

Epidemiologie a patofyziologie ICHS

Petr Widimský

Kardiocentrum 3.LF UK a FNKV

Praha



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST

WWW.KARDIO-CZ.CZ

Definice klinických pojmů – klasická varianta

Stabilní (chronická) ICHS:

- Stabilní angina pectoris (či její ekvivalent – dušnost)
- Prokázaná koronární ateroskleróza s anamnezou anginy pectoris v minulosti
- Stp. infarktu myokardu
- Stp. PCI či CABG

Akutní koronární syndromy:

- STEMI
- Non-STEMI
- Nestabilní angina pectoris



Unstable Angina Is It Time for a Requiem?

(*Circulation. 2013;127:2452-2457.*)

Eugene Braunwald, MD; David A. Morrow, MD, MPH

- Používání vysoce senzitivních biomarkerů nekrozy postupně eliminuje frakci nemocných s AKS, kteří nemají infarkt myokardu (= nemocných s NAP).
- Důsledkem tohoto vývoje je marginalizace nestabilní AP, jejíž definice je závislá na citlivosti konkrétního testu na hs-Tn.
- Není jasné, zda se vůbec může vyskytnout AKS bez drobného zvýšení Tn pokud bychom měli dokonale citlivou metodu k jeho detekci.
- Předpokládám tedy, že pacienti s ICHS se budou v budoucnu dělit jen na dvě skupiny (stejně jako tomu bylo před téměř 100 lety): angina pectoris and acute myocardial infarction.
- *A requiem is a choral musical work that is performed at the funeral of a great personage or at the close of an important era. Has not the time arrived to prepare a requiem for unstable angina ?*





ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

SciVerse ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/crvasa

Expert Consensus Statement

Acute coronary syndromes with ongoing myocardial ischemia (ACS with OMI) versus acute coronary syndromes without ongoing ischemia (ACS without OMI)



The new classification of acute coronary syndromes should replace old classification based on ST segment elevation presence or absence—Expert consensus statement of the Czech Society of Cardiology

Petr Widimský^{a,*}, Richard Rokyta^b, Josef Št'ásek^c, Jan Bělohlávek^d,
Pavel Červinka^e, Petr Kala^f, on behalf of the Czech Society of Cardiology¹



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST

A *The currently used classification of acute coronary asyndromes*

First medical contact diagnosis		Final (discharge) diagnosis		
STEMI	Non-STE ACS	Q-wave MI	Non-Q wave MI	Unstable angina

B *The proposed new classification of acute coronary syndromes*

First medical contact diagnosis		Final (discharge) diagnosis		
ACS with OMI	ACS without OMI	Q-wave MI	Non-Q wave MI	Unstable angina

Fig. 1 – Scheme of the old (A) and the proposed new (B) classification of acute coronary syndromes.



Základní statistické a epidemiologické pojmy

- **Senzitivita** = skutečně pozitivní / (skutečně pozitivní + falešně negativní)
- **Specificita** = skutečně negativní / (skutečně negativní + falešně pozitivní)
- **Prevalence**: počet ***všech nemocných*** vztažený k počtu obyvatel (n / 100000 obyvatel).
- **Incidence**: počet ***nově zjištěných*** případů za určité ***období*** vztažený k počtu obyvatel (n / 100000 obyvatel / rok)



Stabilní formy ICHS v populaci

- Data kolísají podle použité definice a metodiky. Diagnóza je založena jen na anamnéze a tudíž je subjektivní jak z hlediska pacienta (simulace, disimulace, bagatelizace) tak i lékaře (nedostatečná dif. dg. proti jícnovému refluxu, finanční motivace kardiologů mít více pacientů, atd.).
- Roseův AP dotazník: specifická 80–95%, senzitivita 20–80%.
- **Prevalence AP: Věk 45-64 let: 4–7%, věk 65-84 let: 10–14%. Rozdíly mezi muži a ženami nejsou velké (1-2%).**
- **Incidence nekomplikované AP: 1% / rok (věk 45-65 let) resp. 4% / rok (věk nad 75 let).**
- **Vývoj v posledních 20-30 letech:** klesá mortalita na ICHS, ale neklesá její prevalence = prognóza se zlepšuje díky zlepšování léčby.



Přirozený vývoj a prognóza chronických forem ICHS

- **Roční mortalita 1.2 – 2.4%** (u pacientů s vysokým rizikem – např. DM, ICHDK – až 4%)
- Roční kardiální mortalita 0.6 - 1.4%
- **Roční riziko nefatálního IM 0.6 – 2.7%**

Faktory zhoršující prognózu nemocných s chron. ICHS:

- Diabetes
- Manifestní ateroskleróza v jiných lokalizacích
- Dysfunkce LK a/nebo klinické projevy srdečního selhání
- Vícečetné, proximálnější a kritičtější (%DS) stenózy při koronarografii
- Rozsáhlejší / dřívější ischemie při zátěžových testech
- Vyšší stupeň funkčního omezení (CCS, NYHA)
- Věk
- Deprese
- Vyšší srdeční frekvence



Incidence akutních koronárních syndromů

(Widimský P. et al. Int J Cardiol 2007, Toušek P. et al. Int J Cardiol 2014)

Registry CZECH (2005) → CZECH-2 (2012):

- Prokázaný AKS: 3248 → 2149 případů / milion obyvatel / rok
- Infarkt myokardu (Q+nonQ): 1960 → 1680 / million / rok
- STEMI / Q-IM: 661 → 661 / mil. obyv. / rok
- **NAP 1288 → 469 / mil. / rok**





EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

European Heart Journal

doi:10.1093/eurheartj/ehp492

CLINICAL RESEARCH

Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries

Petr Widimsky*, William Wijns, Jean Fajadet, Mark de Belder, Jiri Knot, Lars Aaberge, George Andrikopoulos, Jose Antonio Baz, Amadeo Betriu, Marc Claeys, Nicholas Danchin, Slaveyko Djambazov, Paul Erne, Juha Hartikainen, Kurt Huber, Petr Kala, Milka Klinčeva, Steen Dalby Kristensen, Peter Ludman, Josephina Mauri Ferre, Bela Merkely, Davor Miličić, Joao Morais, Marko Noč, Grzegorz Opolski, Miodrag Ostojić, Dragana Radovanović, Stefano De Servi, Ulf Stenestrand, Martin Studenčan, Marco Tubaro, Zorana Vasiljević, Franz Weidinger, Adam Witkowski, and Uwe Zeymer on behalf of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions[†]

Cardiocenter, 3rd Faculty of Medicine, Charles University Prague, Czech Republic

Received 15 March 2009; revised 20 August 2009; accepted 5 October 2009

Patofyziologie aterosklerozy

- Rizikové faktory: rodinná anamneza, kouření, diabetes, hypertenze, hypercholesterolemie, sedavý životní styl, obezita
- Velmi pomalý průběh
- Přerušovaný akutními zhoršeními v důsledku trombozy
- Je ateroskleróza jedna nemoc ? Anebo se jedná o projev několika různých nemocí ?



Koronarografické patologické nálezy

- **Difuzně kalcifikující ateroskleróza**
- **Fokální ateroskleróza**
- **„Diabetická“ difuzní ateroskleróza**
- **Ektatická forma**
- **Tromboza v angiograficky normální koronární tepně**
- **Embolizace do angiograficky normální koronární tepny**



Patofyziologie koronární trombozy

- Ruptura plátu + nasedající tromboza
- Tromboza za kritickou (95%) stenozou v důsledku stagnace (nízký perfuzní tlak)
- Tromboza v intaktní tepně (kuřáci, narkomani, jiné hyperkoagulační stavy)
- Embolizace do koronární tepny
- Spasmus s následnou trombozou v důsledku oblenění průtoku



Koronární rezerva

- Schopnost koronárního řečiště zvýšit průtok v odpovědi na zvýšené požadavky myokardu na kyslík
- Extrakce kyslíku v myokardu je již v bazálním stavu maximální (zvýšené nároky lze pokrýt pouze zvýšením průtoku)
- Normální hodnoty K.R. jsou 4-8 (400 – 800%)
- Absolutní průtok krve myokardem v klidu 150-250 ml / min., při max. zátěži 500 – 1000 ml.
- Nelze spolehlivě měřit v humánní medicíně (? diluční křivky z koron. sinu ?), proto nepřímé měření K.R. (tlak, rychlost proudu).



Patofyziologie ischemie myokardu

- **Stabilní ICHS: epizody reverzibilních poruch poměru nároky / přísun O₂ do myokardu zpravidla v důsledku ischemie, vzácně v důsledku hypoxemie.**
- **Vznikají při fyzické či psychické zátěži (zvýšené nároky na dodávku kyslíku a současně snížená koronární rezerva), jen vzácně spontánně.**
- **Tachykardie = zkrácení diastoly a tím pokles koronárního průtoku + zvýšení spotřeby kyslíku**
- **Hypertenze = zvýšení spotřeby kyslíku a zvýšení intramyokardiálního tlaku**
- **Hypotenze = pokles perfuzního koronárního tlaku, ischemie za kritickými (95%) stenozami.**



Časová sekvence dějů při začátku ischemie

- 1. Koronární okluze (trombus či spasmus) nebo kritické snížení koronární rezervy (stenóza + zátěž)**
- 2. Za 10-15 sekund: snížení až vymizení kontrakcí myokardu v ischemické oblasti**
- 3. Za 30-120 sekund: EKG změny (STE, STD, arytmie)**
- 4. Za 2-5 minut: bolest**
- 5. Za 5-20 minut: nekroza (hs-Tn)**
- 6. Za 1-4 hodiny: patologické Q na EKG**
- 7. Za 6-24 hodin: kompletní nekroza celé ischemické oblasti**



Patofyziologie infarktu myokardu

- **Akutní ischemie (transmurální vs. subendokardiální)**
- **Omráčený myokard (stunning)**
- **Hibernovaný myokard**
- **Předtrénovaný myokard (preconditioning)**
- **Nekroza, jizva**
- **Lokalizace IM (povodí koronárních tepen)**
- **Rozsah IM (vliv kolaterál, intermitentního uzávěru, preexistující AP, hypertenze)**



Patofyziologie kardiogenního šoku

Widimský P, Gregor P, Cervenka V, Vísek V.

Diffuse left ventricular hypokinesis in cardiogenic shock--its cause or consequence?
Cor Vasa. 1984;26(1):27-31.

Czech authors proposed a new cause of cardiogenic shock.

World Congress of Cardiology Newsletter, Washington, 1986.

Widimský P, Gregor P, Cervenka V, Vísek V, Sládková T, Dvorák J, Hrdlicka S.

Severe diffuse hypokinesis of the remote myocardium--the main cause of cardiogenic shock?
An echocardiographic study of 75 patients with extremely large myocardial infarctions.
Cor et Vasa 1988, 30(1):27-34.

2. Akineza „infarktové části“ LK
anteroapikálně

1. Tromboza RIA

4. Pokles perfuzního tlaku
za stenozami ACD a RC

3. Hypotenze

5. Těžká difuzní hypokineza
„neinfarktové části“ LK

6. Zhroucení oběhu, smrt



Diagnostika akutních koronárních syndromů

Petr Widimský

Kardiocentrum 3.LF UK a FNKV

Praha



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST

WWW.KARDIO-CZ.CZ

ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation

The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Authors/Task Force Members: Christian W. Hamm (Chairperson) (Germany)*, Jean-Pierre Bassand (Co-Chairperson)*, (France), Stefan Agewall (Norway), Jeroen Bax (The Netherlands), Eric Boersma (The Netherlands), Hector Bueno (Spain), Pio Caso (Italy), Dariusz Dudek (Poland), Stephan Gielen (Germany), Kurt Huber (Austria), Magnus Ohman (USA), Mark C. Petrie (UK), Frank Sonntag (Germany), Miguel Sousa Uva (Portugal), Robert F. Storey (UK), William Wijns (Belgium), Doron Zahger (Israel).

ESC Committee for Practice Guidelines: Jeroen J. Bax (Chairperson) (The Netherlands), Angelo Auricchio (Switzerland), Helmut Baumgartner (Germany), Claudio Ceconi (Italy), Veronica Dean (France), Christi Deaton (UK), Robert Fagard (Belgium), Christian Funck-Brentano (France), David Hasdai (Israel), Arno Hoes (The Netherlands), Juhani Knuuti (Finland), Philippe Kolh (Belgium), Theresa McDonagh (UK), Cyril Moulin (France), Don Poldermans (The Netherlands), Bogdan A. Popescu (Romania), Željko Reiner (Croatia), Udo Sechtem (Germany), Per Anton Sirnes (Norway), Adam Torbicki (Poland), Alec Vahanian (France), Stephan Windecker (Switzerland).

Anamnéza

- Každá bolest na prsou musí být podezřelá !
- Pacienta nelze propustit bez řádného vyšetření jen proto, že bolest je netypická !
- 10% AKS nemá žádnou bolest (jen dušnost, synkopy, slabost, apod.)
- 10% AKS má netypickou bolest
- EKG v době mimo bolest nevylučuje AKS !
- EKG i echo mají největší cenu pokud jsou provedeny v průběhu bolesti !

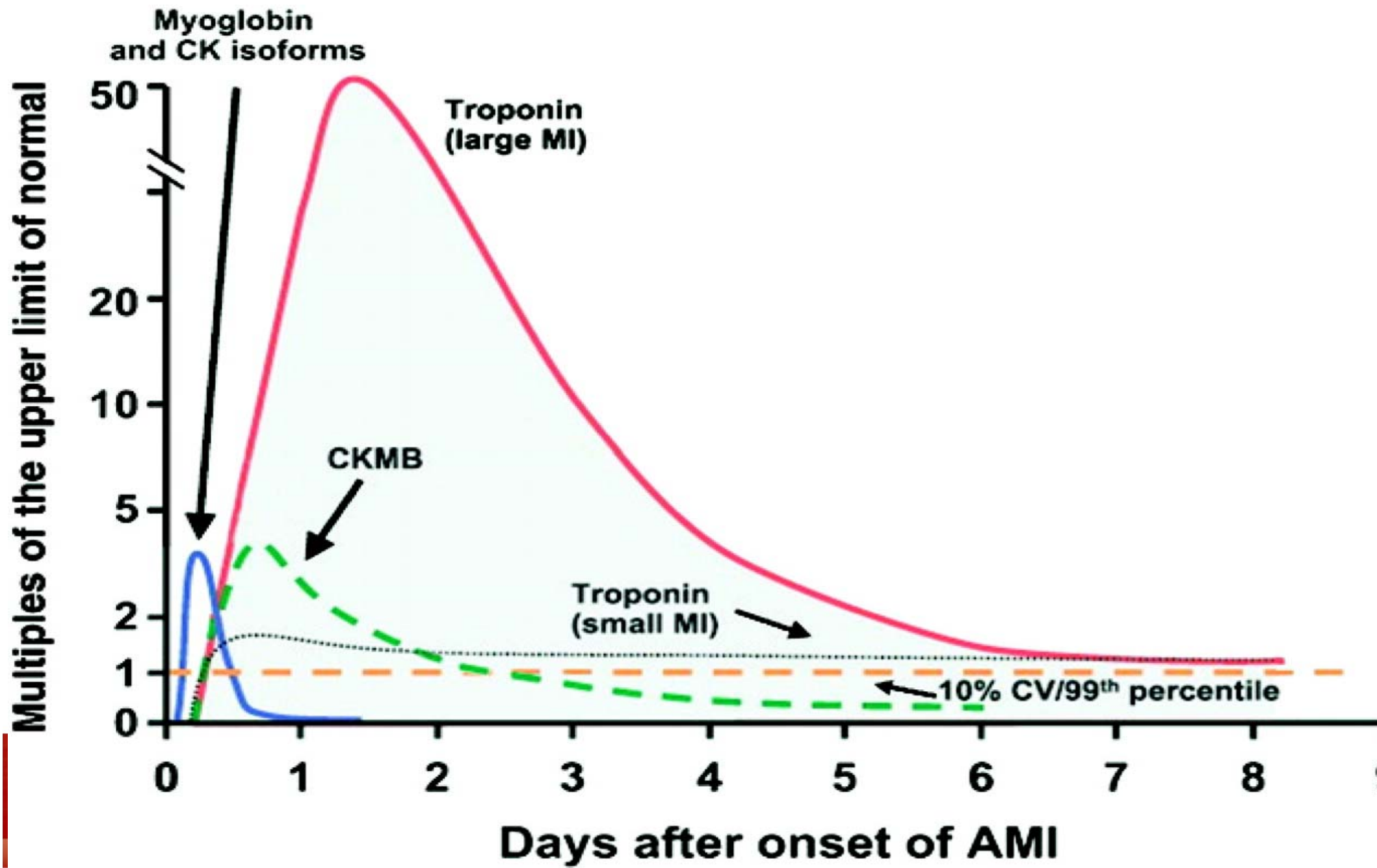


EKG

- EKG musí být natočené v průběhu bolesti (EKG v období mimo bolest může být normální)
- EKG musí být opakováno nejméně 2x v rozmezí >30 minut od sebe.
- STE, STD, LBBB, RBBB, patol. Q, R ve V1
- Negat. T, prodl. QT, arytmie, převodní poruchy
- <http://www.ucebnice-ekg.cz/index.php/cz/>



Biomarkery nekrozy myokardu



Koronarografie (vč. CT)

- AIM (EKG změny a/nebo elevace troponinu) → invazivní koronarografie (čím dříve, tím lépe)
- Bolesti na prsou bez EKG změn a s negat. Troponinem → ergometrie nebo CT-koronarografie
- Nejasné případy → CT „triple rule-out“ (vyloučí AIM, plicní embolii a disekci aorty při jednom vyšetření)



Echokardiografie

- Widimský P, Gregor P, Cervenka V, Vísek V. **Echocardiography during attack of angina pectoris.** Cor Vasa. 1983;25(5):367-71.
- Widimský P, Gregor P, Cervenka V, Vísek V. **Two-dimensional echocardiography in acute transmural and non-transmural myocardial infarction.** Cor Vasa. 1984;26(1):12-9.
- Widimský P, Gregor P, Cervenka V, Vísek V. **The role of echocardiography in a coronary care unit.** Cor Vasa. 1985;27(4):272-9.
- Widimský P, Cervenka V, Gregor P, Vísek V, Sládková T, Dvorák J, Hrdlicka S. **First month course of left ventricular asynergy after intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction. A longitudinal echocardiographic study.** Eur Heart J. 1985 Sep;6(9):759-65.
- Widimsky P, Cornel JH, ten Cate FJ. **Evaluation of collateral blood flow by myocardial contrast enhanced echocardiography.** Br Heart J. 1988 Jan;59(1):20-2.



Revaskularizační léčba ICHS: perkutánní koronární intervence

Petr Widimský

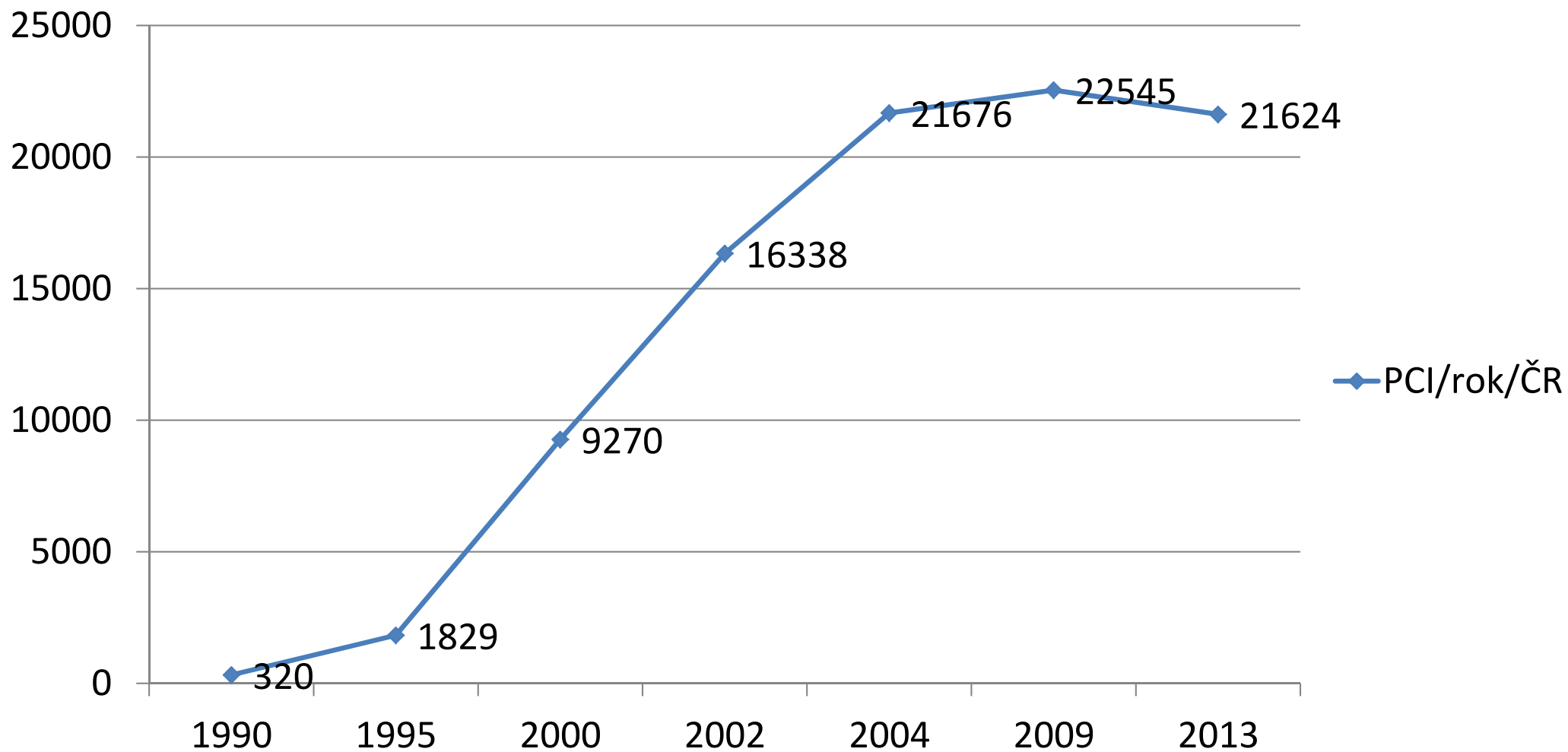
Kardiocentrum 3.LF UK a FNKV

Praha



Vývoj počtu PCI v ČR

PCI/rok/ČR

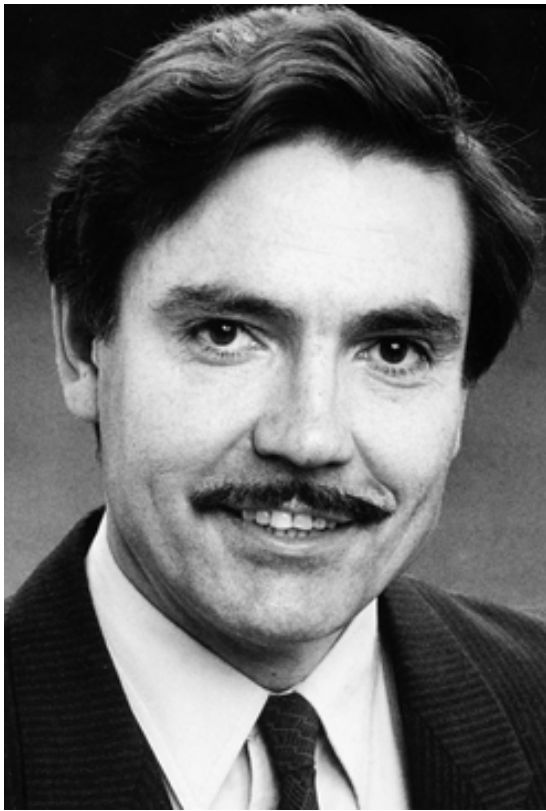


ČESKÁ KARDIO

PRAGUE-1
1999

PRAGUE-2
2002

Historie PCI



Andreas Grüntzig 1977
First PTCA



Alfréd Belán 1981
První PTCA v ČR



Ulrich Sigwart 1986
First stent



Definice pojmů

- Revaskularizace X reperfuze X rekanalizace
- Perkutánní transluminální koronární angioplastika (PTCA, nyní někdy též „POBA“ – plain old balloon angioplasty)
- Perkutánní koronární intervence (PCI)
- Rotablance
- Tromboaspirace
- Aterektomie
- Implantace stentu



Materiál k PCI

- Punkční jehla, vodič (guide wire, 0.035“), zavaděč (sheath, 5-7 F)
- Vodící katetr (guiding, 5-7F)
- Intrakoronární vodič (i.c. guide wire, 0.014“)
- PTCA balonek (1.25 – 5.0 mm), lékový balonek
- Kovový (bare metal) stent (2.25 – 5.5 mm)
- Lékový (drug eluting) stent (2.25 – 4.0 mm)
- Bioresorbovatelný stent (BVS, 2.5 – 3.5 mm)



Technika PCI, cévní přístupy

- Jemná práce („úcta k endotelu“, primum non nocere)
- Predilatace X primoimplantace stentu X postdilatace
- Klíčová je správná volba velikosti stentu !!
Nejčastější příčinou restenozy či trombozy stentu je špatné rozhodnutí intervenčního kardiologa (implantace příliš malého stentu pro danou cévu).
- Femorální vs. radiální přístup



Komplikace PCI

- Úmrtí na komplikaci PCI: <0.5%
- Periprocedurální iktus: <0.5%
- Periprocedurální Q-IM: <1%
- Periprocedurální klinicky manifestní non-Q IM: 2-5%
- Retroperitoneální krvácení: <1%
- Tamponáda srdeční: <1%
- Pseudoaneurysma či krvácení v místě vpichu vyžadující léčbu (transfuzi, chir.revizi apod.): 2-5%



Periprocedurální medikace při PCI

Elektivní PCI:

- Heparin 70-100 j. / kg jako bolus na začátku PCI
- ASA dlouhodobě
- Clopidogrel 600 mg p.o. po rozhodnutí o PCI

PCI pro AKS:

- Heparin + ASA dtto
- Místo clopidogrelu prasugrel 60 mg či ticagrelor 180 mg
- Inhibitor GPIIb/IIIa jen jako bailout či při mimořádně velkém trombu

Po provedené PCI není indikována další antikoagulace, jen antiagregace ! Pokračování v antikoagulaci jen zvyšuje komplikace, ničemu neprospívá.



2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease

Authors/Task Force Members: Gilles Montalescot* (Chairperson) (France), Udo Sechtem* (Chairperson) (Germany), Stephan Achenbach (Germany), Felicita Andreotti (Italy), Chris Arden (UK), Andrzej Budaj (Poland), Raffaele Bugiardini (Italy), Filippo Crea (Italy), Thomas Cuisset (France), Carlo Di Mario (UK), J. Rafael Ferreira (Portugal), Bernard J. Gersh (USA), Anselm K. Gitt (Germany), Jean-Sebastien Hulot (France), Nikolaus Marx (Germany), Lionel H. Opie (South Africa), Matthias Pfisterer (Switzerland), Eva Prescott (Denmark), Frank Ruschitzka (Switzerland), Manel Sabaté (Spain), Roxy Senior (UK), David Paul Taggart (UK), Ernst E. van derWall (Netherlands), Christiaan J.M. Vrints (Belgium).

OMT vs. Cath Lab in SCAD

Table W3 Decision making according to severity of symptoms/ischaemia

Severe: Angina CCS III–IV or ischaemia >10% → catheterization laboratory.

Moderate-to-severe: Angina CCS II or ischaemia 5–10% → OMT^a only or catheterization laboratory.

Mild-to-moderate: Angina CCS I or ischaemia <5% → OMT^a first and defer catheterization laboratory.

See Web addenda

Joint ESC – EACTS Guidelines on Myocardial Revascularisation

Chairpersons

William Wijns

Cardiovascular Center
OLV Ziekenhuis
9300 Aalst - Belgium
Email: william.wijns@olvz-aalst.be

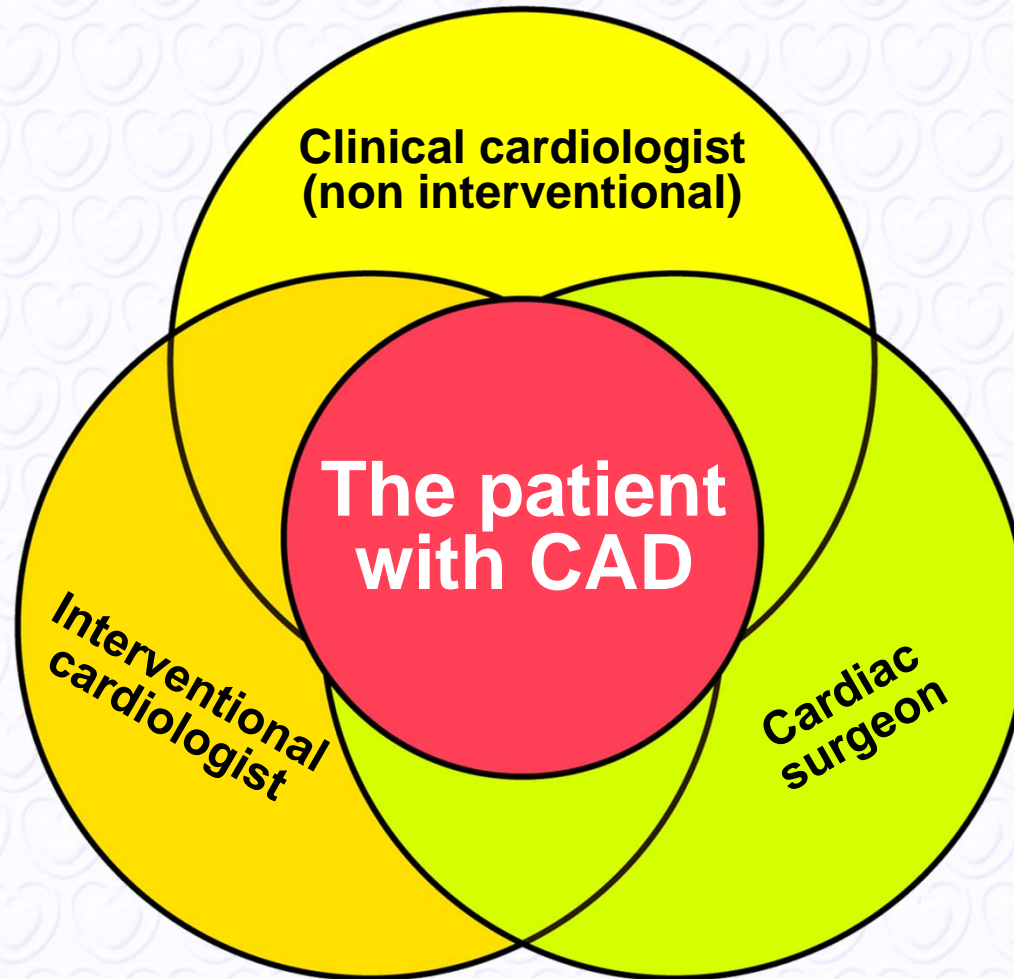
Philippe Kolh

Cardiovascular Surgery Department
University Hospital (CHU, ULg) of Liège
4000 Liège - Belgium
Email: philippe.kolh@chu.ulg.ac.be

Task Force Members

Nicolas Danchin, Paris, France; **Carlo Di Mario**, London, UK; **Volkmar Falk**, Zurich, Switzerland; **Thierry Folliguet**, Paris, France; **Scot Garg**, Rotterdam, The Netherlands; **Kurt Huber**, Vienna, Austria; **Stefan James**, Uppsala, Sweden; **Juhani Knuuti**, Turku, Finland; **Jose Lopez-Sendon**, Madrid, Spain; **Jean Marco**, Toulouse, France; **Lorenzo Menicanti**, San Donato, Italy; **Miodrag Ostojic**, Belgrade, Serbia; **Massimo F. Piepoli**, Piacenza, Italy; **Charles Pirlet**, Liège, Belgium; **Jose L. Pomar**, Barcelona, Spain; **Nicolaus Reifart**, Bad Soden, Germany; **Flavio L. Ribichini**, Verona, Italy; **Martin J. Schalij**, Leiden, The Netherlands; **Paul Sergeant**, Leuven, Belgium; **Patrick W. Serruys**, Rotterdam, The Netherlands; **Sigmund Silber**, Munich, Germany; **Miguel Sousa Uva**, Lisbon, Portugal; **David Taggart**, Oxford, UK.

The Heart Team



**Task Force composition = 8 clinical cardiologists (non interventional)
+ 9 interventional cardiologists + 8 cardiac surgeons**

Potential indications for *ad hoc* PCI versus revascularisation at an interval

<i>Ad hoc</i> PCI
Haemodynamically unstable patients (including cardiogenic shock).
Culprit lesion in STEMI and NSTEMI-ACS.
Stable low-risk patients with single or double vessel disease (proximal LAD excluded) and favourable morphology (RCA, non-ostial LCx, mid or distal LAD).
Non-recurrent restenotic lesions.

- *Ad hoc* PCI is convenient for the patient, associated with fewer access site complications, and often cost-effective.
- *Ad hoc* PCI is reasonable for many patients, but not desirable for all, and should not be automatically applied as a default approach.

Recommendations for combined valve surgery and CABG

Combined valve surgery and:	Class	Level
CABG is recommended in patients with a primary indication for aortic/mitral valve surgery and coronary artery diameter stenosis $\geq 70\%$.	I	C
CABG should be considered in patients with a primary indication for aortic/mitral valve surgery and coronary artery diameter stenosis 50-70%.	IIa	C
Combined CABG and:		
Mitral valve surgery is indicated in patients with a primary indication for CABG and severe* ischaemic mitral regurgitation and EF > 30%.	I	C
Mitral valve surgery should be considered in patients with a primary indication for CABG and moderate ischaemic mitral regurgitation provided valve repair is feasible, and performed by experienced operators.	IIa	C
Aortic valve surgery should be considered in patients with a primary indication for CABG and moderate aortic stenosis (mean gradient 30 to 50 mmHg or Doppler velocity 3-4 m/sec or heavily calcified aortic valve even when Doppler velocity 2.5-3 m/sec).	IIa	C

* For definition of severe ischaemic mitral regurgitation, see Eur H J 2007;28:230-68.