

I. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

1. Θεραπεία επαναιμάτωσης Διαβητικών Ασθενών με Οξύ Εμφραγμα Μυοκαρδίου. Εναλλακτικές Επιλογές, Θέσεις και Αντιθέσεις.

Γεώργιος Σκαλής, Αλέξανδρος Στεφανίδης, Γεώργιος Χριστούλας, Βασίλειος Πατάκας, Φωτεινή Πουλάκου, Ευάγγελος Παπαστεριάδης.

Α' Καρδιολογικό τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου είναι μία μείζων αιτία νοσηρότητας και θνητότητας μεταξύ των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη. Η επαναγγείωση με φαρμακευτική αγωγή ή χρήση επεμβατικών ή χειρουργικών τεχνικών ανασκοπείται σ' αυτό το άρθρο. Ζητήματα που σχετίζονται με διαφορετικές θεραπευτικές στρατηγικές συζητούνται, ενώ γίνονται υποδείξεις για την κατάλληλη επαναγγειωτική θεραπεία με βάση δεδομένα κλινικών μελετών.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο απώτερος στόχος της αγωγής των ασθενών με οξύ έμφραγμα με ανάρσπαση του ST διαστήματος (ST-EMI) είναι η αποκατάσταση της αιματικής ροής στο μυοκάρδιο που βρίσκεται σε συνθήκες κριτικής ισχαιμίας. Η διάνοιξη των στεφανιαίων αγγείων είναι απαραίτητη προϋπόθεση για την επαναιμάτωση του μυοκαρδίου χωρίς όμως αυτό να επιτυγχάνεται πάντοτε. Ειδικά οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) παρουσιάζουν σε μεγαλύτερο ποσοστό ανεπαρκή επαναιμάτωση της ισχαιμικής περιοχής παρά την επιτυχή διάνοιξη του επικαρδιακού στεφανιαίου αγγείου (πιθανώς στα πλαίσια βεβαρημένης μικροκυκλοφορίας και θρομβοφιλικού περιβάλλοντος).

Η επαναιμάτωση μπορεί να γίνει φαρμακευτικά (ινωδολυτική αγωγή) ή επεμβατικά (διαδερμική αγγειοπλαστική – percutaneous coronary intervention - PCI -, χειρουργική αποκατάσταση – coronary artery bypass grafting - CABG).

ΙΝΩΔΟΛΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Η ινωδολυτική (ή θρομβολυτική) αγωγή είναι η ενδοφλέβια χορήγηση φαρμακευτικής ουσίας ικανής να προκαλέσει τη λύση της ινικής που βρίσκεται και σταθεροποιεί σχηματισμένο θρόμβο. Πρόκειται για μία ιατρική πράξη που ήρθε να αλλάξει ριζικά την αντιμετώπιση του ST-EMI, μειώνοντας σημαντικά την θνητότητα.

Η αποτελεσματικότητα της μεθόδου εξαρτάται άμεσα από το χρόνο διεξαγωγής της, με τα πιο εντυπωσιακά αποτελέσματα να προκύπτουν όταν

τα ινωδολυτικά φάρμακα χορηγηθούν εντός των δύο πρώτων ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων. Νέα δεδομένα καθιστούν την ινωδολυτική θεραπεία προτιμότερη ακόμα και από την πρωτογενή αγγειοπλαστική αν χορηγηθεί εντός της πρώτης μισής ώρας από την εγκατάσταση του εμφράγματος. Το όφελος έναντι του εικονικού φαρμάκου (placebo) εξακολουθεί να υφίσταται σε χορήγηση μέχρι και 12 ώρες μετά από την έναρξη της συμπτωματολογίας.

Οι διαβητικοί ασθενείς έχουν μεγαλύτερο όφελος από τη θρομβολυτική αγωγή σε σχέση με τους μη διαβητικούς, εμφανίζοντας μείωση της θνητότητας κατά 21% (37 ζωές σώζονται για κάθε 1000 ασθενείς που θρομβολύονται), σε σύγκριση με μείωση της τάξης του 15% που καταγράφεται στους μη διαβητικούς [1].

Τα θρομβολυτικά που χρησιμοποιούνται σήμερα δρουν εκλεκτικά στην ινική (οπότε επί απουσίας ινικής συνιστούν απλά μέτριας ισχύος ενεργοποιητές του πλασμινογόνου). Έτσι εξασφαλίζεται ότι η δράση τους επικεντρώνεται κυρίως όπου υπάρχει σχηματισμένος θρόμβος.

Ο ιστικός παράγοντας ενεργοποίησης του πλασμινογόνου (tPA) ήταν ο πρώτος εκλεκτικός ινωδολυτικός παράγοντας που συνδύασε τα πολύ καλά κλινικά αποτελέσματα με την πρακτικότητα της χορήγησης. Συνδέεται με το πλασμινογόνο εντός της ινικής, που αποτελεί το υπόστρωμά του, με συνέπεια την υπέρμετρη αύξηση της ινωδολυτικής του ικανότητας. Η συνιστώμενη

δοσολογία είναι αρχικά 15 mg ενδοφλέβια, που ακολουθείται από έγχυση 0,75 mg/kg (μέγιστο 50mg) σε 30 λεπτά και έπειτα 0,5 mg/kg (μέγιστο 35 mg) για επιπλέον 60 λεπτά.

Η ρετεπλάση είναι ανασυνδυασμένη μεταλλαγμένη μορφή του tPA. Η μελέτη GUSTO III έδειξε ότι τα δύο φάρμακα είναι ισοδύναμης δραστηριότητας με τη διαφορά ότι η ρετεπλάση χορηγείται σε διπλή εφάπαξ δόση 10 + 10 U με διαφορά 30 λεπτών.

Η τενεκτεπλάση είναι μια μεταλλαγμένη μορφή του tPA η οποία χαρακτηρίζεται από αυξημένο χρόνο ημίσειας ζωής, αυξημένη ειδικότητα για την ινική και μειωμένη ευαισθησία στον αποκλειστή του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου 1 (PAI -1). Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά της (εφάμιλλη του tPA) αποδείχθηκαν στις μελέτες ASSENT 1 και ASENT 2. Η βέλτιστη δοσολογία είναι 0,53 mg/kg [2].

Σύμφωνα με μελέτες, η αποτελεσματικότητα της ινωδολυτικής αγωγής ενισχύεται όταν προηγείται η χορήγηση ηπαρίνης και θειενοπυριδινών. Οι τελευταίες (κλοπιδογρέλη) πρέπει να χορηγούνται σε δόση φόρτισης 300 mg για άτομα ηλικίας <75 ετών και 75 mg σε άτομα ηλικίας >75 ετών [3].

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των θρομβολυτικών φαρμάκων αποτελούν άμεση συνέπεια του μηχανισμού δράσης τους, έχοντας ως συνέπεια την αύξηση του κινδύνου για αιμορραγίες (μείζονες και ελάσσονες). Ιστορικά η θρομβόλυση έχει χρησιμοποιηθεί λιγότερο στους διαβητικούς ασθενείς. Το όφελος όμως στην επιβίωση αλλά και στη μείωση της νοσηρότητας που προκύπτει από τεκμηριωμένες μελέτες, υπερβαίνει κατά πολύ τις παρενέργειες (που δεν ξεπερνούν σε συχνότητα τους μη διαβητικούς). Πρέπει να απορριφθεί επίσης ο μύθος ότι οι διαβητικοί έχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας του υαλώδους σώματος και του αμφιβληστροειδή χιτώνα. Απόλυτη αντένδειξη της μεθόδου αποτελεί πάντως η ενεργός ενδοφθάλμια αιμορραγία.

Ευρωπαϊκές Κατευθυντήριες Οδηγίες

Οι ασθενείς με ΣΔ και οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανασπαση του ST έχουν τις ίδιες ενδείξεις για θρομβόλυση με τους μη διαβητικούς. Κλάση IIa, Επίπεδο Αποδείξεων Α.

ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΕΠΑΝΑΙΜΑΤΩΣΗΣ ΠΟΥ ΒΑΣΙΖΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΧΡΗΣΗ ΚΑΘΕΤΗΡΩΝ

Η PCI είναι η θεραπεία επαναγγείωσης που πρέπει να προτιμάται στην οξεία φάση και κατά τις πρώτες 48 ώρες μετά από ST-EMI ενώ αποτελεί μια σημαντική εναλλακτική λύση και για την μετεμφραγματική περίοδο.

Η επαναιμάτωση των αποφραγμένων αγγείων

στην οξεία φάση του ST-EMI μπορεί να γίνει επεμβατικά με καθετηριασμό. Όταν γίνεται αντί θρομβόλυσης τότε αναφέρεται ως άμεση ή πρωτογενής PCI.

Η πρωτογενής PCI με τοποθέτηση ενδοστεφανιαίας πρόθεσης (stent) αποτελεί την καλύτερη μέθοδο επαναγγείωσης σε όλους τους ασθενείς με ST-EMI, ιδιαίτερα στους ασθενείς υψηλού κινδύνου, όπως είναι οι διαβητικοί. Μετανάλυση 23 τυχαιοποιημένων μελετών, στις οποίες έγινε σύγκριση της πρωτογενούς PCI με την θρομβόλυση όσον αφορά την πρώιμη και την όψιμη επιβίωση, απέδειξε την ανωτερότητα της PCI για όλα τα τελικά συμβάματα [4]. Άλλη μετανάλυση 11 τυχαιοποιημένων μελετών για την υποομάδα των διαβητικών ασθενών, έδειξε σημαντική διαφορά στην επιβίωση όταν γίνεται πρωτογενής PCI σε σύγκριση με την θρομβόλυση[5]. Η θρομβόλυση πάντως φαίνεται να είναι λιγότερο αποτελεσματική στους διαβητικούς λόγω των επηρεασμένων ενδογενών ινωδολυτικών μηχανισμών και της αυξημένης τάσης για σχηματισμό θρόμβων [6,7]. Αν και η PCI σε διαβητικούς ασθενείς υπερτερεί της θρομβόλυσης, υστερεί ωστόσο της PCI μη διαβητικών ασθενών, παρουσιάζοντας υψηλότερα ποσοστά επαναστένωσης. Φαίνεται ότι είναι λιγότερο επιτυχής λόγω των μικρότερης διαμέτρου αγγείων και της διάχυτης στεφανιαίας νόσου των ασθενών αυτών [8]. Έχει καταδειχθεί επίσης ότι τα υψηλά επίπεδα γλυκαιμίας κατά την εισαγωγή επηρεάζουν αρνητικά την πρώιμη και όψιμη θνητότητα μετά από πρωτογενή PCI.

Αν και η ανωτερότητα της PCI είναι δεδομένη, ο ασθενής που προσέρχεται με ST-EMI χρίζει προσεκτικής εκτίμησης όσον αφορά στο χρονικό διάστημα που μεσολάβησε από την έναρξη των συμπτωμάτων. Εντός των δύο πρώτων ωρών η αποτελεσματικότητα της θρομβόλυσης είναι σημαντική και η αποκατάσταση της ροής μπορεί να σώσει σημαντικό τμήμα του ισχαιμούντος μυοκαρδίου από την εξελισσόμενη νέκρωση. Βασική προϋπόθεση είναι ο χρόνος από την άφιξη του ασθενή μέχρι την έγχυση του θρομβολυτικού να μην ξεπερνά τα 30 λεπτά. Για την PCI ο αντίστοιχος χρόνος (άφιξη - διαστολή μπαλονιού) είναι 90 λεπτά. Έχει διαπιστωθεί ότι για κάθε 10 λεπτά καθυστέρησης στην διενέργεια PCI (που μεταφράζεται σε αναβολή της θρομβόλυσης) εμφανίζεται μία απόλυτη μείωση της τάξης του 1% στην υπέρ της PCI διαφορά θνητότητας. Έτσι αν η διαφορά στην εφαρμογή των δύο θεραπειών ξεπερνά τα 60 λεπτά το πλεονέκτημα υπέρ της αγγειοπλαστικής μπορεί να εξανεμιστεί. Να επισημανθεί επίσης ότι ασθενείς που

προσέρχονται με ST-EMI και είναι υψηλού κινδύνου, ωφελούνται πολύ περισσότερο από τη PCI ενώ ασθενείς χαμηλού κινδύνου έχουν την ίδια θνητότητα στις 30 ημέρες ανεξάρτητα από την επιλογή της θεραπείας επαναγγείωσης. Παρά την πολυπλοκότητα της κλινικής ιατρικής όπου πρέπει να ληφθούν υπόψη συνολικά διάφοροι παράγοντες (π.χ κίνδυνος αιμορραγίας), ο διαβητικός ασθενής πρέπει να θεωρείται υψηλού κινδύνου και να γίνεται κάθε προσπάθεια ώστε να υποβάλλεται σε PCI εφόσον η καθυστέρηση σε σχέση με την θρομβόλυση δεν ξεπερνά τα 60 λεπτά και έχουν περάσει < 3 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων [9].

Αγγειογραφικά η PCI έχει την ίδια επιτυχία στους διαβητικούς και στους μη διαβητικούς. Οι ωστόσο πρώτοι παρουσιάζουν μεγαλύτερο ποσοστό επιπλοκών κατά την επέμβαση και μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο. Επίσης παρουσιάζουν πιο συχνά νεφρική δυσλειτουργία ενώ παραδόξως ο διαβητής δεν σχετίζεται με αύξηση των καρδιακών βιοχημικών δεικτών [5]. Παρά το υψηλότερο ποσοστό επιπλοκών, η ενδονοσοκομειακή θνητότητα των διαβητικών που υποβάλλονται σε PCI δεν είναι αυξημένη [5]. Μακροπρόθεσμα ο ΣΔ συνδέεται με υψηλότερα ποσοστά θανάτου, επαναγγείωσης του αγγείου στόχου και του συνδυασμένου τελικού σημείου θάνατος / έμφραγμα / επαναγγείωση του αγγείου στόχου [10]. Επιπλέον ο ΣΔ επηρεάζει αρνητικά την επιβίωση στους 6 μήνες μετά από πρωτογενή αγγειοπλαστική. Τέλος, σε διαβητικούς ασθενείς έχουν υποβληθεί σε CABG, η PCI προτιμάται έναντι της επαναληπτικής CABG σε περίπτωση στένωσης των μοσχευμάτων. Σε αυτήν την περίπτωση και ειδικά όταν πρόκειται για φλεβικά μοσχεύματα ινσουλινοθεραπευόμενων διαβητικών, χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή λόγω αυξημένης ασβέστωσης των μοσχευμάτων που επηρεάζει αρνητικά την έκβαση της PCI.

Ευρωπαϊκές Κατευθυντήριες Οδηγίες

Η αποκατάσταση της ροής με πρωτογενή PCI είναι η θεραπεία εκλογής για την επαναγγείωση των διαβητικών ασθενών με ST-EMI. Κλάση I, Επίπεδο αποδείξεων A.

ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΕΣ ή ΑΠΛΕΣ ΜΕΤΑΛΛΙΚΕΣ ΠΡΟΘΕΣΕΙΣ?

Η εισαγωγή των απλών μεταλλικών ενδοπροθέσεων (bare metal stents: BMS) περιόρισε το πρόβλημα της επαναστένωσης λόγω ελαστικής επαναφοράς του αγγείου (recoil) στους πρώτους 12 μήνες και μείωσε τα ποσοστά

επαναληπτικής επαναγγείωσης χωρίς όμως να βελτιώσει την επιβίωση σε σχέση με την PCI με μπαλόνι. Παράλληλα εμφανίστηκε το σοβαρό πρόβλημα της πρώιμης ενδοπροθετικής θρόμβωσης (<30 ημέρες) - μέχρι και 25% - και της όψιμης επαναστένωσης. Και σε αυτή την περίπτωση οι διαβητικοί ασθενείς εμφάνιζαν αυξημένα ποσοστά των παραπάνω επιπλοκών [11].

Το πρόβλημα της πρώιμης ενδοπροθετικής θρόμβωσης αντιμετωπίστηκε με την διπλή αντισταθμιστική αγωγή (ασπιρίνη + κλοπιδογρέλη) ενώ με την εισαγωγή των επικαλυμμένων ενδοπροθέσεων περιορίστηκε η όψιμη επαναστένωση [12,13]. Οι επικαλυμμένες ενδοπροθέσεις (DES: drug eluting stents) είναι μεταλλικές εμφυτεύσιμες συσκευές οι οποίες απελευθερώνουν βιοδραστικούς παράγοντες στους ιστούς γύρω από το σημείο εμφύτευσής τους. Οι ουσίες που έχουν χρησιμοποιηθεί περισσότερο είναι η ραπαμυκίνη και η τακλιταξέλη, αμφότερες με κυτταροστατική δράση, η οποία στοχεύει στην αποτροπή της όψιμης επαναστένωσης του αγγείου. Η τελευταία είναι απόρροια της υπερπλασίας του έσω-μέσου χιτώνα κατά τη διαδικασία ενδοθηλιοποίησης του εμφυτευμένου stent και μοιάζει πολύ με την αθηροσκλήρυνση και την αρνητική αναδιαμόρφωση που υφίσταται το αγγείο στο σημείο της πλάκας, επιπλοκή πιο συχνή στους διαβητικούς ασθενείς [11].

Τα DES μείωσαν την επαναστένωση σε όλους τους ασθενείς αλλά η παρέμβαση στην επούλωση του τραύματος που προκαλεί η εμφύτευση των stent δημιούργησε τις κατάλληλες συνθήκες για αύξηση των όψιμων οξέων ενδοπροθετικών θρομβώσεων με σοβαρές συνέπειες και στην επιβίωση των ασθενών. Ειδικά ο ΣΔ έχει αποδειχθεί ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για θρόμβωση στους ασθενείς που υφίστανται τοποθέτηση DES [14].

Οι διαβητικοί ασθενείς έχουν τα ίδια ποσοστά επιτυχίας με τους μη διαβητικούς όταν υφίστανται αγγειοπλαστική (αποκατάσταση της ροής), παρουσιάζουν όμως υψηλότερο ποσοστό επαναστένωσης και χειρότερη πρόγνωση μακροπρόθεσμα. Η τοποθέτηση ενδοστεφανιαίων προθέσεων μείωσε την επαναστένωση σε διαβητικούς και μη. Οι διαβητικοί εξακολουθούν να έχουν υψηλότερα ποσοστά επαναστένωσης (55 έναντι 20%, $p < 0,001$). Τα αποτελέσματα των διαφόρων μελετών όσων αφορά στην αποτελεσματικότητα των επικαλυμμένων προθέσεων σε σύγκριση με τις απλές μεταλλικές στους διαβητικούς είναι αντικρουόμενα. Η διετής

παρατήρηση 708 διαβητικών ασθενών έδειξε υψηλότερα ποσοστά θνητότητας στους ασθενείς που δέχτηκαν επικαλυμμένη ενδοπροθέση. Αν και η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική, υποδείκνυε σαφή τάση για χειρότερη έκβαση [15]. Αντίθετα, τα σχετικά πρόσφατα ανακοινωθέντα αποτελέσματα της ανάλυσης του αρχείου καταγραφής των αγγειοπλαστικών της Μασσαχουσέτης έδειξε σημαντικό όφελος υπέρ των επικαλυμμένων ενδοπροθέσεων. Παρακολούθηθηκαν για 3 έτη 5051 διαβητικοί που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική με stent. Αθροιστικά η επίπτωση της θνητότητας στα 3 έτη ήταν 14,4% για τα επικαλυμμένα και 22,2% για τα απλά μεταλλικά ($p < 0,001$). Η αντιπαραβολή 1476 συγκρίσιμων ασθενών από κάθε ομάδα επιβεβαίωσε την ανωτερότητα των επικαλυμμένων ενδοπροθέσεων, αφού στατιστικά φάνηκε ότι στα 3 έτη ο κίνδυνος για θάνατο ήταν 17,5% έναντι 20,7%, νέο έμφραγμα μυοκαρδίου 13,8% έναντι 16,9% και επαναγγείωση του αγγείου στόχου 18,4% έναντι 23,7% [16].

Από τα μέχρι τώρα αποτελέσματα φαίνεται ότι η χρήση των επικαλυμμένων ενδοπροθέσεων είναι αρκετά ασφαλής και αποτελεσματική στους διαβητικούς ασθενείς. Κρίνεται αναγκαία ωστόσο η χορήγηση διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής για τουλάχιστον 12 μήνες, προκειμένου να αποφευχθεί η όψιμη θρόμβωση. Χρειάζονται πάντως τυχαίοποιημένες μελέτες για τους διαβητικούς με ακόμα μεγαλύτερο χρόνο παρακολούθησης, προκειμένου να διαπιστωθεί ότι το ασφαλές προφίλ αυτών των ενδοπροθέσεων διατηρείται στο χρόνο.

Ευρωπαϊκές Κατευθυντήριες Οδηγίες

Όταν πρόκειται να πραγματοποιηθεί PCI με εμφύτευση stent σε ασθενείς με ΣΔ τότε πρέπει να χρησιμοποιούνται επικαλυμμένες ενδοπροθέσεις. Κλάση IIa, Επίπεδο Αποδείξεων Β.

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΑΝΑΓΓΕΙΩΣΗ

Παρά την σημαντική πρόοδο που έχει επιτευχθεί όσον αφορά τις τεχνικές της καρδιοπληγίας, της υποθερμίας και τις διάφορες χειρουργικές τεχνικές, η αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG) κατά την διάρκεια της οξείας φάσης του ST-EMI δεν είναι πρακτικά εφικτή. Παρ' όλα αυτά, ένα μικρό ποσοστό (μέχρι και 10% των ασθενών) υποβάλλεται σύντομα σε χειρουργική επέμβαση για έναν από τους παρακάτω λόγους: 1) νόσος στελέχους, 2) εμμένουσα ή υποτροπιάζουσα ισχαιμία μετά από PCI, 3) επιπλοκή του ST-EMI (π.χ ρήξη μεσοκοιλιακού διαφράγματος). Η

θνητότητα κυμαίνεται μεταξύ 12 και 15% όταν η επέμβαση γίνεται 24 με 48 ώρες από την έναρξη του επεισοδίου, ενώ αυξάνεται αισθητά όταν γίνεται κατά την διάρκεια ενεργού ισχαιμίας ή καρδιογενούς shock [17].

Οι περισσότερες μελέτες που συγκρίνουν την έκβαση διαβητικών και μη διαβητικών ασθενών που υποβάλλονται σε επέμβαση CABG, δείχνουν αυξημένο κίνδυνο μετεγχειρητικού θανάτου, αυξημένη όψιμη θνητότητα και μεγαλύτερη συχνότητα επανεπέμβασης στους διαβητικούς ασθενείς. Επίσης οι διαβητικοί ασθενείς είναι πιο επιρρεπείς σε λοίμωξη της στερνικής τομής, μεσοθωρακίτιδα και καθυστερημένη επούλωση γενικότερα [18]. Οι ασθενείς που χρειάζονται ινσουλίνη έχουν ακόμα χειρότερη πρόγνωση, αν και αυτό θα μπορούσε να αποδοθεί στο ότι πρόκειται για προχωρημένο στάδιο διαβήτη με αυξημένη συνοδό νοσηρότητα (πιο βαριάς μορφής αθηροσκλήρυνση, μικροαγγειακή νόσος, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια κλπ).

Όπως έχει φανεί σε μεγάλες τυχαίοποιημένες μελέτες, η χειρουργική επαναγγείωση είναι η θεραπεία εκλογής για το διαβητικό ασθενή με πολυαγγειακή νόσο. Στη μελέτη BARI (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation) η επιβίωση στα 7 χρόνια για τους διαβητικούς ήταν 76,4% στην ομάδα που χειρουργήθηκε και 55,7% στην ομάδα της αγγειοπλαστικής με μπαλόνι ($p = 0,001$). Το όφελος αφορούσε κυρίως τους ασθενείς στους οποίους τοποθετήθηκε έσω μαστική αρτηρία στον αριστερό πρόσθιο κατιόντα της αριστεράς στεφανιαίας αρτηρίας [19,20]. Στην μελέτη ARTS [21] (Arterial Revascularization Therapy Study) έγινε σύγκριση της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης και της αγγειοπλαστικής με τοποθέτηση stent σε ασθενείς με πολυαγγειακή νόσο. Τα ποσοστά θνητότητας των διαβητικών ασθενών στα 5 χρόνια ήταν 13,4% στην ομάδα της αγγειοπλαστικής και 8,3% στην ομάδα της CABG (RR 1,61, 95% CI 0,71 - 3,63). Επίσης οι διαβητικοί που υποβλήθηκαν σε τοποθέτηση BMS είχαν υψηλότερο ποσοστό θνητότητας σε σύγκριση με τους μη διαβητικούς (13,4% έναντι 6,8%, $p = 0,03$). Αντίθετα, στην ομάδα της CABG δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά στην επιβίωση μεταξύ διαβητικών και μη διαβητικών ασθενών (8,3% έναντι 7,5%, $p = 0,8$). Η εισαγωγή των επικαλυμμένων ενδοπροθέσεων (DES) πέτυχε να αντιμετωπίσει το πρόβλημα της όψιμης επαναστένωσης, το οποίο είχε παρουσιαστεί με ακόμα μεγαλύτερη συχνότητα στους διαβητικούς ασθενείς, μειώνοντας σημαντικά τα ποσοστά αυτής της επιπλοκής. Παρ' ολ' αυτά, οι μέχρι τώρα μελέτες δεν έχουν δείξει

σημαντική βελτίωση στην επιβίωση των πολυαγγειακών ασθενών και ιδιαίτερα στη επιβίωση χωρίς συμβάματα όταν γίνεται σύγκριση με την CABG [5,6,22]. Πάντως έχει διαπιστωθεί η σημασία της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, η ύπαρξη της οποίας σχετίζεται με κακή έκβαση τόσο της CABG όσο και της αγγειοπλαστικής με DES [23].

Τα αποτελέσματα τυχαιοποιημένων μελετών που βρίσκονται σε εξέλιξη (FREEDOM, CARDIA, SYNTAX Study), οι οποίες συγκρίνουν την αγγειοπλαστική με επικαλυμμένες ενδοπροθέσεις με την αορτοστεφανιαία παράκαμψη, ως προς την μακροπρόθεσμη επιβίωση σε διαβητικούς ασθενείς με πολυαγγειακή νόσο, θα καθορίσουν και τη θέση της PCI στη θεραπεία των διαβητικών ασθενών μετά από EM.

Συμπερασματικά, η χειρουργική επέμβαση με τοποθέτηση εσω μαστικής αρτηρίας στον πρόσθιο κατιόντα είναι η μόνη τεχνική σήμερα που αποδεδειγμένα εξασφαλίζει επιβίωση ελεύθερη συμβαμάτων στο μεγαλύτερο ποσοστό διαβητικών αρρώστων [17].

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ: οι διαβητικοί ασθενείς έχουν χειρότερη πρώιμη και όψιμη επιβίωση μετά από CABG. Παρά το μικρότερο μέγεθος των διαβητικών αγγείων και την διάχυτη στεφανιαία

νόσο, μετά από παρακολούθηση 4 ετών η βατότητα τόσο των γηγενών αγγείων όσο και των μοσχευμάτων είναι ίδια με τους μη διαβητικούς, υποδηλώνοντας ότι υπεύθυνοι για την μειωμένη επιβίωση είναι κυρίως εξωκαρδιακοί λόγοι.

Οι διαβητικοί ασθενείς με υποτροπιάζουσα ισχαιμία παρά τη βέλτιστη συντηρητική θεραπεία, που αντιμετωπίζουν το ενδεχόμενο της επανάληψης της CABG, έχουν αυξημένο κίνδυνο σε σχέση με την αγγειοπλαστική και γι' αυτό η τελευταία θα πρέπει να προτιμάται. Όπως έχει προαναφερθεί, χρειάζεται προσοχή όταν πρόκειται για φλεβικά μοσχεύματα, καθώς ιδιαίτερα στους ινσουλινοθεραπευόμενους ασθενείς παρατηρείται έντονη ασβέστωση περιορίζοντας την επιτυχία της διαδερμικής μεθόδου.

Ευρωπαϊκές Κατευθυντήριες Οδηγίες

- 1) Η CABG πρέπει να προτιμάται έναντι της PCI για την επαναγγείωση των διαβητικών ασθενών. Κλάση IIa, Επίπεδο Αποδείξεων Α.
- 2) Όταν είναι εφικτό οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη που υποβάλλονται σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη θα πρέπει να δέχονται τουλάχιστον ένα και κατά προτίμηση περισσότερα αρτηριακά μοσχεύματα. Κλάση I, Επίπεδο Αποδείξεων C.

SUMMARY

Acute myocardial infarction is a major cause of morbidity and mortality among patients with diabetes mellitus. The use of revascularization with either medical, interventional or surgical techniques has been reviewed in this article. Issues related to these different therapeutic strategies are discussed separately and suggestions for their appropriate use are pointed out based on clinical trials.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology* 2008; 51:210-247.
2. Van de Werf F, Bax J, Betriu A et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. 2008 Dec;29(23):2909-45.
3. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: A randomized controlled trial. *The Journal of the American Medical Association* 2002 Nov20;288(19):2411-2420.
4. Lee TT, Feinberg L, Baim DS et al. Effect of Diabetes Mellitus on Five-Year Clinical Outcomes After Single-Vessel Coronary Stenting (a Pooled Analysis of Coronary Stent Clinical Trials). *The American Journal of Cardiology* 2006 Sep15;98(6):718-721.
5. Berry C, Tardif JC, Bourassa MG et al. Coronary Heart Disease in Patients With Diabetes. Part II: Recent Advances in Coronary Revascularization. *Journal of the American College of Cardiology* 2007Feb13;49(16):643.
6. Hannan EL, Wu C, Walford G et al. Drug Eluting Stents vs. Coronary-Artery Bypass

- Grafting in Multivessel Coronary Disease. The New England Journal of Medicine 2008 Jan 24;358(4):331-41.
7. Stenestrand U, Wallentin L. Early revascularization and 1-year survival in 14-days survivors of acute myocardial infarction: a prospective cohort study. Lancet 2002 May 25;359(9320):1805-1811.
 8. Keeley EC, Boura JA, Grines CL: Primary Angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. Lancet 2003 Jan 4;361(9351):13-20.
 9. Grines C, Patel A, Zijlstra F et al (PCAT collaborators, Percutaneous transluminal coronary angioplasty) . Primary angioplasty compared with intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: six month follow up and analysis of individual patient data from randomized trials. American Heart Journal 2003 Jan;145(1):47-57.
 10. Zijlstra F, Hoorntje JC, de Boer MJ et al. Long-term benefit of coronary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The New England Journal of Medicine 1999 Nov 4;341(19):1413-1419.
 11. Χατζησταματίου Ε, Καλλικάζαρος Ι. Επικαλυμμένες ενδοπροθέσεις και κεκαλυμμένες αλήθειες. Καρδιολογικά θέματα 2007.
 12. Daemen J, Garcia-Garcia HM, Kukreja N, et al. The long-term value of sirolimus and paclitaxel-eluting stents over bare metal stents in patients with diabetes mellitus. European Heart Journal 2007 Jan;28(1):26-32.
 13. Sabate M, Jimenez-Quevedo P, Angiolillo DJ, et al. Randomized comparison of sirolimus-eluting stent versus standard stent for percutaneous coronary revascularization in diabetic patients: the diabetes and sirolimus-eluting stent (DIABETES) trial. Circulation 2005 Oct 4;112(14):2175-83.
 14. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. The Journal of the American Medical Association 2005 May 4;293(4):2126-30.
 15. Spaulding C, Daemen J, Boersma E, et al. A pooled Analysis of Data Comparing Sirolimus-Eluting Stents with Bare-Metal Stents. The new England Journal of Medical Association 2007 Mar 8;356(10):989-97.
 16. Garg P, Normand SL, Silbauph TS et al. Drug-Eluting or Bare-Metal Stenting in Patients With Diabetes Mellitus: Results From the Massachusetts Data Analysis Center Registry Circulation. 2008 Nov 25;118(22):2277-2285.
 17. Libby P, Bonow R, Mann D, et al. Braunwald's Heart Disease: Textbook of Cardiovascular Medicine. 8th Edition. Saunders 2008.
 18. Carson JL, Scholz PM, Chen AY et al. Diabetes mellitus increases short-term mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. Journal of the American College of Cardiology 2002 Aug 7;40(3):418-423.
 19. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). Circulation 1997 Sep; 96(6):1761-1769.
 20. Seven-year outcome in the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI) by treatment and diabetic status. Journal of the American College of Cardiology 2000 Apr;35(5):1122-1129.
 21. Abizaid A, Costa MA, Centemero M et al. Clinical and economic impact of diabetes mellitus on percutaneous and surgical treatment of multivessel coronary disease patients: insights from the Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS) trial. Circulation 2001 Jul 31;104(5):533-8.
 22. Ben-Gal Y, Mohr R, Uretzky G et al. Drug-eluting stents versus arterial myocardial revascularization in patients with diabetes mellitus. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2006 Oct;132(4):861-6.
 23. Biguori C, Condorelli G, Airolidi F et al. Comparison of Coronary Drug-Eluting Stents Versus Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Diabetes Mellitus. The American Journal of Cardiology 2007 Mar 15;99(6):779-84.