

# PCI u pacientů se stabilní anginou pectoris: Proti

Prof. MUDr. Jaromír Hradec, CSc., FESC  
3. Interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

XXVI. výroční sjezd České kardiologické společnosti  
Brno 2018





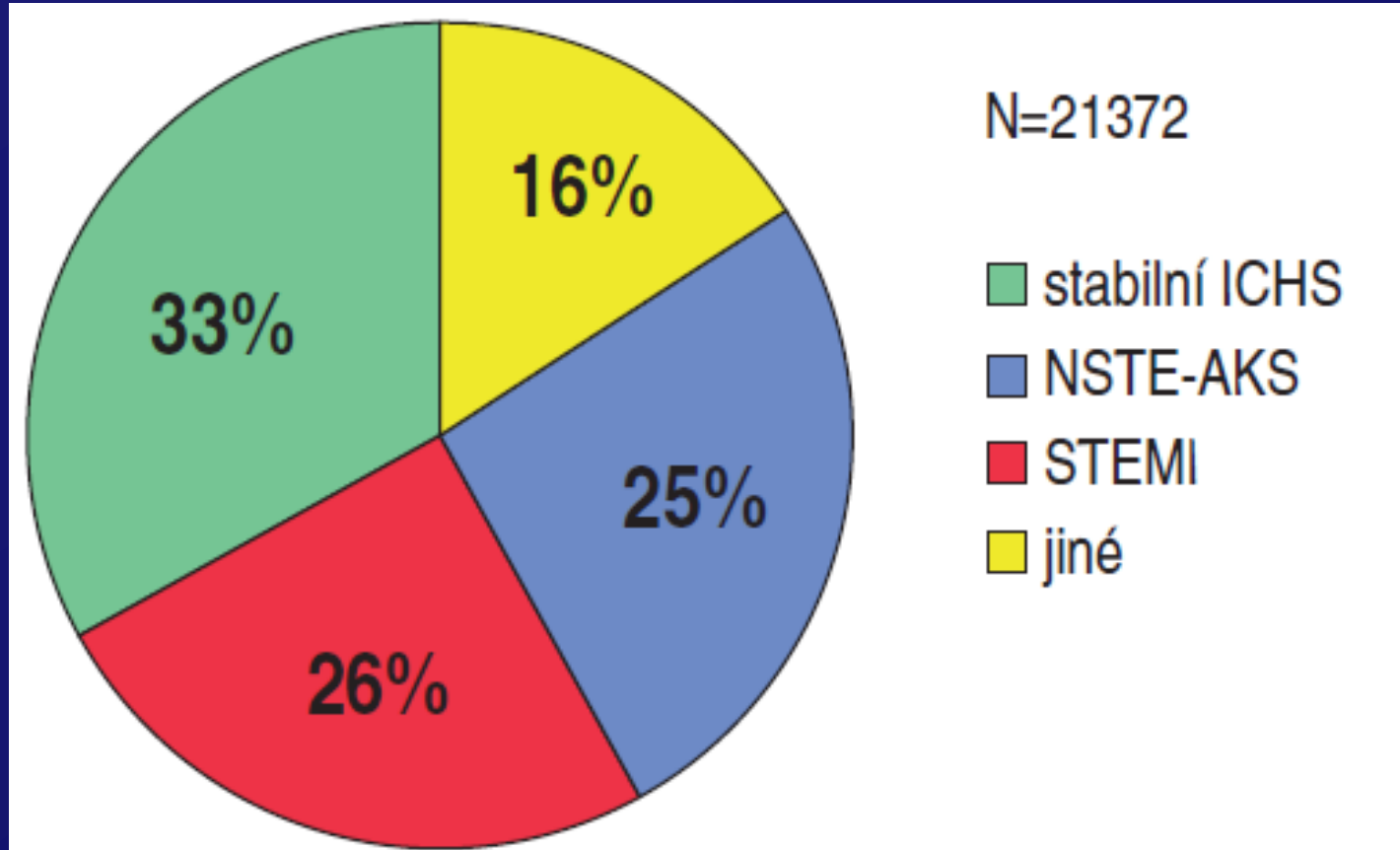
**Neměl bych raději začít  
dělat ECHO?**



Předesílám, že rozhodně nechci nikoho přesvědčovat o tom, že ve srovnání s PCI je farmakoterapie (OMT) u všech nemocných lepší.

PCI je jednoznačně lepší u  
nemocných s akutními  
koronárními syndromy, u STEMI  
je léčbou první volby (ovšem  
vždy doprovázená/následovaná  
OMT!)

# Klinické indikace PCI v ČR



*Kala P, Želízko M, Vojáček J. Národní registr KV intervencí, Interv Akut Kardiol 2007;6:152-154.*

# Přehled vybraných KV intervencí 2012

- Celk. počet PCI 21 145
  - z toho pro: SICHS 6 700 (31,3%)
  - NSTEMI 5 625 (26,3%)
  - STEMI 5 489 (25,6%)
  - jiné dg. 3 600 (16,8%)
- 30tidenní mortalita 0,8% (!)
- 1-roční mortalita 4% (!!!)  
(vysoké riziko u nemocných se stabilní ICHS  
= 1-roční mortalita >3%)

# Obecné cíle léčby stabilní ICHS

- Zlepšit prognózu nemocných (prodloužit jim život)
- Zmenšit potíže (zlepšit kvalitu života)

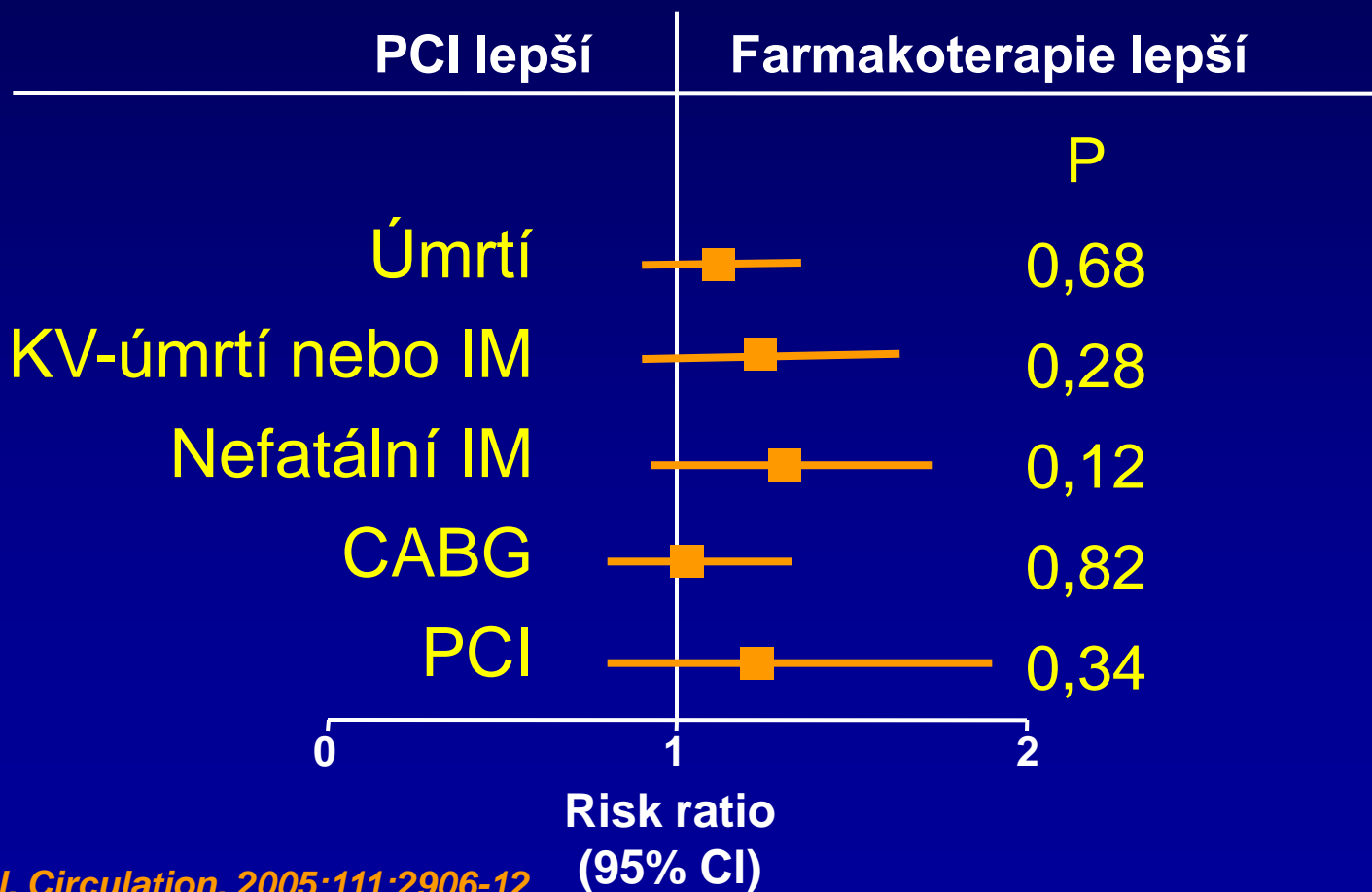
# Obecné cíle léčby stabilní ICHS

- Zlepšuje PCI u stabilní ICHS prognózu (prodlužuje život)?
- Zmenšit potíže (zlepšit kvalitu života)



# PCI vs FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA CHRONICKÝCH FOREM ICHS

Metaanalýza 11 randomizovaných studií; N = 2,950



# Studie COURAGE

## *The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 12, 2007

VOL. 356 NO. 15

### Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease

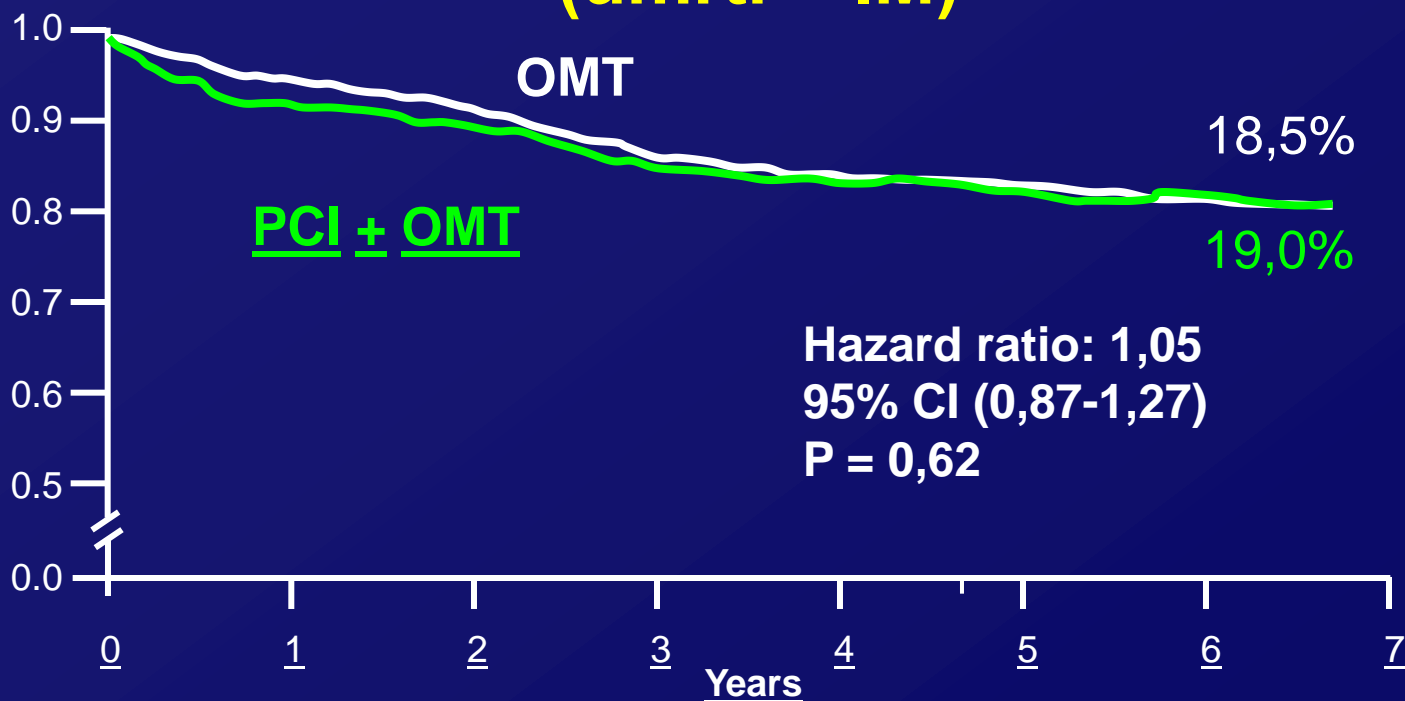
William E. Boden, M.D., Robert A. O'Rourke, M.D., Koon K. Teo, M.B., B.Ch., Ph.D., Pamela M. Hartigan, Ph.D., David J. Maron, M.D., William J. Kostuk, M.D., Merrill Knudtson, M.D., Marcin Dada, M.D., Paul Casperson, Ph.D., Crystal L. Harris, Pharm.D., Bernard R. Chaitman, M.D., Leslee Shaw, Ph.D., Gilbert Gosselin, M.D., Shah Nawaz, M.D., Lawrence M. Title, M.D., Gerald Gau, M.D., Alvin S. Blaustein, M.D., David C. Booth, M.D., Eric R. Bates, M.D., John A. Spertus, M.D., M.P.H., Daniel S. Berman, M.D., G.B. John Mancini, M.D., and William S. Weintraub, M.D., for the COURAGE Trial Research Group\*

- 2287 pacientů se stabilní ICHS randomizovaných k PCI + OMT nebo samotné OMT
- Primární endpoint: úmrtí nebo IM

*Boden et al NEJM 2007*



# Strategie rutinní PCI u chronické ICHS nesnížila výskyt primárního endpointu (úmrtí + IM)



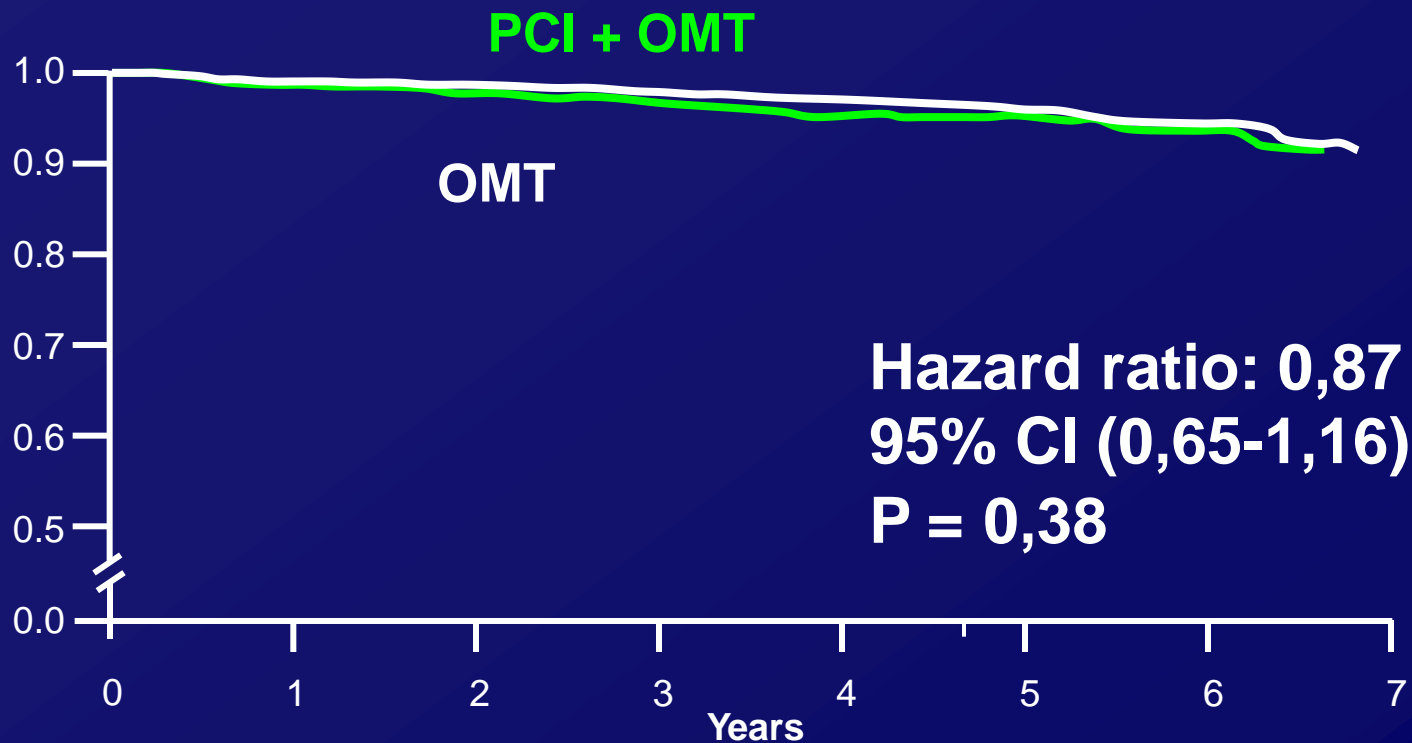
## Number at Risk:

|     | 0    | 1    | 2   | 3   | 4   | 5   | 6   | 7  |
|-----|------|------|-----|-----|-----|-----|-----|----|
| OMT | 1138 | 1017 | 959 | 834 | 638 | 408 | 192 | 30 |
| PCI | 1149 | 1013 | 952 | 833 | 637 | 417 | 200 | 35 |

*Boden et al NEJM 2007*



# PCI nezlepšila přežívání



## Number at Risk

|     |      |      |      |     |     |     |     |    |
|-----|------|------|------|-----|-----|-----|-----|----|
| OMT | 1138 | 1073 | 1029 | 917 | 717 | 468 | 302 | 38 |
| PCI | 1149 | 1094 | 1051 | 929 | 733 | 488 | 312 | 44 |

*Boden WE et al NEJM 2007*

# Studie BARI 2D

## *The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JUNE 11, 2009

VOL. 360 NO. 24

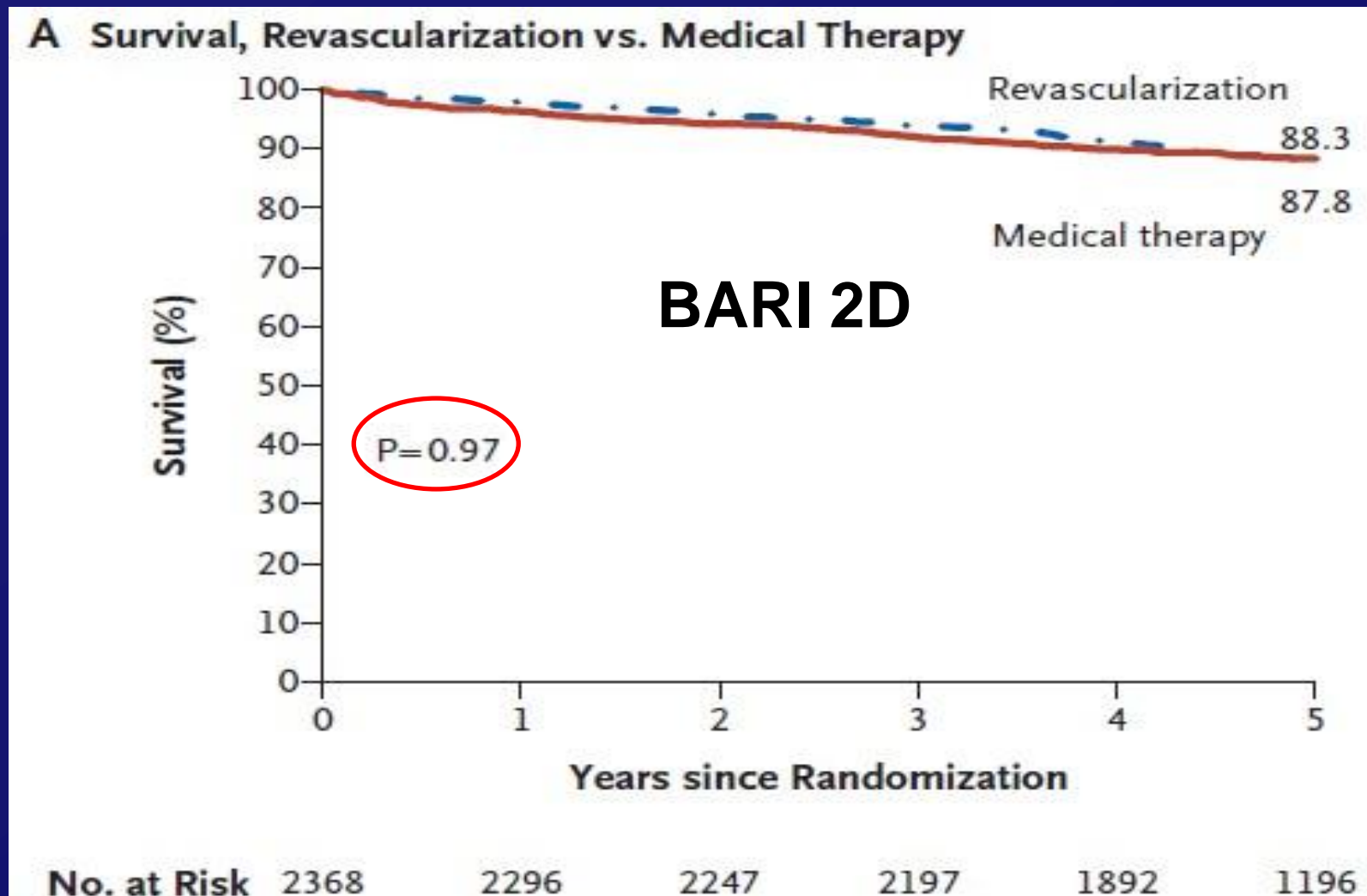
### A Randomized Trial of Therapies for Type 2 Diabetes and Coronary Artery Disease

The BARI 2D Study Group\*

- 2368 pacientů s diabetes mellitus typu 2 a stabilní ICHS randomizovaných k okamžité revaskularizaci + OMT nebo k samotné OMT
- Primární endpoint: celková mortalita

***BARI 2D Study Group. N Engl J Med 2009;360:2503-2515.***

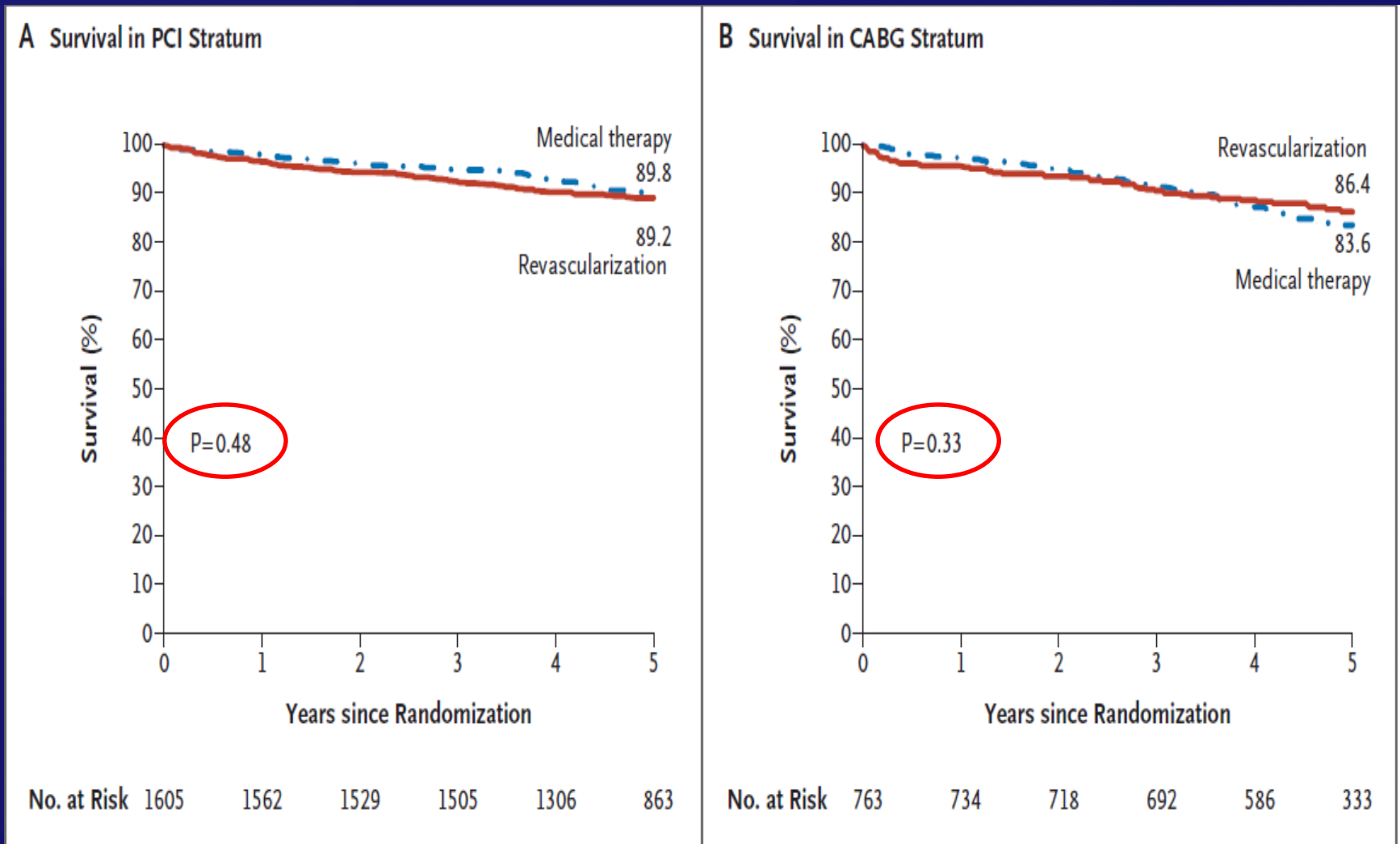
# Okamžitá revaskularizace u nemocných s DM 2. typu a stabilní ICHS nezlepšila přežívání



*BARI 2D Study Group. N Engl J Med 2009*

# Přežívání ve studii BARI 2D podle způsobu revaskularizace

## PCI vs. CABG indikovaná podle oš. lékaře



35% DES (od dubna 2003: 61% DES)

84% štěpů IMA

# Studie FAME 2: FFR-guided PCI vs. OMT u stabilní ICHS

*NEJM 2012;367:991-1001.*

Nemocní se stabilní ICHS indikovaní k PCI + DES pro stenózu 1, 2 nebo 3 tepen; N = 1220

FFR u všech cílových lézí

Randomizovaná studie

Registr

Minimálně 1 stenóza  
s  $\text{FFR} \leq 0,80$  (n=888)

Randomizace 1:1

PCI + MT

MT

Všechny FFR > 0,80  
(n=332)

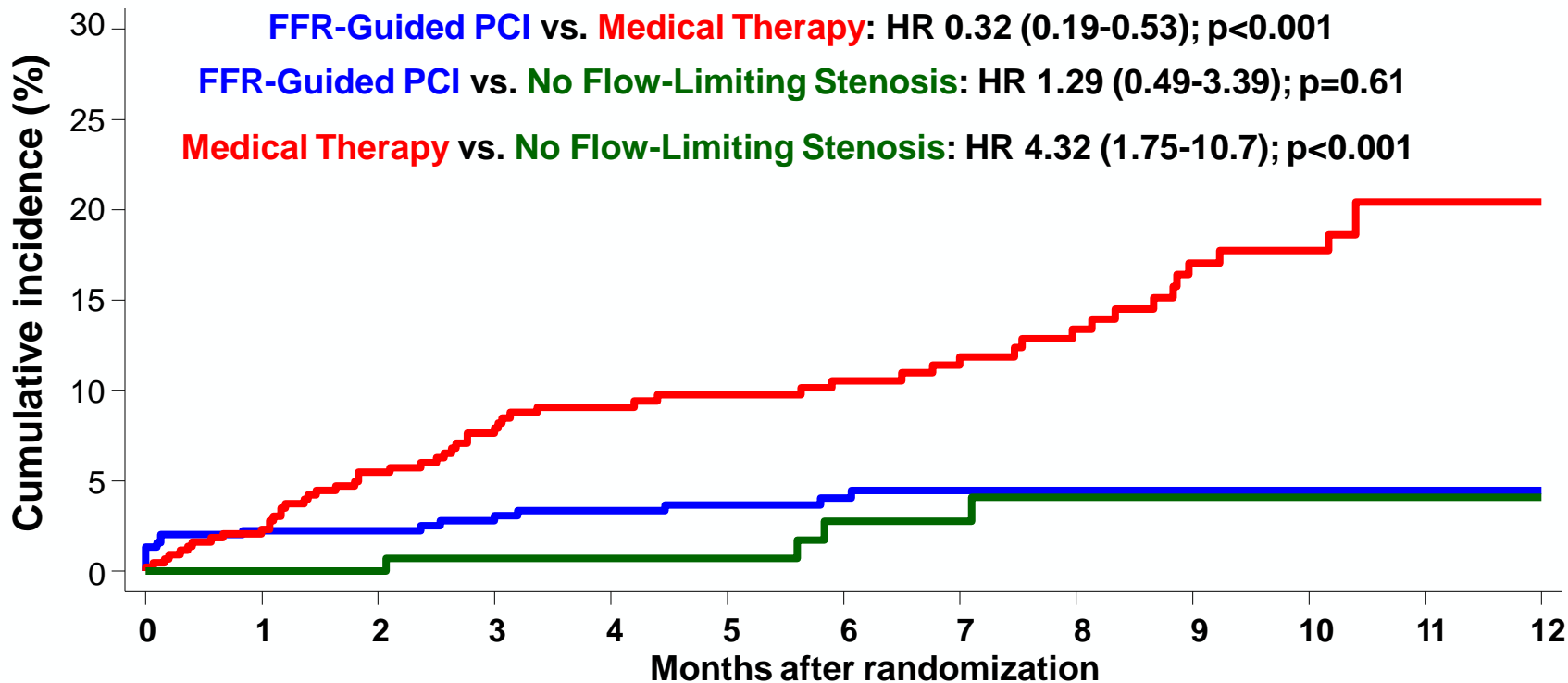
MT

Sledování za 1, 6 měsíců a 1, 2, 3, 4, a 5 roků



# Studie FAME 2

Primární endpoint: celk. mortalita, IM, urgentní revaskularizace



No. at risk

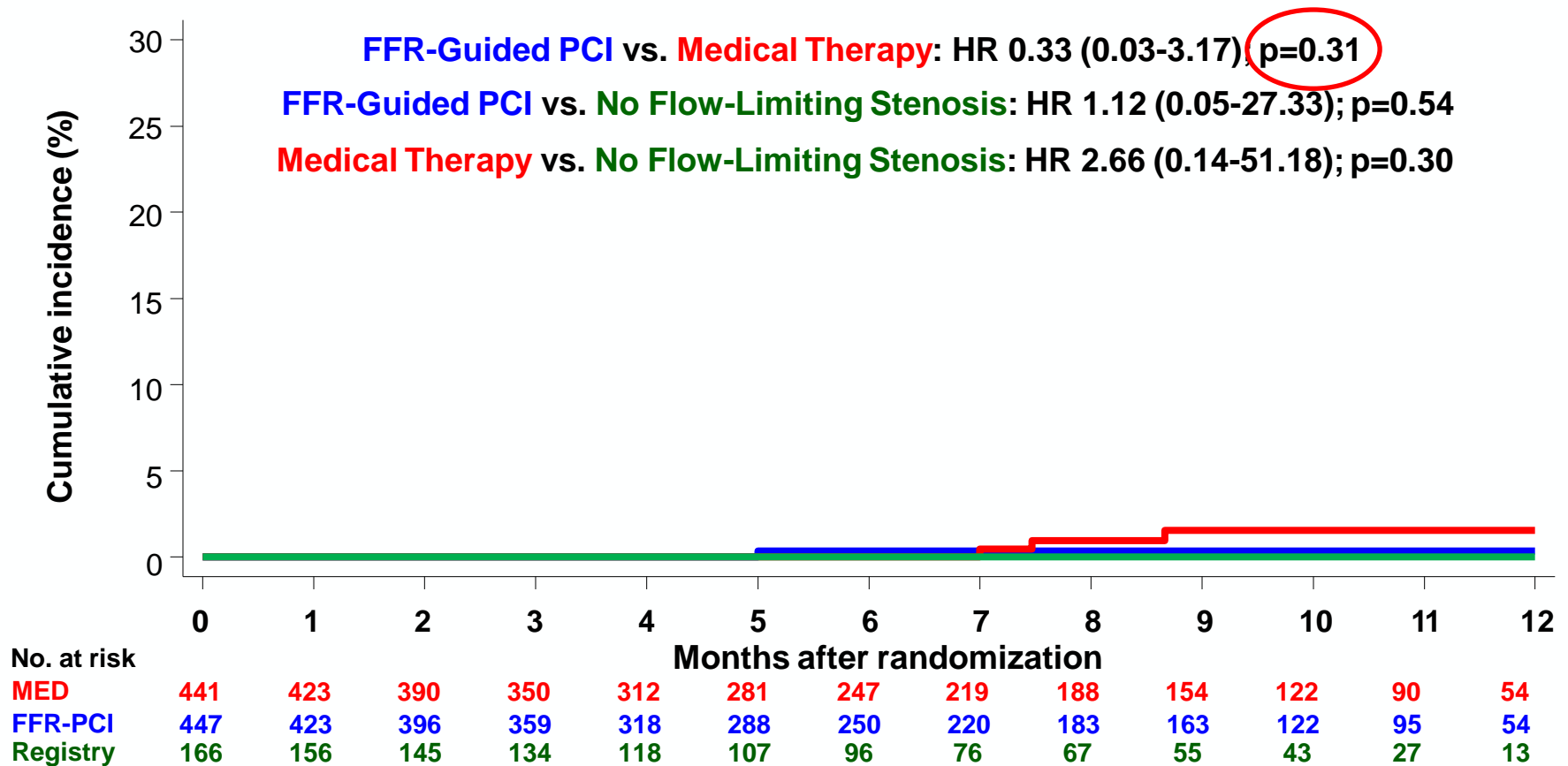
|          |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |    |    |
|----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|
| MED      | 441 | 414 | 370 | 322 | 283 | 253 | 220 | 192 | 162 | 127 | 100 | 70 | 37 |
| FFR-PCI  | 447 | 414 | 388 | 351 | 308 | 277 | 243 | 212 | 175 | 155 | 117 | 92 | 53 |
| Registry | 166 | 156 | 145 | 133 | 117 | 106 | 93  | 74  | 64  | 52  | 41  | 25 | 13 |

Předčasně ukončeno po randomizaci 888 pts (54%),  
 Prům. doba sledování 7 měsíců (plánovaná 2 roky)

De Bruyne et al. NEJM 2012;367:991-1001.

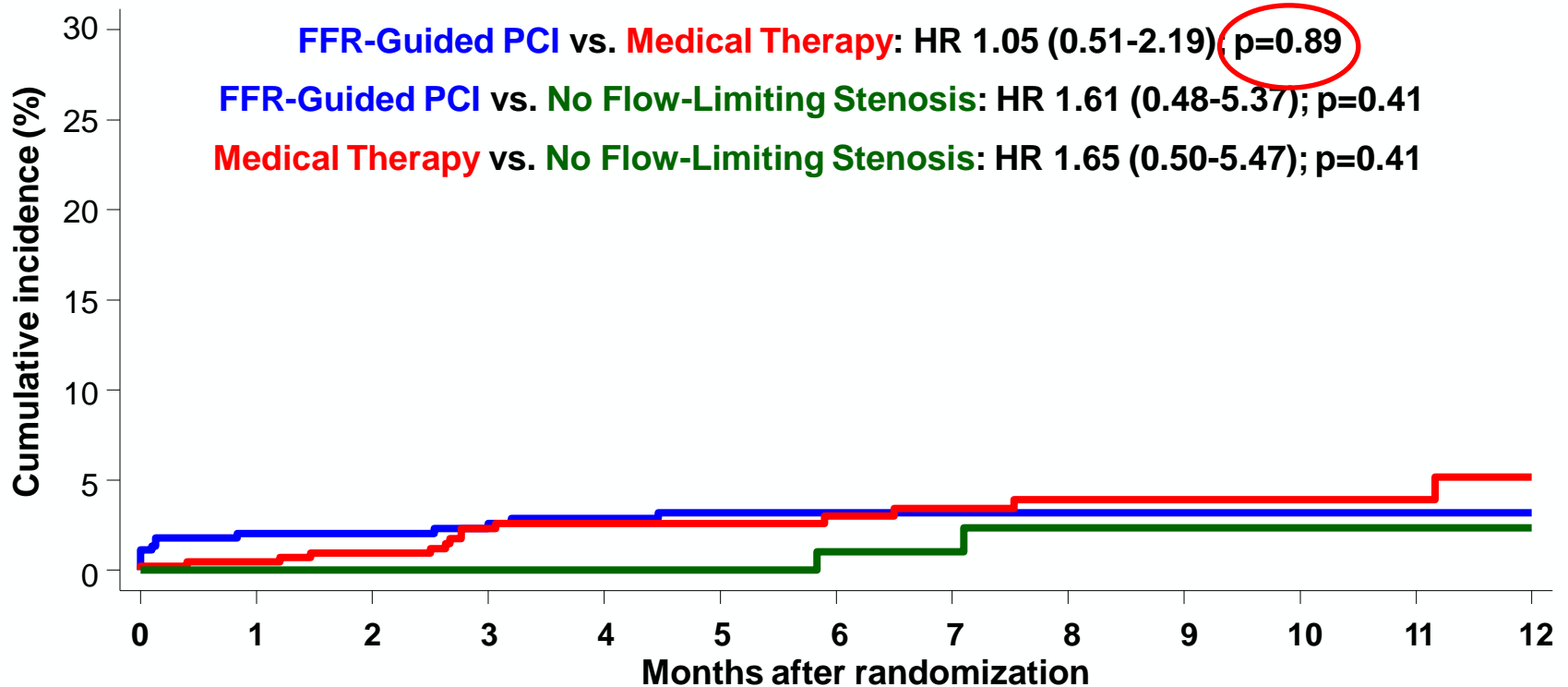
# Studie FAME 2

Žádný rozdíl v celkové mortalitě



# Studie FAME 2

## Žádný rozdíl ve výskytu IM

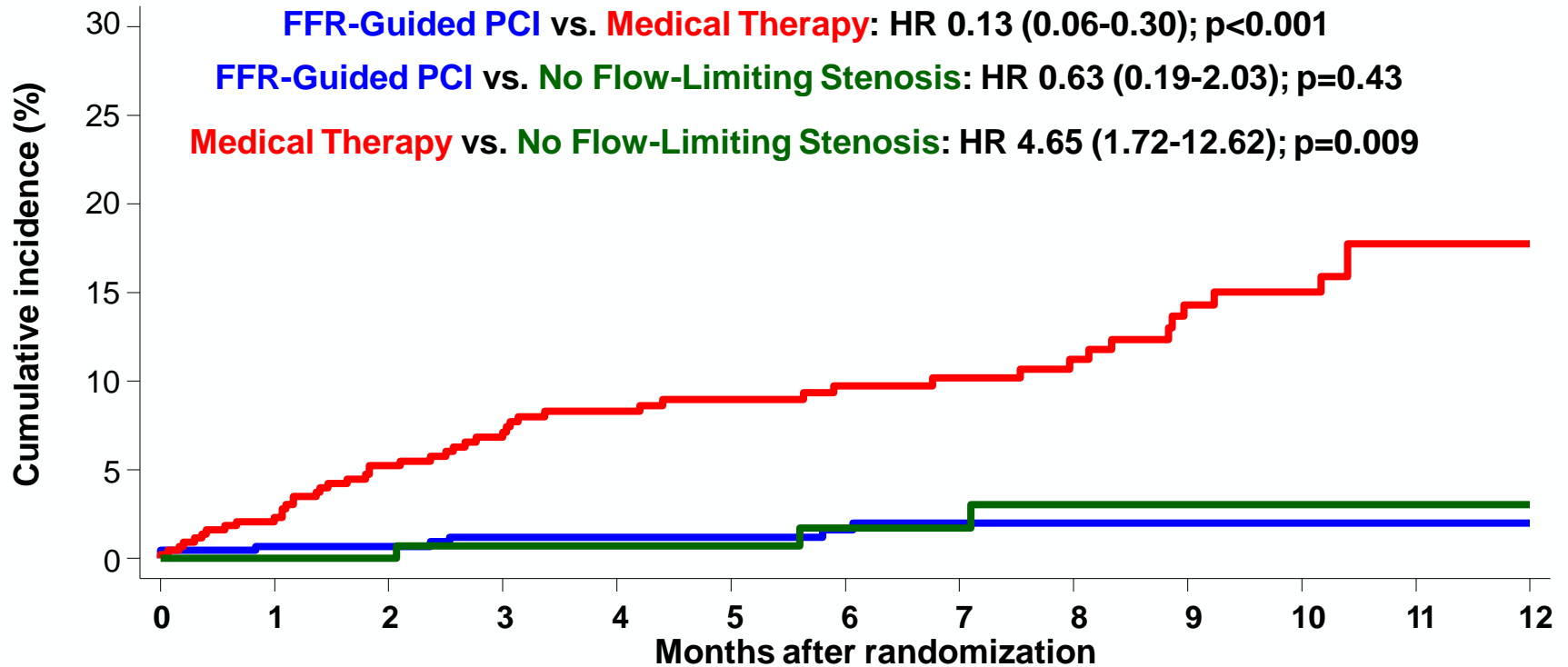


No. at risk

|                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |    |    |
|-----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|
| <b>MED</b>      | 441 | 421 | 386 | 341 | 304 | 273 | 239 | 212 | 182 | 148 | 117 | 85 | 48 |
| <b>FFR-PCI</b>  | 447 | 414 | 388 | 352 | 309 | 278 | 244 | 214 | 177 | 157 | 119 | 94 | 54 |
| <b>Registry</b> | 166 | 156 | 145 | 134 | 118 | 107 | 95  | 75  | 65  | 53  | 42  | 26 | 13 |

# Studie FAME 2

Výskyt prim. EP je dán výhradně urgentními revaskularizacemi



No. at risk

|          |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |    |    |
|----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|
| MED      | 441 | 414 | 371 | 325 | 286 | 256 | 223 | 195 | 164 | 129 | 101 | 71 | 38 |
| FFR-PCI  | 447 | 421 | 395 | 356 | 315 | 285 | 248 | 217 | 180 | 160 | 119 | 93 | 53 |
| Registry | 166 | 156 | 145 | 133 | 117 | 106 | 94  | 75  | 65  | 53  | 42  | 26 | 13 |

De Bruyne et al. NEJM 2012;367:991-1001.

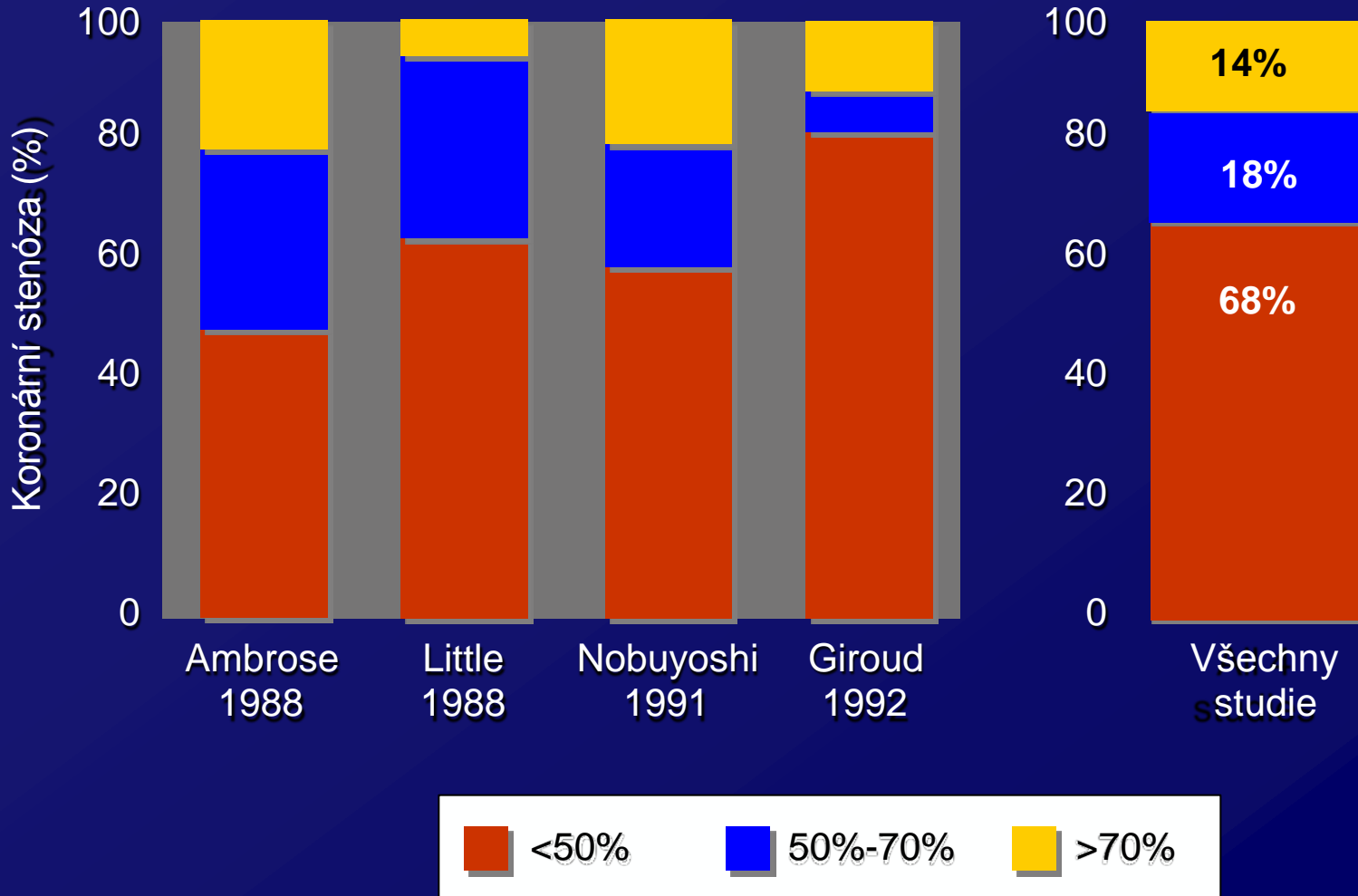
## Studie FAME 2

- Studie FAME 2 randomizovala nemocné až po katetrizaci; lékaři, kteří randomizovali nemocné na OMT znali koronární anatomii a výsledek FFR
- Pokud by ve studiích COURAGE a BARI 2D byly součástí primárního endpointu také koronární revaskularizace, byl by mezi oběma rameny studií významný rozdíl
- Nebyl rozdíl v mortalitě ani ve výskytu IM
- Úspěch farmakoterapie a kontrola rizikových faktorů nejsou reportovány

# Tíže stenózy ≠ vulnerabilita plátu

- Disociace mezi angiografickou (nebo fyziologickou) závažností stenózy způsobené příslušným ateromovým plátem a tendencí stát se „culprit“ lézí
- Ateroskleróza je systémové onemocnění s difuzním postižením větších tepen
- Farmakoterapie významně změnila biologii a přirozený vývoj aterotrombotického onemocnění

# Závažnost koronární stenózy před IM



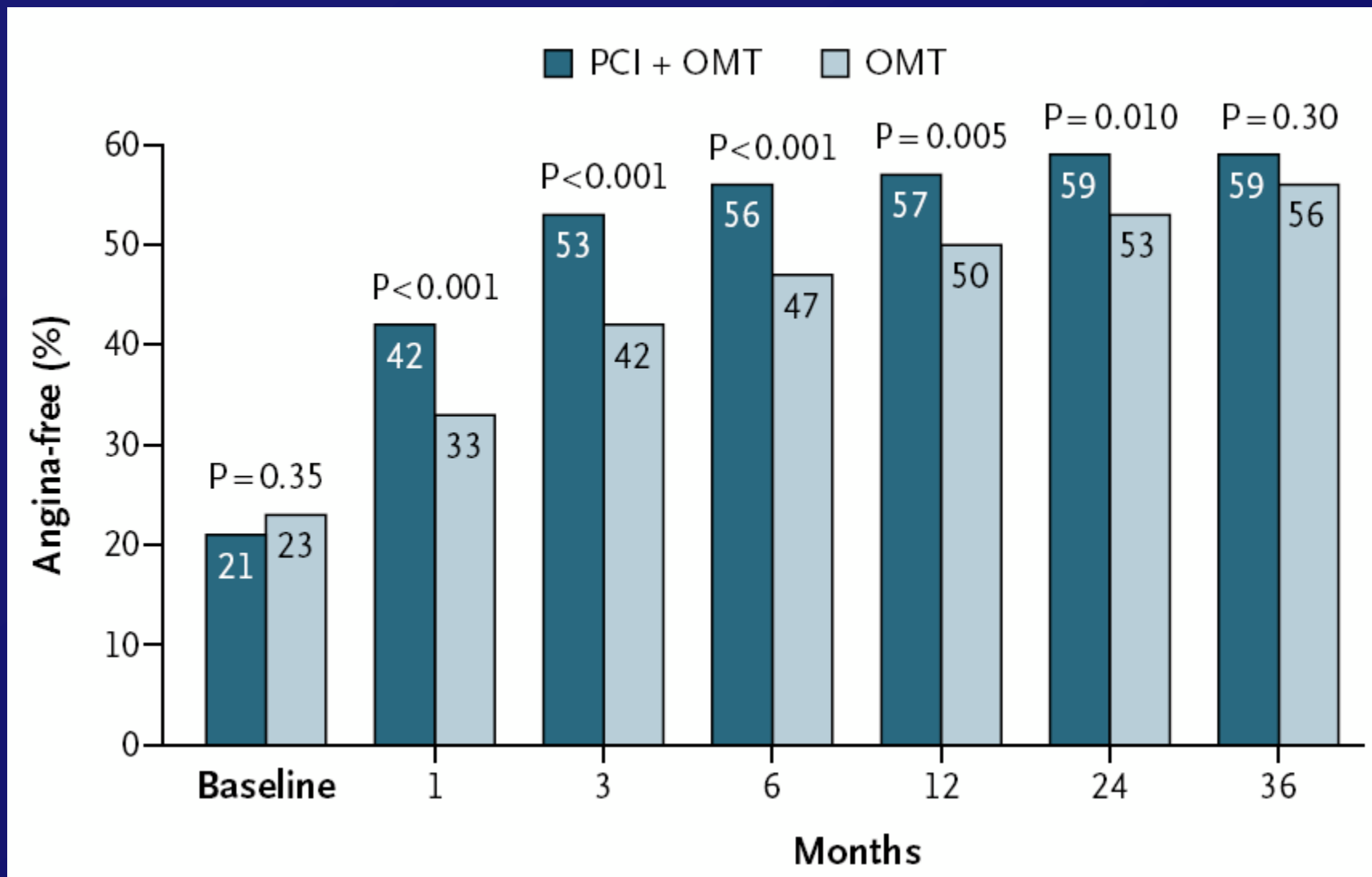
Falk et al. Circulation. 1995;92:657-671.

# Obecné cíle léčby stabilní ICHS

- Zlepšit prognózu nemocných (prodloužit jim život)
- Zmenšuje PCI u stabilní ICHS potíže (zlepšuje kvalitu života)?

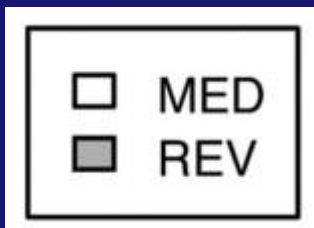
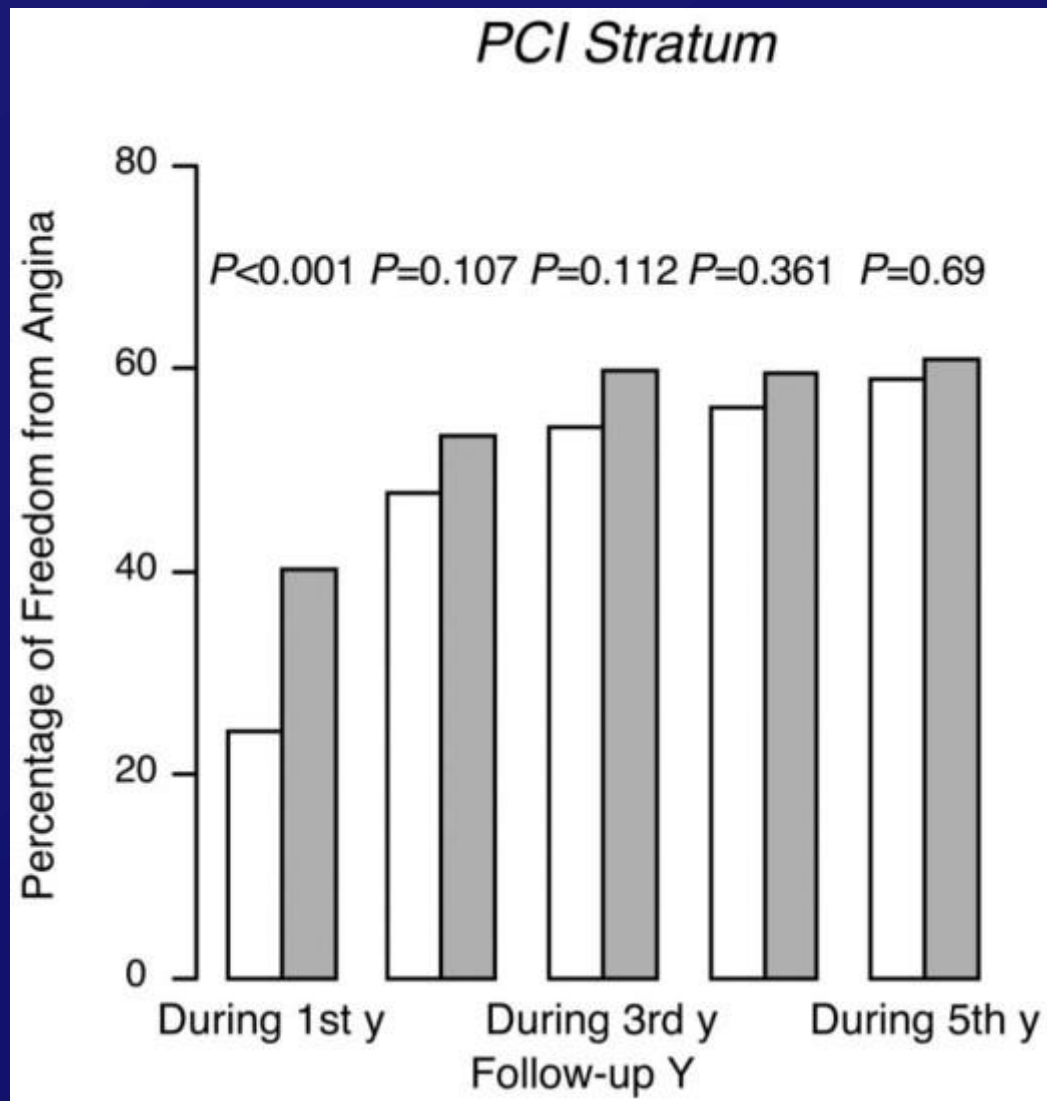


# Podíl nemocných bez AP ve studii COURAGE

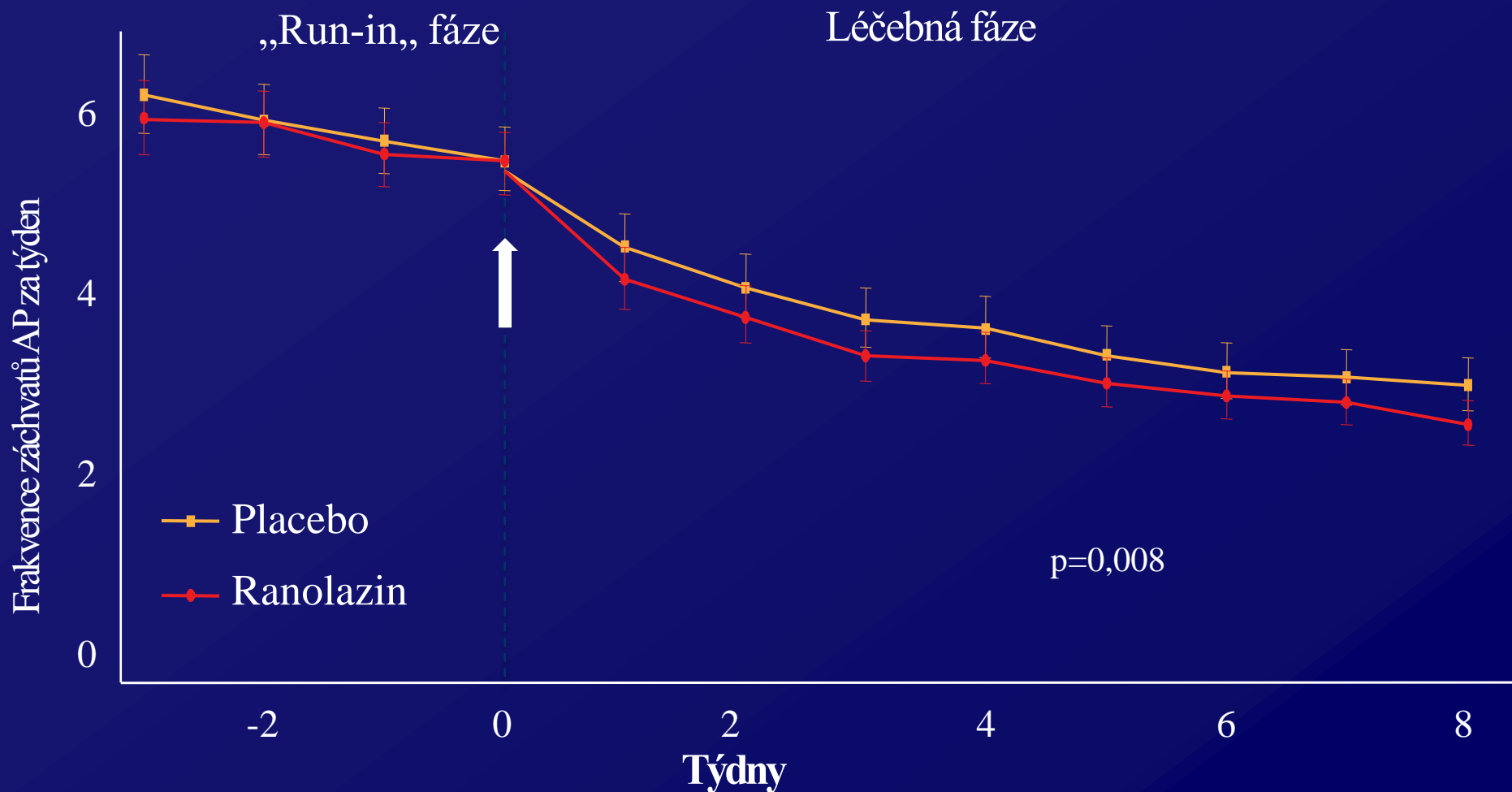


Weintraub et al. NEJM 2008;359:677-87.

# Podíl nemocných bez AP ve studii BARI 2D (PCI)

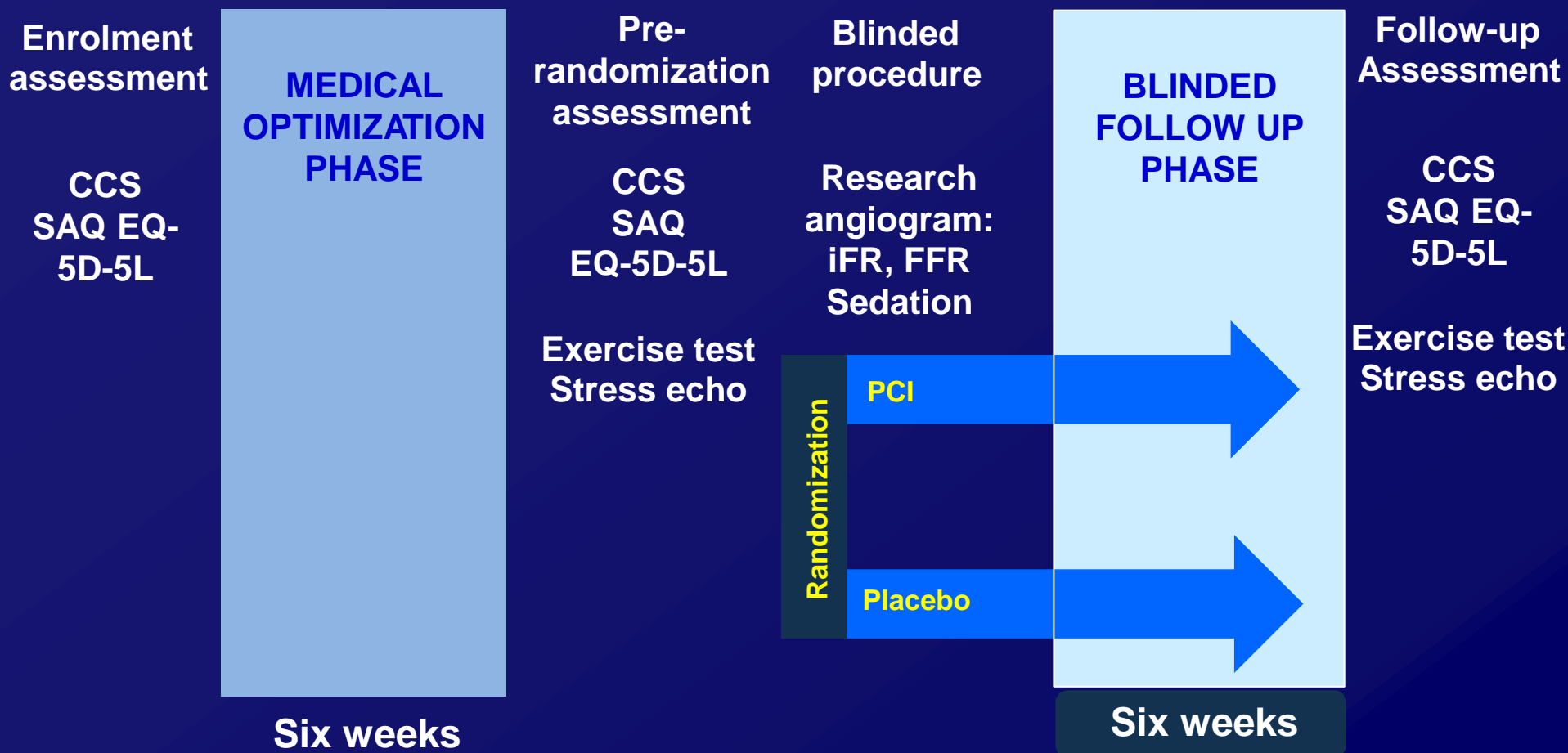


# Záchvaty AP jako endpoint: placebový efekt



# ORBITA: uspořádání studie

*Al-Lamee R et al. Lancet 2018;391:31-40*



**Hypotéza: úleva od symptomů u stabilní AP; PCI prodlužuje dobu zátěže více než placebová procedura**

**Primární EP: rozdíl ve změně doby zátěže mezi oběma rameny**

# Studie ORBITA

230 enrolled Dec 2013 - Jul 2017 in 5 UK sites

Medical optimization phase

30 patients exited

200 patients randomized

PCI (n=105)

Placebo (n=95)

Blinded follow-up phase

4 patients did not complete follow-up

Follow-up (n=105)

Follow-up (n=91)

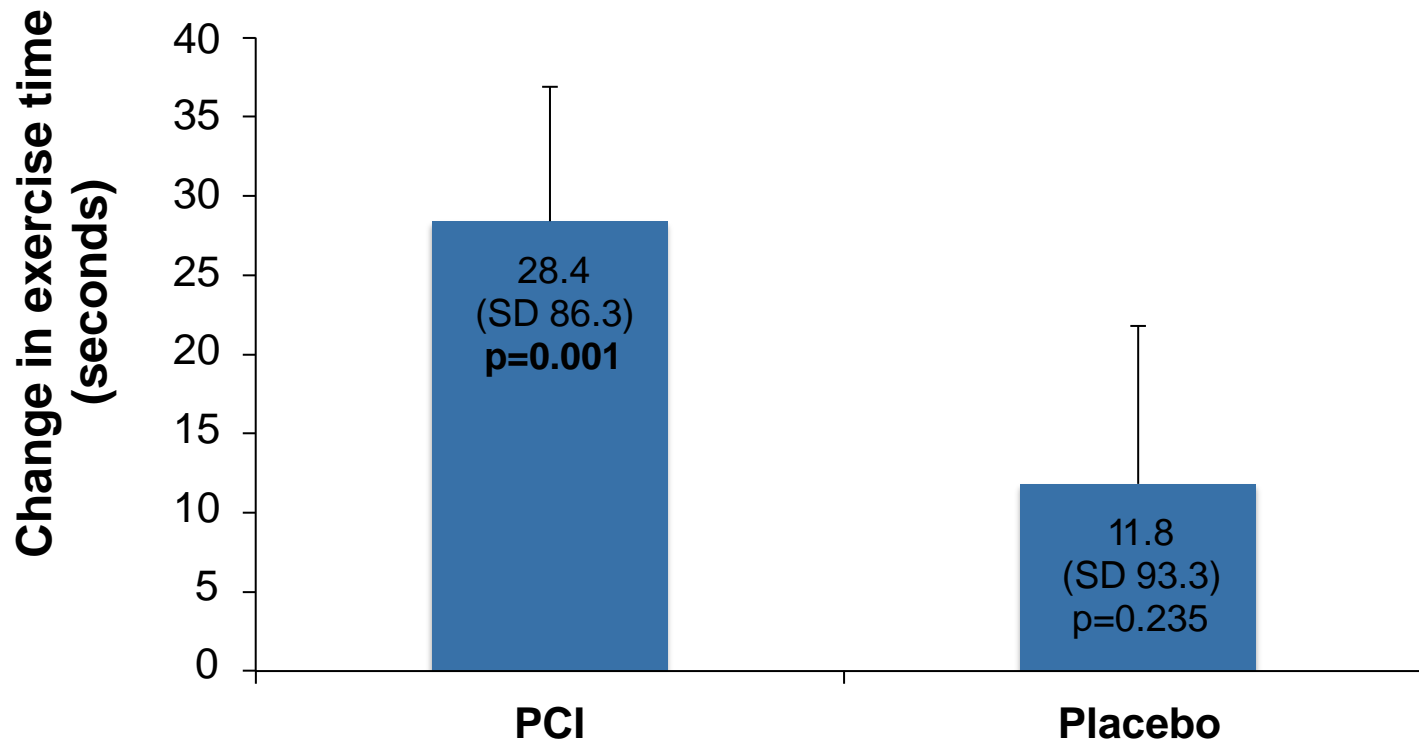


# Závažnost stenózy

|                          | PCI<br>n = 105    | Placebo<br>n = 95 | P     |
|--------------------------|-------------------|-------------------|-------|
| Area stenosis by QCA (%) | 84.6<br>(SD 10.2) | 84.2<br>(SD 10.3) | 0.781 |
| FFR                      | 0.69<br>(SD 0.16) | 0.69<br>(SD 0.16) | 0.778 |
| iFR                      | 0.76<br>(SD 0.22) | 0.76<br>(SD 0.21) | 0.751 |

# Výsledek - primární endpoint

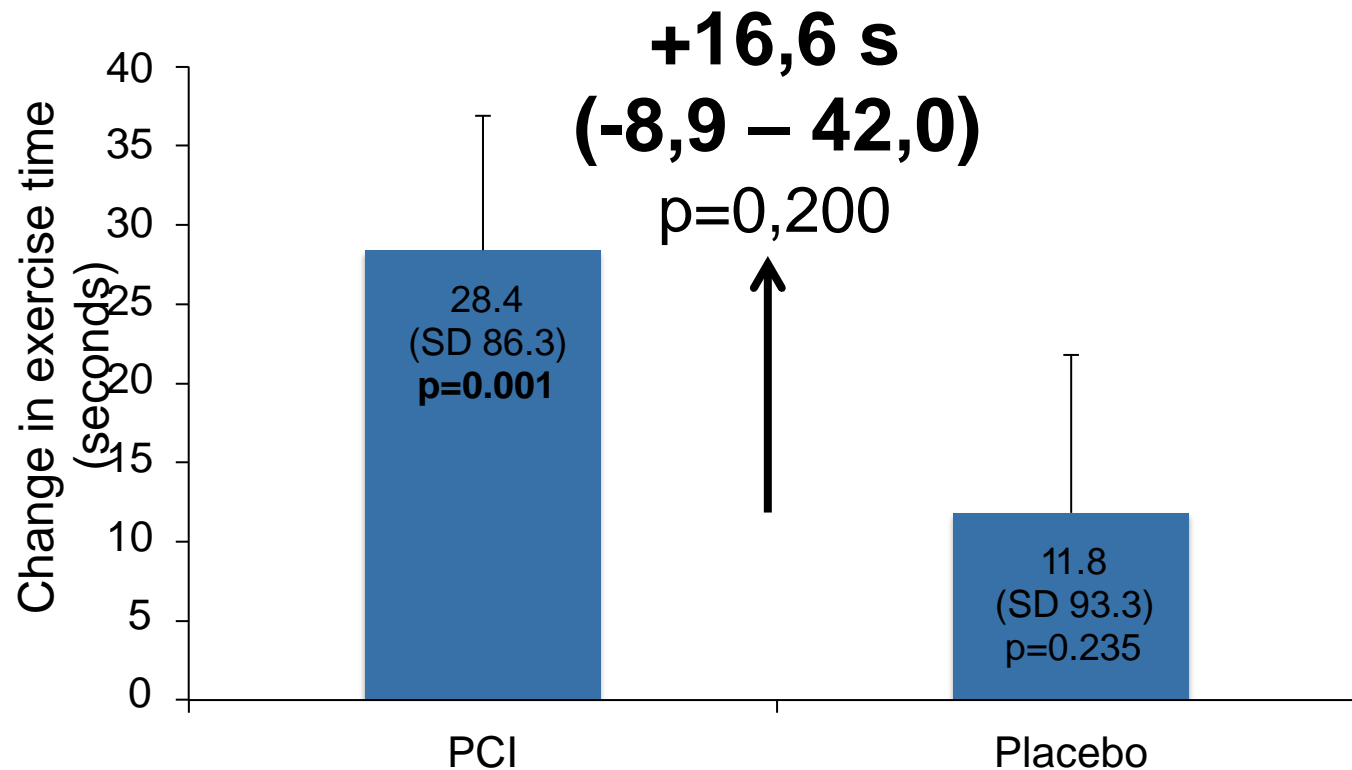
## Změna doby tolerované zátěže



Error bars are standard errors of the mean

# Výsledek - primární endpoint

## Změna doby tolerované zátěže



Error bars are standard errors of the mean



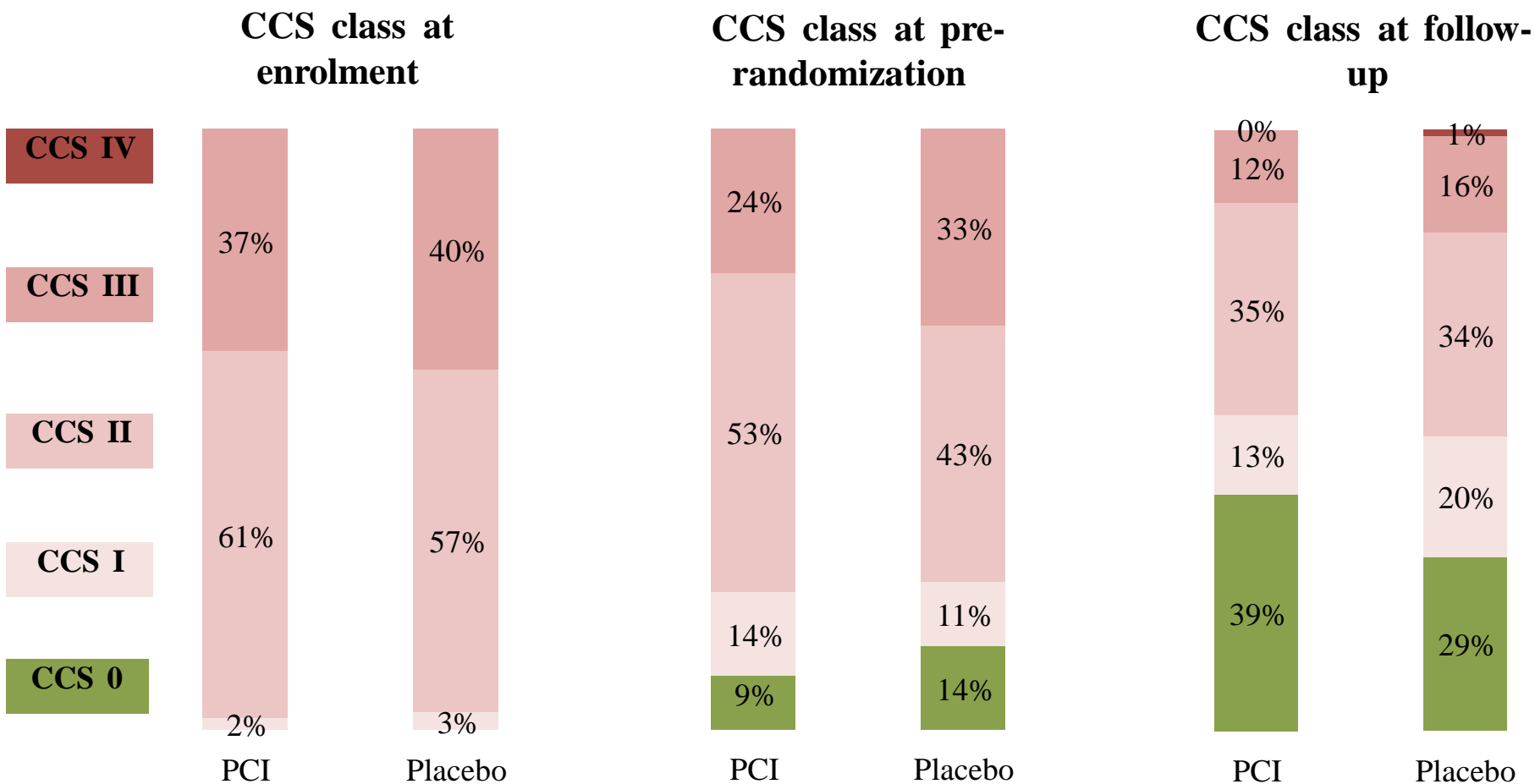
# Výsledek – sekundární endpointy

## Zaslepené zhodnocení zmenšení ischemie

| Peak stress wall motion index score       | PCI<br>n = 80                             | Placebo<br>n = 57 |
|---|---|-------------------|
| Pre-randomization                         | 1.11 (0.18)                               | 1.11 (0.18)       |
| Follow-up                                 | 1.03 (0.06)                               | 1.13 (0.19)       |
| $\Delta$ (Pre-randomization to follow-up) | -0.08<br>(0.17)                           | 0.02<br>(0.16)    |
|   | <b>p&lt;0.0001</b>                        | <b>p=0.433</b>    |
| Difference in $\Delta$ between arms       | -0.09 (-0.15 to -0.04)<br><b>p=0.0011</b> |                   |

# Výsledek – sekundární endpointy

*Třída CCS se v obou větvích zlepšila*



# Závěry

- ORBITA je první placebem kontrolovaná randomizovaná studie PCI u stabilní AP
- Plocha stenózy (QCA) 84,4%, FFR 0,69, iFR 0,76
- PCI byla bezpečná a fyziologicky účinná
- PCI významně snížila ischemickou zátěž hodnocenou zátěžovou echokg
- V této angiograficky vedené studii nebyl u nemocných s významnou stenózou jedné věnčité tepny nalezen rozdíl ve změně doby zátěže mezi PCI a placebem

# ORBITA v kontextu

- **Onemocnění jedné tepny**
  - aby byla možná úplná revaskularizace
- **PCI vedená anginou + angiogramem**
  - v souladu s obecnou praxí
- **Důraz na symptomatickou úlevu**
  - nikoliv na riziko nebo klinické příhody
- **Intenzivní farmakoterapie**
  - v souladu s doporučenými postupy

# **Příklady některých invazivních léčebných postupů, jejichž neúčinnost odhalila až placebem kontrolovaná studie**

- Vinebergova operace
- Perkutánní transmyokardiální laserová revaskularizace
- Katetrizační radiofrekvenční renální sympatická denervace
- VEGF (vaskulární endoteliální růstový faktor)

„Performing PCI is like having sex...  
Everybody likes it...  
But nobody cares about long-term results...“

*P. Verghout v diskuzi k přednášce na výročním kongresu ESC 2002*

**Děkuji Vám za pozornost!**

