

Chirurgiczna rekonstrukcja lewej komory nie przynosi dodatkowych korzyści u chorych z obniżoną frakcją wyrzutową poddanych operacji pomostowania aortalno-wieńcowego – pierwsze wyniki badania STICH

Commentary to the article:

Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, et al. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *N Engl J Med* 2009; 360: 1705-17.

Błażej Kozłowski

Oddział Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Międzyleski Szpital Specjalistyczny, Warszawa

Kardiol Pol 2009; 67: 700-701

Badanie STICH jest wieloośrodkowym, niezaślepionym badaniem klinicznym z randomizacją, prowadzonym w 127 ośrodkach w 26 krajach. Ma złożoną konstrukcję i ocenia dwie główne hipotezy: tzw. *hipoteza 1*. – ocenia korzyści z operacji pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG) u osób z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF) optymalnie leczonych farmakologicznie w porównaniu z osobami optymalnie leczonymi farmakologicznie bez CABG, a tzw. *hipoteza 2*. – ocenia korzyści z dodatkowej chirurgicznej rekonstrukcji lewej komory (SVR) u chorych z obniżoną LVEF poddanych CABG (CABG + SVR) w porównaniu z CABG bez SVR. Prezentowana publikacja przedstawia wyniki oceniane w *hipotezie 2*. badania STICH (CABG vs CABG + SVR).

Pierwotny punkt końcowy badania stanowiły czas do zgonu z jakiegokolwiek przyczyny lub hospitalizacja z powodu chorób serca. Wtórne punkty końcowe obejmowały: śmiertelność 30-dniową, jakąkolwiek hospitalizację, hospitalizację z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego, zawał serca lub udar mózgu.

Do części badania objętej *hipotezą 2*. włączano osoby z chorobą wieńcową poddającą się rewaskularyzacji chirurgicznej i LVEF \leq 35% oraz: 1) objawami dławicy piersiowej w klasie III lub IV wg CCS lub 2) zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej (GLTW) \geq 50%, lub 3) obecnością akinezy lub dyskinezy w zakresie ściany przedniej.

Kryteria wykluczające z badania stanowiły: niedawny zawał serca, obecność wskazań do operacji zastawkowej, planowany zabieg przeszłokrojnej angioplastyki wieńcowej,

pozasercowa choroba obciążona rokowaniem co do przeżycia krótszym niż 3 lata.

W trakcie badania dłożono starań, aby prowadzone równoległe leczenie zachowawcze było optymalne. Kardiochirurdzy biorący udział w badaniu byli indywidualnie certyfikowani do wykonywania zarówno CABG, jak i SVR. Podczas CABG wymogiem była tętnicza rewaskularyzacja gałęzi przedniej zstępującej (GPZ). Pozostałe duże naczynia z istotnymi zwężeniami zaopatrywano pomostami tętniczymi i w drugiej kolejności żylnymi. Ewentualna jednoczesna plastyka zastawki mitralnej z powodu jej niedomykalności zależała od decyzji operatora. Rekonstrukcję lewej komory wykonywano najczęściej po zatrzymaniu czynności serca. Dopuszczalne było także wykonanie procedury na bijącym sercu.

Ogółem do badania STICH włączono 2136 chorych, przy czym *hipoteza 2*. badana była w populacji 1000 osób zrandomizowanych w latach 2002–2006 w 96 ośrodkach. Obserwacja trwała do grudnia 2008 r. Do grupy CABG zrandomizowano 499 chorych, zaś do grupy CABG + SVR 501 pacjentów. W grupie CABG zaplanowaną operację wykonano u 466 (93%) chorych, u 27 osób wykonano CABG + SVR, a 9 osób nie było leczonych operacyjnie. W grupie CABG + SVR docelową operację wykonano u 454 (91%) chorych, u 35 – wykonano CABG, a 12 osób nie było leczonych operacyjnie.

Grupy CABG i CABG + SVR nie różniły się istotnie pod względem cech demograficznych i klinicznych. Średni wiek wyniósł 62 lata, kobiety stanowiły 14,7% populacji.

Adres do korespondencji:

lek. Błażej Kozłowski, Oddział Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Międzyleski Szpital Specjalistyczny, ul. Bursztynowa 2, 04-749 Warszawa, tel.: +48 22 473 53 12, e-mail: blazkz@yahoo.com

Objawy dławicy piersiowej w klasie I wg CCS stwierdzano u ok. 25% badanych, w klasie II wg CCS u 7%, w klasie III wg CCS u 41%, w klasie IV wg CCS u ok. 8,5%. W grupach CABG i CABG + SVR objawy niewydolności serca w I klasie wg NYHA były obecne odpowiednio u 7 i 10% osób, objawy w II klasie wg NYHA u 44 i 41%, w III klasie wg NYHA u 42 i 44%, w IV klasie wg NYHA u 6 i 5%. Przebyty zawał serca odnotowano u 87% chorych, przebyty udar mózgu u 6%, cukrzycę u ok. 34%. Średnie stężenie kreatyniny w surowicy wynosiło 1,1 mg/dl. Średnia LVEF wynosiła w obydwu grupach 28%, a średni wskaźnik objętości końcowoskurczowej (LVESVI) 82 ml/m². Odsetek powierzchni ściany przedniej objęty akinezą lub dyskinezą wynosił w grupie CABG średnio 56%, a w grupie CABG + SVR 50%. W grupach CABG i CABG + SVR niedomykalność mitralna była: śladowa odpowiednio u 35 i 38% chorych, łagodna u 47 i 43%, umiarkowana u 14%, istotna u 3 i 4%. Wielonaczyniowa choroba wieńcowa obecna była u 91,3% chorych, u 19,7% zaś stwierdzano zwężenie GLTW \geq 50%. Przy włączeniu do badania w grupach CABG i CABG + SVR stosowano: beta-adrenolityki odpowiednio u 85 i 87% chorych, inhibitory konwertazy angiotensyny lub blokery receptora angiotensyny u 87 i 89%, inhibitory konwertazy angiotensyny u 80 i 82%, digoksynę u 69 i 66%, diuretyki u 69 i 66%, kwas acetylosalicylowy u 77%, kwas acetylosalicylowy lub warfarynę u 81 i 83%, statyny u 79 i 75%.

Operację wykonano w trybie planowym w 84% przypadków, w trybie przyspieszonym w 13%, z powodu aktywnego niedokrwienia w 2% i z powodu zagrożenia życia w 1%.

Plastykę zastawki mitralnej wykonano u 18% osób. Pomosty tętnicze były wszczepiane częściej w grupie CABG ($p = 0,008$). Rekonstrukcja lewej komory wiązała się z wydłużeniem czasu trwania krążenia pozaustrojowego o 27 min, wydłużeniem czasu zaklepowania aorty, wydłużeniem czasu do ekstubacji oraz czasu trwania hospitalizacji (dla wszystkich $p < 0,001$).

Średni okres obserwacji wynosił 48 miesięcy (minimalny 30 miesięcy), z obserwacji stracono 1% osób. W trakcie pierwszego roku wizyty odbywały się co 4 miesiące, w kolejnych latach co 6 miesięcy. Objawy choroby wieńcowej oraz niewydolności serca oceniano podczas każdej wizyty. Test 6-minutowego marszu wykonywano po włączeniu do badania, po 4 miesiącach i następnie co rok. Objętość

lewej komory i jej funkcję oceniano na podstawie echokardiografii, rezonansu magnetycznego (MRI) lub pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) przy włączeniu do badania, po 4 miesiącach oraz po 2 latach. Echokardiograficzny wskaźnik objętości końcowoskurczowej oceniono przy włączeniu do badania oraz po 4 miesiącach u 373 chorych (212 z grupy CABG i 161 z grupy CABG + SVR). U chorych z grupy CABG wartość LVESVI zmniejszyła się średnio o 6% (z 82 do 77 ml/m²), a w grupie CABG + SVR o 19% (z 82 do 67 ml/m²), różnica pomiędzy grupami była istotna statystycznie ($p < 0,001$).

W trakcie obserwacji w obydwu grupach stwierdzano podobną redukcję objawów dławicy piersiowej – o średnio 1,7 klasy wg CCS ($p = 0,84$), podobną poprawę w klasyfikacji NYHA – o średnio jedną klasę ($p = 0,70$), a także podobną poprawę w teście 6-minutowego marszu – w grupie CABG o 48 m, w grupie CABG + SVR o 52 m ($p = 0,80$).

Pierwotny punkt końcowy w postaci zgonu z jakiegokolwiek przyczyny lub hospitalizacji z powodu chorób serca stwierdzano w grupie CABG równie często jak w grupie CABG + SVR (59 vs 58%, $p = 0,90$). Zgon z jakiegokolwiek przyczyny wystąpił z identyczną częstością w obydwu grupach (28 vs 28%, $p = 0,98$). Hospitalizacja z powodu chorób serca była konieczna podobnie często w obydwu grupach (42 vs 41%, $p = 0,73$). Grupy CABG i CABG + SVR nie różniły się istotnie pod względem śmiertelności 30-dniowej (5 vs 6%, $p = 0,4$). Poszczególne wyjściowe cechy demograficzne i kliniczne, takie jak: zaawansowanie w klasyfikacji CCS i NYHA, LVEF, liczba istotnie zwężonych tętnic wieńcowych, obecność zwężenia GLTW lub proksymalnego zwężenia GPZ oraz nasilenie niedomykalności mitralnej, nie miały istotnego statystycznie wpływu na częstość występowania pierwotnego punktu końcowego.

W trakcie obserwacji przezskorną interwencję wieńcową (PCI) wykonano u 6% chorych z grupy CABG i 3% z grupy CABG + SVR, stałej stymulacji serca wymagało 6% chorych, stymulator resynchronizujący wszczepiono u 9%, a kardiowerter-defibrylator (ICD) u 20% osób z grupy CABG i 17% z grupy CABG + SVR.

Badanie STICH nie potwierdza korzyści z SVR u chorych z niewydolnością serca z obniżoną LVEF poddanych operacji CABG. Zwraca uwagę niska śmiertelność okołoperacyjna w obydwu grupach, a polskim akcentem badania jest fakt, że znaczna część chorych (29%) była operowana w polskich ośrodkach.