

# Dlouho očekávané výsledky studie ISCHEMIA byly prezentovány na sjezdu AHA ve Philadelphii v listopadu 2019

**Jan F. Vojáček**

I. interní kardioangiologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

Kardiologie Bulovka, s. r. o., Praha

Výsledky studie ISCHEMIA byly prezentovány na sjezdu American Heart Association ve Philadelphii 2019. Čtyřletý výskyt primárního endpointu (kardiovaskulární úmrtí, infarkt myokardu, hospitalizace pro nestabilní anginu pectoris, srdeční selhání nebo resuscitovaná srdeční zástava) byl u 15,5 % nemocných na konzervativní léčbě a 13,3 % nemocných při invazivní léčbě a statisticky se nelišil u obou sledovaných skupin.

**Klíčová slova:** chronická stabilní ischemická srdeční choroba, optimální medikamentózní léčba, invazivní strategie.

## Results of ISCHEMIA trial were presented at AHA meeting in Philadelphia in November 2019

The results of the ISCHEMIA study were presented at the American Heart Association Congress in Philadelphia 2019. The four-year incidence of primary endpoint (cardiovascular death, myocardial infarction, hospitalization for unstable angina, heart failure or resuscitated cardiac arrest) was in 15.5% of patients on conservative treatment and 13.3% of patients with invasive strategy and did not differ statistically in both groups.

**Key words:** chronic stable ischemic heart disease, optimal medical therapy, invasive strategy.

Výsledky mnohaleté studie ISCHEMIA, která měla konečně odpovědět na otázku prognostického významu revaskularizace myokardu u středně a významně symptomatických nemocných, byly po dlouhém očekávání prezentovány na sjezdu American Heart Association ve Philadelphii 16.–18. listopadu 2019.

Studie ISCHEMIA byla iniciována, precizně naplánována, dlouhodobě připravována a řízena National Heart, Lung and Blood Institute, Bethesda v USA a hlavním investigátorem byla Judith S. Hochman. Studie měla odpovědět na otázku, zda u stabilních nemocných se středně a závažnou ischemií myokardu potvrzenou zátěžovým testem dochází k benefitu přidáním srdeční katetrizace, a pokud je to možné,

revaskularizace myokardu při probíhající optimální medikamentózní léčbě. Design studie zahrnoval stabilní nemocné se středně závažnou a závažnou ischemií myokardu podle hodnocení zařazujícího centra a objektivizovanou některou z následujících metod:

- nukleárním vyšetřením ischemie více jak 10% levé komory,
- echokardiograficky více jak tři segmenty hypokineze nebo akineze,
- CMR porucha perfuze více než 12 % ischemického myokardu, porucha pohybu stěny u 3 a více ze 16 segmentů při stresem indukované ischemii myokardu,
- při zátěžovém testu 1,5 mm a více deprese úseku ve dvou a více svodech anebo 2 mm a více deprese úseku ST v jednom

svodě při méně než 7 METS s anginou pectoris.

Nemocní podstupovali zaslepenou CT koronární angiografii (CCTA) a pokud měli koronární postižení, byli randomizováni buďto k invazivní strategii, která znamenala optimální medikamentózní léčbu plus katetrizaci a optimální revaskularizaci, oproti konzervativní strategii, která znamenala pouze optimální medikamentózní léčbu. Pokud ta selhávala, nemocní byli v druhé době katetrizováni. Nemocní s glomerulární filtrací mezi 30 až 60 ml/min nebo se známou koronární anatomí nepodstupovali CCTA.

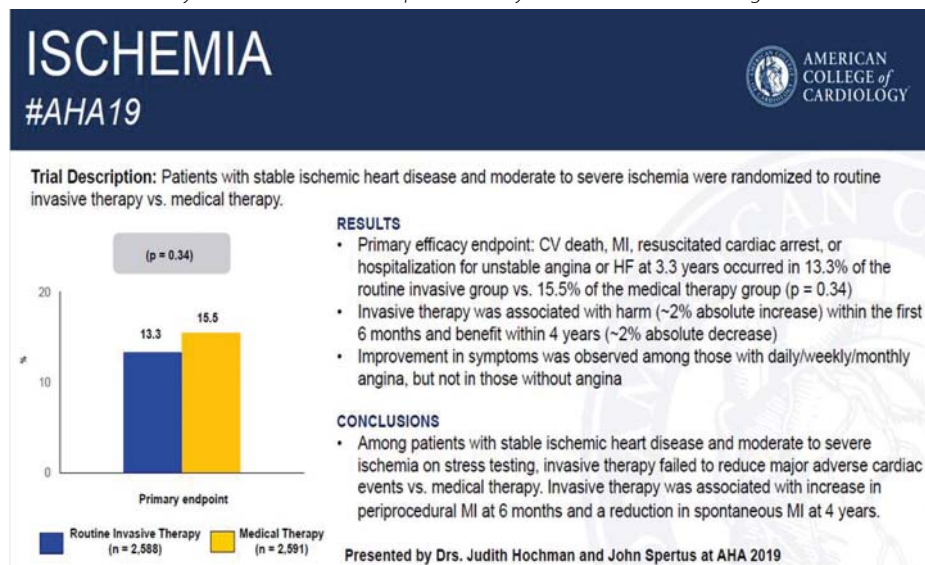
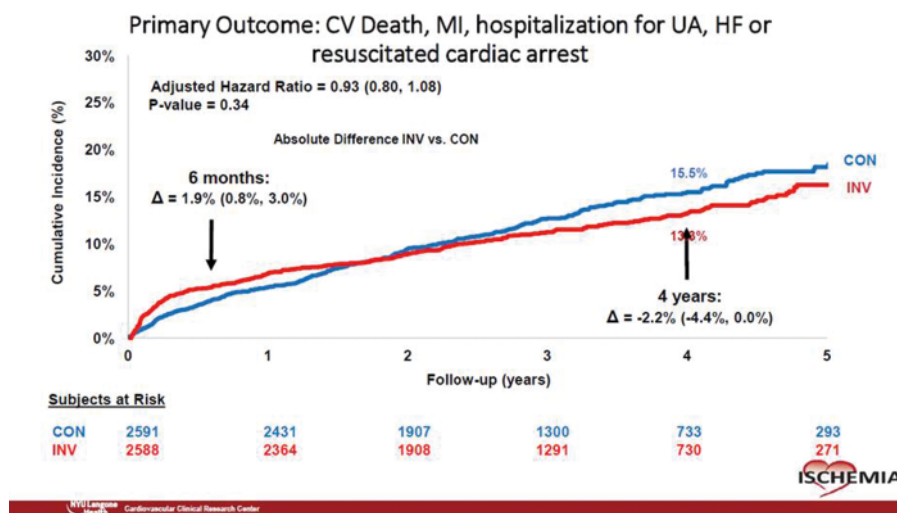
Předem stanovený **primární endpoint** byl čas do kardiovaskulárního úmrtí, infarktu myokardu, hospitalizace pro nestabilní anginu pecto-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

prof. MUDr. Jan F. Vojáček, DrSc., FESC, FACC, vojacjan@fnhk.cz

I. interní kardioangiologická klinika LF UK a FN, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog 2020; 19(2): 134–135

**Obr. 1.** Sumární výsledek studie ISCHEMIA prezentovaný Judith Hochman na kongresu AHA 2019**Obr. 2.** Aktuální křivka výskytu primárního endpointu ve studii ISCHEMIA prezentované Judith Hochman na kongresu AHA 2019

ris, srdeční selhání nebo resuscitovanou srdeční zástavu (RCA). **Velké sekundární endpointy** byly čas do kardiovaskulárního úmrtí nebo infarktu myokardu a kvalita života. Další endpointy zahrnovaly smrt z jakékoli příčiny, celkový klinický benefit a jednotlivé komponenty primárního endpointu. Statistická síla studie měla více než 80% sílu detekovat 18,5% relativní pokles primárního endpointu za předpokladu agregovaného čtyřletého kumulativního výskytu 14 %. Za těchto výpočtů 95% interval spolehlivosti byl v rozsahu rizika mezi 15 do 17 % odhadu. Statistická analýza hodnotila nemocné podle „intention to treat“.

Vyřazovací kritéria byla NYHA III, IV, neovládá nutelná angina pectoris přes medikamentózní

léčbu, ejekční frakce pod 35 %, akutní koronární syndromy během posledních dvou měsíců, PTCA nebo aortokoronární bypass během jednoho roku a glomerulární filtrace pod 30 ml/min nebo dialýza. Na základě CCTA byli zařazeni nemocní s více než 50% stenózou ve velké epikardiální tepně a nebo s více než 70% stenózou v proximální nebo střední části věnčitě tepny. Vyřazovacím kritériem bylo více než 50% stenóza nechráněného kmene levé věnčitě tepny.

Celkem bylo zařazeno 8518 nemocných, z toho 3339 **bylo vyřazeno** z vážných důvodů pro nedostatečnou ischemii myokardu, neobstruktivní koronární nemoc a poškození kmene levé věnčitě tepny a nakonec **bylo randomizováno** 5179 nemocných, z toho 2588 k invazivní

léčbě a 2591 ke konzervativní léčbě. Ve skupině invazivní léčby bylo sledování kompletováno u 99,4 % nemocných a při konzervativní léčbě u 99,7 % nemocných.

**Čtyřletý výskyt primárního endpointu se nelišil u obou sledovaných skupin a byl u 15,5 % nemocných na konzervativní léčbě a 13,3 % nemocných při invazivní léčbě** (obrázek 1). Srdeční úmrtí nebo infarkt myokardu po čtyřech letech byly u 13,9 % nemocných při konzervativní léčbě a 11,7 % nemocných při invazivní léčbě. Kardiovaskulární úmrtí po pěti letech bylo pod 5 % u obou skupin nemocných. Celková mortalita byla 6,5 % u invazivní léčby a 6,4 % u konzervativní léčby po čtyřech letech.

Křivky přežívání se překřížily pro primární endpoint a velký sekundární endpoint přibližně dva roky pro randomizaci (obráz. 2). Procedurální infarkty myokardu byly vyšší u původně invazivní strategie. Spontánní infarkty myokardu byly nižší u primárně invazivní strategie. Celková mortalita byla velmi nízká v obou skupinách přes původně vysoce rizikové charakteristiky zařazených pacientů – výskyt vysoce rizikové ischemie myokardu a extenzivního koronárního poškození angiograficky dokumentovaného. Nebyla heterogenita ve výsledku léčby včetně rozdělení založeném na zátěžovém testu, závažnosti ischemie nebo rozsahu koronárního poškození. Velmi nízký byl rovněž výskyt mozkové cévní příhody a úmrtí v souvislosti s invazivní procedurou.

Limitace studie: byla to nezaslepená studie a nebyly „sham“ výkony. Podle vylučovacích kritérií studie nezahrnovala nemocné (a proto se výsledky netýkají následujících nemocných):

- s akutními koronárními syndromy v posledních dvou měsících,
- vysoce symptomatických,
- s poškozením kmene levé věnčitě tepny,
- s ejekční frakcí pod 35 %.

Výsledky studie nemusí být generalizovatelné pro centra s vysokým výskytem komplikací během invazivních výkonů. Komplexnost revascularizace zatím nebyla vyhodnocena. Ženy byly zařazeny do studie, ale častěji byly vyřazovány než muži vzhledem k menšímu výskytu ischemie a většímu výskytu neobstruktivního koronárního poškození.