Koronare Bypässe bei linksventrikulärer Dysfunktion

Ging der STICH knapp daneben?

Die Revaskularisation wird i. d. R. empfohlen, wenn eine ausgedehnte KHK mit Angina und einer Auswurffraktion von > 35 vorliegt. Unklar war die Situation allerdings im Falle einer schlechteren Auswurffraktion (< 35). Mit STICH hat sich das geändert, zumindest tendenziell.

■ STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) dürfte noch jahrelang die Kardiologiekongresse befeuern, ähnlich wie seinerzeit die COURAGE-Studie.

Eine wichtige Fragestellung konnte nicht überzeugend geklärt werden, der primäre Endpunkt wurde nicht erreicht. So beeinflussten die optimale medikamentöse Therapie und die zusätzliche Revaskularisation mit Bypässen (CABG) die Gesamtmortalität (primärer Endpunkt) in gleichem Ausmaß – ein „totes Rennen“. Statistische Rigoristen würden damit die Studie auf dem kardiologischen Datenmüllberg entsorgen, zumal auch noch das Protokoll geändert wurde. Statt der ursprünglich geplanten 2000 Patienten, die drei Jahre lang kontrolliert werden sollten, war die Studienpopulation wegen Rekrutierungsproblemen auf 1200 reduziert, allerdings mit 5-jährigem Follow-up.

Statistischer Slalom

Nun lässt sich aber auch nicht bestreiten, dass die Bypassgruppe besser abgeschnitten hat, aber eben nicht signifikant besser: Den primären Endpunkt erreichten von den 1212 Patienten in der Pharmagruppe 244 Patienten (41%), in der CABG-Gruppe 218 (36%). Aus dem nicht signifikanten Ergebnis wird jedoch ein signifikantes, wenn eine statistische Bereinigung bzgl. Basischarakteristika erfolgt: Dann erreicht das $p = 0,039$. Eindeutiger war das Ergebnis des sekundären Endpunkts (kardiovaskuläre Sterblichkeit und Hospitalisation). Hier fiel die Signifikanzlatte, wenn auch knapp ($p = 0,05$, mit Adjustierung 0,012).

Verzerrung durch „Wechselwähler“

Einfluss auf die Resultate der Intention-to-treat-Analyse hatten u. U. die „Wechselwähler“: Von den Patienten in der Pharmagruppe entschieden sich letztlich 100 (17%), sich doch lieber operieren zu lassen. Die Intention-to-treat-Analyse zählt sie jedoch in den Pharmarm. Den Op-Arm verließen 9% in Richtung optimale medikamentöse Therapie. „Das hat vermutlich die Ergebnisse zuungunsten der CABG-Gruppe verzerrt“, erläuterte Studienleiter

Eric J. Velazquez. Aber so sei nun mal die Realität. Die Pro-Protokoll-Analyse, in der nur die Patienten berücksichtigt wurden, die auch die geplante Maßnahme erhalten haben, unterstreicht diese Ansicht.

Studiendurchführung „extrem gut“

James C. Fang, Cleveland, Autor des begleitenden Editorials im New England Journal of Medicine, billigte der Studie zu, „extrem gut durchgeführt“ zu sein. So

wohl das medikamentöse Regime als auch die Operation wurden optimal gehandhabt. Wie das bei den Chirurgen funktionierte? Sie durften erst an der Studie teilnehmen, wenn sie nachweisen konnten, dass die operative Mortalität ihrer Patienten mit ischämischer linksventrikulärer Dysfunktion < 5% lag.

Laut Fang zielte STICH auch eher auf die ischämische Herzerkrankung als auf die Herzinsuffizienz. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 60 Jahren, sie litten mehr an Angina (> 60%) als an schweren Insuffizienzsymptomen (> 60% hatten NYHA I oder II).

Klinische Konsequenz

Sollten symptomatische Patienten mit schlechten Ventrikeln nun Bypässe bekommen oder nicht? Prof. Hermann Hubert Klein, Idar-Oberstein: „Der primäre Endpunkt wurde nur knapp verfehlt und war nach Adjustierung signifikant. Ich persönlich hänge nicht so am $p < 0,05$. Da es keine Pharmastudie war, geht es auch nicht darum, zu behaupten, jawohl, so machen wir es

künftig, weil es Evidenz-basiert ist. Für mich bestärkt die Studie prinzipiell folgende Richtung: Wenn man bei EF < 35% mindestens zwei Bypässe sinnvoll anlegen kann (nicht zu kleine Versorgungsgebiete), sollte man die Bypassoperation in Erwägung ziehen. Ist der linke Ventrikel sehr groß und die EF sehr schlecht, würde ich nur bei Nachweis von Vitalität an die Operation denken. Je kleiner der Ventrikel und je besser die EF, desto eher die Indikation zur Bypassoperation ohne Ischämienachweis planen.“

Viabilitätsnachweis: welche Methode?

Hatte die Hauptstudie schon genug Diskussionsstoff geliefert, so heizte eine Substudie, die sich mit dem Viabilitätsnachweis des betroffenen Myokards befasste, die Debatten weiter an. Auch diesen Teil der Studie, so Fang, sollte man vorsichtig interpretieren, denn es lag an den Studienärzten, ob und wie (mit SPECT, Stress-Echo oder beiden Verfahren) eine Viabilitätstestung durchgeführt wurde. Verglichen wurden 487 Patienten mit und 114 ohne Vitalitätsnachweis. Mit Vitalitätsnachweis waren 37%, ohne 51% nach fünf Jahren Studiendauer gestorben, der Vitalitätsnachweis war also ein Indikator für signifikant längeres Überleben.

Die Adjustierung im multivariaten Test mit einem Risiko-Score aus LV-EF, LV-EDVI und LV-ESVI „killed“ die Signifikanz. Zählte man jedoch zur Mortalität die Hospitalisierung, wurde der Viabilitätsnachweis erneut signifikant.

Fazit: Mit diesen beiden Techniken macht die Viabilitätstestung nur im Einzelfall Sinn (z. B. bei niedriger EF und großem Ventrikel). Selbst dann kann man bei einer Operation ohne Vitalitätsnachweis nicht unbedingt von einer Verschlechterung ausgehen. Also in dubio pro CABG.

Dr. med. Jochen Aumiller ■

Eric J. Velazquez vom Duke Research Institute, Durham/USA.

© Jochen Aumiller

springermedizin.de

Lesen Sie unter
www.springermedizin.de
das Interview zur STICH-
Studie mit Prof. Dietrich Pfeiffer,
Leipzig. (ID: 356768)
Den Artikel finden Sie, indem Sie die ID-Nummer in die Suche eingeben.