

## KAPITOLY Z KLINICKÉ FYZIOLOGIE

# Klinická fyziologie koronární cirkulace

Turek Zdeněk, Černý Vladimír

Anest. intenziv. Med., 24, 2013, č. 3, s. 204–207

**Koronární cirkulace – základní charakteristika**  
**Mechanismy strukturální a funkční adaptace koronární cirkulace**

**Specifika koronární cirkulace a perfuze**

**Koronární rezerva**

**Koronární fyziologie v klinické praxi**

**Koronární cirkulace – důležité klinické body**

● **Koronární cirkulace – základní charakteristika**

Koronární cirkulace musí zajistit vysoký stupeň dodávky kyslíku k pokrytí již bazálních metabolických potřeb myokardu (přibližně 8 ml O<sub>2</sub>/min/100 g v klidu), což je 20krát více než klidová spotřeba kosterního svalu. V klidu protéká koronárními tepnami 70–80 ml krve/min/100 g (tj. 4–5 % celkového srdečního výdeje), při maximální srdeční práci je to až 400 ml krve/min/100 g. Koronární cirkulace je z pohledu délky nejkratší v těle, průměrný tranzitní čas je v klidu u člověka pouze 6–8 s. Extrakce kyslíku z koronární krve je v porovnání s ostatními tkáněmi/orgány velmi vysoká a dosahuje i v klidu téměř maxima.

● **Mechanismy strukturální a funkční adaptace koronární cirkulace**

Myokard se vyznačuje vysokou myokardiální kapilární hustotou, velmi zhruba na 1 kardiomyocyt připadá 1 kapilára (3000–5000 kapilár/mm<sup>2</sup>). Tímto je významně zkrácena difuzní vzdálenost (až na 9 μm), čímž je usnadněn transfer O<sub>2</sub> a nutričních substrátů do kardiomyocytů. Zátěž srdce zvyšuje počet arteriol a kapilár, tento reflektuje nárůst hmoty srdečních komor.

Desetinásobný průtok koronárním řečištěm na gram tkáně ve srovnání s průměrem celého těla pomáhá udržovat vysoká produkce endotelálního oxidu dusnatého (NO). Myokard se vyznačuje vysokou klidovou extrakcí kyslíku, která se pohybuje mezi 65–75 %, obsah kyslíku v krvi koronárního sinu je tedy pouze 50–70 ml/l. Při těžkém cvičení sice může stoupnout extrakce

kyslíku až na 90 %, ale hlavním mechanismem koronární autoregulační rezervy je navýšení koronárního průtoku metabolicky indukovanou koronární vazodilatací. Preferovaným metabolickým substrátem v myokardu jsou mastné kyseliny, jejichž extrakce se pohybuje mezi 40–70 %, zatímco extrakce glukózy je pouze mezi 2–3 %. Metabolická hyperémie je tak hlavním mechanismem vaskulární regulace, koronární průtok se při lehké a střední zátěži zvyšuje lineárně se spotřebou O<sub>2</sub>, při těžké zátěži ještě narůstá extrakce O<sub>2</sub>. Hlavními molekulami, u kterých byla prokázána spojitost mezi metabolismem myokardu a koronárním průtokem jsou O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> a adenosin. Autoregulace, schopnost myokardiálních cév udržet konstantní průtok přes výkyvy arteriálního perfuzního tlaku, je funkční v rozmezí hodnot středního arteriálního tlaku (MAP) 60–140 (někde uváděno až 200) mm Hg.

● **Specifika koronární cirkulace a perfuze**

Za fyziologických podmínek jsou čtyři hlavní determinanty koronárního průtoku:

1. perfuzní tlak
2. myokardiální extravaskulární komprese
3. metabolická potřeba myokardu
4. neurohumorální kontrola.

Změny myokardiální perfuze ve vztahu k různým léčebným intervencím se vysvětlují účinky na výše uvedené determinanty. Koronární krevní průtok je úměrný tlakovému gradientu napříč koronárním řečištěm, tento gradient je dán rozdílem tlaků mezi aortálním kořenem a distálním koronárním řečištěm. V případě myokardu je však určení tlaků v distálním koronárním řečišti velmi obtížné, je totiž ovlivněno kompresí intramurálních koronárních cév s každým srdečním stahem. Síla myokardiální komprese je největší v subendokardiální oblasti, kde se aproximací blíží intraventrikulárnímu tlaku. Rezistence v koronárním řečišti způsobená myokardiální kompresí je jen malou

komponentou (10–20%) totální koronární vaskulární rezistence. Stoupá však s krevním tlakem, tepovou frekvencí, kontraktilitou a preloadem. Význam extravaskulární komprese na myokardiální perfuzi **stoupá při koronární vazodilataci**, např. při ischemii či podávání nitrátů.

Intramurální komprese koronárních cév je maximální ve fázi izovolumické kontrakce, kdy koronární krevní tlak klesá k 80 mm Hg a tlak ve stěně levé komory dosahuje maxima kolem 240 mm Hg. V tomto okamžiku se koronární průtok zejména v oblasti levé koronární tepny zastavuje nebo dokonce dochází k reverznímu toku. **Až 80 % koronárního průtoku probíhá v diastole, perfuzní koronární „drive“ je tedy určen diastolickým tlakem v kořeni aorty (dBP).** Odhad koronárního perfuzního tlaku tedy vychází z měření diastolického tlaku v aortě a LVEDP (left ventricle enddiastolic pressure), LVEDP může být odhadnut z hodnot PCWP (pulmonary capillary wedge pressure). Koronární perfuzní tlak (CPP) = dBP – LVEDP, normální hodnoty se pohybují kolem **60–80 mm Hg**. Vzhledem k absenci měření průměrného diastolického tlaku v aortálním kořeni se v běžné praxi doporučuje používat jako určující proměnnou pro perfuzní koronární tlak **střední arteriální tlak**. Výše popsané mechanismy a vztahy jsou důvodem, proč v případě neadekvátní koronární perfuze vznikají jako první ischemické a nekrotické změny ve vnitřní třetině stěny srdeční komory, subendokardiální vrstva disponuje nižší průtokovou rezervou než myokard směrem k subepikardu. V případě koncentrické hypertrofie (u aortální stenózy či arteriální hypertenze) je tento efekt ještě vystupňován, a riziko ischemie při koronární hypoperfuzi významně stoupá.

Průtok krve myokardem je primárně pod metabolickou kontrolou. Dokonce i v případě, kdy je srdce „odstráženo“ od externích kontrolních mechanismů (neurální a humorální faktory, např. po transplantaci) zůstává schopnost přizpůsobit krevní průtok metabolickým požadavkům prakticky nedotčena. Mediátory zajišťující mimořádnou efektivitu v součinnosti mezi průtokem krve a myokardiálním metabolismem zůstávají neobjasněné, předpokládá se role substrátů v depleci ( $O_2$ , ATP) nebo akumulovaných metabolitů ( $CO_2$ ,  $H^+$ ).

Koronární inervace je zajištěna jak sympatickými, tak parasympatickými vlákny autonomního nervového systému. Ganglion stellatum je hlavním zdrojem sympatické inervace srdce, n. vagus pak zajišťuje zásobení srdce cholinergními eferentními vlákny parasympatiku. Vagová stimulace vede k bradykardii, poklesu kontraktility a krevního tlaku s bezprostředním snížením konsumpce  $O_2$ , a výsledkem je metabolicky zprostředkovaná koronární vazokonstrikce. Nebylo prokázáno, že

by parasympatická inervace hrála roli v indukci myokardiální ischemie. Podstatně složitější jsou mechanismy určující výsledný efekt sympatické aktivace na koronární cirkulaci. Aktivace beta-receptorů vede k vazodilataci velkých i malých cév, a to i při absenci změn v krevním průtoku. V koronární cirkulaci jsou přítomny beta 1 i beta 2 receptory. Distribuce beta 2 receptorů dominuje v odporových koronárních cévách. Beta-adrenergní koronární dilatace může zvyšovat rychlost a přesnost regulace koronárního průtoku v průběhu cvičení. Aktivace sympatiku vede ke zvýšení kontraktility, tepové frekvence a krevního tlaku, což má za následek metabolicky indukovaný vzestup koronárního krevního průtoku s předpokladem vazodilatace. Přímý efekt stimulace sympatiku však vede přes alfa-receptory ke koronární vazokonstrikci, což je v kompetitivním vztahu k metabolicky indukované dilataci při cvičení či stresu. Je předpoklad, že metabolická vazodilatace překrývá alfa efekt sympatické stimulace.

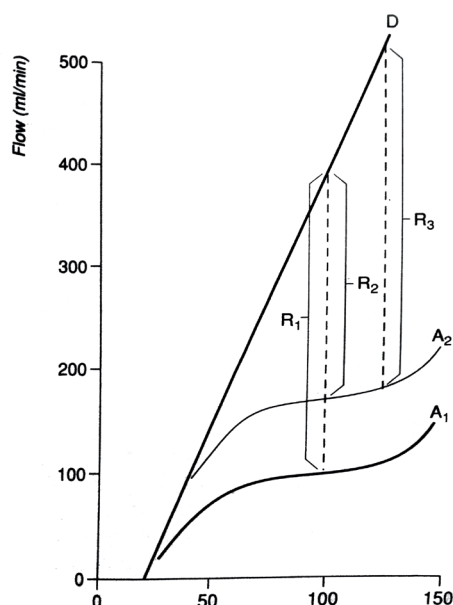
V humorální kontrole koronární perfuze byly nejvíce studovány vazopresin a atriální natriuretický peptid (ANP). Ve fyziologických koncentracích působí vazopresin jako antidiuretický hormon a efekt na koronární cirkulaci přes  $V_1$  receptory je minimální. Vysoké koncentrace vazopresinu (3–30krát vyšší než ve stresové situaci) mohou vést ke koronární vazokonstrikci schopné indukovat myokardiální ischemii. Ukázalo se, že inhibice angiotenzin konvertujícího enzymu může ovlivnit ischemické zatížení myokardu pouze ovlivněním afterloadu, nikoli vlivem na tonus koronárního řečiště. Dalšími substancemi, které ovlivňují tonus v koronárním řečišti za fyziologických i patologických podmínek jsou prostaglandin  $I_2$ , tromboxan  $A_2$  a  $NO$ .

## • Koronární rezerva

Vztah středního arteriálního tlaku a průtoku při maximální koronární vazodilataci je téměř lineární. Maximální průtok při daném tlaku je určen dominantně průsvitem odporových cév. Rozdíl mezi průtokem koronárním řečištěm při hodnotách tlaku v rámci pásma autoregulace a možným průtokem při maximální dilataci koronárního řečiště se nazývá rezervní vazodilatační kapacita. Koronární rezerva (tzv. coronary flow reserve, CFR) je definována jako poměr mezi koronárním průtokem při maximální vazodilataci a průtokem v klidu. Za normální poměr je považována hodnota 3, hodnota CFR pod 3 je charakteristická pro onemocnění koronárních tepen (anatomické či funkční). V rutinní klinické praxi je maximální vazodilatace dosaženo farmakologicky (adenosin, nitráty).

Základní faktory určující CFR jsou:

## POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ



**Obr. 1** Vztah perfuzního tlaku (x) a koronárního průtoku

- vaskulární faktor (reflektuje koronární cévní rezistenci)
- extravaskulární faktor (reflektuje intenzitu myokardiální komprese koronárních cév)
- reologický faktor (reflektuje fluiditu a ostatní reologické vlastnosti krve)

Obrázek 1 ukazuje vztah mezi perfuzním tlakem a koronárním průtokem u zdravého srdce (A1), za podmínek anémie, zvýšené kontrakility nebo hypertrofie levé komory (A2). Přestože vztah tlak-průtok zůstává i při maximální vazodilataci beze změny, CRF bude menší u abnormální levé komory (R2) než u normální (R1). Vzestup koronárního perfuzního tlaku může dokonce CRF zvýšit (R3).

### • Koronární fyziologie v klinické praxi

Znalost koronární fyziologie a patofyziologie je zásadním předpokladem racionálně a na fyziologickém základě postavené péče o pacienty s ischemickou chorobou srdeční (ICHS), aortální stenózou či regurgitací a hypertrofickou obstrukční kardiomyopatií (KMP). Cílem léčebných (případně i protektivních) intervencí/postupů je minimalizovat narušení kyslíkové rovnováhy myokardu. Respekt k faktorům optimální koronární perfuze (dostatečný diastolický čas, optimální plnění srdečních oddílů,

zachování koronárního perfuzního gradientu), eliminace hypoxických příhod, zajištění dostatečné nabídky a transportní kapacity pro kyslík za normokapnie a uvážlivá volba inotropních farmak. Ohrožení kyslíkové bilance myokardu představuje diastolická hypotenze (v reálné situaci pokles MAP = pokles koronárního perfuzního gradientu), srdeční dekompenzace se vzestupem LVEDP (pokles koronárního perfuzního gradientu, zvýšení napětí stěny), tachykardie (zkrácení diastolického času, zvýšení práce) a hypertenze (vysoký afterload). Všechny výše uvedené mechanismy negativně ovlivňují dodávku nebo spotřebu kyslíku, která se může manifestovat zejména (avšak nikoliv výhradně) u nemocných s ICHS.

Zvláštní pozornost zasluhuje vliv aortálních vad na perfuzi myokardu. V případě aortální stenózy s koncentrickou hypertrofií LK je zvýšen preload i afterload, cílem je udržet dostatečné plnění levé komory, udržení sinusového rytmu, dostatečné intravaskulární náplně, rychlá úprava hypotenze, excesivní tachykardie či bradykardie. Nemocní s chronickou aortální regurgitací jsou v perioperačním období ohroženi akutní myokardiální ischemií v případě epizod závažné bradykardie. Dlouhý diastolický čas zvětšuje regurgitační flow, zvyšuje se LVEDP, rapidně se zvyšuje napětí stěny levé komory s rychlým nárůstem spotřeby kyslíku. Díky diastolickému napětí přes aortální chlopek zpět do komory a vzestupu LVEDP dochází k poklesu CPP. Klinickým projevem může být rychlý rozvoj levostranné srdeční dekompenzace s akutní dilatací LK. Cílem perioperační péče o tyto pacienty je lehká tachykardie, je třeba se vyvarovat excesivnímu nárůstu afterloadu včetně objemového přetížení oběhu. U nemocných s hypertrofickou obstrukční KMP je zvýšen preload i afterload, je riziko dynamické obstrukce výtokového traktu levé komory (LVOT). Cílem perioperační péče o tyto nemocné je snížit riziko myokardiální ischemie a dynamické obstrukce (či její progrese), a to zamezením rozvoje tachykardie, absencí používání inotropik i vazodilatací s ohledem na přítomnou diastolickou dysfunkci LK, v případě hypotenze preference volumoterapie a užití vasopresorů k udržení CPP.

### • Koronární cirkulace – důležité klinické body

- Průtok koronárním řečištěm je těsně spojen s aktuálními metabolickými požadavky myokardu.
- Konstantní koronární průtok je zajišťován za fyziologických okolností v širokém pásmu koronárního perfuzního tlaku 60–200 mm Hg
- Klíčovými mediátory koronární autoregulace jsou adenosin a oxid dusnatý.

- Aktivace sympatických vláken inervující hladkou svalovinu koronárních cév vede pouze k přechodné koronární vazokonstrikci (přes alfa 1 receptory). Krátkodobá vazokonstrikce je následována téměř okamžitě zvýšenou produkcí mediátorů aktivní hyperémie a zvýšená aktivita sympatiku má jako finální efekt koronární vazodilataci, i přes přímý vazokonstrikční efekt sympatických vláken na koronární cévy (fenomén se nazývá funkční sympatolýza).
- Aktivace vláken parasympatiku (např. stimulace vagu) vede k mírné vazodilataci (přímý vazodilatační efekt acetylcholinu na cévy). Nicméně pokud by extrémní bradykardie vedla k významnému snížení kyslíkové spotřeby myokardem, metabolické mechanismy by vedly ke koronární vazokonstrikci. Koronární ischemie vede k růstu nových koronárních tepen (angiogeneze) a vzniku tzv. kolaterál, které zvyšují dodávky kyslíku do myokardu prostřednictvím zvýšeného počtu paralelních cév, které se podílí na snížení celkové cévní rezistence myokardu.

Extravaskulární komprese během systoly významně redukuje koronární průtok, význam extravaskulární komprese z pohledu rozvoje ischemie stoupá u stavů s nízkým perfuzním tlakem (hypotenze).

*Adresa pro korespondenci:*

**MUDr. Zdeněk Turek, Ph.D.**

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny  
Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta  
v Hradci Králové  
Sokolská 581  
500 05 Hradec Králové

**Prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM**

Fakultní nemocnice Hradec Králové  
Klinika anesteziologie, resuscitace  
a intenzivní medicíny

Dalhousie University, Dept. of Anesthesia,  
Pain Management and Perioperative Medicine,  
Halifax, Canada  
e-mail: cernyvla1960@gmail.com

### Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

Platinový partner:

**B | BRAUN**  
SHARING EXPERTISE

**FRESENIUS  
KABI**

**abbvie**

Zlatý partner:

**MSD**

**COVIDIEN**  
*positive results for life*

Stříbrný partner:

**Teleflex®**

[WWW.CSARIM.CZ](http://WWW.CSARIM.CZ)