

Przezskórne interwencje wieńcowe *versus* pomostowanie aortalno-wieńcowe u osób z zaawansowaną chorobą wieńcową

Commentary to the article:

Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al.; SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Eng J Med* 2009; 360: 961-72.

Marcin Modzelewski

Katedra i Klinika Kardiologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Wojewódzki Szpital Bródnowski, Warszawa

Kardiologia Pol 2009; 67: 576-577

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi towarzystw kardiologicznych pomostowanie aortalno-wieńcowe (CABG) jest metodą rewaskularyzacji z wyboru u chorych z zaawansowaną trójnaczyńową chorobą wieńcową (3-VD) oraz chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej (LM). Postęp, jaki dokonał się w kardiologii inwazyjnej, umożliwił szersze stosowanie angioplastyki wieńcowej (PCI) także u osób z najbardziej złożonymi zmianami w tętnicach wieńcowych. W kilku badaniach porównujących CABG i PCI z użyciem stentów metalowych (BMS) wykazano zbliżone odsetki 5-letniego przeżycia przy istotnie wyższym odsetku ponownych interwencji w grupie osób leczonych przezskórnie. Wprowadzenie stentów powlekanych (DES) poprawiło wyniki PCI, istotnie redukując ryzyko restenozy. Dotąd nie przeprowadzono dużego badania z randomizacją porównującego wyniki CABG i wielonaczyńowej PCI z użyciem DES.

Badanie SYNTAX było prospektywną próbą kliniczną z randomizacją prowadzoną w 85 ośrodkach w Europie i Stanach Zjednoczonych, do której włączano kolejnych chorych z dotychczas nieleczoną, zaawansowaną 3-VD i/lub chorobą LM. Wśród nielicznych kryteriów wykluczających z badania znalazły się: ostry zawał serca, wcześniej przebyta interwencja wieńcowa oraz planowany inny (pozawieńcowy) zabieg kardiochirurgiczny. Każdy chory był prospektywnie oceniany przez obecny w ośrodku zespół złożony z kardiochirurga i kardiologa interwencyjnego pod kątem możliwości rewaskularyzacji. Jeżeli w opinii badaczy CABG i PCI oferowały równorzędny stopień pełnej rewaskularyzacji, chory był losowo przydzielany do jednej z dwóch metod leczenia (ramiona z randomizacją). Chorzy, którzy kwalifikowali się jedynie do jednej z metod leczenia, byli włączani do prowadzonych równolegle rejestrów (tylko-CABG lub tylko-PCI). Celem leczenia była pełna rewaskularyzacja wszystkich naczyń o średnicy > 1,5 mm ze zwężeniem światła o co najmniej 50%. Pierwszorzędowym punktem końcowym były liczone łącznie duże zdarzenia sercowe i naczyniowo-mózgowe (tj. zgon z jakiegokolwiek przyczyny, udar, zawał oraz ponowna rewaskularyzacja – tzw. MACCE) w okresie 12 miesięcy od randomizacji. Próba została zaprojektowana jako badanie typu *non-inferiority*, tj. mające wykazać, iż PCI jest nie gorsza od CABG pod względem MACCE.

Do badania włączono 3075 chorych; 1800 zrandomizowano do leczenia CABG (897 chorych) lub PCI z użyciem stentów powlekanych Taxus-Express 2 (903 chorych). Pozostałych 1275 chorych, którzy wedle opinii ekspertów kwalifikowali się tylko do jednej metody rewaskularyzacji, zostało włączonych do rejestrów tylko-CABG (1077 chorych) i tylko-PCI (198 chorych). U 38,8% chorych w ramieniu CABG i 39,5% w ramieniu PCI stwierdzano chorobę LM z lub bez współistniejącej choroby innych naczyń; ok. 25% chorych w obu ramionach miało cukrzycę, a blisko połowa zespół metaboliczny. Około 20% chorych to osoby wysokiego ryzyka operacyjnego określanego na podstawie wyniku *EuroSCORE* (> 6) lub *Parsonnet score* (≥ 15).

Leczeniu poddano średnio 4 klinicznie istotne zmiany w tętnicach wieńcowych (średnio 4,4 w grupie PCI i 4,3 w grupie CABG), w obu grupach chroniczne okluzje stwierdzono u 23,1% osób, a zmiany na rozwidleniach u 72,8%. W grupie CABG częściej uzyskiwano pełną rewaskularyza-

W grupie CABG częściej uzyskiwano pełną rewaskularyza-

Adres do korespondencji:

lek. med. Marcin Modzelewski, Katedra i Klinika Kardiologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Wojewódzki Szpital Bródnowski, ul. Kondratowicza 8, 03-242 Warszawa, tel.: +48 22 326 58 24, e-mail: dzelmo@wp.pl

cję (63,2 vs 56,7%, $p = 0,005$), u 15% chorych wykonano operację bez krążenia pozaustrojowego (OPCAB), większość zaś chorych (97,2%) otrzymała co najmniej jeden pomost tętniczy. Wśród chorych przydzielonych do PCI u 63,1% wykonano angioplastykę bifurkacji, wszczepiono średnio 4 stenty na osobę, a u 1/3 chorych długość stentowanego naczynia wyniosła > 100 mm.

W rejestrze tylko-CABG znaleźli się chorzy z najbardziej nasilonymi zmianami w tętnicach wieńcowych: u 56,4% występowała chroniczna okluzja, u 80,8% zmiany na rozwidleniach, u 31,5% długie zmiany > 20 mm, a u 32,7% masywne zwapnienia. SYNTAX score w tej grupie był najwyższy ($37,8 \pm 13,3$). Osoby w rejestrze tylko-PCI to chorzy najwyższego ryzyka operacyjnego (średni wynik EuroSCORE $5,8 \pm 3,2$), z licznymi chorobami współistniejącymi: cukrzycą (30,2%), przebyłym zawałem serca (40,4%), przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (19,3%) lub wywiadem przebytego udaru mózgu albo przemijającego niedokrwienia mózgu (14,1%).

Po 12 miesiącach MACCE wystąpiły istotnie rzadziej w grupie CABG (12,4 vs 17,8% w grupie PCI, $p = 0,002$). Bezwzględna różnica w odsetku MACCE pomiędzy oboma ramionami wyniosła 5,5% (górną zakres przedziału ufności na poziomie 8,3%), a zatem nie zostało spełnione kryterium *non-inferiority*.

Odsetek ponownych rewaskularyzacji był istotnie wyższy w grupie PCI (13,5 vs 5,9% w grupie CABG, $p < 0,001$), w grupie leczonej operacyjnie istotnie częściej wystąpiły udary mózgu (1,2 vs 0,6% w grupie PCI, $p < 0,001$). Po 12 miesiącach w obu grupach odnotowano podobne odsetki zgonów z jakiegokolwiek przyczyny i zawałów serca, zbliżona była także częstość złożonego punktu końcowego (zgon z jakiegokolwiek przyczyny, zawał serca, udar mózgu). Odsetek zgonów z przyczyn sercowych był wyższy wśród osób leczonych PCI (3,7 vs 2,1%, $p = 0,05$), natomiast zgonów z przyczyn pozasercowych nieistotnie wyższy w grupie CABG (1,4 vs 0,7%, $p = 0,13$). Z podobną częstością wystąpiły objawowa okluzja pomostu (w grupie CABG) i zakrzepica w stencie (w grupie PCI).

W ramieniu CABG odsetek MACCE był podobny u wszystkich chorych, niezależnie od obliczonej wartości SYNTAX score. W grupie osób poddanych PCI zdarzenia wystąpiły istotnie częściej u chorych z najwyższym SYNTAX score (23,4%) w porównaniu z osobami z pośrednim (16,7%) i niskim (13,6%) wskaźnikiem. Wśród chorych z niskim i pośrednim wynikiem SYNTAX score w obu grupach częstość MACCE była porównywalna, wśród chorych z wy-

sokim wskaźnikiem częstość zdarzeń była istotnie wyższa w grupie PCI.

W subpopulacji osób z chorobą LM odsetek MACCE był zbliżony w obu grupach leczenia, powtórne rewaskularyzacje wystąpiły istotnie częściej w grupie PCI (11,8 vs 6,5%, $p = 0,02$), udary mózgu zaś w grupie CABG (2,7 vs 0,3%, $p = 0,01$).

W subpopulacji osób z 3-VD bez choroby LM angioplastyka przełaskórna była związana z wyższym odsetkiem MACCE (19,2 vs 11,5%, $p < 0,001$) oraz ponownych rewaskularyzacji (14,6 vs 5,5%, $p < 0,001$); częstość zgonów, udarów mózgu i zawałów liczonych łącznie była podobna.

Podsumowując, w badaniu SYNTAX pomostowanie aortalno-wieńcowe okazało się metodą lepszą w porównaniu z PCI z użyciem DES w leczeniu osób z zaawansowaną chorobą wieńcową (3-VD i/lub chorobą LM), powinno zatem pozostać standardem terapii w tej grupie chorych. Przewaga leczenia operacyjnego wynikała głównie ze zwiększonej częstości ponownych interwencji w grupie PCI. W dyskusji autorzy wskazują, iż w porównaniu z poprzednimi badaniami w SYNTAX odsetek reinterwencji w grupie PCI był niski, zwłaszcza jeżeli wziąć pod uwagę profil poddawanych leczeniu chorych (chorzy z zaawansowaną miażdżycą tętnic wieńcowych i „trudnymi technicznie” zmianami). Ponadto reinterwencje nie znalazły przełożenia na zwiększenie odsetka zgonów czy zawałów serca. Leczenie przełaskórne okazało się bezpieczne – częstość zakrzepicy w stencie była porównywalna z odsetkiem okluzji pomostów wszczepianych chirurgicznie, choć wiadomo, iż to pierwsze powikłanie niesie istotnie wyższe zagrożenie zgonem lub zawałem serca. Przy wyborze metody rewaskularyzacji ryzyko ponownych interwencji związane z PCI należy przeciwstawiać inwazyjności leczenia operacyjnego oraz związanego z CABG zagrożenia udarem mózgu. W badaniu zastosowano i walidowano nowy wskaźnik angiograficznego nasilenia choroby wieńcowej – tzw. SYNTAX score. Wykazano jego wartość prognostyczną w przypadku wyboru PCI – w grupie chorych z wysokim wynikiem SYNTAX score poddanych PCI istotnie wyższy był odsetek MACCE w porównaniu z grupą CABG, nieistotnie częściej występowały także liczone łącznie zgon, udar mózgu i zawał serca. Wysoka wartość SYNTAX score pozwala zatem wyodrębnić chorych odnoszących szczególne korzyści z rewaskularyzacji chirurgicznej. Wybór metody rewaskularyzacji powinien być zindywidualizowany, uwzględniać wady i zalety każdej z metod, a także preferencje samego chorego.