

## ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ORIGINAL PAPER

# Αγγειοπλαστική με εμφύτευση γυμνής ή φαρμακευτικά εμποτισμένης ενδοστεφανιαίας πρόθεσης Συσχέτιση προδιαθεσικών παραγόντων και πρώιμης επαναστένωσης

**ΣΚΟΠΟΣ** Τα νοσήματα της καρδιάς και των αγγείων αποτελούν στη σημερινή εποχή την πρώτη αιτία θανάτου. Η διαδερμική ενδοαυλική αγγειοπλαστική στεφανιαίων αγγείων, με τη χρήση ενδαγγειακών προθέσεων (drug eluting stent, DES ή bare metal stent, BMS) υπήρξε μια σημαντική καινοτομία στη θεραπεία της στεφανιαίας νόσου. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η σύγκριση των δύο τύπων stents ως προς τα ποσοστά επαναστένωσης αυτών. Παράλληλα, έγινε συσχέτιση της επαναστένωσης με κάποιους σημαντικούς προδιαθεσικούς παράγοντες αθηρωμάτωσης και στένωσης των αγγείων. **ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ** Το δείγμα της εν λόγω έρευνας αποτέλεσαν στεφανιαίοι καρδιοπαθείς, στους οποίους εφαρμόστηκε αγγειοπλαστική με χρήση DES ή BMS στην Α΄ Καρδιολογική Κλινική του Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών, κατά τη διάρκεια των ετών 2005–2010. Από το σύνολο αυτών, επιλέχθηκαν οι ασθενείς εκείνοι οι οποίοι εκδήλωσαν επαναστένωση σε διάστημα 3 και 6 μηνών. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ** Συνολικά, εμφάνισαν επαναστένωση 57 άτομα (51 άνδρες και 6 γυναίκες), από τα οποία τα 37 είχαν DES και τα 20 BMS. Τα άτομα με BMS (8/20, 40%) εμφάνισαν πιο συχνά επαναστένωση στους 3 μήνες απ' ό,τι αυτά με DES (11/37, 29,7%), χωρίς όμως η συγκεκριμένη διαφορά να είναι στατιστικά σημαντική ( $p>0,05$ ,  $p=0,432$ ). Τα άτομα που ήταν παχύσαρκα και τους είχε τοποθετηθεί BMS εμφάνισαν μεγαλύτερο ποσοστό επαναστένωσης (45%, 9/20), ενώ στα άτομα που είχε τοποθετηθεί DES και είχαν οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου εμφάνισαν μικρότερο ποσοστό επαναστένωσης στους 3 απ' ό,τι στους 6 μήνες. Η μέση τιμή της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, της CRP και της LDL τη στιγμή της επαναστένωσης στα άτομα με DES στους 3 μήνες ήταν μεγαλύτερη από αυτή στους 6 μήνες. Η περισιώμενη αρτηρία βρέθηκε ότι επαναστενώνεται πιο συχνά στους 6 απ' ό,τι στους 3 μήνες, γεγονός που τεκμηριώνεται με στατιστικά σημαντική διαφορά. Το άπω τμήμα του stent επαναστενώνονταν πιο συχνά στους 3 απ' ό,τι στους 6 μήνες και η σχετική διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική ( $p<0,05$ ), ενώ συχνότερα παρατηρήθηκε τέτοιου είδους επαναστένωση στα DES απ' ό,τι στα BMS. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ** Από την παρούσα μελέτη προέκυψε ότι τα BMS σε σχέση με τα DES εμφανίζουν ταχύτερα επαναστένωση στους 3 μήνες. Από τους προδιαθεσικούς παράγοντες, η παχυσαρκία διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην επαναστένωση των BMS σε σχέση με τα DES, ενώ το οικογενειακό ιστορικό εμφανίζεται ως συχνός προδιαθεσικός παράγοντας σε άτομα με DES που είχαν επαναστένωση στους 6 μήνες. Οι λιπιδολογικοί παράγοντες (ολική και LDL-χοληστερόλη, τριγλυκερίδια) ήταν αυξημένοι στους ασθενείς που εμφάνισαν επαναστένωση στους 3 μήνες και είχαν DES.

Τα νοσήματα της καρδιάς και των αγγείων αποτελούν στη σημερινή εποχή την πρώτη αιτία θανάτου, τουλάχιστον

στις αναπτυγμένες χώρες. Υπολογίζεται ότι το 30–40% όλων των θανάτων οφείλεται στα καρδιαγγειακά νοσήματα.

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2012, 29(4):468–476  
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2012, 29(4):468–476

Χ. Μάλλιος,<sup>1</sup>  
Ε. Παναγούλη,<sup>2</sup>  
Ι. Δοντά,<sup>3</sup>  
Θ. Τρουπής,<sup>2</sup>  
Α. Σπανός,<sup>4</sup>  
Δ. Βενιεράτος<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Καρδιολογική Κλινική,  
401 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο  
Αθηνών, Αθήνα

<sup>2</sup>Εργαστήριο Περιγραφικής Ανατομικής,  
Ιατρική Σχολή, Αθήνα

<sup>3</sup>Ιατρική Σχολή, Αθήνα

<sup>4</sup>Α΄ Καρδιολογική Κλινική, Ναυτικό  
Νοσοκομείο Αθηνών, Αθήνα

Angioplasty with bare metal stent  
or drug eluting stent: Correlations  
between risk factors and early  
restenosis

Abstract at the end of the article

### Λέξεις ευρετηρίου

Αγγειοπλαστική  
Προδιαθεσικοί παράγοντες  
Stent  
Στεφανιαία νόσος

Υποβλήθηκε 24.11.2011  
Εγκρίθηκε 4.3.2012

Στην Ελλάδα, 30.000 περίπου άτομα ετησίως πεθαίνουν αιφνίδια από καρδιαγγειακές νόσους, ενώ χιλιάδες άλλα αναγκάζονται να περιορίσουν σημαντικά τις καθημερινές τους δραστηριότητες ή να συνταξιοδοτηθούν.

Η πλειοψηφία των νοσημάτων της καρδιάς οφείλεται σε στεφανιαία νόσο, δηλαδή σε βλάβη (στένωση ή απόφραξη) των στεφανιαίων αγγείων που παρέχουν αίμα στην καρδιά.<sup>1</sup> Ένα μεγάλο ποσοστό από τους ασθενείς με στεφανιαία νόσο αντιμετωπίζεται είτε με αγγειοπλαστική είτε με αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG).

Η διαδερμική ενδοαυλική αγγειοπλαστική στεφανιαίων αγγείων (PCI) υπήρξε μια σημαντική καινοτομία στη θεραπεία της στεφανιαίας νόσου, από την ημέρα που ο Andreas Grüntzig τη χρησιμοποίησε το 1977 για τη διάνοιξη στεφανιαίας αρτηρίας.<sup>1</sup> Μέχρι εκείνη τη χρονική στιγμή, τη μοναδική θεραπευτική επιλογή αποτελούσε η χειρουργική αποκατάσταση με αορτοστεφανιαία παράκαμψη.

Η χρήση ενδοαγγειακών προθέσεων (stents) υπήρξε μια περαιτέρω καινοτομία, που συνέδραμε πολύ στην έκβαση αγγειοπλαστικών επεμβάσεων. Το 1986 τοποθετήθηκε το πρώτο stent από τον Zak Puel και τον Ulrich Sigwart σε μια ανθρώπινη στεφανιαία αρτηρία, ενώ το 1994 το πρώτο Palmaz-Schatz stent εγκρίθηκε για χρήση στις Ηνωμένες Πολιτείες.<sup>2</sup> Αξίζει να σημειωθεί ότι τώρα πλέον, σε αρκετές αναπτυγμένες χώρες, ο λόγος της αγγειοπλαστικής προς την αορτοστεφανιαία παράκαμψη είναι 4:11.

Μια σημαντική επιπλοκή των συγκεκριμένων επεμβάσεων αποτελεί η πιθανότητα επαναστένωσης των stent. Επαναστένωση αγγείου μετά από αγγειοπλαστική χαρακτηρίζεται η παρατήρηση στένωσης >50% του αγγείου –στο σημείο όπου πραγματοποιήθηκε η αγγειοπλαστική– κατά την αγγειογραφία παρακολούθησης.<sup>3</sup> Η διεργασία της επαναστένωσης οδηγεί τελικά σε προοδευτική απώλεια της βατότητας του αρτηριακού αυλού.<sup>4</sup> Το ποσοστό επαναστένωσης της αγγειοπλαστικής με μπαλόνι (χωρίς stent) ανερχόταν στο 40% των περιπτώσεων, συνθηθέστερα εντός των πρώτων μηνών από την πραγματοποίηση της επέμβασης.<sup>2</sup> Η τοποθέτηση ενδοστεφανιαίων ενδοπροθέσεων (stents) μείωσε το ποσοστό επαναστένωσης σε 10–20%, αλλά συνοδεύεται από προβλήματα, όπως ο διαχωρισμός του τοιχώματος του αγγείου και η ατελής ή η ασύμμετρη τοποθέτηση και η έκπτυξη του stent.<sup>4</sup>

Η χρήση φαρμακο-εκλυουσών προθέσεων (drug eluting stent, DES) ουσιαστικά τροποποίησε την προοπτική της επεμβατικής Καρδιολογίας με τη δραστική μείωση της επαναστένωσης σε μονοψήφιο ποσοστό (περίπου 6–7%), ενώ παράλληλα παρουσίασε εξαιρετικά αποτελέσματα και στους διαβητικούς ασθενείς.<sup>5</sup> Αντίθετα, η πιθανότητα επαναστένωσης με τα απλά μεταλλικά γυμνά stents

(BMS) ανέρχεται στο 20%.<sup>6</sup> Επίσης, τα DES ελάττωσαν τα μείζονα καρδιαγγειακά συμβάντα και την ανάγκη για νέα αγγειοπλαστική CABG, γεγονός που αποτελεί σημαντικό πλεονέκτημα συγκριτικά με την αγγειοπλαστική με μπαλόνι ή με γυμνή πρόθεση (BMS). Ωστόσο, η χρήση των stents DES δεν συνδέθηκε με μείωση της θνητότητας ή του νέου εμφράγματος του μυοκαρδίου σε σχέση με τα BMS.<sup>5</sup> Μάλιστα, η θρόμβωση –και επομένως η απόφραξη– των DES κυμαίνεται στα ίδια επίπεδα με τα BMS στο ένα έτος (0,5–0,7%), με κίνδυνο για πολύ όψιμη θρόμβωση πέραν του έτους να υφίσταται στα DES, ενώ είναι εξαιρετικά μικρός με τα BMS.<sup>5</sup>

Η κυριότερη αιτία στένωσης των αγγείων είναι η ανάπτυξη αθηρωματικής πλάκας (αθηρωμάτωση) λόγω συσσώρευσης λίπους στο αγγειακό τοίχωμα. Η δημιουργία της αθηροσκληρυντικής βλάβης μπορεί να χωριστεί σε τρία στάδια: (α) Λιπώδης γράμμωση (fatty streak), (β) ινώδης πλάκα (fibrous plaque ή cup) και (γ) σύνθετη βλάβη (complicated lesion).<sup>7</sup>

Πολλοί είναι οι προδιαθεσικοί παράγοντες της αθηρωμάτωσης. Κάποιοι από αυτούς τροποποιούνται με κατάλληλες παρεμβάσεις και άλλοι είναι μη τροποποιήσιμοι. Στους τελευταίους ανήκει η ηλικία, το φύλο και το κληρονομικό ιστορικό στεφανιαίας νόσου. Ως τροποποιήσιμοι προδιαθεσικοί παράγοντες έχουν επίσημα καταγραφεί και καθιερωθεί οι εξής:<sup>8–10</sup> Ηλικία (άνδρες >45 ετών, γυναίκες >55 ετών), κληρονομικότητα (εμφάνιση στεφανιαίας νόσου σε πατέρα ή αδελφό σε ηλικία <55 ετών, σε μητέρα ή αδελφή σε ηλικία <65 ετών), υπερχοληστερολαιμία (αυξημένη LDL-λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας >130 mg/dL), μειωμένη HDL-λιποπρωτεΐνη (υψηλής πυκνότητας) <35 mg/dL (εάν η HDL-χοληστερόλη είναι >60 mg/dL αφαιρείται ένας προδιαθεσικός παράγοντας), σακχαρώδης διαβήτης, αρτηριακή υπέρταση (>140/90 mmHg), κάπνισμα (ενεργητικό και παθητικό), κατανάλωση οινοπνεύματος και έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, παχυσαρκία και τρόπος ζωής.

Η αθηρογένεση είναι μια πολυπαραγοντική διαδικασία. Έτσι, τα τελευταία χρόνια και άλλοι πιθανοί προδιαθεσικοί παράγοντες έρχονται να προστεθούν στους ήδη καλά περιγραφέντες. Οι προδιαθεσικοί αυτοί παράγοντες περιλαμβάνουν τα αυξημένα ποσά ομοκυστεΐνης και ινωδογόνου,<sup>11–13</sup> την υπερπηκτικότητα, καθώς και τους φλεγμονώδεις και τους μολυσματικούς παράγοντες.<sup>14</sup>

Φαίνεται ότι η άσκηση και η κατανάλωση οινοπνεύματος (π.χ. κρασί) σε μικρή ποσότητα είναι αρνητικοί προγνωστικοί παράγοντες, δηλαδή ασκούν προστατευτική δράση. Επίσης, η διακοπή του καπνίσματος, η υγιεινή διατροφή με σκοπό τη διατήρηση της χοληστερόλης σε φυσιολογικά επίπεδα, καθώς και ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης, έχουν

ως αποτέλεσμα την ελάττωση της συχνότητας εμφάνισης της νόσου.<sup>15</sup>

Στην παρούσα μελέτη επιχειρείται η σύγκριση των δύο τύπων stents (DES και BMS) ως προς τα ποσοστά επαναστένωσης αυτών. Παράλληλα, γίνεται συσχέτιση της επαναστένωσης των stents με κάποιους σημαντικούς προδιαθεσικούς παράγοντες αθηρωμάτωσης και στένωσης των αγγείων. Συγκεκριμένα, μελετάται το κάπνισμα, ο σακχαρώδης διαβήτης, η χοληστερόλη (ολική, LDL, HDL), τα τριγλυκερίδια, η υπέρταση, η παχυσαρκία, το οικογενειακό ιστορικό και η CRP.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Το ευρύτερο δείγμα της παρούσας έρευνας αποτέλεσαν στεφανιαίοι καρδιοπαθείς ελληνικής καταγωγής, στους οποίους επιτεύχθηκε αγγειοπλαστική με χρήση stent (είτε DES είτε BMS) στην Α΄ Καρδιολογική Κλινική του Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών κατά τη διάρκεια των ετών 2005–2010 (Ιούνιος 2005–Ιούνιος 2010). Από το σύνολο αυτών (425 ασθενείς), επιλέχθηκαν οι ασθενείς εκείνοι οι οποίοι εμφάνισαν επαναστένωση σε διάστημα 3 και 6 μηνών.

Η επαναστένωση των ασθενών ελέγχθηκε με στεφανιογραφία. Καταγράφηκαν όλοι οι ασθενείς που εμφάνισαν επαναστένωση σε διάστημα 3 και 6 μηνών. Κάθε περίπτωση κατηγοριοποιήθηκε ανάλογα με τη χρονική στιγμή της επαναστένωσης (3 ή 6 μήνες) και τον τύπο του stent (DES και BMS). Σε όλους μετρήθηκαν και καταγράφηκαν οι παρακάτω παράγοντες: Αν ήταν καπνιστές ή όχι, εάν έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη ή όχι, εάν παρουσίαζαν ή όχι υπέρταση, εάν ήταν παχύσαρκοι ή όχι, εάν είχαν θετικό οικογενειακό ιστορικό (με την έννοια της κληρονομικότητας της στεφανιαίας νόσου), οι τιμές της χοληστερόλης (ολική, LDL, HDL), οι τιμές των τριγλυκεριδίων, καθώς και οι τιμές της CRP. Όλοι οι παράγοντες αξιολογήθηκαν τη στιγμή της επαναστένωσης, είτε αυτή παρατηρήθηκε στους 3 είτε στους 6 μήνες. Η ταξινόμηση των παραγόντων έγινε ανάλογα με τον τύπο του stent, τη χρονική στιγμή της επαναστένωσης, το φύλο και την ηλικία. Οι εν λόγω παράγοντες επιλέχθηκαν επειδή θεωρούνται ως οι επίσημοι τροποποιησιμοι προδιαθεσικοί παράγοντες αθηρωμάτωσης.<sup>8–10</sup> Επί πλέον, καταγράφηκε το σημείο της αρτηρίας (δεξιά στεφανιαία, πρόσθιος κατιών κλάδος, περισπώμενη) αλλά και του stent (άπω, εγγύς, in-stent), το οποίο επαναστενώθηκε.

Προκειμένου να πραγματοποιηθεί η σύγκριση των αποτελεσμάτων, ελήφθησαν υπ' όψη το φύλο και η ηλικία. Για να καταστεί αυτό, οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σε ηλικιακές ομάδες ανά 10 έτη (40–49, 50–59 κ.λπ.).

## Στατιστική ανάλυση

Η μέση, η μέγιστη και η ελάχιστη τιμή, η τυπική απόκλιση (SD), καθώς και το τυπικό σφάλμα της μέσης τιμής (SE) υπολογίστηκαν για τις ποσοτικές μεταβλητές. Για τις κατηγορικές μεταβλητές έχουν υπολογιστεί οι αντίστοιχες συχνότητες και τα ποσοστά (%).

Προκειμένου να πραγματοποιηθεί σύγκριση μεταξύ των ποσοτικών μεταβλητών εφαρμόστηκε το t-test και για τις κατηγορικές μεταβλητές τα  $\chi^2$  και Fisher's exact test. Ένας συσχετισμός και μια διαφορά θεωρείται σημαντική όταν  $p < 0,05$  και ως αδύναμη όταν  $0,05 < p < 0,1$ . Η στατιστική ανάλυση εφαρμόστηκε με το στατιστικό πρόγραμμα Statistical Package for Social Sciences (SPSS) έκδοση 15.0.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Κατά το μελετώμενο χρονικό διάστημα (Ιούνιος 2005–Ιούνιος 2010) πραγματοποιήθηκε αγγειοπλαστική με χρήση stent σε συνολικά 425 στεφανιαίους καρδιοπαθείς. Από αυτούς, 57 άτομα (13,4%, 57/425) –6 γυναίκες και 51 άνδρες– με ηλικίες από 42–73 ετών (μέση ηλικία 62,7 έτη, SD  $\pm 7,279$ , SE 0,964) εμφάνισαν επαναστένωση σε διάστημα 3 και 6 μηνών. Στα 37 άτομα είχε τοποθετηθεί DES και στα 20 BMS. Η συχνότητα επαναστένωσης ανάλογα με τον τύπο του stent και τη χρονική στιγμή παρουσιάζεται στον πίνακα 1. Στατιστικά σημαντική διαφορά δεν βρέθηκε σε κάποια κατηγορία ( $p > 0,05$ ).

Η συχνότητα των μελετώμενων παραγόντων αθηρωμάτωσης ανάλογα με τον τύπο του stent καταγράφεται στον πίνακα 2. Το ποσοστό των ατόμων που ήταν παχύσαρκοι και εκδήλωσαν επαναστένωση (είτε στους 3 είτε στους 6 μήνες) ήταν μεγαλύτερο στην ομάδα των BMS (45%, 9/20) και η διαφορά αυτή ήταν στατιστικά σημαντική ( $p < 0,05$ ,  $p = 0,019$ ). Οι ενεργοί καπνιστές ήταν περισσότεροι στην ομάδα των DES, ενώ τεκμηριώθηκε μόνο αδύναμη στατιστικά σημαντική διαφορά ( $0,05 < p < 0,1$ ). Όσον αφορά στο σακχαρώδη διαβήτη, στην υπέρταση και στο οικογενειακό ιστορικό δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ( $p > 0,05$ ) μεταξύ των δύο τύπων stents (πίν. 2).

Η μέση τιμή της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, της LDL και της HDL τη στιγμή της επαναστένωσης στα άτομα με DES ήταν μεγαλύτερη από αυτή στα άτομα με BMS (πίν. 2), χωρίς να ανευρεθεί στατιστικά σημαντική διαφορά ( $p > 0,05$ ). Η μέση τιμή της CRP τη στιγμή της επαναστένωσης στα άτομα με DES ήταν μεγαλύτερη απ' ό,τι στα άτομα με BMS και η διαφορά αυτή ήταν στατιστικά σημαντική ( $p < 0,05$ ).

**Πίνακας 1.** Συχνότητα επαναστένωσης στους 3 και 6 μήνες ανάλογα με τον τύπο του stent.

	n	3 μήνες	6 μήνες
Stent DES	37	11 (29,7%)	26 (70,3%)
Stent BMS	20	8 (40,0%)	12 (60,0%)
Σύνολο	57	19 (33,3%)	38 (66,6%)

**Πίνακας 2.** Συχνότητα των μελετώμενων παραγόντων αθηρωμάτωσης ανάλογα με τον τύπο του stent.

	n	Καπνιστής	ΣΔ	Υπέρταση	Παχυσαρκία	Οικογενειακό ιστορικό
Stent DES	37	12 (32,4%)	10 (27,0%)	25 (67,6%)	6 (16,2%)	19 (51,3%)
Stent BMS	20	2 (10,0%)	5 (25,0%)	11 (55,0%)	9 (45,0%)	8 (40,0%)
Stent BMS	CHOL	TGL	CRP	LDL	HDL	
n	20	20	20	20	20	
Μέση	249,45	178,7	3,69	173,55	40,15	
SE	7,434	7,259	0,987	7,351	1,634	
SD	±33,248	±32,463	±4,415	±32,877	±7,307	
Ελάχιστη	163,00	125,00	0,40	92,00	26,00	
Μέγιστη	298,00	230,00	15,00	220,00	50,00	
Stent DES	CHOL	TGL	CRP	LDL	HDL	
n	37	37	37	37	37	
Μέση	252,57	182,57	7,96	174,92	41,13	
SE	4,944	5,114	0,818	5,497	1,752	
SD	±30,076	±31,105	±4,977	±33,438	±10,659	
Ελάχιστη	174,00	125,00	0,50	88,00	23,00	
Μέγιστη	299,00	255,00	16,00	216,00	69,00	

ΣΔ: Σακχαρώδης διαβήτης, CHOL: Χοληστερόλη, TGL: Τριγλυκερίδια, CRP: C-reactive protein, LDL: Low density lipoprotein, HDL: High density lipoprotein

Η συχνότητα των μελετώμενων παραγόντων αθηρωμάτωσης ανάλογα με τη χρονική στιγμή της επαναστένωσης καταγράφεται στον πίνακα 3. Τα άτομα που είχαν DES και εμφάνισαν επαναστένωση στους 3 μήνες και είχαν θετικό οικογενειακό ιστορικό ήταν λιγότερα σε σχέση με όσους εκδήλωσαν επαναστένωση στους 6 μήνες και μεταξύ τους βρέθηκε αδύναμη στατιστικά σημαντική διαφορά ( $0,05 < p < 0,1$ ). Όσον αφορά στο κάπνισμα, στο σακχαρώδη διαβήτη, στην υπέρταση και στην παχυσαρκία δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ( $p > 0,05$ ) μεταξύ 3 και 6 μηνών σε κάποια από τις δύο κατηγορίες stent. Η μέση τιμή της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, της CRP και της LDL τη στιγμή της επαναστένωσης στα άτομα με DES στους 3 μήνες ήταν μεγαλύτερη από αυτή στους 6 μήνες, αλλά στατιστικά σημαντική διαφορά ( $p < 0,05$ ) βρέθηκε μόνο για την ολική χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια, ενώ για την LDL βρέθηκε αδύναμη στατιστικά σημαντική διαφορά ( $0,05 < p < 0,1$ ). Αντίθετα, η μέση τιμή της HDL τη στιγμή της επαναστένωσης σε άτομα με DES στους 3 μήνες ήταν μικρότερη από αυτή στους 6 μήνες, χωρίς να βρεθεί στατιστικά σημαντική διαφορά ( $p < 0,05$ ). Για τα BMS, στατιστικά σημαντική διαφορά ( $p < 0,05$ ) βρέθηκε μόνο για τις τιμές της CRP μεταξύ 3 και 6 μηνών.

Τα ποσοστά επαναστένωσης των διαφόρων αρτηριών και των διαφόρων τμημάτων του stent ανάλογα με το φύλο, τη χρονική στιγμή της επαναστένωσης και τον τύπο

του stent παρουσιάζονται στους πίνακες 4 και 5. Μεταξύ ανδρών και γυναικών δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές. Η περισπώμενη αρτηρία διαπιστώθηκε ότι επαναστενώνεται πιο συχνά στους 6 απ' ό,τι στους 3 μήνες, γεγονός που τεκμηριώνεται με στατιστικά σημαντική διαφορά ( $p < 0,05$ ). Το άπυ τμήμα του stent επαναστενώνονταν πιο συχνά στους 3 απ' ό,τι στους 6 μήνες και η διαφορά αυτή ήταν στατιστικά σημαντική ( $p < 0,05$ ,  $p = 0,010$ ) και τέτοιου είδους επαναστένωση παρατηρήθηκε συχνότερα στα DES απ' ό,τι στα BMS ( $p < 0,05$ ,  $p = 0,031$ ). Επαναστένωση εντός της πρόθεσης (in-stent restenosis) παρατηρήθηκε πιο πολύ στους 3 απ' ό,τι στους 6 μήνες, αλλά τεκμηριώθηκε μόνο στατιστικά αδύναμη διαφορά ( $p = 0,088$ ). Άλλες στατιστικά σημαντικές διαφορές δεν βρέθηκαν.

Οι ηλικιακές ομάδες που μελετήθηκαν ήταν τέσσερις (40–49, 50–59, 60–69 και 70–79). Η πρώτη ομάδα περιελάμβανε μόνο 2 γυναίκες, οι οποίες είχαν DES, οπότε ήταν αδύνατο να διενεργηθεί περαιτέρω στατιστική ανάλυση.

Στην ηλικιακή ομάδα των 50–59 ετών περιλαμβάνονταν 16 άτομα, όλα άνδρες, από τα οποία 6 είχαν BMS και 10 DES. Στατιστικά σημαντική διαφορά βρέθηκε μόνο μεταξύ των τιμών της CRP μεταξύ των δύο τύπων stent και της παρουσίας υπέρτασης ( $p < 0,05$ ). Και στις δύο παραπάνω περιπτώσεις οι τιμές ήταν μεγαλύτερες στην κατηγορία του DES. Τα ίδια αποτελέσματα βρέθηκαν και στην ομάδα των 60–69 ετών, όπου περιλαμβάνονταν 24 άτομα, όλα άνδρες



**Πίνακας 3.** Συχνότητα των μελετώμενων παραγόντων αθηρωμάτωσης ανάλογα με τη χρονική στιγμή της επαναστένωσης.

Stent DES	n	Καπνιστής	ΣΔ	Υπέρταση	Παχυσαρκία	Οικογενειακό ιστορικό
3 μήνες	11	2 (18,2%)	2 (18,2%)	9 (81,8%)	3 (27,3%)	3 (27,3%)
6 μήνες	26	10 (38,5%)	8 (30,8%)	16 (61,5%)	3 (11,5%)	16 (61,5%)
Stent γυμνό	n	Καπνιστής	ΣΔ	Υπέρταση	Παχυσαρκία	Οικογενειακό ιστορικό
3 μήνες	8	2 (25,0%)	3 (37,5%)	5 (62,5%)	3 (37,5%)	5 (62,5%)
6 μήνες	12	0	2 (16,7%)	6 (50,0%)	6 (50,0%)	3 (25,0%)
Stent DES 3 μήνες (n=11)	CHOL	TRIG	CRP	LDL	HDL	
Μέση	267,82	198,2	9,09	188,91	39,27	
SE	6,140	10,253	1,619	5,259	2,269	
SD	±20,366	±34,005	±5,370	±17,444	±7,524	
Ελάχιστη	229,00	150,00	1,50	155,00	23,00	
Μέγιστη	299,00	255,00	16,00	216,00	47,00	
Stent DES 6 μήνες (n=26)	CHOL	TRIG	CRP	LDL	HDL	
Μέση	246,11	175,96	7,41	169,00	41,92	
SE	6,174	5,470	0,909	7,248	2,310	
SD	±31,481	±27,893	±4,638	±36,957	±11,781	
Ελάχιστη	174,00	125,00	0,50	88,00	25,00	
Μέγιστη	289,00	220,00	15,00	208,00	69,00	
Stent BMS 3 μήνες (n=8)	CHOL	TRIG	CRP	LDL	HDL	
Μέση	249,12	188,00	7,60	173,75	37,75	
SE	6,610	9,057	1,924	5,924	2,650	
SD	±18,696	±25,618	±5,442	±16,757	±7,498	
Ελάχιστη	229,00	155,00	2,50	149,00	26,00	
Μέγιστη	280,00	225,00	17,00	196,00	44,00	
Stent BMS 6 μήνες (n=12)	CHOL	TRIG	CRP	LDL	HDL	
Μέση	249,67	172,50	1,12	173,42	41,75	
SE	11,856	10,399	0,276	11,861	2,030	
SD	±41,070	±36,024	±0,956	±41,088	±7,034	
Ελάχιστη	163,00	125,00	0,40	92,00	29,00	
Μέγιστη	298,00	230,00	3,00	220,00	50,00	

ΣΔ: Σακχαρώδης διαβήτης, CHOL: Χοληστερόλη, TGL: Τριγλυκερίδια, CRP: C-reactive protein, LDL: Low density lipoprotein, HDL: High density lipoprotein

επίσης, από τα οποία τα 11 είχαν BMS και τα 13 DES.

Στην ηλικιακή ομάδα των 70–79 ετών συμμετείχαν 15 άτομα, 6 γυναίκες και 9 άνδρες, από τα οποία 3 είχαν BMS και 12 DES. Στην ομάδα αυτή, στατιστικά σημαντική διαφορά βρέθηκε μόνο μεταξύ των ποσοστών παχυσαρκίας και της παρουσίας οικογενειακού ιστορικού ( $p < 0,05$ ). Τα ποσοστά παχυσαρκίας ήταν μεγαλύτερα στην κατηγορία του BMS, ενώ οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου εμφάνιζαν πιο πολύ τα άτομα στην κατηγορία του DES.

Στατιστικά σημαντική διαφορά βρέθηκε μεταξύ των

τιμών της CRP στους 3 και 6 μήνες στα άτομα με DES των ηλικιακών ομάδων 50–59 και 70–79 ετών ( $p < 0,05$ ), ενώ στα άτομα με BMS η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική μόνο στην ηλικιακή ομάδα των 60–69 ετών.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα μελέτη διερευνήθηκαν τα ποσοστά επαναστένωσης στους 3 και 6 μήνες, σε στεφανιαίους καρδιοπαθείς στους οποίους είχαν τοποθετηθεί είτε DES είτε BMS. Επίσης, μελετήθηκε και η επίδραση των τροπο-

**Πίνακας 4.** Ποσοστά επαναστένωσης των διαφόρων αρτηριών ανάλογα με το φύλο, τη χρονική στιγμή της επαναστένωσης και τον τύπο του stent.

	Δεξιά στεφανιαία αρτηρία (RCA)	Πρόσθιος κατιών κλάδος (LAD)	Περισπώμενη (LCX)
Άνδρες	19/51 (37,2%)	23/51 (45,1%)	9/51 (17,6%)
Γυναίκες	3/6 (50,0%)	3/6 (50,0%)	0
3 μήνες	9/19 (47,4%)	10/19 (52,6%)	0
6 μήνες	13/38 (34,2%)	16/38 (42,1%)	9/38 (23,7%)
Stent DES	13/37 (35,1%)	18/37 (48,6%)	6/37 (16,2%)
Stent BMS	9/20 (45,0%)	8/20 (40,0%)	3/20 (15,0%)

**Πίνακας 5.** Ποσοστά επαναστένωσης των διαφόρων τμημάτων του stent ανάλογα με το φύλο, τη χρονική στιγμή της επαναστένωσης και τον τύπο του stent.

	Απόφραξη στο άπω τμήμα του stent	Απόφραξη στο εγγύς τμήμα του stent	Επαναστένωση εντός του stent
Άνδρες	16/51 (31,4%)	15/51 (29,4%)	21/51 (41,2%)
Γυναίκες	3/6 (50,0%)	0	3/6 (50,0%)
3 μήνες	17/19 (89,5%)	6/19 (31,6%)	11/19 (57,9%)
6 μήνες	2/38 (5,3%)	9/38 (23,7%)	13/38 (34,2%)
Stent DES	16/37 (43,2%)	9/37 (24,3%)	13/37 (29,7%)
Stent BMS	3/20 (15,0%)	6/20 (30,0%)	11/20 (55,0%)

ποιήσιμων προδιαθεσικών παραγόντων αθηρωμάτωσης (κάπνισμα, σακχαρώδης διαβήτης, χοληστερόλη [ολική, LDL, HDL], τριγλυκερίδια, υπέρταση, παχυσαρκία, οικογενειακό ιστορικό και CRP). Σε μια χρονική περίοδο 5 ετών (2005–2010), επαναστένωση εμφάνισε το 13,4% (57/425) των στεφανιαίων καρδιοπαθών οι οποίοι υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική με χρήση stent. Από αυτούς, το 33,3% (19/57) εμφάνισε επαναστένωση στους 3 μήνες και το 66,6% (38/57) στους 6 μήνες. Παρατηρήθηκε ότι τα stents BMS (8/20, 40%) εμφανίζουν πιο συχνά επαναστένωση στους 3 μήνες απ' ό,τι τα DES (11/37, 29,7%), χωρίς όμως η διαφορά αυτή να είναι στατιστικά σημαντική ( $p > 0,05$ ,  $p = 0,432$ ). Παρ' όλα αυτά και οι δύο τύποι stent παρουσίασαν μεγαλύτερα ποσοστά επαναστένωσης στους 6 μήνες (12/20, 60% BMS και 26/37, 70,3% DES). Όσον αφορά στα σημεία επαναστένωσης, δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο τύπων stent, παρά μόνο για το άπω τμήμα του stent, όπου παρατηρείται συχνότερα επαναστένωση στα DES απ' ό,τι στα BMS ( $p < 0,05$ ,  $p = 0,031$ ).

Όλοι οι παράγοντες αξιολογήθηκαν τη στιγμή της επαναστένωσης. Το ποσοστό των ατόμων που ήταν παχύσαρκοι και εμφάνισαν επαναστένωση (είτε στους 3 είτε στους 6 μήνες) ήταν μεγαλύτερο στην ομάδα των BMS (45%, 9/20) απ' ό,τι σε αυτή των DES (16,2%, 6/37) και η συγκεκριμένη διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική ( $p < 0,05$ ,  $p = 0,019$ ). Από τα άτομα με DES που εμφάνισαν επαναστένωση (είτε στους 3 είτε στους 6 μήνες), το 32,4% (12/37) ήταν ενεργοί καπνιστές όταν επιτεύχθηκε η επαναστένωση, ενώ από αυτά με BMS το αντίστοιχο ποσοστό διαμορφώθηκε στο 10% (2/20) και βρέθηκε αδύναμη στατιστικά σημαντική διαφορά ( $0,05 < p < 0,1$ ).

Η μέση τιμή της CRP τη στιγμή της επαναστένωσης στα άτομα με DES (7,96, SD  $\pm 4,977$ , SE 0,818) ήταν μεγαλύτερη απ' ό,τι στα άτομα με BMS (3,69, SD  $\pm 4,415$ , SE 0,987) και η διαφορά αυτή ήταν στατιστικά σημαντική ( $p < 0,05$ ).

Από τους παράγοντες που μελετήθηκαν, βρέθηκε ότι τα άτομα με θετικό οικογενειακό ιστορικό και DES εμφανίζουν πιο συχνά επαναστένωση στους 6 μήνες ( $p < 0,05$ ). Επίσης, οι αυξημένες τιμές ολικής χοληστερόλης ( $p < 0,05$ ), τριγλυκεριδίων ( $p < 0,05$ ) και LDL ( $0,05 < p < 0,1$ ) οδηγούν σε ταχύτερη επαναστένωση (3 μήνες) τα άτομα με DES. Η HDL φαίνεται να δρα προστατευτικά, αφού οι τιμές της ήταν μεγαλύτερες στους 6 μήνες, χωρίς όμως να βρεθεί στατιστικά σημαντική διαφορά ( $p > 0,05$ ). Αντίθετα, στα άτομα με BMS μόνο η αυξημένη CRP φαίνεται να οδηγεί σε ταχύτερη επαναστένωση ( $p < 0,05$ ).

Στις ηλικιακές ομάδες των 50–59 και 60–69 ετών, στατιστικά σημαντικές διαφορές βρέθηκαν μεταξύ των δύο τύπων stent μόνο για την παρουσία ή όχι υπέρτασης και για τις τιμές της CRP ( $p < 0,05$ ), ενώ για την ηλικιακή ομάδα των 70–79 ετών στατιστικά σημαντική διαφορά βρέθηκε μόνο μεταξύ των ποσοστών παχυσαρκίας και της παρουσίας οικογενειακού ιστορικού ( $p < 0,05$ ).

Από την παρούσα μελέτη δεν υπήρξε διαφορά μεταξύ ανδρών και γυναικών ηλικιακά, αλλά και στο σύνολο ως προς την επαναστένωση των stents. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο μικρό δείγμα.

Η σύγκριση των DES με τα μεταλλικά stents σε ασθενείς στην καθημερινή πρακτική είναι χωρίς αμφιβολία υπέρ των DES.<sup>16–18</sup> Η δραματική μείωση της επαναστένωσης εντός του stent (in-stent restenosis, ISR) που επιτεύχθηκε με DES, τα οποία κυκλοφόρησαν στο εμπόριο το 2003, οδήγησε στην εκτεταμένη χρήση τους ανά τον κόσμο. Έτσι, περισσότερες βλάβες κατέστη δυνατόν να αντιμετωπιστούν μέσω διαδερμικής επέμβασης, με λιγότερη ανησυχία σχετικά με την ISR.<sup>16–18</sup> Με την περισσότερο εκτεταμένη χρήση των διαδερμικών επεμβάσεων στεφανιαίων (percutaneous coronary interventions, PCI), τα δεδομένα από αρχεία καταγραφής

άρχισαν να υποδεικνύουν έναν αυξημένο κίνδυνο όψιμης και πολύ όψιμης θρόμβωσης του DES έναντι των BMS.

Το μεγαλύτερο μειονέκτημα της PCI με ενδοστεφανιαία πρόθεση είναι η πιθανότητα επαναστένωσης του αγγείου, η οποία παραμένει ακόμη σχετικά μεγάλη. Η αρχική αισιόδοξη υπόσχεση ότι τα σύγχρονα φαρμακοεκκλύοντα stents (DES) θα ελάττωναν το πρόβλημα της επαναστένωσης δεν επαληθεύτηκε στον αναμενόμενο βαθμό, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις όπου δημιουργούνται σύμπλοκες στενώσεις (complex lesions), που σημαίνει ουσιαστικά πολλαπλές βλάβες/στενώσεις κατά μήκος μιας στεφανιαίας αρτηρίας—και αντίθετα, μάλιστα, φαίνεται να εμφανίζουν αυξημένα ποσοστά πρώιμης και απώτερης επαναστένωσης, ιδιαίτερα όταν χρησιμοποιούνται εκτός ενδείξεων.<sup>19</sup>

Οι κλινικές δοκιμές των DES έναντι των BMS δεν είχαν την απαιτούμενη στατιστική ισχύ για την ανίχνευση μικρών διαφορών στη θνησιμότητα. Η μεγαλύτερη και πλέον σημαντική συγκριτική τους μελέτη διεξήχθη το 2008 και ονομάστηκε HORIZONS AMI (Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction).<sup>16–18</sup> Στη μελέτη τυχαιοποιήθηκαν 3.006 ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο, που αντιμετωπίστηκαν με αγγειοπλαστική και έλαβαν είτε τη φαρμακο-εκκλύομη πρόθεση TAXUS είτε την αντίστοιχη, μη γυμνή πρόθεση Express.<sup>16–18</sup>

Η ανάλυση έδειξε ότι μετά από περίοδο παρακολούθησης ενός έτους η ομάδα TAXUS χρειάστηκε να υποβληθεί, σε σημαντικά μικρότερο ποσοστό, σε επεμβάσεις επαναιμάτωσης της βλάβης λόγω ισχαιμίας (σχετική ελάττωση κινδύνου 41%, απόλυτη ελάττωση κινδύνου 3%). Όσον αφορά στην ασφάλεια της επικαλυμμένης πρόθεσης υπό μελέτη, για τα μείζονα καρδιακά προβλήματα (MACE – θάνατος, έμφραγμα μυοκαρδίου, θρόμβωση της πρόθεσης ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο), τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες (8,1% έναντι 8%). Τα περιστατικά θρόμβωσης της ενδοστεφανιαίας πρόθεσης ήταν επίσης παρόμοια (TAXUS 3,1%, Express 3,4%). Επιπρόσθετα, σε 1.204 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επαναληπτική στεφανιογραφία μετά από ένα έτος, τα ποσοστά επαναστένωσης ήταν σημαντικά μικρότερα σε όσους έλαβαν TAXUS.<sup>16–18</sup>

Άλλη μια μελέτη του 2008, η οποία συνέκρινε DES (60% Cypher, 40% TAXUS) και BMS σε 3.756 συνεχείς ασθενείς με STEMI, που υποβλήθηκαν σε πρωτογενή αγγειοπλαστική, κατέληξε σε παρόμοια αποτελέσματα.<sup>18,20</sup> Συγκεκριμένα, μετά από περίοδο παρακολούθησης 2 ετών οι επεμβάσεις επαναιμάτωσης βλάβης στόχου (TLR) ήταν κατά 30% λιγότερες στην ομάδα DES. Η θνητότητα, το έμφραγμα μυοκαρδίου και η επιβεβαιωμένη θρόμβωση ενδοστεφανιαίας πρόθεσης ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες. Όψιμη θρόμβωση της πρόθεσης παρατηρήθηκε πιο συχνά στην ομάδα DES,

αλλά τα περιστατικά ήταν ελάχιστα (4 βλάβες έναντι 2).

Το ίδιο έτος δημοσιεύτηκαν τα αποτελέσματα μιας μετα-ανάλυσης ομαδοποιημένων δεδομένων, τα οποία αφορούσαν σε 772 ασθενείς που έλαβαν BMS και 1.154 που έλαβαν DES την περίοδο μεταξύ Οκτωβρίου 2003 και Δεκεμβρίου 2004.<sup>18,20</sup> Οι ερευνητές συμπέραναν ότι στην ομάδα BMS η θνητότητα ήταν μεγαλύτερη, ενώ επίσης περισσότεροι ασθενείς χρειάστηκε να υποβληθούν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη. Τα ποσοστά των ασθενών που χρειάστηκε να υποβληθούν σε διαδερμική επέμβαση επαναιμάτωσης ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες.<sup>18,20</sup>

Οι Mauri et al διενήργησαν μια εκτεταμένη μετα-ανάλυση των ασθενών που υποβλήθηκαν σε PCI με τοποθέτηση stent στη Μασαχουσέτη, μεταξύ Απριλίου 2003 και Σεπτεμβρίου 2004. Η ανάλυση συμπεριέλαβε όλους τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε PCI σε μη κυβερνητικά νοσοκομεία της Μασαχουσέτης, οι οποίοι όμως είχαν τεράστιες διαφορές στα χαρακτηριστικά τους, με τους ασθενείς που έλαβαν BMS να είναι γηραιότεροι και να έχουν συχνότερα συνυπάρχουσες νόσους, περιλαμβανομένου του καρκίνου, της αιμορραγίας γαστρεντερικού, της καρδιακής ανεπάρκειας, της πνευμονικής νόσου, της νεφρικής ανεπάρκειας, του καρδιογενούς shock και του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου κατά την προσέλευσή τους στο νοσοκομείο.<sup>21</sup> Στη συνέχεια, χρησιμοποίησαν περίπλοκες στατιστικές μεθόδους προκειμένου να εξουδετερώσουν τις διαφορές αυτές στα αρχικά χαρακτηριστικά των ασθενών, να ελαχιστοποιήσουν τους συγχυτικούς παράγοντες και να πραγματοποιήσουν τις πλέον έγκυρες συγκρίσεις μεταξύ των ασθενών με DES και BMS. Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η χρήση DES σχετίζεται με μικρότερα ποσοστά θνησιμότητας, εμφραγμάτων μυοκαρδίου και επαναγγείωσης αγγείου-στόχου, αλλά χρειάζεται μακροχρόνια παρακολούθηση για την επιβεβαίωση της μακροπρόθεσμης ασφάλειας των DES.<sup>21</sup>

Σήμερα, περίπου οι μισοί ασθενείς με αρτηριακή απόφραξη αντιμετωπίζονται με επικαλυμμένες προθέσεις (DES).<sup>18</sup> Οι περισσότεροι επεμβατικοί καρδιολόγοι τις χρησιμοποιούν κυρίως σε βλάβες με αυξημένο κίνδυνο επαναστένωσης, όπως σε μικρά αγγεία και βλάβες μεγάλου μήκους, όταν δεν υπάρχει αντένδειξη για διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή. Αντίθετα, μη επικαλυμμένες προθέσεις προτιμώνται σε ολικές αποφράξεις, σε εγγύς βλάβες μεγάλων αγγείων, καθώς και σε μικρού μήκους βλάβες με υψηλό φορτίο θρόμβου.<sup>18</sup>

Τέλος, θα πρέπει να σημειωθεί ότι, σύμφωνα με τις αναφορές που υπάρχουν μέχρι σήμερα, οι παράγοντες που επηρεάζουν το ποσοστό θρόμβωσης αναγνωρίζουν ως σημαντική αιτία θρόμβωσης την αυθαίρετη διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής από τον ασθενή.<sup>22</sup> Άλλη αναγνωρισμένη αιτία αποτελεί η ατελής έκπτυξη της πρόθεσης στο

τοίχωμα της αρτηρίας κατά την αγγειοπλαστική. Επίσης, έχει αναφερθεί ότι ορισμένοι επεμβατικοί καρδιολόγοι υπερεκπτώσουν μικρές ενδοπροθέσεις, ώστε να τις χρησιμοποιήσουν σε αγγεία μεγαλύτερης διαμέτρου.<sup>22</sup> Η υπερέκπτυξη των ενδοπροθέσεων εκτός από την κανονισμένη διάμετρό τους μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την έκβαση και γι' αυτόν το λόγο δεν συνιστάται.<sup>22</sup>

Από τις μελέτες που έχουν διεξαχθεί προκύπτει ότι τα DES παραμένουν η πρώτη επιλογή στην επεμβατική Καρδιολογία. Στην παρούσα μελέτη βρέθηκε μικρή υπεροχή των DES σε σχέση με τα BMS, γεγονός που μπορεί να οφείλεται στο μικρό δείγμα. Πάντως, το γενικό ποσοστό επαναστένωσης που παρατηρήθηκε ήταν χαμηλό (13,4%, 57/425).

Από την παρούσα μελέτη συνάγεται ότι για τις ηλικιακές ομάδες των 50–59 και 60–69 ετών, η παρουσία αυξημένης CRP και υπέρτασης συνηγορούν υπέρ της χρήσης BMS, ενώ το ίδιο συμβαίνει στην ηλικιακή ομάδα των 70–79 ετών στα άτομα με θετικό οικογενειακό ιστορικό. Αντίθετα, η παρουσία παχυσαρκίας φαίνεται να ευνοεί τη χρήση DES στην ίδια (70–79 ετών) ηλικιακή ομάδα.

Σημειώνεται ότι η αυξημένη CRP είναι ένδειξη φλεγμονής των αγγείων, ενώ η παχυσαρκία πυροδοτεί το μεταβολικό σύνδρομο με τις βιοχημικές και ορμονικές συνέπειές του.

Φυσικά, η πιθανότητα επαναστένωσης σαφώς και δεν εξαρτάται μόνο από το είδος του stent. Οι λιπιδιολογικοί παράγοντες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην πορεία της αγγειοπλαστικής, γι' αυτό και η αντιλιπιδαιμική αγωγή του ασθενούς δεν θα πρέπει να διακόπτεται για κανένα λόγο, αφού η διακοπή της παραμένει από τις πρώτες αιτίες επαναστένωσης, ανεξάρτητα από το είδος stent που χρησιμοποιήθηκε.

Η παχυσαρκία είναι η νόσος στην οποία θα πρέπει να δοθεί μεγάλη σημασία. Η άμεση αντιμετώπισή της με ταυτόχρονη μείωση του σωματικού βάρους ή και με συνοδό φαρμακευτική αγωγή είναι απαραίτητη για την ομαλή πορεία του στεφανιαίου ασθενούς. Τέλος, θα πρέπει να δίνεται μεγάλη βαρύτητα στο οικογενειακό ιστορικό, καθώς αποτελεί θεμελιώδη παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση επαναστένωσης.

## ABSTRACT

### Angioplasty with bare metal stent or drug eluting stent: Correlations between risk factors and early restenosis

C. MALLIOS,<sup>1</sup> E. PANAGOULI,<sup>2</sup> I. DONTA,<sup>3</sup> T. TROUPIS,<sup>2</sup> A. SPANOS,<sup>4</sup> D. VENIERATOS<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Cardiology Clinic, 401 Army General Hospital of Athens, <sup>2</sup>Department of Anatomy, Medical School, University of Athens, <sup>3</sup>Medical School, University of Athens, <sup>4</sup>First Cardiology Clinic, Naval Hospital of Athens, Athens, Greece

*Archives of Hellenic Medicine 2012, 29(4):468–476*

**OBJECTIVE** Cardiovascular diseases are presently the prime cause of mortality. Percutaneous coronary intervention (PCI), aided by the use of intravascular prostheses, such as drug-eluting stents (DES) and bare metal stents (BMS), is a significant innovation in the treatment of coronary disease. The goal of this study was comparison between these two types of stent, DES and BMS, regarding the rates of stent restenosis and its correlation with factors predisposing to atheromatous lesions and vascular stenosis. **METHOD** The study sample was recruited from the population of patients suffering from coronary disease who underwent DES and BMS stent angioplasty in the First Cardiology Clinic of the Hellenic Naval Hospital of Athens during the period between June 2005 and June 2010. The patients who suffered restenosis within the first 3–6 months post-angioplasty were selected from the total pool of patients. **RESULTS** In total, 57 patients presented restenosis (51 males and 6 females), of whom 37 had DES and 20 BMS. Patients with BMS (8 of 20, 40%) presented a higher restenosis incidence at 3 months than those with DES (11/37, 29.7%), but this difference was not statistically significant ( $p > 0.05$ ,  $p = 0.432$ ). Obese persons with BMS had a greater rate of restenosis (9/20, 45%) while persons with DES and a family history of coronary disease presented lower restenosis rates at 3 months than at 6 months. Average blood levels of total cholesterol, triglycerides, C-reactive protein (CRP) and LDL at the time of restenosis were higher in persons with DES with restenosis at 3 months than those with restenosis at 6 months. The circumflex artery was found to be significantly more frequently affected by restenosis at 6 months than at 3 months. The stent was also significantly more frequently subject to distal restenosis at 3 months than at 6 months, and such restenosis occurred more frequently in DES than in BMS. **CONCLUSIONS** According to this study BMS presented earlier restenosis, at 3 months, compared with DES. Among predisposing factors, obesity played a



significant role in BMS restenosis as opposed to DES, while family history appeared to be a more frequent predisposing factor in persons with DES for with restenosis at 6 months. Lipid factors, such as LDL-cholesterol and triglycerides were increased in patients with DES who developed restenosis at 3 months.

**Key words:** Angioplasty, Coronary disease, Predisposing factors, Stents

## Βιβλιογραφία

- HIRSCH AT, CRIQUI MH, TREAT-JACOBSON D, REGENSTEINER JG, CREAGER MA, OLIN JW ET AL. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001, 286:1317–1324
- DAWKINS KD, GERSHLICK T, DE BELDER M, CHAUHAN A, VENN G, SCHOFIELD P ET AL. Percutaneous coronary intervention: Recommendations for good practice and training. *Heart* 2005, 91(Suppl 6):vi1–vi27
- ΣΤΕΦΑΝΑΔΗΣ Χ. Παθήσεις της καρδιάς. Τόμος 1ος. Εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα, 2005:262–263
- ALPERT JS, KERN KB, EWY GA. The risk of stent thrombosis after coronary arterial stent implantation. *Am J Med* 2010, 123:479–480
- GARG S, SERRUYS PW. Coronary stents: Current status. *J Am Coll Cardiol* 2010, 56(Suppl 10):S1–S42
- CARLSSON J, VON WAGENHEIM B, LINDER R, ANWARI TM, QVIST J, PETERSSON I ET AL. Is late stent thrombosis in drug-eluting stents a real clinical issue? A single-center experience and review of the literature. *Clin Res Cardiol* 2007, 96:86–93
- WOOLLARD KJ, GEISSMANN F. Monocytes in atherosclerosis: Subsets and functions. *Nat Rev Cardiol* 2010, 7:77–86
- ΠΑΝΑΓΙΩΤΑΚΟΣ Δ, ΧΡΥΣΟΧΟΥ Χ, ΠΙΤΣΑΚΟΣ Χ, ΜΑΡΙΝΑΚΗΣ Ν, ΣΚΟΥΜΑΣ Ι, ΣΤΕΦΑΝΑΔΗΣ Χ ΚΑΙ ΣΥΝ. Συσχέτιση μεταξύ στεφανιαίας νόσου και παραγόντων κινδύνου που συνδέονται με τον τρόπο ζωής. *Αρχ Έλλ Ιατρ* 2001, 18:580–591
- TOUSOULIS D, DAVIES G, STEFANADIS C, TOUTOUZAS P, AMBROSE JA. Inflammatory and thrombotic mechanisms in coronary atherosclerosis. *Heart* 2003, 89:993–997
- LIBBY P, RIDKER PM, MASERI A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002, 105:1135
- KANG SS, WONG PW, MALINOW MR. Hyperhomocyst(e)inemia as a risk factor for occlusive vascular disease. *Annu Rev Nutr* 1992, 12:279–298
- FERMO I, VIGANO D'ANGELO S, PARONI R, MAZZOLA G, CALORI G, D'ANGELO A. Prevalence of moderate hyperhomocysteinemia in patients with early-onset venous and arterial occlusive disease. *Ann Intern Med* 1995, 123:747–753
- GOROG DA. Prognostic value of plasma fibrinolysis activation markers in cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2010, 55:2701–2709
- O'CONNOR RE, BRADY W, BROOKS SC, DIERCKS D, EGAN J, GHAEM-MAGHAMI C ET AL. Part 10: Acute coronary syndromes: 2010 American Heart Association guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010, 122(Suppl 18):S787–S817
- KOKKINOS P, MYERS J. Exercise and physical activity: Clinical outcomes and applications. *Circulation* 2010, 122:1637–1648
- BEATTIE MJ, LEE MS. Safety and efficacy of drug-eluting stents compared with bare metal stents in ST-elevation myocardial infarction. *Rev Cardiovasc Med* 2010, 11:57–73
- NORDMANN AJ, BRIEL M, BUCHER HC. Mortality in randomized controlled trials comparing drug-eluting vs bare metal stents in coronary artery disease: A meta-analysis. *Eur Heart J* 2006, 27:2784–2814
- ΑΝΩΝΥΜΟΣ. Οι επικαλυμμένες ενδοστεφανιαίες προθέσεις είναι ασφαλείς για την αντιμετώπιση ασθενών με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (STEMI) και μειώνουν σημαντικά τον κίνδυνο επαναιμάτωσης (TLR) σύμφωνα με νεότερα δεδομένα. 2010, Διαθέσιμο: <http://www.e-cardio.gr/default.aspx?newid=138>
- ΔΕΔΕΗΛΙΑΣ Π. Αντιμετώπιση της στεφανιαίας νόσου: Η θέση του χειρουργού. *Νοσοκομειακά Χρονικά* 2010, 72:67–73
- LAGERQVIST B, JAMES SK, STENESTRAND U, LINDBÄCK J, NILSSON T, WALLENTIN L ET AL. Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden. *N Engl J Med* 2007, 356:1009–1019
- MAURI L, SILBAUGH TS, WOLF RE, ZELEVINSKY K, LOVETT A, ZHOU Z ET AL. Long-term clinical outcomes after drug-eluting and bare-metal stenting in Massachusetts. *Circulation* 2008, 118:1817–1827
- OGILVY CS, YANG X, NATARAJAN SK, HAUCK EF, SUN L, LEWIS-MASSON L ET AL. Restenosis rates following vertebral artery origin stenting: Does stent type make a difference? *J Invasive Cardiol* 2010, 22:119–124

*Corresponding author:*

C. Mallios, 10 Eptanisou street, GR-132 31 Petroupoli, Greece  
e-mail: drxristos2001@yahoo.com