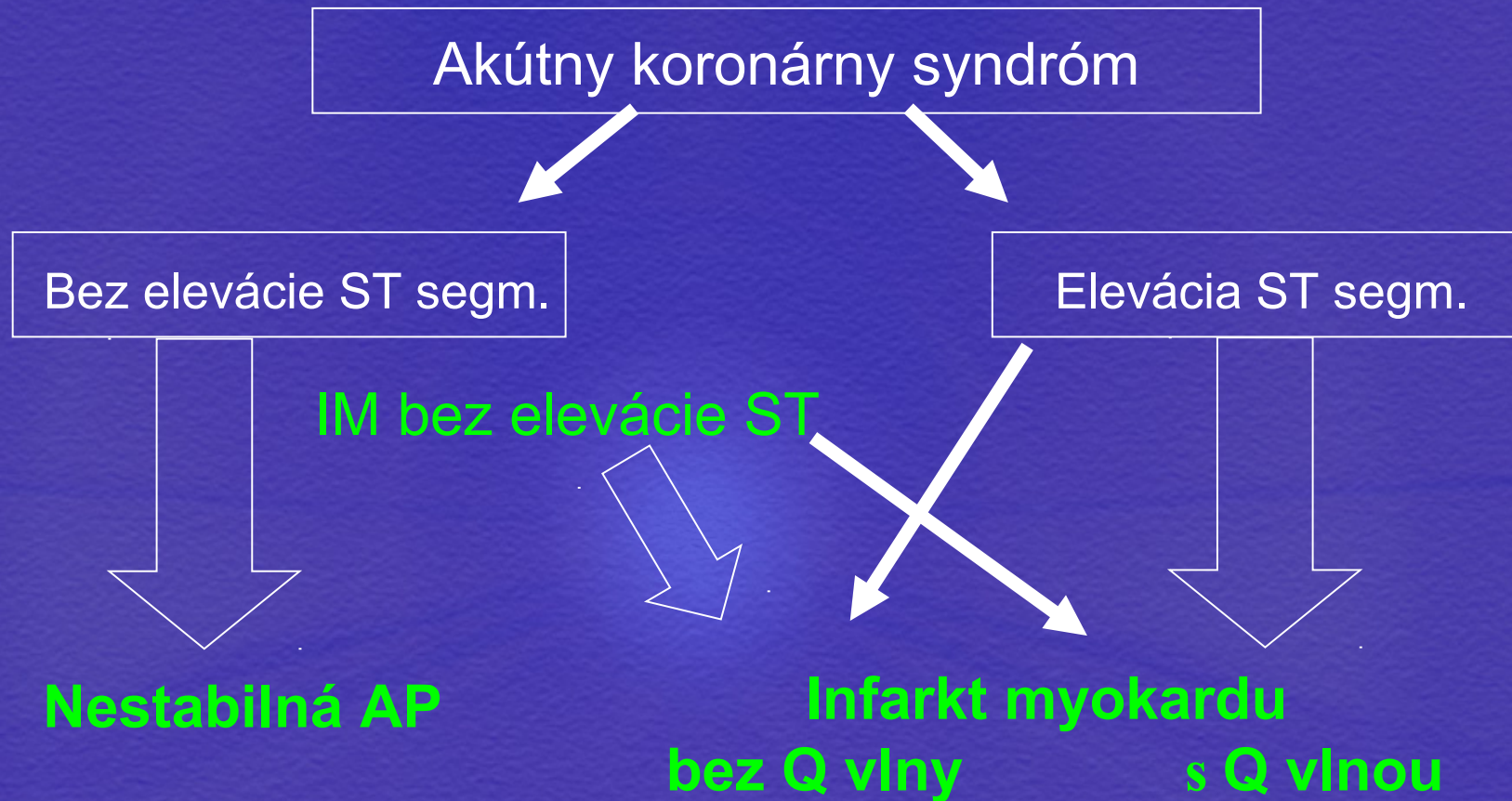
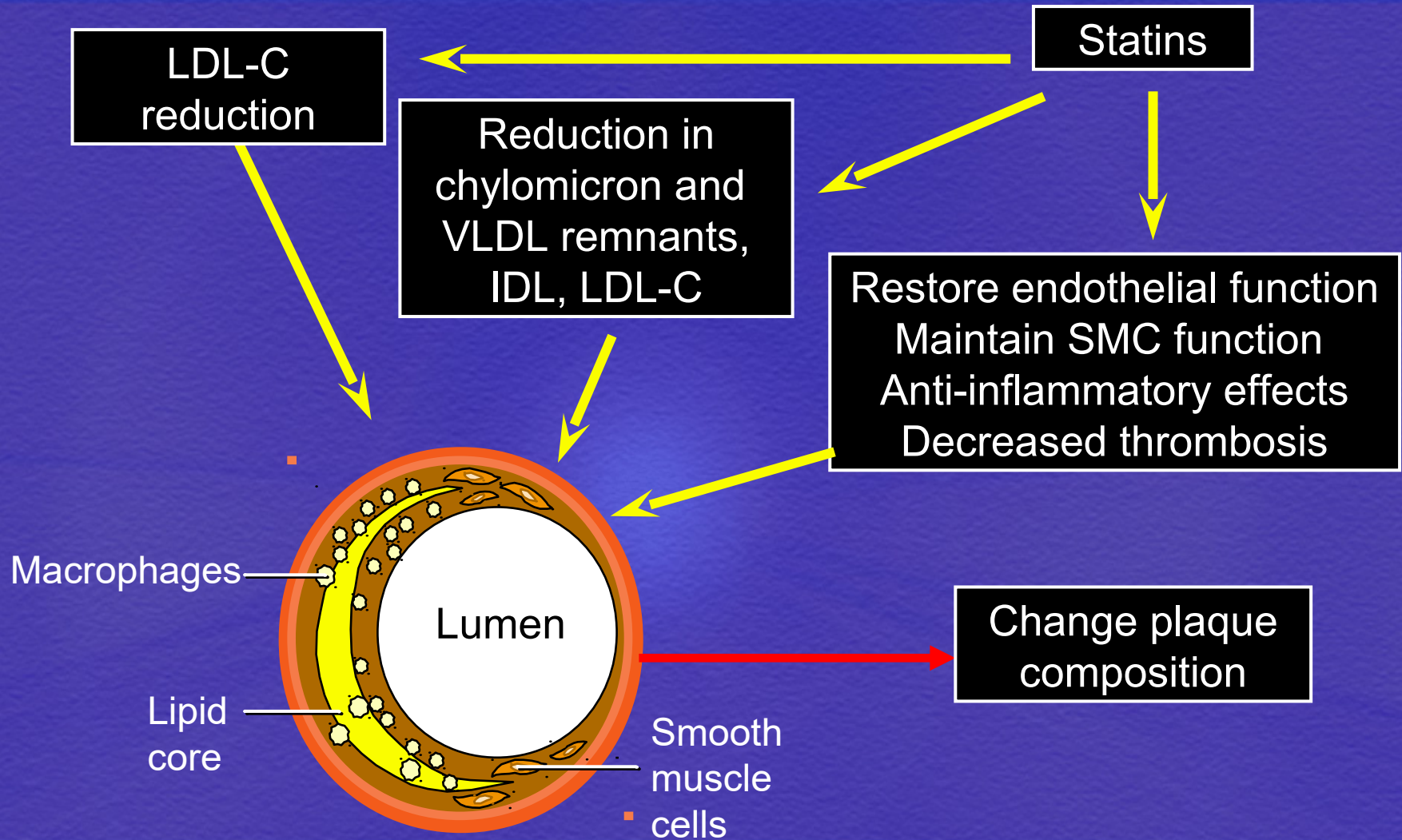


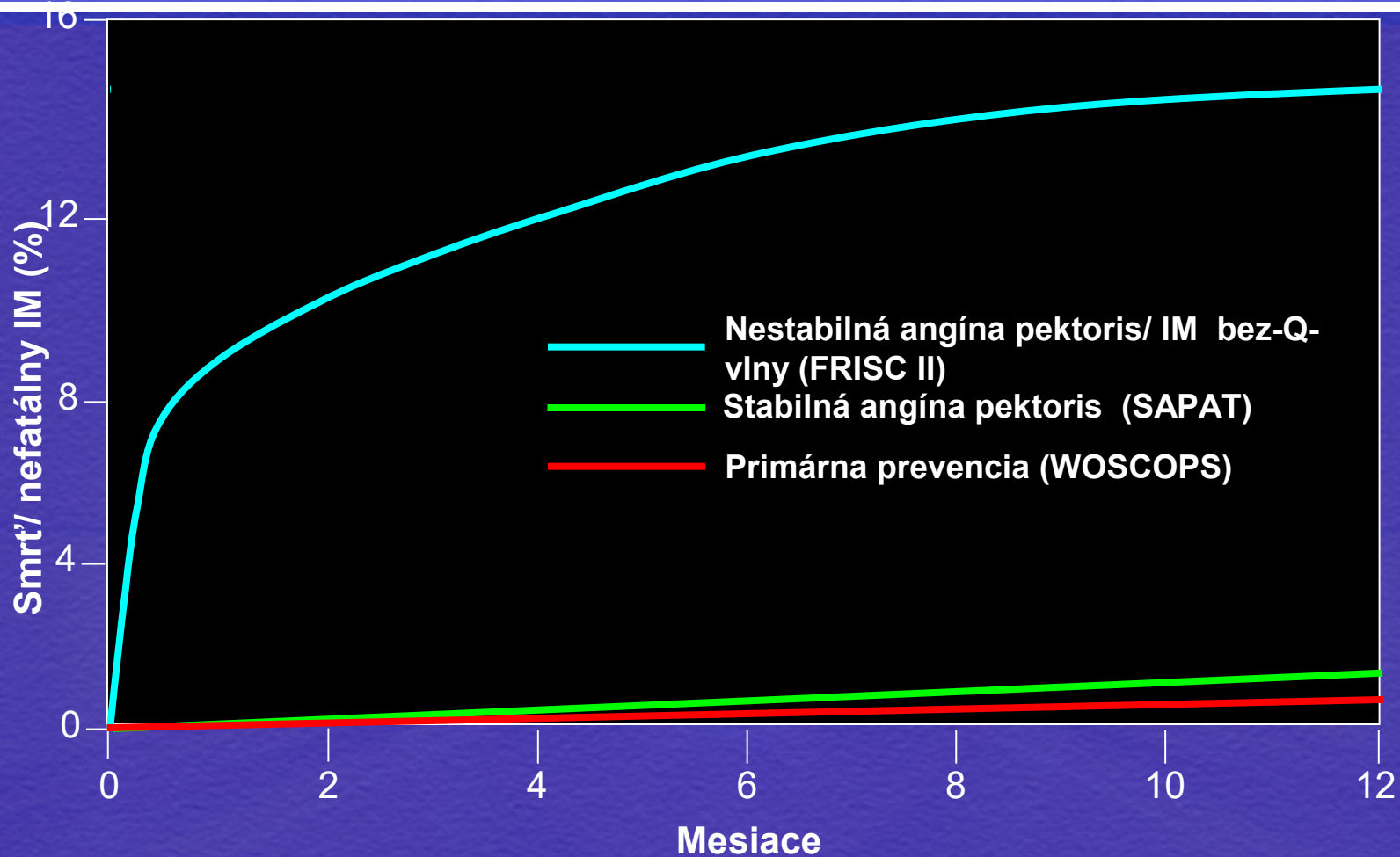
Akútne koronárne syndrómy



Potential Mechanisms of Benefit of Statins in ACS



Závery primárnej prevencie, stabilná a nestabilná angína pectoris



Wallentin L *et al. Lancet* 2000;**356**:9–16., Juul-Moller S *et al. Lancet* 1992;**340**:1421–1425.
Shepherd J *et al. N Engl J Med* 1995;**333**:1301–1307.

Prognóza nestabilnej angíny pectoris

- ☒ Pacienti s nestabilnou angínou pectoris majú oveľa horšiu krátkodobú prognózu ako pacienti so stabilnou angínou pectoris .
- ☒ Napriek nedávnemu pokroku v terapii je u pacientov s nestabilnou angínou pectoris relatívne riziko smrti alebo nefatálneho IM v priebehu 1 roku vyššie ako u pacientov so stabilnou angínou pectoris

Braunwald E *et al.* *J Am Coll Cardiol* 2000;**36**:970–1062.

Wallentin L *et al.* *Lancet* 2000;**356**:9–16.

Juul-Moller S *et al.* *Lancet* 1992;**340**:1421–1425.

Čo spôsobuje opakovanie príhod u pacientov s nestabilnou angínou pectoris?

☒ Vo väčšine prípadov progresia potenciálne kritickej lézie
(Chen L *et al. J Am Coll Cardiol* 1996;28:597)

... a čo môžeme proti tomu urobiť?

☒ Účinná liečba musí zahrňovať stabilizáciu potenciálne kritickej lézie

☒ Napriek relatívnemu úspechu niektorých terapeutických postupov, súčasne liečebné a invazívne postupy týkajúce sa instabilnej angíny pectoris sú do určitej miery neuspokojivé

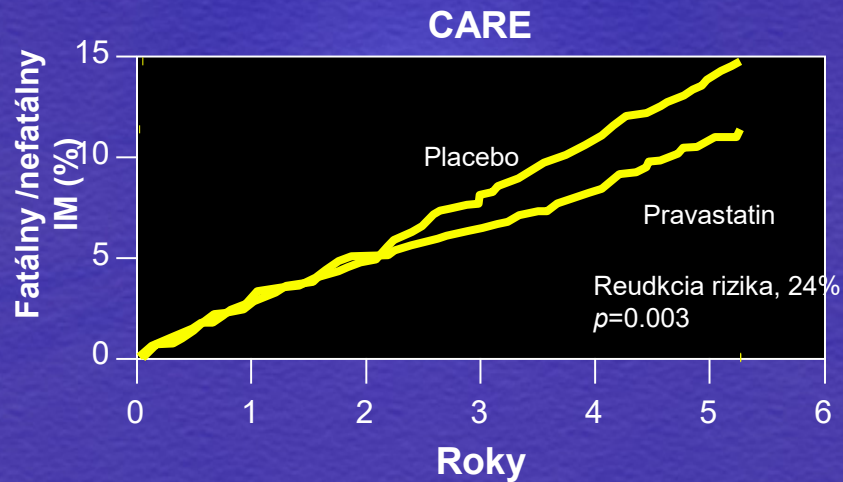
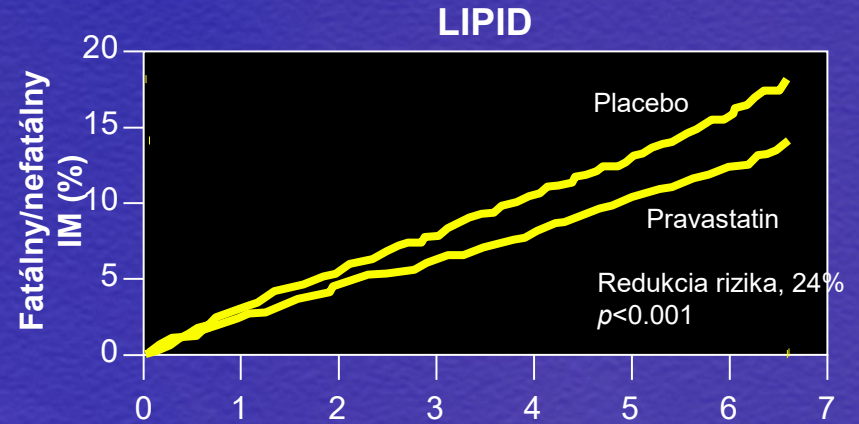
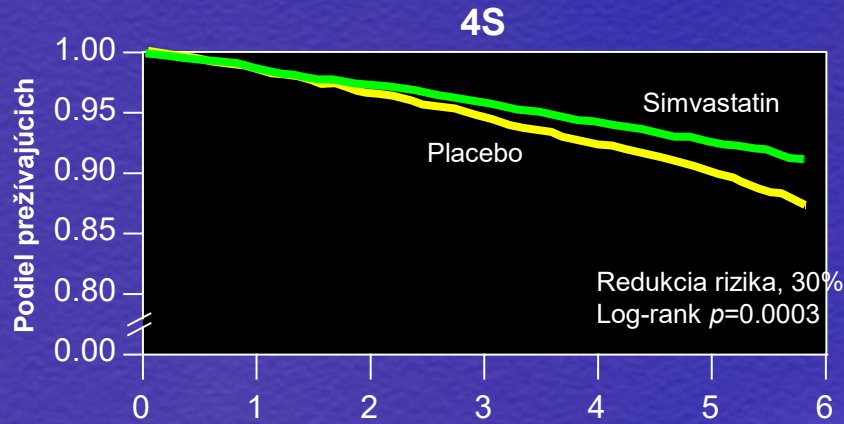
☒ Akútne koronárne syndrómy predstavujú patofyziologický a terapeutický problém, ktorý môže byť značne odlišný od problému týkajúceho sa prevencie príhod u pacientov so stabilnou angínou pectoris alebo pri prevencii restenóz

Chen L *et al. J Am Coll Cardiol* 1996;28:597–603.

Verheugt FWA. *Lancet* 1999;353(suppl II):2023.

Hamm CW. *Eur Heart J* 1999;20:1517–1519.

Prvé studie týkajúce sa sekundarnej prevencie boli zamerané len na dlhodobé zníženie príhod u pacientov so stabilnou angínou pectoris



4S Study Group. *Lancet* 1994;**344**:1383–1389.

Sacks FM *et al.* *N Engl J Med* 1996;**335**:1001–1009.

LIPID study group. *N Engl J Med* 1998;**339**:1349–1357.

Potencionálne iné prístupy k liečbe akútnych koronárnych syndrómov

Staré

- ☒ Zníženie spotreby kyslíka myokardom
- ☒ Trombolýza
- ☒ Mechanická revaskularizácia

Nové

- ☒ Zlepšenie funkcie endotelu
- ☒ Protizápalová liečba
- ☒ Antitrombotické pôsobenie
- ☒ Angiogenéza

Verheugt FWA. *Lancet* 1999;**353**(suppl II):2023.

Hamm CW. *Eur Heart J* 1999;**20**:1517–1519.

Corr LA. *Lancet* 1996;**348**(suppl I):s23–s26.

Libby P. *Circulation* 1995;**91**:2844–2850.

Zdôvodnenie pozitívneho účinku zníženia cholesterolu u pacientov s akútnymi koronárnymi syndrómami

- ☒ Zlepšená funkcia endotelu
- ☒ Zmenšenie prejavov zápalu
- ☒ Znížené vychytávanie trombocytov v trombe

Libby P. *Circulation* 1995;**91**:2844–2850.

Vaughan CJ *et al. Lancet* 1996;**348**:1079–1082.

MIRACL: hlavná hypotéza

Včasná, rýchla a dôkladná
liečba atorvastatínom zameraná na
zníženie cholesterolu môže znížiť
včasný výskyt nových ischemických
príhod u pacientov s instabilnou
angínou pectoris alebo s non-Q
infarktom myokardu

MIRACL: design štúdie

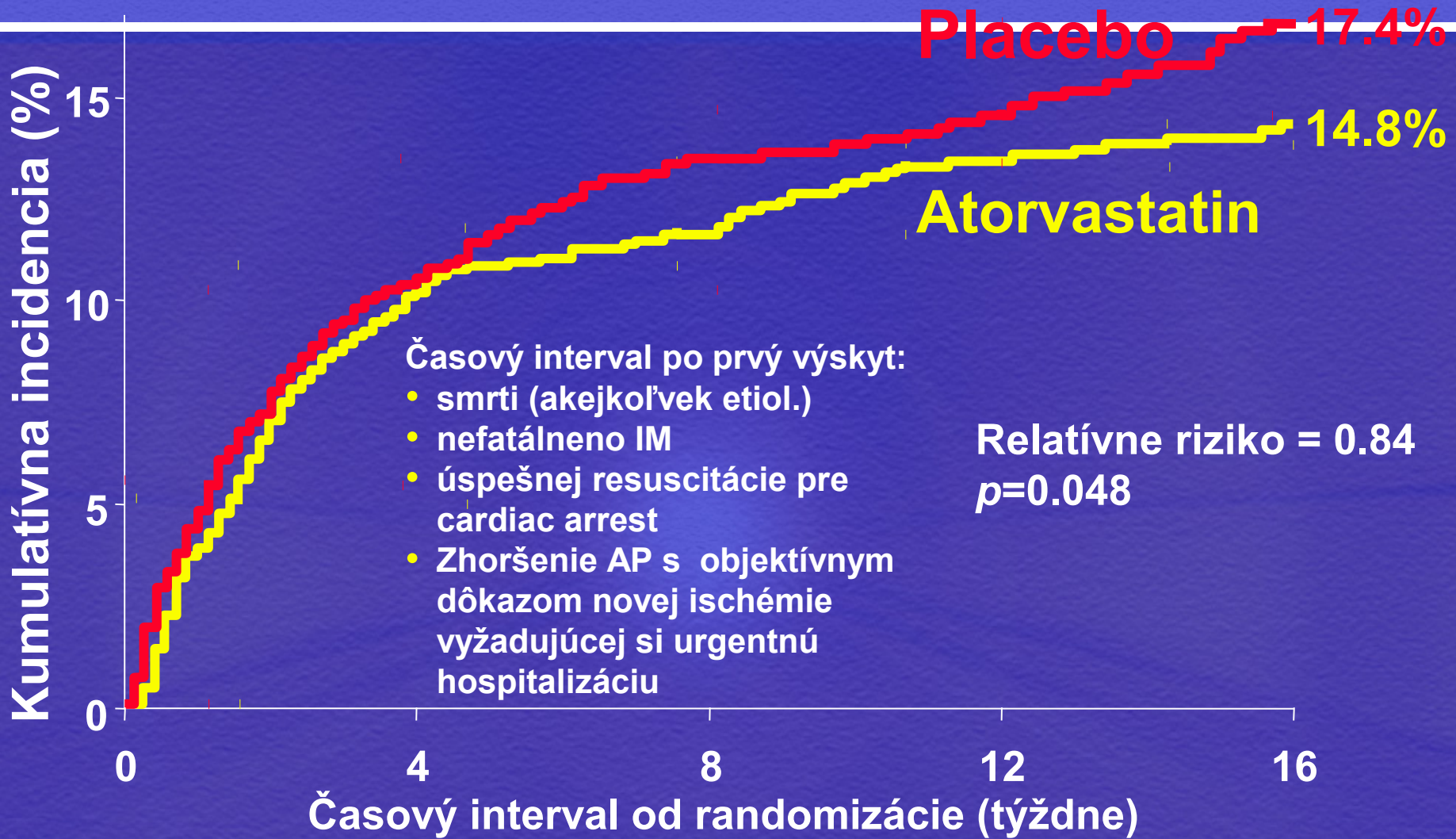
- ☒ Randomizovaná, dvojito-slepá, placebom kontrolovaná
- ☒ „Intention-to-treat“
- ☒ Dĺžka :16-týždňov
- ☒ 3086 pacientov
- ☒ Nábor: jún 1997– september 1999
- ☒ Posledný pacient bol ukončený v januári 2000

MIRACL: plasmatické lipidy

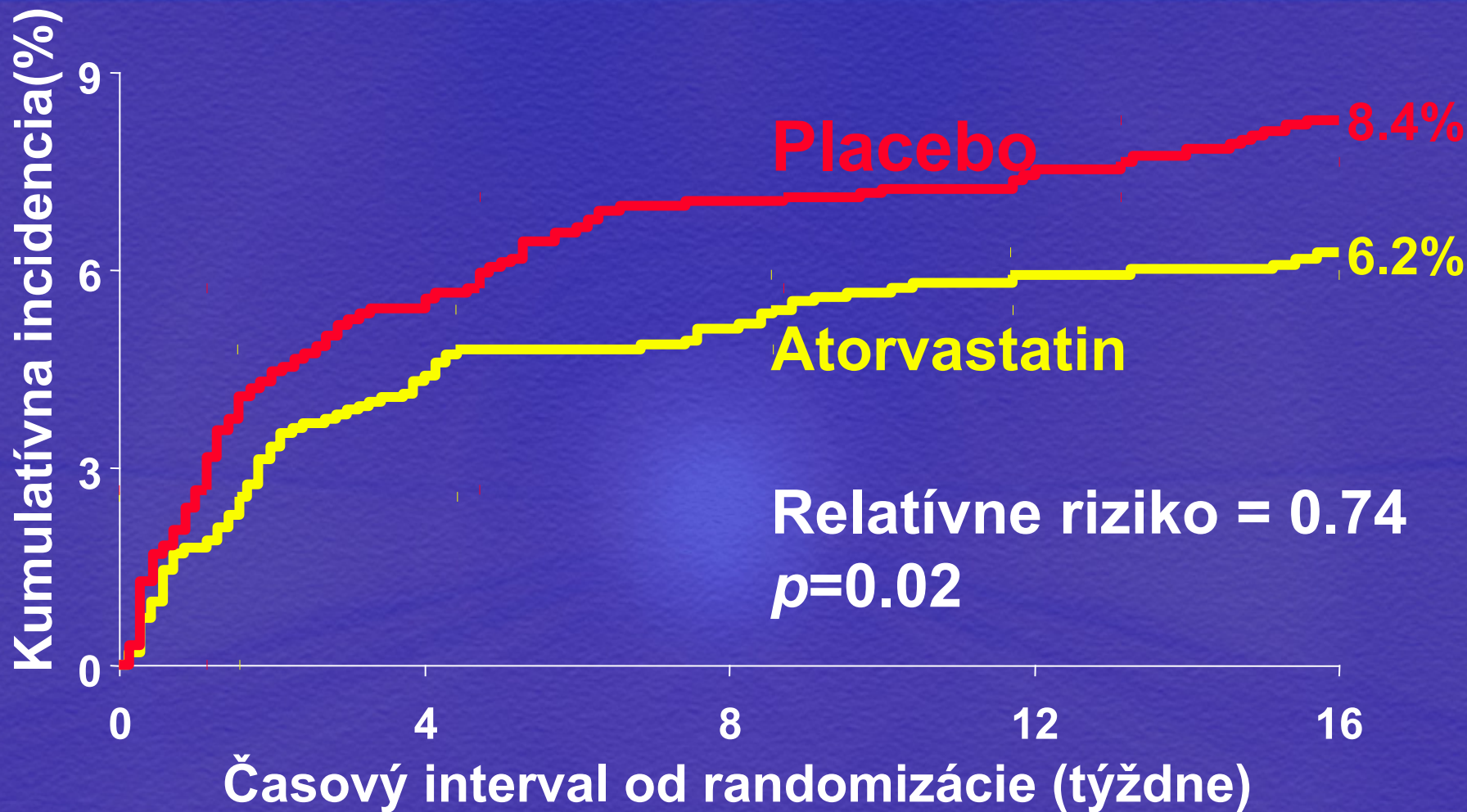
| | Pri vstupe | Na konci štúdie | |
|---------------------|---------------------------|------------------|----------------|
| | Priemer v oboch skupinách | Placebo | Atorvastatin |
| | mg/dL | mg/dL (zmena v%) | |
| Celkový cholesterol | 206 | 217 (+ 7%) | 147 (- 27%) |
| LDL cholesterol | 124 (+ 12%) | 135 (- 40%) | 72 |
| HDL cholesterol | 46 (+ 4%) | 46 (+ 5%) | 48 |
| Triglyceridy | 182 (+ 9%) | 187 (- 16%) | 139 |

Data on file, Pfizer Inc.

MIRACL: primárne kritériá účinnosti



MIRACL: zhoršenie AP s objektívnym dôkazom novej ischémie vyžadujúcej si urgentnú hospitalizáciu



Data on file, Pfizer Inc.

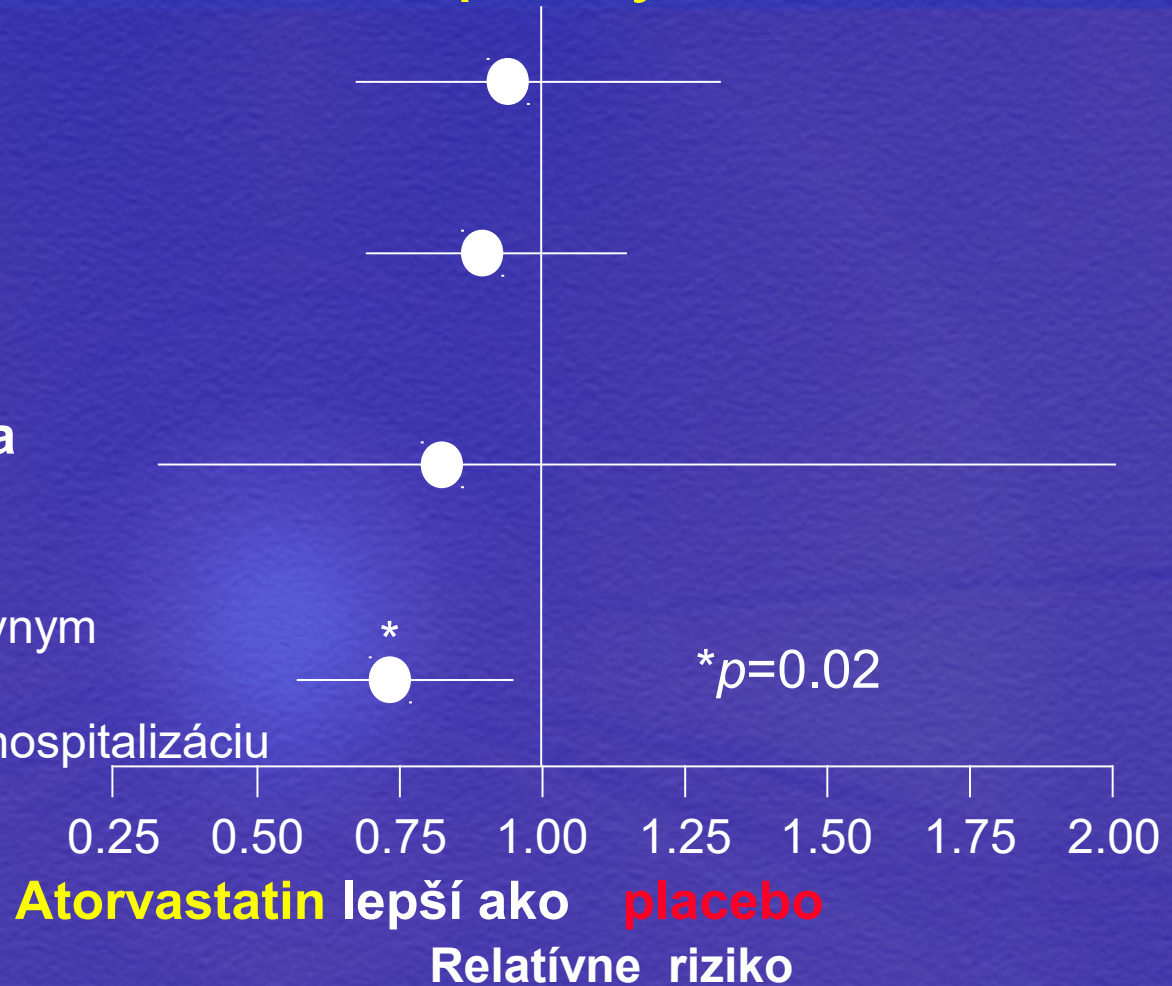
MIRACL: výskyt príhod zaradených medzi primárne end pointy

Smrt'

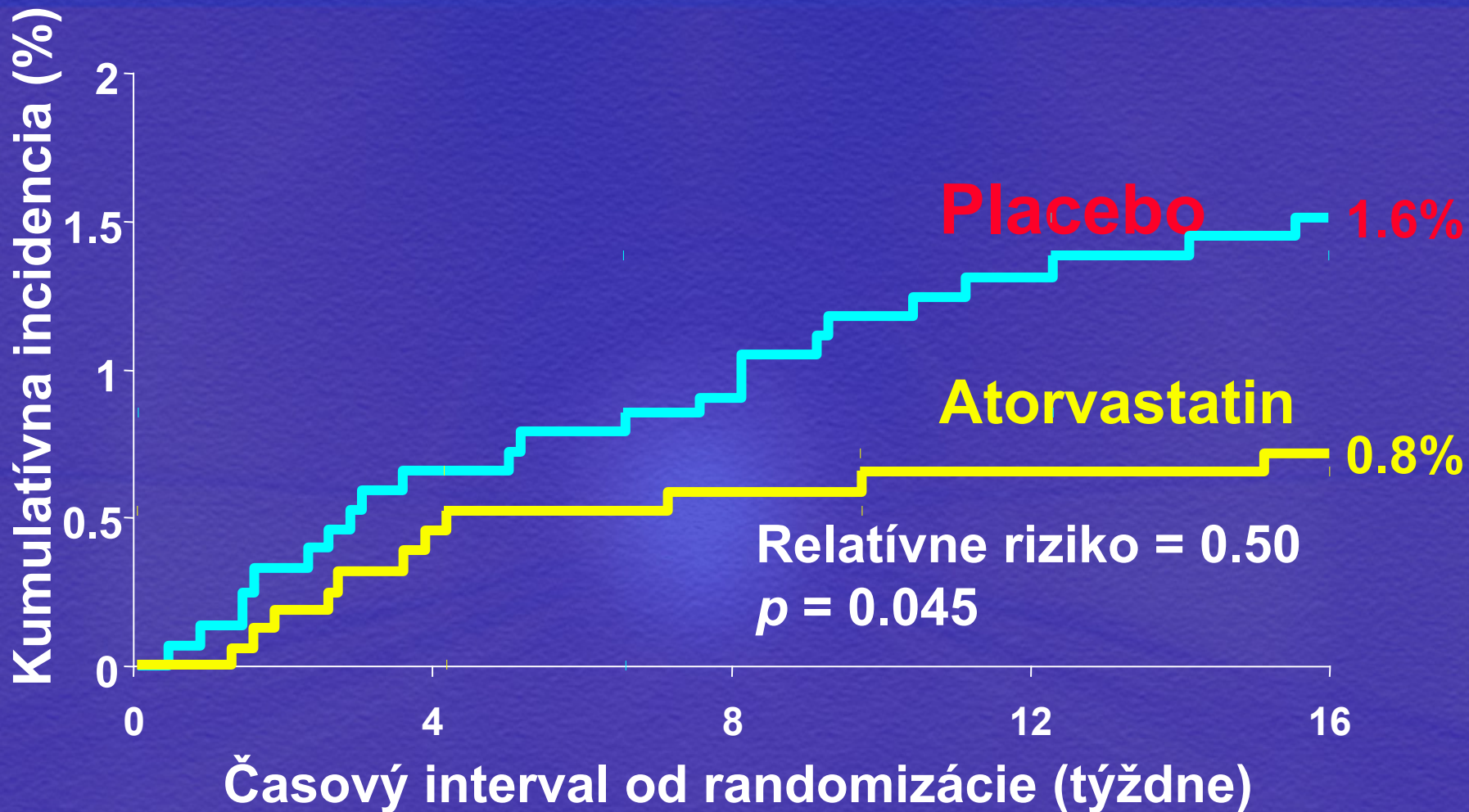
Nefatálny akútny IM

Úspešná resuscitácia
(etiol. cardiac arrest)

Zhoršenie AP s objektívnym
dôkazom novej ischémie
vyžadujúcej si urgentnú hospitalizáciu



MIRACL: fatálna alebo nefatálna NCMP



MIRACL: závery

- ☒ Včasná, rýchla a dôkladná liečba atorvastatínom zameraná na zníženie cholesterolu znížila včasný výskyt nových ischemických príhod u pacientov s instabilnou angínou pectoris alebo s non Q in-farktomyokardu
- ☒ Atorvastatin znížil v priebehu 16 týždňov výskyt opakovaných ischemických príhod
- ☒ Liečba bola všeobecne dobre tolerovaná