

BASKET-PROVE — dobre wieści o DES

dr hab. n. med. Maciej Lesiak

I Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań



Kontrowersje na temat stentów uwalniających leki antyproliferacyjne (DES) trwają od wielu lat. Od wielkiego entuzjazmu z początku tego stulecia po badaniach RAVEL, SIRIUS i TAXUS, poprzez olbrzymią krytykę rozpoczętą na Kongresie ESC w Barcelonie w 2006 roku, doszliśmy do okresu rzetelnych analiz tysięcy pacjentów zarówno w badaniach randomizowanych, rejestrach, jak i olbrzymich metaanalizach. Obecnie wiadomo, że stenty DES nie są przełomem w „ratowaniu życia” pacjentów z chorobą niedokrwinną serca, ale istotnie poprawiają odległe rokowanie tych osób poprzez znaczącą redukcję częstości powtórnych interwencji (TVR) wywołanych restenozą w stencie, bez zwiększenia ryzyka zgonu czy zawału serca (MI). Jednym z badań, które doskonale wpisują się w to zagadnienie, jest BASKET-PROVE.

Pierwszą ciekawostką tego badania jest fakt, że autorzy porównują odległe wyniki stosowania DES i stentów metalowych (BMS) w grupie, która wg obecnej wiedzy powinna odnieść znikome korzyści z implantacji stentów uwalniających lek. Byli to chorzy stosunkowo młodzi, z bardzo niskim odsetkiem występowania cukrzycy (ok. 16%), w 1/3 przypadków leczenia z powodu MI z uniesieniem odcinka ST. Ponadto do badania włączono tylko tych pacjentów, którym implantowano stenty o średnicy przynajmniej 3 mm. Ten dość śmiały dobór był podyktowany wynikami wcześniejszych badań tych autorów — BASKET i BASKET-LATE [1, 2]. W pierwszym wykazano, że stenty DES istotnie zwiększają ryzyko późnej i bardzo późnej zakrzepicy oraz MI, bez istotnych korzyści w postaci redukcji ryzyka TVR. Wyniki drugiego badania wskazywały, że w przypadku małych naczyń (< 3 mm) korzyść uzyskana dzięki DES, w postaci znamiennego zmniejszenia częstości ponownych interwencji w obrębie tego samego naczynia, przewyższała niewielki, nieistotny wzrost ryzyka zakrzepicy w stencie i, w konsekwencji, zgonów oraz MI. W większych naczyniach redukcja ryzyka TVR nie była już tak duża, a częstość późnej zakrzepicy w stencie była istotnie większa w porównaniu z BMS. Drugą ciekawostką badania BASKET-PROVE jest to, że autorzy dodatkowo porównali wyniki odległe zabiegów, w których stosowano DES pierwszej generacji (Cypher, stent uwalniający sirolimus — SES) ze stentami

nowej generacji (Xience V, stent uwalniający ewerolimus — EES). W licznych badaniach randomizowanych wykazano przewagę EES nad stentami uwalniającymi paklitaksel, ale dotychczas w niewielu badaniach porównywano bezpośrednio SES i EES. Wreszcie, w BASKET-PROVE wszyscy pacjenci, także ci po implantacji BMS, byli poddani podwójnej terapii przeciwplatekowej (DAT), złożonej z kwasu acetylosalicylowego (ASA) i klopidogrelu, przez 12 miesięcy. Taka strategia pozwala wykluczyć wpływ samej DAT, niezależny od rodzaju stentu. Jest to bardzo ważne, ponieważ od czasu badania CHARISMA wiadomo, że u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca DAT istotnie zmniejsza ryzyko wystąpienia niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych w porównaniu z monoterapią ASA [3]. Ten pozytywny wpływ DAT jest jednym z ważniejszych zarzutów kierowanych pod adresem rejestrów wykazujących istotną redukcję częstości zgonów i MI po implantacji DES w porównaniu z BMS, gdzie klopidogrel stosowano zazwyczaj tylko przez miesiąc po zabiegu.

Wyniki badania BASKET-PROVE w zasadzie potwierdziły to, co już od pewnego czasu było wiadomo, tzn. wykazały, że zastosowanie DES u pacjentów zarówno ze stabilną dławicą piersiową, jak i z ostrym zespołem wieńcowym (2/3 populacji tego badania!) w porównaniu z BMS zmniejsza ryzyko powtórnych interwencji bez znaczącego wpływu na częstość zgonów i MI. Wartością dodaną badania jest wykazanie, że takie korzystne działanie DES obserwuje się także u chorych obciążonych małym ryzykiem, u których niekorzystne zdarzenia sercowo-naczyniowe (MACE) po przeszłorynych interwencjach wieńcowych zdarzają się rzadko. Rzeczywiście częstość MACE we wszystkich trzech grupach była znacznie mniejsza, niż spodziewali się autorzy badania, co niestety stawia pod znakiem zapytania siłę analiz statystycznych dla dobranej tu liczby pacjentów. Mając to na uwadze, warto jednak zaznaczyć silny trend w kierunku redukcji łącznego ryzyka zgonu z przyczyn sercowych i MI u pacjentów, którym implantowano któryś z DES w porównaniu z BMS ($p = 0,06$). Jest to ważna informacja, zważywszy, że wszyscy chorzy otrzymywali po zabiegu identyczne leki przeciwplatekowe, zatem wykluczony jest wpływ samej DAT na odległe rokowanie w którejś z grup. Mechanizm odpowiedzialny za to korzystne działanie DES może polegać na redukcji częstości restenozy, która, mimo że najczęściej przybiera postać kliniczną dławicy wysiłkowej, przez sam fakt „wymuszania” ko-

lejnym interwencji zwiększa ryzyko zgonu lub MI. W omawianym badaniu oba DES zmniejszyły o ponad połowę częstość TVR w porównaniu z BMS. Co ciekawe, oba DES nie wykazały między sobą istotnych różnic pod względem zarówno skuteczności, jak i bezpieczeństwa. Należy jednak pamiętać, że mamy do czynienia z populacją obciążoną niskim ryzykiem, w której MACE zdarzały się wyjątkowo rzadko.

Pozostaje zatem pytanie, jak należy interpretować wyniki BASKET-PROVE wobec rezultatów wcześniejszych badań podających w wątpliwość bezpieczeństwo stosowania DES. Wydaje się, że w ostatnich latach technika implantacji DES uległa zdecydowanej poprawie. Euforia z pierwszych lat „DES-owania” wytworzyła złudne przekonanie, że stent można implantować byle jak, bo i tak lek zrobi swoje. Zapomniano o starych regułach, mówiących, że podstawą optymalnej implantacji jest właściwe rozprężenie stentu z jego pełnym przy-

leganiem do ściany naczynia, pokrycie całej istotnej części blaszki i uzyskanie odpowiednio dużego światła. Dziś wiadomo, że technika implantacji DES powinna być przynajmniej tak dobra jak optymalna technika implantacji BMS, a być może nawet lepsza.

Piśmiennictwo

1. Brunner-La Rocca HP, Kaiser C, Bernheim A et al. Cost-effectiveness of drug-eluting stents in patients at high or low risk of major cardiac events in the Basel Stent Kosten Effektivitäts Trial (BASKET): an 18-month analysis. *Lancet*, 2007; 370: 1552–1559.
2. Pfisterer M, Brunner-La Rocca HP, Rickenbacher P et al. Long-term benefit-risk balance of drug-eluting stents in daily practice: does stent diameter matter? Three-year follow-up of BASKET. *Eur Heart J*, 2009; 30: 16–24.
3. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med*, 2006; 354: 1706–1717.