

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
LÉKAŘSKÁ FAKULTA

I. interní klinika – kardiologická

Přednosta: prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, FACC, MBA



**Ověření bezpečnosti časně dimise (do 72 hodin) nízké
rizikových nemocných po akutním infarktu myokardu
s elevacemi ST segmentu řešeném primární perkutánní
koronární intervencí**

Disertační práce

MUDr. Kamil Novobilský

Školitel: doc. MUDr. Petr Heinc, Ph.D.

Olomouc 2018

Čestné prohlášení:

Prohlašuji, že jsem svou disertační práci zpracoval samostatně pod vedením školitele doc. MUDr. Petra Heince, Ph.D., a to v souladu s obecnými etickými principy biomedicínského výzkumu, uvedl jsem všechny použité literární zdroje.

V Olomouci dne 15. 12. 2018

MUDr. Novobilský

Poděkování:

Děkuji svému školiteli doc. Dr. Petru Heincovi, Ph.D. za pečlivé vedení, pomoc, cenné rady a připomínky i věnovaný čas během mého studia.

Děkuji rovněž doc. Dr. Janu Václavíkovi, Ph.D. a Dr. Romanu Štípalovi, CSc. za inspirativní připomínky, rady a návrhy v průběhu přípravy a zpracování výsledků mého výzkumu.

Děkuji Mgr. Janě Zapletalové, Dr. (Ústav lékařské biofyziky, Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc) za statistické zpracování výsledků.

Dále děkuji prim. MUDr. Radimu Kryzovi (Oddělení kardiologie, Městská nemocnice Ostrava) za umožnění podmínek pro studium a zpracování této práce.

V neposlední řadě patří poděkování mé manželce a dětem za podporu a trpělivost.

Obsah

Seznam zkratek	6
1. Úvod, přehled problematiky	9
1.1 Akutní koronární syndromy – definice, klasifikace	9
1.2 Epidemiologie	12
1.3 Prognóza nemocných se STEMI, přehled prediktivních faktorů	14
1.3.1 Srdeční selhání a ejekční frakce levé komory	14
1.3.2 Věk	18
1.3.3 Průtok infarktovou tepnou	18
1.3.4 Infarkt myokardu přední stěny s elevacemi ST segmentu	19
1.3.5 Rozsah postižení koronárního řečiště	19
1.4 Reperfuční léčba, perkutánní koronární intervence	21
1.5 Délka hospitalizace u pacientů se STEMI. Přehled literatury.	23
1.5.1 Historické poznámky	23
1.5.2 Délka hospitalizace po STEMI v éře invazivní léčby. Definice nízkého rizika, riziková skóre.	26
1.5.3 Observační a nerandomizované studie	30
1.5.4 Randomizované studie	33
1.6 Radiální přístup	40
1.7 Doporučené postupy	42
2. Cíle práce	43
3. Metodika a soubor nemocných. Pilotní a randomizovaná fáze.	44
3.1 Základní pojmy, definice	44
3.2 Pilotní fáze	46
3.2.1 Pilotní fáze: Soubor nemocných a metodika	46

3.2.2	Pilotní fáze: Výsledky	49
3.3	Randomizovaná studie	51
3.3.1	Metodika	51
3.3.2	Statistická analýza	54
3.3.3	Soubor pacientů. Procedurální charakteristiky primární PCI.	55
3.4	Etické aspekty studie	64
4.	Výsledky	65
5.	Diskuze	69
6.	Limitace	74
7.	Závěr	75
8.	Seznam tabulek	76
9.	Seznam grafů	78
10.	Seznam obrázků	78
11.	Literatura	79
12.	Souhrn práce	95
12.1	Souhrn český	95
12.2	English summary	96
13.	Publikace	97
13.1	Publikace související s disertační prací	97
13.2	Ostatní publikace	99

Seznam zkratk

ACD	arteria coronaria dextra
ACEi	inhibitor angiotensin konvertujícího enzymu
ACS	arteria coronaria sinistra
aHR	adjustovaný poměr rizik
AKS	akutní koronární syndrom
AP	angina pectoris
BKK	blokátor kalciového kanálu
BNP	mozkový natriuretický peptid
CABG	coronary artery bypass grafting, koronární by-pass
CADILLAC	the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications study
CI	interval spolehlivosti
CMP	cévní mozková příhoda
COSTAMI	Cost of Strategies after Myocardial Infarction study
CZECH 1,2,3	Czech evaluation of acute coronary syndromes in hospitalized patients registry 1,2,3
ČKS	Česká kardiologická společnost
ČR	Česká republika
EDAMI	Feasibility and safety of an early discharge strategy after low-risk acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: the EDAMI pilot trial
EDAP-PCI	The Early Discharge after Primary Percutaneous Coronary Intervention trial
EF	ejekční frakce
Ekg	elektrokardiografie, elektrokardiogram, elektrokardiografický

ESC	European Society of Cardiology, Evropská kardiologická společnost
FFR	frakční průtoková rezerva
GP IIb/IIIa	glykoprotein IIb/IIIa
GRACE	The Global Registry of Acute Coronary Events
GUSTO I	Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries trial
Hs-CRP	vysoce senzitivní C reaktivní protein
HR	poměr rizik
IGT	porucha glukózové tolerance
ICH	ischemická choroba
ICHS	ischemická choroba srdeční
JIP	jednotka intenzivní péče
IM	infarkt myokardu
IPP	inhibitor protonové pumpy
IQR	mezikvartilové rozpětí
KPCR	kardiopulmocerebrální resuscitace
LK	levá srdeční komora
MACE	major adverse cardiac events
NACEs	net adverse clinical events
Non-Q-IM	infarkt myokardu bez patologického kmitu Q
NSTE AKS	akutní koronární syndrom bez elevace ST segmentu
NSTEMI	infarkt myokardu bez elevace ST segmentu
NT-proBNP	N-terminální prohormon mozkového natriuretického peptidu
NYHA	New York Heart Association
OR	odds ratio, poměr šancí

PAD	perorální antidiabetika
PAMI II	Second Primary Angioplasty in Myocardial Infarction study II
PCI	perkutánní koronární intervence
PRAGUE 5	Next day discharge after successful primary angioplasty for acute ST elevation myocardial infarction. An open randomized study "Prague-5"
Q-IM	infarkt myokardu s patologickým kmitem Q
RC	ramus circumflexus
RIA	ramus interventricularis anterior
RIFLE-STEACS	Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Study
RM	ramus marginalis
SAFE-DEPART	Safety and feasibility of early hospital discharge in ST-segment elevation myocardial infarction – a prospective and randomized trial in low-risk primary percutaneous coronary intervention patients
SCAAR	the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry
STEMI	infarkt myokardu s elevací ST segmentu
STEMI Radial	ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated by Radial or Femoral Approach in a Multicenter Randomized Clinical Trial
Stent – PAMI	the Stent-Primary Angioplasty in Myocardial Infarction trial
TAMI	The Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction trial
TIA	transitorní ischemická ataka
TIMI	klasifikace průtoku koronární tepnou vytvořená TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) study skupinou
Tn	troponin
t-PA	tkáňový aktivátor plazminogenu, altepláza

1. Úvod, přehled problematiky

1.1 Akutní koronární syndromy – definice, klasifikace

Akutní koronární syndromy (AKS) představují skupinu stavů, jejichž společným jmenovatelem je akutní ischemie myokardu, nejčastěji na podkladě ruptury aterosklerotického plátu s nasedající obturativní trombózou.

Recentně publikovaná 4. univerzální definice infarktu myokardu Evropské kardiologické společnosti (ESC)¹ ze srpna 2018 odlišuje 2 základní pojmy:

1. **poškození myokardu**, které odpovídá průkazu elevace alespoň jedné hodnoty srdečních troponinů (Tn) nad 99. percentil horní hranice normy a za akutní je považováno tehdy, je-li přítomen typický vzestup a/nebo pokles hodnot srdečních Tn
2. **akutní infarkt myokardu (IM)**, jenž je pak definován jako akutní poškození myokardu s klinickým průkazem akutní myokardiální ischemie a detekcí vzestupu a/nebo poklesu nejméně jedné hodnoty srdečních Tn nad 99. percentil horní hranice normy, pokud je zároveň přítomna nejméně jedna z následujících podmínek:

příznaky ischemie, nové ischemické elektrokardiografické (ekg) změny nebo průkaz patologických kmitů Q, průkaz ztráty viabilního myokardu nebo nové regionální poruchy kinetiky zobrazovacími technikami anebo objektivizace intrakoronárního trombu angiograficky či během pitvy; kritéria IM splňuje i situace, pokud náhlá srdeční smrt nastane u nemocných s příznaky či ekg změnami suspektními z myokardiální ischemie dříve, než bylo možné získat hodnoty Tn, a dále IM, který se rozvine během revaskularizačního výkonu /perkutánní koronární intervence (PCI) nebo koronárního by-passu (CABG)/.

Koncepčně se tedy aktuální definice neliší od předchozího dokumentu ESC z roku 2012,² ze kterého vycházela i naše práce.

Všeobecně platná klasifikace akutních koronárních syndromů rozděluje AKS dle vstupního elektrokardiografického obrazu, s nímž je nemocný prezentován v úvodu hospitalizace, resp. při prvním kontaktu se zdravotnickou službou, na infarkt myokardu s elevací ST segmentu (STEMI) a AKS bez elevace ST segmentu (NSTE AKS), kam řadíme nestabilní anginu pectoris (AP) a infarkt myokardu bez elevace ST segmentu

(NSTEMI), viz tabulka 1. To má zcela zásadní význam pro následující terapeutický postup: přítomnost elevací na vstupním elektrokardiogramu totiž představuje imperativ k okamžitému transportu na katetizační sál k primární perkutánní koronární intervenci, jejich absence pak z hlediska léčebné strategie vyžaduje další stratifikaci. Nedostatkem tohoto dělení je heterogenní charakter skupiny s NSTEMI AKS, která může zahrnovat i nemocné s kritickým nálezem na věnčitých tepnách /například významné postižení kmene levé věnčité tepny (ACS) či okluzi ramus circumflexus (RC)/, u nichž nemusí být elevace ST úseku patrné a kteří rovněž z emergentní katetrizace profitují.

Z tohoto hlediska stojí za zmínku praktický návrh klasifikace České kardiologické společnosti (ČKS) z roku 2013.³ Vychází totiž z projevů probíhající ischemie, případně hemodynamické nestability, a to bez ohledu na přítomnost či absenci elevací ST segmentu (tabulka 2). Akutní koronární syndrom s probíhající ischemií myokardu je zde definován jako probíhající nebo recidivující klinické známky akutní ischemie myokardu (tzn. přetrvávající bolest na hrudi a/nebo dyspnoe) plus alespoň jedna z následujících situací: elevace úseku ST, nově vzniklá blokáda Tawarova raménka, přetrvávající deprese úseku ST, kardiogenní šok nebo tzv. „předšokový stav“, maligní arytmie, známky akutního srdečního selhání, nově zjištěná porucha kinetiky zobrazovacími metodami. Tito pacienti vyžadují okamžitý transport do centra disponujícím 24-hodinovou dostupností perkutánní koronární intervence. Ostatní nemocní (nesplňující výše uvedená kritéria) pak patří do skupiny akutních koronárních syndromů bez známek probíhající ischemie a je možné je převést k hospitalizaci na nejbližší koronární jednotku. Přínos tohoto návrhu tedy spočívá v poskytnutí jednoduchého návodu pro rozhodování při prvním kontaktu pacienta se zdravotní službou.

Finální diagnózou (při propuštění) pak může být nestabilní AP anebo infarkt myokardu s nebo bez patologického Q kmitu (Q-IM a non-Q-IM).

Tabulka 1 - Základní klasifikace akutních koronárních syndromů

Diagnóza při prvním kontaktu		Finální diagnóza (při propuštění)		
STEMI	NSTE AKS	Nestabilní angina pectoris	Non-Q-IM	Q-IM

**Tabulka 2 - Navrhovaná klasifikace akutních koronárních syndromů
dle odborného stanoviska České kardiologické společnosti (2013)³**

Diagnóza při prvním kontaktu		Finální diagnóza (při propuštění)		
AKS s probíhající ischemií	AKS bez probíhající ischemie	Nestabilní angina pectoris	Non-Q-M	Q-IM

1.2 Epidemiologie

Ischemická choroba srdeční (ICHS) zůstává celosvětově nejčastější příčinou úmrtnosti. V Evropě je sledován trend ke snižování mortality,⁴ přesto na ni ročně zmrá 1,8 mil. lidí, což je 20% všech úmrtí. Incidence STEMI v evropských zemích se pohybuje v poměrně širokém rozmezí od 43 do 144/100 000 za rok,⁵ dle výborně zpracovaného švédského registru SCAAR činila incidence v roce 2015 58/100 000/rok.⁶

Jsme svědky klesající incidence STEMI v Evropě, což lze přičíst zlepšené prevenci a také léčbě rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění, zatímco incidence NSTEMI stoupá (na úkor nestabilní AP), což je zase dáno zavedením vysoce selektivních laboratorních markerů myokardiální nekrózy.^{7,8} Dle výše citovaného registru⁶ docházelo ve Švédsku mezi lety 2006 a 2015 k mírnému poklesu podílu PCI prováděných pro STEMI a nyní se pohybuje kolem 20% všech PCI. Akutní koronární syndromy představují rovněž jednu z nejčastějších příčin hospitalizací.

Nemocniční mortalita je v neselektované populaci nemocných se STEMI nadále poměrně vysoká a dle údajů národních registrů členských zemí Evropské kardiologické společnosti se pohybuje mezi 4 – 12%.⁹

Pokud se týká srovnání pohlaví, je známo, že ICHS se vyvíjí u žen později než u mužů. Ve věkové skupině < 60 let vzniká akutní koronární syndrom 3 – 4 krát častěji u mužů, zatímco ve věku > 75 let tvoří ženy většinu postižených.¹⁰ Mají častěji atypické potíže, přicházejí do nemocnice později a dostává se jim méně často reperfuční léčby.¹¹⁻¹⁴

Informace o epidemiologii akutních koronárních syndromů v České republice (ČR) přináší unikátní projekt registrů CZECH 1, CZECH 2 a CZECH 3,¹⁵⁻¹⁸ jež v letech 2005 až 2015 analyzovaly data z českých kardiocenter i regionálních komunitních nemocnic a mapovaly výskyt, zastoupení jednotlivých typů AKS dle vstupních i finálních diagnóz, léčebné strategie, výsledky i prognózu a trendy v české populaci.

Byly v nich shromážděny údaje od nemocných přijatých do nemocnice s podezřením na akutní koronární syndrom; diagnóza AKS byla potvrzena u 70% z nich, odlišná diagnóza je tedy finálně stanovena téměř u třetiny nemocných.

V registru CZECH 1 (data z roku 2005) byla incidence akutního koronárního syndromu 3 248 případů/milion obyvatel/rok, roční incidence potvrzeného srdečního infarktu byla 1 960/milion obyvatel. Hospitalizační mortalita byla 5,1%, nejvyšší

u finální diagnózy Q-IM – celých 10%, u non-Q-IM 4,4% a naopak u nestabilní AP činila pouhých 0,9%. Selektivní koronarografie byla provedena u 92% STEMI, následující léčebnou strategií pak byla PCI u 83%, CABG u 3%, dalších 6% případů bylo léčeno konzervativně.

Registr CZECH 2 shromažďoval data z 28 nemocnic v roce 2012, aby zjistil incidenci AKS 2 149 případů/milion obyvatel /rok. 30-denní mortalita se pohybovala od 7,3% u populace se STEMI po 1,6% u nemocných s nestabilní AP. Iniciální diagnóza STEMI byla zaznamenána u 22,1%, jako IM bez elevací bylo prezentováno 11% případů, zbylé případy zahrnovaly nestabilní AP (14,5%), akutní srdeční selhání se známou koronární chorobou (9,1%), dále pak stavy po kardiopulmonální resuscitaci, případně jiné diagnózy finálně určené jako AKS. Urgentní koronarografie byla provedena u 94,3% nemocných se STEMI, 89% podstoupilo primární PCI. Nemocniční úmrtnost ve skupině STEMI léčených primární PCI byla 5,1%, ve skupině všech STEMI 6,1%. Bylo rovněž konstatováno, že výsledky skupiny s NSTEMI jsou obdobné jako u pacientů se STEMI, což je dáno zejména vysokou rizikovostí v dané populaci.

Dosud poslední registr CZECH 3 sbíral data v roce 2015 a kalkulovaná incidence AKS byla tentokrát 2 250 případů/milion obyvatel/rok. Zastoupení jednotlivých typů AKS se pohybovalo od 16,6% pro nestabilní AP, přes 39,9% pro STEMI až po 43,5% pro NSTEMI.

Incidenci a nemocniční mortalitu v sérii registrů CZECH shrnuje tabulka 3.

Tabulka 3 - Incidence a mortalita akutních koronárních syndromů v registrech CZECH

	Incidence/mil./rok	Nemocniční mortalita
CZECH 1	3 248	5,1%
CZECH 2	2 149	4,2%
CZECH 3	2 250	4,7%

1.3 Prognóza nemocných se STEMI, přehled prediktivních faktorů

Prognóza pacientů se STEMI může být různá a je ovlivňována celou řadou faktorů jako je přítomnost známek srdečního selhání, ejekční frakce levé komory, lokalizace IM, rozsah postižení věnčitých tepen, historie předchozího IM, věk, léčebná strategie, doba ischemie, diabetes, renální insuficience, ale i organizace zdravotnického záchranného systému zaměřená na STEMI.⁹

Další přehled nabízí bližší rozbor jednotlivých prediktorů, které hrají klíčovou roli v procesu stratifikace rizika a tedy i selekci pacientů vhodných k brzké dimisi.

1.3.1 Srdeční selhání a ejekční frakce levé komory

Přítomnost známek srdečního selhání představuje nejsilnější prognostický faktor u nemocných s akutním IM.

Killip a Kimball už ve svém slavném článku z roku 1967,¹⁹ jenž primárně na souboru 250 nemocných popisoval význam zavedení koronárních jednotek, uvedli jednoduchou klasifikaci, opírající se o výskyt klinických projevů levostranné oběhové insuficience (tabulka 4). Hospitalizační mortalita v daném souboru stoupala s třídou uvedené klasifikace od 6% při nepřítomnosti známek srdečního selhání až po 81% ve skupině s kardiogenním šokem (tabulka 5). Klasifikace se užívá dodnes a její užitečnost byla v průběhu následujících dekád opakovaně potvrzena stejně jako zlepšené přežívání v jednotlivých třídách, které přinášely pokroky v léčbě.²⁰

Tabulka 4 - Killipova klasifikace srdečního selhání u IM

I	bez klinických známek srdečního selhání
II	chrůpky na plicích, cval, zvýšená náplň krčních žil
III	plicní edém
IV	kardiogenní šok

V 90. letech ověřovala užitečnost uvedené klasifikace pro časnou rizikovou stratifikaci u akutního IM práce izraelských autorů, zpracovávající data 1 873

(trombolyzovaných i netrombolyzovaných) pacientů z 25 koronárních jednotek.²¹ Vyšší Killipova třída byla spojena s horším přežíváním v nemocnici i v jednom roce.

30-denní mortalita v jednotlivých třídách stoupala od 5% do 67% (tabulka 6) a byla obecně nižší ve srovnání se srovnatelnou populací hospitalizovanou v Izraeli v předchozí dekádě.

Jiná práce z trombolytické éry došla k závěru, že přítomnost srdečního selhání v úvodu STEMI zvyšuje roční úmrtnost zhruba pětinásobně.²² Wilkinson a spol. pak v roce 1995 ukázali na souboru 608 konsekutivních nemocných s akutním IM, z nichž většina byla léčena systémovou trombolýzou, nepříznivé dopady srdečního selhání, když riziko závažné nepříznivé příhody v prvních 10 dnech činilo 32,5% /95% interval spolehlivosti (CI) 26,3 – 39,4%/ v přítomnosti srdečního selhání oproti 7,3% /95% CI 3,1 – 9,2%/ při jeho absenci, což má významný vliv na délku hospitalizace.²³

Dle analýzy registru GRACE z roku 2004 činila hospitalizační mortalita nemocných s akutním koronárním syndromem v I. třídě Killipovy klasifikace 3%, zatímco v kohortě pacientů ve třídě III byla úmrtnost 20%.²⁴ Projevy srdečního selhávání (třída Killip II a III) se ukázaly jako nezávislý prediktor hospitalizační úmrtnosti /odds ratio (OR) 2,2; $p < 0,0001$ /.

Stejná práce poukazuje i na spojení přítomnosti srdečního selhání při přijetí s delším pobytem v nemocnici a vyšším počtem rehospitalizací. Ti, u nichž se srdeční selhání vyvinulo během hospitalizace, měli horší prognózu než skupina, která vykazovala známky srdeční slabosti při iniciální prezentaci.

22% nemocných z celkového počtu 6 704 konsekutivních nemocných s AKS splňovalo kritéria pro Killipovu třídu ≥ 2 v multicentrickém registru, zpracovaném El-Menyarem a spol. v roce 2012.²⁵ Měli horší klinický profil a nižší pravděpodobnost, že budou léčeni v souladu se zásadami medicíny založené na důkazech. Stoupající třída klasifikace byla spojena se zvýšeným rizikem smrti (tabulka 7).

V roce 2014 autoři Mello a spol. validovali platnost Killipovy-Kimballovy klasifikace i pro éru moderní reperfuze a antitrombotické léčby, a to z dlouhodobého hlediska. Uzavírají, že klasifikace zůstává relevantním prognostickým ukazatelem i 5 let po IM.²⁶

V éře invazivní léčby STEMI studovali dopad srdečního selhání na prognózu pacientů s IM léčených primární PCI ve své práci i Santoro a spol.²⁷ Ze souboru 2 089 nemocných s akutním IM bylo 17% prezentováno se srdečním selháním, u 1% se srdeční slabost vyvinula během hospitalizace. Prediktory srdečního selhání se ukázaly:

věk, diabetes, předchozí IM, delší čas do přijetí, přední IM a nedostatečný průtok skrz infarktovou lézi /stupeň 0 a 1 dle klasifikace TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction)/ (tabulka 8). Měsíční a 6-měsíční mortalita narůstala od 1,1% a 2,2% ve skupině bez známek srdečního selhání, přes 8% a 12% u pacientů se srdečním selháním při přijetí a konečně 26% a 33% u nemocných se srdečním selháním vyvinutým po přijetí. Projevy srdečního selhání pak byly ve srovnání s jejich absencí spojeny s odpovídajícím zvýšeným rizikem úmrtí /poměr rizik (HR) 3,47/. Autoři tak mohli uzavřít, že výskyt srdečního selhání u STEMI zůstává vysoký, ale mortalita je nižší než v minulosti. Primární PCI může zabránit rozvoji srdečního selhání během hospitalizace, pokud k němu ovšem dojde, zůstává prognóza závažná.

Stupeň systolické dysfunkce levé srdeční komory (LK), vyjádřený nejčastěji její ejekční frakcí (EF), resp. výskyt a tíže srdečního selhání koresponduje s rozsahem postiženého myokardu. EF LK je tak v populaci nemocných s akutním koronárním syndromem rovněž velmi mocným prediktorem mortality.²⁸⁻³⁰

Jako prediktory srdečního selhání byla identifikována také celá řada biomarkrů, ať už tradičních /srdeční troponiny, mozkový natriuretický peptid (BNP), resp. N-terminální prohormon mozkového natriuretického peptidu (NT-proBNP), vysoce senzitivní C reaktivní protein (hs-CRP) aj./ nebo nových, potenciálně přínosných /např. tenascin-C, cytokiny, myeloperoxidáza, růstové faktory, copeptin aj./.³¹⁻³⁶

Tabulka 5 - Hospitalizační mortalita dle původní práce Killipa a Kimballa (upraveno podle citace¹⁹)

Stupeň Killipovy klasifikace	Hospitalizační mortalita
I	6%
II	17%
III	38%
IV	81%

Tabulka 6 - 30-denní mortalita dle Rotta a spol. (upraveno podle citace²¹)

Stupeň Killipovy klasifikace	30-denní mortalita
I	5%
II	21%
III	35%
IV	67%

Tabulka 7 - Riziko úmrtí se stoupající třídou Killipovy klasifikace (upraveno podle citace²⁵)

Stupeň Killipovy klasifikace	Nemocniční mortalita u STEMI OR [95% CI]
II	2,1 [1,25 – 3,69]
III	6,1 [3,41 – 10,86]
IV	28 [15,24 – 54,70]

Tabulka 8 - Průtok koronární tepnou dle klasifikace TIMI

TIMI 0	kompletní okluze infarktové tepny
TIMI 1	průnik části kontrastní látky za stenózu, ale bez perfúze distálního řečiště tepny
TIMI 2	perfúze celého řečiště infarktové tepny včetně distálních částí, zpomalený průtok v porovnání s normální tepnou
TIMI 3	kompletní perfúze infarktové tepny s normálním tokem

1.3.2 Věk

Starší nemocní mají rostoucí podíl na populaci STEMI, zároveň pak věk představuje silný nezávislý prognostický faktor. Ve Spojených státech amerických je průměrný věk nemocných prezentovaných poprvé s akutním koronárním syndromem 65 let u mužů a 72 let u žen. Asi dvě třetiny IM se zde objevují u nemocných starších 65 let a třetina po 75 roku života³⁷ a většina úmrtí v souvislosti s IM nastane ve Spojených státech u pacientů starších 65 let.³⁸

V práci Newella a spol.³⁹ byl v populaci nemocných se STEMI věk nezávislým prediktorem mortality hospitalizační i roční v průběhu do 5 let /jednorroční mortalita byla 3,4% (< 65 let); 9,2% (65 – 74 let); 15,2% (75 – 84 let) a 28,9% (\geq 85 let); $p < 0,0001$ /.

Analýza již citovaného švédského registru SCAAR⁶ zkoumala prognózu 4 876 konsekutivních nemocných se STEMI ve věku \geq 80 let, léčených primární PCI mezi roky 2001 a 2011. Došla k závěru, že prognóza v této skupině pacientů se v průběhu uvedené dekády navzdory odlišným charakteristikám (vyšší průměrný věk i výskyt komorbidit) a léčbě (vyšší užití antitrombotické léčby) relativně nezměnila a pokročilý věk zvyšuje riziko nežádoucích příhod.

A dle registru GRACE⁴⁰ se nemocniční mortalita po adjustaci podle rozdílů ve výchozím riziku významně zvyšovala s věkem (OR 15,7 u nemocných \geq 85 let ve srovnání s mladšími 45 let).

1.3.3 Průtok infarktovou tepnou

Jak bylo uvedeno výše, terapeutickou snahou je u akutního IM dosažení normálního průtoku (stupeň TIMI 3) epikardiální tepnou, resp. normální perfúze myokardu. Nižší stupeň průtoku povodím po primární PCI je spojen s horšími výsledky.

Studie Kima a spol.⁴¹ měla za cíl zhodnotit klinické prognostické dopady postprocedurálního TIMI průtoku na populaci 2 796 pacientů se STEMI a 1 720 s non-STEMI. Primárním sledovaným parametrem byl výskyt závažných nežádoucích příhod /major adverse cardiac events (MACE)/, definovaný jako kombinace kardiálního úmrtí, nefatálního IM a revaskularizace cílové tepny. Během sledovaného období (medián 3,3 roku) autoři registrovali vyšší výskyt cílového parametru a kardiální mortality ve skupině s dosaženým průtokem TIMI \leq 2 než u skupiny s normalizací (TIMI 3) průtoku a konstatovali asociaci dobrého průtoku po primární PCI s příznivými klinickými výsledky

/MACE: adjustovaný poměr rizik (aHR) 1,962; 95% CI 1,513 – 2,546; $p < 0,001$; kardiální úmrtí: aHR 3,154; 95% CI 2,308 – 4,309; $p < 0,001$ /.

1.3.4 Infarkt myokardu přední stěny s elevacemi ST segmentu

Vliv lokalizace IM na prognózu nemocných je dlouhodobě znám.^{42,43}

IM přední stěny vykazuje v porovnání s IM spodní (event. boční nebo zadní) stěny významně vyšší hospitalizační i 10-letou mortalitu,⁴⁴ nemocní s předním infarktem mají podstatně horší klinický průběh jak hospitalizační tak po propuštění.

Stone a spol. ve své práci z roku 1988⁴⁵ uvedli, že přední infarkty bývají ve srovnání se spodními větší (21,2 vs. 14,9 g Eq/m² MB-frakce kreatinkinázy; $p < 0,001$), mají nižší ejekční frakci LK při přijetí (38 vs. 55%; $p < 0,001$) i po 10 dnech (41 vs. 57%; $p < 0,001$) a vyšší výskyt srdečního selhání (40,7 vs. 14,7%; $p < 0,001$), významné komorové ektopické aktivity (70,2 vs. 58,9%; $p < 0,05$), hospitalizační (11,9 vs. 2,8%; $p < 0,001$) i celkovou kumulativní kardiální mortalitu (27 vs. 11%; $p < 0,001$).

1.3.5 Rozsah postižení koronárního řečiště

Onemocnění více tepen je v populaci nemocných se STEMI poměrně běžné.⁴⁶

Mnohočetné postižení věnicových tepen, definované jako přítomnost stenózy $\geq 75\%$ diametru lumen na 2 a více epikardiálních tepnách, bylo ve studii TAMI (The Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction trial)⁴⁷ spojeno s vyšší prevalencí rizikových faktorů koronární nemoci, vyšší frekvencí předchozí AP i nižší EF LK. Nemocní s onemocněním více tepen měli vyšší nemocniční mortalitu (11,4% vs. 4,2%; $p < 0,0001$) a logistickou regresní analýzou 708 pacientů zařazených do prvních 3 studií série TAMI byl jako nejsilnější nezávislý prediktor nemocniční mortality popsán počet nemocných cév ($p < 0,002$), následovaný dalšími parametry: EF LK ($p = 0,01$), TIMI průtok infarktovou cévou ($p = 0,03$) a věk ($p = 0,03$).

A z recentní práce vycházející z dat dánského národního registru⁴⁸ vyplynulo, že rozsah koronární choroby zůstává kritickým rizikovým faktorem pro výskyt kardiovaskulárních příhod v prvním roce po IM (onemocnění kmene ACS: OR a 95% CI 4,37; 3,69 – 5,17; onemocnění 3 tepen: 4,18; 3,66 – 4,77; onemocnění 2 tepen: 3,23; 2,81 – 3,72; onemocnění 1 tepny: 2,12; -1,85 – 2,43) i později.

Několik randomizovaných studií se zabývalo otázkou, zda u STEMI provést PCI pouze na infarktové tepně nebo zvolit kompletní revaskularizaci – ať už zároveň při primární intervenci nebo odloženě ve 2. fázi, případě po funkčním zhodnocení hemodynamické významnosti ostatních stenóz měřením frakční průtokové rezervy (FFR). Výsledky těchto studií a metaanalýz⁴⁹⁻⁵⁴ se odrazily v současné podobě Doporučených postupů ESC pro STEMI,⁵⁵ dle kterých by rutinní revaskularizace non-infarktových lézí měla být zvážena (třída doporučení IIa, síla důkazů A) před propuštěním z nemocnice u pacientů se STEMI a nemocí více tepen.

1.4 Reperfuční léčba, perkutánní koronární intervence

Jak už bylo zmíněno, akutní IM je v naprosté většině případů způsoben úplnou či parciální okluzí epikardiální tepny trombózou, nasedající na rupturu nebo erozi nestabilního aterosklerotického plátu (tzv. infarkt myokardu I. typu¹).

Zcela zásadní roli hraje v léčbě IM čas od vzniku do rekanalizace (doba ischemie).

V registru CZECH 2¹⁶ byl v populaci STEMI medián časového intervalu od začátku bolestí na hrudi do prvního diagnostického ekg 150 minut a medián doby od diagnostického ekg do katetrizace 85 minut.

Zjednodušeně lze říci, že rychlejší obnovení průtoku infarktovou tepnou vede k menšímu ložisku nekrózy myokardu v inkriminovaném povodí, menší následné poruše systolické funkce levé srdeční komory (resp. její vyšší ejekční frakci) a v dalším období i k nižší výsledné krátkodobé i dlouhodobé morbiditě (zejména srdeční selhání) a mortalitě. Úspěšná reperfuze by tak měla být co nejrychlejší, co nejúplnější a co nejtrvalejší. Je pak spojena s lepší funkcí LK a lepším přežíváním.⁵⁶

Reperfuční léčba je tedy logicky zcela zásadním terapeutickým opatřením v akutní fázi STEMI. V současné době není nejmenší pochyby o tom, že nejúčinnější reperfuční strategií je perkutánní koronární intervence, tzn. katetrizační, mechanické odstranění obstrukce průtoku dilatací balónu s implantací stentu (v současnosti přednostně lékového), případně doplněná o aspiraci trombu.

Metaanalýza 23 studií (celkem 7 737 probandů) srovnávajících léčbu STEMI perkutánní koronární intervencí a systémovou trombolýzou jasně prokázala benefit katetrizačního výkonu.⁵⁷ Ve 4 - 6 týdnech byla snížena mortalita (7% vs. 9%; $p = 0,0002$), výskyt nefatálních reinfarktů (3% vs. 7%; $p < 0,0001$), cévních mozkových příhod (CMP, 1% vs. 2%; $p = 0,004$) i kombinovaný parametr úmrtí, nefatálního IM a CMP (8% vs. 14%; $p < 0,0001$).

Nižší výskyt rekurentních příhod při použití primární PCI ve srovnání s trombolytickou léčbou se odrazil rovněž ve zkrácení pobytu v nemocnici.⁵⁸

V České republice je použití systémové trombolýzy v léčbě STEMI zcela výjimečné (dle registru CZECH 1 z roku 2005 byla použita u 1% případů STEMI). Dle stejného registru byla reperfuční léčba poskytnuta 87% nemocných se STEMI.¹⁵

V současné době existuje v České republice 22 kardiocenter disponujících nepřetržitým provozem 24 hodin / 7 dnů v týdnu a možností provedení PCI. Dle údajů publikovaných v roce 2009 bylo provedeno v ČR 6 720 primárních PCI (657/milion

obyvatel), což činilo 31% všech PCI.⁵ Stejná práce, mapující strategii reperfuční léčby v 30 zemích Evropy, řadila Českou republiku v použití primární PCI na 1. místo.

1.5 Délka hospitalizace u pacientů se STEMI. Přehled literatury.

1.5.1 Historické poznámky

V uplynulých dekádách jsme mohli u populace pacientů s akutním infarktem myokardu s elevacemi ST-segmentu sledovat jasný trend ke zkracování délky nemocničního pobytu.

Berger a spol. v roce 2008 zveřejnili závěry populační studie (Minnesota Heart Survey) dle kterých podstatná redukce doby pobytu v nemocnici mezi lety 1985 a 2001 nebyla spojena se vzestupem mortality po propuštění a vedla ke zvýšenému užívání účinných léčebných postupů.⁵⁹ Medián délky hospitalizace ve studovaném vzorku 4 940 nemocných s akutním IM klesal v letech 1985, 1990, 1995 a 2001 z 9, přes 8 a 6 až na 4 dny. Podíl hospitalizovaných ≤ 4 dny stoupal z 11% v roce 1985 na 58% v roce 2001. Ruku v ruce se zkracováním hospitalizace se snižovala i adjustovaná hospitalizační mortalita: z 11,6% v roce 1985 přes 10,1% v roce 1990, 9,3% v roce 1995 až k 5,4% v roce 2001 ($p < 0,0001$ pro trend).

Současně bylo opakovaně prokázáno, že zkrácený čas hospitalizace je provázen signifikantním snížením nákladů na zdravotní péči.⁶⁰⁻⁶²

Bližší pohled na literární zdroje, zkoumající otázku bezpečnosti a proveditelnosti časné dimise u populace se STEMI, prozradí značnou nejednotnost metodologie těchto prací (3 – 63% probandů splňovalo kritéria pro časné propuštění!).

Hospitalizace s dlouhodobým (více než 6 týdnů) klidem na lůžku případně v křesle,⁶³ jak probíhala zhruba v polovině 20. století, byla především díky pokrokům v časnější a rychlejší rehabilitaci zkracována tak, že v 70. letech 20. století bylo za „časnou“ dimisi považováno propuštění po 7–10 dnech.⁶⁴⁻⁷⁴

Například Chaturvedi a spol.⁷⁵ v roce 1974 ve své studii (na základě své předchozí retrospektivní práce) jako diskriminační rizikové faktory pro časnou dimisi definovali tyto ukazatele:

1. Sinusová tachykardie $> 100/\text{min}$ trvající déle než 1 hodinu v prvních 48 hodinách hospitalizace
2. Perzistence elevací ST segmentu více než 2mm v jakémkoli svodu kromě aVR 6 dnů po IM
3. Výskyt bolesti na hrudi vyžadující podání opiátu po 48 hodinách a do 7 dnů po IM

4. Výskyt určitých arytmií (komorové ektopie multifokální, s R na T fenoménem nebo více než 5 za hodinu, komorová tachykardie, komorová fibrilace, blokáda 2. a 3. stupně, raménková blokáda) po 48 hodinách a do 7 dnů po IM

Nemocní bez těchto charakteristik mohli být propuštěni po 7 dnech z nemocnice, pokud tomu nebránily jiné sociální či medicínské důvody. V souboru 275 probandů splňovala tato kritéria 109 nemocných (40%), 68% z nich bylo propuštěno 7. den od přijetí, jejich roční mortalita byla 2% (tabulka 9).

Tabulka 9 - Frekvence výskytu rizikových faktorů ve vztahu ke kumulativní mortalitě od 7. dne po infarktu myokardu do 12 měsíců dle Chaturvedi a spol. (upraveno podle citace⁷⁵)

Počet rizikových faktorů	n	Mortalita ve 3 měsících	Mortalita ve 12 měsících
0	109	0	2 (2%)
1	84	0	3 (4%)
2	54	4 (7%)	8 (15%)
3	28	6 (21%)	7 (25%)

Oh o 2 roky později prezentoval soubor 95 nemocných s nekomplikovaným IM,⁷⁶ propuštěných časně, tedy v průměru po 11,1 dnech, konvenční dimise v kontrolní skupině byla realizována průměrně po 28,9 dnech, výsledky obou strategií se nelišily. Autor zdůraznil socio-ekonomické dopady takového přístupu, zvláště s ohledem na vysokou obloženost v místních nemocnicích.

Lau a spol. ve své studii roce 1980⁷⁷ definovali kritéria nízkého rizika po akutním IM, která klasifikovala nemocné k časné dimisi, jako absenci diabetu, plicního otoku, významných poruch srdečního rytmu a rekurentních kardiálních bolestí.

47% takto vybraných pacientů z celkového počtu 267 nemocných přeživších IM bylo propuštěno v průměru 6,2 dne po IM a vykazovalo mortalitu 2,4% v šesti měsících a 7% v jednom roce.

V další práci⁷⁸ z roku 1983 byli po týdenní hospitalizaci propuštěni nemocní s nekomplikovaným průběhem, což znamenalo absenci komorové tachykardie, fibrilace

komor, atrioventrikulární blokády 2. a 3. stupně, edému plic, kardiogenního šoku, extenze infarktu, sinusové tachykardie nebo udržující se supraventrikulární tachykardie v průběhu prvních 4 dnů hospitalizace. Tato kritéria splňovalo 50% nemocných. Bylo doporučeno provedení časného zátěžového testu před propuštěním nebo brzy po něm.

V roce 1988 Topol a spol. v malé studii⁶⁰ ukázali, že u pečlivě selektovaných nemocných s nekomplikovaným infarktem myokardu (bez anginy pectoris, srdečního selhání a arytmií v průběhu 72 hodin) a negativním zátěžovým testem je dimise po třech dnech uskutečnitelná a vede k významnému snížení hospitalizačních nákladů.

Další podstatné zkrácení hospitalizační doby přineslo zavedení reperfuční léčby – v první fázi tedy systémové trombolýzy. Newby a spol.⁷⁹ ve své analýze slavné studie GUSTO I (Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries trial), jež na více než 40 000 nemocných se STEMI porovnávala použití streptokinázy a tkáňového aktivátoru plazminogenu (t-PA, alteplázy), za nekomplikovaný IM považovali nepřítomnost úmrtí, reinfarktu, ischemie, cévní mozkové příhody, šoku, srdečního selhání (> 1 Killipovy klasifikace), srdečního by-passu, užití balónkové kontrapulzace, emergentní katetrizace nebo defibrilace v prvních 4 dnech hospitalizace. Kritériím vyhovovalo 57,3% pacientů s 30-denní mortalitou 1% a výskytem reinfarktu u 1,7%, srdečního selhání u 2,6%, rekurentní ischemie u 6,7%, šoku 0,4% a CMP 0,2%. Roční mortalita byla 3,6%, medián pobytu v nemocnici byl 9 dnů (pobyt na koronární jednotce 3 dny).

V multicentrické (8 center v Itálii, 2 v Turecku) studii COSTAMI (Cost of strategies after myocardial infarction) byly u 458 nemocných s nekomplikovaným IM⁸⁰ (definovaným jako absence rekurentní ischemické bolesti na hrudi po 24 hodinách od přijetí, absence klinických nebo radiologických známek srdečního selhání, absence závažných arytmií a klidová ejekční frakce LK > 40%, vyřazovacím kritériem byl mimo obvykle uváděných komplikací i věk > 75 let) srovnávány 2 strategie: první představovala časnou dimisi, realizovanou na základě negativního výsledku zátěžového (farmakologická zátěž) echokardiografického testu (negativní u 76% zařazených), pacienti ve druhé skupině pak byli dimitováni na základě klinického vyhodnocení po standardní péči v souladu s lokální praxí a po propuštění absolvovali zátěžový ekg test. Infarktů s elevací ST úseku bylo ve skupinách 79%, resp. 84%, trombolýzou bylo léčeno 68% a 69% probandů.

Primárním sledovaným parametrem byla nákladová efektivnost v jednom roce. Postup s provedením časné zátežové echokardiografie se ukázal jako rentabilnější ($p < 0,05$), mezi oběma větvemi nebyly v 1 roce rozdíly ve výskytu klinických příhod (úmrtí 1,7% ve skupině s časnou dimisí vs. 2,7% ve skupině s obvyklou péčí, reinfarkty 3,8 vs. 5,9%, bolest na hrudi vyžadující hospitalizaci 21% vs. 22%; $p = ns$). Medián a průměr délky hospitalizace byly ve skupinách 6, resp. 6,8 dnů u dřívějšího propuštění a 7, resp. 7,8 dnů u standardní dimise.

Bogaty a spol. ve studii z Quebec Heart Institute prezentovali randomizovanou studii,⁸⁰ ve které v poměru 2:1 rozdělili 120 nemocných se srdečním infarktem, z nichž 56% vykazovalo v úvodu elevace ST segmentu a 43% , resp. 55% bylo trombolyzováno, do skupin s krátkým a standardním pobytem. Studovaná populace představovala 23% všech testovaných nemocných přijatých s IM, vyřazovacími kritérii byly vedle klinických charakteristik (ischemie, hemodynamická nestabilita, arytmie aj.) ještě detekce ischemických změn během 2-3denní monitorace ST segmentu, probandí z dříve dimitované skupiny absolvovali týden po propuštění zátežový test. Medián délky hospitalizace u zkráceného pobytu byl v porovnání se standardní péčí poloviční /3,5 (4,9 \pm 3,8) vs. 6,9 (8,3 \pm 5,0) dnů; $p < 0,0001$ /, výskyt nežádoucích koronárních příhod se v obou větvích studie nelišil (7,5% vs. 10,0%; $p = ns$).

1.5.2 Délka hospitalizace po STEMI v éře invazivní léčby.

Definice nízkého rizika, riziková skóre.

V současné éře, kdy je jasně dominující strategií reperfuční terapie u STEMI primární PCI, je populace pacientů se STEMI a nízkým rizikem následných komplikací poměrně dobře definována.^{28,79,82-84}

Multivariantní analýza Díez-Delhoyo a spol. v roce 2017⁸⁵ v souboru 1 111 pacientů se STEMI léčených reperfuční terapií identifikovala 7 prediktorů 30-denních výsledků: femorální přístup, věk > 65 let, systolická dysfunkce, postprocedurální průtok $< \text{TIMI } 3$, hladina kreatininu $> 1,5\text{mg/dl}$, stenóza kmene ACS a Killipova třída ≥ 2 . Nízce riziková populace 228 nemocných (20,5%) definovaná absencí všech uvedených parametrů vykazovala ve srovnání s ostatními nižší hospitalizační i 30-denní mortalitu (0% vs. 5,9%; $p < 0,001$, resp. 0% vs. 6,25%; $p < 0,001$), ale také nižší výskyt hospitalizačních komplikací (6,6% vs. 39,7%; $p < 0,001$) i závažných nepříznivých příhod ve 30 dnech (0,9% vs. 4,5%; $p = 0,01$).

Autoři konstatují, že asi pětina nemocných se STEMI a velmi nízkým rizikem může být jednoduše identifikována a časná dimise (do 48 hodin) by pro ně mohla být alternativou.

Existuje několik rizikových skóre,^{28,83,84} umožňujících selekci takových nemocných, u nichž není nutná delší monitorace a sledování za pokračující hospitalizace.

Autoři studie PAMI II (Primary Angioplasty in Myocardial Infarction II) z roku 1998 na souboru 471 nízké rizikových nemocných ukázali, že dimise 3 dny po primární perkutánní koronární intervenci je v této populaci bezpečná a ekonomicky výhodná.⁸³ Pacienti se STEMI byli v této práci stratifikováni po PCI na základě klinických a angiografických kritérií a ejekční frakce levé srdeční komory, přičemž definice nízkého rizika vyžadovala přítomnost všech následujících znaků: věk ≤ 70 let, nepřítomnost perzistujících arytmií po reperfúzi, onemocnění 1 nebo 2 tepen (stenóza $\geq 70\%$), EF LK $> 45\%$ a úspěšná PCI na nativní koronární tepně. Nemocní byli randomizováni do skupiny s urychlenou ($n = 237$) nebo „tradiční“ péčí ($n = 234$), primárním sledovaným parametrem byla kombinace úmrtí, reinfarktu, cévní mozkové příhody a srdečního selhání. Délka hospitalizace ve skupinách byla $4,2 \pm 2,3$ dnů, resp. $7,1 \pm 4,7$ dnů; $p = 0,0001$.

V 6 měsících obě větve nevykazovaly významný rozdíl v mortalitě ($0,8\%$ vs. $0,4\%$; $p = 1,00$), nestabilní angině ($10,1\%$ vs. $12,0\%$; $p = 0,52$), reinfarktu ($0,8\%$ vs. $0,4\%$; $p = 1,00$), cévní mozkové příhodě ($0,4\%$ vs. $2,6\%$; $p = 0,07$), srdečním selháním ($4,6\%$ vs. $4,3\%$; $p = 0,85$) ani jejich kombinovaném výskytu ($15,2\%$ vs. $17,5\%$; $p = 0,49$). Rehospitalizace pro rekurentní nestabilní ischemii a srdeční infarkt se vyskytla ve $4,2\%$ resp. $3,9\%$ ($p = 0,84$), revaskularizace cílové tepny byla provedena v $9,8\%$ a $8,6\%$ ($p = 0,66$).

Zdravotní náklady byly významně nižší ve skupině s uspíšeným propuštěním, činily (\$) $9\,658 \pm 5\,287$ vs. $11\,604 \pm 6\,125$ ($p = 0,002$). Je nutné poznamenat, že o tuto práci se stále opírají i současná Doporučení Evropské kardiologické společnosti⁵⁵.

Cílem studie De Lucy a spol. bylo vytvoření praktického prognostického skórovacího systému, jenž by umožňoval rizikovou stratifikaci nemocných se STEMI léčených primární PCI (Zwolle Risk Score for STEMI), a zároveň i zhodnocení proveditelnosti časné dimise u skupiny nízké rizikových pacientů.⁸⁴ Zařazeno bylo 1791 pacientů se STEMI, za úspěšnou byla považována primární PCI s finálním průtokem TIMI 3 a reziduální stenózou na infarktové tepně $< 50\%$.

Jako nezávislé prediktory 30-denní mortality byly v této studii identifikovány věk (≥ 60 let), přední IM, Killipova třída, čas ischemie (≥ 4 hodiny), postprocedurální průtok infarktovou tepnou a mnohočetné postižení věnčitých tepen (> 2).

Skóre ≤ 3 určuje nízké rizikové nemocné (tabulky 10 a 11). Kritéria nízkého rizika splňovalo v této práci 73,4% pacientů, ale 16,6% mělo jiné kontraindikace brzkého propuštění. Časná dimise (délka pobytu $4,3 \pm 4,9$ dnů, zbylí nemocní byli propuštěni po $9,2 \pm 8,4$ dnech) mohla být tedy realizována u 61,2% celkové populace s mortalitou ve 2 dnech 0,1% a mezi 3 a 10 dny 0,2%, incidence maligních komorových arytmií po 48 hodinách byla 0,2%. Analýza ukázala rovněž snížení nákladů spojené se strategií brzké dimise.

A do třetice – využití databází ze známých multicentrických studií CADILLAC (the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications)⁸⁶ a Stent – PAMI (the Stent-Primary Angioplasty in Myocardial Infarction [Stent-PAMI] trial)⁸⁷ umožnilo vytvoření dalšího rizikového skórovacího systému.²⁸ Autoři identifikovali 7 klinických, angiografických, event. echokardiografických parametrů, snadno dostupných už v úvodu hospitalizace, které – integrovány do jednoduchého skóre – poměrně přesně předpovídají 30-denní i roční mortalitu: věk, třída Killipovy klasifikace, výchozí anémie a renální insuficience, nemoc 3 tepen, ejekční frakce LK a postprocedurální TIMI průtok.

Existují práce, jež jednotlivá skóre pro určení časného rizika komplikací u nemocných se STEMI léčených invazivní strategií srovnávají.⁸⁸⁻⁹¹

V prospektivním registru 855 konsekutivních nemocných se STEMI (vyřazení pacienti s kardiogenním šokem) za použití specifických klinických a angiografických proměnných srovnávali Lev a spol. 4 skórovací systémy (TIMI, GRACE, PAMI a CADILLAC) se závěrem, že CADILLAC, TIMI a PAMI poskytují důležitou prognostickou informaci a umožňují správnou identifikaci nemocných s vysokým rizikem.⁸⁹

Tabulka 10 - Rizikové skóre Zwolle pro STEMI (upraveno podle citace⁸⁴)

<u>Killipova třída</u>	<u>Body</u>
I	0
II	4
III-IV	9
<u>TIMI průtok po PCI</u>	
3	0
2	1
0 - 1	2
<u>Věk</u>	
< 60 let	0
≥ 60 let	2
<u>Nemoc 3 tepen</u>	
Ne	0
Ano	1
<u>Infarkt přední stěny</u>	
Ne	0
Ano	1
<u>Čas ischemie (> 4 hodiny)</u>	
Ne	0
Ano	1
<u>Celkové skóre</u>	16

Tabulka 11 - Rizikové skóre Zwolle – riziko úmrtí do 30 dnů
(upraveno podle citace⁸⁴)

Rizikové skóre	RR [95% CI] úmrtí do 30 dnů
0 - 1	0,03 [0,08 – 0,13]
2	0,09 [0,02 – 0,37]
3	1,04 [0,44 – 2,45]
4	1,40 [0,5 – 3,98]
5	2,48 [0,96 – 6,42]
6	2,52 [0,75 – 8,46]
7	5,99 [1,98 – 18,1]
≥ 8	32,1 [18,6 – 55,8]

Kozieradzka a spol. v roce 2011 v analýze dat z registru 505 konsekutivních nemocných došli k závěru, že skóre GRACE, TIMI a Zwolle dobře predikují 5-letou mortalitu ze všech příčin a jejich užitečnost v iniciačním hodnocení může být rozšířena i na dlouhodobé sledování. Prognostická hodnota pro predikci 5-leté úmrtnosti byla: 0,742 (CI 0,69 – 0,79) pro rizikové skóre GRACE, 0,727 (CI 0,67 – 0,78) pro TIMI, 0,72 (CI 0,67 – 0,77) pro Zwolle a 0,687 (CI 0,63 – 0,74) pro CADILLAC.⁹⁰

Čeští autoři Littnerová a spol.ve své práci⁹¹ z roku 2015 pak při srovnání 6 rizikových skóre (GRACE, CADILLAC, PAMI, TIMI, Dynamic TIMI a Zwolle) ukázali vysokou prediktivní hodnotu všech systémů při odhadu roční mortality, z dlouhodobého pohledu se jevílo jako nejvhodnější skóre GRACE.

1.5.3 Observační a nerandomizované studie

Možností a bezpečností brzkého propuštění po STEMI se zabývala řada observačních a nerandomizovaných prací. Kupř. 30-denní mortalita v kohortě 125 nemocných, propuštěných < 5 dnů po primární PCI, byla v analýze 3-letých zkušeností Hanlona a spol. 0,8%.⁹²

Van der Vlugtová a spol.⁸² ukázali na neselektovaném souboru konsekutivních nemocných s nekomplikovaným IM a nízkým rizikem (absence negativních

prediktivních faktorů) velmi nízký výskyt závažných komplikací v následujícím 30-denním období (1,8%, žádné úmrtí).

Na přelomu tisíciletí uskutečnili Yip a spol.⁹³ svoji studii se 463 probandy se STEMI a nízkým rizikem (51,6% z celkového počtu STEMI), jež bylo definováno jako: Killipova klasifikace při přijetí < 2, normální průtok infarktovou tepnou, bez rekurentní ischemie nebo reinfarktu, nepřítomnost mechanické nebo elektrické komplikace po primární PCI, nepřítomnost renálního selhání, CMP nebo velké krvácivé komplikace, nepřítomnost pokročilého srdečního selhání ≥ 3 . stupeň dle klasifikace NYHA (New York Heart Association)/ a nepřítomnost sepse.

Tyto nemocné rozdělili podle toho, zda byli dimitováni po < 4 dnech (n = 266) nebo později (n = 197). Rozdíl v délce hospitalizace byl statisticky významný (p = 0,0001), skupiny se naopak nelišily v kombinaci výskytu velkých kardiálních příhod (úmrtí, rekurentní ischemie, reinfarkt, revaskularizace nebo pokročilé srdeční selhání) ve 30 dnech (1,5 vs. 1,52%; p = 0,92) ani kombinaci nekardiálních komplikací (1,13 vs. 0,51%; p = 0,89). Výsledky primárního endpointu jsou uvedeny v tabulce 12.

V roce 2001 byly zveřejněny výsledky prospektivní italské studie,⁹⁴ v níž byla neinvazivní kritéria nekomplikovaného srdečního infarktu popsána jako věk < 75 let, absence „vysoce rizikové osobnosti“, mrtvice, blokády levého Tawarova raménka, transitorní ischemie myokardu po prvních 24 hodinách od IM, klinických známek nebo echokardiografického průkazu dysfunkce LK (EF < 40%), fibrilace komor nebo udržující se komorové tachykardie, symptomatické bradyarytmie, potřeby kardioverze nebo defibrilace, koronární angioplastiky nebo CABG.

Tabulka 12 - Výskyt primárního endpointu ve studii Yipa a spol.

(upraveno podle citace⁹³)

	Skupina 1 (< 4 dny)	Skupina 2 (≥ 4 dny)	p
Složený primární endpoint	1,5%	1,52%	0,92
Úmrtí	0,0%	0,5%	
Reinfarkt	0,4%	0,0%	
Rekurentní ischemie	0,4%	0,0%	
Revaskularizace cílové tepny	0,4%	0,0%	
Pokročilé srdeční selhání	0,4%	1,0%	

Nemocní s nekomplikovaným průběhem a naplánovaným zátěžovým testem byli propouštěni 6 dnů po IM (v průměru $6,5 \pm 0,72$ dnů). Ve 2 týdnech se „tvrdý“ endpoint (úmrtí a reinfarkt) vyskytl v 1,2%, další „měkčí“ endpoint (nestabilní AP a revaskularizace) byl zaznamenán u 2,1%. Rozdíl v mortalitě mezi nekomplikovaným a komplikovaným IM dle uvedených kritérií byl 2,11% a 27,17% ($p < 0,0001$).

Další prací, která na počátku tisíciletí ukázala možnost časné dimise u nízké rizikové populace nemocných s IM, byla italská prospektivní observační studie AMI – Florence Registry, Italy,⁹⁵ v níž bylo za nízké rizikové považováno 59% nemocných se STEMI a reálně bylo následně dimitováno během 4 dnů 26% pacientů, a to s nulovou roční úmrtností.

Z nerandomizovaných prací posledních let se pozoruhodnými výsledky prezentovala observační práce Nomana a spol. z roku 2013.⁹⁶ Autoři retrospektivně analyzovali soubor 2 448 pacientů se STEMI léčených úspěšnou primární PCI, kteří se dožili propuštění: nemocní s průtokem TIMI 3 po primární intervenci a bez hemodynamických či rytmických komplikací byli zvažováni k časné dimisi dle rozhodnutí ošetřujícího lékaře. Takto bylo dimitováno 1 542 pacientů (63%) během 2 dnů od přijetí (skupina s časnou dimisí), zbývajících 37% po 2 dnech (pozdní dimise).

Průměrná délka hospitalizace ve skupině s časným a pozdějším propuštěním byla 1,4 dne, resp. 5,1 dne, 30-denní mortalita po propuštění byla 0,71%, resp. 1,66%. Během dlouhodobého sledování (v průměru 584 dnů) činila úmrtnost 4,3% v časné skupině a 12,3% ve skupině pozdní.

Autoři tak mohli uzavřít, že v neselektované kohortě konsekutivních (z „reálného světa“) nemocných se STEMI mohou být až dvě třetiny (!) z nich (kteří mají nízké riziko následných komplikací) bezpečně propuštěni během 2 dnů po primární PCI.

V roce 2012 prezentovali Jones a spol. výsledky další prospektivní observační studie.⁹⁷ Z kohorty 2 779 nemocných, kteří v letech 2004 a 2011 podstoupili primární PCI, splňovala necelá polovina (49,3%) následující kritéria pro brzké propuštění (do 48 hodin): průtok infarktovou tepnou TIMI 3, ejekční frakce LK $> 40\%$ a rytmická a hemodynamická stabilita. Ostatní byli dimitováni později dle rozhodnutí lékaře. Sledovanými endpointy byly rehospitalizace a závažné nepříznivé kardiální příhody v průběhu sledování s mediánem 2,8 roku /mezikvartilové rozpětí (IQR) 1,3 – 4,4 roku/. Ve 2 dnech bylo propuštěno 85,3% nízké rizikových nemocných, 23,4% probandů z celé kohorty odcházelo domů 3. den, zbývajících 34,5% po 3. dnu (IQR 3 – 8 dnů).

Pacienti propuštění ve 2 dnech byli obecně mladší, s nižším výskytem diabetu, renální insuficience, mnohočetného postižení koronárních tepen, předchozího IM nebo CABG.

Rehospitalizace ve 30 dnech pro non-MACE příhody ve skupinách s dimisí ve 2, 3, resp. > 3 dnech byl 4,8%, 4,9% a 4,6%.

Výskyt MACE byl nejnižší v první větvi: 9,6% (95% CI 4,7% – 16,6%), ve skupině propuštěných 3. den 12,3% (95% CI 6,0% – 19,2%) a nejvyšší u nejpozdější dimise 28,6% (95% CI 22,9% – 34,7%; $p < 0,0001$).

Dle závěru studie je časná dimise uskutečnitelná a bezpečná u více než 40% nízké rizikových nemocných se STEMI a je spojena s významnými dopady na náklady na zdravotní péči.

1.5.4 Randomizované studie

V poslední dekádě bylo na téma časné dimise po STEMI, její proveditelnosti a bezpečnosti publikováno několik randomizovaných studií.

Nejprve to byly 3 malé soubory Kotowycze, Jirmáře a Azzaliniho:

Studie SAFE-DEPART⁹⁸

Navzdory faktu, že jde o malou pilotní, monocentrickou studii, zůstává jednou z nejcitovanějších prací na dané téma kanadská studie SAFE-DEPART Kotowycze a spol. z roku 2010. Autoři v ní randomizovali pouhých 54 nemocných s akutním infarktem myokardu s elevacemi ST segmentu, kteří byli přijati v roce 2007 do Všeobecné nemocnice v Hamiltonu. Klíčovým vstupním kritériem byla hodnota skóre Zwolle ≤ 3 , důvodem k vyřazení byla jasná kontraindikace časné dimise, vznik STEMI během hospitalizace z jiného důvodu a dále nemožnost randomizace v prvních 24 hodinách po primární PCI.

Nemocní přiřazení do první větve ($n = 27$) byli propuštění z nemocnice do 72 hodin a během následujících 3 dnů kontrolování specializovanou sestrou, další 2 kontroly proběhly v průběhu 30 dnů a mohly být telefonické, součástí kontrol byla i edukace. V kontrolní větvi (rovněž $n = 27$) bylo propuštění ponecháno na ošetřujícím lékaři a sesterském týmu, bez další intervence, v 6 týdnech všichni vyplnili dotazník o kvalitě života. Nezařazení nemocní byli sledováni v rámci prospektivního registru.

Jak bylo uvedeno, mělo se jednat o pilotní fázi, na níž měla navázat větší multicentrická studie. Předem bylo dáno, že za proveditelnou bude časná dimise považována tehdy, podaří-li se propustit do 72 hodin $\geq 70\%$ pacientů z intervenované skupiny a bude realizováno $\geq 80\%$ plánovaných kontrol. Základním bezpečnostním parametrem byla mortalita a opětovné přijetí pro srdeční selhání, nestabilní anginu, arytmií, reinfarkt, revaskularizaci, CMP nebo velké krvácení v 6 týdnech. Ve stejném období byla sledována také compliance s medikací, zanechání kouření, účast na rehabilitaci a kvalita života.

Z 337 konsekutivních pacientů se STEMI mělo 228 skóre Zwolle ≤ 3 (67,7%), zařazeno bylo 54 probandů, hlavním důvodem pro vyřazení byl překlad do jiné regionální nemocnice po PCI. Medián délky hospitalizace v celé kohortě byl 56 hodin a nelišil se významně v obou větvích. Ve skupině s brzkou dimisí bylo v 72 hodinách propuštěno 74% pacientů, následné kontroly byly uskutečněny ve 100%.

V žádné ze skupin nedošlo k úmrtí, rozdíl v rehospitalizacích mezi větvemi byl nesignifikantní (8% vs. 4%; $p = 0,56$, tabulka 13). Kvalita života byla vyšší ve skupině s brzkým propuštěním, rozdíl ale nebyl významný, rovněž nebyl signifikantní rozdíl v dodržování léčebných opatření nebo zanechání kouření.

Mimochodem délka pobytu v nemocnici ve skupině nemocných, kteří by splňovali kritéria, ale nebyli zařazeni, byl signifikantně delší než u pacientů randomizovaných (73 hodin, $p = 0,06$, ve skupině přeložených do místních nemocnic dokonce 78 hodin, $p = 0,003$). Také v prospektivním registru žádný z nemocných nezemřel a frekvence rehospitalizací se nelišila od studijní kohorty (3 vs. 6%).

Autoři došli k závěrům, že – navzdory limitaci malým počtem zařazených probandů – je časná dimise u pacientů se STEMI léčených primární PCI následovaná pečlivým sledováním specializovanou sestrou proveditelná a není spojena s horší adherencí nemocných k léčbě nebo kvalitou života.

V závěru je rovněž zmíněn fakt, že překlad pacienta do periferní nemocnice prodlužuje pobyt v nemocnici a není z tohoto pohledu výhodný.

Tabulka 13 - Výsledky studie SAFE-DEPART (upraveno podle citace⁹⁸)

	Časná dimise (n = 27)	Kontrolní skupina (n = 27)	p
Celková mortalita	0	0	N / A
Vyšetření na kardiologickém emergentním příjmu	3	4	0,71
Přijetí z kardiálních příčin	2	1	0,56
Všechna přijetí	2	1	0,56

EDAMI Pilot Trial⁹⁹

Další menší studií, zkoumající proveditelnost a bezpečnost časného (< 72 hodin) propuštění po akutním IM byla práce Azzaliniho a spol. z roku 2014. Soubor 100 nemocných (22,2% z celkového počtu vyšetřených STEMI) se skóre Zwolle ≤ 3 bylo náhodně rozděleno k brzkému (n = 54) nebo konvenčnímu (n = 46) propuštění.

Zajímavě byl formulován primární sledovaný parametr: časná dimise byla definována jako proveditelná, pokud je:

1. $\geq 70\%$ nemocných v první větvi propuštěno ≤ 72 hodin
2. $\geq 70\%$ nemocných navštíveno sestrou do 7 dnů od propuštění
3. $\geq 70\%$ nemocných absolvuje ≥ 3 návštěvy sestrou a
4. $\geq 70\%$ navštíví kardiologa do 3 měsíců

Sekundární endpoint byl složen z mortality ze všech příčin, rehospitalizace pro infarkt myokardu nebo nestabilní AP, srdeční selhání, udržující se komorovou arytmií, CMP, transitorní ischemickou ataku (TIA) nebo velké krvácení ve 30 dnech. Dále byla hodnocena kvalita života i cíle dosažené v rámci sekundární prevence.

Délka pobytu byla ve skupině s dřívější dimisí významně zkrácena ($70,1 \pm 8,1$ vs. $111,8 \pm 28,3$ h; $p < 0,001$).

Procenta splňující výše uvedená kritéria proveditelnosti v jednotlivých bodech primárního sledovaného ukazatele jsou uvedena v tabulce 14.

Tabulka 14 - EDAMI Pilot Trial: Primární endpoint – výsledky
(upraveno dle citace⁹⁹)

Body primárního endpointu	Výsledek
1.	72,2 %
2.	81,5 %
3.	76,9%
4.	72,2%

V souboru se neobjevily předem definované nepříznivé události, mezi skupinami nebyly zaznamenány rozdíly v kvalitě života ani dosažených cílech sekundární prevence. Autoři konstatují, že brzká dimise je proveditelná, zdá se bezpečná a profitují z ní pacienti i zdravotní systém.

Studie PRAGUE 5¹⁰⁰

V České republice se problematice časně dimise po STEMI věnovala studie PRAGUE 5, zveřejněná v roce 2008 (nábor pacientů probíhal v letech 2003 – 2006). Jednalo se první studii s průměrnou délkou pobytu kratší než 72 hodin.

Randomizované fázi předcházela na popud etické komise pilotní část (26 nemocných), spočívající v přesunu nemocných splňujících daná vstupní kritéria 24 hodin po přijetí z koronární jednotky na oddělení s volným režimem, a to bez výskytu významnějších komplikací. Vlastní studie pak randomizovala 56 nízké rizikových pacientů se STEMI, ošetřených primární PCI, k propuštění dokonce následující den po úspěšné PCI (n = 37) anebo k dimisi po standardní péči (n = 19).

Vstupní kritéria studie byla velmi přísná a splňovala je pouze 3% ze všech vyšetřených probandů. Zahrnovala věk < 75 let, STEMI do 6 hodin od vzniku příznaků, optimální výsledek primární PCI definovaný jako průtok TIMI 3 a reziduální stenóza < 20%, nemoc jedné tepny (žádná další tepna se stenózou > 70%), ejekční frakci levé komory > 40% měřenou echokardiograficky 12 – 24 hodin po přijetí, bydliště nemocného < 20 km od PCI centra a telefonní kontakt na pacienta.

Jako vyřazovací znaky byly definovány předchozí Q-IM v jiné lokalizaci, známky srdečního selhání (Killip II – IV), hypotenze < 100mmHg perzistující po primární PCI, klinicky významná arytmie vyskytující se více než 6 hodin po PCI, rekurentní bolest na

hrudi, klinické či laboratorní nálezy, jež vyžadovaly další zhodnocení, a potřeba antikoagulační léčby. Nejčastějšími důvody pro vyřazení byly vzdálené bydliště od PCI centra (48%), mnohočetné postižení věnčitých tepen (16%) a věk (11%).

Jak nemocní tak jejich příbuzní byli před dimisí podrobně instruováni o fyzické zátěži, dietních i režimových opatřeních, stejně jako o možných komplikacích a jejich symptomech.

Sledovanými parametry byly úmrtí, reinfarkt, cévní mozková příhoda, nestabilní angina pectoris, opakovaná revaskularizace cílové tepny, lokální komplikace v třísle vyžadující léčbu a ejekční frakce levé komory ve 30 dnech.

Během sledovaného období se ve studii nevyskytla žádná závažná komplikace, ve skupině s časnou dimisí byla zaznamenána jen jediná rehospitalizace z nekardiálních příčin, bez dalších nežádoucích příhod ve studované populaci.

Délka hospitalizace byla 105 ± 45 hodin ve skupině se standardní péčí, časná dimise byla realizována v průměru po 29 ± 3 hodinách ($p < 0,001$). Preference brzkého propuštění jasně vyplynula i z dotazníku vyplněného zařazenými pacienty 7. den po propuštění, kdy pouze 37% probandů ve větvi se standardní péčí konstatovalo spokojenost s délkou pobytu v nemocnici.

Dle našich znalostí byly v posledních letech publikovány pouze 2 větší randomizované studie. Shodou okolností probíhaly obě ve stejné době jako námi prováděný výzkum:

Melberg a spol.¹⁰¹

Dánští autoři ve své monocentrické studii randomizovali 215 pacientů se STEMI a primární PCI do skupin s brzkou dimisí ($n = 108$) a obvyklým rutinním propuštěním ($n = 107$). Nízké riziko bylo opět definováno dle skóre Zwolle ≤ 3 .

V první větvi by významně kratší průměrný index délky pobytu v nemocnici plus délka pobytu při rehospitalizacích během 30 dnů ($2,7 \pm 0,5$ dnů vs. $3,0 \pm 0,7$ dnů; $p = 0,001$). V průběhu sledování se nevyskytla úmrtí, frekvence rehospitalizací byla v obou větvích obdobná (3,7% vs. 2,8%; $p = 0,69$).

EDAP-PCI trial¹⁰²

Doposud největší randomizovanou studií, zabývající se optimální délkou hospitalizace u nemocných postižených STEMI a s nízkým rizikem komplikací, byla prospektivní, multicentrická studie tureckých autorů (Satilmisoglu a spol.) z roku 2016. Ti zařadili 769 probandů se STEMI ošetřených úspěšnou primární PCI a s nekomplikovaným průběhem v prvních 24 hodinách. Naopak vyloučeni byli nemocní s neúspěšnou PCI, známkami srdečního selhání (Killip II až IV), hypotenzí < 100mmHg perzistující po primární PCI, rekurentní bolestí na hrudi a arytmií vyžadující léčbu, která se objevila > 6 hodin po PCI.

Nemocní ve skupině s časnou dimisí byli propuštěni mezi 48. a 56. hodinou a absolvovali telefonické kontroly 1., 7. a 20. den. V kontrolní větvi byla dimise realizována dle rozhodnutí ošetřujícího týmu, všichni účastníci byli klinicky kontrolováni v 1 měsíci, prvních 150 probandů z každé větve se zúčastnilo dotazníkového průzkumu funkčního stavu a kvality života vztažené ke zdraví.

Primárním sledovaným ukazatelem byla mortalita ze všech příčin a rehospitalizace pro reinfarkt myokardu, nestabilní AP, arytmií, městnavé srdeční selhání, revaskularizaci, CMP nebo velké krvácení ve 30 dnech. Sekundárním hodnoceným parametrem pak bylo hodnocení kvality života a funkčního stavu.

Pobyt v nemocnici byl významně kratší v intervenované větvi ($45,99 \pm 9,12$ vs. $114,87 \pm 63,53$; $p < 0,0001$).

Obě sledované skupiny se v jednom měsíci nelišily ve výskytu úmrtí ze všech příčin a rehospitalizací, nebyl registrován ani statisticky významný rozdíl v kvalitě života. Klinické výsledky jsou shrnuty v tabulce 15.

Autoři tak mohli uzavřít, že dimise uskutečněná mezi 48. a 56. hodinou po STEMI s úspěšnou primární PCI je proveditelná, bezpečná, nezvyšuje frekvenci rehospitalizací ve 30 dnech a nevede k rozdílům ve vnímání zdravotního stavu.

Tabulka 15 - Klinické výsledky studie Satilmisoglu a spol.
(upraveno podle citace¹⁰²)

	Kontrolní skupina (n = 363)		Časná dimise (n = 370)		p
	n	%	n	%	
Kardiální mortalita	3	0,8%	1	0,3%	0,369
Celková mortalita	3	0,8%	2	0,6%	0,684
Nefatální IM	6	1,7%	2	0,5%	0,147
Nestabilní AP	8	2,2%	4	1,1%	0,231
Revaskularizace cílové tepny	8	2,2%	5	1,4%	0,382
Městnavé srdeční selhání	4	1,1%	5	1,4%	0,759
Cerebrovaskulární příhoda	1	0,3%	1	0,3%	1
Arytmie	2	0,6%	0	0,0%	0,245
Revaskularizace	22	6,1%	17	4,6%	0,377
Velké krvácení	1	0,3%	0	0,0%	0,312
Rehospitalizace	25	6,9%	14	3,8%	0,061

Jediná publikovaná metaanalýza¹⁰³ na dané téma byla zveřejněna v březnu 2018, tedy v době probíhající analýzy dat naší studie, čínskými autory a zahrnula data 1575 nemocných. Ukázala, že strategie časně dimise zkracuje pobyt ($p < 0,0001$) a nebyl zaznamenán rozdíl v mortalitě a rehospitalizacích mezi časným a konvenčním propuštěním (risk ratio 0,78; 95% CI 0,50 – 1,22; $p = 0,41$).

1.6 Radiální přístup

Provedení PCI cestou radiální tepny je v současnosti preferovaným postupem. Platí to pro výkony plánované, elektivní, resp. u stabilních forem ICHS stejně jako pro intervence prováděné emergentně v podmínkách akutního STEMI a reflektují to i aktuální Doporučené postupy ESC.⁵⁵ Jinými slovy – je-li to možné, měla by být intervence provedena radiálním přístupem, který je prokazatelně spojen s nižším výskytem komplikací včetně mortality.

Metaanalýza menších randomizovaných studií z roku 2009¹⁰⁴ došla k závěrům, že radiální přístup u selektivních koronarografií a PCI vedl ve srovnání s femorálním k 73% redukci velkého krvácení (0,05% vs. 2,3%; $p < 0,001$), byl patrný trend ke snížení parametru složeného z úmrtí, IM a CMP (2,5% vs. 3,8%; OR 0,71; 95% CI 0,49 – 1,01; $p = 0,058$), stejně jako úmrtí (1,2% vs. 1,8%; OR 0,74; 95% CI 0,42 – 1,30; $p = 0,29$), zároveň byl u intervencí provedených radiální cestou trend k vyšší neúspěšnosti při překonávání léze drátem, balónem nebo stentem (4,7% vs. 3,4%; $p = 0,21$). Radiální přístup rovněž zkrátil pobyt v nemocnici o 0,4 dne (95% CI 0,2 – 0,5; $p = 0,0001$).

V jiné metaanalýze¹⁰⁵ 10 randomizovaných studií s celkovým počtem 3 347 zařazených probandů z roku 2012, jež srovnávala femorální a radiální přístup při primární PCI u nemocných se STEMI, byl radiální přístup spojen s lepším krátkodobým přežíváním (OR 0,53; 95% CI 0,33 – 0,84) a nižší frekvencí vaskulárních komplikací / hematomu (OR 0,35; 95% CI 0,24 – 0,53). Trend ke snížení velkého krvácení byl nesignifikantní (OR 0,63; 95% CI 0,35 – 1,12), délka výkonu byla kratší v průměru o 1,76 minuty ve skupině s postupem femorální tepnou.

Ve stejném roce došla další metaanalýza 2 977 nemocných se STEMI¹⁰⁶ k obdobně příznivým výsledkům ve prospěch radiálního přístupu s redukcí mortality (OR 0,53; 95% CI 0,33 – 0,84; $p = 0,008$), závažných kardiálních nežádoucích příhod (MACE: OR 0,62; 95% CI 0,43 – 0,90; $p = 0,012$) i velkých komplikací v souvislosti s místem vpichu (OR 0,30; 95% CI 0,19 – 0,48; $p < 0,0001$).

Multicentrická (4 centra s vysokým počtem prováděných výkonů) studie RIFLE-STEACS¹⁰⁷ randomizovala populaci 1 001 nemocných se STEMI, kteří podstoupili primární PCI, k radiálnímu nebo femorálnímu přístupu. Primární sledovaný parametr byl definován jako kombinace úmrtí, infarktu, revaskularizace cílové tepny a krvácení /tzv. net adverse clinical events (NACEs)/. Jeho jednotlivé komponenty a délka pobytu v nemocnici pak byly endpointy sekundárními.

Ve 30 dnech byl výskyt primárního endpointu 13,6% v radiální větvi a 21,0% ve větvi femorální ($p = 0,003$). Ve srovnání obou přístupů byly ve skupině ošetřené radiální tepnou významně nižší kardiální mortalita (5,2 vs. 9,2%; $p = 0,02$) a krvácení 7,8 vs. 12,2%; $p = 0,026$), ale také kratší doba hospitalizace (5 vs. 6 dnů; $p = 0,03$).

A na tomto místě je nutné uvést i významnou studii českých autorů STEMI-RADIAL,¹⁰⁸ v níž bylo ve 4 centrech randomizováno 707 pacientů se STEMI k provedení primární PCI radiální nebo femorální cestou. Primárním endpointem byla kumulativní incidence velkého krvácení a komplikací vaskulárního přístupu ve 30 dnech, výskyt NACEs autoři definovali jako kombinaci úmrtí, IM, CMP a krvácivých / vaskulárních komplikací. Jedním ze sekundárních sledovaných ukazatelů byla délka pobytu na jednotce intenzivní péče (JIP). Primární endpoint byl registrován u 1,4% v radiální větvi a u 7,2% ve větvi femorální ($p = 0,0001$), frekvence NACEs byla 4,6% vs. 11,0% ($p = 0,0028$). Pobyt na JIP byl významně kratší v radiální skupině ($2,5 \pm 1,7$ dnů vs. $3,0 \pm 2,9$ dnů; $p = 0,0038$).

V regresní analýze již zmiňované Nomanovy retrospektivní práce⁹⁶ se radiální přístup ukázal jako jediný faktor, který zvyšoval pravděpodobnost brzkého propuštění (OR 1,30; 95% CI 1,06 – 1,59; $p < 0,013$). Podíl nemocných ošetřených během primární PCI radiální cestou byl ve skupině s časnou dimisí 72,6%, zatímco ve skupině s pozdní dimisí 64,1% ($p < 0,0001$).

V České republice je radiální přístup jasně dominující. Podle Národního registru koronárních intervencí došlo k vzestupu podílu primárních PCI provedených radiálním přístupem mezi lety 2005 a 2011 z 5% na 50% a tento trend pokračoval i v dalším období.¹⁰⁹ Na našem pracovišti je v současné době cestou radiální tepny prováděno přes 90% intervencí.

1.7 Doporučené postupy

Doporučení Evropské kardiologické společnosti pro léčbu infarktu myokardu s elevacemi ST-segmentu vydaná v roce 2012, tedy platná v době, kdy byla plánována a realizována naše práce, uváděla že u vybraných nemocných může být zvažena (třída doporučení IIb) časná dimise (po přibližně 72 hodinách), pokud je zajištěno adekvátní navazující sledování.¹¹⁰ Úroveň citovaného doporučení byla B, tzn. že se opírala o data, pocházející z jedné randomizované klinické studie nebo velkých nerandomizovaných studií.

Data o jeho implementaci do praxe byla vcelku omezená.

Podle údajů Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky z roku 2016 činila průměrná doba hospitalizace u nemocných s diagnózou I21 a I22 (akutní a pokračující infarkt myokardu) 4,8 dne.¹¹⁰ Zdroj dále neprezentuje přesnější data ve smyslu rozdělení podle vstupní či finální diagnózy na STEMI, non-STEMI nebo Q-IM a non-Q-IM.

Na našem pracovišti byla v roce 2012, tedy před začátkem studie, průměrná doba hospitalizace všech nemocných, hospitalizovaných s diagnózou I21 (akutní infarkt myokardu) 5,6 dne.

Recentně publikovaná nová verze Doporučení ESC pro STEMI z roku 2017 již zmiňují možnou kratší dobu hospitalizace (48 – 72hodin), pokud je zajištěna časná rehabilitace a adekvátní navazující péče (třída doporučení IIa).⁵⁵

2. Cíle práce

Hypotéza:

Současné možnosti léčby pacientů s akutním infarktem myokardu s elevacemi ST segmentu mají za následek rovněž měnící se riziko následných komplikací. Lze předpokládat, že se v této populaci utváří skupina nízce rizikových nemocných, již lze bezpečně propustit již po 48 hodinách od přijetí do nemocnice. Touto problematikou se doposud nezabývala žádná větší randomizovaná studie.

Hlavní cíl:

Prokázat proveditelnost a bezpečnost časné dimise (po 48 – 72 hodinách) u selektované populace nízce rizikových nemocných s akutním infarktem myokardu s elevacemi ST segmentu, léčených úspěšnou primární perkutánní koronární intervencí.

Dílčí cíle:

- prokázat, že strategie časné dimise je minimálně rovnocenná s dimisí, prováděnou v běžné praxi dle rozhodnutí lékaře (3. – 5. den) a v souladu s Doporučenými postupy platnými v době přípravy a začátku studie
- zjistit, zda není časná dimise spojená s vyšším výskytem komplikací v 90 dnech od vzniku IM
- stanovit podíl nemocných, u nichž lze tuto strategii v praxi uplatnit
- podpořit úroveň důkazů pro event. revizi Doporučených postupů
- podpořit širší diskuzi, aby mohl být tento přístup poskytnut co největšímu počtu pacientů s ohledem na jejich bezpečnost, komfort a preference

3. Metodika a soubor nemocných. Pilotní a randomizovaná fáze.

3.1 Základní pojmy, definice

- **Nízké riziko** následných komplikací **po STEMI** bylo v naší práci definováno vstupními kritérii uvedenými v tabulce 16.
- Diagnóza **STEMI** byla založena na kritériích, odpovídajících Třetí univerzální definici IM dle konsensu expertů Evropské kardiologické společnosti z roku 2012,² aktuálního v době plánování studie. Byly vyžadovány signifikantní elevace segmentu ST ve 2 a více sousedících svodech, případně předpokládaně nový blok levého Tawarova raménka. Časový interval byl determinován 12 hodinami od začátku symptomů odpovídajících ischemii do prezentace v našem centru.
- Za **úspěšnou** byla považována **perkutánní koronární intervence**, jejímž výsledkem byla úplná perfúze, tedy normalizace antegrádního průtoku daným povodím (TIMI 3) a reziduální stenotizace tepny v místě infarktové léze $\leq 20\%$.
- Definice **hemodynamické stability** odpovídala I. stupni Killipovy klasifikace, tedy nepřítomnosti známek srdečního selhání.
- **Rytmická stabilita** byla definována jako nepřítomnost fibrilace komor, komorové tachykardie nebo jiné arytmie, jež by vyžadovala léčbu, a to > 2 hodiny po primární PCI.
- Parametrem, vyjadřujícím **systolickou funkci levé srdeční komory**, byla její **ejekční frakce**, hodnocená v naší práci výhradně echokardiograficky.
- Pro **trombózu ve stentu** byla použita všeobecně akceptovaná definice dle Academic Research Consortium:¹¹²
 - **Definitivní** – prokázaná angiograficky s nejméně jedním dalším kritériem (symptomy, ekg změny, typický vzestup a pokles kardiálních biomarkerů) nebo patologickoanatomicky
 - **Pravděpodobná** – nevysvětlené úmrtí do 30 dnů po stentingu nebo infarkt myokardu s dokumentovanou akutní ischemií v povodí implantovaného stentu bez angiografického průkazu a při absenci jiné příčiny
 - **Možná** – nevysvětlené úmrtí > 30 dnů od stentingu
- **Cévní mozková příhoda** – přítomnost fokálního neurologického deficitu,

vzniklého v důsledku léze mozkových cév, přetrvávající > 24 hodin nebo trvající < 24 hodin, pokud byla použita farmakologická či nefarmakologická léčba.

- **Transitorní ischemická ataka** je přechodná epizoda neurologické dysfunkce způsobená fokální mozkovou nebo míšní ischemií či ischemií sítnice bez průkazu akutního infarktu.

3.2 Pilotní fáze

Vlastní studii předcházela pilotní fáze, pojatá jako prospektivní analýza souboru probandů, vybraných na základě vstupních kritérií uvedených v tabulce 16. Důvodem uspořádání pilotní části bylo jednak ověření organizačních a logistických opatření spojených s časnou dimisí ještě před započítáním vlastní randomizované fáze, stejně jako vytvoření prostoru pro ověření bezpečnosti definitivních vstupních kritérií v časném období po propuštění (horní věková hranice 75 let, která je vyšší než ve většině srovnatelných prací, a v porovnání s randomizovanou fází kratší délka sledovaného období).

Tabulka 16 - Vstupní kritéria pro předpoklad nízkého rizika komplikací

- STEMI léčený úspěšnou primární PCI (TIMI 3 průtok infarktovou tepnou) během 12 hodin od vzniku symptomů
- Věk ≤ 75 let
- Ejekční frakce levé srdeční komory $\geq 45\%$
- Onemocnění jedné nebo dvou tepen
- Absence symptomů reziduální ischemie
- Hemodynamická a rytmická stabilita
- Absence komorbidit, vyžadujících pokračování hospitalizace
- Absence kontraindikace pro duální protidestičkovou léčbu nebo potřeby antikoagulační léčby
- Předpokládaná spolupráce, adherence k léčebným opatřením a sociální zázemí

TIMI - thrombolysis in myocardial infarction

TIMI 3 průtok - kompletní perfúze infarktové tepny s normálním tokem (viz tabulka 8)

3.2.1 *Pilotní fáze: Soubor nemocných a metodika*

V období od 16. února do 20. prosince 2013 bylo do našeho centra v Městské nemocnici Ostrava přijato 179 konsekutivních pacientů s diagnózou STEMI, léčených primární PCI. Z nich bylo vybráno 25 probandů (14%) splňujících uvedená kritéria pro nízké riziko a tedy časnou dimisi.

Jejich základní charakteristiky ukazuje tabulka 17.

Nejčastějším důvodem pro nezařazení do analýzy byla kombinace několika faktorů (39%), dále pak nízká ejekční frakce levé komory (17%), nemoc tří tepen (13%), komorbidity (11%), věk (9%) a zřídka některé další faktory.

Tabulka 17 - Pilotní fáze: základní charakteristiky analyzovaného souboru

n	25
Věk (roky)	55 ± 11
Ženy	24 %
Diabetes / prediabetes	12 % / 40 %
Hypertenze	56 %
Kouření	56 %
Hyperlipoproteinemie	60 %
Anamnéza aterotrombotických komplikací	4 %

Procedurální data související s primární PCI jsou spolu s ejekční frakcí LK uvedena v tabulce 18, všichni pacienti byli ošetřeni radiálním přístupem, u více než dvou třetin intervencí byly použity lékové stenty, ve většině případů implantaci stentu předcházela tromboaspirace.

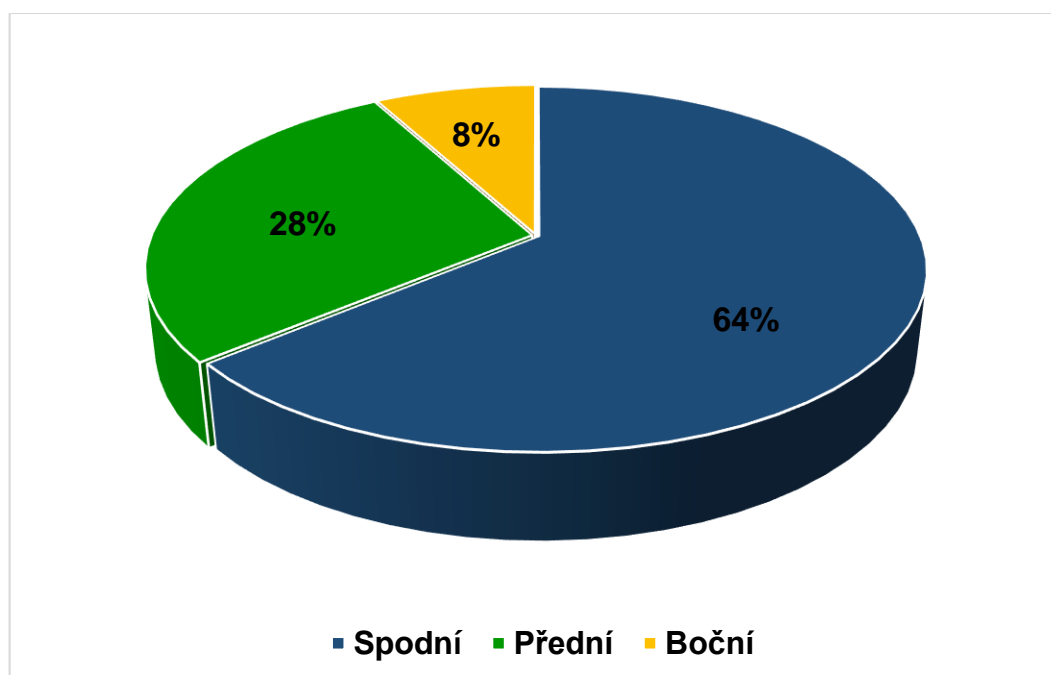
Není překvapením, že v souboru dominovaly infarkty postihující oblast spodní stěny (graf 1), v souladu s tím byla infarktová léze v 60% lokalizována v povodí pravé věnčité tepny.

Před primární PCI bylo 28% infarktových tepen totálně uzavřených, naproti tomu téměř polovina z nich vykazovala normální průtok (graf 2).

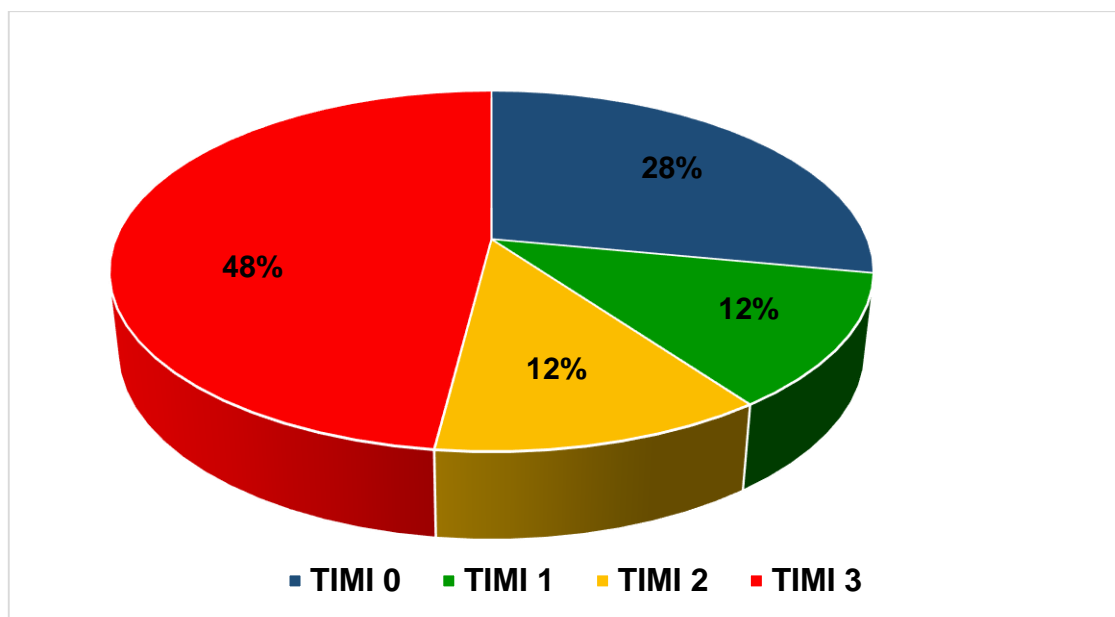
Tabulka 18 - Pilotní fáze: PCI – procedurální data a ejekční frakce levé komory

n	25
Čas ischemie (min)	227 ± 200
Čas „dveře – balón“ (min)	41 ± 17
Lékové stenty	68 %
Aspirace	72 %
Radiální přístup	100 %
Ejekční frakce levé komory	53 ± 5 %

Graf 1 - Pilotní fáze: lokalizace infarktu myokardu



Graf 2 - Pilotní fáze: TIMI průtok infarktovou tepnou před PCI



Nemocní byli propuštěni mezi 48. a 72. hodinou od přijetí, průměrná délka pobytu v nemocnici byla 62 hodin, nejčasnější dimise byla realizována po 48 hodinách. Klinická kontrola lékařem v naší kardiologické ambulanci se dle plánu uskutečnila nejpozději 3. den po propuštění. Všichni pacienti v pilotní fázi našeho projektu dokončili 30-denní sledování, měsíční kontrola byla klinická nebo telefonická.

3.2.2 Pilotní fáze: Výsledky

Během 30-denního sledování se ve studovaném souboru nevyskytlo žádné úmrtí, infarkt myokardu, nestabilní angina, cévní mozková příhoda, opakovaná revaskularizace cílové tepny, trombóza ve stentu nebo komplikace v souvislosti s místem vpichu.

Jeden nemocný musel být rehospitalizován z nekardiální příčiny (bolesti zad) na neurologickém oddělení, jeden pacient byl 2 dny po propuštění vyšetřen a léčen kožní ambulancí pro exantém nealergického původu.

Výsledky pilotní fáze jsou shrnuty v tabulce 19.

Tabulka 19 - Pilotní fáze: Výsledky

n	25
Délka hospitalizace (hodiny – průměr; medián)	62 ± 8; 67,5
Úmrtí	0
Infarkt myokardu	0
Nestabilní AP	0
Opakovaná revaskularizace cílové tepny	0
Trombóza ve stentu	0
Neplánovaná hospitalizace	1
Cévní mozková příhoda	0
Komplikace v souvislosti s místem vpichu	0
Jiné	1

3.3 Randomizovaná studie

3.3.1 Metodika

Studie, navazující na uvedenou pilotní fázi, byla uspořádána jako prospektivní, otevřená, randomizovaná a monocentrická.

Zařazování byli nemocní se STEMI, léčení úspěšnou primární PCI a splňující definici nízkého rizika jako základní podmínku, jež odpovídala daným vstupním kritériím, identickým s kritérii použitými v pilotní fázi (tabulka 16). Rovněž definice základních pojmů se v obou fázích výzkumu nelišily (viz kapitola 3.1).

Vyjma účasti v jiné klinické studii nebyla uplatněna žádná další vylučovací kritéria. Nemocní s komplikacemi či významnými komorbiditami, které vyžadovaly prodlouženou observaci, došetření či další léčbu za pokračující hospitalizace, byli vyřazeni rozhodnutím ošetřujícího lékaře.

Schéma studie znázorňuje obrázek 1.

Všichni účastníci byli po podpisu informovaného souhlasu v poměru 1 : 1 randomizováni (prostou obálkovou metodou) do 2 skupin: s časným propuštěním (mezi 48. a 72. hodinou) a standardní dimisí, načasovanou dle rozhodnutí ošetřujícího lékaře, tedy v souladu s dosavadní praxí našeho oddělení (obvykle 4. - 5. den od přijetí).

Primárním sledovaným parametrem byl složený ukazatel (endpoint), sestávající z komponent uvedených v tabulce 20, které se vyskytly v 90 dnech od STEMI.

Tabulka 20 - Primární cílový ukazatel

- Úmrtí
- Infarkt myokardu
- Nestabilní AP
- Cévní mozková příhoda
- Neplánovaná rehospitalizace
- Opakovaná revaskularizace cílové tepny
- Trombóza ve stentu

Všichni nemocní zařazení do studie, byli přijati cestou katetrizačního sálu Městské nemocnice Ostrava, který disponuje nepřetržitým provozem v režimu 24 / 7.

Zde standardně podstoupili selektivní koronarografii s navazující primární perkutánní koronární intervencí a bezprostředně po té byli převzati na koronární jednotku. Echokardiografické vyšetření ke zhodnocení ejekční frakce LK a dalších parametrů bylo provedeno v průběhu 48 hodin od přijetí.

Propuštění bylo realizováno ve shodě s protokolem studie dle zařazení do odpovídající větve studie, a to přímo z koronární jednotky nebo z jednotky intermediární péče.

Naše centrum rutinně nevyužívá možnosti překlady nemocných zpět do odesílajících komunitních nemocnic a dimituje je přímo.

Eventuální zátěžový test před propuštěním není prováděn.

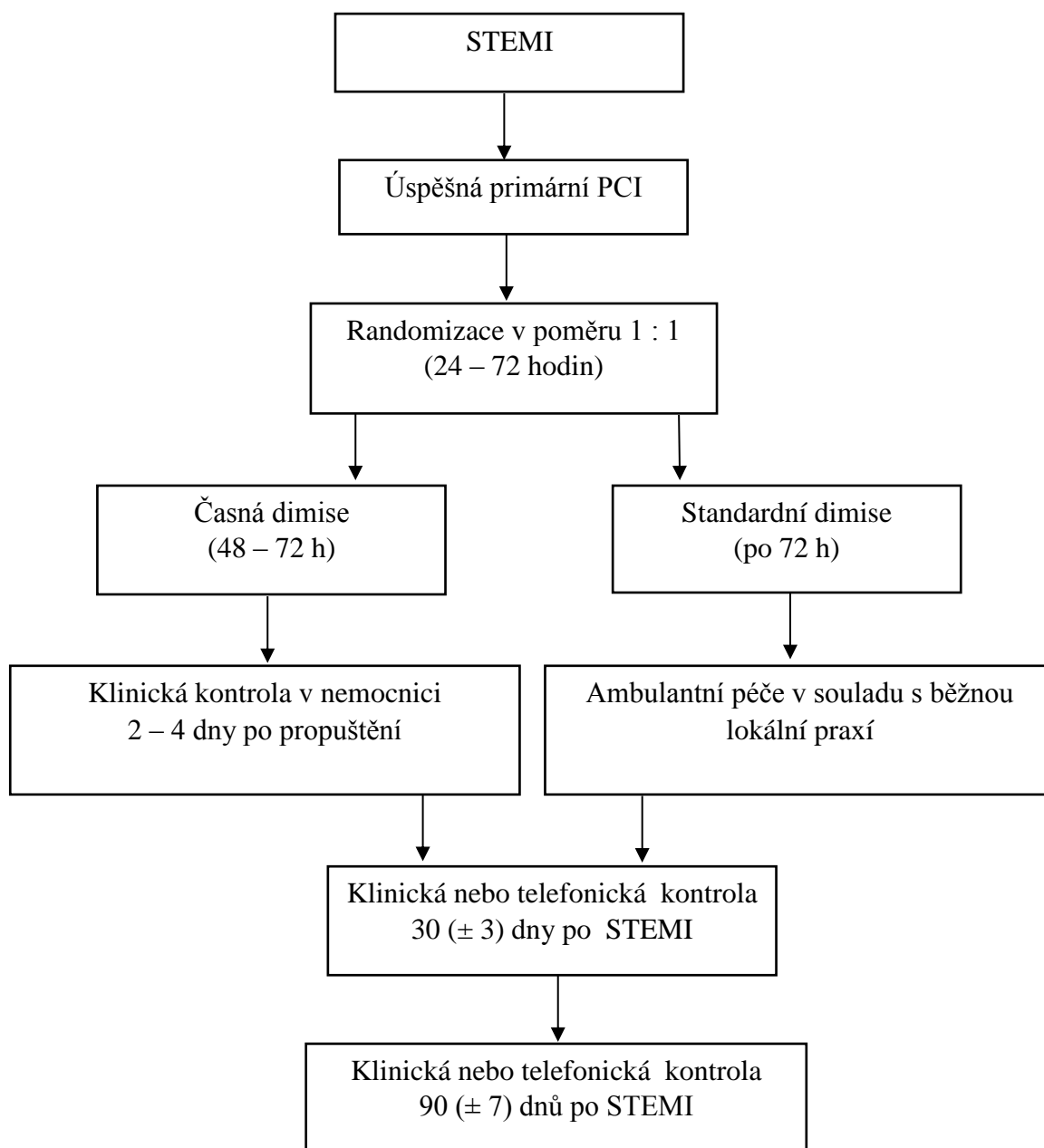
Všichni účastníci studie, event. jejich rodinní příslušníci byli před dimisí podrobně poučeni, edukováni a vybaveni telefonním kontaktem na řešitele studie nebo koronární jednotku Městské nemocnice Ostrava.

Klinická kontrola pacientů z intervenované větve byla uskutečněna nejpozději 4. den po propuštění v naší kardiologické ambulanci.

Zde nemocní podstoupili klinické vyšetření, byl pořízen 12-svodový ekg záznam, dle potřeby upravena medikace, případně titrovány dávky jednotlivých léků. Lékařem byly zodpovězeny dotazy, vysvětleny nejasnosti, znovu zdůrazněny zásady modifikace životního stylu v rámci sekundární prevence kardiovaskulárních onemocnění, probrána možnost lázeňské léčby, kuřákům nabídnuta návštěva protikuřácké poradny. Byla naplánována další navazující péče, dle preference nemocného v naší nebo rajónní kardiologické ambulanci.

Následující kontroly ve 30. a 90. dni byly realizovány telefonicky nebo v kardiologické ambulanci.

Obrázek 1 - Schéma studie



3.3.2 *Statistická analýza*

Všichni pacienti randomizovaní v rámci studie dokončili sledované 90-denní období a byli zařazeni do následně statistické analýzy.

Získaná data byla zpracována pomocí softwaru IBM SPSS Statistics software package, version 22 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA).

Pro popis studované kohorty byly využity standardní metody popisné statistiky – absolutní a relativní četnosti pro kvalitativní znaky, pro spojité proměnné průměr se směrodatnou odchylkou a medián s minimální a maximální hodnotou.

Pro srovnání kvalitativních proměnných jsme použili Fischerův přesný test.

Pro komparaci kvantitativních proměnných byly uplatněny Mann-Whitneyův U test nebo Studentův t-test (věk).

Normalita dat byla hodnocena pomocí Shapirova-Wilkova testu.

Za statisticky významnou byla považována hladina signifikance $p < 0,05$.

Kalkulovaná velikost vzorku pro hranici non-inferiority 10% byla 126 subjektů v každé skupině.

3.3.3 Soubor pacientů. Procedurální charakteristiky primární PCI.

V období mezi 15. říjnem 2013 a 23. listopadem 2016 bylo do Kardiocentra Městské nemocnice Ostrava přijato 578 konsekutivních nemocných s infarktem myokardu s elevací ST segmentu, kteří byli úspěšně léčeni primární perkutánní koronární intervencí.

151 z nich (26,1%) splnilo daná vstupní kritéria, bylo zařazeno do studie a následně po podpisu informovaného souhlasu v poměru 1 : 1 randomizováno do dvou větví.

Ženy byly v souboru zastoupeny 18%.

Průběh náboru včetně výčtu důvodů, jež vedly k nezařazení do studie, je popsán na obrázku 2.

Podrobné základní charakteristiky obou větví včetně hlavních rizikových faktorů aterosklerózy jsou uvedeny v tabulce 21. Nejčastěji byly zastoupeny porucha metabolismů lipoproteinů a kuřáctví, následovány hypertenzí. Kromě body-mass indexu, jehož průměr byl v obou skupinách v mezích nadváhy, si byly obě skupiny v uvedených parametrech podobné.

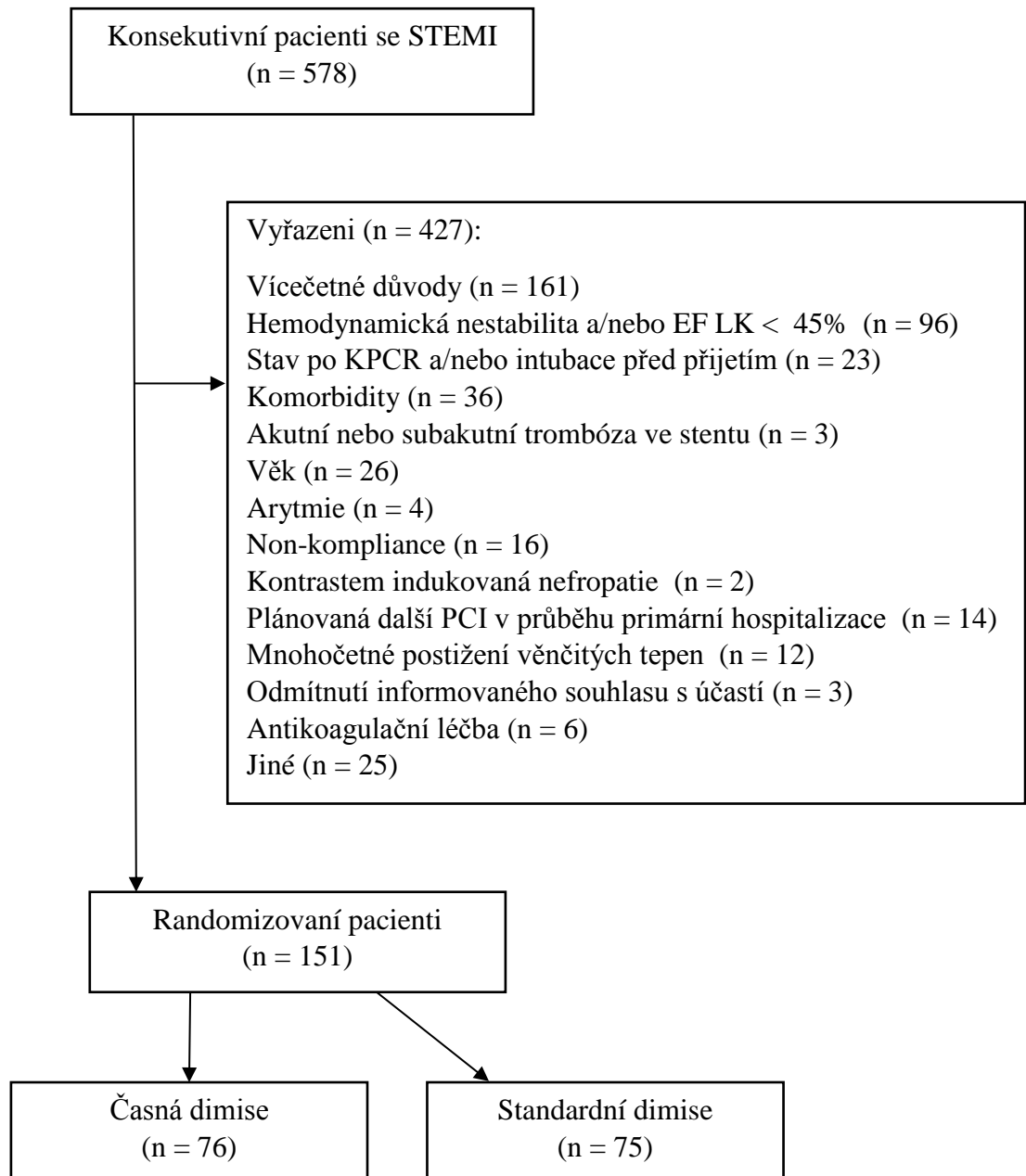
Pohled na periprocedurální data primární PCI a ejekční frakci LK zprostředkovává tabulka 22. Ukazuje, že opět jasně převažují infarkty lokalizované v oblasti spodní stěny (v celé kohortě 62,3%), obě větve se mírně lišily ($p = 0,049$) v distribuci infarktových tepen (grafy 3 a 4). Ve všech ostatních sledovaných ukazatelích byly skupiny vyrovnané. Aspirační trombektomie byla na rozdíl od pilotní fáze použita pouze v menšině případů – odklon od rutinní aspirace trombu reflektuje výsledky recentních studií s následnou změnou Doporučených postupů.^{113,114,55}

Inhibitory glykoproteinu IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) byly rovněž v souladu s aktuálními doporučeními aplikovány pouze v nezbytných případech, bez rozdílu v obou kohortách (14,5% vs. 16%), výhradně se jednalo o abciximab.

Zobrazení průtoku infarktovou tepnou na diagnostické koronarografii, tedy před primární PCI, ukázalo asi v polovině případů totální okluzi (průtok TIMI 0), na druhou stranu více než čtvrtina cév s infarktovou lézí vykazovala normální progradní perfúzi (28,9% vs. 26,7%), obdobně v obou skupinách (grafy 5 a 6).

Globální kontraktilita levé komory srdeční, vyjádřená její ejekční frakcí, byla prakticky normální a nelišila se v jednotlivých větvích.

Obrázek 2 - Průběh zařazování probandů



KPCR – kardiopulmocerebrální resuscitace

Tabulka 21 - Základní klinické charakteristiky analyzovaných skupin

	Časná dimise	Standardní dimise	
n	76	75	p
Ženy	15 (19,7%)	12 (16%)	0,672
Věk - průměr	56,7 ± 9,2	58,0 ± 8,7	0,345
- medián	56,5	58,0	
- minimum	36,0	35,0	
- maximum	75,0	75,0	
Hypertenze	41 (53,9%)	41 (54,7%)	1
Diabetes mellitus	7 (9,2%)	7 (9,3%)	0,655
IGT	8 (10,5%)	12 (16%)	
Hyperlipoproteinémie	54 (71,1%)	58 (77,3%)	0,458
Předchozí IM	3 (3,9%)	6 (8,0%)	0,327
Předchozí PCI	2 (2,6%)	6 (8,0%)	0,167
Předchozí CMP / TIA	2 (2,6%)	2 (2,7%)	1
ICH dolních končetin	2 (2,6%)	1 (1,3%)	1
Kouření	56 (73,7%)	45 (60,0%)	0,180
Ex-kouření	8 (10,5%)	10 (13,3%)	
Body-mass index	29,9	27,3	0,002

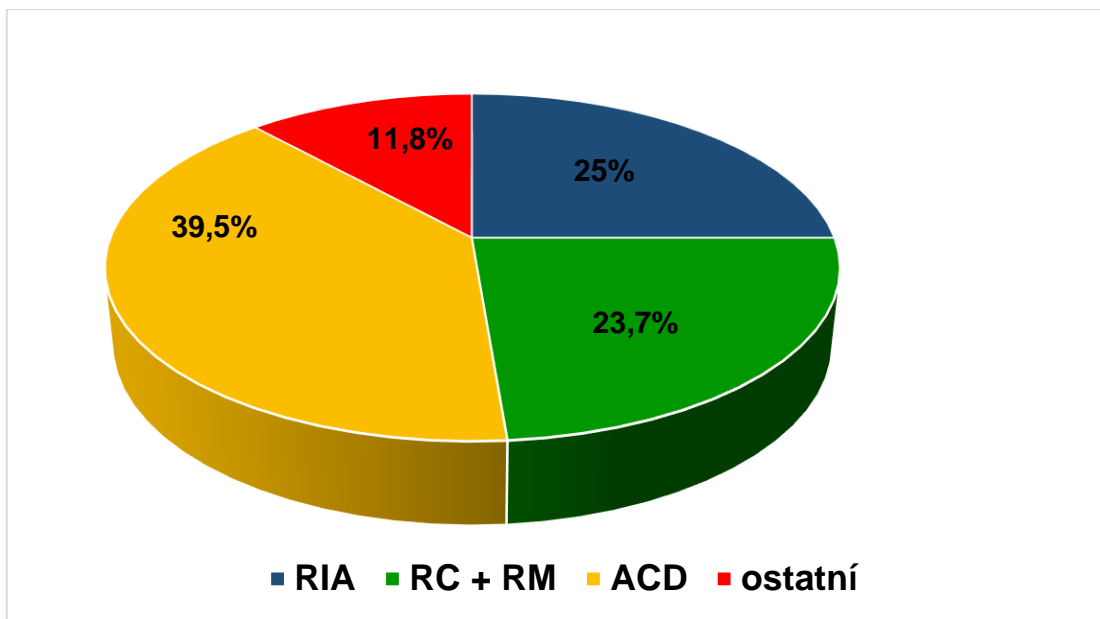
IGT – porucha glukózové tolerance, ICH – ischemická choroba

Tabulka 22 - Periprocedurální data PCI a ejekční frakce levé srdeční komory

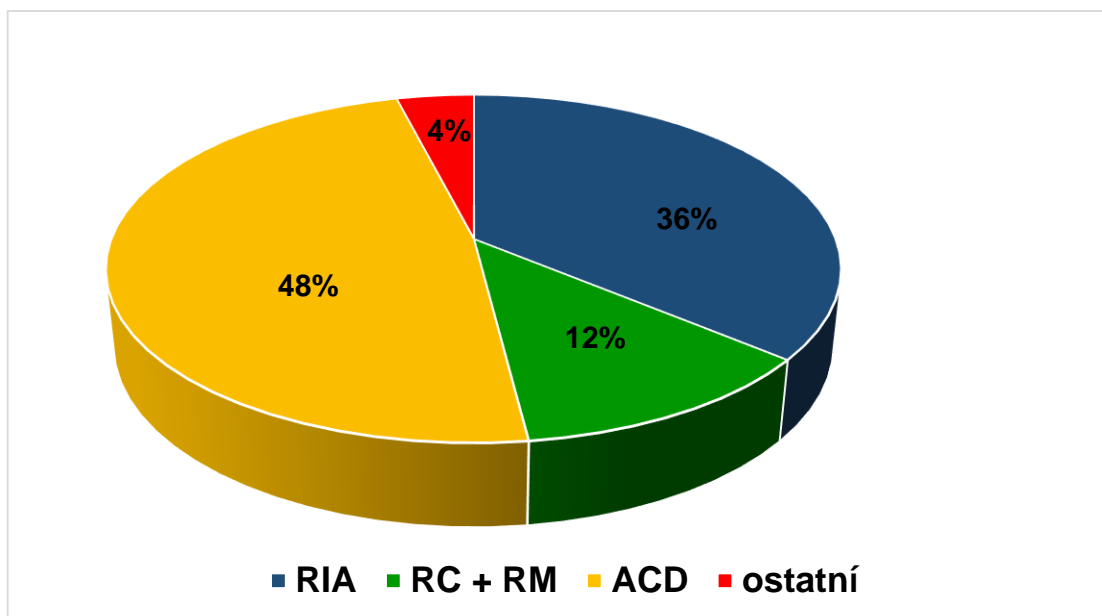
	Časná dimise	Standardní dimise	p
n	76	75	
Céva - RIA	19 (25,0%)	27 (36,0%)	0,049
- RC + RM	18 (23,7%)	9 (12,0%)	
- ACD	30 (39,5%)	36 (48,0%)	
- ostatní	9 (11,8%)	3 (4,0%)	
Onemocnění jedné tepny	48 (63,2%)	39 (52,0%)	0,189
Onemocnění dvou tepen	28 (36,8%)	36 (48,0%)	
Radiální přístup	75 (98,7%)	75 (100%)	1
Lékový stent	64 (84,2%)	70 (93,3%)	0,121
Iniciální průtok TIMI 0	41 (53,9%)	37 (49,3%)	0,788
1	6 (7,9%)	8 (10,7%)	
2	7 (9,2%)	10 (13,3%)	
3	22 (28,9%)	20 (26,7%)	
Inhibitory GP IIb/IIIa	11 (14,5%)	12 (16,0%)	0,824
Aspirační trombektomie	35 (46,1%)	35 (46,7%)	1
Ejekční frakce LK (%)	55,8 ± 5,1	54,6 ± 5,8	0,225

RIA – ramus interventricularis anterior, RC – ramus circumflexus, RM – ramus marginalis, ACD – arteria coronaria dextra

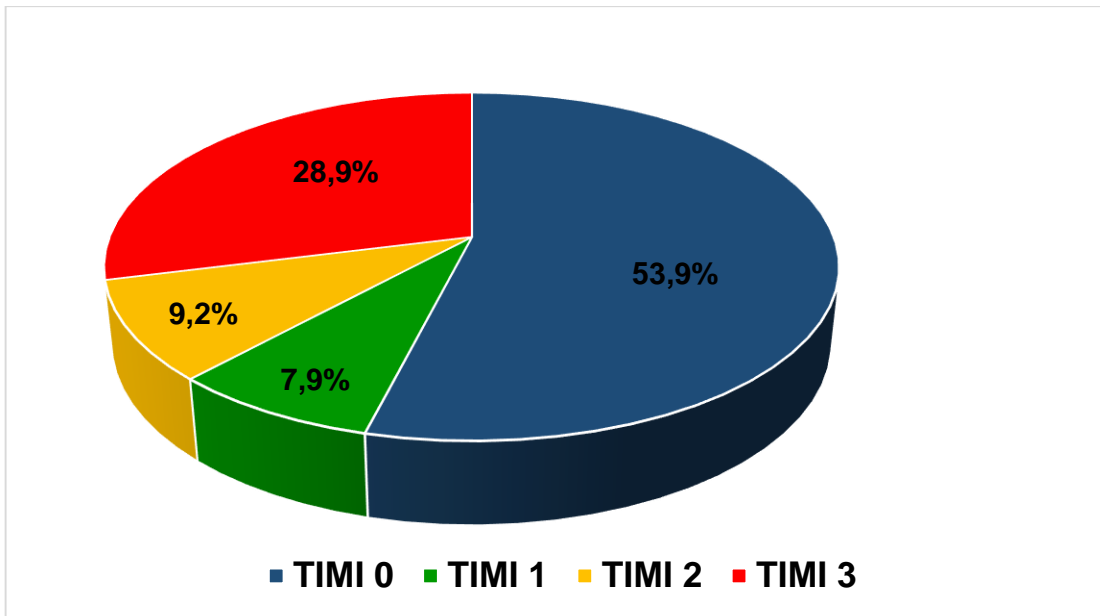
Graf 3 - Infarktová tepna (dimise do 72 hodin)



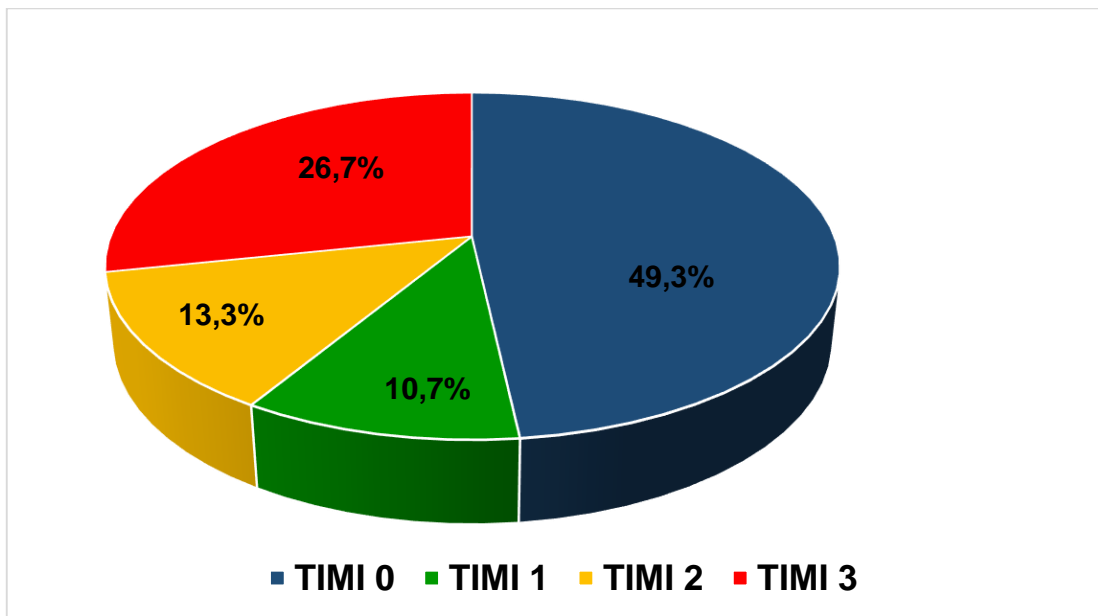
Graf 4 - Infarktová tepna (standardní dimise)



Graf 5 - TIMI průtok infarktovou tepnou před PCI (dimise do 72 hodin)



Graf 6 - TIMI průtok infarktovou tepnou před PCI (standardní dimise)

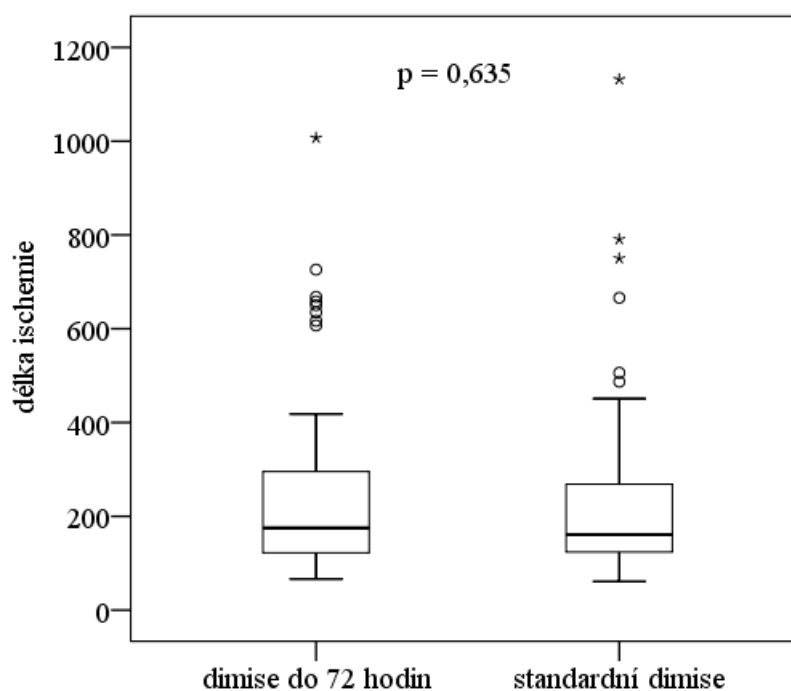


Analyzované skupiny se od sebe nelišily ani v délce ischemie, tedy času od vzniku potíží do rekanalizace tepny. V průměru bylo dosaženo reperfúze asi do 4 hodin od nástupu symptomů, medián byl o necelou hodinu kratší (tabulka 23 a graf 7).

Tabulka 23 - Čas ischemie

		Časná dimise	Standardní dimise	p
Čas ischemie (minuty)	Průměr	238 ± 182	226 ± 181	0,635
	Medián	175	161	
	Minimum	66	61	
	Maximum	1007	1132	

Graf 7 - Čas ischemie

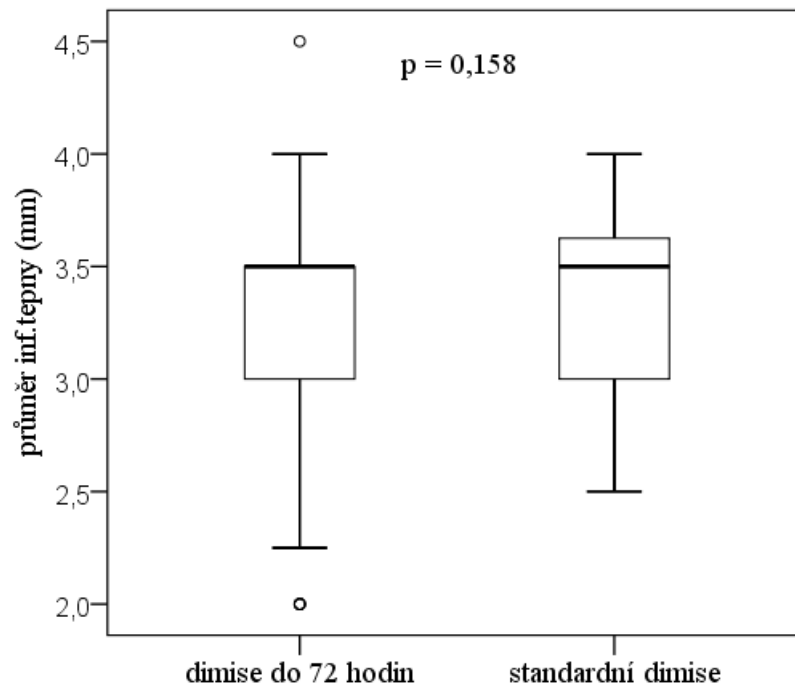


V drtivé většině byly použity lékové stenty novějších generací, jejich podíl se v průběhu studie zvyšoval, takže na jejím konci bylo použití “holého” kovového stentu výjimečné. Bližší pohled na jejich parametry nabízejí tabulka 24 a grafy 8, resp. 9.

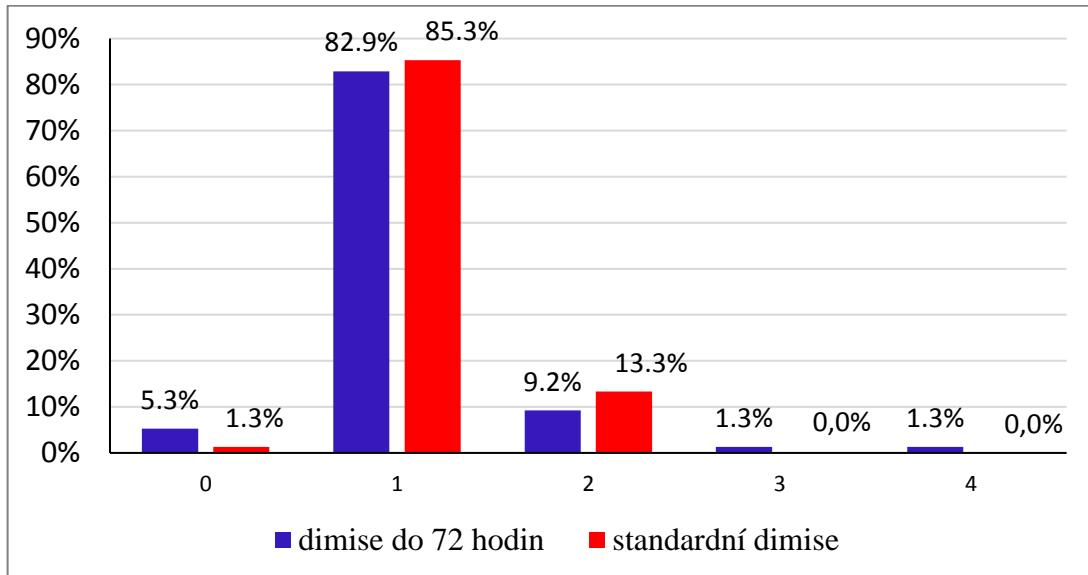
Tabulka 24 - Charakteristiky stentovaných segmentů na infarktových cévách

		Časná dimise	Standardní dimise	p
Průměr infarktové tepny (mm)	Průměr	3,26 ± 0,59	3,40 ± 0,45	0,158
	Medián	3,50	3,50	
	Minimum	2,00	2,50	
	Maximum	4,50	4,00	
Počet použitých stentů	Průměr	1,1 ± 0,6	1,1 ± 0,4	0,450
	Medián	1,0	1,0	
	Minimum	0,0	0,0	
	Maximum	4,0	2,0	
Délka stentovaného segmentu (mm)	Průměr	23,7 ± 12,5	23,3 ± 10,4	0,866
	Medián	20,0	20,0	
	Minimum	8,0	8,0	
	Maximum	86,0	66,0	

Graf 8 - Průměr infarktové tepny



Graf 9 - Počet použitých stentů



Jen velmi malá část souboru byla ošetřena prostou balónkovou angioplastikou bez nutnosti implantace stentu.

V průměru se jednalo o větší epikardiální tepny, ve většině případů si katetrizující vystačili s jedním stentem a průměrná délka stentovaného segmentu byla ve studovaném souboru kolem 24, resp. 23 mm.

3.4 Etické aspekty studie

Náš výzkum byl prováděn v souladu s Helsinskou deklarací a obecnými etickými principy biomedicínského výzkumu.

Studie je registrována na ClinicalTrials.gov (identifikátor NCT02023983).

Souhlas Etické komise (Městská nemocnice Ostrava) byl získán před začátkem náboru nemocných. Etická komise pak byla o průběhu studie pravidelně informována v ročních intervalech.

Všichni zařazení pacienti podepsali před vstupem do studie informovaný souhlas, získaná data byla anonymizována.

Studie neměla vliv na vlastní terapii STEMI, ať už ve smyslu strategie reperfúzní léčby, potažmo primární PCI, nebo konkomitantní farmakoterapie. V tomto ohledu tak probíhala v souladu s platnými Doporučenými postupy Evropské kardiologické společnosti pro léčbu STEMI.¹¹⁰

Během studie nebyl prováděn žádný diagnostický nebo terapeutický výkon, jenž by nebyl v souladu s klinickou praxí našeho pracoviště.

4. Výsledky

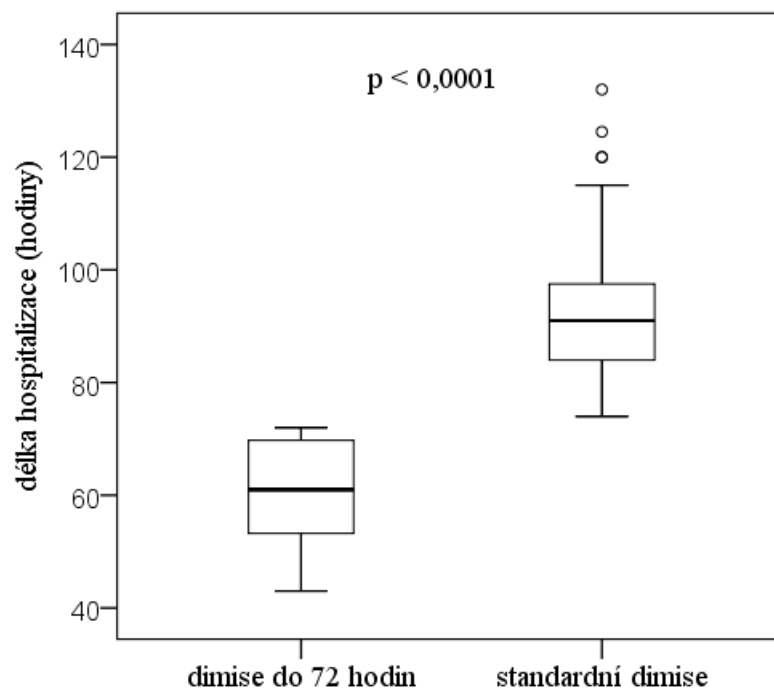
Délka pobytu v nemocnici, tedy jeden z klíčových parametrů studie, byla signifikantně ($p < 0,0001$) kratší ve skupině s brzkým propuštěním (tabulka 25, graf 10). V průměru pobývali časně dimitovaní nemocní v nemocnici asi 61 hodin, pacienti propuštění standardně se zdrželi průměrně kolem 92 hodin.

Všichni probandi, zařazení do intervenované větve, byli propuštěni v souladu s protokolem do 72 hodin.

Tabulka 25 - Délka hospitalizace

	Časná dimise	Standardní dimise	p
Průměr (h)	60,8 ± 8,5	92,1 ± 12,1	< 0,0001
Medián (h)	61,0	91,0	
Minimum (h)	43,0	74,0	
Maximum (h)	72,0	132,0	

Graf 10 - Délka hospitalizace



Medikaci nastavenou při propuštění přibližuje tabulka 26.

Všichni nemocní studovaného souboru odcházeli s duální protidestičkovou léčbou, sestávající z kyseliny acetylsalicylové a inhibitoru receptoru P2Y₁₂ (v našem souboru clopidogrel nebo ticagarelor), a statinem.

Obě větve studie nevykazovaly významné rozdíly ani v dalších sledovaných lékových skupinách: ať už se jedná o β -blokátory nebo léky ovlivňující systém renin – angiotensin – aldosteron /inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu nebo blokátory receptoru AT1 pro angiotensin II (sartany)/ – 88,2% vs. 85,3%; p = 0,639, resp. 98,7% vs. 97,3%; p = 0,620.

Za zmínku stojí fakt, že pětina, resp. čtvrtina nemocných odcházela s inhibitorem protonové pumpy, ordinovaným z různých důvodů.

Tabulka 26 - Medikace při propuštění

	Časná dimise		Standardní dimise		p
	n	%	n	%	
Aspirin	76	100,0%	75	100,0%	-
Inhibitor P2Y₁₂	76	100,0%	75	100,0%	-
Statin	76	100,0%	75	100,0%	-
β-blokátor	67	88,2%	64	85,3%	0,639
ACEI / sartan	75	98,7%	73	97,3%	0,620
PAD	5	6,6%	7	9,3%	0,564
BKK	15	19,7%	11	14,7%	0,519
Diuretikum	14	18,4%	17	22,7%	0,551
Jiné antihypertenzivum	4	5,3%	2	2,7%	0,681
IPP	16	21,1%	19	25,3%	0,567

ACEi – inhibitor angiotensin konvertujícího enzymu, PAD – perorální antidiabetika, BKK – blokátor kalciového kanálu, IPP – inhibitor protonové pumpy

Všichni nemocní, zařazení do studie, dokončili plánované 3-měsíční sledování dle protokolu.

Primární cílový ukazatel se v 90 dnech od vzniku STEMI vyskytl u 5 pacientů z intervenované skupiny (časná dimise) a u 6 nemocných v kontrolní větvi, rozdíl nebyl statisticky významný (6,6% vs. 8,0%; $p = 0,765$).

Skupiny se rovněž nelišily ve frekvenci jednotlivých součástí složeného endpointu, během sledovaného období nebylo registrováno žádné úmrtí, nezaznamenali jsme výskyt cévní mozkové příhody. V celém souboru bylo nutno čtyřikrát přistoupit k opětovné revaskularizaci cílové tepny (1,3% vs. 4,0%; $p = 0,367$).

V uvedené době jsme registrovali 2 trombózy ve stentu, obě ve skupině standardně dimitovaných probandů. Vyskytly se 19. a 88. den sledování, z hlediska časové klasifikace se tedy jedná o trombózy subakutní, resp. pozdní.

První z nich vznikla u nemocného 12 dnů po té, co z vlastního rozhodnutí přerušil užívání inhibitoru receptoru P2Y₁₂. Oba případy se projevíly jako nový IM s elevacemi ST, oba pacienti podstoupili opakovanou primární PCI.

Je důležité zmínit, že ve větvi časně propuštěných nemocných se žádná nepříznivá příhoda nevyskytla v období mezi dimisí a následnou klinickou kontrolou, realizovanou v kardiologické ambulanci 2 – 4 dny po propuštění.

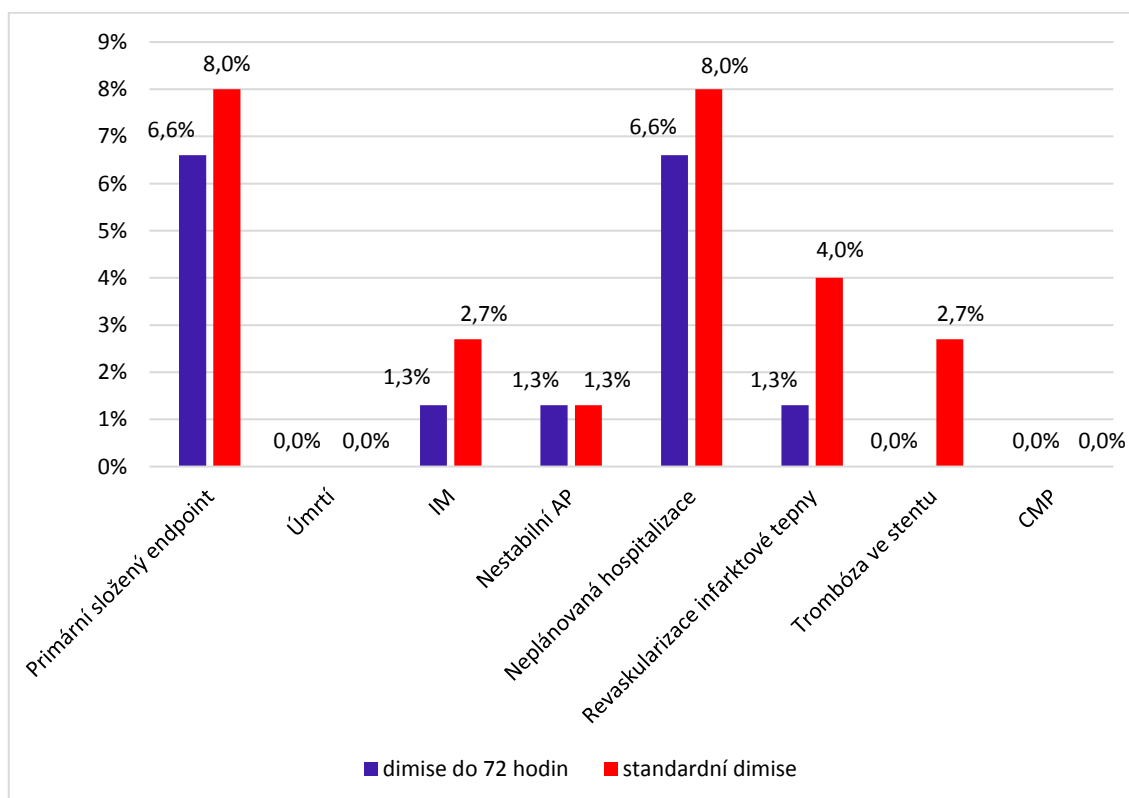
Zaznamenali jsme jednu symptomatickou okluzi radiální tepny (ve skupině časně dimitovaných nemocných), která se projevila mírnou prolongovanou bolestí zápěstí a byla objektivizována dopplerovskou ultrasonografií. Vyjma této události se nevyskytla žádná jiná komplikace, která by souvisela s arteriálním přístupem, resp. místem vpichu.

Výsledky, přehledně uvedené v tabulce 27 a grafu 11, lze shrnout takto: Časná dimise, uskutečněná mezi 48. a 72. hodinou po přijetí je bezpečná a v podmínkách naší každodenní klinické praxe proveditelná. V porovnání s pozdější dimisí realizovanou v souladu s dosavadní praxí dle rozhodnutí lékaře není spojena s vyšším výskytem nežádoucích příhod. Četnost závažných komplikací v dané populaci v období 90 dnů od STEMI je nízká.

Tabulka 27 - Výsledky

	Časná dimise		Standardní dimise		p
	n	%	n	%	
Primární složený endpoint	5	6,6%	6	8,0%	0,765
Úmrtí	0	0%	0	0%	-
Infarkt myokardu	1	1,3%	2	2,7%	0,620
Nestabilní AP	1	1,3%	1	1,3%	1
Neplánovaná rehospitalizace	5	6,6%	6	8,0%	0,765
Opakovaná revaskularizace cílové tepny	1	1,3%	3	4,0%	0,367
Trombóza ve stentu	0	0%	2	2,7%	0,245
Cévní mozková příhoda	0	0%	0	0%	-

Graf 11 - Výsledky



5. Diskuze

Ischemická choroba srdeční zůstává nadále nejčastější příčinou úmrtnosti v průmyslově vyspělých zemích. Snižování mortality, jehož jsme svědky v posledních desetiletích, je z podstatné části dáno úspěchy v její terapii, zejména v léčbě akutních koronárních syndromů a následné sekundární prevenci.

Není pochyb o tom, že neúčinnější strategií v léčbě akutního STEMI a tedy metodou volby pro rekanalizaci „infarktové“ tepny je dnes primární PCI,⁵⁷ v ideálním případě provedená v krátkém časovém intervalu (≤ 120 minut od prvního kontaktu se zdravotní službou) radiálním přístupem, s implantací lékového stentu novější generace, zajištěná moderní, potentní duální protidestickovou léčbou.⁵⁵ Její výhodnost v porovnání se systémovou trombolýzou byla jednoznačně potvrzena a stejně tak víme, že její zavedení vedlo ke zkrácení doby hospitalizace.¹¹⁵⁻¹¹⁸

V České republice je díky vynikající organizaci a logistickému zázemí ve spojení s příznivými geografickými podmínkami a racionálním rozložením sítě kardiocenter, jež všechna zajišťují nepřetržitý provoz v režimu 24 / 7, v současné době moderní invazivní léčba STEMI dobře dostupná pro naprostou většinu nemocných a použití trombolýzy výjimečné.

Logickým důsledkem pokroku v léčbě (zejména reperfúzní) a nemocniční péči o pacienty se STEMI včetně časně rehabilitace a mobilizace pak bylo v průběhu několika posledních dekád i výrazné zkrácování délky hospitalizace.

Dřívější dimise je pak prokazatelně spojena se snížením zdravotních nákladů na péči. Tato strategie se rovněž jeví jako výhodnější než překlad do referující komunitní nemocnice záhy po PCI.⁹⁸

Přehled související literatury, která se zabývala otázkou bezpečnosti a proveditelnosti časně dimise v populaci pacientů po STEMI, vykazuje značnou nejednotnost metodologie jednotlivých prací a doporučené postupy platné v době organizace a průběhu studie se opíraly pouze o omezená data z randomizovaných studií.

Rovněž máme k dispozici jen limitované údaje o jejich implementaci do praxe jak v České republice, tak ve světě. Nejsou známá relevantní data, která by přesněji vypovídala o délce hospitalizace u pacientů prezentovaných se STEMI v našich nemocnicích.

V procesu výběru nemocných vhodných k brzké dimisi představuje zásadní roli stratifikace rizika nežádoucích příhod v bezprostředním poinfarktovém období.

Nízké riziko následných komplikací v populaci nemocných se STEMI je v současnosti dobře definováno, bylo vypracováno několik praktických skórovacích systémů, které umožňují časnou selekci nízké rizikových pacientů brzy po přijetí, resp. po úspěšné primární PCI.

Jsou založeny na zhodnocení klinického stavu, obzvláště přítomnosti projevů oběhové nestability, resp. známek srdečního selhání, dále na detekci závažných, zejména ventrikulárních aryemií po dosažení reperfúze, z paraklinických vyšetření, jež mají v procesu stratifikace zásadní postavení, je třeba uvést vlastní koronární angiografii (dosažení normalizace průtoku infarktovou tepnou a dále zhodnocení rozsahu postižení věnčitého řečiště) a echokardiografii (především k posouzení systolické funkce LK).

V poslední dekádě bylo publikováno několik malých (zařazeno 54 – 100 probandů) randomizovaných studií,⁹⁸⁻¹⁰⁰ které ukázaly bezpečnou realizovatelnost časně dimise.

Podle našich vědomostí byla dosud jediným odkazem k problematice brzkého propuštění po STEMI v českém písemnictví studie PRAGUE 5 z roku 2008.¹⁰⁰ Šlo o malou studii s velmi přísnými vstupními kritérii, splněnými pouhými 3% vyšetřených nemocných.

Stejně tak dle našich znalostí byly dosud publikovány pouze 2 větší randomizované studie na dané téma s průměrnou délkou pobytu v nemocnici v intervenované skupině kratší než 72 hodin.^{101,102} Probíhaly ve stejné době jako náš výzkum a jejich výsledky se odrazily ve znění aktuálních Doporučených postupů. Na rozdíl od nich jsme prodloužili sledované období na 3 měsíce od IM. Také stojí za povšimnutí, že věková hranice pro vstup do naší studie (75 let) byla vyšší než ve většině ostatních prací.

Jediná metaanalýza (1575 nemocných) pochází z jara 2018.¹⁰³

Výsledky naší práce ukazují, že časná dimise, uskutečněná mezi 48. a 72. hodinou (v prezentované studii v průměru 61 hodin) po přijetí, je realizovatelná a bezpečná.

Vyžaduje dobrou organizaci se zahájením procesu stratifikace rizika včetně časného provedení echokardiografického vyšetření, vertikalizace a rehabilitace v řádu hodin po úspěšné primární PCI a dále těsnou spoluprací ošetřujícího lékaře, školeného středního zdravotnického personálu, fyzioterapeutů a posléze i ambulantního kardiologa.

Je nutné zdůraznit, že významně zkrácená délka hospitalizace poskytuje pouze omezenou dobu pro adekvátní rehabilitaci, nastavení medikace s titrací dávek léků a stejně tak pro správnou edukaci nemocných, případně jejich příbuzných či poučení týkající se změny životního stylu, jež tak musí být částečně přesunuty do ambulantní sféry. Rozhodně proto doporučujeme časnou klinickou ambulantní kontrolu, v naší studii realizovanou 2 - 4 dny od propuštění, která představuje vedle fyzikálního vyšetření i vhodnou příležitost pro pohovor s pacientem, doplnění informací, event. úpravu léčby a naplánování dalšího sledování.

Náš soubor vykazoval průměrný věk < 60 let, v průměru normální systolickou funkci LK, průměrný ischemický čas od vzniku symptomů do reperfúze dosahoval necelých 4 hodin a téměř dvě třetiny infarktů byly lokalizovány do oblasti spodní stěny. V souladu se současnými trendy dominovalo použití moderních lékových stentů (v roce 2017 dosahovala na našem pracovišti v populaci STEMI penetrace lékových stentů nových generací 93%).

Pokud jde o medikaci, s níž nemocní odcházejí z nemocnice, zejména léky ovlivňující prognózu, byli ve větvi s časnou dimisí při propuštění všichni nemocní léčeni duální protidestičkovou léčbou (kyselina acetylsalicylová + některý z inhibitorů receptoru P2Y₁₂) a statinem, léky ovlivňující systém renin – angiotensin – aldosteron a betablokátor užívalo 98,7%, resp. 88,2%. Naše výsledky tedy potvrzují, že zavedení a nastavení základní medikace po STEMI v takto časově omezeném režimu nepředstavuje významnější limitaci.

V souvislosti s další dispenzarizací, rehabilitací a případným osvojením návyků, spojených se změnou životního stylu po koronární příhodě, je vhodné zmínit i možnost následného využití - v České republice tradičního a dobře organizovaného - systému hrazené lázeňské péče. Naopak je třeba konstatovat fakt, že u nás dosud neexistuje zavedený, rutinně využívaný systém ambulantních řízených rehabilitačních programů pro nemocné po IM, které by navazovaly na pobyt v nemocnici.

K možnosti urychlené vertikalizace a rehabilitace významně přispívá – v souladu s doporučenými postupy dnes prakticky rutinní – užití radiálního přístupu pro PCI, jenž je prokazatelně spojen s nižším rizikem komplikací. Randomizované i observační práce rovněž poukazují na asociaci radiálního přístupu a kratšího pobytu v nemocnici.^{96,104,107,108} V naší studii byly kromě jediného případu všechny primární PCI provedeny radiální cestou, během sledování jsme zaznamenali pouze jednu symptomatickou okluzi radiální tepny.

Nezbytným krokem při posuzování proveditelnosti časné dimise je předpoklad dobré spolupráce pacienta po propuštění, jeho adherence k léčebným a režimovým opatřením i odpovídající sociální zázemí. Nemocný musí být náležitě poučen a vybaven kontaktem pro případné telefonní spojení s propouštějícím oddělením.

Typickým kandidátem pro časnou dimisi je tedy mladší, dobře spolupracující nemocný s infarktem spodní nebo boční stěny při infarktové lézi v povodí ACD nebo RC, ošetřené radiálním přístupem s normalizací průtoku inkriminovaným povodím, s nanejvýš mírnou poruchou systolické funkce LK, bez významnějších komorbidit, které by si vynutily pokračování primární hospitalizace, s adekvátním sociálním zázemím a předpokládanou dobrou kompliancí po propuštění.

V souladu s Azzalinim a spol.⁹⁹ i Satilmısoglu a spol.¹⁰² se domníváme, že v současných podmínkách „reálného světa“ není racionální propouštění nemocných se STEMI dříve než po 48 hodinách od přijetí, byť některé práce takovouto možnost ukazovaly jako schůdnou a bezpečnou.

Ačkoli Kociol a spol. ve své post hoc analýze studie APEX AMI¹¹⁹ naznačili souvislost kratší doby pobytu a častějších rehospitalizací, v naší práci tato spojitost nebyla potvrzena a výskyt opakovaných přijetí do nemocnice ze všech příčin byl v obou skupinách obdobný.

Cílem této práce nebyla ekonomická analýza, jež by srovnala obě strategie ve vztahu k nákladům na zdravotní péči. Jak bylo uvedeno výše, výhodnost časného propuštění byla z tohoto úhlu pohledu jasně prokázána a je nezpochybnitelná. Stejně tak byla opakovaně potvrzena i asociace brzké dimise se zvýšením kvality života, tedy i její preference ze strany samotných pacientů. V průběhu screeningu byl v naší studii výskyt nemocných, kteří by účast ve studii a tudíž možnost časného propuštění odmítli, zcela výjimečný (0,5%).

Do studie tak bylo zařazeno 26,1% ze všech konsekutivních nemocných přijatých do našeho centra se vstupní diagnózou STEMI. Tento podíl je podobný údajům z recentní práce Azzalinioho a spol. (22,2%),⁹⁹ kanadské studie Bogatyho a spol. (23%)⁸¹ nebo italského registru AIM – Florence Registry (26%),⁹⁵ a naopak menší než v jiné nedávno zveřejněné studii Melberga a spol. (50,6%).¹⁰¹

Je zřejmé, že část nemocných, kteří splňují medicínská kritéria nízkého rizika, nemůže být časně propuštěna z jiných důvodů.

Ve skupině nezařazených pacientů byla v naší práci nejčastějším důvodem pro exkluzi kombinace různých faktorů (38%), následována hemodynamickou nestabilitou

a/nebo nízkou EF LK (22,5%), přítomností významných komorbidit, vyžadujících delší observaci nebo léčbu (8,4%), věkem (6,1%) a stavem po kardiopulmonální resuscitaci a/nebo nutností intubace před přijetím (5,4%).

Prezentované výsledky studie podporují změnu aktuálních Doporučených postupů ESC,⁵⁵ vydaných v srpnu 2017, dle nichž by časná (po 48 – 72 hodinách) dimise měla být zvážena (třída doporučení IIa) u nemocných s nízkým rizikem (s odkazem například na kritéria ze studie PAMI II), a to za předpokladu, že je v následujícím období zajištěna adekvátní navazující péče a rehabilitace. Naše práce tak zároveň dále posiluje úroveň důkazů pro tuto strategii, případně otevírá možnost pro eventuální metaanalýzu novějších randomizovaných studií.

6. Limitace práce

Hlavními limitacemi práce jsou její monocentrický charakter a omezený počet zařazených probandů. Studie původně v době svého plánování počítala s participací 2 center a tomu odpovídala i kalkulace velikosti vzorku. Účast druhého centra však z různých důvodů nebyla realizována a vypočítané velikosti vzorku tak nebylo dosaženo, což snižuje statistickou sílu studie. Strategie uplatňovaná v našem centru tak samozřejmě nemusí reprezentovat praxi z jiných českých nebo evropských nemocnic.

Jako vhodné se jeví uspořádání dalších studií, jež by měly za cíl zhodnotit, zda by pro identifikaci a výběr nemocných vhodných k časnému propuštění bylo možné použít mírnější kritéria (např. vyšší věk, mnohočetné postižení věnčitých tepen nebo ještě nižší EF LK).

7. Závěr

- V době zahájení naší prospektivní, randomizované studie se problematikou možné časné dimise pacientů po infarktu myokardu nezabývaly žádné větší randomizované studie a ani tehdejší aktuální Doporučené postupy díky nedostatečným důkazům tuto otázku zásadně neřešily.
- Naše práce, paralelně s dalšími randomizovanými studiemi, prokázala, že časná dimise, realizovaná mezi 48. a 72. hodinou od přijetí, je u pečlivě selektované populace nemocných s akutním infarktem myokardu možná i bezpečná a nepřináší v následujícím období 90 dnů zvýšené riziko výskytu nežádoucích příhod.
- Nad rámec ověřených kritérií výsledky práce prokázaly, že časná dimise je bezpečná i u relativně starší populace pacientů do 75 let.
- Tato zjištění, prokázaná dalšími paralelními studiemi, byla podkladem pro text posledních evropských Doporučených postupů z roku 2017.
- Na základě našich výsledků lze takový postup uplatnit v praxi u více než čtvrtiny nemocných s akutním infarktem myokardu s elevacemi ST segmentu.
- Naše výsledky ukázaly, že časnou dimisi lze v běžné každodenní praxi spolehlivě realizovat u relativně velkého počtu pacientů za předpokladu, že je zajištěna adekvátní následná ambulantní péče.

8. Seznam tabulek

- Tabulka 1** - Základní klasifikace akutních koronárních syndromů
- Tabulka 2** - Navrhovaná klasifikace akutních koronárních syndromů dle odborného stanoviska České kardiologické společnosti (2013)
- Tabulka 3** - Incidence a mortalita akutních koronárních syndromů v registrech CZECH
- Tabulka 4** - Killipova klasifikace srdečního selhání u IM
- Tabulka 5** - Hospitalizační mortalita dle původní práce Killipa a Kimballa (upraveno podle citace¹⁹)
- Tabulka 6** - 30-denní mortalita dle Rotta a spol. (upraveno podle citace²¹)
- Tabulka 7** - Riziko úmrtí se stoupající třídou Killipovy klasifikace (upraveno podle citace²⁵)
- Tabulka 8** - Průtok koronární tepnou dle klasifikace TIMI
- Tabulka 9** - Frekvence výskytu rizikových faktorů ve vztahu ke kumulativní mortalitě od 7. dne po infarktu myokardu do 12 měsíců dle Chaturvedi a spol. (upraveno podle citace⁷⁵)
- Tabulka 10** - Rizikové skóre Zwolle pro STEMI (upraveno podle citace⁸⁴)
- Tabulka 11** - Rizikové skóre Zwolle – riziko úmrtí do 30 dnů (upraveno podle citace⁸⁴)
- Tabulka 12** - Výskyt primárního endpointu ve studii Yipa a spol. (upraveno podle citace⁹³)
- Tabulka 13** - Výsledky studie SAFE-DEPART (upraveno podle citace⁹⁸)
- Tabulka 14** - EDAMI Pilot Trial: Primární endpoint – výsledky (upraveno podle citace⁹⁹)
- Tabulka 15** - Klinické výsledky studie Satilmisoglu a spol. (upraveno podle citace¹⁰²)
- Tabulka 16** - Vstupní kritéria pro předpoklad nízkého rizika komplikací
- Tabulka 17** - Pilotní fáze: základní charakteristiky analyzovaného souboru
- Tabulka 18** - Pilotní fáze: PCI – procedurální data a ejekční frakce levé komory
- Tabulka 19** - Pilotní fáze: Výsledky

- Tabulka 20** - Primární cílový ukazatel
- Tabulka 21** - Základní klinické charakteristiky analyzovaných skupin
- Tabulka 22** - Periprocedurální data PCI a ejekční frakce levé srdeční komory
- Tabulka 23** - Čas ischemie
- Tabulka 24** - Charakteristiky stentovaných segmentů na infarktových cévách
- Tabulka 25** - Délka hospitalizace
- Tabulka 26** - Medikace při propuštění
- Tabulka 27** - Výsledky

9. Seznam grafů

- Graf 1** - Pilotní fáze: lokalizace infarktu myokardu
- Graf 2** - Pilotní fáze: TIMI průtok infarktovou tepnou před PCI
- Graf 3** - Infarktová tepna (dimise do 72 hodin)
- Graf 4** - Infarktová tepna (standardní dimise)
- Graf 5** - TIMI průtok infarktovou tepnou před PCI (dimise do 72 hodin)
- Graf 6** - TIMI průtok infarktovou tepnou před PCI (standardní dimise)
- Graf 7** - Čas ischemie
- Graf 8** - Průměr infarktové tepny
- Graf 9** - Počet použitých stentů
- Graf 10** - Délka hospitalizace
- Graf 11** - Výsledky

10. Seznam schémat

- Obrázek 1** - Schéma studie
- Obrázek 2** - Průběh zařazování probandů

11. Literatura

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2018 Aug 25.
doi: 10.1093/eurheartj/ehy462 [Epub ahead of print]
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2012; 126: 2020–2035.
doi.org/10.1161/CIR.0b01e3182e1058
3. Widimský P, Rokyta R, Šťásek J, et al. Acute coronary syndromes with ongoing myocardial ischemia (ACS with OMI) versus acute coronary syndromes without ongoing ischemia (ACS without OMI). *Cor Vasa*. 2013; 55: e225–e227.
4. Hartley A, Marshall DC, Saliccioli JD, et al. Trends in mortality from ischemic heart disease and cerebrovascular disease in Europe: 1980 to 2009. *Circulation*. 2016; 133: 1916–1926.
5. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *European Heart Journal*. 2010; 31: 943–957.
doi:10.1093/eurheartj/ehp492
6. Jernberg T. Swedeheart Annual Report 2015. In: Karolinska University Hospital, Huddinge, 14186 Stockholm; 2016.
7. Sugiyama T, Hasegawa K, Kobayashi Y, et al. Differential time trends of outcomes and costs of care for acute myocardial infarction hospitalizations by ST elevation and type of intervention in the United States, 2001–2011. *J Am Heart Assoc*. 2015; 4: e001445.
8. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, et al. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med*. 2011; 124(1): 40–47.

9. Kala P, Mates M, Želízko M, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology. *Cor Vasa*. 2017; 59: e613–e644.
10. EUGenMed Cardiovascular Clinical Study Group, Regitz-Zagrosek V, Oertelt-Prigione S, Prescott E, et al. Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. *Eur Heart J*. 2016; 37(1): 24–34.
11. Kaul P, Armstrong PW, Sookram S, et al. Temporal trends in patient and treatment delay among men and women presenting with ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J*. 2011; 161(1): 91–97.
12. Diercks DB, Owen KP, Kontos MC, et al. Gender differences in time to presentation for myocardial infarction before and after a national women’s cardiovascular awareness campaign: a temporal analysis from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress ADverse Outcomes with Early Implementation (CRUSADE) and the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network-Get with the Guidelines (NCDR ACTION Registry-GWTG). *Am Heart J* 2010; 160(1): 80–87.e3. doi: 10.1016/j.ahj.2010.04.017
13. Hvelplund A, Galatius S, Madsen M, et al. Women with acute coronary syndrome are less invasively examined and subsequently less treated than men. *Eur Heart J*. 2010; 31(6): 684–690.
14. Nguyen JT, Berger AK, Duval S, et al. Gender disparity in cardiac Procedures and medication use for acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2008; 155(5): 862–868.
15. Widimsky P, Zelizko M, Jansky P, et al. The incidence, treatment strategies and outcomes of acute coronary syndromes in the “reperfusion network” of different hospital types in the Czech Republic: Results of the Czech

- evaluation of acute coronary syndromes in hospitalized patients (CZECH) registry. *Int J Cardiol.* 2007; 119(2): 212–219.
16. Tousek P, Tousek F, Horak D, et al. The incidence and outcomes of acute coronary syndromes in a central European country: Results of the CZECH-2 registry. *Int J Cardiol.* 2014; 173(2): 204–208.
doi:10.1016/j.ijcard.2014.02.013
 17. Toušek P., Horák D., Toušek F., et al. Trends in epidemiology and the treatment of acute coronary syndromes in the Czech Republic: Comparison of the CZECH-1 and CZECH-2 registries. *Cor Vasa.* 2014; 56: e285–e290.
 18. Toušek P, Červinka P, Toušek F, et al. Registr akutních koronárních syndromů – registr CZECH-3. In: *Kardio 365 - Abstrakta XXIV. Výroční Sjezd ČKS.* 2016. <http://www.cksonline.cz/abstrakta/detail.php?p=detail&id=21170>.
 19. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol.* 1967; 20(4): 457–464.
 20. Cahill TH, Kharbanda RK. Heart failure after myocardial infarction in the era of primary percutaneous coronary intervention: Mechanisms, incidence and identification of patients at risk. *World J Cardiol.* 2017; 9(5): 407–415.
doi: 10.4330/wjc.v9.i5.407
 21. Rott D, Behar S, Gottlieb S, et al., Usefulness of the Killip Classification for Early Risk Stratification of Patients With Acute Myocardial Infarction in the 1990s Compared With Those Treated in the 1980s. *Am J Cardiol.* 1997; 80: 859–864. doi.org/10.1016/S0002-9149(97)00536-5

22. O'Connor CM, Hathaway WR, Bates ER, et al. Clinical characteristics and long-term outcome of patients in whom congestive heart failure develops after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: development of a predictive model. *Am Heart J.* 1997; 133(6): 663–673.
23. Wilkinson P, Stevenson R, Ranjadayalan K, et al. Early discharge after acute myocardial infarction: risk and benefits. *Br Heart J.* 1995; 74: 71–75.
24. Steg PG, Dabbous OH, Feldman LJ, et al. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Circulation.* 2004; 109(4): 494–499.
25. El-Menyar A, Zubaid M, AlMahmeed W, et al. Killip classification in patients with acute coronary syndrome: insight from a multicenter registry. *Am J Emerg Med.* 2012; 30(1): 97–103. doi: 10.1016/j.ajem.2010.011
26. Gallindo de Mello BH, Oliveira GBF, Ramos RF, et al. Validation of the Killip-Kimball Classification and Late Mortality after Acute Myocardial Infarction. *Arq Bras Cardiol.* 2014; 103(2): 107–117.
doi: 10.5935/abc.20140091
27. Santoro GM, Carrabba N, Migliorini A, et al. Acute heart failure in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Eur J Heart Fail.* 2008; 10(8): 780–785.
doi: 10.1016/j.ejheart.2008.06.004
28. Halkin A, Singh M, Nikolsky E, et al. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score, *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45: 1397–1405.
doi: 10.1016/j.jacc.2005.01.041
29. Perelshtein Brezinov O, Klempfner R, Zekry SB, et al. Prognostic value of

ejection fraction in patients admitted with acute coronary syndrome. A real world study. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(9): e6226.

doi: [10.1097/MD.0000000000006226]

30. Multicenter Postinfarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1983; 309(6): 331–336.
31. Stubbs P, Collinson P, Moseley D, et al. Prognostic significance of admission troponin T concentrations in patients with myocardial infarction. *Circulation*. 1996; 94(6): 1291–1297.
32. Reinstadler SJ, Feistritz HJ, Reindl M, et al. Combined biomarker testing for the prediction of left ventricular remodelling in ST-elevation myocardial infarction. *Open Heart*. 2016; 3(2): e000485.
33. Seropian IM, Sonnino C, Van Tassell BW, et al. Inflammatory markers in ST-elevation acute myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016; 5(4): 382–395.
34. Sato A, Aonuma K, Imanaka-Yoshida K, et al. Serum tenascin-C might be a novel predictor of left ventricular remodeling and prognosis after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47(11): 2319–2325.
35. Voors AA, von Haehling S, Anker SD, et al. C-terminal provasopressin (copeptin) is a strong prognostic marker in patients with heart failure after an acute myocardial infarction: results from the OPTIMAAL study. *Eur Heart J*. 2009; 30(10): 1187–1194.
36. Khan SQ, Dhillon OS, O'Brien RJ, et al. C-terminal provasopressin (copeptin) as a novel and prognostic marker in acute myocardial infarction: Leicester Acute Myocardial Infarction Peptide (LAMP) study. *Circulation*. 2007; 115(16): 2103–2110.

37. Engberding N, Wenger NK. Acute Coronary Syndromes in the Elderly. *F1000Res*. 2017; 6: 1791. doi: 10.12688/f1000research.11064.1
38. Lopes RD, Gharacholou SM, Holmes DN, et al. Cumulative incidence of death and rehospitalization among the elderly in the first year after NSTEMI. *Am J Med*. 2015; 128(6): 582–590.
39. Newell MC, Henry JT, Henry TD, et al. Impact of age on treatment and outcomes in ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J*. 2011; 161(4): 664–672. doi: 10.1016/j.ahj.2010.12.018
40. Avezum A, Makdisse M, Spencer F, et al. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J*. 2005; 149 (1): 67–73.
41. Kim DW, Her SH, Park MW, et al. Impact of Postprocedural TIMI Flow on Long-Term Clinical Outcomes in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Int Heart J*. 2017; 58(5): 674–685. doi: 10.1536/ihj.16-448
42. Isomäki H, Takala J, Räsänen O. Influence of the site of myocardial infarction on mortality rate. *Acta Med Scand*. 1969; 185(3): 227–230.
43. Thanavaro S, Kleiger RE, Province MA, et al. Effect of infarct location on the in-hospital prognosis of patients with first transmural myocardial infarction. *Circulation*. 1982; 66: 742–747.
44. Kennedy HL, Goldberg RJ, Szklo M, et al. The Prognosis of Anterior Myocardial Infarction Revisited: A Community-wide Study. *Clin. Cardiol*. 1979; 2, 455–460. doi.org/10.1002/clc.4960020612
45. Stone PH, Raabe DS, Jaffe AS, et al. Prognostic significance of location and type of myocardial infarction: Independent adverse outcome associated with anterior location. *JACC*. 1988; 11: 453–463.

doi.org/10.1016/0735-1097(88)91517-3

46. Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, et al. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007; 28(14): 1709–1716.
47. Muller DWM, Topol EJ, Ellis SG, et al. Multivessel coronary artery disease: A key predictor of short-term prognosis after reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 1991; 121: 1042–1049.
doi.org/10.1016/0002-8703(91)90661-Z
48. Özcan C, Deleskog A, Schjerning Olsen A-M, et al. Coronary artery disease severity and long-term cardiovascular risk in patients with myocardial infarction: a Danish nationwide register-based cohort study. *Eur Heart J Cardiovas Pharmacother*. 2018; 4(1): 25–35. doi: 10.1093/ehjcvp/pvx009
49. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, et al., PRAMI Investigators. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013; 369(12): 1115–1123.
50. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65(10): 963–972.
51. Engstrom T, Kelbaek H, Helqvist S, et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3-PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015; 386: 665–671.
52. Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, et al., Compare-Acute Investigators. Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2017; 376(13): 1234–1244.

53. Moreno R, Mehta SR. Nonculprit vessel intervention: let's COMPLETE the evidence. *Rev Esp Cardiol (English Ed)*. 2017; 70: 418–420.
54. Bangalore S, Toklu B, Wetterslev J. Complete versus culprit-only revascularization for ST-segment-elevation myocardial infarction and multivessel disease: a meta-analysis and trial sequential analysis of randomized trials. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015; 8(4): e002142.
55. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018; 39(2): 119–177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393
56. Sheehan FH, Doerr R, Schmidt WG, et al. Early recovery of left ventricular function after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: an important determinant of survival. *J Am Coll Cardiol*. 1988; 12(2): 289–300.
57. Keeley EC1, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003; 361(9351):13–20.
58. Stone GW, Grines CL, Browne KF, et al. Implications of recurrent ischemia after reperfusion therapy in acute myocardial infarction: a comparison of thrombolytic therapy and primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 26: 66–72.
59. Berger AK, Duval S, Jacobs DR Jr., et al. Relation of length of hospital stay in acute myocardial infarction to post-discharge mortality. *Am J Cardiol*. 2008; 101: 428–434.
60. Topol EJ, Burek K, O'Neill WW, et al. A randomized controlled trial

of hospital discharge three days after myocardial infarction in the era of reperfusion. *N Engl J Med.* 1988; 318: 1083–1088.

61. Newby LK, Eisenstein EJ, Califf RM, et al. Cost effectiveness of early discharge after uncomplicated acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2000; 342: 749–755.
62. Grines CL, Marsalese DL, Brodie B, et al. Safety and cost-effectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction. PAMI-II Investigators. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1998; 31: 967–972.
63. Levine SA, Lown B. Armchair treatment of acute coronary thrombosis. *JAMA.* 1952; 148: 1365–1369
64. Groden BM, Allison A, Shaw GB. Management of myocardial infarction. *Scot Med J.* 1967; 12: 435–440.
65. Harpur JE, Conner WT, Hamilton M et al. Controlled trial of early mobilisation and discharge from hospital in uncomplicated myocardial infarction. *Lancet.* 1971; 298: 1331–1334.
[doi.org/10.1016/S0140-6736\(71\)92357-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(71)92357-9)
66. Hutter AM, Sidel VW, Shine KI, et al. Early hospital discharge after myocardial infarction. *N Engl Med J.* 1973; 288: 1141–1144.
67. Abraham AS, Sever Y, Weinstein M, et al. Value of early ambulation in patients with and without complications after acute myocardial infarction. *N Engl Med J.* 1975; 292: 719–722.
68. Lindvall K, Erhardt LR, Lundman T, et al. Early mobilisation and discharge of patients with acute myocardial infarction. *Acta Med Scand.* 1979; 206: 169–179.

69. Hayes MJ, Morris GK, Hampton JR. Comparison of mobilization after two and nine days in uncomplicated myocardial infarction. *Br Med J.* 1974; 3: 10–13.
70. Ahlmark G, Ahlberg G, Saetre H, et al. A controlled study of early discharge after uncomplicated myocardial infarction. *Acta Med Scand.* 1979; 206: 87–91.
71. Gelson ADN, Carson PHM, Tucker HH, et al. Course of patients discharged early after myocardial infarction. *Br Med J.* 1976; 1: 1555–1558.
72. McNeer JF, Wagner GS, Ginsburg PB et al. Hospital discharge one week after acute myocardial infarction. *N Engl Med J.* 1978; 298: 229–232.
73. Boyle DM, Barber JM, Shivalingappa G, et al. Early mobilization and discharge of patients with acute myocardial infarction. *Lancet.* 1972; 2: 57–60.
74. Sanz G, Betriu A, Oller G, et al. Feasibility of early discharge after acute Q wave myocardial infarction in patients not receiving thrombolytic treatment. *J Am Coll Cardiol.* 1993; 22: 1795–1801.
75. Chaturvedi NC, Walsh MJ, Evans A, et al. Selection of patients for early discharge after acute myocardial infarction. *Br Heart J.* 1974; 36: 533–535.
76. Oh W. Early discharge after myocardial infarction: A Controlled Study. *Singapore Med J.* 1976; 17: 40–44.
77. Lau YK, Smith J, Morrison SL et al. Policy for early discharge after acute myocardial infarction. *Br Med J.* 1980; 280: 1489–1492.
78. Pryor DB, Hindman MC, Wagner GS, et al. Early Discharge After Acute Myocardial Infarction. *Ann Intern Med.* 1983; 99(4): 528–538.
doi:10.7326/0003-4819-99-4-528

79. Newby LK, Califf RM, Guerci A, et al. Early discharge in the thrombolytic era: an analysis of criteria for uncomplicated infarction from the Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries (GUSTO) trial. *J Am Coll Cardiol.* 1996; 27(3): 625–632.
80. Desideria A, Fioretti PM, Cortigiani L, et al. Cost of strategies after myocardial infarction (COSTAMI). A multicentre, international, randomized trial for cost-effective discharge after uncomplicated myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2003; 24, 1630–1639.
81. Bogaty P, Dumont S, O'Hara GE, et al. Randomized trial of a noninvasive strategy to reduce hospital stay for patients with low-risk myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 37(5):1289–296.
doi: 10.1016/S0735-1097(01)01131-7
82. van der Vugt MJ, Boersma H, Leenders CM, et al. Prospective study of early discharge after acute myocardial infarction (SHORT). *Eur Heart J.* 2000; 21: 992–999.
83. Addala S, Grines CL, S.R. Dixon SR, et al. Predicting mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention (PAMI Risk Score), *Am J Cardiol.* 2004; 93: 629–632.
84. De Luca G, Suryapranata H, van't Hof AW, et al. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge, *Circulation.* 2004; 109: 2737–2743.
85. Díez-Delhoyo F, Valero-Masa MJ, Velásquez-Rodríguez J, et al. Very low risk ST-segment elevation myocardial infarction? It exists and may be easily identified. *Int J Cardiol.* 2017; 228: 615–620.
doi: 10.1016/j.ijcard.2016.11.276

86. Tcheng JE, Kandzari DE, Grines CL, et al. Benefits and risks of abciximab use in primary angioplasty for acute myocardial infarction: the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) trial. *Circulation*. 2003; 108(11): 1316–1323.
87. Grines CL, Cox DA, Stone GW, et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction: Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med*. 1999; 341: 1949–1956.
88. Bawamia B, Mehran R, Qiu W et al. Risk scores in acute coronary syndrome and percutaneous coronary intervention: A review. *Am Heart J*. 2013; 165: 441–450. doi.org/10.1016/j.ahj.2012.12.020
89. Lev EI, Kornowski R, Vaknin-Assa H, et al. Comparison of the Predictive Value of Four Different Risk Scores for Outcomes of Patients With ST-Elevation Acute Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol*, 2008; 102: 6–11. doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.02.088
90. Kozieradzka A, Kamiński KA, Maciorkowska D, et al. GRACE, TIMI, Zwolle and CADILLAC risk scores - Do they predict 5-year outcomes after ST-elevation myocardial infarction treated invasively? *Int J Cardiol*. 2011; 148: 70–75. doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.10.026
91. Littnerova S, Kala P, Jarkovsky J, et al. GRACE Score among Six Risk Scoring Systems (CADILLAC, PAMI, TIMI, Dynamic TIMI, Zwolle) Demonstrated the Best Predictive Value for Prediction of Long-Term Mortality in Patients with ST- Elevation Myocardial Infarction. *PLoS One*. 2015; 10(4): e0123215.
92. Hanlon JT, Combs T, McLellan BA, et al. Early hospital discharge after

- direct angioplasty for acute myocardial infarction. *Cath Cardio Vasc Diagnosis*. 1995; 35: 187–190.
93. Yip HK, Wu CJ, Chang HW, et al. The feasibility and safety of early discharge for low risk patients with acute myocardial infarction after successful direct percutaneous coronary intervention. *Jpn Heart J*. 2003; 44(1): 41–49
 94. Murena E1, Molero U, Moio N, et al. Identification of patients with acute myocardial infarction that may be discharged early: prospective evaluation with simple clinical and instrumental indicators. *Ital Heart J Suppl*. 2001; 2(7): 775–782.
 95. Barchielli A1, Balzi D, Marchionni N, et al. Early discharge after acute myocardial infarction in the current clinical practice. Community data from the AMI-Florence Registry, Italy. *Int J Cardiol*. 2007; 114(1): 57–63.
 96. Noman A, Zaman AG, Schechter C, et al. Early discharge after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2013; 2(3): 262–269.
 97. Jones DA, Rathod KS, Howard JP, et al. Safety and feasibility of hospital discharge 2 days following primary percutaneous intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Heart*. 2012; 98: 1722–1727.
doi:10.1136/heartjnl-2012-302414
 98. Kotowycz MA, Cosman TL, Tartaglia C, et al. Safety and feasibility of early hospital discharge in ST-segment elevation myocardial infarction – a prospective and randomized trial in low-risk primary percutaneous coronary intervention patients (the Safe-Depart Trial). *Am Heart J*. 2010; 159: 117.e1–117.e6.
 99. Azzalini L, Solé E, Sans J, et al. Feasibility and Safety of an Early Discharge Strategy after Low-Risk Acute Myocardial Infarction Treated with Primary

Percutaneous Coronary Intervention: The EDAMI Pilot Trial. *Cardiology*. 2015; 130: 120–129.

100. Jirmář R, Widimský P, Čapek J, et al. Next day discharge after successful primary angioplasty for acute ST elevation myocardial infarction. An open randomized study “Prague- 5”. *Int Heart J*. 2008; 49: 653–659.
101. Melberg T, Jorgensen M, Orn S, et al. Safety and health status following early discharge in patients with acute myocardial infarction treated with primary PCI: a randomized trial. *Eur J Prev Cardiol*. 2015; 22(11): 1427–1434.
102. Satilmisoglu MH, Gorgulu S, Aksu HU, et al. Safety of Early Discharge After Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol*. 2016; 117(12): 1911–1916.
103. Gong W, Li A, Ai H, et al. Safety of early discharge after primary angioplasty in low-risk patients with ST-segment elevation myocardial infarction: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Prev Cardiol*. 2018; 25(8): 807–815. doi: 10.1177/2047487318763823
104. Jolly SS, Amlani S, Hamon M, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J*. 2009; 157: 132–140. doi: 10.1016/j.ahj.2008.08.023
105. Joyal D, Bertrand OF, Rinfret S, et al. Meta-Analysis of Ten Trials on the Effectiveness of the Radial Versus the Femoral Approach in Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol*. 2012; 109: 813–818. doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.11.007
106. Mamas MA, Ratib K, Routledge H, et al. Influence of access site selection on PCI-related adverse events in patients with STEMI: meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart*. 2012; 98: 303–311.

doi: 10.1136/heartjnl-2011-300558

107. Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, et al. Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome: The RIFLE-STEACS (Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) Study. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60: 2481–2489. doi: 10.1016/j.jacc.2012.06.017
108. Bernat I, Horak D, Stasek J, et al. 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; 63: 964–972. doi: 10.1016/j.jacc.2013.08.1651
109. Bernat I, Zelizko M, Vojacek J, et al. Coronary interventions in the Czech Republic and trends in the use of radial approach. *J Invasive Cardiol.* 2012; 24: 8A–10A.
110. Steg PG, James SK, Atar D, et al. Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2012; 33: 2569–2619.
111. Zdravotnická ročenka České republiky 2016. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. Praha 2017.
<https://www.uzis.cz/publikace/zdravotnicka-rocenka-ceske-republiky-2016>
112. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, et al. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation* 2007; 115: 2344–2351.
113. Frobert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, et al. TASTE Trial. Thrombus aspiration during STsegment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2013; 369: 1587–1597.

114. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, et al. TOTAL Investigators. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. *N Engl J Med.* 2015; 372: 1389–1398.
115. Grines CL, Browne KF, Marco J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1993; 328: 673–679.
116. Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, et al. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1993; 328: 685–691.
117. Zijlstra F, Jan de Boer M, Moorntje JCA, et al. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1993; 328: 680–684.
118. Stone GW, Grines CL, Browne KF, et al. Implications of recurrent ischemia after reperfusion therapy in acute myocardial infarction: a comparison of thrombolytic therapy and primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol.* 1995; 26: 66–72.
119. Kociol RD, Lopes RD, Clare R, et al. International variation in and factors associated with hospital readmission after myocardial infarction. *JAMA.* 2012; 307(1): 66–74. doi: 10.1001/jama.2011.1926

12. Souhrn práce

12.1 Český souhrn

Úvod: Délka hospitalizace nemocných s akutním infarktem myokardu s elevacemi ST segmentu (STEMI) se v uplynulých dekádách významně zkracovala, čemuž odpovídá i snížení nákladů na zdravotní péči, ale data o implementaci tohoto faktu do klinické praxe zůstávala omezená. Cílem studie bylo zjistit, zda je časná dimise (mezi 48 a 72 hodinami) u vybraných pacientů se STEMI proveditelná a bezpečná.

Metody: 151 konsektivních pacientů se STEMI, úspěšně léčených primární percutánní koronární intervencí (PCI), kteří splňovali vstupní kritéria pro nízké riziko následných komplikací, bylo v poměru 1 : 1 randomizováno do dvou skupin: časná dimise (48 – 72 hodin od přijetí) a standardní dimise. Primární sledovaný ukazatel se skládal z úmrtí, infarktu myokardu, nestabilní anginy pectoris, cévní mozkové příhody (CMP), neplánované rehospitalizace, opakované revaskularizace cílové tepny a trombózy ve stentu v 90 dnech po propuštění.

Studie je registrována na ClinicalTrials.gov (identifikátor NCT02023983).

Výsledky: Primární endpoint se vyskytl u 5 nemocných ve skupině s časným propuštěním a u 6 pacientů ve standardní větvi (6,6% vs. 8,0%; $p = 0,765$). Nebyl registrován rozdíl ve výskytu jednotlivých komponent primárního ukazatele v 90 dnech. Ve studovaném souboru se nevyskytlo úmrtí ani CMP. Délka hospitalizace byla významně kratší v intervenované skupině ($60,8 \pm 8,5$ vs. $92,1 \pm 12,1$ h; $p < 0,0001$).

Závěr: Studie potvrzuje, že časná dimise, realizovaná 48 – 72 hodin od přijetí, je u selektované části nízké rizikových nemocných se STEMI, léčených úspěšnou primární PCI, proveditelná a bezpečná, s výsledky srovnatelnými s pozdějším propuštěním. Tuto strategii lze uplatnit u více než čtvrtiny všech pacientů se STEMI.

12.2 English summary

Background: The length of hospital stay in patients with acute myocardial infarction and ST-segment elevation (STEMI) has been shortened significantly in recent decades with corresponding savings in costs, but there is limited available data on its implementation in clinical practice. The aim of this trial was to determine whether early discharge (48 – 72 hours) in selected patients after STEMI is feasible and safe.

Methods: 151 consecutive patients with STEMI successfully treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI) who fulfilled the inclusion criteria of low risk of subsequent complications were randomly assigned to two groups on a 1:1 ratio: early (within 48-72 h of admission) and standard (after 72 h) discharge. The primary end point was the composite of death, myocardial infarction, unstable angina, stroke, unplanned rehospitalization, repeated target vessel revascularization and stent thrombosis at 90 days after discharge.

The study is registered with ClinicalTrials.gov (identifier NCT02023983).

Results: The primary end point occurred in 5 patients in the early group and 6 in the standard group (6.6% vs. 8.0%, $p = 0.765$). There were no significant differences in the incidence of individual components of the primary end point at 90 days. The length of hospital stay was significantly shorter in the intervention group (60.8 ± 8.5 vs. 92.1 ± 12.1 h, $p < 0.0001$).

Conclusion: This study confirms that early discharge within 48 - 72 h in selected low risk patients after STEMI treated with successful primary PCI is feasible and safe, with outcomes comparable to the later discharge. This strategy applies to more than a quarter of all STEMI patients.

13. Přehled publikovaných prací

13.1 Publikace související s disertační prací

a) *Původní vědecké publikace in extenso v daném oboru uveřejněné v časopisech s IF:*

Novobilský K, Stipal R, Černý P, et al. Safety of early discharge in low risk patients after acute ST-segment elevation myocardial infarction, treated with primary percutaneous coronary intervention. Open label, randomized trial. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2018 Aug 28. doi: 10.5507/bp.2018.041. [Epub ahead of print] (**Impact Factor 1.087**)

b) *Původní vědecké publikace in extenso uveřejněné v ostatních recenzovaných vědeckých časopisech:*

Novobilský K, Kryza R, Černý P, et al. Early discharge (48–72 hours) after acute ST-segment elevation myocardial infarction: interim results of the open, randomized, monocentric study. The Clinician and Technology Journal. 2016; 46(1): 55-60.

c) *Přehledné / souborné vědecké práce v daném oboru uveřejněné v časopisech s IF:*

-

d) *Přehledné / souborné vědecké práce uveřejněné v ostatních recenzovaných vědeckých časopisech:*

Novobilský K, Kryza R, Černý P, et al. Early discharge (within 72 h) in low risk patients after acute ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. Single centre experience. Cor Vasa. 2015; 57: e45-e49.

e) *Kapitoly v monografiích:*

-

f) Publikovaná abstrakta:

Novobilský K, Kryza R, P. Černý P, Kaučák V, Horák I, Mrózek J.

Časná dimise (48-72 hodin) nízce rizikových nemocných po akutním infarktu myokardu s elevacemi ST segment.

Předneseno 7. 5. 2014 na XXII. výročním sjezdu České kardiologické společnosti v Brně

Novobilský K, Černý P, Horák I, Kaučák V, Mrózek J, Štípal R, Kryza R.

Časná dimise (48-72 hodin) nízce rizikových nemocných po akutním infarktu myokardu s elevacemi ST segmentu – průběžné výsledky monocentrické, otevřené randomizované studie.

Předneseno 17. 5. 2016 na XXIV. výročním sjezdu České kardiologické společnosti v Brně

g) Seznam přednášek / posterů přednesených uchazečem na veřejných odborných fórech:

Novobilský K. „Infarkt? A kdy půjdu domů, doktore?“

Předneseno 19. 4. 2017 na „9. odborném semináři“, pořádaném Kardiologickým oddělením Městské nemocnice Ostrava

13.2 Ostatní publikace

a) *Původní vědecké publikace in extenso v daném oboru uveřejněné v časopisech s IF:*

-

b) *Původní vědecké publikace in extenso uveřejněné v ostatních recenzovaných vědeckých časopisech:*

Novobilský K, Kaučák V, Bárta J, et al. Native aortic valve thrombus as a source of embolisation into the coronary artery. *Cor Vasa*. 2014; 56: e413-e416.

Bárta J, Brát R, Gaj J, Kolek M, **Novobilský K**, Porzer M. Immediate coronary artery bypass graft surgery for acute coronary syndrome – Outcomes and trends over the past eight years. *Cor Vasa*. 2015; 57: e63–e69.

Patočková T, Kaučák V, Sekanina Z, Kiš V, **Novobilský K**, Kryza R. Recidivující pravostranný pleurální výpotek jako projev idiopatické konstriktivní perikarditidy. *Cor et Vasa Case Reports*. 2018; 1: 39–44.

Kolomazník T, Kaučák V, **Novobilský K**, Kryza R.

A Rupture of the Aneurysm of the Sinus of Valsalva in a Patient with History of Aortic Coarctation Surgery – a Case Report. *Cor et Vasa*. 2019.

Přijato k publikaci

c) *Přehledné / souborné vědecké práce v daném oboru uveřejněné v časopisech s IF:*

-

d) *Přehledné / souborné vědecké práce uveřejněné v ostatních recenzovaných vědeckých časopisech:*

Novobilský K., Štípal R. Perkutánní koronární intervence na nechráněném kmene levé věnčité tepny - současný stav. *Interv Akut Kardiol*. 2017; 16(1): 12-17.

e) **Kapitoly v monografiích:**

-

f) **Publikovaná abstrakta:**

Novobílský K.

Pacient s ischemickou chorobou srdeční v ordinaci praktického lékaře.

Předneseno 4. 2. 2016 na III. kongresu praktických lékařů v Ostravě

g) **Seznam přednášek / posterů přednesených uchazečem na veřejných odborných fórech:**

Novobílský K.

Revaskularizace myokardu – doporučené postupy.

Předneseno 21. 11. 2013 na Odborném semináři Kardiologického centra v Ostravě

Novobílský K.

Revaskularizace myokardu – nová doporučení Evropské kardiologické společnosti 2014.

Předneseno 24. 2. 2015 na "8. odborném semináři", pořádaném oddělením Kardiologie Městské nemocnice Ostrava

Novobílský K.

Péče o pacienta po revaskularizaci myokardu.

Předneseno 10. 11. 2015 na Sympoziu „Koronární intervence stenózy neznamená vyléčení pacienta s anginou pectoris“, pořádaném II. interní klinikou kardiologie a angiologie I. LF UK a VFN Praha a oddělením Kardiologie Městské nemocnice Ostrava

Novobílský K.

Akutní koronární syndromy – aktuální postupy.

Předneseno 22. 3. 2017 na odborném semináři „Infarkt myokardu – neutichající srdeční záležitost“, pořádaném Kardiologickým oddělením Městské nemocnice Ostrava

