



Přehledový článek | Review

Hybridní revaskularizace myokardu – pohled kardiologa

(Hybrid myocardial revascularization – the cardiologist's view)

Jan Horák^a, Stanislav Šimek^a, Tomáš Kovárník^a, Michal Semrád^b,
Jaroslav Lindner^b, Aleš Linhart^a

^aII. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha, Česká republika

^bII. chirurgická klinika – kardiovaskulární chirurgie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 11. 5. 2012

Přijat: 23. 5. 2012

Publikován online: 31. 5. 2012

Klíčová slova:

Aortokoronární bypass

Arteria mammaria

Minimálně invazivní chirurgie

Perkutánní koronární intervence

Revaskularizace myokardu

SOUHRN

V článku jsou shrnuty současné poznatky o vzájemném postavení chirurgické a intervenční léčby u nemocných s vícečetným postižením věnčitých tepen se zaměřením na možnosti jejich kombinovaného použití – tzv. hybridní revaskularizace myokardu. Využití některých operačních postupů miniinvazivní chirurgie v kombinaci se současnými technologiemi koronárních intervencí nabízí nové možnosti, využívající výhod obou postupů a eliminující některé jejich nevýhody. Tento dosud málo používaný přístup by mohl vést ke zlepšení klinických výsledků a léčebného komfortu u vybraných skupin pacientů.

© 2012, ČKS. Published by Elsevier Urban and Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

1 Úvod

Přesto, že je koronární nemoc jedním z nejstudovanějších onemocnění v historii medicíny a byly vyvinuty velmi účinné metody k jejímu léčení, způsob léčby mnohočetného postižení věnčitých tepen je stále kontroverzní. Léčebné možnosti a jejich kombinace jsou s pokračujícím vývojem technik chirurgické revaskularizace i možnosti perkutánních koronárních intervencí v neustálém pohybu a místo jednotlivých metod v léčebném spektru se stále mění a upřesňuje. Tradičně klinici vidí chirurgickou léčbu aortokoronárním bypassesem (CABG) a perkutánní koronární intervenci (PCI) jako paralelní a vzájemně se

vylučující možnosti, které lze pacientům s vícečetným koronárním postižením nabídnout. Obě strategie mají evidentní výhody, ale i nevýhody. Koronární intervence s využitím stentů nabízí praktickou bezbolestnost, minimální procedurální riziko při krátkodobé hospitalizaci s časnou mobilizací a rychlým návratem do normálního života, ale s určitým rizikem restenózy a vyšším rizikem nutnosti dalšího výkonu v budoucnosti. Chirurgická léčba naproti tomu nabízí nekompromisní možnost revaskularizace všech postižených tepen se zárukou dlouhodobé průchodnosti arteriálních štěpů za cenu vyšší perioperační morbidita a mortality, delší hospitalizace a pomalejšího návratu k běžným činnostem. Nicméně vývoj postupně

nabízí řadu možností průniku a vzájemného doplnění obou metodik. V chirurgické oblasti dochází především ke snižování celkové náročnosti operačního výkonu pro pacienta zavedením minimálně invazivních operačních technik, v oblasti intervenční kardiologie pak ke zvýšení dlouhodobé efektivity intervenčních výkonů při použití lékových stentů (drug-eluting stents – DES), která přibližuje dlouhodobé výsledky jejich implantace výsledkům chirurgické revaskularizace. Využití toho nejlepšího z obou těchto dosud oddělených světů kombinací miniinvazivní chirurgie s perkutánními intervencemi (hybridní výkony) nabízí nové léčebné postupy, které mohou být stejně účinné nebo účinnější než dosavadní a přitom šetrné a bezpečné pro pacienta.

2 Aortokoronární bypass versus PCI – analýza dosavadních studií

O optimálním způsobu léčby pacientů s vícečetným postižením věnčitých tepen se živě diskutuje již mnoho let a debata pokračuje dodnes. Její důležitost umocňuje fakt, že věk a závažnost současných komorbidit nemocných vyšetřovaných pro koronární nemoc se stále zvyšuje a tomu odpovídá zvyšující se počet pacientů, kteří nakonec vyžadují revaskularizaci pro mnohočetné koronární postižení [1]. Historicky byl aortokoronární bypass považován za léčbu první volby u vícečetného postižení věnčitých tepen a/nebo postižení kmene levé věnčité tepny [2], nicméně pokroky v oblasti PCI udělaly z této možnosti v posledních letech atraktivní alternativu chirurgické léčby, především po zavedení lékových stentů. Metaanalýza čtyř randomizovaných studií, které srovnávaly léčbu pomocí standardních kovových stentů (bare metal stents – BMS) s CABG u pacientů s mnohočetným postižením věnčitých tepen v pětiletém časovém horizontu, ukázala obdobný výskyt úmrtí i kompozitního ukazatele nežádoucích příhod (úmrtí, infarktu myokardu a mozkové příhody) v obou skupinách (16,7 % u PCI vs. 16,9 % u CABG) a významně vyšší frekvenci nutnosti další revaskularizace ve skupině léčené intervenčně (29 % vs. 7,9 %) [3]. Mnohem větší metaanalýza, která zahrnovala také studie s prostou balonkovou angioplastikou (počet zahrnutých pacientů byl téměř 10 000), došla k obdobným závěrům – obě skupiny se nelišily v mortalitě, nemocní s CABG měli častější periprocedurální mozkové příhody a nemocní po PCI významně častější další revaskularizace (absolutní rozdíl v riziku po pěti letech dosahoval 33 %) [4]. Stejně výsledky přinesla i analýza individuálních dat z deseti randomizovaných studií (zahrnovaly jak studie s prostou angioplastikou, tak s implantací stentů, celkem 7 812 pacientů) a střední dobou sledování 5,9 roku, kde rozdíl v celkové mortalitě byl pouze 1 % (15 % CABG vs. 16 % PCI) [5].

Vývoj lékových stentů vedl k významnému snížení výskytu restenózy a nutnosti následné revaskularizace po koronární intervenci [6]. Z toho vyplývá, že pokud je k léčbě zvolena PCI, měly by být použity lékové stenty. Nemožnost jejich použití je pro některé kardiology argumentem pro chirurgickou revaskularizaci. V současné době neexistuje randomizovaná studie, která by specificky přímo srovnávala klasické stenty s lékovými u pacien-

tů s mnohočetným postižením věnčitých tepen. Existují však srovnatelná data ze studií ARTS I [2] a ARTS II, které porovnávaly klasické stenty, resp. lékové stenty s chirurgickou léčbou u nemocných s postižením dvou až tří tepen. Mezi skupinami léčenými klasickými nebo lékovými stenty nebyl po pěti letech rozdíl v mortalitě, podle očekávání však byla u pacientů s lékovými stenty podstatně nižší nutnost další revaskularizace (20 % vs. 9 %) [7]. Observační data z velkého newyorského registru 17 400 pacientů s vícečetným postižením věnčitých tepen udávají podobné přežívání po CABG i PCI po 18 měsících, ať už šlo o postižení dvou, nebo tří tepen [8]. Jediná randomizovaná data srovnávající lékové stenty s CABG u vícečetného postižení věnčitých tepen pocházejí ze studie SYNTAX [9], ve které bylo zařazeno 1 800 pacientů s postižením tří tepen a/nebo kmene levé věnčité tepny. Kombinovaný výskyt nežádoucích příhod (úmrtí, infarkt myokardu, cévní mozková příhoda a revaskularizace) po dvou letech favorizoval CABG před PCI (14,4 % vs. 23,8 %, $p < 0,001$), přičemž rozdíl byl z velké míry způsoben opět nižším počtem následných revaskularizací (7,5 % vs. 17,4 %, $p < 0,001$). Nicméně u operovaných pacientů byl nižší i výskyt infarktu myokardu (2,8 % vs. 6,1 %; $p < 0,009$) a úmrtí z kardiálních příčin (2,3 % vs. 4,5 %; $p = 0,05$). Ve skupině s CABG byl naopak významně vyšší výskyt cévních mozkových příhod. Nůžky mezi oběma skupinami se při tom rozvířaly s narůstající komplexností postižení věnčitých tepen, hodnocenou pomocí nového skórovacího systému – tzv. SYNTAX skóre. Pacienti ve spodním tercilu SYNTAX skóre měli v obou skupinách srovnatelné výsledky, s narůstající hodnotou skóre se projevovala převaha operačního řešení nad intervenčním. Tento trend pak přetrvává i po třech letech [10].

Historicky byla chirurgická revaskularizace myokardu považována za efektivnější z hlediska dlouhodobé mortality především u nemocných s diabetem [11] a tuto možnost naznačila i analýza individuálních dat u diabetiků z deseti studií, provedená Hlatkým a spol. [5]. Dosud jediná randomizovaná studie srovnávající specificky CABG s PCI s implantací stentů u diabetiků s vícečetným postižením věnčitých tepen byla ukončena předčasně pro pomalý nábor a zahrnovala pacienty jak s klasickými, tak i s lékovými stenty. Po jednom roce nebyl rozdíl v mortalitě či kompozitním ukazateli nežádoucích příhod (úmrtí, IM, mozková příhoda), pacienti v intervenční skupině však opět měli více následných revaskularizací (9,9 % vs. 2 %; $p < 0,001$) a rozdíl byl významný i u pacientů, kterým byly implantovány lékové stenty (7,3 % vs. 2 %; $p = 0,013$) [12]. Recentně ve studii SYNTAX skupina pacientů s diabetem léčená intervenčně lékovými stenty také vykazovala vyšší incidenci následných revaskularizací ve srovnání s CABG (20,3 % vs. 6,4 %; $p < 0,001$) při srovnatelné mortalitě (tato byla vyšší ve srovnání s nediabetiky u obou revaskularizačních strategií). Rozdíl v mortalitě však byl patrný v podskupině nemocných s velmi komplexním postižením tepen – s vysokým SYNTAX skóre (13,5 % vs. 4,1 %; $p = 0,04$) [13]. Definitivní rozhodnutí o relativním meritu obou přístupů u diabetiků bude vycházet z výsledků dalších randomizovaných studií.

Skupinou, která byla považována za doménu chirurgické léčby, byli donedávna nemocní s postižením kmene

levé věnčité tepny, což se odráželo i v doporučených postupech, které klasifikovaly PCI u nemocných schopných chirurgické léčby do skupiny III [14]. Přesto byla v posledních letech řada těchto pacientů léčena angioplastikou [15]. Nedávná analýza dostupných dat, která ukázala, že PCI může být alternativou chirurgické léčby u značné části pacientů s postižením kmene levé věnčité tepny [16], však vedla k přehodnocení těchto doporučení a zařazení PCI do skupiny IIb u pacientů s vhodnou anatomí [17]. Velký registr MAIN-COMPARE, srovnávající výsledky CABG a PCI u nemocných s postižením kmene (2 240 pacientů) [18], ukázal celkem konzistentně s výše uvedenými údaji po pěti letech obdobný rizikový profil obou metod z hlediska mortality a reinfarktu, ale s vyšším procentem následných revaskularizací po PCI, přičemž použití lékových stentů počet reintervencí významně snižovalo. Ke stejným závěrům dospěla i metaanalýza u 3 773 pacientů z různých studií léčených oběma způsoby [19]. Nemocní s postižením kmene ve studii SYNTAX představují dosud největší kohortu pacientů randomizovanou mezi oba způsoby léčby (357 PCI, 348 CABG). Po dvou letech nebyl rozdíl v celkovém výskytu nežádoucích příhod (22,9 % a 19,3 %), mortalitě (5,6 % vs. 6,2 %) ani v počtu infarktů (5,5 % vs. 4,1 %). Nemocní intervenovaní perkutánně měli méně mozkových příhod (0,9 % vs. 3,7 %; $p = 0,01$), ale opět více revaskularizací (17,3 % vs. 10,4 %; $p = 0,01$). Stratifikace výsledků podle stupně postižení věnčitých tepen (výše SYNTAX skóre) však ukázala, že u nemocných s nižším skóre (první a druhý tercil, tj. do 32) může být PCI naopak bezpečnější a přitom stejně účinná jako CABG [20], což by představovalo asi jednu třetinu všech nemocných s postižením kmene levé věnčité tepny a eventuálně i dalších tepen.

Celkově lze asi shrnout, že PCI a CABG u pacientů s vícečetným postižením věnčitých tepen mají obdobnou dlouhodobou prognózu z hlediska úmrtí a reinfarktů za předpokladu dosažení srovnatelné úplnosti revaskularizace. Aortokoronární bypass vede k lepší dlouhodobé symptomatické úlevě, což se odráží v nižším počtu následných revaskularizací, ale za cenu vyššího výskytu mozkových cévních příhod a perioperační morbidit. Aortokoronární bypass může být lepší alternativou z hlediska dlouhodobé prognózy u nemocných s diabetem a u pacientů s komplexním mnohočetným postižením věnčitých tepen [4–6].

3 Ramus interventricularis anterior v revaskularizaci myokardu

Prognostický význam aortokoronárního bypassu ve srovnání s medikamentózní léčbou je vázán na postižení kmene levé věnčité tepny nebo postižení proximálního úseku ramus interventricularis anterior (RIA) [21]. Ramus interventricularis anterior je nejdůležitější tepnou v srdci, která zásobuje cca 60 % myokardu levé komory [22]. Efektivní revaskularizace této tepny je tedy logickým požadavkem pro zlepšení dlouhodobé prognózy nemocných [23,24]. Existuje rozsáhlá evidence o tom, že optimální chirurgickou revaskularizační metodou pro tuto tepnu je bypass s použitím levé arteria mammae inter-

na (left internal mammary artery – LIMA) [25–27]. Arteriální štěp s použitím LIMA má excelentní dlouhodobou průchodnost (až 98 % po jednom roce, 95 % po deseti letech a kolem 90 % po 15 a více letech) [28–33]. Ve studii BARI byl benefit v dlouhodobém přežití po CABG u pacientů s diabetem ve srovnání s léčenými angioplastikou pozorován pouze u těch, kterým byl RIA revaskularizován pomocí LIMA. Nemocní, kterým byl na RIA našit venózní štěp, měli prognózu stejnou jako pacienti léčení perkutánní intervencí [11]. Našití LIMA na RIA se proto stalo standardní metodou při chirurgické revaskularizaci myokardu. Přímé srovnání efektivnosti revaskularizace izolovaného postižení RIA našitím LIMA a koronární angioplastiky bylo provedeno v řadě menších studií, většinou s použitím standardních kovových stentů. Metaanalýzy těchto studií ukázaly celkem nepřekvapivě obdobnou incidenci úmrtí a reinfarktů s významně vyšším počtem následných revaskularizací po PCI [34–36], a to i v dlouhodobé perspektivě deseti let [37]. Pouze dvě randomizované studie srovnávaly miniinvasivní LIMA bypass na RIA s implantací lékových stentů, v obou byla nalezena ekvivalence těchto metod z hlediska úmrtí, reinfarktu i následné revaskularizace v krátkodobém časovém horizontu 6–12 měsíců [38,39]. Dlouhodobá randomizovaná srovnání zcela chybějí, nicméně střednědobé sledování (v průměru dva roky) srovnatelných skupin pacientů, léčených oběma způsoby, ukázalo významně vyšší rekurenci anginy pectoris u nemocných, kteří podstoupili implantaci lékového stentu [40,41]. I přes pokrok, který lékové stenty představují, se tedy zdá, že LIMA zůstává neefektivnějším způsobem revaskularizace RIA. Vysoká dlouhodobá průchodnost štěpu LIMA představuje především dlouhodobou ochranu tohoto klíčového povodí před klinickými důsledky progresu aterosklerotického procesu ve vlastní tepně [42] (i přes prokázaný fakt, že našití bypassu urychluje aterosklerotický proces v úseku tepny před ním [43]). Koronární intervence stentem naproti tomu řeší pouze lokalizovaný problém v relativně krátkém úseku tepny a nemá žádný dlouhodobý protektivní vliv na procesy v jejích dalších úsecích.

4 Minimálně invazivní chirurgická revaskularizace RIA

Invasivita standardního chirurgického přístupu k provedení aortokoronárního bypassu souvisí především s nutností sternotomie, zavedení mimotělního oběhu a manipulace se srdcem a aortou v průběhu operace. Se sternotomií souvisí především nutnost protrahované rehabilitace a infekční komplikace ve sternotomické ráně [44]. Mimotělní oběh vede k výrazné systémové zánětlivé odpovědi [45], která spolu s aktivací koagulace a destrukcí destiček [46] přispívá ke vzniku orgánových dysfunkcí a pooperačním krevním ztrátám a z toho vyplývající perioperační morbiditě. Manipulace se srdcem a ascendentní aortou spolu s mimotělním oběhem pak s sebou nesou především riziko vzniku peroperačních mozkových příhod [47] a pooperační kognitivní dysfunkce [48]. Zavedení operačních technik bez mimotělního oběhu (off-pump coronary artery bypass – OPCAB) vede k významnému poklesu perioperační morbiditě.

rační morbiditě se srovnatelnými dlouhodobými výsledky z hlediska mortality a nežádoucích příhod [49].

Alternativní chirurgickou přístupovou cestou, která dovoluje revaskularizaci RIA pomocí LIMA (ale současně i dalších tepen) bez provedení sternotomie, je limitovaná laterální thorakotomie ve 4.–5. mezižebří. Retrakce žebířů pak dovoluje manuální preparaci LIMA i našíť anastomózy pod přímou zrakovou kontrolou. Tato technika se nazývá minimálně invazivní přímý koronární bypass (minimally invasive direct coronary artery bypass – MIDCAB). Její rozšíření urychlil především vývoj metod stabilizujících srdce při OPCAB, které usnadňují našíť anastomózy na bijícím srdci. Data z řady studií ukazují, že MIDCAB má zcela srovnatelnou dlouhodobou průchodnost štěpu LIMA s klasickým přístupem sternotomií při nízké perioperační morbiditě, mortalitě a velmi dobrých středně- i dlouhodobých výsledcích, srovnatelných s přístupem OPCAB [50,51]. Může být bezpečně proveden i po předchozí sternotomii [52] a při současném vícečetném postižení věnčitých tepen [53]. Dovoluje provést revaskularizaci RIA i u pacientů s vysokým rizikem sternotomie či jiných pooperačních komplikací za předpokladu, že jsou schopni tolerovat ventilaci jedné plic. Nevýhodou může být obtížnější kontrola pooperační bolestivosti vzhledem k nutnosti extenzivní retrakce žebířů [54].

Ve snaze obejít nezbytnou širokou retrakci žebířů během výkonu byla vyvinuta alternativa s mobilizací LIMA endoskopickými technikami (thorakoskopicky), která dovoluje limitovat dále šířku thorakotomie a nevyžaduje široké roztažení žebířů, jež je jinak k preparaci LIMA nezbytné. Metodika byla nazvána endoskopický atraumatický koronární bypass (endoscopic atraumatic coronary artery bypass – EndoACAB). Perioperační i dlouhodobé výsledky u největší takto operované skupiny (607 pacientů) byly excelentní, s průchodností štěpu 98,5 % a pětiletým přežíváním bez kardiovaskulárních příhod 95 % [55]. Metoda však vyžaduje insuflaci levého hemithoraxu s možností negativního ovlivnění hemodynamiky a oxygenace, a její použití je proto omezené u nemocných s plicní obstrukcí či hypertenzí a u nemocných s těžkou dysfunkcí levé komory nebo aktivní ischemií. Nelze ji také použít u pacientů s předchozí nitrohrudní operací a nemocných s rozsáhlejšími pleurálními srůsty [56]. Nezbytnost zvládnutí pokročilých endoskopických technik a s tím související dlouhá učební křivka pravděpodobně zabránily jejímu širšímu rozšíření.

Rozvoj robotiky v posledních letech dovolil endoskopické odebrání LIMA pomocí robotických systémů, přičemž finální anastomóza na RIA může být opět provedena manuálně z omezené thorakotomie bez žebířové retrakce. Technika se nazývá roboticky podporovaný koronární bypass (robotically enhanced minimally invasive direct coronary artery bypass – RE-MIDCAB). Dosud publikované studie ukazují vysokou primární úspěšnost s průchodností štěpu 95–100 % s nízkou perioperační morbiditou a vysokým uspokojením u nemocných [57–60]. Konečně robotické techniky dovolují i provedení celé operace endoskopicky bez použití thorakotomie – tzv. totálně endoskopický koronární bypass (totally endoscopic coronary artery bypass – TECAB). Původně byl vý-

kon prováděn na zastaveném srdci s použitím externího mimotělního oběhu [61,62], což značně snižovalo jeho atraktivitu. Jeho provedení na bijícím srdci je vysoce technicky náročný výkon, který dosud zvládl jen nevelký počet pracovišť. Jediná větší multicentrická studie této techniky zahrnovala 111 pacientů. Nebyly nalezeny významné rozdíly v úspěšnosti proti skupině operované stejnou technikou s použitím extrakorporální cirkulace. Nutnost konverze na klasický bypass se sternotomií nebo laterální thorakotomií nebyla zanedbatelná (28 %). Úspěšnost revaskularizace definovaná jako průchodný bypass při angiografii nebo absence ischemie na elektrokardiogramu při zátěžovém testu byla 97 %, nebyl proveden žádný pokus o srovnání s ostatními miniinvazivními technikami nebo klasickým bypasselem [63]. V menších sériích se průchodnost LIMA uváděla v rozmezí 92–96 % [64,65]. Ve zkušených rukou je možná i vícečetná revaskularizace arteriálními štěpy v kombinaci se současnou PCI [66]. Na své místo v paletě klinicky užívaných metod však TECAB teprve čeká [67].

5 Chirurgická revaskularizace mimo povodí RIA – srovnání s PCI

I přes zvyšující se podíl použití arteriálních štěpů k úplné chirurgické revaskularizaci myokardu naprostá většina chirurgických výkonů dosud zahrnuje použití jednoho nebo více žilních štěpů [68].

Ve srovnání s revaskularizací pomocí LIMA je dlouhodobá průchodnost žilních bypassů podstatně horší. Po jednom roce je výskyt uzávěru bypassu udáván v rozmezí 12–30 % [69,70]. Ve velké studii, zahrnující více než 3 000 pacientů, byl výskyt uzávěru po 12 měsících 26 % všech žilních bypassů, alespoň jeden bypass byl uzavřen nebo nefunkční u 42 % nemocných [71], což představuje asi reálnou incidenci. V následujícím období pak dochází k postupné další degradaci žilních štěpů, takže po pěti letech zůstává průchodných pouze 60 % a po deseti letech jen asi polovina z nich [72]. Také použití dalších arteriálních štěpů vykazuje smíšené výsledky. Dlouhodobá průchodnost štěpu z a. radialis se v některých studiích nelišila od průchodnosti venózních štěpů [73,74], v jiných byla signifikantně lepší [75]. Recentní metaanalýza randomizovaných studií neprokázala významnější výhodu použití radiální arterie ve srovnání se žilními štěpy [76]. Naproti tomu dlouhodobá průchodnost štěpů při použití pravé mamární arterie leží někde mezi žilními štěpy a LIMA [9,72], což se pravděpodobně odráží ve zlepšení dlouhodobé prognózy pacientů při použití obou mamárních arterií ve srovnání s klasickou revaskularizací pomocí LIMA a žilními štěpy [77–79]. Nicméně využití RIMA nedoznalo širokého rozšíření pro obavy z vyššího výskytu infekčních komplikací ve sternotomii [80,81], i když použití techniky skeletonizace toto riziko pravděpodobně snižuje [82]. Z perspektivy výše uvedeného se jeví možnost revaskularizace tepen mimo RIA pomocí lékových stentů s očekávanou klinicky významnou restenózou kolem 10 % [6] jako velmi přijatelná alternativa našíť venózních štěpů nebo i dalších tepenných bypassů.

6 Hybridní revaskularizace myokardu u pacientů s vícečetným postižením věnčitých tepen

Hybridní revaskularizace myokardu (HRM) je definována jako plánovaná kombinace chirurgického výkonu k revaskularizaci RIA s perkutánní koronární intervencí na ostatních věnčitých tepnách s cílem dosažení úplné nebo funkčně adekvátní revaskularizace myokardu. Racionálně provedení hybridních revaskularizačních výkonů stojí na třech premisách, které vyplývají z výše uvedeného rozboru.

1. Provedení bypassu na RIA pomocí LIMA je pravděpodobně nejlepší revaskularizační technikou této tepny z hlediska dlouhodobé průchodnosti a z toho vyplývajícího ovlivnění prognózy nemocného.
2. Perkutánní koronární intervence s pomocí stentů na ostatních tepnách má srovnatelné výsledky s chirurgickou revaskularizací pomocí žilních či dalších arteriálních štěpů. Sama o sobě nevede ke zhoršení celkové prognózy nemocných ve srovnání s chirurgickou léčbou.
3. Minimálně invazivní chirurgické techniky dovolují provedení bypassu LIMA na RIA pro nemocného šetrným způsobem s omezením operačního traumatu a vyloučením mimotělního oběhu.

Kombinace minimálně invazivního chirurgického výkonu na RIA s PCI je tedy logickým vyústěním vývoje v obou oborech, protože nabízí nemocnému to nejlepší z obou dosud oddělených světů s minimální možnou záteží. Základní podmínkou je ovšem technická schůdnost PCI na povodích mimo RIA s možností dosažení funkčně dostatečné revaskularizace.

6.1 Indikace hybridní revaskularizace myokardu

Základní skupinu pacientů, u kterých je namístě uvažovat o HRM, tvoří nemocní s vícečetným postižením věnčitých tepen, zahrnujícím proximální úsek RIA, indikovaní k chirurgické léčbě, u nichž je standardní provedení operace z nějakého důvodu rizikové [83,84]. Jde jak o zvýšené riziko sternotomie, tak i rizika vyplývající z celkového stavu nemocného. Mezi zvýšená rizika sternotomie patří předchozí sternotomie (reoperace), historie sternální infekce, prodělaná mediastinitida, nádorové afekce sternu (např. myelom), předchozí iradiace hrudníku, terapie kortikosteroidy, těžká obezita s diabetem nebo výrazně omezená pohyblivost, snižující schopnost následné rehabilitace (berle, vozík).

Celkové rizikové faktory zahrnují vysoký věk, výraznou sešlost a mnohočetné komorbidity, významné cerebrovaskulární postižení s historií mozkové cévní příhody nebo paraplegie, závažné postižení karotických tepen a plicní onemocnění, pokud umožňuje ventilaci jedné plíce. Jako specifická kardiální kritéria přicházejí v úvahu těžká dysfunkce levé komory, stav po recentním infarktu myokardu a neschůdnost revaskularizace tepen mimo RIA chirurgickou cestou – například při proximálním postižení vhodném k PCI a kvalitě distálního řečiště, která neumožňuje spolehlivé našítí anastomózy bypassu, eventuálně při absenci vhodných conduitů (např. nemožnosti odebrat žilní štěpy). Spadají sem také nemocní, u nichž je provedena PCI mimo povodí RIA urgentně pro akutní

koronární syndrom a u nichž je současně přítomno postižení RIA, které nezaručuje optimální výsledek další intervence – např. při chronickém uzávěru nebo přítomnosti komplexních lézí. Mezi rizikové faktory patří i přítomnost rozsáhlých kalcifikací aorty nebo mitrálního anulu, které zvyšují riziko perioperační mozkové příhody při manipulaci se srdcem. Konečně je nutno vzít v úvahu také eventuální preferenci pacienta, který vyžaduje méně invazivní přístup po předchozí informaci, že klasický bypass je v jeho případě standardním léčebným postupem [60].

6.2 Kontraindikace hybridní revaskularizace myokardu

Plánovaná hybridní revaskularizace je kontraindikována u nemocných s hemodynamickou nestabilitou, včetně akutního infarktu myokardu a kardiogenního šoku, u dekompenzovaných pacientů s těžkou ischemickou kardiomyopatií a u nemocných se závažným plicním onemocněním, které neumožňuje ventilaci jedné plíce, nebo s těžkou dysfunkcí pravé komory. Mezi stavy, jež brání spolehlivému našítí anastomózy LIMA na RIA, patří historie perikarditidy, předchozí levostranná thorakotomie nebo operace v levém pleurálním prostoru, rozsáhlé pleurální srůsty při afekcích levého pleurálního prostoru, použití nebo poškození LIMA při předchozích kardiokirurgických výkonech či její špatná kvalita a přítomnost významné stenózy nebo uzávěru levé podklíčkové tepny, pokud není před operací řešena. Je evidentní, že o kombinované léčbě není namístě uvažovat v případě, že PCI větví mimo RIA není technicky schůdná nebo je vysoce riziková. Renální dysfunkce s rizikem vzniku kontrastní nefropatie a intolerance dlouhodobé léčby clopidogrelem mohou také hrát významnou roli v rozhodovacím procesu.

Rozhodování, zda provést revaskularizaci myokardu klasickou chirurgickou cestou, hybridním výkonem či pouze PCI, je vždy multifaktoriální, přísně individualizované a mělo by být prováděno v úzké spolupráci chirurgů a kardiologů [85].

6.3 Strategie hybridní revaskularizace myokardu

Z hlediska načasování jednotlivých výkonů jsou při HRM možné tři základní strategie: 1. nejprve PCI následovaná bypassem, 2. bypass následovaný PCI nebo 3. současné provedení obou technik během jednoho integrovaného výkonu. Interval mezi jednotlivými výkony v případě jejich separátního provádění se přitom mohou pohybovat od hodin do týdnů. Každý z těchto přístupů má své výhody a nevýhody, které je nutno brát v úvahu při plánování léčebné taktiky.

1. Provedení PCI před chirurgickým výkonem dovoluje provedení následné úplné revaskularizace chirurgickou cestou v případě neúspěchu intervence. Tento přístup je také primární při akutních koronárních syndromech z povodí mimo RIA. V některých případech dovoluje rovněž zlepšení kolaterálního průtoku pro RIA, a tím snížení rizika rozsáhlé ischemie během následného chirurgického výkonu na této tepně. Naproti tomu pozdější provedení mamárního bypassu nedovoluje kontrolu jeho bezprostřední pooperační průchodnosti. Hlavní nevýhodou je však konflikt v požadavku agresivní duální antiagregační léčby s použitím clopidogrelu po koronární inter-

venci s dobrou chirurgickou hemostázou po operaci a z toho vyplývají rizika zvýšeného pooperačního krvácení a krevních ztrát [86–88]. Nicméně většina údajů o zvýšeném pooperačním krvácení po clopidogrelu pochází ze studií s klasickými chirurgickými technikami bez použití mininvazivních metod. V nevelkých studiích, které srovnávaly hybridní přístup s klasickým operačním postupem a v nichž byl clopidogrel podáván perioperačně, byly krvácivé komplikace a krevní ztráty v hybridní skupině nízké [89–91]. Ve skupině 17 pacientů, kteří dostali clopidogrel před operací, bylo pouze jedno významnější krvácení [82]. Přímé srovnání krvácivých komplikací mezi pacienty, kterým byla PCI provedena před operačním zákrokem, a těmi, jimž byla provedena po tomto zákroku, chybí.

Dalším potenciálním problémem může být zrušení účinku heparinu po dokončení chirurgického zákroku, které by mohlo vést k případné trombóze ve stentu. V dostupných souborech pacientů však nejsou akutní trombózy ve stentu bezprostředně po chirurgickém výkonu popisovány. Jednou z možností šetrnější a přitom účinné antikoagulace během chirurgického výkonu i PCI je použití bivalirudinu místo heparinu. Ve skupině 58 takto antikoagulovaných pacientů s hybridním výkonem se vyskytla tři krvácení vyžadující revizi [60].

Největší skupinu, u které se PCI provádí před chirurgickým výkonem, představují nemocní s akutním koronárním syndromem v povodí mimo RIA, který je nutno řešit urychleně. Také v případě důležitých komplexních lézí mimo povodí RIA, u nichž je vyšší riziko neúspěšné intervence (léze typu C, chronické uzávěry), je pravděpodobně lepší mít v rezervě možnost následně úplné chirurgické revaskularizace. Tento postup je nutno také zvažovat vždy, když hrozí možné komplikace z případného uzávěru další tepny během revaskularizace RIA – například při přítomnosti kritických stenóz na velkých tepnách mimo RIA, hrozících uzávěrem při eventuálním poklesu tlaku během operace [92].

2. Bypass na RIA před PCI je preferován většinou pracovišť vzhledem k výše uvedeným obavám z krvácivých komplikací. Poskytuje výhodu provádění intervence v protektivním prostředí již revaskularizovaného RIA, což je zvláště důležité při významných postiženích kmene levé věnčité tepny, který pak může být bezpečně intervenován s cílem revaskularizace povodí ramus circumflexus (tzv. chráněný kmen) [93–95]. Průchodnost mamárního štěpu může být během výkonu ověřena a případný problém eventuálně intervenčně korigován. Na druhé straně v případě selhání intervenčního výkonu nebo jeho závažné komplikace je pacient vystaven zvýšenému riziku reoperace. Optimální časový interval mezi operací a intervencí není jasný. Většinou jde o několik dnů, což poskytuje dostatek času k úpravě prozánětlivých a prokoagulačních změn, navozených operačním zákrokem.

3. Současné provedení bypassu na RIA a PCI během jednoho integrovaného výkonu má řadu potenciálních výhod [96]. Pacient odchází z výkonu kompletně revaskularizovaný, čímž se eliminují rizika i psychická zátěž čekání na další výkon. Pooperační angiografická kontrola bypassu dovoluje zhodnotit kvalitu anastomózy a bezprostředně korigovat eventuální problém s průchodností

mamárního štěpu. Naopak přítomnost chirurgického týmu dovoluje agresivní přístup k provedení koronární intervence, protože v případě jejího neúspěchu je vždy možné bezprostřední chirurgické řešení. Nezanedbatelná je také výhoda provádění intervence v bezpečném prostředí celkové anestezie s dokonalou možností monitorace pacienta. Současné provedení s nutností následné duální antiagregace však také nastoluje otázku eventuálních krvácivých komplikací. Nicméně vzhledem k tomu, že se clopidogrel podává až po chirurgickém výkonu, je toto riziko pravděpodobně nižší [89,97]. Nevýhodou tohoto přístupu je i nezbytnost adekvátního vybavení na operačním sále s kvalitním angiografickým přístrojem – tzv. hybridní sály zdaleka nejsou v současné době standardním vybavením kardiokirurgických pracovišť. Provedení simultánní hybridní revaskularizace také vyžaduje dokonalou spolupráci a koordinaci dvou rozdílných týmů – kardiokirurgického a kardiologického, což představuje často logistický problém, pomineme-li mentální bariéry, které se zavádění takovéhoto postupu mohou také stavět do cesty [98]. S rozvojem hybridních výkonů i v jiných oblastech mimo léčbu ischemické choroby srdeční je však reálné, že se příslušné přístrojové i personální podmínky pro současné provádění chirurgických a intervenčních výkonů budou stále zlepšovat [99].

6.4 Výsledky hybridní revaskularizace myokardu

I přes teoretickou atraktivitu konceptu hybridní revaskularizace myokardu je počet pracovišť, která se tematice věnují, nevelký a publikovaných údajů není mnoho. První údaje o provedení hybridních revaskularizací publikoval Angelini již v roce 1996 na souboru šesti pacientů [100]. V naprosté většině prací, které následovaly, jde o monocentrické observační studie zahrnující omezený počet nemocných, které jsou navíc značně heterogenní jak z hlediska selekčních kritérií a strategie hybridního výkonu, tak i z hlediska operačních technik, způsobu provedení perkutánní intervence, hodnocení výsledků a délky sledování [60,65,82,83,88–90,92,95,101–114]. Nejdůležitější studie, které hodnotily pooperační výsledky, průchodnost mamárního štěpu a zahrnovaly střednědobé sledování, jsou shrnuty v tabulce 1. Z uvedených údajů lze říct, že HRM je bezpečná. Peroperační mortalita se pohybovala od 0 do 2 %, průměrná mortalita všech studií je 0,3 %. Střednědobá průchodnost štěpu na RIA je vysoká – od 92 do 100 % a zcela srovnatelná s údaji ze standardních přístupů [50,51]. Revaskularizace cílových tepen (včetně LIMA) se pohybuje v průměru kolem 10 %, přičemž většina revaskularizací jde na vrub studií, ve kterých byly použity klasické kovové stenty nebo jen prostá balonková angioplastika. Střednědobé přežívání bez nežádoucích příhod se pohybuje kolem 90 %. Tyto výsledky by bylo možno srovnat např. s výsledky chirurgické větve studie SYNTAX, ve které byli nemocní s mnohočetným postižením tepen revaskularizováni převážně arteriálními štěpy a ve které byla celková mortalita po 12 měsících 3,5 %, nutnost následné revaskularizace 5,9 % a přežívání bez nežádoucích kardiiovaskulárních příhod 87,6 % [9]. Nicméně srovnání tohoto typu mezi heterogenními soubory nemocných může být velmi zavádějící. Ze všech studií hybridní revaskularizace pouze tři srovnávaly výsledky

Tabulka 1 – Souhrn výsledků studií hybridní revaskularizace myokardu

Autor	Datum	n	Typ operace	PCI	Strategie hybridní revaskularizace	Sledování	30denní mortalita (%)	Průchodnost LIMA (%)	TVR (%)	Přežití bez než. příhod (%)
Zenati [103]	1999	31	MIDCAB	BMS – 66 %, PTCA – 34 %	PCI, pak MIDCAB 7 % týž den – 52 %; MIDCAB, pak PCI – 41 %	11 M	0	100	9,6	90
Lloyd [102]	1999	18	MIDCAB	PTCA – 52 %, BMS – 52 %	MIDCAB, pak PCI – 77 %; současně – 23 %	6 M	0	100	0	89
Wittwer [104]	2000	35	MIDCAB	PTCA – 70 %, BMS – 30 %	MIDCAB, pak PCI	11,5 D	0	100	NA	N
Presbitero [105]	2001	42	MIDCAB	PTCA, BMS	MIDCAB, pak PCI	18 M	2	92	14	83
de Cannière [89]	2001	20	MIDCAB	PTCA – 70 %, BMS – 30 %	PCI, pak MIDCAB 45 %; MIDCAB, pak PCI 55 %	24 M	0	100	5	95
Riess [95]	2002	57	Hemi-sternotomie	PTCA – 58 %, BMS – 48 %	MIDCAB, pak PCI	24 M	0	97	16	N
Stahl [106]	2002	54	RE-MIDCAB	PTCA, BMS	RE-MIDCAB, pak PCI – 65 %; PCI, pak RE-MIDCAB – 35 %	11,7 M	0	100	NA	87
Cisowski [107]	2002	50	EndoACAB	PTCA – 22 %, BMS – 78 %	EndoACAB, pak PCI	6–24 M	0	100	13	88
Davidavicius [111]	2005	20	RE-MIDCAB	BMS – 95 % DES – 5 %	PCI, pak RE-MIDCAB – 70 %; RE-MIDCAB, pak PCI – 30 %	19 M	0	100	0	100
Katz [65]	2006	27	TECAB	BMS – 37 %, DES – 63 %	PCI, pak TECAB – 41 %; TECAB, pak PCI – 44 %; současně – 15 %	9 M	0	100	29,6	70
Us [83]	2006	17	MIDCAB	BMS	Současně	21 M	0	100	18	87
Gilard [109]	2007	70	Konv. CABG	stent do ACD	CABG, pak PCI	33 M	1,4	100	2,3	97
Kon [91]	2008	15	MIDCAB	DES	Současně	12 M	0	100	6,7	93
Kiaii [60]	2008	58	RE-MIDCAB	DES – 90 %, BMS – 10%	Současně	20 M	0	93	10,3	N
Holzhey [84]	2008	11 7	MIDCAB, TECAB	BMS, DES	MIDCAB, pak PCI – 48 %; PCI, pak MIDCAB – 48 %; současně – 4 %	12 M/5 R	1,9	NA	NA	92,5/ 75,5
Gao [114]	2009	10	RE-MIDCAB, TECAB	BMS – 67 %, DES – 23 %	RE-MIDCAB, pak PCI	5 M	0	100	NA	N
Vassiliades [92]	2009	95	Endo ACAB	DES	PCI, pak EndoACAB – 6,6 %; EndoACAB, pak PCI – 93,4 %	12 M	0	98	5,8	90

ACD – arteria coronaria dextra; BMS – bare metal stents; CABG – coronary artery bypass graft; DES – drug eluting stents; EndoACAB – endoscopic atraumatic coronary artery bypass; Konv. – konvenční; LIMA – left internal mammary artery; M – měsíc; MIDCAB – minimally invasive direct coronary artery bypass; N – neuvedeno; NA – not available; PCI – perkutánní koronární intervence; PTCA – perkutánní transluminální koronární angioplastika; R – rok; RE-MIDCAB – robotically enhanced coronary artery bypass; TECAB – totally endoscopic coronary artery bypass; TVR – target vessel revascularisation (revaskularizace cílové tepny).

hybridní revaskularizace miniinvazivním přístupem s klasickou chirurgickou revaskularizací u komparabilních pacientů, ostatní studie byly observační. De Canniere retrospektivně porovnal dvě srovnatelné skupiny pacientů s postižením dvou tepen (20 nemocných v každé), kterým byla provedena hybridní revaskularizace (MIDCAB s následnou balonkovou angioplastikou nebo implantací standardního stentu) nebo klasický bypass s mimotělním oběhem. U nemocných v hybridní skupině byl významně nižší výskyt pooperačních komplikací (15 % vs. 65 %), nižší počet transfuzí (0 % vs. 20 %), měli kratší pobyt na jednotce intenzivní péče i kratší celkovou dobu hospitalizace a podstatně kratší čas návratu do zaměstnání. U tří nemocných v hybridní skupině došlo po šesti měsících k rekurenci anginy s následnou PCI pro restenózu nebo nově vzniklou lézi, žádný z klasicky operovaných nebyl intervenován, po dvou letech byli všichni nemocní asymptotičtí [88]. Kon srovnal 15 pacientů s hybridní revaskularizací (MIDCAB + simultánní implantace lékových stentů) se skupinou 30 podobných nemocných, léčených pomocí OPCAB. Pacienti v hybridní skupině měli významně méně pooperačních komplikací (0 % vs. 23 %; $p = 0,05$), především pro nižší výskyt perioperačního infarktu. Ukazatele myokardiální ischemie, zánětlivé aktivace a aktivace koagulace byly nižší v hybridní skupině. Tito pacienti vyžadovali významně méně transfuzí, měli podstatně kratší intubační čas, pobyt na jednotce intenzivní péče a celkovou dobu hospitalizace. Tyto rozdíly se promítly do nižších hospitalizačních nákladů. Nemocní v hybridní skupině měli také významně kratší dobu návratu do zaměstnání ($p = 0,002$) a také kratší dobu úplného vymizení pooperační bolestivosti rány ($p = 0,004$). Po jednom roce byly nežádoucí příhody zaznamenány u 7 % nemocných v hybridní skupině (jedna reintervence pro anginu pectoris) a 23 % ve skupině s OPCAB. CT angiografie, provedená po jednom roce, prokázala průchodnost 85 % našitých bypassů, zatímco v hybridní skupině selhal pouze jeden stent (7 %). Celková úroveň spokojenosti pacientů s provedeným výkonem byla v hybridní skupině významně vyšší [90]. Vassiliades a spol. retrospektivně porovnali skupinu 91 nemocných, léčených hybridně (EndoACAB + následná implantace lékových stentů 93 %, v obráceném pořadí 7 %) s kohortou 4 175 pacientů s OPCAB, kteří byli operováni ve stejné instituci ve stejném časovém intervalu. Třicetidenní mortalita v obou skupinách byla 0 % a 1,8 %, výskyt infarktu myokardu 1,1 % a 0,5 %, revaskularizací cílových tepen 0 % a 0,3 % a celkový výskyt nežádoucích kardiovaskulárních příhod 1,1 % a 3 % – v časných pooperačních ukazatelích se tedy obě skupiny významněji nelišily. Po 12 měsících byl výskyt úmrtí v hybridní skupině 1,1 % a infarktu myokardu 3,3 %. Celkem pět pacientů (5,8 %) vyžadovalo reintervenci pro restenózu (čtyři nemocní) nebo stenózu mamárního štěpu (jeden nemocný). Celkový výskyt nežádoucích komplikací byl 10 % a nelišil se významně od OPCAB souboru [92]. Studie ukazuje, že hybridní revaskularizace je přinejmenším stejně bezpečná jako standardní OPCAB a při použití lékových stentů je výskyt následných revaskularizací nízký. Nicméně i tyto výsledky je nutno interpretovat opatrně – nešlo o randomizovanou studii a pacienti v hybridní skupině byli jistě selektovaní ve srovnání

s OPCAB skupinou. Počet pacientů v hybridní skupině je navíc příliš nízký na to, aby mohlo být provedeno validní statistické srovnání [115]. Za zmínku stojí ještě sdělení Zhaa a spol., kteří prováděli rutinní angiografii během standardních operací (tj. se sternotomií a u části nemocných s mimotělním oběhem) u 366 pacientů. U 112 z nich byla peroperačně provedena koronární intervence s implantací stentu, a to buď plánovaně (u 67 nemocných, tj. 60 %, většinou ve snaze snížit operační riziko či revaskularizaci tepen, na které by bylo našití bypassu problematické), nebo neplánovaně pro nález problému s průchodností štěpů během perioperační angiografie nebo nemožnosti jejich našití na cílovou tepnu (45 nemocných, tj. 40 %). Skupina takto hybridně revaskularizovaných nemocných byla srovnána se skupinou, které byl proveden jen bypass (254 nemocných). Obě skupiny měly srovnatelnou mortalitu (2,6 % vs. 4,15 %). Obě skupiny měly stejné krevní ztráty a stejný počet reoperací pro krvácení (3 %), ačkoliv 19 % nemocných z hybridně ošetřené skupiny užívalo clopidogrel před operací a 31 % během operace. Jeden pacient v hybridně ošetřené skupině zemřel v důsledku akutní trombózy ve stentu po zrušení účinku heparinu protaminem (0,9 %). Nemocní v hybridní skupině měli po výkonu poněkud vyšší hodnoty kardioprotektivních enzymů jako známky peroperačního poškození myokardu [116]. Ačkoliv práce dokládá spíše hodnotu perioperační angiografie než hybridního revaskularizačního výkonu, ukazuje na to, že obavy z pooperačního krvácení při současné duální antiagregaci nemusejí být velké.

Všechny ostatní studie zabývající se hybridní revaskularizací jsou pouze observačního charakteru. Největší z nich zahrnuje celkem 117 pacientů, u 110 byl proveden MIDCAB a u 10 TECAB. U 48 % byla PCI provedena před chirurgickou intervencí, u 48 % po ní a u 4 % současně. Podíl klasických a lékových stentů není uveden. Předpokládaná operační mortalita souboru byla 4,3 % (dle EuroSCORE). Dva pacienti zemřeli (1,9 %), z toho jen jeden z kardiální příčiny. U jednoho pacienta došlo k akutní trombóze ve stentu, pro kterou byl reoperován (0,9 %), a celkem šest nemocných bylo revidováno pro krvácení (5,7 %). Pooperační doba ventilace byla velmi krátká – v průměru 3,5 hodiny, stejně jako doba pobytu na jednotce intenzivní péče (7,9 hodiny). Přežití po jednom roce bylo 92,5 %, po pěti letech 84,8 %, přežití bez nežádoucích kardiovaskulárních příhod pak dosahovalo 85,5 % a 75,5 % po jednom roce, respektive po pěti letech. Celkem 23 pacientů mělo angiogram pro rekurenci anginy pectoris (18 %), z toho u pěti byla nalezena významná restenóza ve stentu, vyžadující reintervenci (4,3 %). Autoři uzavírají, že hybridní přístup je bezpečný s dobrými dlouhodobými výsledky [83].

Největší studii hybridní revaskularizace s robotickou podporou odběru LIMA (RE-MIDCAB) publikovali Kiaii a spol. [60]. Perkutánní intervence byla provedena na hybridním sále bezprostředně po našití bypassu u 58 pacientů z celkem 60 indikovaných (97 %), u dvou byla provedena konverze na sternotomii s plnou chirurgickou revaskularizací pro arytmiie během našívání bypassu. Pro antikoagulaci byl u obou výkonů použit bivalirudin, clopidogrel byl podán po skončení PCI. Většina z 65 použitých stentů byla lékových (82 %). Angiografie bezpro-

středně po operaci prokázala průchodnost LIMA u 93 % štěpů. Pooperačně byla nutná revize pro krvácení u tří pacientů (5 %), žádný pacient nezemřel. Pobyt na jednotce intenzivní péče byl krátký – u 95 % nemocných trval méně než 12 hodin. Průměrná doba sledování byla 20 měsíců, během nichž byli všichni nemocní bez anginy pectoris. Průchodnost LIMA u 54 pacientů s kontrolní angiografií dosahovala 91 %. U dvou nemocných s nedostatečným průtokem bypassu byla provedena intervence – u jednoho anastomózy bypassu a u jednoho intervence nativní tepny i přesto, že byli asymptomatictí. Celkem v devíti stentech (15 %) byla prokázána restenóza (v sedmi případech) nebo uzávěr (dva pacienti). Jen u dvou nemocných byla provedena reintervence ve stentu (3,4 %). Srovnatelných výsledků RE-MIDCAB dosáhli i Stahl a spol. v dřívější studii u 54 pacientů, z nichž 35 % mělo PCI před chirurgickým výkonem a zbytek po něm. Autoři nezaznamenali žádnou významnou perioperační morbiditu, 69 % nemocných bylo extubováno na operačním sále a průměrný pobyt na jednotce intenzivní péče činil 24 hodin. Transfuze byla podána ve 29,6 % případů. V průběhu sledování (průměr 11 měsíců) mělo 18,5 % nemocných rekoronarografii. Všichni měli průchodný mamární štěp, u dvou byla zjištěna restenóza a u jednoho uzávěr stentu (5,2 % z celkového množství implantovaných stentů). Pouze jeden pacient byl znovu intervenován. Celkově bylo přežití bez nežádoucích příhod 87 % a 97 % nemocných bylo bez anginy pectoris [106]. Zajímavý koncept racionalizace přístupu k eventuálním hybridním výkonům publikovali Davidavicius a spol. [111]. U 20 pacientů, kteří byli potenciálně vhodní k hybridnímu revaskularizačnímu výkonu (RE-MIDCAB), provedli funkční zhodnocení významnosti stenóz na tepnách mimo RIA pomocí poměrné průtokové rezervy (fractional flow reserve – FFR). U 14 nemocných to bylo před robotickým výkonem, u šesti po něm. Perkutánní intervenci pak provedli jen v případě, že FFR prokázalo hemodynamicky významnou stenózu (hodnota FFR < 0,80) – celkem to bylo u 14 nemocných, kterým implantovali převážně standardní stent (95 %). U šesti nemocných, u nichž nebyla hemodynamicky významná stenóza prokázána, byla intervence odložena. Vlastní roboticky podpořený bypass na RIA byl proveden bez významnějších komplikací, všechny arteriální bypassy byly při pooperační angiografii průchodné. Při střednědobé kontrole v průměru po 19 měsících byli všichni nemocní bez nežádoucích kardiiovaskulárních příhod a měli negativní zátěžový test. Pouze jednomu nemocnému byla provedena znovu koronarografie pro bolesti na hrudi s nálezem nevýznamné restenózy ve stentu jak angiograficky, tak i funkčně (FFR > 0,80). Provedené měření FFR dovoluje omezit perkutánní intervenci opravdu pouze na léze, které působí ischemii, a tím snížit její bezprostřední riziko i riziko následné významné restenózy. Odložení intervence u stenóz, které nejsou hemodynamicky významné, je stejně bezpečné nebo možná i bezpečnější než jejich intervence [117,118].

S plně endoskopickou robotickou revaskularizací (TECAB) ve spojení s PCI jsou dosud menší zkušenosti. Katz a spol. publikovali studii se sérií 27 pacientů, z nichž 41 % mělo PCI před robotickou chirurgií a 44 % po ní, lékové stenty byly použity v 63 % případů. V perioperač-

ním období měl pouze jeden pacient známky infarktu myokardu, jiná významnější morbidita se nevyskytla. U všech pacientů byla provedena s odstupem tří měsíců kontrolní angiografie, která prokázala stenózu v anastomóze bypassu u jednoho nemocného (3,7 %) a která byla léčena následnou angioplastikou. Celkem sedm pacientů však mělo v dalším průběhu perkutánní intervenci pro restenózu ve stentu (čtyři nemocní) nebo novou lézi na stentované tepně (tři nemocní), takže celkový výskyt následných revaskularizací byl nezvykle vysoký (29 %). Celkem pět z těchto restenóz bylo detekováno již při kontrolní angiografii po třech měsících [65].

Z výsledků uvedených observačních a srovnávacích studií lze říct, že miniinvasivní hybridní revaskularizační výkony u nemocných s vícečetným postižením věnčitých tepen jsou zatíženy jen minimální perioperační mortalitou, nízkou morbiditou, nezvyšují významně riziko pooperačního krvácení a mají přijatelné střednědobé výsledky z hlediska výskytu nežádoucích kardiiovaskulárních příhod, včetně nutnosti další revaskularizace. Jejich výhodou ve srovnání s klasickým chirurgickým způsobem revaskularizace je jistě rychlejší rehabilitace a návrat nemocného do normálního života. Nicméně provedené studie nedovolují dělat žádné jednoznačné závěry o jejich celkové efektivitě na základní klinické ukazatele (úmrtnost, infarkt myokardu) ve srovnání se standardními operačními postupy ani o jejich dlouhodobé účinnosti. Prezentované soubory nemocných byly vysoce selektované a představují jen malé procento operačních výkonů i na pracovištích, která se miniinvasivními a hybridními výkony intenzivně zabývají. Podíl hybridních výkonů na celkovém počtu revaskularizačních operací v práci Vassiliadese a spol. činil pouze 2,1% [92], podíl HRM na všech miniinvasivních revaskularizačních výkonech na jiném pracovišti byl 6,4 % [83]. Selektce nemocných celkem přirozeně směřovala k pacientům, kteří měli postižení na tepnách určených k PCI, relativně benigního charakteru, což se odráží především v tom, že většina pacientů zařazených v hybridních souborech měla intervenovanu jen jednu další tepnu. Je otázkou, jestli by výsledky byly zachovány při méně rigorózní selekci pacientů s mnohočetným postižením mimo teritorium RIA tak, jak se s ním setkáváme v reálném životě u řady pacientů indikovaných ke klasické chirurgické léčbě. Bylo by možné tímto způsobem například vylepšit výsledky intervenční větve studie SYNTAX, kde postižení koronárního řečiště bylo komplexní a vyžadovalo v průměru implantaci 4,6 stentu [9]? Obdobně, bylo by možné takto zlepšit výsledky u části pacientů, kteří v této studii byli považováni za řešitelné pouze chirurgickou cestou a byli zařazeni do chirurgického registru studie? Bylo by možné takto zlepšit výsledky u specifických podskupin nemocných – např. u pacientů s postižením kmene levé věnčité tepny? Na druhé straně pro současné kardiology se často stává jediným omezením k dosažení adekvátní revaskularizace myokardu intervenční cestou přítomnost chronické okluze RIA, kterou není možné proniknout. Řada pacientů indikovaných k hybridní revaskularizaci měla nativní RIA nebo kmen levé věnčité tepny průchodný, a proto u nich nebyla intervence na této tepně s moderním instrumentáři zcela neproveditelná. Jakékoliv srovná-

ní hybridní revaskularizace s perkutánní intervencí u těchto nemocných však chybí.

Jediným způsobem, jak zhodnotit reálnou klinickou hodnotu hybridních revaskularizačních výkonů v porovnání s klasickou chirurgickou léčbou (nebo perkutánní intervenční léčbou), je provedení adekvátně velké randomizované studie, která by v krátkodobém i dlouhodobém horizontu sledovala jak klasické základní klinické ukazatele, tak i ukazatele perioperační a pooperační morbidity a celkové kvality života nemocných. Takováto studie by musela zahrnovat i pacienty s nízkým operačním rizikem, aby bylo možné doporučit širší rozšíření hybridních operačních výkonů do běžné klinické praxe. Stejným způsobem by bylo nutné postavit i studii srovnávající hybridní revaskularizaci s PCI, aby bylo možné zodpovědět otázku, zda by se klinicky „vyplatilo“ rozšířit indikace hybridního výkonu i na pacienty s méně závažným postižením RIA. Logistické a organizační překážky provedení takovýchto studií jsou ovšem obrovské a začínají už výběrem operační techniky (MIDCAB, EndoACAB, RE-MIDCAB, TECAB?), pokračují přes určení načasování výkonů (před, po, současně – kdy a u koho?) a končí u jistě vysoké finanční náročnosti vzhledem k nutnosti randomizovat řádově až tisíce pacientů v mnoha centrech. Pravděpodobně největší překážkou většího rozšíření hybridních revaskularizačních metod i provedení nezbytných studií je však nutnost velmi úzké spolupráce mezi dosud oddělenými specializacemi – kardiocirurgy a kardiology, kteří se musejí sejit nad konkrétním pacientem a ve vzájemné diskusi určit optimální revaskularizační scénář pro jeho danou koronární anatomii, klinickou situaci i socioekonomické prostředí tak, jak to bylo realizováno např. ve výše zmíněné studii SYNTAX [119]. Do té doby budou pravděpodobně hybridní revaskularizační výkony rezervovány pro vysoce selektované pacienty, kteří z nějakého důvodu nemohou (nebo nechťejí) podstoupit jeden ze zavedených způsobů revaskularizace.

7 Závěr

Moderní medicína nabízí mnoha pacientům s ischemickou chorobou srdeční a mnohočetným postižením věnčitých tepen řadu možností, jak řešit jejich onemocnění. Léčebné možnosti zahrnují konvenční aortokoronární bypass s použitím mimotělního oběhu, OPCAB na bijícím srdci, mnohočetnou PCI s použitím standardních nebo lékových stentů nebo hybridní revaskularizační výkony s použitím minimálně invazivních chirurgických technik v kombinaci s perkutánní intervencí.

S tím, jak populace stárne a přibývá polymorbidních pacientů vyžadujících revaskularizaci, nabývá na významu individualizace přístupu k těmto nemocným s nezbytností stanovení jedinečného přístupu ke každému z nich tak, aby bylo dosaženo optimálního poměru mezi klinickou efektivitou daného výkonu a jeho bezpečností pro pacienta. Hybridní revaskularizační výkony s použitím minimálně invazivních chirurgických technik v kombinaci s PCI nabízejí u části nemocných teoreticky výhodu optimálního způsobu revaskularizace nejdůležitější tepny v srdci a dosažení adekvátní revaskularizace myokardu

relativně šetrným způsobem. Pro nemocné s vysokým operačním rizikem při standardním provedení chirurgické revaskularizace představují jistě alternativu, kterou je nutno pečlivě zvážit. Výsledky publikovaných studií hybridních revaskularizací ukazují na nízkou perioperační mortalitu i morbiditu a rychlou rehabilitaci takto léčených nemocných i velmi přijatelné střednědobé výsledky. Nicméně dosavadní studie převážně observačního retrospektivního charakteru na nevelkých počtech pacientů nedovolují jednoznačné srovnání mezi hybridním přístupem a standardními způsoby revaskularizace v krátkodobém ani střednědobém časovém horizontu. Dlouhodobá data pak zcela chybí. Širšímu rozšíření HRM brání nejen technická náročnost některých technik vyžadujících specializované vybavení, ale i setrvačnost zaběhnutých schémat rozhodování o léčebném postupu s nedostatečnou spoluprací a někdy i kompeticí mezi specialisty dvou dosud relativně samostatně existujících oborů.

Na otázky o klinickém meritu jednotlivých metod a místě hybridních způsobů revaskularizace v léčebném spektru u nemocných s mnohočetným postižením věnčitých tepen mohou dát odpověď jen randomizované, adekvátně velké prospektivní klinické studie. Do doby jejich realizace bude rozhodnutí o hybridním způsobu revaskularizace daného pacienta více průsečíkem zkušeností a možností daného pracoviště než medicínou podloženou důkazy. Je čas odpovědět na výzvu, kterou podání takových důkazů představuje.

Literatura

- [1] Singh M, Rihal CS, Gersh BJ, et al. Twenty-five-year trends in in-hospital and long-term outcome after percutaneous coronary intervention: a single-institution experience. *Circulation* 2007;115:2835–41.
- [2] Serruys PW, Unger F, Sousa JE, et al. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med* 2001;344:1117–24.
- [3] Daemen J, Boersma E, Flather M, et al. Long-term safety and efficacy of percutaneous coronary intervention with stenting and coronary artery bypass surgery for multivessel coronary artery disease: a meta-analysis with 5-year patient-level data from the ARTS, ERACI-II, MASS-II, and SoS trials. *Circulation* 2008;118:1146–54.
- [4] Bravata DM, Gienger AL, McDonald KM, et al. Systematic review: the comparative effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass graft surgery. *Ann Intern Med* 2007;147:703–16.
- [5] Hlatky MA, Bravata MD, Boersma E, et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet* 2009;373:1190–7.
- [6] Garg S, Serruys PW. Coronary stents. Current status. *J Am Coll Cardiol* 2010;10:S1–S42.
- [7] Serruys PW, Onuma Y, Garg S, et al. 5-year clinical outcomes of the ARTS II (Arterial Revascularization Therapies Study II) of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1093–2010.
- [8] Hannan EL, Wu C, Walford G, et al. Drug-eluting stents vs. coronary artery bypass grafting in multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 2008;358:331–41.

- [9] Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:961–72.
- [10] Kappetein AP. SYNTAX 3 years results. Presented at: 24th annual meeting of the European Association of Cardio-Thoracic Surgery; 11–15 September 2010, Geneva, Switzerland.
- [11] The BARI investigators. Seven-year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularisation Investigation (BARI) by treatment and diabetic status. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1122–9.
- [12] Kapur A, Hall RJ, Malik IS, et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients: 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:432–40.
- [13] Banning A, Westaby S, Morice MC, et al. Comparison of cardiac surgery and paclitaxel-eluting stents in nondiabetic and diabetic patients with left main and/or 3-vessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1067–75.
- [14] Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention-Summary Article: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *J Am Coll Cardiol* 2006;47:216–35.
- [15] Kappetein AP, Dawkins KD, Mohr FW, et al. Current percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting practices for three-vessel and left main coronary artery disease. Insights from the SYNTAX run-in phase. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:486–91.
- [16] Kandzari DE, Colombo A, Park SJ, et al. Revascularization for unprotected left main disease: evolution of the evidence basis to redefine treatment standards. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1576–88.
- [17] Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:2205–41.
- [18] Park DW, Seung KB, Kim YH, et al. Long-term safety and efficacy of stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 5-year results from the MAIN-COMPARE (Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization) registry. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:117–24.
- [19] Naik H, White AJ, Chakravarty T, et al. A meta-analysis of 3,773 patients treated with percutaneous coronary intervention or surgery for unprotected left main coronary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol Intv* 2009;2:739–47.
- [20] Serruys PW. Left main lessons from SYNTAX (early results and 2 year follow-up): interventional perspectives. Paper presented at: Transcatheter Cardiovascular Therapeutics; September 21, 2009; San Francisco, CA. Available at: http://www.tctmd.com/txshow.aspx?tid_9390768&id_83938&trid_938634
- [21] Yusuf S, Zucker D, Fischer LD, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994;344:563–70.
- [22] Mahmarian JJ, Pratt CM, Boyce TM, et al. The variable extent of jeopardised myocardium in patients with single-vessel coronary artery disease: Quantification by thallium-201 single proton emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:355–61.
- [23] Klein LW, Weintraub WS, Argawal JB, et al. Prognostic significance of severe narrowing of the proximal portion of the left anterior descending coronary artery. *Am J Cardiol* 1986;58:42–6.
- [24] Brener SJ, Lytle BW, Casserly IP, et al. Propensity analysis of longterm survival after surgical or percutaneous revascularisation in patients with multivessel coronary artery disease and high-risk features. *Circulation* 2004;109:2290–5.
- [25] Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al. Influence of the internal mammary artery graft on 10 year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 1986;314:1–6.
- [26] Cameron A, Davis KB, Green GE, et al. Clinical implications of internal mammary artery bypass grafts: The Coronary Artery Surgery Study experience. *Circulation* 1988;77:815–9.
- [27] Boylan MJ, Lytle BW, Loop FD, et al. Surgical treatment of isolated left anterior descending coronary artery stenosis: Comparison of left internal mammary artery and venous autograft at 18 to 20 years follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:657–62.
- [28] Goldman S, Zadina K, Moritz T, et al. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:2149–56.
- [29] Shah PJ, Durairaj M, Gordon I, et al. Factors affecting patency of internal thoracic artery graft: clinical and angiographic study in 1434 patients operated between 1982 and 2002. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:118–24.
- [30] Hayward PA, Buxton BF. Contemporary coronary graft patency: 5-year observational data from a randomised trial of conduits. *Ann Thorac Surg* 2007;84:795–9.
- [31] Arima M, Kanoh T, Suzuki T, et al. Serial angiographic follow-up beyond 10 years after coronary artery bypass grafting. *Circ J* 2005;69:896–902.
- [32] Tatoulis J, Buton BF, Fuller JA, et al. Patencies of 2127 arterial coronary conduits over 15 years. *Ann Thorac Surg* 2004;77:93–101.
- [33] Ankeney JL, Goldstein JD. Off pump by-pass of the left anterior descending coronary artery: 23-34 year follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:1499–1503.
- [34] Bainbridge D, Cheng D, Martin J, et al. Does off-pump or minimally invasive coronary artery bypass reduce mortality, morbidity and resource utilisation when compared with percutaneous coronary intervention? A meta-analysis of randomised trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:623–31.
- [35] Jaffery Z, Kowalski M, Douglas W, et al. A meta-analysis of randomised control trials comparing minimally invasive direct coronary bypass grafting versus percutaneous coronary intervention for stenosis of the proximal left anterior descending artery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:691–7.
- [36] Aziz O, Rao C, Penesar SS et al. Meta-analysis of minimally invasive internal thoracic artery bypass versus percutaneous revascularisation for isolated lesions of the left anterior descending artery. *BMJ* 2007;334:617–24.
- [37] Goy JJ, Kaufmann U, Hurni M, et al. 10-year follow-up of a prospective randomised trial comparing bare-metal

- stenting with internal mammary artery grafting for proximal isolated de novo left anterior coronary artery stenosis. The SIMA (Stenting versus Internal Mammary Artery grafting). *J Am Coll Cardiol* 2008;52:815–7.
- [38] Hong SJ, Lim DS, Kim YH, et al. Percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent implantation vs. minimally invasive direct coronary artery bypass (MIDCAB) in patients with left anterior descending coronary artery stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005;64:75–81.
- [39] Thiele H, Neumann-Schriedewind P, Jacobs S, et al. Randomised comparison of minimally invasive direct coronary artery bypass surgery versus sirolimus-eluting stenting in isolated proximal left anterior descending coronary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:2324–31.
- [40] Ben-Gal Y, Mohr R, Braunstein R, et al. Revascularisation of left anterior descending artery with drug-eluting stents: comparison with minimally invasive direct coronary bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2006;82:2067–71.
- [41] Etienne PY, Glineur D, Papadatos S, et al. Comparison of minimally invasive direct coronary artery bypass surgery with implantation of drug-eluting stents in patients with left anterior descending coronary artery disease. *Innovations* 2009;6:340–4.
- [42] Kuntz RE. Importance of considering atherosclerosis progression when choosing a coronary revascularisation strategy: The diabetes-percutaneous transluminal coronary angioplasty dilemma. *Circulation* 1999;99:847–51.
- [43] Hwang MH, Meadows WR, Palac RT, et al. Progression of native coronary artery disease at 10 years: insights from a randomised study of medical versus surgical therapy for angina. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:1066–70.
- [44] Zenati M, Domit TM, Saul M, et al. Resource utilisation for minimally invasive direct and standard coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1997;63:S84–7.
- [45] Raja SG, Berg GA. Impact of off-pump coronary artery bypass surgery on systemic inflammation: current best available evidence. *J Cardiac Surg* 2007;22:445–55.
- [46] Raja SG, Dreyfus GD. Impact of off-pump coronary artery bypass surgery on postoperative bleeding: current best available evidence. *J Cardiac Surg* 2006;21:35–41.
- [47] Sedrakyan A, Wu AW, Parashar A, et al. Off-pump surgery is associated with reduced occurrence of stroke and other morbidity as compared with traditional coronary artery bypass grafting: a metaanalysis of systematically reviewed trials. *Stroke* 2006;37:2759–69.
- [48] Al-Ruzzeh S, George S, Bustami M, et al. Effect of off-pump coronary artery bypass surgery on clinical, angiographic, neurocognitive and quality of life outcomes: randomised controlled trial. *BMJ* 2006;332:1365.
- [49] Abu-Omar Y, Taggart DP. The present status of off-pump coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;36:312–21.
- [50] Kettering K, Dapunt O, Baer FM. Minimally invasive direct coronary artery bypass grafting: a systematic review. *J Cardiovasc Surg* 2004;45:255–64.
- [51] Holzhey DM, Jacobs MD, Mochalski M, et al. Seven-year follow-up after minimally invasive direct coronary artery bypass: Experience with more than 1300 patients. *Ann Thorac Surg* 2007;83:108–14.
- [52] Balacumaraswami L, Patel NC, Hagen G, et al. Minimally invasive direct coronary artery bypass as a primary strategy for reoperative myocardial revascularisation. *Innovations* 2010;5:22–7.
- [53] Jacobs S, Holzhey DM, Falk V, et al. High-risk patients with multivessel disease – is there a role for incomplete myocardial revascularisation via minimally invasive direct coronary artery bypass grafting? *Heart Surg Forum* 2007;10:E450–92.
- [54] Bucerius J, Metz S, Walter T. Endoscopic internal thoracic artery dissection leads to significant reduction of pain after minimally invasive direct coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1180–4.
- [55] Vassiliades TA, Reddy VS, Puskas JD, et al. Long-term results of the endoscopic atraumatic coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg* 2007;83:979–85.
- [56] Byhahn C, Mierdl S, Meiningner D, et al. Hemodynamics and gas exchange during carbon dioxide insufflation for totally endoscopic coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2007;71:1496–1501.
- [57] Subramanian VA, Patel NU, Patel NC, et al. Robotic assisted multivessel minimally invasive direct coronary artery bypass with port-access stabilisation and cardiac positioning: paving the way for outpatient coronary surgery? *Ann Thorac Surg* 2005;79:1590–6.
- [58] Srivastava S, Gadasalli S, Agusala M, et al. Use of bilateral internal thoracic arteries in CABG through lateral thoracotomy with robotic assistance in 150 patients. *Ann Thorac Surg* 2006;81:800–6.
- [59] DeRose JJ Jr, Balaram SK, Ro C, et al. Mid-term results and patient perceptions of robotically-assisted coronary artery bypass grafting. *Int Cardiovasc Thorac Surg* 2005;4:406–11.
- [60] Kiaii B, McClure S, Stewart P, et al. Simultaneous integrated coronary artery revascularisation with long-term angiographic follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;136:702–8.
- [61] Dogan S, Aybek T, Andreben E, et al. Totally endoscopic coronary artery bypass grafting on cardiopulmonary bypass with robotically enhanced telemanipulation: report of forty five patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:1125–31.
- [62] Argenziano M, Katz M, Bonatti J, et al. Results of prospective multicenter trial of robotically assisted totally endoscopic coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1666–75.
- [63] de Cannière D, Wimmer-Greinecker G, Cichon R, et al. Feasibility, safety and efficacy of totally endoscopic coronary artery bypass grafting: multicenter European experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:710–6.
- [64] Folliguet TA, Dibie A, Philippe F, et al. Robotically-assisted coronary artery bypass grafting. *Cardiol Res Pract* 2010;2010:175450.
- [65] Katz MR, Praet FV, de Cannière D et al. Integrated coronary revascularisation. Percutaneous coronary intervention plus robotic totally endoscopic coronary artery bypass. *Circulation* 2006;114(suppl 1):I473–6.
- [66] Jansens JL, DeCroly P, de Cannière D. Robotic hybrid procedure and triple vessel disease. *J Card Surg* 2009;24:449–50.
- [67] Damiano RJ. Robotics in cardiac surgery: The emperor's new clothes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:559–61.
- [68] Jorapur V, Cano-Gomez A, Conde CA. Should saphenous vein grafts be the conduits of last resort for coronary artery bypass surgery? *Cardiol Rev* 2009;17:235–42.
- [69] Puskas JD, Williams WH, Mahoney EM, et al. Off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting: Early and 1-year graft patency, cost and quality-of-life outcomes: A randomised trial. *JAMA* 2004;291:1841–9.
- [70] Barner HB. Operative treatment of coronary atherosclerosis. *Ann Thorac Surg* 2008;85:1473–82.
- [71] Alexander JH, Hafley G, Harrington RA, et al. Efficacy and safety of Edoxagrel, an E2F transcription factor decoy for prevention of vein graft failure following

- coronary artery bypass graft surgery. PREVENT IV: A randomised controlled trial. *JAMA* 2005;294:2446–54.
- [72] Sabik JF 3rd, Lytle BW, Blackstone EH, Houghtaling PL, Cosgrove DM. Comparison of saphenous vein and internal thoracic artery graft patency by coronary system. *Ann Thorac Surg* 2005;79:544–51.
- [73] Khot UN, Friedman DT, Patterson G, et al. Radial artery grafts have an increased occurrence of angiographically severe stenosis and occlusion compared with left internal mammary arteries and saphenous vein grafts. *Circulation* 2004;109:2086–91.
- [74] Hayward PA, Gordon IR, Hare DL, et al. Comparable patencies of the radial artery and right internal thoracic artery or saphenous vein beyond 5 years: results from the Radial Artery Patency and Clinical Outcomes trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:60–7.
- [75] Desai ND, Cohen EA, Naylor CD, et al. A randomised comparison of radial-artery and saphenous-vein coronary bypass grafts. *N Engl J Med* 2004;351:2302–9.
- [76] Benedetto U, Angeloni E, Sumatra R. Radial artery versus saphenous vein graft patency: Meta-analysis of randomised controlled trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:229–31.
- [77] Rankin JS, Tuttle RH, Wechsler AS, et al. Techniques and benefits of multiple internal mammary artery bypass at 20 years of follow-up. *Ann Thorac Surg* 2007;83:1008–15.
- [78] Lytle BW, Blackstone EH, Sabik JF, et al. The effect of bilateral internal thoracic artery grafting on survival during 20 postoperative years. *Ann Thorac Surg* 2004;78:2005–12.
- [79] Stevens LM, Carrier M, Perrault LP, et al. Single versus bilateral thoracic artery grafts with concomitant saphenous vein grafts for multivessel coronary artery bypass grafting: effects on mortality and event free survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:1408–15.
- [80] Kouchoukos NT, Wareing TH, Pelate C, et al. Risks of bilateral mammary artery grafting. *Ann Thorac Surg* 1990;49:210–9.
- [81] Grossi EA, Esposito R, Harris LJ, et al. Sternal wound infections and use of internal mammary artery grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102:342–7.
- [82] DePaulis R, Notaris D, Scaffa R, et al. The effect of bilateral internal thoracic artery harvesting on superficial and deep sternal infection: The role of skeletonisation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:536–43.
- [83] Us MH, Basaran M, Yilmaz M, et al. Hybrid coronary revascularisation in high risk patients. *Tex Heart Inst J* 2006;33:458–62.
- [84] Holzhey DM, Jacobs S, Mochalski M, et al. Minimally invasive hybrid coronary artery revascularisation. *Ann Thorac Surg* 2008;86:1856–60.
- [85] Popma JJ, Nathan S, Hagberg RC, et al. Hybrid myocardial revascularisation: An integrated approach to coronary revascularisation. *Catheter Cardiovasc Interventions* 2010;75:528–34.
- [86] Maltas S, Perrault LP, Do QB. Effect of clopidogrel on bleeding and transfusions after off-pump coronary artery bypass graft surgery: impact of discontinuation prior to surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:127–31.
- [87] Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG, et al. Clopidogrel treatment before coronary artery bypass graft surgery increases postoperative morbidity and blood product requirement. *J Cardiothorac Anesth* 2008;22:60–6.
- [88] Ascione R, Gosh A, Rogers CA et al. In-hospital patients exposed to Clopidogrel before coronary artery bypass graft surgery: A word of caution. *Ann Thorac Surg* 2006;79:1210–6.
- [89] de Cannière D, Jansens JL, Goldschmidt-Clermont P, et al. Combination of minimally invasive coronary bypass and percutaneous transluminal coronary angioplasty in the treatment of double-vessel coronary disease: Two year follow-up of a new hybrid procedure compared with “on-pump” double bypass grafting. *Am Heart J* 2001;142:563–70.
- [90] Reicher B, Poston RS, Mehra MR, et al. Simultaneous “hybrid” percutaneous coronary intervention and minimally invasive surgical bypass grafting: Feasibility, safety and clinical outcomes. *Am Heart J* 2008;155:661–7.
- [91] Kon ZN, Brown EN, Tran R, et al. Simultaneous coronary revascularisation reduces morbidity compared with results from conventional off-pump coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:367–75.
- [92] Vassiliades TA, Kilgo PD, Souhlas JS, et al. Clinical outcomes after hybrid coronary revascularisation versus off-pump coronary artery bypass. A prospective evaluation. *Innovations* 2009;4:299–306.
- [93] Mack MJ, Brown DL, Sankaran A. Minimally invasive coronary bypass for protected left main coronary stenosis angioplasty. *Ann Thorac Surg* 1997;64:545–6.
- [94] Zimrin D, Reyes PA, Reicher B, et al. A hybrid alternative for high risk left main disease. *Catheter Cardiovasc Interventions* 2007;69:123–7.
- [95] Riess FC, Bader R, Kremer P, et al. Coronary hybrid revascularisation from January 1997 to January 2001: A clinical follow-up. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1849–55.
- [96] DeRose JJ. Integrated hybrid coronary revascularisation. *Thorac Cardiovasc Surg* 2009;21:229–36.
- [97] Halkos ME, Cooper MA, Petersen R, et al. Early administration of Clopidogrel is safe after off-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2006;81:815–9.
- [98] King SB 3rd. Who are interventionalists? What about surgeons? *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Interv* 2008;1:109–10.
- [99] Byrne JG, Leacae M, Vaughan DE, Zhao DX. Hybrid cardiovascular procedures. *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Interv* 2008;1:459–68.
- [100] Angelini GD, Wilde P, Salerno TA, et al. Integrated left small thoracotomy and angioplasty for multivessel coronary artery revascularisation. *Lancet* 1966;347:757–8.
- [101] Cohen HA, Zenati M, Conrad Smith AJ, et al. Feasibility of combined percutaneous transluminal coronary angioplasty and minimally invasive direct coronary artery bypass in patients with multivessel coronary artery disease. *Circulation* 1998;98:1048–50.
- [102] Lloyd CT, Calafiore AM, Wilde P, et al. Integrated left anterior small thoracotomy and angioplasty for coronary artery revascularisation. *Ann Thorac Surg* 1999;68:908–12.
- [103] Zenati M, Cohen MA, Griffith BP. Alternative approach to multivessel coronary disease with integrated coronary revascularisation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:439–44.
- [104] Wittwer T, Cremer J, Boonstra P, et al. Myocardial “hybrid” revascularisation with minimally invasive direct coronary artery bypass grafting combined with coronary angioplasty: Preliminary results of a multicentre study. *Heart* 2000;83:58–63.
- [105] Presbitero P, Nicolini F, Maiello L, et al. “Hybrid” percutaneous and surgical coronary revascularisation: Selection criteria from a single-center experience. *Ital Heart J* 2001;2:369–71.
- [106] Stahl KD, Boyd WD, Vassiliades TA, et al. Hybrid robotic coronary artery surgery and angioplasty in multi-vessel disease. *Ann Thorac Surg* 2002;74(suppl):S1358–62.

- [107] Cisowski M, Morawski W, Drzewiecki J, et al. Integrated minimally invasive direct coronary artery bypass and angioplasty for coronary artery revascularisation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22:261–5.
- [108] Lewis BS, Porat E, Halon DA, et al. Same-day combined coronary angioplasty and minimally invasive coronary surgery. *Am J Cardiol* 1999;84:1246–47.
- [109] Gilard M, Bezon E, Cornily JC, et al. Same-day combined percutaneous coronary intervention and coronary artery surgery. *Cardiology* 2007;108:363–7.
- [110] Lee MS, Wilentz JR, Makkar RR, et al. Hybrid revascularisation using percutaneous coronary intervention and robotically assisted minimally invasive direct coronary artery bypass surgery. *J Invasive Cardiol* 2004;16:419–25.
- [111] Davidavicius G, Van Praet F, Mansour S, et al. Hybrid revascularisation strategy: A pilot study on the association of robotically enhanced minimally invasive direct coronary artery bypass surgery and fractional-flow-reserve-guided percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2005;112:1317–22.
- [112] Peels JO, Jessurun GAJ, Boonstra PW, et al. Hybrid approach for complex coronary artery and valve disease: A clinical follow-up study. *Neth Heart J* 2007;15:327–8.
- [113] Bonatti J, Schachner T, Bonaros N, et al. Simultaneous hybrid coronary revascularisation using totally endoscopic left internal mammary artery bypass grafting and placement of Rapamycin eluting stents in the same interventional session. The COMBINATION pilot study. *Cardiology* 2007;110:92–5.
- [114] Gao C, Yang M, Wang G, et al. Hybrid coronary revascularisation by endoscopic robotic coronary artery bypass grafting on beating heart and stent placement. *Ann Thorac Surg* 2009;87:737–41.
- [115] Jones ML, Qiu S, Sudarshan C. Perioperative outcomes in hybrid versus conventional surgical coronary artery revascularisation. *Interactive Cardiovasc Thorac Surg* 2010;11:292–6.
- [116] Zhao DX, Leacche M, Balaguer JM, et al. Routine intraoperative completion angiography after coronary bypass grafting and 1-stop hybrid revascularisation. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:232–41.
- [117] Chamuleau SA, Meuwissen M, Koch KT, et al. Usefulness of fractional flow reserve for risk stratification of patients with multivessel coronary artery disease and an intermediate stenosis. *Am J Cardiol* 2002;89:377–80.
- [118] Pijls NHJ, van Schaardenburg P, Manoharyn G, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis. 5-year follow-up of the DEFER study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2105–11.
- [119] Colombo A. Surgeons and interventional cardiologists in a collaborative environment. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:242–3.