



Původní sdělení | Original research article

Protidestičková léčba u pacientů po akutním koronárním syndromu. Srovnání České a Slovenské republiky. Výsledky registru ATHRO

(Antiplatelet therapy in patients after an acute coronary syndrome. Comparison of the Czech and Slovak Republics. Results of the ATHRO registry)

Petr Widimský^a, Vasil Hricák^b, Jiří Jarkovský^c, Zuzana Zbožínková^c,
Simona Littnerová^c, Daniel Klimeš^c, Lenka Hýblová^d,
Bronislava Fraňová^d, jménem investigátorů registru ATHRO¹

^a III. interní-kardiologická klinika, Kardiocentrum 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha, Česká republika

^b Národní ústav srdečných a cévních chorob, Bratislava, Slovenská republika

^c Institut biostatistiky a analýz Lékařské a Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika

^d AstraZeneca, Česká republika

¹ Kompletní seznam investigátorů viz přílohu A.

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 6. 4. 2014

Přepřacován: 29. 4. 2014

Přijat: 29. 4. 2014

Dostupný online: 25. 5. 2014

Klíčová slova:

Akutní koronární syndrom

Clopidogrel

Infarkt myokardu

Prasugrel

Protidestičková léčba

Ticagrelor

SOUHRN

Úvod: Moderní léčba akutních koronárních syndromů zahrnuje časné zahájení duální protidestičkové terapie (DAPT) a provedení koronarografie následované perkutánní koronární intervencí (PCI) nebo indikací aortokoronárního bypassu (CABG). Nedávno byly do praxe zavedeny dva nové velmi účinné protidestičkové léky (ticagrelor a prasugrel). Cílem registru bylo analyzovat léčebné strategie ve dvou sousedních státech: České republice (ČR) a Slovenské republice (SR).

Pacienti a metodika: Bylo zařazeno celkem 1 541 pacientů léčených v průběhu jednoho měsíce v 18 terciárních českých kardiocentrech (n = 1 026) a šesti slovenských kardiocentrech (n = 515). Jejich průměrný věk činil 66 ± 12 let (ČR) vs. 63 ± 12 (SR), diabetes mellitus byl přítomen u 31,1 % (ČR), respektive 32,6 % (SR) z nich. Předchozí revaskularizace byla dokumentována u 21,9 % (ČR) vs. 16,1 % (SR) pacientů.

Výsledky: Infarkt myokardu s elevacemi úseku ST (STEMI) byl konečnou diagnózou u 51,9 % (ČR) vs. 44,9 % (SR), non-STEMI u 34,1 % vs. 31,3 % a nestabilní angina pectoris (NAP) u 14,0 % vs. 23,9 %. PCI byla provedena během úvodní hospitalizace u 83,4 % (ČR) vs. 78,8 % (SR) pacientů. Propouštěcí medikace zahrnovala kyselinu acetylsalicylovou u 95,3 % (obě země), clopidogrel u 75,3 % (ČR) vs. 53,6 % (SR), ticagrelor u 13,1 % (ČR) vs. 17,3 % (SR) a prasugrel u 2,6 % (ČR) vs. 23,1 % (SR). Uvádělo se, že ekonomická omezení ovlivnila výběr inhibitoru P2Y₁₂ u 36,9 % (ČR) vs. 23,9 % (SR) pacientů.

Indikace k terapii ticagrelorem byla u pacientů se STEMI v 73,9 % (ČR) vs. 36,0 % (SR), u non-STEMI v 20,9 % (ČR) vs. 40,4 % (SR) a u NAP v 5,2 % (ČR) vs. 23,6 % (SR). Indikace k podávání prasugrelu byla u STEMI v 81,5 % (ČR) vs. 73,9 % (SR), u non-STEMI v 18,5 % (ČR) vs. 11,8 % (SR) a u NAP v 0,0 % (ČR) vs. 14,3 % (SR).

Závěr: Základní charakteristika pacientů s akutními koronárními syndromy je v obou zemích stejná, čeští pacienti jsou mírně starší a prodělali častěji předchozí revaskularizaci. Slovenští pacienti dostávají častěji moderní účinné inhibitory P2Y₁₂. Výsledky potvrdily, že existující ekonomické překážky brání plné realizaci současných doporučených postupů ESC týkajících se protidestičkové léčby, ale rovněž odhalily nedostatečnou znalost (nebo nedostatečnou realizaci) těchto doporučených postupů u některých lékařů.

© 2014, ČKS. Published by Elsevier Urban and Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

Adresa: Prof. MUDr. Petr Widimský, DrSc., FESC, FACC, III. interní-kardiologická klinika, Kardiocentrum 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Ruská 87, 100 00 Praha 10, e-mail: petr.widimsky@fnkv.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2014.04.009

ABSTRACT

Background: The modern treatment of acute coronary syndromes includes early initiation of dual antiplatelet therapy (DAPT) and coronary angiography (CAG) followed by percutaneous coronary intervention (PCI) or coronary artery bypass grafting (CABG). Recently two new potent antiplatelet agents (ticagrelor and prasugrel) were introduced in clinical practice. The aim of this registry was to analyze the treatment strategies in two neighbor countries: Czech (CZ) and Slovak (SK) Republics.

Patients and methods: A total of 1 541 patients was enrolled during one month period in 18 tertiary cardiac centers in CZ (n = 1 026) and 6 centers in SK (n = 515). The mean age was 66 ± 12 years (CZ) vs. 63 ± 12 (SK), diabetes mellitus was present in 31.1% (CZ) and 32.6% (SK). Prior revascularization was reported in 21.9% (CZ) vs. 16.1% (SK).

Results: ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) was the final diagnosis in 51.9% (CZ) vs. 44.9% (SK), non-STEMI in 34.1% vs. 31.3% and unstable angina pectoris (UAP) in 14.0% vs. 23.9%. PCI during the initial hospital stay was performed in 83.4% (CZ) vs. 78.8% (SK). The discharge medication included aspirin in 95.3% (both countries), clopidogrel in 75.3% (CZ) vs. 53.6% (SK), ticagrelor in 13.1% (CZ) vs. 17.3% (SK) and prasugrel in 2.6% (CZ) vs. 23.1% (SK). Economic limits were reported to influence the choice of P2Y12 inhibitor in 36.9% (CZ) vs. 23.9% (SK).

The indication for ticagrelor was in STEMI 73.9% (CZ) vs. 36.0% (SK), non-STEMI in 20.9% (CZ) vs. 40.4% (SK) and UAP in 5.2% (CZ) vs. 23.6% (SK). The indication for prasugrel was STEMI in 81.5% (CZ) vs. 73.9% (SK), non-STEMI in 18.5% (CZ) vs. 11.8% (SK) and UAP in 0.0% (CZ) vs. 14.3% (SK).

Conclusions: The baseline characteristics of ACS patients are similar in both countries, the Czech patients tend to be older and have more prior revascularizations. Slovak patients receive more often modern potent P2Y12 inhibitors. The results confirm existing economic barriers preventing full implementation of the antiplatelet recommendations from the current ESC guidelines, but also lack of guidelines knowledge (or implementation) among some physicians.

Keywords:

Acute coronary syndrome

Antiplatelet therapy

Clopidogrel

Myocardial infarction

Prasugrel

Ticagrelor

Úvod

Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti (ESC) a České/Slovenské kardiologické společnosti [1–5] pro léčbu akutních koronárních syndromů (AKS) doporučují zahájení duální protidestičkové terapie (DAPT) co nejdříve po určení diagnózy akutního koronárního syndromu. Koronarografie následovaná provedením perkutánní koronární intervence (PCI) nebo aortokoronárního bypassu (CABG) by měla být provedena časně, zejména u vysoce rizikových pacientů.

Zavedení vysoce senzitivních testů k detekci srdečních troponinů změnilo spektrum AKS ve smyslu snižování incidence nestabilní anginy pectoris a naopak zvýšení incidence non-STEMI [6]. Velmi rozšířené používání emergentní koronarografie ± PCI u pacientů se STEMI a vysoce rizikových pacientů s non-STEMI vede k návrhu změny klasifikace akutních koronárních syndromů a nahrazení klasifikace založené na EKG nálezech klasifikací založenou na konceptu probíhající ischemie [7].

Nedávno byly do klinické praxe zavedeny dva nové účinné protidestičkové léky (ticagrelor a prasugrel) poté, co byla ve dvou velkých randomizovaných studiích prokázána jejich superiorita nad clopidogrelem [8,9]. Cílem registru bylo analyzovat léčebné strategie ve dvou sousedních státech: České republice (ČR) a Slovenské republice (SR).

Pacienti a metodika

Předmětem pozorování byli všichni konsekutivní pacienti s diagnózou AKS, kteří byli během jednoho měsíce (v roce 2013) propuštěni nebo přeloženi do jiné nemocnice z PCI center v České a Slovenské republice. Soubor dat

byl shromážděn pomocí elektronického systému původně založeného na upravené verzi TrialDB systému [10]. Tento online systém, přístupný přes standardní internetový prohlížeč, byl na míru upraven ke sběru specifických klinických dat této studie. Byly přidány kontrolní mechanismy ke zlepšení kvality získaných dat.

K analýze byly použity standardní deskriptivní statistické metody; absolutní a relativní četnost pro kategoriální proměnné a průměr doplněný směrodatnou odchylkou pro kontinuální proměnné. Statistická významnost rozdílu mezi sledovanými skupinami byla testována s použitím χ^2 testu dobré shody pro kategoriální proměnné a nezávislého t-testu pro kontinuální proměnné. Analýza byla vypočítána za použití SPSS 22 (IBM Corporation, 2013).

Bylo zařazeno celkem 1 541 pacientů léčených během jednoměsíční periody v 18 terciárních českých kardiocentrech (n = 1 026) a v šesti slovenských kardiocentrech (n = 515). Porovnání výchozích charakteristik skupin je uvedeno v tabulce 1.

Výsledky

Hlavní výsledky registru jsou shrnuty v tabulce 2. Infarkt myokardu s elevací úseku ST (STEMI) byl konečnou diagnózou v 51,9 % (ČR) vs. 44,9 % (SR), non-STEMI v 34,1 % vs. 31,3 % a nestabilní angina pectoris (NAP) v 14,0 % vs. 23,9 %. Perkutánní koronární intervence byla během úvodní hospitalizace provedena v 83,4 % (ČR) vs. 78,8 % (SR). Medikace při propuštění zahrnovala kyselinu acetylsalicylovou u 95,3 % (obě země), clopidogrel u 75,3 % (ČR) vs. 53,6 % (SR), ticagrelor u 13,1 % (ČR) vs. 17,3 % (SR) a prasugrel u 2,6 % (ČR) vs. 23,1 % (SR). Uvádělo se, že ekonomická omezení ovlivnila výběr inhibitoru P2Y12 u 36,9 % (ČR) vs. 23,9 % (SR) pacientů.

Tabulka 1 – Výchozí charakteristika souboru

Parametr N (%) / průměr (směrodatná odchylka)	Česká republika (populace: 10,5 milionu) N = 1 026	Slovenská republika (populace: 5,4 milionu) N = 515	Hodnota p^a
Ženy (%)	280 (27,3 %)	144 (28,0 %)	0,781
Průměrný věk (roky)	66 ± 12	63 ± 12	< 0,001
Průměrný BMI	28,7 ± 5,1	29,0 ± 11,1	0,470
Hypertenze	736 (71,7 %)	403 (78,3 %)	0,005
Současní kuřáci	348 (33,9 %)	143 (27,8 %)	0,014
Diabetes mellitus	319 (31,1 %)	168 (32,6 %)	0,543
Předchozí infarkt myokardu	212 (20,7 %)	104 (20,2 %)	0,830
Předchozí revaskularizace	225 (21,9 %)	83 (16,1 %)	0,006

^a Statistická významnost rozdílů mezi sledovanými skupinami byla testována s použitím χ^2 testu dobré shody pro kategoriální proměnné a nezávislého t-testu pro kontinuální proměnné.

Tabulka 2 – Hlavní výsledky registru

Parametr N (%)	Česká republika N = 1 026	Slovenská republika N = 515	Hodnota p^a
STEMI jako konečná diagnóza	532 (51,9 %)	231 (44,9 %)	< 0,001
Non-STEMI jako konečná diagnóza	350 (34,1 %)	161 (31,3 %)	
Nestabilní angina pectoris jako konečná diagnóza	144 (14,0 %)	123 (23,9 %)	0,029
AKS léčený PCI	856 (83,4 %)	406 (78,8 %)	
ASA předepsaná při propuštění	978 (95,3 %)	492 (95,5 %)	0,851
Clopidogrel předepsaný při propuštění	773 (75,3 %)	276 (53,6 %)	< 0,001
Ticagrelor předepsaný při propuštění	134 (13,1 %)	89 (17,3 %)	0,028
Prasugrel předepsaný při propuštění	27 (2,6 %)	119 (23,1 %)	< 0,001
Přednemocniční (během transportu) zahájení DAPT	470 (60,9 %)	343 (87,7 %)	< 0,001
Ekonomické limity jako příčina preskripce clopidogrelu (spíše než účinnějšího inhibitoru P2Y12)	379 (36,9 %)	123 (23,9 %)	< 0,001

^a Statistická významnost rozdílů mezi sledovanými skupinami byla testována s použitím χ^2 testu dobré shody pro kategoriální proměnné a nezávislého t-testu pro kontinuální proměnné.

AKS – akutní koronární syndrom; ASA – kyselina acetylsalicylová; DAPT – duální antiagregační terapie; non-STEMI – infarkt myokardu bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST.

Tabulka 3 – Ekonomické podmínky pro používání nových protidestičkových léků

	Česká republika	Slovenská republika
Clopidogrel – celková cena	14,12 €	4,11 €
Clopidogrel – úhrada pojišťovnou + cena pro pacienta	14,12 € + 0	3,58 € + 0,53 €
Prasugrel – celková cena	52,55 €	51,25 €
Prasugrel – úhrada pojišťovnou + cena pro pacienta	14,12 € + 38,43 €	38,58 € + 12,67 €
Ticagrelor – celková cena	78,14 €	72,72 €
Ticagrelor – úhrada pojišťovnou + cena pro pacienta	14,12 € + 64,02 €	40,90 € + 31,82 €

Indikace k terapii ticagrelorem byla u pacientů se STEMI v 73,9 % (ČR) vs. 36,0 % (SR), u pacientů s non-STEMI v 20,9 % (ČR) vs. 40,4 % (SR) a u NAP v 5,2 % (ČR) vs. 23,6 % (SR). Indikace k prasugrelu byla u nemocných se STEMI v 81,5 % (ČR) vs. 73,9 % (SR), u nemocných s non-STEMI v 18,5 % (ČR) vs. 11,8 % (SR) a u nemocných s NAP v 0,0 % (ČR) vs. 14,3 % (SR).

Diskuse

Publikované registry věnované akutním koronárním syndromům se většinou zaměřují na klinické výstupy a obecné informace o léčebných strategiích, ale poskytují pouze limitované informace o detailech protidestičkové léčby. Tyto informace z České a Slovenské republiky nebyly dostupné. Registr ATHRO

je prvním systematickým vyhodnocením protidestičkové terapie u akutního koronárního syndromu v těchto zemích.

Registr ATHRO ukázal v porovnání s registrem SLOVAKS-2 [11] a doporučenými postupy Slovenské kardiologické společnosti zvýšené používání nových protidestičkových léků ticagreloru a prasugrelu u pacientů s AKS ve Slovenské republice. Ticagrelor nebyl používán u pacientů zařazených do registru SLOVAKS-2, ale byl použit u 17,3 % pacientů s AKS v registru ATHRO. Stejně tak i použití prasugrelu u pacientů se STEMI stoupl z 6,6 % (SLOVAKS-2) na 23,1 % (ATHRO). Tyto trendy odrážejí zlepšenou realizaci nových doporučených postupů v praxi [1–5].

I přes existující ekonomické překážky stoupl na Slovensku v roce 2013 významně používání nových protidestičkových léků (40,4 % při propuštění), ale přetrvávající preskripční omezení a suboptimální implementace doporučených postupů zůstávají příčinou nedostatečného používání těchto léků v každodenní praxi. Výhody ticagreloru zahrnují jeho prokázanou účinnost u pacientů předléčených clopidogrelem a u pacientů léčených bez PCI (tj. farmakologicky či chirurgicky). Hlavní výhodou prasugrelu je jeho účinnost u pacientů, kterým byl implantován stent, zejména z důvodu akutního STEMI.

Registr CZECH-2 [12] ukázal následující používání medikace u pacientů při příjmu: 39,8 % užívalo kyselinu acetylsalicylovou; 7,6 % clopidogrel a 8,7 % perorální antikoagulační. Při propuštění byla předepisována následující medikace: kyselina acetylsalicylová 93,5 %; clopidogrel 76,4 %; prasugrel 0,6 %; ticagrelor 0,8 %; perorální antikoagulační 9,5 %. Registr ATHRO ukázal tedy rovněž pozitivní trendy v používání nových protidestičkových léků i v České republice, ale v menší míře než na Slovensku.

Protože ekonomická a/nebo preskripční (indikační) omezení hrají hlavní roli při výběru inhibitoru P2Y12 lékářem pro daného pacienta, poskytujeme detailní informace na toto téma v tabulce 3. Tato tabulka jasně vysvětluje rozdíly v používání nových protidestičkových léků: prasugrel je třikrát dražší pro české pacienty než pro jejich slovenské

protějšky a ticagrelor je pro české pacienty dvakrát dražší. To je nepřímé potvrzení známého faktu, že cena léku pro pacienta (kolik musí pacient za lék zaplatit v lékárně) je nejdůležitějším faktorem vedoucím k výběru léku.

Obecně nebyla doposud v České a Slovenské republice indikace prasugrelu u non-STE AKS ovlivněna publikací výsledků studie TRILOGY ACS [13].

Závěr

Výchozí charakteristika pacientů s AKS je stejná v obou zemích, čeští pacienti jsou mírně starší a prodělali více předchozích revaskularizací. Slovenští pacienti dostávají častěji moderní účinné inhibitory P2Y12. Výsledky potvrzují, že ekonomické překážky brání plnému zavedení doporučení ohledně protidestičkové léčby z doporučených postupů ESC, ale rovněž nedostatečnou znalost (nebo nedostatečnou realizaci) těchto doporučených postupů některými lékaři.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Tato studie byla hrazena z prostředků Masarykovy univerzity v Brně (Institut biostatistiky a analýz). Tato univerzita obdržela finanční podporu od společnosti AstraZeneca. Tento fakt neovlivnil žádný aspekt prezentované studie.

Financování

Tato studie byla hrazena z prostředků Masarykovy univerzity v Brně (Institut biostatistiky a analýz). Tato univerzita obdržela finanční podporu od společnosti AstraZeneca.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Výzkum byl prováděn dle etických standardů.

Informovaný souhlas

Tento typ studie (bez intervence či shromažďování osobních dat) nevyžaduje informovaný souhlas.

Příloha A – Kompletní seznam zúčastněných center a investigátorů

Česká republika	
Centrum	Investigátoři
České Budějovice – Kardiologické oddělení	MUDr. L. Pávková
FN Brno – Interní kardiologická klinika	MUDr. Mgr. J. Pařenica, Ph.D.; MUDr. I. Pařenicová
FN v Motole – Kardiologické oddělení	MUDr. M. Oravec; MUDr. K. Hladká
FN Olomouc – I. interní klinika – kardiologická	MUDr. F. Kováčik; doc. MUDr. M. Hutýra, Ph.D.; MUDr. J. Přechek; MUDr. D. Richter
FN Ostrava – Kardiovaskulární oddělení	MUDr. J. Mrozek; MUDr. M. Porzer; MUDr. P. Kukla
FN Plzeň – Kardiologické oddělení, arytmologie	MUDr. V. Pechman; MUDr. J. Koza; MUDr. J. Šmíd
FN Hradec Králové – Kardiochirurgická klinika	MUDr. M. Brtko; MUDr. M. Tuna; MUDr. P. Polanský
FN Královské Vinohrady, Praha – III. interní-kardiologická klinika	doc. MUDr. Z. Mořovská, Ph.D.; MUDr. J. Knot
FN u sv. Anny v Brně – I. interní kardioangiologická klinika	MUDr. L. Groch; MUDr. M. Rezek
IKEM Praha – Klinika kardiologie	MUDr. J. Kohoutek
Jihlava – Kardiologické oddělení	prim. MUDr. Z. Klimsa; MUDr. J. Hlas; MUDr. P. Šimek
Karlovy Vary – Kardiocentrum	MUDr. M. Florián
Krajská nemocnice Pardubice – kardiologie	MUDr. V. Novotný; MUDr. T. Lazarák

Příloha A – Kompletní seznam zúčastněných center a investigátorů (pokračování)

Městská nemocnice Ostrava – kardiologie	MUDr. V. Kaučák; MUDr. P. Kupková; MUDr. J. Walder
Třinec – Podlesí – Kardiocentrum	MUDr. A. Vodzinská; MUDr. J. Indrák; MUDr. I. Nykl
Ústí nad Labem – Kardiologické oddělení	MUDr. A. Novák; MUDr. J. Tureček; MUDr. R. Špaček
Ústřední vojenská nemocnice – Kardiologické oddělení	Doc. MUDr. M. Malý, Ph.D.; MUDr. P. Sedloň
Zlín – Interní klinika	MUDr. J. Malegová; MUDr. M. Ranostaj; MUDr. Mgr. L. Koten, MSC
Slovenská republika	
Centrum	Investigátoři
NÚSCH Bratislava	MUDr. J. Sumbal; MUDr. B. Tomašovič
SÚSCCH, a. s., Banská Bystrica	MUDr. R. Margóczy; MUDr. M. Hudec; MUDr. P. Krajčí
UNM Martin	MUDr. J. Kerný, CSc.
NsP Prešov	Doc. MUDr. J. Kmec, Ph.D.; MUDr. M. Slanina
VÚSCH Košice	MUDr. M. Dvorožňáková; MUDr. M. Jankajová; MUDr. L. Baldovský
Kardiocentrum Nitra	MUDr. M. Vytiska; MUDr. A. Andrášová

Literatura

- [1] C.W. Hamm, J.P. Bassand, S. Agewall, et al., ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal* 32 (2011) 2999–3054.
- [2] Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), P.G. Steg, S.K. James, D. Atar, et al., ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation, *European Heart Journal* 33 (2012) 2569–2619.
- [3] P. Widimský, Z. Moťovská, T. Vaněk, et al., Protocols of antithrombotic therapy in a University Cardiocenter, *Cor et Vasa* 55 (2013) e201–e206.
- [4] P. Widimský, P. Kala, R. Rokyta, Summary of the 2012 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevations. Prepared by the Czech Society of Cardiology, *Cor et Vasa* 54 (2012) e273–e289.
- [5] M. Studenčan, V. Hricák, F. Kovař, et al., Včasný manažment akútneho infarktu myokardu s eleváciami ST v EKG (STEMI): odporúčania Slovenskej kardiologickej spoločnosti a Spoločnosti urgentnej medicíny a medicíny katastrof, *Cardiology Letters* 22 (2013) 85–93.
- [6] E. Braunwald, D.A. Morrow, Unstable angina: is it time for a requiem?, *Circulation* 127 (2013) 2452–2457.
- [7] P. Widimský, R. Rokyta, J. Stasek, et al., Acute coronary syndromes with ongoing myocardial ischemia (ACS with OMI) versus acute coronary syndromes without ongoing ischemia (ACS without OMI). The new classification of acute coronary syndromes should replace old classification based on ST segment elevation presence or absence. Expert consensus statement of the Czech Society of Cardiology, *Cor et Vasa* 55 (2013) e225–e227.
- [8] S.D. Wiviott, E. Braunwald, C.H. McCabe, et al., Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes, *New England Journal of Medicine* 357 (2007) 2001–2015.
- [9] L. Wallentin, R.C. Becker, A. Budaj, et al., Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes, *New England Journal of Medicine* 361 (2009) 1045–1057.
- [10] P.M. Nadkarni, C. Brandt, S. Frawley, et al., Managing attribute-value clinical trials data using the ACT/DB client-server database system, *Journal of the American Medical Informatics Association* 5 (1998) 139–151.
- [11] M. Studenčan, F. Kovař, V. Hricák, et al., Current trends in management of STEMI in the Slovak Republic: SLOVAKS-2 registry from 2011, *Cardiology Letters* 22 (2013) 115–124.
- [12] P. Tousek, F. Tousek, D. Horak, et al., The incidence and outcomes of acute coronary syndromes in a central European country: Results of the CZECH-2 registry, *International Journal of Cardiology* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.02.013>, Feb 22 (Epub ahead of print).
- [13] M.T. Roe, P.W. Armstrong, K.A. Fox, et al., Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization, *New England Journal of Medicine* 367 (2012) 1297–1309.

Z anglického originálu přeložil MUDr. Jakub Sulženko.