

Zabiegi stentowania niezabezpieczonego pnia lewej tętnicy wieńcowej w świetle aktualnych wytycznych i dowodów z badań randomizowanych

Stentig of unprotected left main coronary artery in view of current guidelines and randomized clinical trials

Andrzej Lekston¹, Rafał Reguła², Tadeusz Osadnik¹, Roch Pakuła²

¹III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

²Koło Naukowe Studenckiego Towarzystwa Naukowego przy III Katedrze i Oddziale Klinicznym Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

STRESZCZENIE

Pacjentów z chorobą niezabezpieczonego pnia lewej tętnicy wieńcowej (ULMD) cechuje gorsze rokowanie odległe niż inne grupy osób z chorobą wieńcową. W ostatnich latach bezpieczeństwo i skuteczność rewaskularyzacji przezskórnej (PCI) w porównaniu z pomostowaniem aortalno-wieńcowym (CABG) były ważnym tematem zainteresowań kardiochirurgów i kardiologów interwencyjnych. Ta grupa pacjentów jest coraz częściej leczona za pomocą PCI, ale wynikające z tego korzyści w porównaniu z metodą chirurgiczną pozostają dyskusyjne, szczególnie że CABG długo było metodą z wyboru w leczeniu ULMD. W aktualnych wytycznych wskazuje się na możliwość rozważenia PCI u wybranych grup pacjentów z chorobą pnia, szczególnie ze względu na coraz szerszy dostęp do takich metod, jak ultrasonografia wewnątrznaczyniowa i ocena cząstkowej rezerwy wieńcowej wykorzystywanych do optymalizacji wyników zabiegów przezskórnych.

Analiza wyników randomizowanych badań klinicznych i rejestrów wyraźnie sugeruje porównywalną skuteczność obu proponowanych metod

w odniesieniu do śmiertelności odległej. Rejestrowana częstość incydentów naczyniowo-mózgowych jest jednak wyższa w grupie poddanej CABG, natomiast stosowanie PCI wiązało się z częstszą koniecznością wykonania ponownej rewaskularyzacji uprzednio stentowanego naczynia. Istnieje kilka grup pacjentów, u których CABG powinno być rozważane jako preferowana metoda. Należą do nich pacjenci z cukrzycą, wielonaczyniową chorobą wieńcową i chorzy ze znacznie obniżoną frakcją wyrzutową. U chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi spowodowanymi zwężeniami pnia PCI zaleca się ze względu na większą dostępność oraz krótszy czas potrzebny na wdrożenie leczenia.

Konsultacje w obrębie wielospecjalistycznego zespołu, z uwzględnieniem preferencji pacjenta, rekomenduje się przed podjęciem decyzji o metodzie leczenia, by poprawić jego wyniki i jakość życia chorego.

Biorąc pod uwagę wyniki cytowanych badań, wydaje się, że zabiegi PCI w leczeniu wybranych pacjentów z ULMD nie są mniej skuteczne od metody chirurgicznej.

Choroby Serca i Naczyń 2013, 10 (4), 190–197

Słowa kluczowe: choroba niezabezpieczonego pnia lewej tętnicy wieńcowej; przezskórna interwencja wieńcowa; pomostowanie naczyń wieńcowych

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Andrzej Lekston
III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii SUM
Śląskie Centrum Chorób Serca
ul. M. Curie-Skłodowskiej 9, 41–800 Zabrze
e-mail: alekstonhemo@sccs.pl

ABSTRACT

Patients with unprotected left main disease (ULMD) have worse prognosis than patients with other forms of coronary artery disease. During the past decade, the safety and efficacy of percutaneous coronary intervention (PCI) versus coronary artery bypass grafting (CABG) for ULMD have been major area of interests for both interventional cardiologists and cardiac surgeons. This group of patients is increasingly treated with PCI, but its benefits in comparison with CABG remain controversial, especially as CABG has long been a method of choice for patients with ULMD. Current guidelines indicate that PCI may now be considered as an alternative to CABG in selected groups of patients, especially as intravascular ultrasound and fractional flow reserve used for optimization of percutaneous techniques are more widely accessible.

Results of randomized clinical trials (RCT) and registries strongly suggest noninferiority of PCI as compared to CABG with regard to mortality. Cerebrovascular events are however higher in

CABG group, whilst PCI is associated with higher rate of target vessel revascularization. There are several groups of patients for which CABG should be considered as preferred revascularization method i.e. patients with diabetes, multivessel coronary artery disease and those with significantly decreased ejection fraction. In case of acute coronary syndrome caused by left main lesion PCI is recommended for its higher availability and shorter time to treatment initiation. Discussion within multidisciplinary heart team and with the patient before the revascularization procedure is highly recommended to further improve the outcomes and patient quality of life after intervention for ULMD.

Considering data from RCTs and registries it seems that PCI might be considered as effective method of revascularization ac CABG in selected groups of ULMD patients.

Choroby Serca i Naczyń 2013, 10 (4), 190–197

Key words: *unprotected left main coronary artery disease; percutaneous coronary intervention; coronary artery bypass grafting*

WPROWADZENIE

Choroba wieńcowa (CAD, *coronary artery disease*) charakteryzuje się zmianami miażdżycowymi w nasierdziowych tętnicach wieńcowych oraz mikrokrążeniu, co prowadzi do zaburzeń przepływu krwi i w efekcie do regionalnego upośledzenia perfuzji mięśnia sercowego. Ze względu na duży obszar zaopatrywanej tkanki szczególnie ważnym naczyniem jest lewa tętnica wieńcowa (LCA, *left coronary artery*), a choroba pnia tego naczynia (LMCAD, *left main coronary artery disease*) od lat stanowi obiekt zainteresowania kardiologów i kardiochirurgów.

Istotne hemodynamicznie zwężenie pnia LCA w ocenie angiograficznej lub tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) definiuje się jako co najmniej 50-procentowe zmniejszenie średnicy naczynia, klasyfikowane jednocześnie jako wielonaczyniowa choroba wieńcowa (MVD, *multivessel disease*). Spotyka się także pojęcie „równoważnik choroby pnia” oznaczające obecność istotnych zwężeń w proksymalnych odcinkach gałęzi zstępującej przedniej (LAD, *left anterior descending*) i gałęzi okalającej (Cx, *circumflex*). W niniejszej pracy

terminy „zmiana” i „zwężenie” są używane w odniesieniu do zmian hemodynamicznie istotnych, tj. zwężenia światła pnia równego 50% lub więcej oraz tętnic nasierdziowych o co najmniej 70%.

Choroba niezabezpieczonego pnia lewej tętnicy wieńcowej jest diagnozowana u 4–6% pacjentów z objawami niedokrwienia i poddawanych koronarografii [1, 2]. Częstość występowania zmian istotnych w poszczególnych odcinkach pnia naczynia wynosi: w proksymalnym — około 29%, w medialnym — około 19%, w dystalnym — około 54%. Najrzadziej występującą postacią schorzenia wydaje się izolowana choroba pnia (ILMD, *isolated left main disease*) z częstością na poziomie 6–8% wszystkich zwężeń pnia. U pozostałego odsetka pacjentów diagnozuje się zmiany zlokalizowane w obrębie rozwidlenia LCA lub zmiany zarówno w obrębie pnia LCA, jak i innych naczyń (tzw. MVD). Błazki miażdżycowe umiejscowione w pniu LCA wykazują ponadto silną tendencję do kalcyfikacji [1, 2].

W ocenie za pomocą echokardiografii wewnątrznaczyniowej (IVUS, *intravascular ultrasound*) podstawowym

kryterium istotności zwężenia jest wielkość minimalnego pola powierzchni światła naczynia (MLA, *minimal lumen area*). Na podstawie faktów wskazujących, że graniczna wartość MLA dla LAD i Cx wynosi 4,0 mm² oraz że suma pól powierzchni przekrojów poprzecznych dwóch gałęzi zwykle jest 1,5 razy większa od pola powierzchni tętnicy oddającej te gałęzie, za górną granicę istotności zwężenia pnia przyjmuje się wartość MLA równą 6 mm². Minimalne pole powierzchni światła tętnicy poniżej 6 mm² i poniżej 4 mm², odpowiednio dla pnia LCA i pozostałych głównych tętnic wieńcowych, jest wskazaniem do uznania zwężenia za istotne i podjęcia decyzji o rewaskularyzacji [3].

Obecnie w większości ośrodków w Polsce i na świecie zaleca się wykonywanie pomiarów cząstkowej rezerwy wieńcowej (FFR, *fractional flow reserve*) i/lub IVUS u wszystkich chorych z angiograficznie niejednoznaczny zwężeniem pnia LCA przed podjęciem decyzji o rewaskularyzacji.

W wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) dotyczących rewaskularyzacji mięśnia sercowego [4] zaleca się pomiar FFR u wszystkich chorych, u których zwężenie pnia LCA w ocenie angiograficznej wynosi co najmniej 50%, ale jednocześnie brakuje jednoznacznych dowodów na obecność niedokrwienia wynikających z innych badań, na przykład nieinwazyjnych (klasa zaleceń I, poziom dowodów A). Cząstkowa rezerwa wieńcowa to wskaźnik ciśnieniowy opisujący istotność kliniczną zwężenia w nasierdziowej tętnicy wieńcowej. Wartość FFR wyraża stosunek maksymalnego przepływu przez zwężoną tętnicę wieńcową do maksymalnego przepływu przez tę tętnicę, gdyby tego zwężenia nie było. Innymi słowy wskaźnik FFR wynoszący 0,75 oznacza, że maksymalny przepływ przez zwężoną tętnicę w warunkach maksymalnej hiperemii indukowanej adenozyzną wynosi 75% maksymalnego przepływu przez tę tętnicę, gdyby zwężenie nie występowało. Wyniki niektórych badań pozwalają przypuszczać, że w pewnym zakresie możliwe jest zamienne stosowanie IVUS i FFR w ocenie istotności zwężeń pnia LCA [3, 5].

W codziennej praktyce klinicznej kwalifikacji pacjentów z CAD do zabiegów rewaskularyzacji największe trudności sprawia ocena angiograficzna zwężeń pnia lewej tętnicy wieńcowej (LMCA, *left main coronary artery*). Nieregularny obrys światła naczynia w przypadku większości miażdżycowych zwężeń tętnic wieńcowych powoduje, że ocena stopnia zwężenia jest subiektywna

i nawet przy wykonywaniu licznych projekcji może nie być wiarygodna. Koronarografia nie pozwala przy tym na obrazowanie struktur ściany naczynia, w której toczy się proces miażdżycowy. W konsekwencji wczesne etapy rozwoju blaszki miażdżycowej, którym towarzyszy adaptacyjna przebudowa ściany naczynia (efekt Glagova) bez zwężenia jego światła, nie są w ogóle widoczne w koronarografii. Takie blaszki miażdżycowe są często przyczyną nagłego zgonu lub ostrego zespołu wieńcowego (ACS, *acute coronary syndrome*).

Z jednej strony, istnieją przypadki, w których zwężenie pnia LCA nie przekracza 50% w angiografii, a jest istotne klinicznie, to znaczy powoduje istotne ograniczenie rezerwy wieńcowej. Leczenie zachowawcze takich pacjentów może się wiązać z wyższym ryzykiem zgonu w obserwacji odległej. Z drugiej strony, u części chorych z angiograficznym zwężeniem pnia LCA przekraczającym 50% nie stwierdza się ograniczenia rezerwy wieńcowej. W takim przypadku wykonanie rewaskularyzacji nie przynosi żadnych korzyści, a jedynie naraża chorego na potencjalne powikłania tych zabiegów, w tym ryzyko zgonu, zawału serca, przedwczesnej degeneracji pomostów aortalno-wieńcowych (zarówno żylnych, jak i tętniczych, w tym tętnicy piersiowej wewnętrznej), restenozy czy zakrzepicy w stencie. Dlatego warunkiem koniecznym do podjęcia decyzji o rewaskularyzacji, poza stwierdzeniem zwężenia w angiografii, jest wykazanie ograniczenia rezerwy wieńcowej, które w pomiarach FFR występuje w około 50% ocenianych zwężeń granicznych [6]. Zastosowanie nieinwazyjnych badań, w których oceniano rezerwę wieńcową w przypadku angiograficznie niejednoznacznych (często określanym jako „graniczne”) zwężeń pnia LCA, napotyka na spore trudności. Podjęcie w takiej sytuacji jednoznacznej decyzji o rewaskularyzacji jest często niemożliwe, gdyż brakuje obiektywnego potwierdzenia, że dane zwężenie graniczne jest przyczyną niedokrwienia (mała czułość i swoistość elektrokardiograficznej próby wysiłkowej). Nawet w przypadku, gdy u pacjenta wcześniej wykonano scyntyografię perfuzyjną mięśnia sercowego lub echokardiografię obciążeniową, nadal mogą istnieć wątpliwości dotyczącego istotności klinicznej granicznego zwężenia pnia LCA. Wynika to z faktu, że wielu chorych z granicznym zwężeniem pnia ma jednocześnie istotne zwężenie lub okluzję jednej lub większej liczby tętnic wieńcowych, które powodują niedokrwienie znacznie wcześniej niż graniczne zwężenie pnia LCA (co w badaniach obrazowych uwidacznia się cechami

niedokrwienia ograniczonymi do obszaru miokardium zaopatrywanego przez najbardziej zwężoną tętnicę). Z kolei w przypadku istotnego zwężenia pnia w badaniu izotopowym stwierdza się uogólnione osłabienie wychwytu znacznika przez miokardium, co może być interpretowane jako fałszywie ujemny wynik testu.

METODY REWASKULARYZACJI

Zarówno w europejskich, jak i amerykańskich wytycznych [4, 7] podkreśla się konieczność leczenia LMCAD, wymieniając dwie podstawowe metody — pomostowanie aortalno-wieńcowe (CABG, *coronary artery bypass grafting*) i przezskórną interwencję wieńcową (PCI, *percutaneous coronary intervention*).

Obecnie „złotym standardem” jest wykonywanie pomostu z użyciem lewej tętnicy piersiowej wewnętrznej (LITA, *left internal thoracic artery*) do gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej, tak zwanej LITA-LAD, oraz żylnego pomostu do układu gałęzi okalającej (Cx/OM, *circumflex/obtuse marginal*). Pomost z wykorzystaniem LITA stanowi około 90% wszczepianych pomostów do LAD. Rzadko do zaopatrzenia LAD stosuje się pomosty żyłne. Możliwe jest również wykorzystanie prawej tętnicy piersiowej wewnętrznej (RITA, *right internal thoracic artery*) do pomostowania zagrożonego naczynia, na przykład prawej tętnicy wieńcowej czy tętnicy okalającej. Inna możliwość to zastosowanie pomostu z tętnicy obwodowej, najczęściej promieniowej, lub implantacja pomostu żylnego. Jednak metoda zabiegowa z użyciem pomostów żylnych, ze względu na wyniki obserwacji odległej, stosowana jest rzadziej. W świetle obecnej wiedzy kardiologicznej i przeprowadzonych badań pomosty tętnicze zachowują drożność przez wiele lat, a wyniki odległe, jak wspomniano, są lepsze niż w przypadku wszczepienia pomostów żylnych [8–11].

W przypadku PCI można wybierać między implantacją klasycznego stentu metalowego (BMS, *bare metal stent*) lub uwalniającego lek antyproliferacyjny (DES, *drug eluting stent*). Stenty powlekane cechuje znacznie niższy odsetek restenozy w porównaniu z stentami klasycznymi, ale istnieją sprzeczne doniesienia dotyczące częstości występowania zakrzepicy w stencie w przypadku DES [12–14]. Obecnie stenty powlekane stosuje się w rewaskularyzacji przezskórnej u większości pacjentów z chorobą pnia LCA. Pojawiają się też doniesienia o stosowaniu w LMCAD metody hybrydowej (HCR, *hybrid coronary revascularisation*) [15, 16]. Polega ona na implantacji pomostu LITA-LAD metodą małoinwazyjną — tak

zwana minitorakotomia (MIDCAB, *minimally invasive direct coronary artery bypass*) — oraz stentu wieńcowego do pnia LCA w kierunku gałęzi okalającej. Ze względu na brak szeroko zakrojonych badań nad zastosowaniem tej techniki u chorych z LMCAD nie uwzględniono jej w niniejszej pracy. Same techniki przeprowadzania zabiegów zależą od anatomii tętnic wieńcowych, lokalizacji zmian miażdżycowych oraz decyzji operatora i zostały dokładnie omówione w innych publikacjach [17, 18].

W tej pracy rozpatrywano przypadki zmian występujących w niezabezpieczonym pniu lewej tętnicy wieńcowej (ULMD, *unprotected left main disease*), czyli naczyniach bez czynnych pomostów zaopatrujących układ LCA. Nie brano pod uwagę równoważnika choroby pnia bez zmian w naczyniu głównym.

ZALECENIA DOTYCZĄCE REWASKULARYZACJI W CHOROBY WIEŃCOWEJ Z ZAJĘCIEM PNIA LCA

Jako „złoty standard” CABG jest rekomendowane w leczeniu choroby pnia LCA zarówno przez ESC (klasa zaleceń I, poziom dowodów A), jak i Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne (AHA, *American Heart Association*) (klasa zaleceń I, poziom dowodów B). Zalecenia dotyczące stosowania PCI zależą od ilości i lokalizacji zmian miażdżycowych, anatomii tętnic wieńcowych i czynników ryzyka. W wytycznych europejskich i amerykańskich klasy IIa B zaleca się PCI w przypadku ILMD bądź choroby pnia z towarzyszącą zmianą w jednej z pozostałych tętnic wieńcowych. Metoda przezskórna otrzymała klasę IIb B w leczeniu zmian zlokalizowanych w bifurkacji lub trifurkacji tętnicy. Klasa III B zaleceń w odniesieniu do PCI obowiązuje w wytycznych amerykańskich i europejskich dla LMCAD z towarzyszącymi zmianami w dwóch lub większej liczbie pozostałych tętnic wieńcowych i pacjentów z innymi obciążeniami [4, 7]. W zaleceniach amerykańskich silnie podkreśla się zwiększone ryzyko operacyjne jako czynnik przemawiający za wykonaniem PCI (klasa IIa B lub IIb B). W przytaczanych wytycznych za czynniki zwiększające to ryzyko uznawano stan po wcześniejszej operacji kardiologicznej, stan po udarze mózgu bądź zwiększone ryzyko jego wystąpienia i współistniejącą przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (COPD, *chronic obstructive pulmonary disease*) [7].

WYNIKI BADAŃ RANDOMIZOWANYCH

W ostatnich latach przeprowadzono kilka randomizowanych badań klinicznych (RCT, *randomized clinical*

Tabela 1. Badania randomizowane, w których porównywano przezskórną interwencję wieńcową (PCI, *percutaneous coronary intervention*) i pomostowanie aortalno-wieńcowe (CABG, *coronary artery bypass grafting*) w leczeniu niezabezpieczonego pnia lewej tętnicy wieńcowej (ULMD, *unprotected left main disease*)

Parametr	LE MANS [22]		SYNTAX [21]		Boudriot i wsp. [20]		PRECOMBAT [19]	
	PCI	CABG	PCI	CABG	PCI	CABG	PCI	CABG
Grupa chorych	PCI	CABG	PCI	CABG	PCI	CABG	PCI	CABG
Liczba chorych	52	53	348	357	100	101	300	300
Średnia wieku	61	61	66	65	66	69	62	63
Cukrzyca (%)	19	17	26	24	40	33	34	30
Zmiana w obrębie bifurkacji (%)	56	60	58	64	74	69	70	62
LVEF (%)	54	54	BD*	BD*	65	65	62	61
SYNTAX score, średnia	25	25	30	30	24	23	24	26
Follow-up	12 mies.		12 mies.		12 mies.		24 mies.	
Wyniki obserwacji odległej								
Zgon (%)	1,9	7,5	4,2	4,4	2,0	5,0	2,4	3,4
Zawał serca (%)	1,9	5,6	4,3	4,1	3,0	3,0	1,7	1,0
Udar mózgu (%)	0	3,7	0,3	2,7	BD	BD	0,4	0,7
TVR (%)	28,8	9,4	12,0	6,7	14,0	7,9	9,0	4,2

*W badaniu SYNTAX [21] podano jedynie odsetek chorych z LVEF \leq 30%, który wyniósł po 1,4% ogólnej liczby chorych w obu grupach pacjentów; BD — brak danych; LVEF (*left ventricle ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa lewej komory serca; TVR (*target vessel revascularisation*) — ponowna rewaskularyzacja

cal trials), do których włączono chorych ze zmianami w pniu LCA (tab. 1) [19–22]. Celem było porównanie skuteczności leczenia chirurgicznego i rewaskularyzacji przezskórnej u pacjentów z ULMD. We wszystkich badaniach porównywano co najmniej 12-miesięczne okresy obserwacji odległej pod względem śmiertelności, znaczących incydentów sercowo-naczyniowych (MACCE, *major adverse cardiac and cerebrovascular events*), tj. zawału serca i udaru mózgu, oraz konieczności ponownej rewaskularyzacji leczonego naczynia (TVR, *target vessel revascularisation*). W trzech z analizowanych badań zakładano wykonywanie PCI tylko przy użyciu stentów powlekanych [19–21].

W wymienionych badaniach nie wykazano istotnych różnic w zakresie liczby zgonów (2,8% vs. 2,9% ogólnej liczby chorych) u osób poddanych odpowiednio zabiegowi PCI i CABG oraz zawałów serca; odpowiednio 3,0% w porównaniu z 4,1% [23]. Wśród badań, w których z ogólnej liczby MACCE wyróżniono udar mózgu [19, 21], można zauważyć istotne zwiększenie liczby tego typu incydentów u chorych poddanych operacji (1,7%), w porównaniu z tymi, którzy przeżyli zabieg PCI (0,1%) [21]. Należy jednak zaznaczyć, że istotność tej różnicy zmalała ($z\ p = 0,013$ do $p = 0,14$) po wykluczeniu chorych z podgrupy SYNTAX, co może się wiązać z dużą liczbą chorych objętych wspomnianym badaniem [21, 23]. W omawianych RCT jako najbardziej istotną różnicę

między obserwacją odległą w obu typach rewaskularyzacji podawano jednak konieczność wykonania TVR. W 12-miesięcznym okresie obserwacji odległej wyniosła ona odpowiednio 5,4% dla CABG i 11,4% dla PCI [23].

W dwóch z wymienionych badań (SYNTAX, PRECOMBAT) porównywano także częstość MACCE u pacjentów z izolowaną chorobą pnia LCA oraz tych, u których występowała ona z towarzyszącymi zmianami w innych naczyniach wieńcowych [19, 21]. O ile w przypadku ILMD bądź ULMD z towarzyszącą chorobą jednego naczynia nie uzyskano istotnych różnic między obiema terapiami, o tyle analiza przypadków chorych z towarzyszącymi zmianami w dwóch lub większej liczbie naczyń jednoznacznie wskazała na CABG jako skuteczniejszą metodę leczenia. Metoda chirurgiczna w tych przypadkach charakteryzowała się co najmniej 2-krotnie niższą częstością MACCE niż PCI [19, 21, 23]. Wspomniane wyżej badania nie dostarczają dowodów na gorszą skuteczność leczenia z użyciem PCI u pacjentów ze zmianami izolowanymi pnia LCA bądź występującymi wraz z jedną zmianą w innym naczyniu [19, 21]. Wyniki jednego z badań (LEMANS) sugerują nawet uznanie PCI za metodę o wyższej skuteczności [22]. Na niekorzyść takich wniosków przemawia jednak fakt, że tylko 72% pacjentom poddanym CABG w przebiegu tego badania implantowano pomost LITA-LAD, a liczba chorych była najmniejsza ze wszystkich omawianych RCT [23].

BADANIA RANDOMIZOWANE A REJESTRY CHORYCH I GODZIENNA PRAKTYKA KLINICZNA

Badania randomizowane mają ograniczenia wynikające z konieczności stosowania dużej liczby kryteriów włączenia i wyłączenia pacjentów. Praktyka taka może powodować występowanie różnic między RCT a stosowanymi na co dzień metodami. Lukę tę uzupełniają rejestry pro- i retrospektywne [24–28] prowadzone na podstawie danych chorych, którzy byli kwalifikowani do optymalnego leczenia rewaskularyzacyjnego choroby pnia LCA według własnej charakterystyki klinicznej i wytycznych [4, 7]. Wyniki analiz obejmujących brane pod uwagę badania pro- i retrospektywne są zbliżone do danych uzyskanych z RCT.

W grupach pacjentów poddanych PCI i CABG zgon i zawał serca (dla przyjętego okresu obserwacji odległej) wystąpiły u podobnego odsetka. Wykazano brak istotnych różnic statystycznych w odniesieniu do powyższych incydentów między podgrupami chorych. W porównaniu z metodą chirurgiczną w PCI także wykazano znacznie niższą częstość udarów mózgu w badanej populacji oraz istotnie zwiększoną liczbę ponownych rewaskularyzacji w odniesieniu do operacji CABG. Bardziej optymistyczna ocena przydatności PCI w niektórych badaniach nierandomizowanych może wynikać z opisanej wyżej metody kwalifikacji pacjentów do optymalnej terapii.

Metaanalizy obejmujące zarówno RCT, jak i rejestry pro- i retrospektywne zawierają podobne wnioski, jak podawane przez autorów poszczególnych rejestrów [29, 30]. Po raz kolejny istotna różnica między metodą przezskórną a chirurgiczną zaznacza się jedynie w zakresie częstości incydentów mózgowo-naczyniowych (przewaga PCI) oraz ponownych rewaskularyzacji (na korzyść CABG). Każde z branych pod uwagę badań wskazuje, że czas hospitalizacji jest istotnie krótszy w grupie chorych poddanych procedurze PCI w porównaniu z chorymi operowanymi kardiochirurgicznie. Sama długość pobytu w szpitalu wydaje się jednak nie wpływać na późniejsze odległe rokowanie. Metaanaliza obejmująca najwięcej publikacji [29] wskazuje na istotnie większą populację osób z chorobą pnia i istotnymi zmianami w trzech innych naczyniach wieńcowych w grupie pacjentów poddanych CABG (55% przy 32% dla PCI). Najprawdopodobniej jest to spowodowane znacznie większą liczbą pacjentów objętych rejestracją niż tych objętych RCT.

Istotnie większa częstość incydentów mózgowo-naczyniowych u pacjentów poddanych CABG może

być, według niektórych autorów, powiązana z okolo-zabiegowymi zatorami wynikającymi ze stosowania w części operacji klemowania aorty [29]. Jest to zgodne z analizami przeprowadzonymi przez Palmieriniego i wsp. [31]. Niektóre cytowane przez wspomnianych autorów badania donoszą, że operacje bez użycia krążenia pozaustrojowego mogą istotnie obniżyć ryzyko udaru mózgu [31–33], lecz tych wniosków nie potwierdzają wyniki innych badań [34]. Różnice w zakresie częstości TVR między PCI a CABG mogły być spowodowane zbyt krótkim czasem obserwacji odległej. Inną możliwością jest przeoczenie pewnego odsetka zmian miażdżycowych u tych chorych, u których nie wykonano kontrolnej koronarografii i którzy nie wykazywali objawów niedokrwienia mięśnia sercowego. Istnieją prace, których autorzy wyraźnie preferują użycie PCI w takich sytuacjach, jak ograniczenie występowania zmian do pnia LCA (a w szczególności jego niedystalnych segmentów) bądź obecność zwężeń towarzyszących w jednej z pozostałych tętnic wieńcowych [35]. Równie często rekomendują oni wykonanie rewaskularyzacji przezskórnej u pacjentów z ULMD i obarczonych istotnymi czynnikami ryzyka operacji kardiochirurgicznej. Z kolei zmiany wielonaczyniowe są argumentem przemawiającym za przeprowadzeniem CABG [19, 21, 29, 35–37]. Podsumowując, analiza badań pro- i retrospektywnych również wskazuje na użyteczność PCI w leczeniu przypadków ILMD bądź choroby pnia LCA z towarzyszącą chorobą jednego z pozostałych naczyń.

Zarówno w RCT, jak i w rejestrach podejmuje się też temat chorych z LMCAD obarczonych klasycznymi czynnikami ryzyka. Do najpowszechniejszych obciążeń zalicza się cukrzycę oraz obniżoną frakcję wyrzutową lewej komory (LVEF, *left ventricle ejection fraction*). W badaniach dowiedziono też, że chorzy na cukrzycę są narażeni na istotnie wyższe ryzyko restenozy [38]. Istnieją również dowody większej skuteczności CABG w porównaniu z PCI u tych chorych, ze względu na wspomniane wcześniej nawroty zwężeń oraz istotnie wyższy odsetek zgonów u chorych na cukrzycę poddanych rewaskularyzacji przezskórnej [37–39]. Wynika z tego, że rewaskularyzacja chirurgiczna powinna być brana pod uwagę u pacjentów z cukrzycą i chorobą pnia LCA [41, 42]. Wyniki badań wskazują na istotnie większe bezpieczeństwo i przydatność rewaskularyzacji chirurgicznej w porównaniu z PCI [42]. Podobna sytuacja ma miejsce u chorych z obniżoną LVEF. U nich PCI wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością i wyższym ryzykiem zawału serca w porównaniu

z CABG [43]. Mimo wyników RCT istnieją opinie, że obniżona frakcja wyrzutowa nie stanowi sama w sobie przeciwwskazania do PCI, wpływając jednak na wystąpienie MACCE [44]. W wytycznych europejskich zaleca się operację kardiologiczną u pacjentów z ULMD i LVEF 35% lub mniejszą (klasa zaleceń I, poziom dowodów B) i chorych na cukrzycę ze zwężeniem pnia LCA [4].

Ze względu na zróżnicowane opinie dotyczące terapii w chorobie pnia LCA w procesie podejmowania decyzji o metodzie leczenia powinien uczestniczyć zróżnicowany zespół specjalistów — tak zwany *heart team*. Obecność w *heart team* kardiologa interwencyjnego, kardiologa zachowawczego i kardi chirurga rekomendują zarówno wytyczne [4, 7], jak i poszczególni autorzy [45]. Wielokrotnie podkreślano także konieczność udzielenia przez pacjenta świadomej zgody i przedstawienia mu wad i zalet możliwych opcji leczenia [1, 4, 7].

Chorzy z ACS spowodowanymi zwężeniem ULM tworzą heterogenną klinicznie, szczególnie zagrożoną grupę. Obecnie w oparciu na faktach z doniesień klinicznych wytyczne rekomenduje się szybki dostęp do angiografii i rewaskularyzacji w przypadku chorych obciążonych wysokim ryzykiem z ostrym zespołem wieńcowym bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI-ACS, *non-ST-elevation acute coronary syndrome*), jak i z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI, *ST-elevation myocardial infarction*). Wydaje się, że obecnie najbardziej racjonalne jest podejście indywidualne u każdego chorego, biorąc pod uwagę wszystkie potencjalne czynniki mogące istotnie wpłynąć na efekt końcowy. Jak wspomniano, decydujące znaczenie może mieć wspólna decyzja kardiologa, kardi chirurga, kardioanestezjologa i pacjenta/rodziny.

W codziennej praktyce klinicznej w ośrodku autorów u chorych, u których zmiana w pniu jest odpowiedzialna za ACS, w przypadku odpowiedniej anatomii dąży się do szybkiej przeszłornej rewaskularyzacji pnia, optymalizując wynik zabiegu za pomocą IVUS. W następnym etapie leczenia o wyborze dalszego postępowania decydują obraz naczyń wieńcowych oraz stan kliniczny chorego.

PODSUMOWANIE

W wielu z cytowanych w niniejszej pracy badań okres obserwacji odległej był dość krótki (najczęściej 12-miesięczny), co bez wątpienia wpływało na przedstawione wyniki. Większość z nich (poza jednym badaniem, w którym porównywano implantację DES II generacji z wcześniejszymi wynikami [46]) obejmowała chorych leczonych przy użyciu stentów powlekanymi I genera-

cji, natomiast obecnie powszechnie wykorzystywane w codziennej praktyce klinicznej są DES II generacji. Rozwiązaniem tych problemów może być trwające badanie *Evaluation of Xience Prime versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization* (EXCEL). W założeniach ma to być badanie randomizowane, obejmujące 2600 pacjentów z ULMD i służące porównaniu użycia stentów powlekanymi II generacji (XIENCE Prime, Abbott Vascular, Temecula, California) z CABG. Zakładany średni czas obserwacji odległej ma wynosić 3 lata. Duże nadzieje wiąże się także ze stentami biodegradowalnymi, które wprowadzono do użytku w ostatnim czasie. Trwają badania mające na celu określenie efektów ich implantacji w porównaniu z klasycznymi stentami powlekanymi (Absorb, Abbott Vascular, Temecula, California) [47], w tym u pacjentów z chorobą pnia LCA [48].

Biorąc pod uwagę wyniki cytowanych badań, wydaje się, że zabiegi PCI w leczeniu wybranych pacjentów z ULMD nie są gorsze od wyników zastosowania metody chirurgicznej.

PIŚMIENNICTWO

1. Krzych Ł.J., Bochenek-Klimczyk K., Wasiak M. i wsp. Left main disease management strategy: indications and revascularization methods in particular groups of subjects. *Cardiol. J.* 2012; 19: 347–354.
2. Ragosta M., Dee S., Sarembock I.J. i wsp. Prevalence of unfavorable angiographic characteristics for percutaneous intervention in patients with unprotected left main coronary artery disease. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2006; 68: 357–362.
3. Briguori C., Anzuini A., Airolidi F. i wsp. Intravascular ultrasound criteria for the assessment of the functional significance of intermediate coronary artery stenoses and comparison with fractional flow reserve. *Am. J. Cardiol.* 2001; 87: 136–141.
4. Wijns W., Kolh P., Danchin N. i wsp. Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2010; 31: 2501–2555.
5. Kang S.J., Lee J.Y., Ahn J.M. i wsp. Intravascular ultrasound-derived predictors for fractional flow reserve in intermediate left main disease. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2011; 4: 1168–1174.
6. Legutko J., Dudek D., Rzeszutko L., Wizimirski M., Dubiel J.S. Fractional flow reserve assessment to determine the indications for myocardial revascularisation in patients with borderline stenosis of the left main coronary artery. *Kardiol. Pol.* 2005; 63: 499–506; dyskusja 507–508.
7. Levine G.N., Bates E.R., Blankenship J.C. i wsp. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58: e44–e122.
8. Goy J.J., Jaufmann U., Humni M. i wsp. 10-year follow-up of a prospective, randomized trial comparing bare-metal stenting with internal mammary grafting for proximal, isolated de novo left anterior coronary artery stenosis: the SIMA (Stenting versus Internal Mammary Artery grafting) Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52: 815–817.
9. Loop F.D., Lytle B.W., Cosgrove D.M. i wsp. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N. Engl. J. Med.* 1986; 314: 1–6.

10. Welke K.F., Ferguson T.B. Jr, Coombs L.P. i wsp. Validity of the Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Surgery Database. *Ann. Thorac. Surg.* 2004; 77: 1137–1139.
11. Dimitrova K.R., Hoffman D.M., Geller C.M. i wsp. Arterial grafts protect the native coronary vessels from atherosclerotic disease progression. *Ann. Thorac. Surg.* 2012; 94: 475–481.
12. Park S.J., Kim Y.H., Lee B.K. i wsp. Sirolimus-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery stenosis: comparison with bare metal stent implantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45: 351–356.
13. Briguori C., Sabatè M., Kim H.S. i wsp. Stent thrombosis with drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *Lancet* 2012; 379: 1393–1402.
14. De Luca G., Dirksen M.T., Spaulding C. i wsp.; Drug-Eluting Stent in Primary Angioplasty (DESERT) Cooperation. Drug-eluting vs bare-metal stents in primary angioplasty: a pooled patient-level meta-analysis of randomized trials. *Arch. Intern. Med.* 2012; 172: 611–621.
15. Halkos M.E., Rab S.T., Vassiliades T.A. i wsp. Hybrid coronary revascularization versus off-pump coronary artery bypass for the treatment of left main coronary stenosis. *Ann. Thorac. Surg.* 2011; 92: 2155–2160.
16. Rab S.T., Douglas J.S. Jr, Lyons E. i wsp. Hybrid coronary revascularization for the treatment of left main coronary stenosis: a feasibility study. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2012; 80: 238–244.
17. Ng W., Lundstrom R., McNulty E. Impact of stenting technique and bifurcation anatomy on long-term outcomes of PCI for distal unprotected left main coronary disease. *J. Invasive Cardiol.* 2013; 25: 23–27.
18. Teirstein P.S. Unprotected left main intervention: patient selection, operator technique, and clinical outcomes. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2008; 1: 5–13.
19. Park S.J., Kim Y.H., Park D.W. i wsp. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364: 1718–1727.
20. Boudriot E., Thiele H., Walther T. i wsp. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with sirolimus-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in unprotected left main stem stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 57: 538–545.
21. Morice M.C., Serruys P.W., Kappetein A.P. i wsp. Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial. *Circulation* 2010; 121: 2645–2653.
22. Buszman P.E., Buszman P.P., Kiesz R.S. i wsp. Early and long-term results of unprotected left main coronary artery stenting: the LE MANS (Left Main Coronary Artery Stenting) registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 54: 1500–1511.
23. Capodanno D., Stone G.W., Morice M.C., Bass T.A., Tamburino C. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery in left main coronary artery disease: a meta-analysis of randomized clinical data. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58: 1426–1432.
24. Qin Q., Qian J., Wu X. i wsp. A comparison between coronary artery bypass grafting surgery and percutaneous coronary intervention for the treatment of unprotected left main coronary artery disease. *Clin. Cardiol.* 2013; 36: 54–60.
25. Wu X., Chen Y., Liu H. i wsp. Comparison of long-term (4-year) outcomes of patients with unprotected left main coronary artery narrowing treated with drug-eluting stents versus coronary-artery bypass grafting. *Am. J. Cardiol.* 2010; 105: 1728–1734.
26. Brener S.J., Galla J.M., Bryant R. 3rd i wsp. Comparison of percutaneous versus surgical revascularization of severe unprotected left main coronary stenosis in matched patients. *Am. J. Cardiol.* 2008; 101: 169–172.
27. Park D.W., Kim Y.H., Yun S.C. i wsp. Long term outcomes after stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 10-year results of bare-metal stents and 5-year results of drug-eluting stents from the ASAN-MAIN (ASAN Medical Center-Left MAIN Revascularization) Registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56: 1366–1375.
28. Palmerini T., Marzocchi A., Marrozzini C. i wsp. Comparison between coronary angioplasty and coronary artery bypass surgery for the treatment of unprotected left main coronary artery stenosis (the Bologna Registry). *Am. J. Cardiol.* 2006; 98: 54–59.
29. Alam M., Huang H.D., Shahzad S.A. i wsp. Percutaneous coronary intervention vs. coronary artery bypass graft surgery for unprotected left main coronary artery disease in the drug-eluting stents era. *Circ. J.* 2013; 77: 372–382.
30. Jang J.S., Choi K.N., Jin H.Y. i wsp. Meta-analysis of three randomized trials and nine observational studies comparing drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 2012; 110: 1411–1418.
31. Palmerini T., Biondi-Zoccai G., Reggiani L.B. i wsp. Risk of stroke with coronary artery bypass graft surgery compared with percutaneous coronary intervention. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 60: 798–805.
32. Li Z., Denton T., Yeo K.K. i wsp. Off-pump bypass surgery and post-operative stroke: California coronary bypass outcomes reporting program. *Ann. Thorac. Surg.* 2010; 90: 753–759.
33. Emmert M.Y., Salzberg S.P., Seifert B. i wsp. Clamless off-pump surgery reduces stroke in patients with left main disease. *Int. J. Cardiol.* 2012 Jun 21 [złożone do druku].
34. Shroyer A.L., Grover F.L., Hattler B. i wsp. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361: 1827–1837.
35. Teirstein P.S. Percutaneous revascularization is the preferred strategy for patients with significant left main coronary stenosis. *Circulation* 2009; 119: 1021–1033.
36. Smith C.R. Surgery, not percutaneous revascularization, is the preferred strategy for patients with significant left main coronary stenosis. *Circulation* 2009; 119: 1013–1020.
37. Price M.J., Cristea E., Sawhney N. i wsp. Serial angiographic follow-up of sirolimus-eluting stents for unprotected left main coronary artery revascularization. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47: 871–877.
38. Gilbert J., Raboud J., Zinman B. Meta-analysis of the effect of diabetes on restenosis rates among patients receiving coronary angioplasty stenting. *Diabetes Care* 2004; 27: 990–994.
39. Onuma Y., Wykrzykowska J.J., Garg S., Vranckx P., Serruys P.W.; ARTS I and II Investigators. 5-year follow-up of coronary revascularization in diabetic patients with multivessel coronary artery disease: insights from ARTS (arterial revascularization therapy study)-II and ARTS-II trials. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2011; 4: 317–323.
40. Kim Y.H., Park S.W. Impact of diabetes mellitus on angiographic and clinical outcomes after early generation drug-eluting stent implantation. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2012; 10: 1209–1211. BRAK ODNOŚNIKA W TEKŚCIE
41. Roffi M., Angiolillo D.J., Kappetein A.P. Current concepts on coronary revascularization in diabetic patients. *Eur. Heart J.* 2011; 32: 2748–2757.
42. Luo Y., Yu X., Chen F. i wsp. Impact of diabetes mellitus on patients with unprotected left main coronary artery lesion disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary-artery bypass grafting. *Coron. Artery Dis.* 2012; 23: 322–329.
43. Bollati M., Gerasimou A., Sillano D. i wsp. Results of percutaneous drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary disease according to left ventricular systolic function. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2010; 75: 586–593.
44. Biondi-Zoccai G., Sheiban I., Moretti C. i wsp. Appraising the impact of left ventricular ejection fraction on outcomes of percutaneous drug-eluting stenting for unprotected left main disease: insights from a multicenter registry of 975 patients. *Clin. Res. Cardiol.* 2011; 100: 403–411.
45. Bando K. Heart team approach for patients with unprotected left main coronary artery disease. *Circ. J.* 2013; 77: 311–312.
46. Kim Y.H., Park D.W., Ahn J.M. i wsp.; PRECOMBAT-2 Investigators. Everolimus-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery stenosis. The PRECOMBAT-2 (Premier of Randomized Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease) study. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2012; 5: 708–717.
47. Diletti R., Serruys P.W., Farooq V. i wsp. ABSORB II randomized controlled trial: a clinical evaluation to compare the safety, efficacy, and performance of the Absorb everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold system against the XIENCE everolimus-eluting coronary stent system in the treatment of subjects with ischemic heart disease caused by de novo native coronary artery lesions: rationale and study design. *Am. Heart J.* 2012; 164: 654–663.
48. Fernández D., Brugaletta S., Martín-Yuste V. i wsp. First experience of a bioresorbable vascular scaffold implantation in left main stenosis. *Int. J. Cardiol.* 2013 Jan 22. pii: S0167-5273(12)01690-7.