

Инвазивная стратегия лечения острого коронарного синдрома без подъемов сегмента ST.

Н.А.Грацианский

Центр атеросклероза
и лаборатория клинической кардиологии
НИИ Физико-Химической Медицины МЗ России

athero.ru

ОКС без \uparrow ST на исходной ЭКГ

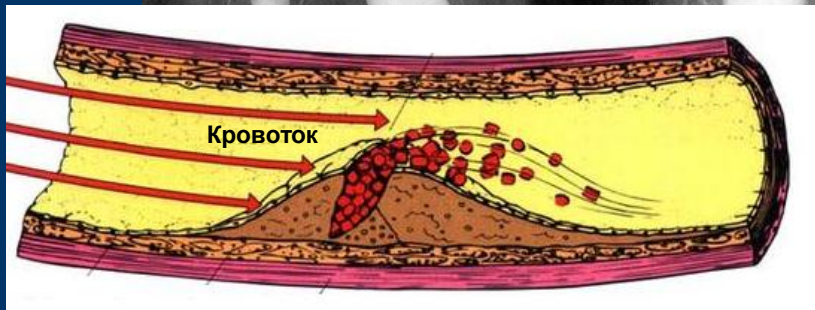
Клиника острого коронарного синдрома

ЭКГ: нет \uparrow ST (\downarrow ST, -T, «нормальная» ЭКГ)

Стеноз
коронарной
артерии
с
признаками
тромбоза



Сохранены просвет
коронарной артерии
и кровотока по ней



Дистальные эмболии



Маркеры
некроза
(тропонины) \uparrow
- инфаркт
миокарда
БП ST

ОКС БП СТ



Устранение стеноза
(+ «пассивация» бляшки)
безусловно
целесообразно,
время вмешательства
определяется риском
осложнений.

Сравнение инвазивного и «консервативного» лечения ОКС БПСТ

К 2002 году выяснилось, что в среднем инвазивное лечение (преимущественно чрезкожные коронарные вмешательства) даёт несколько лучшие результаты, чем консервативное (след. рис)

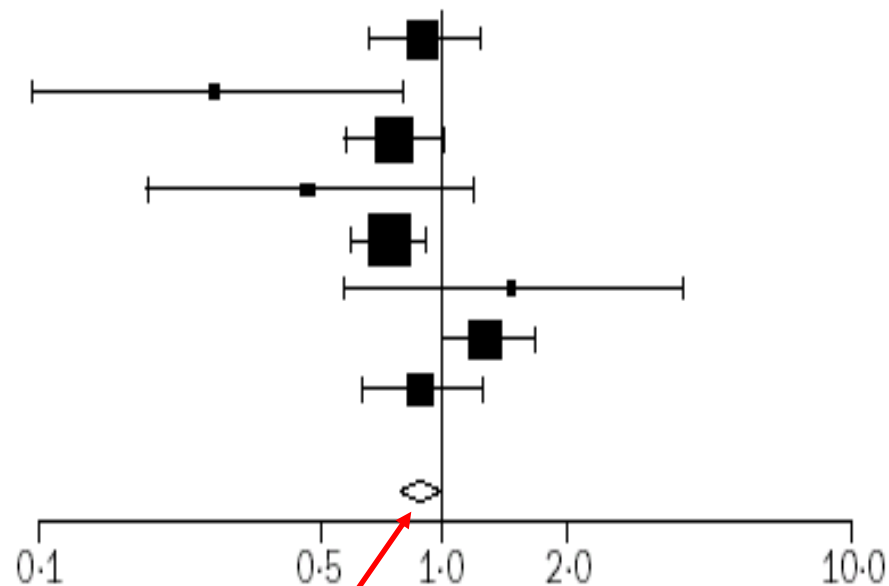
Причём «консервативное» лечение не исключало инвазивное вмешательство при возникновении строгих показаний

Частота случаев смерти и инфарктов миокарда в сравнительных исследованиях «консервативного» и инвазивного лечения ОКС БП ST

K A A Fox et al, for the RITA investigators, Lancet 2002; 360: 743

RITA 3	68/895 (7.6%)	76/915 (8.3%)
VINO*	4/64 (6.3%)	15/67 (22.4%)
TACTICS-TIMI 18	81/1114 (7.3%)	105/1106 (9.5%)
TRUCS	6/76 (7.6%)	12/72 (16.7%)
FRISC II	127/1219 (10.4%)	174/1234 (14.1%)
MATE	11/111 (9.9%)	6/90 (6.7%)
VANQWISH	111/462 (24.0%)	85/458 (18.6%)
TIMI III B	52/484 (10.8%)	62/509 (12.2%)

0.88 (95% CI 0.78–0.99)



Превосходство достоверное,
но умеренное – 12%

Не исключено, эффект мог быть большим - интервенционная техника и медикаментозное сопровождения вмешательств непрерывно совершенствуются крупные испытания с клиническими конечными точками отстают.

Стратегия лечения больных ОКСБПСТ и/или больных перенесших ОКСБПСТ должна быть инвазивной

Превосходство инвазивной стратегии лечения ОКСБПСТ над чисто консервативной можно считать общепризнанным.

Сравнения чисто консервативного и инвазивного лечения уже довольно давно не выполняются,
не выполняются сейчас, и не будут выполняться
(хотя некоторые вопросы и не решены).

На пути больного, переносящего (перенесшего) ОКС БПСТ,
стоит ангиография с последующим вмешательством
(если целесообразно по анатомии)

Стратегия его лечения будет инвазивной -
ранней рутинной или избирательной.

Ранние инвазивная и «консервативная» стратегии при ОКС БПСТ

Ранняя инвазивная стратегия –
ангиография всем больным (срочно) (при первой возможности)
и чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ)
или операция коронарного шунтирования (ЛШ)
в зависимости от анатомии коронарных сосудов,
т.е. инвазивные процедуры по «диагностической маркировке».

Ранняя консервативная стратегия –
все процедуры по показаниям –
при повторных эпизодах ишемии, возникающих,
несмотря на максимальную лекарственную терапию.

Ранняя консервативная стратегия ≈
избирательная инвазивная стратегия.

Оптимальное время для ангиографии и вмешательства при ОКСБПСТ (мета-анализ)

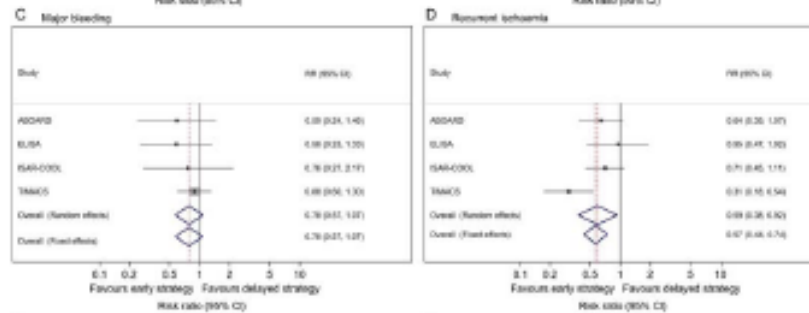
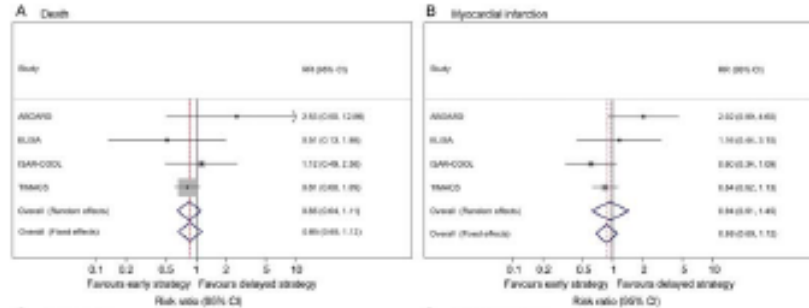
	ABOARD		ELISA		ISAR-COOL		TIMACS	
	Ранняя	Отсроч	Ранняя	Отсроч	Ранняя	Отсроч	Ранняя	Отсроч
Не выполнена ангио, n (%)	0	1 (1)	1 (0.9)	1 (0.9)	0	0	38 (2.4)	62 (4.3)
Время до ангио, час, медиана	1.16 (0.85–2.1) ^a	20.8 (17.5–24.6) ^a	5.9 (3.6–15.0) ^b	50.2 (42.3–73.0) ^b	2.4 (1–4.3) ^a	86 (78.2–106.7) ^a	14 (3–21) ^a	50 (41–81) ^a

По второй строке (медиана времени до ангиографии) можно судить о том, что считают «ранним» вмешательством отсроченным (отсроч)

Ранняя и отсроченная инвазивная стратегия лечения ОКС БПСТ

Смерти

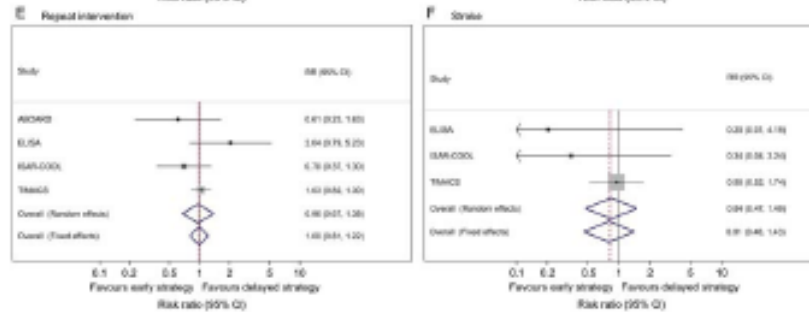
Инфаркты миокарда



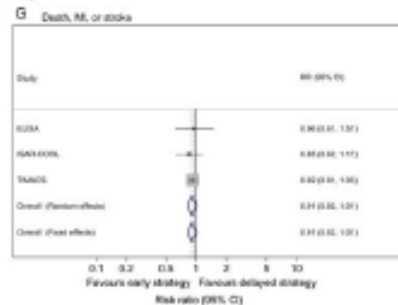
← Единственное достоверное различие

Повторные вмешательства

Инсульт

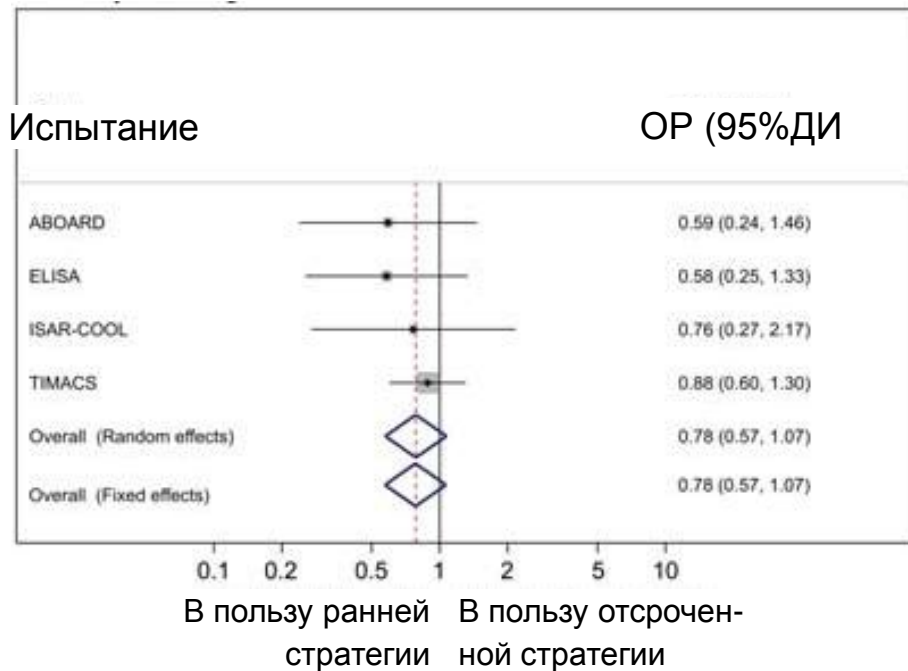


Смерть, ИМ, или инсульт

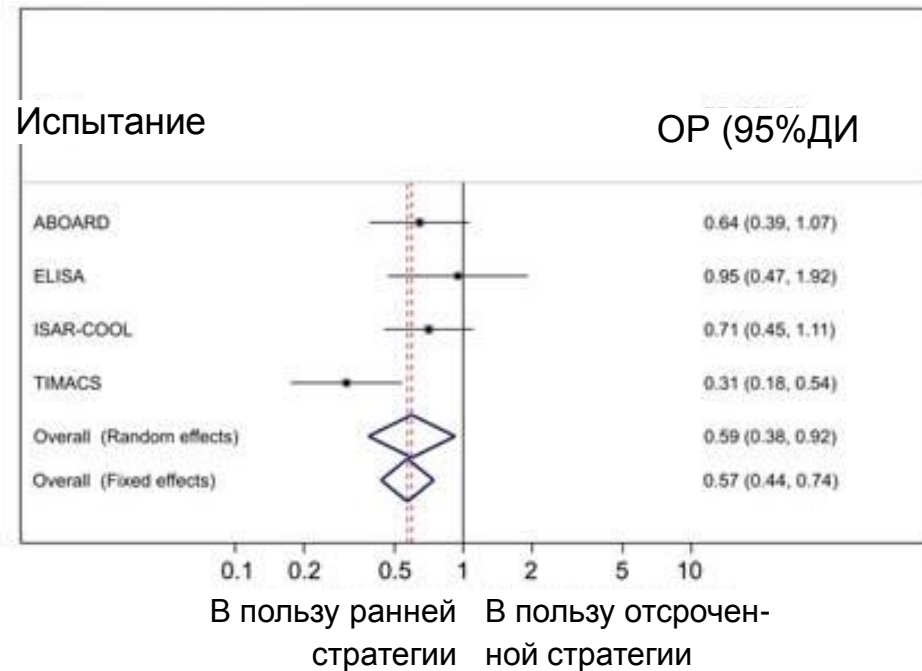


Оптимальное время для ангиографии и вмешательства при ОКСБПСТ (мета-анализ) (помеченные красной стрелкой 2 рис с предыдущего слайда)

Кровотечения



Повторяющаяся ишемия



Оптимальное время для ангиографии и вмешательства при ОКСБПСТ (мета-анализ)

У больных ОКСБПСТ

ранняя катетеризация с намерением выполнить коронарное вмешательство в первые сутки после поступления превосходит стратегию

предшествующей антикоагуляции и последующего вмешательства.

Такая стратегия уменьшает

резидуальную ишемию, продолжительность госпитализации,

а также может уменьшить осложнения,

такие как кровотечения,

и крупные события, такие как смерть, ИМ, инсульт.

К интерпретация данных рандомизированных испытаний

В испытаниях инвазивного лечения ОКСБПСТ
рандомизация в группу раннего инвазивного лечения
не обязательно подразумевала
действительное выполнение вмешательства.

Причины –

Отсутствие гемодинамически значимых стенозов (~10%).

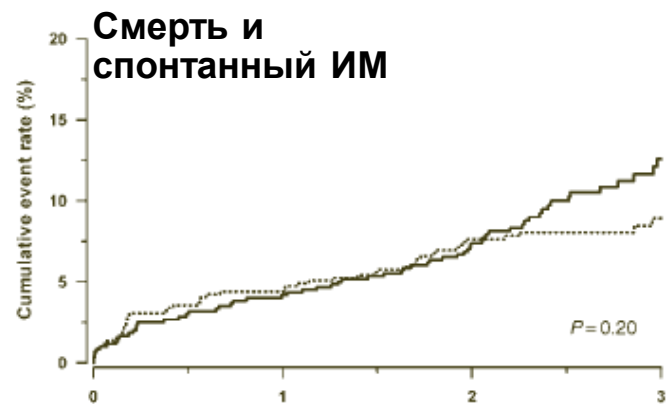
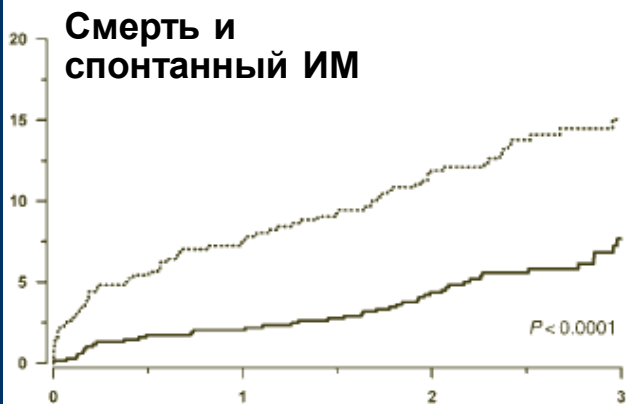
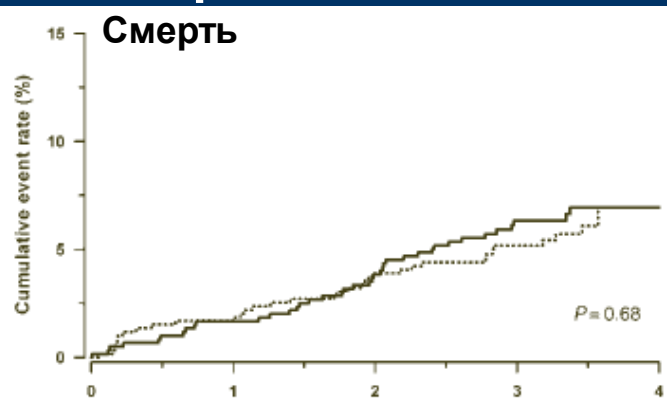
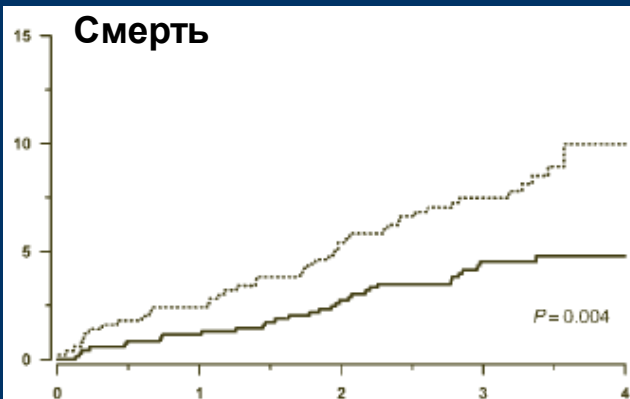
Распространённые, диффузные изменения, тяжесть общего состояния,
сопутствующие заболевания и т.д.

ICTUS. Риск смерти за 4 года и смерти и ИМ за 3 года. Выполненная и не выполненная реваскуляризация или рандомизация к раннему или селективному инвазивному лечению

По выполненной
реваскуляризации

По рандомизации
к стратегии лечения

Кумулятивная частота событий (%)



Время после выписки, годы

Время после выписки, годы

— Рандомизированы к ранней инвазивной стратегии или Реваскуляризация выполнена

..... Рандомизированы к селективной инвазивной стратегии или Реваскуляризация **не** выполнена

ICTUS

Резюме предыдущего слайда

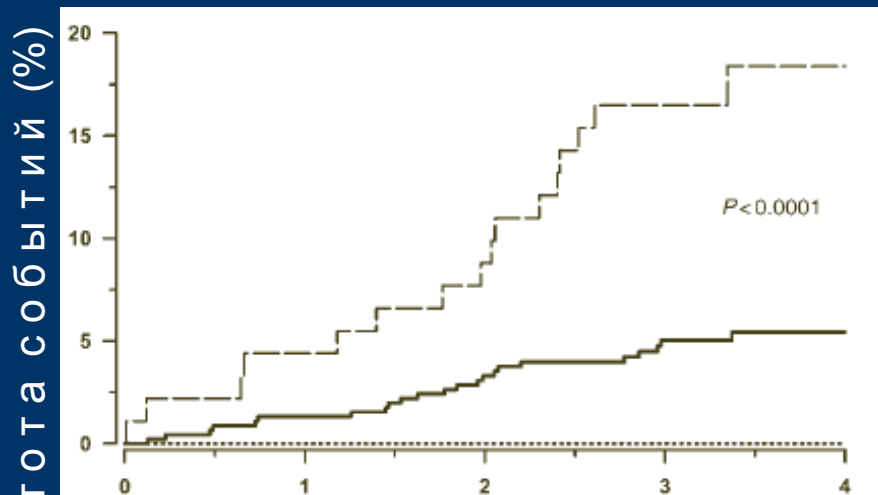
У больных с ОКСБП ST выявлено
существенное, высоко достоверное различие
по важным клиническим конечным точкам
между теми, у кого выполнено и не выполнено
инвазивное вмешательство,

и отсутствие различий между рандомизированными
к раннему или селективному инвазивному лечению.

За счёт кого?

ICTUS. Риск смерти и смерти или ИМ после выписки среди больных ИМБПСТ, рандомизированных к раннему инвазивному лечению

Смерть

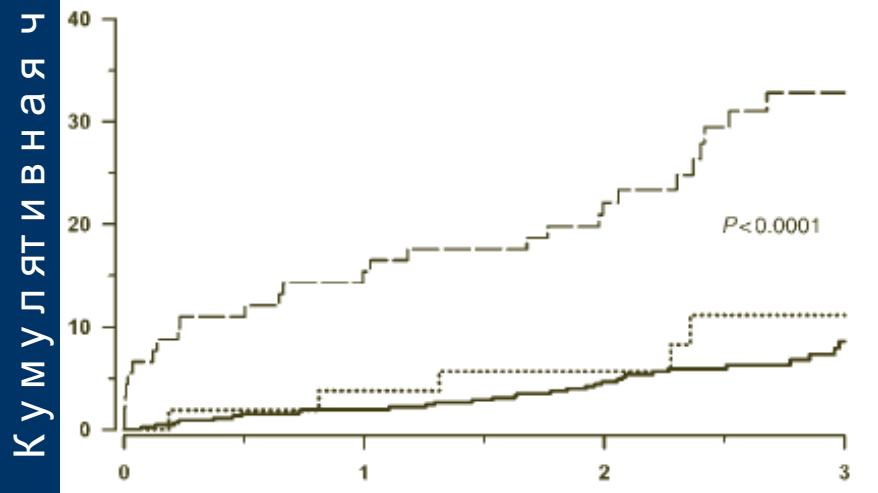


*Без реваскуляризации
другие причины*

*Реваскуляризация
за госпитализацию*

Без реваскуляризации, нет КБС

Смерть
и
спонтанный
ИМ



*Без реваскуляризации
другие причины*

*Без реваскуляризации, нет КБС
Реваскуляризация
за госпитализацию*

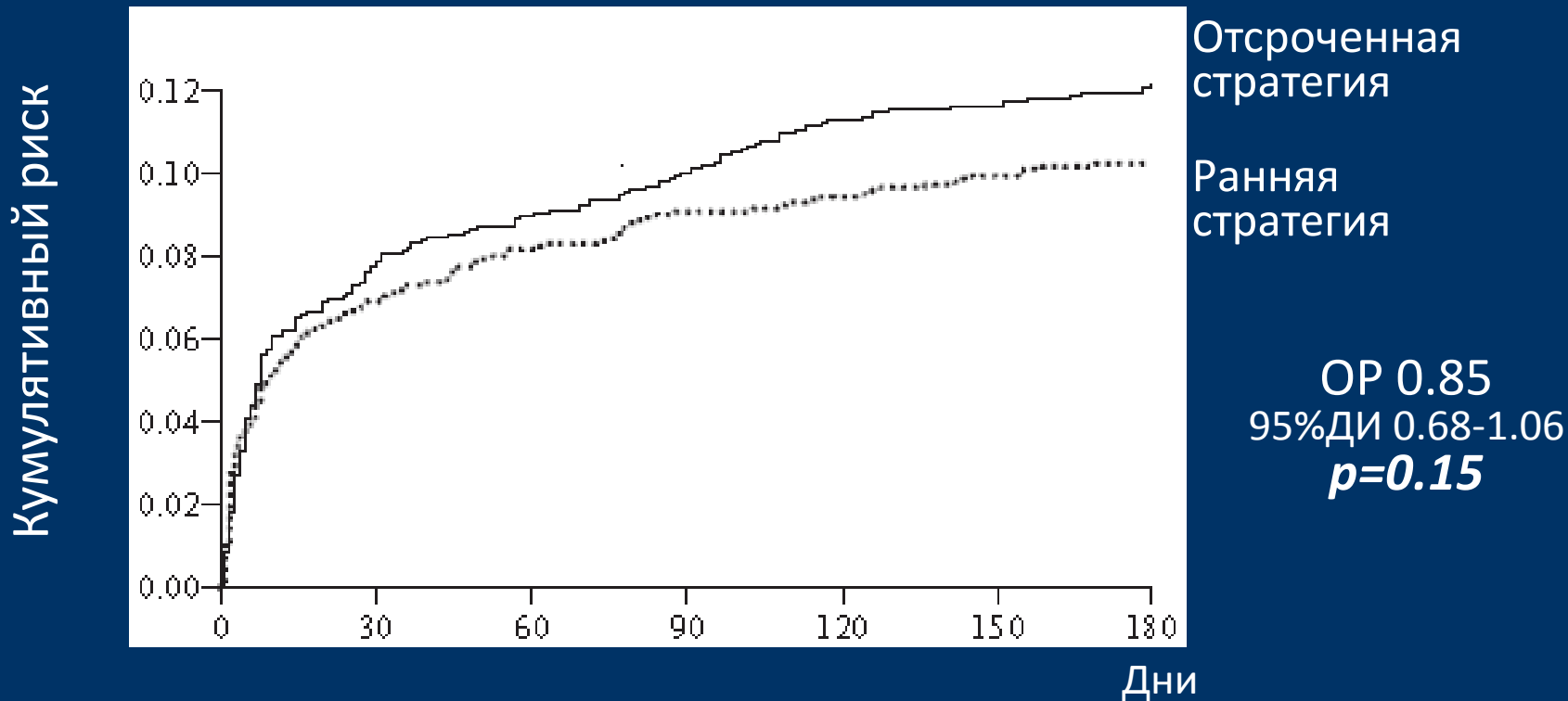
Время после выписки, годы

Отсутствие различий в исходах
среди рандомизированных
к ранней и отсроченной инвазивным стратегиям
отмечено и в наиболее позднем
из сравнительных испытаний этих стратегий - TIMACS

TIMACS. Сравнение раннего и отсроченного инвазивного вмешательства при ОКС БПСТ (НС и ИМ БПСТ)

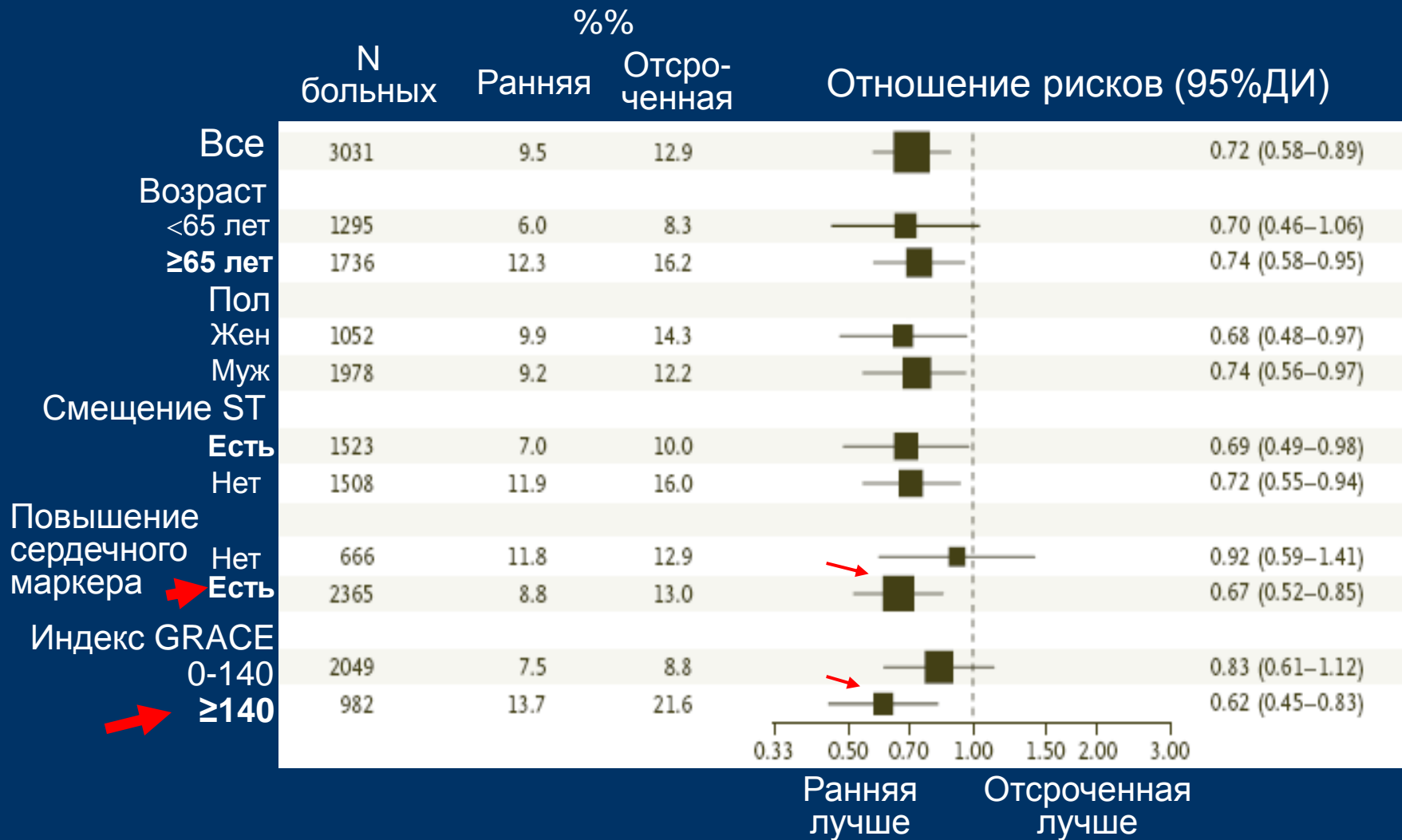
Вмешательства после рандомизации	Раннее вмешательство (N = 1593)	Отсроченное вмешательство (N = 1438)	p
Коронарная ангиография (%)	97.6	95.7	0.003
Медиана времени (час)	14	50	<0.001
Межквартильный интервал (час)	3–21	41– 81	
ЧКВ (%)	59.6	55.1	0.01
Медиана времени (час)	16	52	<0.001
Межквартильный интервал (час)	3–23	41–101	
Операция КШ (%)	14.8	13.6	0.56
Медиана времени (час)	7.7	10.8	<0.001
Межквартильный интервал (час)	4.7–17.4	6.7–19.8	

TIMACS. Риск первичного исхода (смерть, инфаркт миокарда, инсульт) за 6 месяцев



Но существуют подгруппы больных ОКС БПСТ,
в которых ранняя инвазивная стратегия лечения
превосходит избирательную инвазивную стратегию

TIMACS. ОР для вторичного исхода (смерть, ИМ, рефрактерная ишемия) в заранее определенных подгруппах



Модель оценки риска GRACE. Расчет риска смерти и смерти/ИМ за госпитализацию и до 6 мес

При поступлении (больница/6месяцев)

Возраст

Годы



ЧСС

уд/мин



Сист.
АД

мм рт. ст.



Креати-
нин

мг/дл



ЗСН

Класс по Killip



SI единицы

Остановка сердца при поступлении

Смещение сегмента ST

Повышенные сердечные
энзимы/маркеры

Вероятность

Смерти

Смерти/ИМ

Внутри-
больничная

--

--

До 6 месяцев

--

--

Reset

Модель оценки риска GRACE. Расчет риска смерти и смерти/ИМ до 6 мес после выписки

При выписке (до 6 месяцев)

Возраст

ЧСС

Сист. АД

Креатинин

Застойная сердечная недостаточность

ЧКВ во время госпитализации

АКШ во время госпитализации

Перенесенный ИМ

Депрессии сегмента ST₁

Повышенные сердечные ферменты/маркеры

Вероятность

Смерти

Смерти/ИМ[†]

От выписки до 6 месяцев.

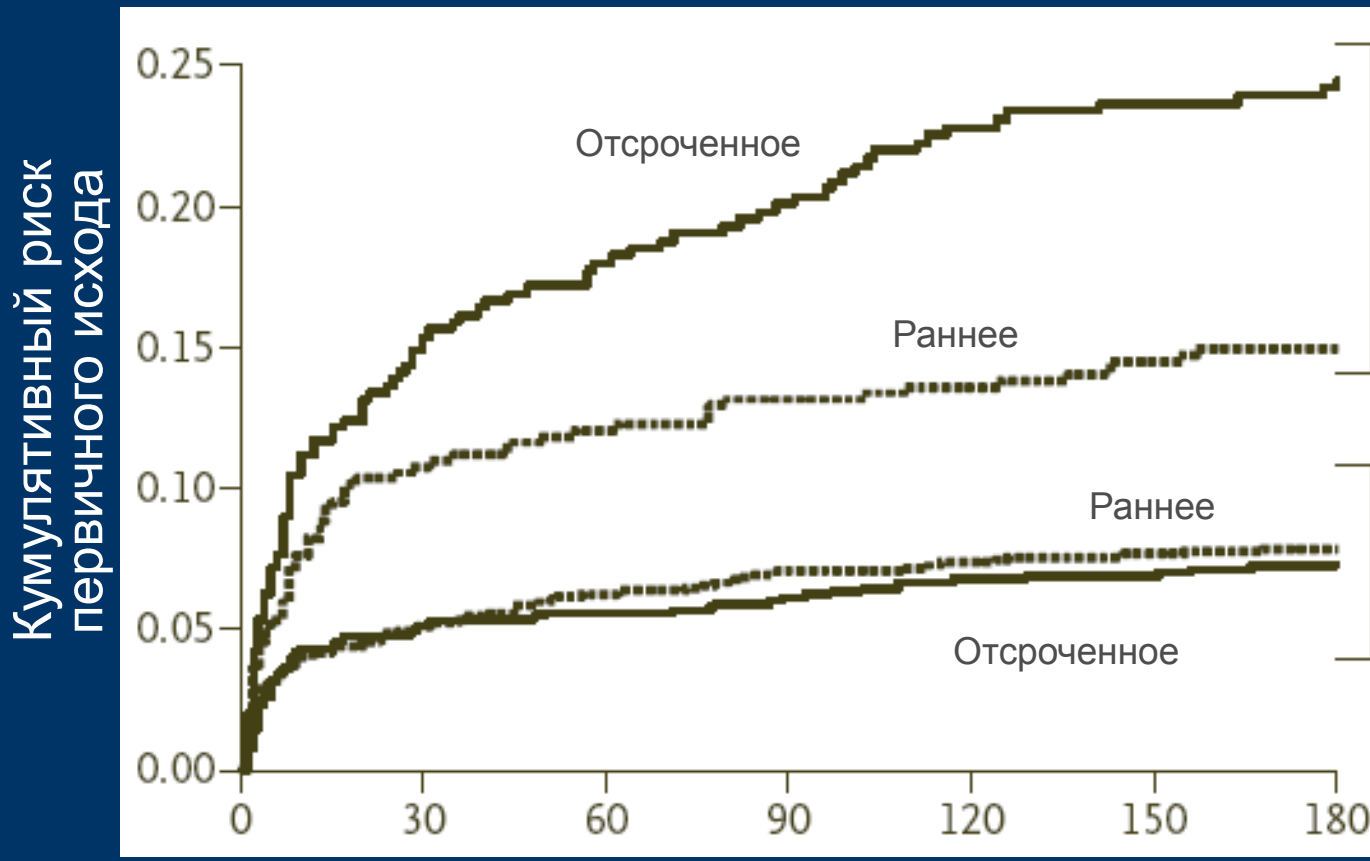
--

--

SI единицы

Reset

TIMACS. Первичный исход (смерть, ИМ, или инсульт) в зависимости от оценки риска по шкале GRACE



Высокий риск
GRACE >140

ОР 0.65
95% ДИ 0.48-0.88
 $p = 0.005$

Низкий-
промежуточный
риск

Дни

TIMACS - заключение

Early intervention did not differ greatly from delayed intervention in preventing the primary outcome, but it did reduce the rate of the composite secondary outcome of death, myocardial infarction, or refractory ischemia and was superior to delayed intervention in high-risk patients.

Раннее вмешательство

не отличалось существенно от отсроченного вмешательства по предупреждению первичного исхода, но уменьшило частоту возникновения вторичной составной конечной точки (смерть, инфаркт миокарда, или рефрактерная ишемия) и

превосходило отсроченное вмешательство

у больных высокого риска.

Мета-анализ отдалённых (5 лет) результатов сравнений рутинной и селективной инвазивных стратегий лечения ОКСБПСТ

FRISC-2, ICTUS, RITA-3. N = 5467.

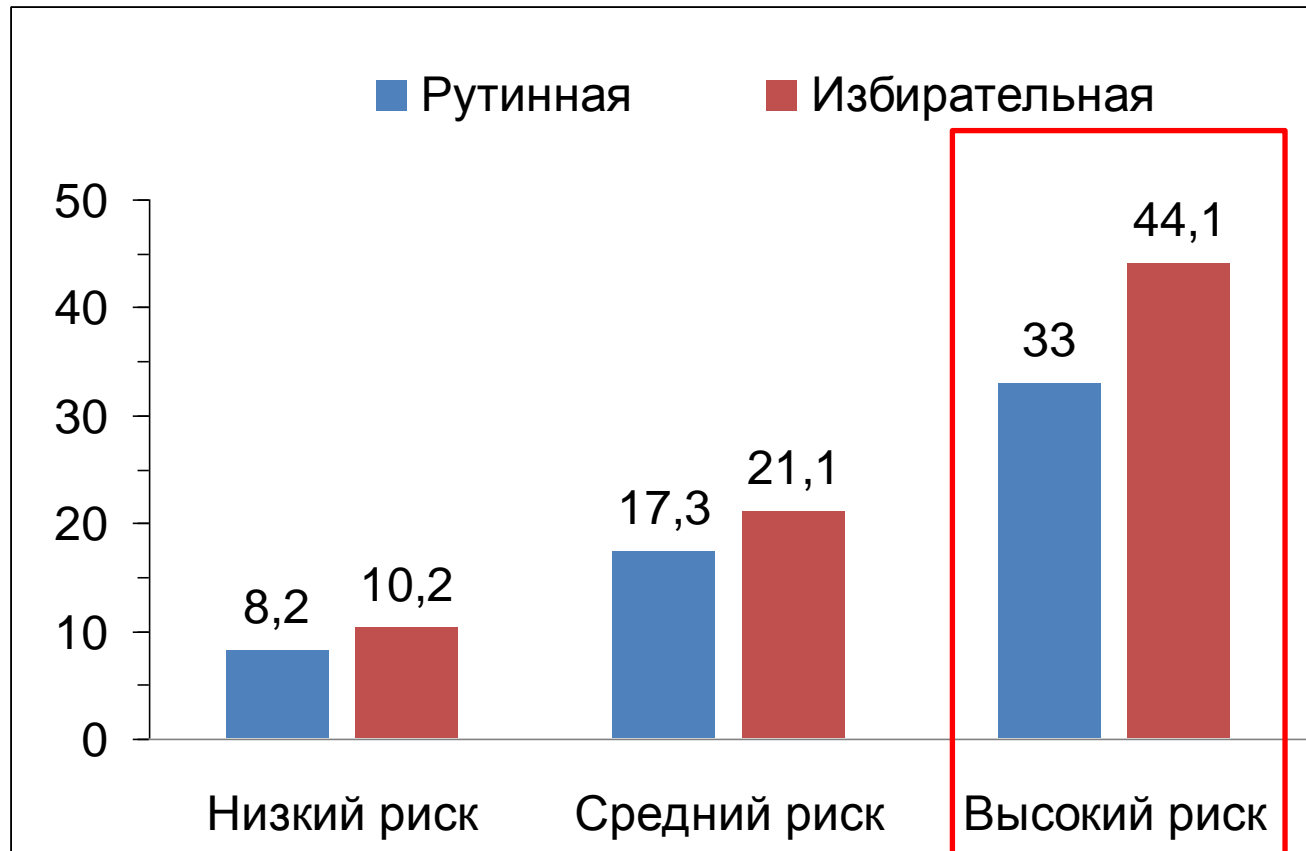
анализ индивидуальных данных включенных больных

Fox KA et al. JACC 2010; 55: 2435

**Рутинная или избирательная инвазивная стратегии
лечения ОКСБПСТ. Первичные исходы за 5 лет.
Мета-анализ**

Исходы	Селективная инвазивная, % (n=2746)	Рутинная инвазивная, % (n=2721)	Отношение рисков	р
ИМ	12.9	10.0	0.77	0.001
СС смерть	8.1	6.8	0.83	0.068
СС смерть/ ИМ	17.9	14.7	0.81	0.002
Смерти от всех причин	11.7	10.6	0.90	0.190
Смерти от всех причин/ИМ	20.9	18.1	0.85	0.008

Сердечно-сосудистая смерть или ИМ в зависимости от исходной категории риска



Ранняя инвазивная или консервативная стратегия для нестабильной стенокардии и ИМ БПСТ в эру стентов (Кокрановский обзор, 2010)

5 испытаний, 7818 участников.

В сравнении с консервативной стратегией для ИС/ИМБПСТ, инвазивная стратегия ассоциируется с уменьшенной частотой рефрактерной стенокардии и регоспитализации в ближайшее время, и уменьшением инфарктов миокарда – в более отдаленное.

Инвазивная стратегия ассоциируется с риском некроза (повышение уровней биомаркеров)) после процедур, и с риском кровотечений.

Имеющиеся данные предполагают, что инвазивная стратегия может быть особенно полезна больным с высоким риском повторных событий.

Hoenig MR, Aroney CN, Scott IA. Early invasive versus conservative strategies for unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction in the stent era. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 3.

Руководство по Реваскуляризации Миокарда Европейского кардиологического Общества.

Ранняя и поздняя инвазивная стратегия лечения при остром коронарном синдроме без подъемов ST

*The Task Force on Myocardial Revascularization of the ESC and EACTS.
Guidelines on myocardial revascularization.
Eur Heart J 2010. published online: Aug 29, 2010*

Индикаторы, высокого тромботического риска или высокого риска прогрессирования в инфаркт миокарда, подразумевающие выполнение неотложной коронарной ангиографии

Продолжающаяся или возобновляющаяся ишемия

Динамические спонтанные изменения ЭКГ (> 0.1 мВ депрессии или преходящие подъемы).

Глубокие депрессии ST в передних отведениях V2-V4, указывающие на текущую трансмуральную ишемию задней стенки

Гемодинамическая нестабильность

Серьёзные (основные, крупные – major) желудочковые аритмии

The Task Force on Myocardial Revascularization of the ESC and EACTS. Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J 2010. published online: Aug 29, 2010

Рекомендации для реваскуляризации при остром коронарном синдроме без подъемов ST (1)

	Класс	Уровень
Инвазивная стратегия показана у пациентов с: <ul style="list-style-type: none">•числом баллов по шкале GRACE >140•по крайней мере одним критерием высокого риска•возобновляющимися симптомами•индуцированной ишемии во время стресс теста	I	A
Ранняя инвазивная стратегия (<24 час) показана у пациентов с числом баллов по шкале GRACE >140 или с множественными другими факторами риска	I	A

Рекомендации для реваскуляризации при остром коронарном синдроме без подъемов ST (2)

	Класс	Уровень
Поздняя инвазивная стратегия (в пределах 72 час) показана пациентам с числом баллов по шкале GRACE <140 или не имеющих множественных других факторов риска, но с возобновляющимися симптомами или индуцированной ишемией во время стресс теста	I	A
Пациенты с очень высоким ишемическим риском (рефрактерная стенокардия, аритмии или гемодинамическая нестабильность) должны рассматриваться как кандидаты для неотложной коронарной ангиографии	Ila	C

Рекомендации для реваскуляризации при остром коронарном синдроме без подъемов ST (3)

	Класс	Уровень
Инвазивная стратегия не должна осуществляться у пациентов <ul style="list-style-type: none">• с низким общим риском• с особенно высоким риском для инвазивной диагностики или выполнения вмешательства	III	A

**У каких больных ОКСБПСТ
применяют инвазивное лечение в России
и с какими результатами.**

Данные ограниченного регистра ОКС РЕКОРД

РЕКОРД. Характеристики больных ОКСБПСТ, госпитализированных в «инвазивные» и «неинвазивные» учреждения.

Характеристики	«Инвазивные» n=254	«Неинвазивные» n=296	p
Средний возраст (годы)	61,6 ± 11,9	66,4 ± 11,3	<0,0001
Больные ≥ 75 лет (%)	13,4%	32,1%	<0,0001
Инфаркт миокарда в анамнезе (%)	33,5%	50,0%	0,0003
Хроническая сердечная недостаточность в анамнезе (%)	20,1%	52,4%	<0,0001
Наличие «-» Т на исходной ЭКГ (%)	19,3%	27,4%	0,026
Больные с классом Killip ≥ II (%)	7,9%	21,6%	<0,0001
Больные с высоким риском смерти по шкале GRACE (%)	10,2%	19,3%	0,003
Больные с повышенным индексом РЕКОРД (≥3) при поступлении (%)	2,4%	7,1%	0,01

РЕКОРД. Характеристики больных ОКСБПСТ, в «инвазивных» стационарах, которым были проведены инвазивные процедуры, и леченных консервативно

Характеристика	Инвазивное лечение (n=82)	Консервативное лечение (n=172)	p
Средний возраст (годы)	58,1 ± 8,4	63,6 ± 12,7	0,002
Больные ≥ 75 лет (%)	6,1%	16,9	0,02
ИМ в анамнезе (%)	42,7%	29,1	0,03
ХСН в анамнезе (%)	12,2%	23,8	0,03
Больные с классом Killip ≥ II (%)	2,4%	10,5%	0,025
Больные с высоким риском смерти (>3%), шкала GRACE (%)	6,1%	12,2%	0,13
Больные с повышенным значением индекса РЕКОРД (≥3) при поступлении (%)	0%	3,5%	

**РЕКОРД. Исходы лечения
в период госпитализации больных с ОКСБПСТ
в «инвазивных» стационарах,
которым были проведены инвазивные процедуры,
и леченных консервативно**

Характеристика	Инвазивное лечение (n=82)	Консервативное лечение (n=172)	p
Смерть	2,5%	2,9%	0,85
Смерть+ИМ	8,5%	4,1%	0,14

Резюме результатов РЕКОРД в отношении инвазивного лечения ОКС БПСТ

В "продвинутые" центры
(т.е. те, в которых возможно инвазивное лечение)
госпитализируются преимущественно больные меньшего риска,
а затем и среди них "высокие технологии"
(ангиография и инвазивное лечение)
также применяются у пациентов
с менее выраженным риском.

**Ещё одна сторона проблемы:
соотношение объема выполняемых вмешательств
как в учреждении в целом, и отдельными операторами
и результатов инвазивного лечения.**

Все данные сравнительных испытаний
консервативного и инвазивного лечения,
ранней или рутинной и поздней или избирательной
инвазивных стратегий лечения больных ОКС БПСТ
получены в учреждениях с высоким объемом
плановых и экстренных процедур.

Объем выполняемых процедур и исходы коронарных вмешательств: систематический обзор и мета-анализ.

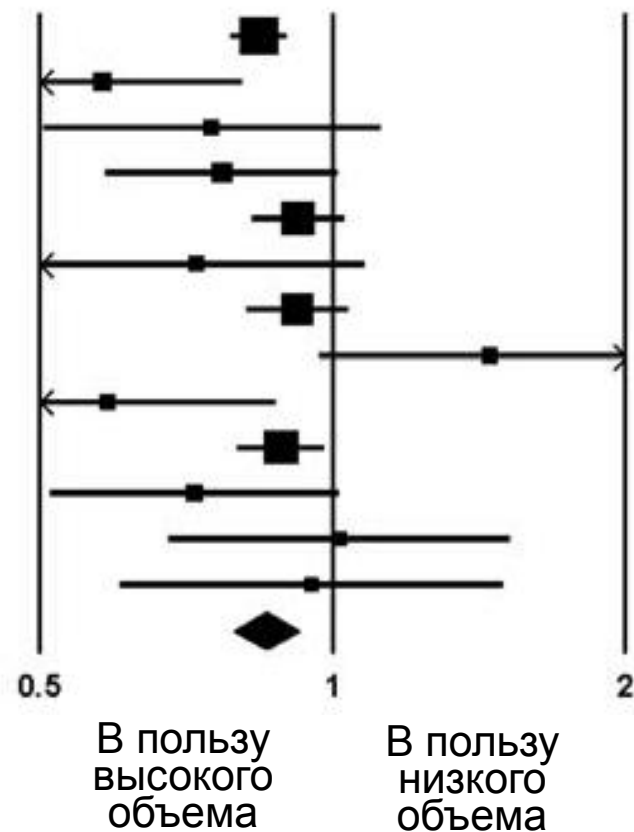
Госпитальная смертность после операций КШ

Исследование

Год

ОШ (95%ДИ)

Birkmeyer <i>et al.</i> ¹⁷	1997	0.840	0.787	0.897
Nallamotheu <i>et al.</i> ^{26a}	1998	0.580	0.418	0.805
Marcin <i>et al.</i> ²⁷	1998	0.751	0.505	1.118
Marcin <i>et al.</i> ²⁷	1999	0.769	0.584	1.012
Carey <i>et al.</i> ^{14a}	2000	0.921	0.826	1.026
Marcin <i>et al.</i> ²⁷	2000	0.724	0.487	1.076
Christian <i>et al.</i> ²⁵	2000	0.920	0.817	1.036
Wu <i>et al.</i> ¹⁶	2001	1.450	0.969	2.169
Marcin <i>et al.</i> ²⁷	2001	0.587	0.394	0.874
Allareddy <i>et al.</i> ²²	2002	0.885	0.799	0.980
Marcin <i>et al.</i> ²⁷	2002	0.721	0.513	1.013
Marcin <i>et al.</i> ²⁷	2003	1.016	0.678	1.522
Marcin <i>et al.</i> ²⁷	2004	0.951	0.605	1.495
		0.853	0.789	0.921



Соотношение между объемом процедур и исходами коронарных вмешательств систематический обзор и мета-анализ

Среди пациентов,
подвергаемых операциям КШ или ЧКВ
в учреждениях с высоким объёмом процедур,
ниже госпитальная смертность,
чем, среди тех, кто подвергается этим вмешательствам
в учреждениях с низким объёмом процедур.

Данные мета-анализа не поддерживают точку зрения,
что это отношение ослабевает с течением времени.

In conclusion, patients undergoing CABG or PCI in a high-volume hospital exhibit lower in-hospital mortality than those treated at low-volume hospitals. Our meta-analysis does not support the view that this relation has attenuated over time

Инвазивная стратегия лечения

острого коронарного синдрома без подъёмов сегмента ST.

Заключение

В целом больные ОКС БПST - кандидаты для ангиографического исследования и инвазивного лечения, метод которого определяется по результатам ангиографии и очевидно, предпочтений учреждения, в котором находится пациент.

Раннее инвазивное лечение показано больным высокого риска, но на практике оно (также как и инвазивное лечение вообще) применяется у больных с относительно невысоким риском.

Целью организаторов процесса лечения больных ОКС БПST, должно быть изменение этого положения.

Инвазивное лечение должно применяться

у тех больных, кому оно действительно нужно, а не у тех,

у кого выполнить его легче, и во многих отношениях «выгоднее».