

KORONÁRNÍ NEMOC ANEB HLEDÁNÍ GRÁLU

Jan Vojáček

I. interní klinika – kardiologie, angiologie, LF UK v Hradci Králové

Koronární nemoc je vedoucí příčinou úmrtí v hospodářsky vyspělých zemích a lze předpokládat, že do roku 2020 se stane nejčastější příčinou smrti i celosvětově (tabulka 1). Od doby, kdy Sones zavedl do klinické praxe možnost angiografického vyšetření věnčitých tepen a Gruntzig zahájil éru koronárních intervencí, pomohly invazivní metody výrazně prohloubit naše znalosti o patofyziologii koronární nemoci. Po celou dobu se však opakovaně vrací otázka, jak lze vlastně identifikovat koronární plát zodpovědný za vznik symptomů onemocnění, které postižení je prognosticky závažné a které máme léčit.

Lance Gould se spoluautory⁽¹⁾ ukázal, že klidový průtok věnčitými tepnami zůstává konstantní i při zúžení plochy lumen cévy o 85–90 %. Je to v důsledku toho, že za klidových podmínek dochází ke kompenzačnímu poklesu arteriální rezistence. Je snížena vazodilatační rezerva a chybí adekvátní schopnost zvýšit průtok myokardem při zátěži a to při redukci plochy lumen o 75 %, což odpovídá snížení průměru tepny o 50 %. Uren se spoluautory koreloval tíži stenózy s hodnocením poklesu průtoku krve myokardem pomocí pozitronové emisní tomografie⁽²⁾. Zjistil, že bazální průtok krve myokardem je konstantní nezávisle na tíži stenózy epikardiální arterie v širokém rozmezí mezi 17–87 % zúžení průměru tepny. Koronární průtoková rezerva začala klesat již od zúžení průměru tepny o 40 % a více a při zúžení průměru tepny o více než 80 % byl průtok při hyperemii stejný jako v klidu. Koronární průtoková rezerva vyjadřuje změny jak v epikardiální části koronárního řečiště, tak i na úrovni arteriol a v mikrocirkulaci.

Angiografické hodnocení stupně koronární stenózy je zatíženo značnou nepřesností včetně běžně dostupných systémů kvantitativního hodnocení. Koronární angiografie poměrně přesně hodnotí stenózy nad 70 % zúžení průměru tepny. Vyšetření intrakoronárního ultrazvukem ukazuje, že koronární angiografie může podhodnotit stenózy do 40 % při difúzním postižení tepny. Víme také, že koronární angiografie selhává především při přesném hodnocení stenóz mezi 40–70 % zúžení průměru tepny. Přitom tradičně stenózy nad 50 % zúžení průměru tepny jsou považovány za hemodynamicky významné, vedoucí k zátěžové ischemii myokardu a jsou-li klinické důvody, je

u takovýchto stenóz prováděna koronární intervence nebo jsou překlenovány by-passem. Je nepochybné, že při značné subjektivní chybě při hodnocení takovýchto stenóz může být řada revaskularizačních výkonů prováděna zbytečně⁽³⁾. Příslibem k posouzení skutečné významnosti stenózy věnčité tepny byla možnost měření frakční průtokové rezervy myokardu⁽⁴⁾. Rutinní měření frakční průtokové rezervy u hraničních koronárních stenóz prokázalo, že u většiny těchto nemocných lze bezpečně odložit koronární intervenci⁽⁵⁾. Původně byla definována jednoznačná hodnota frakční průtokové rezervy – 0,75 po maximální koronární dilataci – jakožto práh významnosti koronární stenózy vedoucí ke vzniku ischemie a tedy zakládající indikaci ke koronární intervenci. Ukazuje se však, že existuje jakási „šedá zóna“ v hodnotách frakční průtokové rezervy 0,75–0,85. Rozmezí těchto hodnot mohou mít jak nemocní s nepochybně významným koronárním zúžením, tak nemocní s hraniční, ischemii nevyvolávající a prognózu nezhoršující koronární stenózou.

Dvourozměrný „luminogram“ koronární arterie při angiografickém vyšetření ne vždy poskytuje uspokojivé odpovědi na otázky, které si klademe v katetrizační laboratoři během vyšetření a následné intervenci. Intrakoronární ultrazvukové vyšetření umož-

nilo znázornit nejen změny v lumen cévy, ale i strukturu její stěny. Pomocí intrakoronárního ultrazvuku bylo zjištěno, že aterosklerotický proces u člověka většinou postihuje cévy difúzně a stenóza velké epikardiální koronární arterie je jen lokální akcentací tohoto procesu. Nishioka se spolupracovníky⁽⁶⁾ pomocí intrakoronárního ultrazvukového vyšetření ukázali, že minimální plocha lumen 4 mm² je spojena se vznikem zátěžové ischemie myokardu (tabulka 2). Odložení koronární intervence u nemocných se stenózou nad 4 mm² je bezpečné⁽⁷⁾. Toto však neplatí pro kmen levé věnčité tepny, kde zatím nejsou jednoznačné údaje a nejčastěji jsou uváděny hodnoty mezi 6 až 9 mm² jako hranice významného postižení.

Ultrazvukové vyšetření potvrdilo, že u čtyř pětín nemocných s angiograficky dokumentovaným zúžením je koronární řečiště postiženo difúzně a koronární ultrazvuk umožňuje i identifikaci ruptur koronárních plátů. Víme, že k ruptuře plátu může dojít kdekoli v difúzně postiženém koronárním řečišti. Ruptura plátu může vést ke vzniku trombu s katastrofálními následky (infarkt myokardu, náhlá smrt), ale většinou probíhá zcela asymptoticky (a je i příčinou progresu aterosklerózy) a často je současně na více místech koronárního řečiště⁽⁸⁾. Byla vyvinuta řada metod k identi-

Tabulka 1. Vedoucí příčiny úmrtí ve světě v roce 1990 a předpoklad pro rok 2020

1990	2020
1. infekce dolních cest dýchacích	1. koronární nemoc
2. průjmová onemocnění	2. deprese
3. komplikace porodu	3. autonehody
4. deprese	4. mozkové cévní příhody
5. koronární nemoc	5. chronická plicní onemocnění
6. mozkové cévní příhody	6. infekce dolních cest dýchacích
7. tbc	7. tbc
8. autonehody	8. válečná zranění
9. kongenitální malformace	9. průjmová onemocnění
	10. HIV

Tabulka 2. Vztah mezi minimální plochou lumen koronární tepny měřeného ultrazvukem (IVUS MLA) a celkovou koronární rezervou (CFR) a výskytem hypoperfuze myokardu při jednofotonové emisní tomografii (SPECT)⁽⁹⁾

	IVUS MLA ≥ 4 mm ²	IVUS MLA < 4 mm ²
CFR < 2	2	27
CFR ≥ 2	39	4
SPECT +	4	42
SPECT -	20	1

Tabulka 3. Metody používané k identifikaci aktivních koronárních plátů

Optical coherence tomography (OCT)
Elastografie
NMR
Ultrafast CT
Termografie
Infračervená spektroskopie

fikaci aktivních koronárních plátů (tabulka 3). Většina z nich je však využívána pouze k výzkumným účelům, v praxi zatím nenalezly uplatnění.

V České republice onemocní ročně asi 12 000 až 15 000 nemocných infarktem myokardu a přibližně dalších 15 000 nestabilní anginou pectoris (vzhledem k tomu, že dosud neexistuje registr infarktu myokardu, přesná čísla nemáme k dispozici). Ročně je provedeno 40 000 koronarografických vyšetření a 10 000 primárních koronárních angioplastik. Při předpokládané prevalenci koronární nemoci v naší populaci kolem 5 % lze však očekávat koronární postižení s přítomností difuzních plátů náchylných v budoucnu k ruptuře u 500 000 osob. Mortalita primoinfarktu myokardu u dosud zdravých osob je v prvních hodinách vysoká (ani zde nemáme k dispozici nová čísla). Je zřejmé, že zde selhávají invazivní metody identifikace aktivních plátů. Otázkou je, zda najdeme jiné markery, které by ukazovaly na

aktivaci cirkulujících elementů. Je totiž pravděpodobné, že alespoň u části nemocných

se na vzniku koronární trombózy v důsledku ruptury plátu může podílet interakce krevních destiček s monocyty, produkce tkáňového faktoru cirkulujícími monocyty, aktivace některých receptorů (především CD40, IIb/IIIa) a řada dalších⁽⁹⁾. Stejně tak lze v budoucnu očekávat uplatnění neinvazivních zobrazovacích metod identifikace aktivních plátů, i když i zde bude ještě daleká cesta od teoretických výzkumů k praktickému využití.

Literatura

1. Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW. Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis: instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve. *Am J Cardiol* 1974; 33: 87–94.
2. Uren NG, Melin JA, De Bruyne B, Wijns W, Baudhuin T, Camici PG. Relation between myocardial blood flow and the severity of coronary-artery stenosis. *A Engl J Med* 1994; 330: 1782–1788.
3. Horák J, Aschermann M. Intervenční kardiologie aneb střílení od boku. *Cor et Vasa* 2001; 43: 427–430.
4. Pijls NHJ, van Son, Kirkeeide RL, De Bruyne B, Gould KL. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation*. 1993; 86: 1354–1367.
5. Mates M, Hraboš V, Vojáček J, Hájek P, Malý M, Horák D, Fiedler J, Durdil V. Angiograficky hraničně významné koronární stenózy – odložení intervence na základě měření frakční průtokové rezervy myokardu. *Vnitřní lékařství* 2002; 47: 363–367.
6. Nishioka T, Amanullah AM, Luo H, Berglund H, Kim CJ, Nagai T, Hakamata N, Katsushika S, Uehata A, Takase B, Isojima K, Berman DS, Siegel RJ. Clinical validation of intravascular ultrasound imaging for assessment of coronary stenosis severity: comparison with stress myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1870–1878.
7. Abizaid AS, Mintz GS, Abizaid A, Mehran R, Lansky AJ, Pichard AD, Satler LF, Wu H, Kent KM, Leon MB. One-year follow-up after intravascular ultrasound assessment of moderate left main coronary artery disease in patients with ambiguous angiograms. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34: 707–715.
8. Mintz GS, Maehara A, Bui AB, Weissman NJ. Multiple versus single coronary plaque ruptures detected by intravascular ultrasound in stable and unstable angina pectoris and in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2003; 91: 1333–1335.
9. Vojáček J, Mates M, Hraboš V. Nové názory na vznik akutního koronárního syndromu. *Interv Akut Kardiol* 2003; 2: 69–72.