

Cardiopatia ischemica cronica: quando fermarsi e discutere in Heart Team? Quasi sempre

Lucia Torracca

U.O. Cardiocirurgia, Humanitas Research Hospital, Rozzano (MI)

The multidisciplinary discussion is a well-established method, highly widespread in different medical disciplines, with documented optimal results. This practice, despite mandate by international guidelines, is not universally applied to guide treatment in coronary artery disease (CAD) patients. The literature provides data both on overtreatment or undertreatment in different patient subsets, clearly suggesting its strong need. Randomized trials, meta-analyses and registries provide evidence-based treatment options for different patient subsets suffering from different conditions, although results are applicable only to highly selected populations enrolled in clinical trials, making generalizability of results to routine practice limited. CAD patients are usually elderly and with a comorbidity burden that does not allow for the simple application of clinical trial results to obtain the best clinical practice. Thus, multidisciplinary discussion within the Heart Team, through different professional expertise sharing, allows to select the best treatment option for the individual patient.

Key words. Comorbidity; Coronary artery disease; Heart Team.

G Ital Cardiol 2018;19(11 Suppl 2):145-175

L'HEART TEAM

L'utilizzo dell'Heart Team (HT) nelle decisioni terapeutiche relative ai pazienti con malattia coronarica (CAD) stabile è indicato nelle linee guida della Società Europea di Cardiologia e dell'American Heart Association/American College of Cardiology con classe di indicazione I e livello di evidenza C^{1,2}. Non vi sono studi randomizzati che ne dimostrino la superiorità ma numerosi dati di letteratura ne supportano la necessità e l'efficacia. L'estrema variabilità nel trattamento dei pazienti con CAD è evidente in un documento della Organisation of Economic Co-operation and Development (OECD)³ che riporta un rapporto tra l'utilizzo di rivascolarizzazione percutanea e rivascolarizzazione chirurgica che oscilla da valori di 0.67 a valori di 8.63 nei diversi paesi analizzati. Le caratteristiche cliniche dei pazienti, i diversi sistemi di rimborso e la differente disponibilità di risorse tecnologiche, non appaiono elementi sufficienti per giustificare una tale disparità di trattamento. Gli studi sull'utilizzo della rivascolarizzazione percutanea mostrano un livello di inapproprietezza che varia dal 12% al 17% con una chiara prevalenza del fenomeno nei sistemi con incentivo economico per procedura^{4,5}. Una valutazione sull'aderenza alle linee guida in 19 laboratori di Emodinamica dello stato di New York ha rilevato che nei pazienti con indicazione a bypass aortocoronarico (CABG), il 53% ricevono CABG, il 34% è sottoposto a procedura coronarica percutanea (PCI), il 12% a terapia medica e l'1% dei pazienti non riceve alcun trattamento. Anche il sottoutilizzo della rivascolarizzazione

miocardica e le sue ripercussioni negative sull'outcome dei pazienti sono ampiamente documentate in letteratura^{6,7}.

I risultati dell'implementazione di un HT nella scelta terapeutica dei pazienti con CAD sono riportati in alcuni studi che documentano un buon outcome clinico dei pazienti e un'elevata riproducibilità delle scelte effettuate. Pavlidis et al.⁸ e Long et al.⁹ hanno dimostrato che la rivalutazione a distanza dei pazienti precedentemente discussi in HT mostrava una riproducibilità delle decisioni cliniche dell'80-86%. L'impatto positivo della valutazione multidisciplinare è evidente anche nei trial EAST¹⁰ e BARI¹¹ nei quali i pazienti arruolati nei registri sulla base della valutazione congiunta tra interventista e chirurgo hanno una sopravvivenza a 3 anni nettamente migliore rispetto ai pazienti randomizzati. D'altro canto l'utilizzo dell'HT è ampiamente diffuso in altri ambiti clinici quali l'oncologia, la trapiantologia, la gestione dei pazienti con cardiopatia congenita complessa e quella dei pazienti con scompenso cardiaco cronico con risultati positivi sull'outcome ben documentati in letteratura¹².

Un HT ben strutturato prevede la partecipazione del cardiologo clinico, cardiologo interventista e cardiocirurgo. La partecipazione di altre figure professionali coinvolte nel trattamento del paziente è auspicabile ma non deve rappresentare un ostacolo all'organizzazione, già di per sé sufficientemente complessa.

Ai fini della valutazione del paziente i membri dell'HT devono ricevere tutte le informazioni relative a storia clinica, comorbidità e fattori di rischio specifici, fragilità, STS e EuroSCORE del paziente oggetto di discussione nonché poter visionare la coronarografia per valutare la complessità anatomica del quadro coronarico. La valutazione del SYNTAX score deve essere fatta individualmente da ciascun membro del team essendo ben documentate la variabilità interindividuale nel calcolo di questo score¹³ o, in maniera probabilmente più appropriata, il calcolo del SYNTAX score può essere fatto in modo congiunto così da

© 2018 Il Pensiero Scientifico Editore
L'autore dichiara nessun conflitto di interessi.

Per la corrispondenza:

Dr.ssa Lucia Torracca Area Medici Ovest 1, Humanitas Research Hospital, Via A. Manzoni 56, 20089 Rozzano (MI)
e-mail: lucia.torracca@humanitas.it

ridurre le discrepanze di giudizio¹⁴. È importante ricordare che anche gli score di rischio STS ed EuroSCORE, sebbene validati per la popolazione con CAD, hanno comunque dei limiti legati all'assenza di valutazione di alcune comorbilità importanti quali la disfunzione epatica, la presenza di estesa malattia calcifica dell'aorta ascendente e la fragilità del paziente.

Diversi modelli organizzativi di HT sono stati proposti e sperimentati nei differenti contesti clinici senza alcuna evidenza di vantaggio di un modello rispetto ad altri. Gli ostacoli maggiori alla realizzazione di un HT ben strutturato sono sicuramente rappresentati dal tempo necessario da dedicare alla preparazione e alla realizzazione del meeting e al suo impatto sulla gestione del paziente. La discussione della scelta terapeutica in HT implica che la possibilità di eseguire una PCI ad hoc sia limitata ad un numero esiguo di pazienti con una ripercussione sulla durata della degenza del paziente.

QUALI PAZIENTI DISCUTERE IN HEART TEAM E PERCHÉ

Le informazioni relative ai risultati di confronto tra rivascolarizzazione miocardica mediante PCI e CABG derivano da trial clinici randomizzati e metanalisi sulla base dei quali vengono redatte le linee guida. I risultati di questi studi sono applicabili solo e unicamente ad un gruppo molto selezionato di pazienti che presentano la stessa possibilità di ricevere una rivascolarizzazione completa con entrambe le procedure e che presentano un rischio chirurgico basso.

Tutti i pazienti che non presentano queste caratteristiche devono essere discussi in HT. Allo stesso modo dovranno essere discussi tutti i pazienti per i quali le due modalità di rivascolarizzazione hanno mostrato risultati equivalenti.

Facendo riferimento all'anatomia coronarica meriteranno una valutazione multidisciplinare tutti i pazienti con malattia mono- e bivasale coinvolgente l'arteria discendente anteriore prossimale (IVA), malattia trivasale e malattia del tronco comune. I pazienti con sindrome coronarica acuta e i pazienti con malattia coronarica non coinvolgente l'IVA hanno invece indicazione a PCI ad hoc.

I pazienti che presentano una malattia monovasale o bivasale con coinvolgimento dell'IVA prossimale possono essere trattati con entrambe le metodiche anche se con diversi livelli di evidenza (CAD bivasale con IVA prossimale; indicazione per PCI IC vs IB per CABG). È importante notare che gli studi disponibili, a fronte di un'equivalenza in termini di mortalità, ictus e infarto miocardico, hanno documentato una maggiore incidenza di rivascolarizzazioni ripetute nei pazienti trattati con PCI, anche dopo l'introduzione degli stent medicati di seconda generazione e con un follow-up massimo di 7 anni^{15,16}. Nella scelta della procedura si dovrà inoltre considerare che la rivascolarizzazione chirurgica in questo contesto anatomico viene eseguita senza circolazione extracorporea e, in alcuni centri, con approccio mini-invasivo, con un grado di invasività molto limitato. Un discorso a parte meritano i pazienti con occlusione completa dell'IVA nei quali è inconfutabile la superiorità della rivascolarizzazione chirurgica rispetto al trattamento percutaneo dell'occlusione cronica totale.

Il trattamento dei pazienti con malattia trivasale è stato ampiamente studiato nei trial randomizzati SYNTAX e BEST e nel registro dello Stato di New York che ha arruolato 18446 pazienti confrontati mediante propensity score¹⁷⁻¹⁹. Tutti que-

sti studi hanno affermato la superiorità della rivascolarizzazione chirurgica nei pazienti con malattia trivasale e SYNTAX score intermedio o elevato mentre hanno rilevato un'equivalenza di risultato nei pazienti di questo gruppo con SYNTAX score basso (<22). La differenza di outcome, inizialmente legata soltanto ad una maggiore incidenza di rivascolarizzazioni ripetute, riguarda anche l'incidenza di infarto miocardico (endpoint "hard") che risulta significativamente più elevata nella popolazione trattata con PCI al follow-up a 5 anni. La metanalisi di Cavalcante et al.²⁰, che raggruppa i pazienti SYNTAX e BEST, evidenzia un significativo incremento dell'endpoint combinato morte/infarto miocardico e ictus, ma anche dei singoli endpoint morte per cause cardiache, infarto miocardico ed eventi cerebro-cardiovascolari avversi maggiori (MACCE) nella popolazione trattata con PCI. La superiorità del trattamento mediante CABG è ulteriormente confermata dalla metanalisi di Chang et al.²¹ che hanno analizzato la popolazione dei pazienti non diabetici inclusa negli studi BEST e SYNTAX dimostrando una maggiore mortalità per tutte le cause nel sottogruppo di pazienti con SYNTAX score intermedio-elevato trattati con PCI. Vi è quindi una significativa mole di dati clinici che sanciscono la superiorità del trattamento chirurgico su quello percutaneo nei pazienti trivasali per i quali solo in presenza di un SYNTAX score <22 la rivascolarizzazione percutanea può rappresentare un'alternativa adeguata. Nei pazienti in cui la coronaropatia trivasale si associa a diabete, anche in presenza di SYNTAX score basso, la chirurgia rappresenta il trattamento di scelta con risultati significativamente migliori in termini di mortalità, infarto miocardico e rivascolarizzazione ripetuta²².

Il trattamento ottimale dei pazienti con malattia del tronco comune presenta, allo stato attuale delle conoscenze, maggiori incertezze rispetto alle situazioni finora analizzate. Per lungo tempo i pazienti con lesione del tronco comune sono stati dominio esclusivo del trattamento chirurgico. Le recenti innovazioni in campo di rivascolarizzazione percutanea hanno portato a riconsiderare il ruolo del trattamento con PCI in questa popolazione di pazienti. Le evidenze appaiono però ancora contrastanti. I risultati dei due recenti studi randomizzati NOBLE²³ ed EXCEL²⁴, che hanno utilizzato stent di seconda generazione, non sono univoci. Lo studio NOBLE ha infatti fallito nel dimostrare la non inferiorità della PCI vs CABG rilevando una maggiore incidenza a 5 anni di MACCE (28 vs 18%), infarto miocardico (6 vs 2%), ictus (5 vs 2%) e rivascolarizzazioni ripetute (15 vs 10%). Nello studio EXCEL invece l'endpoint di non inferiorità è stato raggiunto e l'incidenza combinata di morte, ictus e infarto miocardico è risultata sovrapponibile con le due metodiche di trattamento. Nell'analisi degli eventi fatali si osserva però una maggiore incidenza per i pazienti trattati con PCI (8.2 vs 5.9%) che non raggiunge la significatività statistica ma richiede sicuramente una rivalutazione al raggiungimento del follow-up di 5 anni. Ai dati di NOBLE ed EXCEL vanno poi integrati i dati derivanti da altri studi condotti con stent di prima generazione. Questo pool di dati è stato analizzato nella metanalisi di Garg et al.²⁵ che conferma i dati di EXCEL stabilendo un'equivalenza di risultato tra PCI e CABG in termini di mortalità, infarto miocardico e ictus e una significativa superiorità del CABG nel determinare una riduzione della necessità di rivascolarizzazioni ripetute. Dalla metanalisi di Garg et al. emerge inoltre che oltre i tre quarti della popolazione arruolata negli studi esaminati aveva un SYNTAX score di grado basso o intermedio.

Sebbene i trial clinici e le metanalisi ci forniscano dei dati estremamente interessanti, la loro applicabilità nella pratica clinica è limitata poiché la popolazione oggetto di questi studi è estremamente selezionata e scarsamente somigliante a molti dei pazienti che incontriamo nella pratica clinica. L'età media dei pazienti inseriti in questi trial è di circa 66 anni, la percentuale di soggetti di sesso femminile raramente supera il 25%. Stessa considerazione vale per le comorbidità e i fattori di rischio che giocano un ruolo importante nell'outcome dei diversi trattamenti. Mediamente meno del 10% dei pazienti ha sintomi di scompenso cardiaco, circa il 20% ha insufficienza renale e il 40% diabete, un numero molto esiguo ha disfunzione ventricolare sinistra con frazione di eiezione <30% e totalmente assenti sono i pazienti fragili. I pazienti che presentano queste e altre caratteristiche che hanno un grosso impatto sull'outcome dei singoli trattamenti non possono essere in alcun modo accomunati "tout court" ai pazienti randomizzati nei trial né tantomeno possiamo attenderci per loro i risultati riportati in questi studi. A conferma di ciò vanno i dati dei registri che invariabilmente accompagnano i trial randomizzati e arruolano quei pazienti che la valutazione congiunta di cardiologo e cardiocirurgo ha giudicato candidati preferenziali per una specifica strategia terapeutica sulla base non solo dell'anatomia coronarica ma anche della valutazione clinica del paziente. La numerosità dei pazienti all'interno dei registri è già di per sé una dimostrazione di come ampia sia la quota dei pazienti che non possono accedere ai due trattamenti con aspettativa almeno teorica di uguale rischio e uguale beneficio.

Insieme alla rivascolarizzazione, la terapia medica rappresenta il terzo cardine del trattamento della cardiopatia ischemica. In alcuni pazienti la sola terapia medica rappresenta una strategia adeguata ed efficace per il trattamento della cardiopatia. In tutti i pazienti affetti da CAD la terapia medica ottimizzata deve comunque essere associata al trattamento di rivascolarizzazione sia essa percutanea che chirurgica. Le informazioni relative all'utilizzo della terapia medica nei pazienti arruolati nei trial di confronto tra PCI e CABG sono solo sporadiche, ma, dove disponibili, mostrano un chiaro sottoutilizzo della terapia medica nel gruppo dei pazienti trattati con CABG con potenziale ripercussione sull'outcome finale.

Nell'organizzazione dei trial clinici viene eseguita una selezione accurata dei centri che partecipano allo studio, tesa a garantire la partecipazione di professionisti con elevata esperienza nelle terapie oggetto dello studio. Ciononostante una sottoanalisi dello studio SYNTAX ha evidenziato come vi sia stata un'importante difformità negli outcome dei diversi centri sia per le procedure interventistiche che per quelle chirurgiche. Questo dato introduce un'ulteriore variabile nella scelta terapeutica che non può prescindere dal considerare il grado di esperienza e i risultati del centro nel quale il paziente viene trattato soprattutto quando si affrontano procedure complesse.

È in questo contesto che la valutazione multidisciplinare assume un ruolo fondamentale. I pazienti discussi in HT potranno beneficiare del trattamento che un gruppo di esperti ritiene essere, non il migliore, ma il migliore per quel singolo paziente alla luce non solo della sua anatomia coronarica ma anche delle sue condizioni cliniche e della realtà professionale in cui viene trattato. I dati dei trial ci hanno insegnato che, grazie ai progressi della tecnologia e

all'acquisizione di esperienza da parte degli operatori, PCI e CABG sono spesso entrambi tecnicamente fattibili anche se con risultati diversi. Alla luce di questo risultato avremo la possibilità di scegliere il trattamento migliore bilanciando rischi e vantaggi delle due procedure. La strategia terapeutica proposta in sede di HT deve poi essere discussa con il paziente che deve essere esaustivamente informato dal cardiologo e dal cardiocirurgo sulle sue opzioni terapeutiche e sui loro vantaggi e svantaggi al fine di poter partecipare attivamente alla scelta. Le aspettative dei pazienti sono diverse in funzione dell'età, dello stile di vita e delle caratteristiche individuali e devono essere tenute in considerazione nella scelta terapeutica. Questo aspetto che apparirebbe superfluo da specificare, risulta invece estremamente importante in considerazione di alcuni dati riportati in letteratura che documentano che il 68% dei pazienti che ricevono PCI e il 58% dei pazienti sottoposti a CABG non hanno ricevuto alcuna informazione in merito alla possibilità di un'alternativa terapeutica²⁶.

La discussione multidisciplinare deve diventare parte integrante del nostro lavoro. La possibilità di offrire al paziente un trattamento individualizzato e frutto dell'integrazione delle competenze specifiche di singoli specialisti è un'opportunità importante. La discussione dei casi clinici rappresenta inoltre un importante momento di crescita non solo per i medici più giovani o in formazione ma anche per i singoli esperti che possono acquisire conoscenze e competenze relative al lavoro dei colleghi. Gli ostacoli pratici alla realizzazione di un HT sono superabili con una corretta organizzazione e preparazione dei meeting che garantisca ai partecipanti la disponibilità rapida e puntuale di tutte le informazioni necessarie per effettuare una valutazione corretta dei casi in esame. Il vero ostacolo alla diffusione della valutazione multidisciplinare in ambito cardiovascolare non è rappresentato da difficoltà organizzative ma motivato da ragioni economiche e culturali che dobbiamo imparare a superare nell'interesse dei nostri pazienti.

RIASSUNTO

La discussione multidisciplinare è una pratica che ha ottenuto un'ampia diffusione in diverse discipline mediche con risultati ben documentati. Il suo utilizzo nella scelta del trattamento dei pazienti con malattia coronarica (CAD), sebbene indicata dalle linee guida, trova un'applicazione non uniforme in ambito clinico. I dati della letteratura relativi alla difformità di trattamento dei pazienti con CAD, al sovrautilizzo di alcune procedure e al sottotrattamento di alcune classi di pazienti ne documentano invece una reale necessità. I risultati dei trial clinici randomizzati, delle metanalisi e dei registri offrono informazioni importanti sugli outcome dei pazienti sottoposti a diverse modalità di trattamento ma la rigida selezione dei pazienti che accedono ai trial rende questi risultati applicabili solo ad una parte dei pazienti che giungono alla nostra osservazione quotidiana. La popolazione attuale dei pazienti affetti da CAD è sempre più spesso anziana e affetta da molteplici comorbidità che rendono la selezione del trattamento ottimale un processo più complesso rispetto alla semplice applicazione dei risultati mutuati dai trial. La discussione multidisciplinare grazie alla condivisione delle competenze specifiche di diversi specialisti appare essere una modalità idonea per la selezione del trattamento migliore per il singolo paziente.

Parole chiave. Coronaropatia; Comorbidità, Heart Team.

BIBLIOGRAFIA

1. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38:2739-91.
2. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:252-89.
3. OECD. Health at a glance 2009. Paris: OECD Publishing; 2009.
4. Chan PS, Patel MR, Klein LW, et al. Appropriateness of percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2011;306:53-61.
5. Bradley SM, Maynard C, Bryson CL. Appropriateness of percutaneous coronary interventions in Washington state. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;5:445-53.
6. Epstein AM, Weissman JS, Schneider EC, Gatsonis C, Leape LL, Piana RN. Race and gender disparities in rates of cardiac revascularization: do they reflect appropriate use of procedures or problems in quality of care? *Med Care* 2003;41:1240-55.
7. Hemingway H, Crook AM, Feder G, et al. Underuse of coronary revascularization procedures in patients considered appropriate candidates for revascularization. *N Engl J Med* 2001;344:645-54.
8. Pavlidis AN, Perera D, Karamasis GV, et al. Implementation and consistency of heart team decision-making in complex coronary revascularisation. *Int J Cardiol* 2016;206:37-41.
9. Long J, Luckraz H, Thekkudan J, Maher A, Norell M. Heart team discussion in managing patients with coronary artery disease: outcome and reproducibility. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012;14:594-8.
10. King SB 3rd, Barnhart HX, Kosinski AS, et al. Angioplasty or surgery for multivessel coronary artery disease: comparison of eligible registry and randomized patients in the EAST trial and influence of treatment selection on outcomes. *Am J Cardiol* 1997;79:1453-9.
11. Feit F, Brooks MM, Sopko G, et al. Long-term clinical outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation Registry: comparison with the randomized trial. *BARI Investigators. Circulation* 2000;101:2795-802.
12. Ducharme A, Doyon O, White M, Rouleau JL, Brophy JM. Impact of care at a multidisciplinary congestive heart failure clinic: a randomized trial. *CMAJ* 2005;173:40-5.
13. Shiomi H, Tamura T, Niki S, et al. Inter- and intra-observer variability for assessment of the synergy between percutaneous coronary intervention with TAXUS and cardiac surgery (SYNTAX) score and association of the SYNTAX score with clinical outcome in patients undergoing unprotected left main stenting in the real world. *Circ J* 2011;75:1130-7.
14. Genereux P, Palmerini T, Caixeta A, et al. SYNTAX score reproducibility and variability between interventional cardiologists, core laboratory technicians, and quantitative coronary measurements. *Circ Cardiovasc Interv* 2011;4:553-61.
15. Hannan EL, Zhong Y, Walford G, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus drug-eluting stents for patients with isolated proximal left anterior descending disease. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:2717-26.
16. Blazek S, Rossbach C, Borger MA, et al. Comparison of sirolimus-eluting stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery: 7-year follow-up of a randomized trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;8(1 Part A):30-8.
17. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomized, clinical SYNTAX trial. *Lancet* 2013;381:629-38.
18. Bangalore S, Guo Y, Samadashvili Z, Blecker S, Xu J, Hannan EL. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 2015;372:1213-22.
19. Park SJ, Ahn JM, Kim YH, et al.; BEST Trial Investigators. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. *N Engl J Med* 2015;372:1204-12.
20. Cavalcante R, Sotomi Y, Zeng Y, et al. Coronary bypass surgery versus stenting in multivessel disease involving the proximal left anterior descending coronary artery. *Heart* 2017;103:428-33.
21. Chang M, Ahn JM, Lee CW, et al. Long-term mortality after coronary revascularization in nondiabetic patients with multivessel disease. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:29-36.
22. Koskinas KC, Siontis GC, Piccolo R, et al. Impact of diabetic status on outcomes after revascularization with drug-eluting stents in relation to coronary artery disease complexity: patient-level pooled analysis of 6081 patients. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;9:e003255.
23. Makikallio T, Holm NR, Lindsay M, et al.; NOBLE Study Investigators. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2016;388:2743-52.
24. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, et al. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for left main coronary artery disease. *N Engl J Med* 2016;375:2223-35.
25. Garg A, Rao SV, Agrawal S, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials of percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in left main coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2017;119:1942-8.
26. Chandrasekharan DP, Taggart DP. Informed consent for interventions in stable coronary artery disease: problems, etiologies, and solutions. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;39:912-7.