



Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav radiologických metod

Vít Procházka

**Endovaskulární techniky v diagnostice a léčbě
ischemické choroby srdeční**

Vedoucí práce: MUDr. Jiří Kozák

Olomouc 2014

ANOTACE

Název práce: Endovaskulární techniky v diagnostice a léčbě ischemické choroby srdeční

Název práce v AJ: Endovascular techniques in the diagnosis and treatment of coronary heart disease

Datum zadání: 20. 9. 2013

Datum odevzdání: 2. 5. 2014

Vysoká škola, fakulta: Univerzita Palackého v Olomouci,

Fakulta zdravotnických věd,

Ústav radiologických metod

Autor práce: Vít Procházka

Vedoucí práce: MUDr. Jiří Kozák

Oponent práce: MUDr. Vojtěch Prášil

Abstrakt v ČJ: Tato bakalářská práce se zaměřuje na ischemickou chorobu srdeční, způsob jejího vzniku a faktory, které ji způsobují. Hlavním zaměřením této práce je na diagnostické endovaskulární metody a terapeutické endovaskulární metody včetně moderních metod. Celá práce vychází z analýzy článků na dané téma z více odborných publikací u nás i zahraničí.

Abstrakt v AJ: This bachelor's thesis focuses on ischemic heart disease, the way of its creation and the factors that cause it. This thesis is mainly focused on endovascular

diagnostic methods and therapeutic endovascular methods, including modern methods. The whole thesis is based on the analysis of articles on this topic, that were published in specialized publications in the Czech republic and abroad.

Klíčová slova v ČJ: ischemická choroba srdeční, optická koherentní tomografie,

Intravaskulární ultrazvuk, frakční průtoková rezerva, koronární stent, lékový stent, trombektomie, aterektomie

Klíčová slova v AJ: ischemic heart disease, optical coherence tomography, intravascular ultrasound, fractional flow reserve, coronary stent, drug eluting stent, thrombectomy, atherectomy

Rozsah: 53 stran, 11 příloh

Prohlašuji, že jsem svou bakalářskou práci vypracoval samostatně a použil jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

V Olomouci 28. dubna 2014

podpis

Děkuji všem přátelům, blízkým a rodině za podporu v mém studiu a především panu doktoru Kozákovi za odborné vedení práce a poskytnutí odborných rad při tvorbě této bakalářské práce.

OBSAH

ÚVOD	8
1.OBECNÁ ČÁST	11
1.1 Ischemická choroba srdeční.....	11
1.2 Cévní zásobení srdce.....	12
1.3 Historie endovaskulárních intervencí a endovaskulární kardiologie.....	13
2.ODBORNÁ ČÁST	16
2.1 Diagnostické endovaskulární metody na koronárních tepnách.....	16
2.1.1 Koronarografie.....	16
2.1.2 Frakční průtoková rezerva.....	17
2.1.3 Intravaskulární ultrazvuk.....	19
2.1.4 Optická koherentní tomografie.....	21
2.2 Terapie ischemické choroby srdeční.....	24
2.2.1 Perkutánní transluminární koronární angioplastika (PTCA).....	24
2.2.1.1 Lékem napuštěný balón (DEB).....	26
2.2.2 Koronární stenty.....	27
2.2.2.1 Kovové stenty (BMS).....	28
2.2.2.2 Lékem krytý stent (DES).....	30
2.2.2.3 Biodegradabilní stenty.....	33
2.2.3 Endovaskulární trombektomie.....	34
2.2.4 Aterektomie.....	36
2.2.4.1 Rotační aterektomie.....	36
ZÁVĚR	38
LITERATURA A ZDROJE	39
SEZNAM ZKRATEK	43

PŘÍLOHY	45
SEZNAM PŘÍLOH	46

ÚVOD

Ischemická choroba srdeční je jednou z nejvíce vyskytujících se onemocnění, které postihuje obyvatele všech vyspělých zemí na světě a Česká republika není výjimkou. Toto onemocnění vysoce zvyšuje morbiditu včetně mortality a pro zdravotnictví má neblahý ekonomický dopad.

Muži	Celkový počet zemřelých	Počet úmrtí na kardiovaskulární onemocnění	Počet úmrtí na ICHS
2009	54 080	24 051	12 101
2010	54 150	24 132	12 153
2011	54 141	24 121	12 844
2012	54 550	24 179	12 886

Ženy	Celkový počet zemřelých	Počet úmrtí na kardiovaskulární onemocnění	Počet úmrtí na ICHS
2009	53 341	30 049	13 664
2010	52 694	29 458	13 025
2011	52 707	28 604	13 895
2012	53 639	28 867	14 007

I přes velký technický pokrok v diagnostice a léčbě ICHS, je mortalita v roce 2012 na kardiovaskulární choroby pořád vysoká a to 44,6% u mužů a 48,7% u žen. Celkový počet úmrtí za rok 2012 činí 108 181 obyvatel a zhruba polovina 53 046 obyvatel zemřela na nějakou kardiovaskulární poruchu. Je třeba zdůraznit, že za posledních 20 let se v České republice mortalita na kardiovaskulární choroby postupně snižuje. V roce 1990 byla celková kardiovaskulární mortalita 55,1 %, naopak v roce 2012 se snížila na 46,4 %. Příčina tohoto poklesu však není příliš jasná. Nové metody a postupy v diagnostice a léčbě kardiovaskulárních chorob k poklesu pomohli jen z části. Velký

význam se však dává změnám životního stylu ve společnosti a programu primární a sekundární prevence. (Hradec a Býma, 2013, s. 3), (ÚZIS, 2012, s. 10-32)

Endovaskulární metody se v léčbě a diagnostice ICHS stále více uplatňují. I když samotné endovaskulární výkony jsou doménou lékařů. Bez odborně vyškoleného nelékařského personálu v oblasti intervenční kardiologie by výkony nebyly možné. Tuto oblast pokládám za důležitou, proto jsem si ji vybral jako téma bakalářské práce, která je zaměřena na analýzu dohledaných informací o endovaskulárních metodách v léčbě a diagnostice ICHS.

Na základě těchto faktů byly stanoveny cíle, které by měly objasnit endovaskulární techniky u ICHS z pohledu nelékařského pracovníka.

Stanovené cíle:

- 1) Co je ischemická choroba srdeční? Jaké negativní faktory ji způsobují?
- 2) Jaké známe endovaskulární diagnostické metody v odhalování ischemické choroby srdeční a faktory, které ji způsobují?
- 3) Jaké jsou dosavadní metody v léčbě ischemické choroby srdeční?
- 4) Která z technik vykazuje nejlepší výsledky v léčbě ischemické choroby srdeční?

Za účelem dosažení těchto cílů, bylo nutné získat odborné články z časopisů, knih a webových stránek týkající se této problematiky. Pro vyhledávání odborných článků byla použita následující klíčová slova: ischemická choroba srdeční, optická koherentní tomografie, intravaskulární ultrazvuk, frakční průtoková rezerva, koronární stent, lékovystent, trombektomie, aterektomie. Některé z nich byly použity i v anglickém jazyce.

Z využití těchto klíčových slov bylo dohledáno přes 70 odborných článků převážně v odborných vyhledávacích databázích, ke kterým má UP Olomouc přístup. Byly využity databáze jako je Medvik, Pubmed, Medline a z neoborných databází bylo využito služeb vyhledávače Google. Z velké části bylo využito také služeb Vědecké knihovny v Olomouci. Pro následující rešeršní činnost zaměřenou striktně na obecnou část práce týkající se ICHS, anatomie, historie v tomto odvětví a na speciální část obsahující diagnostické a léčebné techniky bylo využito 40 odborných článků.

Jak již bylo zmíněno tato práce, byla rozdělena na dvě hlavní kapitoly, v nichž je obsaženo několik podkapitol a oddílů.

První kapitola se zaměřuje především na seznámení se s ICHS, na faktory, jež ji způsobují a na druhy prevence. Dále informuje o krátké anatomii koronárního řečiště a poukazuje na historii tohoto odvětví.

Druhá kapitola je rozdělená na dvě podkapitoly. První podkapitola je zaměřená na endovaskulární diagnostiku ICHS. Obsahuje standardní diagnostické techniky jako je koronarografie a FFR. Důraz je však kladen také na seznámení s moderními diagnostickými metodami jako je IVUS a OCT. Seznámíme se také s indikací a kontraindikací a metodikou těchto vyšetření. Druhá podkapitola se věnuje čistě endovaskulární léčbě ICHS. Zde je důležité se zmínit o PTCA. Zde se práce zaměřuje na seznámení s metodou a technikou provedení, na indikaci a výhody či nevýhody této metody. Po PTCA se většinou implantují stenty ke stabilizaci koronární cévy. Proto se práce dále zaměřuje na seznámení s druhy stentů, kde jsou podány výsledky studií s moderními a staršími typy stentů. Je třeba upozornit také na ostatní možnosti léčby ICHS jako je trombektomie a aterektomie. Zde jsou taktéž popsány jejich indikace, výhody a nevýhody. Tato část práce je následně doplněna o studie těchto metod, které nám objasní jejich využití v praxi.

1. OBECNÁ ČÁST

1.1 Ischemická choroba srdeční

Ischemická choroba srdeční (ICHS) se řadí mezi nejčastější příčiny mortality i morbidity u dospělé populace v civilizovaných zemích světa a ČR není výjimkou. Více jak polovina hospitalizovaných v ČR je postižena právě nějakou kardiovaskulární chorobou, více však postihuje muže než ženy. (Hradec a Býma 2013, s. 3)

Toto onemocnění můžeme definovat jako nedokrevnost myokardu, kterou způsobuje akutní nebo chronický uzávěr koronární cévy. Ten zamezí průtoku krve k myokardu, kde způsobí již zmíněnou ischemii nebo nekrózu myokardu. Hlavní příčinou uzávěrů tepen bývá z 90% koronární ateroskleróza. (Panovský a Štejf, 2007, s.471). ICHS má několik forem. Rozdělujeme je na akutní (nestabilní angina pectoris, akutní infarkt myokardu - AIM, náhlá smrt) a na formy chronické (angina pectoris, němá ischemie, syndrom X, ICHS s arytmiemi atd. ...). Ischemie myokardu se většinou projeví, když nároky myokardu na kyslík převáží nad perfuzí, např. při fyzické námaze, zvýšení krevního tlaku nebo tachykardii. (Sovová a kol. 2012, s.41)

Ateroskleróza, která způsobuje aterosklerotické pláty, je chronicky progredující proliferativně - zánětlivé onemocnění s metabolickými a buněčnými změnami ve stěně cévy, kde právě kvůli buněčným změnám a hromaděním LDL cholesterolu v intimě dochází k zúžení průsvitu cévy. Ateroskleróza vzniká již v dětství a postihuje hlavně elastické tepny. Nejzávažnější postižení bývá právě na koronárních tepnách, protože bývají postiženy klinicky nejdříve. Mezi další patří aorta, ilické tepny a také končetinové tepny.. V koronární tepně je zralý aterosklerotický plát většinou excentrický a plochý, než se ale vytvoří, trvá to řadu let. Důležitým faktorem je složení aterosklerotického plátu a jeho stabilita, kterou lze ovlivnit podáváním statinů. U nestabilních exulcerovaných plátů je velké riziko trombózy a následné komplikace v podobě AIM. (Adamková a kol. 2007, s.180), (Panovský a Štejf, 2007, s.471)

Většina příčin vzniku aterosklerotických plátů jsou nám zatím neznámé a žádná možná léčba neexistuje. Můžeme však do jisté míry léčit symptomy a komplikace.

Známe však faktory, které nám pravděpodobnost a rychlost vzniku daného onemocnění mnohonásobně zvyšují. Tyto faktory nazýváme „Rizikovými faktory“, přičemž je rozdělujeme na faktory ovlivnitelné (kouření, malá fyzická aktivita, obezita abdominálního typu a hlavně hypertenze) a neovlivnitelné, kam bychom zařadili vysoký věk, mužské pohlaví a genetickou zátěž s pozitivní rodinnou anamnézou, v které se vyskytla předčasná ICHS nebo jiné klinické projevy aterosklerózy. (Hradec a Býma 2013, s. 3)

Hypertenze jako taková výrazně zvyšuje riziko ICHS a aterosklerózy až na dvojnásobek. Jen zřídka se kardiovaskulární obtíže objeví u pacientů, kteří nemají vysoký krevní tlak. Riziko lze výrazně zmírnit důkladnou antihypertenzní léčbou za pomoci antihypertenziv, např. beta-blokátorů, inhibitorů ACE, blokátorů kalciových kanálů apod. ... (Cífková 2011, s. 59) Také klademe důraz na nefarmakologickou léčbu, při které se snažíme snížit hmotnost, příjem solí, zvýšit tělesnou aktivitu a upravit jídelníček, v němž se snažíme omezit příjem zejména živočišných tuků. Vysadíme i léky, které podporují retenci vody a soli, kortikoidy a drogy. (Widimský 2010, s. 237)

Velký důraz klademe převážně u kardiovaskulární onemocnění, jako jsou ICHS, ateroskleróza a hypertenze na prevenci a to primární i sekundární. Snahou primární prevence je zabránit úplnému rozvoji onemocnění u dosud zdravých jedinců. Naopak cílem sekundární prevence je zabránit nebo zpomalit progresi již vzniklého onemocnění, většinou za pomoci farmakologické i nefarmakologické léčby. (Hradec a Býma 2013, s. 4)

1.2 Cévní zásobení srdce

Srdeční stěna, která se skládá ze tří základních vrstev (endocardium, myocardium, pericardium) je zásobována dvěma hlavními věnčitými (koronárními) tepnami. Mezi tyto tepny řadíme arteria coronaria dextra (ACD) a sinistra (ACS). Pravá koronární tepna začíná ze sinus aortae dexter, kde má průměr kolem 4 mm, a prochází do pravého sulcus coronarius. Podbíhá pravé srdeční ouško a vede na dorsální stranu srdce do sulcus interventricularis posterior, kde se její konečný úsek nazývá ramus interventricularis

posterior (RIP). Tato tepna zásobuje pravé atrium, sinoatriální uzel, přední a zadní stěnu pravé komory a zadní část mezikomorové přepážky.

Levá koronární tepna naopak odstupuje ze sinus aortae sinister v průměru 4,5 - 5 mm a zhruba po 0,5 - 4 cm se v truncus pulmonalis dělí na další dvě hlavní větve ramus interventricularis anterior (RIA) a ramus circumflexus (RC). RIA procházející v sulcus interventricularis anterior směrem k apex cordis vydává po celé délce větve pro přilehlý úsek pravé komory, přední stěnu komory levé a pro přední část mezikomorové přepážky. RC prochází v sulcus coronarius sinister přes margo obtusus na dorsální stranu. Za svého průběhu vydává větve pro levé atrium a větve pro spodní část levé komory. (Naňka a Elišková 2009, s. 99)

Všechny zmíněné tepny probíhají na povrchu srdce (epikardiálně). Větví se do arteriol, následně pak do kapilár a zanořují se do myokardu. Některé tepny interkoronárně anastomózují a tyto anastomózy se dají zobrazit angiograficky. (Procházka, Čížek a kol. 2012, s. 78)

1.3 Historie endovaskulárních intervencí a endovaskulární kardiologie

Historie endovaskulárních intervencí v kardiologii sahá až do roku 1844, kdy byla objevená metoda srdeční katetrizace. Bez tohoto objevu by vznik intervenční kardiologie nebyl možný. Srdeční katetrizaci provedl poprvé francouzský fyziolog Claudie Bernard. Ten zaváděl cévky do srdcí experimentálních zvířat za účelem měření intrakardiálních tlaků. Svůj objev učinil také díky snaze a ochotě charizmatických lékařů, kteří se nebáli použít experimentální metody a to i na vlastním těle. Jedním z nich byl i mladý německý chirurg Werner Forssmann (v roce 1956 získal Nobelovu cenu), který v roce 1929 provedl první dokumentovanou srdeční katetrizaci sám na sobě, kde si nejprve aplikoval lokální anestetikum a následně si do žíly na levém předloktí aplikoval cévku až do pravého srdce. To vše za účelem nalezení bezpečné metody, kterou chtěli využít k zavedení léků přímo do srdce při resuscitaci. Jeho experimenty pak dále pokračovali i k aplikaci kontrastní látky do pravé srdeční síně. (Achermann M. a Aschermann O. 2005, s. 295)

První použití kontrastní látky se datuje do roku 1896, kdy dva vídeňští lékaři Edward Haschek a Otto Lindenthal provedli nástřik tepen amputované ruky na předloktí. Použili pastu obsahující soli vizmutu, olova a barya. (Krajina a Peregrin 2005, s.57) Tento pokus byl však proveden na mrtvé končetině a tak bylo velmi zdlouhavé najít vhodnou a netoxickou kontrastní látku, která by vnesla dostatečnou kvalitu do zobrazování cévního systému. První kontrastní látka zvaná LIPIODOL byla člověku aplikována v roce 1923. Následně bylo provedeno první koronarografické vyšetření stehenní tepny u pacienta před amputací dolní končetiny.

Důležitým mezníkem, který se datuje do roku 1953, je zavedení techniky perkutánní katetrizace švédským lékařem S. I. Seldingerem a zavedení kontrastních katétrů P. Odmanem v roce 1955. Seldingerova metoda katetrizace je bezpečnou metodou zajišťující snadný přístup do punktované tepny (a. femoralis, a. axillaris, a. radialis, a. brachialis, a. cubitalis). Metoda se provádí za sterilních podmínek a v lokální anestezii. Pomocí jehly punktuje tepnu a zavádíme přes ni vodič. Po odstranění jehly je vodič v tepně ponechán, přičemž po něm zasuneme do lumenu tepny katétr nebo zaváděcí pouzdro (sheath). Dále odstraníme vodič a provedeme proplach katétru nebo zaváděcího pouzdra. (Vomáčka a kol. 2012, s. 58)

V roce 1958 byla poprvé provedena selektivní koronarografie F. M. Sonesem. Ten pochopil, že ke kvalitnímu zobrazení tepen je potřeba aplikovat kontrastní látku přímo do tepny. K dalšímu vývoji přispěl M. Judkins, který vyvinul perkutánní techniku využívající Seldingerovu metodu. Tato technika spočívá v zavádění speciálních katétrů přes femorální tepnu a dále k srdci. Tyto katétrů se v nezměněné podobě využívají dodnes. (Achermann M. a Aschermann O. 2005, s. 295)

Přelom v léčbě stenóz na koronárních tepnách byl 16. 9. 1977, kdy A. Gruenzik provedl první perkutánní transluminální koronární angioplastiku (PTCA) pomocí dilatačního katétru. Každým rokem se podle odhadů na světě provede přes milion koronárních intervencí a to také díky technické vyspělosti pracovišť, vylepšení instrumentářií z lepších a kvalitnějších materiálů, zavedení zaváděcích katétrů s menším průměrem, říditelnými vodiči atd. ... Všechny tyto změny umožnily rozšíření indikací k PTCA, jak klinických, tak angiografických. (Achermann M. a Aschermann O. 2005, s. 295)

V České republice byla PTCA poprvé provedena Alfrédem Belánem v pražském IKEMU v roce 1981. Do druhé poloviny devadesátých let se provádělo jen velmi málo intervenčních výkonů. V roce 2003 bylo provedeno více jak 1900 perkutánních intervencí (PCI) na milion obyvatel. Díky studii PRAGUE jsme zásadním způsobem změnili léčbu AIM za pomoci PCI.(Krajina a Peregrin 2005, s.305)

2. ODBORNÁ ČÁST

2.1 Diagnostické endovaskulární metody na koronárních tepnách

2.1.1 Koronarografie

Toto vyšetření koronárních tepen je jasným „zlatým standardem“ v intervenční kardiologii. Vyšetření je indikováno u nemocných postihnutých ICHS a je nedílnou součástí při rozhodování terapeutického výkonu nebo při prokázání či vyloučení koronární nemoci. Vyšetření je invazivní, tudíž nesmíme zapomenout na důkladnou přípravu vyšetřovaného, kde klademe důraz na opatření k zamezení vzniku alergické reakce na kontrastní látku nebo na vznik nefropatie, taktéž způsobenou kontrastní látkou. (Želízko, 1995, s. K 126), (Štípal a kol., 2013, s. 365)

Metodika vyšetření spočívá v kanylaci tepenného řečiště Seldingerovou technikou a následnému zavedení zavaděče (sheat) a katétrů. Vše musí proběhnout za sterilních podmínek a to přímo na katetrizačním sále. (Štípal a kol., 2013, s. 365) Pro přístup do tepenného řečiště volíme většinou femorální nebo radiální tepnu, výjimečně brachiální. Ke katetrizaci je stále více využívána radiální tepna. I když se hůře punktuje oproti femorální tepně, je tu velká výhoda snadné hemostázy tepny, což umožní okamžitou mobilitu nemocného a sníží se riziko pozákretních komplikací, jako např. pseudoaneurysmata punktované tepny nebo arteriovenózní píštěle. Takto je katetrizováno 30 - 90 % pacientů. Avšak výhodou femorálního přístupu je naopak menší technická náročnost výkonu a v mnoha klinických situacích má své opodstatnění. Z toho vyplývá, že oba přístupy jsou téměř rovnocenné a vzájemně se doplňují. (Štípal a kol., 2013, s. 365), (Kala a kol. 2011, Suppl. 1, s. 14)

Samotné vyšetření trvá zhruba 15-30 min. Pokud je indikována další PCI, doba se prodlouží o 20 min až 1 hodinu. Pacient není v celkové anestezii a po celou dobu vyšetření komunikuje s lékařem či ostatním personálem za účelem vzájemné spolupráce. Pacient je také stále monitorován a kontrolují se jeho základní životní funkce. Při průkazu stenózy se určí její významnost jako procento zúžení průměru tepny. Za hranici významnosti je považována hodnota 50%. Dále je určována i plocha zúžení taktéž v procentech pomocí denzitometrie. Zde je za hranicí významnosti považována hodnota

75% redukce plochy průřezu tepnou. Ale přesnější informaci o stenóze a anatomické informaci léze nám podá IVUS nebo OCT. (Mrózek a Kryza 2009, s. 2), (Želízko, 1995, s. K 126)

Koronarografie by však nebyla možná bez dostatečně vybaveného katetrizačního sálu. Ten musí disponovat angiografickým přístrojem s tzv. C-ramenem a plovoucím stolem. Přístroj také musí být synchronizovaný s tlakovým injektorem k aplikaci kontrastní látky. Nezbytností je klimatizace s filtrací vzduchu, přístroj na měření EKG, přívod medicinálních plynů, prostředky k resuscitaci a monitor, který je polohovatelný. Samozřejmostí jsou taktéž ochranné pomůcky pro personál a pacienta proti negativnímu vlivu ionizujícího záření a také ovladovna, kde jsou umístěny konzole pro ovládání angiografického přístroje a počítače, napojené na PACS a NIS. Moderní angiografické přístroje mají systém digitální subtrakční angiografie (DSA). Principem metody je softwarové odečtení snímku (subtrakce) bez kontrastní náplně (masky) od snímků po aplikaci kontrastní látky. Tato metoda nám značně usnadní anatomickou orientaci při práci s katétry, zkrátí se délka výkonu, při kterém se redukuje množství podané kontrastní látky a dávka ionizujícího záření. (Vomáčka a kol. 2012, s. 62)

2.1.2 Frakční průtoková rezerva

Jedinou metodou, která je schopná posoudit funkční významnost stenózy v koronární tepně, je frakční průtoková rezerva (FFR). Měření tlaků a stanovení tlakových gradientů v koronárním řečišti prováděl již Andreas Grunzig, ale pro nízkou výpovědní hodnotu nenašla tato metoda uplatnění. Teprve v 90. letech rostl zájem o alternativní posouzení stenózy v koronární tepně. Vedle intravaskulárního ultrazvuku (IVUS), který hodnotí morfologii, se rozvinuly i metody jako koronární fyziologie hodnotící postižení makro i mikrocirkulace. I když o tuto metodu nebyl v minulosti moc velký zájem, tak díky rozvoji intrakoronárních mikromanometrických vodičů a konceptu farmakologicky navozené hyperemie, se FFR postupně rozšiřuje a stává se v klinické praxi rutinní metodou. Důvodem rozšíření této metody je hlavně její metodologická nenáročnost, snadná interpretovatelnost výsledků a zejména funkční pohled na významnost stenózy v postižené koronární tepně. (Mates a Kováč, 2006, s.33) (Mates, 2011, s.D24)

Jak již bylo zmíněno principem FFR je měření a následné porovnání dvou tlaků v tepně a to proximálního, který je získán ze zaváděcího katétru, a distálního tlaku, který je získán z intrakoronárního vodiče s manometrem. A to vše během maximální hyperemie navozené farmakologicky. Většinou se používá adenosin, někdy i v kombinaci s nitroglycerinem. (Rieber, 2012/3, s.30) Farmaka se aplikují dvěma způsoby. První způsob je považován za „zlatý standart“ v navození maximální hyperemie za pomoci intravenózní kontinuální infuze. Výhodou intravenózní aplikace je navození stabilní hyperemie a možnost měření ostiálních lézí tzv. FFR „pull-back“. Velkou nevýhodou je nutnost punkce centrální žíly (riziko pnemotoraxu) a ekonomická náročnost oproti přímé intrakoronární aplikaci. Tato druhá metoda je sice snadněji proveditelná a s nižšími náklady, ale nedokáže nám zajistit potřebnou vyrovnanou maximální hyperemii. Tudíž je problematické hodnocení stenózy a také nelze měřit FFR „pull-back“ při vytahování katétru. (Mates a Kováč, 2006, s.33-34)

Hodnoty FFR jsou vyjadřovány v desetinných číslech. Tato čísla jsou vypočítána jako poměr maximálního průtoku krve myokardem u přítomné stenózy a normálního maximálního průtoku krve myokardem. Vypočítaná hodnota nám poukazuje, jak moc je limitován průtok krve v koronární tepně u přítomné stenózy. Za normální fyziologickou hodnotu FFR se u člověka považuje hodnota 1,0. Jako prahovou hodnotu tzv. „šedou zónu“ bylo považováno rozmezí 0,76 - 0,80 FFR. To znamenalo dočasné odložení další intervence v podobě balonkové dilatace, nebo zavedení koronárního stentu. V současné době podle studie FAME je prahová hodnota 0,80 FFR. Pokud hodnota kolísá mezi 0,76 - 0,80, už pečlivě zvažujeme možnosti revaskularizace, které závisí na typu nemocného a jeho symptomů. Právě díky studii FAME je o FFR rostoucí zájem. Tato studie, která je považována za přelomovou, potvrdila správnost konceptu funkční revaskularizace, kde bylo rozhodnuto o indikaci další intervence podle výsledku FFR. Zde byla použita hodnota 0,80 a nižší jako práh pro další intervenci. Takže provedení intervence na funkčně nevýznamné stenóze nezlepšuje prognózu, ale naopak ji spíše zhoršuje. (Mates, 2011, s.D25-D30)

2.1.3 Intravaskulární ultrazvuk

Intravaskulární ultrazvuk (obr. č. 1) je zobrazovací metoda, která na rozdíl od koronarografie, umožňuje pohled přímo do cévy, kde může posoudit vizualizaci stavu cévní stěny, rozměry lumen a aterosklerotických plátů, ale také i složení plátu, přítomnost trombu či ruptury. Také se dá využít k hodnocení hemodynamicky významné léze, která má vzájemný vztah s FFR. (Kovárník, Horák et al., 2007/6, s. 24-29) V dnešní době je však část těchto indikací z hlediska morfologie přebírána optickou koherentní tomografií (OCT) a z hlediska hemodynamiky frakční průtokovou rezervou (FFR). (Kovárník a kol., 2011, s. D 15)

Poprvé byla tato metoda použita v roce 1971 v Rotterdamu, kde se snažili o zobrazení srdečních oddílů a chlopní. Dále v roce 1988 provedli první transluminární zobrazení lidských cév. V současné době se díky technickému pokroku 6F IVUS katétrů zmenšili na 2,6 - 3,5F (0,87 - 1,17 mm). To spíše umožnilo vyšetření i v menších a užších tepnách až do průměru 1mm a následné vyšetření lézi, než jak tomu bylo v minulosti. (Jankajová a kol. 2007. s. 265-266) V současné době jsou k dispozici dva druhy sond. Jednou z nich je nerotující sonda, osazená šedesáti čtyřmi pizelektrickými krystaly s frekvencí 20 MHz, a nebo rotující sonda osazená jedním piezoelektrickým krystalem s frekvencí 40 MHz. Dále jsou vyvíjeny i sondy s frekvencí 60 MHz, které už mají rozlišovací schopnost 50 μm , nebo sonda s čelním zobrazováním, kde se tato sonda bude využívat k navigaci intrakoronárního vodiče. Vyšetřování systémem IVUS se provádí tak, že se sonda zavede za vyšetřovanou lézi a následně je sonda automaticky vytahována rychlostí přibližně 0,5 - 1 mm za sekundu. IVUS sondu můžeme vytahovat i manuálně, kde ale ztrácíme možnost hodnocení vzdáleností v cévě. Naopak výhodou manuálního ovládání je možnost zastavit sondu v místě léze, což nám umožní kvalitnější zobrazení než u automatického posuvu sondy. U vyšetřované tepny získáváme jak příčný, tak i podélný řez její stěnou, kde je možné rozlišit i její vrstvy. Koronární tepny se řadí mezi tzv. muskulární typy a ty se skládají ze tří vrstev, které jsou u tohoto vyšetření dobře patrné. Jedná se o jasnou echodenzní intimu, poté spíše anechogenní medii a opět jasnou echodenzní adventicii. (Rieber, 2012/3, s.30)

Jednou z nevýhod IVUS vyšetření je horší prostorová orientace než u klasické angiografie. Proto hodnotíme IVUS vyšetření až po proběhlé angiografii vyšetřované tepny. Bez proběhlé angiografie by bylo hodnocení IVUSu složitější. V takovém případě

se lékař orientuje podle vedlejších struktur jako je perikard, myokard a koronární žíly. Další nevýhodou IVUSu je u vedených intervencí. To způsobí prodloužení intervence (někdy až o 10 - 15 min), ale také zvýšení radiačního času o 2 - 3,6 minut. To má za následek zvýšení radiační dávky pro pacienta i personál. Se zvyšující se dobou také roste spotřeba kontrastní látky (o 15 až 30 ml) a tím i cena výkonu, ale existují studie, které díky IVUS potvrzují snížení nákladů a to díky snížení počtu implantovaných stentů do nevýznamných stenóz.. Jako sofistikovanou metodu určitě zmíníme fúzi těchto dvou vyšetření, kde získáme 3D rekonstrukci vyšetřované tepny. Trojrozměrná rekonstrukce je softwarově poskládána tak, aby informace získaná z IVUS vyšetření (jednotlivé řezy) byla orientovaná s angiografickým vyšetřením, které nám udává tvar a zakřivení tepny. (Kovárník a kol., 2011, s. D 15) (Kovárník a kol. 2007, s. 25),

Stejně jako u každé zobrazovací metody, i u IVUS vyšetření vznikají artefakty v tvorbě obrazu, čímž znesnadňují určení správné diagnózy. Proto je potřeba znát různé druhy nejčastějších artefaktů. Patří sem artefakt z intrakoronárního vodiče, ten však dokážeme snadno odlišit od okolních struktur. Dále známe pohybové artefakty, které se projeví u výrazných změn sondy v tepně. U kalcifikovaných lézí je obtížné hodnotit složení aterosklerotického plátu a to z důvodu akustického stínu, který se vytváří pod zobrazenou kalcifikací. Zde nám ale může pomoci virtuální histologie, která hodnotí frekvenci odraženého signálu a nikoliv jeho amplitudu. Ještě jedním z důležitých artefaktů u vyšetření IVUS je tzv. „cloud (smoke)“ artefakt. Tento artefakt vzniká odrazem ultrazvukového signálu od erytrocytů a vytváří dojem trombu nebo lipidového plátu. Proto se doporučuje vyšetřovat ihned po propláchnutí tepny fyziologickým roztokem. (Kovárník a kol. 2007, s. 25)

Velkou roli hraje IVUS u tzv. vedených intervencí a může výrazně změnit její strategii. Operátor se po dokončené intervence může dostat do situace, kde následná angiografická kontrola je z nějakého důvodu nejasná. IVUS dokáže tuto nejasnost morfologicky posoudit a doložit příznivý efekt intervence nebo nám doloží nedostatečný efekt intervence, který musíme ihned řešit. (Rieber, 2012/3, s.30)

Příznivý efekt intervence se potvrdí změřením minimální plochy lumen cévy (MLA). Ta je u zdravých epikardiálních tepen 4 mm² u kmene ACS až 6 mm². Po prosté balónkové dilataci by tato plocha měla být přibližně stejná až srovnatelná jako u zdravé tepny a neměla by být přítomná významná disekce (trhliny v cévní stěně, které jsou

paralelní s cévní stěnou s možností zatékání kontrastní látky pod lumen cévy). Pokud jsou tyhle kritéria splněna, mají tyto léze dobrý klinický defekt a jsou ponechány bez stentu. Naopak u lézí, kde byl implantován stent, se měří dostatečná plocha rozvinutého stentu (MSA). Tato hodnota souvisí s vytvářením restenózy ve stentu. Tudiž čím větší plocha, tím menší riziko vzniku restenózy a pozdní malepozice. U kovových stentů (BMS) je nejčastější udávanou plochou 8 mm², která zajišťuje nízký výskyt restenózy. U lékem potažených stentů (DES) je dostatečná plocha rozvinutého stentu 5,0 - 6,0 mm². Důvodem je schopnost DES významně potlačit výskyt restenózy. Později se však prokázal fakt, že komplikace jako trombóza ve stentu (IST) nebo malapozice (LSM) jsou u DES častější než u BMS. U DES je výskyt IST 1-1,5 %, u BMS je tento výskyt nižší a to kolem 0,9%. Výskyt LSM u DES je častější než u BMS a to v rozmezí 4-21%. U BMS se tato komplikace vyskytuje také a to v rozmezí 4,4 - 5,4 %. (Kovárník a kol., 2011, s. D 15)

Není pochyb, že je IVUS v intervenční kardiologii přínosnou vyšetřovací metodou. Významně pomohl pochopit proces aterosklerózy. To potvrdili i patologicko - anatomické studie, které prokázaly podhodnocení aterosklerotického postižení při angiografickém vyšetření. Příčinou byl tzv. Glagovův fenomén. Podstatou tohoto fenoménu je remodelace tepny s následnou dilatací v místech, kde je přítomný aterosklerotický plát. Tento mechanismus se uplatňuje většinou v časných stádiích aterosklerózy. Remodelační proces probíhá pouze ve stěně tepny a pokud remodelované úseky s plátem přesáhnou více jak 40% plochy příčného řezu tepnou, tak už je identifikovatelná angiograficky. Zde má IVUS tu výhodu, že „vidí“ i do stěny tepny a dokáže včas odhalit remodelační proces. (Hornig a kol. 2003, s. 402)

I když je IVUS pomalu nahrazován OCT, stále nám může sdělit mnoho cenných informací zejména u nejasných angiografických nálezů. Pořád se využívá i při určování strategie v koronárních intervencích a hodnocení aterosklerotického procesu. (Kovárník a kol., 2011, s. D 15)

2.1.4 Optická koherentní tomografie

Optická koherentní tomografie neboli OCT je poměrně novou metodou, která se rozvíjí nejen u nás, ale i v ostatních vyspělých zemích v oblasti intervenční kardiologie. Už v 90. letech se OCT objevila v oftalmologii k zobrazení sítnice a jejích cév. Poté

nacházela velké uplatnění v endovaskulárních indikacích a to pouze pro výzkum a s velkým omezením.

OCT dokáže detailně hodnotit vnitřní struktury stěn koronárních tepen a umožňuje posoudit charakter aterosklerotického plátu. Hlavním využitím OCT je posouzení stavu implantace stentu a jeho následným „vhojením“ (healingem) stentu do stěny arterie. Právě tato komplikace, kdy se stent „nevhojí“ do cévní stěny, je odpovědná za vznik pozdní trombózy v implantovaném stentu. Pozdní trombóza vzniká 7 a více dní po výkonu a to především u „drug-elution-stents“ (DES). To má za následek bezprostřední ohrožení života pacienta. Tento fakt dokládá i mortalita při této komplikaci, která je až 50%. Právě OCT jako nejcitlivější metoda v oblasti stanovení rizikových ukazatelů pozdní trombózy, se snaží toto riziko snížit na minimum. (Hlinomaz, Groch, Sitar et al., 2011, s. 605 - 606)

Princip OCT je obdobný jako intravaskulární ultrazvuk. U IVUSu se využívá zvukových vln a následné odrazy od stěny cév se hodnotí pomocí detektoru. U OCT se využívá světelný zdroj blízký infračervenému světlu, který má vlnovou délku 1 300 nm. Světlo, které je emitováno na konci katétrů, se následně odráží od struktur arterie k detektoru, kde je následně vyhodnocena změněná vlnová délka světla pomocí detektoru umístěného na katétru. Rozlišovací schopnost OCT se pohybuje už kolem 10 μm na rozdíl od IVUS, která má rozlišovací schopnost 100 μm . To poukazuje na fakt, že OCT je o jeden řád přesnější. Velké omezení této vyšetřovací techniky byla nutnost vyprázdnění vyšetřované cévy a její dočasné uzavření. Jsou to tzv. okluzivní systémy, u kterých se pomocí balónku uzavřela proximální část cévy a následně byla distální část proplachována fyziologickým roztokem z důvodu minimalizace krevních elementů mezi katétre a cévní stěnou. Ty totiž znemožňují kvalitní vyšetření, protože snižují intenzitu světelného paprsku. Velkou novinkou, která je na trhu teprve pár let, je přístroj OCT C7_{RX}. Je to tzv. neokluzivní systém. U tohoto systému není potřeba proximálně uzavírat tepnu balónkem. Pracuje se zde jen s proplachem cévy a to buď s fyziologickým roztokem, nebo s kontrastní látkou. Po správné kalibraci katétru v ně pacienta nastupuje již samotné vyšetření. Po zavedení vodičí cévky (6 French), a dále také ultratenkého koronárního vodiče do vyšetřované koronární cévy, se již zavádí po vodiči OCT katétr, který je umístěn distálně pod vyšetřované místo v tepně. Po tomto kroku se aktivuje aplikace kontrastní látky rychlostí 3-5 ml za sekundu společně se zpětným posunem

OCT katétru. Během pár sekund získáme velmi kvalitní záznam vyšetřované oblasti dlouhé až 50 mm. (Hlinomaz, Groch, Sitar et al., 2011, s. 605 - 606), (Červinka a Špaček, 2011, suppl. D s. 21-22)

Vysoká rozlišovací schopnost, kterou disponuje právě OCT, se výborně hodí k posouzení různých vývojových stádií aterosklerózy a umožňuje si všimnout rozdílnosti mezi stabilními a nestabilními aterosklerotickými pláty. Zde dokážeme měřit nejenom tloušťku fibrózní čepičky aterosklerotického plátu, ale také i určit jeho obsah. (Rieber, 2012/3, s. 30) Velkou roli v určení již zmíněného obsahu aterosklerotického plátu hraje jejich různá optická vlastnost obsahů v plátu. Takže zcela logicky závisí kvalita výsledného zobrazení pomocí OCT na hloubce průniku světla do tkáně. Dobře proveditelná je hlavně u lézí s vláknitou strukturou plátu. Ty obsahují velké množství kolagenu a svalových buněk (vysoká intenzita signálu). Naopak u kalcifikovaných lézí, kde je kalcifikace příliš silná (1,0 - 1,5 mm), je hodnocení pomocí OCT velmi obtížné. Dále dokáže OCT rozlišit červené tromby (erytrocyty) od bílých (obsahují krevní destičky a bílé krvinky), intraluminární tromby, hodnotit výskyt a množství vasa vasorum (malé cévky vzrůstající do plátů z adventicie) ty jsou odpovědné za krvácení i výskyt makrofágů uvnitř plátu a zvyšují riziko vulnerability plátu. (Regar, Ligthart, 2011/36, s. 422), (Rieber, 2012/3, s.30)

Další důležitou indikací pro OCT vedle posuzování charakteristiky aterosklerotického plátu je také posouzení implantace stentu po PTCA a následná pozdější kontrola pozice stentu. Také nám dokáže určit průměr koronární tepny, rozsah aterosklerotického postižení a díky těmto informacím můžeme zvolit vhodnou velikost a délku stentu. Při implantaci stentu se mohou vytvořit komplikace jako např.: malapozice stentu, nedostatečně rozvinutý stent či ruptura plátu. Tyto včasné komplikace jsou příčinou akutních a subakutních trombóz, které OCT dokáže včas odhalit a těmto komplikacím předcházet. Naopak u kontrol po implantaci stentu s odstupem třeba i několik týdnů až měsíců nám podá informaci o hojivých procesech a pokrytí stentu tkání. Tato kontrola má především význam u pacientů s implantovaným stentem DES, kde je riziko častější pozdní trombózy. Za správnou implantaci a správné hojení stentu považujeme, pokud stent těsně přiléhá na stěnu tepny. Vlákna stentu (struty) nám při kontrolním zobrazení vytvoří kónický stín, který se nazývá „sunshine efekt“ (obr. č. 2). Při této kontrole si též

všimáme pokrytí stentu tkání (healingem), kde pokrytí stentu tkání po pár měsících má pozitivní prognostický dopad. (Červinka a Špaček, 2011, suppl. D s. 21-22)

2.2 Terapie ischemické choroby srdeční

2.2.1 Perkutánní transluminární koronární angioplastika (PTCA)

Pacienti, kteří jsou postiženi ischemickou chorobou srdeční, by měli být na medikamentózní léčbě, která zabraňuje rozvoji akutního koronárního syndromu. Pokud se, ale akutní koronární syndrom rozvine, je nutné těmto pacientům zajistit okamžitou koronární revaskularizaci. Jako hlavní nechirurgickou metodu využíváme právě PTCA. Tento výkon jako první provedl Andreas Gruentzig (viz. podkapitola 1.3). Ten zavedl katétr s balonkem do místa stenózy na koronární tepně, následně insufloval a po určitém čase desufloval a instrumentárium vytáhl. Gruentzigova metoda byla efektivní, a začala se rychle rozšiřovat, ale okruh nemocných, kteří mohli být léčeni, byl malý. Až po čase, kdy byly nasbírány dostatečné zkušenosti lékařů a možnost využít technicky zdokonalené vybavení a instrumentária společně s lepší farmakoterapií se okruh nemocných víc a víc rozšiřoval. (Šimek a kol., 2003, s. 334)

Tato metoda vždy navazuje po koronární angiografii jako „prostá“ PTCA bez zavedení stentů nebo použití jiného instrumentária a je jako samostatný výkon užíván u méně než 20% intervencí. Příprava pacienta i přístupová místa jsou stejná jako u koronarografie, kde se taktéž do popředí dostává přístup přes radiální tepnu. Na rozdíl od klasické koronarografie, u níž se využívá instrumentárium o velikosti většinou 4 F se u PTCA pracuje s katétry o velikosti 7 F nebo 6 F, ale v poslední době se vyskytují katétry o velikosti 5 F. Velmi zásadní rozdíl se objevuje v antikoagulační a antiagregační terapii. Kde oproti diagnostickému výkonu dostává pacient bolus antikoagulační látky (Heparin) 70 - 100 j. na jeden kilogram hmotnosti a 100 mg antiagregancia (Anopyrin). Samotný výkon tedy spočívá v nasondování tepenného oběhu a dále koronárního řečiště. Poté se pomocí ultratenkého vodiče, překlene stenóza na koronární tepně, kde je vodič zaveden hluboko do periferie koronární tepny a to z důvodu dobré opory pro další PTCA katétry. Jakmile je vodič dobře zajištěn, následně se po něm nasouvá PTCA balóněk (obr. č. 3) až do místa stenózy pod skiaskopickou kontrolou. Díky rentgen kontrastním

značkám balónek snadno dosáhneme optimální pozice. Poté dochází k jeho pomalé insuflaci vysokým tlakem směsí fyziologického roztoku a kontrastní látky. Nejčastěji používané tlaky se pohybují v rozmezí okolo 6 atm. Však záleží na typu stenózy a druhu výkonu, kdy se balónek insufluje tlakem až na 20 atm. Je nutné dodržet délku insuflace, která se pohybuje v rozmezí 30 až 120 sekund. Po insuflaci balónek dochází v koronární tepně k mechanickému roztažení stenózy a vtlačení aterosklerotického plátu do stěny tepny.

Dalším jevem, který doprovází každou PTCA je tzv. disekce (natržení) cévní stěny. Tato komplikace neohrožuje pacienta na životě, pokud disekce zasahuje jenom intimu cévní stěny. Naopak riziko je u disekcí, jenž zasahují do medie cévní stěny. Tady hrozí riziko akutního uzávěru koronární tepny, který vede k závažným komplikacím jako je infarkt myokardu nebo náhlá smrt. Dále dochází k tzv. elastickému recoilu a to většinou pár minut po desuflaci balónek v místě stenózy. Dochází k tomu díky elastickým strukturám ve stěně cévy. (Štejfa a kol. 2007, s. 354 - 355), (Šimek a kol., 2003, s. 334), (Kala, 2003, s. 50), (Šťásek, 2005, s. 305-306)

Jako výsledek těchto dvou komplikací je tzv. reziduální stenóza cévy. Abychom mohli PTCA považovat za úspěšnou, musí se docílit reziduální stenózy menší než 50% a normálního průtoku cévou. Většinou se však snaží docílit reziduální stenózy menší než 30 % a optimálního průtoku kontrolovaného metodou FFR. Pokud nejsme s výsledkem po PTCA spokojeni, zpravidla se do dilatované stenózy zavede stent. (viz. kapitola 2.2.2)

Další možností balónkové dilatace na koronární tepně je tzv. „Cutting balloon“, jenž byl do praxe zaveden před několika lety. (obr. č. 4) Tento typ instrumentária je opatřen po celé délce miniaturními břity (ateromy), které jsou při desuflaci balónek bezpečně zabalené v jeho struktuře. Jeho výhoda spočívá v tzv. kontrolované disekci aterosklerotického plátu, což vede k menšímu poškození stěny cévy. Nevýhodou tohoto balónek je trochu větší velikost a horší flexibilita. Omezení se projeví hlavně v těsných stenózách a vinutých úsecích koronárních tepen. Limitací jsou i vyšší pořizovací náklady oproti standartním dilatačním balónekům. Používá se tedy hlavně v intervencích, kde jsou prokázány těžké ostiální léze a bifurkační stenózy, ve velkém případě i v léčbě restenózy ve stentu společně s lékem krytým balónekem (DEB). (Mates a kol., 2003, s. 8-9)

2.2.1.1 Lékem napuštěný balón (DEB)

Koncem dvacátého století bylo hlavním omezením koronárních intervencí opakovaná stenóza několik měsíců po prosté PTCA, ale i v implantovaném stentu. Restenóza jako taková je u PTCA největší limitací. Definuje se více jak 50% zúžení koronární tepny na místě, kde byla provedena PTCA. Hlavní příčinou restenózy je proliferativní proces ve stěně koronární tepny, ale také se na něm podílí elastický recoil a i samotná progresse aterosklerózy. Dříve se přistupovalo k agresivní antiagregační léčbě, což se ukázalo jako neúčinné u velké většiny pacientů. Nadále se ubírala pozornost k potlačení samotného proliferativního procesu. Velice příznivě se v léčbě restenózy jevila koronární brachyterapie, ale i od ní se nadále ustupuje a to kvůli technické a ekonomické náročnosti, ale také díky novým technikám jako je použití již zmíněného „cuting balloonu“. Skvělé účinky měli látky, jež přímo zasahovali do proliferativního procesu (Taxane, Paclitaxel). Najít však způsob, jak tyto látky dopravit do místa stenózy, trvalo déle. (Varvařovský, 2011, s. 109), (Šťásek, 2005, s. 310)

Jako první byly použity stenty, které měli různé systémy uvolňování léku (DES). DES měli velký úspěch, tedy z počátku, později se však projevil závažné komplikace v podobě pozdní trombózy ve stentu, akutního infarktu myokardu či náhlé smrti. Právě tohle vedlo k hledání dalších způsobů dopravy léku do místa stenózy. Novým konceptem je lékem krytý balón DEB, který překonává limitace DES. Balónek nevyžaduje nějak zvlášť speciální ovládání, jde jenom o to, dostat do cévní stěny proliferativní látku během krátké insuflace. Na povrchu tohoto speciálního balónu je paclitaxel nebo jiná proliferativní látka a to v dávce zhruba $3 \mu\text{g}/\text{mm}^2$. Součástí pokrytí je i rentgen kontrastní látka iopromid. Tato látka umožní lepší rozpustnost proliferativní látky a zajistí lepší přenos do stěny cévy, kde buňky zadrží proliferativní látku zhruba 6 dní. (Rozsival, 2010, s. 64)

Bylo provedeno několik studií zaměřených na léčbu restenózy ve stentu s využitím DEB. První studie PACCOCATH ISR I srovnávala DEB s prostou balónkovou dilatací na stejném počtu nemocných. Cílem u těchto studií bylo hodnocení pozdní ztráty lumen cévy. U obyčejných balónků byla po koronarografickém vyšetření prokázána ztráta lumen až o 0,74 - 0,86 mm. Naopak u použití DEB koronarografie prokázala ztrátu lumen o 0,3 - 0,48 mm. Nepříznivé reakce na proliferativní látku nebyly

potvrzeny. Tyto výsledky poté potvrdila déle probíhající studie PACCOATH ISR II. Z výsledků je tedy jasné, že využití DEB v léčbě restenózy je mnohem lepší než prostá balónková dilatace. (Rozsival, 2010, s. 64), (Varvařovský, 2011, s. 110-111)

Dále byly provedeny série studií PEPCAD, jež byly zaměřené na klinicky definované situace. Například u studie PEPCAD I SVD byly prováděny intervence na koronárních tepnách malého průměru. U většiny pacientů v této studii se intervence pomocí DEB jevila jako příznivý postup oproti nemocným, kteří potřebovali po následné dilataci DEB balónem stent. U nich byl klinický průběh horší. Ve studii PEPCAD II ISR byl zkoumán DEB proti lékovému stentu TAXUS v léčbě restenózy ve stentu. I zde se do popředí dostal DEB, který vedl k výraznému snížení restenózy a ztrátě lumen a to více jak o polovinu. V doposud probíhající studii PEPCAD III je zkoumáno použití chromkobaltového stentu na DEB balónu proti lékovému stentu uvolňující sirolimus (Cypher) v léčbě nativních stenóz na koronárních tepnách. První zveřejněné výsledky jsou poněkud překvapivé. Zde se do popředí dostává stent Cypher a podle výsledků je bezesporu bezpečnější než použití DEB balónu společně s chromkobaltovým stentem. (Varvařovský, 2011, s. 111)

I přes tento překvapivý výsledek probíhající studie se DEB v klinické praxi osvědčil při izolovaném použití v léčbě restenózy ve stentu. Hlavní přínos se tedy očekává u tepen menšího kalibru, chronických uzávěrů a dlouhých stenóz. (Varvařovský, 2011, s. 112)

2.2.2 Koronární stenty (obr.5)

První koronární stent byl zaveden v roce 1986 Puelem a Sigwartem. Implantace stentu měla za cíl fixaci rozsáhlé disekce po prosté PTCA. Taková disekce je zodpovědná za akutní uzávěry koronární tepny. První implantace nebyla příliš snadná a to z důvodu obtížného zavádění, přesném umístění stentu. Objevovalo se vysoké riziko subakutní trombózy ve stentu a to již první měsíc po prodělaném výkonu. Teprve po zavedení IVUS a zveřejnění studií s ním, se ukázalo, že příčinou trombózy je nedostatečné rozepnutí stentu v tepně. Přistoupilo se tedy k implantacím stentu vysokým tlakem až 20 atm. (Šťásek, 2005, s. 306), (Vojáček, 1997, s. 15)

Počátkem 21. století se použití stentů velice rozšířilo a v některých případech je implantace stentu nezbytnou součástí PTCA. Hlavně díky lepším úpravám povrchu stentu a zavedení tiklopidinu v praxi se trombóza snížila pod 2 %, což vyústilo ve snesitelný klinický problém. Stentů je v poslední době celá řada až 40 tipů. To nasvědčuje tomu, že je stále hledán stent, který předčí ostatní. Stenty lze rozdělit do tří skupin a to podle charakteristiky a jejich struktury.

První skupinou jsou stenty laserem vyřezávané z trubičky tzv. „sloted tube stents“. Tento typ stentu má vysokou radiální sílu, avšak menší ohebnost a větší průměr neroztaženého stentu. Většinou se zavádějí do proximálních částí koronární tepny a jsou dilatovány balónkovým katétrem. Druhou skupinou jsou stenty, které jsou vyrobené z drátku tzv. „coil stents“. Tyto stenty jsou velmi ohebné, mají menší průměr v neroztaženém stavu, což umožní zavedení do distálnějších částí koronární tepny a jejich větví. Kvůli menší radiální síle se nehodí do proximálních částí větví a taktéž se dilatují balónkovým katétrem. Třetí skupinou jsou stenty vyrobené z drátěné sítě tzv. „mesh stents“. Na rozdíl od dvou předchozích typů je tento stent samoroztažitelný po stažení ochranné membrány. Tento typ stentu je velice ohebný a umožňuje kopírovat vinutí koronární tepny. Implantace je však o něco obtížnější než u stentů dilatovaných balónkem. Existují i stenty s kombinovanou strukturou. Tyto stenty disponují do určité míry dobrými vlastnostmi tubulárního a síťového stentu. (Štejfá a kol. 2007, s. 355), (Vojáček, 1997, s. 25-26)

2.2.2.1 Kovové stenty (BMS)

Materiální složení koronárních BMS může být různé. Například stenty z tantalu poskytují dobrou radioopacifitu, avšak disponují malou radiální silou a snadno se zlomí. Koronární stenty z nitinolu mají dobrou tvarovou paměť, velkou radiální sílu a jsou dobře biokompatibilní. Nejčastějším materiálem pro výrobu stentů je chirurgická ocel 316L. Tato ocel není feromagnetická, má horší biokompatibilitu i radioopacifitu, ale velkou radiální sílu. Jako slušný materiál pro výrobu koronárních stentů lze pokládat slitinu kobaltu a chrómu, která dovoluje tenčí struty stentu při zachování dobré radiální síle i radioopacifitě. I když silnější struty stentu mají větší radiální sílu a poskytují stěně cévy lepší oporu, způsobují také větší poranění stěny tepny. Tohle poranění má za

následek rozsáhlou intimální hyperplazii. Tím, že tenčí struty koronárního stentu, snižují výskyt restenózy, což potvrzuje i studie ISAR-STEREO. (Rozsival, 2010, s. 48-50)

Zavedení BMS při PTCA vedlo k eliminaci akutních i chronických uzávěrů koronárních tepen po prosté balónkové dilataci. Za tyto komplikace byly odpovědné disekce stěny koronární tepny po balónkové dilataci a elastický recoil. Komplikací po implantaci BMS byla pozorována významná intimální hyperplazie na rozdíl od prosté balónkové dilatace. I restenóza byla u 20-30% ošetřených pacientů pomocí BMS problémem a to hlavně u pacientů, kteří byli alergičtí na nikl, chrom nebo molybden. Tyto kovy jsou totiž součástí nerezové oceli a chrom-kobaltové slitiny, která se skládá z 35% kobaltu, 35% niklu, 20% chromu a 10% molybdenu. Právě díky molybdenu má stent z této slitiny lepší radioopacitu než stent z nerezové oceli. (Rozsival, 2010, s.48), (Brtko, 2011, s.14), (Štípal, Ostránský a kol. 2012, s.183)

Výskyt restenózy u prvních BMS se snažily potlačit různé firmy. Zkoušela se měnit geometrie stentu, tloušťka strutů, ale také i povrchová úprava a změna materiálu stentu. Bylo experimentováno s několika látkami, které pokrývali povrch koronárního stentu. Potažený stent silikon-carbidem byl více biokompatibilní, méně trombogenní a prozánětliví. Avšak studie, jež porovnávala tento potahovaný stent se samotným stentem kovovým, potvrdila téměř stejné hodnoty výskytu restenózy a vedlejších příhod. Další látkou, s níž se experimentovalo v potahovaných stentech, bylo zlato. Zlato má dobré biokompatibilní vlastnosti a je vysoce radioopákní. U tohoto stentu se předpokládalo, že bude redukovat aktivaci destiček. Čekala se nízká neointimální proliferace a formace trombů. Vlastnosti byly zkoumány ve 4 studiích, ale žádná nepotvrdila příznivý vliv zlata. Naopak byl prokázán vyšší výskyt restenózy a trombózy. Ani stenty potažené heparinem či stenty karbonizované neprokázaly lepší výsledky. (Rozsival, 2010, s. 52-53), (Brtko, 2011, s.14)

Naopak stenty vyrobené z nerezové oceli, na které se pomocí nanotechnologických postupů nanese vrstvička titanu v atmosféře dusíku a kyslíku v poměru 1:1.??? Vzniklá sloučenina titan-nitrid oxid redukuje neointimální proliferaci až o 50% ve srovnání s holými kovovými stenty a stimuluje růst endoteliálních buněk na povrchu stentu. Na titanový stent bylo zaměřeno několik studií. Studie TINOX porovnávala ocelový stent Omega a stent titanový. Po 6 měsících a následně

koronarografii byla prokázána pozdní ztráta lumen 0,55 mm vs. 0,9 mm a restenóza 26% vs. 36% ve skupině titanových stentů.

I klinické příhody v titanové skupině byly menší než u stentů Omega. Pětileté sledování potvrdilo menší počet klinických příhod ve skupině titanových stentů. Studie TITAX-AMI porovnávající titanový stent a stent Taxus, který má na svém povrchu paclitaxel a jenž řazen do skupiny DES. Po dvanácti měsících byl ve skupině titanových stentů potvrzen nižší výskyt klinických příhod 8,9% vs. 12,6% a vznik akutního infarktu myokardu byl též nižší 2,7% vs. 5,6%. Naopak trombóza, opakovaná revaskularizace a úmrtí je u těchto dvou typů stentu shodná. Výsledky byly potvrzené i po 5-letém sledování. (Brtko, 2011, s. 15-16)

Ze zveřejněných studií vyplývá, že titanový stent přináší méně klinických příhod a snižuje riziko trombózy jak u prostých holých stentů, tak u stentů DES až po dobu 5 let od implantace. V současné době jsou prováděny další studie s novými typy DES stentů. Teprve po skončení těchto studií se ukáže, zda titanový stent v budoucnu nahradí DES v implantacích na koronárním řečišti. (Brtko, 2011, s. 16)

2.2.2.2 Lékem krytý stent (DES)

Počátkem 90. let se završilo několik desetiletých studií, které se studie zabývaly stenty s aktivním povlakem. Na začátku vývoje byla myšlenka o lokální aplikaci vysoké dávky farmaka v dilatované stenóze z důvodu závažných toxických komplikací při systémovém podání. Kdybychom aplikovali farmakum např. paclitaxel systémově, vedlo by to ke kardiotoxicitě, neutropenii, neuropatii či gastrointestinální toxicitě. Bylo zkoušeno několik systémů jako třeba speciální jehlové intrakoronární injektory, kterými se farmakum vstříkovalo přímo do cévní stěny po dilataci. Tento systém se však neujal. Nejlepší možnost přinesla kombinace mechanického působení stentu a lokální aplikace farmak. Další překážkou ve vývoji DES byla nutnost vyvinout potah stentu, jenž by měl být stabilní a uvolňoval farmakum přednastavenou rychlostí přímo do místa stenózy. Tento potah - nosič musí mít dobré mechanické vlastnosti, musí vydržet sterilizaci, expanzi stentu v koronární tepně a musí být odolný vůči poškození při zavádění. Předpokladem je také, že potah stentu nebude vyvolávat zánětlivé reakce ve stěně koronární tepny. Jako nosič farmaka se osvědčily různé biodegradabilní polymery. Současné technologie umožňují „naprogramování“ polymeru tak, že farmakum se bude

uvolňovat kontrolovaně v čase i prostoru, což zajistí optimální účinek farmaka. Bylo nutné najít farmakum, jež by potlačovalo co nejvíce složek procesu restenózy. Existuje několik skupin a druhů léčiv, která jsou vhodná. Jedním z nich jsou cytostatika (paclitaxel, aktinomycin D), antitrombiny (heparin, hirudin), imunosupresiva (sirolimus, dexametazon) a různé modulátory endoteliální funkce (statiny). (Šimek, Horák a Kovárník, 2005, s.304), (Rozsival, 2010, s. 55), (Štejf a kol., 2007, s.356)

Tento typ stentu byl zařazen do klinického užívání na jaře v roce 2002. Jako první byl vyvinut stent firmy Cordis zvaný Cypher. Jednalo se o ocelový stent, na jehož povrchu byla nanosená vrstva polymeru, která postupně ve vymezeném čase uvolňovala určité množství farmaka. Zvolené farmakum u stentu Cypher, byl rapamycin (sirolimus). Úplně první studií, jež tento stent zkoumala, byla studie FIM. V ní se u 43 pacientů ve dvou centrech implantoval DES. Studie byla průlomová a prokázala účinnost tohoto stentu. Další studie, která porovnávala klasický BMS s DES byla studie RAVEL, kde bylo potvrzeno, že rapamycin je neobvykle účinný v potlačování vzniku restenózy oproti BMS. Vznik restenózy byl z 26,6% potlačen na 0% ve prospěch DES. Další hodnocení však prokázalo, že restenóza nebude zcela potlačená pomocí DES. Do studie se totiž zařazovali pouze pacienti s nízkým rizikem restenózy. (Štejf a kol., 2007, s. 356), (Šimek, Horák a Kovárník, 2005, s. 304)

Další studie s názvem SIRIUS byla už mnohem rozsáhlejší. Do ní bylo zahrnuto 1058 pacientů z několika center v severní americe. Porovnával se opět DES se sirolimem s BMS. Ve studii se prováděly angiografické kontroly a sledoval se výskyt kardiovaskulárních příhod. Kontroly se prováděly po 1, 6, 9, 12 měsících a dále po 2 a 5 letech. Kontroly prováděné v šestém měsíci potvrdily výskyt restenózy u DES 3,2% u BMS 35,4%. U dvouletého sledování se snížený výskyt restenózy u DES promítl do sníženého počtu opakovaných revaskularizací na léčených tepnách a to z 26,6% u BMS na 5,1%. Bez dalších kardiovaskulárních příhod bylo zhruba 90% pacientů. Avšak nejvýraznější snížení restenózy bylo prokázáno u rizikových pacientů s diabetem a s dlouhými lézemi na koronárních tepnách. (Šimek, Horák a Kovárník, 2005, s. 304-305), (Kováč, 2003, s.78)

Dalším DES, jenž byl taktéž schválen do klinického užívání v roce 2002 je stent uvolňující paclitaxel, který je vázaný na polymer. Tento stent byl zařazen do studie řady TAXUS I-IV společně s prostým kovovým stentem. První výsledky studie však byly

velmi podobné jako u studií RAVEL a SIRIUS. TAXUS I zahrnovala intervence u pacientů s nízkým rizikem restenózy a u DES nebyl opět prokázán výskyt restenózy stejně jako u studie FIM. Studie TAXUS II s 536 nemocnými prokázala při angiografických kontrolách 6 měsíců po intervenci, snížený výskyt restenózy 4,7% DES a 20,2 % u BMS. I kardiovaskulární příhody po dvou letech byly snižené o necelou polovinu oproti BMS. Poslední studií v této řadě je studie TAXUS IV, do níž bylo zařazeno 1326 nemocných s vysokým rizikem restenózy. Po prvním roce angiografické kontroly potvrdily snížení restenózy o 70% a snížení opakované revaskularizace o 73%. Z předložení výsledků prodělaných studií není pochyb o tom, že paclitaxel má příznivý vliv na snížení restenózy, což potvrdili i další studie ELUTES, DELIVER, ASPECT aj... Jsou však i studie, které nepřinesli pozitivní účinky DES. Látky jako aktinomycin D nebo batimastet na povrchu stentu měli opačný účinek než sirolimus či paclitaxel a výskyt restenózy naopak zvyšovaly. (Šimek, Horák a Kovárník, 2005, s.305), (Kováč, 2003, s.77)

Pokud se tedy rozhodneme pro implantaci DES, měli bychom volit stent s větší délkou než u BMS. A to z důvodu, že na okrajích DES není koncentrace radiofarmaka optimální. Takže DES by měl překrývat stenózu tak, že v dilatované tepně začíná i končí v nepostižených místech stenózou. Když je DES implantován, musí být nasazena roční kombinovaná antiagregační léčba (Anopyrin+Clopidogrel) a to kvůli zpožděné endotelizaci DES. To potvrzují i patologicko-anatomické nálezy, které potvrdili fakt, že struty DES nemusí být pokryty endotelem tepny ani rok po implantaci. Pozdní trombózy v DES by mohli být spojeny s vysazením antiagregační léčby nebo rezistencí na antiagregancia. (Šimek, Horák a Kovárník, 2005, s.305), (Vojáček, 2006, s. 103)

I přes 2,5- 3 krát vyšší náklady DES oproti běžným BMS se ve většině vyspělých zemích stává implantace DES standardem při PTCA. Jejich cena, ale bude vlivem konkurenčních firem klesat. Je otázkou, jak dlouho tato první generace DES zůstane. Jsou totiž vyvíjeny nové materiály pro lepší pokrytí stentu a kvalitnější farmakokinetiku, což by mohlo umožnit cílenou léčbu více farmaky záraz se zaměřením na několik fází restenózy a jejich vzniku. (Šimek, Horák a Kovárník, 2005, s.305)

2.2.2.3 Biodegradabilní stenty

Koronární stenty zlepšily výsledky prosté balónkové PTCA a to se zajištěním průchodnosti koronární tepny, překrytí disekce a redukovaly množství elastického recoilu po intervenci. Implantace koronárního stentu však vedla i ke komplikacím v podobě restenózy, akutní a pozdní trombóze zejména u DES a to hlavně po vysazení duální antiagregační léčby. Jako problém se také ukázalo významné ovlivnění vazomotorických vlastností tepny, kde byl implantován stent. To se ukázalo jako nevýhodou u dalších intervencí například na postranních větvích, kde stent může být mechanickou překážkou. U první generace lékových stentů se potvrdil snížený výskyt restenózy, což vedlo k masivnímu zavedení DES do praxe ve vyspělých zemích světa, kde počty implantací DES přesahovaly 80%. Po určitém čase se ale ukázalo i riziko v podobě pozdní trombózy u těchto stentů. Díky komplikacím spojených s první generací DES, byly posíleny snahy o vývoj nových biodegradabilních polymerů, stentů s mikrozervoáry, nepolymerových stentů s nanotechnologií a hlavně samotných biodegradabilních stentů. (Mates, 2010, s. 195)

Byly prováděné studie pomocí koronarografie a metody IVUS, které potvrdily po prosté PTCA zvětšení lumen tepny tzv. pozitivní remodelaci. Také bylo potvrzeno, že mezi prvním a šestým měsícem po PTCA se projevuje redukce plochy lumen tepny tzv. negativní remodelace. Podle těchto výsledků se dá usuzovat, že koronární stent je důležitý v prvních šesti měsících po implantaci. Dále již není potřeba a je odpovědný za již zmíněné komplikace. V tom právě spočívá výhoda biodegradabilního koronárního stentu, jenž se v místě implantace po nějaké době rozpustí, tudíž nehrozí zde komplikace jako u DES či BMS. (Mates, 2010, s. 195)

Pro výrobu biodegradabilních stentů se používá několik látek. Některé z nich se používají už nějakou dobu v medicíně. Jedná se o poly L-laktátovou kyselinu (PLLA), slitiny hořčíku, polykarbonový polymer a salicylovou kyselinu. Stent vyrobený z materiálu PLLA s názvem Igaki-Tamai, byl první implantovaným stentem u člověka v rámci klinického pokusu v roce 1998. Následně byl tento stent implantován 50 nemocným a po 4 letech sledování byly výsledky shodné s metalickými stenty. Dobré výsledky podal uvolňující everolimus. Stent je vyrobený z PLLA a everolimu v poměru 1:1. Tento stent byl zkoušen ve studii ABSORB, která má dvě skupiny. V první skupině byl zkoušen originální typ tohoto stentu na 30 nemocných, u kterých tři leté klinické

sledování neprokázalo trombózu ve stentu. V současnosti se v druhé skupině ve studii ABSORB zkouší na 101 nemocných upravený BVS Abbott stent. Úpravy spočívaly ve změně designu za účelem zvýšení radiální síly, lepší distribuci léku do stěny tepny a jednotném rozložení strutů. Tento stent v koronární tepně vydrží dva roky, ale není zcela jasné, po jak dlouhou dobu je schopen držet radiální podporu. Ve studii PROGRESS-AMS byl sledován stent z hořčíkových slitin Biotronic. Studie ale prokázala, že díky biokorozi, ztrácí velmi brzy radiální sílu už během pár týdnů po implantaci. I když jsou zkušenosti s těmito stenty omezené, není pochyb o tom, že vývoj těchto stentů bude i nadále pokračovat. (Mates, 2010, s.195-196)

2.2.3 Endovaskulární trombektomie

Akutní uzávěry koronárních tepen jsou nejčastější příčinou vzniku AIM. K okluzi tepny dochází díky embolii nebo trombózy a to nejen na koronárních tepnách. Po zjištění těchto příčin zhruba před 30 lety se mohlo neprodleně začít s cílenou léčbou zaměřenou na odstranění trombu nebo embolu z koronární tepny. Z počátku se více prosazovala fibrinolytická terapie. Léčí se pomocí lokálně podaného trombolitika do postižené tepny. Tato metoda však s sebou přinášela rizika v podobě krvácení a nebyla dostatečně účinná u starších zvráskovatělých trombů. Postupem času byla vytlačena účinnější a spolehlivější endovaskulární léčbou. Pokud je přítomen trombotický uzávěr, tak se při klasické PTCA trombotický uzávěr překoná ultratenkým vodičem, dále je dilatován balónkem a následuje implantace stentu. Zde se však vyskytuje riziko v podobě uvolnění trombu, který dále embolizuje do periferie koronárního řečiště. U malých trombů je toto riziko malé, většinou se rozpustí díky antiagregační a antikoagulační léčbě nasazenou po PTCA. U větších trombů však toto riziko stoupá. Pokud je trombus po intervenci uvolněn, pak velice závisí na jeho velikosti. Pokud však dojde k mikroembolii, dochází ke zpomalení distálního průtoku krve tzv. „slow flow“, a nebo hůře k úplnému zastavení průtoku krve tzv. „no flow“. Tyto komplikace se projevují jako přetrvávající ischemie po prodělané intervenci a nízkou ejekční frakcí levé komory, což vede k výrazně zvýšené mortalitě. Velké riziko existuje u trombů, které jsou blízko ústí koronární tepny. Zde může dojít k uvolnění trombu do aorty a v nejhorším případě způsobit embolii v mozkových tepnách. (Šimek, Horák a kol., 2009, s. 53), (Heller, Beran a kol., 2006, s. 363)

Riziko distální embolizace se jeví jako velký problém a je zcela logické, že se současná medicína pokouší najít řešení k minimalizaci tohoto rizika při PTCA. Byla vyvinuta spousta systémů k odstranění trombů a ochraně před distální embolizací. Jedním ze systémů je manuální trombektomie. Jedná se o poměrně jednoduchou a levnou metodu. Provádí se pomocí speciálního dutého katétru (Export, Pronto), který je po ultratenkém vodiči zaveden do trombu. Následná aspirace se provádí obyčejnou injekční stříkačkou. Aspirace je provedena 2-5krát podle toho, jak je trombus velký a poté může i nemusí být implantován stent. Dalším systémem je mechanická trombektomie. Tyto systémy jsou už poněkud složitější, mají větší rozměry a znemožňují použití ve vinutých a distálnějších úsecích koronárního řečiště. Zde se tromby rozrušují a odsávají. U tohoto systému se využívá dvou tipů. Prvním z nich je katétr X-sizer (obr. č. 6), jenž je na konci opatřen rotující turbínkou. Druhý systém se nazývá AngioJet a využívá Bernoulliho účinku. To znamená, že fyziologický roztok proudící v katétru velkou rychlostí směrem od trombu, vytváří podtlak a strhává měkké hmoty trombu z lumen. Dále se využívají systémy trombablace. U těchto systémů je odstranění trombů pomocí laseru nebo ultrazvuku. Velký význam mají systémy distální ochrany, které se zavádějí až za trombus, kde jsou rozvinuty ještě před intervencí a odstraňují se až po výkonu. (Šimek, Horák a kol., 2009, s. 54-55)

Bylo provedeno několik studií s použitím trombektomie společně se systémem distální ochrany. Studie AiMI, do které bylo zahrnuto 480 pacientů, kde byl využit systém AngioJet nebo standardní PTCA. Studie prokázala, že u pacientů léčených AngioJetem byl vyšší výskyt AIM a zvýšená 30 denní mortalita. Téměř shodné výsledky měla i studie X-AMINE využívající systém X-sizer. Za přelomovou studii je považována studie TAPAS s 1071 pacienty. Ve studii se porovnávaly metody trombaspirace, po které byl implantován stent a klasická PTCA. Zároveň se všem pacientům zavedla antiagregační léčba. Roční sledování v této studii ukázalo nižší úmrtnost pacientů na kardiovaskulární příhody u léčení metodou trombaspirace 3,6% oproti klasické PTCA 6,7%. Je nutné však podotknout, že studie TAPAS je prací pouze jedné univerzitní instituce. Výsledky by mohly být zkreslené díky obrovským zkušenostem intervenčních kardiologů, což by na jiných pracovištích, nemuselo přinést podobné výsledky. Tuhle teorii však vyvrátila poslední vydaná studie EXPIRA. U 175 pacientů prokázala, že manuální trombaspirace skutečně snižuje mortalitu. (Šimek, Horák a kol., 2009, s. 55-56)

2.2.4 Aterektomie

U dilatace balónkovým katétrem dochází ve stěně koronární tepny k ruptuře plátu a disekci intimi tepny. Aterosklerotický plát však zůstává na místě respektivě, je u prosté dilatace vtlačen do stěny koronární tepny. Takové poranění vyvolá proliferaci myointimální tkáň a to je důsledek pozdní restenózy. Aterektomie je tedy metoda, která byla vyvinuta k léčbě stenóz nativních cév. Již z názvu metody vyplývá, jde o metodu, jež odstraňuje přebytečnou tkáň (aterosklerotický plát). Metody aterektomie byly z počátku perspektivní, ale dosahovaly podobných výsledků jako prostá balónková dilatace. (Staněk a kol., 2004, s. 115), (Rozsival, 2010, s.77)

2.2.4.1 Rotační aterektomie

Tato metoda aterektomie se v intervencích na koronárním řečišti objevila už v roce 1988. A to pouhé 3 roky po představení tohoto konceptu odstraňování aterosklerotického plátu Simpsonem. Prvotní rozmach metody je hlavně díky katetrizačním balónkům. Ty však byly po technické stránce nedokonalé, nesplňovaly současné standarty a o používání koronárních stentů se jen spekulovalo. I přes technologickou vyspělost balónkových katétrů a zavedení různých tipů stentů si tato metoda nadále udržela své místo v intervenční kardiologii do teď. Největší uplatnění této metody je u výrazně kalcifikovaných lézí a taky u lézí, do nichž nelze zavést balónkový katétr. (Kala, 2008, s.148), (Šimek, Aschermann a kol., 2003, s. 336)

Principem rotační aterektomie je odstranění aterosklerotického plátu, jenž nezasahuje do zdravých částí stěny koronární tepny. Zavedená hlavice rotablačního katétru v tepně těsně naléhá na stěnu tepny, která se jí sama přizpůsobuje na rozdíl od tepny změněnou aterosklerózou. Systém rotablační aterektomie se skládá z několika částí. Jednou z nich je konzole, která hlídá rychlost otáček společně s jejich počtem. Další nezbytnou částí je ovládací pedál, vzduchová turbína a vlastní rotablační katétr. Hlavice (olivka) rotablačního katétru (obr. č. 7) je na povrchu opatřena miniaturními diamantovými hroty. Tato hlavice se dokáže otáčet rychlostí maximálně 200 000 otáček za minutu. Nejčastěji se však užívají otáčky v rozmezí 140-180 000 otáček za minutu z důvodu větší šetrnosti k cévní stěně. Důležitý je taktéž čas plynoucí během rotablance, jenž by neměl přesáhnout 10 sekund. Otáčky nesmí poklesnout o více než 5000 otáček za minutu. Všechna tato kritéria jsou zajištěna opatrným a opakovaným pohybem

směrem do aterosklerotického plátu a zpět k vodiči. Pokud je vše správně dodrženo, je aterosklerotický plát rozrušen na formu koloidních částic zhruba o průměru menším než 5 μm , které bez problému projdou koronární mikrocirkulací. Systém je ovšem nutné chladit, což se uskutečňuje pomocí infuze s fyziologickým roztokem, kde se zároveň i celý systém proplachuje. Díky technické vyspělosti a miniaturizaci všech intervenčních nástrojů včetně rotablačních katétrů, lze tento výkon provádět, jak z femorálního tak i z radiálního přístupu. (Kala, 2008, s. 149)

Komplikace u rotační koronární aterektomie jsou téměř shodné jako u všech katetrizačních technik prováděných na koronárním řečišti. Jednou z nejzávažnějších komplikací doprovázející právě aterektomii včetně rotablační, je perforace koronární tepny, kde vzniká riziko srdeční tamponády. Tato komplikace vzniká i v malé míře při prosté balónkové dilataci či implantaci koronárního stentu. Diagnostika srdeční katetrizace je problematická a to z důvodu, že se projeví s odstupem 2-36 hodin po výkonu. Komplikací jsou i léze uložené v ohybech tepny. Další možnou velmi závažnou komplikací, jež může nastat je periprocedurální infarkt myokardu. Za vznik může distální embolizace rozbroušených koloidních částic z aterosklerotického plátu v koronární mikrocirkulaci. Následuje zpomalení až úplné zastavení toku krve v intervenované tepně, což však můžeme eliminovat podáním vhodných farmak. Častou komplikací je také obturující disekce tepny v místě intervence. Tato komplikace je však známá a snadno se vyřeší implantací koronárního stentu. (Kala, 2008, s. 150)

Jednou z aterektomií je i direkční (směrová) koronární aterektomie. Na rozdíl od rotační aterektomie se zde plát nerozbrušuje, ale seřezává se lumen speciálním katétre s otáčejícím se nožem. Doufalo se, že zvětšení lumen a seříznutí plátu by mohlo vést ke snížení restenózy, což také některé provedené studie doložily. Postupem času byla však direkční koronární aterektomie vytlačována koronárními stenty, u nichž bylo riziko nižší. Direkční koronární aterektomie je v současné době rezervována jen pro pár speciálních indikací, je ale možné, že výsledky studie AMIGO rozšíří využití této metody v praxi. V této studii je zkoumáno, jestli provedená direkční aterektomie zlepší výsledky stentingu či nikoliv. Zda však budou výsledky uspokojivé a indikace k direkční aterektomii se rozšíří, je otázkou. (Šimek, Aschermann a kol. 2003, s. 336)

ZÁVĚR

První cíl této bakalářské práce, byl stanovený z důvodu přiblížení ischemické choroby srdeční a faktorů, které ji způsobují. Na tuto problematiku byla zaměřená podkapitola 1.1 v první kapitole, jež se zaměřovala stručně na anatomii cévního zásobení srdce. Bylo poukázáno na hlavní koronární větve. Další část této kapitoly, byla zaměřená na historii koronárních intervencí a lékařů, kteří se zasloužili o rozmach těchto intervencí.

Druhá kapitola byla rozdělena na dvě hlavní podkapitoly. První podkapitola se věnovala endovaskulárním diagnostickým metodám v kardiologii, kde bylo odpovězeno na druhý cíl této práce. Studium a analýzou dohledaných článků se poukázalo jak na nejpoužívanější metody, tak na ty modernější. Nejpoužívanější metodou je koronarografie. I když je tato metoda zlatým standartem, tak nedokáže zhodnotit rozsah a složení aterosklerotického plátu. Zde se do popředí dostávají metody IVUS a OCT, kde OCT vykazuje mnohem větší citlivost než IVUS.

Další část druhé kapitoly byla zaměřena na terapii ischemické choroby srdeční, kde z větší části věnovala na koronárním stentům. Hlavní metodou v léčbě stenóz koronárních tepen je PTCA buď prostá angioplastika či se dále může implantovat stent. Zavedení stentů v endovaskulární terapii vedlo k potlačení výskytu opakovaných dilatací balónkem. Postupem času byly vyvinuty různé druhy stentů. Za zmínku stojí stenty DES (Taxus, Cypher) a kovový stent potažený titanem. Tyto stenty prokázaly dobrou vlastnost v potlačení restenóz ve stentu a společně i s důkladnou medikamentózní léčbou i snížení trombózy ve stentu. V tomto případě prokázala dobré výsledky i metoda DEB. Dalším a novým typem stentu jsou biodegradabilní stenty, jež se po určité době v koronární tepně rozpustí. Tyto stenty jsou avšak zatím ve fázi testování.

Další důležitou terapeutickou technikou je trombektomie. Její využití je v odsávání vytvořených trombů v tepnách i stentu, ale také řešení akutního koronárního syndromu způsobeného utrženým trombem a jeho zaklíněním v koronární tepně. Využívají se také aterektomické metody k odstraňování aterosklerotických plátů, které se však používají výjimečně a pouze na vybraných pracovištích.

LITERATURA A ZDROJE

VOMÁČKA, Jaroslav, NEKULA Josef, KOZÁK Jiří. *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého, 2012, s. 58-64. ISBN 978-80-244-3126-0.

RENATA, Cífková. *Kapitoly z kardiologie: Hypertenze a ischemická choroba srdeční*. Praha: Generace, 2011, roč. 3, č. 2. ISSN 1212- 9445. Dostupné z: <http://www.tribune.cz/clanek/23154-hypertenze-a-ischemicka-choroba-srdecni>

ADÁMKOVÁ, Radka, Stanislav JANOUŠEK, Špinar JINDŘICH a Maňoušek JAN. *Kardiológia: Umíme diagnostikovat a léčit nestabilní aterosklerotický plát?*. Bratislava: AEPRESS, s.r.o., 2007, č. 4. ISSN 1336-2429. Dostupné z: <http://www.cardiology.sk/casopis/407/pdf/07.pdf>

JOHANNES, Rieber. *Medicína po promoci: Intravaskulární zobrazovací metody: integrace do moderní katetrizační diagnostiky v kardiologii*. Praha: Generace, 2012, roč. 13, č. 3. ISSN 1212- 9445. Dostupné z: <http://www.tribune.cz/clanek/27108-intravaskularni-zobrazovaci-metody-integrace-do-moderni-katetrizacni-diagnostiky-v-kardiologii>

ČERVINKA, Pavel, Radim ŠPAČEK a Petr KALA. Optická koherentní tomografie. *Intervenční a akutní kardiologie*. 2011, **10**(Suppl. D), 21-23. ISSN 1213-807X.

WIDIMSKÝ, Jiří. Léčba hypertenze v každodenní praxi. *Interní medicína pro praxi*. 2010, **12**(5), 236-246. ISSN 1212-7299.

KALA, Petr et al. Revaskularizace myokardu Perkutánní koronární intervence a aortokoronární bypass. *Cor et Vasa*. 2011, **53**(Suppl 1), 3-24. ISSN 0010-8650. Dostupné z: http://www.kardio-cz.cz/resources/upload/data/356_03-24.pdf

MRÓZEK, Jan, KRYZA Radim. *Koronarografie, perkutánní koronární intervence* [online]. [cit. 2014-03-25]. Dostupné z: http://www.mnof.cz/data/files/user/kardiologie/10_koronarografie_a_perkutanni_koronarni_intervence.pdf

SOVOVÁ, Eliška, et al. *Vybrané kapitoly z vnitřního lékařství pro nelékařské obory*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2012, s. 41-47. ISBN 978-80-244-3133-8.

HRADEC, Jaromír, BÝMA, Svatopluk. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. *Ischemická choroba srdeční* [online]. 2013 [cit. 2014-03-22]. Dostupné z: http://www.svl.cz/Files/nastenka/page_5468/Version1/Prevence_ICHS.pdf

ŠTEJFA, Miloš a PANOVSÝ Roman. *Kardiologie*. 3. vyd. Praha: Grada, 2007, s. 354-471. ISBN 978-80-247-1385-4.

NAŇKA, Ondřej, ELIŠKOVÁ Miloslava, ELIŠKA Oldřich. *Přehled anatomie*. 2. vyd. Praha: Karolinum, 2009, s. 99. ISBN 978-80-246-1717-6.

PROCHÁZKA, Václav a Vladimír ČÍŽEK. *Vaskulární diagnostika a intervenční výkony*. Praha: Maxdorf, 2012, s. 78. Jessenius. ISBN 978-80-7345-284-1.

MATES, Martin, KOVÁČ Jan. Tipy a triky měření frakční průtokové rezervy *Intervenční a akutní kardiologie*. 2006, 5, 33-36. ISSN 1213-807X.

MATES, Martin. Frakční průtoková rezerva. *Intervenční a akutní kardiologie*. 2011, 10(suppl. D), 24-30. ISSN 1213-807X.

REGAR, E., J. LIGTHART, N. BRUINING a G. SOEST. The diagnostic value of intracoronary optical coherence tomography. *Herz*. 2011, vol. 36, issue 5, s. 417-429. DOI: 10.1007/s00059-011-3487-7. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00059-011-3487-7>

HLINOMAZ, Oto, GROCH Ladislav, SITAR Jan. Možnosti optické koherentní tomografie v hodnocení hojení stentů. *Cor et Vasa*. 2011, 53(11), 605-609. ISSN 0010-8650.

JANKAJOVÁ, Monika, STUDENČAN Martin, JESENSKÝ Tomáš. Prvé zkušenosti s využitím intrakoronárního ultrazvuku — IVUS. *Cardiology Letters*. 2007, 16(6), 265-271. ISSN 1338-3760. Dostupné z: <http://www.cardiology.sk/casopis/607/pdf/04.pdf>

KOVÁRNÍK, Tomáš, HORÁK Jan, ŠONKA Milan. Intravaskulární ultrazvuk *Intervenční a akutní kardiologie*. 2011, 10(suppl. D), 15-20. ISSN 1213-807X.

KOVÁRNÍK, Tomáš, HORÁK Jan, ASCHERMANN Michael. Praktické hodnocení intravaskulárního ultrazvuku. *Intervenční a akutní kardiologie*. 2007, 6, 24-29. ISSN 1213-807X.

KOVÁRNÍK, Tomáš, HORÁK Jan, ASCHERMANN Michael. Využití intravaskulárního ultrazvuku v katetrizační laboratoři. *Intervenční a akutní kardiologie*. 2005, 4, 24-32. ISSN 1213-807X.

HORNIG, Alfréd, KOTÍK Ilja, PETERKA Karel. Intravaskulární ultrazvuk v kardiologii. *Interní medicína pro praxi*. 2003, 8, 399-402. ISSN 1803-5256.

ŽELÍZKO, Michael. Invazivní diagnostika ICHS část 1. Selektivní koronarografie. *Cor et Vasa*. 1995, **37**(5), 126-131. ISSN 0010-8650.

ŠTÍPAL, Roman, MIKLÍK Roman. Jak připravit pacienta ke koronarografii?. *Interní medicína pro praxi*. 2013, **15**(11-12), 365-367. ISSN 1803-5256.

ŠIMEK, Stanislav, Michael ASCHERMANN, HORÁK Jan. Intervenční léčba koronární aterosklerózy. *Postgraduální medicína*. 2003, **5**(3), 334-338. ISSN 1212-4184.

KALA, Petr. Intervenční metody v léčbě ischemické choroby srdeční. *Interní medicína pro praxi*. 2003, 2, 50-56. ISSN 1803-5256.

MATES, Martin, HÁJEK Petr, HORÁK David. Koronární „cutting balloon“ angioplastika – zkušenosti s léčbou restenózy ve stentu a ostiálních nebo bifurkačních stenóz. *Intervenční a akutní kardiologie*. 2003, 2, 8-11. ISSN 1213-807X.

VAVŘOVSKÝ, Ivo. Lékem krytý balon. *Intervenční a akutní kardiologie*. 2011, **10**(3), 109-112. ISSN 1213-807X.

ROZSÍVAL, Vladimír. *Restenóza v koronárním stentu*. 1. vyd. Hradec Králové: Nucleus HK, 2010, s. 52-77. ISBN 978-80-87009-68-0.

VOJÁČEK, Jan. *Koronární stenty*. 1. vyd. Praha: Grada, 1997, s. 25-26. ISBN 80-7169-457-6.

BRTKO, Miloslav. Titanový stent – nová éra v intervenční kardiologii ? *Intervenční a akutní kardiologie*. 2011, **10**(1), 14-16. ISSN 1213-807X.

ŠTÍPAL, Roman, Jíří OSTŘANSKÝ, RICHTER, David. Integrity – nová sinusoidní technologie koronárního stentu. *Intervenční a akutní kardiologie*. 2012, **11**(5-6). ISSN 1213-807X.

KRAJINA, Antonín a Jan H PEREGRIN. *Intervenční radiologie: miniinvazivní terapie*. 1. vyd. Hradec Králové: Olga Čermáková, 2005, s. 303-344. ISBN 8086703088.

ŠIMEK, Stanislav, HORÁK Jan, KOVÁRNÍK Tomáš. Koronární lékové stenty - problém restenózy téměř vyřešen. *Postgraduální medicína*. 2005, **7**(3), 303-306. ISSN 1212-4184.

KOVÁČ, Jan. Použití stentů s místním uvolňováním léků (local drug delivery) v prevenci restenózy. *Intervenční a akutní kardiologie*. 2003, **2**, 73-81. ISSN 1213-807X.

VOJÁČEK, Jan. Pozdní trombóza stentů - nový, málo častý, ale závažný problém. *Intervenční a akutní kardiologie*. 2006, **5**, 103. ISSN 1213-807X.

MATES, Martin. Biodegradabilní koronární stenty. *Intervenční a akutní kardiologie*. 2010, **9**(4), 195-197. ISSN 1213-807X.

STANĚK, František, OUHRABKOVÁ, Radoslava, ZUBKOVSKÝ, Oleksandr. Aterektomie periferních tepen katétrem Redha-Cut: Bezprostřední a dlouhodobé výsledky. *Intervenční a akutní kardiologie*. 2004, **3**, 115-118. ISSN 1213-807X.

KALA, Petr. Rotační aterektomie-současné postavení v intervenční kardiologii *Intervenční a akutní kardiologie*. 2008, **7**(4), 148-151. ISSN 1213-807X.

ŠIMEK, Stanislav, Jan HORÁK a Jan BĚLOHLÁVEK. Extrakce trombů zlepšuje prognózu u pacientů a akutním infarktem myokardu. *Cor et Vasa*. 2009, (suppl 1), 53-57. ISSN 0010-8650.

HELLER, Samuel, SKALICKÁ, Lenka, PROCHÁZKA, Pavel. Endovaskulární léčba akutních cévních uzávěrů. *Časopis lékařů českých*. 2006, **145**(5), 363-367. ISSN 0008-7335.

SEZNAM ZKRATEK

ACD - arteria coronaria dextra

ACS - arteria coronaria sinistra

AIM - akutní infarkt myokardu

atm- atmosféra (jednotka tlaku)

BMS - bare-metal-stents

DEB - drug-eluting-balloon

DES - drug-eluting-stents

DSA - digitální subtrakční angiografie

EKG - elektrokardiogram

F - french (jednotka pro zevní obvod cévky) 1F= 0,33mm

FFR - frakční průtoková rezerva

ICHS - ischemická choroba srdeční

IST - trombóza ve stentu

IVUS - intravaskulární ultrazvuk

LDL - low denzity lipoprotein

LSM - malapozice stentu

MLA - minimální plocha lumen cévy

MSA - plocha rozvinutého stentu

NIS - nemocniční informační systém

OCT - optická koherentní tomografie

PACS - picture archiving and communication system

PCI - perkutánní koronární intervence

PTCA - perkutánní transluminární koronární angioplastika

RC - ramus circumflexus

RIA - ramus interventricularis anterior

RIP - ramus interventricularis posterior

PŘÍLOHY

SEZNAM PŘÍLOH

Obrázek: obr. č. 1

Název obrázku: intravaskulární ultrazvuk

Zdroj: <http://www.njvascularhealth.com/PVD.htm>

Obrázek: obr. č. 2

Název obrázku: optická koherentní tomografie („sunshine effect“)

Zdroj: <http://surpassinc.com/surpass-silicon-valley/equipment-oct.php>

Obrázek: obr. č. 3

Název obrázku: balónkový dilatační katétr používaný metodou PTCA

Zdroj: <http://www.sanquis.cz/index2.php?linkID=txt141>

Obrázek: obr. č. 4

Název obrázku: „Cutting balon“ - vyznačení miniaturních břitů (šipka)

Zdroj: <http://circinterventions.ahajournals.org/content/5/3/e37.figures-only>

Obrázek: obr. č. 5

Název obrázku: koronární stent (chrom-kobaltový)

Zdroj: http://www.kardioline.cz/produkty/intervencni_kardiologie_radiologie/eucatech

Obrázek: obr. č. 6

Název obrázku: systém X-sizer - princip odstraňování trombu

Zdroj: <http://www.365heart.com/show/20910.shtml>

Obrázek: obr. č. 7

Název obrázku: hlavice rotablátoru

Zdroj: <http://www.mountsinai.org/interventional-cardiology-cath-lab/treatments/rotational-atherectomy>

Obrázek: obr. č. 8

Název obrázku: Intervence před a po implantaci stentu

Zdroj: <http://kard.fnplzen.cz/cs/node/104>

Obrázek: obr. č. 9

Název obrázku: Stenóza pravé věnčité tepny

Zdroj: <http://int2.lf1.cuni.cz/pruvodce-pro-pacienty-pred-katetrizacnim-vysetrenim-srdce>

Obrázek: obr. č. 10

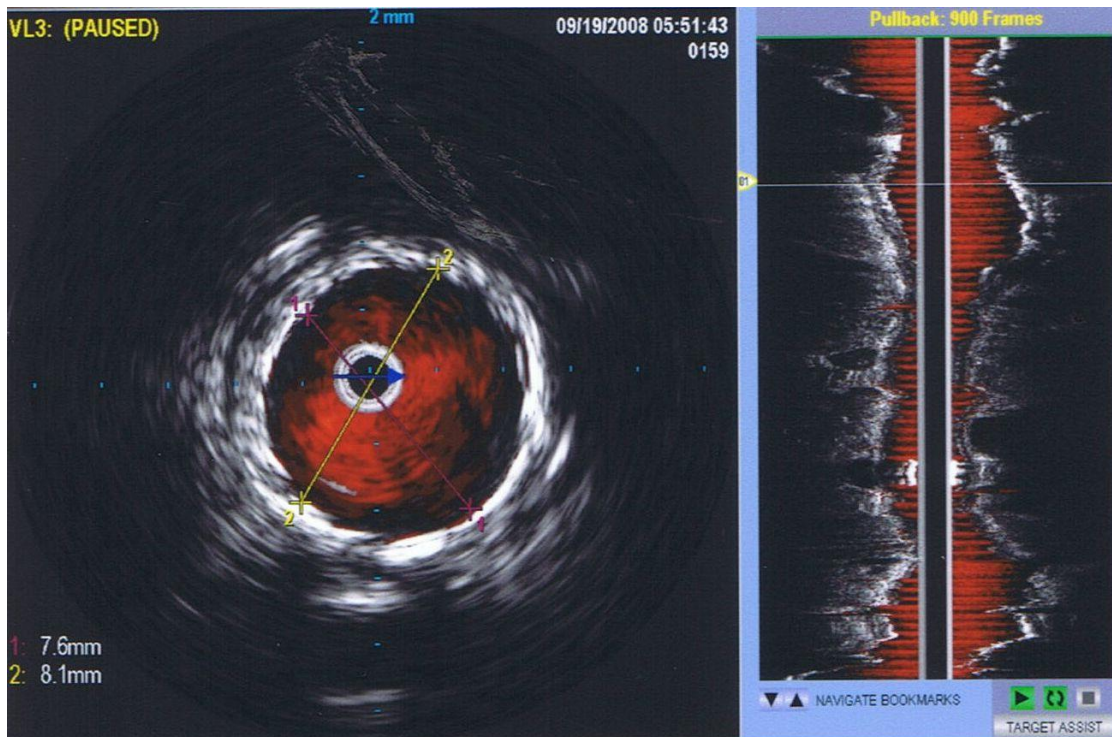
Název obrázku: pravá koronární tepna před a po rotační aterektomií

Zdroj: <http://www.iakardiologie.cz/pdfs/kar/2008/04/04.pdf>

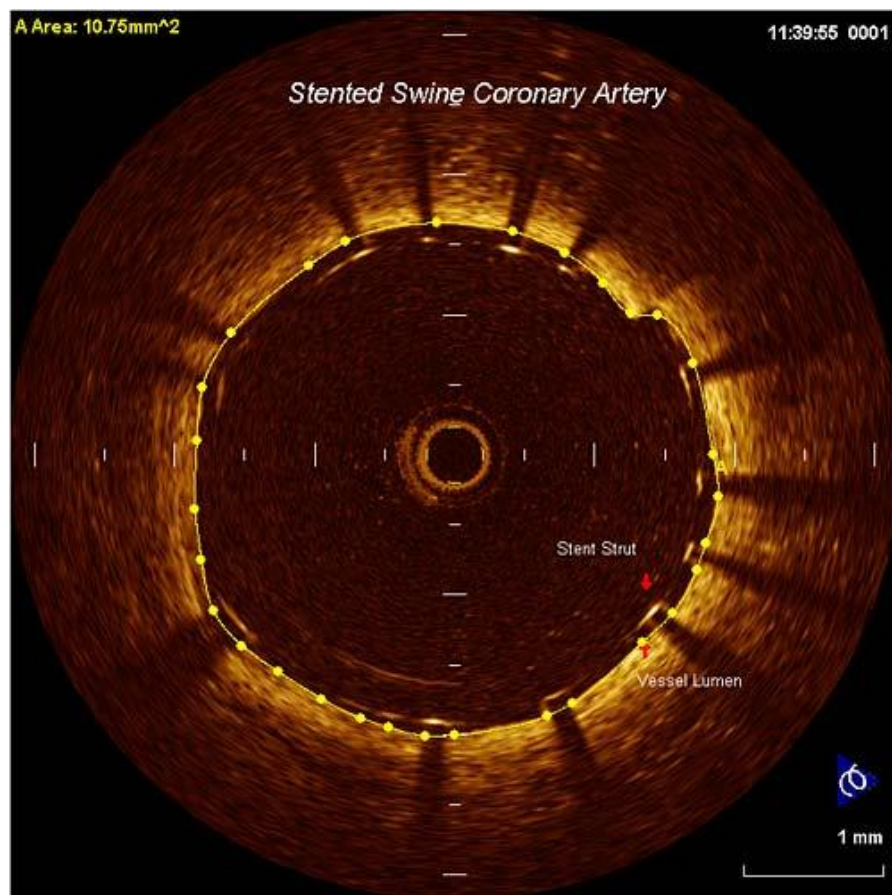
Obrázek: obr. č. 11

Název obrázku: normální nález na koronárních tepnách

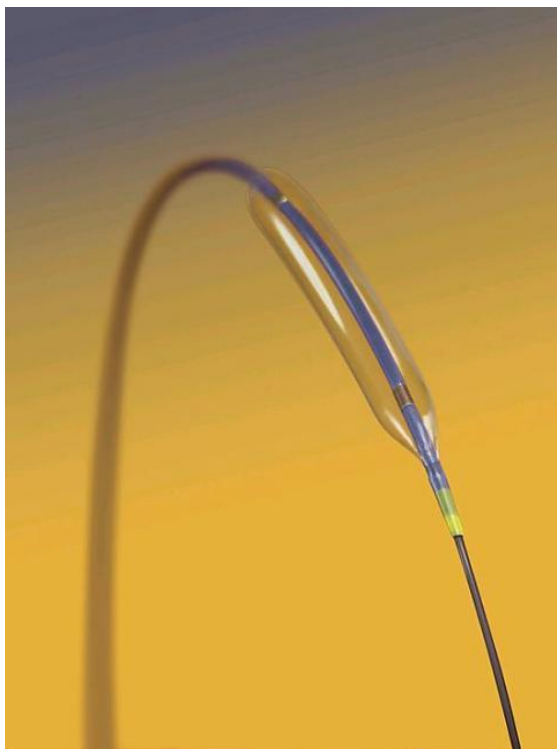
Zdroj: <http://www.nemlib.cz/web/index.php?m=237>



obr. č. 1- Intravaskulární ultrazvuk



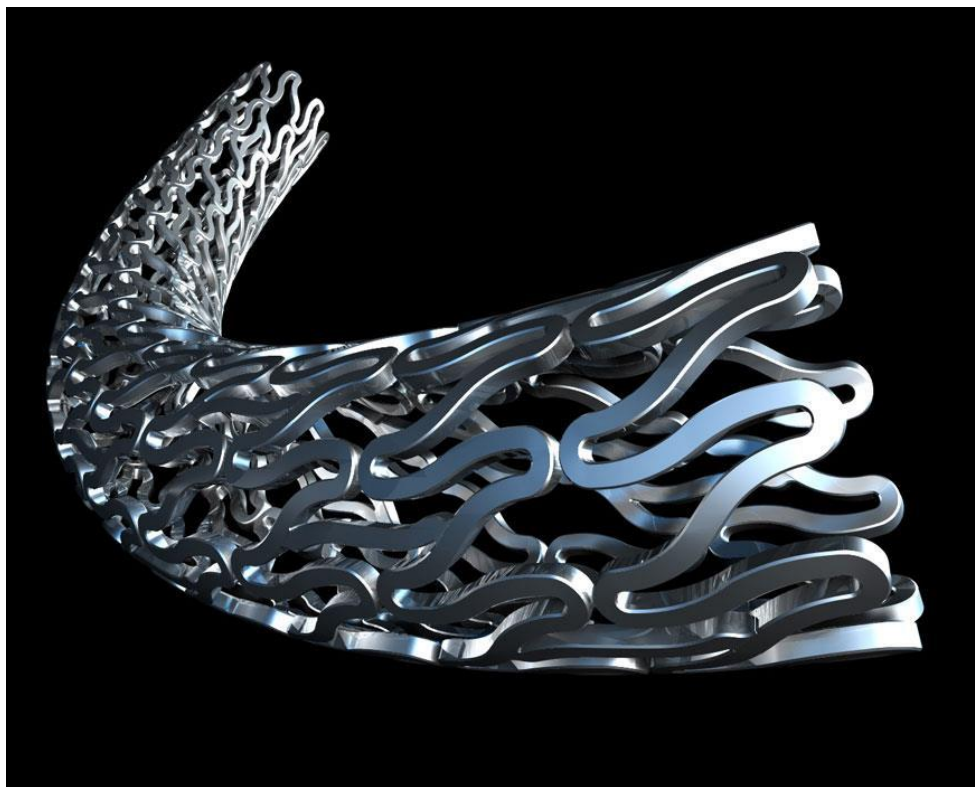
obr. č. 2 - Optická koherentní tomografie („sunshine effect“)



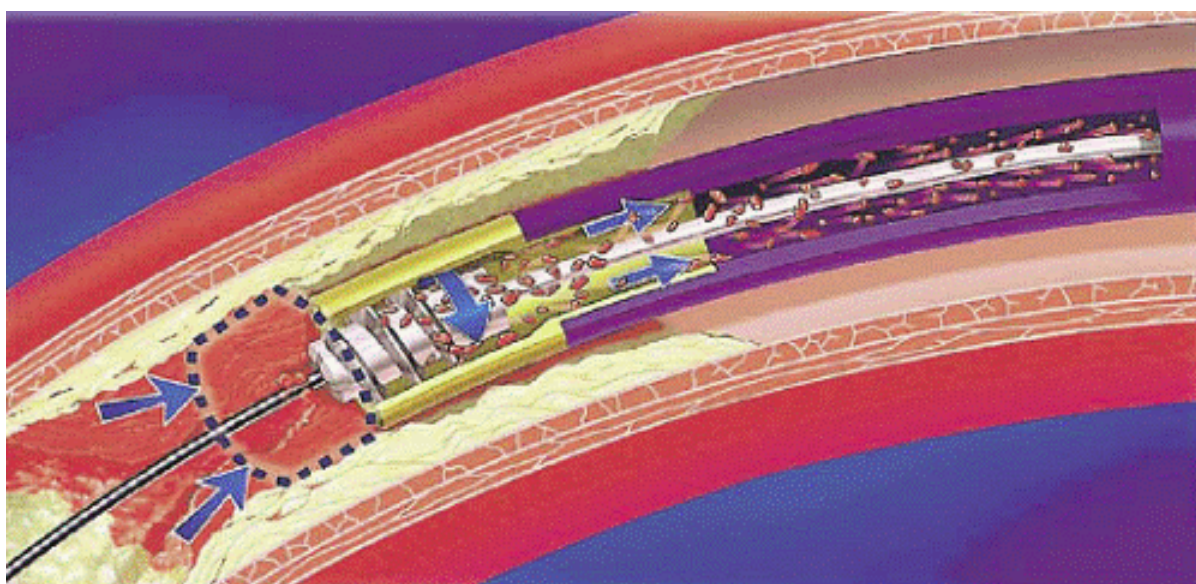
obr. č. 3 - balónkový dilatační katétr používaný metodou PTCA



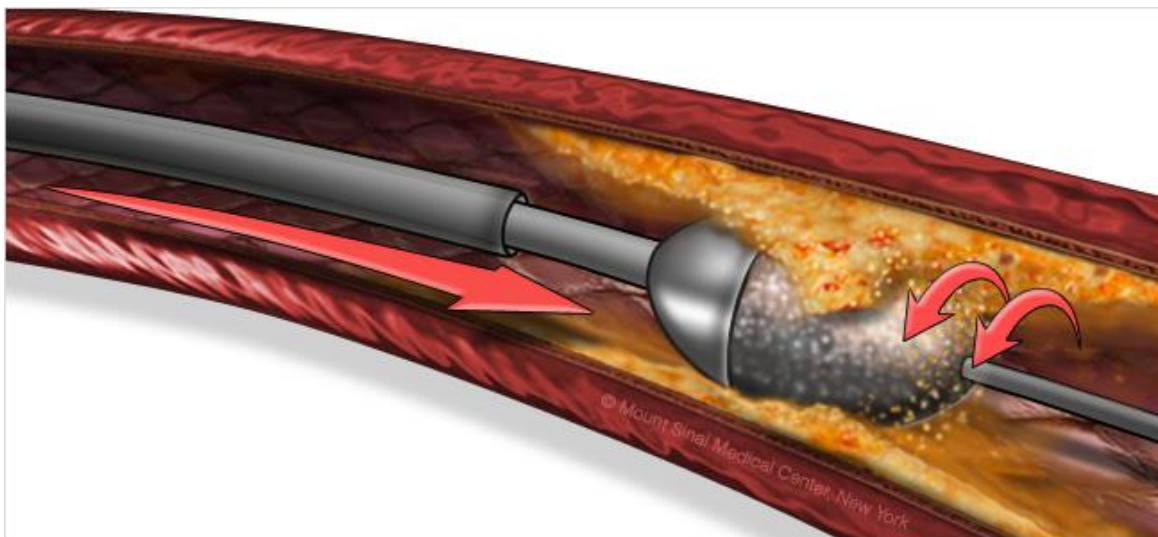
obr. č. 4 - „Cutting balon“ - vyznačení miniaturních břitů (šipka)



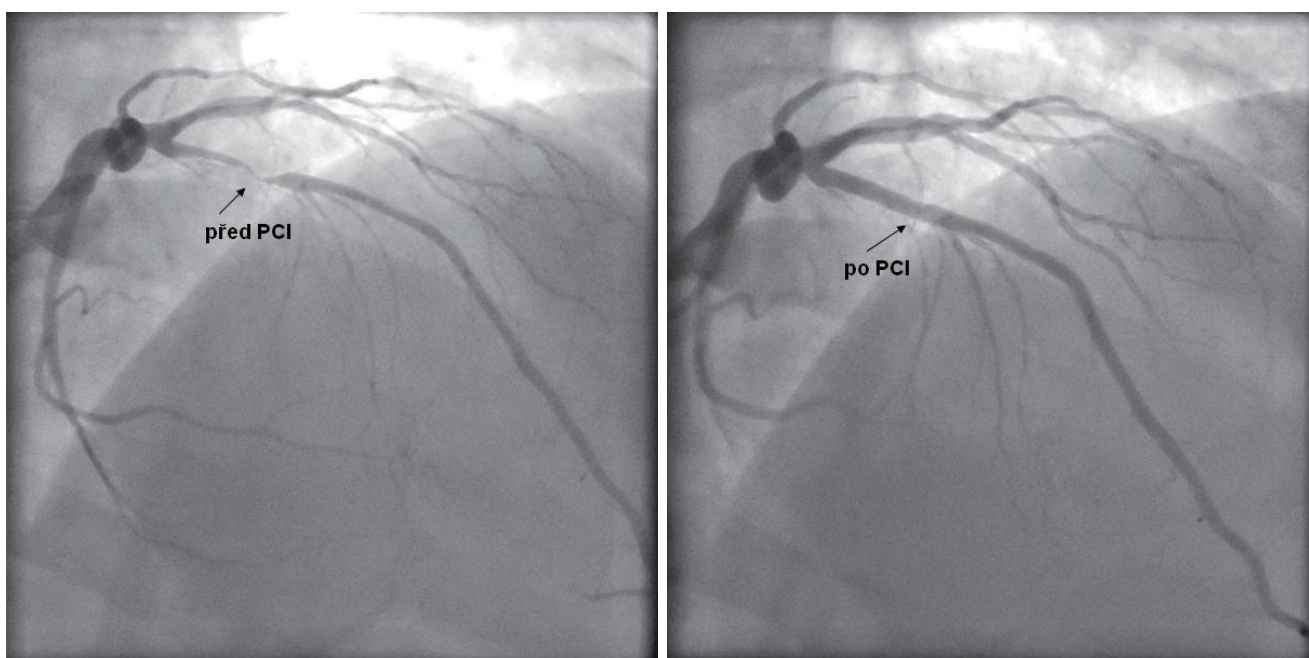
obr. č. 5- koronární stent (chrom-kobaltový)



Obr. č. 6 - systém X-sizer - princip odstraňování trombu



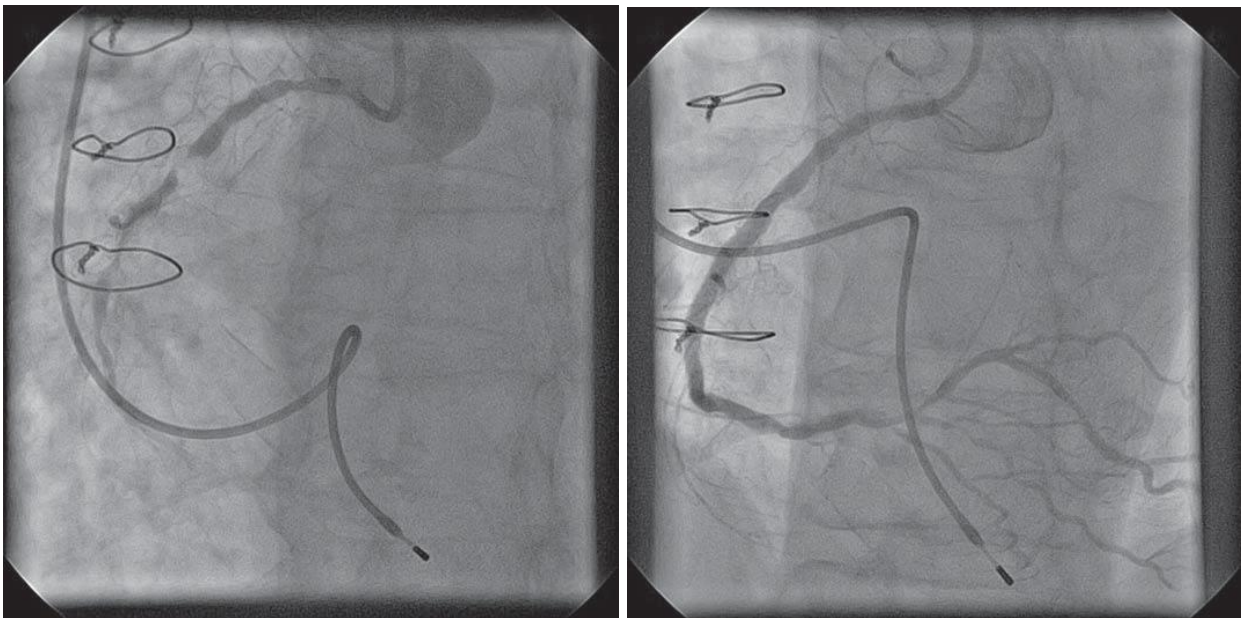
Obr. č. 7 - hlavice rotablátoru



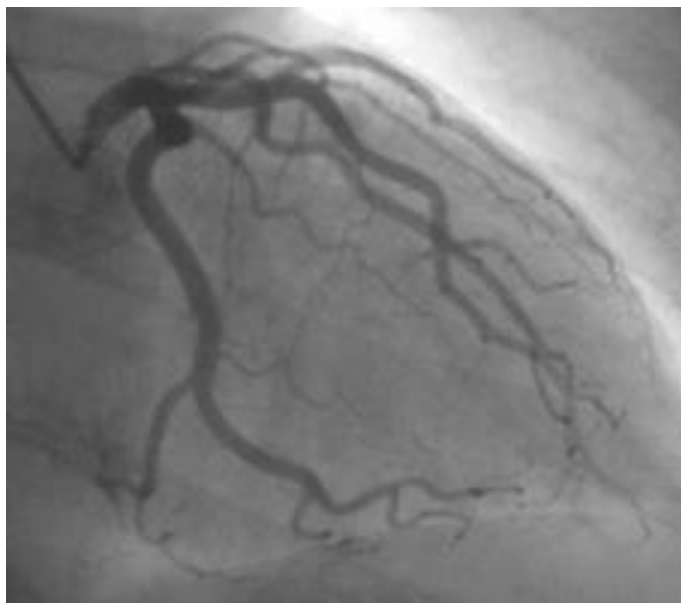
Obr. č. 8 - Intervence před a po implantaci stentu



Obr. č. 9 - stenóza pravé věčité tepny



Obr. č. 10 - pravá koronární tepna před a po rotační aterektomii



Obr. č. 11 - normální nález na koronárních tepnách