

Badanie CADILLAC

(Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications) — podsumowanie

Robert Gil, Jacek Kubica

Rezultaty badania Stent PAMI wykazały, iż w porównaniu z angioplastyką balonową implantacja stentu podczas pierwotnej angioplastyki u pacjentów z ostrym zawałem serca (AMI, *acute myocardial infarction*) zmniejsza odsetek restenozy. Jednocześnie analiza tego samego badania ujawniła silną tendencję wzrostową wczesnej oraz późnej śmiertelności związanej z obniżenia przepływu krwi typu TIMI III u chorych z implantowanym stentem.

W założeniu badanie CADILLAC miało potwierdzić lub odrzucić powyższą obserwację oraz ocenić wpływ blokady receptora płytkowego IIb/IIIa na wyniki pierwotnej balonoplastyki (POBA) oraz stentowania (STENT).

Program CADILLAC obejmował 2665 chorych z AMI z 76 ośrodków Ameryki Północnej i Południowej oraz Europy. Do kryteriów wyłączających należały: czas trwania objawów AMI powyżej 12 h, występowanie wstrząsu kardiogenego oraz przeciwwskazań do stosowania heparyny, tyklopidyny, abcyksymabu lub środków kontrastujących.

U wszystkich chorych przed wdrożeniem leczenia wykonywano koronarografię. Do angiograficznych kryteriów włączenia do badania należały: istotne zwężenie nie dłuższe niż 70 mm, zlokalizowane w tętnicach wieńcowych o średnicy większej niż 2,5 mm, jednak nieprzekraczającej 4,0 mm. Do właściwej części badania CADILLAC zakwalifikowano 2082 chorych, któ-

rych losowo podzielono na 4 grupy. Grupę pierwszą stanowili chorzy poddani pierwotnej POBA (n = 516), drugą — POBA z abcyksymabem (n = 529), trzecią — pierwotnemu stentowaniu (n = 512), natomiast czwartą — stentowaniu z abcyksymabem (n = 525). W badaniu zastosowano stenty Multi-Link (ACS, Guidant).

Obserwacja kliniczna badanej populacji została zaplanowana na 12 miesięcy. Ponadto w tzw. podgrupie angiograficznej, w 7 miesiącu po zabiegu wykonywano kontrolną koronarografię. Podstawowym kryterium badania (*primary endpoint*) było zbiorcze występowanie epizodów dużych powikłań klinicznych (*major adverse clinical events*, MACE) w ciągu 6 miesięcy obserwacji: śmierci, powtórnego zawału, udaru mózgu albo ponownej interwencji z powodu niedokrwienia (TVR, *target vessel revascularization*).

Chorzy przed zabiegiem angioplastycznym otrzymywali kwas acetylosalicylowy, tyklopidynę (pierwsza dawka 500 mg), heparynę oraz dożylnie β -adrenolityki. Natomiast na leczenie obowiązkowe po zabiegu składały się: kwas acetylosalicylowy, tyklopidyna (jeżeli implantowano stent) oraz wlewy heparyny (jeżeli nie użyto abcyksymabu).

Kliniczna charakterystyka badanej populacji

Średni wiek chorych (70% mężczyzn) w badaniu CADILLAC wynosił około 60 lat. Cukrzyca wystę-

powała u około 13% pacjentów, nadciśnienie tętnicze u około 30%. Zawał serca w przeszłości przebyło około 14,5% badanej populacji, a jej 10,5% poddano wcześniej angioplastyce wieńcowej. Średnia frakcja wyrzutowa lewej komory w badaniu echokardiograficznym wyniosła blisko 48%. Prawie 50% pacjentów z każdej z 4 grup miało jednonaczyniową chorobę wieńcową, natomiast choroba trzech naczyń występowała bardzo rzadko.

Użycie stentów w grupach leczonych POBA wyniosło 15% (z abcyksymabem) oraz 19,9% (bez abcyksymabu). Natomiast użycie abcyksymabu wyniosło: w grupie leczonej tylko POBA 7,8% oraz w grupie stentowej 4,1%.

Wyniki

Średni wymiar referencyjny we wszystkich grupach wynosił około 3 mm. W grupach stentowych uzyskano istotnie lepszy wynik angiograficzny zabiegu angioplastycznego (większa minimalna średnica zwężenia oraz mniejszy rezydualny stopień zwężenia).

Częstość przepływu krwi typu TIMI III nie różniła się istotnie pomiędzy analizowanymi grupami. W grupie leczonej POBA odsetek ten wyniósł 94,9% i 96,1% (odpowiednio z abcyksymabem i bez), natomiast w grupie poddanej stentowaniu — 93,8% i 96,1% (odpowiednio z abcyksymabem i bez).

Duże powikłania kliniczne wystąpiły u 14,3% chorych włączonych do badania CADILLAC, jednak

istotnie rzadziej w grupach stentowych (10,9% i 10,8% odpowiednio z abcyksymabem i bez) niż w grupie POBA (19,3% i 15,2% odpowiednio z i bez abcyksymabem). Co prawda śmiertelność, udary mózgu oraz ponowne zawały u pacjentów włączonych do badania CADILLAC nie różniły się istotnie pomiędzy poszczególnymi grupami (tab. 1–3), jednak w grupie POBA obserwowano obniżenie śmiertelności po użyciu abcyksymabu (POBA + abcyksymab 2,3% vs. POBA 4,3%). Natomiast ponowna rewaskularyzacja serca istotnie rzadziej była wykonywana w grupie leczonej implantacją stentu, przy braku istotnego wpływu użytego abcyksymabu (tab. 4).

Częstość podostrej zakrzepicy wewnątrzstentowej była istotnie niższa w grupie otrzymującej abcyksymab (0% vs. 1%) niż w grupie nieotrzymującej tego leku.

Powikłania krwotoczne we wszystkich grupach były podobne i niskie. W sumie około 4% chorych wymagało transfuzji, a u około 0,4% wystąpiły krwawienia wewnątrzczaszkowe.

Konkluzje

1. Pierwotna implantacja stentu MultiLink u chorych z AMI (z wyłączeniem wstrząsu kardiogenego) zapewnia znamienne wyższą przeżywalność (bez nowych epizodów) w porównaniu z pierwotną POBA.

2. Implantacja stentu MultiLink w odróżnieniu od badania Stent PAMI nie powodowała obniżenia częstości przepływu krwi typu TIMI III ani nie zmniejszała przeżywalności w porównaniu z pierwotną POBA.
3. Uzyskany odsetek przepływu krwi typu TIMI III (95–96%) pacjentów z AMI spowodował istotne obniżenie śmiertelności wewnątrzszpitalnej w porównaniu z leczeniem trombolitycznym (ok. 3% vs. ok. 6,5%). Użycie abcyksymabu w grupie poddanej POBA redukowało śmiertelność oraz poprawiało 6-miesięczną przeżywalność bez dolegliwości.
4. Użycie abcyksymabu u chorych z AMI poddanych pierwotnej implantacji stentu MultiLink nie wiązało się z istotną poprawą kliniczną. Jednak dożylnie podanie abcyksymabu obniża wewnątrzszpitalne incydenty nawrotu niedokrwienia oraz ponownej rewaskularyzacji w grupach pierwotnego PTCA oraz STENT.
5. Dołączenie do leczenia abcyksymabu nie zwiększa istotnie powikłań krwotocznych.

Tabela 1. Śmiertelność w obserwacji 6-miesięcznej

POBA	POBA + Abcyksymab	STENT	STENT + Abcyksymab
4,3%	2,3%	2,8%	3,8%

POBA vs. STENT = NS

Tabela 2. Udary mózgu w obserwacji 6-miesięcznej

POBA	POBA + Abcyksymab	STENT	STENT + Abcyksymab
0,8%	0,8%	1,2%	1,7%

POBA vs. STENT = NS

Tabela 3. Ponowne zawały serca w obserwacji 6-miesięcznej

POBA	POBA + Abcyksymab	STENT	STENT + Abcyksymab
1,6%	2,1%	1,2%	2,3%

POBA vs. STENT = NS

Tabela 4. Ponowna rewaskularyzacja serca w obserwacji 6-miesięcznej

POBA	POBA + Abcyksymab	STENT	STENT + Abcyksymab
14,2%	12,1%	7,4%	5,0%

POBA vs. STENT; p = 0,00006

Komentarz

Analiza danych z badania CADILLAC dowodzi, iż dla chorych z AMI leczeniem z wyboru powinna być pierwotna implantacja stentu. Natomiast u pacjentów niekwalifikujących się do pierwotnej implantacji stentu podanie abcyksymabu powinno uzupełnić angioplastykę balonową.

Redakcja „Kardiologii Inwazyjnej” dziękuje firmie Cordis za pomoc w przygotowaniu materiałów fotograficznych do tego numeru Biuletynu