

angioplastika bez implantace stentu, POBA) nebo řízená (scoring nebo cutting balón). Hlavním akutním rizikem koronární angioplastiky bez implantace stentu (POBA) byl časný uzávěr dilatované tepny, způsobený buď mechanicky extenzivní disekcí cévy, nebo tvorbou arteriálního trombu v místě dilatace. Klinickým následkem akutního uzávěru byla vážná ischemická příhoda (akutní infarkt myokardu, akutní revaskularizační operace, úmrtí) a obava z této komplikace byla hlavním omezením při provádění POBA.

Hrozbu akutního uzávěru tepny prakticky odstranilo zavedení koronárního stentu. První stenty byly vytvořeny z chirurgické oceli a byly relativně robustní (průměr výztuh byl 140  $\mu\text{m}$ ). Dokázaly udržet stabilitu cévní stěny, ale při implantaci nízkými dilatačními tlaky (8–10 atm) částečně překážely v cévním lumen a proudění krve kolem nich bylo nelaminární s nezanedbatelným rizikem tvorby destičkového trombu, které mohlo vyústit až do úplné trombózy stentu s rozvojem transmuralního infarktu myokardu. Trombóza stentu mohla vzniknout v bezprostřední souvislosti s výkonem (akutní trombóza stentu) nebo v následujících dnech (subakutní trombóza). Vývoj různých typů stentů se nakonec ustálil na slitinách chromu a kobaltu, které díky své pevnosti dovolují použít relativně tenké průměry výztuh (60–80  $\mu\text{m}$ ). Implantace koronárních stentů se dnes provádí s využitím vysokého dilatačního tlaku (16–26 atm) a riziko akutní i subakutní trombózy stentu bylo tímto postupem sníženo na 0,1% (5).

Opakované zúžení (restenóza) po POBA bylo hlavní limitací ze střednědobého hlediska, kdy v závislosti na typu stenózy došlo během 1–6 měsíců od výkonu k opětovnému zúžení tepny u 10–50 % nemocných. Hlavním mechanismem restenózy po POBA bylo smrštění cévní stěny, podmíněné její pružností (elastický recoil). Stenty eliminovaly elastický recoil prakticky úplně a přinesly velkou naději pro řešení problému restenózy. Její výskyt byl pomocí stentů skutečně snížen přibližně na polovinu, ale zdaleka nebyl odstraněn. Přítomnost relativně velkého množství kovu a vyšší traumatizace cévní stěny vedly totiž ke zvýšené tvorbě vaziva a restenóza tak vznikala odlišným mechanismem – neointimální hyperplazií.

K potlačení neointimální hyperplazie po implantaci stentu byly zkoušeny různé postupy (systémová imunosuprese, brachyterapie ionizujícím zářením), ale klinicky nejjednodušším a zároveň nejúčinnějším postupem se ukázal vývoj stentů, uvolňujících antiproliferativní látky (drug eluting stent, DES). První generace DES používaly vysoké koncentrace cytotoxických léčiv, které nedovolovaly úplné vhojení

stentů do stěny tepny a byly někdy spojeny s výskytem velmi pozdní trombózy stentu (1–2 roky po PCI), a následně s nutností několikaleté DAPT. Technická a farmakologická vylepšení vedla až k současným generacím moderních DES, které se proti původním nelékovým stentům (bare metal stent, BMS) vyznačují vynikajícím bezpečnostním profilem z hlediska rizika časně i pozdní trombózy stentu, přičemž výskyt restenózy je při technicky dobře provedeném výkonu v řádu jednotek procent (6).

Lékové stenty moderních generací prakticky odstranily krátkodobé a střednědobé limitace této technologie. V dlouhodobém horizontu několika let naráží tato technologie na další problém: pravděpodobnost rozvoje nové aterosklerotické léze v oblasti implantovaného stentu. Příčina může samozřejmě spočívat ve skutečnosti, že místo dříve postižené aterosklerózou má i přes ošetření stentem vyšší pravděpodobnost progresu aterosklerózy než místo dříve zdravé a nepostižené. Uvažuje se ale i o dlouhodobém nepříznivém vlivu vlastního stentu a jeho jednotlivých složek. Četnost problému narůstá v průběhu let a po sedmém roce od PCI je popisována přítomnost neoaterosklerózy ve stentu až v 75 % (7). Tato skutečnost vede v současnosti k renesanci agresivní balónkové angioplastiky s finálním ošetřením dilatovaného místa lékovým balónkem (drug eluting balloon, DEB) bez implantace stentu. Účinnost a bezpečnost takového přístupu („leaving nothing behind“) se v současné době testuje a strategie se zdá být velmi nadějnou (8).

## Farmakoterapie při PCI pro chronický koronární syndrom

První koronární stenty byly kvůli své konstrukci a díky nedokonalé technice implantace náchylné k trombóze, jejíž četnost dosahovala v počátcích používání až desítky procent všech PCI. Tato potenciálně fatální komplikace vedla k agresivním antitrombotickým protokolům, které zahrnovaly použití kyseliny acetylsalicylové (ASA), dextran a nefrakcionovaný heparin (UFH) s následnou léčbou warfarinem. Taková léčba byla spojena při femorálním přístupu a použití poměrně silných katétrů k vysokému výskytu krvácivých komplikací a bránila většímu rozšíření koronárních stentů.

Pionýrská práce Antonia Colomba v roce 1995 znamenala počátek nové éry koronárních intervencí, kdy optimální technika vysokotlaké implantace stentu ( $\geq 14$  atm) umožnila vynechat následnou antikoagulační léčbu a poprvé v této indikaci byl použit inhibitor destičkového receptoru P2Y<sub>12</sub> tiklopidin (9). V následně randomizované studii inhibito-

**Tab. 1.** Farmakologický profil a klinicky významné údaje jednotlivých inhibitorů P2Y<sub>12</sub>

	klopidogrel	prasugrel	tikagrelor	kangrelor
<b>farmakologická skupina</b>	thienopyridin	thienopyridin	cyklopentyl-triazolopyrimidin	ATP analog
<b>reverzibilita</b>	ireverzibilní	ireverzibilní	reverzibilní	reverzibilní
<b>potřeba metabolické přeměny</b>	ano	ano	ne	ne
<b>nasycovací dávka / nástup efektu</b>	300–600 mg 2–6 hodin*	60 mg 0,5–4 hodiny*	180 mg 0,5–4 hodiny*	30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ i. v. 2 minuty
<b>vymizení účinku</b>	3–10 dnů	5–10 dnů	3–4 dny	30–60 minut
<b>vysazení před operací</b>	5 dnů	7 dnů	3 dny	60 minut
<b>dávkování při renální insuficienci</b>	beze změny	beze změny	beze změny	beze změny

\*doba významně závisí na oběhovém stavu pacienta