

PERKUTĀNAS KORONĀRAS INTERVENCES

tendences ASV

Sagatavojuusi Evija Knoka

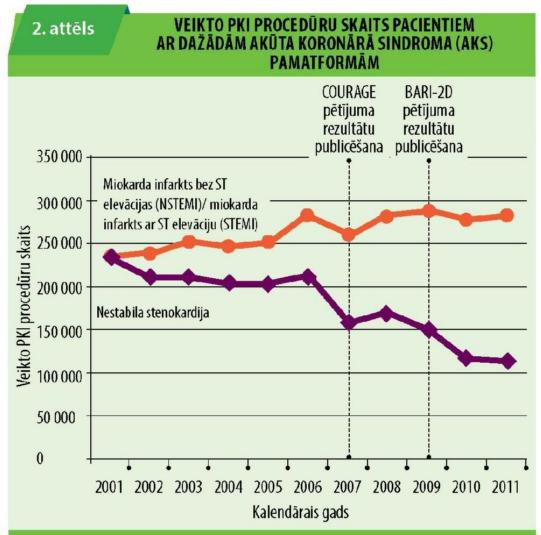
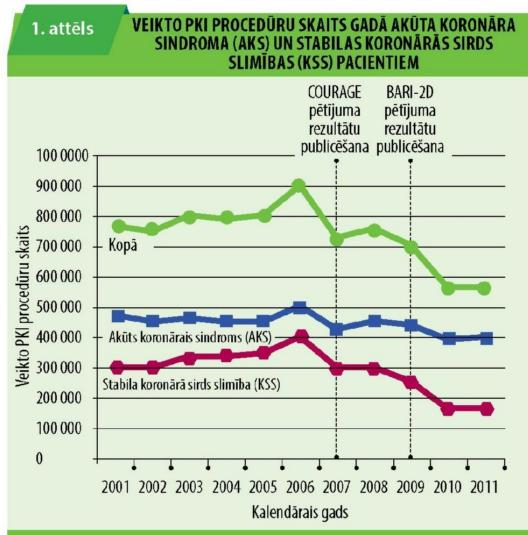
Perkutānā koronārā intervence (PKI) ir visbiežāk izmantotā minimāli invazīvā miokarda revaskularizācijas metode. Latvijā veikto PKI procedūru skaits ir ļoti augsts, salīdzinot ar citu valstu datiem. Pēc PVO pasaules datiem, pacientu ar sirds un asinsvadu slimībām skaits arvien palielinās. Vai sagaidāms, ka PKI kļūst par populārāko ārstēšanas metodi? Palūkosim, kā ar tās lietošanu sokas ASV.

Gada laikā ASV koronāras sirds slimības (KSS) ārstēšanai vidēji veic vairāk nekā 600000 perkutānās koronārās intervences procedūru. Tomēr vairāku nesen publicētu pētījumu dati liecīna, ka ASV pēdējos gados PKI un koronāro artēriju šuntešanas procedūru apjoms samazinās. Kā iemeslus tam min tādus faktorus kā uzlabotu primāro un sekundāro koronārās sirds slimības (KSS)

profilaksi, miokarda infarkta incidences mazināšanos, biežāka jaunu diagnostikas metožu izmantošana (frakcionētās plūsmas rezerves mērījumi un intravaskulārās ultraskaņas izmeklējums) un ar zālem pildito stentu lietošana, maiņoties atkārtotu revaskularizāciju nepieciešamībai. Nozīmīga loma tiek piešķirta arī randomizētu kontrolētu pētījumu ietekmei un revaskularizācijas kritēriju izstrādāšanai.

PKI PROCEDŪRU SKAITS SAMAZINĀS

Šā gada janvārī publicēts pētījums, izmantojot ASV nacionālo veselības aprūpes datubāzi, analizēja datus par visiem KSS pacientiem, kuriem laika posmā no 2001. līdz 2011. gadam tika veikta PKI. Kopumā attiecīgajā laikā posmā reģistrēts vairāk nekā 8 miljoni stentešanu. Sākot no 2001. gada, ik gadu līdz pat 2006. gadam vēroja pakāpenis-



ku stentēšanas procedūru skaita pieaugumu (sk. 1. att.).

Tomēr jau 2007. gadā procedūru apjoms samazinājās par 20,3%. Ari nākamajos gados tas turpināja kriesties, un 2011. gadā tas, salīdzinot ar 2006. gada maksimumu, bija par 38% mazāks. Jau sākotnēji šā pētījuma mērķis bija noteikt, kādu iespādu uz stentēšanas apjomiem arstāja divi randomizēti kontrololeti 2007. un 2009. gadā publicēti petījumi COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) un BARI-2D (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes).

COURAGE pētījums sākta laikā, kad ASV, lai arī kādas būtu vadliniju rekomendācijas sākt stabilas KSS ārstēšanu, izmantojot intensīvu farmakoterapiju kopā ar dzīvesveida modifikāciju, aizvien vairāk priekšroka tomēr tika dota koronāro arteriju stentēšanai. Pētījumā salīdzinātas kardiovaskulāro notikumu biežums stabilas KSS pacientu grupās, kur viena daļa pacientu ārstēšanā saņēma tikai optimālu medikamentozu terapiju (intensīva farmakoterapija kopā ar dzīvesveida modifikāciju), bet otra – tās kombināciju ar PKI. Pēc videjā 4,6 gadu apsekošanas perioda netika novērotas statistiski nozīmīgas atšķirības miokarda infarkta, nāves un citu kardiovaskulāru notikumu biežumā abās grupās. Savukārt BARI-2D pētījumā, atšķirbā no COURAGE,

piedalījās 2. tipa cukura diabēta pacienti ar stabili KSS. Daļa pacientu, līdzīgi kā COURAGE pētījumā, tika ārstēta neinvazīvi, izmantojot optimālu medikamentozu terapiju, bet atlikušajai daļai tā tika kombinēta ar PKI vai koronāro artēriju šuntēšanu. Ari šeit pēc 5 gadu apsekošanas perioda netika atrastas nozīmīgas atšķirības kardiovaskulāru notikumu un mīstības biežumā invazīvi un neinvazīvi ārstēto ar cukura diabētu slimojošo pacientu grupās. Lai gan PKI stabilas KSS pacientiem mazināja simptomas un uzlaboja dzīves kvalitāti, tomēr ilgtērija tā, salīdzinot ar optimālu medikamentozu terapiju, nesamazināja nāves, miokarda infarkta un akūta koronāra sindroma (AKS) hospitalizācijas risku. Kaut arī COURAGE pētījumā secināts, ka optimālu medikamentozu terapiju bez PKI kā primāro ārstēšanas metodi var izmantot lielākajai daļai stabilas KSS pacientu, vēlāk tika apšaubīta šī petījuma rezultātu atbilstība mūsdienu situācijai, kad pieļoto jaunās paaudzes ar zālēm pildītos stentus. Kritizēti arī pacientu iekļaušanas kritēriji un tajā laikā pieletotā medikamentozā terapija.

Atgriežoties pie raksta sākumā minētā pētījuma, kopējais stentēšanas procedūru skaita kritums galvenokārt tika skaidrots tieši ar samazinājumu invazīvi ārstēto stabilas KSS pacientu grupā. Par to liecināja arī procentuālie rādītāji – 2011. gadā stabilas KSS ārstēšanā

veikts par 61% mazāk PKI nekā 2006. gadā, pirms COURAGE un BARI-2D rezultātu publikācijas. Bet, iai gan COURAGE un BARI 2D pētījumā netika iekļauti AKS pacienti un to rezultāti neatspogulo šo pacientu grupu, tika novērotas stentēšanas daudzuma kritums arī AKS pacientu grupā (sk. 1. att.). Laika posmā no 2006. līdz 2011. gadam par 20% samazinājās AKS ārstēšanā veikto procedūru apjoms. Galvenokārt to veicināja kritums nestabilas stenokardijas PKI apjomā, kamēr stentēšanas daudzums miokarda infarkta ārstēšanā laika gaitā nemainījās vai pat nedaudz pieauga (sk. 2. att.). Uzskata, ka lielākā uzticība konservatīvas terapijas efektam pēc COURAGE un BARI-2D rezultātu publikācijas veicināja biežāk izvēlēties neinvazīvas ārstēšanas metodes nestabilas stenokardijas pacientiem ar mazāk smagiem simptomiem vai arī iespējams, ka dala ārstu abu pētījumu rezultātus attiecināja arī uz nestabiles stenokardijas pacientu grupu.

Pēc COURAGE publikācijas novērotas pārmaiņas arī ar PKI ārstēto stabilas KSS un AKS pacientu riska profilā. Sākot ar 2007. gadu, statistiski nozīmīgi vairāk abās pacientu grupās tika stentēti augstāka riska pacienti ($p<0,0001$) – vecāki par 75 gadiem, ar biežāku riska faktoru esamību (smēķēšana, hipertenzija, cukura diabēts, hiperlipidēmija, kroniska nieru slimība, mirdzdarītīja) un biežāk ar tādām blakussaslimšanām kā anēmija, hipoti-

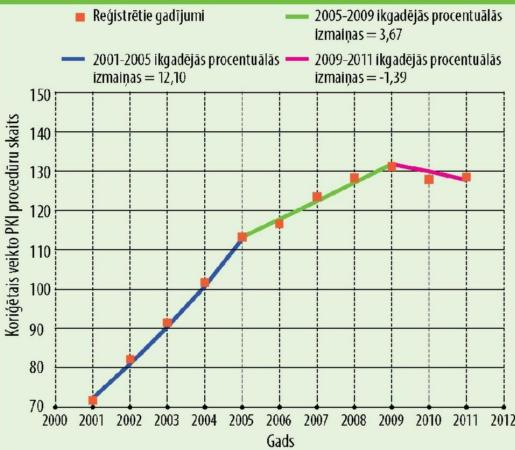
3. attēls

VEIKTO PKI PROCEDŪRU SKAITS PACIENTIEM AR STABILI KORONĀRO SIRDZ SLIMĪBU (KSS) UN AKŪTU KORONĀRO SINDROMU (AKS)



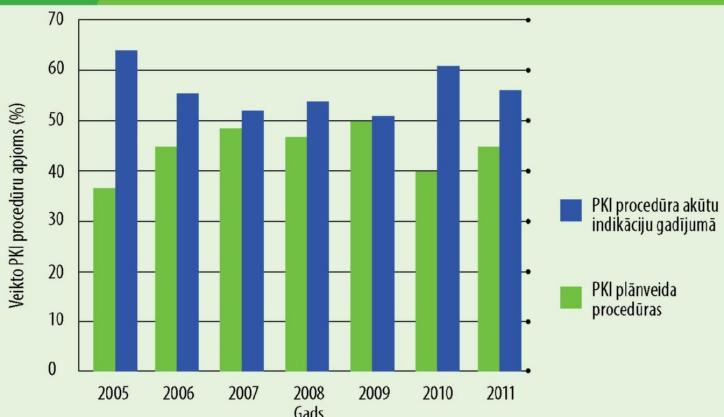
4. attēls

IK GADU VEIKTO PKI PROCEDŪRU SKAITA ANALĪZE PACIENTIEM BEZ 2. TIPI CUKURA DIABĒTA SPĀNIJĀ



5. attēls

AKŪTO INDIKĀCIJU DĒL UN PLĀNVEIDĀ VEIKTO PKI PROCEDŪRU SKAITS



reoidisms, depresija, hroniska plaušu slimiba. Tajā pašā laikā pieauga intrahospitālā mirstība – no 0,5% līdz 0,77% stabilas KSS un no 1,8% līdz 2,09% AKS pacientu grupās attiecīgi pirms un pēc pētījuma publikācijas. Mainījās arī medikamentu lietošanas biezums. Salidzinot ar laika posmu pirms pētījuma publikācijas, pieauga to stabilas KSS un AKS pacientu skaits, kuri jau pirms iestāšanās slimnicā lietoja aspirīnu un antitrombotiskos medikamentus. Tadēļ [pielauj, ka COURAGE pētījums varētu būt veicinājis uzticību medikamentozajai terapijai un stabilas KSS pacientu ar zemāku rīks profilu tika biežāk ārstēti, izmantojot neinvazīvas metodes.](#)

REVASKULARIZĀCIJAS KRITĒRIJI

Par iemesliem PKI daudzuma kritumā uzskata ne tikai randomizēto pētījumu ietekmi ar lielāku uzticību farmakoterapijas un dzīvesveida modifikācijas efektam stabilas KSS ārstēšanā, bet arī 2009. gadā ASV publicētie koronāras revaskularizācijas kritēriji.

ASV kardiologu un kardiokirurgu izstrādātojas koronārās revaskularizācijas kritērijos analizētas apmēram 180 dažādu klinisko situāciju atkarībā no KSS simptomiem, neinvazīvu testu rezultātiem, koronāro arteriju anatomijas un saņemtās farmakoterapijas, kuras ikdienas praksē kā terapijas metodi varētu apdomāt koronāro arteriju revaskularizāciju (stentēšanu vai šuntēšanu). Šie kritēriji tika izveidoti ar mērķi palīdzēt izlemt, kādu ārstēšanas metodi izvēlēties pacientam ar kardiovaskulāru slimību. Katrā kliniskā situācija tika ie-

dalita vienā no trīs grupām atkarībā no tā, vai, veicot revaskularizāciju, tiks uzlabots pacienta veselības stāvoklis un dzīvīdze. Revaskularizāciju uzskatīja kā piemērotu ārstēšanas metodi, ja, to veicot, pacienta veselības stāvoklis un dzīvīdze pēc revaskularizācijas ar lielu varbūtību tiks uzlabota; nepiemērota, ja veselības stāvoklis un dzīvīdze, visticamāk, netiks uzlabota; apšaubāma, ja nav pietiekamas informācijas par revaskularizācijas ietekmi, bet tā var tikt apsvērtā kā ārstēšanas metode.

Balstoties uz šiem kritērijiem, uzsākts pētījums, lai noskaidrotu, cik daudz no ASV veiktais PKI procedūrām teorētiski varētu uzskaņāt par veiktaim neatbilstoši attiecīgajām indikācijām. Pētījumā iekļauts laika posms no 2009. līdz 2010. gadam ar vairāk nekā 500 tūkstošiem pacientu. No tiem akūtu indikāciju dēļ tika stentēti 71,1% pacientu, augsta riska nestabilas stenokardijs dēļ 29,1%, atlikušie 28,9% tika revaskularizēti plānveidā. Kopumā pacientiem, kuri stacionēti akūti, 1,1% gadījumu revaskularizācija tika klasificēta kā attiecīgajā situācijā nepiemērota ārstēšanas metode, kamēr plānveida procedūra gadījumā tādās bija 11,6%. Cits pētījums līdzīgi veidā apkopoja 221 tūkstoša plānveida PKI procedūru datus par laikposmu no 2009. līdz 2011. gadam. Šajā pētījumā iegūti līdzīgi rezultāti, kad par nepiemērotām tika atzītas 12,2% stentēšanas. Biežāk kritērijiem neatbilstošu indikāciju dēļ stentēja viriešus, baltās rases pārstāvju, pacientus ar privāto apdrošināšanu un pacientus, kuri ārstējās pilsētas, nevis lauku slimīnācībā.

Revaskularizācijas kritēriju publicēšanas saistību ar PKI procedūru daudzuma samazinājumu analizēja pētījums, kas apkopojā datus par vairāk nekā trīs miljoniem AKS un stabilas KSS pacientu, kuriem no 2007. līdz 2011. gadam dažādās ASV slimīnācībā tika veikta PKI. Salīdzinot 2011. un 2007. gadu, novērots 27,7% samazinājums kopumā veikto PKI procedūru apjomā uz vienu miljonu iedzīvotāju. Kaut gan laika posmā no 2007. līdz 2008. gadam bija pat neliels procedūru skaņa pieaugums, sākot no 2009. gada, tam sekoja nozīmīgs koronāro arteriju stentēšanas daudzuma samazinājums, ko galvenokārt veicināja procedūru skaita kritumus stabilas KSS pacientu ārstēšanai (sk. 3. att.). Jau no 2009. gada stabilas KSS procedūru apjoms samazinājās apmēram par pus, salīdzinot ar to apjomu, kāds tas bija pirms koronārās revaskularizācijas kritēriju publikācijas 2009. gadā. Tajā pašā laikā netika novērots statistiski nozīmīgs samazinājums pacientu ar AKS ārstēšanā veikto procedūru apjomā.

LABĀKAS DIAGNOSTISKĀS IESPĒJAS

Atsevišķos pētījumos pielauj, ka arī plašāka diagnostikas metožu lietošana varētu būt veicinājusi stentēšanas procedūru skaita kritumu. FAME (*Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention*) pētījums, kas publicēts 2009. gadā, demonstrēja, ka KSS pacientiem ar divu vai vairāku arteriju slimību frakcionētās plūsmas rezerves mērījumu (FFR) vadīta stentēšana samazina klinisko notikumu biezumu pēc PKI, salīdzinot ar angiogrāfiski vadītu stentēšanu.

Frakcionētās plūsmas rezervi (FFR – *fractional flow reserve*) definē kā attiecību starp maksimālo plūsmu stenotiskajā segmentā un teorētiski normālo maksimālo plūsmu tajā pašā segmentā, un to var noteikt koronārās angiogrāfijas laikā. FFR tiek izmantota kā koronāro arteriju stenozes nozīmīguma rādiņš, un tās vērtība $<0,75$ norāda uz būtisku stenotiskā segmenta radītu išēmiju. Tādējādi šis mērījums lāuj identificēt išēmiju izraisošas stenozes un tādā veidā noteikt segmentus ar vislielāko stentēšanas nepieciešamību, kamēr stenotiskos segmentus, kas nerada nozīmīgu išēmiju, var ārstēt konservatīvi.

Pēc FAME rezultātu publikācijas 2009. gadā ASV līdz 2011. gadam par 37% pieauga FFR

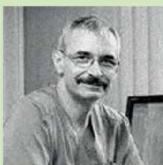
izmantošana un tika novērota tendence biežākai konservatīvās ārstēšanas metožu izvēlei pēc FFR mērījumiem angiogrāfijas laikā. Tajā pašā laikā statistiski nozīmīgi neizmainījas citas diagnostikas metodes – intravaskulārās ultraskanaspas izmeklējuma izmantošana laika posmā no 2007. līdz 2011. gadam.

TIKMĒR EIROPĀ

Atšķirībā no ASV līdz šim Eiropā ir veikti nedaudzi pētījumi par PKI procedūru apjoma izmaiņām un to iespējamajiem cēloņiem gadu gaita.

Spānijā veikta pētījumā tika apkopoti dati par laiku posmu no 2001. līdz 2011. gadam un analizēti KSS pacienti grupas atkarībā no sašimšanas ar 2. tipa cukura diabētu. Kopumā stentēšanas daudzums ik gadu analizētajā laika periodā pieauga. Pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu no 2001. līdz 2003. gadam procedūru apjoms palielinājās par 31,4% gadā. Vēlakos gados pieaugums nebija tik izteikts, un laika posmā no 2006. līdz 2011. gadam tas bija 3,8% gadā. Savukārt pacientiem bez 2. tipa cukura diabēta (sk. 4. att.), sākot no 2001. līdz 2005. gadam, ik gadu PKI daudzums palielinājās par 12,1% gadā, bet no 2009. gada

PKI, SALĪDZINOT AR OPTIMĀLU MEDIKAMENTOZO TERAPIJU, NESAMAZINĀJA NĀVES, MIOKARDA INFARKTA UN AKŪTA KORONĀRĀ SINDROMA (AKS) HOSPITALIZĀCIJAS RISKU.



Juris Verbovenko,
invāzīvais kardiologs,
RAKUS Sirds un asinsvadu slimību
klīnikas
Aritmoloģijas nodalas vadītājs

«PKI apjoma samazinājumam pēdējos gados ASV ir vairāki subjektīvie un objektīvie faktori. Savā attīstībā jebkura metode pārdzīvo viasmaz trīs fāzes. Pirmā ir noliedzošā, otrā fāze ir eforija, ko rada pa-nākumi, un trešā fāze ir reālas vērtības apzināšana.

Izņēmumus nav arī PKI. Sākumā medicīniskā sa-biedrība nebija gatava pieņemt novitāti. Andreass Gruntcigs 1977. gadā vairākus mēnešus nav varējis atrast savai procedūrai pirmo pacientu. Strauha te-

noloģiju attīstība (baloni, stenti, stigas, katetri un mikrokatetri) nodrošināja augstu procedūras anato-misko efektivitāti. Praktiski jebkuras sašaurinājums vai nosprostojums koronārā arterijā kļuva potenciāli revaskularizējams ar PKI. Procedūras vieglā pane-siba salīdzinājumā ar koronāro arteriju šūntēšanas operāciju padarīja PKI par populārāko revaskula-rizācijas metodi pasaulē. Akūta miokarda infarkta pacientu revaskularizācija būtiski samazināja letali-tati, turpreti hronisko koronāro slimību pacientiem PKI uzlaboja tikai dzīves kvalitāti un neiespaidoja prognozi (miokarda infarkts, nāve un citi kardiovasku-lārie notikumi). Tas pēdējos gados radīja šaubas par to, vai visi KSS pacienti jāārstē ar PKI.

Medicīnas uzdevums ir atrast optimālu ārstē-šanas veidu katram konkrētam pacientam. Tomēr komercializācija no industrijas un ārstniecības iestādes pusēs var šo procesu sakropītot, kā minēts rakstā par neatbilstošu indikāciju dēļ biežāk sten-tētiem baltās rases viršiem, pacientiem ar privāto apdrošināšanu un pacientiem, kuri ārstējās pilsetās slimīnīcas.

Atlasot pacientus PKI, liela loma ir miokarda

bija vērojams statistiski nenozīmīgs procedūru apjoma kritums par 1,39% gadā.

Irījā veikts pētījums aptvēra laika posmu no 2004. līdz 2011. gadam un analīzejā datus par privātās un valsts finansētās slimīnīcas notiku-sajām procedūrām. Astoņu gadu laikā veikto PKI skaits, reķinot uz 1 miljonus iedzīvotāju, kopumā palielinājās par 35,9%. Galvenokārt to veicināja privātajās slimīnīcās veikto sten-tešanu skaita pieaugums. Valsts finansētajās slimīnīcās procedūru apjoms 2011. gadā, sa-līdzinot ar 2004. gadu, statistiski nenozīmīgi samazinājās par 6,8%, bet vecuma grupā virs 65 gadiem tika uzrādīts statistiski nozīmīgs procedūru apjoma kritums. Salīdzinot PKI, kas veiktas akutu un ne-akutu indikāciju dēl, sākot ar 2005. gadu, mazinājās PKI skaits, kas veikts stabilas KSS ārstēšanai (sk. 5. att.).

Akūtu indikāciju dēļ veikta stentēšana 2005. gadā veidoja 34,7% no visām PKI pro-cedūrām, pieaugot līdz 47,4% 2009. gadā, ar sekojošu kritumu nākamajos gados. Pēti-jumā apskatito astoņu gadu laikā izmaiņas bija vērojamas arī stentēšanas un koronārās angiogrāfijas attiecībā – statistiski nozīmīgi samazinājās veikto PKI skaits attiecībā pret veiktais stabilas KSS ārstēšanai (sk. 5. att.). ■

dzīvotspējas un reversiblas išēmijas noteikšanai. Veloergometrija Latvijā ir viegli pieejama. Attie-cībā uz miokarda perfūzijas scintigrāfiju un stresa ēhokardiogrāfiju sākas problēmas, kuru rezultātā bieži vien lēmums par PKI tiek pieņemts, balsto-ties tikai uz anatomisko atradi koronārogrāfijas laikā. FFR (fractional flow reserve) mērījumu pla-šāka izmantošana varētu samazināt nelietderīgo PKI skaitu, bet pie esošās apmaksas sistēmas ir finansiāli netieši dzīvīga ārstniecības iestādēm. FFR nepieciešamo materiālu (spiediena stīga) un medikamentu (adenozīns) cena, ka arī procedūras laiks ir salīdzināms ar stentēšanas izdevumiem, bet gadījuma apmaksā, ja stentēšana netiks veikta, varētu būt piemērota kā diagnostiskās koronārogrāfijas gadījumā.

Komentāra autoru uztrauc tas, ka Latvijā vēl nav novērojama tendence samazināties PKI skaitam pacientiem ar hronisku koronāro slimību. Domāju, ka tas saistīts ar zināmu īnerci medicīnas sabied-rībā un nepietiekamu pēdējo pētījumu rezultātu popularizāciju. Situāciju var uzlabot arī precīzāku pacientu atlase.

1. Bangalore S., Gupta N., Genereux P. et al. Trend in percutaneous coronary intervention volume following the COURAGE and BARI-2D trials. Insight from over 8.1 million percutaneous coronary interventions. *Int J Cardiol.* 2015; 183C: 6-10.
2. Boden W.E., O'Rourke R., Teo K. et al for the COURAGE Trial Research Group. Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2007; 356:1503-1516.
3. The BARI 2D Study Group. A Randomized Trial of Therapies for Type 2 Diabetes and Coronary Artery Disease. *N Engl J Med.* 2009; 360: 2503-2515.
4. Howard D.H., Shen Y.C. Trends in PCI Volume after Negative Results from the COURAGE Trial. *Health Serv Res.* 2014; 49(1): 153-170.
5. Culler S.D., Kugelmass A.D., Brown P.P., Reynolds M.R., Simon A.W. Trends in coronary revascularization procedures among Medicare beneficiaries between 2008 and 2012. *Circulation.* 2015; 134(4): 362-370.
6. Kim L.K., Feldman D.N., Swaminathan R.V. et al. Rate of Percutaneous Coronary Intervention for the Management of Acute Coronary Syndromes and Stable Coronary Artery Disease in the United States (2007 to 2011). *Am J Cardiol.* 2014; 114: 1003-1010.
7. Riley R.F., Don C.W., Powell W., Maynard C., Dean I.S. Trends in coronary revascularization in the United States from 2001 to 2009: recent declines in percutaneous coronary intervention volumes. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2011; 4(2): 193-197.
9. Yeh R.W., Mauri L., Wolf R.E., Romm I.K., Lovett A., Shahuan D., Normand S.J. Population trends in rates of coronary revascularization. *JAMA Intern Med.* 2015; 175(3): 454-456.
10. Patel M.R., Dehmer G.J., Hirshfeld J.W., Smith P.K., Spertus J.A. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 Appropriateness Criteria for Coronary Revascularization: a report by the American College of Cardiology Foundation Appropriateness Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, and the American Society of Nuclear Cardiology endorsed by the American Society of Echocardiography, the Heart Failure Society of America, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53: 530-553.
11. Chan P.S., Patel M.R., Klein L.W. et al. Appropriateness of percutaneous coronary intervention. *JAMA.* 2011; 306(1): 53-61.
12. Chan P.S., Rao S.V., Bhatt D.L. et al. Patient and Hospital Characteristics Associated With Inappropriate Percutaneous Coronary Interventions. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62(24): 2274-2281.
13. Chen J., Normand S.J., Wang Y., Drye E.F., Schreiner G.C., Krumholz H.M. Recent declines in hospitalizations for acute myocardial infarction for Medicare fee-for-service beneficiaries: progress and continuing challenges. *Circulation.* 2010; 121(11): 1322-1328.
14. Ford E.S., Ajani U.A., Croft J.B. et al. Explaining the Decrease in U.S. Deaths from Coronary Disease, 1980–2000. *N Engl J Med.* 2007; 356: 2388-2398.
15. Pijls N.H.J., De Bruyne B., Peels K., Van der Voort P., Bonnier I.J.R.M., Bartunek J., Kooleen J.J. Measurement of Fractional Flow Reserve to Assess the Functional Severity of Coronary-Artery Stenoses. *N Engl J Med.* 1996; 334: 1703-1708.
16. Tonino P.A.L., De Bruyne B., Pijls N.H.J. et al. Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention. *N Engl J Med.* 2009; 360: 213-224.
17. Lopez-de-Andres A., Jimenez-Garcia R., Hernandez-Barrera V., Perez-Farinós N., de Miguel-Yanes J., Mendez-Batlon M. et al. National trends in utilization and outcomes of coronary revascularization procedures among people with and without type 2 diabetes in Spain (2001–2011). *Cardiovasc Diabetol.* 2014; 13: 3.
18. Jennings S., Bennett K., Shelley E., Kearney P., Daly K., Fennell W. Trends in percutaneous coronary intervention and angiography in Ireland, 2004–2011: Implications for Ireland and Europe. *IJC Heart&Vessels.* 2014; 4: 35-39.