

Akutní kardiologie na kongresu Evropské kardiologické společnosti v Berlíně 2002

Petr Janský

Kardiocentrum dospělých FN v Motole

Interv Akut Kardiol 2002;2:109–110

Akutní kardiologickou problematikou se na Evropském kardiologickém kongresu zabýval značný počet přehledných přednášek i původních sdělení. Rovněž v sekcích Hot Lines byly prezentovány výsledky několika velkých klinických studií, které mají zásadní význam pro akutní kardiologii. Je pochopitelné, že řada informací se týkala i oblasti intervenční kardiologie nebo arytmiologie.

Bylo velmi potěšující, že jednou z hlavních událostí kongresu v této oblasti bylo oznámení výsledků české multicentrické studie **PRAGUE-2**. Po zveřejnění dánské studie **DANAMI-2** se jedná o další významný příspěvek k řešení problematiky transportu pacientů s akutním infarktem myokardu k primární PCI. Studie **PRAGUE-2** srovnávala dvě terapeutické strategie – standardní fibrinolytickou léčbu streptokinázou v místní nemocnici a transport do katetrizačního centra ke koronární intervenci. Do studie bylo zařazeno 850 pacientů do 12 hodin od vzniku akutního infarktu myokardu. Transportní vzdálenost se pohybovala od 5 do 120 km, přičemž časový interval od vzniku obtíží do zahájení reperfuze se lišil pouze o 32 minut (fibrinolýza 245 minut, transport k PCI 277 minut). Výskyt závažnějších komplikací během transportu byl velmi nízký (dvě úmrtí a tři epizody fibrilace komor). Přestože se nepodařilo prokázat statisticky významný rozdíl v celkové mortalitě po 30 dnech sledování, kombinovaný sekundární endpoint (úmrtí, reinfarkt nebo cévní mozková příhoda) byl ve skupině primární PCI významně snížen (fibrinolýza 15,2 %, transport k PCI 8,4 %, $p < 0,003$). Při analýze mortality podle časového intervalu od vzniku obtíží do zahájení terapie se ukázalo, že zatímco v podskupině pacientů léčených do tří hodin se výsledky obou strategií nelišily, v intervalu od tří do dvanácti hodin vedl transport k PCI ke statisticky významnému poklesu mortality (fibrinolýza 15,3 %, PCI 6 %, $p < 0,02$).

Prof. Widimský za kolektiv autorů uvedl, že z výsledků studie **PRAGUE-2** vyplývá, že transport pacientů k primární PCI je bezpečný a měl by být preferovaným postupem zejména u pacientů přicházejících po více než 3 hodinách od vzniku infarktu.

Dr. Betriu-Gibert z Barcelony ve svém komentáři upozornil na některé nedostatky studie **PRAGUE-2**, zejména nedostatečnou velikost souboru pacientů, použitou suboptimální fibrinolytickou terapii a problematičnost závěrů založených na analýze podskupin. Také transportní časy nemusí být v reálné praxi tak příznivé jako v prostředí klinické studie.

Klinické studie z počátku 90. let neprokázaly přínos rutinního provádění koronární angiografie a PTCA bezprostředně po úspěšné fibrinolytické léčbě akutního infarktu myokardu.

Dr. Fernández-Avilés z Valladolidu přednesl výsledky španělsko-portugalské studie **GRACIA**, která přispívá ke změně názoru na tuto problematiku. Ve 23 centrech bylo randomizováno 500 pacientů s akutním infarktem myokardu s elevací ST buď k rutinní koronární intervenci se stentováním a případným použitím inhibitorů GP IIb/IIIa do 24 hodin po fibrinolyze nebo k postupu řízenému podle výskytu ischemie.

Po 30 dnech se obě skupiny nelišily v primárním endpointu – úmrtí, reinfarkt, revaskularizace (4,8 % u intervenční léčby, 6,0 % u konzervativní léčby, $p = \text{NS}$). Pacienti randomizovaní k intervenční léčbě však měli významně kratší průměrnou dobu hospitalizace (7 vs 11 dní, $p = 0,0001$) a také významně méně komplikací po propuštění z nemocnice (primární endpoint 0,8 % vs 3,7 %, $p = 0,003$). Zajímavé je, že obě skupiny se nelišily ve výskytu krvácivých příhod.

Komentující dr. Hamm z Bad Nauheimu zdůraznil, že nadějně výsledky této studie je nutno ověřit dlouhodobějším sledováním. Je třeba také posoudit nákladovou efektivnost této léčebné strategie a srovnat ji s primární PTCA.

Dvě velké studie se týkaly metabolických aspektů léčby akutního infarktu myokardu.

Podávání magnezia v této indikaci vedlo v minulosti k rozporuplným výsledkům. Proto byly s velkým zájmem očekávány výsledky velké mezinárodní studie **MAGIC** (Magnesium in Coronaries), do které bylo zařazeno 6 213 pacientů s vysokým rizikem (věk nad 65 let nebo nepřítomnost indikace k reperfuze léčbě), kteří byli randomizováni k podání 24hodinové infuze magnezia nebo k placebu.

Dr. Antman z Bostonu oznámil, že po 30 dnech sledování nebyl nalezen žádný rozdíl v mortalitě ani dalších sledovaných parametrech. Rovněž při analýze podskupin nebyl prokázán žádný přínos této léčby.

Po negativním výsledku studie **ISIS-4** se tedy zdá být tato studie poslední tečkou za snahami ovlivnit průběh infarktu myokardu pomocí suplementace magnezia.

Experimentální práce i výsledky některých menších klinických studií naznačují, že podávání vysokých dávek glukózy s inzulinem a kaliem může mít protektivní účinky

v průběhu akutního infarktu. Dr. Zijlstra ze Zwolle informoval o výsledcích studie **GIPS** (Glucose-Insulin-Potassium Study), která je dalším příspěvkem k této zatím otevřené problematice.

Celkem 940 pacientů bylo léčeno buď placebem nebo infuzí 80 mmol KCl v 500 ml 20 % glukózy podávané rychlostí 3 ml/kg hmotnosti/hodinu. Dávka kontinuálně aplikovaného inzulinu byla upravována každou hodinu na základě měření glykemie. Tricetidenní celková mortalita v aktivně léčené skupině byla 4,8 %, u kontrolních pacientů 5,8 %. Tento rozdíl však nebyl statisticky významný. Rovněž u diabetiků nebo u pacientů s úspěšnou reperfuzí nebyl zjištěn přínos této léčby. Zajímavé zjištění bylo, že u pacientů, kteří neměli známky srdečního selhání (Killip I) byl nalezen významný rozdíl v mortalitě (1,2 % u aktivní léčby, 4,2 % u placeba, $p=0,01$). Zdá se tedy, že tato metabolická intervence může být přínosná zejména u těch pacientů, pro které není nebezpečné podávání většího objemu tekutin parenterální cestou.

Dr. Rydén ze Stockholmu ve svém komentáři zdůraznil, že výsledky jsou velmi nadějně, vyžadují však také potvrzení při dlouhodobém sledování. Nedostatkem je rovněž malý počet diabetiků zařazených do této studie.

Informace o úloze bakteriální infekce v patogenezi akutního koronárního syndromu a vlivu antibiotik na průběh tohoto onemocnění jsou další velmi rozporuplnou oblastí. K některým negativním studiím testujícím vliv podávání antibiotik u pacientů s akutním koronárním syndromem (**WIZARD**, **AZACS**) se přiřadila i německá studie **ANTIBIO**. Celkem 872 pacientů s akutním infarktem myokardu bylo do pěti dnů od přijetí randomizováno k šestitýdenní léčbě 300 mg roxitromycinu nebo placebem. Po 12 měsících sledování nebyl zjištěn žádný rozdíl v celkové mortalitě (6,5 % vs 6,0 %, $p=0,74$) ani v kombinaci úmrtí, infarktu myokardu, cévní mozkové příhody a pohnatkové anginy. Prezentující dr. Zahn z Ludwigshafenu uzavřel, že v současné době zatím není místo pro rutinní léčbu makrolidovými antibiotiky u pacientů po infarktu myokardu.

Dr. Gupta, který komentoval výsledky této studie však připomněl, že stále ještě probíhá řada dalších velkých studií s mnoha tisíci pacienty, a není tedy zatím možno dělat definitivní závěry. Otázkou zůstává např. volba vhodného antibiotika, délka léčby i nalezení ideální cílové skupiny pro antiinfekční léčbu.

Studie **RITA-3** (dr. Fox, Edinburgh) je dalším příspěvkem k porovnání časně invazivní nebo konzervativní (ischemií řízené) léčby u pacientů s akutním koronárním syndromem bez ST elevací. Tato multicentrická studie sponzorovaná British Heart Foundation randomizovala 895 pacientů k časně intervenční léčbě a 915 pacientů ke konzervativnímu postupu. Po čtyřech měsících sledování bylo prokázáno snížení kombinovaného endpointu úmrtí, infarktu myokardu a refrakterní anginy, snížení nutnosti antianginózní léčby a zlepšení kvality života v časně intervenční skupině.

Otázkou optimální profylaxe tromboembolických komplikací u pacientů s elektrickou kardioverzí pro nevalvulární fibrilaci síní se zabývala studie **ACE** (Anticoagulation for Cardioversion using Enoxaparin). V této otevřené multicentrické studii byla u téměř 500 pacientů porovnána klasická profylaxe nefrakcionovaným heparinem následovaným antagonisty vitamínu K s aplikací enoxaparinu po dobu tří týdnů před a čtyř týdnů po kardioverzi.

Studie ukázala trend k nižšímu výskytu tromboembolických i krvácivých komplikací při podávání enoxaparinu. Enoxaparin navíc umožňoval snadnější aplikaci a kladl menší nároky na laboratorní kontroly.

Protože většina pacientů (87 %) měla provedeno jícnové echokardiografické vyšetření, není jasné, zda lze její výsledky aplikovat i na pacienty, kterým je prováděna kardioverze bez kontroly transezofageálním vyšetřováním.

Zeymer a spol. oznámili konečné výsledky studie **INTEGRITI** (Integrilin and Tenecteplase in Acute Myocardial Infarction). V této angiografické studii fáze II u 189 pacientů s akutním infarktem myokardu byly nejlepší hodnoty zprůchodnění koronární tepny a perfuze myokardu dosaženy u eptifibatidu podávaného jako bolus 180 $\mu\text{g/kg}$ s následnou infuzí 2 $\mu\text{g/kg/min}$ a druhým bolusem 180 $\mu\text{g/kg}$ po 10 minutách v kombinaci s bolusem poloviční dávky tenekteplázy. Tento léčebný režim je nyní testován v klinické studii fáze III **ADVANCE MI**.

Dr. Cannon z Bostonu prezentoval zajímavá data z registru **CRUSADE**, který zahrnul údaje o 19 000 pacientech s akutním koronárním syndromem bez elevací ST segmentu z 300 nemocnic v USA v průběhu roku 2002. Celková hospitalizační mortalita se pohybuje kolem 5 %, což je stále podstatně více než ve velkých randomizovaných klinických studiích.

Během prvního dne hospitalizace je již $\frac{1}{3}$ všech pacientů léčena clopidogrelem, tedy zhruba stejně často jako jsou podávány inhibitory glykoproteinu IIb/IIIa.

Při propuštění je clopidogrel předepisován již téměř 50 % pacientů.

Gitt a spol. přednesli velmi povzbudivá data ze tří velkých německých registrů infarktu myokardu (**MIR**, **MITRA**, **ACOS**).

V průběhu let 1994–2001 došlo k poklesu hospitalizační mortality o 28 %. Autoři to dokumentují výrazným zlepšením terapeutických postupů, zejména v oblasti farmakoterapie. Zajímavé je, že přestože výrazně stoupl podíl pacientů léčených primární PCI (z 8,8 % na 30,9 %), celkový podíl pacientů, kteří jsou léčeni reperfuzními postupy stagnuje na zhruba 57 %.

*MUDr. Petr Janský
Kardiocentrum dospělých FN Motol
V úvalu 84, 150 06 Praha 5
e-mail: petr.jansky@lfmotol.cz*