

KARLOVA UNIVERZITA
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

**Primární koronární intervence a funkční revaskularizace
myokardu**

Habilitační práce

As. MUDr. Petr Kala, Ph.D.

Praha, 2017

Obsah

Obsah	2
Abstrakt	7
.	
Předmluva, poděkování	9
1. Úvod	10
1.1 Akutní protidestičková léčba v průběhu STEMI	13
1.2 Technika primární PCI	15
1.3 Funkční revaskularizace myokardu.....	21
2. Současné možnosti a perspektivy léčby pacientů se STEMI	23
2.1. Perspektivy doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti.....	23
2.2 Problematika antitrombotické léčby z pohledu farmako-mechanického přístupu.....	23
2.3 Dlouhodobé výsledky léčby STEMI u pacientů ve vysokém věku.....	24
2.4 Problematika STEMI s postižením pravé komory srdeční.....	24
2.5 Výskyt deprese u pacientů po STEMI léčeném primární PCI.....	25
2.6 Léčba STEMI v Evropě a projekt Stent for Life.....	26
2.7 Blokáda pravého raménka Tawarova (RBBB).....	27
2.8 Pacienti po srdeční zástavě jako nejrizikovější skupina nemocných.....	28
2.9 Optická koherentní tomografie a STEMI.....	29
2.10 Funkční revaskularizace	30
2.11 Hypotenze u pacientů po primární PCI	32

3. Přílohy	33
3.1 <u>Kala, P.</u> <i>European society of cardiology st-segment elevation myocardial infarction guidelines in perspective - focused on primary percutaneous coronary intervention (2014) Interventional Cardiology Review, 9(1): 7-10</i>	33
3.2 <u>Kala, P (Kala, Petr);</u> Miklik, R (Miklik, Roman). Title: Pharmacomechanic Antithrombotic Strategies to Reperfusion of the Infarct-Related Artery in Patients with ST-Elevation Acute Myocardial Infarctions. <i>J Cardiovasc Transl Res.</i> 2013;6(3):378-87	38
3.3 <u>Kala, P (Kala, Petr);</u> Kanovsky, J (Kanovsky, Jan); Rokyta, R (Rokyta, Richard); Smid, M (Smid, Michal); Pospisil, J (Pospisil, Jan); Knot, J (Knot, Jiri); Rohac, F (Rohac, Filip); Poloczek, M (Poloczek, Martin); Ondrus, T (Ondrus, Tomas); Holicka, M (Holicka, Maria); Spinar, J (Spinar, Jindrich); Jarkovsky, J (Jarkovsky, Jiri); Dusek, L (Dusek, Ladislav. Age - related treatment strategy and long-term outcome in acute myocardial infarction patients in the PCI era. <i>BMC Cardiovasc Disord.</i> 2012;12-31	50
3.4 Ondrus T, Kanovsky J, Novotny T, Andrsova I, Spinar J, <u>Kala P.</u> Right ventricular myocardial infarction: From pathophysiology to prognosis. <i>Exp Clin Cardiol.</i> 2013 Winter;18(1):27-30.....	56
3.5 Kanovsky J, <u>Kala P.</u> Novotny T, Benesova K, Holicka M, Jarkovsky J, Koc L, Mikolaskova M, Ondrus T, Malik M. Association of the right ventricle impairment with electrocardiographic localization and related artery in patients with ST-elevation myocardial infarction. <i>J Electrocardiol.</i> 2016 Aug 5. pii: S0022-0736(16)30156-X. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2016.08.001. [Epub ahead of print]..	61
3.6 <u>Kala P.</u> Hudakova N, Jurajda M, Kasperek T, Ustohal L, Parenica J, Sebo M, Holicka M, Kanovsky J. Depression and Anxiety after Acute Myocardial Infarction Treated by Primary PCI. <i>PLoS One.</i> 2016 Apr 13;11(4):e0152367. doi: 10.1371/journal.pone.0152367. eCollection 2016.....	66
3.7 Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, Kaifoszova Z, <u>Kala P.</u> Di Mario C, Wijns W, Clemmensen P, Agladze V, Antoniadis L, Alhabib KF, De Boer MJ, Claeys MJ, Deleanu D, Dudek D, Erglis A, Gilard M, Goktekin O, Guagliumi G, Gudnason T, Hansen KW, Huber K, James S, Janota T, Jennings S, Kajander	

- O, Kanakakis J, Karamfiloff KK, Kedev S, Kornowski R, Ludman PF, Merkely B, Milicic D, Najafov R, Nicolini FA, Noč M, Ostojic M, Pereira H, Radovanovic D, Sabaté M, Sobhy M, Sokolov M, Studencan M, Terzic I, Wahler S, Widimsky P; on behalf of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions; on behalf of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. Eur Heart J. 2014 Aug 1;35(29):1957-1970. Epub 2014 Jan 12..... 76*
- 3.8 **Kala P.** *Heart & brain: STEMI-like network for ischaemic stroke? EuroIntervention. 2014 Nov;10(7):778-80. doi: 10.4244/EIJV10I7A135..... 91*
- 3.9 *Kaifoszova Z, **Kala P.**, Wijns W. The Stent for Life Initiative: quo vadis? EuroIntervention. 2016 May 17;12(1):14-7. doi: 10.4244/EIJV12I1A3..... 95*
- 3.10 *Widimsky, P (Widimsky, Petr); Rohac, F (Rohac, Filip); Stasek, J (Stasek, Josef); **Kala, P (Kala, Petr)**; Rokyta, R (Rokyta, Richard); Kuzmanov, B (Kuzmanov, Boyko); Jakl, M (Jakl, Martin); Poloczek, M (Poloczek, Martin); Kanovsky, J (Kanovsky, Jan); Bernat, I (Bernat, Ivo); Hlinomaz, O (Hlinomaz, Ota); Belohlavek, J (Belohlavek, Jan); Kral, A (Kral, Ales); Mrazek, V (Mrazek, Vratislav); Grigorov, V (Grigorov, Vladimir); Djambazov, S (Djambazov, Slaveyko); Petr, R (Petr, Robert); Knot, J (Knot, Jiri); Bilkova, D (Bilkova, Dana); Fischerova, M (Fischerova, Michaela); Vondrak, K (Vondrak, Karel); Maly, M (Maly, Marek); Lorencova, A (Lorencova, Alena). Title: Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: should new onset right bundle branch block be added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy? Source: European Heart Journal Volume: 33 Issue: 1 Pages: 86-95 DOI: 10.1093/eurheartj/ehr291..... 99*
- 3.11 **Kala, P.**, *Karlik, R., Boček, O., Neugebauer, P., Poloczek, M., Pařenica, J., Vytiska, M., Kolářová, I., Hladilová, K., Dostálová, L., Jeřábek, P. The use of automated external cardiac massage during primary PCI [Využití automatické zevní srdeční masáže při primární PCI](2010) Intervencni a Akutni Kardiologie, 9 (4), pp. 204-207..... 110*
- 3.12 *Noc M¹, Fajadet J, Lassen JF, **Kala P.**, MacCarthy P, Olivecrona GK, Windecker S, Spaulding C. Invasive coronary treatment strategies for out-of-hospital cardiac arrest: a consensus statement from the European Association for*

- Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)/Stent for Life (SFL) groups. EuroIntervention. 2014 May 20;10(1):31-7. doi: 10.4244/EIJV10I1A7.....* 114
- 3.13 *Cervinka, P (Cervinka, Pavel); Spacek, R (Spacek, Radim); Bystron, M (Bystron, Marian); Kvasnak, M (Kvasnak, Martin); Kupec, A (Kupec, Andrej); Cervinkova, M (Cervinkova, Michaela); **Kala, P (Kala, Petr)**. Title: Optical Coherence Tomography-Guided Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients: A Pilot Study. Source: Can J Cardiol Volume: 30, Issue: 4, Pages: 420-427.....* 126
- 3.14 **Kala Petr**, *Cervinka Pavel, Jakl Martin, Kanovsky Jan, Kupec Andrej, Spacek Radim, Kvasnak Martin, Poloczek Martin, Cervinkova Michaela, Bezerra Hiram, Valenta Zdenek, Attizzani Guilherme F, Schnell Audrey, Lu Hong, Costa Marco. OCT Guidance During Stent Implantation in Primary PCI: A Randomized Multicenter Study With Nine Months of Optical Coherence Tomography Follow-up. Submitted to International Journal of Cardiology 2016.....* 135
- 3.15 **Petr Kala**, *Jan Kanovsky, Tereza Novakova, Roman Miklik, Otakar Bocek, Martin Poloczek, Petr Jerabek, Lenka Privarova, Tomas Ondrus, Jiri Jarkovsky, Milan Blaha, Gary Mintz. Radial artery changes after transradial PCI – A serial optical coherence tomography volumetric study. Předběžně přijato do časopisu Plos One 2017.....* 156
- 3.16 *De Bruyne, B (De Bruyne, Bernard); Pijls, NHJ (Pijls, Nico H. J.); Kalesan, B (Kalesan, Bindu); Barbato, E (Barbato, Emanuele); Tonino, PAL (Tonino, Pim A. L.); Piroth, Z (Piroth, Zsolt); Jagic, N (Jagic, Nikola); Mobius-Winckler, S (Mobius-Winckler, Sven); Rioufol, G (Rioufol, Gilles); Witt, N (Witt, Nils); **Kala, P (Kala, Petr)**; MacCarthy, P (MacCarthy, Philip); Engstrom, T (Engstrom, Thomas); Oldroyd, KG (Oldroyd, Keith G.); Mavromatis, K (Mavromatis, Kreton); Manoharan, G (Manoharan, Ganesh); Verlee, P (Verlee, Peter); Frobert, O (Frobert, Ole); Curzen, N (Curzen, Nick); Johnson, JB (Johnson, Jane B.); Juni, P (Juni, Peter); Fearon, WF (Fearon, William F.) Group Author(s): FAME 2 Trial Investigators. Title: Fractional Flow Reserve-Guided PCI versus Medical Therapy in Stable Coronary Disease Source: New Eng J of Med. Volume: 367 Issue: 11 Pages: 991-1001.....* 169
- 3.17 *De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NH, Barbato E, Tonino P, Piroth Z, Jagic N,*

	<i>Mobius-Winckler S, Rioufol G, Witt N, Kala P, MacCarthy P, Engström T, Oldroyd K, Mavromatis K, Manoharan G, Verlee P, Frobert O, Curzen N, Johnson JB, Limacher A, Nüesch E, Jüni P; FAME 2 Trial Investigators. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. N Engl J Med. 2014 Sep 25;371(13):1208-17. doi: 10.1056/NEJMoa1408758. Epub 2014 Sep 1. Erratum in: N Engl J Med. 2014 Oct 9;371(15):1465.....</i>	181
3.18	<i>Berry, C (Berry, Colin); van 't Veer, M (van 't Veer, Marcel); Witt, N (Witt, Nils); Kala, P (Kala, Petr); Bocek, O (Bocek, Otakar); Pyxaras, SA (Pyxaras, Stylianos A.); McClure, JD (McClure, John D.); Fearon, WF (Fearon, William F.); Barbato, E (Barbato, Emanuele); Tonino, PAL (Tonino, Pim A. L.); De Bruyne, B (De Bruyne, Bernard); Pijls, NHJ (Pijls, Nico H. J.); Oldroyd, KG (Oldroyd, Keith G.). Title: VERIFY (VERification of Instantaneous Wave-Free Ratio and Fractional Flow Reserve for the Assessment of Coronary Artery Stenosis Severity in EverydaY Practice). Source: J Am Coll Cardiol. Volume: 61 Issue: 13 Pages: 1421-1427.....</i>	192
3.19	<i>Petr Kala, Tomas Novotny, Irena Andrsova, Klara Benesova, Maria Holicka, Jiri Jarkovsky, Katerina Hnatkova, Jan Kanovsky, Lumir Koc, Monika Mikolaskova, Tereza Novakova, Tomas Ondrus, Lenka Privarova, Marek Malik. Hypotension episodes during the sub-acute phase of ST elevation myocardial infarction: sex differences and covariates. Plos One, 2017 Mar 9;12(3):e0173699. doi: 10.1371/journal.pone.0173699. eCollection 2017.....</i>	198
4.	Závěr	211
5.	Seznam literatury úvodu a doprovodných komentářů	212

Abstrakt

Cílem této habilitační práce skládající se z úvodu a 19 článků je komplexní pohled na problematiku léčby pacientů s akutním infarktem myokardu s elevacemi ST úseku, techniku primární koronární intervence (pPCI), využití přesných zobrazovacích metod a koncept funkční revaskularizace.

Akutní infarkt myokardu s elevacemi ST úseku (STEMI) patří k život ohrožujícím onemocněním, u kterých včasná diagnostika a správná léčba výrazným způsobem snižují riziko úmrtí, nemocnost a zlepšují kvalitu života. Nejbezpečnější a nejefektivnější metodou léčby pacientů se STEMI je pPCI. V evropských zemích a později i celosvětově se zlepšením péče o pacienty s akutním infarktem myokardu zabývala evropská iniciativa Stent for Life, kterou uchazeč po dobu čtyř let vedl. V některých z těchto zemí bylo v průběhu tří až čtyř let dosaženo významného zvýšení počtu provedených pPCI a snížení počtu pacientů, kterým nebyla poskytnuta reperfuze. Tato iniciativa se postupně rozšířila do 21 zemí a/nebo odborných společností z 5 kontinentů.

Část práce je věnována optické koherentní tomografii představující v současnosti nejpřesnější metodu zobrazení nitra koronárních tepen a její roli při pPCI a změnách radiální tepny v čase. Zvláštní pozornost je věnována vybraným podskupinám pacientů se STEMI, jako jsou pacienti ve vysokém věku, pacienti s postižením pravé srdeční komory, psychickou deteriorací, kompletní blokádou pravého raménka Tawarova, hemodynamickou nestabilitou a mimonemocniční oběhovou zástavou.

Samostatně probíraná je problematika invazivního posouzení funkční významnosti koronárních lézí pomocí měření frakční průtokové rezervy myokardu, která v indikaci revaskularizace představuje důležité doplnění morfologického zobrazení koronárních tepen.

Habilitační práce se podrobně zabývá problematikou léčby pacientů se STEMI a konceptem funkční revaskularizace. Jsou zde popsány moderní trendy v léčbě, výsledky celosvětově unikátních výzkumných projektů a perspektivy léčby z pohledu uchazeče.

Abstract

The aim of this thesis consisting of an introduction and 19 articles is to provide a complex analysis of the treatment of patients with ST-elevation acute myocardial infarction treated with primary coronary intervention (pPCI), the use of precise morphologic imaging methods and the concept of functional revascularization.

ST-elevation acute myocardial infarction (STEMI) represents a serious life-threatening disease where early diagnosis and proper treatment have significantly decreased mortality and morbidity and improved the quality of life. The safest and most effective treatment method in patients with STEMI is primary PCI. In Europe and beyond, a European Stent for Life Initiative, over which the applicant presided for four years, has tried to improve the quality of medical care of patients especially with STEMI. In some countries, a tremendous increase in the rate of pPCI procedures and decrease of non-reperused population was achieved within three or four years. The Stent for Life Initiative has been active in 21 countries and/or professional organizations worldwide.

Part of this thesis deals with the role of optical coherent tomography, the most precise intracoronary imaging technique in pPCI and in the assessment of radial artery after PCI. Special attention is devoted to selected subgroups of STEMI patients, i.e. to the elderly, to patients with right ventricle involvement, mental distress, patients with complete right bundle branch block, hemodynamic instability, and out-of hospital cardiac arrest.

The invasive assessment of the functional significance of coronary lesions measured by the myocardial coronary flow reserve has been discussed separately. The concept of functional revascularization has changed the indication for revascularization significantly and provides additional value to the intracoronary imaging.

This thesis explores in detail the treatment of patients with ST-elevation acute myocardial infarction and the concept of functional revascularization. State-of-the art treatment methods, unique research projects conducted worldwide, and new treatment perspectives are described from the author's perspective.

Předmluva

Tato habilitační práce je sestavena jako vybraný soubor 17 prací publikovaných, 1 přijaté k publikaci a 1 odeslané k publikaci, u kterých je uchazeč autorem nebo spoluautorem. Práce jsou vloženy z PDF formátu se zachováním původní grafické podoby a jazyka odpovídajícího příslušnému časopisu nebo ve formátu PDF či Word v případě, že publikace ještě nemá výslednou grafickou podobu. Po úvodu do problematiky jsou jednotlivé články doplněny krátkými shrnujícími komentáři a je zmíněna případná hodnota impakt faktoru a počet citací ve Web of Science.

Poděkování

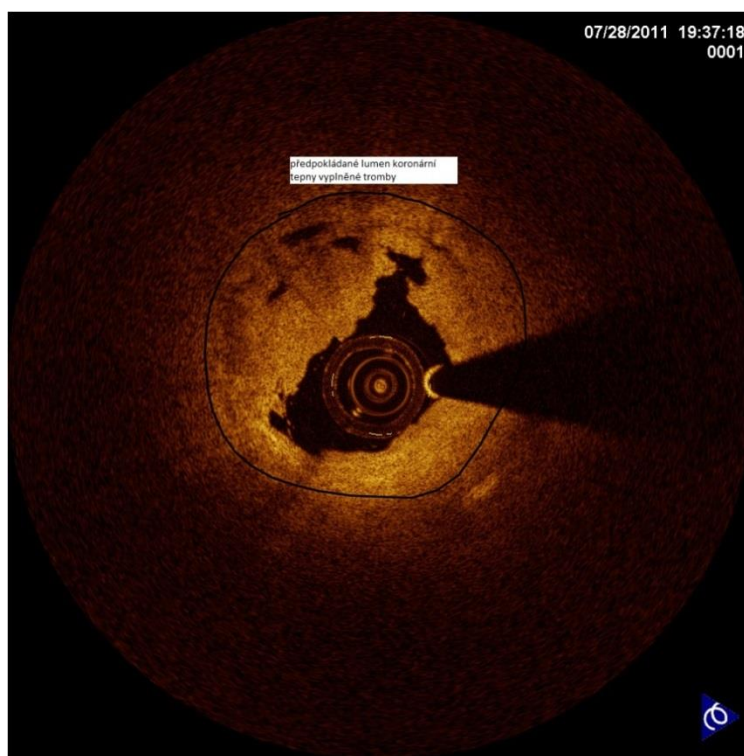
Děkuji všem spolupracovníkům i přátelům, se kterými jsem měl a mám v rámci České republiky i zahraničí možnost dlouhodobě spolupracovat na četných výzkumných a edukačních projektech.

Práci věnuji svému otci, MUDr. Antonínu Kalovi, in memoriam, a celé rodině.

1. Úvod

Kardiovaskulární onemocnění jsou nejčastější příčinou úmrtí ve vyspělých zemích. Nejvíce ohroženi jsou pacienti s akutními formami ischemické choroby srdce (ICHS), kam patří akutní infarkt myokardu s/bez elevací ST-úseku (STEMI/NSTEMI), nestabilní angina pectoris a náhlá srdeční smrt. Patofyziologickým podkladem STEMI je ve více než 90% případů ruptura (2/3) nebo eroze (1/3) aterosklerotického plátu v koronární tepně (1) s nasedající trombózou, při které hrají hlavní roli krevní destičky a nepříznivá aktivace koagulační kaskády. Relativně nedávno bylo zjištěno, že ačkoli se u STEMI jedná o akutní a život ohrožující příhodu vyžadující léčbu v průběhu několika hodin, stáří přítomných trombů v infarktové lézi může dosahovat až 5-7 dnů (2) (obr. 1).

Obr. 1: Infarktová koronární tepna s akutní trombózou na příčném řezu získaném z optické koherentní tomografie



Především u pacientů se STEMI nabízí současná medicína velmi rychlou a efektivní léčbu formou reperfuze, tzn. zprůchodnění infarktové tepny. Ta může být farmakologická, podáním fibrinolytické léčby, nebo celkově bezpečnější a efektivnější reperfuze mechanická pomocí primární perkutánní koronární intervence (pPCI) provedená zkušeným katetrizačním týmem. Ve všech případech je reperfuze indikována v průběhu prvních 12 hodin od vzniku prvních příznaků. V časovém intervalu 12-48 hodin pak i u pacientů s pokračující nebo

opětovnou bolestí na hrudi, se známkami srdečního selhání či v kardiogenním šoku, nebo u pacientů s maligními arytmiemi. V případě, že provedení primární PCI není dostupné v doporučeném časovém intervalu, je indikován tzv. farmako-invazivní přístup, tzn. kombinace iniciálního podání nejlépe fibrin-specifického bolusového fibrinolytika s transportem do katetrizačního centra k provedení invazivního koronarografického vyšetření, event. intervenční revaskularizace v průběhu 3-24 hodin od jeho aplikace (3). Tento postup se uplatňuje v regionech či zemích, ve kterých chybí nebo není dostatečně rozvinutá spolupráce zdravotnické záchranné služby, non-stop katetrizačních center pro léčbu akutního infarktu myokardu nebo tam, kde jsou nepříznivé geografické podmínky s dlouhými transportními časy.

Pro minimalizaci rozsahu myokardiální nekrózy je však cílem dosažení ještě kratších časů od prvního medicínského kontaktu nebo stanovení diagnózy do zavedení vodiče do infarktové tepny. Za optimálních podmínek by tento časový interval měl činit u pacientů transportovaných do PCI centra maximálně 90 minut a 60 minut u pacientů se vznikem STEMI v nemocnici poskytující PCI a také u vysoce rizikových pacientů s rozsáhlým infarktem přední stěny a časnou diagnózou v průběhu prvních 2 hodin. Česká republika se svým systémem péče o pacienty se STEMI řadí mezi nejlépe fungující státy a je považována za jednu ze vzorových zemí pro ostatní země a regiony. Více než 90% pacientů se STEMI je zde léčeno pomocí primární PCI a fibrinolytická léčba je aktuálně používána výjimečně, v méně než 1% případech. I v současnosti se však setkáváme s pacienty přicházejícími s velkým časovým odstupem, u kterých není indikován ani jeden z reperfučních postupů (4).

Po stanovení diagnózy STEMI je indikováno okamžité podání kombinace základních farmak s antikoagulačním a protidestičkovým účinkem (heparin nebo enoxaparine (5) respektive kyselina acetylosalicylová a některý z blokátorů receptorů destiček P2Y₁₂) (3). Především v katetrizační laboratoři je možné podání blokátorů glykoproteinových receptorů destiček IIb/IIIa. Bivalirudin jako přímý inhibitor trombinu (6,7) je, podobně jako cangrelor (reverzibilní antagonist P2Y₁₂ receptorů destiček pro parenterální podání s okamžitým a krátkodobým účinkem) (8), v České republice v současnosti komerčně nedostupný.

Koncept tzv. facilitované PCI založené na podání trombololytika nebo kombinace trombololytika a blokátorů destiček IIb/IIIa před primární PCI se klinicky neosvědčil.

V roce 2008 byla s cílem zlepšení péče o pacienty s akutním koronárním syndromem a především STEMI založena zajímavá a velmi úspěšná iniciativa Stent for Life (www.stentforlife.com) (4,9–12). Ta byla iniciována Evropskou asociací perkutánních

kardiovaskulárních intervencí (EAPCI) jako součásti Evropské kardiologické společnosti a EuroPCR. V současné době se k této iniciativě přidalo 21 zemí nebo kardiologických organizací z Evropy a dalších 4 kontinentů. I přes výrazná zlepšení v péči o pacienty se STEMI v průběhu 4-5 let však nadále existují velké rozdíly v jejich léčbě (12).

Tato práce je zaměřena především na výsledky léčby pacientů se STEMI pomocí primární PCI a na některé důležité podskupiny pacientů. Další důležité otázky, jako je optimálně vedená sekundární prevence, prevence a léčba závažných arytmií a další, nejsou v této práci rozebírány.

Výhody primární PCI oproti fibrinolytické léčbě byly jasně prokázány v mnoha studiích, ze kterých je, mimo jiné, třeba zdůraznit několik přelomových jak v léčbě STEMI, tak obecněji v léčbě AIM – studii PAMI v rámci prosté primární PCI (13), STENT-PAMI s využitím implantace koronárních stentů (14), EXAMINATION s využitím lékových stentů 2. generace (15,16) a studie PRAGUE, PRAGUE-2 (17,18), a DANAMI-2 (19). Poslední dvě studie ukázaly vyšší efektivitu i bezpečnost primární PCI oproti fibrinolytické léčbě i při delším transportu do katetrizační laboratoře. Oproti fibrinolytické léčbě je primární PCI spojena s významně lepšími výsledky ve všech sledovaných ukazatelích, kterými jsou úmrtí (9,3% vs 7,0%), reinfarkt (6,8% vs 2,5%) i mozkové příhody (2,0% vs 1%) (20). Rizikem mozkového krvácení, které se vyskytuje až v 1,1%, jsou pak zatíženi pouze pacienti léčení fibrinolytikem.

V případě pacientů s onemocněním více koronárních tepen, kterých je přibližně 1/2 (21) je vedle jasného doporučení pro PCI infarktové léze/tepy v současnosti velmi diskutována otázka optimálního postupu a načasování event. revaskularizace neinfarktových tepen. U nemocných v kardiogenním šoku je PCI indikována až do 48 hodin od jeho vzniku a v případě trvající hemodynamické nestability je doporučeno zvažování PCI i dalších, kriticky postižených tepen. U ostatních pacientů je však hledání optimální léčebné strategie mnohem obtížnější. Základní otázky se týkají stanovení významnosti koronárních lézí (anatomická versus funkční), načasování revaskularizace neinfarktových lézí/tepen, která může být již v průběhu primární PCI, za stejné hospitalizace nebo s časovým odstupem, ale také otázky spojené s řešením chronických uzávěrů koronárních tepen a viability myokardu (22–25).

Ve všech případech je za nejdůležitější považován časový faktor k dosažení reperfuze.

V optimálním případě vypadá organizace péče o pacienta se STEMI následovně: 1) volání

nemocného na linku zdravotnické záchranné služby (telefonní číslo 155, v ostatních zemích Evropské unie 112), 2) do 15-20 min příjezd zkušeného týmu rychlé lékařské pomoci vybaveného 12-svodovým EKG, defibrilátorem, plicním ventilátorem, monitorem vitálních funkcí a zevní kardiostimulací, 3) stanovení diagnózy v terénu a podání první medikamentózní léčby (kyselina acetylosalicylová 125 - 250 mg, nefrakcionovaný heparin 70-100 IU/kg event. enoxaparin se zvážením podání sytící dávky blokátorů receptorů destiček P2Y₁₂, prasugrelu nebo ticagreloru event., v případě jejich nedostupnosti, clopidogrelu, 4) kontaktování nejbližšího katetizačního centra s non-stop (24/7) PCI provozem, 5) přímý transport na katetizační sál a provedení primární PCI.

1.1 Akutní protideštičková léčba v průběhu STEMI

Níže uvedená akutní protideštičková léčba představuje základní “kauzální” léčbu pacientů se STEMI a současným cílem jejího podání je zajištění bezpečnosti v průběhu a následně po provedení primární PCI.

Blokátory receptorů destiček pro adenosindifosfát (ADP)

Nejdéle známým blokátorem P2Y₁₂ ADP- receptoru je **tiklopidin**, jehož podání v kombinaci s kyselinou acetylosalicylovou (ASA) dramaticky snížilo riziko akutních trombóz po implantaci koronárních stentů (26). Následně byl tento preparát nahrazen účinnějším a bezpečnějším lékem, kterým je **klopidogrel**. Indikace jeho podání vychází z příznivých výsledků studií COMMIT a CLARITY, které testovaly přidání klopidogrelu k ASA (27,28). Po úvodní sytící dávce klopidogrelu (600mg) je doporučena udržovací dávka 75mg denně po dobu 12 měsíců. Léčba klopidogrelem však má své limitace, kterými je nedostatečné snížení reaktivity destiček u 20-40 % pacientů a pozdější nástup účinku. Tato fakta byla jedním z hlavních důvodů pro hledání dalších a účinnějších molekul, kterými jsou prasugrel, ticagrelor a další preparáty. V případě **prasugrelu** se jedná o „prodrug“, tzn. látku, jejíž ireverzibilní efekt se dostavuje po rychlé jedностupňové metabolické přeměně a tento efekt je výraznější oproti klopidogrelu. Ve studii TRITON TIMI-38 bylo podání prasugrelu porovnáno s podáním klopidogrelu před pPCI. Prasugrel významně snížil riziko hlavních kardiovaskulárních komplikací o 32% resp. 21% v průběhu 30 dnů resp. 15 měsíců. Zároveň byl pozorován významně nižší výskyt infarktu myokardu a trombózy stentu, a to bez zvýšení rizika velkých nebo život ohrožujících krvácivých příhod (29). Reverzibilním účinkem

blokády ADP receptorů destiček, disponuje druhý nový lék, **ticagrelor** (30). Jeho podání u pacientů se STEMI, a to bez ohledu na eventuální předléčení klopido-grelem, bylo ve studii PLATO spojeno s významným snížením rizika infarktu myokardu, trombózy ve stentu a celkové úmrtnosti (o 20%; 34% resp. 13%) v průběhu 12-ti měsíčního sledování a zvýšením rizika cévní mozkové příhody. Významného snížení hlavních kardiovaskulárních příhod jako primárního ukazatele studie nebylo dosaženo, podání ticagreloru nezvýšilo riziko výskytu závažných krvácení.

Podání prasugrelu nebo ticagreloru, event. klopido-grelu je indikováno co nejdříve po stanovení diagnózy STEMI, tzn. ve většině případů před provedením invazivního vyšetření a primární PCI. V případě pochybností o správnosti základní diagnózy a při znalosti výrazného rizika krvácivých komplikací u pacientů indikovaných ke kardiochirurgické operaci po prasugrelu, je vhodné podání ticagreloru, event. klopido-grelu. Stejný postup by měl být zvolen i u pacientů s klinicky vysokým rizikem krvácení. Přímé srovnání bezpečnosti a efektu ticagreloru vs prasugrelu bylo provedeno v randomizované studii PRAGUE-18 u pacientů indikovaných k urgentní PCI, kde v průběhu 7 dnů po PCI nebyly zjištěny významné rozdíly ve výskytu klinických ukazatelů (31,32).

Blokátory glykoproteinových receptorů destiček IIb/IIIa (GPI)

Různorodou skupinu GPI látek tvoří monoklonální protilátka abciximab, s ireverzibilním a širokým spektrem dlouhodobého účinku až 72 hodin, a malé reverzibilně účinné molekuly, tirofiban a eptifibatid s krátkodobým efektem v trvání do 4 hod. Společnou pro všechny látky je blokáda cílových receptorů agregace destiček a vazby fibrinogenu na aktivovanou destičku a tedy zamezení tvorby bílého trombu. V současnosti je při využití účinnějších blokátorů P2Y₁₂ receptorů destiček indikace podání GPI vysoce individuální (3). Abciximab (i.v. bolus + infuze) v kombinaci s heparinem snížil o 30% riziko ischemických příhod u STEMI (33,34). Podobného účinku jako podání abciximabu bylo dosaženo podáním dvojího i.v. bolusu eptifibatidu a následné infuze (35). O něco nižší se jeví akutní účinek tirofibanu, který v éře klopido-grelu vykazoval slibné výsledky v podání přednemocničním (36,37). Tyto preparáty se nejčastěji aplikují v případě trombotických komplikací nebo vzniku slow-flow/no-reflow fenoménu, tzn. v tzv. záchranné (bail-out) indikaci.

Vedle standardních dávkovacích schémat se zkoušely i nové režimy podání GPI s cílem zvýšení intrakoronární koncentrace léků a jejich vyššího účinku. Zajímavé jsou výsledky Gu et al. (38), kteří aplikovali intrakoronárně pouze bolus abciximabu bez následné infuze. Tato forma podání speciálním katetrem byla spojena se zlepšením myokardiální perfuze a menším rozsahem myokardiální nekrózy (39). Zkrácený režim podání GPI je využíván ve většině případů i na pracovišti autora.

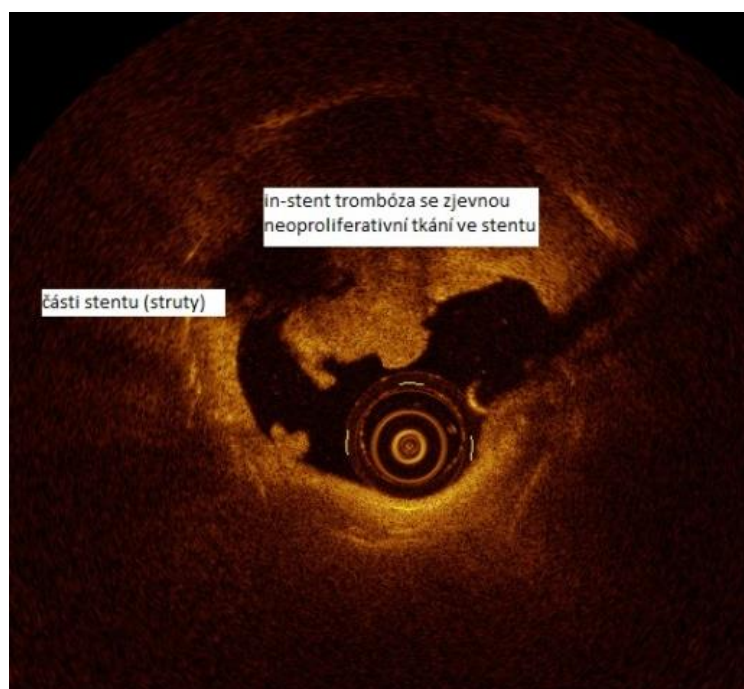
1.2 Technika primární PCI

Od roku 1953 se využívá atraumatická technika popsaná Sven-Ivar Seldingerem (40), která však byla následně modifikována k dosažení maximální bezpečnosti a efektivity. Základní technikou primární PCI je balónková dilatace, implantace koronárních stentů („holých“ – BMS - Bare Metal Stent (41–43) a především „lékových“, DES - Drug-Eluting Stent) a využití katetrů pro manuální aspiraci sloužící k extrakci atherotrombotického materiálu prováděné u části pacientů (44–46). Pokročilé techniky pak zahrnují invazivní zobrazovací metody, funkční posouzení neinfarktových koronárních lézí, speciální typy instrumentária a adjuvantní farmakoterapii. Je tedy zřejmé, že technika PCI vyžaduje při řešení komplexní koronární problematiky nejen dobře vybavenou katetrizační laboratoř pracující v non-stop provozu, ale i velmi zkušený tým sestávající z intervenčních kardiologů, specializovaných sester a zdravotnických techniků.

Od prosté balónkové dilatace se u naprosté většiny výkonů přešlo k implantaci koronárních stentů. Snížení akutní a především subakutní trombózy stentů (obr. 2), ke které docházelo v počátcích až v 15% při léčbě kumariny (47), bylo dosaženo lepší technikou pPCI vycházející z poznatků získaných intrakoronárním ultrazvukem (48) a kombinovanou protidestičkovou léčbou přidáním tiklopidinu ke kyselině acetylosalicylové (ASA) (49).

K dalšímu posunu v intervenční kardiologii došlo v roce 2001, kdy byly prezentovány první příznivé výsledky implantace lékových stentů (**DES**) ze studie RAVEL (50). Od první generace DES kryté sirolimem a paclitaxelem zatížené dlouhodobým rizikem in-stent trombózy (přibližně 1% v průběhu prvního roku od implantace a 0,6% ročně v dalších letech) se přešlo k implantaci bezpečnějších DES druhé nebo třetí generace vylučující většinou deriváty rapamycinu (sirolimu). Těmi jsou everolimus, biolimus, zotarolimus, tacrolimus, novolimus a další.

Obr. 2: In-stent akutní trombóza v příčném řezu získaném z optické koherentní tomografie



Společným efektem DES je výrazné snížení rizika in-stent restenózy i nutnosti následné revaskularizace oproti BMS. To vedlo k současnému doporučení implantace 2. generace DES ve “všech” případech (3). U části pacientů s vysokým rizikem krvácivých komplikací je pak vhodné implantovat DES 2. generace, které umožňují bezpečné zkrácení podávání duální protidestičkové léčby. Přesvědčivě je tato možnost doložena u bezpolymerového DES 2. generace abluminálně krytého biolímem (51–54). Tento typ DES je označován jako DCS (drug-coated stent).

Implantace plně resorbovatelných „stentů“ (BRS - bioresorbable scaffold) je zajímavým konceptem, který je však, minimálně v případě BRS 1. generace s everolimovým pokrytím, spojen s vyššími riziky, a to především ve výskytu trombotických komplikací. I přes slibné krátkodobé výsledky (55,56), není v praxi uvedený typ BRS 1. generace indikován (57,58) a celosvětově je jeho distribuce zastavena. Nadále jsou očekávány klinické výsledky implantací dalších typů BRS.

U části pacientů se výhodným jeví koncept tzv. odložené implantace stentu. Ten může být vhodný u pacientů s dominující nebo rozsáhlou koronární trombózou, která je v akutní fázi běžnými technikami obtížně řešitelná či neřešitelná, nebo tam, kde je dosaženo plného průtoku infarktovou tepnou s relativně nízkým rizikem jejího akutního opětovného uzavěru posouzeném pomocí angiografie či invazivních zobrazovacích technik (59–63).

Protekce myokardu pomocí aspiračních technik

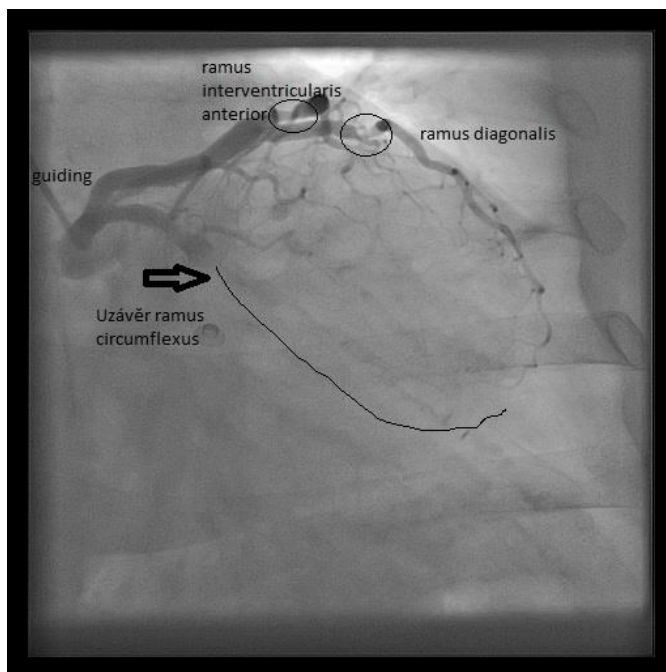
Aspirační techniky se především při primární PCI využívají již dlouhodobě s cílem odstranění trombu a snížení rizika distální embolizace. Teprve v roce 2008 však byl ve studii TAPAS vedle lepších „laboratorních“ ukazatelů myokardiální reperfuze (64) doložen i efekt klinický spojený s manuální tromboaspirací před implantací stentu oproti konvenčnímu přístupu balónek + stent (65,66). Následně bylo zjištěno, že úspěšnost této techniky je vázána pouze na jednoduchou manuální tromboaspiraci pomocí speciálních tromboaspiračních katetrů a naopak bez úspěchu jsou techniky složitější. Na základě výsledků studie TASTE a TOTAL (44,45) však rutinní manuální tromboaspirace není indikována a diskutovány jsou další formy protekce myokardu (3).

Volba tepenného přístupu k primární PCI

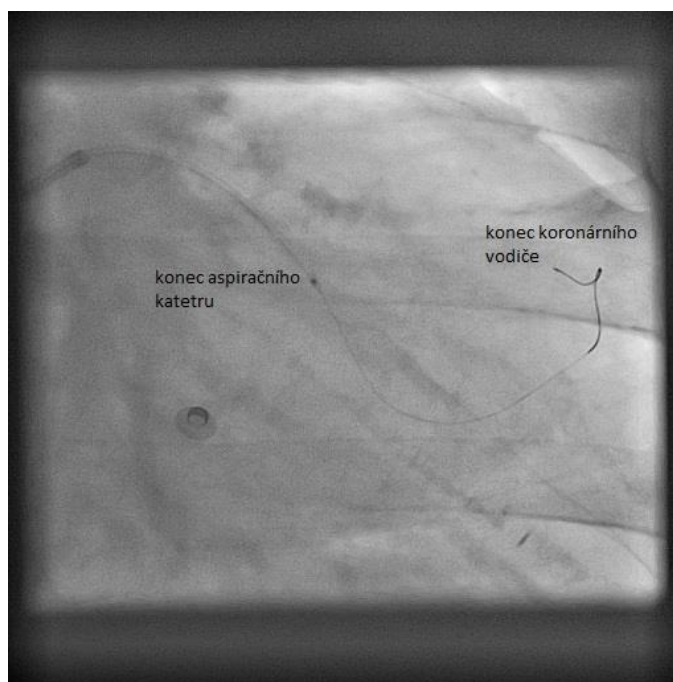
Výsledky randomizovaných studií MATRIX (67), RIVAL (68), RIFLE-STEACS (69) a také STEMI-RADIAL (70) porovnávajících femorální a radiální přístup k primární PCI jasně prokázaly snížené riziko krvácivých a lokálních komplikací u radiálního přístupu. V dosud největší studii MATRIX byla zároveň zjištěna významně nižší úmrtnost (1,6% vs 2,2%, RR 0,72, 95% CI 0,53-0,99; p=0,045). Radiální přístup k primární PCI je jasně doporučen, ale pouze v případě, že je prováděn intervenčním kardiologem, který má s radiálním přístupem dostatek zkušeností (3).

Optimálně vedená primární PCI radiálním přístupem je znázorněna na obr. 3-9.

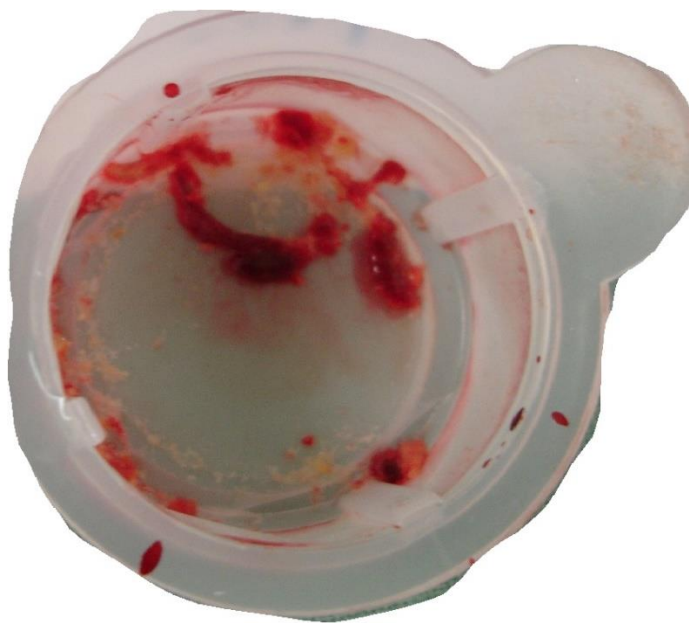
Obr. 3: Uzavřená infarktová tepna ramus circumflexus (šipka) a angiograficky hraniční až významné postižení ramus interventricularis anterior a ramus diagonalis (kruh)



Obr. 4: Koronární vodič a konec tromboaspiračního katetru



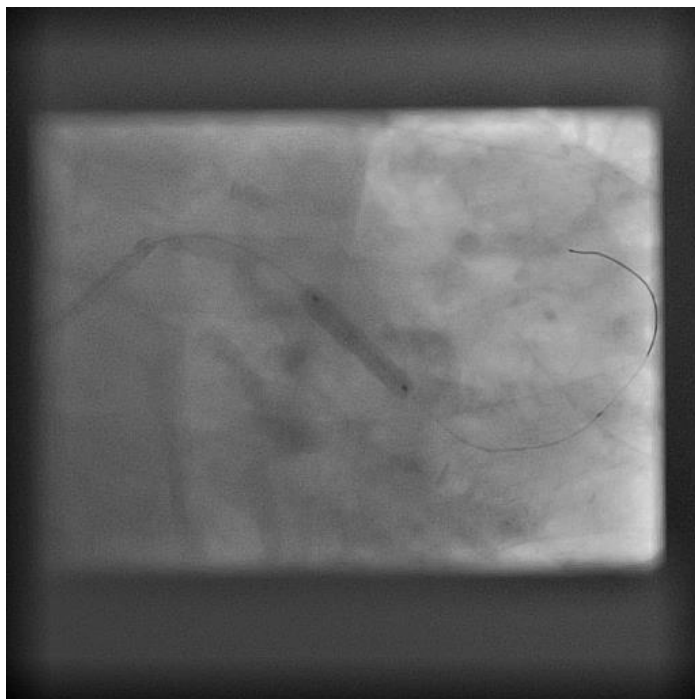
Obr. 5: Aspirát z infarktové tepny



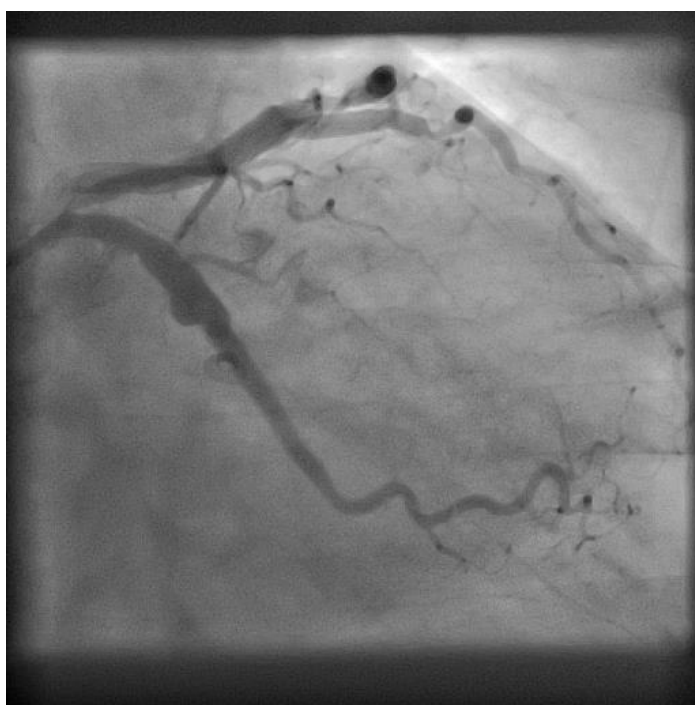
Obr. 6: Angiografický obraz po opakované aspiraci



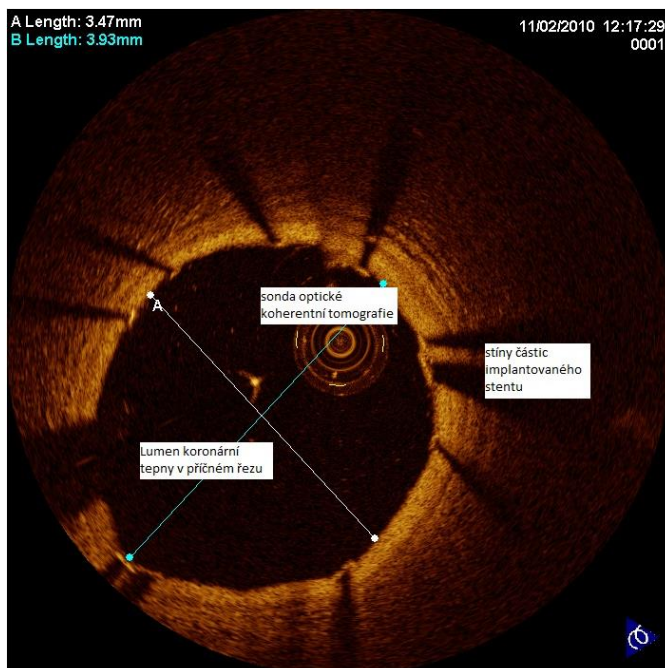
Obr. 7: Implantace DES 2. generace



Obr. 8: Optimální výsledek po primární PCI



Obr. 9: Demonstrační obrázek optimálně implantovaného stentu na příčném řezu koronární tepnou získaný z optické koherentní tomografie

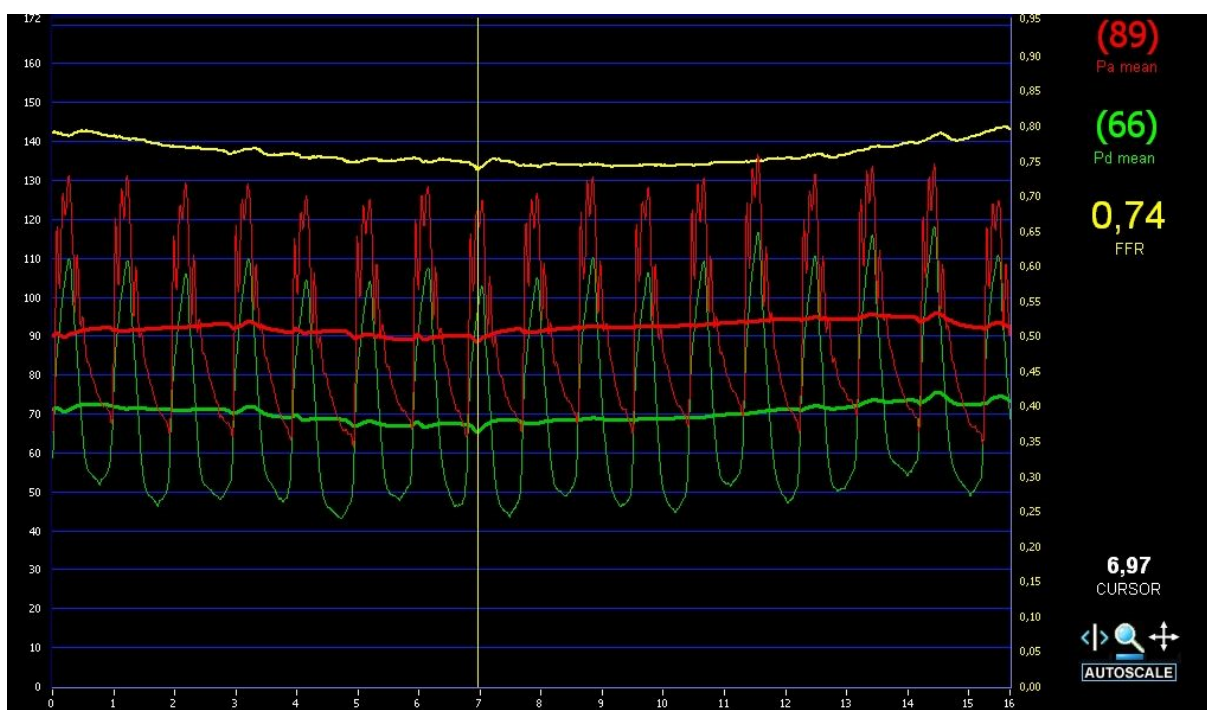


1.3 Funkční revaskularizace

Potřeba tzv. funkční revaskularizace je založena na velkých rozdílech mezi angiografickou a funkční významností koronárních lézí posouzenou invazivně pomocí měření frakční průtokové rezervy myokardu (FFR_{myo}) (71). Ve stručnosti lze tyto rozdíly vysvětlit faktory, které jsou prostou angiografií, při znalosti jejich limitací, stanovitelné obtížně nebo vůbec: 1) množstvím viabilního myokardu za stenózou, 2) délkou léze a 3) procentuální významností léze. Pro praxi zásadními jsou klinické výsledky randomizovaných studií porovnávajících anatomickou (angiografickou) vs funkční revaskularizaci, které v naprosté většině podporují revaskularizaci funkční, založenou na změření FFR_{myo} (72–78). Numerická hodnota $\leq 0,80$ vypočtená z poměru středních tlaků v aortě a za stenózou v průběhu maximální, farmakologicky navozené hyperémie, je v současnosti považována za hranici pro revaskularizaci (obr. 10). Naopak, v případě hodnoty $FFR_{myo} > 0,80$, je možné bezpečně léčit pacienty konzervativně. Relativně novější metodou funkčního posouzení koronárních stenóz je další index koronární perfuze, iFR (instantaneous wave-free ration), který i přes počáteční skepsi (79), prokazuje u pacientů podobné klinické výsledky jako FFR (80,81). Ačkoli je hlavní využití funkčního posouzení významnosti koronárních stenóz vyjádřeno u pacientů se

stabilními formami ischemické choroby srdce, tyto techniky je možné bezpečně využít i u pacientů s akutním koronárním syndromem (25,82–84). V praxi se setkáváme s řadou klinicky velmi zajímavých případů, z nichž část je uvedena v knize autora (85).

Obr. 10: Demonstrační obrázek invazivního posouzení funkční významnosti koronární stenózy měřením frakční průtokové rezervy myokardu (FFR). Hodnota 0,74 značí funkčně významnou stenózu vyžadující revaskularizaci (žlutá křivka - FFR jako poměr středních tlaků v průběhu maximální, farmakologicky navozené hyperémie, červená křivka – krevní tlak v aortě, zelená křivka – krevní tlak v koronární tepně distálně za stenózou)



Pa mean – střední tlak v aortě, Pd mean – střední tlak distálně od stenózy, FFR – frakční průtoková rezerva myokardu

2. Současné možnosti a perspektivy léčby pacientů se STEMI (doprovodný komentář k publikacím)

2.1 Perspektivy doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti

Doporučené postupy Evropské a Americké kardiologické společnosti v léčbě STEMI představují optimálně vedenou léčbu pacientů, která však musí být modifikována na základě rizikového profilu pacientů, zkušenosti jednotlivých týmů a také dostupnosti doporučených technik a technologií. Vedle známých indikací reperfuze léčby zaměřené na primární PCI jsou v publikaci zmíněny i možné perspektivy zjednošující praktické rozhodování o transportu pacientů do katetizační laboratoře. Zároveň je zdůrazněna role záchranné služby, která by měla v optimálním případě sloužit jako první kontakt pacienta se zdravotním systémem. Probírány jsou i nové poznatky týkající se vlastního intervenčního zákroku.

Celý text níže uvedené publikace v mezinárodním recenzovaném časopise je uveden v příloze 3.1.

***Kala, P.** European society of cardiology st-segment elevation myocardial infarction guidelines in perspective - focused on primary percutaneous coronary intervention (2014) *Interventional Cardiology Review*, 9(1): 7-10. (86).*

2.2 Problematika antitrombotické léčby z pohledu farmako-mechanického přístupu

Práce popisuje aktuální poznatky týkající se strategie ovlivnění koronární trombózy, a to jak z pohledu farmakoterapie, tak techniky primární PCI. Zároveň je přehledně graficky popsán algoritmus péče doporučené Evropskou kardiologickou společností z r. 2012 (87) a 2014 (88), který je porovnán s lokálním postupem v centru s rozsáhlými, více než 15-ti letými zkušenostmi s intervenční léčbou pacientů se STEMI. V práci je zdůrazněna nutnost individuálně vedené léčby v závislosti na posouzení aterotrombotického a krvácivého rizika, koronární anatomii a zkušenosti léčebných týmů.

Celý text níže uvedené publikace je uveden v příloze 3.2.

Kala, P (Kala, Petr); Miklik, R (Miklik, Roman). Title: *Pharmaco-mechanic Antithrombotic Strategies to Reperfusion of the Infarct-Related Artery in Patients with ST-Elevation Acute Myocardial Infarctions.* Source: *JOURNAL OF CARDIOVASCULAR TRANSLATIONAL RESEARCH.* Volume: 6, Issue: 3, Special Issue: SI, Pages: 378-387(89)

2.3 Dlouhodobé výsledky léčby STEMI u pacientů ve vysokém věku

S rostoucím věkem populace je stále aktuálnější otázka léčby pacientů s akutním infarktem myokardu (AIM) i ve vysokém věku. Z výsledků naší multicentrické práce na souboru 3814 konsekutivních pacientů pak vyplývá, že i v České republice, která patří mezi nejlépe fungující systémy péče o pacienty s AIM na světě, bylo významně méně starších pacientů (>65 let) indikováno ke koronagrafii v průběhu akutní hospitalizace oproti pacientům mladším (95,9% vs 92,4%; $p < 0,0001$) podobně jako k PCI (74,7% vs 85,6%; $p < 0,001$). Nejhorší krátko- i dlouhodobou životní prognózu měli pacienti, kteří nepodstoupili PCI a měli oběhové známky těžkého srdečního selhání nebo kardiogenního šoku. Věk se tedy jeví jako samostatný diskriminační faktor, který by však, i ve světle současných doporučených postupů, měl být eliminován.

Celý text níže uvedené publikace je uveden v příloze 3.3.

Kala, P (Kala, Petr); Kanovsky, J (Kanovsky, Jan); Rokyta, R (Rokyta, Richard); Smid, M (Smid, Michal); Pospisil, J (Pospisil, Jan); Knot, J (Knot, Jiri); Rohac, F (Rohac, Filip); Poloczek, M (Poloczek, Martin); Ondrus, T (Ondrus, Tomas); Holicka, M (Holicka, Maria); Spinar, J (Spinar, Jindrich); Jarkovsky, J (Jarkovsky, Jiri); Dusek, L (Dusek, Ladislav). Age - related treatment strategy and long-term outcome in acute myocardial infarction patients in the PCI era. *BMC CARDIOVASCULAR DISORDERS*, Volume: 12, Article Number: 31 DOI: 10.1186/1471-2261-12-31. (Příloha 3.3) (90)

2.4 Problematika STEMI s postižením pravé komory srdeční

Postižení pravé srdeční komory v průběhu STEMI je relativně častou komplikací postihující především, ale ne výlučně, pacienty s významným postižením pravé koronární tepny a tedy

ischemií spodní stěny levé komory. Širokou škálu klinických obrazů představují pacienti, u kterých je postižení pravé komory klinické němé, ale i pacienty v kardiogenním šoku, kteří vyžadují odlišný terapeutický přístup. Jako jednoduchý a poměrně specifický diagnostický test může posloužit standardní 12-svodové EKG doplněné o pravostranné hrudní svody, které mohou pomoci při stanovení optimální léčby. Po překonání akutní fáze onemocnění mají pacienti s postižením pravé komory relativně příznivou prognózu. Nadále se řeší otázka rizika závažných srdečních arytmií. V přehledné práci je celá problematika od patofyziologie po terapii a prognózu podrobně probrána, výsledky vlastního výzkumu jsou uvedeny v práci následující.

Celé texty níže uvedených publikací jsou uvedeny v přílohách 3.4 a 3.5.

*Ondrus T, Kanovsky J, Novotny T, Andrsova I, Spinar J, **Kala P.***

Right ventricular myocardial infarction: From pathophysiology to prognosis. Exp Clin Cardiol. 2013 Winter;18(1):27-30.(91)

*Kanovsky J, **Kala P.**, Novotny T, Benesova K, Holicka M, Jarkovsky J, Koc L, Mikolaskova M, Ondrus T, Malik M. Association of the right ventricle impairment with electrocardiographic localization and related artery in patients with ST-elevation myocardial infarction. J Electrocardiol. 2016 Aug 5. pii: S0022-0736(16)30156-X. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2016.08.001. [Epub ahead of print] (92)*

2.5 Výskyt deprese u pacientů po STEMI léčeném primární PCI

V éře před primární PCI byla deprese po akutním infarktu myokardu identifikována u 20% pacientů, tzn. výrazně více než v běžné populaci a spolu s anxiétou se může podílet na vyšší dlouhodobé kardiální úmrtnosti. V naší prospektivní práci jsme se zaměřili na zhodnocení výskytu symptomů deprese a anxiety u 79 pacientů po STEMI léčeném primární PCI za 24 hod, před propuštěním a s odstupem 3, 6 a 12 měsíců. Celkově jsme zjistili relativně nižší výskyt symptomů deprese a anxiety, který byl nejvyšší v akutní fázi STEMI, poklesl za hospitalizace, ale znovu se postupně navyšoval v průběhu jednoho roku. Výzkum byl založen na multioborové spolupráci.

Celý text níže uvedené publikace je uveden v příloze 3.6

Kala P, Hudakova N, Jurajda M, Kasperek T, Ustohal L, Parenica J, Sebo M, Holicka M, Kanovsky J. Depression and Anxiety after Acute Myocardial Infarction Treated by Primary PCI. PLoS One. 2016 Apr 13;11(4):e0152367. doi: 10.1371/journal.pone.0152367. eCollection 2016..(93)

2.6 Léčba STEMI v Evropě a projekt Stent for Life

Evropská iniciativa „Stent for Life“ („Stent pro život“) zaměřená na zlepšení léčby pacientů s infarktem myokardu v Evropě ukázala obrovské rozdíly v organizaci a kvalitě léčby v našem regionu. Widimským et al. (4) bylo zjištěno, že nejlépe jsou léčeni nemocní v zemích s fungujícím programem primární PCI a naopak v průměru nejhůře jsou na tom nemocní v zemích, kde primární PCI je prováděna minimálně. Tím byla relativně zpochybněna role fibrinolytické léčby, jejíž podání je zdánlivě jednodušší, ale je spojeno s mnoha kontraindikacemi. Pravděpodobně ještě důležitějším faktorem pro neposkytnutí reperfuční léčby je nedostatečná nebo chybějící organizace péče o nemocné s infarktem myokardu v jednotlivých zemích. Česká republika je v tomto kontextu jednou z nejlépe zorganizovaných zemí na světě a primární PCI se využívá prakticky u všech nemocných. Vnávaznosti na práci Widimského a kol. (4) jsme o 4 roky později publikovali práci (viz níže), která dokladovala zlepšení péče o pacienty se STEMI v průběhu času, ale také trvající velké rozdíly v jednotlivých zemích. Dalšímu směřování Stent for Life a také možnostem zapojení intervenčních kardiologů nejen do péče o pacienty se STEMI, ale i ischemickými ikty, jsou věnovány úvodníky uvedené níže.

Celé texty níže uvedených publikací, na kterých jsem se podílel jako předseda Stent for Life Initiative, jsou uvedeny v přílohách 3.7., 3.8. a 3.9.

*Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, Kaifoszova Z, **Kala P**, Di Mario C, Wijns W, Clemmensen P, Agladze V, Antoniadou L, Alhabib KF, De Boer MJ, Claeys MJ, Deleanu D, Dudek D, Erglis A, Gilard M, Goktekin O, Guagliumi G, Gudnason T, Hansen KW, Huber K, James S, Janota T, Jennings S, Kajander O, Kanakakis J, Karamfiloff KK, Kedev S, Kornowski R, Ludman PF, Merkely B, Milicic D, Najafov R, Nicolini FA, Noč M, Ostojic M, Pereira H, Radovanovic D, Sabaté M, Sobhy M, Sokolov M, Studencan M, Terzic I, Wahler S, Widimsky P; on behalf of the European Association for Percutaneous Cardiovascular*

Interventions; on behalf of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. Eur Heart J. 2014 Aug 1;35(29):1957-1970. Epub 2014 Jan 12. (12)

Kala P. *Heart & brain: STEMI-like network for ischaemic stroke? EuroIntervention. 2014 Nov;10(7):778-80. doi: 10.4244/EIJV10I7A135.(11)*

Kaifoszova Z, Kala P, Wijns W. The Stent for Life Initiative: quo vadis? EuroIntervention. 2016 May 17;12(1):14-7. doi: 10.4244/EIJV12I1A3.(9)

2.7 Blokáda pravého raménka Tawarova (RBBB)

Vedle známých indikací reperfuční léčby se jako vysoce riziková jeví i přítomnost nově vzniklé kompletní blokády pravého raménka Tawarova. Tato EKG patologie se v naší práci na souboru 6742 konsektivních pacientů vyskytla v 6,3% případů, a to buď samostatně (2,8%), nebo v kombinaci s postižením levého raménka Tawarova. V obou případech kompletní blokády se jednalo o pacienty zatížené nejvyšší hospitalizační mortalitou a rizikem vzniku kardiogenního šoku. Nejen na základě této práce, by pacientům s RBBB měla být poskytnuta maximální možná léčba včetně emergentní revaskularizace.

Celý text níže uvedené publikace je uveden v příloze 3.10.

Widimsky, P (Widimsky, Petr); Rohac, F (Rohac, Filip); Stasek, J (Stasek, Josef); Kala, P (Kala, Petr); Rokyta, R (Rokyta, Richard); Kuzmanov, B (Kuzmanov, Boyko); Jakl, M (Jakl, Martin); Poloczek, M (Poloczek, Martin); Kanovsky, J (Kanovsky, Jan); Bernat, I (Bernat, Ivo); Hlinomaz, O (Hlinomaz, Ota); Belohlavek, J (Belohlavek, Jan); Kral, A (Kral, Ales); Mrazek, V (Mrazek, Vratislav); Grigorov, V (Grigorov, Vladimir); Djambazov, S (Djambazov, Slaveyko); Petr, R (Petr, Robert); Knot, J (Knot, Jiri); Bilkova, D (Bilkova, Dana); Fischerova, M (Fischerova, Michaela); Vondrak, K (Vondrak, Karel); Maly, M (Maly, Marek); Lorencova, A (Lorencova, Alena). Title: Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: should new onset right bundle branch block be added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy? Source:

2.8 Pacienti po srdeční zástavě jako nejrizikovější skupina nemocných

Srdeční zástava představuje akutní ohrožení pacienta na životě a vzhledem ke zlepšujícímu se systému resuscitační péče se jedná o postupně narůstající skupinu pacientů. V relativně nedávné době bylo do praxe zavedeno několik systémů pro automatickou srdeční masáž, které mohou umožnit i provedení primární PCI v jejím průběhu. Jedno z prvních využití systému Lucas (Jolife A.B., Švédsko) v České republice bylo popsáno na našem pracovišti.

Celá komplexní problematika péče o pacienty po mimonemocniční srdeční zástavě byla námi popsána jako konsensus expertů Evropské asociace PCI. U pacientů se STEMI se péče neliší od pacientů bez oběhové zástavy, tzn. že by měli být přímo transportováni na katetrizační sál s non-stop provozem. Diagnostická koronarografie by však měla být součástí diagnosticko-léčebného algoritmu i u všech ostatních pacientů, a to po vyloučení nekardiální etiologie.

Celý text níže uvedené publikace je uveden v příloze 3.11.

Kala, P., Karlík, R., Boček, O., Neugebauer, P., Poloczek, M., Pařenica, J., Vytiska, M., Kolářová, I., Hladilová, K., Dostálová, L., Jeřábek, P. *The use of automated external cardiac massage during primary PCI [Využití automatické zevní srdeční masáže při primární PCI]* (2010) *Intervencni a Akutni Kardiologie*, 9 (4), pp. 204-207. (95)

Celý text níže uvedené publikace, na které jsem se podílel jako předseda Stent for Life Initiative, je uveden v příloze 3.12.

Noc M¹, Fajadet J, Lassen JF, **Kala P.**, MacCarthy P, Olivecrona GK, Windecker S, Spaulding C. *Invasive coronary treatment strategies for out-of-hospital cardiac arrest: a consensus statement from the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)/Stent for Life (SFL) groups. EuroIntervention. 2014 May 20;10(1):31-7. doi: 10.4244/EIJV10I1A7. (96)*

2.9 Optická koherentní tomografie a STEMI

Cílem práce bylo posouzení možností využití optické koherentní tomografie (OCT) (97,98) jako v současnosti nejpřesnější invazivní zobrazovací metody s rozlišením 10 – 15 um pro vedení techniky primární PCI. Na souboru 100 pacientů bylo prokázáno, že u 20% pacientů nebylo nutné implantovat koronární stent a proceduru bylo možné ukončit po provedení manuální tromboaspirace s angiograficky optimálním výsledkem. Tato práce jako první demonstrovala příznivé klinické výsledky využití této techniky v léčbě STEMI v průběhu 12-ti měsíčního sledování.

Celý text níže uvedené publikace je uveden v příloze 3.13.

*Cervinka, P (Cervinka, Pavel); Spacek, R (Spacek, Radim); Bystron, M (Bystron, Marian); Kvasnak, M (Kvasnak, Martin); Kupec, A (Kupec, Andrej); Cervinkova, M (Cervinkova, Michaela); **Kala, P (Kala, Petr)**. Title: *Optical Coherence Tomography-Guided Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients: A Pilot Study*. Source: *CANADIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY* Volume: 30, Issue: 4, Pages: 420-427. (63)*

Cílem další, již randomizované a celosvětově první multicentrické práce, bylo posouzení rozdílů při angiograficky vs OCT vedené primární PCI u 201 pacientů se STEMI do 12 hod od vzniku příznaků. Ve skupině s OCT bylo u 29% pacientů nutné pokračování v intervenci k dosažení optimálního výsledku. S odstupem 9 měsíců byla při kontrolním OCT zjištěna významně nižší „in-segment“ plocha stenózy (6% [-11, 19] versus 18% [3, 33]; p=0.0002) ve prospěch pacientů ve skupině s OCT.

Celý text níže uvedené publikace zaslané do časopisu International Journal of Cardiology je uveden v příloze 3.14.

Kala Petr, Cervinka Pavel, Jakl Martin, Kanovsky Jan, Kupec Andrej, Spacek Radim, Kvasnak Martin, Poloczek Martin, Cervinkova Michaela, Bezerra Hiram, Valenta Zdenek, Attizzani Guilherme F, Schnell Audrey, Lu Hong, Costa Marco. *OCT Guidance During Stent Implantation in Primary PCI: A Randomized Multicenter Study With Nine Months of Optical Coherence Tomography Follow-up*. Submitted to International Journal of Cardiology 2016.

Nekoronárním využitím OCT jsme se zabývali při celosvětově prvním prospektivním posouzení změn radiální tepny po první transradiální PCI pomocí OCT po výkonu a s odstupem 9 měsíců u 100 pacientů. U pacientů jsme zjistili statisticky významný nárůst objemu intimy 33.9mm^3 (19.0; 69.4) versus 39.0mm^3 (21.7; 72.6) ($p<0.001$); a zmenšení objemu radiálního lumen 356.3mm^3 (227.8; 645.3) versus 304.7mm^3 (186.1; 582.7) ($p<0.001$). Tyto výsledky mohou napomoci při rozhodování o časování další revaskularizace pacientů se STEMI a onemocněním více koronárních tepen.

Celý text níže uvedené publikace, předběžně přijaté do časopisu PlosOne, je uveden v příloze 3.15.

Petr Kala, Jan Kanovsky, Tereza Novakova, Roman Miklik, Otakar Bocek, Martin Poloczek, Petr Jerabek, Lenka Privarova, Tomas Ondrus, Jiri Jarkovsky, Milan Blaha, Gary Mintz. Radial artery changes after transradial PCI – A serial optical coherence tomography volumetric study. Předběžně přijato do časopisu Plos One 2017.

2.10 Funkční revaskularizace myokardu

U stabilních nebo stabilizovaných pacientů jsme v práci De Bruyna a kol. ve studii FAME 2 potvrdili předpoklad lepších klinických výsledků u pacientů s funkčně vedenou revaskularizací pomocí PCI s implantací lékových stentů 2. generace oproti pacientům léčeným konzervativně. Výsledky od 1220 pacientů, z nichž 888 bylo randomizováno a 332 bylo zařazeno do paralelně probíhajícího registru, ukázaly významně nižší riziko výskytu hlavních kardiovaskulárních komplikací ve skupině PCI (4,4% vs 12,7%; $p<0,001$), které bylo způsobeno vyšší nutností urgentní revaskularizace v konzervativní větvi (11,1% vs 1,6%; $p<0,001$). Pozitivní přínos tzv. FFR-vedené PCI byly následně potvrzeny i v průběhu 2-letého sledování (viz níže). Tyto práce jsou součástí doporučených postupů (3).

Jak již bylo uvedeno v úvodu, vedle hyperemického indexu FFR, který byl klinicky validován, se v nedávné době začal používat i další index myokardiální perfuze, iFR (Instantaneous wave-Free Ratio) (81), který je indexem klidovým. V práci Berryho a kol. (viz níže) jsme na souboru 206 konsektivních pacientů prokázali nedostatečnou korelaci iFR s FFR při využití kalkulací popsaných v publikaci Sena a kol. (81). Ve srovnání s cut-off

hodnotou FFR $\leq 0,80$ byla diagnostická přesnost 60% v případě posouzení všech tepen a pouze 51% v případě hodnot FFR mezi 0,60 – 0,90. Na základě těchto výsledků bylo naším doporučením provedení velké randomizované studie před event. zavedením iFR do běžné klinické praxe. Tyto studie byly publikovány v letošním roce (80,99).

Celé texty níže uvedených publikací jsou uvedeny v přílohách 3.16, 3.17 a 3.18.

*De Bruyne, B (De Bruyne, Bernard); Pijls, NHJ (Pijls, Nico H. J.); Kalesan, B (Kalesan, Bindu); Barbato, E (Barbato, Emanuele); Tonino, PAL (Tonino, Pim A. L.); Piroth, Z (Piroth, Zsolt); Jagic, N (Jagic, Nikola); Mobius-Winckler, S (Mobius-Winckler, Sven); Rioufol, G (Rioufol, Gilles); Witt, N (Witt, Nils); **Kala, P (Kala, Petr)**; MacCarthy, P (MacCarthy, Philip); Engstrom, T (Engstrom, Thomas); Oldroyd, KG (Oldroyd, Keith G.); Mavromatis, K (Mavromatis, Kreton); Manoharan, G (Manoharan, Ganesh); Verlee, P (Verlee, Peter); Frobert, O (Frobert, Ole); Curzen, N (Curzen, Nick); Johnson, JB (Johnson, Jane B.); Juni, P (Jueni, Peter); Fearon, WF (Fearon, William F.) Group Author(s): FAME 2 Trial Investigators. Title: Fractional Flow Reserve-Guided PCI versus Medical Therapy in Stable Coronary Disease Source: NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE Volume: 367 Issue: 11 Pages: 991-1001.(78)*

*De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NH, Barbato E, Tonino P, Piroth Z, Jagic N, Mobius-Winckler S, Rioufol G, Witt N, **Kala P**, MacCarthy P, Engström T, Oldroyd K, Mavromatis K, Manoharan G, Verlee P, Frobert O, Curzen N, Johnson JB, Limacher A, Nüesch E, Jüni P; FAME 2 Trial Investigators. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. N Engl J Med. 2014 Sep 25;371(13):1208-17. doi: 10.1056/NEJMoa1408758. Epub 2014 Sep 1. Erratum in: N Engl J Med. 2014 Oct 9;371(15):1465.(77)*

*Berry, C (Berry, Colin); van 't Veer, M (van 't Veer, Marcel); Witt, N (Witt, Nils); **Kala, P (Kala, Petr)**; Bocek, O (Bocek, Otakar); Pyxaras, SA (Pyxaras, Stylianos A.); McClure, JD (McClure, John D.); Fearon, WF (Fearon, William F.); Barbato, E (Barbato, Emanuele); Tonino, PAL (Tonino, Pim A. L.); De Bruyne, B (De Bruyne, Bernard); Pijls, NHJ (Pijls, Nico H. J.); Oldroyd, KG (Oldroyd, Keith G.). Title: VERIFY (VERification of Instantaneous Wave-Free Ratio and Fractional Flow Reserve for the Assessment of Coronary Artery Stenosis Severity in EverydaY Practice). Source: JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY Volume: 61 Issue: 13 Pages: 1421-1427.(79)*

2.11 Hypotenze u pacientů po primární PCI

Výskyt hypotenze s jejím eventuálním prognostickým dopadem byl pečlivě studován před érou primární PCI. V naší prospektivní práci na 293 konsekutivních pacientech se STEMI léčenými primární PCI jsme zjistili, že významné ataky hypotenze se systolickým tlakem pod 90 mm Hg trvající 30 min a více byly pozorovány celkem u téměř 1/3 pacientů. Ženské pohlaví bylo zjištěno jako nejvýznamnější nezávislý prediktor hypotenze ($p < 0,0001$). Ačkoliv se klinický osud skupin s/bez hypotenze v průběhu 20-ti měsíčního sledování celkově nelišil, významně horší celková úmrtnost byla zjištěna u pacientů netolerujících blokátory angiotensin-konvertujícího enzymu či aldosteronových receptorů.

Celý text níže uvedené publikace je uveden v příloze 3.19.

Petr Kala, Tomas Novotny, Irena Andrsova, Klara Benesova, Maria Holicka, Jiri Jarkovsky, Katerina Hnatkova, Jan Kanovsky, Lumir Koc, Monika Mikolaskova, Tereza Novakova, Tomas Ondrus, Lenka Privarova, Marek Malik. Hypotension episodes during the sub-acute phase of ST elevation myocardial infarction: sex differences and covariates. Plos One 2017; Mar 9;12(3):e0173699. doi: 10.1371/journal.pone.0173699. eCollection 2017. (100).

3. Přílohy

3.1

Kala, P. *European society of cardiology st-segment elevation myocardial infarction guidelines in perspective - focused on primary percutaneous coronary intervention (2014)*
Interventional Cardiology Review, 9(1): 7-10

(přehledová práce – kvantitativní podíl uchazeče 100%)

Práce byla publikována v mezinárodním recenzovaném časopise.

3.2

Kala, P (Kala, Petr); Miklik, R (Miklik, Roman). Title: *Pharmaco-mechanic Antithrombotic Strategies to Reperfusion of the Infarct-Related Artery in Patients with ST-Elevation Acute Myocardial Infarctions.* Source: *JOURNAL OF CARDIOVASCULAR TRANSLATIONAL RESEARCH.* (2013) Volume: 6, Issue: 3, Special Issue: SI, Pages: 378-387

(přehledová práce – kvantitativní podíl uchazeče 60%)

Práce byla publikována v mezinárodním recenzovaném časopise s impakt faktorem (IF) 2,691. Citováno 3x ve Web of Science.

3.3

Kala, P (Kala, Petr); Kanovsky, J (Kanovsky, Jan); Rokyta, R (Rokyta, Richard); Smid, M (Smid, Michal); Pospisil, J (Pospisil, Jan); Knot, J (Knot, Jiri); Rohac, F (Rohac, Filip); Poloczek, M (Poloczek, Martin); Ondrus, T (Ondrus, Tomas); Holicka, M (Holicka, Maria); Spinar, J (Spinar, Jindrich); Jarkovsky, J (Jarkovsky, Jiri); Dusek, L (Dusek, Ladislav. Age - related treatment strategy and long-term outcome in acute myocardial infarction patients in the PCI era. *BMC CARDIOVASCULAR DISORDERS*, Volume: 12, Article Number: 31 DOI: 10.1186/1471-2261-12-31.

(původní práce – kvantitativní podíl uchazeče 30% - koncept, koordinace práce zúčastněných pracovišť, analýza dat, text publikace)

Práce byla publikována v mezinárodním recenzovaném časopise s IF 1,457 v r. 2012. Citováno 7x ve Web of Science.

3.4

Ondrus T, Kanovsky J, Novotny T, Andrsova I, Spinar J, **Kala P.**

Right ventricular myocardial infarction: From pathophysiology to prognosis. Exp Clin Cardiol. 2013 Winter;18(1):27-30.

(přehledová práce – kvantitativní podíl uchazeče 30 % - **korespondenční autor**)

Práce byla publikována v mezinárodním recenzovaném časopise s IF 1,1 v r. 2013. Citováno 11x ve Web of Science.

3.5

Kanovsky J, Kala P, Novotny T, Benesova K, Holicka M, Jarkovsky J, Koc L, Mikolaskova M, Ondrus T, Malik M. Association of the right ventricle impairment with electrocardiographic localization and related artery in patients with ST-elevation myocardial infarction. J Electrocardiol. 2016 Aug 5. pii: S0022-0736(16)30156-X. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2016.08.001. [Epub ahead of print]

(původní práce – kvantitativní podíl uchazeče 30 % - koncept, koordinace práce, analýza dat, text publikace – **korespondenční autor**)

Práce byla publikována v mezinárodním recenzovaném časopise s IF 1,290 v r. 2016.

3.6

Kala P, Hudakova N, Jurajda M, Kasperek T, Ustohal L, Parenica J, Sebo M, Holicka M, Kanovsky J. *Depression and Anxiety after Acute Myocardial Infarction Treated by Primary PCI.* *PLoS One.* 2016 Apr 13;11(4):e0152367. doi: 10.1371/journal.pone.0152367.
eCollection 2016

(původní práce – kvantitativní podíl uchazeče 25% - koncept, koordinace práce, analýza dat, text publikace)

Práce byla publikována v mezinárodním recenzovaném časopise s IF 3,057 v r. 2016.

3.7

*Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, Kaifoszova Z, **Kala P**, Di Mario C, Wijns W, Clemmensen P, Agladze V, Antoniades L, Alhabib KF, De Boer MJ, Claeys MJ, Deleanu D, Dudek D, Erglis A, Gilard M, Goktekin O, Guagliumi G, Gudnason T, Hansen KW, Huber K, James S, Janota T, Jennings S, Kajander O, Kanakakis J, Karamfiloff KK, Kedev S, Kornowski R, Ludman PF, Merkely B, Milicic D, Najafov R, Nicolini FA, Noč M, Ostojic M, Pereira H, Radovanovic D, Sabaté M, Sobhy M, Sokolov M, Studencan M, Terzic I, Wahler S, Widimsky P; on behalf of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions; on behalf of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. Eur Heart J. 2014 Aug 1;35(29):1957-1970. Epub 2014 Jan 12.*

(původní práce – kvantitativní podíl uchazeče 10% - koncept, podíl na koordinaci práce a textu publikace)

Práce byla publikována v mezinárodním recenzovaném časopise s IF 14,723 v r. 2014.

Citováno 61x ve Web of Science.

3.8

Kala P. *Heart & brain: STEMI-like network for ischaemic stroke? EuroIntervention.* 2014 Nov;10(7):778-80. doi: 10.4244/EIJV10I7A135.

(editorial – kvantitativní podíl uchazeče 100%)

Úvodník byl publikován v mezinárodním recenzovaném časopise s IF 3,758 v r. 2015.

3.9

Kaifoszova Z, Kala P, Wijns W. The Stent for Life Initiative: quo vadis? EuroIntervention. 2016 May 17;12(1):14-7. doi: 10.4244/EIJV12IIA3.

(editorial – kvantitativní podíl uchazeče 30%)

Úvodník byl publikován v mezinárodním recenzovaném časopise s IF 3,863 v r. 2016.

3.10

*Widimsky, P (Widimsky, Petr); Rohac, F (Rohac, Filip); Stasek, J (Stasek, Josef); **Kala, P (Kala, Petr)**; Rokyta, R (Rokyta, Richard); Kuzmanov, B (Kuzmanov, Boyko); Jakl, M (Jakl, Martin); Poloczek, M (Poloczek, Martin); Kanovsky, J (Kanovsky, Jan); Bernat, I (Bernat, Ivo); Hlinomaz, O (Hlinomaz, Ota); Belohlavek, J (Belohlavek, Jan); Kral, A (Kral, Ales); Mrazek, V (Mrazek, Vratislav); Grigorov, V (Grigorov, Vladimir); Djambazov, S (Djambazov, Slaveyko); Petr, R (Petr, Robert); Knot, J (Knot, Jiri); Bilkova, D (Bilkova, Dana); Fischerova, M (Fischerova, Michaela); Vondrak, K (Vondrak, Karel); Maly, M (Maly, Marek); Lorencova, A (Lorencova, Alena). Title: Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: should new onset right bundle branch block be added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy? Source: EUROPEAN HEART JOURNAL Volume: 33 Issue: 1 Pages: 86-95 DOI: 10.1093/eurheartj/ehr291.*

(původní práce – kvantitativní podíl uchazeče 15% - koordinace práce, interpretace dat, text publikace)

Práce byla publikována v mezinárodním recenzovaném časopise s IF 14,097 v r. 2012.

Citováno 25x ve Web of Science.

3.11

Kala, P., Karlík, R., Boček, O., Neugebauer, P., Poloczek, M., Pařenica, J., Vytiska, M., Kolářová, I., Hladilová, K., Dostálová, L., Jeřábek, P. *The use of automated external cardiac massage during primary PCI [Využití automatické zevní srdeční masáže při primární PCI] (2010) Intervencni a Akutni Kardiologie, 9 (4), pp. 204-207.*

(přehledová práce s popisem případu – kvantitativní podíl uchazeče 30% - koncept, popis případu, text publikace)

Práce s popisem případu byla publikována v r. 2010 v českém recenzovaném časopise.

3.12

Noc M¹, Fajadet J, Lassen JF, Kala P, MacCarthy P, Olivecrona GK, Windecker S, Spaulding C. Invasive coronary treatment strategies for out-of-hospital cardiac arrest: a consensus statement from the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)/Stent for Life (SFL) groups. EuroIntervention. 2014 May 20;10(1):31-7. doi: 10.4244/EIJV10I1A7.

(přehledová práce jako konsensus expertů – kvantitativní podíl uchazeče 15% - koncept, text publikace)

Práce byla publikována v mezinárodním recenzovaném časopise s IF 3,758 v r. 2014.

Citováno 73x ve Web of Science.

3.13

*Cervinka, P (Cervinka, Pavel); Spacek, R (Spacek, Radim); Bystron, M (Bystron, Marian); Kvasnak, M (Kvasnak, Martin); Kupec, A (Kupec, Andrej); Cervinkova, M (Cervinkova, Michaela); **Kala, P (Kala, Petr)**. Title: Optical Coherence Tomography-Guided Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients: A Pilot Study. Source: CANADIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY Volume: 30, Issue: 4, Pages: 420-427.*

(původní práce – kvantitativní podíl uchazeče 10% - koncept, interpretace dat, text publikace)

Práce byla publikována v mezinárodním recenzovaném časopise s IF 3,94 v r. 2014. Citováno 6x ve Web of Science.

3.14

Kala Petr, Cervinka Pavel, Jakl Martin, Kanovsky Jan, Kupec Andrej, Spacek Radim, Kvasnak Martin, Poloczek Martin, Cervinkova Michaela, Bezerra Hiram, Valenta Zdenek, Attizzani Guilherme F, Schnell Audrey, Lu Hong, Costa Marco. OCT Guidance During Stent Implantation in Primary PCI: A Randomized Multicenter Study With Nine Months of Optical Coherence Tomography Follow-up. Submitted to International Journal of Cardiology 2016.

(původní práce – kvantitativní podíl uchazeče 30 % - koncept, koordinace práce, analýza, text publikace)

2.revize práce byla odeslána do mezinárodního recenzovaného časopisu International Journal of Cardiology s IF 6,189 v r. 2016/2017.

3.15

Petr Kala, Jan Kanovsky, Tereza Novakova, Roman Miklik, Otakar Bocek, Martin Poloczek, Petr Jerabek, Lenka Privarova, Tomas Ondrus, Jiri Jarkovsky, Milan Blaha, Gary Mintz. Radial artery changes after transradial PCI – A serial optical coherence tomography volumetric study. Submitted to Eurointervention Journal 2016.

(původní práce – kvantitativní podíl uchazeče 20 % - koncept, koordinace práce, analýza, text publikace)

Práce byla předběžně přijata do časopisu Plos One s IF 2,806 v r. 2017.

Radial artery changes after transradial PCI – A serial optical coherence tomography volumetric study

Authors:

Petr Kala, MD, PhD, FESC, FSCAI^a (Kala.Petr@fnbrno.cz)

Jan Kanovsky, MD, PhD^{a,x} (kanovsky.jan@fnbrno.cz)

Tereza Novakova, MD^a (Novakova.Tereza@fnbrno.cz)

Roman Miklik, MD, PhD^a (Miklik.Roman@fnbrno.cz)

Otakar Bocek, MD^a (bocek.otakar@fnbrno.cz)

Martin Poloczek, MD^a (poloczek.martin@fnbrno.cz)

Petr Jerabek, MD^a (jerabek.petr@fnbrno.cz)

Lenka Privarova, MD^a (Privarova.Lenka@fnbrno.cz)

Tomas Ondrus, MD^a (tomas.ondrus@gmail.com)

Jiri Jarkovsky, MS, PhD^b (jarkovsky@iba.muni.cz)

Milan Blaha, MS, PhD^b (blaham@iba.muni.cz)

Gary Mintz, Prof, MD^c, (gsm18439@aol.com)

^aDepartment of Internal Medicine and Cardiology, University Hospital Brno and Medical Faculty of Masaryk University, Brno, Czech Republic

^bInstitute of Biostatistics and Analyses, Masaryk University, Brno, Czech Republic

^cCardiovascular Research Foundation, New York, New York, USA

^x Corresponding author

Short title: Radial artery neointimal hyperplasia after transradial PCI

Corresponding author:

Jan Kanovsky, MD, PhD

Department of Internal Medicine and Cardiology

University Hospital Brno and Medical Faculty of Masaryk University

Jihlavská 20, 62500 BRNO

Czech Republic

Phone: +420532232204, 2205

Fax: +420532232695

Email: kanovsky.jan@fnbrno.cz

Conflict of interest : None of the authors have relationships with industry.

Abstract

Aims: Transradial catheterization (TRC) is a dominant access site for coronary catheterization and percutaneous coronary interventions (PCI) in many centers. Previous studies reported higher intimal thickness of the radial artery (RA) wall in patients with a previous history of TRC. In this investigation the aim was to assess

the intimal changes of RA using the optical coherence tomography (OCT) intravascular imaging in a serial manner.

Methods and results: 100 patients with the diagnosis of non-ST-elevation myocardial infarction (nSTEMI) treated by PCI were enrolled. An 54mm long OCT run of the RA was performed immediately after the index PCI and repeated 9 months later. Volumetric analyses of the intimal layer and lumen changes were conducted. Median intimal volume at baseline versus 9 months was 33.9mm^3 (19.0; 69.4) versus 39.0mm^3 (21.7; 72.6) ($p<0.001$); and median arterial lumen volume was 356.3mm^3 (227.8; 645.3) versus 304.7mm^3 (186.1; 582.7) ($p<0.001$). There was no significant difference in the effect of any clinical factor on the RA volume changes.

Conclusions: OCT volumetric analyses at baseline and 9 months showed a significant increase in the radial artery intimal layer volume and a decrease in lumen volume after transradial PCI. No significant factors affecting this process were identified.

Keywords

Optical coherence tomography; Neointimal hyperplasia; PCI; Radial artery

Abbreviations list

FD-OCT frequency domain optical coherence tomography

nSTEMI non-ST segment elevation myocardial infarction

PCI percutaneous coronary intervention

RA radial artery

STEMI ST segment elevation myocardial infarction

TRA transradial access

TRC transradial catheterization

Introduction

Many interventional cardiologists have adopted transradial catheterization (TRC) the last decade. The first TRC was performed by Campeau in 1989(101), and the first coronary stent was implanted via radial artery by Kiemeneij and Laarman in 1993(102). Nowadays, the rate of transradial access (TRA) for percutaneous coronary interventions (PCI) is higher than transfemoral in many centers although the prevalence is higher in Asia and Europe than in the USA(103,104). Compared to the femoral artery, TRA offers lower rate of complications such as bleeding(105) and even death(106). However, the RA is smaller than the femoral artery(103), and TRA is associated with a higher prevalence of subclinical damage(107). Previous studies investigated qualitative RA vessel wall changes after TRC. A greater thickness of the RA intimal layer was reported in patients with a history of TRC(107,108). We performed the first prospective serial (baseline and 9-month follow-up) frequency-domain optical coherence tomography (FD-OCT) study of the RA after first-time transradial PCI in consecutive patients. FD-OCT uses near-infrared light for tissue imaging and has a spatial resolution close to 10 microns(109). Conversely, the method is limited by the tissue penetration of near-infrared light; and during imaging the vessel has to be continuously flushed, usually with a 100% contrast, to clear the optical environment of blood cells. For RA vessel wall imaging, OCT is currently the best option to assess discreet changes of the RA wall intimal layer.

Methods

Patient group

One hundred consecutive patients were included in the project, as a part of larger group of patients (140 subjects) enrolled into a study focusing on OCT analysis of the coronary vessels in patients with the diagnosis of myocardial infarction without ST segment elevation (nSTEMI). The following inclusion criteria were applied: diagnosis of nSTEMI, first-in-life transradial coronary catheterization, and PCI during the index procedure. Exclusion criteria included myocardial infarction with ST segment elevation (STEMI), left main coronary artery lesion, renal insufficiency with creatinine level above 150umol/l, acute heart failure, and refusal to sign the informed consent. All patients signed written informed consent. The project was approved by the local Ethics Committee.

Coronary angiography and PCI procedure

Cardiac catheterization was performed in accordance with the local medical standards in an 24/7 tertiary PCI center. The center has wide experience with transradial catheterizations and interventions with a 97% rate of transradial procedures in 2014. All the procedures were performed via 6F *Radiofocus Introducer II* kit (Terumo, Japan) with an intravascular sheath length of 7 cm. The RA was punctured with the kit according to local standards. A vasodilating drug (typically 2.5mg of verapamil) was administered in all cases. Solely 6F guide catheters were used for the coronary interventions. Unfractionated heparin with the target ACT ≥ 250 was used for the anticoagulation.

OCT procedure protocol

After the index coronary angiography and subsequent PCI, OCT of the RA was performed. The standard coronary wire and OCT catheter were placed in the radial artery through the 6F guiding catheter and the guiding catheter was pulled out from the radial sheath. Overall, 3cm of the sheath was withdrawn from the artery (distally), leaving 4cm inside the RA. An X-ray contrast ruler was used to identify the start of OCT imaging and pullback 8cm proximal to the actual sheath tip position. From that point, OCT pullback recording was performed using a 100% contrast fluid to flush the vessel. The standardized length of the pullback was 54mm (Figure 1). We used the *Dragonfly Duo catheter* and *Optis Ilumien OCT system* (St.Jude, Minneapolis, MN, USA) to perform the OCT procedure. The puncture site was covered with a compress band for two hours to allow hemostasis after the procedure. The standard data acquisition speed was 18mm per second, getting high resolution data from the vessel in 3 seconds (for the 54mm pullback record length).

The procedure was repeated 9 months after the index procedure during follow-up coronary catheterization. The same OCT protocol as described above was used.

OCT analysis

OCT images of the entire 54 mm segment for each patient were analyzed offline manually by two experienced OCT analysts (Figure 2) at baseline and follow-up. The lumen border and intima-media border was segmented every 3 mm. Simpson's rule was applied to create a volumetric model of lumen and intimal layer of the radial artery. This model was used to compare the baseline and follow-up volumes of both the lumen and the

intimal layer of the radial artery. If some frames were not of sufficient quality for evaluation, the analysis was normalized for the standard length of 54mm. The percentage of analysed frames was 94.7% both in baseline and follow-up pullbacks (Table 1). An analysis of factors affecting the volume changes was performed.

Statistical analysis

Standard descriptive statistical methods were applied in the analysis; absolute and relative frequencies for categorical variables and median with 5th-95th percentile range for continuous variables. Statistical significance of differences between various subgroups of patients in baseline and follow-up measurements was tested using a non-parametric Mann-Whitney U test and Kruskal-Wallis test. Intra-individual differences in arterial volumes were assessed using a Wilcoxon signed-rank test. Influence of duration of catheterization on change of volume was tested by Mann-Whitney U test. Correlation between duration of catheterization and change of volume was tested by Pearson's correlation coefficient. Statistical analyses were computed using SPSS 22.0.0.1 (IBM Corporation, 2014).

Results

Radial artery OCT was well tolerated by patients with a general mild discomfort in the forearm during the contrast flush, but no clinically significant adverse events occurred.

Overall, 96 RA data records were of sufficient quality for the analysis. The median age of the group was 66.5 years. More men (67.7%) than women were enrolled. The baseline characteristics of the patient population have been listed in Table 2.

Irrespective of the fact that 54mm of artery was imaged in each patient, distributions of intimal layer volume were relatively wide, from 20mm³ to 80mm³ (Figure 3). Similarly, distributions of lumen volume were also wide, from 200mm³ to 800mm³ (Figure 4).

Median intimal layer volume at baseline was 33.9mm³ (19.0; 69.4) versus 39.0mm³ (21.7; 72.6) measured 9 months later. This difference of 3.0mm³ (-9.4; 21.3) was highly statistically significant (p<0.001, Table 3). The intimal volume increased in 66.7% of patients; no change or decreased volume occurred in 33.3% of patients (Table 4, Figure 5). Median lumen volume at baseline was 356.3mm³ (227.8; 645.3) versus 304.7mm³ (186.1; 582.7) 9 months later. The difference of -54.0mm³ (-210.6; 87.2) was highly statistically

significant ($p < 0.001$, Table 3). The lumen volume decreased in 79.2% of patients; there was no change or increased volume in 20.8% of patients (Table 4, Figure 6).

Analysis of multiple factors affecting intimal and lumen volume changes was performed (gender, age, body-mass index, clinical risk factors and duration of catheterization). No significant risk factor associated with the intimal and lumen volume changes was identified (Tables 5, 6, 8a and 8b).

Discussion

In our study, we analysed the effect of the first-in-life TRC in 100 patients, using serial OCT analysis. The results showed significant changes of the vessel in the period of 9 months after the first catheterization.

Wakeyama et al. used intravascular ultrasound (IVUS) to assess 100 radial arteries for intimal-medial changes in 2002(108). There was intima-media thickening in repeat-TRI patients compared to the first-time TRI patients, especially in the distal radial artery. In 2008, Burriss et al. used OCT for graft quality evaluation of the cadaverous radial artery after endoscopic and open harvesting(110). The first OCT study investigating RA changes in vivo was conducted by Yonetsu et al. in 2010(107), enrolling 69 patients, dividing them into first-time and repeat-TRC groups. By measuring multiple cross-section areas of the RA, they found intimal areas to be significantly greater in the repeat-TRC RA group. Older time-domain OCT technology (TD-OCT) was used together with longer (16cm) sheath introduction.

In our study, we enrolled solely “TRC-naïve” patients. Our results proved previously suggested hypothesis that even uncomplicated and relatively short TRC affects the radial artery as a complex part of the arterial vascular system. Recent publication by Nakata et al.(111) proved that 6F sheath insertion into the RA impaired vascular endothelial function the day after the procedure. The impaired changes assessed by reactive hyperemia peripheral arterial tonometry lasted for 6 months. Taken together, these results suggest that every diagnostic and therapeutic catheterization should be performed in a minimally invasive manner, preferably using smaller (possibly also shorter) sheaths and small size catheters (where possible).

Due to the fact that no other factors have proved to have a strong effect on the radial artery changes, it may be observed that the RA was affected solely by TRC. Recently, a comprehensive review on minimizing RA damage has been published(112).

Limitations

The analysis was limited to 54mm, and the OCT was performed only at baseline and 9 month follow-up; therefore, we could not assess the true time-course of post-TRC changes.

Conclusion

The volumetric model of the radial artery lumen and the arterial wall intimal layer after transradial PCI assessed by OCT at baseline and at 9-month follow-up showed a significant effect of transradial catheterization. The intimal layer volume increased significantly, while the volume of the lumen decreased. No significant clinical factors affecting this process have been found.

Impact on daily practice:

The study brings a new light into the field and describes the sub-macroscopic changes in the radial artery used for the catheterization access. The results could be interesting for a wide population of acute and interventional cardiologists as well as for the specialists working in the intensive care units and cardiovascular surgeons seeking for full arterial revascularization, especially in terms of arterial graft quality evaluation.

Acknowledgements and funding:

Supported by the grant of the IGA Ministry of Health of the Czech Republic NT/13830-4.

Figures

1. Optical coherence tomography of RA – procedure scheme

Legend: A-Sheath tip position during the OCT procedure, B-Original sheath tip position during the PCI,

C-Start position of the OCT probe

2. Representative OCT cross-section frame of the radial artery and its analysis
Legend: A-intimal layer, B-media, C-adventitia
3. Distributions of RA intimal layer volume in baseline and follow-up measurements
4. Distributions of RA luminal volume in baseline and follow-up measurements
5. Change in the volume of intima layer of the arterial wall in individual patients (mm³)
6. Change in the volume of arterial lumen in individual patients (mm³)

Table 1 Evaluability of artery volumes (N = 96)

	Mean ± SD	Median (min-max)
Baseline measurement		
Evaluable part of artery (%)	90.4 ± 12.3	94.7 (52.6; 100.0)
Number of invalid frames	1.8 ± 2.3	1.0 (0.0; 9.0)
Follow-up measurement		
Evaluable part of artery (%)	89.4 ± 13.7	94.7 (47.4; 100.0)
Number of invalid frames	2.0 ± 2.6	1.0 (0.0; 10.0)

Table 2: Baseline characteristics

Characteristics	N (%) or median (5th-95th percentile)
Gender	
Man	65 (67.7 %)
Woman	31 (32.3 %)
Age	(N = 96) 66.5 (45.0; 80.7)
Body-mass index	(N = 92) 28.2 (23.1; 37.1)
Hypertension	65 (67.7 %)
Dyslipidemia	31 (32.3 %)
Diabetes mellitus	33 (34.4 %)
Peripheral vasculopathy	4 (4.2 %)

Smoking	Smoker	26 (27.7 %)
	Former smoker	29 (30.9 %)
	Never smoked	39 (41.5 %)
Alcohol	≥ 1 drink / week	14 (14.9 %)
	≥ 1 drink / month	33 (35.1 %)
	< 1 drink / month	47 (50.0 %)
Creatinine (μmol/l)	(N = 82)	87.5 (52.0; 118.0)

Table 3: RA arterial wall and lumen changes

	N	Baseline ¹	Follow-up ¹	Difference ¹	P
Arterial wall volume (mm³)	96	33.9 (19.0; 69.4)	39.0 (21.7; 72.6)	3.0 (-9.4; 21.3)	< 0.001
Arterial lumen volume (mm³)	96	356.3 (227.8; 645.3)	304.7 (186.1; 582.7)	-54.0 (-210.6; 87.2)	< 0.001

¹ Median (5th-95th percentile);

Table 4: Change of volume (N = 96)

Volume change	Increase	Decrease
Intima layer	64 (66.7%)	32 (33.3%)
Arterial lumen	20 (20.8%)	76 (79.2%)

Table 5: Influence of risk factors on RA arterial wall changes

		N	Arterial wall volume		
			Baseline ¹	Follow-up ¹	Difference ¹
Gender	Man	65	36.5 (22.2; 69.7)	41.7 (25.5; 69.1)	4.3 (-9.8; 18.2)

	Woman	31	30.4 (15.9; 49.1)	34.5 (18.3; 72.6)	2.0 (-7.2; 27.2)
		p	0.664		
Age	< 60	29	26.6 (16.5; 69.0)	28.6 (21.7; 60.0)	2.9 (-12.8; 19.2)
	60-69	38	35.6 (19.2; 58.4)	39.5 (19.9; 64.6)	1.8 (-9.8; 19.6)
	≥ 70	29	36.4 (22.0; 77.1)	44.4 (22.5; 84.0)	7.1 (-8.1; 27.2)
		p	0.307		
Body-mass index	< 25	12	25.8 (15.9; 43.3)	33.0 (17.4; 59.9)	7.9 (-4.7; 23.6)
	25-29	48	36.4 (19.8; 69.7)	41.8 (24.1; 69.1)	3.7 (-8.1; 18.2)
	≥ 30	32	34.3 (19.1; 58.4)	35.0 (20.5; 75.0)	2.4 (-12.8; 27.2)
		p	0.368		
Hypertension	Yes	65	34.7 (19.2; 69.7)	42.2 (22.7; 75.0)	4.3 (-8.7; 19.6)
	No	31	30.4 (16.5; 52.7)	31.7 (21.7; 60.0)	2.3 (-12.6; 21.8)
		p	0.692		
Dyslipidemia	Yes	31	34.1 (22.1; 77.1)	38.7 (22.7; 84.0)	4.7 (-8.1; 19.2)
	No	65	33.7 (18.4; 59.4)	39.3 (21.7; 69.1)	2.7 (-9.8; 21.8)
		p	0.848		
Diabetes mellitus	Yes	33	36.4 (19.0; 69.7)	43.3 (22.7; 75.0)	4.8 (-9.8; 27.2)
	No	63	33.3 (19.1; 69.0)	36.1 (21.7; 60.0)	2.2 (-9.3; 18.2)
		p	0.159		
Smoking	Smoker	26	33.2 (18.4; 55.7)	38.2 (23.7; 63.4)	6.9 (-9.3; 19.2)
	Former smoker	29	37.1 (23.8; 77.1)	39.9 (26.7; 84.0)	2.9 (-9.4; 21.3)
	Never smoked	39	33.7 (19.0; 59.4)	38.7 (18.3; 69.1)	1.5 (-8.1; 23.6)
		p	0.707		
Alcohol	≥ 1 drink / week	14	32.5 (12.8; 59.4)	40.7 (19.9; 63.4)	6.7 (-8.7; 21.8)
	≥ 1 drink / month	33	36.6 (19.1; 69.0)	44.4 (21.7; 75.0)	1.3 (-9.4; 21.3)
	< 1 drink / month	47	33.7 (19.0; 73.6)	37.7 (22.5; 72.6)	4.3 (-7.2; 19.6)
		p	0.726		
Creatinine	< 100 µmol/l	63	33.8 (19.0; 59.4)	37.6 (20.5; 68.9)	2.7 (-8.1; 19.2)
	≥ 100 µmol/l	19	33.0 (16.5; 81.5)	39.9 (21.7; 88.9)	6.6 (-4.5; 17.3)

p	0.527
----------	--------------

¹ Median (5th-95th percentile);

Table 6: Influence of risk factors on RA lumen changes

		N	Arterial lumen volume		
			Baseline ¹	Follow-up ¹	Difference ¹
Gender	Man	65	404.6 (252.8; 675.9)	321.8 (194.2; 603.8)	-61.6 (-233.2; 87.2)
	Woman	31	305.0 (203.1; 503.6)	252.3 (173.7; 445.3)	-53.1 (-192.0; 87.2)
p					0.538
Age	< 60	29	353.0 (173.8; 675.9)	302.4 (198.0; 530.3)	-42.2 (-153.9; 94.0)
	60-69	38	367.3 (231.0; 640.5)	310.6 (156.0; 571.6)	-53.5 (-325.3; 133.9)
	≥ 70	29	353.6 (227.8; 645.3)	271.1 (195.0; 603.8)	-62.6 (-192.0; 8.5)
p					0.673
Body-mass index	< 25	12	268.3 (212.7; 566.5)	206.3 (149.1; 498.3)	-60.8 (-126.0; 33.8)
	25-29	48	369.1 (228.4; 684.2)	317.2 (194.8; 623.2)	-33.0 (-233.2; 74.9)
	≥ 30	32	404.5 (231.0; 622.8)	300.5 (201.7; 571.6)	-68.3 (-192.0; 87.2)
p					0.123
Hypertension	Yes	65	368.9 (234.5; 645.3)	314.2 (194.0; 582.7)	-58.8 (-192.0; 87.2)
	No	31	343.5 (173.8; 635.3)	270.3 (175.3; 530.3)	-43.0 (-210.6; 94.0)
p					0.922
Dyslipidemia	Yes	31	369.2 (228.4; 628.1)	306.9 (175.3; 603.8)	-54.2 (-192.0; 87.2)
	No	65	353.0 (227.8; 675.9)	299.5 (194.2; 571.6)	-46.0 (-210.6; 74.9)
p					0.947
Diabetes mellitus	Yes	33	369.2 (203.1; 628.1)	314.2 (194.2; 571.6)	-58.4 (-157.2; 87.2)
	No	63	353.0 (231.0; 675.9)	302.4 (175.3; 582.7)	-46.0 (-233.2; 87.2)
p					0.826
Smoking	Smoker	26	372.3 (173.8; 675.9)	271.4 (194.2; 521.7)	-58.1 (-198.4; 94.0)
	Former smoker	29	404.4 (237.0; 628.1)	377.1 (173.7; 603.8)	-60.8 (-210.6; 87.2)
	Never smoked	39	337.3 (212.7; 645.3)	306.9 (175.3; 582.7)	-39.1 (-173.4; 87.2)

		p		0.604	
Alcohol	≥ 1 drink / week	14	332.2 (145.4; 790.8)	290.0 (149.1; 521.7)	-62.4 (-519.7; 162.9)
	≥ 1 drink / month	33	391.5 (212.7; 675.9)	367.1 (208.4; 645.8)	-60.8 (-183.4; 94.0)
	< 1 drink / month	47	349.5 (228.4; 599.7)	271.1 (175.3; 582.7)	-53.1 (-198.4; 87.2)
		p		0.637	
Creatinine	< 100 µmol/l	63	368.9 (212.7; 640.5)	307.0 (186.1; 538.3)	-53.9 (-192.0; 94.0)
	≥ 100 µmol/l	19	338.2 (227.8; 645.3)	287.7 (156.0; 672.1)	-39.1 (-325.3; 87.2)
		p		0.513	

¹ Median (5th-95th percentile);

Table 7a Influence of duration of catheterization on change of volume (N = 96)

	Volume increase	Volume decrease	p
Intima layer			
Duration of catheterization (in minutes, median (min-max))	50.5 (23.0; 163.0)	47.5 (24.0; 108.0)	0.892
Arterial lumen			
Duration of catheterization (in minutes, median (min-max))	51.0 (24.0; 163.0)	48.0 (23.0; 130.0)	0.346

Table 7b Correlation between duration of catheterization and change of volume (N = 96)

	Volume change	r	p
Intima layer			
Duration of catheterization (in minutes)		0.080	0.436
Arterial lumen			
Duration of catheterization (in minutes)		0.043	0.680

3.16

*De Bruyne, B (De Bruyne, Bernard); Pijls, NHJ (Pijls, Nico H. J.); Kalesan, B (Kalesan, Bindu); Barbato, E (Barbato, Emanuele); Tonino, PAL (Tonino, Pim A. L.); Piroth, Z (Piroth, Zsolt); Jagic, N (Jagic, Nikola); Mobius-Winckler, S (Mobius-Winckler, Sven); Rioufol, G (Rioufol, Gilles); Witt, N (Witt, Nils); **Kala, P (Kala, Petr)**; MacCarthy, P (MacCarthy, Philip); Engstrom, T (Engstrom, Thomas); Oldroyd, KG (Oldroyd, Keith G.); Mavromatis, K (Mavromatis, Kreton); Manoharan, G (Manoharan, Ganesh); Verlee, P (Verlee, Peter); Frobert, O (Frobert, Ole); Curzen, N (Curzen, Nick); Johnson, JB (Johnson, Jane B.); Juni, P (Jueni, Peter); Fearon, WF (Fearon, William F.) Group Author(s): FAME 2 Trial Investigators. Title: Fractional Flow Reserve-Guided PCI versus Medical Therapy in Stable Coronary Disease Source: NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE Volume: 367 Issue: 11 Pages: 991-1001.*

(původní práce – kvantitativní podíl uchazeče 10% - koordinace práce a národní koordinace, analýza, text publikace)

Práce byla publikována v mezinárodní recenzovaném časopise New England Journal of Medicine s IF 51,658 v r. 2012. Citováno 710x ve Web of Science.

3.17

*De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NH, Barbato E, Tonino P, Piroth Z, Jagic N, Mobius-Winckler S, Rioufol G, Witt N, **Kala P**, MacCarthy P, Engström T, Oldroyd K, Mavromatis K, Manoharan G, Verlee P, Frobert O, Curzen N, Johnson JB, Limacher A, Nüesch E, Jüni P; FAME 2 Trial Investigators. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2014 Sep 25;371(13):1208-17. doi: 10.1056/NEJMoa1408758. Epub 2014 Sep 1. Erratum in: *N Engl J Med*. 2014 Oct 9;371(15):1465.*

(původní práce – kvantitativní podíl uchazeče 10% - koordinace práce a národní koordinace, analýza, text publikace)

Práce byla publikována v mezinárodní recenzovaném časopise *New England Journal of Medicine* s IF 55,873 v r. 2014. Citováno 248x ve *Web of Science*.

3.18

*Berry, C (Berry, Colin); van 't Veer, M (van 't Veer, Marcel); Witt, N (Witt, Nils); **Kala, P** (**Kala, Petr**); Bocek, O (Bocek, Otakar); Pyxaras, SA (Pyxaras, Stylianos A.); McClure, JD (McClure, John D.); Fearon, WF (Fearon, William F.); Barbato, E (Barbato, Emanuele); Tonino, PAL (Tonino, Pim A. L.); De Bruyne, B (De Bruyne, Bernard); Pijls, NHJ (Pijls, Nico H. J.); Oldroyd, KG (Oldroyd, Keith G.). Title: *VERIFY (VERification of Instantaneous Wave-Free Ratio and Fractional Flow Reserve for the Assessment of Coronary Artery Stenosis Severity in EverydaY Practice)*. Source: *JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY* Volume: 61 Issue: 13 Pages: 1421-1427.*

(původní práce – kvantitativní podíl uchazeče 15% - koncept, koordinace práce, analýza, text publikace)

Práce byla publikována v mezinárodním recenzovaném časopise Journal of American College of Cardiology s IF 14,09 v r. 2013. Citováno 79x ve Web of Science.

3.19

Petr Kala, Tomas Novotny, Irena Andrsova, Klara Benesova, Maria Holicka, Jiri Jarkovsky, Katerina Hnatkova, Lumir Koc, Monika Mikolaskova, Tereza Novakova, Tomas Ondrus, Lenka Privarova, Jindrich Spinar, Marek Malik. *Hypotension episodes during the sub-acute phase of ST elevation myocardial infarction: sex differences and covariates. Plos One 2017 Mar 9;12(3):e0173699. doi: 10.1371/journal.pone.0173699. eCollection 2017*

(původní práce – kvantitativní podíl uchazeče 30% - koncept, koordinace práce, analýza, text publikace)

Práce byla publikována v časopisu Plos One s IF 2,806 v r. 2017.

4. Závěr

Současná léčba pacientů se STEMI je při správně volené farmakologické a mechanické strategii velmi sofistikovaná, bezpečná a vysoce efektivní. Primární PCI jako metoda první volby by měla být všeobecně dostupná, a to bez ohledu na věk populace. Stále větší pozornost pak musí být, mimo jiné, věnována rizikovým podskupinám pacientů ve vysokém věku, s kompletní blokádou pravého raménka Tawarova a pacientům po oběhové srdeční zástavě, kde časná invazivní diagnostika eventuální revaskularizace může výrazným způsobem zlepšit přežívání i jeho kvalitu. Stávající technika koronárních intervencí je u části pacientů doplněna o přesnější morfologické a funkční posouzení infarktových i neinfarktových tepen, s jejichž pomocí může být zvolen optimální léčebný postup event. technika revaskularizace.

5. Seznam literatury úvodu a doprovodných komentářů

1. Kubo T, Tanaka A, Ino Y, Kitabata H, Shiono Y, Akasaka T. Assessment of Coronary Atherosclerosis using Optical Coherence Tomography. *J Atheroscler Thromb.* 29. červenec 2014;
2. Carol A, Bernet M, Curós A, Rodríguez-Leor O, Serra J, Fernández-Nofrerías E, et al. Thrombus age, clinical presentation, and reperfusion grade in myocardial infarction. *Cardiovasc Pathol Off J Soc Cardiovasc Pathol.* červen 2014;23(3):126–30.
3. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, 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.* 26 2017;
4. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J.* duben 2010;31(8):943–57.
5. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, Murphy SA, Ruda M, Sadowski Z, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 6. duben 2006;354(14):1477–88.
6. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 22. květen 2008;358(21):2218–30.
7. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, et al. Heparin plus a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor versus bivalirudin monotherapy and paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): final 3-year results from a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 25. červen 2011;377(9784):2193–204.
8. Tang Y, Zhang Y-C, Chen Y, Xiang Y. Efficacy and safety of cangrelor for patients with coronary artery disease: a meta-analysis of four randomized trials. *Int J Clin Exp Med.* 15. leden 2015;8(1):800–8.
9. Kaifoszova Z, Kala P, Wijns W. The Stent for Life Initiative: quo vadis? *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol.* 17. květen 2016;12(1):14–7.
10. Kaifoszova Z, Kala P, Alexander T, Zhang Y, Huo Y, Snyders A, et al. Stent for Life Initiative: leading example in building STEMI systems of care in emerging countries. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol.* srpen 2014;10 Suppl T:T87-95.
11. Kala P. Heart & brain: STEMI-like network for ischaemic stroke? *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol.* listopad 2014;10(7):778–80.

12. Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, Kaifoszova Z, Kala P, Di Mario C, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J*. 1. srpen 2014;35(29):1957–70.
13. Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O’Keefe J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med*. 11. březen 1993;328(10):673–9.
14. Grines CL, Cox DA, Stone GW, Garcia E, Mattos LA, Giambartolomei A, 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*. 23. prosinec 1999;341(26):1949–56.
15. Sabaté M, Räber L, Heg D, Brugaletta S, Kelbaek H, Cequier A, et al. Comparison of newer-generation drug-eluting with bare-metal stents in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: a pooled analysis of the EXAMINATION (clinical Evaluation of the Xience-V stent in Acute Myocardial INfArcTION) and COMFORTABLE-AMI (Comparison of Biolimus Eluted From an Erodible Stent Coating With Bare Metal Stents in Acute ST-Elevation Myocardial Infarction) trials. *JACC Cardiovasc Interv*. leden 2014;7(1):55–63.
16. Sabaté M, Brugaletta S, Cequier A, Iñiguez A, Serra A, Hernández-Antolín R, et al. The EXAMINATION trial (Everolimus-Eluting Stents Versus Bare-Metal Stents in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction): 2-year results from a multicenter randomized controlled trial. *JACC Cardiovasc Interv*. leden 2014;7(1):64–71.
17. Widimský P, Groch L, Zelízko M, Aschermann M, Bednár F, Suryapranata H. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. *Eur Heart J*. květen 2000;21(10):823–31.
18. Widimský P, Budesínský T, Vorác D, Groch L, Zelízko M, Aschermann M, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial--PRAGUE-2. *Eur Heart J*. leden 2003;24(1):94–104.
19. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 21. srpen 2003;349(8):733–42.
20. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 4. leden 2003;361(9351):13–20.
21. Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Costantini C, 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*. červenec 2007;28(14):1709–16.

22. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, Chase AJ, Edwards RJ, Hughes LO, et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 19. září 2013;369(12):1115–23.
23. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, Greenwood JP, Sasikaran T, Curzen N, 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*. 17. března 2015;65(10):963–72.
24. Engstrøm T, Kelbæk H, Helqvist S, Høfsten DE, Kløvgaard L, Holmvang L, 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 Lond Engl*. 15. srpna 2015;386(9994):665–71.
25. Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann F-J, Boxma-de Klerk BM, Lunde K, Schotborgh CE, et al. Fractional Flow Reserve-Guided Multivessel Angioplasty in Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 30 2017;376(13):1234–44.
26. Bertrand ME, Legrand V, Boland J, Fleck E, Bonnier J, Emmanuelson H, et al. Randomized multicenter comparison of conventional anticoagulation versus antiplatelet therapy in unplanned and elective coronary stenting. The full anticoagulation versus aspirin and ticlopidine (fantastic) study. *Circulation*. 20. října 1998;98(16):1597–603.
27. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 5. listopadu 2005;366(9497):1607–21.
28. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, López-Sendón JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Effect of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics: the PCI-CLARITY study. *JAMA J Am Med Assoc*. 14. září 2005;294(10):1224–32.
29. Mehta SR, Tanguay J-F, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet*. 9. října 2010;376(9748):1233–43.
30. Steg PG, James S, Harrington RA, Ardissino D, Becker RC, Cannon CP, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with ST-elevation acute coronary syndromes intended for reperfusion with primary percutaneous coronary intervention: A Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial subgroup analysis. *Circulation*. 23. listopadu 2010;122(21):2131–41.
31. Motovska Z, Hlinomaz O, Miklik R, Hromadka M, Varvarovsky I, Dusek J, et al. Prasugrel Versus Ticagrelor in Patients With Acute Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention: Multicenter Randomized PRAGUE-18 Study. *Circulation*. 22. listopadu 2016;134(21):1603–12.
32. Motovska Z, Hlinomaz O, Kala P, PRAGUE-18 Investigators. Response by Motovska et al to Letter Regarding Article, „Prasugrel Versus Ticagrelor in Patients With Acute

Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention: Multicenter Randomized PRAGUE-18 Study". *Circulation*. 11. duben 2017;135(15):e887–8.

33. Zeymer U, Margenet A, Haude M, Bode C, Lablanche J-M, Heuer H, et al. Randomized comparison of eptifibatid versus abciximab in primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: results of the EVA-AMI Trial. *J Am Coll Cardiol*. 3. srpen 2010;56(6):463–9.
34. Valgimigli M, Biondi-Zoccai G, Tebaldi M, van't Hof AWJ, Campo G, Hamm C, et al. Tirofiban as adjunctive therapy for acute coronary syndromes and percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. leden 2010;31(1):35–49.
35. Brandt JT, Payne CD, Wiviott SD, Weerakkody G, Farid NA, Small DS, et al. A comparison of prasugrel and clopidogrel loading doses on platelet function: magnitude of platelet inhibition is related to active metabolite formation. *Am Heart J*. leden 2007;153(1):66.e9-16.
36. Van't Hof AWJ, Ten Berg J, Heestermans T, Dill T, Funck RC, van Werkum W, et al. Prehospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 16. srpen 2008;372(9638):537–46.
37. Heestermans T, Suryapranata H, ten Berg JM, Mosterd A, Gosselink ATM, Kochman W, et al. Facilitated reperfusion with prehospital glycoprotein IIb/IIIa inhibition: predictors of complete ST-segment resolution before primary percutaneous coronary intervention in the On-TIME 2 trial: correlates of reperfusion before primary PCI. *J Electrocardiol*. únor 2011;44(1):42–8.
38. Gu YL, Kampinga MA, Wieringa WG, Fokkema ML, Nijsten MW, Hillege HL, et al. Intracoronary versus intravenous administration of abciximab in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention with thrombus aspiration: the comparison of intracoronary versus intravenous abciximab administration during emergency reperfusion of ST-segment elevation myocardial infarction (CICERO) trial. *Circulation*. 21. prosinec 2010;122(25):2709–17.
39. Stone GW, Maehara A, Witzenbichler B, Godlewski J, Parise H, Dambrink J-HE, et al. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial. *JAMA J Am Med Assoc*. 2. květen 2012;307(17):1817–26.
40. Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta Radiol*. květen 1953;39(5):368–76.
41. Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, Joffre F, Kappenberger L. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl J Med*. 19. březen 1987;316(12):701–6.
42. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in

- patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N Engl J Med.* 25. srpen 1994;331(8):489–95.
43. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med.* 25. srpen 1994;331(8):496–501.
 44. Fröbert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, Omerovic E, Gudnason T, Maeng M, et al. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 24. říjen 2013;369(17):1587–97.
 45. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Meeks B, Pogue J, Rokoss MJ, et al. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. *N Engl J Med.* 9. duben 2015;372(15):1389–98.
 46. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Rokoss MJ, Gao P, Meeks B, et al. Outcomes after thrombus aspiration for ST elevation myocardial infarction: 1-year follow-up of the prospective randomised TOTAL trial. *Lancet Lond Engl.* 9. leden 2016;387(10014):127–35.
 47. Mak KH, Belli G, Ellis SG, Moliterno DJ. Subacute stent thrombosis: evolving issues and current concepts. *J Am Coll Cardiol.* únor 1996;27(2):494–503.
 48. Colombo A, Hall P, Nakamura S, Almagor Y, Maiello L, Martini G, et al. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation.* 15. březen 1995;91(6):1676–88.
 49. Schömig A, Neumann FJ, Kastrati A, Schühlen H, Blasini R, Hadamitzky M, et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med.* 25. duben 1996;334(17):1084–9.
 50. Sousa JE, Costa MA, Abizaid AC, Rensing BJ, Abizaid AS, Tanajura LF, et al. Sustained suppression of neointimal proliferation by sirolimus-eluting stents: one-year angiographic and intravascular ultrasound follow-up. *Circulation.* 23. říjen 2001;104(17):2007–11.
 51. Carrié D, Menown I, Oldroyd K, Copt S, Talwar S, Maillard L, et al. Safety and Efficacy of Polymer-Free Biolimus A9-Coated Versus Bare-Metal Stents in Orally Anticoagulated Patients: 2-Year Results of the LEADERS FREE Oral Anticoagulation Substudy. *JACC Cardiovasc Interv.* 28. srpen 2017;10(16):1633–42.
 52. Morice M-C, Talwar S, Gaemperli O, Richardt G, Eberli F, Meredith I, et al. Drug-coated versus bare-metal stents for elderly patients: A predefined sub-study of the LEADERS FREE trial. *Int J Cardiol.* 15. září 2017;243:110–5.
 53. Naber CK, Urban P, Ong PJ, Valdes-Chavarri M, Abizaid AA, Pocock SJ, et al. Biolimus-A9 polymer-free coated stent in high bleeding risk patients with acute coronary syndrome: a Leaders Free ACS sub-study. *Eur Heart J.* 1. duben 2017;38(13):961–9.

54. Urban P, Meredith IT, Abizaid A, Pocock SJ, Carrié D, Naber C, et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. *N Engl J Med*. 19. listopad 2015;373(21):2038–47.
55. Oberhauser JP, Hossainy S, Rapoza RJ. Design principles and performance of bioresorbable polymeric vascular scaffolds. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 15. prosinec 2009;5 Suppl F:F15-22.
56. Capodanno D, Gori T, Nef H, Latib A, Mehilli J, Lesiak M, et al. Percutaneous coronary intervention with everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds in routine clinical practice: early and midterm outcomes from the European multicentre GHOST-EU registry. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 18. červenec 2014;
57. Collet C, Asano T, Miyazaki Y, Tenekecioglu E, Katagiri Y, Sotomi Y, et al. Late thrombotic events after bioresorbable scaffold implantation: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur Heart J*. 18. duben 2017;
58. Schnorbus B, Wiebe J, Capodanno D, Brugaletta S, Geraci S, Mehilli J, et al. 12 months outcomes after Bioresorbable Vascular Scaffold implantation in Patients with Acute Coronary Syndromes. Data from the European Multicentre GHOST-EU Extended Registry. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 21. březen 2017;
59. Carrick D, Oldroyd KG, McEntegart M, Haig C, Petrie MC, Eteiba H, et al. A randomized trial of deferred stenting versus immediate stenting to prevent no- or slow-reflow in acute ST-segment elevation myocardial infarction (DEFER-STEMI). *J Am Coll Cardiol*. 27. květen 2014;63(20):2088–98.
60. Park SH, Jeon K-H, Lee JM, Nam C-W, Doh J-H, Lee B-K, et al. Long-Term Clinical Outcomes of Fractional Flow Reserve-Guided Versus Routine Drug-Eluting Stent Implantation in Patients With Intermediate Coronary Stenosis: Five-Year Clinical Outcomes of DEFER-DES Trial. *Circ Cardiovasc Interv*. prosinec 2015;8(12):e002442.
61. Kelbæk H, Høfsten DE, Køber L, Helqvist S, Kløvgaard L, Holmvang L, et al. Deferred versus conventional stent implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (DANAMI 3-DEFER): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 28. květen 2016;387(10034):2199–206.
62. Lønborg J, Engstrøm T, Ahtarovski KA, Nepper-Christensen L, Helqvist S, Vejlstrup N, et al. Myocardial Damage in Patients With Deferred Stenting After STEMI: A DANAMI-3-DEFER Substudy. *J Am Coll Cardiol*. 13. červen 2017;69(23):2794–804.
63. Cervinka P, Spaček R, Bystroň M, Kvašňák M, Kupec A, Cervinková M, et al. Optical coherence tomography-guided primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction patients: a pilot study. *Can J Cardiol*. duben 2014;30(4):420–7.
64. Burzotta F, Trani C, Romagnoli E, Mazzari MA, Rebuzzi AG, De Vita M, et al. Manual thrombus-aspiration improves myocardial reperfusion: the randomized evaluation of the effect of mechanical reduction of distal embolization by thrombus-aspiration in primary

- and rescue angioplasty (REMEDIA) trial. *J Am Coll Cardiol.* 19. červenec 2005;46(2):371–6.
65. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, Diercks GFH, de Smet BJGL, van den Heuvel AFM, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 7. únor 2008;358(6):557–67.
 66. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, Diercks GFH, Fokkema ML, de Smet BJGL, et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet.* 7. červen 2008;371(9628):1915–20.
 67. Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet Lond Engl.* 20. červen 2015;385(9986):2465–76.
 68. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemelä K, Xavier D, Widimsky P, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet Lond Engl.* 23. duben 2011;377(9775):1409–20.
 69. Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, Politi L, Rigattieri S, Pendenza G, 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.* 18. prosinec 2012;60(24):2481–9.
 70. Bernat I, Horak D, Stasek J, Mates M, Pesek J, Ostadal P, 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.* 18. březen 2014;63(10):964–72.
 71. Tonino PAL, Fearon WF, De Bruyne B, Oldroyd KG, Leeser MA, Ver Lee PN, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J Am Coll Cardiol.* 22. červen 2010;55(25):2816–21.
 72. Zimmermann FM, Ferrara A, Johnson NP, van Nunen LX, Escaned J, Albertsson P, et al. Deferral vs. performance of percutaneous coronary intervention of functionally non-significant coronary stenosis: 15-year follow-up of the DEFER trial. *Eur Heart J.* 1. prosinec 2015;36(45):3182–8.
 73. Pijls NHJ, van Schaardenburgh P, Manoharan G, Boersma E, Bech J-W, van't Veer M, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol.* 29. květen 2007;49(21):2105–11.
 74. Bech GJ, De Bruyne B, Pijls NH, de Muinck ED, Hoorntje JC, Escaned J, et al. Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis: a randomized trial. *Circulation.* 19. červen 2001;103(24):2928–34.

75. Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NHJ, Siebert U, Ikeno F, van' t Veer M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 15. leden 2009;360(3):213–24.
76. van Nunen LX, Zimmermann FM, Tonino PAL, Barbato E, Baumbach A, Engstrøm T, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME): 5-year follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 7. listopad 2015;386(10006):1853–60.
77. De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NHJ, Barbato E, Tonino P, Piroth Z, et al. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. *N Engl J Med*. 25. září 2014;371(13):1208–17.
78. De Bruyne B, Pijls NHJ, Kalesan B, Barbato E, Tonino PAL, Piroth Z, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med*. 13. září 2012;367(11):991–1001.
79. Berry C, van 't Veer M, Witt N, Kala P, Bocek O, Pyxaras SA, et al. VERIFY (VERification of Instantaneous Wave-Free Ratio and Fractional Flow Reserve for the Assessment of Coronary Artery Stenosis Severity in EverydaY Practice): a multicenter study in consecutive patients. *J Am Coll Cardiol*. 2. duben 2013;61(13):1421–7.
80. Davies JE, Sen S, Dehbi H-M, Al-Lamee R, Petraco R, Nijjer SS, et al. Use of the Instantaneous Wave-free Ratio or Fractional Flow Reserve in PCI. *N Engl J Med*. 11 2017;376(19):1824–34.
81. Sen S, Escaned J, Malik IS, Mikhail GW, Foale RA, Mila R, et al. Development and validation of a new adenosine-independent index of stenosis severity from coronary wave-intensity analysis: results of the ADVISE (ADenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol*. 10. duben 2012;59(15):1392–402.
82. Van Belle E, Baptista S-B, Raposo L, Henderson J, Rioufol G, Santos L, et al. Impact of Routine Fractional Flow Reserve on Management Decision and 1-Year Clinical Outcome of Patients With Acute Coronary Syndromes: PRIME-FFR (Insights From the POST-IT [Portuguese Study on the Evaluation of FFR-Guided Treatment of Coronary Disease] and R3F [French FFR Registry] Integrated Multicenter Registries - Implementation of FFR [Fractional Flow Reserve] in Routine Practice). *Circ Cardiovasc Interv*. červen 2017;10(6).
83. Masrani Mehta S, Depta JP, Novak E, Patel JS, Patel Y, Raymer D, et al. Association of Lower Fractional Flow Reserve Values With Higher Risk of Adverse Cardiac Events for Lesions Deferred Revascularization Among Patients With Acute Coronary Syndrome. *J Am Heart Assoc*. 19. srpen 2015;4(8):e002172.
84. Layland J, Rauhalammi S, Watkins S, Ahmed N, McClure J, Lee MMY, et al. Assessment of Fractional Flow Reserve in Patients With Recent Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: Comparative Study With 3-T Stress Perfusion Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Circ Cardiovasc Interv*. srpen 2015;8(8):e002207.
85. *Knihy.ABZ.cz. Pocket Atlas of Coronary Physiology -- Kapesní atlas koronární fyziologie [Internet]. [citován 12. září 2017]. Dostupné z:*

<http://knihy.abz.cz/prodej/pocket-atlas-of-coronary-physiology-kapesni-atlas-koronarni-fyziologie>

86. European Society of Cardiology ST-segment Elevation Myocardial Infarction Guidelines in Perspective – Focused on Primary Percutaneous Coronary Intervention [Internet]. [citován 12. září 2017]. Dostupné z: <https://www.icrjournal.com/articles/european-society-cardiology-st-segment-elevation-myocardial-infarction-guidelines>
87. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömsstrom-Lundqvist C, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. říjen 2012;33(20):2569–619.
88. Kolh P, Windecker S, Alfonso F, Collet J-P, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. říjen 2014;46(4):517–92.
89. Kala P, Miklik R. Pharmaco-mechanic antithrombotic strategies to reperfusion of the infarct-related artery in patients with ST-elevation acute myocardial infarctions. *J Cardiovasc Transl Res*. červen 2013;6(3):378–87.
90. Kala P, Kanovsky J, Rokyta R, Smid M, Pospisil J, Knot J, et al. Age-related treatment strategy and long-term outcome in acute myocardial infarction patients in the PCI era. *BMC Cardiovasc Disord*. 25. duben 2012;12:31.
91. Ondrus T, Kanovsky J, Novotny T, Andrsova I, Spinar J, Kala P. Right ventricular myocardial infarction: From pathophysiology to prognosis. *Exp Clin Cardiol*. 2013;18(1):27–30.
92. Kanovsky J, Kala P, Novotny T, Benesova K, Holicka M, Jarkovsky J, et al. Association of the right ventricle impairment with electrocardiographic localization and related artery in patients with ST-elevation myocardial infarction. *J Electrocardiol*. 5. srpen 2016; *J Electrocardiol*. 2016 Aug 5. pii: S0022-0736(16)30156-X. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2016.08.001. [Epub ahead of print]
93. Kala P, Hudakova N, Jurajda M, Kasperek T, Ustohal L, Parenica J, et al. Depression and Anxiety after Acute Myocardial Infarction Treated by Primary PCI. *PloS One*. 2016;11(4):e0152367.
94. Widimsky P, Rohác F, Stásek J, Kala P, Rokyta R, Kuzmanov B, et al. Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: should new onset right bundle branch block be added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy? *Eur Heart J*. leden 2012;33(1):86–95.

95. Kala P, Karlík R, Boček O, Neugebauer P, Poloczek M, Pařenica J, et al. Využití automatické zevní srdeční masáže při primární PCI. *Interv Akutní Kardiologie*. 15. říjen 2010;9(4):204–7.
96. Noc M, Fajadet J, Lassen JF, Kala P, MacCarthy P, Olivecrona GK, et al. Invasive coronary treatment strategies for out-of-hospital cardiac arrest: a consensus statement from the European association for percutaneous cardiovascular interventions (EAPCI)/stent for life (SFL) groups. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. květen 2014;10(1):31–7.
97. Gerckens U, Buellesfeld L, McNamara E, Grube E. Optical Coherence Tomography (OCT). Potential of a new high-resolution intracoronary imaging technique. *Herz. zāří* 2003;28(6):496–500.
98. Kubo T, Akasaka T. Recent advances in intracoronary imaging techniques: focus on optical coherence tomography. *Expert Rev Med Devices*. listopad 2008;5(6):691–7.
99. Götberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, Sandhall L, Danielewicz M, Jakobsen L, et al. Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI. *N Engl J Med*. 11 2017;376(19):1813–23.
100. Kala P, Novotny T, Andrsova I, Benesova K, Holicka M, Jarkovsky J, et al. Higher incidence of hypotension episodes in women during the sub-acute phase of ST elevation myocardial infarction and relationship to covariates. *PloS One*. 2017;12(3):e0173699.
101. Campeau L. Percutaneous radial artery approach for coronary angiography. *Cathet Cardiovasc Diagn*. leden 1989;16(1):3–7.
102. Kiemeneij F, Laarman GJ. Percutaneous transradial artery approach for coronary stent implantation. *Cathet Cardiovasc Diagn*. říjen 1993;30(2):173–8.
103. Caputo RP, Tremmel JA, Rao S, Gilchrist IC, Pyne C, Pancholy S, et al. Transradial arterial access for coronary and peripheral procedures: executive summary by the Transradial Committee of the SCAI. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. 15. listopad 2011;78(6):823–39.
104. Bertrand OF, Rao SV, Pancholy S, Jolly SS, Rodés-Cabau J, Larose E, et al. Transradial approach for coronary angiography and interventions: results of the first international transradial practice survey. *JACC Cardiovasc Interv*. říjen 2010;3(10):1022–31.
105. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemelä K, Xavier D, Widimsky P, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet*. 23. duben 2011;377(9775):1409–20.
106. Chase AJ, Fretz EB, Warburton WP, Klinke WP, Carere RG, Pi D, et al. Association of the arterial access site at angioplasty with transfusion and mortality: the M.O.R.T.A.L study (Mortality benefit Of Reduced Transfusion after percutaneous coronary intervention via the Arm or Leg). *Heart Br Card Soc*. srpen 2008;94(8):1019–25.
107. Yonetsu T, Kakuta T, Lee T, Takayama K, Kakita K, Iwamoto T, et al. Assessment of acute injuries and chronic intimal thickening of the radial artery after transradial

coronary intervention by optical coherence tomography. *Eur Heart J*. červenec 2010;31(13):1608–15.

108. Wakeyama T, Ogawa H, Iida H, Takaki A, Iwami T, Mochizuki M, et al. Intima-media thickening of the radial artery after transradial intervention: An intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol*. 2. duben 2003;41(7):1109–14.
109. Bezerra HG, Costa MA, Guagliumi G, Rollins AM, Simon DI. Intracoronary optical coherence tomography: a comprehensive review clinical and research applications. *JACC Cardiovasc Interv*. listopad 2009;2(11):1035–46.
110. Burris NS, Brown EN, Grant M, Kon ZN, Gibber M, Gu J, et al. Optical coherence tomography imaging as a quality assurance tool for evaluating endoscopic harvest of the radial artery. *Ann Thorac Surg*. duben 2008;85(4):1271–7.
111. Nakata T, Ikeda S, Koga S, Yoshida T, Koide Y, Kawano H, et al. Impact of Catheter Sheath Insertion into the Radial Artery on Vascular Endothelial Function Assessed by Reactive Hyperemia Peripheral Arterial Tonometry. *Int Heart J*. 2015;56(5):489–94.
112. Mamas MA, Fraser DG, Ratib K, Fath-Ordoubadi F, El-Omar M, Nolan J, et al. Minimising radial injury: prevention is better than cure. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. listopad 2014;10(7):824–32.