
Obsah

| | |
|--|-----------|
| Úvod | 11 |
| 1. Patofyziologie aterosklerózy | 13 |
| 1.1. Rizikové faktory a markery aterosklerózy | 13 |
| 1.2. Patofyziologie aterosklerózy | 16 |
| 2. Patofyziologie koronární trombózy | 19 |
| 2.1. Adheze trombocytů | 19 |
| 2.2. Destičkové receptory a proces aktivace trombocytu | 20 |
| 2.3. Destičková sekrece a zachytávání dalších trombocytů | 20 |
| 2.4. Stabilizace a disagregace destičkového trombu .. | 21 |
| 2.5. Vztah zánětu a arteriální trombózy | 21 |
| 2.6. Genetické předpoklady arteriální trombózy .. | 22 |
| 3. Doporučené postupy | 25 |
| 3.1. Doporučené postupy použití protideštíckové léčby u nemocných s aterosklerózou | 26 |
| 3.2. Doporučené postupy antitrombotické léčby při stabilní angině pectoris | 28 |
| 3.3. Doporučené postupy antitrombotické léčby akutního koronárního syndromu bez elevací ST úseků | 29 |
| 3.3.1. Antikoagulační terapie | 29 |
| 3.3.2. Protideštíckové léky | 29 |
| 3.3.3. Krvácivé komplikace při NSTEMI | 30 |
| 3.3.4. Rizikoví nemocni při léčbě NSTEMI | 30 |
| 3.4. Doporučené postupy antitrombotické léčby akutního koronárního syndromu s elevacemi ST úseků | 31 |
| 3.5. Doporučené postupy pro perkutánní koronární intervenci | 31 |
| 4. Základní strategie léčby akutních koronárních syndromů | 35 |
| 4.1. Časně konzervativní nebo časně invazivní léčba akutních koronárních syndromů bez elevací ST úseků | 35 |
| TIMI IIIB | 37 |
| VANQUISH | 37 |
| FRISC II | 38 |
| TACTICS – TIMI 18 | 38 |
| RITA 3 | 39 |
| ISAR COOL | 40 |
| VINO | 40 |
| ICTUS | 41 |
| 4.2. Intervenční léčba akutního infarktu myokardu s elevacemi úseku ST | 43 |
| 5. Fibrinolytika | 49 |
| 5.1. Přehled fibrinolytik | 49 |
| Streptokináza | 49 |
| APSAC (acylated plasminogen-streptokinase activator complex) | 50 |
| Stafylokináza | 50 |
| Urokináza | 50 |
| Prourokináza (r-Scupa) | 50 |
| Altepláza (rt-PA, t-PA) | 50 |
| Retepláza (r-PA) | 50 |
| Teneketapláza (TNK-t-PA) | 50 |
| Lanotepláza (n-PA) | 51 |
| Vampire bat plasminogen activator (v-PA) | 51 |
| 5.2. Fibrinolytika v léčbě NSTEMI | 51 |
| 5.3. Fibrinolytika v léčbě STEMI | 52 |
| 6. Facilitovaná perkutánní koronární intervence .. | 55 |
| 6.1. Plná dávka fibrinolytika před PCI | 55 |
| SAMII | 55 |
| LIMI | 55 |
| PRAGUE-1 | 56 |
| PACT | 56 |
| ASSENT-4 | 56 |
| 6.2. Poloviční dávka fibrinolytika + inhibitory destičkových receptorů GP IIb/IIIa | 57 |
| ADVANCE MI | 57 |
| BRAVE | 57 |
| 6.3. Izolované podání inhibitorů destičkových receptorů GP IIb/IIIa | 58 |
| 6.4. Současně postavení facilitované PCI v léčbě nemocných s akutním infarktem a elevacemi ST úseků | 58 |

| | |
|--|------------|
| 7. Hepariny..... | 61 |
| 7.1. Hodnocení účinnosti léčby heparinem | 62 |
| 7.2. Nežádoucí účinky heparinů | 62 |
| Krvácení..... | 62 |
| Trombocytopenie indukovaná heparinem | 63 |
| Osteoporóza..... | 63 |
| Hyperkalémie a hypoaldosteronismus..... | 63 |
| 7.3. Klinické využití nefrakcionovaného heparinu v léčbě akutních koronárních syndromů..... | 63 |
| 7.3.1. Nefrakcionovaný heparin v léčbě akutních koronárních syndromů bez ST elevaci | 63 |
| 7.3.2. Nefrakcionovaný heparin v léčbě akutního infarktu myokardu | 64 |
| Přímá angioplastika | 64 |
| Systémová trombolýza | 64 |
| 7.3.3. Nefrakcionovaný heparin při koronární angioplastice | 65 |
| 7.4. Klinické využití nízkomolekulárního heparinu v léčbě akutních koronárních syndromů..... | 65 |
| 7.4.1. Nízkomolekulární heparin v léčbě akutních koronárních syndromů bez elevací ST úseků | 65 |
| Dalteparin (Fragmin) | 65 |
| FRIC | 65 |
| FRISC | 66 |
| FRISC II | 66 |
| Enoxaparin (Clexane) | 67 |
| ESSENCE | 67 |
| Nadroparin (Fraxiparine) | 69 |
| Tinzaparin (Innohep)..... | 70 |
| 7.4.2. Nízkomolekulární heparin v léčbě akutního infarktu myokardu | 70 |
| Dalteparin (Fragmin) | 70 |
| Enoxaparin (Clexane) | 70 |
| Nadroparin (Fraxiparine) | 71 |
| Reviparin | 71 |
| Metaanalýza doprovodné léčby heparinem při systémové trombolýze pro akutní infarkt myokardu s elevacemi ST úseku | 71 |
| 7.4.3. Nízkomolekulární heparin při koronární angioplastice | 72 |
| Závěr..... | 74 |
| 8. Nepřímá antikoagulancia | 77 |
| 8.1. Manifestace akutního koronárního syndromu u nemocného na antikoagulační léčbě..... | 78 |
| 8.2. Antikoagulační léčba v sekundární prevenci akutního koronárního syndromu..... | 80 |
| 8.3. Kombinovaná léčba kumarinu, kyselinou acetylsalicylovou a thienopyridinu..... | 82 |
| 9. Nepřímé inhibitory faktoru Xa..... | 87 |
| Klinické použití fondaparinuxu | 87 |
| 9.1. Prevence žilní trombózy po chirurgických výkonech | 87 |
| 9.2. Léčba žilní trombózy a plnicí embolie..... | 88 |
| 9.3. Léčba akutního koronárního syndromu bez elevací ST úseků..... | 88 |
| 9.4. Léčba akutního infarktu myokardu | 89 |
| 9.5. Fondaparinux při koronární angioplastice | 91 |
| Závěr..... | 91 |
| 10. Přímé inhibitory faktoru Xa..... | 93 |
| Závěr..... | 94 |
| 11. Přímé inhibitory trombinu | 95 |
| 11.1. DTI v léčbě akutních koronárních syndromů bez ST elevaci | 96 |
| 11.2. DTI v léčbě akutního infarktu myokardu | 97 |
| 11.3. DTI při koronární angioplastice | 98 |
| 11.4. DTI v sekundární prevenci akutních koronárních syndromů | 99 |
| Závěr..... | 100 |
| 12. Inhibitory cyklooxygenáz | 103 |
| 12.1. Kyselina acetylsalicylová a její deriváty | 104 |
| 12.1.1. Aspirin v léčbě akutních koronárních syndromů bez ST elevaci | 105 |
| 12.1.2. Aspirin v léčbě akutního infarktu myokardu | 105 |
| 12.1.3. Aspirin při koronární angioplastice | 107 |
| 12.1.4. Vysazení aspirinu a akutní koronární syndrom | 107 |
| 12.2. Reverzibilní inhibitory cyklooxygenázy-1 | 107 |
| 12.3. Inhibitory cyklooxygenázy-2 | 108 |
| 13. Thienopyridiny | 111 |
| 13.1. Ticlopidin..... | 111 |
| 13.2. Clopidogrel | 112 |
| CAPRIE | 113 |
| CURE | 114 |
| PCI CURE | 115 |
| Podání clopidogrelu před koronarografií – ano nebo ne? | 116 |
| CREDO | 117 |
| PCI-CLARITY TIMI 28 | 118 |
| CHARISMA | 119 |
| 13.3. Prasugrel | 119 |
| 13.4. Reverzibilní inhibitory P2Y ₁₂ receptoru | 120 |
| AZD6140 | 120 |
| Cangrelor | 120 |
| 13.5. Nežádoucí účinky thienopyridinu | 120 |
| 14. Thienopyridiny po implantaci koronárního stentu | 123 |
| 14.1. Trombóza koronárního stentu | 123 |
| 14.1.1. Definice trombózy koronárního stentu | 123 |
| 14.1.2. Doba vzniku trombózy koronárního stentu | 124 |
| 14.1.3. Etiologie a patogeneze trombózy koronárního stentu | 124 |
| 14.2. Thienopyridiny po implantaci konvenčního kovového stentu (bare metal stent, BMS) | 124 |

| | | |
|---------|--|-----|
| 14.3. | Thienopyridiny po implantaci lékového stentu (drug eluting stent, DES) | 126 |
| 14.3.1. | Pozdní trombóza lékového stentu | 126 |
| 14.3.2. | Pozdní trombóza DES v randomizovaných klinických studiích | 126 |
| 14.3.3. | Pozdní trombóza DES v běžné klinické praxi | 127 |
| 14.3.4. | Jaká je správná délka léčby clopidogrelem po implantaci lékového stentu? | 128 |
| | Závěr | 129 |
| 15. | Inhibitory destičkových receptorů | |
| | GP IIb/IIIa | 131 |
| 15.1. | Abciximab (ReoPro) | 131 |
| | EPIC | 132 |
| | EPILOG | 132 |
| | CAPTURE | 133 |
| | EPISTENT | 133 |
| | GUSTO IV ACS | 134 |
| | CADDILAC | 134 |
| | ADMIRAL | 135 |
| | ISAR-REACT | 135 |
| | ISAR-REACT 2 | 136 |
| | Poznatky ze studií prováděných s abciximabem | 136 |
| 15.2. | Eptifibatid | 137 |
| | IMPACT-II | 137 |
| | PURSUIT | 137 |
| | ESPRIT | 138 |
| | Poznatky ze studií prováděných s eptifibatidem | 139 |
| 15.3. | Tirofiban (Aggrastat, Merck & Co) | 139 |
| | PRISM | 139 |
| | PRISM-PLUS | 140 |
| | RESTORE | 140 |
| | TARGET | 141 |
| | ISAR-COOL | 141 |
| | ADVANCE | 141 |
| | Poznatky ze studií provedených s tirofibanem | 142 |
| 15.4. | Současné postavení inhibitorů destičkových receptorů GP IIb/IIIa | 142 |
| 16. | Cilostazol | 145 |
| | Závěr | 147 |
| 17. | Dipyridamol | 149 |
| 18. | Krvácivé komplikace antitrombotické léčby .. | 151 |
| 18.1. | Klasifikace krvácení | 151 |
| 18.2. | Incidence krvácení | 151 |
| 18.3. | Nejdůležitější rizikové faktory krvácení | 152 |
| | Demografické faktory | 153 |
| | Ostatní faktory | 153 |
| | Doporučení pro praxi | 154 |
| 18.4. | Antikoagulační léčba | 154 |
| 18.4.1. | Nefrakcionovaný heparin | 154 |
| 18.4.2. | Nízkomolekulární hepariny | 154 |
| | Enoxaparin | 154 |
| 18.4.3. | Prím inhibitory trombinu | 155 |
| 18.4.4. | Fondaparinux | 155 |
| | Doporučení pro praxi | 155 |
| 18.5. | Antiagreganční léčba | 155 |
| 18.5.1. | Kyselina acetylsalicylová | 155 |
| 18.5.2. | Thienopyridiny | 156 |
| 18.5.3. | Inhibitory glykoproteinu IIb/IIIa | 156 |
| | Doporučení pro praxi | 156 |
| 18.6. | Fibrinolytická léčba | 156 |
| 18.7. | Klinický dopad krvácení | 156 |
| | Doporučení pro praxi | 157 |
| 19. | Rezistence na protidestičkovou léčbu .. | 159 |
| 19.1. | Rezistence na kyselinu acetylsalicylovou | 160 |
| 19.2. | Rezistence na clopidogrel | 162 |
| | Závěr | 164 |
| | Zkratky | 167 |
| | Rejstřík | 169 |