

# **Oponentský posudek na disertační práci MUDr Danuše Bílkové - Mocové**

## **Transport pacientů k primární perkutánní koronární intervenci je nezávislým prediktorem dlouhodobého klinického stavu pacientů po akutním infarktu myokardu s elevacemi ST . (Dlouhodobé sledování pacientů ze studie PRAGUE-2)**

Disertační práce má 81 stránek, 16 tabulek, 15 grafů , literatura má 81 citací. Práce autorky v časopisech IF jako prvoautorka 1x a spoluautorka 10x

### **Vlastní práce**

#### **Cíl práce**

Cílem této práce bylo zmapování klinického stavu nemocných a jejich dlouhodobé prognózy v delším (pětiletém) časovém odstupu od akutní fáze infarktu myokardu mezi dvěma skupinami pacientů, u nichž byla v akutní fázi infarktu myokardu s elevacemi ST zvolena odlišná strategie terapie – trombolýza versus primární perkutánní koronární intervence (pPCI).

#### **Metodika**

Do studie PRAGUE-2 bylo zařazeno celkem 850 pacientů. Pacienti byli randomizováni do dvou skupin: jedna skupina pacientů byla transportována do kardiocenter k primární perkutánní koronární intervenci (n=429) a druhá skupina pacientů byla indikována k trombolýze v příjmové nemocnici (n=421). Sledovanými cílovými parametry byla celková a kardiovaskulární mortalita, recidiva infarktu myokardu či nutnost opakované revaskularizace (bypass či perkutánní koronární intervence) a cévní mozková příhoda. Součástí výzkumu bylo též zhodnocení klinického stavu a subjektivních obtíží pacientů.

#### **Definice**

Primární kombinovaný cíl této práce sestával z těchto parametrů: úmrtí z jakýchkoli příčin, reinfarkt či cévní mozková příhoda, které se vyskytly kdykoli během dlouhodobého sledování. Sekundární kombinovaný cíl byl složen z následujících parametrů: úmrtí z jakýchkoli příčin, reinfarktů, cévní mozková příhoda nebo revaskularizace, které se vyskytly kdykoli během dlouhodobého sledování. Pokud se u pacienta během sledování vyskytlo více cílů, pouze první z nich byl zavzat do hodnocení. CMP byla definována jako nově vzniklý neurologický deficit trvající déle než 24 hodin. Reinfarkt byl definován jako recidivující symptomy kardiální ischemie s EKG korelátem a vzestupem CK-MB. Revaskularizace byla definována jako koronární revaskularizace (PCI nebo aortokoronární bypass) po akutní fázi STEMI.

Funkční stav pacientů byl zhodnocen při 30denním sledování a na konci pětiletého sledování. Hodnocení bylo prováděno pomocí New York Heart Association (NYHA) klasifikace pro dušnost a Canadian Cardiovascular Society (CCS) classification pro hodnocení anginy pectoris.

#### **Výsledky**

Průměrná doba sledování byla 58 měsíců. Pacienti ve skupině trombolýzy měli během dlouholetého sledování vyšší výskyt jak primárních (HR 1,8; 95% CI 1,38-2,33;  $p < 0,001$ ), tak sekundárních cílů (HR 1,35; 95% CI 1,02-1,70,  $p = 0,04$ ) ve srovnání s pacienty ve skupině pPCI. V průběhu sledování prodělalo perkutánní koronární intervenci 51,2 % pacientů ve skupině trombolýzy vs. 28,9 % ve skupině pPCI ( $p \square 0.001$ ). Pacienti ve skupině trombolýzy měli také během pětiletého sledování vyšší výskyt reinfarktů (HR 1,72; 95% CI 1,15-2,58,  $p = 0,009$ ) a dalších revaskularizací (HR 1,81; 95% CI 1,21-2,35,  $p < 0.001$ ).

Během sledování zemřelo celkem 188 pacientů, z toho 91 % úmrtí bylo z kardiovaskulárních příčin a celkově mezi oběma skupinami nebyl významný rozdíl. Pokud jsme však porovnali rozdíl v mortalitě na základě délky trvání od začátku bolesti do randomizace (tzv. časné a pozdní „prezentéry“), přetrvával mezi pozdními prezentéry (tedy pacienty randomizovanými více než 3 hodiny od začátku bolesti) rozdíl v mortalitě mezi oběma skupinami – 32,1 % ve skupině TL vs. 20,7 % ve skupině PCI ( $p = 0,03$ ). Mezi pacienty randomizovanými do tří hodin od začátku bolesti nebyl ani při dlouhodobém sledování významný rozdíl v mortalitě (19,8 % skupina TL vs. 20,9 % skupina PCI,  $p = 0,11$ ).

Při subanalýze dlouhodobého funkčního stavu pacientů byla randomizace do větve transportované do intervenčních center silným nezávislým prediktorem funkčního stavu pacientů (NYHA I: OR 1.79; 95% CI 1.25 – 2.56,  $p = 0.001$  and CCS I: OR 3.73; 95% CI 2.49 – 5.59,  $p < 0.001$ ).

### **Závěr**

Při pětiletém sledování pacientů ze studie PRAGUE-2 bylo potvrzeno, že primární angioplastika oproti trombolýze zůstává suverénní metodou terapie akutního infarktu myokardu s elevacemi ST i při pětiletém sledování a že transport pacientů do nejbližšího PCI centra k pPCI zůstává ve srovnání s trombolýzou v příjmové nemocnici efektivnější metodou.

Lepší výsledky intervenční terapie jsou dány zejména rozdíly v časném (30denním) pozorování, zejména se na nich uplatnil nižší výskyt reinfarktů a následných revaskularizací u pacientů v intervenční větvi, v průběhu dalšího sledování se však již rozdíly výrazně neměnily a pozitivní efekt intervenční terapie přetrvával i po pěti letech od akutní fáze infarktu myokardu.

### **Celkové hodnocení:**

- a) Zvolené téma je velmi aktuální, protože problematika akutního koronárního syndromu je stále ekonomicky i medicínsky náročná
- b) Zvolené cíle byly autorkou v práci splněny.
- c) Zvolené metody sledování jsou adekvátní.
- d) Autorka přinesla nové poznatky v tom, že i dlouhodobý výsledek primární koronární angioplastiky je pro nemocné s akutním koronárním syndromem přínosný a jednoznačně pozitivní
- e) Práce přináší poučení pro potřeby výzkumných i klinických pracovišť, která se akutním koronárním syndromem a jeho léčbou zabývají
- f) připomínky: rozsah diskuze na tak zajímavými výsledky by měl být delší než jen 2 stránky.

### ***Dotazy:***

1. ***Jaký vliv na celkové výsledky sledování měla cílená farmakoterapie a jaké největší chyby autorka v dlouhodobém sledování nemocných po AIM našla?***

Předložená disertační práce má standardní dobrou úroveň, včetně adekvátního použití statistických metod a splňuje podmínky stanovené dané zákonem o vysokých školách. Práce potvrdila, že autorka je schopna samostatně, vědecky pracovat a vyřešit složitou problematiku s důležitými praktickými závěry.

Doporučuji proto, aby po úspěšné obhajobě disertační práce byl

**MUDr Danuši Bílkové - Mocové**

udělen akademický titul doktor ve zkratce **Ph.D.**, dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

**v oboru Vnitřní nemoci**



V Brně 8.3.2012

prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc

I. interní kardiologická klinika

FN U sv. Anny Pekařská 53

656 91 Brno