

Boli očekávání, že zlepšíme prognózu pacientov s ICHS využitím revaskularizačnej liečby (perkutánou koronárnou intervenciou – PKI) vo všetkých miestach koronárných stenóz, ale zatiaľ sa to významnejšie nepotvrdilo v porovnaní s medikamentóznou liečbou, ale s výnimkou ošetrovania „upchatej“ koronárnej artérie“ pri AKS (12–17). Istý progres v intrakoronárnom zobrazovaní ukázal veľmi zložitý obraz patofyziológie vzniku AKS – a viedol k odchodu od konceptu „vulnerabilného plaku“ ku konceptu „vulnerabilného pacienta“, kde nestačí vykonať len revaskularizáciu „koronárných lézií s významnou obštrukciou prietoku“ (18, 19). A to tiež zdôrazňuje význam optimálnej medikamentózne liečby, včítane kontroly rizikových faktorov, po prekonaní AKS. Aj isté klinické štúdie potvrdili benefit medikamentózne liečby u týchto chorých (20–22). Existujú pre to „Odporúčania“, žiada sa však, aby sme ich intenzívnejšie realizovali – tzv. liečbou na cieľové hodnoty krvného tlaku, LDL-cholesterolu, glykémie a pod., ale aby sme v praxi súčasne riešili i novšie „rizikové faktory“, napr. „zvýšený vaskulárny zápal“ proti-zápalovou liečbou (23–28).

Ako predchádzať rekurencii ischemických príhod po prekonaní AKS

Hlavným prístupom optimálnej medikamentózne liečby k redukcii rekurencie ischemických príhod po AKS je jednak liečba antiagreganciami či antitrombotikami, ale tiež hypolipidemická liečba – nakoľko pri vzniku AKS hrá úlohu disrupcia dozretého aterosklerotického plaku (preplneného lipidmi) a následne aktivácia trombocytov – až so vznikom koronárneho trombu. Úlohu tu hrá i „vaskulárny zápal“ a i jeho potlačenie je dôležité pri zlepšení prognózy týchto chorých.

Nevenujeme sa tu ostatnej liečbe v rámci sekundárnej KV prevencii po AKS, t.j. diéte, redukcii váhy, odstráneniu fajčenia či farmakologickej intervencii procesu remodelácie (ACE inhibítorom či sartanom, betablokátorom alebo antagonistom mineralokortikoidných receptorov) – nakoľko tieto prístupy už dávno preukázali v klinických štúdiách ako aj v klinickej praxi KV benefit, ako je to zhrnuté v Európskych a Amerických guidelineoch (29–34).

## Čo je známe o aterotrombotickom reziduálnom riziku po prekonaní AKS

### Patofyziológia

Patofyziológia vzniku AKS v dnešnej dobe je známa a jej priebeh býva nasledovný:

- nastane ruptúra aterosklerotického plaku s tenkou „čiapkou“, oddeľujúcou vnútro plaku od kontaktu s krvou,
- vo vnútri plaku sa nachádza veľké „lipidické jadro“, charakteristické pre „vulnerabilný plak“,
- pri ruptúre „čiapky“ nastane expozícia protrombotického materiálu plaku ku krvi, a preto okamžite vznikne aktivácia trombocytov so vznikom trombocytárneho trombu, ale s pokračujúcim vývojom plnohodnotného trombu s obturáciou koronárnej perfúzie v danom mieste (35).

Isté (nové) zobrazovacie postupy (intravaskulárna ultrazvuková „histologizácia plaku“, infračervená spektroskopcia, optická koherenčná tomografia) preukázali nové údaje o „vulnerabilnom

plaku“ – prítomnosť subklinických ruptúr plakov býva u veľkého spektra pacientov s ICHS (a vo veľkom rozsahu: 4–79 %) (19) a asi 75 % vulnerabilných plakov vývíja v priebehu asi 12 mesiacov charakteristiky stability plakov (sú tu teda cykly s ruptúrou plakov a cykly hojenia plakov) (36). Mnohé fibrotické plaky, ktoré významne zužujú koronárny lumen tepny, vykazujú aj morfológické prejavy o predošlých ruptúrach a hojeniach (37–39). Mnohé ruptúry plakov nevytvárajú trvalý a/alebo okluzívny trombus, a teda sa vlastne ani nemanifestujú klinicky. Disrupcia (ruptúra) plakov môže teda nastať jednak u „stabilných“ foriem ICHS, ale aj u „AKS“. Tzv. „stabilné“ plakové lézie, ktoré obmedzujú koronárny prietok, pravdepodobne pochádzajú z proliferácie hladkosvalových arteriálnych buniek a z produkcie extracelulárnej matrix (a „dráždičmi“ predošlých činností býva predošlá subklinická ruptúra plaku s trombózou). Trombín a produkty trombocytov, uvoľnené lokálne v mieste ruptúry plaku (platelet derived growth factor – PDGF a transforming growth factor  $\beta$  – TGF $\beta$ ), vedú aktivovať „hojenie plaku“ (t.j. depozíciu kolagénu, zhrubnutie čiapky plaku), aby odolával ďalšej ruptúre. Len v prípade AKS je tomu inak – disrupcia plaku prekročí prah klinickej manifestácie, nakoľko tvorba trombu a jeho dlhšia časová prítomnosť dovoľuje vývoj/trvanie distálnej myokardiálnej ischemie – zdá sa však, že týchto prípadov AKS s koronárnou ischemiou je menej ako tých prípadov „stabilných plakových lézií“ (40).

Teda ruptúra samotného plaku nestačí vždy vytvoriť okluzívny koronárny trombus. Lokálny protrombotický stav v oblasti plaku a nepriaznivá rovnováha protrombotických a fibrinolytických vlastností (okolitej krvi a tiež trombocytárna hyperreaktivita určujú osud rupturovaného plaku z pohľadu okluzívneho koronárneho trombu a preto klinického stavu AKS (1, 8, 19, 44). Tieto dôležité (a novo objavené) skutočnosti vysvetľujú, že invazívny liečebný prístup (s výnimkou PKI v primárnej koronárnej obštrukčnej oblasti u STEMI) nemôže s istotou zabezpečiť chorému trvalý benefit a opäť pripomínajú dôležitosť farmakologickej liečby, ktorá protipôsobí chorobným činiteľom podporujúcim vývoj koronárnej trombózy, v zlepšení prognózy pacientov s ICHS.

### Riziko vzniku akútneho infarktu po prekonaní epizódy AKS

Riziko vzniku akútneho infarktu po prekonaní epizódy AKS býva najvyššie v 1. mesiaci po AKS a ostáva vysokým v prvom roku po AKS, v úrovni asi 5–7 % (10, 41, 42). Osoby, ktoré nemajú po AKS v priebehu nasledovného roku ischemickú koronárnu príhodu, patria do podskupiny pacientov, ktorých označujeme termínom „post-AKS stabilná forma ICHS“. Ale KV riziko týchto pacientov je trvale vyššie než je tomu u pacientov s ICHS, ktorí v minulosti neprekonali epizódu AKS (1, 3, 43–45).

Pomerme veľa informácií máme o krátkodobej i strednodobej prognóze pacientov s AKS, ale nevieme toho veľa o pacientoch s „post-AKS stabilnou formou ICHS“. Tri registre, informujúce o reálnom stave chorých s „post-AKS stabilnou formou ICHS“, sú zo Švédska (76 687 pacientov), z Kanady (6 749 pacientov) a z USA (13 492 pacientov). Preukázali ročný výskyt KV príhod (úmrtie, reinfarkt myokardu, cieвна mozgová príhoda) v úrovni 6,7 % (švédsky register), 6,7 % (kanadský register) a 4,4 % (americký register) a takto tomu bolo potom i v ďalších rokoch (10, 46, 47). Aj 2 nedávne klinické štúdie ponúkli údaje o podskupine