

Univerzita Karlova Lékařská fakulta v Hradci Králové



Akutní infarkt myokardu s elevacemi ST úseku (STEMI),
direkt PCI, časy, letality.

Acute myocardial infarction with ST elevation (STEMI),
direct PCI, times and lethality.

Autoreferát dizertační práce

MUDr. Abdulwasya Mohamed Al Mawiri

Doktorský studijní program v oboru Vnitřní nemoci
Hradec Králové

Dizertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného studia doktorského studijního programu Vnitřní nemoci na Katedře interních oborů Lékařské fakulty UK v Hradci Králové.

Autor: MUDr. Abdulwasya Mohamed Almawiri
I. interní kardiologická klinika
Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové

Školitel: Prof. MUDr. Jan Vojáček, DrSc.
I. interní kardiologická klinika
Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové

Školitel konzultant: Doc. MUDr. Josef Štásek, PhD.
I. interní kardiologická klinika
Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové

Oponenti: Doc. MUDr. Martin Mates, CSc., FESC
Oddělení intervenční kardiologie
Nemocnice na Homolce, Praha

Doc. MUDr. Martin Fiala, Ph.D.
Interní kardiologická klinika
lékařská fakulta MU a Fakultní nemocnice, Brno

Obhajoba se bude konat před Komisí pro obhajoby DSP Vnitřní nemoci **29.1.2018** ve Fakultní nemocnici Hradec Králové, bud. č. 23, 3.podlaží, učebna 3.212 od 13:30hod.

S dizertační prací je možno se seznámit na studijním oddělení děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy,
Šimkova 870, 500 03 Hradec Králové, tel. 495 816 131.

Prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.

Předseda komise pro obhajoby disertačních prací
v doktorském studijním programu Vnitřní nemoci
Garant studijního programu

OBSAH

OBSAH	3
SEZNAM TABULEK	4
SEZNAM GRAFŮ	5
SOUHRN	6
SUMMARY	7
ÚVOD DO PROBLEMATIKY	8
1 CÍL PRÁCE	10
2 MATERIÁL A METODIKA	11
3 VÝSLEDKY	14
4 DISKUSE	20
5 ZÁVĚR	24
6 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	25
7 PŘEHLED PUBLIKAČNÍ ČINNOSTI AUTORA	28

SEZNAM TABULEK

T1. Klinická data souboru	11
T2. Medikace před katetrizací	12
T3. Přístupová cesta	12
T4. Transporty pacientů do kardiocentra FN HK.....	13
T5. Členění souboru STEMI	14
T6. Rozdělení souboru podle času provedené reperfúze	15
T7. Prodlevy před provedením PCI delší než 3 hodiny od prvních bolestí na hrudi	16
T8. Medián času door-to-balloon	17

SEZNAM GRAFŮ

G1. Grafické znázornění dat z tabulky T5 (ve formátu: označení skupiny; počet; procento)	15
G2. Čas od vzniku bolesti na hrudi k reperfúzi na sále	16
G3. Pacienti podle času door-to-balloon	17
G4. Měsíční letalita	18
G5. Roční letalita	18
G6. Osmiletá letalita	19
G7. Krabičkový graf porovnání mediánů osmileté letality - pacienti s diagnózou srdeční zástava	19

SOUHRN

Cílem studie bylo ukázat, do jaké míry přímý transport pacientů s akutním infarktem myokardu s elevacemi ST úseku (STEMI) z terénu do katetrizační laboratoře ovlivňuje zkrácení času do provedení reperfúze pomocí p-PCI a letalitu pacientů krátkodobou a dlouhodobou.

Metoda a soubor: Prospektivní sledování času dveře - balon (DBT) a letality během dvou let 2008 a 2009 u 869 konsekutivních přijatých pacientů s diagnózou STEMI do kardiocentra fakultní nemocnice v Hradci Králové a transportovaných buď primárním transportem (PT) nebo sekundárním transportem (ST) zdravotnickou záchrannou službou (ZZS) a léčených p-PCI s reperfúzí do 12 hodin od prvních bolestí na hrudi. V naší práci pod názvem DBT jsme sledovali čas od dveří první nemocnice či ambulance, ve které byl pacient ošetřen a stanovena diagnóza STEMI, až do reperfúze na katetrizačním sále, to znamená, že u primárních transportů byl sledován čas od dveří fakultní nemocnice Hradec Králové až k reperfúzi balonem na katetrizačním sále, u sekundárních transportů pak čas od dveří regionálních nemocnic až k reperfúzi balonem na katetrizačním sále fakultní nemocnice. Z původního souboru bylo vyřazeno z různých důvodů 192 (22,09 %) pacientů z finálního hodnocení. Do finální analýzy bylo tedy zahrnuto 677 pacientů ve věku 20 až 96 let, průměrný věk byl 64,04 roku, směrodatná odchylka 12,03 let. Z toho 475 mužů, tj. 70,16 %, a 202 žen, tj. 29,84 %. U 354 pacientů (52,29 %) byl realizován PT přímo z terénu na katetrizační sál a u 323 pacientů (47,71 %) ST z regionálních nemocnic.

Výsledek: Medián DBT byl 34 minut, 95% meze spolehlivosti (m. s.) mediánu <33; 36>, distribuční rozpětí DBT <20; 115> u PT a pro ST byl medián 100 minut, 95% m. s. mediánu <95; 106>, distribuční rozpětí DBT <35; 160>. Měsíční letalita byla 3,95 % pro PT a 9,46 % pro ST (statisticky významný rozdíl na hladině významnosti $p = 0,002$). Roční letalita byla 7,35 % pro PT a 20,51 % pro ST (statisticky významný rozdíl na hladině významnosti $p < 0,005$), Osmiletá letalita pak u PT 26,8 % vs. 32,6 % u ST, $p = 0,035$.

Medián srdeční zástavy u PT byl 1432 dní ($n = 25$), u ST 266 dní ($n = 31$), statisticky významný rozdíl na hladině významnosti $p = 0,024$.

Závěr: Přímý transport pacientů se STEMI na katetrizační sál významně zkracuje dobu reperfúze a tím zřetelně snižuje letalitu těchto pacientů.

Klíčová slova: STEMI, primární perkutánní koronární intervence (p-PCI), časy a letality.

SUMMARY

In ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), rapid revascularization is of paramount importance, and direct transport to a percutaneous coronary intervention (PCI)-capable center is recommended. Long-term follow-up data comparing both approaches are scarce. The purpose of this study was to compare the long-term outcomes of direct primary transfer (PT) and indirect secondary transfer (ST) in patients with STEMI.

Method and study group: We enrolled consecutive patients referred for STEMI within 12 h of symptom onset. The primary endpoint was to compare long-term lethality of direct PT and indirect ST in patients with STEMI. During a two-year period (2008-2009), we prospectively recorded lethality and the door-to-balloon time (DBT) of 869 patients with STEMI from arrival at the first hospital until reperfusion by PCI in the catheterization laboratory. A total of 677 patients (77.9%) were enrolled for the final evaluation, with 192 (22.1%) patients excluded. We divided the patients into two groups: the first group (PT) had been transferred directly from the field to a catheterization laboratory, while the second group (ST) had been transferred from regional hospitals to a catheterization laboratory.

The final analysis included 677 patients aged 20 to 96 years; the mean age was 64,04 years, with a standard deviation of 12,03 years. There were 475 men, i.e. 70,16 %, and 202 women, i.e. 29,84 %. 354 patients (52,29 %) had been transferred directly from the field to a catheterization laboratory and 323 patients (47,71%) had been transferred from regional hospitals to a catheterization laboratory.

Results: The median DBT was 34 minutes with 95% confidence limits of median were <33;36> minutes, distribution range <20;115> minutes for PS, and 100 minutes with 95% confidence limits of median <95;106> minutes, distribution range <35;160> minutes for ST. One-month lethality was 3,95% for PS and 9,46 % for ST, i.e. a statistically significant difference at a level of significance of $p = 0.002$. One-year lethality was 7,35 % for PS and 20,51 % for ST with a statistically significant difference at a level of significance of $p < 0.005$. Eight-year lethality for PS was 26,8 vs 32,6 % for ST, i.e. $p = 0.035$. Median of cardiac arrest for PT 1432 days ($n=25$), vs ST 266 days ($n= 31$), level of significance was $p = 0,024$.

Conclusion : Direct transport of patients with STEMI to a catheterization laboratory significantly shortens the time-to-reperfusion and thus markedly reduces the lethality rates in these patients.

Key words: STEMI, primary percutaneous coronary intervention (p-PCI), times and lethality.

ÚVOD DO PROBLEMATIKY

Ischemická choroba srdeční (ICHS) patří k nejzávažnějším civilizačním onemocněním. Četnost ICHS v populaci narůstá s věkem, postihuje však v menší míře i mladé pacienty, což platí i pro akutní formy ICHS, jako je např. akutní infarkt myokardu (AIM). Jelikož jsou to mladí lidé v produktivním věku, tím více je třeba zaměřit se na prevenci, odhalení rizikových faktorů, včasné rozpoznání příznaků a správnou léčbu, která bývá u těchto pacientů dlouhodobá. ICHS můžeme označit za epidemii moderní doby. Přes veškeré úspěchy a pokroky současné lékařské vědy a praxe jsou nemoci oběhové soustavy nejčastější příčinou úmrtí ve vyspělých zemích západní civilizace.

Nesporné úspěchy masivní terapie akutního infarktu myokardu v posledních letech, zejména dostupnost primární angioplastiky uzavřené věnčité tepny, vedly k dalšímu snížení letality a zlepšení krátkodobé prognózy pacientů s akutním infarktem myokardu. Se zvyšujícím se podílem pacientů zachráněných v akutní fázi však úměrně stoupá množství pacientů, kteří se dožijí chronického srdečního selhání.

Direkt PCI a transport pacientů z regionálních nemocnic do kardiocentra schopného provedení PCI je v České republice zavedená metoda od devadesátých let minulého století, ale přesto hodně pacientů dostává tuto léčbu s prodlevou. A jak je známo, **čím dříve je otevřena zavřená koronární tepna, tím lépe**. To má vliv jak na letalitu pacienta, tak i na rozsah poškození srdečního svalu i následnou kvalitu jeho života. Prodlevy jsou na různých úrovních a jsou zaviněny jak pacienty, tak lékaři. Patofyziologicky: Když se na okamžik průtok koronárním řečištěm zastaví nebo omezí, dojde v příslušné části ihned po uvolnění k mohutné vasodilataci, která přetrvává ještě dlouho po úhradě kyslíkového deficitu (reaktivní hyperémie). Je to výrazem mimořádně citlivé a funkčně primárně důležité metabolické autoregulace cévního průsvitu. Tuto vasodilataci způsobuje pokles parciálního tlaku kyslíku, zvýšení pCO₂, pokles pH, vyplavení buněčného draslíku, prostaglandiny, histamin, aj. Hlavním vasodilatačním působkem je podle současných názorů adenosin, produkt defosforylace. Je to látka, která vyhovuje všem kritériím pro přirozený ligand, rovněž specifický receptor v hladkých svalech cév pro adenosin byl již prokázán.

Nervová regulace koronárního průtoku má druhotný význam (řečiště se přizpůsobuje i po denervaci). Koronární tepny obsahují adrenergní receptory, které zprostředkovávají vasokonstrikci, a adrenergní, působící vasodilataci. Aktivita noradrenergních vláken vedoucích k srdci a injekce noradrenalinu způsobí vasodilataci v koronárním řečišti.

Noradrenalin však zvyšuje srdeční frekvenci i sílu stahu a vasodilatace je způsobena tvorbou vasodilatačních metabolitů v myokardu po zvýšení jeho aktivity.

Je-li blokátor blokován inotropní a chronotropní vliv adrenergických vláken, injekce noradrenalinu vyvolá vazokonstrikci (tedy opačný účinek!). Klesá-li krevní tlak, převládajícím účinkem reflexního zvýšení noradrenergické aktivity je zvýšení koronárního průtoku způsobené metabolickými změnami v myokardu, zatímco kožní, renální a splachnické cévy se zužují. Tímto mechanismem je průtok srdcem podobně jako průtok mozkem udržován, i když průtok ostatními orgány klesá.

Definice a rozdělení akutního koronárního syndromu.

Označení akutní koronární syndrom je používáno pro ty formy koronární nemoci, které se vyznačují náhlou změnou charakteru onemocnění a jejichž nejčastějším společným patofyziologickým podkladem je trombus nasedající na prasklý plát ve věnčité tepně. S ohledem na zcela zásadní rozdílnost v léčebném postupu je v dnešní době přijato praktické dělení na:

- akutní koronární syndrom s elevacemi segmentu ST na EKG (STEMI)
- bez elevací úseku ST na EKG (non-STEMI).

1 CÍL PRÁCE

Cílem naší studie bylo ukázat do jaké míry přímý transport pacientů se STEMI z terénu na katetizační laboratoř ovlivňuje zkrácení času do provedení reperfúze pomocí PCI a jaký má vliv na jejich letalitu oproti pacientům se sekundárním transportem z regionálních nemocnic do kardiocentra. Přestože se v posledních letech zásadně změnil management pacientů se STEMI v přednemocniční péči, stále nezanedbatelná část pacientů je transportována do krajských nemocnic nebo na koronární jednotku kardiocentra a teprve poté na katetizační laboratoř.

Stanovili jsme si následující základní cíle:

- Sledovat časy u konsektivních pacientů se STEMI od prvních silných bolesti na hrudi, až k reperfúzi na kateterizačním sále našeho kardiocentra do 12 hodin během dvou let (2008 a 2009), čas door-to-balloon (DBT) a transport pacientů na kateterizační sál, tj. jestli primárně z terénu nebo sekundárně z regionálních nemocnic,
- Sledovat dlouhodobou letalitu těch pacientů.

2 MATERIÁL A METODIKA

Do studie byli zařazeni konsektivně všichni pacienti se STEMI, kteří byli v letech 2008 a 2009 ošetřeni záchrannou službou Královéhradeckého kraje a transportováni k PCI (primárně či sekundárně), i pacienti, kteří byli ošetřeni na emergency FN HK a u kterých se předpokládalo, že splní reperfúzi na sále do 12 hodin od prvních bolestí na hrudi. Královéhradecký kraj má 550 804 obyvatel. Jednalo se o 869 konsektivních pacientů, z toho 618 (71,7 %) mužů a 251 (28,9 %) žen, průměrný věk byl 64 let, SD 12,3 let. Pacienti byli rozdělení do dvou skupin: první skupina s primárním transportem přímo z terénu na kateterizační sál (PT), druhou skupinu tvořili pacienti transportováni z regionálních nemocnic na katetrizační sál - sekundární transport (ST), u obou skupin jsme sledovali čas dveře první nemocnice, do které byl pacient transportován, až po reperfúzi balonem na katetrizačním sále našeho kardiocentra a letality těchto pacientů. Výskyt komorbidit v souboru ukazují tabulka T1.

T1. Klinická data souboru	Primární transport (n = 354)		Sekundární transport (n = 323)		Test shody podílů p
	počet	%	počet	%	hladina významnosti
Diabetes mellitus	57	16,1	62	19,2	0,2909
Hypertenze	166	46,9	156	48,3	0,7147
Dyslipidemie	68	19,2	79	24,5	0,0980
Prodělaný infarkt myokardu	28	7,9	35	10,8	0,1905
Předchozí aortokoronární bypass	9	2,5	13	4,0	0,2773
Předchozí perkutání koronární angioplastika	27	7,6	30	9,3	0,4370
Prodělaná cévní mozková příhoda	9	2,5	16	5,0	0,0966
Ischemická choroba dolních končetin	9	2,5	16	5,0	0,0966
Aktivní kuřák	132	37,3	90	27,9	0,0091 **
Stop kuřák	49	13,8	95	29,4	<0,0001 ***

Označení statisticky významných rozdílů:

** $p < 1 \%$

*** $p < 1 \%$

Data byla získána z předem stanoveného protokolu o STEMI, z databáze zdravotnické záchranné služby Královéhradeckého kraje a oddělení invazivní kardiologie kardiocentra Fakultní nemocnice v Hradci Králové, z oddělení urgentní medicíny FN HK a z regionálních nemocnic. Data o letalitě byla získána z českého národního registru, studie byla schválena etickou komisí fakultní nemocnice v Hradci Králové.

Normalita dat byla ověřována testem Kolmogorova-Smirnova. Protože normalita byla zamítnuta, použili jsme jako ukazatele polohy medián DBT (Me). Rozdíly v mediánech byly hodnoceny neparametrickým testem Manna-Whitneye. DBT distribuce byly porovnány pomocí Kolmogorova-Smirnovova testu. Všechny testy byly prováděny na hladině významnosti $p = 0,05$.

Terapie před kateterizací

Před kateterizací pacienti dostali většinou medikaci, která byla domluvena s lékařem kardiocentra, někteří měli i svou medikaci chronickou. Přehled je uveden v tabulce T2.

T2. Medikace před katetrizací

Lék	Ano		Ne	
	Počet	Procento	Počet	Procento
Kyselina acetylsalicylová	799	91,94	70	8,06
Heparin	830	95,51	39	4,49
Klopidogrel	549	63,18	320	36,82
Beta blokátory	158	18,18	711	81,82
Statiny	438	50,40	431	49,60

N = 869

Přístupové cesty

Akutní infarkty tradičně a nestabilní pacienti všeobecně byli kateterizováni z třísla, ale od roku 2007 se začala používat u stabilních pacientů i radiální cesta. Výhoda radiálního přístupu je v tom, že pacient po čtyřech hodinách může chodit a nemusí ležet do druhého dne. Nevýhodou je, že arterie mají malý průsvit a při výkonu se mohou vyskytovat spasmy. V roce 2008 bylo pouze 66 pacientů katetrizováno z a. radialis, další rok už to ale bylo 160 pacientů. V dalších letech bude určitě radiální cesta preferována před cestou femorální a cesta femorální zůstane jen pro pacienty s oběhovou nestabilitou či nehmatanou a. radialis.

T3. Přístupová cesta	A. femoralis		A. radialis	
	Počet	Procento	Počet	Procento
2008	390	85,53	66	14,47
2009	251	61,07	160	38,93
Celkem	643	73,99	226	26,01

T4. Transporty pacientů do kardiocentra FN HK

Transport	Počet	Procento
Primární	354	40,73
Sekundární	323	37,17
Pacienti nezařazení do hodnocení (primární i sekundární)	192	22,10

N = 869

Doprava pacientů

Pacienti byli transportováni buď přímo na kateterizační sál záchrannou službou z terénu bez prodlevy, takových bylo 354 (40,73 %), nebo transportováni sekundárně, kdy byli posláni z ambulancí regionálních nemocnic po natočení EKG a nebyli přijatí ve 323 případech (37,17 %). Ve třetí skupině pacientů byli ti, kteří byli transportováni buď primárně nebo sekundárně, ale nakonec byli vyloučení z finálního hodnocení naší práce. Těch bylo 192 (22,10 %).

3 VÝSLEDKY

Do finálního hodnocení bylo zařazeno 677 pacientů, 192 pacientů bylo vyřazeno z důvodů uvedených v tabulce T5 na řádcích B až K. Medián času door-to-balloon byl u PT (Me1 = 34 minut) statisticky významně nižší, než u ST (Me2 = 100 minut). Srovnávány byly Mannovým-Whitneyovým testem proti jednostranné alternativě (A: Me1 < Me2) a statisticky významný rozdíl byl potvrzen na hladině významnosti

T5. Členění souboru STEMI

	Skupina	Počet	Procento
A	Primární PCI s reperfúze balonem nebo vodičem	677	77,91
B	Konzervativní postup	66	7,59
C	Pozdní reperfúze po 12 hodinách od prvních bolestí na hrudi	54	6,21
D	Bez významných stenóz	25	2,88
E	Aortokoronární bypass	18	2,07
F	Neúspěšná PCI	14	1,61
G	Úmrtí na sále	5	0,57
H	Perikarditida	4	0,46
I	Spontání disekce koronární tepny	3	0,34
J	Hypertrofická kardiomyopatie Tako-Tsubu	2	0,23
K	Disekce hrudní aorty	1	0,12

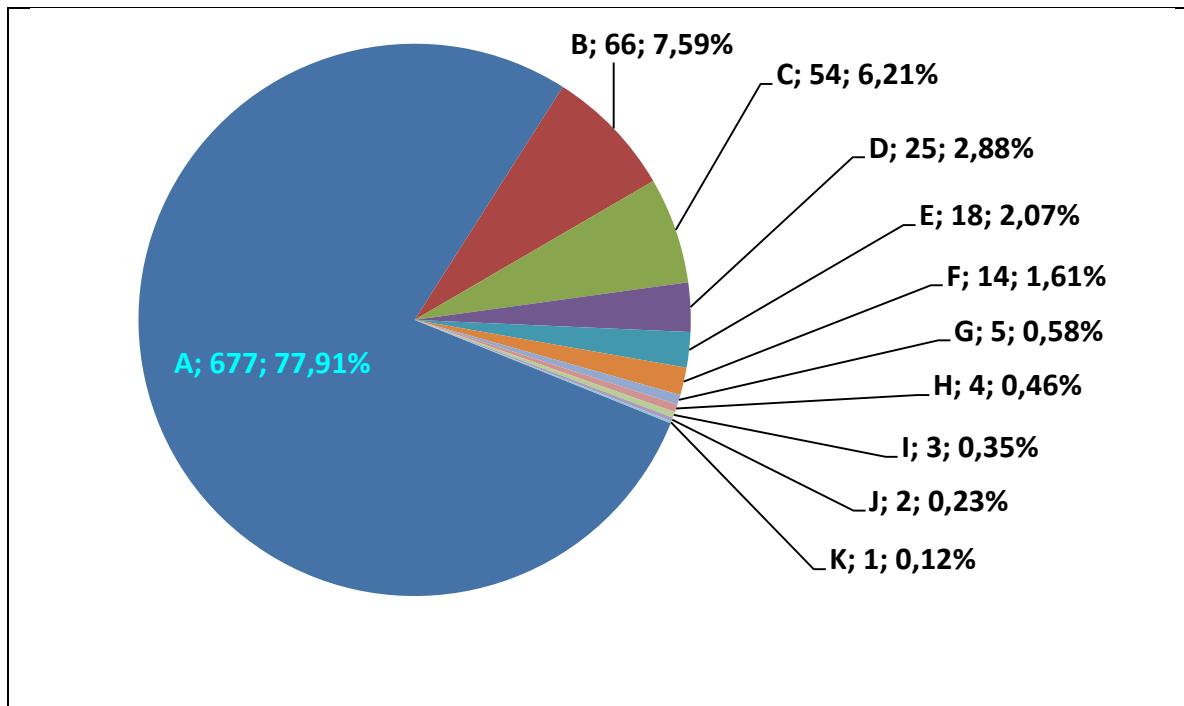
N = 869

$p < 0,005$, jak ukazuje tabulka T5.

Měsíční letalita byla 3,95 % pro PT, 9,46 % pro ST, což představuje statisticky významný rozdíl na hladině významnosti $p = 0,002$, viz graf G4. Roční letalita byla 7,35 % pro PT, 20,51 % pro ST, opět hodnoty vykazaly statisticky významný rozdíl na hladině významnosti $p < 0,005$, jak ukazuje graf G5. Osmiletá letalita také vykazala statisticky významný rozdíl, u PT byla letalita 26,8 %, u ST pak 32,6 %, viz graf G6. Ve všech případech bylo testováno Z-testem shody dvou relativních podílů proti jednostranné alternativě. Podrobnější členění podle času provedené reperfúze ukazuje graf G1.

Medián srdeční zástavy u PT byl 1432 dní ($n = 25$), u ST pak 266 dní ($n = 31$). Při porovnání těchto mediánů Mannovým-Whitneyovým testem byl zjištěn statisticky významný rozdíl na hladině významnosti $p = 0,024$. Graficky je toto naznačeno v krabíčkovém grafu G7.

G1. Grafické znázornění dat z tabulky
(ve formátu: označení skupiny; počet; procento)



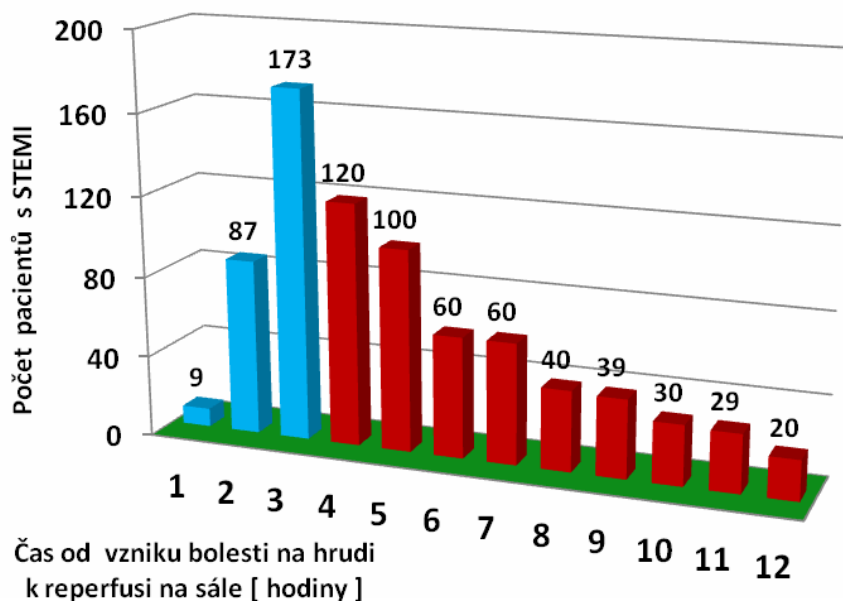
T6. Rozdělení souboru podle času provedené reperfúze

STEMI-Onset-symptom-to-balloon	Počet	Procento
Do 3 hodin od prvních stenokardií	269	39,73
Až po 3. hodině od prvních stenokardií	408	60,27

N = 677

Celkově ale tento výsledek bohužel není zrovna povzbudivý, méně než 40 % pacientů v první (časné) skupině je naprosto nedostatečný. To avizuje velkou nutnost zkracování libovolného zpoždění, které lze jakkoliv ovlivnit. Především je nutné zaměřit se na zlepšenou osvětu mezi pacienty, jejich zavinění zpoždění je téměř padesátiprocentní, jak ukazuje níže uvedená tabulka T7.

G2. Čas od vzniku bolesti na hrudi k reperfúzi na sále



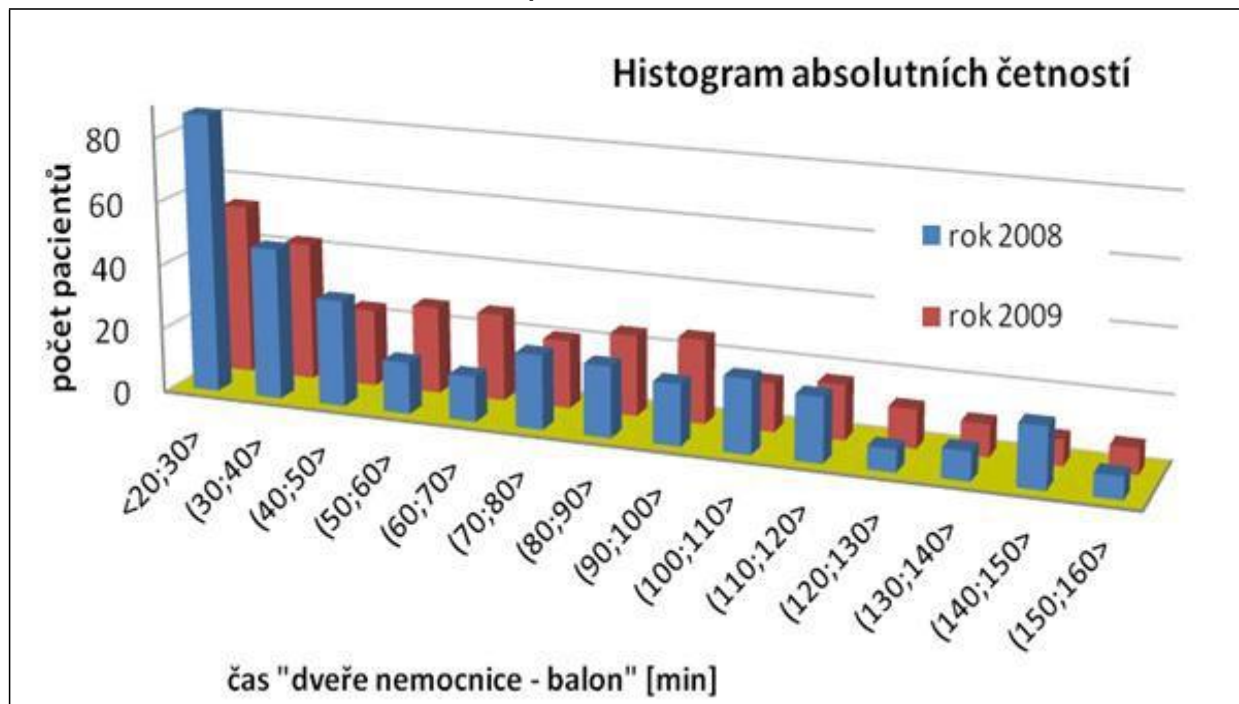
N = 677

T7. Prodlevy před provedením PCI delší než 3 hodiny od prvních bolestí na hrudi

Prodleva způsobena	Počet	Procento
pacientem	190	46,57
personálem záchranné služby	110	26,96
ambulantním lékařem nebo personálem regionální nemocnice	108	26,47

N = 408

G3. Pacienti podle času door-to-balloon

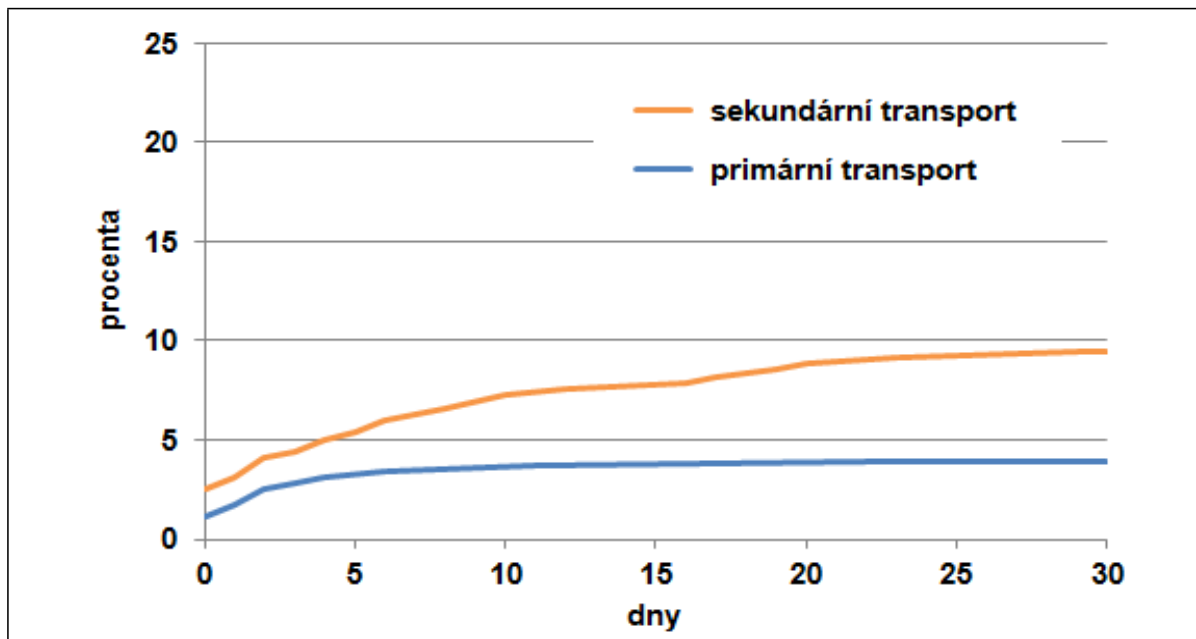


T8. Medián času door-to-balloon

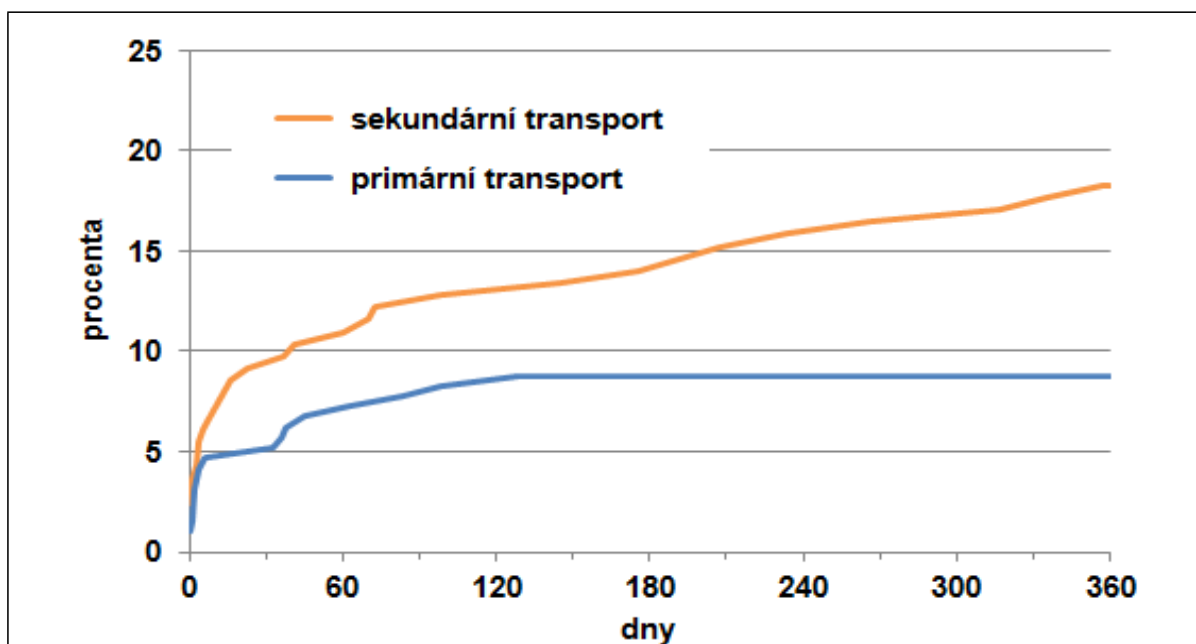
Transport	Počet	Medián [min]	95% meze spolehlivosti pro medián [min]		Mannův-Whitneyův test shody mediánů
			dolní	horní	
Primární	354	34	33	36	$p < 0,005$
Sekundární	323	100	95	106	

$N = 677$

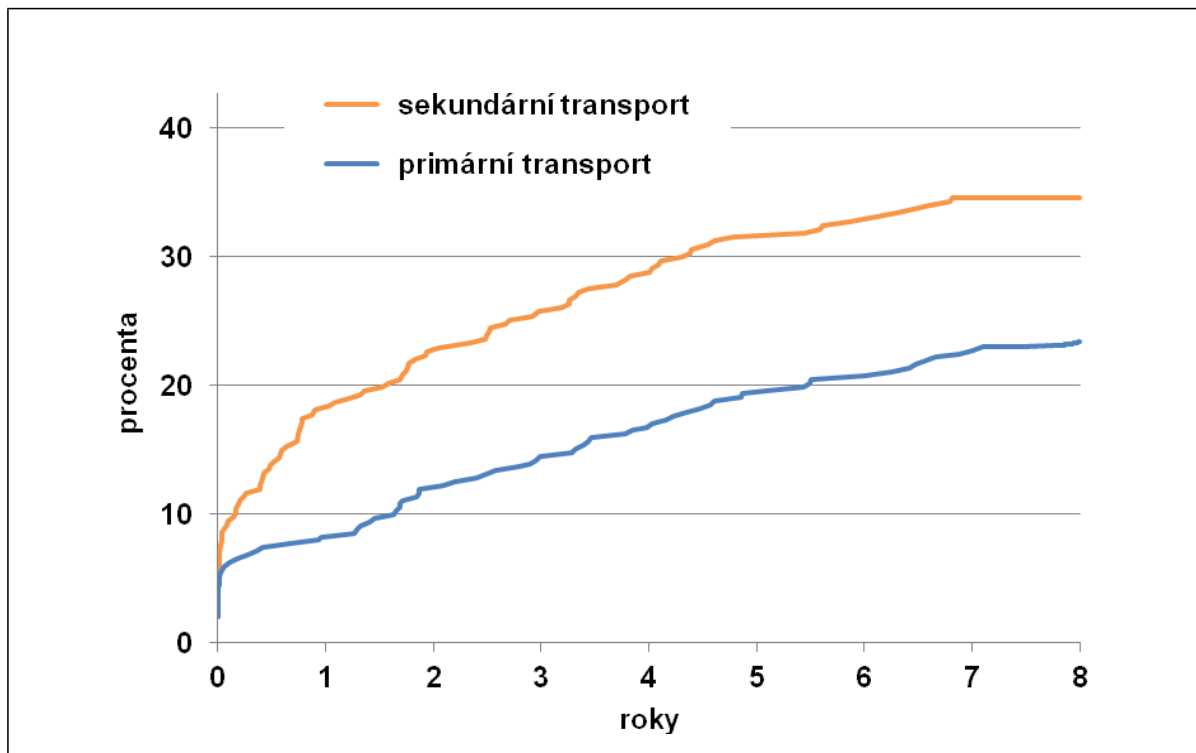
G4. Měsíční letalita



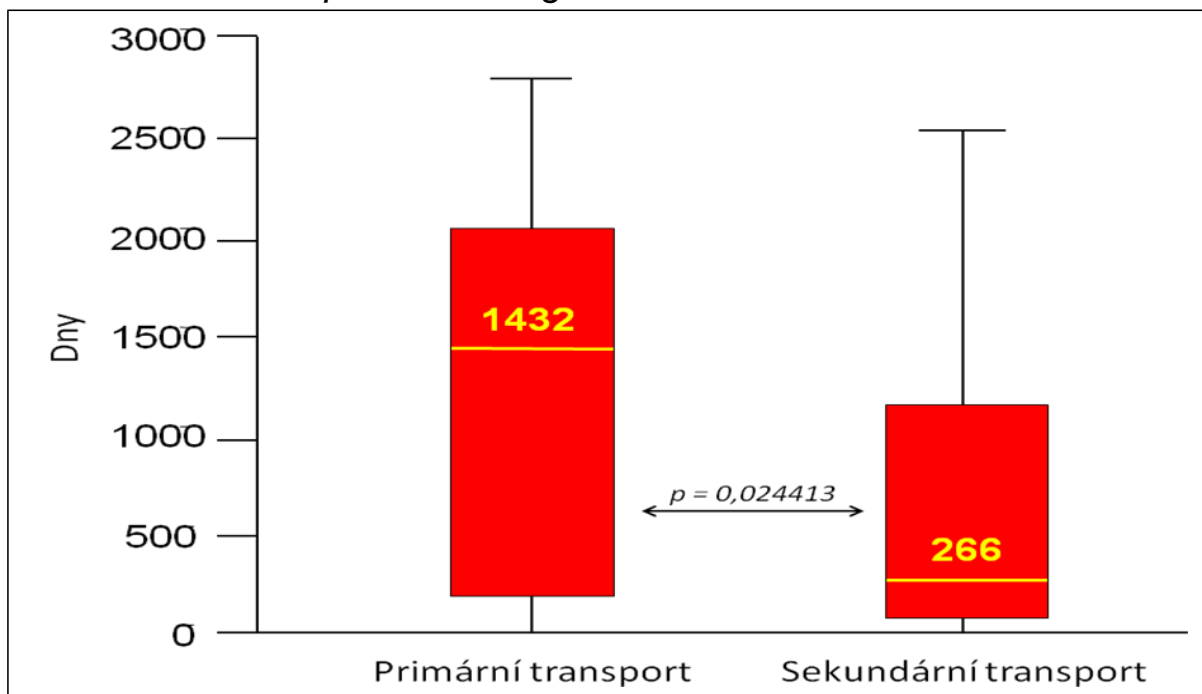
G5. Roční letalita



G6. Osmiletá letalita



G7. Krabičkový graf porovnání mediánů osmileté letality - pacienti s diagnózou srdeční zástava



4 DISKUSE

Česká kardiologická společnost patří mezi první na světě, která zavedla v devadesátých letech 20. století direktní PCI jako hlavní metodu léčby STEMI a vydala doporučené postupy při léčbě STEMI i při primárním bezpečném transportu pacientů do kardiocentra ze vzdálených míst [17][11]. Jak se ukázalo později, vzdálenost skutečně nehraje roli v poškození pacientů, spíše naopak, pacienti s primárním transportem na PCI benefitovali oproti těm, kteří dostali trombolýzu a následně byli transportováni sekundárně do kardiocentra na PCI. Po české společnosti následovaly další společnosti kardiologické, jako je Evropská i Americká asociace, které vydaly podobné doporučené postupy, v nichž je preferována PCI jako hlavní metoda léčby STEMI a trombolýza zůstala jen alternativní metodou léčby. Používá se nyní jen u pacientů se STEMI, kteří nemohou být včas transportováni do kardiocentra a hrozí u nich prodleva v reperfúzi.

Nová evropská i česká doporučení pro STEMI jsou přísnější než doporučení z roku 2009. Podle nich transport pacienta do PCI center má být do 60 minut od prvního lékařského kontaktu, nejdéle ve výjimečných případech do 120 minut. Pokud během dvou hodin pacient nebude na katetizačním sále, potom je indikována trombolýza, která má být podána během 30 minut. Doporučené postupy uvádějí v případě úspěšné trombolýzy, že by se měla provést PCI během 24 hodin po trombolýze, v případě neúspěšné trombolýzy pak PCI ihned, jakmile to bude možné [16].

V naší práci jsme prokázali, že pacienti, kteří byli transportováni přímo z terénu do kateterizační laboratoře, měli statisticky vysoce významně nižší medián času door-to-balloon, než ti pacienti, kteří byli transportováni sekundárně z periferních nemocnic či byli předáni na koronární jednotku našeho kardiocentra a emergency fakultní nemocnice v Hradci Králové. Pacienti, kteří byli transportováni primárně, měli i nižší letalitu a to jak měsíční, roční, tak také osmiletou. Naše praxe je nejlepší cestou ke zkrácení dojezdových časů všech pacientů se STEMI a to přímým transportem z terénu do katetizační laboratoře. Pokud lékař záchranné služby či lékař ambulance regionální nemocnice není schopný dobře vyhodnotit a odečíst EKG, tak má pacienta poslat přímo do kardiocentra a konzultovat nález na EKG přímo s katetizujícím lékařem. V kardiocentru je možné odečíst EKG jak na PC, tak na telefonu, který samozřejmě každý lékař z kateterizační laboratoře vlastní a může i doma vše vyhodnotit.

Co se týká transportu pacienta se STEMI, bezpečný je jak pozemní tak i letecký. V podvědomí lékařů je přitom letecký transport rychlejší, ale ve většině případů v našich podmínkách, kde jsou kardiocentra dostupná v každém krajském městě, a ČR není velký stát, to není často pravda. Pokud je pacient ošetřen na místě posádkou pozemní záchranné služby a má STEMI, pak je vhodný primární transport do kardiocentra bez čekání na vrtulník. Čekání na vrtulník, kde potom pacient musí být ještě vyšetřen lékařem letecké záchranné služby s teprve následně umístěn do vrtulníku a pak absolvuje transport zpět do kardiocentra - to vše zabere

více času nebo stejný čas, jako přímý transport sanitou do kardiocentra. Transport vrtulníkem se vyplatí v případě, že poletí současně s pozemní posádkou kvůli bolestem na hrudi s předpokladem, že pacient bude mít STEMI vyžadující transport do kardiocentra. Dále se vyplatí použití vrtulníku z míst hodně vzdálených od kardiocentra, kdy by pacient byl pozemní cestou transportován 2 hodiny i déle, nebo z hornatých míst pro sanity těžko dostupných nebo zcela nedostupných [6][13][9][2][4][10][12].

Z různých prací a studií se ukázalo, že zaslání EKG přímo z terénu a včasná aktivace katetrizačního týmu lékařů záchranné služby nebo emergency a přímý transport pacientů na katetrizační sál zkrátí oba časy door-to-balloon a onset-symptom-to-balloon. A to je často velmi podstatné. Tím se prakticky snížila letalita především těch pacientů, kde byla snaha zkrátit door-to-balloon na méně než 90 minut [18][15][11][1].

. V literatuře se těmito časy zabývali i jiní autoři a studie [14]. Prokázali, že skupina pacientů s hodnotami času door-to-balloon kratšími než 2 hodiny mají podstatně nižší letalitu než pacienti s door-to-balloon časem 2 hodiny a více [14]. Další studie prokázala, že každá minuta zpoždění v angioplastice u STEMI postihuje nepříznivě roční letalitu. Proto by měla být zintenzivněna všechna úsilí o zkrácení celkového ischemického času, a to nejen u trombolytické léčby, ale především u primární PCI [5].

Jakékoliv zpoždění v primární perkutánní intervenci po přijetí do nemocnice u pacientů se STEMI zvyšuje jejich letalitu. Čas zahájení léčby by měl být co nejkratší i v centrech poskytujících v současné době primární perkutánní intervenci do 90 minut [8]. Zpoždění v primární PCI má negativní vliv na výsledky hlavně u pacientů léčených až po 6 hodinách od začátku bolesti na hrudi [7][3].

Práce amerických autorů (zahájená po naší práci, ale publikovaná ještě před ní), která je naší práci podobná, se zabývá časy door-in-door-out. V této práci sledovali čas příchodu pacienta se STEMI do nemocnic bez PCI center a čas odchodu pacienta směrem do kardiocentra. Pacienti, kteří měli čas door-in-door-out do 30 minut, měli nižší hospitalizační letalitu. Uvedená zjištění této práce naše výsledky podporují.

Zajímavým výsledkem naší práce byla lokalizace infarktů. Skoro 50 % bylo infarktů spodních a posterolaterálních, lokalizace byla stanovena na základě změn na EKG. Podle koronarografie jsme ale všechny nakonec nehodnotili, protože u některých nebyla nalezena stenóza, z celkového souboru 869 jsme tak vyřadili 192 pacientů .

Konzervativní postup byl doporučen u 66 pacientů (7,8 %) po provedení koronarografie, kde byl nález difusní postižení koronárních tepen a nebo byla postižená malá větev diagonální nebo marginální a přitom nevhodná k intervenci, u některých pacientů byla postižena levá koronární tepna v periférii, byla tenká a také nevhodná pro zásah. Část, 54 pacientů, mělo reperfúzi balonem a stentem, ale časově nevyšla do 12 hodin od prvních bolestí na hrudi. 25 pacientů mělo

koronarografii bez významných stenóz, kde mohl hrát roli spasmus koronární tepny nebo se trombus rozpustil po úvodní terapii Heparinem a Aspegicem. U 18 pacientů byl indikován akutní koronární bypass z důvodů postižení všech koronárních tepen a nebo postižení kmene. U 14 pacientů byla neúspěšná primární perkutánní intervence, u dvou pacientů byly torturní cévy na obou DK s kalcifikacemi, ani nešlo provést zásah přes a. radialis, u některých to nešlo drátem přes stenózu, u jednoho pacienta nešlo katetrizujícím lékařem nasondovat kmen vůbec.

Na katetrizačním sále zemřelo 5 pacientů před reperfúzí, kde kardiopulmonální resuscitace nebyla úspěšná, u jednoho pacienta byla prokázána srdeční tamponáda. U čtyř pacientů byla příčinou elevací ST a bolestí na hrudi perikarditida. Pacienti měli normální nález na koronárních tepnách. U tří pacientů byla spontánní disekce malé větve koronární tepny typu ramus diagonalis a marginalis, tepny byly tenké a nevhodné ke koronární intervenci a proto byl raději zvolen konzervativní postup. U dvou pacientů byla diagnóza kardiomyopatie taku-tsubu. Zajímavým faktem zde je, že to byly obě ženy a u obou došlo k problému po nějakém stresu v domácím prostředí. Jeden pacient měl disekci hrudní aorty typu A; měl normální koronarogram. Pacient byl indikován na KCH operaci, ta dopadla s dobrým koncem.

Hlavní příčinou úmrtí těch pacientů byla srdeční zástava, která byla statisticky významně nižší u pacientů s primárním transportem. Podobné tendence vyššího mediánu u primárního transportu jsme našli ještě u diagnóz cerebrálního onemocnění a karcinomů, v obou případech ale rozdíly nebyly statisticky významné. U ostatních diagnóz (plicní embolie, respirační, renální a hepatální selhání, sepse, diabetes melitus, úrazy) nebylo možno test z důvodu malých a velmi nedostatečných četností provést.

Analyzovali jsme časy reperfúze do 3 hodin od prvních bolestí na hrudi a zjistili jsme, že jen bezmála 40 % pacientů se STEMI mělo otevřenou cévu od prvních příznaků do 180 minut, podle našich výsledků příčiny těchto prodlev byly na všech úrovních. První příčina u pacientů, hlavně mladšího věku, kteří většinou podceňovali bolesti na hrudi, považovali je za potíže vertebrogenního původu a proto záchrannou službu nevolali, ani nešli za svým lékařem. U většiny těchto pacientů chyběla osvěta a nevěděli proto, že akutní koronární syndrom může postihnout už také lidi mladšího věku a ne jen nemocné nebo starší lidi z populace. Někteří pacienti ze zpožděných byli i staršího věku a měli v anamnéze ischemickou chorobu srdeční nebo anginu pectoris, opakovaně používali Nitroglycerin pod jazyk nebo Isoket sprej. Když k nim pak po několika hodinách volali záchrannou službu nebo je dovezli příbuzní k jejich praktickým lékařům či na pohotovost, bylo již značně pozdě. Dokonce někteří nechtěli volat v noci, aby záchrannou službu nebo lékaře v nemocnici neobtěžovali.

Další příčina prodlev pocházela od posádek záchranné služby, kde přes všechny instrukce od kardiocentra byli někteří pacienti se STEMI transportováni do nejbližšího zdravotnického zařízení nebo do emergency fakultní nemocnice v Hradci Králové. V tom hrála významnou roli neschopnost sloužících lékařů dobře vyhodnotit EKG a raději místo odesílání EKG jeli na ambulanci. Někteří ani EKG na místě

neudělali, hlavně u resuscitovaných pacientů, a pacienti byli transportováni do spádových oddělení ARO či JIP. Další problém byl v tom, že v některých sanitách sloužil jen záchranář bez lékaře a toho pacienta se STEMI proto odvezl do nejbližšího zařízení. U čtyř pacientů s bolestmi na hrudi byli tito ponecháni na místě lékařem RLP. Lékař totiž považoval bolesti za vertebrogenní a ani nenatočil EKG. Když se tito pacienti dostali na sál, už měli prodělaný infarkt s jizvou na levé komoře.

Třetí příčina pocházela od lékařů regionálních nemocnic a od ambulantních specialistů, kde někteří pacienti byli hospitalizováni či ponecháni na pozorování na ambulancích nebo až do získaných laboratorních výsledků a teprve potom následovala konzultace s kardiocentrem. Dále někteří pacienti byli posláni domů z ambulance či z LSPP a teprve za pár hodin k nim jela posádka ZS na resuscitaci. U některých pacientů byla prodleva i přímo v naší nemocnici, kde pacient po resuscitaci byl hospitalizován na ARO či na jiném oddělení a až po nějaké době bylo kontaktováno kardiocentrum. Myslím si, že jen necelých 40 % pacientů se STEMI s reperfúzí do 3 hodin je málo. Je nutné zkvalitnit spolupráci a dobře organizovat transport pacientů přímo z terénu na kateterizační sál. V posledních dvou letech se otevřela diskuze na kongresech intervenční kardiologie, zda by všichni resuscitovaní pacienti v terénu neměli být primárně transportováni do resuscitačních center v nemocnicích, kde je dostupná i kateterizační laboratoř, a to i v případě, že nejsou ST elevace na EKG. V každém případě takoví pacienti, pokud resuscitaci přežijí, provádí se u nich selektivní koronarografie.

Limitace naší studie

Naše studie, podobně jako ostatní studie na toto téma, není randomizovaná klinická studie, takže riziko výběrového zkreslení je zřejmé. Nicméně randomizovaná studie o způsobu transportu STEMI pacientů není proveditelná. DBT může být zpochybněn jako hlavní parametr pro hodnocení výsledků pacientů s akutním STEMI. Ani analýza údajů o délce příznaků k reperfúzi nebyla hlavním zájmem naší analýzy, i když se domníváme, že tento parametr může hrát rozhodující roli v konečném výsledku. Podobně jsme neprováděli multivariační analýzu s cílem zhodnotit, zda mohou mít i jiné faktory negativní vliv. Faktory jako věk, pohlaví, anamnéza předchozího infarktu myokardu, kouření, diabetes, hypertenze, srdeční selhání, dysfunkce ledvin.

5 ZÁVĚR

Práce ukázala a potvrdila, že pacienti se STEMI, kteří jsou přímo transportováni na katetrizační sál k provedení primární perkutánní koronární intervence, mají významný benefit z toho transportu a mají nižší letalitu krátkodobou i dlouhodobou.

6 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

Citováno podle normy ČSN ISO 690

- [1] Bellinger, R. L., et al. Helicopter transport of patients during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1988, vol. 61, č. 10, s. 718-722.
- [2] Borgia, F., et al. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2010, vol. 31, č. 17, s. 2156-2169.
- [3] Brodie, B. R., et al. Importance of time to reperfusion on outcomes with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction (results from the Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Trial). *Am J Cardiol.* 2001, vol. 88, č. 10, s. 1085-1090.
- [4] D'Souza, S. P., et al. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia-guided angioplasty after thrombolysis in acute ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2011, vol. 32, č. 8, s. 972-982.
- [5] Fromm, R. E. jr., et al. Bleeding complications following initiation of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a comparison of helicopter-transported and nontransported patients. *Ann Emerg Med.* 1991, vol. 20, č. 8, s. 892-895.
- [6] Gershlick, A. H., et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2005, vol. 353, č. 26, s. 2758-2768.
- [7] Gore, J. M., et al. Feasibility and safety of emergency interhospital transport of patients during early hours of acute myocardial infarction. *Arch Intern Med.* 1989, vol. 149, č. 2, s. 353-355.

- [8] Kaplan, L., Walsh, D., Burney, R. E. Emergency aeromedical transport of patients with acute myocardial infarction. *Ann Emerg Med.* 1987, vol. 16, č. 1, s. 55-57.
- [9] Le May, M. R., et al. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J Am Coll Cardiol.* 2005, vol. 46, č. 3, s. 417-424.
- [10] Madsen, J. K., et al. Danish multicenter randomized study of invasive versus conservative treatment in patients with inducible ischemia after thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI). *DANish trial in Acute Myocardial Infarction. Circulation.* 1997, vol. 96, č. 3, s. 748-755.
- [11] Nallamothu, B. K., et al. Driving times and distances to hospitals with percutaneous coronary intervention in the United States: implications for prehospital triage of patients with ST-elevation myocardial infarction. *Circulation.* 2006, vol. 113, č. 9, s. 1189-1195.
- [12] Savonitto, S., et al. Urgent surgery in patients with a recently implanted coronary drug-eluting stent: a phase II study of 'bridging' antiplatelet therapy with tirofiban during temporary withdrawal of clopidogrel. *Br J Anaesth.* 2010, vol. 104, č. 3, s. 285-291.
- [13] Scheller, B., et al. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2003, vol. 42, č. 4, s. 634-641.
- [14] Sivagangabalan, G., et al. Effect of prehospital triage on revascularization times, left ventricular function, and survival in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2009, vol. 103, č. 7, s. 907-912.
- [15] Spacek, R., et al. Value of first day angiography/angioplasty in evolving Non-ST segment elevation myocardial infarction: an open multicenter randomized trial. The VINO Study. *Eur Heart J.* 2002, vol. 23, č. 3, s. 230-238.

- [16] Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2012, vol. 33, č. 20, s. 2569-2619.
- [17] Widimský, P., 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, vol. 24, č. 1, s. 94-104.
- [18] Widimský, P., 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, vol. 21, č. 10, s. 823-831.

7 PŘEHLED PUBLIKAČNÍ ČINNOSTI AUTORA

Původní práce s IF

1. **IF = 17,79**

Bernat, I., Horak, D., Stasek, J., Mates, M., Pesek, J., Ostadal, P., Hrabos, V., Dusek, J., Koza, J., Sembera, Z., Brtko, M., Aschermann, O., Smid, M., Polansky, P., Al Mawiri, A., Vojacek, J., Bis, J., Costerousse, O., Bertrand, O. F., Rokyta, R. ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated by Radial or Femoral Approach in a Multicenter Randomized Clinical Trial. The STEMI-RADIAL Trial. J Am Coll Cardiol, 2014, vol. 63, č. 10, s. 964-972.

2. **IF = 1,88**

Mortality benefit of primary transportation Mortality benefit of primary transportation to a PCI-capable center persists through an eight-year follow-up in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. . Al Mawiri, A., Vojacek, J., Albahri, Z., Stasek, J. Journal of Interventional Cardiology, 2017, vol. 30, č 6 .s. 522–526

Kazuistiky s IF

1. **IF = 1,89**

Dobiáš, M., Hejna, P., Al Mawiri, A. Coronary artery dissection: a fatal complication following blunt chest trauma. Forensic science, medicine, and pathology. 2013, vol. 9, č. 3, s. 454-457. ISSN 1547-769X; (OCOLC)53836498; 1556-2891 (online).

2. **IF = 1,378**

Albahri, Z., Minxová, L., Lukeš, A., Al Mawiri, A., Štefáčková, Š. Churg-Strauss Syndrome in Childhood. A Case Report. J Child Neurol. 2014, vol. 29, č. 10, s. 98-100. doi: 10.1177/0883073813506492. Epub 2013 Oct 28.

Původní práce bez IF

1. Al Mawiri, A., Stasek, J., Vojáček, J., Bis, J., Albahri, Z. Letality in a Primary and Secondary Transported of STEMI Patients, a Prospective Study. American Journal of Internal Medicine, 2016, vol. 4, č. 4, s. 75-78.
2. Al Mawiri, A., Vojáček, J. F., Albahri, Z., Jakl, M., Šťásek, J. Primární versus sekundární transport u pacientů s akutním infarktem myokardu s elevací úseku ST (STEMI), časy a letality. Interv Akut Kardiolog, 2017, vol. 16, č. 1, s. 6-10.
3. Al Mawiri, A., Vojáček, J. STEMI a direkt PCI - spolupráce kardiocentra FN HK a ZZS KHK. Interv Akut Kardiolog, 2014, vol. 13, č. 1, s. 9-10.
4. Šťásek, J., Bis, J., Vavera, Z., Vojáček, J., Dušek, J., Brtko, M., Polanský, P., Pařízek, P., Al Mawiri, A. Percutaneous exclusion of the left atrial appendage in prevention of systemic embolism. Cor et Vasa, 2012, vol. 54, č. 3, s. 156-161. <https://doi.org/10.1016/j.crvasa.2012.05.010>.

Kazuistiky bez IF

1. Al Mawiri, A., Vojáček, J., Nový, J. Akutní STEMI přední stěny s protrahovanou úspěšnou kardiopulmonální resuscitací. Interv Akut Kardiolog, 2009, vol. 8, č. 6, s. 314-315.
2. Albahri, Z., Lukeš, A., Mynářová, K., Krylová, K., Al Mawiri, A., Hussain, K., Neumann, D. Development of Pulmonary Hypertension in an Infant Treated With Diazoxide for Hyperinsulinism, a Case Report and Literature Review. Am J Pediatr, 2015, vol. 1, č. 1, s. 1-3.
3. Albahri Z, Krylová, K, Al Mawiri A, Bartoňová J, Štefáčková Š, Dočekalová Š. Giant Aplasia Cutis Congenita of the Scalp in a Newborn, Case Report. Am J Pediatr, 2015, vol. 1, č. 1, s. 4-5.

4. Albahri, Z., Krylová, K., Al Mawiri, A., Bartoňová, J., Štefáčková, Š., Dočekalová Š. Scalp defect (giant aplasia cutis congenita of the scalp in a newborn). *Pediatric Oncall journal*, 2015, vol. 12, č. 3, s. 42.
5. Dušek. J., Al Mawiri, A., Bis, J., Šťásek, J., Vojáček, J., Krajina, A., Solař, M., Řezáčová, J. Komplikace zavádění Swan-Ganzova katetru. *Cardio3*, 2004, č. 5, ISSN 1213-9343.

Přednášky

1. Myocardial Infarction. Prezentace na semináři ČLS FN HK k postgraduální práci, 2009.
2. STEMI - direct PCI, primary and secondary transport, letality. Prezentace na ESC kongresu, Amsterdam, 2013.
3. Sekundární převozy zvyšují letalitu pacientů s akutním infarktem myokardu. Kardiologické dny ČLS, Karlovy Vary, 2013.
4. STEMI a non STEMI direkt PCI. Seminář ZZS Kralovéhradeckého kraje, 2014.
5. Indikace nazasení vrtulníku v terénu. Seminář ZZS Pardubického kraje, 2015.
6. Traumatická disekce koronární tepny při dopravní nehodě. Seminář ZZS Kralovéhradeckého kraje, 2016.
7. Mechanická kardiopulmonální resuscitace a její komplikace. Seminář ZZS Kralovéhradeckého kraje, 2016.