

Kardiológia 2018

Murín J

I. interná klinika LFUK a UNB, Nemocnica Staré Mesto, Bratislava, Slovenská republika

Aktuálny nadsľad po kongrese Európskej kardiologickej spoločnosti v Mnichove, 2018

Predsieňová fibrilácia

Predsieňová fibrilácia (PF) je najčastejšou arytmiou v klinickej praxi, vyskytuje sa najmä u starších chorých a býva významnou príčinou vzniku mozgových cievnych príhod a systémových embolizačných príhod. PF sa zvykne klinicky klasifikovať podľa trvania na formu paroxyzmálnu, perzistentnú či permanentnú, avšak tromboembolické riziko je podobné pri všetkých uvedených kategóriách tejto arytmie.

PF vzniká obvykle v ľavej predsieni v mieste vstupu pľúcnych žíl do predsieni, dá sa ľahko detegovať a diagnostikovať na základe prítomnosti nepravidelných a meniacich sa intervalov R-R na EKG zápise. Viacerí pacienti s PF môžu byť kompletne asymptomatickí a tak guideliney (ESC, ACC/AHA spoločností) odporúčajú skríning tichej (asymptomatickej) PF (pomocou EKG, Holter-EKG) u chorých vo veku ≥ 65 rokov s príslušnými rizikovými faktormi (ICHs, hypertenzia, obezita, diabetes a podobne). Edukovaný pacient si vie sám merať pulz a odhaliť nepravidelný pulz s potrebou EKG verifikácie: uvažuje sa i o dostupnosti smartfónov s „doplňkami“, ktoré arytmiu môžu detegovať – zatiaľ bez schválenia odbornými (kardiologickými či regulačnými) spoločnosťami.

PF obvykle „neohrozuje“ mortalitou postihnutého, ale stojí v pozadí viacerých závažných komplikácií. Mnohé štúdie preukázali silnú asociáciu PF s tromboembolickými príhodami. PF vytvára v srdci stav hyperkoagulácie v dôsledku stázy krvi a jej turbulencie v uškách predsiení, tam sú podmienky na vznik intrakavitárnych trombov – a tak aj kardioembolických príhod. Nie je zatiaľ dobre preskúmaná „časová asociácia“ medzi PF a vznikom náhlej cievnej mozgovej príhody (NCMP). Ani úprava rytmu na sinusový rytmus (elektrickou kardioverziou či farmakologickou kardioverziou) neredukuje riziko vzniku NCPM. A štúdia AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) preukázala mortalitný benefit v tzv. ramene liečby „rate control“.

Iné asociácie či riziká PF sú tieto: zvýšené riziko vzniku srdcového zlyhávania, vzniku ventrikulárnych arytmií i nárastu mortality.

Ako kalkulovať riziko u chorého s PF?

Benefit antikoagulačnej liečby v profylaxii NCPM u osôb s PF je jasne doložený. A štúdie dávnejšie preukázali, že antikoagulačná liečba značne prevyšuje v účinnosti antiagregačnú liečbu. Klinickým problémom je zvoliť optimálnu antikoaguláciu a tiež správne určiť „riziko-benefit“ medzi prevenciou NCPM a tiež hemorágie z antikoagulačnej liečby. V tejto oblasti bolo nahradené skóre CHADS₂ iným skóre – CHA₂DS₂-VASc, kde sa zohľadňujú parametre: vek, pohlavie, prítomnosť srdcového zlyhávania, hypertenzia, prekonaná NCPM, vaskulárne ochorenie a diabetes mellitus. Riziko pre vznik NCPM/ systémového embolizmu sa zvyšuje s počtom spomínaných parametrov a tak orálna antikoagulácia sa indikuje u pacientov so skóre ≥ 2 . Odporúčanie ESC (Európska kardiologická spoločnosť) navrhuje antikoagulačnú liečbu aj u mužov so skóre 1 (nie tak odporúčanie v USA). Ak porovnáme „riziká“ a „benefit“ antikoagulačnej liečby, tak sa dostávame celkovo k tzv. „čistému“ (netto) klinickému benefitu. Avšak niektorí starší pacienti pokladajú obavu zo vzniku NCPM za vyššiu ako obavu z komplikácií krvácania, a sú ochotnejší k antikoagulačnej liečbe pre obavu z NCPM, rešpektujú možnosť rizika krvácania.

Riziko krvácania má v pozadí tiež podobné rizikové parametre (ako to je v prípade odhadu rizika pre NCPM), užíva sa tu skóre HAS-BLED: hypertenzia, abnormálne renálne/ pečenné funkcie, prekonaná NCPM, anamnéza krvácania, labilné hodnoty INR, vek (starší), alkohol a lieky. Ak je toto skóre ≥ 3 , znamená to vysoké riziko pre vznik hemorágie.

Do popredia sa dnes dostávajú pri odhade rizika vzniku tromboembólie či hemorágie aj biomarkery, viac v oblasti odhadu rizika hemorágie. Existuje tzv. multi-biomarkerový prístup (vyšetrenie súčasne aj troponínu, NT-pro BNP, D-diméru), ktorý zlepšuje stratifikáciu skóre CHA₂DS₂-VASc. Dnes sa začína uprednostňovať aj tzv. ABC krvavé skóre (kombinujúce klinické údaje chorého s biomarkerovým skóre), validizované vo dvoch štúdiách s PF, ktoré má lepšiu „C-štatistiku“ ako HAS-BLED skóre a je potom užitočné i pre rutinnú klinickú prax.

Výber antikoagulačnej liečby

Máme k dispozícii jednak (starý) warfarín a štyri tzv. non-vitamín K orálne antikoagulanty a potom (NOAC,

DOAC), ktoré sú „non-inferiórne“ k warfarínu pri redukcii NCPM/systémových embolizácií. Metaanalýza štúdií s NOACs versus warfarín preukázala významné redukcie výskytu NCPM aj systémových embolizácií, intrakraniálnych hemorágií i mortality, ale zvýšené riziko gastro-intestinálnych hemorágií (všetko oproti warfarínu). Iná metaanalýza analyzovala riziká i benefity DOACs (oproti warfarínu) u chorých, čo súčasne užívali „aspirín“, a preukázala, že DOACs v porovnaní s warfarínom významne redukovali u týchto pacientov veľké krvácania.

Iné benefity DOACs liečby: rýchly efekt liečby, neprítomnosť interakcie so stravou a tiež menej interakcií s liekmi, nie je nevyhnutná laboratórna kontrola – ale je vyššia cena liečby. DOACs treba užívať opatrne u chorých s ťažkou obezitou, u chorých s výrazne redukovanou funkciou obličiek. DOACs sú kontraindikované u pacientov s mechanickými chlopňami či s mitrálnou stenózou, tiež u gravidných žien (aj u žien, čo dojčia malé deti) a u detí. Ak je potrebná operácia, liečbu treba prerušiť, obvykle stačí jeden deň (niekedy dva).

Autorská prezentácia: T. Zelniker (Boston, USA) „Ktorí pacienti s predsieňovou fibriláciou majú byť antikoagulovaní?“

Diabetes mellitus a kardiovaskulárne ochorenia

Autori realizovali klinickú štúdiu, sledovali 79 000 osôb s prediabetom v období rokov 2007 – 2015, kde priemerné sledovanie jednotlivých osôb trvalo štyri roky. Asi 30 % týchto osôb súčasne trpelo aj insomniou (zistilo sa to alebo pri anamnéze týchto pacientov, alebo podľa ich spotreby liekov – hypnotík). Osoby s insomniou (oproti tým bez insomnie) boli staršie, mali častejšie nadhmotnosť/obezitu, viac to boli ženy, v minulosti častejšie fajčili, mali tiež častejšie hypertenziu, nižšiu sérovú hladinu HDL-Ch a zvýšené triacylglyceroly.

V priebehu sledovania sa u 14 617 osôb (18 %) vyvinul diabetes 2. typu (DM2t). Po zohľadnení tradičných rizikových faktorov bolo relatívne riziko pre vývoj diabetu 1,28 u tých osôb, čo trpeli insomniou. Ak ešte siahli k zohľadneniu vstupného HbA1c či glykémie nalačno, tak sa relatívne riziko nezmenilo. Uvedené relatívne riziko insomnie pre vývoj DM2t bolo podobné ako pre iné rizikové faktory vývoja DM2t (pre hypertenziu, nízku sérovú hladinu HDL-Ch, vysokú hladinu triacylglycerolov). Tieto klinické nálezy sú podobné nálezom experimentálnej práce, kde iní výskumníci voluntérom (zdravým) narušili spánkový režim: ak voluntéri nedostatočne spávali (len 4 – 5 hodín za noc v priebehu 14 dní, kontrolované EEG vyšetrením so zmenami REM spánku), vznikala u nich hyperglykémia a zhoršila sa inzulínová rezistencia (obidve metabolické zmeny boli reverzibilné, ak sa voluntéri vrátili k normálnemu spánku).

Ako vysvetliť uvedené výsledky: a) deprivácia spánku (experimentálne skúsenosti, ale i v spomínanej klinickej štúdii) narušuje profil peptidov, ktoré sprostredkujú v organizme

energetickú homeostázu (ide o leptín, grelin, adiponektín) – preto zvýšený apetít, túžba po príjme (nadbytočných) kalórií, po strave so sladkosťami, čím sa zhorší inzulínová rezistencia týchto osôb. b) Z iných štúdií vyplýva, že osoby vystavené spánkovej deprivácii mávajú zvýšené hladiny kortizolu v sére aj v slinách (najmä vo večerných hodinách, kedy tieto kortizolové hladiny bývajú pri normálnych podmienkach nízke). Zvýšené hladiny kortizolu sa spájajú so zvýšenou distribúciou centrálneho tuku (centrálnej obezity) – a tým podporia progresiu inzulínovej rezistencie. c) Aj zvýšený systémový zápal a aktivácia sympatika prispievajú k asociácii medzi spánkovou depriváciou a zvýšeným rizikom diabetu. Zápal a aj sympatikus sa aktivujú spánkovou depriváciou – a obidva faktory (zápal, sympatikus) sa viažu k inzulínovej rezistencii, prípadne k vývoju diabetu 2. typu. d) Insomnia podporuje akceleráciu deštrukcie beta-buniek v pankrease a tiež zvýšenú apoptózu beta-buniek, čo podporuje vývoj diabetu. e) Aj telesná slabosť súvisiaca s poruchou spánku vie prispieť k rozvoju diabetu, a to redukciou schopnosti telesnej záťaže. f) Známe sú aj informácie, že syndróm obštrukčnej formy sleep-apnoe tiež narušuje kontrolu glykémii, čím sa zvyšuje riziko vývoja diabetu.

Táto oblasť výskumu diabetu je veľmi zaujímavá. Ochorenie výskytom akceleruje, je to ťažké (aj kardiovaskulárne) ochorenie s mnohými orgánovými poruchami a každý poznatok ktorý redukuje vývoj DM2t je v klinickej praxi veľmi užitočný.

Autorská prezentácia: ES Le Blanc (Portland, Oregon, USA) „Je insomnia rizikovým faktorom pre vývoj diabetu mellitus 2. typu?“

Supraventrikulárna tachykardia

V súčasnosti nemáme k dispozícii krátko účinkujúce non-parenterálne liečivo, ktoré je schopné riešiť akútne ukončenie supraventrikulárnej tachykardie (SVT) a ktoré by mohol ihneď použiť sám pacient. Ak by taký liek bol k dispozícii, vyhol by sa pacient vizite na centrálnom príjme či inde na pohotovosti.

Etripamil (výrobcom firma v Kanade) je krátko účinkujúcim kalciovým blokátorom (L-typu) s rýchlym nástupom účinku a nazálnym sprejovým podaním. Je to liek potentný a polčas jeho rozpadu je 20 minút. Spomaľuje vedenie vzruchu cez atrioventrikulárny (a-v) uzol a predlžuje a-v nodálnu refraktérnu periódu (inhibíciou vstupu Ca^{2+} iónov pomalými kalciovými kanálmi v bunkách a-v uzla). Štúdia u zdravých dobrovoľníkov preukázala, že liečivo je dobre tolerované a vyvoláva predĺženie PR intervalu podľa použitej dávky (nespôsobuje predĺžovanie trvania QRS).

Autor (a kolektív) prezentovali štúdiu NODE-1 (fáza 2, porovnanie účinnosti etripamilu s placebom u pacientov so SVT v elektrofyziológickom laboratóriu). Ide o multicentrickú, randomizovanú, dvojito-slepú, placebom kontrolovanú štúdiu,

tiež „dávково závislú“. Pacienti sa pripravovali v elektrofyziologickom laboratóriu k ablácii a-v uzla. Nezaradení pacienti: nežiaduca reakcia pri podaní verapamilu, chronické ochorenie nosa, nízky TK (< 100/50 mmHg), srdcové zlyhávanie, pre-excitácia, vyššie formy a-v blokády, gravidita. Štúdiu povolila etická komisia. Dávky etripamilu: 35, 70, 105, 140 mg.

Pacientov v laboratóriu podrobne klinicky vyšetrili. Potom vyvolali vznik SVT (programovanou kardiostimuláciou, prípadne s podporou podania izoproterenolu). Päť minút ponechali autori trvanie SVT a potom použili nazálny sprej (placebo vs. etripamil v rôznych uvedených dávkach). V dvojminútových intervaloch pacientov klinicky kontrolovali (TK, P, EKG) do 15 min (ak SVT stále trvala, ukončili ju intrakardiálnou stimuláciou), potom pacientov kontrolovali ešte do päť dní od procedúry.

Výsledky: a) zaradených bolo 104 pacientov, vekový medián bol 55 rokov (19 – 85 rokov), medián BMI bol 28,6 (19,0 – 64,1), žien bolo viac (59 vs. 45 mužov), 81 % zaradených boli belosi. Podobné charakteristiky chorých boli v každom ramene použitej dávky. Až 46 % pacientov pri indukcií arytmie potrebovalo izoproterenol. Priemerná srdcová frekvencia pri SVT v čase vzniku arytmie bola 177/min (placebo) a 155 – 168/min (etripamil v rôznych dávkach). Až u 87 % pacientov pri SVT išlo o a-v nodálnu reentrantnú tachykardiu. Počet pracovísk bol 29.

b) Dávkovanie etripamilu: 20 pacientov (35 mg), 23 pacientov (70 mg), 20 pacientov (105 mg), 21 pacientov (140 mg) a 20 pacientov (placebo). Percento pacientov s konverziou SVT na sínusový rytmus do 15 minút od podania liečiva (sínusový rytmus minimálne 30 sekúnd trvanie – primárny end-point) bolo nasledovné (podľa predchádzajúceho dávkovania): 35 % (placebo), 65 % (etripamil, 35 mg), 87 % (etripamil 70 mg), 75 % (105 mg) a 95 % (etripamil, 140 mg). Tri najvyššie dávky etripamilu (70 mg, 105 mg a 140 mg) boli štatisticky významne lepšie pri konverzii arytmie oproti placebo (konverzia bola účinnejšia oproti placebo o 52 %, o 40 % a o 60 % podľa uvedenej dávky).

c) Pre uvedené tri účinné dávky etripamilu (70 mg, 105 mg a 140 mg) bol čas do konverzie arytmie na sínusový rytmus (kde u 50 % chorých arytmiu úspešne zvládli) menej ako 3 minúty od podania liečiva (a pri najvyššej dávke 140 mg to bolo len 1,8 minút). V placebovej skupine len tretina chorých konvertovala na sínusový rytmus.

d) Bezpečnosť liečby: najmenej jedna nežiaduca príhoda na pacienta (podľa investigátora) bola hlásená u 17 pacientov (85 %) pri dávke etripamilu 35 mg, 18 pacientov (78 %) pri dávke 70 mg, 15 pacientov (75 %) pri dávke 105 mg a 20 pacientov (95 %) pri dávke 140 mg. Incidencia nežiaducich príhod nebola „dávково závislá“. Väčšina týchto nežiaducich príhod bola mierna (44 %) alebo stredne intenzívna (24 %). Len tri príhody boli ťažké (jeden pacient pri dávke 35 mg mal flush tváre – krátky dych – dyskomfort na hrudníku; jeden pacient pri dávke 105 mg mal nauzeu a zvracanie

a jeden pacient tiež s dávkou 105 mg mal silný kašeľ). Iné (bežné) nežiaduce príhody s incidenciou > 10 % boli tieto: nazálny dyskomfort, nazálna kongescia, orofaryngeálna bolesť, rinorea, kašeľ, dysgeusia, slzenie, nauzea a zvracanie. Jeden pacient mal epizódu a-v bloku II. stupňa s poklesom TK (po piatich minútach konverzie arytmie pri dávke etripamilu 140 mg a a-v blok zanikol po 43 minútach, potom realizovali úspešne abláciu). Po podaní liečiva bol prechodne pokles TK, ale podobne i po placebe.

Etripamil sa javí byť účinným antiarytmikom u pacientov s recidivujúcimi SVT, pôsobí nazálnym podaním (sám pacient si ho podáva), pôsobí rýchlo a má málo nežiaducich účinkov (obvykle mierne a vymiznú). Liečba ušetrí chorých toho, že nemusia ísť v čase záchvatu do nemocnice či na pohotovosť! Iste je potrebné ešte otestovať toto liečivo aj v „bežnej“ klinickej praxi (a nielen v elektrofyziologickom laboratóriu), t. j. ešte treba klinickú štúdiu vo fáze 3 (jestvuje nádej, že liečivo uspeje).

Autorská prezentácia: BS Stambler (Atlanta, Georgia, USA) „Etripamil v nazálnom spreji pre konverziu supraventrikulárnej tachykardie na sínusový rytmus“

ASCEND: randomizovaná štúdia s aspirínom vs. placebom v primárnej prevencii kardiovaskulárnych ochorení u diabetikov (15 480 osôb)

V danej štúdii riešili praktický klinický problém, či diabetici profitujú v primárnej kardiovaskulárnej (KV) prevencii z liečby aspirínom (ASA, 100 mg denne). Išlo tu o veľkú štúdiu počtom 15 480 diabetikov 2. typu: trvanie sledovania 7,4 rokov v priemere, 69 % adhérenca k liečbe, vek 63 rokov, 63 % bolo mužov, trvanie diabetu v priemere 7 rokov, 62 % s hypertenziou, 75 % osôb na liečbe statínmi, BMI 31 v priemere.

Primárny cieľ štúdie: výskyt nefatálnych infarktov myokardu/cievnych mozgových príhod/KV mortality. Cieľom bezpečnosti liečby bolo sledovať výskyt krvácaní.

Výsledky: 1. Literárne údaje z minulosti hovorili, že ASA redukuje výskyt gastrointestinálnych onkologických ochorení. Táto štúdia to nepotvrdila. 2. ASA redukoval výskyt príhod primárneho cieľa: v placebovej podskupine bol výskyt 9,6 % a v aspirínovej podskupine 8,5 % s relatívnym rizikom (RR) 0,88 (významné – t. j. redukcia o 12 %). Týkalo sa to všetkých komponentov „primárneho cieľa“, aj podskupín pacientov (podľa veku, pohlavia, výskytu rizikových faktorov a podobne). 3. ASA spôsobil zvýšený výskyt veľkých krvácaní o 29 % (s RR 1,29 %, rozdiel oproti placebo bol významný), hlavná lokalizácia krvácaní bola v gastrointestinálnom trakte.

Ak to spojíme, dôjdeme k tomuto názoru: aspirín redukuje výskyt KV príhod (o 12 %), ale za cenu vzostupu krvácaní (najmä gastrointestinálnych, aj iných – o 29 %).

Takže u diabetikov treba túto liečbu odporúčať individuálne so zohľadnením benefitu a rizika krvácaní.

Autorská prezentácia: J. Armitage (Oxford, V. Británia)

ASCEND: randomizovaná klinická štúdia s liečbou omega-3 masťnými kyselinami (rybací olej) versus placebom v primárnej prevencii kardiovaskulárnych príhod u 15 480 diabetikov 2. typu

Predchádzajúca informácia charakterizovala parametre o diabetikoch, tu ešte pridali informáciu, že priemerná hladina HbA1c bola 7,2 %. Pacienti užívali 1 g omega-3 masťných kyselín denne.

Výsledky: a) výskyt KV príhod (primárneho end-pointu uvedeného v predchádzajúcej informácii o tomto súbore): placebová skupina (9,2 % príhod) a omega-3 masťné kyseliny podskupina (8,9 %), rozdiel nevýznamný s RR 0,97. Podobné to bolo i v podskupinách pacientov. Sledovali i výskyt revascularizácií a liečba toto neovplyvnila. Onkologické ochorenia neboli liečbou ovplyvnené. Liečba bola bezpečná. Obidve štúdie boli publikované v prestížnom časopise New England J of Medicine (USA) práve v čase konania kongresu.

Záver: Liečba omega-3 masťnými kyselinami u diabetikov 2. typu v primárnej prevencii nevedla k redukcii KV príhod ani onkologických príhod, pričom liečba bola bezpečná – sledovanie bolo 7,4 rokov. Takže túto liečbu autori neodporúčajú.

Autorská prezentácia: L. Bowman (Oxford, V. Británia)

Farmakoterapia u starších: problémy a komorbidity

Sú krajiny, napríklad v Afrike pod rovníkom, kde je veková pyramída s mnohými mladými (< 30 rokov) a malým zastúpením starších, najmä ≥ 65 rokov. Tu nie je problém chronických (nielen kardiovaskulárnych, KV) ochorení prítomný. Problémom týchto krajín sú najmä akútne infekčné ochorenia. A krajiny v Európe sú na tom inak: narastá počet chorých a starých osôb (≥ 65 rokov), klesá pôrodnosť – a problémom týchto krajín sú preto starí ľudia a ich chronické, obvykle KV ochorenia (infekčné ochorenia nie sú problémom).

Príklady súvisiace s ochorením srdcového zlyhávania: za asi dekádu stúpol počet chorých na srdcové zlyhávania (vo veku ≥ 80 rokov) z 13,3 % na 22,4 %, zvýšil sa priemerný počet užívaných liekov z 4,1 na 6,4 na pacienta a zvýšila sa proporcia osôb s ≥ 5 komorbiditami (z 42 % na 58 %) (Wong et al. Am J Med 2011). Príklady údajov z USA (NHANES 1988 – 2008): stúpala komplexnosť ochorení, zhoršila sa prognóza ochorení, zmenil sa fenotyp chorôb so SZ v tom, že pribudli pacienti s mnohými komorbiditami (predovšetkým: sideropénia/anémia, diabetes, hypertenzia, predsieňová fibrilácia, renálna insuficiencia), pribudlo veľa pacientov s KV ochorením (aj so SZ) a poruchou pamäti,

poruchou kognície, chorých s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc a s depresiou. Teda vyšetrovanie a liečba týchto chorých sa stala pre lekára veľmi náročným. Stúpa počet lekárov s fenoménom „vyhorenia“.

Autor zdôraznil aj isté poznámky k liečbe pacientov so SZ pri prítomnosti komorbidít: mnohí (> 50 %) majú aj renálnu insuficienciu, ale je výhodné pre týchto chorých, ak budú aj teraz liečení RAAS inhibítormi, hoci v nízkej dávke a pri uptitrácii liekov sa tu postupuje pomalšie. Podobné platí pre betablokátory u osôb s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc. U osôb s hypertenziou a SZ netreba dávať nesteroidné antireumatiká, steroidy zvyšujú výskyt KV príhod u chorých po prekonanom infarkte a beta-agonisty zase (pri chronickej obštrukčnej chorobe srdca – najmä pri astme) zvyšujú výskyt arytmiických príhod.

Mnohí chorí so SZ majú viacero komorbidít, s nimi stúpa počet liekov indikovaných pacientom – a s tým klesá adherencia k všetkým liekom.

Autorská prezentácia: C. Ceconi (Desenzano del Garda, Taliansko)

Predpis liekov u starších pacientov (≥ 65 r)

Demografická štatistika v Európe hovorí o tom, že segment populácie (≥ 80 rokov) narástol v poslednom období asi o 13 % (je to najrýchlejšie rastúci segment). Pre túto podskupinu osôb platí: porucha funkcie mnohých orgánov (pluripatológia), vulnabilná chronicita zdravotného stavu, polyfarmakoterapia (vrátane nárastu nežiaducich účinkov liečiv).

Asi 75 % financií v Európe (na zdravotníctvo) je určených na chronické ochorenia, kde prevláda jasne polyfarmakoterapia. Jestvuje fenomén „preskripčná kaskáda“: jeden liek svojim nežiaducim účinkom (napríklad nesteroidné antireumatikum) zhoršuje stav inej choroby (v tomto prípade zhoršenie stavu liečby hypertenzie). Nemáme Odporúčania pre liečbu komorbidít u starších osôb. Niekedy sa nedá liečiť podstata ochorenia starších, ale len symptómy choroby.

Starť sa o chorých a polymorbidných pacientov ≥ 65 rokov je náročné: potrebné sú vedomosti aj skúsenosti – a cit či umenie ako ich liečiť.

Autorská prezentácia: J. Tamargo (Madrid, Španielsko)

CLARIFY – antiischemická liečba a dlhodobé sledovanie pacientov so stabilnou formou (angína pectoris) ischemickej choroby srdca

Odporúčania pre SAP (stabilná angína pectoris) hovoria, že betablokátory (BB) riešia symptómy ochorenia a v prípade ich kontraindikácie sú v tomto smere alternatívou kalciové blokátory. Nemáme novšie randomizované

klinické štúdie pre tieto dve skupiny liekov, najmä s prognostickým výstupom.

Práve „prognóze chorých so SAP“ sa venuje tento rozbor registra CLARIFY (32 378 pacientov, 45 krajín, dve podskupiny liečby: BB s počtom 22 006 pacientov a kalciové blokátory s počtom 22 004 pacientov, zaradení: po infarkte – po revaskularizácii – s ischemickými prejavmi – so signifikantnou formou ICHS). Primárnym cieľom registra je analýza výskytu „celkovej mortality/kardiovaskulárnej mortality/nefatálnych infarktov a mozgových príhod“. Zaradeným pacientom vypočítali tzv. REACH kardiovaskulárne rizikové skóre (zohľadňujúce demografiu, rizikové faktory a klinický stav chorých).

Výsledky: a) Liečbu BB mali mladší pacienti, mali viac symptómov SAP a tiež nižšiu ľavokomorovú funkciu. Kalciové blokátory užívali starší pacienti, osoby ktoré menej často prekonal infarkt myokardu a tiež tieto osoby mali viac symptómov ochorenia. b) Výskyt už uvedeného end-pointu bol výrazne nižší (relatívne riziko 0,68, S) pri liečbe BB, ak táto liečba trvala < 1 rok. Ale ak liečba trvala dlhšie, benefit BB sa už nepreukázal. Dávka BB nebola rozhodujúca. c) Liečba kalciovými blokátormi prognostický benefit nepreukázala.

Išlo o observačnú štúdiu, ale počtom veľkú, o chorých sa starali skúsení klinici, čas sledovania chorých bol dlhý – takže táto analýza má svoj dosah i pre klinickú prax.

Autorská prezentácia: E. Sorbets (Londýn, V. Británia)

FOURIER – účinnosť evolokumabu, inhibítora PCSK9, u pacientov s metabolickým syndrómom

Riziko pacientov s metabolickým syndrómom (MS) je vysoké pre kardiovaskulárnu (KV) morbiditu i mortalitu. Liečba statínmi je indikovaná a pre pacientov užitočná – ale i tak u chorých ostáva ďalej zvýšené KV riziko a osobitne pre tzv. zvýšené reziduálne riziko.

Štúdia FOURIER (> 27 500 pacientov s KV ochorením, randomizovaní popri štandardnej liečbe na liečbu evolokumabom, prípadne placebo, pokles sérovej hladiny LDL-Ch bol v priebehu štúdie 59 % a významne bol ovplyvnený primárny end-point štúdie o 15 % s RR 0,85). Táto analýza sa týka chorých s MS (definovaným podľa NCEP III kritérií) – primárny end-point: KV mortalita, nefatálny infarkt a mozgová príhoda, koronárna revaskularizácia, hospitalizácia pre nestabilnú angínu pectoris. Bezpečnosť liečby sa analyzovala vývojom diabetu a zmenami glykémii.

Výsledky: a) 60 % zaradených pacientov (16 361 pacientov) trpelo prítomnosťou MS. Väčšina týchto pacientov mala prítomných 3 – 5 kritérií MS (prevaha žien, mladších chorých a väčšie zastúpenie mala hypertenzia). Pacienti užívali silné statíny. Lipidy boli liečbou evolokumabom dobre ovplyvnené, podobne ako v podskupine osôb bez MS (40 % podskupina zaradených). b) Výskyt primárneho end-pointu bol vyšší v tejto podskupine (MS) chorých s RR 1,21 (S) v porovnaní

s chorými bez MS. Evolokumab redukoval výskyt primárneho end-pointu výraznejšie u osôb s MS (RR 0,83) oproti osobám bez MS (RR 0,89). c) Bezpečnosť liečby: vynikajúca, malý nevýznamný nárast výskytu diabetikov (u osôb bez MS sa toto nevyskytlo).

Záver: Pacienti s MS sú jasne KV rizikovejší, benefit liečby evolokumabom bol o málo vyšší (oproti osobám bez MS) a liečba u chorých bola bezpečná.

Autorská prezentácia: P. Deedwania (Fresno, USA)

SAIT-Specific Active Immunotherapy proti PCSK9

Ide o nový prístup k potlačeniu aktivity proteínu PCSK9. Ide vlastne o vakcináciu týmto proteínom, kde telo následne vyrába protilátku proti PCSK9 proteínu.

Ide o vstupnú fázu vývoja liečiva (fáza I), kde bolo 72 pacientov (imunizovaných proteínom PCSK9 versus placebo): 45 rokov bol priemerný vek, 73 kg ich hmotnosť.

Výsledky: a) Liečba bola bezpečná (len lokálne kožné reakcie v mieste vpichov). b) Liečba bola účinná s poklesom sérovej hladiny LDL-Ch o 13,3 % (v 70. týždni) a o 9 % (v 90. týždni).

V pláne je vykonať štúdiu fázy II a možno i fázy III. Ide o zaujímavý prístup v liečbe KV chorých s cieľom redukovat u nich sérové hladiny LDL-Ch.

Autorská prezentácia: M. Bauer (Viedeň, Rakúsko)

Štúdia CLEAR Harmony – dlhodobá bezpečnosť, tolerancia a účinnosť liečby kyselinou bempedoickou versus placebo u vysoko kardiovaskulárne chorých pacientov s LDL-Ch $\geq 1,8$ mmol/l pri plnej dávke silných statínov

Takáto skupina pacientov užíva dlhodobo statíny, ktoré KV benefit prinášajú. Ak nestačia upraviť sérovú hladinu LDL-Ch (na úroveň 1,8 mmol/l), tak v ich liečbe pridávame ezetimib – avšak i vtedy mnohí chorí nemajú LDL-Ch hladinu dostatočne redukovanú. Látka testovaná (kyselina bempedoická, KB) pôsobí v tej istej kaskáde tvorby cholesterolu ako statín, len „málo vyššie“ v kaskáde, a musí sa tiež premeniť z „prodrug“ na vlastné liečivo.

Do štúdie zahrnuli 1 200 pacientov a liečili ich 12 týždňov. Zistili dobrú toleranciu liečiva, preukázala sa asi 30 % redukcia sérovej hladiny LDL-Ch (realizované v pilotnej štúdii predtým). Primárny end-point: bezpečnosť a účinnosť liečby pri plnom dávkovaní statínov. Išlo o fázu III štúdie (180 mg dávka versus placebo, trvanie 52 týždňov).

Vlastná štúdia: 742 osôb liečených placebo a 1 488 pacientov liečených KB, 67 rokov priemerný vek, 72 % zaradených boli muži, 98 % pacientov trpelo KV ochorením (a mali primeranú liečbu), 28 % chorých bolo diabetikov,

hypertenziu malo 80 %, všetci mali sérovú hladinu LDL-Ch > 2,6 mmol/l.

Výsledky: 1. Bezpečnosť liečby bola veľmi dobrá (subjektívne) i prerušením liečby (10,9 % u KB a 7,1 % pri placebe, rozdiel NS), výskytom nového diabetu, len o málo viac stúpla prítomnosť dny u chorých liečených KB. Laboratórne parametre: renálne i hepatálne sa nezmenili s výnimkou mierneho vzostupu urikémie. 2. Účinnosť: pokles sérovej hladiny LDL-Ch bol 19,8 % (významný oproti placebo). Došlo i k poklesu non-HDL-Ch, celkového cholesterolu i apoB v sére.

Záver: Liečba kyselinou bempedoickou je možná u pacientov liečených statínmi, kde nedošlo k cieľovej úprave hladiny LDL-Ch. Liečba je nielen účinná, ale i bezpečná (je tu len malý vzostup urikémie a prípadov dny).

Autorská prezentácia: KK Ray (Londýn, V. Británia)

Srdcové zlyhávanie

Nízka dávka rivaroxabanu u chorých so srdcovým zlyhávaním: COMMANDER-HF

Štúdia prešetrovala u pacientov so srdcovým zlyhávaním (SZ) schopnosť liečby nízkou dávkou (2,5 mg dvakrát denne) rivaroxabanu redukovať morbiditu a mortalitu. Štúdia randomizovala pacientov pri dobrej liečbe SZ (podľa Odporúčaní) k liečbe placebom versus rivaroxabanom: bolo v nej vyše 5 000 pacientov s významnou ICHS a s redukovanou ejekčnou frakciou ($EF \leq 40$ %) a zaradení boli krátko po akútnej dekompenzácií.

Primárnym end-pointom štúdie bol výskyt „celkovej mortality – infarktov myokardu – cievnych mozgových príhod“ a bezpečnostným end-pointom bol výskyt „fatálneho krvácania či závažného krvácania“. Charakteristiky zaradených: priemerný vek 66 rokov, muži (77 %) a medián EF bol 34 %, trvanie štúdie v priemere 21 mesiacov.

Výsledky: 1. Výskyt primárneho end-pointu (25 % v ramene liečby rivaroxabanom vs 26,2 % v placebovom ramene, s relatívnym rizikom, RR 0,94), NS bol podobný v oboch ramenách liečby. 2. Nebol tiež rozdiel v oboch ramenách vo výskyte: celkovej mortality, nefatálneho infarktu myokardu, ale sa zistil nižší výskyt mozgových príhod v rivaroxabanovom ramene (RR 0,66, S). 3. Bezpečnosť liečby bola podobná v oboch ramenách liečby (výskyt krvácaní 0,7 % v rivaroxabanovom ramene vs. 0,9 % v placebovom ramene s RR 0,80, NS), ale podľa kritérií International Society on Thrombosis and Haemostasis pre veľké krvácanie bol výskyt krvácania vyšší v rivaroxabanovom ramene liečby s RR 1,68, S.

Štúdia nepreukázala benefit liečby rivaroxabanom (pri nízkej dávke: 2,5 mg dvakrát denne) u chorých s ICHS a SZ s redukovanou $EF \leq 40$ %. Autor predpokladá, že je to preto, lebo výskyt morbiditu/mortality u chorých so SZ ($EF \leq 40$ %) nie je patogeneticky ovplyvňovaný aktiváciou trombogenézy.

Autorská prezentácia: F. Zannad (Nancy, Francúzsko)

Predsieňová fibrilácia

Vytrvalostný šport podporuje vývoj fibrózy v ľavej predsieni srdca

Predsieňová fibróza vo výskyte stúpa s vývojom veku (starnutím), tak ako narastajú i ďalšie štrukturálne a funkčné zmeny v srdci.

Neobvykle vysoká incidencia predsieňovej fibrilácie sa registruje u osôb, ktoré dlhodobo pestujú vytrvalostný šport (atléti). V pozadí vývoja/vzniku spomínanej arytmie je zvýšený výskyt fibrózy v oblasti ľavej predsieni. Problémom praxe je, že nemáme jednoduché testy (neinvazívne, laboratórne), ktorými diagnostikujeme prítomnosť fibrózy v tejto oblasti srdca.

Autor a spol. využili pri diagnostike prítomnosti fibrózy v oblasti ľavej predsieni vyšetrenie magnetickou rezonanciou (s pomocou tzv. enhancement – gadolínium) u 16 atlétov s vytrvalostným športom versus u 20 zdravých kontrolných osôb, ktoré takto nešportujú.

Výsledky: a) Atléti mali nižší body mass index a boli tiež mladší (ale všetci atléti v súbore mali viac ako 35 rokov). b) Atléti mali vyšší výskyt fibrózy v oblasti ľavej predsieni (13,7 % vs. u zdravých osôb, kde to bolo len 11,8 %). c) Atléti sa svojmu športu venovali minimálne 10 rokov (kompetitívny šport, minimálne 10 hodín týždenne tréningy). d) Zistili tiež, že „športovanie“ vyvolalo vyšší výskyt ľavopredsieňovej fibrózy než pôsobenie obvyklých komorbidít spájaných s vývojom fibrózy – ako je to obvyklé pri hypertenzii, diabete, či fajčení.

Záver: Klinická relevancia tohto nálezu zatiaľ nie je úplne jasná. Avšak tento nález (vyšší výskyt ľavo-predsieňovej fibrózy u atlétov) by mohol vysvetliť vyšší výskyt predsieňovej fibrilácie u týchto osôb (atlétov).

Autorská prezentácia: D. Peritz (Salt Lake City, Utah, USA)

Mitrálna regurgitácia a chronické srdcové zlyhávanie

Účinnosť a bezpečnosť úpravy mitrálnej regurgitácie pomocou prístroja (device) MitraClip u chorých s chronickým srdcovým zlyhávaním – štúdia MITRA. fr (fáza III)

Mitrálna regurgitácia je u chorých s chronickým srdcovým zlyhávaním (SZ) významným nepriaznivým prognostickým faktorom. Dnes vieme riešiť/liečiť mitrálnu regurgitáciu u týchto pacientov, čo však nevieme je skutočnosť, či úprava regurgitácie povedie u chorých aj ku klinickému benefitu.

Asi v priebehu troch rokov zozbierali v 37 francúzskych centrách 307 takýchto pacientov (všetci prešli centralizovaným echokardiografickým pracoviskom, ktoré detegovalo prítomnosť i intenzitu mitrálnej regurgitácie). Pacientov randomizovali následne do dvoch liečebných ramien: 1. Rameno s implantáciou Mitra Clip-u (perkutánne zavedený prístroj upravujúci funkciu mitrálnej chlopne) a spolu s optimálnou medikamentóznou liečbou – to bolo intervenčné rameno

liečby so 152 pacientmi. 2. Rameno liečby len optimálnou medikamentóznou liečbou – to bolo kontrolné rameno liečby tiež so 152 chorými.

Primárnym end-pointom štúdie bol výskyt „celkovej mortality a neočakávanej rehospitalizácie pre SZ do jedného roka trvania štúdie“. Vstupné charakteristiky chorých: 74 % boli muži, ich priemerný vek bol 70 rokov, dobrá liečba SZ u všetkých, dve tretiny zaradených so SZ boli v NYHA triede $\geq$ III, priemerná hodnota ejekčnej frakcie bola 33 % a funkčná mitrálna regurgitácia bola s ťažkou intenzitou (priemerný regurgitačný otvor činil 31 mm²). Lekársky tím týchto chorých pokladal za neoperovateľných.

Bezpečnosť intervenčného zákroku (implantácia MitraClip-u) bola veľmi dobrá, bez potreby urgentného chirurgického zákroku a bez úmrtia. Iné komplikácie boli nasledovné: vaskulárne (3,4 %), tamponáda (1,3 %), embolizácia/mozgová príhoda (1,3 %). Táto bezpečnosť sa zdá byť pri tomto ochorení akceptovateľná.

Technika úspešnosti implantácie MitraClip-u (podľa kritérií „Mitral Valve Academic Research Consortium“) bola vysoká, až 96 %. Po jednom roku od implantácie sa podstatne redukovala intenzita mitrálny regurgitácie (83 % pacientov v intervenčnom ramene liečby malo mitrálnu regurgitáciu $\leq$ 2 stupňa, t. j. došlo k podstatnej redukcii intenzity regurgitácie, pričom v kontrolnom ramene sa intenzita mitrálny regurgitácie nezmenila).

Ale prekvapením štúdie bola skutočnosť, že tento zákrok nezlepšil klinický stav pacientov. Súbor pritom bol veľký, takže výpoveď štúdie je pravdepodobne preto tiež veľká. Medikamentózna liečba v oboch randomizovaných ramenách bola vynikajúca (podľa Odporúčaní).

Záver: U chorých s chronickým SZ a prítomnou ťažkou mitrálnou regurgitáciou dávame MitraClip len podľa individuálneho zváženia.

Autorská prezentácia: JF Obadia (Lyon, Francúzsko)

Prevenia/liečba tromboembolickej choroby

Štúdia MARINER (Medically ill patient Assessment of Rivaroxaban versus placebo IN reducing post-discharge venous thrombo-embolism risk)

Táto štúdia prešetrovala účinnosť a bezpečnosť liečby rivaroxabanom v predĺženom podávaní po prepustení z hospitalizácie, pretože tu išlo o závažnejšie chorých s rizikom tromboembolických príhod aj po prepustení.

Bola to veľká (> 12 000 pacientov) randomizovaná (36 krajín, 671 centier) a dvojito-zaslepená, placebo kontrolovaná klinická štúdia. Hlavným primárnym end-pointom bol výskyt symptomatickej tromboembolickej príhody či mortality v súvislosti s tromboembóliou v období do 45 dní po prepustení chorých z nemocnice. Doteraz platiace guideliney u týchto pacientov po prepustení neodporúčajú pokračovať

v antikoagulačnej liečbe, pretože doklady (zo štúdií, registrov) o účinnosti aj bezpečnosti nemáme.

U pacientov pred zaradením vyhodnotili riziko tromboembolickej príhody (na základe analýzy IMPROVE skóre: International Medical Prevention Registry on Venous Thrombo-embolism a tiež zohľadnením sérovej hladiny biomarkeru: D-dimer). Ak ich rizikové skóre bolo zvýšené, pacienti boli pri prepustení randomizovaní buď do ramena liečby rivaroxabanom (10 mg denne, ak bola glomerulárna filtrácia > 50 ml/min, alebo k dávke 7,5 mg denne, ak bola glomerulárna filtrácia v hodnote 30 – 50 ml/min), alebo do ramena liečby placebo. Takéto trvanie liečby a sledovania chorých bolo 45 dní. Vstupne malo 18,3 % osôb redukovanú glomerulárnu filtráciu. Najčastejšou diagnózou chorých so zvýšeným rizikom tromboembólie bolo srdcové zlyhávanie (40 %), ďalej respiračná insuficiencia (26,5 %), infekčné ochorenie (17,4 %) a napokon ischemická mozgová príhoda (14,4 %). Asi polovica pacientov užívala aspirín a asi 8,5 % chorých trpela rakovinou. Viac ako 2/3 osôb malo zvýšenú sérovú hladinu D-diméru a asi 1/3 zaradených mala IMPROVE skóre $\geq$ 4,0.

Výsledky: 1. Na 45. deň sledovania nebol významný rozdiel vo výskyte primárneho end-pointu medzi obidvoma liečenými podskupinami (rivaroxabanové rameno liečby malo výskyt 0,83 % a placebové rameno 1,1 %, pričom rozdiel bol štatisticky nevýznamný). 2. Druhotné end-pointy: a) výskyt symptomatickej tromboembólie bol v rivaroxabanovom ramene liečby 0,18 % versus v placebovom ramene liečby 0,42 %, s relatívnym rizikom 0,54 a tento rozdiel bol významný v prospech liečby rivaroxabanom a podobne aj výskyt symptomatickej tromboembólie/celkovej mortality (rivaroxabanové rameno 1,56 % versus placebové rameno 2,0 % s RR 0,73) bol významne lepší v prospech ramena liečby rivaroxabanom. 3. Nebol významný rozdiel medzi obidvoma liečenými skupinami vo výskyte veľkých krvácaní (rivaroxabanové rameno 0,28 % versus placebové rameno 0,15 %, nevýznamný rozdiel). 4. Dávka 7,5 mg rivaroxaban nemala klinický efekt u osôb so stredne ťažkou renálnou insuficienciou.

Záver: Pacienti s akútnymi kardiovaskulárnymi ochoreniami majú po prepustení z hospitalizácie zvýšené tromboembolicke riziko v priebehu nasledovných šesť týždňov. Rivaroxaban (10 mg/d) dokáže mnohým pomôcť (t. j. vie redukovať výskyt závažných kardiovaskulárných príhod) a pritom táto liečba sa javí byť vzhľadom na krvácanie vcelku bezpečná.

Autorská prezentácia: A. Spyropoulos (New York, USA)

Obezita a kardiovaskulárne ochorenia

Štúdia CAMELIA-TIMI 61: kardiovaskulárna bezpečnosť a účinnosť lorcaserinu u obéznych osôb, ktoré liek užívali na redukcii hmotnosti

Výskyt obezity v klinickej praxi a v spoločnosti významne narastá a podporuje včasnejší nástup diabetu (2. typu)

i kardiovaskulárnych (KV) ochorení. Čo najskôr treba toto ochorenie riešiť. Mnohé liečivá, indikované k redukcii obezity, neuspeli pre závažné nežiaduce účinky (podpora KV nežiaducich problémov).

V tejto štúdii bolo zahrnutých 12 000 pacientov s prítomným KV ochorením alebo s diabetom a okrem toho ešte s ďalším KV rizikovým faktorom/ochorením (s hypertenziou alebo s hypercholesterolémiou a podobne), vyplývajúcim z nadhmotnosti alebo obezity. Na tejto štúdii participovalo 473 klinických centier. Medián sledovania zaradených bol 3,3 rokov.

Výsledky: a) Randomizované osoby k liečbe lorcaserinom stratili viac hmotnosti v prvom roku sledovania (4,2 kg) ako osoby liečené placebo (len 1,4 kg), pričom rozdiel bol štatisticky významný (S). b) Viac osôb liečených lorcaserinom redukovalo hmotnosť > 5 % (39 % pacientov) vs. liečených placebo (len 17 % pacientov) a rozdiel bol opäť významný. c) V podskupine liečenej lorcaserinom sa tiež zlepšili parametre iných KV rizikových faktorov (sérové hladiny triacylglycerolov, krvný tlak, aj novovzniknutý diabetes). d) Lorcaserin nevedol k vzostupu incidencie veľkých nežiaducich KV príhod (tzv. MACE, t. j. Major Adverse Cardiovascular Events), čo bol primárny end-point štúdie: výskyt 6,1 % (lorcaserin) vs. výskyt 6,2 % (placebo).

Po dlhšom čase ide o nové liečivo, schopné priaznivo ovplyvniť hmotnosť obeznych, ale aj ich iné KV rizikové faktory a je súčasne bezpečné (nezhoršuje KV morbiditu). Očakávalo sa však, že lorcaserin bude redukovat aj výskyt KV príhod (ako výskyt prípadov infarktov, cievnych mozgových príhod, srdcového zlyhávania, koronárnej revaskularizácie), ale tento predpoklad sa nenaplnil: Výskyt týchto príhod v ramene liečby lorcaserinom bol 11,8 % vs. v placebovom ramene bol 12,1 %, a rozdiel bol nevýznamný.

Vedľajšie nežiaduce účinky boli: závrate, únava, cefalea, nauzea, ale aj vyšší výskyt hypoglykemických epizód. Echo-kardiografická subštúdia odhalila vyššiu incidenciu valvulárnych ochorení po jednom roku liečby (lorcaserin 1,8 % vs. placebo 1,3 %, NS).

Edukácia s modifikáciou životného štýlu je hlavným nástrojom riešenia problému nadhmotnosti/obezity, ale niektorí postihnutí potrebujú i ďalšiu pomoc. A jednou z nich je farmakologická podpora, najmä ak účinkuje a je i bezpečná. Zatiaľ je to v redukcii hmotnosti, ale v dlhodobom režime (dúfame) snáď ovplyvní priaznivo aj redukcii KV morbiditu.

Autorská prezentácia: E. Bohula (Boston, USA)

Odkaz profesora E. Braunwalda pre klinickú prax

Profesor E. Braunwald, dnes pokladaný za najvýznamnejšiu svetovú osobnosť kardiológie, dlhé roky pôsobí na Harvardskej Univerzite v Bostone (USA). Na nedávnom kongrese sa vyjadril o „budúcnosti“ kardiológie (v prospech chorých) nasledovne:

Za najvýznamnejšie kardiovaskulárne (KV) ochorenie pokladá ischemickú (koronárnu) chorobu srdca (ICHS). Keďže toto ochorenie je zodpovedné za vysokú mortalitu a morbiditu postihnutých, je potrebné vyvinúť mnoho úsilia na redukcii incidencie ICHS.

Ako to zabezpečiť? V tejto oblasti vidí tri možnosti, ktorými možno obmedziť nárast výskytu tohto ochorenia:

1. Predovšetkým je to vývoj nových prístupov k neinvazívnemu zobrazeniu koronárnych artérií. Doposiaľ sa tu využíva „invazívny prístup“ k posúdeniu koronárneho ochorenia. Veľa úsilia sa však venuje aj „neinvazívnemu prístupu“, ktorý by bol špecifický a diagnosticky presný, no a zdá sa, že by to v súčasnosti mohla byť kombinácia zobrazenia magnetickou rezonanciou s pozitronovou emisnou tomografiou (dá sa tu predpokladať detekcia vulnerabilných plakov a odlišenie týchto plakov od iných, t. j. stabilných plakov). Dovolilo by nám to naše liečebné úsilie potom venovať tým rizikovejším osobám, tým s vulnerabilnými plakmi.
2. Druhou oblasťou je využitie genomiky pri zisťovaní rizika vzniku/progresie ICHS s lepšou precíznosťou. Poznáme tu vplyv klasických rizikových faktorov pri vzniku/progresii ICHS (fajčenie, diabetes, hypertenzia a zvýšená sérová hladina cholesterolu). Už s ich pomocou identifikujeme pacientov s vysokým rizikom ICHS. Ale nové genomické analýzy (ktoré sa dnes významne zlepšujú) môžu pridať ďalší rozmer v rizikovej stratifikácii. A tak by bolo možné zlepšenou analýzou odhaliť oveľa skôr tých rizikovejších pri vývoji ICHS. Sem by sa potom mal sústrediť náš liečebný (medikamentózný) prístup.
3. A tretia oblasť, zdá sa, je najdôležitejšia. Týka sa prítomnosti či dostupnosti nových (nedávno vyvinutých) liečiv. Niekoľko rokov možno využívať benefit liečbou monoklonálnymi protilátkami, inaktivujúcimi cirkulujúci PCSK9 proteín (a tým dokážeme dnes významne redukovat sérovú hladinu LDL-Ch). Tieto liečivá sú účinné i bezpečné, ale musia sa podávať injekčne (raz za 2 – 4 týždne s.c.) a stále sú veľmi finančne náročným liečebným prístupom. Istí vedci vyvinuli nové liečivo, inclisiran, ktoré neblokuje pôsobenie PCSK9 proteínu, ale inhibuje vitálny krok v jeho syntéze, t. j. v jeho produkcii. A veľkou jeho výhodou je, že sa dá použiť raz za šesť mesiacov (možno i raz ročne?) a redukuje významne (podobne ako inhibitory PCSK9) sérovú hladinu LDL-Ch. Ak sa s touto liečbou začne „zavčasu“, tak je vlastne možné predísť vzniku ICHS (a nielen ICHS liečiť v rozvinutej či nestabilnej forme). Možno potom očakávať (pri širokom liečebnom prístupe) i pokles ekonomickej nákladnosti tejto liečby. Stále je však potrebné preukázať, že je to možné, ale i bezpečné pre chorých.

Profesor E. Braunwald sa domnieva, že s pomocou uvedených prístupov uspejeme v boji proti ICHS.