

Optymalizacja zabiegów angioplastyki wieńcowej u osób z wielonaczyniową chorobą wieńcową za pomocą cząstkowej rezerwy wieńcowej jest korzystniejsza niż implantacja stentów pokrywanych lekiem – wyniki badania FAME

Commentary to the article:

Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009; 360: 213-24.

Tomasz Pawłowski

Centrum Kardiologii Allenort, Tomaszów Mazowiecki

Kardiol Pol 2009; 67: 1052-1053

Leczenie wielonaczyniowej choroby wieńcowej wg aktualnych wytycznych renomowanych towarzystw kardiologicznych obejmuje przede wszystkim pomostowanie aortalno-wieńcowe, a w pewnych sytuacjach dopuszcza angioplastykę wieńcową. Wprowadzenie do użytku stentów uwalnających leki (ang. *drug eluting stent*, DES) spowodowało, że odsetek pacjentów z wielonaczyniową chorobą wieńcową (MVD) poddanych angioplastyce wieńcowej znacznie wzrósł w ostatnich latach. Wiadomo także, że ocena niedokrwienia u pacjentów z MVD jest trudna, a dotychczasowe badania z wykorzystaniem oceny czynnościowej zwężeń wieńcowych, tj. cząstkowej rezerwy wieńcowej (ang. *fractional flow reserve*, FFR), pokazały, że jest to wiarygodne narzędzie w rękach doświadczonego kardiologa inwazyjnego. Odroczenie zabiegu angioplastyki w przypadku jednonaczyniowej choroby wieńcowej wiąże się z ryzykiem zgonu lub zawału serca mniejszym niż 1% w skali roku, co jest istotnie niższą wartością niż u chorych poddawanych elektywnej angioplastyce wieńcowej.

Na podstawie tych obserwacji powstały założenia badania FAME (*Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation*), które miało porównać wyniki leczenia pacjentów z MVD poddanych angioplastyce wieńcowej z implantacją DES optymalizowanej angiografią ilościową i pacjentów, u których wykonano w pierwszym etapie badanie FFR, a następnie zabieg angioplastyki, jeśli potwierdzono niedokrwienie.

W okresie od stycznia 2006 do września 2007 r. do badania włączono 1005 chorych w 20 ośrodkach w Europie oraz Stanach Zjednoczonych. U pacjentów kwalifikowanych do udziału w badaniu stwierdzono co najmniej 2 zwężenia w tętnicach wieńcowych, w których redukcję światła średnicy oceniono na co najmniej 50%. Chorzy zostali zakwalifikowani do zabiegu angioplastyki na podstawie angiografii ilościowej oraz danych klinicznych. Metodą randomizacji 496 chorych włączono do grupy angioplastyki kierowanej angiografią (grupa ANGIO), a 506 pacjentów do grupy kierowanej pomiarami FFR (grupa FFR).

Do badania można było włączyć pacjentów, u których wystąpił zawał serca, przy czym określono, że czas pomiędzy randomizacją a zawałem powinien przekraczać 5 dni, w innym przypadku dozwolone było włączenie chorego, jeżeli maksymalne stężenie kinazy kreatynowej nie przekraczało 1000 jednostek. Z badania wyłączano chorych z angiograficznie istotnym zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej (powyżej 50% redukcji światła), po pomostowaniu aortalno-wieńcowym, we wstrząsie kardiogennym, z krętymi lub zwapniałymi naczyniami, z oczekiwanym czasem przeżycia < 2 lat lub gdy istniały inne, istotne przeciwwskazania do implantacji DES.

Kardiolodzy inwazyjni mieli do dyspozycji 3 rodzaje stentów DES (Endeavour – Medtronic, Cypher – Cordis, Taxus – Boston Scientific), a wybór pozostawiono operatorom. W grupie FFR zabieg angioplastyki wykonywano, je-

Adres do korespondencji:

dr n. med. Tomasz Pawłowski, Centrum Kardiologii Allenort, ul. J. Piłsudskiego 32, 97-200 Tomaszów Mazowiecki, tel.: +48 44 724 69 47, e-mail: pawtom@gmail.com

śli wartość pomiaru była mniejsza niż 0,80. Poziom maksymalnej hiperemii był indukowany poprzez dożylny wlew adenozyiny w dawce 140 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ przez żyłę centralną. Gdy u chorego stwierdzono przewlekłe zamknięcie naczynia zakwalifikowane do zabiegu udroźnienia, arbitralnie oceniano, że to naczynie generuje wartość FFR = 0,50.

Wszystkie zabiegi wykonywano wg lokalnych zwyczajów i wytycznych uznanych towarzystw kardiologicznych, a podwójna terapia przeciwplatekowa była zalecana przez rok.

Pierwszorzędownym punktem końcowym badania (MACE) był złożony punkt końcowy w obserwacji jednorocznej, na który składały się: zgon, zawał serca oraz konieczność jakiegokolwiek rewaskularyzacji wieńcowej. Drugorzędowy punkt końcowy obejmował czas zabiegu, ilość kontrastu, klasę CCS po roku, wynik oceny skali EQ-5D, a także ocenę wskaźnika koszt-efektywność. Ponadto analizie poddano wskaźnik SYNTAX, oceniony przez niezależne laboratorium badawcze.

Obie badane grupy nie różniły się pomiędzy sobą pod względem charakterystyki klinicznej, czynników ryzyka i charakterystyki angiograficznej. Na przykład zmiany 50–70% redukcji światła naczynia były obecne u 40,7% pacjentów w grupie ANGIO vs 44,1% w grupie FFR ($p = \text{NS}$). Minimalna średnica światła (MLD) wyniosła $1,0 \pm 0,4$ vs $1,0 \pm 0,5$ mm, natomiast wskaźnik SYNTAX wyniósł $14,5 \pm 8,8$ w grupie ANGIO, a w grupie FFR $14,5 \pm 8,6$.

W całej populacji implantowano 2415 stentów, przy czym tylko w 76 przypadkach były to stenty metalowe, co było podyktowane względami technicznymi. W grupie ANGIO implantowano istotnie więcej stentów na pacjenta niż w grupie FFR ($2,7 \pm 1,2$ vs $1,9 \pm 1,3$, $p < 0,001$, odpowiednio), przy czym rozkład w zakresie typów stentów był porównywalny w obu grupach. W grupie FFR w 94% zmian zmierzono wartość rezerwy, przy czym w 63% przypadków osiągnęła ona wartości istotne (tj. poniżej 0,80) i u tych chorych implantowano stenty wieńcowe. Czas potrzebny do wykonania zabiegu był porównywalny w obu grupach (70 ± 44 vs 71 ± 43 min, odpowiednio grupa ANGIO vs FFR), przy czym ilość środka kontrastowego była istotnie większa w grupie ANGIO (302 ± 127 ml) niż w grupie FFR (272 ± 133 ml, $p < 0,001$).

W okresie odległym ocenie poddano aż 98,1% chorych. Jedynie z 17 osobami włączonymi do badania nie udało się

nawiązać kontaktu po upływie roku. Pierwszorzędowny punkt końcowy wystąpił u 18,3% pacjentów w grupie ANGIO i u 13,2% w grupie FFR ($p = 0,02$). Rozbicie składowych punktu końcowego wykazało, że nie było istotnej różnicy pomiędzy badanymi grupami w częstości konieczności ponownej rewaskularyzacji po roku (6,5 vs 9,5%, odpowiednio), natomiast wystąpienie zgonu lub zawału serca analizowane łącznie osiągnęło już istotność statystyczną (7,3 vs 11,1%, $p = 0,04$) na niekorzyść grupy ANGIO. Takie zestawienie wyników uprawniło autorów do konkluzji, że zastosowanie FFR wiązało się 32-procentową redukcją częstości występowania poważnych powikłań, takich jak zawał serca czy zgon. Zawał serca po upływie roku wystąpił niezamiennie częściej w grupie ANGIO (8,7%) w porównaniu z grupą FFR (5,7%).

W podsumowaniu stwierdzono, że w grupie ANGIO po roku na jednego pacjenta przypada $0,23 \pm 0,53$ zdarzenia niepożądanego, a w grupie FFR istotnie mniej – $0,15 \pm 0,41$ ($p = 0,02$).

W rocznej ocenie stanu klinicznego pacjentów nie stwierdzono różnic w ustąpieniu dolegliwości stenokardialnych, w grupie ANGIO odsetek pacjentów bez dolegliwości wyniósł 77,9%, natomiast w FFR 81,3% ($p = \text{NS}$). Także ocena jakości życia wg skali EQ-5D nie różniła się pomiędzy grupami.

Ostatnim elementem ocenianym w badaniu była analiza wskaźnika koszt-efektywność. Całkowite koszty wykonania procedury w grupie ANGIO wyniosły 6007 ± 2819 USD, znacząco więcej niż w grupie FFR – 5332 ± 3261 USD ($p < 0,001$). Także średni czas pobytu w szpitalu pacjenta poddanego wielonaczyniowej angioplastyce z użyciem DES był dłuższy ($3,7 \pm 3,5$ dnia) niż pacjenta pierwotnie ocenianego FFR ($3,4 \pm 3,3$ dnia, $p = 0,05$).

W dyskusji omawianej pracy autorzy podjęli się oceny swoich wyników w porównaniu z badaniami COURAGRE oraz SYNTAX i zwrócili uwagę, że badanie FAME jest pierwszym, w którym pacjenci nie mieli przeprowadzonej całkowitej rewaskularyzacji, a mimo to wykorzystanie czynnościowej oceny rezerwy wieńcowej pozwoliło na istotną redukcję częstości występowania poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych w porównaniu z grupą chorych, u których leczenie zależało od liczby i stopnia zwężenia leczonych naczyń.