

Akutní a intervenční kardiologie na kongresu Evropské kardiologické společnosti v Mnichově 2018

Stanislav Šimek

Klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN, Praha

Kongres Evropské kardiologické společnosti (ESC) je každoročně věnován některému oboru kardiologie. Letos to byly chlopenní vady jako reakce na obrovský rozvoj této oblasti v posledních letech. V Mnichově byla prezentována nová doporučení ESC pro revaskularizaci myokardu, pro hypertenzi, pro synkopu a pro kardiovaskulární nemoci v těhotenství. Byla představena nová, tzv. 4. definice infarktu. Jako každý rok kongres přinesl řadu nových studií, které ovlivní naši léčebnou praxi.

Nová doporučení pro revaskularizaci myokardu 2018

Vyzdvíženy jsou tyto **zásady revaskularizace**:

- rozhodování o revaskularizaci myokardu ať pomocí perkutánní intervence (PCI) nebo pomocí aortokoronárního bypassu (CABG) by mělo být založeno na kombinovaném posouzení anatomie a fyziologie (neinvasivně nebo invazivně)
- pro rozhodování mezi PCI a CABG je nezbytné zhodnotit rozsah koronární nemoci pomocí SYNTAX skóre (www.syntaxscore.com)
- dosažení kompletní revaskularizace má zásadní prognostický význam
- přítomnost diabetu je rozhodující faktor pro výběr způsobu revaskularizace

Faktory, které **upřednostňují provedení PCI** u nemocných s postižením více tepen (MVD):

- těžké komorbidity
- vysoký věk/slabost/křehkost
- očekávané nízké přežití
- omezená mobilita (obtížná rehabilitace)
- SYNTAX skóre 0–22
- těžké deformity hrudníku
- ozařování hrudníku v anamnéze
- porcelánová aorta

- absence kvalitních conduitů k použití pro bypassy
- Faktory, které **upřednostňují provedení CABG**:

- diabetes
- snížená funkce levé komory ($EF \leq 35\%$)
- kontraindikace duální antiagregace
- opakované instent restenózy
- mnohočetné koronární postižení se SYNTAX skóre ≥ 23
- pravděpodobné nedosažení kompletní revaskularizace pomocí PCI
- těžké kalcifikace koronárních tepen
- potřeba jiné chirurgické intervence na srdci/aortě

Změny v doporučeních pro revaskularizaci myokardu

Zvýšená/zesílená doporučení:

- při PCI bifurkačních lézi se doporučuje stenting hlavní větve a pouze v případě nutnosti dilatace nebo stenting boční větve (změna doporučení z třídy IIa na I)
- provést bezprostřední koronární angiografii a revaskularizaci u pacientů po mimomocniční zástavě s EKG obrazem STEMI (změna doporučení z třídy IIa na I)
- stanovit riziko kontrastní nefropatie u všech pacientů (změna doporučení z třídy IIa na I)

- použít optickou koherenční tomografii pro optimalizaci implantovaných stentů (změna doporučení z třídy IIb na IIa)

Snížená/oslabená doporučení:

- distální protekce při PCI žilních bypassů (změna doporučení z třídy I na IIa)
- bivalirudin při PCI AKS (změna doporučení z třídy I na IIb)
- PCI pro MVD u diabetiků při SYNTAX skóre 0–22 (změna doporučení z třídy IIa na IIb)
- použití EuroSCORE II k hodnocení rizika mortality po CABG (změna doporučení z třídy IIa na IIb)

Čtvrtá univerzální definice infarktu myokardu

Nově se rozlišuje pojem „**myokardiální infarkt**“ a „**myokardiální poškození**“. V obou případech dochází ke zvýšení srdečního troponinu (cTn). Pro diagnózu infarktu musí být navíc přítomno zvyšování/snižování cTn a současně evidence myokardiální ischemie (symptomy, nové ischemické změny na EKG, vznik nových patologických vln Q, průkaz ztráty myokardu zobrazovacími technikami, identifikace trombu v koronární tepně). Dynamické změny cTn bez průkazu ischemie se hodnotí jako **akutní**

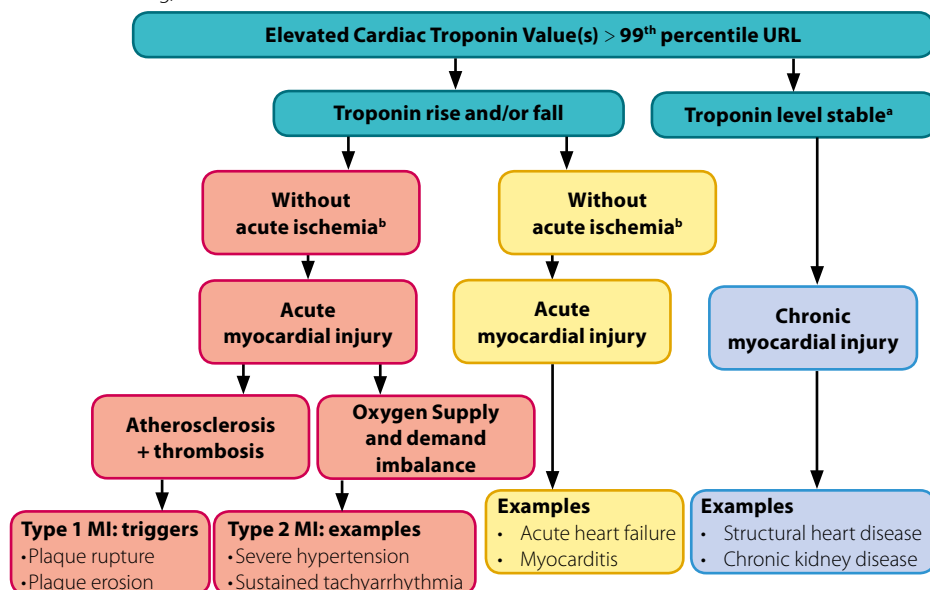
KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Stanislav Šimek, CSc., ssime@lf1.cuni.cz

Klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a FN, U Nemocnice 2, 128 08 Praha

Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog 2018; 17(4): 248–250

Obr. 1. Schéma dělení myokardiálního poškození – 4. definice infarktu (převzato z doporučení ESC, www.escardio.org)



myokardiální poškození, např. při akutním srdečním selhání nebo při myokarditidě. Stabilně zvýšené hodnoty cTn se hodnotí jako **chronické myokardiální poškození**, např. u strukturálních nemocí srdce nebo u renální insuficience (obrázek 1).

K posouzení etiologie myokardiálního poškození se doporučuje magnetická rezonance (CMR).

Pro diagnózu periprocedurálního infarktu při PCI (typ 4) resp. při CABG (typ 5) je vyžadováno pětinašobné resp. desetinásobné zvýšení cTn, nebo zvýšení cTn o 20 % v případě vyšších hodnot již před procedurou. Zároveň je nutná přítomnost jednoho z těchto kritérií:

- nové ischemické změny na EKG (pouze pro typ 4)
- vnik nových patologických Q vln
- zobrazovacími metodami dokumentovaná ztráta myokardu
- angiografický nález komplikace limitující průtok koronární tepnou (disekce, uzávěr tepny, embolizace atp.)

Klinické studie

Z oblasti akutní a intervenční kardiologie byly v Mnichově prezentovány studie High-STEACS, FUTURE, CULPRIT-SHOCK, SCOT-HEART, GLOBAL LEADERS, MITRA.fr, MATRIX a VERDICT.

High-STEACS: „Snížení prahu hladiny troponinu pro diagnózu infarktu nezlepšuje prognózu pacientů“. Studie testovala význam vyšetření vysoce senzitivního troponinu I (hs-cTnI) při léčbě nemocných s akutním koronárním syndromem

(AKS) tak, jak je doporučeno v aktuálních doporučeních ESC pro léčbu nemocných s AKS. Do studie bylo zařazeno 48 282 pacientů s podezřením na AKS v celém Skotsku. Zvýšený troponin I a/nebo hs-cTnI byl zjištěn u 10 360 (21 %) nemocných. Z nich 1 771 (17 %) mělo pozitivní pouze hs-cTnI. Tito nemocní byli rozděleni tak, že ošetřující lékař o výsledku testu hs-cTnI byl nebo nebyl informován. Osud nemocných byl sledován po dobu jednoho roku. V případě že ošetřující lékař o výsledku hs-cTnI informován byl, výskyt kardiiovaskulárních příhod (infarkt, mozková příhoda, smrt) byl 12 %, v opačném případě 15 %. Rozdíl nebyl statisticky významný ($P=0,62$). Vyšetření hs-cTnI v této studii tedy neovlivnilo významně prognózu pacientů, překvapivě ale zkrátilo hospitalizaci o 30 %. Mezi nemocnými s pozitivním hs-cTnI mělo AKS potvrzeno pouze 30 %.

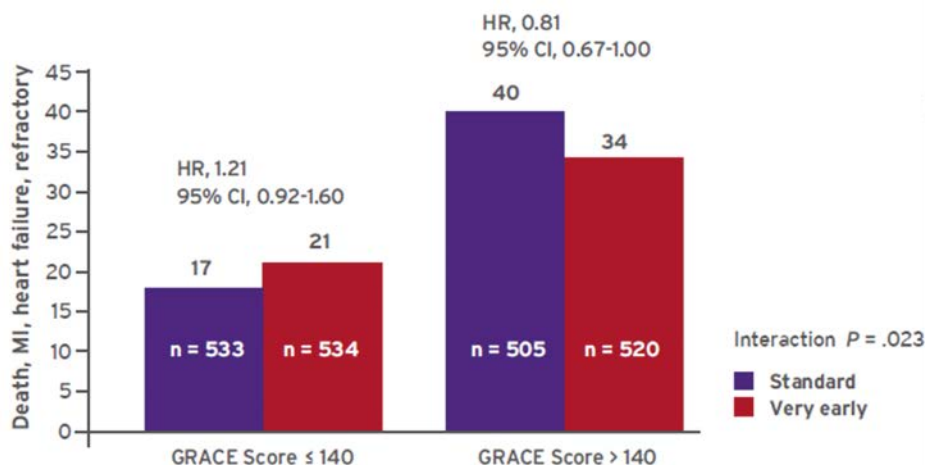
FUTURE: „Použití frakční průtokové rezervy (FFR) pro rozhodování o způsobu revaskularizace u nemocných se stabilní nebo stabilizovanou ischemickou chorobou srdeční a s postižením více koronárních tepen (MVD) je spojeno s více než 2x vyšší mortalitou“. Francouzská multicentrická (31 center) studie testovala hypotézu, že frakční průtoková rezerva (FFR) je lepší než koronární angiografie (SKG) pro rozhodování o způsobu a rozsahu revaskularizace nemocných s MVD. Nemocní byli randomizováni k vedení léčby buď podle FFR nebo podle SKG. Bylo plánováno zařadit 1 700 pacientů. Ve skupině FFR byla každá stenóza ≥ 50 % testována hemodynamickým měřením. $FFR \leq 0,80$ bylo indikací k revaskulari-

zaci buď pomocí PCI nebo CABG. $FFR > 0,80$ bylo důvodem k ponechání léze bez revaskularizace u 470 (43 %) hodnocených lézí. Použití FFR mělo za následek nižší počet PCI (71 % vs. 79 %) a častější konzervativní léčbu (17 % vs. 9 %). CABG byl proveden u 12 % pacientů v obou skupinách.

Po zařazení 900 nemocných byla studie zastavena pro 2,4x vyšší mortalitu ($p=0,038$) v FFR skupině, přičemž výskyt hlavního cílového ukazatele (endpointu) – kombinace smrti, infarktu, mozkové příhody a opakované revaskularizace se během dvouletého sledování nelišil. Vyšší mortalita nebyla periprocedurální. Negativní výsledek v FFR skupině by mohl zčásti vysvětlit nízké použití CABG u MVD nemocných, časté použití PCI u nemocných se SYNTAX skóre nad 32 a vysoké zastoupení ad hoc PCI.

CULPRIT-SHOCK: „PCI infarktové léze u nemocných s akutním infarktem a kardiogenním šokem je lepší než bezprostřední MV revaskularizace“. Byly prezentovány výsledky ročního sledování. 706 nemocných s kardiogenním šokem na podkladě akutního infarktu bylo randomizováno k PCI pouze infarktové léze nebo k okamžité revaskularizaci všech významných stenóz. Primární sledovaný ukazatel, tj. kombinace mortality a dialyzační léčby byl významně nižší při ošetření pouze infarktové léze 52 % vs. 59,5 % (RR 0,87; $P=0,048$). Také kombinace celkové roční mortality a reinfarktu byla nižší 50,9 % vs. 58,4 %; RR 0,87; $P=0,048$). Mortalitní výhoda méně agresivní strategie pozorovaná ve 30 dnech po infarktu (43,3 % vs. 51,5 %; RR 0,84; $P=0,03$) se během ročního sledování oslabila (50 % vs. 56,9 % (RR 0,88; $P=0,07$), ale rozdílná mortalita po 30. dnu nebyla pozorována. Nemocní po MV PCI měli méně opakovaných revaskularizací 32,2 % vs. 9,4 % (RR 0,29; $P=0,001$) a méně hospitalizací pro srdeční selhání 1,2 % vs. 5,2 % (RR 0,22; $P=0,003$). Výsledky podporují současné doporučení ESC neprovádět bezprostředně MV revaskularizaci u této skupiny nemocných.

SCOT-HEART: „CT koronarografie (CTA) u nemocných se stabilní bolestí na hrudi snižuje kardiiovaskulární (KV) mortalitu a riziko infarktu během pětiletého sledování oproti standardní péči“. 4 146 nemocných referovaných do Skotských kardiocenter bylo randomizováno k CT koronarografii nebo ke standardní péči. Během pěti let byl výskyt KV smrti a infarktu významně nižší v CTA skupině 2,3 % vs. 3,9 % (HR 0,59, $P=0,004$). Invazivní koronarografie a revaskularizace byla v prvních měsících po randomizaci častější

Obr. 2. Výsledky studie VERDICT podle rizikového skóre GRACE (www.escardio.org)

v CTA skupině ale během pěti let se nepoměr mezi skupinami vyrovnal. Nemocní v CTA skupině častěji dostali sekundárně preventivní (OR 1,4) a antianginózní (OR 1,27) léčbu. Příznivý efekt CTA na prognózu nemocných se připisuje lépe cílené preventivní i revaskularizační léčbě.

GLOBAL LEADERS: „Vysazení kyseliny acetylsalicylové (ASA) 1 měsíc po PCI s následnou monoterapií ticagrelorom není lepší než standardní duální antiagregační léčba (DAPT)“. 16 000 nemocných po implantaci biolimového koronárního stentu pro stabilní nebo nestabilní ischemickou chorobu srdeční bylo randomizováno (nezaslepeně) k užívání 75–100 mg ASA a 2×90 mg ticagreloru po dobu jednoho měsíce následovanému monoterapií ticagrelorom po dobu 23 měsíců... anebo k standardní protidestičkové léčbě pomocí 75–100 mg ASA s clopidogrelem 75 mg nebo ticagrelorom 2×90 mg po dobu jednoho roku následované roční monoterapií ASA. Během ročního sledování byl výskyt primárního cílového ukazatele (celková mortalita, Q infarkt) v ticagrelorové skupině významně nižší než v DAPT skupině 1,95 % vs. 2,47 % (RR 0,79; P=0,028). Po dvou letech se však významnost rozdílu ztratila 3,8 % vs. 4,3 % (RR 0,87; P=0,073) a studie je hodnocena jako negativní. Velké krvácení nastalo shodně u 2,04 % resp. 2,12 % nemocných. Možnost průkazu superi-

ority ticagreloru mohla snížit nižší adherence k léčbě ve druhém roce, která v případě ticagreloru byla pouze 78 %, v případě ASA 93 %.

MITRA fr: „Perkutánní léčba nemocných se sekundární mitrální regurgitací je bezpečná ale nesnižuje mortalitu ani počet hospitalizací pro srdeční selhání oproti optimální medikamentózní léčbě (OMT)“. Francouzská multicentrická studie randomizovala 304 nemocných s těžkou symptomatickou sekundární mitrální regurgitací, kteří byli kontraindikováni k chirurgické léčbě, buď k implantaci MitraClipu + OMT nebo k pouhé OMT. Vstupní kritéria byla: dušnost NYHA ≥ 2, aspoň jedna hospitalizace pro srdeční selhání v posledním roce, sekundární mitrální regurgitace s regurgitačním objemem > 30 ml/stah a/nebo regurgitační ústí > 20 mm², ejekční frakce levé komory 15 až 40 %.

Výskyt primárního ukazatele (mortalita, neplánovaná hospitalizace pro srdeční selhání) se během 12 měsíců významně nelišil: 54,6 % ve skupině MitraClip a 51,3 % ve skupině OMT. Třída NYHA se zlepšila významně v obou skupinách. Implantace MitraClipu byla úspěšná v 96 %, nevyskytl se případ periprocedurálního úmrtí nebo konverze na chirurgickou léčbu. Jako možná příčina negativního výsledku studie je kritizována nedostatečná zkušenost provádějících center a také výběr nevhodných pacientů.

MATRIX: „Radiální přístup při srdeční katetrizaci zlepšuje prognózu nemocných s AKS oproti přístupu femorálnímu“. Byly prezentovány roční výsledky studie MATRIX, která randomizovala 8400 nemocných s AKS jednak k radiálnímu versus femorálnímu přístupu při srdeční katetrizaci, jednak k léčbě bivalirudinem versus nefrakcionovaný heparin + glykoproteinový destičkový inhibitor (GPI). U radiálního přístupu byla pozorována významně nižší roční mortalita 2,2 % vs. 3 % (HR 0,70; P=0,013) a nižší výskyt závažného krvácení 2,2 % vs. 3,3 % (HR 0,71; P=0,014). Významná čistá výhoda (net benefit) u radiálně ošetřených nemocných získaná ve 30 dnech po AKS přetrvává i po jednom roce. Výsledek podporuje doporučení radiálního přístupu ve třídě 1A pro léčbu AKS. Bivalirudin také významně snížil roční mortalitu a významné krvácení, ale významná čistá výhoda oproti heparinu + GPI pozorována nebyla.

VERDICT: „Velmi časná koronarografie do 12 hodin od stanovení diagnózy u nemocných s NSTE AKS nezlepšuje dlouhodobou prognózu ve srovnání s koronarografií za 48–72 hodin. Prognóza nemocných s vysokým rizikem však byla při časně strategii lepší“. Do studie bylo randomizováno 2 147 nemocných s podezřením na NSTE-AKS. Preferovaným způsobem revaskularizace byla PCI. Třetina nemocných měla normální koronární nálezy, 25 % mělo uzavřenu alespoň jednu koronární tepnu. Medián času do angiografie byl 4,7 h versus 62 h po randomizaci. Během čtyřletého sledování se výskyt kardiovaskulárních příhod (smrt, nefatální infarkt, hospitalizace pro AKS nebo srdeční selhání) mezi oběma skupinami významně nelišil, 27,5 % u velmi časně strategie a 29,5 % u odložené strategie. U vysokorizikových pacientů (GRACE skóre nad 140) měla velmi časná strategie o 19 % nižší riziko KV příhod (HR 0,81, P=0,023) (obrázek 2). Závěr: Logisticky náročnější velmi časná koronarografie by měla být prováděna u nemocných se zvýšeným troponinem a vysokým rizikem GRACE.