ry $P2Y_{12}$ vedly k dramatickému snížení rizika trombózy stentu a zároveň byly spojeny s nižším rizikem krvácení než dosud používané režimy s antikoagulační léčbou (10). Tiklopidin byl pro pomalý nástup účinku a špatnou snášenlivost postupně nahrazen klopidogrelem, který se stal základem farmakoterapie při implantaci koronárního stentu. Genetická variabilita při metabolické přeměně klopidogrelu na účinné metabolity vedla k hledání účinnějších a lépe predikovatelných léků. Přímý inhibitor receptoru $P2Y_{12}$ tikagrelor a nepřímý inhibitor prasugrel dále významně snižují riziko trombózy stentu ve srovnání s klopidogrelem, stejně jako jediný v praxi dostupný intravenózní lék kangrelor. Farmakologický profil a klinicky významné údaje o jednotlivých inhibitorech $P2Y_{12}$ shrnuje tabulka 1.

V současné době je tedy při koronární angioplastice pro chronický koronární syndrom podávána kyselina acetylsalicylová (ASA), inhibitor $P2Y_{12}$ a při zahájení výkonu antikoagulační lék. Obvyklým antikoagulačním lékem je nefrakcionovaný heparin (UFH), podávaný v dávce 70–100 IU/kg hmotnosti pacienta s cílem dosažení času laboratorní kontroly dle ACT (activated clotting time) 250–300 sekund. Alternativou může být nitrožilní podání nízkomolekulárního heparinu enoxaparinu v dávce 0,5 mg/kg.

ASA je zpravidla užívána již před zahájením PCI a v takovém případě se považuje za dostatečnou dávka 100 mg denně. Pokud pacient nebyl léčen ASA, potom je podávána buď jednorázově perorální dávka 200–400 mg, nebo častěji je nitrožilně podán lysin salicylát (Kardegic®) v dávce 250 mg. Pokud nemocný přichází k elektivní PCI, je podáván klopidogrel v nasycovací dávce před výkonem tak, aby v době výkonu bylo dosaženo účinné inhibice destičkového receptoru $P2Y_{12}$ (300 mg p. o. alespoň 6 hodin před výkonem nebo 600 mg p. o. alespoň 2 hodiny před PCI). Podávání klopidogrelu před výkonem bylo v době dominantního femorálního přístupu spojeno se zvýšeným rizikem nezávažných krvácivých příhod, které v době dominantního radiálního přístupu již není prokazatelné (11). Současné podávání inhibitorů protonové pumpy (PPI) snižuje přeměnu klopidogrelu na aktivní metabolity a je spojeno s mírným zvýšením rizika ischemických příhod při dvojnásobném poklesu gastrointestinálních komplikací protidestičkové léčby (12). Léčba PPI při podávání DAPT by tak neměla být paušálním opatřením, ale měla by být omezena na rizikové skupiny nemocných (17). Doporučené postupy ESC specifikují rizikové skupiny nemocných, kteří by z doprovodné léčby PPI po dobu podávání DAPT měli profitovat (Tab. 2).

Tab. 2. *Indikace k léčbě PPI při podávání DAPT*

Anamnéza vředové choroby gastroduodena
Současná antikoagulační terapie
Chronická léčba kortikoidy nebo nesteroidními antirevmatiky
Anamnéza krvácení z gastrointestinálního traktu
Přítomnost 2 a více kritérií: ■ Věk nad 65 let ■ Gastroezofageální reflux ■ Infekce *Helicobacter pylori* ■ Dyspeptické obtíže ■ Abúzus alkoholu

Tab. 3. *Navazující léčba perorálními inhibitory $P2Y_{12}$ při léčbě kangrelorem (C)*

Lék	Doba podání	Nasycovací dávka
klopidogrel	po skončení infuze C	600 mg
tikagrelor	kdykoliv během infúze C	180 mg
prasugrel	30 minut před ukončením C	60 mg

Silné inhibitory $P2Y_{12}$ (prasugrel, tikagrelor) jsou při PCI pro chronickou stabilní ICHS indikovány pouze při předchozí trombóze stentu nebo při laboratorně prokazatelně neúčinné léčbě klopidogrelem (tzv. klopidogrelová rezistence). Jejich použití může být zváženo při vysoce rizikové PCI z anatomických důvodů, za které lze považovat výkon na kmeni levé koronární tepny nebo na poslední průchozí koronární tepně (1). Kangrelor má přesvědčivá data pro redukci ischemických příhod během PCI jak pro stabilní khronickou, tak pro akutní formu ICHS, a to u pacientů nepředléčených klopidogrelem (13). Větší prospěch z léčby kangrelorem mají podle retrospektivní analýzy spíše nemocní se závažnějším postižením koronárních tepen a jeho použití je spojeno s mírným zvýšením rizika krvácení. Na léčbu kangrelorem lze navázat jakýmkoliv perorálním inhibitorem receptoru $P2Y_{12}$, kdy je potřeba zohlednit farmakokinetiku i farmakodynamiku jednotlivých léků tak, abychom se vyhnuli kompetici o receptor a zachovali tak účinnost perorální léčby po skončení infuze kangreloru (14). Konkrétní postup pro jednotlivé inhibitory receptoru $P2Y_{12}$ jsou shrnuty v tabulce 3.

Farmakoterapie po PCI pro chronický koronární syndrom

Po skončení PCI není dále podávána antikoagulační léčba, pokud k ní není jiná indikace. Pacient je léčen duální protidestičkovou léčbou ASA + inhibitor $P2Y_{12}$ (obvykle klopidogrel). Pro rozhodnutí o délce duální protidestičkové léčby v okamžiku dokončení PCI je v evropských i amerických guidelines doporučeno používání skórovacího systému PRECISE-DAPT (www.precisedaptscore.com). Toto dvakrát externě validované skóre dokáže identifikovat pacienty s převažujícím vysokým rizikem vážného krvácení (skóre > 25), kteří pravděpodobně nebudou profitovat z prodloužení DAPT nad 6 měsíců (15). Ukazuje se totiž, že pacienti se zvýšeným rizikem krvácení vždy profitují ze zkrácené DAPT bez ohledu na rozsah (komplexnost) provedené PCI (16). Proto má být pro rozhodnutí o intenzitě a délce DAPT klíčovým hlediskem především stanovení rizika krvácení, a riziko ischemické považovat za sekundární modifikující faktor. Protože skórovací systémy bývají v běžné klinické praxi používány méně často pro svou výpočetní náročnost, stále více se začíná uplatňovat postup stanovení rizika krvácení po provedené PCI s ohledem na přítomnost nebo nepřítomnost několika běžně sledovaných komorbidit a klinických parametrů. Taxativní vyjmenování těchto klinických stavů zvyšujících riziko krvácení při DAPT, jejichž identifikace se již stala standardem u pacientů s akutním koronárním syndromem (17), je uvedeno v tabulce 4.

U pacienta s nízkým rizikem krvácení je duální protidestičková léčba (DAPT) podávána 6 měsíců, v případě vysokého nebo velmi vysokého (přítomnost dvou a více kritérií) rizika krvácení se zkracuje na 1–3 měsíce. Po ukončení DAPT je dále podávána monoterapie jedním protidestičkovým lékem. Obvykle byla ukončována léčba inhibitorem P2Y12, ale některá data naznačují, že opačný postup by mohl být pro nemocného výhodnější z hlediska sníženého rizika krvácení i rizika dalších ischemických příhod. Pokračování v monoterapii klopidogrelem