.

Controlled trial of high-risk coronary intervention with percutaneous left ventricular unloading (CHIP-BCIS3)

Dr. Kamran İldırımlı

Dr Kamran İldırımlı

Controlled Trial of High-Risk Coronary Intervention with Percutaneous Left Ventricular Unloading (CHIP-BCIS3)

Çalışmanın Amacı

Düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ve yaygın koroner arter hastalığı (KAH) olan hastalarda gerçekleştirilen kompleks perkütan koroner girişimler (PKG), prosedürel iskemiye bağlı hemodinamik instabilite, akut kalp yetersizliği ve yüksek mortalite riski taşımaktadır. Klinik pratikte "Korumalı PKG" (Protected PCI) olarak adlandırılan strateji kapsamında, mikroaksiyel akım pompalarının (mAFP) kullanımı, sol ventrikül diyastol sonu basıncını ve duvar gerilimini azaltarak (unloading) doku perfüzyonunu korumayı, miyokardiyal oksijen tüketimini düşürmeyi ve böylece daha eksiksiz bir revaskülarizasyonu güvenle tamamlamayı hedefler.

Ancak, bu cihazların profilaktik kullanımı literatürde yeterince güçlü kanıtlarla desteklenmemiştir. **CHIP-BCIS3 çalışmasının temel amacı;** ciddi sol ventrikül disfonksiyonu olan ve kompleks PKG planlanan yüksek riskli popülasyonda, elektif mAFP (Impella CP) desteğinin, mekanik destek içermeyen standart bakım stratejisine kıyasla mortalite, inme, miyokard enfarktüsü ve kardiyovasküler (KV) nedenli hastaneye yatışları içeren majör klinik sonlanımlar üzerindeki etkisini prospektif olarak değerlendirmektir.

Metodoloji

- **Çalışma Dizaynı ve Merkezler:** CHIP-BCIS3, Birleşik Krallık genelindeki 21 tersiyer kardiyoloji merkezinde yürütülen prospektif, çok merkezli, açık etiketli ve randomize bir klinik araştırmadır. Çalışma, Birleşik Krallık Ulusal Sağlık ve Bakım Araştırmaları Enstitüsü (NIHR) tarafından finanse edilmiştir.
- **Hasta Popülasyonu ve Risk Skorlaması:** Çalışmaya LVEF ≤%35 (veya ciddi mitral yetersizliği varlığında ≤%45) olan ve yaygın KAH (British Cardiovascular Intervention Society Jeopardy Score [BCIS-JS] ≥8) nedeniyle kompleks PKG planlanan 300 hasta dahil edilmiştir. Ortanca LVEF %27, ortanca BCIS-JS 12 ve ortanca SYNTAX skoru 38 olarak saptanmıştır.
- **Kompleks PKG Tanımı:** Çalışma protokolüne göre girişimler; (1) Korunmasız sol ana koroner (LMCA) girişimi (dominant sağ koroner arter oklüzyonu veya sol dominant sirkülasyon eşliğinde), (2) Ağır kalsifikasyon nedeniyle modifikasyon (rotablasyon vb.) gerektiren çok damar veya LMCA hastalıkları (SYNTAX ≥32), veya (3) Retrograd yaklaşımla planlanan kronik total oklüzyon (CTO) işlemlerinden en az birini kapsamaktadır.
- **Randomizasyon ve Prosedürel Planlama:** Hastalar 1:1 oranında elektif mAFP (Impella CP) destekli PKG (n=148) veya planlı mekanik destek içermeyen standart bakım (n=152) grubuna randomize edilmiştir. mAFP grubunda cihaz yerleştirme başarısı %97.3 olarak kaydedilmiştir. Standart bakım grubunda ise sadece refrakter hipotansiyon veya pulmoner ödem gibi protokolde tanımlanan acil durumlarda "bailout" (kurtarma) amaçlı mekanik desteğe (IABP veya ECMO) izin verilmiştir.
- **Sonlanım Noktaları ve "Win Ratio" Analizi:** Birincil sonlanım noktası; tüm nedenlere bağlı ölüm, engelleyici inme, spontan miyokard enfarktüsü (MI), KV nedenli hastaneye yatış ve periprosedürel miyokard hasarından (troponin artışı ≥ baseline × 1.2 veya ≥5 × ULN) oluşan hiyerarşik bir kompozittir. Analizler, klinik öncelik sırasına göre ikili eşleştirmeleri değerlendiren "win ratio" yöntemiyle yapılmıştır.

Temel Bulgular

- **Primer Sonuçlar:** Toplam 22,496 ikili karşılaştırma sonucunda, vakaların %36.6'sı mAFP lehine, %43.0'ı ise standart bakım lehine sonuçlanmıştır. **Win ratio 0.85** (%95 GA, 0.63 - 1.15; P = 0.30) olarak saptanmış, mAFP kullanımının standart bakıma üstünlüğü gösterilememiştir.
- **Mortalite Analizi:** Ortanca 22 aylık takipte, tüm nedenlere bağlı ölüm mAFP grubunda %32.6 iken standart bakım grubunda %23.4 bulunmuştur (HR 1.54; %95 GA, 0.99 - 2.41). Özellikle **kardiyovasküler nedenli ölümler**, mAFP grubunda standart bakıma göre anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır (%26.7'ye karşı %14.5; HR 1.91; %95 GA, 1.11 - 3.30). 24. ayda KV mortalitede mutlak %12.2'lik bir artış izlenmiştir.
- **Miyokardiyal Hasar ve Revaskülarizasyon:** Periprosedürel miyokard hasarı oranı mAFP grubunda (%61.7), standart bakım grubuna (%50.0) göre daha yüksek seyretmiştir. İlginç bir şekilde, mAFP desteğinin daha eksiksiz revaskülarizasyona olanak tanıyacağı varsayımına rağmen, her iki grup arasında koroner revaskülarizasyon indeksi (her iki grupta da %67) ve rezidüel SYNTAX skoru (14'e karşı 13) açısından fark bulunmamıştır.
- **Güvenlik Verileri:** Majör kanama (%10.8'e karşı %7.3) ve majör vasküler komplikasyonlar (%1.4'e karşı %0.7) mAFP grubunda sayısal olarak daha fazla görülse de istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Ancak vasküler komplikasyonların sayıca fazla olması klinik dikkat gerektirmektedir.

Klinik Pratiğe Katkısı

CHIP-BCIS3 çalışması, yüksek riskli PKG popülasyonunda profilaktik mekanik destek cihazı kullanımına dair mevcut klinik paradigmaları sarsan sonuçlar ortaya koymuştur:

1. **Profilaktik Kullanımın Sorgulanması:** Ciddi sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan ve kompleks PKG planlanan "stabil" veya "subakut" hastalarda, rutin mAFP kullanımının klinik sonlanımları iyileştirmediği ve potansiyel olarak KV mortaliteyi artırabileceği gösterilmiştir.
2. **Strateji Değişimi:** Çalışma, yüksek riskli PKG işlemlerinin, iyi bir prosedürel planlama ve vasküler haritalama ile mekanik destek olmaksızın "standart bakım" altında güvenle gerçekleştirilebileceğini kanıtlamıştır. Gerektiğinde (bailout) mekanik desteğe geçme oranı sadece %6.0'da kalmıştır.
3. **Endikasyon Netleşmesi:** DANGER-SHOCK çalışmasının aksine (ki bu çalışmada kardiyojenik şokta mAFP faydalı bulunmuştur), CHIP-BCIS3 şok tablosunda olmayan yüksek riskli PKG hastalarında rutin kullanımın faydasızlığını ortaya koyarak hasta seçiminin önemini vurgulamıştır.
4. **Ekonomik ve Prosedürel Verimlilik:** Rutin mAFP kullanımının getirdiği yüksek maliyet ve büyük çaplı vasküler giriş riskleri göz önüne alındığında, CHIP-BCIS3 verileri sağlık kaynaklarının daha rasyonel kullanımına rehberlik etmektedir.

Kaynaklar

1. Perera D, Ryan M, et al. Left Ventricular Unloading in High-Risk Percutaneous Coronary Intervention. N Engl J Med. 2026.
2. Ryan M, et al. Percutaneous left ventricular unloading during high-risk coronary intervention: rationale and design of the CHIP-BCIS3 randomized controlled trial. Circ Cardiovasc Interv. 2024.
3. Pocock SJ, et al. The win ratio: a new approach to the analysis of composite endpoints in clinical trials based on clinical priorities. Eur Heart J. 2012.
4. Møller JE, et al. Microaxial flow pump or standard care in infarct-related cardiogenic shock (DANGER-SHOCK). N Engl J Med. 2024.
5. Mamas MA, et al. Impact of left ventricular function in relation to procedural outcomes following percutaneous coronary intervention. Eur Heart J. 2014.
6. Ezad SM, et al. Impact of anatomical and viability-guided completeness of revascularization on clinical outcomes in ischemic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2024.