

Stabilna dusznica bolesna – leczenie zachowawcze czy rewaskularyzacja?

Stable coronary artery disease – optimal medical therapy or revascularization?

Michał Zabojszcz, Michał Owsiak, Ewa Mirek-Bryniarska, Leszek Bryniarski

Streszczenie

Rola rewaskularyzacji naczyń wieńcowych jako rutynowej terapii stabilnej choroby wieńcowej jest wciąż tematem dyskusji i badań. Postęp w przeszłkowej oraz chirurgicznej rewaskularyzacji pozwala na uzyskanie lepszych wyników oraz umożliwia objęcie tym leczeniem coraz większej grupy chorych. Celem rewaskularyzacji jest poprawa rokowania, zmniejszenie nasilenia objawów oraz polepszenie jakości życia chorych. Założenie, że rewaskularyzacja stanowi alternatywę dla leczenia zachowawczego, jest błędne. Obie te metody są komplementarne, a podstawą jest optymalne leczenie farmakologiczne i kontrola czynników ryzyka. Decyzja dotycząca optymalnego momentu rewaskularyzacji oraz wyboru metody powinna być zindywidualizowana i uzależniona od okoliczności klinicznych, dostępnych metod, doświadczenia ośrodka oraz preferencji chorego. W artykule podsumowano stan wiedzy na temat leczenia farmakologicznego oraz rewaskularyzacji u chorych ze stabilną dławicą piersiową. Skupiono się na wskazaniach i ograniczeniach leczenia przeszłkowego i operacyjnego oraz wyborze strategii postępowania w oparciu o wyniki najnowszych badań klinicznych oraz zalecenia międzynarodowych towarzystw kardiologicznych.

Słowa kluczowe: choroba niedokrwienna serca, rewaskularyzacja, stabilna dławica piersiowa, optymalne leczenie zachowawcze, PCI, CABG.

Abstract

The role of revascularization as a standard treatment of patients with stable angina still remains the subject of discussion and scientific research. Constant progress in surgical and percutaneous revascularization continues to bring the benefits of revascularization therapy to more and more patients. The aim of revascularization therapy is to improve the prognosis, symptoms and quality of life in patients with ischaemic heart disease. The assumption that revascularization is an alternative to medical therapy is a misconception. Both methods are complementary and the bases are optimal medical treatment and modification of risk factors. The decision of the optimal timing of revascularization as well as the choice of method should be individualized and depends on clinical circumstances, available methods, centre experience and patient preferences. In this paper we summarize the current state of knowledge on optimal medical treatment and revascularization in patients with stable angina. We mainly focus on indications and limitations of percutaneous intervention and surgical treatment and the choice of therapeutic strategy according to the latest clinical evidence and guidelines launched by scientific societies.

Key words: stable angina, revascularization, stable angina pectoris, medical therapy, PCI, CABG.

Celem leczenia stabilnej dławicy piersiowej jest zminimalizowanie lub zniesienie dolegliwości dławicowych oraz poprawa rokowania, rozumiana jako zmniejszenie ryzyka wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego, rozwoju niewydolności serca oraz zgonu. Cel ten można osiągnąć za pomocą zmian stylu życia, leczenia farmakologicznego oraz rewaskularyzacji [przesłkowej angioplastyki wieńcowej (*percutaneous coronary intervention* – PCI) oraz zabiegów pomostowania aortalno-wieńcowego (*coronary artery bypass grafting* – CABG)]. W niniejszej pracy wykorzystano klasyfikację dowodów naukowych opracowaną przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne, określającą klasę zaleceń (I–III) oraz stopień wiarygodności danych (A–C) [1].

Optymalne leczenie zachowawcze

Optymalne leczenie zachowawcze (*optimal medical treatment*) jest podstawą postępowania u wszystkich cho-

rych na chorobę niedokrwienną serca (ChNS). W dzisiejszym rozumieniu jest to intensywne, oparte na dowodach naukowych, całościowe podejście do pacjenta, obejmujące zmiany stylu życia oraz leczenie farmakologiczne.

Wprowadzenie **zmian w stylu życia** jest równie ważne jak leczenie farmakologiczne. Nie ogranicza się jedynie do wyjaśnienia pacjentowi, jakie zmiany powinien poczynić, ale do regularnej kontroli, egzekwowania i wspierania go w utrzymaniu lub poprawieniu stylu życia. Działania te obejmują zaprzestanie palenia tytoniu, które jest najważniejszym usuwalnym czynnikiem ryzyka choroby wieńcowej, a jego rzucenie poprawia objawy podmiotowe oraz rokowanie. Zaleca się przejście na dietę śródziemnomorską, a pacjentom z nadwagą dietę redukcyjną. Kontrolowany, regularny wysiłek fizyczny zwiększa tolerancję wysiłku i zmniejsza częstość występowania objawów podmiotowych.

Nowoczesna **terapia farmakologiczna** stabilnej dusznicy bolesnej zapewnia zmniejszenie dolegliwości stenokar-

dialnych i poprawę rokowania. Zajmuje ona kluczowe miejsce w leczeniu choroby wieńcowej, a jej skuteczność została potwierdzona w wielu badaniach klinicznych z randomizacją [2].

W celu **opanowania objawów podmiotowych i zniesienia niedokrwienia** mięśnia sercowego stosuje się leki, które zmniejszają zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen lub zwiększają dopływ krwi do niedokrwionego obszaru [1]. W tym celu zaleca się stosowanie: krótko działającej nitrogliceryny [I/B], beta1-blokera w pełnej dawce [I/A], a jeśli efekty monoterapii beta-blokerem są niewystarczające – dodanie blokera kanału wapniowego z grupy pochodnych dihydropirydyny [I/B]. Przy nietolerancji lub niewystarczającej skuteczności beta-blokerem można podjąć próbę monoterapii blokerem kanału wapniowego [I/A], długo działającym azotanem [I/C], nikorandylem [I/C] albo inhibitorem węzła zatokowego, iwabradyną [IIa/B]. Jeśli leczenie blokerem kanału wapniowego – samym lub w skojarzeniu z beta-blokerem – jest nieskuteczne, bloker kanału wapniowego należy zastąpić długo działającym azotanem albo nikorandylem [IIa/C]. Można też rozważyć zastosowanie leków o działaniu metabolicznym (takich jak trimetazydyna i ranolazy-na) jako leczenia uzupełniającego lub zastępczego, gdy typowe leki przeciwdławicowe nie są tolerowane [IIb/B] [1].

W celu **poprawy rokowania** zaleca się wszystkim chorym kwas acetylosalicylowy (ASA) w dawce 75 mg/dobę [I/A] (lub kłopidogrel w przypadku przeciwwskazań do ASA) oraz statyny [I/A]. U chorych z dużym ryzykiem zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych (rocznie > 2%) należy rozważyć statynę w dużej dawce [IIa/B]. U chorych z cukrzycą lub zespołem metabolicznym, w przypadku małego stężenia frakcji HDL cholesterolu i dużego stężenia triglicerydów w osoczu można rozważyć zastosowanie fibratu [IIb/B], a u chorych obciążonych dużym ryzykiem – dodanie do statyny fibratu lub kwasu nikotynowego [IIb/C]. Kolejną grupą leków poprawiających rokowanie są inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE-I). Leki te zalecane są u chorych z nadciśnieniem tętniczym, niewydolnością serca, dysfunkcją lewej komory, po zawale serca z dysfunkcją lewej komory lub z cukrzycą [I/A]. Zastosowanie inhibitora ACE należy rozważyć u wszystkich chorych z dławicą i potwierdzoną chorobą wieńcową [IIa/B]. W tym wskazaniu zalecane są leki o skuteczności udowodnionej w badaniach klinicznych z randomizacją: perindopril (badanie EUROPA) oraz ramipril (badanie HOPE). Wszystkim chorym po zawale serca lub z niewydolnością serca w celu poprawy rokowania należy podawać beta-bloker [I/A] [1]. Uzupełnieniem terapii farmakologicznej mogą być wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 (*polyunsaturated fatty acids* – PUFA) w dawce 1 g/dobę w postaci mieszanki kwasów eikozapentaenowego (EPA) oraz dokozahexaenowego (DHA). W badaniu GISSI-Prevenzione wykazano, że podawanie chorym po zawale serca jednej kapsułki oleju rybnego dziennie (Omacor) zmniejsza ryzyko nagłego zgonu [3].

Istotne znaczenie ma właściwe **leczenie chorób towarzyszących**, zwiększających ryzyko postępu choroby wieńcowej i występowania epizodów dławicy. Szczególną uwagę należy zwrócić na kontrolę ciśnienia tętniczego, cukrzycy i innych cech zespołu metabolicznego, jak również skorygowanie niedokrwistości i nadczynności tarczycy.

Rewaskularyzacja naczyń wieńcowych

W określonych sytuacjach klinicznych uzasadnione jest poszerzenie możliwości terapeutycznych o rewaskularyzację naczyń wieńcowych. Wytyczne ESC zalecają, by rewaskularyzację rozważyć u chorych na stabilną dławicę piersiową, jeśli: leczenie zachowawcze nie zapewnia kontroli dolegliwości, badania nieinwazyjne ujawniły duży obszar zagrożonego mięśnia sercowego, prawdopodobieństwo powodzenia zabiegu jest duże, a ryzyko powikłań i zgonu małe oraz gdy pacjent preferuje leczenie inwazyjne, przy czym został dokładnie poinformowany o ryzyku z nim związanym.

Przy podejmowaniu decyzji dotyczących rewaskularyzacji każdy lekarz staje przed licznymi pytaniami dotyczącymi potencjalnych korzyści i ewentualnego ryzyka związanego z zabiegiem. Dolegliwości kliniczne decydują o rozpoznaniu wstępnym choroby wieńcowej i dalszej diagnostyce. Decydujący wpływ na decyzję o rewaskularyzacji mięśnia sercowego ma ich nasilenie oraz odpowiedź na leczenie farmakologiczne.

Przy ustalaniu wskazań do zabiegów rewaskularyzacji kluczową rolę odgrywa obiektywne wykazanie niedokrwienia mięśnia sercowego. Zasadniczą funkcję pełnią tu testy nieinwazyjne. Jeśli pacjent jest w stanie wykonać wysiłek fizyczny zapewniający odpowiedni poziom obciążenia układu sercowo-naczyniowego (np. przez 6–12 min), preferuje się obciążenie wysiłkiem fizycznym. Jest to najbardziej odpowiednia forma obciążenia, ponieważ pozwala uzyskać najwięcej informacji dotyczących objawów podmiotowych, czynności układu sercowo-naczyniowego oraz odpowiedzi hemodynamicznej w czasie zwykłej, codziennej aktywności pacjenta. Elektrokardiograficznej próbie wysiłkowej powinno się poddawać chorych z objawami odpowiadającymi dławicy piersiowej i z pośrednim prawdopodobieństwem choroby wieńcowej przed testem (ustalonym na podstawie wieku, płci i objawów podmiotowych). U pacjentów, którzy w wyjściowym EKG mają nieprawidłowości utrudniające właściwą interpretację zapisu lub nie są w stanie wykonać dostatecznie intensywnego wysiłku fizycznego, zaleca się wykonanie obrazowej próby obciążeniowej. Próba ta służy także do oceny rozległości, stopnia i lokalizacji niedokrwienia oraz wykazania żywotności mięśnia sercowego. Nie zaleca się wykonywania obrazowej próby obciążeniowej u pacjentów bez objawów podmiotowych, z wątpliwym wynikiem elektrokardiograficznej próby wysiłkowej. Przy ustalaniu rozpoznania próba obciążeniowa ma największą wartość wówczas, gdy prawdopodobieństwo obecności ChNS – ocenione przed wykonaniem testu na podstawie wieku, płci i objawów – jest pośrednie.

Wtedy wynik próby ma największy wpływ na decyzje kliniczne. Nie zaleca się wykonywania próby obciążeniowej u chorych z dużym lub małym prawdopodobieństwem ChNS. Gdy prawdopodobieństwo jest duże, dodatni wynik próby jedynie to potwierdza, a wynik ujemny może nie zmniejszyć prawdopodobieństwa obecności choroby w dostatecznym stopniu. W tej sytuacji najbardziej opłacalne może być bezpośrednio skierowanie na koronarografię bez wykonywania badania nieinwazyjnego (ogranicza to ogólną liczbę wykonywanych badań). Gdy prawdopodobieństwo jest natomiast bardzo małe, ujemny wynik próby jedynie to potwierdza, a wynik dodatni może nie zwiększyć w dostatecznym stopniu prawdopodobieństwa obecności choroby.

Przy kwalifikacji chorego do rewaskularyzacji istotną rolę odgrywa ocena ryzyka związanego z zabiegiem. Najistotniejsze czynniki zwiększające ryzyko to: starszy wiek, płeć żeńska, cukrzyca, zastoinowa niewydolność krążenia, niewydolność nerek, obniżona frakcja wyrzutowa lewej komory serca oraz wielonaczyniowa choroba wieńcowa.

Wpływ PCI w stabilnej dusznicy bolesnej na rokowanie odległe nie został dobrze określony [2]. Pomimo że PCI zmniejsza częstość występowania dolegliwości stenokardialnych, a zatem poprawia jakość życia, brak jest jednoznacznych dowodów, że wpływa na twarde punkty końcowe, takie jak zgon sercowy oraz śmiertelność całkowita [4]. Pacjenci ze stabilną chorobą wieńcową mają generalnie dobre długoterminowe rokowanie, dlatego różnicę w poszczególnych sposobach leczenia można wykazać jedynie w badaniach z dużą liczbą chorych i z długim okresem obserwacji.

Leczenie zachowawcze *versus* rewaskularyzacja – badania naukowe

Opracowana w 2005 r. przez Katritsis i Ioannidis metaanaliza badań klinicznych z randomizacją wykazała korzyści z odpowiedniego leczenia farmakologicznego w stabilnej chorobie wieńcowej [5]. Obejmowała ona 2950 pacjentów (1476 w grupie leczonej PCI, 1474 leczonych zachowawczo) i pokazała, że w porównaniu z leczeniem zachowawczym PCI nie zmniejsza znacząco całkowitej śmiertelności, liczby zgonów sercowych, zawałów serca, zawałów serca niezakończonych zgonem u chorych na stabilną chorobę wieńcową, z wyjątkiem grupy pacjentów, którzy niedawno przeżyli zawał serca.

W 2007 r. ogłoszono wyniki długo oczekiwanego badania COURAGE (*Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive drug Evaluation*) porównującego dwie strategie leczenia stabilnej dławicy piersiowej: optymalną terapię farmakologiczną z optymalną terapią farmakologiczną w połączeniu z PCI [6]. O tym, że wyników tego badania nie można bezpośrednio przekładać na praktykę kliniczną, świadczy fakt, że z grupy 35 539 pacjentów poddanych skriningowi do badania włączono jedynie 2287 osób (6,3%). Randomizacja miała miejsce po koronarografii. Do badania włączani byli pacjenci z co najmniej jednym zwężeniem > 70% w zakresie początkowego odcinka jednej z tętnic nasierdziowych, przy potwierdzonej obecności niedokrwienia mięśnia sercowego (istotne obniżenie odcinka ST lub odwrócenie załamka T w spoczynkowym zapisie EKG, lub indukowane niedokrwienie w teście obciążeniowym) lub z co najmniej jednym zwężeniem > 80% z towarzyszącymi typowymi dolegliwościami stenokardialnymi bez testu obciążeniowego. Wyjściowo 20% badanej populacji stanowili chorzy z dusznicą III klasy wg CCS, a 42% I/II klasy wg CCS. Do badania nie włączano pacjentów z bardzo dużym ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych. Do kryteriów wyłączenia należały m.in.: frakcja wyrzutowa lewej komory < 30%, klasa IV dusznicy wg CCS, nieskuteczna farmakoterapia oraz istotne zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej. Optymalna terapia farmakologiczna obejmowała terapię przeciwplatekową, przeciwniedokrwinną, intensywną kontrolę ciśnienia tętniczego oraz gospodarki lipidowej z docelowym stężeniem frakcji LDL cholesterolu 60–85 mg/dl, HDL > 40 mg oraz triglicerydów < 150 mg/dl. Godną podkreślenia jest duża skuteczność optymalnej terapii farmakologicznej, niespotykana w badaniach obserwacyjnych oceniających leczenie w codziennej praktyce. W grupie PCI skuteczność zabiegu była stosunkowo mała i wynosiła w przypadku zmian 83%, a pacjentów 84%. Jedynie u 53% pacjentów przeprowadzono kompletną rewaskularyzację. W czasie obserwacji odległej 33% pacjentów z grupy leczonej optymalną terapią farmakologiczną poddanych zostało rewaskularyzacji (*crossover*).

Podczas 4,6 roku obserwacji łączny wskaźnik zdarzeń sercowo-naczyniowych wyniósł 19% w grupie z PCI i 18,6% w grupie leczonej wyłącznie farmakologicznie [6]. Odnotowano 85 zgonów (7,6%) w grupie z PCI i 95 zgonów (8,3%) w grupie leczonej zachowawczo. Analizując przyczyny zgonów, jedynie 20% określono jako sercowe, 53% to zgony niesercowe, natomiast w 20% przypadków nie udało się ustalić przyczyny zgonu. W 1. i 3. roku obserwacji w grupie PCI zauważono istotnie rzadsze występowanie objawów stenokardialnych niż w grupie leczonej zachowawczo, jednak w 5. roku obserwacji różnica ta zanikła.

Podsumowując badanie COURAGE, należy stwierdzić, że optymalne leczenie farmakologiczne obejmujące stosowanie leków przeciwplatekowych, statyn, inhibitorów ACEI, beta-blokerów u chorych po zawale i – w razie potrzeby – innych leków przeciwdławicowych jest bezpieczne jako wyjściowa metoda leczenia u większości pacjentów małego ryzyka ze stabilną dławicą piersiową. Należy pamiętać, że w ciągu kolejnych 5 lat obserwacji ok. 1/3 pacjentów leczonych farmakologicznie wymagać będzie rewaskularyzacji w celu kontrolowania objawów lub z powodu wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego.

Schömig i wsp. dokonali metaanalizy badań klinicznych z randomizacją, w tym badania COURAGE, której celem była ocena wpływu PCI na wieloletnie przeżycie pacjentów ze stabilną dusznicą bolesną i objawami lub oznakami niedokrwienia [4]. Do analizy włączono 17 badań, w których uczestniczyło od 44 do 2287 pacjentów,

co łącznie dało 3838 osób w grupie leczonej zachowawczo i 3675 w grupie poddanej rewaskularyzacji. Pierwszorzędowym punktem końcowym metaanalizy była śmiertelność całkowita. Pozostałe punkty końcowe to: śmiertelność sercowa i niezakończony zgonem zawał serca. Okres obserwacji wahał się od 12 do 122 miesięcy (średnio 51 miesięcy). Nie stwierdzono istotnej różnicy w zakresie śmiertelności całkowitej w obu porównywanych grupach. W grupie z PCI odnotowano nieistotną statystycznie redukcję ryzyka występowania zgonu sercowego [4]. Wyciągnięto wniosek, że terapia oparta na PCI może poprawiać wieloletnie przeżycie u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową, ale wymaga to potwierdzenia w nowych badaniach klinicznych o odpowiedniej sile statystycznej.

Podobnych wyników dostarczyła ostatnia metaanaliza, opracowana przez Trikalinos i wsp., do której włączono 61 badań przeprowadzonych w okresie ostatnich 20 lat, obejmujących łącznie ponad 25 tys. pacjentów. Analizowano w niej badania porównujące leczenie farmakologiczne, angioplastykę balonową oraz PCI z użyciem stentów – zarówno metalowych, jak i DES (*drug eluting stent*). W żadnej z analiz nie wykazano przewagi rewaskularyzacji nad leczeniem zachowawczym w odniesieniu do ryzyka zgonu i zawału serca. Oczywistą obserwacją była natomiast redukcja ryzyka ponownej rewaskularyzacji w grupie leczonej PCI z użyciem stentów w porównaniu z angioplastyką balonową oraz w grupie leczonej stentami uwalniającymi leki antyproliferacyjne w porównaniu ze stentami metalowymi [34].

W badaniach klinicznych u pacjentów z chorobą wieńcową obiektywne wykazanie niedokrwienia wskazuje na większe ryzyko zgonu i zawału serca, nawet bez obecności dławicy [7–10]. Niedokrwienie mięśnia serca jest udokumentowaną przyczyną częstoskurczy komorowych, migotania komór i nagłego zgonu sercowego [11, 12]. Większość nagłych zgonów sercowych (wg różnych źródeł 35–80%) u pacjentów z ChNS spowodowanych jest tachyarytmiami komorowymi wyzwalanymi przez przemijające niedokrwienie. Dlatego istotne zwężenia tętnic wieńcowych (> 50% średnicy) korelują ze wskaźnikiem śmiertelności długoterminowej, a rewaskularyzacja u pacjentów ze znaczącym indukowanym niedokrwieniem ma większy wpływ na przeżycie niż wyłącznie terapia farmakologiczna [13].

Dlaczego trudno udokumentować zmniejszenie ryzyka sercowego u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową i z istotnymi zwężeniami tętnic wieńcowych poddanych PCI? W omówionych wcześniej metaanalizach obserwacja trwała średnio 2 lata, co wydaje się zbyt krótkim czasem, aby wykazać znaczący wpływ rewaskularyzacji na rokowanie w tej grupie pacjentów. Pacjenci włączani do badań porównujących PCI z leczeniem zachowawczym nie reprezentowali homogennej grupy, np. w metaanalizie Katritsis i wsp. z 2950 pacjentów jedynie u 455 obiektywnie wykazano obecność niedokrwienia [5]. W badaniu COURAGE 95% badanych miało udokumentowane

niedokrwienie – mimo to liczba zgonów całkowitych i sercowych nie różniła się istotnie statystycznie między grupą leczoną PCI a zachowawczo. Niemniej jednak analiza *Nuclear Substudy* wykazała wyraźną redukcję niedokrwienia oraz mniejsze ryzyko zgonu i zawału serca w grupie leczonej PCI, szczególnie gdy wyjściowy obszar niedokrwienia był średni do dużego [14].

W badaniu SWISSII II (*Swiss Interventional Study on Silent Ischemia Type II*), ze średnią obserwacją trwającą 10,2 roku, wykazano jednoznaczne korzyści z PCI w zmniejszeniu całkowitej i sercowej śmiertelności u pacjentów z udowodnionym *niemy* niedokrwieniem [15]. Badanie ACIP (*Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot*) wykazało poprawę zarówno w odniesieniu do niedokrwienia, jak i objawów klinicznych u pacjentów leczonych rewaskularyzacją (CABG) [16].

Podczas kwalifikacji do zabiegu rewaskularyzacji ważną jest charakterystyka angiograficzna zwężeń. Istotną ChNS definiuje się jako zwężenie co najmniej jednej dużej tętnicy nasierdziejowej o co najmniej 70% lub pnia lewej tętnicy wieńcowej o co najmniej 50%. Wprawdzie mniejsze zwężenia mogą wywoływać dławicę piersiową, ale mają mniej istotne znaczenie rokownicze. Klasycznie za istotne przyjęło się uważać zwężenie > 50%, ale na podstawie wielu badań okazało się, że wiele z tych zmian nie ogranicza przepływu krwi, dlatego potencjalne korzyści z PCI lub CABG w tym przypadku są wątpliwe [17]. Potwierdzają to wyniki badania FAME (*Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding PCI in Patients with Multivessel Coronary Artery Disease*), w którym wykazano, że u pacjentów z wielonaczyniową chorobą wieńcową ocena istotności zmian miażdżycowych przed zabiegiem PCI za pomocą pomiaru cząstkowej rezerwy przepływu wieńcowego (*fractional flow reserve* – FFR) przynosi wymierne korzyści w postaci 30-procentowego zmniejszenia ryzyka zgonu, zawału serca i ponownej rewaskularyzacji [18]. Potrzeba lepszej klasyfikacji niż tylko zwężenie pnia/choroba 1–2–3-naczyniowa, ponieważ nie mówi ona nic ani o naturze i miejscu zwężenia, ani o złożoności i zaawansowaniu miażdżycy, np. pacjent z dwoma zamkniętymi naczyniami i wąskim zwężeniem trzeciego różni się od tego z ciasnym zwężeniem jednego naczynia i dwoma naczyniami ze średnim zwężeniem, choć u obydwu rozpoznaje się chorobę trójnaczyniową [17]. Pomocny może być w tym SYNTAX Score, niemniej jest on trudny do zastosowania w codziennej praktyce. Ważne jest indywidualne podejście do oceny choroby pacjenta. Opierając się na wynikach badań przy kwalifikacji do rewaskularyzacji, należy pamiętać, że pacjenci z chorobą wielonaczyniową włączani do badań to chorzy, u których można przeprowadzić zarówno PCI, jak i CABG. Dlatego nieuzasadniony jest pogląd, że każdy pacjent, u którego stwierdzono chorobę wielonaczyniową, jest dobrym kandydatem do interwencji chirurgicznej, tak samo jak nie każdy pacjent z istotnym zwężeniem tylko jednej tętnicy nasierdziejowej jest kandydatem do rewaskularyzacji przezskórnej [17].

Decyzja o rewaskularyzacji powinna się opierać na ocenie ryzyka wykonywanej procedury i korzyści z niej wynikających w porównaniu z korzyściami leczenia zachowawczego [19]. Ocena ryzyka i korzyści zależy od bardzo wielu czynników i klinicznych zmiennych, nie tylko od stopnia dysfunkcji lewej komory i postaci choroby wieńcowej. Decyzja dotycząca wyboru metody rewaskularyzacji powinna być zindywidualizowana i uzależniona od okoliczności klinicznych, dostępnych metod, doświadczenia ośrodka oraz preferencji chorego. Istnieje kilka klinicznych systemów oceny ryzyka, ale nie pozwalają one na ocenę korzyści. W chirurgii najczęściej używa się skal EuroSCORE i STS score [20, 21]. Na podstawie baz danych PCI opracowano kilka skal oceny ryzyka, ale najczęściej cytowane są te powstałe w Mayo Clinic (USA) i North West Quality Improvement Programme (W. Brytania). Obie oceniają raczej ryzyko poważnych zdarzeń niż zgonów. Nie odnoszą się jednak do indywidualnych zmian w naczyniach wieńcowych [22, 23]. Używając skal, należy pamiętać, że powstały one na podstawie pewnej ograniczonej populacji i trzeba rozumieć te ograniczenia. Co więcej, zanim skale oceny ryzyka będą mogły być szeroko używane, niezbędna jest ich ocena. Żadna skala nie jest doskonała i dlatego w ocenie ryzyka należy brać pod uwagę także doświadczenie kliniczne [17]. Ważny jest stan kliniczny pacjenta, szczególnie w kontekście braku zgodności między różnymi badaniami w wykrywaniu niedokrwienia. Wyniki takich testów obrazowych, jak scyntygrafia obciążeniowa, nie korelują dobrze z wynikami angiografii zarówno u pacjentów bez, jak i z obecną dławicą i mogą nie identyfikować zmian odpowiedzialnych za niedokrwienie przy chorobie wielonaczyniowej. Żadne pojedyncze badanie nie może zastąpić pełnej klinicznej oceny i zindywidualizowanej opieki każdego pacjenta.

Wybór metody rewaskularyzacji – przeszskórna angioplastyka wieńcowa czy pomostowanie aortalno-wieńcowe?

Gdy na podstawie przewidywalnych korzyści w stosunku do potencjalnego ryzyka pacjent zostanie zakwalifikowany do rewaskularyzacji, kolejnym pytaniem jest wybór metody rewaskularyzacji. O wyborze metody rewaskularyzacji – PCI czy CABG – decydują: rodzaj i umiejscowienie zmian w tętnicach wieńcowych, ryzyko powikłań okołozabiegowych i zgonu, ryzyko restenozy lub zamknięcia się pomostu, współistnienie cukrzycy, doświadczenie lokalnego szpitala w operacjach kardiochirurgicznych i PCI, a także preferencje chorego.

U pacjentów z łagodną chorobą wieńcową definiowaną jako zwężenie 1 lub 2 naczyń bez zajęcia pnia lewej tętnicy wieńcowej i początkowego odcinka gałęzi międzykomorowej przedniej leczenie zachowawcze jest również skuteczne jak CABG lub PCI. W leczeniu choroby wieńcowej o średnim lub dużym stopniu zaawansowania rewaskularyzacja – zarówno PCI, jak i CABG – wpływa na przeżywalność lepiej niż leczenie wyłącznie farmakologiczne i powoduje skuteczniej ustąpienie dławicy. U pa-

cjentów ze zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej lub rozsianą chorobą, z ciężką miażdżycą, cukrzycą i starszych lub dysfunkcją lewej komory wyniki odnoszące się do przeżycia, ustąpienia dławicy, braku konieczności ponownej rewaskularyzacji są lepsze dla CABG niż PCI [6, 24].

Takie badania, jak CASS (*Coronary Artery Surgery Study*) [25], *Veteran Administration Cooperative Study* [26] i ECSS (*European Coronary Surgery Study*) [27], wykazały, że rewaskularyzacja chirurgiczna przynosi więcej korzyści u pacjentów z wysokim ryzykiem. Ryzyko było oceniane na podstawie liczby zajętych naczyń, ciężkości objawów i obecności dysfunkcji lewej komory. Pacjenci z chorobą jednonaczyniową nie odnosili dodatkowych korzyści z rewaskularyzacji w porównaniu z leczeniem farmakologicznym.

W badaniu MASS-II (*The Medicine Angioplasty or Surgery Study II*), które porównywało terapię zachowawczą, PCI i CABG, wykazano, że rewaskularyzacja chirurgiczna zapewnia większe przeżycie, ustąpienie duszniczy i brak konieczności ponownych interwencji u pacjentów dużego ryzyka z chorobą wielonaczyniową w porównaniu z PCI [28]. W grupie pacjentów małego ryzyka stwierdzono poprawę w zakresie występowania objawów duszniczy bolesnej, jednak bez wpływu na przeżycie. Należy jednak zwrócić uwagę, że w badaniu tym nie każdy pacjent poddany angioplastyce miał wszczepiony stent i zostało ono przeprowadzone przed wprowadzeniem stentów DES.

Badanie ERACI-II (*The multicenter Argentine Randomized Trial of Coronary Angioplasty with Stenting versus Coronary Bypass Surgery In Patients with Multiple vessel Disease*) wykazało większą 30-dniową śmiertelność w grupie pacjentów poddanych CABG (5,6%) w porównaniu z PCI (0,9%), ale 5-letnia przeżywalność i występowanie zawału serca niezakończonym zgonem były podobne w obu grupach [29]. Badanie podgrup wykazało również wydłużenie czasu przeżycia dla pacjentów z cukrzycą, którzy byli leczeni CABG. Konieczność ponownej rewaskularyzacji była częstsza w grupie leczonej PCI (29%) w porównaniu z grupą leczoną CABG (8%).

W badaniu ARTS II wyniki stosowania stentów uwalniających leki porównywano z wynikami ramienia CABG badania ARTS I. W badaniu ARTS II wykazano mniejszą częstość zgonów (1 vs 2,7%), zawałów serca (1 vs 3,5%) i udarów mózgu (0,8 vs 1,8%) w grupie leczonej PCI z użyciem DES w porównaniu z grupą leczoną CABG, ale również częstszą potrzebę ponownej rewaskularyzacji. Badanie to potwierdziło wartość PCI z użyciem stentów uwalniających leki, jeśli są stosowane we właściwej grupie pacjentów [30]. Przewagę stentów typu DES nad stentami metalowymi udowodniono w kilku innych badaniach, w tym TAXUS V [30] i SPIRIT III [31].

Jeszcze niedawno leczenie zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej lub choroby trójnaczyniowej było domeną wyłącznie kardiochirurgów. Opublikowanie badania SYNTAX zmieniło postrzeganie roli PCI u najbardziej zagrożonych pacjentów. Do badania włączono 1800 pa-

pacjentów ze zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej lub chorobą wielonaczyniową, randomizując ich do grupy leczonej PCI z zastosowaniem stentów DES (n = 903) i do grupy leczonej CABG (n = 897). W 12-miesięcznej obserwacji porównywano częstość występowanie punktów końcowych w postaci śmiertelności całkowitej, incydentów naczyniowo-mózgowych, zawałów serca i konieczności powtórnej rewaskularyzacji (PCI i/lub CABG). Badanie nie wykazało istotnej statystycznie różnicy w częstości występowania zgonów (odpowiednio 4,3 vs 3,5%, p = 0,37) i zawałów serca (odpowiednio 4,8 vs 3,2%, p = 0,11). Ryzyko wystąpienia udaru mózgu było większe w grupie leczonej CABG (0,6 w grupie PCI vs 2,2% w grupie CABG, p = 0,003). Konieczność ponownej rewaskularyzacji była większa w grupie leczonej PCI (13,7 dla grupy PCI vs 5,9% dla CABG, p < 0,0001). Badanie SYNTAX wykazało, że pacjenci ze zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej i chorobą wielonaczyniową mogą być także skutecznie i bezpiecznie leczeni PCI z użyciem stentów DES.

Wybór metody rewaskularyzacji podsumowano w przytaczanych wcześniej wytycznych postępowania w stabilnej dusznicy bolesnej ESC [1]. Zalecają one CABG: przy istotnym zwężeniu pnia lewej tętnicy wieńcowej lub jego równoważniku, tj. dużym zwężeniu ujścia lub początkowego odcinka gałęzi międzykomorowej przedniej i gałęzi okalającej; przy istotnym zwężeniu początkowych odcinków 3 głównych tętnic, szczególnie u chorych z nieprawidłową czynnością lewej komory lub z wczesnym albo rozległym odwracalnym niedokrwieniem w badaniach czynnościowych; przy chorobie wielonaczyniowej u osób z cukrzycą; przy chorobie jednonaczyniowej lub dwunaczyniowej ze znacznego stopnia zwężeniem początkowego odcinka gałęzi międzykomorowej przedniej i odwracalnym niedokrwieniem w badaniach nieinwazyjnych oraz u chorych, którzy przeżyli nagłe zatrzymanie krążenia lub utrwalony częstoskurcz komorowy.

W chorobie jednonaczyniowej i wielonaczyniowej u osoby bez cukrzycy, przy dławicy niepoddającej się leczeniu farmakologicznemu, przy odwracalnym niedokrwieniu w badaniach czynnościowych i przy częstych epizodach niedokrwienia w czasie codziennych czynności wytyczne te zalecają PCI lub CABG.

W kwestii wyboru stentu do PCI, badania porównujące te dwa rodzaje stentów wykazały wyższość stentów uwalniających leki (DES) nad stentami metalowymi (BMS) w kontekście wczesnej restenozy, potrzeby ponownej rewaskularyzacji i występowania innych poważnych zdarzeń sercowych. Choć ostatnie badania wskazują, że stenty typu DES mogą powodować późną zakrzepicę, są one szeroko stosowane z doskonałymi wynikami i postrzegane jako terapia pierwszego rzutu u pacjentów z ograniczonymi zmianami w naczyniach [32, 33].

Wnioski

Przesłaniem większości badań jest wniosek, że w stabilnej chorobie wieńcowej PCI powinna być wykonywana wtedy, gdy leczenie zachowawcze zawodzi w zapobie-

ganiu nawrotom objawów. U pacjentów młodych, z objawami o niewielkim nasileniu i z zachowaną funkcją skurczową, leczenie zachowawcze przynosi więcej korzyści niż PCI. U pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową PCI nie powinna być leczeniem pierwszego rzutu, ale cennym uzupełnieniem farmakoterapii. Należy podkreślić, że ani PCI, ani CABG nie wpływają na podstawowy proces chorobowy, jakim jest miażdżycza, do leczenia której niezbędna jest terapia farmakologiczna i zmiana stylu życia.

Nowoczesna terapia pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową nie powinna sprowadzać się do wyboru pomiędzy leczeniem farmakologicznym a rewaskularyzacyjnym, ponieważ na podstawie aktualnej wiedzy wiadomo, że nie są to alternatywne metody leczenia, ale uzupełniające się. Rewaskularyzacja wpływa korzystnie na jakość życia, zmniejszając dolegliwości wieńcowe. Na dane dotyczące poprawy rokowania trzeba jeszcze poczekać.

Kogo więc na podstawie aktualnej wiedzy kwalifikować do koronarografii i ewentualnej rewaskularyzacji? Na pewno pacjentów z nasilonymi objawami (CCS II–IV) pomimo optymalnego leczenia farmakologicznego, pacjentów dużego ryzyka (na podstawie testów nieinwazyjnych), nawet przy niewielkim nasileniu dławicy, chorych z objawami dławicy i niewydolnością krążenia, a także pacjentów z pośrednim i dużym ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych ocenianym na podstawie testów nieinwazyjnych, u których planowane jest przeprowadzenie dużych zabiegów chirurgicznych.

Do rewaskularyzacji na pewno nie należy kwalifikować pacjentów ze słabo nasiloną dusznicą lub dobrze odpowiadających na leczenie farmakologiczne, z brakiem istotnego niedokrwienia w badaniach inwazyjnych lub małym obszarem niedokrwienia oraz chorych bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych.

Piśmiennictwo

1. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, et al.; Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the management of stable angina pectoris. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006; 27: 1341-81.
2. O'Rourke RA. Optimal medical therapy is a proven option for chronic stable angina. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 905-7.
3. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet* 1999; 354: 447-55.
4. Schömig A, Mehilli J, de Waha A, et al. A meta-analysis of 17 randomized trials of a percutaneous coronary intervention-based strategy in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 894-904.
5. Katritsis DG, Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation* 2005; 111: 2906-12.
6. Boden W, O'Rourke RA, Teo KK, et al.; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 1503-16.
7. Vanzetto G, Ormezzano O, Fagret D, et al. Long-term additive prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging over clinical and exercise stress test in low to intermediate risk

- patients: study in 1137 patients with 6-year follow-up. *Circulation* 1999; 100: 1521-7.
8. Sajadieh A, Nielsen OW, Rasmussen V, et al. Prevalence and prognostic significance of daily-life silent myocardial ischaemia in middle-aged and elderly subjects with no apparent heart disease. *Eur Heart J* 2005; 26: 1402-9.
 9. Marie PY, Danchin N, Durand JF, et al. Long-term prediction of major ischemic events by exercise thallium-201 single-proton emission computed tomography. Incremental prognostic value compared with clinical, exercise testing, catheterization and radionuclide angiographic data. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 879-86.
 10. Jahnke C, Nagel E, Gebker R, et al. Prognostic value of cardiac magnetic resonance stress tests: adenosine stress perfusion and dobutamine stress wall motion imaging. *Circulation* 2007; 115: 1769-76.
 11. Wolfe CL, Nibley C, Bhandari A, et al. Polymorphous ventricular tachycardia associated with acute myocardial infarction. *Circulation* 1991; 84: 1543-51.
 12. Kannel WB, Thomas HE Jr. Sudden coronary death: the Framingham Study. *Ann N Y Acad Sci* 1982; 382: 3-21.
 13. Min JK, Shaw LJ, Devereux RB, et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1161-70.
 14. Shaw LJ, Berman DS, Hartigan PH, et al. Differential improvement in stress myocardial perfusion ischemia following percutaneous coronary intervention as compared with optimal medical therapy alone: nuclear substudy results from the clinical outcomes using revascularization and aggressive drug evaluation (COURAGE) trial. *Circulation* 2007; 116: 2628.
 15. Erne P, Schoenenberger AW, Burckhardt D, et al. Effect of percutaneous coronary interventions in silent ischemia after myocardial infarction: the SWISSI II randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 297: 1985-91.
 16. Davies RF, Goldberg AD, Forman S, et al. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization. *Circulation* 1997; 95: 2037-43.
 17. De Belder MA, Hamilton L. Evaluating risks and benefits in coronary revascularisation – a very imperfect art? *Heart* 2009; 95: 6-8.
 18. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, et al.; FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009; 360: 213-24.
 19. Myers WO, Blackstone EH, Davis K, et al. CASS registry long term surgical survival. *Coronary Artery Surgical Study*. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 488-98.
 20. Nashef SA, Roques F, Michel P, et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16: 9-13.
 21. Anderson RP. First publications from the Society of Thoracic Surgeons' National Database. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 6-7.
 22. Singh M, Lennon RJ, Holmes DR Jr, et al. Correlates of procedural complications and a simple integer risk score for percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 387-93.
 23. Grayson AD, Moore RK, Jackson M, et al.; North West Quality Improvement Programme in Cardiac Interventions. Multivariate prediction of major adverse cardiac events after 9914 percutaneous coronary interventions in the north west of England. *Heart* 2006; 92: 658-63.
 24. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, et al.; American College of Cardiology; American Heart Association. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation* 2004; 110: e340-437.
 25. Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass graft surgery. Survival data. *Circulation* 1983; 68: 939-50.
 26. Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. The Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1984; 311: 1333-9.
 27. Varnauskas E. Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. *N Engl J Med* 1988; 319: 332-7.
 28. Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, et al. The medicine, angioplasty or surgery study (MASS II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one year results. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1743-51.
 29. Rodriguez AE, Baldi J, Fernández Pereira C, et al.; ERACI II Investigators. Five-year follow-up of the Argentine randomized trial of coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease (ERACI-II). *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 582-8.
 30. Stone GW, Ellis SG, Cannon L, et al. TAXUS V Investigators. Comparison of polymer-based paclitaxel-eluting stent with a bare metal stent in patients with complex coronary artery disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 294: 1215-23.
 31. Stone GW, Midei M, Newman W, et al.; SPIRIT III Investigators. Comparison of an everolimus-eluting stent and a paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease: a randomized trial. *JAMA* 2008; 299: 1903-13.
 32. Nordmann AJ, Briel M, Bucher HC. Mortality in randomized controlled trials comparing drug-eluting vs. Bare metal stents in coronary artery disease: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2006; 27: 2784-814.
 33. Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U, et al.; SCAAR Study Group. Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden. *N Engl J Med* 2007; 356: 1009-19.
 34. Trikalinos TA, Alsheikh-Ali AA, Tatsioni A, Nallamothu BK, Kent DM. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: a quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. *Lancet* 2009; 373: 911-8.

dr n. med. Michał Zabojszcz

lek. Michał Owsiak

dr n. med. Ewa Mirek-Bryniarska

Oddział Kardiologii

Szpital Specjalistyczny im. J. Dietla w Krakowie

ordynator Oddziału dr n. med. Ewa Mirek-Bryniarska

dr hab. n. med. Leszek Bryniarski

I Klinika Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego

Uniwersytetu Jagiellońskiego

Collegium Medicum w Krakowie

kierownik Kliniki prof. dr hab. n. med. Kalina Kawecka-Jaszcz