

# NEFARMAKOLOGICKÁ LÉČBA AIM – SOUČASNOST A BUDOUCNOST

P. Kala

## Souhrn

Primární koronární intervence (primární PCI) je nejlepší léčba pacientů s akutním infarktem myokardu s elevací ST úseku. Dnes se nabízí další technika, která dále zlepšuje dosažené výsledky. Toto technikou je tzv. tromboaspirace. Studie TAPAS jako první zdokumentovala nejen akutní zlepšení výsledku primární PCI na úrovni mikrocirkulace, ale také příznivý dopad na snížení výskytu úmrtí a dalšího infarktu myokardu během 1 ročního sledování. Na základě rozsáhlé metaanalýzy studií a registrů s lékovými a standardními stenty se zdá, že použití lékových stentů při primární PCI je nejen bezpečné, ale zároveň dlouhodobě efektivnější. Pozornost je však nutno věnovat i preventivním opatřením zaměřeným na důslednou kontrolu rizikových faktorů aterosklerózy.

## Klíčová slova

Akutní infarkt myokardu – primární PCI – nefarmakologická léčba – lékové stenty

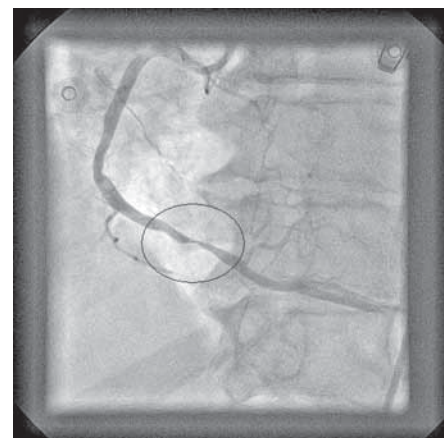
## Summary

**Non-pharmacological treatment of AMI – present status and future prospects.** Primary coronary intervention (primary PCI) is the best treatment modality for patients with ST-elevation acute myocardial infarction. Thromboaspiration is another technique available today which helps further improve the achieved results. TAPAS was the first trial to document acute improvement of primary PCI in terms of microcirculation, as well as a positive effect on the reduction of the rate of mortality and of recurrence of myocardial infarction during the one-year follow-up period. Based on an extensive metaanalysis of trials and registries using drug-eluting and bare-metal stents, the use of drug-eluting stents seems to be not only safe but also more effective in the long-run. Nevertheless, attention must be given to preventive measures focused on systematic monitoring of the risk factors of atherosclerosis.

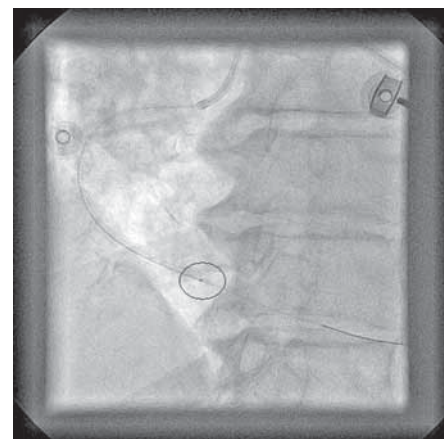
## Key words

Acute myocardial infarction – primary PCI – non-pharmacological treatment – drug-eluting stents

v případech, kdy diagnóza STE-AMI není stanovena ve voze RLP, ale až ve spádové nemocnici. Zdržení pak v průměru přesahuje 60 min a doporučená primární PCI se velice často provádí se zpožděním delším než 90 min od prvního kontaktu s lékařem, což odporuje platným doporučením lékařských kardiologických společností. Obtížně řešitelným problémem



Obr. 1. Pacient č. 1 – průchodná pravá větvitá tepna s významnou stenózou v distální části.



Obr. 2. Pacient č. 1 – zavedený tromboaspirační katétr s RTG-kontrastní značkou na jeho konci.

## Úvod

Vyspělé evropské země včetně USA se již mnoho let věnují problematice akutního infarktu myokardu jako jedné z hlavních příčin úmrtí populace na kardiovaskulární onemocnění. Nedávno zveřejněná zpráva amerických společností Centers for Disease Control and Prevention a American Heart Association dokladovala statisticky významný pokles úmrtí na infarkt myokardu a cévní mozkovou příhodu v USA. Při porovnání údajů z roku 1999 a 2005 byl zjištěn její pokles o 25,8 %, respektive 24,4 %, což by aproximací pro rok 2007 mohlo znamenat pokles úmrtí na infarkt myokardu o celých 36 %.

Jeden z hlavních faktorů, který vedl k těmto výsledkům, je uplatnění medicíny založené na důkazech a její převedení do praxe (tzv. evidence-based medicine). Důležitá a v této době již nepochybnitelný přínos pro léčbu pacientů v akutní fázi infarktu myokardu provázený elevací

ST úseku na elektrokardiografii (STE-AMI) je časné zprůchodnění infarktové tepny pomocí mechanické reperfuze prostou balonkovou angioplastikou a ještě lépe pomocí implantace koronárního stentu (obecně pomocí primární koronární intervence – primární PCI). Je potěšitelné, že v této oblasti zaujímá Česká republika jedno z předních míst na světě. Systém akutní péče od rychlé lékařské pomoci (RLP) až po poskytnutí mechanického ošetření infarktové tepny je velmi efektivní a datuje se od konce 90. let, kdy na tom měly velkou zásluhu i studie PRAGUE P. Widimského [1,2]. Dnes je i díky příznivým geografickým podmínkám celá ČR pokryta sítí katetrizačních center poskytujících nonstop léčbu akutního infarktu myokardu. Pro maximální časovou úsporu je většina pacientů transportována přímo do těchto center a tím je ve většině případů zajištěna optimální léčba do 90 min od stanovení diagnózy. Zcela odlišných časových intervalů je však dosahováno



Obr. 3. Pacient č. 1 – smíšený trombus získaný při aspiraci.

zůstává časové zdržení zapříčiněné pacientem, a tedy časový interval od vzniku obtíží po zavolání lékařské pomoci.

### Novinky nefarmakologické léčby STE- AIM

Vlastní technika primární PCI je poměrně jednoduchá a v zásadě se neliší od techniky používané u plánovaných intervenčních výkonů. Významnou odlišností je však morfologie koronárního postižení, kterou je v případě pacientů s STE- AIM přítomnost trombózy nasedající ve většině případů na nestabilní koronární plát. Ve více než 50 % případů se pak na katetrizačním sále setkáváme s úplným uzávěrem infarktové tepny. Mechanické zprůchodnění tepny je na epikardiální úrovni úspěšné ve více než

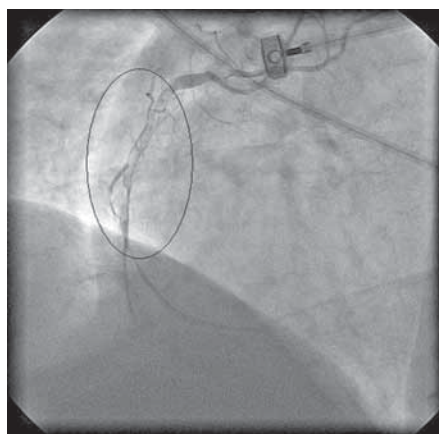
90–95 %, velmi odlišná je ale bohužel úspěšnost reperuze na úrovni mikrocirkulace, kde se tyto hodnoty pohybují kolem 80 %. Jedním z hlavních důvodů a také jednou z největších obav intervenčních kardiologů je tzv. reperuzní poškození, které má více příčin. Jedna z hlavních je periferní makro- a mikroembolizace trombotických hmot.

Teoreticky existují 2 možnosti, jak periferním embolizacím zabránit: První a nutno říci, že doposud slepá cesta, je ochrana mikrocirkulace pomocí tzv. protekčních mechanismů, druhá, jako jednodušší a zároveň i mnohem slibnější se jeví cesta, je odstranění trombu a pravděpodobně i částí sklerotického plátu pomocí tzv. tromboaspiračních katétrů.

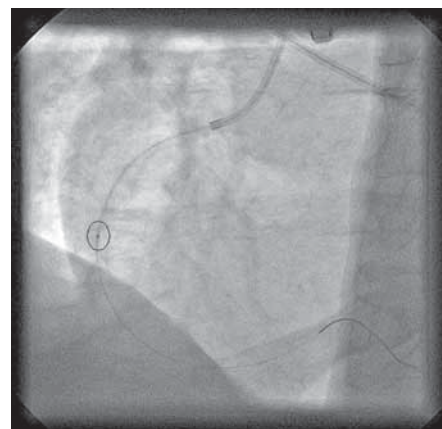
Jako protekční systémy se většinou používají katetry s různými typy samoexpandibilních košíčků, které jsou za infarktovou lézi zavedeny do periferie ještě před její dilatací balonkovým katétretem nebo před implantací koronárního stentu. Tyto systémy jsou dostupné u různých výrobců a zůstala pro ně jasnou indikací pouze PCI na žilních graftech. Na nativních tepnách neměly tyto systémy žádný přínos. Využití distální protekce u akutního koronárního syndromu bylo naposledy prezentováno na kongresu American College of Cardiology v letošním roce (ACC 2008) studii s hezkým akronymem ABCDEF, ale s výsledky, které pouze vědecky potvrdily již známá fakta, že totiž tato technika nemá pro rutinní použití nic nepřinášející. Novinkou bylo zařazení pacientů s vysokým rizikem v rámci AIM bez ST-elevací, ale i tak si dovoluji zobecnění jejich výsledků. Důvodů neúspěchu je více, jejich rozbor by však vyžadoval mnohem více prostoru, který se z mého pohledu dá využít efektivněji, k rozebráním techniky uvedené v tomto textu na druhém místě – **metody tromboaspirace**. Pro praxi nejzajímavější jsou výsledky randomizované studie TAPAS (Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study), jež poprvé prezentoval F. Zijlstra opět na ACC 2008 [3]. Do studie bylo zařazeno celkem 1 071 pacientů – 535/536 s/bez rutinního použití tromboaspiračního katétru, kteří byli standardně léčeni maximálně účinnou kombinací léků včetně abcximabu jako blokátoru cílového receptoru destiček IIb/IIIa. Hlavním cílovým ukazatelem byl tzv. myocardial blush grade, tedy průtok krve myokardem, který byl posuzován nezávisle na řešitelích. Vedlejší sledované ukazatele byly 3 – ústup ST-elevací a výskyt úmrtí



Obr. 4. Pacient č. 1 – výsledný efekt po implantaci koronárního stentu.



Obr. 5. Pacient č. 2 – uzavřená pravá věnčitá tepna s rozsáhlou trombózou.



Obr. 6. Pacient č. 2 – zavedený tromboaspirační katétr s RTG-kontrastní značkou na jeho konci.



Obr. 7. Pacient č. 2 – převážně červený trombus získaný při aspiraci.

a/nebo opětovného infarktu v průběhu 30 dnů a 1 roku a studie prokázala statisticky přesvědčivý přínos tromboaspirace pro lepší myokardiální průtok na konci primární PCI ( $p < 0,001$ ) odpovídající ústupu ST-elevací ( $p < 0,001$ ). Tento efekt se následně projevil příznivě i klinicky nižším výskytem dalších vedlejších sledovaných ukazatelů viz výše ( $p = 0,001$ ). Celkově se jednotlivé skupiny ve výskytu úmrtí či úmrtí/další IM statisticky významně lišily i při jednoletém sledování, a to vždy ve prospěch skupiny pacientů s rutinním použitím tromboaspirace ( $p = 0,040$  resp.  $p = 0,016$ ).

Typický průběh primární PCI s využitím tromboaspirace spolu se zachytem materiálu z infarktové tepny ukazují obrázky 1–9.

Osobně považuji využití tromboaspirace za aktuálně největší přínos v intervenční léčbě pacientů s STE-AMI. Tato technika se na našem pracovišti rutinně používá již více než rok.

**Lékové, nebo „holé“ stenty u STE-AMI (DES nebo BMS)?** Tato otázka zatím nemá jednoznačnou odpověď. Po výsledcích randomizovaných studií Passion [4] a Typhoon [5] převládala nejistota až skepse týkající se použití lékových stentů, je ale pravděpodobné, že metaanalýza randomizovaných studií a registrů prezentovaná na ACC 2008 A. Kirtanem a G. Stonem vlije do žil intervenčních kardiologů nový optimismus. Prezentace byla rozdělena do 2 částí – první se věnovala analýze randomizovaných studií s celkovým počtem 8 867 zařazených pacientů, kdy podmínkou byl minimální

počet 100 pacientů ve studii a sledování úmrtnosti (21 studií), event. i výskytu infarktu myokardu (20 studií) a/nebo nutnosti revaskularizace stentované tepny (16 studií) po dobu alespoň 12 měsíců (průměrně 2,9 roku). Ve výskytu infarktu myokardu a úmrtnosti bez ohledu na její příčiny nebyly zaznamenány statisticky významné rozdíly ( $p = 0,54$ , resp.  $p = 0,72$ ), naopak očekávaným zjištěním byl statisticky vysoce významný rozdíl v nutnosti další revaskularizace ve prospěch lékových stentů ( $p < 0,001$ ).

Druhá část metaanalýzy se věnovala 28 registrům zahrnujícím celkem 161 232 pacientů s průměrnou dobou sledování 2,5 roku a výsledkem bylo zjištění příznivého efektu lékových stentů na výskyt úmrtnosti ( $p < 0,001$ ), infarktu myokardu ( $p = 0,023$ ) i nutnosti další revaskularizace ( $p < 0,001$ ). Velice důležitým zjištěním byl také fakt, že tyto výsledky platily nejen pro stenty implantované podle doporučení výrobců (tzv. on-label indikace), ale i pro stenty implantované v jiných situacích (tzv. off-label indikace).

I tak však bude záležet na každém intervenčním kardiologovi, jakým způsobem výsledky uplatní v denní praxi.

### Budoucnost léčby STE-AMI

Podobně jako dnes bude i v budoucnu intervenční léčba STE-AMI pro svoji rychlost, bezpečnost a efektivitu nedílnou součástí léčby. Časový interval prvních 12 hodin od vzniku



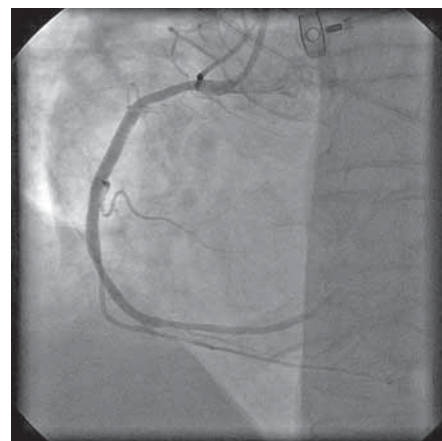
Obr. 8. Pacient č. 2 – průchodná pravá věnčitá tepna s difúzní spastickou reakcí.

příznaků, který je pro akutní reperfuční léčbu s některými výjimkami vyhrazen, je trvale velmi krátký, ale při dobré organizaci lékařské péče relativně dostatečný. Stále se pracuje na nových typech koronárních stentů, nových molekulách s antiagregačním či antikoagulačním účinkem a také na molekulách zabraňujících následné proliferaci endotelu; využívají se poznatky z genetiky a dalších oborů.

Další zlepšení výsledků péče o pacienty s STE-AMI však vyžaduje několik dalších změn:

- zásah do myšlení pacientů a jejich trvalou edukaci, jakož i zkrácení doby do zavolání lékařské pomoci,
- vytvoření či zlepšení systému zachraňujícího pacienty s maligní arytmií v úvodu,
- zlepšení sekundárně preventivních opatření včetně ovlivnění životosprávy.

Zvláště poslední bod by si ve světle údajů z USA a z evropských registrů Eurospire I–III zasloužil alespoň krátký rozbor. Při porovnání let



Obr. 9. Pacient č. 2 – výsledný efekt po implantaci koronárního stentu s odeznívající spastickou reakcí.

1999 a 2005 byl v USA zjištěn pokles počtu osob s nekontrolovanou hypertenzí o 16 %, počet osob se zvýšenou koncentrací cholesterolu se snížil o 19,2% a kuřáků je méně o 15,4%, zároveň však bylo pozorováno přetrvávající vysoké zastoupení rizikových faktorů aterosklerózy v populaci, U obezity a diabetu 2. typu byl dokonce zaznamenán vzestupný trend. V případě 9 zemí (včetně ČR), které se zúčastnily všech tří registrů Euroaspire, bylo v průběhu 12 let zaznamenáno významné snížení hladin lipidů, zároveň však byla dokladována některá negativa: podobně špatná kontrola krevního tlaku, stejný počet kuřáků, nárůst obezity s body-mass indexem  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  u 1/3 pacientů oproti 1/4 v prvním registru a také nárůst výskytu diabetu ze 17 % na 28 %.

Pokud bude tento trend pokračovat, je jen otázkou času, kdy se i přes maximálně účinnou intervenční i obecněji akutní léčbu změní směr

dosud příznivých křivek úmrtnosti na infarkt myokardu.

### Závěr

Intervenční kardiologie se velmi rozvíjí, ale já si přesto, z pohledu intervenčního kardiologa snad poněkud překvapivě, dovolím závěrem zdůraznit roli prevence, a tedy nutnosti ovlivnit známé rizikové faktory aterosklerózy.

*Podpořeno VVZ MŠMT 0021622402.*

### Literatura

1. Widimsky P, Groch L, Zelizko M et al. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. Eur Heart J 2000; 21(10): 823–831.

2. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial – PRAGUE-2. Eur Heart J 2003; 24(1): 94–104.

3. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. N Engl J Med 2008; 358(6): 557–567.

4. Laarman GJ, Suttrop MJ, Dirksen MT et al. Paclitaxel-eluting versus uncoated stents in primary percutaneous coronary intervention. N Engl J Med 2006; 55: 1105–1113.

5. Spaulding C, Henry P, Teiger E et al. TYPHOON Investigators. Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2006; 55: 1093–1104.

**MUDr. Petr Kala, Ph.D., FESC.**

Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno  
kalapetr@yahoo.com

## SYMPOZIUM MEDTRONIC CZECHIA S. R. O. RIZIKA A PŘÍNOSY NEFARMAKOLOGICKÝCH TERAPIÍ ROTUNDA (PAVILON A) – NEDĚLE 25. 5. 2008

### 16.15 FREESTYLE STENTLESS TISSUE VALVE IN YOUNG PATIENTS – BIOLOGICAL HEART VALVES: STENTLESS VS. STENTED – WHICH TISSUE VALVE FOR WHICH PATIENT

U. Rosendahl (Baden, Germany)

### 16.35 BEATING HEART SURGICAL AF TREATMENT

P. Suwalski (Warsaw, Poland)

### 16.55 KATETRIZAČNÍ ABLACE SÍŇOVÝCH TACHYARYTMIÍ: KTERÉ PACIENTY INDIKOVAT A JAK O NĚ NÁSLEDNĚ PEČOVAT

A. Bulava (České Budějovice)

### 17.15 INTERFERENCE U PACIENTŮ S KARDIOSTIMULÁTOREM NEBO IMPLANTABILNÍM KARDIOVERTREM-DEFIBRILÁTOREM

J. Vlašínová (Brno)

### 17.35 MODERNÍ INTERVENČNÍ KARDIOLOGIE JIŽ DÁVNO NEZNAMENÁ POUZE BALÓNKOVOU ANGIOPLASTIKU VĚNČITÉ TEPNY

J. Veselka (Praha)

### 17.55 LÉČBA AIM – SOUČASNOST A BUDOUCNOST

P. Kala (Brno)

### 18.15 Konec programu