

Kuráž jistě máme, musíme mít také zdravý rozum!

**Příspěvek k článku prof. MUDr. Jindřicha Špinara, CSc.,
který byl otištěn v Cor et Vasa 2007;49(6):K156**

Studie COURAGE, prezentovaná na kongresu American Heart Association v březnu v New Orleans, vzbudila velký zájem nejen v USA; závěry ze studie vyvolávají diskuse prakticky v celém světě. Výsledky studie spolu s komentářem byly předneseny autorem tohoto sdělení v „HOT LINES“ na sjezdu ČKS v Brně (14. 5. 2007), první reakce v českém písemnictví byla v minulém čísle tohoto časopisu,⁽¹⁾ kde prof. Špinar nazval Stránku k zamyšlení: „Máme na to kuráž (COURAGE)?“ V článku shrnul hlavní výsledky studie, která prokázala na souboru 2 287 nemocných se stabilní anginou pectoris (SAP), že při sledování 5 roků není rozdíl v přežívání nemocných, léčených samotnou konzervativní léčbou a nemocných, u kterých byla ke konzervativní léčbě „přidána“ koronární angioplastika. V závěru tohoto článku se prof. Špinar ptá, zda najdeme kuráž nepoužívat léčbu, která nemá důkazy o prospěchu pro nemocné!

Předpokládám, že reakce na citovaný článek mohou být četné, dovoluji proto následující poznámky. Začal bych tím, že si myslím, že čeští intervenční kardiologové museli skutečnou KURÁŽ prokázat již před několika lety, kdy jsme pod vedením profesora Petra Widimského prosadili realizaci studií PRAGUE! Prokázali jsme – a celý svět to přijal a ocenil – že akutní infarkt myokardu je optimální léčit časnou koronární intervencí. Jiná situace je ovšem u indikací koronárních intervencí (PCI) u nemocných se stabilní anginou pectoris. Obecně je zde přijímáno několik předpokladů: pokud má nemocný anginu pectoris (nebo neinvazivně prokázanou ischemii) a při selektivní koronarografii je nalezena stenóza, je tato stenóza příčinou ischemie. Následné ošetření této léze PCI – dnes většinou s implantací stentu – povede k úlevě obtíží (což prokázáno je) a některým nemocným možná zlepšíme i jejich prognózu. Problém indikací PCI v současné době je však ten, že PCI je prováděna také u stenóz, pro které nemáme průkaz, že jsou skutečně vlastní příčinou ischemie, někdy také u stenóz hraničně významných. Vyplývá to z faktu, že přestože dosavadní doporučené postupy určují, že PCI má být indikována u stabilní AP především při neinvazivním průkazu ischemie, neinvazivní testy jsou v současné době používány u menšiny nemocných! Dalším faktorem, který se na „rozplývání“ přesných indikací PCI podílí, je ten, že přítomnost angiograficky prokazatelného postižení koronárních tepen stenózující aterosklerózou se zvyšuje s věkem

a u 60letých osob se takový nález vyskytuje minimálně ve 40 %, často bez symptomatologie. V tomto věku se také zvyšuje procento nemocných s vícečetným postižením – u nich je pak při PCI často ošetřena stenóza angiograficky nejvíce významná, přestože nemáme průkaz, že právě tato stenóza je příčinou obtíží, případně i ischemie! Je nutné také zmínit výsledky studií, které prokazují, že akutní koronární syndromy vznikají při komplikacích na stenózách nevýznamných nebo hraničních, které vedly k hypotéze, že jejich včasné ošetření PCI může mít preventivní význam pro vznik akutních koronárních syndromů. V této otázce přispěla k rozhodování v indikacích PCI velmi elegantní studie DEFER, publikovaná v Journal of the American College of Cardiology v květnu 2007. Autoři této studie prokázali v pětiletém sledování, že preventivní implantace stentů do nevýznamných stenóz dokonce zhoršila dlouhodobou prognózu těchto nemocných. Za rozhodující parametr pro správnou indikaci u hraničních stenóz používali kromě angiografie současně měřenou frakční průtokovou rezervu na těchto stenózách.

Když se po tomto delším úvodu podíváme na výsledky studie COURAGE, tedy na léčbu nemocných se SAP v USA a v Kanadě a na současný stav léčby SAP v České republice, snadno najdeme řadu rozdílů. První a zásadní je v tom, u kterých nemocných PCI indikujeme. V samotné publikaci studie uvádějí autoři, že v USA představují nemocní se SAP 85 % indikací koronárních intervencí, v registru českých PCI v roce 2005 a 2006 představují nemocní se SAP pouze 31,3 %, resp. 33 % ze všech PCI. Porovnání údajů z celostátního registru s údaji z dlouholeté databáze všech katetrizací II. interní kliniky VFN a 1. LF UK Praha ukázalo následující výsledky: v posledních 5 letech představovali nemocní se SAP od 44,3 % do 49,7 %. Je proto jisté, že v České republice polovinu až dvě třetiny indikací PCI tedy představují akutní koronární syndromy.

Jak se dále liší soubor nemocných ze studie COURAGE od běžné praxe? Autoři uvádějí, že 12 %, resp. 13 % nemocných AP nemělo, u 30 % v obou skupinách se jednalo o nemocné s AP I. stupně! Nemáme údaje z českých pracovišť PCI, avšak jistě lze odhadovat, že s AP I. stupně neindikujeme třetinu nemocných, také si nejsem jist, že každý 10. nemocný je indikován při průkazu němé ischemie. Je jistě naší chybou, že nám přesnější údaje o stupni AP

a počtu nemocných indikovaných pouze na základě průkazu němé ischemie chybí a jistě je nutné tyto informace do databází zařadit.

Za zcela tristní ve studii COURAGE lze pak považovat výsledky „intenzivního“ ovlivnění životosprávy nemocných, když pohybovou aktivitu vykazuje po 5 letech méně než 50 % nemocných a 17 %, resp. 20 % z nich stále aktivně kouří (na počátku bylo aktivní kouření u 23 %)! Na druhé straně v obou skupinách přispívala ke stabilizaci plátu kvalitní léčba statiny (po 5 letech v obou skupinách 93 %); jistě i proto prokázali autoři studie malý výskyt akutních koronárních syndromů.

Považuji tedy výsledky studie COURAGE za zajímavý pohled na nemocné se SAP. Pro praxi v českých poměrech by nás měla vést k zamyšlení nad tím, zda indikujeme tyto nemocné k invazivnímu vyšetření (tedy ne ke koronární intervenci) optimálním způsobem. Kardiologové, kteří o tyto nemocné pečují musí vždy používat u každého nemocného individuální přístup a především zdravý rozum. Indikovat provedení testu, který u nemocného se suspektní AP může neinvazivně potvrdit přítomnost ischemie. Nemocný se stabilní AP dále vyžaduje vždy úpravu životosprávy. Velmi špatně v tomto směru zatím vypadáme s ovlivněním kouření! U kolika našich nemocných jsou skutečně použity současné moderní postupy včetně nově dostupné, ale pojišťovnami nehraněné farmakoterapie? Aktivnější jsme v oblasti ovlivňování lipidů, nejsem si však jistý, že je to vždy správným způsobem – je jistě jednodušší předepsat statin, než změnit stravovací návyky! Stojí za to používat indikované obojí, přitom bychom neměli zapomínat na kladný vliv aktivního pohybu na HDL. Samozřejmě je

cílená farmakoterapie, používající obvyklé kombinace farmak, doporučený postup ČKS pro diagnostiku a léčbu stabilní AP. V současné době je ve fázi přípravy jeho inovovaná verze.

Teprve tehdy, když se nepodaří dosáhnout jasné úlevy AP je na místě invazivní vyšetření – jakmile je totiž znám výsledek koronarografie, je pro intervenčního kardiologa rozhodování zcela jiné. Těsnou stenózu rád elegantně a kvalitně ošetří, potěší se obvykle vynikajícím angiografickým výsledkem. Málo před PCI přemýšlí znovu o tom, zda právě tato stenóza (především při vícečetném postižení) je skutečně příčinou obtíží/ischemie, od využití vyšetření frakční průtokové rezervy ho většinou odradí jednak časové zdržení (byť malé), tak především stav financí pracoviště! Stenózy hraniční pak často ošetří také, zvláště, pokud jsou jediným patologickým nálezem – vyhodnocení funkční významnosti stenózy většinou neprovede z důvodů uvedených v předchozích větách.

Vrátíme-li se tedy na začátek doporučení postupu v léčbě nemocných se stabilní AP, měly by výsledky studie COURAGE přispět k tomu, že u těchto nemocných budeme více využívat ovlivnění životosprávy, kvalitní farmakoterapii a invazivní postup budeme indikovat s vědomím výše uvedených faktů a „zdravého rozumu“. Jedině tak se nám může podařit to, že finanční prostředky, které pro léčbu těchto nemocných využíváme, budeme využívat skutečně racionálně a při zachování postupů podle existujících doporučení.

*prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc., F.E.S.C.,
II. interní klinika, Všeobecná fakultní nemocnice
a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha*

Lékové stenty a invazivní léčba stabilních forem ICHS – kdo je soudce?

**Příspěvek k článkům prof. MUDr. Jana Vojáčka, DrSc.
(Cor et Vasa 2007;49/6/:209–211) a prof. MUDr. Jindřicha Špinara, CSc.,
který byl otištěn v Cor et Vasa 2007;49(6):K156**

V minulém čísle Cor et Vasa byly uveřejněny dva články, které se dotýkají aktuálních problémů intervenční kardiologie. Ve svém úvodníku se prof. Vojáček zamýšlel nad problematikou pozdních trombóz lékových stentů a na stránce k zamyšlení prof. Špinar polemizuje o významu invazivní léčby stabilních forem ICHS. Oba články se opírají o publikované údaje a v závěru se snaží nalézt racionální řešení (problematika DES) nebo přímo zpochybňují v současné době přijaté a v guidelines doporučené postupy (invazivní léčba stabilní AP). Vzhledem k diskusi, kterou tato témata v posledním roce vyvolala, si dovoluji reagovat pohledem z druhé strany.

Lékové stenty

Problematiku pozdních trombóz lékových stentů lze stručně shrnout následovně:

1. Randomizované studie s délkou sledování čtyř let neprokázaly vyšší výskyt akutních, subakutních, pozdních ani velmi pozdních trombóz lékových stentů (DES) proti běžným typům kovových stentů (BMS). Rozdíl nebyl zjištěn v celkové mortalitě ani výskytu infarktu myokardu, implantace lékového stentu byla spojena konzistentně s významným poklesem nutnosti opakované revaskularizace.
2. Nerandomizované údaje – registry – uvádějí riziko velmi pozdní trombózy stentu 0,6 % ročně

s tendencí k poklesu ve 2. a 3. roce. Ve více než v polovině případů byly DES implantovány mimo ověřené indikace („off-label“) – což je přirozeně logické, neboť větší klinický profil lze očekávat u lézí s vyšším rizikem restenózy.

3. Celkový klinický prospěch u nemocných po systematické implantaci lékových stentů byl prokázán ve studii ARTS II (u nemocných s vícečetným postižením věnčitých tepen byla PCI stejně účinná jako CABG, a to i z hlediska reintervencí). V registrech RESEARCH a T-SEARCH měla kohorta neselektovaných nemocných léčených systematicky DES méně závažných příhod (MACE) ve srovnání s nemocnými léčenými běžnými stenty.
4. Pozdní trombóza BMS existuje též, často v souvislosti s reintervencí pro restenózu; její klinický obraz však nebývá natolik dramatický.

Lékové stenty nejsou prostou náhradou běžných stentů. Tak jako zavedení stentů ve srovnání s prostou balonkovou angioplastikou (POBA) vedlo k zásadnímu rozšíření indikací k PCI na komplexnější léze, tak DES mají význam tam, kde běžné stenty mají nepřijatelně vysoké riziko restenózy. Nemohu tak zcela souhlasit se závěrem prof. Vojáčka, že: „využití dnes dostupných lékových stentů se omezuje výhradně na indikace v povodí, jehož případný trombotický uzávěr nebude pro nemocného katastrofální“. Naopak, jednou z hlavních indikací DES jsou komplexní léze s vysokým rizikem restenózy, kde často jediným alternativním řešením je CABG. Podmínkou je ovšem dosažení kompletní revaskularizace pomocí PCI. Lékové stenty tak mají za úkol rozšířit naše indikace k PCI u komplexního postižení, nikoliv univerzálně nahradit běžné stenty, které u 80 % nemocných mají vynikající klinický účinek. Tímto přístupem se zásadně lišíme od jiných zemí s vysokou penetrací lékových stentů (USA 80 ... 70 %, Japonsko 70 %, EU 50 %). V roce 2005 byla penetrace DES v ČR 8,9 %, v roce 2006 pak 11,3 %.

Invazivní léčba stabilních forem ICHS

Prof. Špinar se ptá, zda máme kuráž. Konstatuje, že žádná studie nikdy neprokázala prospěch invazivní léčby stabilní formy ICHS. Doporučuje léčit nemocné se stabilní AP pouze farmakologicky. Neuvádí, jak odhalíme nemocné s prognosticky významným postižením věnčitých tepen bez koronarografie.

Studie srovnávající PCI a konzervativní léčbu u nemocných se stabilní AP prokázaly, že PCI vede k úplnějšímu odstranění AP, k jejímu časnějšímu ústupu a ke zlepšení kvality života. Prognóza nemocných se neliší (roční mortalita 1–2 %, infarkt myokardu 0,5–2,5 % ročně podle definice). Do studií byli zařazováni nemocní se známým nálezem na věnčitých tepnách, naopak nemocní s prognosticky významným nálezem byli systematicky vylučováni. Výsledky byly vcelku konzistentní v době prosté balonkové angioplastiky i v období stentů (studie ACME 1, MASS, RITA-2, AVERT, TIME, MASS-2).

Nemohu souhlasit s formulací otázky, zda: „budeme nadále používat léčbu, která nemá důkazy o prospěchu nemocnému?“. Pokud budeme interpretovat studii COURAGE tak, že ona léčba – PCI – nepřináší prospěch nemocným, pak nejenže ignorujeme výsledky citované studie (která ve shodě se všemi ostatními potvrdila významné zlepšení kvality života za 6, 12 a 36 měsíců;

po 5 letech přetrvával trend bez statistické významnosti), ale zejména opomíjíme celou rizikovou stratifikaci nemocných s chronickou ICHS. Pouze připomínám, že z celkového počtu 35 539 nemocných bylo randomizováno pouze 2 287 nemocných (6,4 %). Podstatně více nemocných však bylo vyloučeno: 4 939 nemocných s dysfunkcí levé komory, 2 987 nemocných s kontra-indikací PCI (komplexní nálezy), 947 nemocných se stenózou kmene, 1 203 nemocných s AP IV, 1 071 nemocných se selháním konzervativní léčby, 528 nemocných s komplikacemi po infarktu myokardu. Výsledky studie lze aplikovat na selektovanou populaci nemocných se stabilní AP, bez prognosticky významného nálezu na věnčitých tepnách, jejichž symptomy dobře reagují na farmakologickou léčbu. Přesto celá třetina nemocných byla indikována k PCI. Lze tedy říci, že ti lékaři, kteří: „se domnívají, že angioplastika se stentem odstraní anginosní obtíže lépe než pouhá farmakoterapie“ mají pravdu. Mimochodem, náhrada kyčelního kloubu také neprodlužuje život a přesto nikdo nepochybuje o významu symptomatického zlepšení.

Indikace k revaskularizaci myokardu

Cílem invazivního přístupu je posoudit nález na věnčitých tepnách a posoudit indikaci k revaskularizaci myokardu. Již prostá koronarografie (být invazivní, stále ještě diagnostické vyšetření) odhalí nemocné s prognosticky významným nálezem, nemocné s normálním nálezem (a tedy chybnou klinickou diagnózou) a též nemocné s nálezem významných stabilních stenóz koronárních tepen. Cíle revaskularizace jsou dva: prognostický a symptomatický. Metody revaskularizace jsou též dvě: chirurgická (CABG) a katetrizační (PCI). Revaskularizace z prognostických důvodů je indikována při postižení kmene levé koronární tepny, v případě významných stenóz proximálních segmentů všech tří věnčitých tepen nebo v případě postižení dvou povodí, pokud jedním z nich je proximální segment RIA, přičemž dysfunkce levé komory srdeční zvyšuje prospěch z provedené revaskularizace. Ve většině případů je revaskularizace provedena chirurgicky, srovnání katetrizační léčby v těchto indikacích přinesou až prospektivní studie. Revaskularizace v indikaci odstranění symptomů je indikována vždy tam, kde přetrvává významná AP i přes komplexní farmakologickou léčbu, u nemocných kteří netolerují farmakologickou léčbu nebo jsou fyzicky aktivní a cítí se být obtížemi omezeni. Podmínkou je vhodný anatomický nález, který rozhodne o způsobu revaskularizace (PCI nebo CABG) při znalosti poměru rizika a profitu intervence. Jsem přesvědčen, že většina intervenčních kardiologů dobře ví, že ne každé zúžení některé z koronárních arterií by mělo být léčeno angioplastikou a stentem. Vždyť za správnou indikaci k revaskularizaci, výběru jejího typu a použitou technologii (včetně rozhodnutí o tom, kdy implantovat DES), včetně rizik výkonu, nesou odpovědnost. O jejich střizlivém pohledu svědčí i skutečnost, že v ČR bylo v roce 2006 z celkového počtu přes 22 000 provedených PCI pouze 32 % v indikaci stabilní anginy pectoris. Současné doporučení (alespoň ta evropská) tak stále platí.

MUDr. Michael Želízko, CSc.,
Klinika kardiologie, IKEM, Praha,
e-mail: mize@ikem.cz