



Endovaskulárna liečba ako metóda prvej voľby u pacientov s kritickou končatinovou ischémiou – BASIL-2

Autor:

▪



doc. MUDr. **Juraj Maďarič**, PhD., MPH
Klinika angiológie LF UK a NÚSCH, a.s., Bratislava

Pacienti s kritickou končatinovou ischémiou a potrebou infra-popliteálnej revaskularizácie, či už so súčasnou potrebou alebo bez potreby femoro-popliteálneho riešenia, profitujú významne viac z endovaskulárnej liečby ako stratégie prvej voľby v porovnaní s končatinovou revaskularizáciou pomocou venózneho bypassu ako metódou prvej voľby.

Jedným s „highlightov“ tohtoročného *Charing Cross Sympózia*, ktoré prebehlo v apríli v Londýne, bolo oznámenie výsledkov štúdie BASIL-2, ktorá bola zároveň publikovaná v prestížnom časopise *Lancet* (1).

Multicentrická randomizovaná štúdia BASIL-2 (Bypass versus angioplasty for severe ischaemia of the leg) analyzovala 345 pacientov s kritickou končatinovou ischémiou (CLI) výlučne aterosklerotickej etiológie s potrebou infrapopliteálnej revaskularizácie, s alebo bez súčasnej potreby femoro-popliteálnej revaskularizácie s cieľom zabezpečenia končatinovej perfúzie.

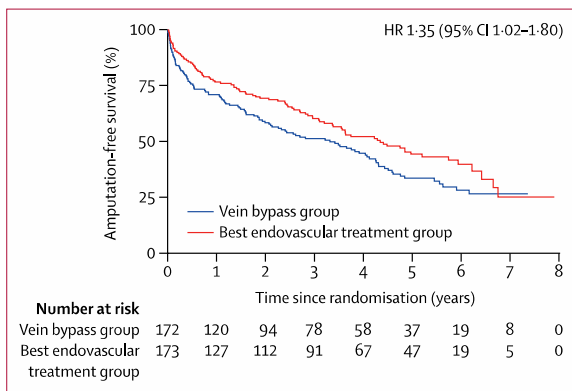
Štúdia bola realizovaná v rokoch 2014-2020 v 41 centrách vo Veľkej Británii, Švédsku a Dánsku. Jej cieľom bolo porovnať efektívnosť **paušálneho** použitia venózneho bypassu, ako prvej liečebnej stratégie končatinovej revaskularizácie (n=172), v porovnaní s **paušálnou** endovaskulárnou intervenciou, ako metódou prvej voľby (n=173) v prevencii vysokej končatinovej amputácie a mortality u pacientov s CLI.

Väčšinu pacientov tvorili muži (81%), priemerný vek v súbore bol 72.5 roka (62.7-79.3). Na väčšinu venózných bypassov bol použitý štep z vena saphena magna s proximálnou anastomózou v oblasti arteria femoralis communis alebo arteria femoralis superficialis. Väčšina endovaskulárnych intervencií bola realizovaná s použitím obyčajných PTA balónov so selektívnym použitím stentov alebo liečivom potaňovaných stentov. Pacienti boli sledovaní minimálne počas 2 rokov. Primárny cieľový parameter – amputation-free survival bol definovaný ako čas do prvej vysokej končatinovej amputácie (v úrovni nad členkom) alebo do úmrtia pacienta z akejkoľvek príčiny.

Podľa výsledkov muselo podstúpiť vysokú končatinovú amputáciu alebo zomrelo počas sledovania 63% pacientov randomizovaných na liečbu venóznym bypassom ako prvou stratégiou (n=108), v porovnaní s 53% pacientov zo skupiny riešenej endovaskulárne ako prvou voľbou (n=92) (HR 1.35, 95% CI 1.02-1.08), p=0.037) (ob.1). Znamená to, že revaskularizačná stratégia s paušálnym použitím venózneho

bypassu ako prvej voľby vedie k 35% nárastu amputácií alebo mortality v porovnaní s endovaskulárnym postupom ako prvým riešením.

Výhoda endovaskulárneho postupu spočívala predovšetkým v nižšej mortalite v porovnaní s operačným riešením (HR 1.37;95% CI 1.00-1.87), pričom medián prežívania bol v chirurgickom ramene 3.3 roka a v endovaskulárnom ramene 4.4 roka. Najčastejšími príčinami morbidoty a mortality boli kardiovaskulárne a respiračné ochorenia.



Obr.1: Prežívanie bez amputácie (amputation-free survival) v štúdiu BASIL-2 (1)

- Pacienti s kritickou končatinovou ischémiou s infrapopliteálnym arteriálnym postihnutím sú viac ohrození úmrtím, alebo vysokou končatinovou amputáciou, ak je u nich primárnym spôsobom končatinovej revaskularizácie venózy bypass a nie endovaskulárne intervenčné riešenie.
- Výsledky štúdie BASIL-2 teda nabádajú k voľbe intervenčného riešenia ako prvej zvolenej možnosti revaskularizácie.

Štúdia BEST-CLI

Výsledky štúdie BASIL-2 sa na prvý pohľad zásadne odlišujú od výsledkov inej nedávno zverejnenej multicentrickej randomizovanej štúdie **BEST-CLI**, ktorá bola prvý krát oficiálne prezentovaná na *American Heart Association 2022 Scientific Sessions* koncom minulého roku a zároveň publikovaná v *New England Journal of Medicine* (2).

Podľa štúdie BEST-CLI, do ktorej bolo zaradených 1830 pacientov s CLI a infrainguinálnym arteriálnym postihnutím zo 150 centier, pacienti s použiteľným segmentom vena saphena na chirurgickú revaskularizáciu (n=1434) profitujú viac z bypassevej operácie v porovnaní s intervenčnou liečbou. Chirurgické riešenie viedlo u týchto pacientov počas priemerného času sledovania 2.7 roka k menšiemu počtu významných končatinových príhod (intervencií a vysokých amputácií) v porovnaní s endovaskulárnou liečbou (42.6% vs 57.4%, HR 0.68;95%CI 0.59-0.79; p<0.001). V skupine bez vhodnej vena saphena (n=718) nebol rozdiel počas priemerného sledovania 1.6 roka medzi chirurgickým a endovaskulárnym riešením (42.8% vs 47.7%, p=0.12).

Medzi uvedenými štúdiami sú dôležité rozdiely a limitácie.

1. Primárnym cieľovým parametrom v BEST-CLI bola významná končatinová udalosť (amputácia/reintervencia), alebo celková mortalita. V BASIL-2 to bolo prežívanie bez vysokej končatinovej amputácie (amputation-free survival), alebo celková mortalita.
2. **V štúdiu BEST-CLI, na rozdiel od BASIL-2, nebolo podmienkou zaradenia pacienta do štúdie aj infrapopliteálne postihnutie, čiže populácie neboli úplne porovnateľné.** V BEST-CLI v kohorte 1 s vhodnou VSM bolo v chirurgickom ramene realizovaných 307 femoro-popliteálnych bypassov a v kohorte 2 bez vhodnej VSM 105 femoro-popliteálnych bypassov, zatiaľ čo BASIL-2 štúdia bola zameraná predovšetkým na infrapopliteálne postihnutie.
3. Významnou **limitáciou BEST-CLI** je zaradenie len tých pacientov, ktorí boli vyhodnotení ako vhodní na oba spôsoby revaskularizačného riešenia. Čiže **pacienti nevhodní na chirurgické, alebo na intervenčné riešenie, pacienti s vysokým kardiovaskulárnym rizikom, alebo fragilní pacienti, neboli do štúdie zaraďovaní.** Väčšina centier zaradila menej ako 10 participantov.
4. Limitáciou štúdie BEST-CLI bola skutočnosť, že **len 13% zúčastnených centier malo k dispozícii multidisciplinárny** tím pozostávajúci z cievného chirurga, kardiológa a intervenčného špecialistu. Až 28% centier malo k dispozícii len cievného chirurga realizujúceho chirurgické aj intervenčné výkony. Toto mohlo spôsobiť významné bias už pri zaraďovaní pacientov do štúdie.
5. **Celkovo až ¾ intervenčných výkonov bolo realizovaných cievnymi chirurgami, teda lekármi, ktorí nemuseli byť výlučne špecializovaní na endovaskulárne intervencie ako svoje hlavné zameranie.** Z tohto pohľadu je významná informácia, že až u 15% pacientov v endovaskulárnom ramene bolo zaznamenané skoré technické zlyhanie, pričom skorý crossover z endovaskulárneho do chirurgického ramena tvoril až 16% primárneho cieľového parametra a teda významne ovplyvnil celkové výsledky! Prekvapivé je vysoké % mortality v intervenčnom ramene, čo by mohlo naznačovať realizáciu intervenčných výkonov v celkovej anestéze, ako možnú prax v niektorých chirurgických centrách.
6. Vysoké % použitia obyčajných PTA balónov mohlo limitovať celkové výsledky, ako v štúdiu BEST-CLI, tak aj v štúdiu BASIL-2. Nízke % liečivom potahovaných balónov pravdepodobne súvisí s výsledkami meta-analýzy Katsanosa a spol publikovanými v roku 2018, ktoré naznačovali možnosť zvýšenej 2 ročnej mortality u pacientov liečených liečivom potahovanými balónmi alebo stentami (3).

- **Dá sa teda konštatovať, že presnejšou interpretáciou výsledkov štúdia BEST-CLI je, že táto štúdia nepodporuje intervenčné riešenie ako metódu prvej voľby paušálne u všetkých pacientov s CLI. Pacienti, u ktorých je potrebná revaskularizácia, majú byť zhodnotení v zmysle ich rizikovosti na operačný výkon a majú mať zrealizované USG vyšetrenie vhodnosti vena saphena ako operačného štepu. Pacienti s dobrou VSM sú vhodnými kandidátmi na chirurgické riešenie CLI po individuálnom posúdení angiografického nálezu a celkového operačného rizika pacienta.**

Vzhľadom na rozdielnosť výsledkov sa investigátorské tímy oboch štúdií dohodli na spoločnej meta-analýze dát individuálnych pacientov, čo môže priniesť ďalšie užitočné informácie do tejto problematiky.

Záver

Štúdia BASIL-2 ukázala, že u pacientov s kritickou končatinovou ischémiou a potrebou infrapoplíteálnej revaskularizácie vedie endovaskulárna intervencia k predĺženiu prežívania bez amputácie v porovnaní s revaskularizáciou pomocou venózneho bypassu a to o 35 %. Napriek tomu ostáva faktom veľmi nepriaznivá prognóza týchto pacientov a aj napriek použitiu čo najoptimálnejšieho postupu je ich prežívanie, alebo prežívanie bez končatinovej amputácie podľa záverov štúdie BASIL-2 len približne 4 roky.

Z klinickej praxe sa dá konštatovať, že skôr menšia časť pacientov s CLI je svojou rizikovosťou a vhodnosťou VSM spôsobilá na bypassovú infrapoplíteálnu revaskularizáciu a tiež skôr menší počet centier má s takouto revaskularizáciou dostatočne veľké skúsenosti. Dôležitým záverom oboch štúdií, BASIL-2 aj BEST-CLI, je **zásadný význam individuálneho postupu a posúdenia optimálneho riešenia pre konkrétneho pacienta a význam skúseností jednotlivých centier, či už s realizáciou krurálnych bypassov, resp. s realizáciou aj náročnejších intervenčných infrapoplíteálnych riešení a to u dostatočného počtu pacientov a vytrénovanými špecialistami.** Paušálne použitie len jedného z týchto riešení neponúka pacientovi možnosť byť liečený pre neho optimálnym spôsobom. Výsledkom štúdia BASIL-2 je, že ak sme si nie istí, ktorú metódu revaskularizácie uprednostniť, máme sa rozhodnúť pre endovaskulárnu.

Literatúra

1. Bradbury AW, Moakes CA, Popplewell M, Meecham L, Bate GR, Kelly L, Chetter I, Diamantopoulos A, Ganeshan A, Hall J, Hobbs S, Houlind K, Jarrett H, Lockyer S, Malmstedt J, Patel JV, Patel S, Rashid ST, Saratzis A, Slinn G, Scott DJA, Zayed H, Deeks JJ; BASIL-2 Investigators. A vein bypass first versus a best endovascular treatment first revascularisation strategy for patients with chronic limb threatening ischaemia who required an infra-popliteal, with or without an additional more proximal infra-inguinal revascularisation procedure to restore limb perfusion (BASIL-2): an open-label, randomised, multicentre, phase 3 trial. *Lancet*. 2023;S0140-6736(23)00462-2.
2. Farber A, Menard MT, Conte MS, Kaufman JA, Powell RJ, Choudhry NK, Hamza TH, Assmann SF, Creager MA, Cziraky MJ, Dake MD, Jaff MR, Reid D, Siami FS, Sopko G, White CJ, van Over M, Strong MB, Villarreal MF, McKean M, Azene E, Azarbal A, Barleben A, Chew DK, Clavijo LC, Douville Y, Findeiss L, Garg N, Gasper W, Giles KA, Goodney PP, Hawkins BM, Herman CR, Kalish JA, Koopmann MC, Laskowski IA, Mena-Hurtado C, Motaganahalli R, Rowe VL, Schanzer A, Schneider PA, Siracuse JJ, Venermo M, Rosenfield K; BEST-CLI Investigators. Surgery or Endovascular Therapy for Chronic Limb-Threatening Ischemia. *N Engl J Med*. 2022;387:2305-2316.
3. Katsanos K, Spiliopoulos S, Kitrou P, Krokidis M, Karnabatidis D. Risk of Death Following Application of Paclitaxel-Coated Balloons and Stents in the Femoropopliteal Artery of the Leg: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(24):e011245.