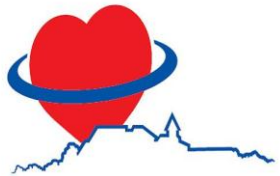


# Anatomie koronárních cév, patofyziologie koronárního průtoku

Petr Kala,  
Petr Lokaj\*

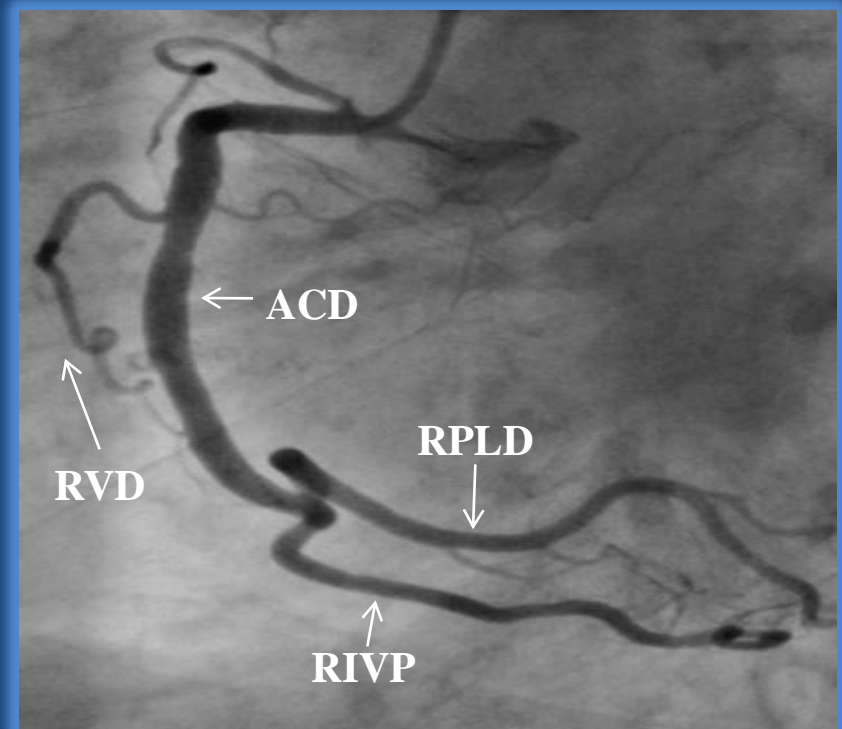
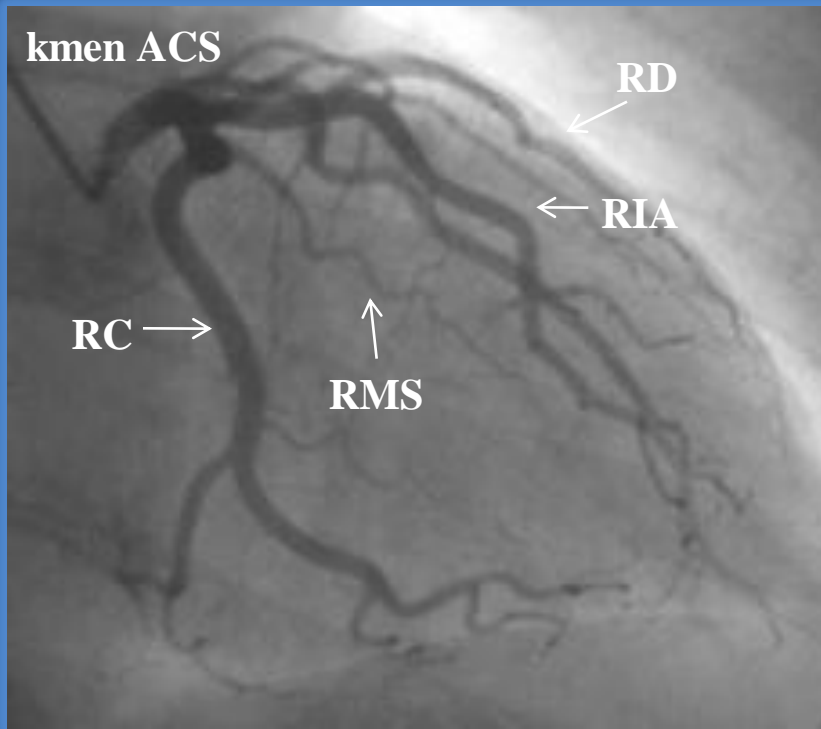
Interní kardiologická klinika FN Brno  
\*Fyziologický ústav LF MU Brno



Intervenční kardiologie  
IKK FN Brno

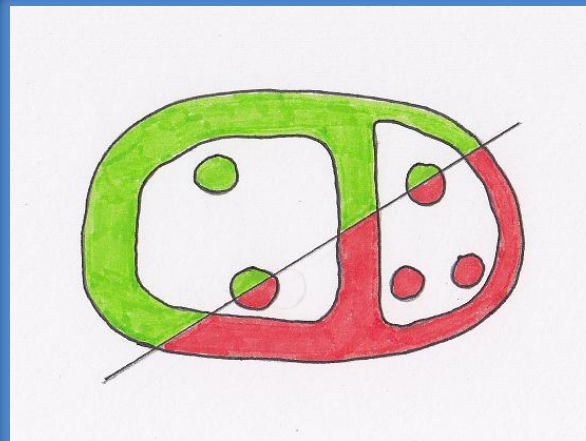
**C** FAKULTNÍ  
NEMOCNICE  
BRNO

# Anatomie koronárních tepen



## povodí ACS:

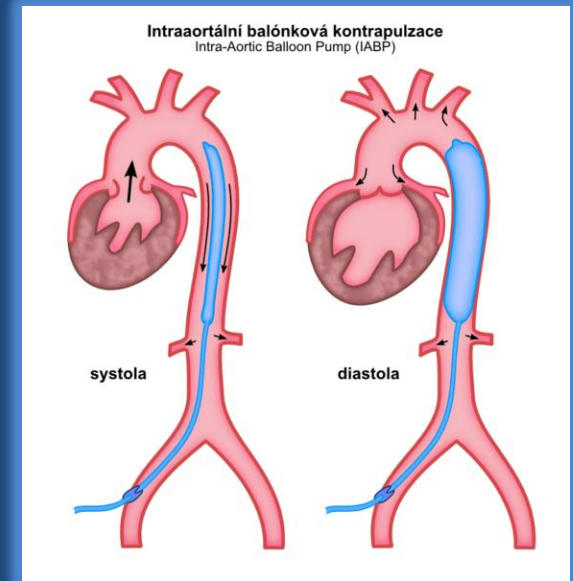
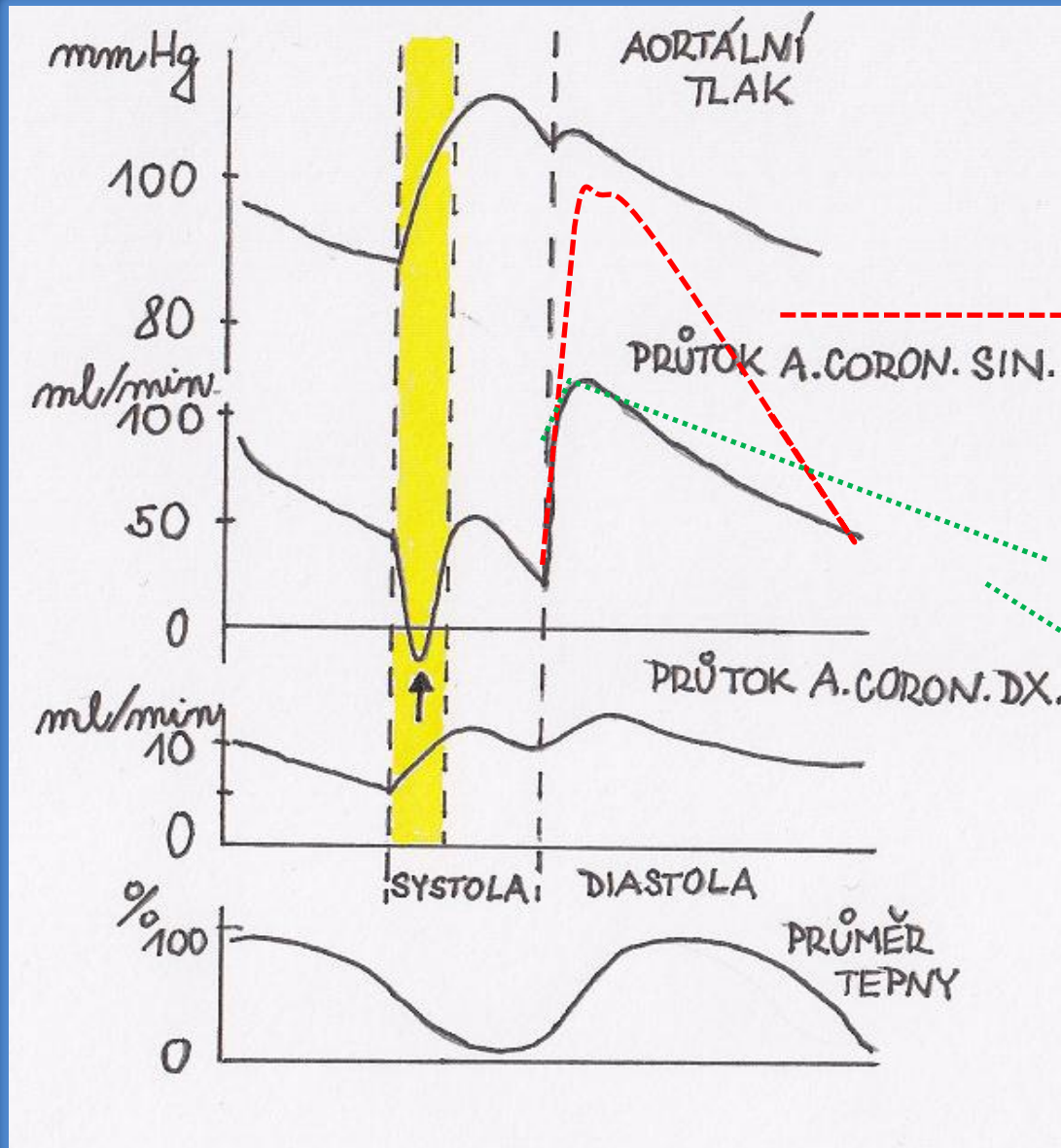
- přední stěna LK
- laterální a část dolní stěny
- přední část septa
- přední a zadní papilární sval
- levé a pravé raménko



## povodí ACD:

- pravá komora
- dolní stěna LK
- zadní část septa
- zadní papilární sval LK
- SA a AV uzel, zadní fasciál

# Fázický průtok koronárními tepnami



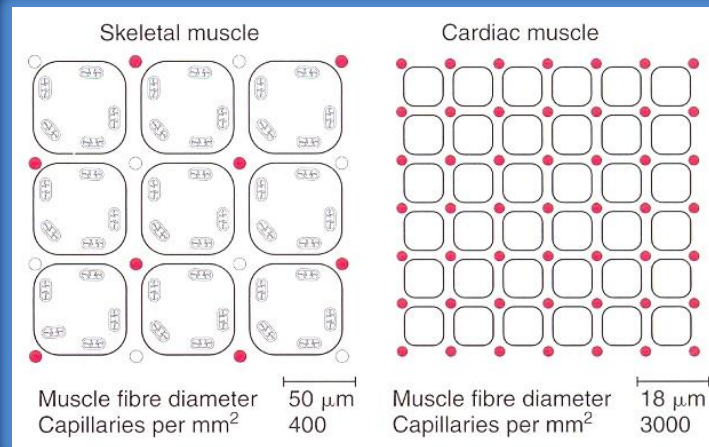
**AUGMENTACE DTK**

**PRODLOUŽENÍ  
DIASTOLY**

**negativně chronotropní léky:**

- \*  $\beta_1$  sympatolytika
- \* non-dihydropyridiny
- \* ivabradin

# Strukturální adaptace



Levick JR. *Cardiovascular Physiology*, 2010

- \* vyšší hustota kapilární sítě
- \* kratší difúzní vzdálenost pro kyslík

# Funkční adaptace

autoregulace

konstantní průtok krve v pásmu 60-120 mmHg  
středního arteriálního tlaku

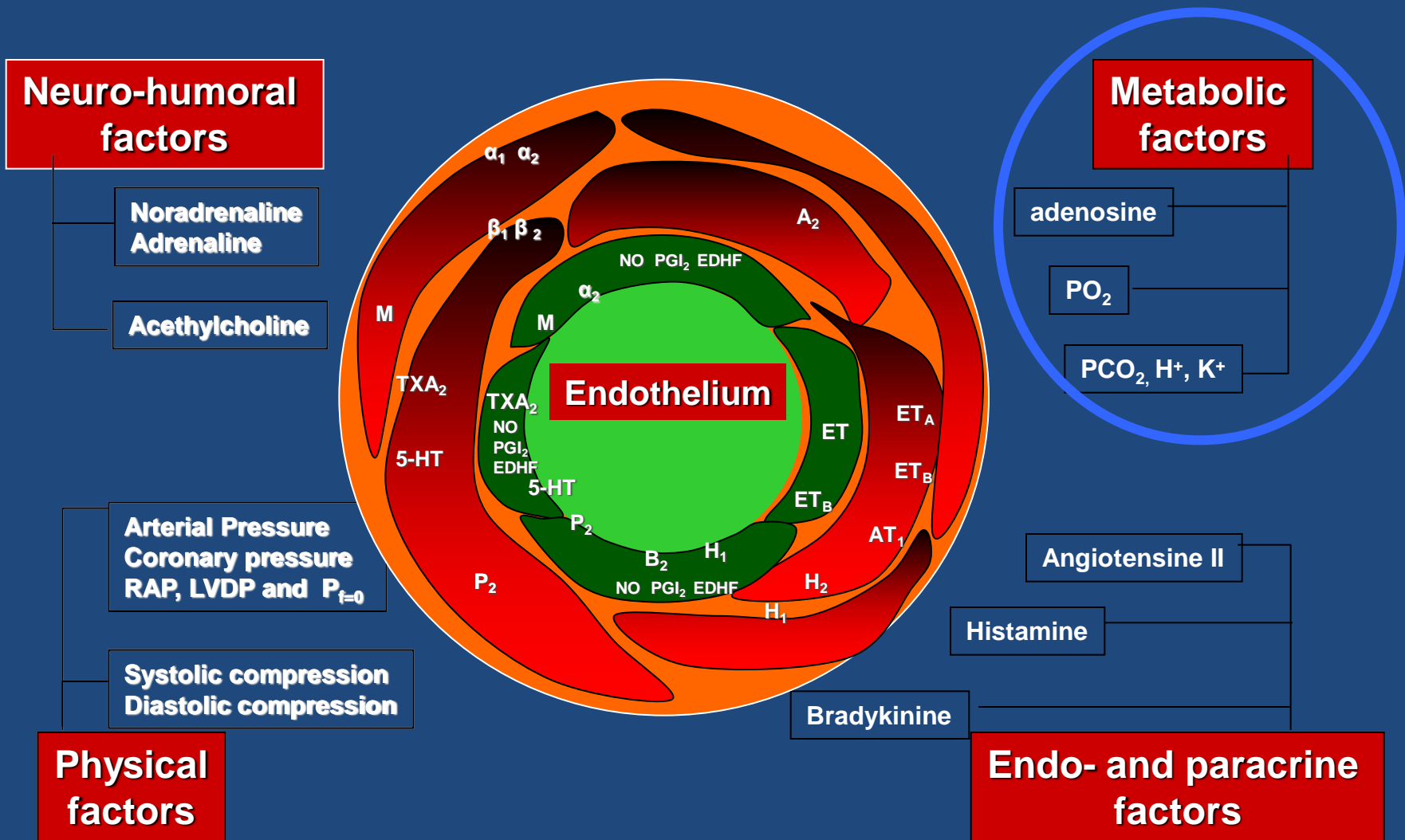
extrakce kyslíku

vysoká klidová extrakce kyslíku z hemoglobinu  
dosahující 75-80 %

vasodilatace

metabolická – adenosin,  $\uparrow pCO_2$ ,  $\downarrow pO_2$ , NO,  $PGI_2$   
adrenalin (přes  $\beta_2$  receptory) atd.  
 $\uparrow$   
nervová – sympatikus (přes  $\beta_1$  receptory)

# The Control of Myocardial Blood Flow [ ]

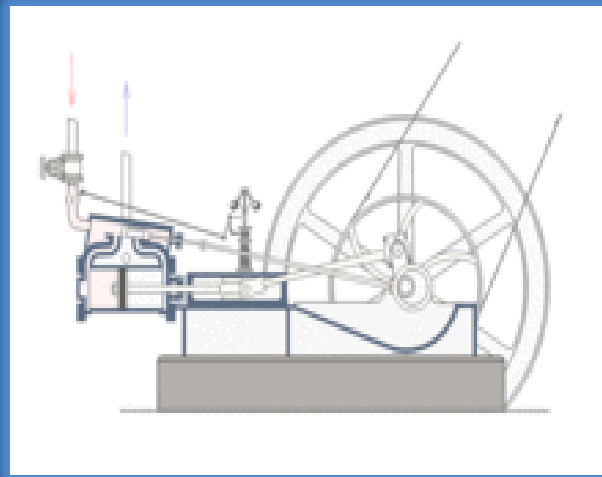
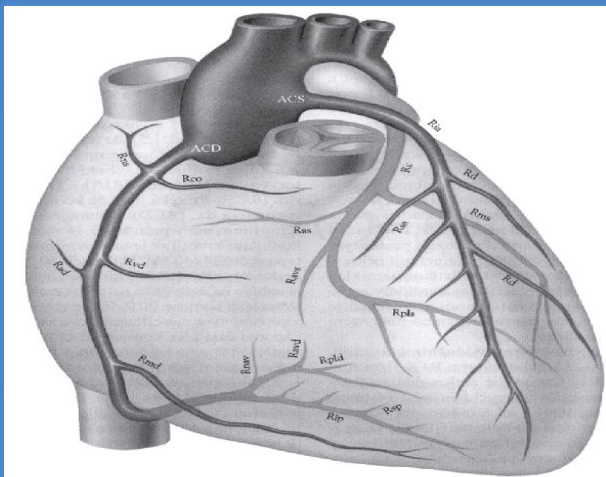




# Srdeční účinnost

Cardiac efficiency = spotřeba  $O_2$  na objemovou práci / celková spotřeba  $O_2$

- \* Většina kyslíku a zdroje energie (ATP) je věnována na fázi izovolumické kontrakce k překonání afterloadu (tlaku v aortě)



\* v klidu 5 – 10 %

\* parní stroj

\* spalovací motor

\* při zátěži 10 – 15 %

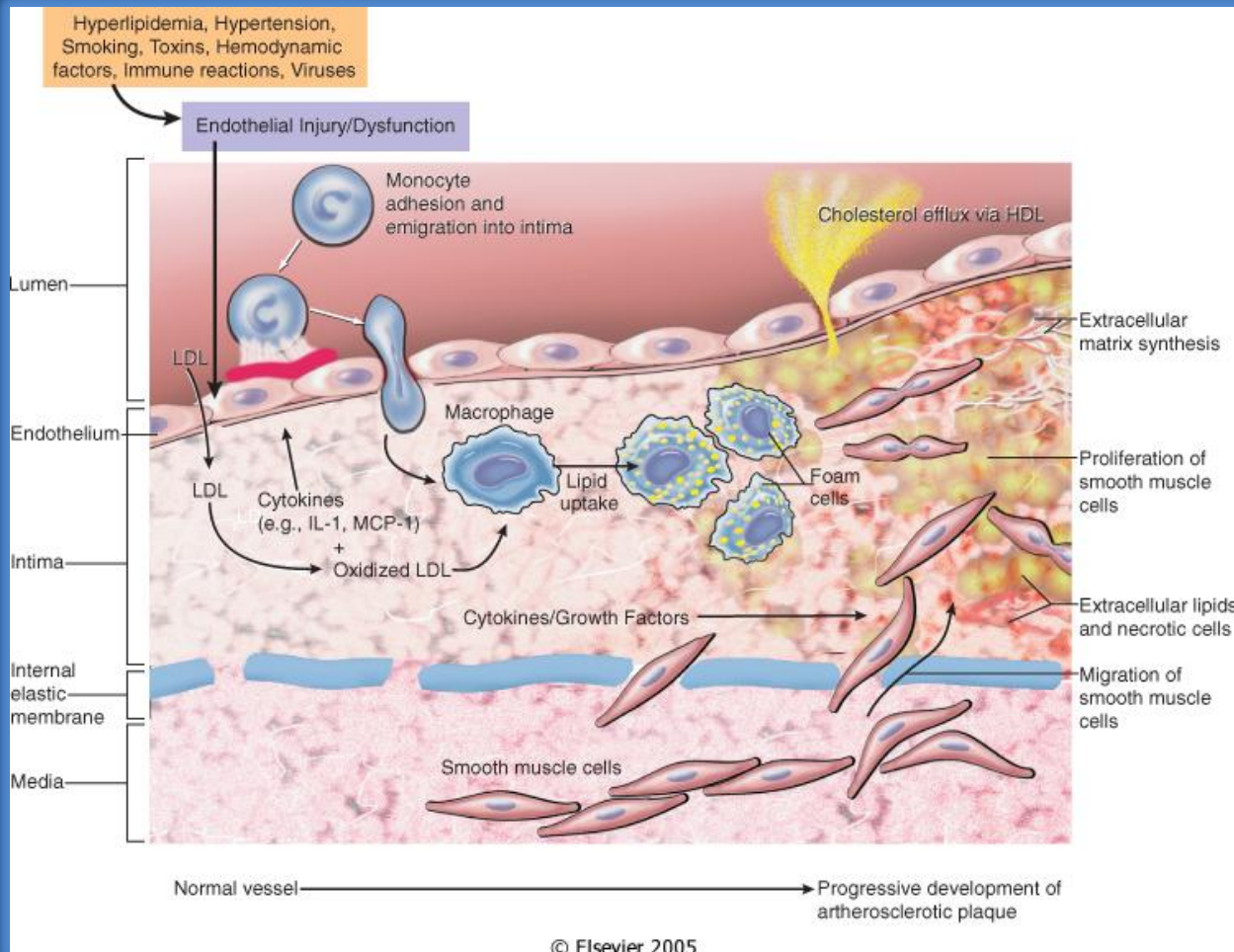
\* 12 %

\* 25 – 30 %

# Ateroskleróza (z pohledu patofyziologa)

\* *athera* (ovesná kaše) a *skleros* (tvrdý)

\* Russell Ross (1973), nejvýznamnější teorie „*response to injury*“



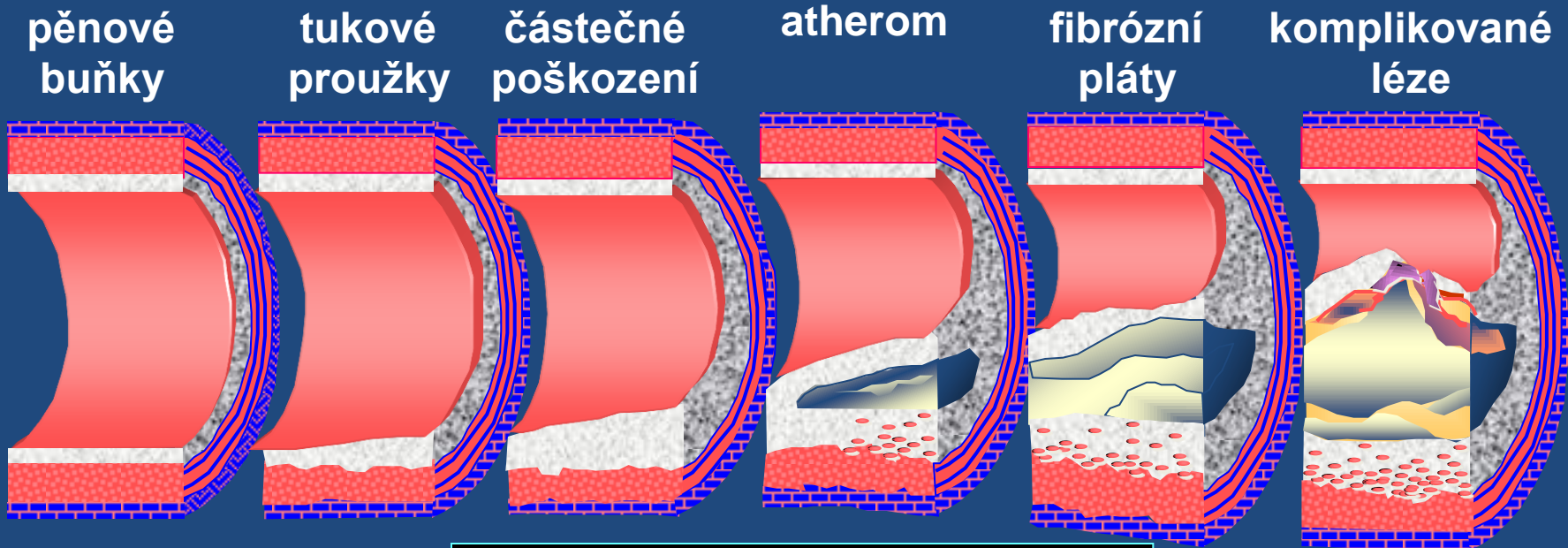
1.) endoteliální dysfunkce

2.) migrace LDL částic

3.) zánětlivá odpověď

4.) tvorba vazivové čepičky

# Ateroskleróza (z pohledu časového vývoje)



**Endoteliální dysfunkce**

Od první dekády

Od třetí dekády

Od čtvrté dekády

Akumulace lipidů

Hladká svalovina  
a kolagen

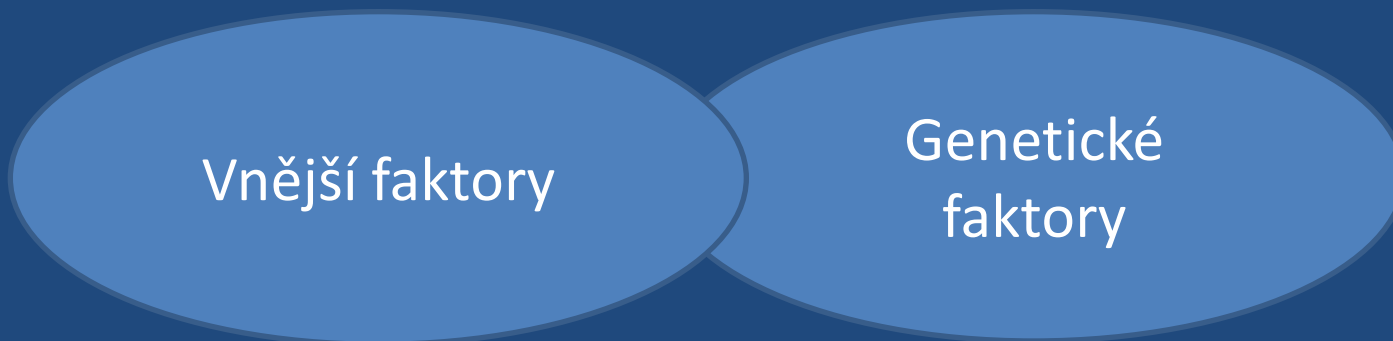
Trombóza,  
hematom



# Ateroskleróza – rizikové faktory

\* ateroskleróza je polygenně podmíněné onemocnění

\* tzv. „kandidátní geny“ modifikují průběh onemocnění, které je způsobeno faktory zevního prostředí



## Nemodifikovatelné (neovlivnitelné):

- věk, mužské pohlaví
- pozitivní rodinná anamnéza  
(do 55 let u mužů a 65 let u žen)

## Modifikovatelné (ovlivnitelné):

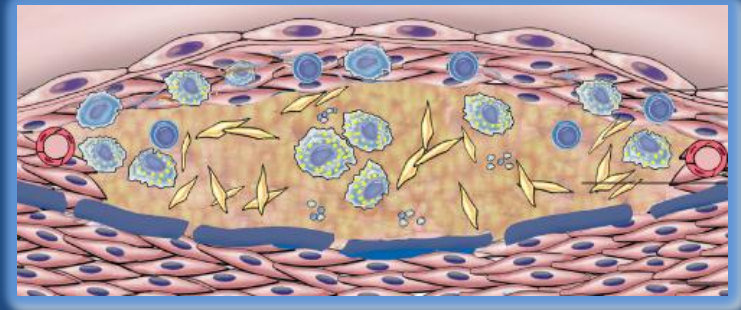
- kouření
- diabetes mellitus, dyslipidémie
- hypertenze

- genové polymorfismy metabolismu lipidů
- genové polymorfismy koagulačních faktorů
- genové polymorfismy u endoteliální dysfunkce a zánětlivé odpovědi

# Patofyziologie stabilní angíny pectoris

\* podkladem stenózy je stabilní aterosklerotický plát :

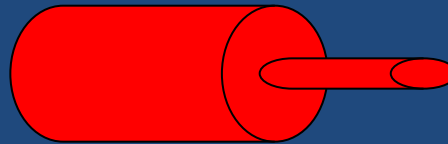
- silná a tuhá vazivová čepička
- malé lipidové jádro
- nízký obsah zánětlivých buněk



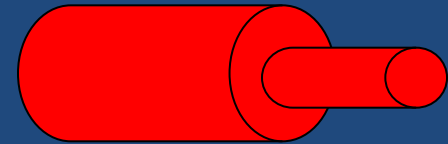
\* v jeho přítomnosti rozvoj absolutní koronární insuficience  
resp. snížení koronární rezervy :

**bez ICHS**

*v klidu*

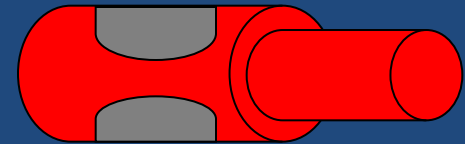
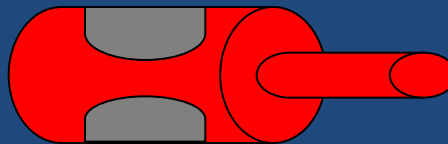


*při zátěži*



při zátěži roste průtok v důsledku vazodilatace 3 - 5 (6)x  
(70 – 80 ml/min/100g → 350-400 ml/min/100g)

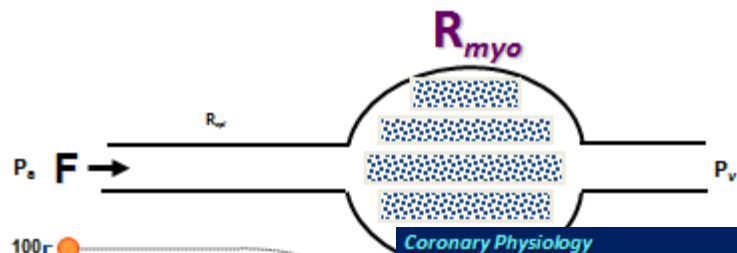
**ICHS**



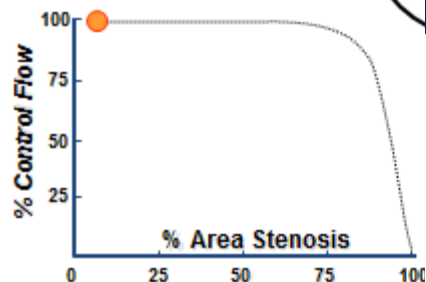
v přítomnosti významné stenózy roste průtok pouze méně než 2 x



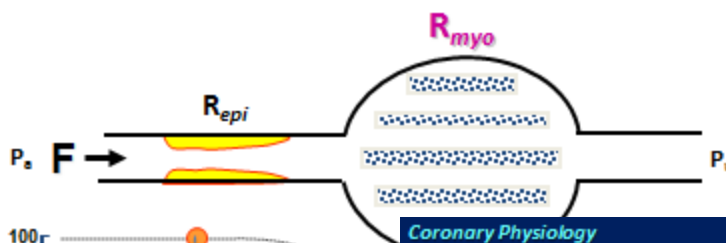
## Flow regulation and coronary stenosis



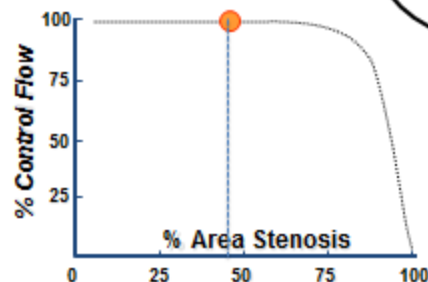
Coronary Physiology



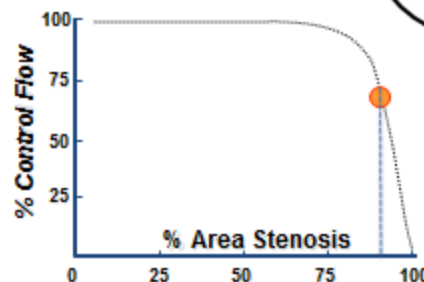
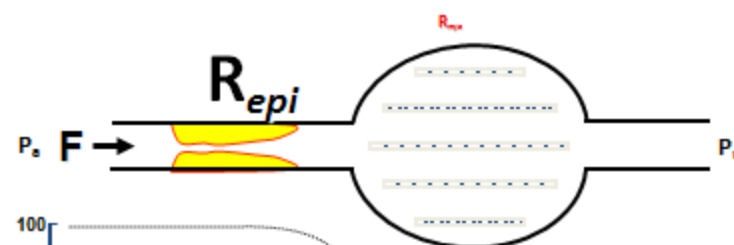
## Flow regulation and coronary stenosis



Coronary Physiology



## Flow regulation and coronary stenosis



$$F = \frac{\Delta P}{R_{epi} + R_{myo}}$$

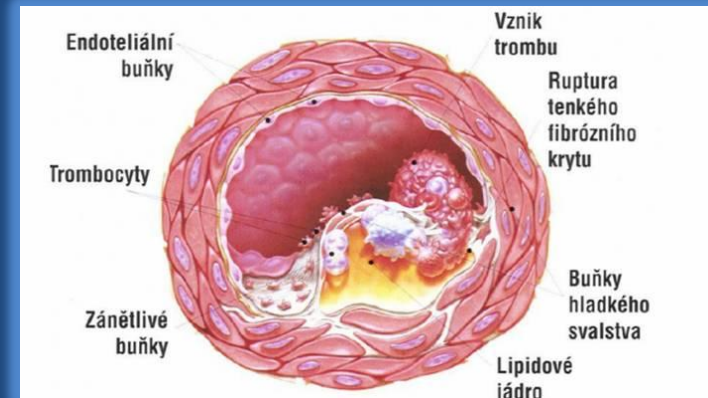
Laskavě poskytnuto G.R Heyndrickxem



# Patofyziologie nestabilní angíny pectoris / IM

\* podkladem stenózy je nestabilní aterosklerotický plát :

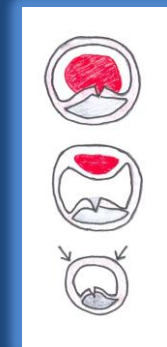
- slabá a křehká vazivová čepička
- velké lipidové jádro
- vysoký obsah zánětlivých buněk



\* ataka nestabilní angíny pectoris je spojena s rupturou plátu a tvorbou tzv. bílého (neobturujícího) trombu, který se rozpustí nebo progreduje do červeného trombu

-----  
\* infarkt myokardu je spojen s rupturou nestabilního aterosklerotického plátu a obturací koronární tepny (triáda) :

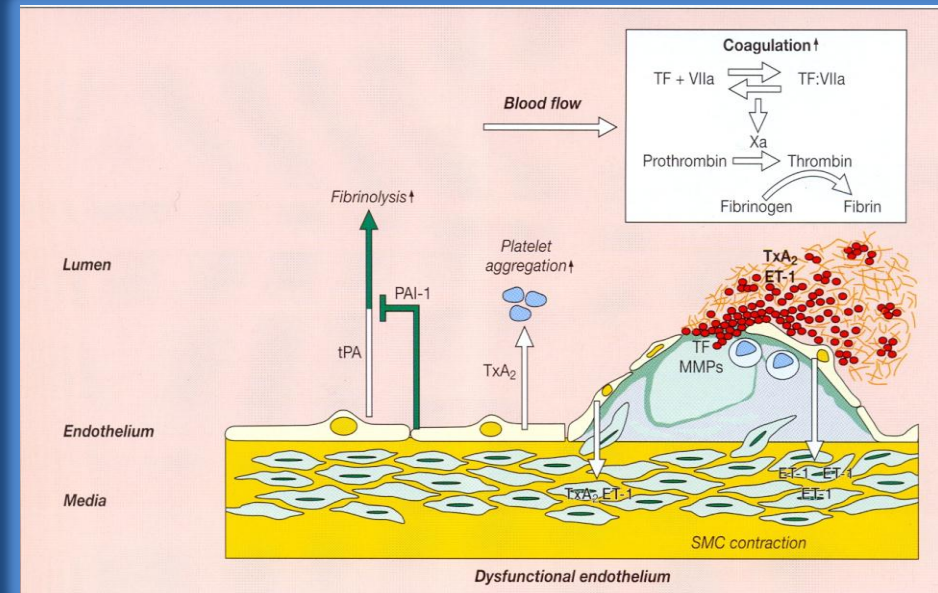
- 1.) tzv. červeným (obturujícím) trombem – atherotrombózou a/nebo
- 2.) krvácením do plátu – atherohemoragií a/nebo
- 3.) vazospasmem – tzv. dynamickou obstrukcí



# Příčiny destabilizace aterosklerotického plátu

\* příčinou je porucha rovnováhy mezi stabilizačními a destabilizačními faktory

Destabilizační faktory	Stabilizační faktory
Mechanické	IL-4, IL-10
Metabolicko – chemické	TGF $\beta$
Infekce	TIMP
IL-1, IL-6, TNF, INF $\gamma$	Kalcifikace plátu
Gelatinázy (MMP-2, MMP-9)	
Stromelyzin (MMP-3)	
Kolagenázy (MMP-1)	
Elastázy	
Lp-PLA <sub>2</sub>	
Apoptóza myocytů	

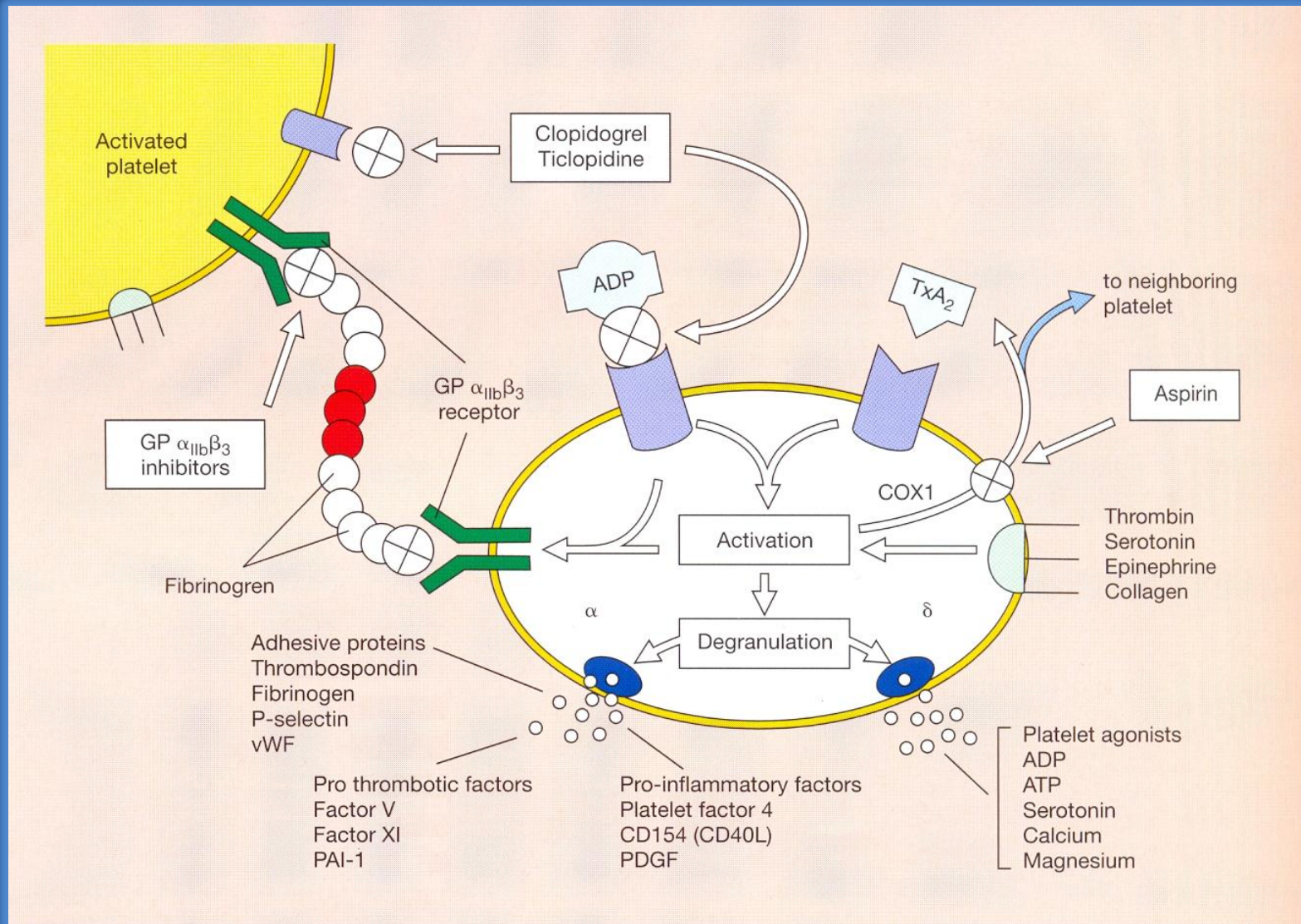


Topol JE, Atlas of Atherothrombosis, 2005

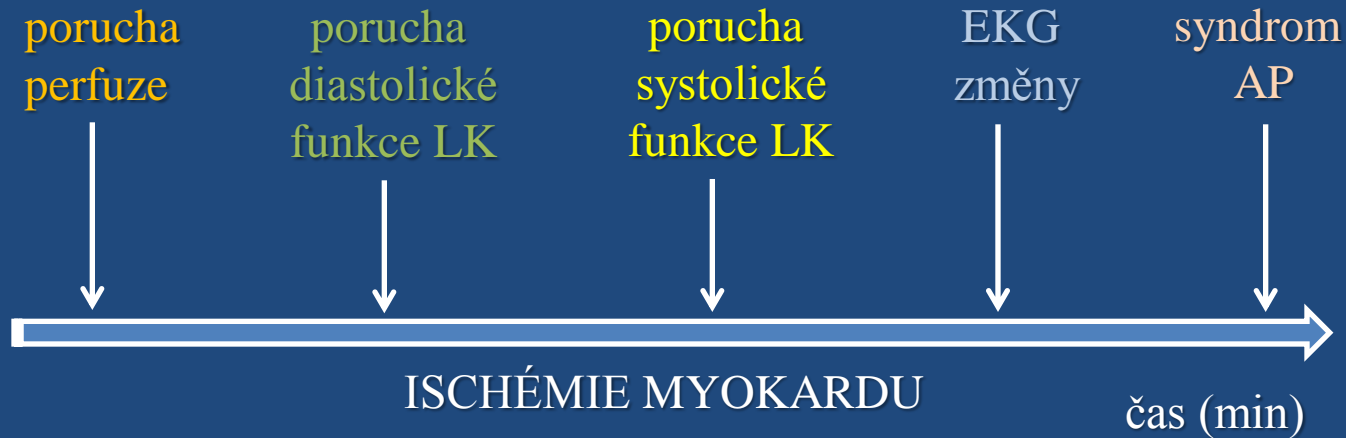
*Vysvětlivky:* IL – interleukiny; INF  $\gamma$  – interferon  $\gamma$ ; Lp-PLA<sub>2</sub> - fosfolipáza A<sub>2</sub> asociovaná s lipoproteiny; MMP - enzym matrix metaloproteináza; TGF  $\beta$  - transformující růstový faktor  $\beta$ ; TIMP - tkáňové inhibitory metaloproteináz; TNF - tumor nekrotizující faktor.



# Agregace trombocytů



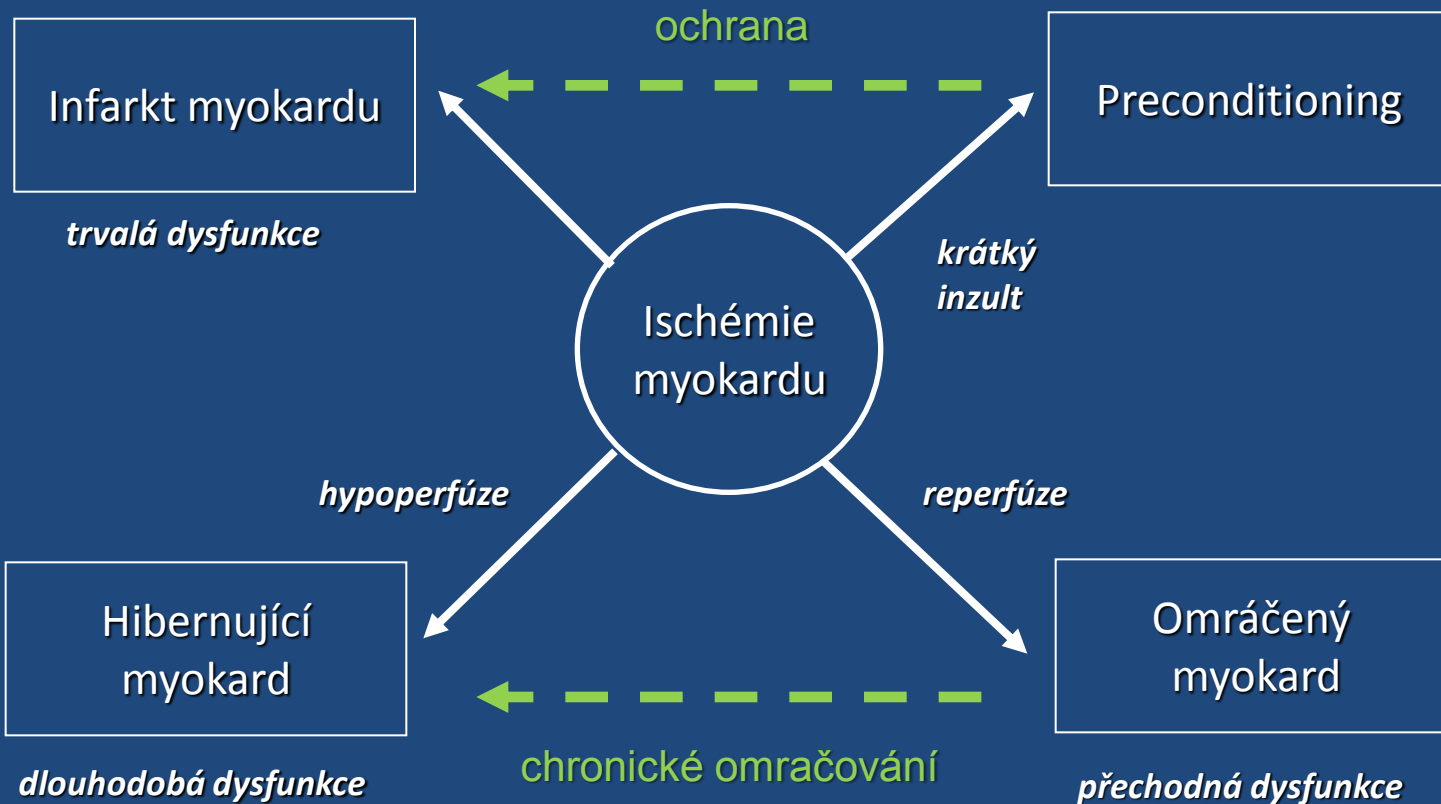
# Ischemická kaskáda



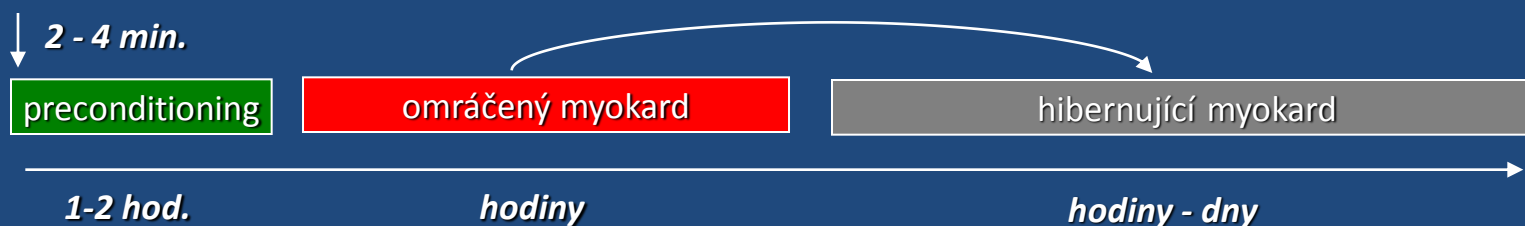
## Reperfúzní poškození

- \* myokard je poškozen nejen ischemií, ale po období těžké hypoxie i volnými kyslíkovými radikály (ROS) – tzv. kyslíkový paradox
- \* ROS poškozují buněčnou membránu a zvyšují propustnost pro sodík a vápník, které na sebe váží vodu, čímž dochází k otoku buněk
- \* otok endotelií a aktivace leukocytů vytvářejí zátky v kapilárách a způsobují tzv. slow – reflow resp. no – reflow fenomén

# Adaptační mechanismy ICHS



*upraveno dle Vroom a Van Wezel, 1996*



## Omráčený myokard (stunned myocardium)

*„reverzibilní kontraktilní dysfunkce myokardu, která přetrvává po reperfúzi ischemického myokardu, přestože nedošlo k trvalému poškození srdečních buněk a koronární průtok byl zcela obnoven „*

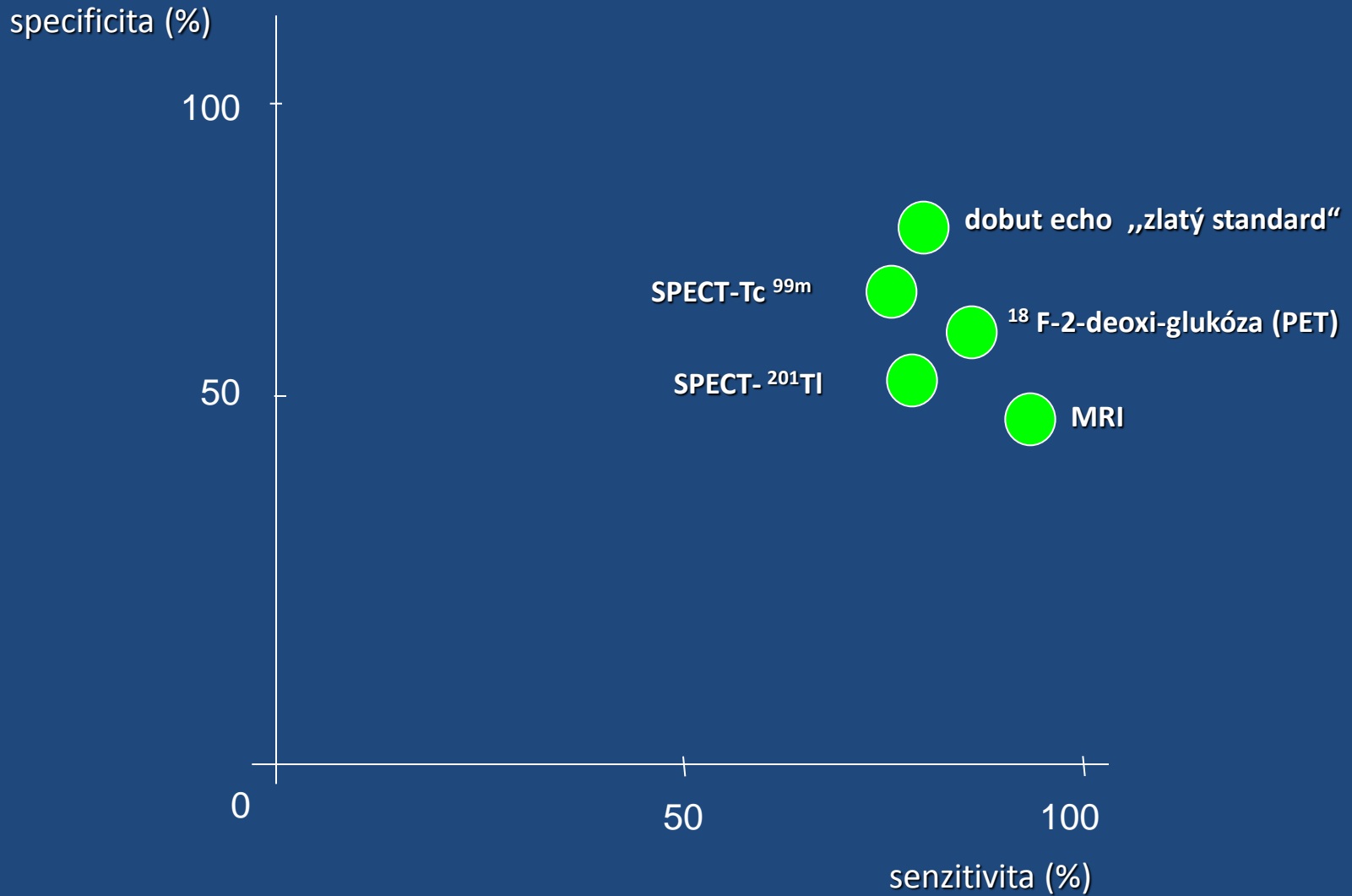
*Bolli R., 1996*

## Hibernující myokard

*„ chronická reverzibilní dysfunkce myokardu s chronickou klidovou hypoperfúzí, která je schopna, po zajištění adekvátního koronárního průtoku (revaskularizace), obnovit kontraktilní funkci „*

*Bolli R., 1996*

# Detekce viability myokardu





# Anatomicky vs. Funkčně významné koronární postižení

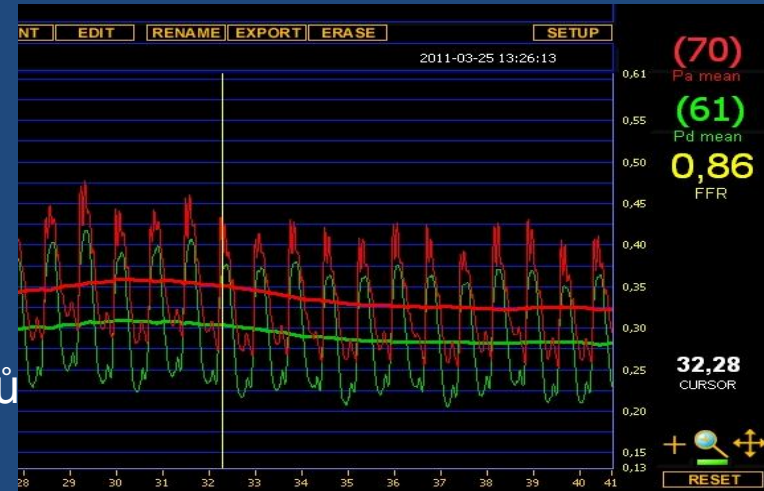
Patients with angiographically 3VD (N=115), proportions per number of diseased vessels after assessment by FFR



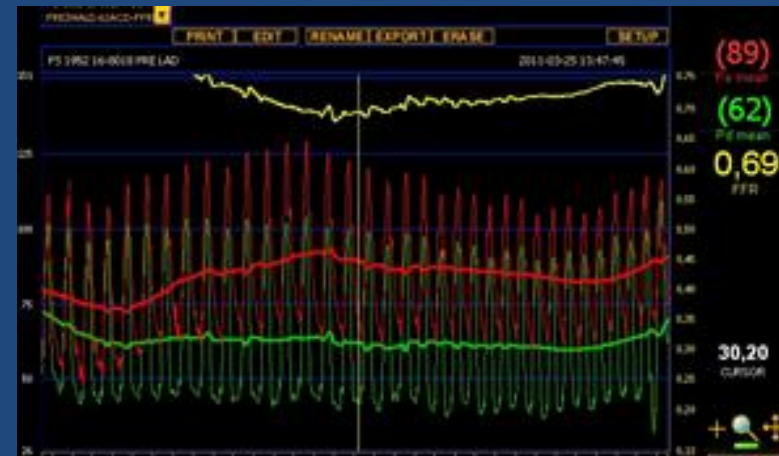
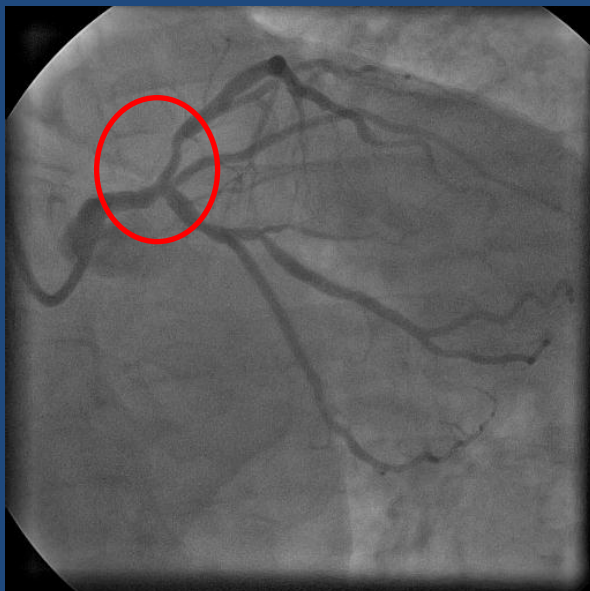
Angiograficky  
onemocnění  
3 tepen

# „Anatomie“ vs. „Funkce“

## FFR = Frakční průtoková rezerva myokardu



Poměr středních tlaků  
za stenózou / v aortě  
v průběhu maximální  
hyperémie ~ průtoku



Norma 1,0  
Ischemie  $\leq 0,80$



MY MAMA ALWAYS SAID YOU'VE GOT TO  
PUT THE PAST BEHIND YOU BEFORE YOU CAN MOVE ON.

- *Forrest Gump*