

pacientov s „post-AKS stabilnou formou ICHS“ a v placebovom ramene liečby bol výskyt veľkých KV príhod 4,1 % a 3,0 % (2, 27). Takže skutočne pacienti v podskupine „post-AKS stabilná forma ICHS“ majú trvale vyššie riziko rekurentných aterosklerotických príhod vrátane mortality, oproti pacientom so stabilnou ICHS bez prekonalného AKS. Lepšie dodržiavanie princípov liečby podľa guidelineov je dôležité, ale klinické (práve spomínané) štúdie preukazujú, že časť pacientov (i pri vynikajúcej guidelineovej liečbe) je stále vo zvýšenom KV riziku (2, 27).

Ako by sme dnes mali uvažovať o pacientovi so zvýšeným reziduálnym KV rizikom s „post AKS stabilnou formou ICHS“

Intenzívnejšia liečba

Vyžaduje intenzívnejšiu liečbu známych rizikových faktorov a redukcii ich pôsobenia:

- Sem patrí duálna antiagregačná liečba (dual anti-platelet therapy – DAPT). Prvotne sa podávala pacientom k redukcii rizika trombózy v stente po PKI (perkutánnej koronárnej intervencii) (48, 49). V PLATO (the study of PLAtelet inhibition and patient Outcomes) štúdiu (multicentrická, dvojito-slepá, randomizovaná, 18 624 pacientov s AKS) porovnávali po ošetrovaní chorých PKI dlhodobú (1 rok) liečbu tikagrelorom (2x 90 mg/den) s liečbou klopidogrelom (75 mg denne) a preukázali významnú redukcii výskytu „KV mortality, infarktu myokardu a cievnych mozgových príhod“ liečbou tikagrelorom (9,8 % pacientov vs 11,7 % pri liečbe klopidogrelom s RR 0,84, p < 0,0001) bez významnejšieho vzostupu veľkých krvácaných príhod (49a). I ďalšie podobné štúdie sa zamerávali na ochranu stentovej trombózy, ale podhodnocovali benefit tejto (DAPT) liečby v redukcii reinfarktov u vysoko rizikových post-AKS pacientov. Tu rekurencia infarktov môže byť z iných vulnerabilných plakov ako bol plak riešený PKI, a isté dáta tu hovoria až o 50–80% výskyte týchto infarktov z iných plakov, než tých čo boli riešené pomocou PKI prvotne (2, 3, 44, 50). Pacienti po AKS, ktorí sú len medikamentózne liečení a užívajú DAPT až 12 mesiacov, mávajú redukcii výskytu veľkých KV príhod (41, 51, 52), podobne ako „post-AKS pacienti so stabilnou formou ICHS“ s dlhodobou DAPT liečbou (2, 27, 53, 54). Štúdia PEGASUS-TIMI 54 (Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin-Thrombolysis In Myocardial Infarction 54) u post-AKS pacientov so stabilnou formou ICHS preukázala, že liečba tikagrelorom + aspirínom viedla k 16% redukcii vo výskyte veľkých KV príhod (27) a podobný výsledok mala i metaanalýza 6 štúdií s dlhodobou DAPT liečbou u podobných pacientov (oproti liečbe len monoterapiou pomocou aspirínu) (54). Táto DAPT liečba mala aj vyšší výskyt väčších krvácaní, nie však fatálnych a je preto vhodné rizikových pacientov pre krvácanie z tejto liečby vylúčiť. Benefit tejto liečby však prevyšuje riziko krvácania. Veľmi užitočným sa tu javí rizikové stratifikačné skóre odhadujúce „čistý benefit“ výskytu ischemie

myokardu a zvýšeného krvácania pri dlhodobej liečbe DAPT u pacientov s AKS – pochádza z klinickej štúdie PRECISE-DAPT (Predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation platelet therapy) (55). Dnes sa zdá, že istí pacienti by mali značne profitovať z dlhodobej DAPT liečby a sú to pacienti s vysokou aterosklerotickou záťažou: chorí s periférnym arteriálnym ochorením, chorí s cerebrovaskulárnym ochorením a chorí s difúznou koronárnou chorobou srdca, a tiež chorí s polyvaskulárnym arteriálnym ochorením; i pri výbere chorých k liečbe treba však zohľadniť ich riziko pre zvýšené krvácanie (podľa štúdie PRECISE-DAPT by skóre malo byť < 25 a chorí by nemali mať v nedávnej minulosti krvácané príhody) (55).

- Pokusy s hodnotením trombocytárnych funkcií, vrátane genetického testovania. Isté štúdie sa venovali „funkčnému testovaniu trombocytov“ (platelet function testing - PFT) a podľa výsledku použili antiagregačnú liečbu „na mieru chorého“. Zistili, že vysoká a nízka trombocytárna reaktivita (pri liečbe P2Y inhibítorom trombocytov) predikuje výskyt ischemických KV príhod ale aj príhod krvácaných (56, 57). Ale v klinických štúdiách sa tento „funkčný“ strategický prístup neukázal (zatiaľ?) ako úspešný (31, 34, 58–61) u chorých s AKS, ale ani u chorých so stabilnou formou ICHS. Nedávna štúdia CREATIVE (Clopidogrel Response Evaluation and Anti-platelet Intervention in High Thrombotic Risk PCI Patients) sa v tomto smere síce ukázala pozitívnu (ale bolo tu len 1 centrum, išlo o východo-Aziátov, testoval sa tu klopidogrel + aspirín vs klopidogrel + cilostazol), a to v prospech druhej kombinácie DAPT (62). Použitie novej generácie P2Y12 inhibítorov (prasugrel, tikagrelor) však minimalizuje v praxi hodnotenie variability efektu klopidogrelu. Aj genetická variácia ovplyvňuje odpoveď na antiagregáciu, hlavne na klopidogrel (zdá sa však, že zmeny genotypu zodpovedajú len za 6–12 % variability efektu antiagregačného) (63, 64), a aj v tomto prípade sa nepreukázalo, že genetické vyšetrenie tu pomáha.
- Antikoagulačná liečba. Inhibícia koagulačných faktorov popri antiagregačnej liečbe u chorých pre AKS, by mohla zlepšiť KV prognózu týchto chorých. Ale benefit bol veľmi často prevážený značným vzostupom veľkých krvácaných príhod, vrátane intrakraniálnych (65). Preto donedávna tento liečebný prístup (warfarín) nebol využívaný. Situácia sa zmenila príchodom nových orálnych antikoagulancií, tzv. DOACs (direct oral anti-coagulants). V štúdiu ATLAS ACS2-TIMI 51 (Anti-Xa Therapy to Lower Cardiovascular Events in Addition to Standard Therapy in Subjects with Acute Coronary Syndrome-Thrombolysis In Myocardial Infarction 51) preukázala liečba rivaroxabanom (2,5 mg 2x denne) v nižšej dávke v porovnaní s liečbou placebom až 16% redukcii vo výskyte veľkých KV príhod (pričom 93 % pacientov užívalo aj DAPT; pacienti boli pri randomizácii po nedávno prekonalnom AKS a sledovanie chorých trvalo 13 mesiacov), avšak v tomto rivaroxabanovom ramene liečby bol aj nárast výskytu veľkých krvácaní (vrátane intrakraniálneho) (66). Iný výsledok však preukázala štúdia APPRAISE-2 (the Apixaban for Prevention of Acute Ischemic Events 2, dvojito-slepá, placebom kontrolovaná a randomizovaná), porovnávajúca liečbu apixabanom (2x 5 mg denne) s liečbou placebom pridanými k štandardnej antiagregačnej aj