

ostatnej liečbe u pacientov s AKS a ďalšími ≥ 2 rizikovými faktormi pre výskyt ischemických príhod. Štúdiu predčasne ukončili pri randomizovaných 7 392 pacientoch, a to pre vzostup krvávacích príhod v ramene liečby apixabanom (1,3 % vs 0,5 % v placebovom ramene liečby), ale pri absencii redukcie výskytu ischemických KV príhod v ramene liečby apixabanom (7,5% výskyt KV mortality, infarktov myokardu a ischemických cievnych mozgových príhod vs. 7,9% výskyt spomenutých príhod v placebovom ramene liečby s RR 0,95 s $p = 0,51$) – teda nepotvrdila výsledok štúdie ATLAS ACS2 TIMI 51 (66a). Dôležitou však bola štúdia COMPASS (Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies) (45):

- u pacientov so stabilným KV ochorením kombinácia rivaroxabanu (2,5 mg 2x denne) + aspirín redukovala výskyt veľkých KV príhod o 24 % oproti ramenu liečby len aspirínom, pričom sledovanie súboru chorých bolo 23 mesiacov;
 - pri liečbe bol zvýšený výskyt veľkých krvácaní (nie však intrakraniálnych a fatálnych);
 - až 61,8 % chorých prekonalo infarkt myokardu a spomedzi týchto pacientov 95,5 % z nich sa vyskytovalo vo fáze „post-IM stabilnej ICHS“;
 - v podskupine chorých s prekonaným infarktomyokardu kombinácia rivaroxaban + aspirín redukovala výskyt veľkých KV príhod o 26 % a hodnota 22% redukcie KV príhod bola po zohľadnení aj zvýšeného výskytu krvácania (t.j. tzv. netto benefit tejto kombinačnej liečby). Neprekvapilo by, keby sa tieto výsledky uplatnili aj v klinickej praxi a aj vstupom do ďalších guidelineov. Na to si však treba ešte chvíľu počkať.
- Hypolipidemická liečba. V roku 2005 bola publikovaná metaanalýza 14 klinických štúdií, ktoré porovnali liečbu statínmi vs liečbu placebovou (vstupne 90 056 pacientov, medián hladiny sérového LDL-cholesterolu 3,8–4,95 mmol/l) a preukázali, že redukcia výskytu KV príhod koreluje tesne s absolútnou redukciovou sérovej koncentrácie LDL-cholesterolu a nezávisle od vstupnej hodnoty LDL-cholesterolu (67). Viaceré štúdie tiež preukázali bezpečnosť liečby, hlavne z hľadiska svalových prejavov (68, 69). Ale v dennej klinickej praxi viacerí pacienti (7–30 %) kvôli muskuloskeletálnym ťažkostiam prerušujú túto liečbu. Alternatívy voči statínom už dnes máme:
- Ezetimib (inhibitor cholesterolovej absorpcie v čreve) bol testovaný v klinickej štúdií IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) (24), kde porovnali liečbu ezetimibom + statínom vs liečbu len statínom u 18 144 pacientov s AKS (vstupný medián sérového LDL-cholesterolu bol 2,43 mmol/l) a kombinačná liečba redukovala výskyt veľkých KV príhod o 6,4 % (významne), pričom liečba bola bezpečná. Výskyt reinfarktov poklesol významne o 13 % a cievnych príhod o 21 %. Na základe tejto štúdie je treba pridať liečbu ezetimibom k liečbe statínovej vtedy, keď pri maximálnej statínovej liečbe pacient utrpí KV príhodu, keď pri statínovej liečbe nie je dobrá tolerancia lieku a keď sa pri statínovej (znášanej dávke) liečbe nedosiahne cieľová úroveň LDL-cholesterolu v sére (dnes je to 1,8 mmol/l). Štúdia IMPROVE-IT demonštrovala prvýkrát prídavný klinický benefit prídania non-statínovej liečby (ezetimib) k bazálnej statínovej liečbe. V štúdií

bolo 18 144 pacientov s AKS (71 % to boli NSTEMI-AKS) a pridanie ezetimibu významne redukovalo riziko výskytu „KV mortality – výskytu veľkých KV príhod – cievnej mozgovej príhody“ o 6,4 % (relatívnych) a o 2 % absolútne, pričom trvanie štúdie bolo 7 rokov.

- PCSK9 inhibítory sú dnes významnou alternatívou voči statínom ale testované boli v liečbe spolu so statínmi. V oblasti AKS bola nedávno publikovaná štúdia ODYSSEY OUTCOME (Evaluation of Cardiovascular Outcomes After an Acute Coronary Syndrome During Treatment with Alirocumab), ktorá tiež potvrdila benefit v redukcii veľkých KV príhod alirokumabom u chorých po AKS (26). Štúdia ODYSSEY OUTCOMES zahrnuje 18 924 pacientov s AKS a v období 1 mesiac až 1 rok po AKS boli pacienti (na štandardnej liečbe AKS) randomizovaní k liečbe alirokumabom (PCSK9 inhibítor) vs k liečbe placebo, pričom všetci zaradení mali výbornú statínovú liečbu (40–80 mg atorvastatínu ev. 20–40 mg rosuvastatínu). Medián liečby a sledovania pacientov činil 2,8 rokov, 35 % zaradených boli prípady STEMI, 48 % prípady NSTEMI a 16,6 % pacientov s nestabilnou angínou pectoris. Revaskularizáciu podstúpilo 72 % pacientov. Medián vstupnej sérovej hladiny LDL-cholesterolu (LDL-Ch) bol 2,24 mmol/l. Alirokumab redukoval za 4 roky liečby LDL-Ch hladinu z priemernej úrovne 2,62 na úroveň 1,37 mmol/l (o 54,7 %). Alirokumab redukoval výskyt primárneho end-pointu (doba do úmrtia, výskyt nefatálneho infarktu či cievnej mozgovej príhody, hospitalizácia pre nestabilnú angínu pectoris) o 15 % (RR 0,85, štatisticky významne, a aj jednotlivé komponenty primárneho end-pointu boli redukované). Benefit liečby alirokumabom bol najvyšší u podskupiny pacientov so vstupnou sérovou hladinou LDL-Ch > 2,6 mmol/l (najrizikovejšia podskupina) a tu bol benefit redukcie primárneho end-pointu o 24 % (významný). Liečba bola bezpečná. Táto liečba teda umožňuje liečbu na cieľ do nižšej úrovne sérového LDL-Ch (od hodnoty 1,8 mmol/l do oblasti hodnot 1,3–1,4 mmol/l). Aj štúdia FOURIER (Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk, randomizovaná, dvojito-slepá, placebo kontrolovaná štúdia, 27 564 pacientov s aterosklerotickým KV ochorením) potvrdila, že evolokumab redukoval výskyt „KV mortality, infarktu myokardu, cievnych mozgových príhod, hospitalizácií pre nestabilnú angínu pectoris či pre koronárnu revaskularizáciu“ (9,8 % vs 11,3 % v placebovom ramene liečby s RR 0,85, $p < 0,001$) (26a) podobne ako predošlá štúdia. Nedávne „alternatívne“ liečebné prístupy sú už dnes aj z praktického hľadiska dôležité: dovoľujú redukovať sérové hladiny LDL-Ch ešte viac, a tým iste nastane ďalšia redukcia KV príhod u takto liečených a pôsobia iným mechanizmom ako statíny a tak sa pridávajú v hypolipidemickom efekte k efektu statínov.

Vyžaduje i zohľadnenie nových liečebných prístupov, ktoré naznačil ďalší nedávny klinický výskum

Klinické štúdie preukázali, že aj biomarkery zápalu (CRP hlavne) vedú predikovať výskyt KV príhod po prekonanom AKS (71, 72). Ide tu hlavne o biomarker hsCRP a sila predpovedi KV rizika je podobná predpovednej