Dopis redakci | Letter to the editor

STEMI a nemoc více tepen: jak bychom měli léčit?

(STEMI and multivessel disease: How should we treat?)

Michael Želízko

Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

Pacienti s akutním infarktem myokardu s elevací úseku ST (STEMI) a nemocí více tepen (MVD) mají v porovnání s pacienty s nemocí jedné tepny vyšší mortalitu z kardiálních příčin při jednoráčním sledování. Při multivariátní regresní analýze byla MVD nezávislým negativním prognostickým faktorem. Nemoc více tepen nacházíme u 50–60 % všech pacientů se STEMI. V Národním registru kardiiovaskulárních intervencí (NRKI, 2005–2007) byla incidence MVD v kohortě 16 000 konsekutivních pacientů se STEMI 61 % (nemoc jedné tepny 38,4 %, dvou tepen 30,6 %, tří tepen 31 %) a MVD byla spojena s významným nárůstem 30denní a jednoráční mortality (obr. 1).

Důležitým klinickým problémem nadále zůstává otázka kompletní revaskularizace u pacientů se STEMI a MVD. Současná klinická guidelines pro diagnostiku a léčbu STEMI doporučují u pacientů s MVD provedení pouze perkutánní koronární intervence (PCI) infarktové tepny a uvádějí tato pravidla: 1) Základní strategií by měla být akutní PCI jedné tepny (léčit pouze infarktovou tepnu [IRA] během akutní fáze STEMI). 2) Akutní PCI více tepen může být odůvodněna pouze u hemodynamicky nestabilního pacienta s mnohočetnými kritickými (> 90%) lézemi. 3) Významné léze v tepnách, které nejsou příčinou infarktu myokardu (IM), by měly být léčeny buď konzervativně, nebo revaskularizací ve druhé době – obě možnosti jsou v současné době přípustné [1].

Vzhledem k nedostatku důkazů týkajících se významu preventivní (okamžité nebo odložené) vícečetné PCI se v praxi používá několik různých přístupů. Někteří kardiologové provádějí okamžitou preventivní PCI navzdory guidelines, někteří odkládají PCI až po zotavení

z akutní epizody a jiní provádějí PCI pouze u pacientů s rekurentními obtížemi nebo průkazem ischemie. Několik nerandomizovaných studií, registrů a metaanalýz demonstrovalo potenciální riziko vícečetné PCI, nicméně byla zde patrná selekční bias (vícečetná PCI byla prováděna u malého procenta více nestabilních pacientů s rozsáhlou ischemií bez použití moderních technologií – tromboaspirace, lékové stenty [DES]). V rozporu s těmito důkazy naznačují jiné recentnější studie potenciální přínos vícečetné PCI (provedené časně ve druhé době nebo okamžitě).

V malé randomizované studii (69 pacientů) byl zjištěn přínos preventivní vícečetné PCI u pacientů se STEMI, kte-

Obr. 1 – Tricetidenní a jednoráční mortalita u konsekutivních pacientů se STEMI léčených primární PCI pouze infarktové tepny (NRKI, 2005–2007, n = 16 056)

Adresa: MUDr. Michael Želízko, Ph.D., Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4,
e-mail: michael.zelizko@ikem.cz

© 2014, ČKS. Published by Elsevier Urban and Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

DOI: 10.1016/j.crvasa.2014.06.003

Tabulka 1 – Studie PRAMI: Okamžitá vícečetná PCI versus žádná další PCI: klinické výsledky

	HR	95% CI	Hodnota p
Primární kompozitní ukazatel	0,35	0,21–0,58	< 0,001
Úmrtí z kardiovaskulárních příčin	0,34	0,11–1,08	0,07
Nefatální infarkt myokardu	0,32	0,13–0,75	0,009
Refrakterní angina pectoris	0,35	0,18–0,69	0,002
Opakovaná revaskularizace	0,30	0,17–0,56	< 0,001

ří podstoupili PCI infarktové tepny, v podobě nevýznamného snížení nutnosti opakované revaskularizace, úmrtí z kardiovaskulárních příčin a infarktu myokardu [2]. V jiné studii (214 pacientů) byla nutnost opakované revaskularizace nižší ve skupinách preventivní okamžité a odložené PCI sloučených dohromady v porovnání se skupinou, ve které nebyla provedena žádná preventivní PCI (11 % a 33 %), a byl zaznamenán nevýznamný pokles kardiovaskulární mortality (5 % a 12 %) [3]. U pacientů se šokovým stavem nebo resuscitovaných pro srdeční zástavu s MVD byla okamžitá PCI spojena s významným snížením šestiměsíční mortality ve srovnání s pacienty, u kterých byla provedena pouze PCI infarktové tepny (šestiměsíční přežití 43,9 % vs. 20,4 %) [4].

Výsledky studie PRAMI (Preventive Angioplasty in Myocardial Infarction) byly prezentovány a publikovány v září roku 2013 [5]. Okamžitá vícečetná PCI (kompletní revaskularizace) snižovala u pacientů s akutním STEMI podstupujících primární PCI riziko kardiovaskulárních příhod o dvě třetiny ve srovnání s PCI pouze infarktové tepny. Do této studie mělo být zařazeno 600 pacientů se STEMI a MVD a tito pacienti měli být randomizováni do skupiny PCI infarktové tepny buď s okamžitou intervencí na dalších zúžených tepnách, nebo bez této intervence. Následná PCI byla rezervována pouze pro pacienty s refrakterní anginou pectoris. Další postup léčby již závisel zcela na rozhodnutí ošetřujícího lékaře. Pacienti byli do studie zařazeni až po úspěšné primární PCI infarktové tepny (2 428 pacientů se STEMI podstoupilo screening, bylo vyloučeno 1 122 pacientů s nemocí jedné tepny, 118 pacientů s postižením kmene levé věnčité tepny a 269 pacientů s MVD nevhodnou pro PCI, 465 bylo randomizováno: 234 pacientů k primární plus preventivní PCI a 231 pacientů pouze k primární PCI). Studie však byla ukončena předčasně, když průběžná analýza prokázala přínos preventivní strategie v okamžiku, kdy bylo léčeno teprve 465 nemocných. Během průměrné doby sledování 23 měsíců byl zjištěn výskyt primárního cílového ukazatele (úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatální IM a refrakterní angina pectoris) 9 % u pacientů léčených kompletní revaskularizací (n = 234) a 23 % u těch léčených pouze PCI infarktové tepny (n = 231). Jak výskyt nefatálních IM, tak výskyt refrakterní anginy pectoris byly nižší při preventivní strategii, stejně jako sekundární cílový ukazatel – opakovaná revaskularizace (tabulka 1). Délka výkonu, dávka záření a spotřeba kontrastní látky byly vyšší u vícečetné PCI, nicméně výskyt komplikací byl v obou skupinách stejný (p = 0,86). Účinek léčby byl patrný poměrně záhy. Kaplanovy-Meierovy křivky znázorňující výskyt primárního cílového ukazatele se začínaly rozcházet během několika dní, plný přínos léč-

by byl zřejmý během několika měsíců a přetrvával až tři roky. To je důležité, protože je možné, že preventivní angioplastiku je potřeba provést okamžitě, aby byl dosažen úplný užitek z této léčby.

Opatrná interpretace

Při pokrocích v revaskularizačních technikách, nástrojovém vybavení a medikaci je kompletní revaskularizace opodstatněná, ale stále znamená odklonění od současných guidelines, a to zejména, když sekundární léze nezpůsobují jasně pokračující hemodynamickou nestabilitu. Použití okamžité PCI s sebou přináší tyto potenciální otázky: 1) Jak významné je riziko léčby stenózy, která nezpůsobila infarkt, dané potenciálním ohrožením zdravé oblasti myokardu v okamžiku, kdy jsou zotavující se oblasti poškozeného myokardu nejvíce zranitelné? 2) Není známo, zda by byl poměr přínosu a rizika zachován, kdyby byla PCI provedena časně po primární PCI (odložená PCI) spíše než během vstupní intervence (okamžitá PCI). 3) Jak by funkční hodnocení stenózy (PCI dle výsledků frakční průtokové rezervy [FFR]) změnilo poměr přínosu a rizika? Toto vyšetření by mohlo zlepšit výběr vhodných lézí v situaci akutního infarktu myokardu. Riziko nadhodnocení stenózy je dle literatury sice vysoké, ale je možné, že riziko, které představuje neinfarktová léze, není závislé na její hemodynamické závažnosti. V takovém případě by přínos léčby mohl být rozšířen i na stenózy méně významné než 50 %. 4) Je přínos preventivní PCI možno vztáhnout i na pacienty s IM bez elevací úseku ST? Tyto pacienty je obtížnější zkoumat, protože na rozdíl od pacientů se STEMI, u nichž je infarktová tepna dobře definována, je u pacientů s IM bez elevací úseku ST často nejisté, která tepna je příčinou infarktu.

Studie PRAMI zpochybnila existující dogma, že léze, která nezpůsobuje infarkt, by neměla být během primární PCI ošetřena. Optimální načasování léčby takových lézí je diskutabilní. Nález studie PRAMI, že pacienti ve skupině kompletní nebo také preventivní revaskularizace zaznamenali nižší výskyt úmrtí a závažných kardiovaskulárních příhod (MACE) než pacienti ve skupině léčené pouze primární PCI, odporuje výsledkům tří předcházejících velkých studií, které podpořily doporučení třídy III z guidelines věnovaných PCI z roku 2011 pro stenting jiné než infarktové tepny. Kritika studie PRAMI byla již zmíněna výše. Tato studie je však jednou z nejprovokativnějších a potenciálně důležitých studií, které mohou změnit způsob intervenční léčby STEMI. Zmíněné otázky by se měla pokusit zodpovědět rozsáhlá studie COMPLETE (Rando-

mized Comparative Effectiveness Study of COMPLETE vs Culprit-only Revascularization Strategies to Treat Multi-vessel Disease After Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-segment Elevation Myocardial Infarction), která by měla být dokončena v roce 2019. Do té doby je možné a pravděpodobně i správné u nemocných se STEMI a významnými stenózami vhodnými k PCI docílit kompletní revaskularizace pomocí vícečetné PCI (okamžitě nebo odložené v průběhu prvotní hospitalizace).

Literatura

- [1] The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), P.G. Steg, S.K. James, D. Atar, et al., ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation, *European Heart Journal* 33 (2012) 2569–2619.
- [2] L. Politi, F. Sgura, R. Rossi, et al., A randomised trial of target-vessel versus multi-vessel revascularisation in ST-elevation myocardial infarction: major adverse cardiac events during long-term follow-up, *Heart* 96 (2010) 662–667.
- [3] C. Di Mario, S. Mara, A. Flavio, et al., Single vs multivessel treatment during primary angioplasty: results of the multicentre randomised HEPacoat for cuLPrit or multivessel stenting for Acute Myocardial Infarction (HELP AMI) Study, *International Journal of Cardiovascular Interventions* 6 (2004) 128–133.
- [4] D. Mylotte, M.C. Morice, H. Eltchaninoff, et al., Primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction, resuscitated cardiac arrest, and cardiogenic shock: the role of primary multivessel revascularization, *JACC: Cardiovascular Interventions* 6 (2) (2013) 115–125.
- [5] D.S. Wald, J.K. Morris, N.J. Wald, et al., for the PRAMI Investigators, Randomized Trial of Preventive Angioplasty in Myocardial Infarction, *New England Journal of Medicine* 369 (12) (2013) 1115–1123.

*Z anglického originálu online verze článku přeložila
MUDr. Tereza Benešová.*