

Rewaskularyzacja pacjentów z wielonaczyniową chorobą wieńcową jako przykład technologicznej ewolucji z długoterminową korzyścią dla pacjentów

Revascularization in patients with multi-vessel coronary artery disease as an example of technological evolution with a long-term benefit for patients

Anna Matrejek, Jakub Furczyński,
Aleksandra Karcińska, Michael Platschek,
Karol Nowak, Jarosław Zalewski
Klinika Choroby Wieńcowej i Niewydolności Serca,
Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*
w Krakowie

STRESZCZENIE

Pomimo istotnego postępu w zakresie przeszłornej rewaskularyzacji w przewlekłych zespołach wieńcowych na podłożu wielonaczyniowej choroby wieńcowej, pomostowanie aortalno-wieńcowe (CABG, *coronary artery bypass grafting*) w porównaniu z przeszłornymi interwencjami wieńcowymi (PCI, *percutaneous coronary intervention*) wciąż wiąże się z lepszymi długoterminowymi wynikami leczenia. Wprowadzenie nowych generacji stentów pokrytych cytostatykami oraz kwalifikacja do leczenia inwazyjnego na podstawie czynnościowej oceny zwężeń w tętnicach wieńcowych wpłynęły na zmniejszenie dystansu pomiędzy PCI a CABG w odniesieniu do efektów klinicznych rewaskularyzacji pacjentów z chorobą wielonaczyniową. Istotnie częstsza konieczność powtórnych rewaskularyzacji wśród pacjentów z chorobą wielonaczyniową jest zasadniczą słabością rewaskularyzacji przeszłornej. Rozwój nowych narzędzi diagnostycznych umożliwiających precyzyjną lokalizację zwężeń i oszacowanie ich istotności czynnościowej oceniane wraz z pełnym obrazem klinicznym przez zespół wielodyscyplinarnej pozwalają podjąć coraz bardziej optymalne decyzje terapeutyczne dotyczące wyboru metody rewaskularyzacji. Wyniki badania FAME-3 dostarczają kolejną ważną porcję poznawczej wiedzy dotyczącej obu metod rewaskularyzacji w chorobie wielonaczyniowej. Nie ma wątpliwości, iż ważniejszym od samej rywalizacji pomiędzy PCI a CABG jest dziejący się niejako obok postęp w klinicznych długoterminowych efektach obu metod rewaskularyzacji, z ewidentną korzyścią dla pacjentów.

Słowa kluczowe: rewaskularyzacja mięśnia sercowego, PCI, CABG, choroba wielonaczyniowa, przewlekłe zespoły wieńcowe

Kardiol. Inwazyjna 2021, 16 (3), 102–110

ABSTRACT

Despite significant progress in percutaneous revascularization of chronic coronary syndromes following multi-vessel coronary artery disease (MV-CAD), coronary artery bypass surgery (CABG) as compared to percutaneous coronary intervention (PCI) is still associated with better long-term clinical outcomes. Introduction of new generations of drug eluting stents as well as patients' qualification for PCI based on functional assessment of coronary obstructive lesions both have reduced a distance between PCI and CABG in relation to clinical outcomes of MVD-CAD revascularization. A significantly more frequent recurrent revascularization in MVD-CAD remains the main disadvantage of PCI in this group of patients. The development of the new diagnostic methods enabling precise localization of coronary lesions and estimation of their functional significance assessed along with complete clinical manifestation by a multidisciplinary team provide more and more optimal decision on the method of revascularization. Also, the results of the FAME-3 trial provide another important cognitive knowledge regarding both types of revascularization in multivessel disease. There is no doubt that more important than the competition itself between CABG and PCI is the progress in the long-term effects of both methods of revascularizations with a clear benefit for patients.

Key words: myocardial revascularization, PCI, CABG, multivessel disease, chronic coronary syndromes

Kardiol. Inwazyjna 2021, 16 (3), 102–110

Wstęp

Wśród pacjentów z wielonaczyniową chorobą wieńcową rewaskularyzacja jest istotną opcją terapeutyczną, wpływającą na zmniejszenie objawów i poprawę rokowania. Dostępne metody leczenia rewaskularyzacyjnego obejmują pomostowanie aortalno-wieńcowe (CABG, *coronary artery bypass grafting*) i/lub przezskórne interwencje wieńcowe (PCI, *percutaneous coronary intervention*), a wybór metody rewaskularyzacji zależy od wielu czynników i optymalnie, jeśli jest omawiany w ramach zespołu wielodyscyplinarnego [1]. Postęp w leczeniu technikami przezskórnymi wiąże się przede wszystkim z wprowadzeniem nowych, nisko restenozogennych generacji stenów pokrytych cytotastykami, a także czynnościowych metod do oceny istotności zmian w tętnicach wieńcowych [2, 3]. Z kolei, silną stroną rewaskularyzacji chirurgicznej stają się techniki małoinwazyjne (MIDCAB, *minimally invasive coronary artery bypass*) obciążone mniejszym ryzykiem powikłań, polegające na zespoleniu tętnicy piersiowej wewnętrznej lewej z gałęzią międzykomorową przednią lewej tętnicy wieńcowej (LIMA-LAD, *left internal mammary artery- left anterior descending coronary artery*) [4]. W związku ze stałym postępowaniem w technikach zabiegowych, na przełomie ostatnich 25 lat przeprowadzonych zostało wiele badań klinicznych porównujących wyniki PCI i CABG w grupie pacjentów z wielonaczyniową chorobą wieńcową. Celem niniejszego artykułu jest prezentacja ewolucji tej intrygującej rywalizacji zwieńczona ostatnimi wynikami badania FAME-3 oraz zarysowanie aktualnego stanu wiedzy na ten temat.

Długoterminowe wyniki obserwacji po PCI versus CABG

Dotychczas przebadano skuteczność, na początku stentów metalowych (BMS, *bare-metal stents*), a następnie kolejnych generacji stentów uwalniających cytotastyki (DES, *drug-eluting stent*) w porównaniu z CABG w grupie pacjentów z wielonaczyniową chorobą wieńcową.

W 10-letniej obserwacji pacjentów z wielonaczyniową postacią stabilnej choroby wieńcowej bez zajęcia pnia lewej tętnicy wieńcowej (LM, *left main*) i zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory włączonych do badania MASS II, PCI z użyciem BMS w porównaniu z CABG związane było z częstszym występowaniem złożonego punktu końcowego, który stanowił zgon, zawał mięśnia sercowego (MI, *myocardial infarction*) lub oporna dławica wymagająca rewaskularyzacji (42,4 v. 33,0%; ryzyko względne (HR, *hazard ratio*) 1,85; 95% przedział ufności (CI, *confidence interval*) 1,39–2,47), częstszym występowaniem MI (13,3 v. 10,3%; HR 2,75; 95% CI 1,33–5,67) oraz częstszą potrzebą powtórnej rewaskularyzacji (41,9 v. 7,4%; HR 3,53; 95% CI 1,75–7,15). Pomiędzy grupami nie

zaobserwowano natomiast istotnych różnic w 10-letniej śmiertelności, zarówno ogólnej, jak i z przyczyn sercowych (odpowiednio 24,1 v. 25,1%; HR 0,91; 95% CI 0,62–1,35 oraz 14,3 v. 10,8%; HR 1,28; 95% CI 0,74–2,23) [5].

Podobnie w badaniu ARTS II, w 5-letniej obserwacji pacjentów z chorobą wielonaczyniową bez zajęcia LM złożony punkt końcowy wyrażony jako wystąpienie zgonu, MI niezakończonym zgonem, zdarzenie mózgowo-naczyniowe lub konieczność rewaskularyzacji występował częściej w grupie leczonej przezskórnie z użyciem stentów uwalniających sirolimus (SES, *sirolimus-eluting stent*) w porównaniu z grupą pacjentów poddanych CABG stanowiących ramię badania ARTS I (27,2 v. 20,8%, $p = 0,02$), co było związane z istotnie częstszą koniecznością powtórnej rewaskularyzacji w grupie SES (20,8 v. 9,0%, $p < 0,001$). Nie zaobserwowano różnic w śmiertelności ogólnej (5,5 v. 7,4%, $p = 0,09$) oraz w odniesieniu do częstości występowania zgonu, udaru mózgu lub MI (12,9 v. 14%, $p = 0,42$) [6].

Ostatnio opublikowano 10-letnią obserwację badania SYNTAX, w którym porównywano wyniki leczenia metodą PCI z użyciem stentu uwalniającego paklitaksel z CABG w grupie pacjentów z chorobą trójnaczyniową lub z chorobą LM. Nie zaobserwowano istotnej różnicy w śmiertelności pomiędzy grupami (28,0 v. 24,0%; HR 1,19; 95% CI 0,99–1,43), natomiast analiza ograniczona do chorych z chorobą trójnaczyniową bez zajęcia LM wykazała istotnie wyższą śmiertelność wśród pacjentów po PCI w porównaniu z CABG (28,0 v. 21,0%; HR 1,42; 95% CI 1,11–1,81) [7].

Badanie BEST z kolei [8] porównywało wyniki leczenia PCI z zastosowaniem stentów II generacji i CABG w chorobie wielonaczyniowej zdefiniowanej jako obecność zwężeń $> 70\%$ w obrębie dwu lub więcej tętnic nasierdziowych bez istotnej choroby LM. Założono, że metoda przezskórna będzie nie gorsza (*non-inferior*) w porównaniu z CABG w odniesieniu do częstości występowania zgonu, MI lub rewaskularyzacji w obrębie leczonego naczynia w 2-letniej obserwacji. W związku ze zbyt wolnym procesem rekrutacji chorych, badanie zostało zakończone przedwcześnie po włączeniu 880 pacjentów. Celem leczenia przezskórnego było zaopatrzenie wszystkich zmian z użyciem stentu. W przypadku CABG jako preferencyjne dla rewaskularyzacji LAD określono LIMA-LAD. Tak zdefiniowana pełna rewaskularyzacja została osiągnięta istotnie częściej w przypadku CABG niż PCI (71,5 v. 50,9%, $p < 0,001$). W 2-letniej obserwacji nie udało się wykazać założonego celu badania. Pierwszorzędowy punkt końcowy osiągnęło 48 pacjentów (11,0%) przydzielonych do grupy PCI oraz 35 (7,9%) pacjentów w grupie CABG (bezwzględna różnica ryzyka 3,1%, 95% CI 0,8–6,9). W prawie 5-letniej obserwacji pierwszorzędowy

punkt końcowy osiągnęło odpowiednio u 15,3% i 10,6% pacjentów (HR 1,47; 95% CI 1,01–2,13). Nie zaobserwowano różnic pomiędzy grupami w odniesieniu do bezpieczeństwa procedury wyrażonej jako zgon, MI, udar mózgu (11,9% dla PCI v. 9,5% dla CABG; HR 1,26; 95% CI 0,84–1,89), zgon z jakichkolwiek przyczyn (6,6 v. 5,0%; HR 1,34; 95% CI 0,77–2,34), zgon z przyczyn sercowych (4,1 v. 3,6%; HR 1,15; 95% CI 0,58–2,25) czy udar mózgu (2,5% v. 2,9%; HR 0,86; 95% CI 0,39–1,93). Ryzyko wystąpienia MI nie różniło się w sposób istotny między grupami, niemniej wśród pacjentów poddawanych PCI w porównaniu do CABG obserwowano wyższe ryzyko wystąpienia spontanicznego MI (4,3 v. 1,6%, $p = 0,02$), w szczególności występującego po 30 dni od randomizacji (3,5 v. 0,7%, $p = 0,004$). Podobnie jak w przypadku innych badań, u pacjentów po PCI istotnie częściej zachodziła konieczność jakiegokolwiek ponownej rewaskularyzacji (11,0 v. 5,4%; HR 2,09; 95% CI 1,28–3,41), ale nie w obrębie tej samej zmiany (5,7 v. 3,8%; HR 1,51; 95% CI 0,82–2,80) [8].

Przezskórna interwencja wieńcowa z użyciem stentu powlekanego ewerolimusem, CABG lub metodę hybrydową zdefiniowaną jako MIDCAB z następowym PCI, w leczeniu choroby wielonaczyniowej (zmiana w LAD i minimum w jednej z pozostałych tętnic nasierdziowych o średnicy $\geq 2,5$ mm obejmująca $\geq 70\%$ średnicy lub z FFR (*fractional flow reserve*) $\leq 0,8$ gdy zwężenie 50–70%) porównano w badaniu HREVS [9]. Niedużą grupę 155 pacjentów zostało losowo przydzielono do jednej z trzech metod leczenia. Pierwotnym punktem końcowym była wielkość rezydualnego niedokrwienia oceniana w SPECT. Jednocześnie oceniano kompletność rewaskularyzacji, częstość występowania MACCE [zgon, MI (*myocardial infarction*), udar mózgu, rewaskularyzacja w obrębie tego samego naczynia] oraz punkt złożony niedrożności docelowego naczynia zdefiniowany jako zgon sercowy, MI związany z docelowym naczyniem lub konieczność rewaskularyzacji docelowego naczynia. W rocznej obserwacji nie stwierdzono różnic pomiędzy grupami PCI, CABG i metodą hybrydową w zakresie wielkości rezydualnego niedokrwienia, MACCE (odpowiednio 12,0 v. 13,4 v. 13,2, $p = 0,83$), niedrożności docelowego naczynia (12,0 v. 11,5 v. 11,3, $p = 0,62$). Podobnie jak w innych badaniach, konieczność powtórnej rewaskularyzacji zachodziła rzadziej numerycznie w przypadku grupy CABG niż grup PCI czy opcji hybrydowej (4,0 v. 13,5 v. 17,0%, $p = 0,095$) [9].

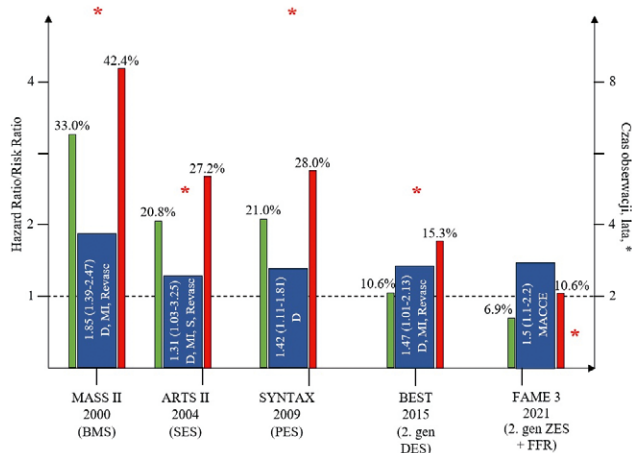
Panoulas i wsp. [10] porównali retrospektywnie śmiertelność w grupie pacjentów z chorobą wielonaczyniową (w tym pacjentów ze zwężeniem LM) leczonych PCI z użyciem DES II i III generacji oraz w grupie poddanej CABG. Średni okres obserwacji wynosił 3,3 roku. Spośród 6383 analizowanych pacjentów, 4230 zostało poddanych CABG, a 2153 PCI. Szacowane przeżycie 5-letnie okazało się istotnie

wyższe w grupie leczonych CABG w porównaniu z PCI (88,0 v. 78,3%, $p < 0,001$). PCI było związane z istotnie większym ryzykiem zgonu z jakichkolwiek powodów (HR 1,74; 95% CI 1,41–2,16; w analizie *propensity score* po uwzględnieniu czynników ryzyka HR 2,18; 95% CI 1,54–3,1) [10].

Ahn i wsp. [11] poddali analizie połączone dane pacjentów z chorobą wielonaczyniową lub chorobą LM włączonych do badań SYNTAX, PRECOMBAT i BEST w celu określenia wpływu kompletności rewaskularyzacji na śmiertelność po PCI z zastosowaniem DES w porównaniu z pacjentami leczonymi za pomocą CABG. Mediana czasu obserwacji wynosiła 4,9 roku. Niezależnie od kompletności rewaskularyzacji, technika przezskórna wiązała się z wyższym ryzykiem MI oraz koniecznością powtórnej rewaskularyzacji niż CABG. W podgrupie pacjentów z chorobą wielonaczyniową częstość kompletnej rewaskularyzacji (definiowanej jako zaopatrzenie każdej zmiany zwężającej światło naczynia o $> 50\%$ średnicy światła w naczyniach o średnicy $\geq 1,5$ lub 2 lub 2,5 mm, w zależności od kryteriów badania pierwotnego) wynosiła 50,5% w przypadku PCI oraz 64,1% w przypadku CABG. W podgrupie pacjentów z chorobą wielonaczyniową niekompletna rewaskularyzacja w grupie PCI była związana z istotnie większą śmiertelnością z jakichkolwiek powodów niż w grupie CABG (HR 1,65; 95% CI 1,10–2,48). Nie zaobserwowano istotnej różnicy w śmiertelności pomiędzy grupami PCI i CABG, gdy osiągnięta była kompletna rewaskularyzacja [11].

Przeprowadzono również metaanalizy badań, porównujące częstości występowania MI lub udaru mózgu w grupach leczonych PCI lub CABG. W jednej z takich analiz 10 badań (o istotnej heterogeniczności, $p = 0,02$, $I^2 = 62\%$) przeprowadzonej przez Lee i wsp. [12], która objęła 8892 pacjentów z chorobą wielonaczyniową, CABG związane było z mniejszym ryzykiem MI niż PCI [RR (*relative risk*) 0,72; 95% CI 0,53–0,99] względem ważonego 4,5-letniego okresu obserwacji [12]. Natomiast w przeglądzie 11 badań dotyczącym pacjentów z chorobą wielonaczyniową lub zwężeniem LM poddanych CABG lub PCI, analiza 7040 chorych tylko z wielonaczyniową chorobą wieńcową wykazała niższe ryzyko udaru mózgu po PCI w porównaniu z CABG zarówno w ciągu 30 dni (0,4 v. 1,2%; HR 0,36, 95% CI 0,20–0,65), jak i 5 lat od interwencji (2,7 v. 3,6%; HR 0,74; 95% CI 0,56–0,99) [13].

Pomimo postępu w zakresie technologii przezskórnych, chirurgiczna rewaskularyzacja choroby wielonaczyniowej pozostaje metodą skuteczniejszą, przede wszystkim dzięki mniejszej częstości powtórnych interwencji i mniejszej częstości MI niż u pacjentów leczonych metodą przezskórną. Niemniej pomiędzy kolejnymi badaniami z wykorzystaniem coraz bardziej zaawansowanych technologii, daje



Rycina 1. Porównanie wyników dużych badań z randomizacją analizujących wyniki rewaskularyzacji przezskórnej i chirurgicznej w grupie pacjentów z wielonaczyniową chorobą wieńcową. D — zgon; MI — zawał serca; S — udar; Revasc — rewaskularyzacja; MACCE — D lub MI lub S lub Revasc; BMS — stent metalowy; DES — stent uwalniający lek; SES — stent uwalniający sirolimus; PES — stent uwalniający paklitaksel; ZES — stent uwalniający zotarolimus. Kolumna zielona oznacza odsetek pacjentów z punktem końcowym leczonych metodą CABG, czerwona leczonych metodą PCI, a niebieska ryzyko względne. Wraz z upływającym czasem nowe technologie zmniejszają bezwzględny odsetek pacjentów z punktem końcowym w odniesieniu do czasu trwania obserwacji

się zaobserwować spadek bezwzględnej liczby niekorzystnych zdarzeń jak również widoczny jest trend w kierunku coraz mniejszego dystansu dzielącego PCI i CABG (ryc. 1). W przypadku osiągnięcia całkowitej rewaskularyzacji wyniki PCI z zastosowaniem DES i CABG w leczeniu choroby wielonaczyniowej w odniesieniu do ryzyka zgonu z jakiegokolwiek przyczyny w obserwacji długoterminowej są porównywalne, stąd ważne jest dobranie metody leczenia inwazyjnego tak, żeby osiągnąć pełną rewaskularyzację.

PCI versus CABG w chorobie wielonaczyniowej w zależności od lokalizacji i złożoności zmian

Różnice pomiędzy PCI i CABG w zakresie wyników leczenia wielonaczyniowej choroby wieńcowej nie są stałe i zależą od stopnia zaawansowania choroby wieńcowej np. w skali SYNTAX oraz zajętych przez nią naczyń. Narzędziem pozwalającym na poprawę trafności w podejmowaniu decyzji dotyczących techniki rewaskularyzacji w odniesieniu do długoterminowej przeżywalności jest skala SYNTAX score II. W porównaniu ze skalą SYNTAX, w skali SYNTAX score II zostały ujęte czynniki takie jak rozległość choroby wieńcowej oraz zmienne kliniczne takie jak wiek, płeć żeńska, przewlekła obturacyjna choroba płuc, frakcja wyrzutowa lewej komory, klirens kreatyniny czy miażdżycza obwodowa [14].

Przeprowadzone na grupie 1800 pacjentów z chorobą trójnaczyniową lub chorobą LM badanie SYNTAX wykazało, że wystąpienie pierwszorzędowego punktu końcowego zgonu, udaru mózgu, MI czy ponownej rewaskularyzacji w okresie 12 miesięcy było rzadsza w przypadku CABG w porównaniu z PCI (12,3 v. 16,7%, $p = 0,002$). Ta 12-miesięczna obserwacja nie pozwoliła na uznanie metody PCI za nie gorszą względem CABG. Częstość powtórnej rewaskularyzacji pozostawała istotnie wyższa w grupie PCI niż CABG (13,5 v. 5,9%, $p < 0,001$). Wyniki rewaskularyzacji metodą PCI i CABG różniły się zależnie od wyniku SYNTAX. W grupie poddanej CABG ryzyko wystąpienia niekorzystnych zdarzeń sercowo-mózgowo-naczyniowych było podobne w podgrupach z niskim SYNTAX 0–22 punktów (14,7%), średnim SYNTAX 23–32 punktów (12,0%) i wysokim SYNTAX ≥ 33 punktów (10,9%). Przeciwnie, w grupie PCI pierwszorzędowy punkt końcowy wystąpił najczęściej wśród pacjentów z wysokim wynikiem SYNTAX (23,4%), był niższy wśród pacjentów ze średnim wynikiem SYNTAX (16,7%) i najniższy z SYNTAX ≤ 22 (13,6%). Wśród podgrup pacjentów z niskim i średnim wynikiem SYNTAX różnice w częstości zdarzeń pomiędzy grupami CABG i PCI nie były istotne (odpowiednio $p = 0,71$ dla niskiego SYNTAX i $p = 0,10$ dla średniego SYNTAX). Istotna różnica została zaobserwowana w przypadku pacjentów z SYNTAX ≥ 33 punktów ($p < 0,001$) [15]. Po 10 latach nadal nie znaleziono istotnej różnicy pomiędzy PCI i CABG w podgrupach z niskim oraz ze średnim wynikiem SYNTAX (odpowiednio HR 1,11; 95% CI 0,77–1,60 oraz HR 1,07; 95% CI 0,78–1,47). Pacjenci z wysokim wynikiem SYNTAX poddawani PCI charakteryzowali się wyższym ryzykiem zgonu w ciągu 10 lat (RR 1,41; 95% CI 1,10–1,96) niż ci, u których wykonano CABG [7].

Wyniki ciekawej analizy *post-hoc* przedstawił Cavalcante i wsp. [16]. W grupie pacjentów pochodzących z badań SYNTAX (559 pacjentów) oraz BEST (607 pacjentów) z chorobą wielonaczyniową i proksymalnym zwężeniem LAD o $\geq 50\%$ średnicy obecnym w odcinku od rozwidlenia LM do odejścia głównej gałęzi przegrodowej włącznie, wykazano częstsze występowanie pierwszorzędowego punktu końcowego definiowanego jako zgon z jakichkolwiek przyczyn, MI lub udaru mózgu w 5-letniej obserwacji w grupie pacjentów poddanych PCI w porównaniu do grupy CABG (16,3 v. 11,5%; HR 1,43; 95% CI 1,05–1,95). W podgrupie pacjentów z wynikiem SYNTAX ≤ 22 , CABG związane było z istotnie niższym ryzykiem wystąpienia MI w porównaniu do PCI (1,7 v. 6,9%, $p = 0,028$). W przypadku podgrupy SYNTAX ≥ 23 wśród pacjentów poddanych PCI w porównaniu z CABG odnotowano więcej zgonów z jakichkolwiek przyczyn (11,9 v. 7,3% HR 1,7; 95% CI 1,08–2,69), zgonów sercowych (7,9 v. 3,1%; HR 2,57; 95% CI 1,35–4,91), MI (7,9 v. 2,4%, HR 3,34; 95% CI 1,64–6,8),

powtórnej rewaskularyzacji (16,6 v. 6,3%; HR 2,98; 95% CI 1,9–4,7) oraz MACCE (28,5 v. 16,9%; HR 1,86; 95% CI 1,38–2,5). Pomiędzy grupami nie zaobserwowano istotnej różnicy w częstości występowania udarów mózgu (2,2% po PCI v. 3,6% po CABG; HR 0,63; 95% CI 0,27–1,43) [16].

Chang i wsp. [17] porównali wyniki PCI i CABG u pacjentów włączonych do badań PRECOMBAT, BEST i SYNTAX w zależności od współistnienia u nich istotnego zwężenia LM. Po 30 dniach śmiertelność w grupach PCI i CABG zarówno wśród pacjentów z chorobą wielonaczyniową bez zajęcia LM (odpowiednio 1,2 v. 0,7%, $p = 0,24$) jak i z zajęciem LM (odpowiednio 2,1 v. 0,9%, $p = 0,13$) była porównywalna. W obserwacji długoterminowej pacjenci z chorobą wielonaczyniową i bez zwężonego LM mieli po CABG mniejszą śmiertelność (7,1 v. 10,9%; HR 0,66; 95% CI 0,49–0,89), ryzyko MI (2,9 v. 7,7%; HR 0,38; 95% CI 0,25–0,58) i ryzyko powtórnej rewaskularyzacji (8,6 v. 18,3%; HR 0,45; 95% CI 0,35–0,58). Wśród pacjentów z dodatkowo zwężonym LM nie obserwowano istotnych różnic pomiędzy grupami PCI i CABG w zakresie śmiertelności czy MI, niemniej w grupie PCI istotnie częściej występowała konieczność powtórnej rewaskularyzacji (11,3 v. 22,1%). Po CABG, złożony punkt końcowy obejmujący zgon, udar mózgu lub MI odnotowano rzadziej w grupie pacjentów bez zmian w LM (HR 0,66; 95% CI 0,46–0,95). Wyniki te wskazują, iż dystans pomiędzy PCI i CABG zmniejsza się w przypadku pacjentów z chorobą wielonaczyniową i współistniejącym zwężeniem LM [17].

FAME-3 — ocena czynnościowa przed PCI versus CABG w chorobie wielonaczyniowej

Wyniki badania COURAGE z 2007 roku podały w wątpliwość znaczenie przeszłorękowej rewaskularyzacji we wstępnym leczeniu stabilnej choroby wieńcowej. Nie zaobserwowano istotnej różnicy w rokowaniu pomiędzy grupą pacjentów poddanych leczeniu PCI łącznie z optymalnym leczeniem farmakologicznym potężonym z modyfikacją stylu życia (OMT, *optimal medical therapy*) oraz grupą leczoną jedynie OMT. Punkt końcowy złożony ze zgonu z jakiegokolwiek przyczyny lub MI niezakończony zgonem w obserwacji 4,6-letniej wystąpił odpowiednio u 19,0 v. 18,5% (HR 1,05; 95% CI 0,87–1,27, $p = 0,62$) [18].

Miejsce PCI w leczeniu stabilnej choroby wieńcowej wskazały wyniki badania FAME-2. Objęto nim 1220 pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową, z potwierdzoną angiograficznie obecnością zwężeń. Pacjentów, u których co najmniej jedno zwężenie było istotne czynnościowo z $FFR \leq 0,80$ przydzielono losowo do albo grupy leczonej OMT i PCI z zastosowaniem stentów drugiej generacji, albo do grupy jedynie OMT. Pacjenci z $FFR > 0,80$ zostali zakwalifikowani do leczenia farmakologicznego i włączeni do

rejstru. W okresie 5-letniej obserwacji, pierwszorzędowny punkt końcowy zdefiniowany jako zgon, MI lub pilna rewaskularyzacja wystąpił istotnie rzadziej w grupie, gdzie wykonano PCI (13,9 v. 27,0%; HR 0,46; 95% CI 0,34–0,63), co było głównie związane z istotnie niższym ryzykiem pilnej rewaskularyzacji w grupie PCI (6,3 v. 21,1%; HR 0,27; 95% CI 0,18–0,41). Nie było różnicy w częstości występowania pierwszorzędownego punktu końcowego pomiędzy grupą PCI a grupą włączoną do rejestru (odpowiednio 13,9 v. 15,7%, HR 0,88; 95% CI 0,55–1,39). Przez 3 pierwsze lata obserwacji w grupie PCI istotnie częściej obserwowano mniejsze nasilenie dolegliwości dławicowych w porównaniu z grupą z rejestru [2].

Ponieważ większość badań porównujących wyniki PCI i CABG w leczeniu choroby wielonaczyniowej nie uwzględniała rutynowej oceny czynnościowej zmian w tętnicach wieńcowych i kwalifikacji do leczenia na podstawie FFR czego można było oczekiwać w świetle wyników badania FAME-2, przeprowadzono badanie FAME-3, której wyniki ukazały się w listopadzie bieżącego roku [19]. Badanie FAME-3 objęło 1500 pacjentów, z dogodną do rewaskularyzacji zarówno metodą CABG jak i PCI trójnaczyniową chorobą wieńcową zdefiniowaną jako widoczne angiograficznie zwężenie obejmujące 50% średnicy i obecne w obrębie każdej z trzech tętnic nasierdziach lub dużych bocznych gałęzi oraz nieobjmujące LM. Badanie przeprowadzono w 48 ośrodkach w Europie, Azji i Ameryce Północnej. Głównymi kryteriami wyłączenia było przetrwałe uniesienie odcinka ST, wstrząs kardiogeny oraz obniżona frakcja wyrzutowa poniżej 30%. Pacjenci zostali losowo przydzieleni do dwóch grup albo PCI przeprowadzanego w oparciu o wyniki FFR (FFR-PCI, *fractional flow reserve-guided PCI*) albo CABG. Celem badania było sprawdzenie czy FFR-PCI jest nie gorsze niż CABG w odniesieniu do występowania pierwszorzędownego punktu końcowego, zdefiniowanego jako zgon z jakiegokolwiek przyczyny, MI, udar mózgu lub powtórna rewaskularyzacja. FFR-PCI mógł zostać uznany za nie gorszy w porównaniu z CABG, jeśli górna granica 95% przedziału ufności dla ilorazu ryzyka byłaby mniejsza niż 1,65. Średni wiek uczestników wyniósł 65 lat, 29% chorowało na cukrzycę, u 39% występowały wcześniej ostre incydenty wieńcowe, a 13% było uprzednio poddanych PCI. Przeciętny FFR wynosił 0,7. Średnia liczba użytych stentów wyniosła $3,7 \pm 1,9$. W przypadku zabiegu CABG średnia liczba anastomoz dystalnych wyniosła $3,4 \pm 1,0$. W 97% przypadkach pomostowanie odbyło się z wykorzystaniem LIMA. Nie zaobserwowano istotnych różnic w charakterystyce klinicznej pomiędzy grupą FFR-PCI oraz grupą CABG. W rocznej obserwacji pierwszorzędowny punkt końcowy wystąpił częściej w grupie FFR-PCI w porównaniu z grupą CABG (10,6 v. 6,9%; HR 1,5; 95% CI 1,1–2,2, $p = 0,35$, dla *non-inferiority*). Jako że górna granica przedziału ufności dla ilora-

zu ryzyka przekroczyła założoną granicę nie bycia gorszym, nie udało się wykazać, że FFR-PCI jest nie gorsze od CABG. W odniesieniu do drugorzędowych punktów końcowych różnice obserwowane pomiędzy grupami FFR-PCI i CABG nie były istotne statystycznie. Niemniej wśród pacjentów poddanych FFR-PCI obserwowana była wyższa śmiertelność niż wśród pacjentów, u których wykonano CABG (1,6 v. 0,9%; HR 1,7; 95% CI 0,7–4,3). Podobnie w grupie FFR-PCI w porównaniu z grupą CABG częściej odnotowano MI (5,2 v. 3,5%; HR 1,5; 95% CI 0,9–2,5) oraz konieczność powtórnej rewaskularyzacji (5,9 v. 3,9%; HR 1,5; 95% CI 0,9–2,3). Z kolei pacjenci po CABG byli dłużej hospitalizowani oraz mieli większe prawdopodobieństwo ponownej hospitalizacji w ciągu kolejnych 30 dni (10,2 v. 5,5%, $p < 0,001$), charakteryzowali się również większą liczbą powikłań krwotocznych (3,8 v. 1,6%, $p < 0,01$), częstszym występowaniem arytmii (14,1 v. 2,4%, $p < 0,001$) oraz ostrej niewydolności nerek (0,9 v. 0,1%, $p < 0,05$). Autorzy zwracają uwagę, że stosunkowo niewielka różnica pomiędzy wynikami obu zabiegów może wynikać z krótkiego rocznego okresu obserwacji pacjentów. W poprzednich badaniach, w których pokazano większe korzyści z CABG, okres obserwacji wynosił 3–5 lat.

Analiza w podgrupach (ze względu na wiek, płeć, współistnienie cukrzycy, występowanie ostrych zespołów wieńcowych bez uniesienia ST, wysokość frakcji wyrzutowej lewej komory, uprzedni zabieg PCI, wynik w skali SYNTAX) została przeprowadzona w odniesieniu do częstości wystąpienia pierwszorzędowego punktu końcowego po roku. Istotna przewaga CABG nad FFR-PCI została zaobserwowana w podgrupach pacjentów w wieku ≥ 65 lat (odpowiednio 5,4 v. 12,1%), mężczyzn (5,5 v. 10,4%), pacjentów ze współistniejącą cukrzycą (6,5 v. 13,6%), bez występowania ostrego zespołu wieńcowego (5,9 v. 10,1%), z frakcją wyrzutową lewej komory $> 50\%$ (6,6 v. 10,4%), poddanych wcześniejszym zabiegom PCI (7,7 v. 19,4%) oraz w przypadku wyniku 23–32 punktów w skali SYNTAX (6,1 v. 13,7%). W pozostałych podgrupach nie zaobserwowano istotnych różnic pomiędzy CABG i FFR-PCI w odniesieniu do częstości występowania pierwszorzędowego punktu końcowego rocznej obserwacji. W podgrupie pacjentów z wynikiem 0–22 w skali SYNTAX (5,5 v. 8,6%) oraz w podgrupie kobiet (11,3 v. 13,7%) przewaga korzyści przesunęła się w kierunku FFR-PCI, niemniej różnice te nie były istotne statystycznie [19].

PCI versus CABG w leczeniu choroby wielonaczyniowej u pacjenta z cukrzycą

Cukrzyca (DM, *diabetes mellitus*) jest istotnym schorzeniem, wpływającym na wybór metody rewaskularyzacji w leczeniu wielonaczyniowej choroby

wieńcowej. Wyniki wielu dotychczasowych meta-analiz, najnowszych publikacji i w końcu zalecenia, wskazują, że CABG jest metodą lepszą aniżeli PCI. Wyższość CABG u chorych z DM wynika z mniejszej śmiertelności długoterminowej oraz mniejszej częstości incydentów sercowo-naczyniowych w tej grupie w porównaniu z grupą pacjentów poddanych PCI [20, 21]. Pomimo nowych generacji stentów wprowadzonych w ostatnich kilkunastu latach, śmiertelność w grupie PCI nie zmniejszyła się znacznie w stosunku do grupy CABG, niemniej dystans pomiędzy PCI i CABG w zakresie liczby ponownych rewaskularyzacji uległ wyraźnemu skróceniu [22].

Najważniejszym badaniem dedykowanym rewaskularyzacji w DM było badanie FREEDOM. Przyczyniło się ono do sformułowania wielu wniosków dotyczących postępowania z pacjentami z chorobą wielonaczyniową i współistniejącą cukrzycą. Objęło ono 1900 pacjentów z potwierdzoną angiograficznie chorobą wielonaczyniową (definiowaną jako zwężenie $> 70\%$ obecne w obrębie dwóch lub więcej tętnic nasierdziowych bez LM) i współistniejącą DM. Celem badania było porównanie wpływu PCI z zastosowaniem DES I generacji *versus* CABG z preferencyjnym użyciem pomostów tętniczych na wystąpienie złożonego punktu końcowego, na który składały się zgon z jakiegokolwiek przyczyny, MI lub udar mózgu. Grupy dobrano idealnie. W grupie PCI 51% pacjentów otrzymało stent uwalniający sirolimus, a 43% stent uwalniający paklitaksel. W grupie CABG u 94,4% pacjentów zastosowano pomost tętniczy z użyciem LIMA. Mediana czasu obserwacji wyniosła 3,6 roku. Pierwszorzędowy punkt końcowy wystąpił istotnie częściej w grupie PCI w porównaniu do grupy CABG, a różnica pomiędzy grupami w zakresie jego występowania wzrastała wraz z czasem obserwacji począwszy od 2 lat od randomizacji (13,0 v. 11,9% po 2 latach, 26,6 v. 18,7% po 5 latach, $p = 0,005$). W grupie PCI w porównaniu z grupą CABG było istotnie wyższe ryzyko wystąpienia MI w ciągu 5 lat od randomizacji (13,9 v. 6,0% po 5 latach, $p = 0,049$), ale też istotnie niższe ryzyko udaru mózgu (2,4 vs 5,2%, $P=0,03$). Nie zaobserwowano różnicy w odniesieniu do śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych. W odniesieniu do śmiertelności z jakichkolwiek przyczyn, 5-letnie ryzyko zgonu było istotnie wyższe w grupie PCI w porównaniu z grupą CABG (16,3 v. 10,9%, bezwzględna różnica 5,4%, 95% CI 1,5–9,2, $p = 0,049$) [23]. W odniesieniu do śmiertelności dostępne są również wyniki w obserwacji długoterminowej (mediana 7,5 roku). W przypadku analizy wyników wszystkich pacjentów w obserwacji długoterminowej (liczba zgonów w pierwotnej kohorcie w krótszej obserwacji + liczba dodatkowych zgonów w grupie 943 pacjentów włączonych do FREEDOM Follow-On study w przedłużonej obserwacji) śmiertelność w grupie PCI była istotnie większa niż w grupie CABG (24,3 v.

18,3%; nieskorygowane HR: 1,36 95% CI 1,07–1,74). Niemniej, w analizie ograniczonej jedynie do grupy pacjentów włączonych do FREEDOM Follow-On study ryzyko zgonu w ciągu 8 lat nie różniło się w sposób istotny pomiędzy grupami (23,7% w grupie PCI oraz 18,7% w grupie CABG, nieskorygowany HR 1,32 95% CI 0,97–1,78, $p = 0,76$). W porównaniu z grupą pierwotną, wśród pacjentów z kohorty obserwowanej w ramach FREEDOM Follow-On study rzadziej występował udar mózgu w przeszłości, a w czasie CABG rzadziej wykorzystano u nich pomost z tętnicy promieniowej, częściej występował też zawał serca w przeszłości oraz częściej stosowali oni doustne leki przeciwcukrzycowe w momencie randomizacji ($p < 0,001$ dla wszystkich różnic) [20]. Również subanalizy badania FAME-3 potwierdzają obserwacje z badania FREEDOM o wyższości CABG nad FFR-PCI w grupie pacjentów z chorobą trójnaczyńową i współistniejącą cukrzycą [19].

Podejmowanie decyzji w świetle wytycznych i najnowszych badań

Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2018 roku dotyczące rewaskularyzacji przedstawiają zalecenia dotyczące wielonaczyniowej choroby wieńcowej. W przypadku choroby dwunaczyniowej ze zwężeniem w proksymalnym odcinku LAD czy choroby trójnaczyniowej bez współistniejącej cukrzycy i z wynikiem SYNTAX > 22 , klasy zaleceń dla PCI i CABG w leczeniu inwazyjnym choroby wielonaczyniowej są takie same [1]. W chorobie trójnaczyniowej, w cukrzycy niezależnie od wskaźnika SYNTAX i bez cukrzycy z SYNTAX > 22 , opcja chirurgiczna jest lepsza.

Jedną z opcji pomocnych w zakresie indywidualnego podejścia do pacjentów z chorobą wielonaczyniową może okazać się SYNTAX Score II 2020. Narzędzie to szacujące odległe ryzyko PCI lub CABG, powstało w oparciu o zestawienie ciężkiej choroby wieńcowej (choroba wielonaczyniowa lub choroba LM) i wyniku anatomicznej złożoności zmian w skali SYNTAX z oceną prognozowanego wskaźnika śmiertelności 10-letniej i predykcji 5-letniego ryzyka wystąpienia niekorzystnego zdarzenia sercowo-naczyniowego takiego jak zgonu, udaru mózgu lub MI. Skuteczność narzędzia w przewidywaniu tych zdarzeń po leczeniu ciężkiej choroby wieńcowej metodą PCI lub CABG została wykazana w oparciu o wyniki badania SYNTAXES (sprawdzenie krzyżowe) oraz w połączonej grupie pacjentów stanowiących populację z badań FREEDOM, BEST i PRECOMBAT (ocena zewnętrzna) [24]. Innym narzędziem pomocnym przy podejmowaniu decyzji może być angio-CT tętnic wieńcowych z oceną FFR. W badaniu SYNTAX III REVOLUTION oceniono zgodność pomiędzy dwoma niezależnymi zespołami interdyscyplinarnymi w zakresie decyzji co do leczenia metodą PCI, CABG lub równorzędności

PCI i CABG w leczeniu pacjentów z chorobą trójnaczyńową lub chorobą LM i podejmowaną na podstawie angio-CT z FFR lub klasycznej koronarografii. Uzyskano zgodność na poziomie współczynnika Kappa Cohena 0,82, 95% CI 0,73–0,91 (zgodność uznawana za istotną dla współczynnika Kappa Cohena to minimum 0,6–0,8). Jednocześnie w grupie angio-CT obliczano wynik pacjentów w skali SYNTAX III, który był pochodną oceny anatomii naczyń wieńcowych, nieinwazyjnego czynnościowego wyniku SYNTAX wyliczonego na podstawie wyniku anatomicznego SYNTAX oraz FFR-CT, oraz charakterystyki klinicznej pacjenta i na jego podstawie podejmowano decyzję co do sposobu leczenia inwazyjnego. Na podstawie oceny FFR-CT dokonano zmiany co do wyboru metody leczenia u 7% pacjentów. Nieinwazyjny czynnościowy wynik SYNTAX wiązał się z redukcją wyniku w anatomicznej skali SYNTAX o 2,9 punktu i niższym odsetkiem pacjentów z czynnościowo istotną chorobą trójnaczyńową (78,8 v. 92,3%) [25].

Wpływ kwalifikacji do leczenia choroby wielonaczyniowej metodą PCI lub CABG na podstawie decyzji uwzględniającej wynik w skali SYNTAX III na różnice w śmiertelności czy częstości występowania incydentów sercowo-naczyniowych pomiędzy tymi metodami leczenia nie został jeszcze określony. Okazuje się, że ma znaczenie miejsce działania zespołu wielodyscyplinarnego. Ram i wsp. [26] wykazali, że w ośrodkach, w których nie wykonuje się operacji kardiologicznych, pacjenci z chorobą wielonaczyniową częściej są kwalifikowani do PCI (65 v. 46%, $p < 0,001$), a w przypadku kwalifikacji do CABG mieli wyższy średni wynik w skali SYNTAX (29 v. 26; $p = 0,018$) w porównaniu z pacjentami kwalifikowanymi do leczenia w ośrodkach, gdzie wykonywane były operacje kardiologiczne. W analizie wieloczynnikowej kwalifikacja w placówce bez zaplecza kardiologicznego i zespołu wielodyscyplinarnego była związana z większym prawdopodobieństwem leczenia inwazyjnego choroby wielonaczyniowej metodą PCI (OR 2,54; 95% CI 1,8–3,6), co może wiązać się z niższą częstością właściwego, zgodnego z wytycznymi leczenia i podkreśla znaczenie kwalifikacji w ramach zespołu wielodyscyplinarnego [26].

Podsumowanie

Pomimo istotnego postępu w zakresie przezskórnej rewaskularyzacji w przewlekłych zespołach wieńcowych na podłożu wielonaczyniowej choroby wieńcowej, CABG w porównaniu z PCI wciąż wiąże się z lepszymi długoterminowymi wynikami leczenia. Wprowadzenie nowych generacji stentów oraz kwalifikacja do leczenia inwazyjnego na podstawie czynnościowej oceny zwężeń w tętnicach wieńcowych wpłynęły na zmniejszenie dystansu pomiędzy PCI i CABG w odniesieniu do efektów klinicznych rewaskularyzacji pacjentów z chorobą wielonaczyniową.

Istotnie częstsza konieczność powtórnych rewaskularyzacji wśród pacjentów z chorobą wielonaczyniową jest zasadniczą słabością rewaskularyzacji przezskórnej. Rozwój nowych narzędzi diagnostycznych umożliwiających precyzyjne określenie lokalizacji zwężeń i oszacowanie ich istotności funkcjonalnej oceniane wraz z pełnym obrazem klinicznym przez zespół wielodyscyplinarny pozwalają podjąć coraz bardziej optymalne decyzje terapeutyczne dotyczące wyboru metody rewaskularyzacji. Wyniki badania FAME-3 dostarczają kolejną ważną porcję poznawczej wiedzy dotyczącej obu metod rewaskularyzacji w chorobie wielonaczyniowej. Nie ma wątpliwości, iż ważniejszym od samej rywalizacji pomiędzy PCI a CABG jest dziejący się niejako obok postęp w klinicznych długoterminowych efektach obu metod rewaskularyzacji, z ewidentną korzyścią dla pacjentów.

Piśmiennictwo

1. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019; 40(2): 87–165, doi: 10.1093/eurheartj/ehy394, indexed in Pubmed: 30165437.
2. De Bruyne B, Pijls NHJ, Kalesan B, et al. FAME 2 Trial Investigators. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2012; 367(11): 991–1001, doi: 10.1056/NEJMoa1205361, indexed in Pubmed: 22924638.
3. Canfield J, Totary-Jain H. 40 Years of Percutaneous Coronary Intervention: History and Future Directions. *J Pers Med*. 2018; 8(4), doi: 10.3390/jpm8040033, indexed in Pubmed: 30275411.
4. Tartanus J, Mueller X, Syburra T, et al. MIDCAB vs OPCAB for severe coronary artery disease: a comparative study. *European Heart Journal*. 2020; 41(Supplement_2), doi: 10.1093/ehjci/ehaa946.2677.
5. Hueb W, Lopes N, Gersh BJ, et al. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*. 2007; 115(9): 1082–1089, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.625475, indexed in Pubmed: 17339566.
6. Serruys PW, Onuma Y, Garg S, et al. ARTS II Investigators. 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(11): 1093–1101, doi: 10.1016/j.jacc.2009.11.049, indexed in Pubmed: 20171036.
7. Thuijs D, Kappetein AP, Serruys PW. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial. *Lancet*. 2019; 394(10206): 1325–1334, doi: 10.1016/S0140-6736(19)31997-X.
8. Park SJ, Ahn JM, Kim YH. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. *N Engl J Med*. 2015; 372(13): 1204–1212, doi: 10.1056/NEJMoa141544.
9. Ganyukov V, Kochergin N, Shilov A, et al. Randomized Clinical Trial of Surgical vs. Percutaneous vs. Hybrid Revascularization in Multivessel Coronary Artery Disease: Residual Myocardial Ischemia and Clinical Outcomes at One Year-Hybrid coronary REvascularization Versus Stenting or Surgery (HREVS). *J Interv Cardiol*. 2020; 2020: 5458064, doi: 10.1155/2020/5458064, indexed in Pubmed: 31969796.
10. Panoulas VF, Illesley CJ, Kalogeris K, et al. Coronary artery bypass confers intermediate-term survival benefit over percutaneous coronary intervention with new-generation stents in real-world patients with multivessel coronary artery disease, including left main disease: a retrospective analysis of 6383 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019; 56(5): 911–918, doi: 10.1093/ejcts/ezz142, indexed in Pubmed: 31079151.
11. Ahn JM, Park DW, Lee CW, et al. Comparison of Stenting Versus Bypass Surgery According to the Completeness of Revascularization in Severe Coronary Artery Disease: Patient-Level Pooled Analysis of the SYNTAX, PRECOMBAT, and BEST Trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017; 10(14): 1415–1424, doi: 10.1016/j.jcin.2017.04.037, indexed in Pubmed: 28728654.
12. Lee PH, Park H, Lee JS, et al. Meta-analysis comparing the risk of myocardial infarction following coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention in patients with multivessel or left main coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2019; 124(6): 842–850, doi: 10.1016/j.amjcard.2019.06.009.
13. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, et al. Stroke Rates Following Surgical Versus Percutaneous Coronary Revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72(4): 386–398, doi: 10.1016/j.jacc.2018.04.071, indexed in Pubmed: 30025574.
14. Farooq V, van Klaveren D, Steyerberg EW, et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. *Lancet*. 2013; 381(9867): 639–650, doi: 10.1016/S0140-6736(13)60108-7, indexed in Pubmed: 23439103.
15. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009; 360(10): 961–972, doi: 10.1056/NEJMoa0804626, indexed in Pubmed: 19228612.
16. 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(6): 428–433, doi: 10.1136/heartjnl-2016-309720, indexed in Pubmed: 27651390.
17. Chang M, Lee CW, Ahn JM, et al. Impact of Multivessel Coronary Artery Disease With Versus Without Left Main Coronary Artery Disease on Long-Term Mortality After Coronary Bypass Grafting Versus Drug-Eluting Stent Implantation. *Am J Cardiol*. 2017; 119(2): 225–230, doi: 10.1016/j.amjcard.2016.09.048, indexed in Pubmed: 28029362.
18. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007; 356(15): 1503–1516, doi: 10.1056/NEJMoa070829.
19. Fearon WF, Zimmermann FM, De Bruyne B, et al. FAME 3 Investigators. Fractional Flow Reserve-Guided PCI as Compared with Coronary Bypass Surgery. *N Engl J Med*. 2021 [Epub ahead of print], doi: 10.1056/NEJMoa2112299, indexed in Pubmed: 34735046.

20. Farkouh ME, Domanski M, Dangas GD, et al. FREEDOM Follow-On Study Investigators. Long-Term Survival Following Multivessel Revascularization in Patients With Diabetes: The FREEDOM Follow-On Study. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73(6): 629–638, doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.001, indexed in Pubmed: 30428398.
21. Qintar M, Humphries KH, Park JE, et al. Individualizing Revascularization Strategy for Diabetic Patients With Multivessel Coronary Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 74(16): 2074–2084, doi: 10.1016/j.jacc.2019.07.083, indexed in Pubmed: 31623766.
22. Bhatt D. CABG the clear choice for patients with diabetes and multivessel disease. *The Lancet*. 2018; 391(10124): 913–914, doi: 10.1016/s0140-6736(18)30424-0.
23. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, et al. FREEDOM Trial Investigators. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012; 367(25): 2375–2384, doi: 10.1056/NEJMoa1211585, indexed in Pubmed: 23121323.
24. Takahashi K, Serruys PW, Fuster V, et al. SYNTAXES, FREEDOM, BEST, and PRECOMBAT trial investigators. Redevelopment and validation of the SYNTAX score II to individualise decision making between percutaneous and surgical revascularisation in patients with complex coronary artery disease: secondary analysis of the multicentre randomised controlled SYNTAXES trial with external cohort validation. *Lancet*. 2020; 396(10260): 1399–1412, doi: 10.1016/S0140-6736(20)32114-0, indexed in Pubmed: 33038944.
25. Collet C, Onuma Y, Andreini D. Coronary computed tomography angiography for heart team decision-making in multivessel coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2018; 39(41): 3689–3698, doi: 10.1093/eurheartj/ehy581, indexed in Pubmed: 30312411.
26. Ram E, Goldenberg I, Kassif Y, et al. Comparison of patients with multivessel disease treated at centers with and without on-site cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018; 155(3): 865–873.e3, doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.09.144, indexed in Pubmed: 29452484.

Autor do korespondencji:

Karol Nowak
Klinika Choroby Wierćowej
i Niewydolności Serca UJCM
Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II
ul. Prądnicza 80, 31–202 Kraków
tel. +48 12 614 22 18
e-mail: k.nowak.uj@gmail.com