

51. výroční zasedání americké kardiologické společnosti (ACC) očima intervenčního kardiologa

Ladislav Groch

I. interní-kardioangiologická klinika FN u sv. Anny v Brně

Interv Akut Kardiolog 2002;1:55-57

Ve dnech 17.-20. března tohoto roku se v Atlantě konalo již 51. výroční zasedání ACC. Dovolte mi podělit se s hlavními dojmy z tohoto kardiologického sněmování.

Výročním konferencím ACC již tradičně předchází firemní konference společnosti Eli-Lilly, nazývaná Kardiovaskulární globální medicínská konference. Ta letošní, již 8. v pořadí, se konala 14. a 15. března v sídle Eli-Lilly v Indianopolis. Tyto konference jsou zajímavé tím, že na nich vystupují klíčoví odborníci v oblasti intervenční kardiologie a akutních koronárních syndromů a jejich přednášky jsou jakousi generálkou před vlastním zasedáním ACC.

Na letošní globální konferenci mne zaujala přednáška Gillese Montalescota z Francie na téma Akutní infarkt myokardu: Od iluze perfuze ke skutečnému zprůchodnění. Autor zdůraznil, že za skutečně úspěšnou perfuzi po akutním infarktu myokardu je třeba považovat nejenom dosažení TIMI 3 flow v epikardiální tepně, ale současně i plnou myokardiální perfusi. Tu jsme dnes schopni posuzovat novými postupy, jako jsou korigovaný TIMI frame count na angiogramu, tzv. angiografický blush, stanovením koronární rezervy, rychlostí rezoluce ST elevací, myokardiální kontrastní echokardiografií, nukleárním zobrazením nebo magnetickou rezonancí. G. Montalescot zdůraznil, že mechanická perfuze má dnes jasně prokázané výhody ve srovnání s trombolýzou, a uvedl konkrétní data: při léčbě akutního infarktu myokardu (AIM) trombolýzou, konkrétně akcelerovaným podáním t-PA, je dosaženo TIMI 2-3 flow po 60 minutách od počátku léčby u 75 % pacientů, TIMI 3 flow pouze v 57 %. Po 90 minutách léčby je dosaženo TIMI 2-3 flow v 85 % případů. Při mechanické perfuzi je dosaženo TIMI 3 flow při PTCA v 73 %, při PTCA se stentem v 87 % a při PTCA + stent + abciximab v 95 %. Při perkutánní koronární intervenci (PCI) není navíc úspěšnost při dosažení TIMI 3 flow časově dependentní. Závěrem přednášky autor zdůraznil, že včasné podání GP IIb/IIIa antagonistů po začátku bolesti u AIM ve spojení s podáním aspirinu se stává standardní léčbou akutního infarktu myokardu. Budoucí výzkum upřesní postavení takových léků, jako jsou vazodilatátory, inhibitory neutrofilů, protizánětlivých léků, adenosinu nebo inhibitorů Na/H pumpy.

Dr. Samin Sharma z Mount Sinai Hospital, New York, hovořil o stratifikaci rizika při perkutánních koronárních intervencích (PCI) a o přístupu svého pracoviště k užití jednotlivých GP IIb/IIIa inhibitorů. Konstatoval, že řada studií prokázala benefit při užití IIb/IIIa inhibitorů u PCI,

projevujícím se snížením periprocedurální hladiny CK-MB a snížením 30denního kompozitního endpoint (úmrť, AIM, urgentní revaskularizace). Neexistuje však žádná randomizovaná studie přímo porovnávající 3 dostupné IIb/IIIa inhibitory - abciximab, tirofiban, eptifibatid. Na autorově pracovišti používají z důvodů cost-efektivity abciximab u vysoce rizikových PCI (stenózy typu C, komplexní, kalcifikované léze s trombem, předchozí IM v anamnéze nebo u diabetiků), tirofiban nebo eptifibatid u středně rizikových PCI (stenózy typu A a B, venózní bypassy bez přítomnosti trombů, stabilní angina pectoris nebo crescendo angina). Žádné IIb/IIIa inhibitory nepoužívají při PCI na lézích ústících do malých povodí nebo u středně významných stenóz.

V souvislosti se snahou českého výboru intervenční kardiologie o zavedení jednotného registru PCI se jako velmi aktuální jeví projekt Shakespeare, o kterém referoval dr. Anselm Gitt z Německa. Jde o registr, do kterého jsou od ledna 2002 ukládány data o PCI u všech pacientů podstupujících koronární intervenci ve Francii, Německu, Izraeli, Itálii, Portugalsku a Velké Británii. Zařazování potvrzuje od ledna do prosince 2002 a očekávaný počet pacientů je 15 000. Od registru se očekává, že prospektivně zdokumentuje charakteristiky pacientů podstupujících jak elektivní, tak urgentní PCI v uvedených zemích, dále že ozřejmí indikace k PCI, zdokumentuje užívání IIb/IIIa inhibitorů v reálné praxi a přinese srovnání výsledků denní praxe s výsledky randomizovaných studií. Follow-up bude 30denní a 1roční.

Na vysoce aktuální téma přednesl přednášku dr. Brian Firth, USA, který informoval o prozatímních výsledcích studií se stenty uvolňujícími léky. Konkrétně hovořil o Cypher stentech potažených rapamycinem (sirolimus). V randomizované studii RAVEL, provedené na 238 pacientech, byla po 210 dnech follow-up v aktivní skupině nulová (!) incidence restenózy, žádná akutní či subakutní trombóza stentu a žádná TVR. V současné době je v běhu SIRIUS studie, randomizovaně sledující 1 100 pacientů s de novo lézí. Celkem 550 pacientů dostane stent o průměru 2,5-3,5 mm potažený sirolimem, 550 pacientů nepotažený stent. Sleduje se 9měsíční kardiální úmrtnost, incidence IM a TVR.

Po 2 dnech nabitých přednáškami v Indianopolis jsme se přesunuli do místa konání 51. konference ACC, do hlavního města státu Georgia - Atlanty. Mimochodem, firma Eli-Lilly se těší v USA takové prestiži, že i po událostech z 11. září 2001 nás dopravila v Indianopolis vlastními autobusy až na letiště.

ní plochu k charterovému letadlu a v Atlantě zase z letištní plochy přímo do hotelu bez jakékoliv policejní bezpečnostní prohlídky. Případlo mi to přinejmenším pozoruhodné.

Výroční konference ACC jsou tradičně mamutími podniky, té letošní se zúčastnilo asi 40 000 kardiologů z celého světa. Přednášky běžely současně až v 8 sekcích, takže bylo zcela nemožné osobně se zúčastnit byť jen poloviny jednání. Předkládám mozaiku postřehů z přednášek, které mi připadaly být zajímavé:

Jako koinvestigátor české studie PRAGUE a PRAGUE-2 jsem byl pochopitelně zvědav na podobně koncipovanou dánskou studii DANAMI-2. V sekci Late-Breaking Clinical Trials výsledky prezentoval dr. Henning Rud Andersen. V úvodu se zmínil o tom, že metaanalýzy studií srovnávajících trombolýzu a mechanickou reperfuzi vyznívají ve prospěch direktní PTCA. DANAMI-2 studie srovnávala efekt trombolytické léčby (Alteplase, max. 100 mg i. v.) vs. direktní PTCA u původně plánovaných 1900 pacientů s akutním infarktem myokardu s ST elevacemi. Celkem 1 100 pacientů bylo plánováno zařadit v nemocnicích bez PTCA centra a randomizovat 1:1 do trombolytické vs. direktní PTCA větve. Pacienti přicházející do PTCA centra (plánovaný počet 800) nebyli randomizováni a byli řešeni direktní PTCA. Povoleno zdržení kvůli transportu bylo 3 hod a maximální vzdálenost do centra byla 100 mil. V říjnu 2001 byla DANAMI-2 studie předčasně ukončena rozhodnutím etické komise. Kompozitní end-point studie (mortalita, reinfarkt, mozková cévní příhoda do 30. dne po AIM) byl v direktní PTCA skupině 8 % vs. 13,7 % v trombolyzované skupině ($p=0,0003$). Během transportu k direktní PTCA nebylo u více než 600 pacientů zaznamenáno žádné úmrtí. Výsledky angioplastické skupiny byly lepší přes 60 min zdržení léčby oproti trombolýze. Nebyly signifikantní rozdíly mezi direktní PTCA u transportované skupiny versus netransportované skupiny pacientů. Autoři uzavírají, že výsledky studie mohou změnit klinickou praxi v léčbě infarktu myokardu v západoevropských zemích i v USA.

Vázán povinnou mlčenlivostí mohu jen poznamenat, že můžeme s napětím očekávat výsledky české národní multicentrické studie PRAGUE-2, která byla předčasně etickou komisí ukončena a jejíž výsledky budou prezentovány na Evropském kardiologickém kongresu v Berlíně.

Tématu perkutánních intervencí u akutního infarktu myokardu se týkalo i sdělení dr. Gregg Stone, New York, s názvem Perkutánní intervence u akutního IM – současný stav. Dr. Stone konstatoval, že řada randomizovaných studií jasně prokázala benefit direktní PTCA ve srovnání s trombolytickou strategií, a to v redukci mortality, reinfarktu, CMP a intrakraniálního krvácení v 30denním a 6měsíčním i delším sledování. Benefit z direktní PTCA je zvláště vyjádřen u vysoce rizikových pacientů, tj. seniorů, žen či diabetiků. Pacienti profitují též z časného propuštění z nemocnice a nízké incidence rekurentní ischemie.

Dr. Stone poukázal na některé limitace primární PTCA. Zejména je to v podmínkách USA více než 2hodinový interval mezi příjezdem pacienta s AIM do nemocnice do reperfuze. Toto zpoždění je přítomno u asi 1/2 pacientů. Je přitom bezpečně prokázáno, že zpoždění o více než 2 hodiny významně zvyšuje riziko mortality (poznámka: zmíněné zpoždění léčby

představovalo v r. 2001 na našem pracovišti ve FN u sv. Anny v Brně v průměru 27 minut v pracovní dobu a 47 minut v mimo-pracovní dobu). Druhou limitací direktní PTCA ve Spojených státech je nedostatek pracovišť a personálu, který by zajistil proceduru všem pacientům s AIM. Většina nemocnic v USA není schopna provést direktní PTCA a transfer do PTCA centra je spojen s prodlevou léčby a potenciálním zvýšením mortalitním rizikem. Třetí limitací direktní PTCA je podle dr. Stone přetrvávající vysoký výskyt reokluze a restenózy po konvenční PTCA. I když je zaveden rozsáhlý výzkum na tomto poli, tento problém v současné době není dosud uspokojivě vyřešen. Za snad největší limitaci direktní PTCA považuje dr. Stone to, že i při vysoké úspěšnosti v dosažení TIMI 3 flow v epikardiální tepně, přesahující 90 %, je normalizace myokardiální perfuze a myokardiálního metabolismu významně nižší a dosahuje jen 30–50 %. V tomto směru je prováděn rozsáhlý výzkum, který ozřejmí roli protektivních instrumentů zabráňujících distální embolizaci trombu. Série studií ukázala, že kombinace koronárního stentingu a užití IIb/IIIa inhibitorů zlepšují jak krátkodobý efekt PCI, tak dlouhodobý efekt snížením incidence restenózy. Dr. Stone uvedl, že v současné době primární stenting je preferovanou strategií intervenční léčby AIM.

Dále byla v přednášce diskutována role facilitované PTCA. Smyslem facilitace je minimalizovat důsledky zpoždění spojeného s transportem pacienta k direktní PTCA a s přípravou operačního týmu. Existuje řada medikamentózních „koktejlů“ podávaných v současné době před direktní PTCA, zahrnující podání různých kombinací aspirinu, clopidogrelu, IIb/IIIa inhibitorů a plné či redukované dávky trombolitik. Odpověď na otázku, jak nejlépe facilitovat direktní PTCA, přinesou probíhající studie. Otázkou základního výzkumu jsou zatím zcela nové strategie léčby AIM, jako ochlazení myokardu nebo injekce kyslíkem supernasyceného roztoku do myokardu po reperfuzi. Dr. Stone uzavřel přednášku vizí, že direktní PTCA má před sebou zářnou budoucnost.

V sekci Late-Breaking Clinical Trials in Interventional Cardiology byly prezentovány výsledky studie AMISTAD II. Tato studie mě zajímala o to více, že řada českých center se jí zúčastnila a naše centrum dokonce zařadilo nejvíce pacientů v Evropě, což bylo v Atlantě veřejně oceněno. Studie AMISTAD II je ze série studií, které se zabývají zkoumáním protekce myokardu před reperfuzním poškozením. Zkoumanou látkou v této studii byl adenosin 50 nebo 70 $\mu\text{g/kg/min}$ v infuzi na 3 hodiny versus placebo. Studie byla uskutečněna u 2 118 pacientů, u 243 z nich byla měřena velikost infarktu nukleárním scanem. V kombinovaném endpoint mortalita/nové srdeční selhání nebyl významný rozdíl (16 % adenosinová skupina versus 18 % placebo). Byl nalezen významně menší rozsah infarktového ložiska ve skupině vysokodávkovaného adenosinu versus placebo (27 % redukce velikosti infarktu).

Studie COAST sledovala výskyt restenózy po implantaci heparinem potažených stentů do malých tepen (průměr 2,0–2,6 mm) ve srovnání s nepotahovanými stenty a prostou PTCA. Po 6 měsících follow-up nebyl nalezen významný rozdíl v restenóze ani ve výskytu MACE mezi 3 sledovanými skupinami.

Do skupiny ostře sledovaných studií patří studie PRESENT a EVIDENT. Studie sledují efekt implantace stentů

nebo stent-graftů (EVIDENT) uvolňující tacrolimus, follow-up do 12 měsíců. Ve studii PRESENT dostalo 30 pacientů stent pokrytý keramickým povrchem a dalších 30 pacientů stejný stent uvolňující tacrolimus. Dva pacienti měli advers event-nestabilní anginu pectoris pro difuzní restenózu ve stentu po 67, resp. 59 dnech. Ve studii EVIDENT dostalo 15 pacientů stent graft uvolňující tacrolimus, nebyl hlášený žádný advers event.

Dr. Keith D. Dawkins z Velké Británie referoval o výsledcích randomizované studie sledující efekt direktního stenting. Na tisícicenném souboru pacientů se stabilní anginou pectoris zjistili, že direktní stenting není spojen s vyšším výskytem MACE po 30 dnech.

Dr. Patrick Serruys ve studii LIPS sledoval klinický efekt preventivní léčby fluvastatinem u pacientů po první PCI. V randomizované multicentrické studii prokázal ve 4letém sledování redukci MACE ve fluvastatinové skupině o 22 %. Efekt byl výraznější u diabetiků (redukce MACE o 47 %).

Posledním příspěvkem, o kterém bych se zde chtěl zmínit, je přednáška kardiochirurga prof. Roberta Jonese z Dukovy University. Profesor Jones nerandomizovaně sledoval 46 225 pacientů s významnou koronární chorobou (více jak 75 % stenóza koronární tepny) mezi lety 1986 až 1999. Pacienti byli léčeni jak medikamentózně, tak intervenčně-PCI, tak kardiokirurgicky – CABG.

Z hlavních výsledků: Kvalita života se zlepšila ve všech třech skupinách. V r. 1986 byla nejčastější léčbou léčba medikamentózní (42 % vs. 23 % PCI vs. 35 % CABG), v r. 1999 převažovala léčba PCI (47 % vs. 25 % medikamentózní vs. 28 % CABG). PCI a CABG významně zvyšují dobu přežití ve srovnání s medikamentózní léčbou bez ohledu na tíži

postižení. PCI je lepší léčbou než léčba medikamentózní, nikoliv však statisticky významně, u pacientů s postižením jedné nebo dvou koronárních tepen. CABG zvyšuje přežití ve srovnání s PCI u pacientů s těžkým postižením koronárních tepen – zejména nemoci 3 tepen. V diskuzi prof. Jones uvedl, že tato studie jako jediná umožňuje srovnání medikamentózní a PCI léčby a prokazuje větší benefit při léčbě PCI. Je zajímavé, že zavedení koronárních stentů v posledních 5 letech nezvýšilo přežívání po PCI.

Uvedené poznatky z 51. výroční konference ACC nechť jsou chápány pouze jako střípky do mozaiky o této velké kardiologické události. Jiný pozorovatel by posbíral a prezentoval – a možná daleko lépe – jiné střípky.

Co napsat závěrem? Z ACC 2002 je možno se poučit. Na jedné straně si můžeme vzít z dění za oceánem příklad z perfektní organizace mamutího podniku, z dokonale připravených, realizovaných a prezentovaných studií nebo ze zájmu médií o ryze odborné dění. Nemusíme na druhé straně závidět 2hodinové zpoždění u direktních PTCA, když na vlastním pracovišti v Česku máme sotva 30minutové. Můžeme se i shovívavě usmívat, když se za velké PTCA centrum k provádění direktních PTCA považuje takové, které provede více jak 36 direktních PTCA ročně. Doma tento počet překročíme za měsíc.

Nashledanou na ACC 2003 v Chicagu!

MUDr. Ladislav Groch, CSc.,

I. interní-kardioangiologická klinika FN U sv. Anny v Brně,

Pekařská 53, 602 00 Brno,

e-mail: groch@fnusa.cz

ANGIOLOGIE PRO PRAXI

Debora Karetová, František Staněk a kol.

Maxdorf 2001, 1. vyd., 311 stran, A5 váz., IBSN: 80-85912-52-X, cena: 395 Kč

Cévní choroby jsou velmi rozšířené a s jejich diagnostikou a léčbou se setkává v praxi řada lékařů, ať již praktiků, internistů, kardiologů, dermatologů, hematologů, diabetologů, chirurgů nebo onkologů. Jako samostatný obor se angiologie vymezila po roce 1989, kdy vznikla při České společnosti Jana Evangelisty Purkyně Angiologická společnost. Předcházející původní česká souhrnná angiologická monografie prof. Kozáka vyšla v začátku 80. let. Nyní přichází kolektiv našich předních angiologů s aktuální příručkou, která by měla sloužit jako standardní učebnice oboru v České republice.

Publikace je určena kardiologům, internistům a je vhodná i pro vybrané chirurgické obory.

KONTAKT: Maxdorf, tel. 02/44 47 10 37, e-mail: info@maxdorf.cz

