proLékaře.cz | 24.11.2026

Moderné trendy v liečbe akútnych koronárnych syndrómov u pacientov s diabetes mellitus

The modern trends in therapy of acute coronary syndromes in patients with diabetes mellitus

Tomáš Bolek, Jakub Benko, Jakub Jurica, Martin Jozef Péč, Marek Cingel, Matej Samoš, Marián Mokáň

I. interná klinika JLF UK a UNM, Martin

✉ **MUDr. Tomáš Bolek, PhD.** | ato.bolek@gmail.com | www.unm.sk

Doručené do redakcie 16. 4. 2021
Prijaté po recenzii 11. 5. 2021

Abstrakt
Prevalencia diabetes mellitus (DM) má narastajúci trend, pričom pacienti majú vyššie riziko rozvoja kardiovaskulárních ochorení v porovnaní s pacientmi bez DM. Mortalita pacientov s DM bez predchádzajúceho infarktu je porovnateľná s mortalitou pacientov bez DM s predchádzajúcim infarktom myokardu. Prognóza pacientov s DM a akútnym koronárnym syndrómom (AKS) je horšia ako u pacientov bez DM. Práve pre uvedené je dôležitá modernizácia a zlepšovanie efektívnosti liečby u diabetikov s AKS. Za posledné obdobie došlo k veľkej renesancii v oblasti antitrombotickej liečby, hypolipidemickej liečby a intervenčnej liečby s použitím nových liekových stentov. V tomto prehľadovom článku sumarizuje moderné trendy v antitrombotickej terapii u pacientov s DM, ako sú nové antagonisty receptorov ADP (prasugrel, tikagrelor, kangrelor), aktuálne dostupné práce o používaných antikoagulanciách u diabetiov s AKS. Tiež popisujeme aktuálne údaje o použití nových liekových stentov a sumarizujeme údaje o použití nových hypolipidemík u pacientov s AKS a DM.

Kľúčové slová: akútny koronárny syndróm – antitrombotická liečba – diabetes mellitus – nové liekové stenty – inhibítory PCSK9

Abstract
The prevalence of diabetes mellitus (DM) is rising, and patients with DM are at higher risk of cardiovascular diseases compared with patients without DM. The mortality of patients with DM and without a previous myocardial infarction is comparable to the mortality of patients without DM with a previous myocardial infarction. Furthermore, the prognosis of patients with DM and acute coronary syndrome (ACS) is worse than in patients without DM. Thus, it is important to improve the efficacy of treatment in diabetic patients with ACS. Recently, there has been a great renaissance in the field of antithrombotic treatment, lipid lowering treatment and in treatment by percutaneous coronary intervention with the use of new drug-eluting stents. This review article summarizes the modern trends in antithrombotic therapy in patients with DM, focusing on novel ADP receptor blockers (prasugrel, ticagrelor, cangrelor), and summarizes currently available data on anticoagulation in diabetic patients with ACS. Finally, we review current data about new drug-eluting stents and summarize data about the use of novel lipid lowering drugs in patients with ACS and DM.

Key words: acute coronary syndrome – antithrombotic therapy – diabetes mellitus – new drug-eluting stents – PCSK 9 inhibitors

Úvod

Prevalencia diabetes mellitus (DM) má svetovo narastajúci trend. Pacienti s DM majú 2- až 4-krát vyššie riziko rozvoja kardiovaskulárnych ochorení v porovnaní s pacientmi bez DM. Mortalita pacientov s DM bez predchádzajúceho infarktu je porovnateľná s mortalitou pacientov bez DM s predchádzajúcim infarktom myokardu (IM). U pacientov s DM je priebeh hospitalizácie v prí-

proLékaře.cz | 24.11.2026

pade akútneho koronárneho syndrómu (AKS) komplikovanejší a rekurencia AKS je vyššia ako u pacientov bez DM. Prognóza pacientov s DM a AKS je horšia ako u pacientov bez DM [1,2]. Práve pre uvedené je dôležitá modernizácia a zlepšovanie efektívnosti liečby diabetikov s AKS. Za posledné obdobie došlo k veľkej renesancii v oblasti antitrombotickej liečby, hypolipidemickej liečby a liečby perkutánnou koronárnou intervenciou (PCI – Percutaneous Coronary Intervention) s použitím nových liekových (alebo liekom poťahovaných) stentov. Táto prehľadová práca sumarizuje moderné trendy v liečbe AKS u pacientov s DM.

Protidoštičková liečba u pacientov s AKS a DM

Viaceré štúdie preukázali, že diabetes je asociovaný s rezistenciou na liečbu klopidogrelom, ktorá je nezávislým rizikovým faktorom ischemických nežiaducich príhod u pacientov podstupujúcich PCI [2–4]. Práve z uvedeného dôvodu sú v súčasnosti odporúčané u diabetikov s AKS tzv. nové blokátory receptorov ADP (ADPRB – Adenosine-DiPhosphate Receptor Blockers), ktoré preukázali konzistentnú účinnosť aj v tejto podskupine pacientov [1].

Prasugrel je tienopyridínový ADPRB, indikovaný u pacientov s AKS a plánovanou PCI. Prasugrel v porovnaní s klopidogrelom vykazuje konzistentnejšiu inhibíciu P2Y12 receptora ADP a má nižšiu intraindividuálnu variabilitu účinnosti [4]. Randomizovaná klinická štúdia TRITON (TIMI 38) porovnávala účinnosť klopidogrelu s prasugrelom u pacientov s AKS podstupujúcich PCI, pričom v tejto štúdii malo DM 776 pacientov. Pacienti s DM liečení prasugrelom mali signifikantne nižší výskyt primárneho cieľu (end-pointu) v porovnaní so skupinou liečenou klopidogrelom (12,2 % vs 17,0 %; $p < 0,001$). Incidencia AKS bola liečbou prasugrelom znížená o 18 % u jedincov bez DM ($p < 0,01$) a o 40 % u jedincov s DM ($p < 0,001$). Miera krvácavých komplikácií sa signifikantne u pacientov s DM nelíšila v závislosti od použitia klopidogrelu alebo prasugrelu (2,6 % vs 2,5 %) [5]. V ďalšej randomizovanej klinickej štúdii liečba prasugrelom u pacientov s DM 2. typu (DM2T) dosiahla lepšiu inhibíciu funkcie trombocytov v porovnaní s liečbou klopidogrelom [6]. V prospektívnej, observačnej štúdii sme nepreukázali vplyv DM na inhíbiciu funkcie trombocytov na liečbe prasugrelom a ani tikagrelorom [7]. V recentne publikovanej štúdii ale preukázali, že pacienti s DM mali signifikantne vyšší výskyt primárneho end-point" (definovaného ako IM, CMP alebo úmrtie z kardiovaskulárnych príčin) na liečbe prasugrelom alebo tikagrelorom ako pacienti bez DM [8].

Tikagrelor je ďalším z tzv. nových ADPRB, ktorý je indikovaný u pacientov s AKS (bez ohľadu na plánovanie PCI) [1,4]. V randomizovanej, klinickej štúdii PLATO, ktorá porovnávala účinnosť tikagreloru a klopidogrelu v prevencii kardiovaskulárnych príhod u pacientov s AKS, bol výskyt primárneho end-pointu – mortality z akýchkoľvek príčin a výskyt trombózy stentu – nižší u pacientov na liečbe tikagrelorom. Výskyt krvácavých komplikácií bol podobný u pacientov s DM liečených tikagrelorom aj klopidogrelom [9]. Bolo tiež preukázané, že inhibícia trombocytov na liečbe tikagrelorom je u diabetikov signifikantne silnejšia aj v porovnaní s intenzifikovanou liečbou klopidogrelom [10]. V recentne publikovanej metaanalýze klinických štúdii bol porovnávaný tikagrelor s prasugrelom u pacientov s DM2T s AKS podstupujúcich PCI. Táto metaanalýza preukázala porovnateľný výskyt ischemických aj krvácavých príhod v skupinách liečených tikagrelorom a prasugrelom [11].

Kangrelor je ďalším z nových ADPRB, ktorý je podávaný parenterálne [1,4]. V súčasnosti je relatívne málo publikovaných prác, ktoré by špecificky hodnotili vplyv DM na účinnosť a bezpečnosť liečby kangrelorom u pacientov s AKS podstupujúcich PCI. Jednou z najväčších je metaanalýza, ktorá porovnávala účinnosť liečby kangrelorom u diabetikov s AKS podstupujúcich PCI v porovnaní s klopidogrelom a preukázala, že pacienti liečení kangrelorom mali porovnateľný výskyt ischemických príhod so skupinou liečenou klopidogrelom. V tejto metaanalýze bol ale zistený vyšší výskyt krvácavých komplikácii u pacientov s DM [12].

Sumárne teda možno konštatovať, že účinnosť liečby prasugrelom a tikagrelorom je u diabetikov s AKS podstupujúcich PCI signifikantne vyššia v porovnaní s klopidogrelom, preto by mala byť v tejto rizikovej skupine zvolená preferenčne. Liečba kangrelorom u diabetikov s AKS sa zdá byť porovnateľná s klopidogrelom, avšak je zaťažená vyšším rizikom krvácania. Prasugrel a tikagrelor sa zdajú byť u pacientov s DM a AKS porovnateľné v účinnosti a bezpečnosti.

Antikoagulačná liečba u pacientov s AKS a DM

Pacienti s AKS podstupujúci PCI majú byť spolu s duálnou protidoštičkovou liečbou liečení aj parenterálnou antikoagulačnou liečbou. Ako antikoagulans môže byť u pacientov s AKS podstupujúcich PCI použitý nefrakcionovaný heparín, enoxaparín, fondaparinux a bivalirudín (pozn. bivalirudín však nie je v súčasnosti na Slovensku registrovaný) [1,4]. V tejto časti článku sa venujeme len antikoagulačnej terapii podávanej v akútnom štádiu AKS, nie následnej antikoagulačnje liečbe po prekonaní AKS.

Nefrakcionovaný heparín (UFH) je zlatým štandardom liečby u pacientov s akútnym koronárnym syndrómom bez elevácií úseku ST (STE-AKS), pričom bolo preukázané, že enoxaparín bol v primárnych end-pointoch superiórny v porovnaní s UFH u pacientov s akútnym koronárnym syndrómom s eleváciami úseku ST (NSTE-AKS) [13]. V subanalýzach randomizovaných klinických štúdií však bolo preukázané, že u pacientov s DM nebol preukázaný benefit enoxaparínu v porovnaní s UFH [14], a to ani u pacientov s vysokým ischemickým rizikom [15].

Bivalirudín má výhodu v jeho priamom pôsobení na trombín, má krátky polčas (menej ako 25 minút), je vylučovaný obličkami a má nižšie riziko krvácania v porovnaní s heparínmi [4]. V subanalýze randomizovanej

proLékaře.cz | 24.11.2026

klinickej štúdie bola porovnávaná účinnosť bivalirudínu s UFH u diabetikov s NSTE-AKS a bolo preukázané, že pacienti na liečbe bivalirudínom mali nižší výskyt primárneho end-pointu (úmrtie, IM, urgentná revaskularizácia alebo závažné krvácanie) ako pacienti na liečbe UFH a inhibítorom glykoproteínu IIb/IIIa [16].

Fondaparinux sa má podávať na základe odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) u pacientov s NSTE-AKS v triede odporúčania Ia [1,4]. Toto odporúčanie vychádza z randomizovanej klinickej štúdie OASIS 5, v ktorej bol porovnávaný fondaparinux s enoxaparínom u pacientov s NSTE-AKS a bola preukázaná noninferiorita v ischemických príhodách a signifikantne nižší výskyt krvácavých komplikácií v skupine liečenej fondaparinuxom. Tieto výsledky boli paralelné aj v podskupine diabetikov [17]. Účinnosť fondaparinuxu bola sledovaná aj u pacientov s STE-AKS v klinickej štúdii OASIS 6. V tejto štúdii bol fondaparinux v porovnaní s UFH noninferiórny v zmysle ischemických príhod u pacientov s STE-AKS podstupujúcich primárnu PCI. Pacienti s DM neboli v rámci tohto súboru špecificky hodnotení [18].

Na základe dostupných dát by sme teda mali u diabetikov s STE-AKS podávať liečbu UFH a u diabetikov s NSTE-AKS preferenčne liečbu fondaparinuxom.

Použitie nových liekových stentov u pacientov s AKS a DM

U pacientov s akútnym koronárnym syndróm I. typu dochádza k čiastočnému alebo úplnému uzáveru epikardiálnych koronárnych artérii, z tohto dôvodu je základom terapie revaskularizačná liečba. V súčasnosti máme u pacientov s AKS 3 možnosti revaskularizácie myokardu, a to: farmakologická (fibrinolytická liečba) revaskularizácia, intervenčná (PCI) alebo chirurgická (koronárny arteriový bypass – CABG/Coronary Artery Bypass Graft) revaskularizácia [1–4]. U pacientov s AKS a DM je najčastejšie v súčasnosti realizovaná PCI, pričom je dnes štandardom použitie tzv. novogeneračných liekových/liekom poťahovaných stentov (DES – Drug-Eluting Stent) [1]. Novogeneračné DES sú vyrobené z nekorodujúcej zliatiny kobalt-chróm alebo platina-chróm, sú tenšie, majú lepšiu rádiopacitu a biokompatibilitu v porovnaní s prvogeneračnými DES [19]. U prvogeneračných DES používali výrobcovia ako liečivo paklitaxel a sirolimus. Sirolimus je prírodným antibiotikom so silnou imunosupresívnou aktivitou, má lepšiu farmakokinetiku a širší terapeutický index, preto dosahuje aj lepšiu antirestenotickú účinnosť [19,20]. Novogeneračné DES využívajú práve liekovú zložku odvodenú od sirolimusu a táto sa líši v štruktúre, molekukovej hmotnosti, lipofilicite a účinku, napr. everolimus, zotarolimus, umirolimus, novolimus a amfilimus [20]. Prehľad novogeneračných DES so základnými charakteristikami je uvedený v tab [21].

Metaanalýza randomizovaných klinických štúdií preukázala, že pacienti s DM po PCI majú porovnateľný výskyt skorých trombóz stentu, ale majú signifikantne vyšší výskyt oneskorených trombóz stentu v porovnaní s pacientmi bez DM [22]. Práve pre uvedené je u pacientov s DM a AKS nevyhnutné používanie stentov s najnižším potenciálom trómbozy stentu, ako sú novogeneračné DES. Štúdie, ktoré by priamo porovnávali účinnosť a bezpečnosť jednotlivých novogeneračných DES len u pacientov s AKS a DM, v súčasnosti nie sú dostupné. V multicentrickej, randomizovanej, klinickej štúdii TWENTE II, s 5-ročným klinickým sledovaním bola porovnávaná účinnosť novogeneračných DES, konkrétne zotarolimus obsahujúci DES a everolimus obsahujúci DES u pacientov indikovaných na PCI, pričom do tejto štúdie boli zaradení aj pacienti s DM. Celkovo bolo zaradených 1 811 pacientov, ktorí boli randomizovaní v pomeru1 : 1 na liečbu PCI s použitím DES obsahujúceho everolimus, alebo DES obsahujúceho zotarolimus. Táto štúdia preukázala porovnateľnú účinnosť aj bezpečnosť oboch DES [23]. Park et al hodnotili v prospektívnych registroch (EXCELLENT a RESOLUTE – Korea) u pacientov liečených PCI s použitím DES obsahujúceho everolimus a DES obsahujúceho zotarolimus účinnosť a bezpečnosť liečby v závislosti od prítomnosti DM. Táto štúdia preukázala porovnateľnú klinickú účinnosť a bezpečnosť DES obsahujúceho everolimus a DES obsahujúceho zotarolimus u pacientov s DM počas 1-ročného sledovania. V skupine pacientov s DM bol však zaznamenaný vyšší výskyt reinfarktov, ischemických príhod a trombóz stentu ako u pacientov bez DM [24]. Subanalýza randomizovanej klinickej štúdie BIONICS (BioNIR Ridaforolimus Eluting Coronary Stent System in Coronary Stenosis) u pacientov s a bez DM preukázala, že pacienti liečení PCI s použitím DES obsahujúceho ridaforolimus v porovnaní s DES obsahujúcim zotarolimus mali porovnateľný výskyt restenóz, ale pacienti s DM mali signifikantne vyšší výskyt restenóz ako pacienti bez DM v obidvoch ramenách [25]. Recentne publikovaná subanalýza 2 randomizovaných klinických štúdií (BIO-RESORT a BIONYX) nepreukázala rozdiel vo výskyte restenóz u pacientov s DM po PCI s použitím DES obsahujúceho sirolimus, DES obsahujúceho everolimus alebo DES obsahujúceho zotarolimus počas 2-ročného klinického sledovania [26].

Tab | Základná charakteristika novogeneračných liekových stentov. Upravené podľa [21]

stent	materiál	čas absorpcie	liek	čas elúcie lieku
Xience Alpine	CoCr	permanentný	everolimus	120 dní
Xience Sierra	L-605 CoCr	permanentný	everolimus	120 dní
Resolute Integrity	CoNi	permanentný	zotarolimus	180 dní
Resolute Onyx	CoNi s PtIr	permanentný	zotarolimus	180 dní
Synergy	PtCr	3-4 mesiace	everolimus	3 mesiace

CoNi – kobalt-nikel **CoCr** – kobalt-chróm **PtCr** – platina-chróm **PtIr** – platina-iridium

proLékaře.cz | 24.11.2026

Na základe dostupných dát teda možno povedať, že DES obsahujúci zotarolimus a DES obsahujúci everolimus sa zdajú byť u pacientov s AKS a DM porovnateľné v účinnosti a bezpečnosti, avšak pacienti s DM majú napriek použitiu týchto stentov vyšší výskyt restenóz v porovnaní s pacientmi bez DM. Stále však chýbajú výsledky randomizovaných štúdií, ktoré by špecificky porovnávali výskyt restenóz u diabetikov a nediabetikov s AKS po PCI s použitím novogeneračných DES.

Inhibítory PCSK9 u pacientov s AKS a DM

Medzi základnú farmakoterapiu u pacientov s AKS patria statíny, ktoré majú okrem hypolipidemického účinku aj protizápalový efekt, stabilizujú aterosklerotický plát, a tým bránia možným restenózam [1,27]. Pacienti s DM a s hypercholesterolémiou sú vo vysokom riziku tvorby nestabilných aterosklerotických plátov, a teda vo vysokom riziku rozvoja AKS. Podľa odporúčaní ESC z roku 2019 u pacientov s veľmi vysokým rizikom je cieľová hodnota LDL-cholesterolu (LDL-C) < 1,4 mmol/l a je potrebné dosiahnuť najmenej 50 % redukciu oproti východiskovým hodnotám LDL-C [27]. Na docielenie týchto koncentrácií LDL-C sa u pacientov s veľmi vysokým rizikom odporúča kombinovaná hypolipidemická liečba, pričom u pacientov s AKS by sme mali zvážiť pridanie inhibítorov PCSK9 (PCSK9i – Proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9 Inhibitors) čo najskôr po AKS [27]. V randomizovanej klinickej štúdii EVOPACS bola hodnotená účinnosť PCSK9i evolokumabu spolu so statínom vo vysokých dávkach u pacientov po AKS v porovnaní s placebom. Táto štúdia preukázala, že pridanie evolokumabu do liečby počas hospitalizácie signifikantne znížilo koncentrácie LDL-C (z 3,61 na 0,79 mmol/l v skupine liečenej evolokumabom vs z 3,42 na 2,06 mmol/l v placebovej skupine; 95 % interval spoľahlivosti (CI): −45,2 na −36,2 %; p < 0,001) v priebehu 8 týždňov [28]. Recentne publikovaná metaanalýza 39 randomizovaných štúdií (celkovo analyzujúca údaje 66 478 pacientov) preukázala, že liečba alirokumabom a evolokumabom bola asociovaná so signifikantnou redukciou výskytu IM, CMP a koronárnej revaskularizácie v porovnaní s placebom [29]. Liečba evolokumabom v randomizovanej štúdii GLAGOV bola asociovaná s redukciou objemu aterosklerotického plátu (meraného intravaskulárnou ultrasonografiou) a tiež s redukciou inflamácie cievnej steny (stanovené pomocou PET/CT s použitím 18-fluoro-deoxyglukózy) [30]. Podobne v randomizovanej štúdii u japonských pacientov autori preukázali regresiu aterosklerotického plátu po liečbe alirokumabom [31]. U pacientov po AKS prebiehajú v súčasnosti štúdie PACMAN-AMI s alirokumabom a HUYGENS s evolokumabom, ktoré hodnotia vplyv týchto PCSK9i na objem aterosklerotických plátov [32]. Je však potrebné poznamenať, že u diabetikov s AKS neboli doposiaľ publikované práce, ktoré by špecificky hodnotili účinnosť PCKS9i vo vzťahu k redukcii ďalších kardiovaskulárnych príhod. Samotný hypolipidemický efekt liečby PCSK9i v skupine pacientov s DM bol však hodnotený v niekoľkých klinických štúdiách. V randomizovanej klinickej štúdii u 421 diabetikov liečených evolokumabom spolu so statínmi bol identifikovaný signifikantný pokles LDL-C v porovnaní s placebom, pričom evolokumab nemal vplyv na glykemickú variabilitu [33]. Podobné výsledky priniesla randomizovaná klinická štúdia ODYSSEY DM-DYSLIPIDEMI, v ktorej u pacientov s DM 2. typu (liečených statínom s alirokumabom) došlo k signifikantnému poklesu non-HDL-cholesterolu, pričom nedošlo k ovplyvneniu glykémií v tejto skupine v porovnaní s placebom [34].

Doposiaľ publikované štúdie stále nedávajú jednoznačnú odpoveď, či liečba PCSK9i môže u diabetikov s AKS signifikantne znížiť riziko restenóz, reinfarktov a znižovať kardiovaskulárnu mortalitu. Na základe dostupných údajov ale možno povedať, že liečba PCSK9i spolu so statínmi signifikantne znižuje koncentrácie LDL-C. U pacientov na liečbe PCSK9i tiež došlo k signifikantnej redukcii objemu aterosklerotického plátu, preto sa zdá byť vhodné u diabetikov s AKS iniciovať liečbu PCSK9i čo najskôr je to možné. Na potvrdenie jednoznačného benefitu liečby PCSK9i u diabetikov s AKS bude potrebná realizácia ďalších klinických štúdií.

Záver

Diabetici s AKS sú vysoko rizikovou skupinou pacientov a majú horšiu prognózu ako pacienti bez DM. Liečba novými ADPRB môže signifikantne znižovať riziko reinfarktov a trombóz stentu. Novým trendom v liečbe AKS u pacientov s DM je použitie novogeneračných liekových stentov, ako je DES obsahujúci zotarolimus a DES obsahujúci everolimus, ktoré sa zdajú byť u pacientov s AKS a DM dostatočne účinné a bezpečné. Ďalším novým trendom v liečbe AKS u pacientov s DM je liečba PCSK9i, ktorá môže signifikantne redukovať objem aterosklerotického plátu, preto sa zdá byť vhodná u diabetikov s AKS a je zrejme vhodné túto liečbu iniciovať, čo najskôr je to možné.

Práca bola podporená projektom ITMS2014+: 313011V344.

Konflikt záujmu a prehlásenie o pôvodnosti práce

Autori článku nemajú konflikt záujmu.

Autori článku prehlasujú, že všetky ilustračné prílohy (grafy, schémy a obrázky) sú pôvodné autorské.

Literatúra

1. Collet JP, Thiele H, Barbato E et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2021; 42(14): 1289–1367. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>.

2. Samoš M, Bolek T (eds) et al. Akútne koronárne syndrómy. Jozef Chajmík Quick Print: Martin 2018. ISBN 978–80–972594–3-3.

3. Samoš M, Bolek T (eds) et al. Laboratórne monitorovanie, diabetes mellitus a ďalšie faktory ovplyvňujúce účinok antitrombotickej liečby. Jozef Chajmík Quick Print: Martin 2019. ISBN 978–80–972594–4-0.

4. Samoš M, Bolek T (eds) et al. Antitrombotická liečba v kardiológii. P+M: Turany 2020. ISBN 978–80–89694–73–0.

proLékaře.cz | 24.11.2026

5. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2007; 357(20): 2001–2015. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0706482>.

6. Wallentin L, Varenhorst C, James S et al. Prasugrel achieves greater and faster P2Y12receptor-mediated platelet inhibition than clopidogrel due to more efficient generation of its active metabolite in aspirin-treated patients with coronary artery disease. Eur Heart J 2008; 29(1): 21–30. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehm545>.

7. Samoš M, Fedor M, Kovář F et al. The Impact of Type 2 Diabetes on the Efficacy of ADP Receptor Blockers in Patients with Acute ST Elevation Myocardial Infarction: A Pilot Prospective Study. J Diabetes Res 2016; 2016: 2909436. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/2909436>.

8. Ndrepepa G, Kastrati A, Menichelli M et al. Ticagrelor or Prasugrel in Patients With Acute Coronary Syndromes and Diabetes Mellitus. JACC Cardiovasc Interv 2020; 13(19): 2238–2247. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2020.07.032>.

9. Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al. [PLATO Investigators]. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009; 361(11): 1045–1057. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0904327>.

10. Alexopoulos D, Perperis A, Koniari I et al. Ticagrelor versus high dose clopidogrel in ST-segment elevation myocardial infarction patients with high platelet reactivity post fibrinolysis. J Thromb Thrombolysis 2015; 40(3): 261–267. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11239–015–1183–9>.

11. Yang H, Tang B, Xu CH et al. Ticagrelor Versus Prasugrel for the Treatment of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Following Percutaneous Coronary Intervention: A Systematic Review and Meta-Analysis. Diabetes Ther 2019; 10(1): 81–93. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300–018–0537–7.

12. Lu H, Guan W, Zhou Y et al. Cangrelor or Clopidogrel in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Diabetes Ther 2019; 10(3): 937–950. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300–019–0593–7>.

13. Fox KA, Antman EM, Cohen M et al. Comparison of enoxaparin versus unfractionated heparin in patients with unstable angina pectoris/non-ST-segment elevation acute myocardial infarction having subsequent percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2002; 90(5): 477–482. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/s0002–9149(02)02517–1>.

14. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM et al. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial. JAMA 2004; 292(1): 45–54. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.292.1.45>.

15. Mahaffey KW, Cohen M, Garg J et al. High-risk patients with acute coronary syndromes treated with low-molecular-weight or unfractionated heparin: outcomes at 6 months and 1 year in the SYNERGY trial. JAMA 2005; 294(20): 2594–2600. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.294.20.2594>.

16. Gurm HS, Sarembock IJ, Kereiakes DJ et al. Use of bivalirudin during percutaneous coronary intervention in patients with diabetes mellitus: an analysis from the randomized evaluation in percutaneous coronary intervention linking angiomax to reduced clinical events (REPLACE)-2 trial. J Am Coll Cardiol 2005; 45(12): 1932–1938. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2005.02.074>.

17. Peters R, SR M. Mortality benefit of fondaparinux versus enoxaparin in diabetic patients with non-ST elevation acute coronary syndrome (NSTE-ACS): a subanalysis of OASIS-5. P-M-683. J Thromb Haemost 2007; 5(Suppl 2).

18. Peters RJ, Joyner C, Bassand JP et al. The role of fondaparinux as an adjunct to thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: a subgroup analysis of the OASIS-6 trial. Eur Heart J 2008; 29(3): 324–331. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehm616>.

19. Urban P , Meredith IT, Abizaid A et al. [LEADERS FREE Investigators]. Polymer-free drug-coated coronary stents in patients at high bleeding risk. N Engl J Med 2015; 373(21): 2038–2047. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1503943>.

20. Garot P, Morice MC, Tresukosol D et al. [LEADERS FREE Investigators]. 2-year outcomes of high bleeding risk patients after polymer-free drug-coated stents. J Am Coll Cardiol 2017; 69(2): 162–171. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.009>.

21. Palmerini T , Biondi-Zoccai G , Della Riva D et al. Clinical outcomes with bioabsorbable polymer versus durable polymer-based drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2014; 63(4): 299–307. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.061>.

22. Yuan J, Xu Ma G. Early and Late Stent Thrombosis in Patients with Versus Without Diabetes Mellitus Following Percutaneous Coronary Intervention with Drug-Eluting Stents: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Cardiovasc Drugs 2018; 18(6): 483–492. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40256–018–0295-y>.

23. Zocca P, Kok MM, Tandjung K et al. 5-Year Outcome Following Randomized Treatment of All-Comers With Zotarolimus-Eluting Resolute Integrity and Everolimus-Eluting PROMUS Element Coronary Stents: Final Report of the DUTCH PEERS (TWENTE II) Trial. JACC Cardiovasc Interv 2018; 11(5): 462–469. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.11.031>.

24. Park WK, Lee MJ, Kang HS et al. Everolimus-Eluting Xience V/Promus Versus Zotarolimus-Eluting Resolute Stents in Patients With Diabetes Mellitus. JACC Cardiovasc Interv 2014; 7(5): 471–481. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2013.12.201>.

25. Konigstein M, Yehuda BO, Smits CP et al. Outcomes Among Diabetic Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention With Contemporary Drug-Eluting Stents: Analysis From the BIONICS Randomized Trial. JACC Cardiovasc Interv 2018; 11(24): 2467–2476. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2018.09.033>.

26. Ploumen HE, Buiten AR, Kok MM et al. Treating diabetic all-comers with contemporary drug-eluting stents: Prespecified comparisons from the BIO-RESORT and the BIONYX randomized trials. Int J Cardiol 2021; 325: 37–44. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.10.051>.

27. Catapano AL, Graham I, De Backer G et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2016; 37(39): 2999–3058. Eur Heart J 2016; 37(39): 22999–3058. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw272>.

28. Koskinas KC, Windecker S, Pedrazzini G et al. Evolocumab for Early Reduction of LDL Cholesterol Levels in Patients With Acute Coronary Syndromes (EVOPACS). J Am Coll Cardiol 2019; 74(20): 2452–2462. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.010>.

29. Guedeney P, Giustino G, Sorrentino S et al. Efficacy and safety of alirocumab and evolocumab: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Eur Heart J 2019; ehz430. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz430>.

30. Nicholls SJ, Puri R, Anderson T et al. Effect of evolocumab on progression of coronary disease in statin-treated patients: the GLAGOV randomized clinical trial. JAMA 2016; 316(22): 2373–2384. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.16951>.

31. Ako J, Hibi K, Tsujita K et al. Effect of alirocumab on coronary atheroma volume in japanese patients with acute coronary syndrome—the ODYSSEY J-IVUS Trial. Circ J 2019; 83(10): 2025–2033. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1253/circj.CJ-19–0412>.

32. Claessen BE, Guedeney P, Gibson CM et al. Lipid Management in Patients Presenting With Acute Coronary Syndromes: A Review. J Am Heart Assoc 2020; 9(24): e018897. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.120.018897>.

33. Rosenson RS, Daviglus ML, Handelsman Y et al. Efficacy and safety of evolocumab in individuals with type 2 diabetes mellitus: primary results of the randomised controlled BANTING study. Diabetologia 2019; 62(6): 948–958. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125–019–4856–7>.

34. Colhoun HM, Leiter LA, Müller-Wieland D et al. Effect of alirocumab on individuals with type 2 diabetes, high triglycerides, and low high-density lipoprotein cholesterol. Cardiovasc Diabetol 2020;19(1): 14. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12933–020–0991–1>.