

4. KARDIOGRUPA – WYNIKI KWALIFIKACJI W REFERENCYJNYM OŚRODKU AKADEMICKIM [STRESZCZENIE]

Koncepcja kardiogrupy (ang. Heart Team) jako zespołu specjalistów podejmujących optymalne decyzje terapeutyczne u pacjentów z wielonaczyniową chorobą wieńcową lub zastawkową wadą serca ma ugruntowaną pozycję w rekomendacjach zarówno europejskich, jak i amerykańskich towarzystw kardiologicznych. Multidyscyplinarne podejście, uwzględniające dane kliniczne, angiograficzne i echokardiograficzne, ryzyko powikłań okołozabiegowych, rokowanie krótkoterminowe i odległe oraz preferencje chorego wydaje się być najbardziej racjonalnym narzędziem decydującym o wyborze optymalnej strategii postępowania dla tych „trudnych” pacjentów, obciążonych wieloma chorobami współtowarzyszącymi, nierzadko w podeszłym wieku, z procesem nowotworowym lub zespołem kruchości. Również w I Katedrze i Klinice Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, referencyjnym trzeciorzędowym ośrodku akademickim, od 2016 roku, cotygodniowo, odbywają się konsylia kardiologów, kardiochirurgów, echokardiografistów i specjalistów wielu innych dziedzin medycyny, mające na celu prezentację chorych oraz wspólną dyskusję i wybór optymalnego sposobu dalszego postępowania terapeutycznego. W latach 2016-2019 podczas 176 posiedzeń kardiogrupy przedstawiono 1925 pacjentów z zaawansowaną chorobą wieńcową, zwężeniem zastawki aortalnej lub niedomykalnością zastawki mitralnej, wybierając dla tych chorych jedną z trzech głównych opcji leczenia: kardiochirurgiczne, przezskórne lub zachowawcze. Charakterystykę kliniczną, dane echokardiograficzne i angiograficzne oraz wyniki kwalifikacji pacjentów konsultowanych w latach 2016-2019 zgromadzono retrospektywnie, a następnie poddano dalszej obserwacji (follow-up), oceniając powikłania okołozabiegowe, zdarzenia sercowo-naczyniowe w perspektywie krótkoterminowej i odległej, a także jakość życia chorych w zależności od wdrożonej strategii leczenia. Następnie przeprowadzono analizę statystyczną, wykreślając krzywe Kaplana-Meiera obrazujące śmiertelność i występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych w obserwacji długoterminowej dla pacjentów leczonych kardiochirurgicznie, przezskórnie lub zachowawczo, oraz porównano zastosowane strategie terapeutyczne między sobą.

W pierwszej publikacji dotyczącej funkcjonowania kardiogrupy w I Katedrze i Klinice Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego przedstawiono charakterystykę kliniczną i echokardiograficzną oraz oceniono występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych i jakość życia pacjentów z ciężkim objawowym zwężeniem zastawki aortalnej, zakwalifikowanych przez specjalistów Heart Teamu do jednej z trzech metod leczenia: kardiochirurgicznej wymiany zastawki aortalnej (SAVR, surgical aortic valve replacement) wraz z optymalną terapią medyczną (OMT – optimal medical therapy) – SAVR+OMT, przezcewnikowej wymiany bioprotezy aortalnej (TAVR, transcatheter aortic valve replacement) wraz z optymalną terapią medyczną – TAVR+OMT lub jedynie optymalnej terapii medycznej – OMT.

W latach 2016-2019 podczas 176 posiedzeń kardiogrupy konsultowano 656 chorych ze zwężeniem zastawki aortalnej, a ostatecznie (po wykluczeniu pacjentów niespełniających kryteriów badania) do końcowej analizy włączono 482 chorych z ciężkim objawowym zwężeniem zastawki aortalnej, których zakwalifikowano, a następnie leczono zgodnie z decyzją kardiogrupy: kardiochirurgicznie (SAVR+OMT) – 85 pacjentów, przezskórnice (TAVR+OMT) – 318 pacjentów lub zachowawczo (OMT) – 79 pacjentów. Mediana okresu obserwacji wyniosła 866 dni.

Chorzy zakwalifikowani do strategii OMT byli najstarsi ($81,7 \pm 8,0$ lat) oraz prezentowali najbardziej nasilone objawy niewydolności serca (ocenione za pomocą skali NYHA – New York Heart Association), $p < 0,01$; blisko 75% z nich miało cechy zespołu kruchości, byli najbardziej obciążeni występowaniem większości chorób współtowarzyszących, a ponadto ich ryzyko okołozabiegowe oszacowane w skalach EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II) i STS score (Society of Thoracic Surgeons score) było najwyższe, $p < 0,01$.

Wszyscy pacjenci byli ocenieni echokardiograficznie – w grupie OMT przed konsultacją kardiogrupy; w kohortach SAVR i TAVR – przed konsultacją kardiogrupy oraz po zastosowanym leczeniu zabiegowym. Ewaluacja echokardiograficzna przed konsultacją kardiogrupy wykazała istotne statystycznie różnice w następujących parametrach: frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF, left ventricular ejection fraction) i częstości występowania dwupłatkowej zastawki aortalnej, które były najwyższe w grupie SAVR (odpowiednio – $56,5 \pm 12,1\%$ i 13 (15,3%), $p < 0,05$) oraz ciężkości zwężenia zastawki aortalnej ocenionej jako pole zastawki aortalnej indeksowane na metr kwadratowy (m^2) powierzchni ciała (AVAi, indexed aortic valve area) – najniższej w grupie TAVR ($0,45 \pm 0,16 \text{ cm}^2/m^2$, $p < 0,01$). Ocena

pozabiegowa wykazała istotną statystycznie poprawę w zakresie parametrów echokardiograficznych: wymiaru końcoworozkurczowego lewej komory (LVEDD, left ventricular end-diastolic diameter), spoczynkowego wskaźnika bezwymiarowego (DVI, doppler velocity index) oraz maksymalnego gradientu aortalnego (pAVG, peak aortic valve gradient) u pacjentów leczonych kardiochirurgicznie, $p < 0,01$.

Jako złożony pierwszorzędowy punkt końcowy oceniano wystąpienie zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, niezakończony zgonem udaru mózgu powodującego niepełnosprawność lub niezakończony zgonem powtórnej hospitalizacji z powodu zwężenia zastawki aortalnej i jego najwyższy statystycznie odsetek odnotowano w grupie OMT (94,9% vs. 32,9% – SAVR i 34,6% – TAVR, $p < 0,01$). Ponadto, wystąpienie drugorzędowych punktów końcowych zaobserwowano istotnie statystycznie rzadziej w kohortach SAVR i TAVR niż u chorych leczonych zachowawczo ($p < 0,05$). Porównując wyłącznie strategie inwazyjne – u pacjentów z grupy TAVR odnotowano mniejszy odsetek występowania ostrego uszkodzenia nerek (AKI, acute kidney injury), nowo rozpoznanego migotania przedsionków (AF, atrial fibrillation) oraz poważnego krwawienia zdefiniowanego jako ≥ 3 według skali BARC (The Bleeding Academic Research Consortium), $p < 0,05$. Z kolei, w grupie SAVR obserwowano istotnie statystycznie niższy odsetek poważnych powikłań naczyniowych i konieczności implantacji stymulatora serca (PP, permanent pacemaker), $p < 0,05$. Nie odnotowano natomiast istotnych statystycznie różnic pomiędzy kohortami SAVR i TAVR, jeśli chodzi o występowanie pierwszorzędowego punktu końcowego i pozostałych drugorzędowych punktów końcowych. Śmiertelność wewnątrzszpitalna nie różniła się pomiędzy strategiami interwencyjnymi (6 (7,1%) – SAVR vs. 20 (6,3%) – TAVR, $p = 0,80$), podczas gdy długość pobytu w oddziale intensywnej terapii lub intensywnego nadzoru kardiologicznego była istotnie wydłużona u chorych leczonych kardiochirurgicznie ($4,2 \pm 3,7$ dni dla SAVR vs. $1,8 \pm 3,8$ dni dla TAVR, $p < 0,05$).

Jakość życia pacjentów (oceniona z użyciem kwestionariusza SF-36) – zarówno komponenty: fizyczna (PCS, physical component summary), psychiczna (MCS, mental component summary), jak i całkowita nie różniły się w kohortach SAVR, TAVR i OMT podczas kwalifikacji kardiogrupy ($p > 0,01$), natomiast na zakończenie obserwacji długoterminowej chorzy, których leczono jedynie zachowawczo oceniali swoją jakość życia – fizyczną, psychiczną i całkowitą gorzej niż pacjenci leczeni kardiochirurgicznie lub przezskórnym ($p < 0,01$). Nie zaobserwowano różnic istotnych statystycznie w jakości życia pacjentów, których zgodnie z kwalifikacją kardiogrupy poddano leczeniu interwencyjnemu (SAVR lub TAVR).

W przedstawionym artykule pokazaliśmy, że po uważnej kwalifikacji doświadczonych członków kardiogrupy, a następnie starannym wdrożeniu podjętych decyzji, strategie inwazyjne zapewniają lepsze długoterminowe wyniki leczenia i poprawiają jakość życia pacjentów z ciężkim objawowym zwężeniem zastawki aortalnej.

W kolejnym artykule przedstawiliśmy charakterystykę kliniczną i echokardiograficzną, wyniki kwalifikacji kardiogrupy oraz długoterminowe wyniki leczenia i jakość życia pacjentów z ciężką objawową niedomykalnością zastawki mitralnej. Chorych podczas posiedzeń Heart Teamu zakwalifikowano, a następnie leczono z wykorzystaniem jednej ze strategii terapeutycznych: kardiochirurgiczną wymianą zastawki mitralnej (MVR, mitral valve replacement) wraz z optymalną terapią medyczną – MVR+OMT, przezskórną korekcją niedomykalności mitralnej (TEER – transcatheter edge-to-edge repair) z użyciem systemu MitraClip (MC) wraz z optymalną terapią medyczną – MC+OMT lub jedynie zachowawczo – OMT.

W latach 2016-2019 podczas 176 posiedzeń kardiogrupy omówiono 254 chorych z niedomykalnością zastawki mitralnej, a ostatecznie w końcowej analizie (uwzględniając kryteria włączenia i wyłączenia) przeprowadzono ewaluację 157 pacjentów z ciężką objawową niedomykalnością mitralną, których zakwalifikowano do MVR+OMT – 46 chorych, MC+OMT – 58 chorych lub OMT – 53 chorych. Średni okres obserwacji (SD) w przypadku tej grupy wynosił 29 ± 15 miesięcy.

Jeśli chodzi o istotne statystycznie różnice w charakterystyce klinicznej, pacjenci z kohorty OMT byli najstarsi ($73,7\pm 11,05$ lat), charakteryzowali się najwyższą koincydencją cukrzycy (64,2%), migotania przedsionków (41,5%) i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (COPD, chronic obstructive pulmonary disease) – 43,4%, $p<0,05$; wśród chorych zakwalifikowanych do leczenia kardiochirurgicznego stwierdzono największy odsetek pierwotnej (organiczej) etiologii niedomykalności mitralnej (56,5%) oraz najniższe ryzyko okołozabiegowe ocenione według skali EuroSCORE II, $p<0,05$; pacjenci z grupy MC byli najczęściej obciążeni współistniejącą przewlekłą chorobą nerek (94,8%) oraz wywiadem uprzedniego pomostowania aortalno-wieńcowego (29,3%); chorzy ci byli też najbardziej objawowi jeśli chodzi o symptomy niewydolności serca (ocena według skali NYHA), $p<0,05$.

Również dla wszystkich pacjentów z ciężką niedomykalnością mitralną przedstawionych podczas posiedzeń kardiogrupy, w prezentowanym poniżej artykule podaliśmy pełne dane

echokardiograficzne. Chorzy zakwalifikowani do MVR, MC lub OMT różnili się istotnie, jeśli chodzi o LVEF – najwyższa w kohorcie MVR ($42,4 \pm 6,1\%$) oraz LVEDD i efektywne pole powierzchni niedomykalności (ERO, effective regurgitant orifice) – najniższe w kohorcie MVR (odpowiednio: $6,24 \pm 0,65$ cm i $0,37 \pm 0,08$ cm²), oraz średni gradient mitralny (mean MVG, mean mitral valve gradient) – najniższy w grupie MC ($4,12 \pm 1,41$ mmHg), $p < 0,05$. Natomiast ocena pozabiegowa (po MVR lub MC) wykazała istotnie statystycznie większą poprawę w zakresie odsetka resztkowej centralnej fali niedomykalności ≥ 2 stopnia i przecieku okołozastawkowego oraz wartości ERO, objętości zwrotnej fali mitralnej (MR volume) oraz maksymalnego i średniego gradientu mitralnego w grupie chorych leczonych kardiochirurgicznie w porównaniu do korekcji przezskórnej z użyciem MC ($p < 0,05$).

Śmiertelność wewnątrzszpitalna nie różniła się istotnie pomiędzy grupami zakwalifikowanymi do postępowania inwazyjnego (4 (8,7%) vs. 1 (1,7%), MVR vs. MC, $p = 0,10$). Jeśli chodzi o wystąpienie pierwszorzędowego punktu końcowego (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych), zaobserwowano go najczęściej w kohorcie pacjentów leczonych zachowawczo (20 (37,7%)), podczas gdy dla MVR i MC wynosił odpowiednio – 7 (15,2%) i 10 (17,2%), $p = 0,01$. Ponadto, również w przypadku drugorzędowych punktów końcowych (zgon z jakiegokolwiek przyczyny, niezakończony zgonem zawał serca, niezakończony zgonem udar mózgu, niezakończona zgonem hospitalizacja z powodu zaostrzenia objawów niewydolności serca lub sumaryczny odsetek zdarzeń sercowo-naczyniowych) ich częstość była niższa w grupach chorych leczonych kardiochirurgicznie lub przezskórnie w porównaniu ze strategią zachowawczą ($p < 0,05$). Porównując jedynie strategie interwencyjne, MVR i MC nie różniły się istotnie statystycznie, jeśli chodzi o odsetek występowania pierwszorzędowego i drugorzędowych punktów końcowych ($p > 0,05$).

Jakość życia chorych (oceniona z użyciem kwestionariusza SF-36) – zarówno komponenty: PCS, MCS, jak i całkowita nie różniły się w kohortach MVR, MC i OMT podczas kwalifikacji kardiogrupy ($p > 0,05$), natomiast na koniec obserwacji długoterminowej chorzy z grupy leczonej zachowawczo oceniali swoją jakość życia – fizyczną, psychiczną i całkowitą jako najgorszą ($p < 0,01$).

W tej publikacji również wykazaliśmy znaczącą rolę kardiogrupy w podejmowaniu decyzji terapeutycznych u pacjentów z ciężką objawową niedomykalnością zastawki mitralnej. Staranna ocena, a następnie implementacja podjętych decyzji przez doświadczony zespół kardiologiczno-kardiochirurgiczny skutkowały lepszymi wynikami leczenia i poprawą jakości

życia u chorych zakwalifikowanych do postępowania inwazyjnego – zarówno kardiochirurgicznego, jak i przezskórnego.

W ostatnim artykule oryginalnym tworzącym cykl publikacji przedstawiono wyniki konsultacji kardiogrupy u pacjentów z zaawansowaną chorobą wieńcową (zdefiniowaną jako choroba trójnaczyńniowa (3-VD, three-vessel disease) i/lub ekwiwalent choroby wielonaczyńniowej – istotne ($\geq 50\%$) zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej (LM disease, left main disease)); przedstawiono charakterystykę kliniczną, echokardiograficzną i angiograficzną oraz oceniono występowanie powikłań, zdarzeń sercowo-naczyniowych i jakość życia chorych po implementacji decyzji Heart Teamu.

W latach 2016-2019 podczas 176 posiedzeń kardiogrupy konsultowano 1509 chorych z chorobą wieńcową. Ostatecznie do końcowej analizy (po wykluczeniu pacjentów niespełniających kryteriów badania opisanych powyżej) włączono 1286 chorych z zaawansowaną chorobą wieńcową, których zakwalifikowano do leczenia kardiochirurgicznego – pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG, coronary artery bypass grafting) wraz z optymalną terapią medyczną – CABG+OMT (356 chorych), przezskórnego – przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI, percutaneous coronary intervention) wraz z optymalną terapią medyczną – PCI+OMT (679 chorych) lub jedynie zachowawczego – OMT (251 chorych). Jako pierwszorzędowy złożony punkt końcowy zdefiniowano sumę poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACCE, major adverse cardiac or cerebrovascular events) – zgon z jakiegokolwiek przyczyny, zawał serca, udar mózgu lub ponowną rewaskularyzację wieńcową. Powyższe komponenty rozpatrywane oddzielnie, a także sumaryczny odsetek zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, zawału serca lub udaru mózgu, zgon sercowo-naczyniowy, zgon wewnątrzszpitalny, udar mózgu zakończony niepełnosprawnością; ponadto – dla chorych leczonych interwencyjnie – zakrzepica w stencie lub okluzja graftu zostały zdefiniowane jako drugorzędowe punkty końcowe. Średni okres obserwacji w przypadku tej grupy wynosił 37 ± 14 miesięcy.

Blisko 41% pacjentów omawianych podczas posiedzenia kardiogrupy było hospitalizowanych z rozpoznaniem ostrego zespołu wieńcowego (ACS, acute coronary syndrome): świeżego zawału serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI, ST-segment elevation myocardial infarction) lub bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI – non-ST segment elevation myocardial infarction) lub niestabilnej dławicy piersiowej (UA, unstable angina), 3,4% było we wstrząsie

kardiogennym, a pozostali prezentowani chorzy mieli rozpoznany przewlekły zespół wieńcowy. Obserwowano istotne statystycznie różnice w charakterystyce klinicznej – pacjenci zakwalifikowani przez kardiogrupę jedynie do leczenia zachowawczego byli najstarsi ($72,5 \pm 9,9$ lat) i blisko 2/3 z nich miało cechy zespołu kruchości, $p < 0,01$. Ponadto chorzy z kohorty OMT najczęściej mieli rozpoznaną niewydolność serca (92%) i prezentowali symptomy ciężkiej objawowej niewydolności serca w klasie NYHA III-IV (51,4%), ciężkie upośledzenie funkcji skurczowej lewej komory serca – LVEF $< 30\%$ (57%), istotnie zwiększony LVEED ($6,2 \pm 1,0$ cm) i byli w największym odsetku obciążeni migotaniem przedsionków (37,8%), przewlekłą chorobą nerek (76,9%), niedokrwistością (62,5%), ciężkim nadciśnieniem płucnym (PH, pulmonary hypertension) – 13,9% i wywiadem nowotworowym (35,5%). Ocena ryzyka okołoperacyjnego według skali EuroSCORE II i STS również wykazywała u tych pacjentów najwyższą wartość, $p < 0,01$.

W grupie chorych z zaawansowaną chorobą wieńcową omawianych w tej publikacji zgromadzono dodatkowo szczegółowe dane angiograficzne. Pacjenci zakwalifikowani do leczenia interwencyjnego – CABG lub PCI mieli średnio większą ilość zmian w naczyniach wieńcowych – $4,2 \pm 1,4$ w kohorcie CABG i $4,3 \pm 1,5$ w kohorcie PCI vs. $3,8 \pm 1,4$ w grupie OMT, $p < 0,01$ i częściej istotne ($\geq 50\%$) zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej (30,6% – CABG i 23,3% – PCI vs. OMT – 18,3%, $p < 0,01$) niż grupa leczona zachowawczo. Podsumowując, chorzy zakwalifikowani przez kardiogrupę do postępowania zachowawczego jako jedynej formy leczenia byli najbardziej obciążeni klinicznie, jednak zaawansowanie choroby wieńcowej oceniane angiograficznie było największe w grupach strategii inwazyjnych. Całkowitą rewaskularyzację uzyskano u większego odsetka pacjentów w grupie CABG niż PCI (65,4% vs. 58,5%, $p < 0,01$).

Wystąpienie pierwszorzędowego złożonego punktu końcowego zaobserwowano najczęściej u chorych w kohorcie OMT (154 (61,4%) pacjentów vs. 110 (30,9%) – kohorta CABG i 302 (44,5%) – kohorta PCI, $p < 0,01$). Poza śmiertelnością wewnątrzszpitalną (która była najwyższa (ale nieistotnie statystycznie, $p = 0,68$) w grupie OMT) oraz odsetkiem ponownej rewaskularyzacji wieńcowej (10,7% – CABG i 24,3% – PCI vs. 7,6% – OMT, $p < 0,01$) strategię inwazyjne cechowały się mniejszą częstością występowania wszystkich pozostałych drugorzędowych punktów końcowych w porównaniu z kohortą OMT ($p < 0,01$). Porównując jedynie leczenie interwencyjne – postępowanie kardiochirurgiczne było związane z mniejszym odsetkiem MACCE i ponownej rewaskularyzacji wieńcowej, podczas gdy pacjenci leczeni przezskórnie rzadziej doświadczyli udaru mózgu lub udaru mózgu zakończonego

niepełnosprawnością ($p < 0,01$). Jeśli chodzi o pozostałe drugorzędowe punkty końcowe, w leczeniu inwazyjnym nie zaobserwowano przewagi żadnej ze strategii.

Jakość życia chorych (oceniona z użyciem formularza SF-36) – zarówno komponenty: PCS, MCS, jak i całkowita nie różniły się w kohortach CABG, PCI i OMT podczas kwalifikacji kardiogrupy ($p > 0,05$), natomiast na koniec okresu obserwacji chorzy leczeni kardiochirurgicznie ocenili swoją jakość życia – fizyczną, psychiczną i całkowitą jako najlepszą, podczas gdy w grupach PCI i OMT odnotowano odpowiednio gorsze i najgorsze wyniki ($p < 0,01$).

W tej pracy wykazaliśmy, że w zaawansowanej chorobie wieńcowej wdrożenie przemyślanych strategii inwazyjnych starannie przedyskutowanych przez zespół kardiogrupy wydłuża życie, poprawia jego jakość oraz zmniejsza ryzyko groźnych powikłań.

W ostatniej publikacji z tego cyklu – artykule typu review przedstawiono – zgodnie z aktualną wiedzą medyczną – najobszerniejsze dostępne w literaturze zestawienie badań, doniesień i publikacji dotyczących funkcjonowania i wyników kwalifikacji kardiogrupy w kontekście pacjentów kardiologicznych – z chorobą wieńcową, zwężeniem zastawki aortalnej lub niedomykalnością zastawki mitralnej. W tej pracy podkreślono również istotę indywidualizacji podejścia Heart Teamu do każdego chorego, zaznaczając, że jest to klucz do sukcesu w leczeniu i poprawie jakości życia skomplikowanych klinicznie pacjentów obciążonych licznymi chorobami towarzyszącymi.

Przedstawiony cykl publikacji dotyczący wyników kwalifikacji kardiogrupy w warunkach referencyjnego ośrodka akademickiego wnosi do literatury przedmiotu szereg cennych nowości, które warto w tym miejscu wymienić. Przede wszystkim, grupa 1925 pacjentów z zaawansowaną chorobą wieńcową, zwężeniem zastawki aortalnej lub niedomykalnością zastawki mitralnej stanowi najliczniejszą w Polsce i jedną z najliczniejszych badanych prób wśród dostępnych w literaturze światowej artykułów i doniesień dotyczących tematyki kardiogrupy. Warto również podkreślić, że są to spójne dane pochodzące z jednego ośrodka kardiologicznego. Ponadto, okres obserwacji chorych jest wystarczająco długi, aby sformułować wnioski, które będzie można z korzyścią przełożyć na codzienną praktykę kliniczną. Wreszcie, innowacyjnością w przedstawionych publikacjach jest ocena jakości życia

pacjentów, leczonych zgodnie z kwalifikacją kardiogrupy. Jest ona bezcenną wskazówką kliniczną dla specjalistów kardiogrupy, poprawiającą jakość podejmowanych w przyszłości decyzji, a według mojej najlepszej wiedzy dotychczas nieocenianą w literaturze tematu.