

Czy już powinniśmy zmienić obowiązujący pogląd na temat oceny żywotności przed zabiegiem rewaskularyzacji?

prof. dr hab. n. med. Hanna Szwed

II Klinika Choroby Wieńcowej, Instytut Kardiologii, Warszawa



W wieloośrodkowym badaniu STICH, które przeprowadzono w latach 2002–2007 u 2136 chorych z upośledzoną funkcją lewej komory (LV) o etiologii niedokrwiennej (frakcja wyrzutowa LV — LVEF $\leq$ 35%), ze zwężeniami w tętnicach wieńcowych kwalifikującymi do wykonania pomostów aortalno-wieńcowych (CABG), nie wykazano, aby chorzy z niewydolną LV, z zachowaną żywotnością mięśnia sercowego, osiągli większe korzyści z leczenia chirurgicznego w porównaniu z farmakoterapią. Było to największe badanie oceniające strategie postępowania u chorych z niewydolnością serca o charakterze niedokrwiennym, wykonywane w ramach grantu *National Heart, Lung, and Blood Institute*, kordynowane przez zespół prestiżowego *Duke Clinical Research Institute*. Po uwzględnieniu kryteriów włączenia z oceną możliwości leczenia wyłącznie farmakologicznego (MED), wykonania CABG i warunków do plastyki LV (SVR) chorych losowo włączono do jednej z trzech strategii postępowania: A: MED v. MED+CABG, B: MED v. MED+CABG v. MED+CABG+SVR, C: MED+CABG v. MED+CABG+SVR. Wszystkich 1212 pacjentów ze strategii A i B randomizowanych do MED ($n = 602$) lub MED+CABG ($n = 610$) analizowano w celu zweryfikowania hipotezy 1, dotyczącej wyników chirurgicznej rewaskularyzacji. Badanie w kierunku żywotności mięśnia sercowego przeprowadzono u 601 spośród 1212 chorych.

Ogłoszenie podczas zjazdu ACC w Nowym Orleanie w marcu 2011 r. wyników wykazujących brak wpływu żywotności mięśnia sercowego na efekty odległe CABG był dla mnie zaskakujący. Podobne zdanie w dyskusjach kuluarowych wyrażali inni kardiologowie, natomiast kardiochirurdzy twierdzili, że spodziewali się takiego rezultatu. Przekonanie kardiologów o znaczeniu żywotności dla wyników rewaskularyzacji jest oparte na przeprowadzonych wcześniej badaniach o niższej jakości niż STICH. Znalazło to odbicie w zaleceniach Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i Europejskiego Stowarzyszenia Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej (EACTS) z 2010 r. [1].

W zaleceniach tych wykonanie CABG u pacjentów z obniżoną LVEF $\leq$ 35% uzależniono od obecności dolegliwości dławicowych. U chorych z LVEF $\leq$ 35% z dolegliwościami dławicowymi zaleca się wykonanie CABG w przypadku istotnego zwężenia głównej lewej tętnicy wieńcowej (LM) bądź ekwiwalentu LM lub proksymalnego zwężenia gałęzi przedniej zstępującej (LAD) w przebiegu choroby 2- lub 3-naczyniowej (I B).

Natomiast u chorych z dysfunkcją LV (EF $\leq$ 35%), z poważającymi objawami niewydolności serca (przy nieobecności lub objawach niewielkiej dławicy: CCS I–II) zaleca się aneurizmektomię w czasie CABG, gdy występuje duży tętniak (I C) i rozważenie CABG u chorych z żywotnym mięśniem sercowym (IIa B). Rewaskularyzacja przy braku żywotności mięśnia sercowego nie jest zalecana (III B). Wyniki badania STICH pozostają zatem w sprzeczności z najnowszymi zaleceniami ESC dotyczącymi rewaskularyzacji mięśnia sercowego [1]. Cytowane europejskie zalecenia są oparte na badaniach wchodzących w skład metaanalizy opublikowanej przez Allmana i wsp. [2] Metaanaliza ujmuje wyniki 24 badań dotyczących żywotności mięśnia sercowego. Spośród nich w 6 wykonano SPECT, w — 11 PET, w 8 przeprowadzono badanie echokardiograficzne z zastosowaniem małej lub pełnej dawki dobutaminy. Podsumowano wyniki leczenia 3088 pacjentów ze średnią LVEF 32%. Zabieg CABG wykonano u 35% chorych. Ogólnie 42% osób wykazywało cechy żywotności mięśnia sercowego. U pacjentów z żywotnością w wyniku rewaskularyzacji osiągnięto 79,6% redukcji rocznej śmiertelności (16% v. 3,2%; $p < 0,0001$) w porównaniu z farmakoterapią. U pacjentów bez objawów żywotności nie było różnic w śmiertelności między leczeniem chirurgicznym a farmakoterapią (7,7% v. 6,2%; $p = \text{NS}$). Trzy techniki badawcze wykazywały porównywalną wartość w zakresie przewidywania korzyści rewaskularyzacji.

Nasuwać się więc pytania, na ile wyniki STICH mogą wpłynąć na obowiązujący pogląd dotyczący oceny żywotności przed zabiegiem rewaskularyzacji? Rzeczywiście, nie udowodniono najważniejszej hipotezy badania, zakładającej wpływ żywotności na odległą przeżywalność pacjentów z dysfunkcją LV poddawanych CABG. Analizując chorych,

niezależnie od sposobu leczenia, stwierdzono w grupie z żywotnością znamiennej mniej zgonów z każdej przyczyny i sercowo-naczyniowych, chociaż żywotność w analizie wielowymiarowej z uwzględnieniem innych wskaźników (np. EF i ESV) nie była niezależnym predyktorem przeżywalności. Należy także zwrócić uwagę na to, że w analizie tego badania nie brano pod uwagę niedokrwienia. Ponad połowa chorych nie miała dolegliwości lub była skąpoobjawowa (CCS 0/I), ale można przypuszczać, że niedokrwienie w tej szczególnej grupie pacjentów miało wpływ na przeżycie.

Zastanawiając się nad rozbieżnościami między wynikami grupy STICH i wcześniejszymi doniesieniami, trzeba przede wszystkim zwrócić uwagę na ograniczenia badania STICH. Badania żywotności wykonano u niespełna 50% wszystkich pacjentów włączonych do hipotezy 1 badania STICH. Testu żywotności nie wykonano w sposób randomizowany, ale w zależności od jego dostępności i woli badacza. Nielosowy dobór pacjentów mógł istotnie zaważyć na wynikach. Zaledwie 114 (19%) spośród 601 chorych nie wykazywało objawów żywotności mięśnia sercowego. Mogło to wpłynąć na statystykę, o czym mówił przy prezentacji wyników główny statystyk badania, dr Kerry Lee. Zaskakuje tak wysoki odsetek (81%) badań z dodatnim wynikiem testu na żywotność, mimo przyjęcia restrykcyjnych kryteriów. Za wynik dodatni uznawano wykazanie rezerwy kurczliwości mięśnia sercowego w obrębie ≥ 5 segmentów w czasie próby z dobutaminą i stwierdzenie zmian wychwytu radioizotopu w ≥ 11 segmentów w badaniu SPECT. Z własnego doświadczenia mogę powiedzieć, że poprawa kurczliwości na tak dużym obszarze nie jest częsta [3]. Badania echokardiograficzne oceniano w laboratorium centralnym w *Mayo Clinic*, pod kierunkiem niewątpliwego autorytetu, prof. Jae Oh, trudno więc podejrzewać nadrozpoznavalność żywotności. Jednak należy zwrócić uwagę, że w cytowanej powyżej metaanalizie Allmana i wsp. [2] żywotność mięśnia sercowego stwierdzono u 2-krotnie niższej liczby chorych (42%).

Ponadto prowadzący badanie STICH, komentując rezultaty, zauważyli, że nie można wykluczyć, iż wyniki testu żywotności mogły wpływać na podejmowanie decyzji klinicznych. Stwierdzono nieznamienisty trend w kierunku wyższego odsetka chorych leczonych chirurgicznie, którzy mieli pozytywny wynik testu na żywotność.

Można mieć także zastrzeżenia dotyczące użycia dwóch różnych metod: SPECT i echokardiografii dobutaminowej. Analiza wyników odległych na podstawie połączenia tych dwóch testów stwarza istotne ograniczenia, biorąc pod uwagę różnice w uzyskanych informacjach leżące u podstaw badania SPECT (zależne od ciągłości błony komórkowej i nieuszkodzenia mitochondriów) i próby dobutaminowej (rezerwa kurczliwości). W metaanalizie Schinkel i wsp., obejmującej 41 badań u 1421 pacjentów, echokardiografia dobutaminowa wykazywała 80-procentową czułość i 78-procentową specyficzność w przewidywaniu poprawy kurczliwości po zabiegu; dla SPECT wartości te wynosiły odpowiednio 84% i 54%, chociaż w metaanalizie Allmana i wsp. [2] SPECT i echokardiografia dobutaminowa wykazywały podobną wartość diagnostyczną do PET. Szkoda, że w STICH nie brano pod uwagę bardziej nowoczesnych technik, jak PET lub MRI [4].

Uwzględniając powyższe uwagi i wątpliwości, uważam, że mimo negatywnych wyników badania STICH ocena żywotności mięśnia sercowego ma nadal uzasadnienie u chorych z pozawałowym uszkodzeniem LV. Otwarte pozostaje pytanie, którą metodę oceny i jakie kryteria wyniku dodatniego należy przyjąć. Na końcu trzeba jeszcze podkreślić znaczną aktywność polskich ośrodków w badaniu STICH, czego wyrazem jest, że prof. Jarosław Drożdż i dr Krzysztof Wróbel są współautorami tej prestiżowej pracy.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

1. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*, 2010; 31: 2501–2555.
2. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 39: 1151–1158.
3. Szulczyk A, Szwed H, Żelazny P et al. Badania odległe odwracalnych zaburzeń kurczliwości lewej komory za pomocą echokardiografii dobutaminowej u chorych po zawale serca i wszczępieniu pomostów aortalno-wieńcowych. *Pol Przegl Chir*, 2000; 72: 362–369.
4. Bax JJ, Wijns W, Cornel JH, Boersma E, Fioretti PM. Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data. *J Am Coll Cardiol*, 1997; 30: 1451–1460.