



Expert radí – vyšetření mikrocirkulace a vazospazmů

Petr Hájek, Veronika Gašpárková, Petr Kala, Adéla Švecová, Radka Adlová, Petr Ošťádal

Kardiologická klinika 2. LF UK a FN Motol a Homolka | Praha

Sjezd ČKS | 9.5.2026

ANOCA a její endotypy

Mikrovaskulární angina

Vazospastická angina

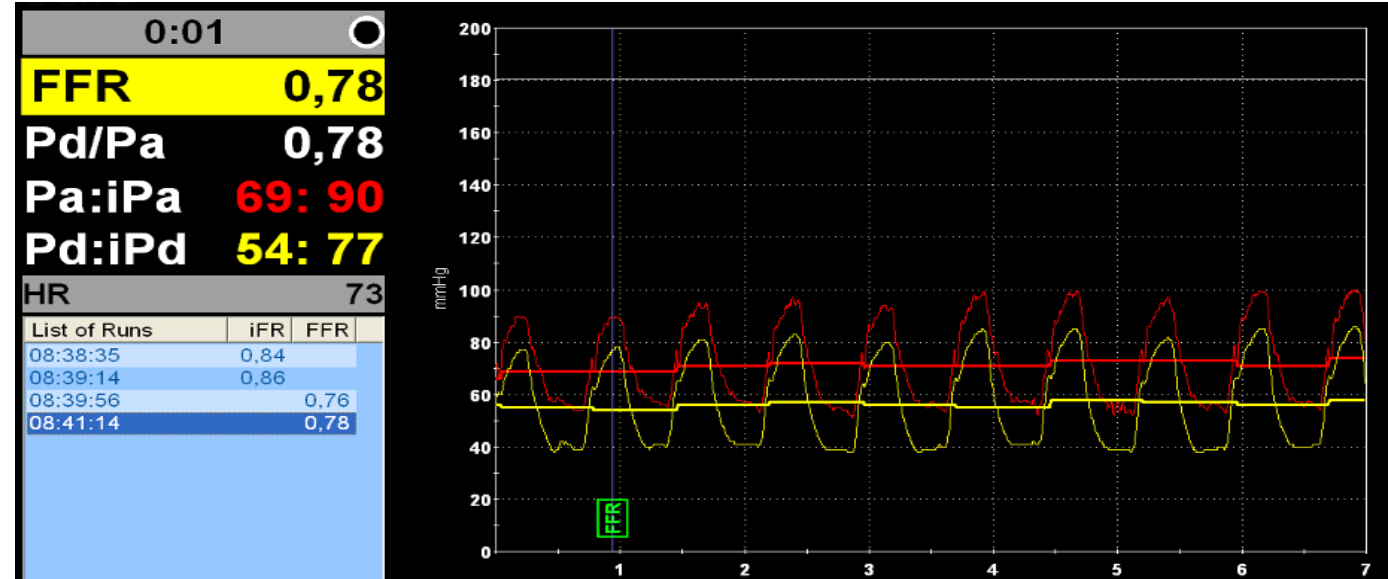
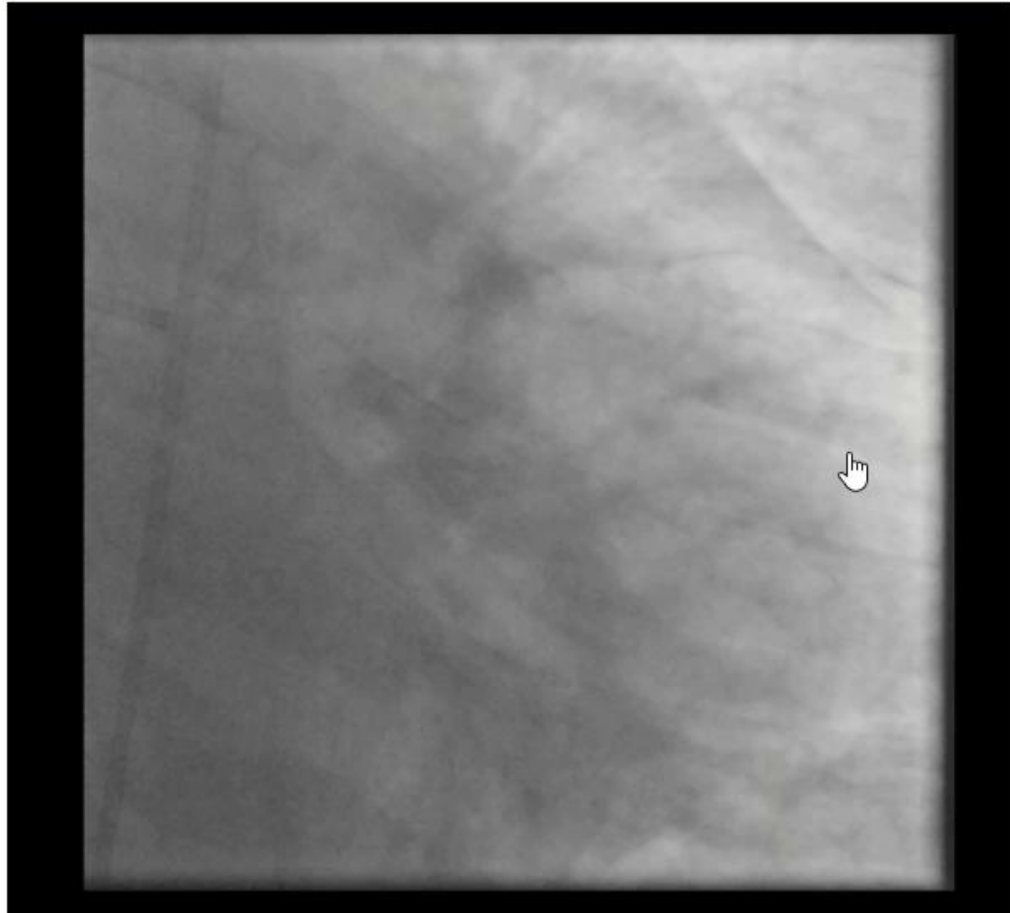
Komplexní funkční vyšetření koronárních tepen

Léčba

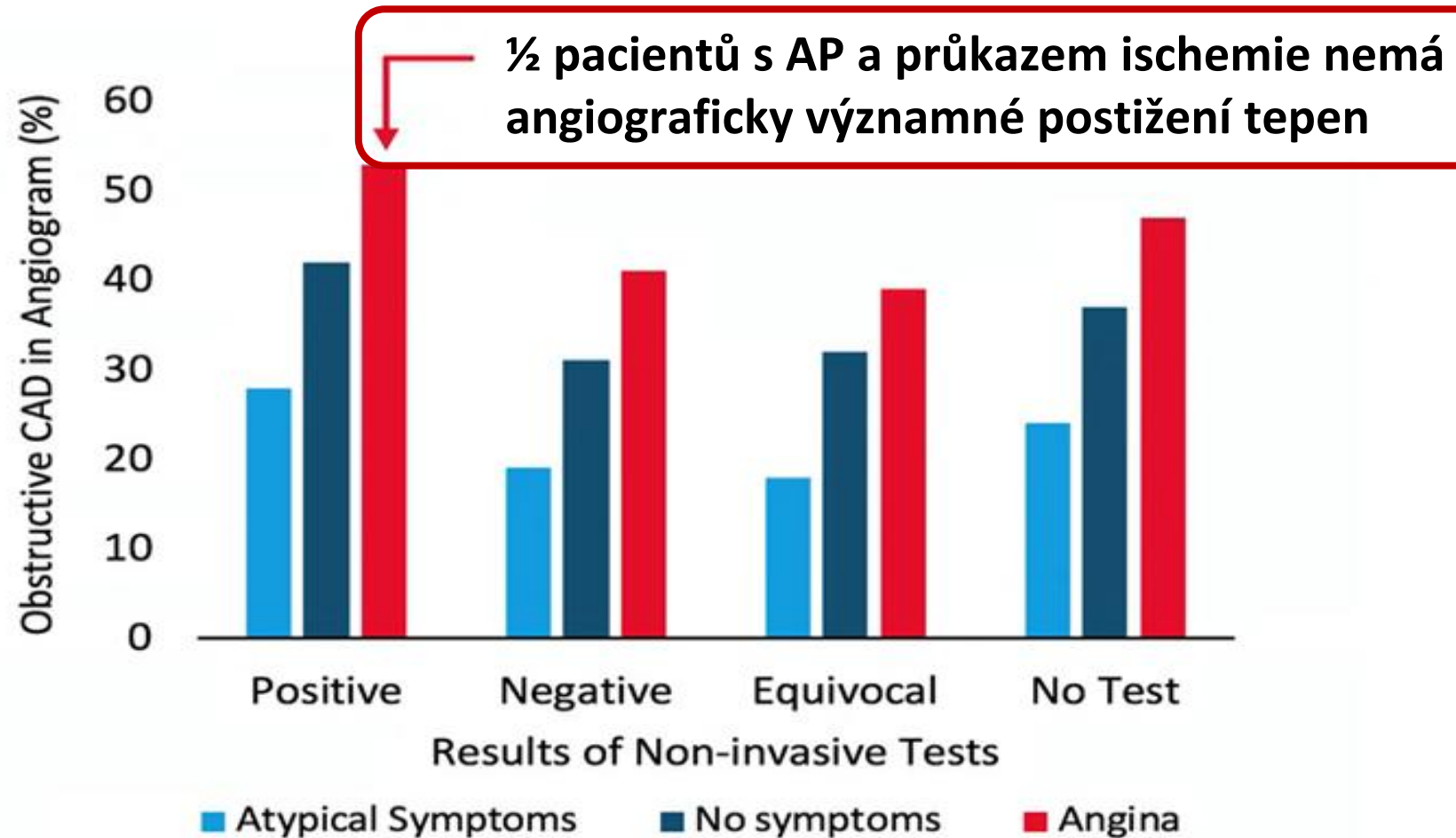
Příklady z praxe

Diskuze a závěr

„Klasické pojetí“ – stenóza \approx ischemie \approx angina pectoris



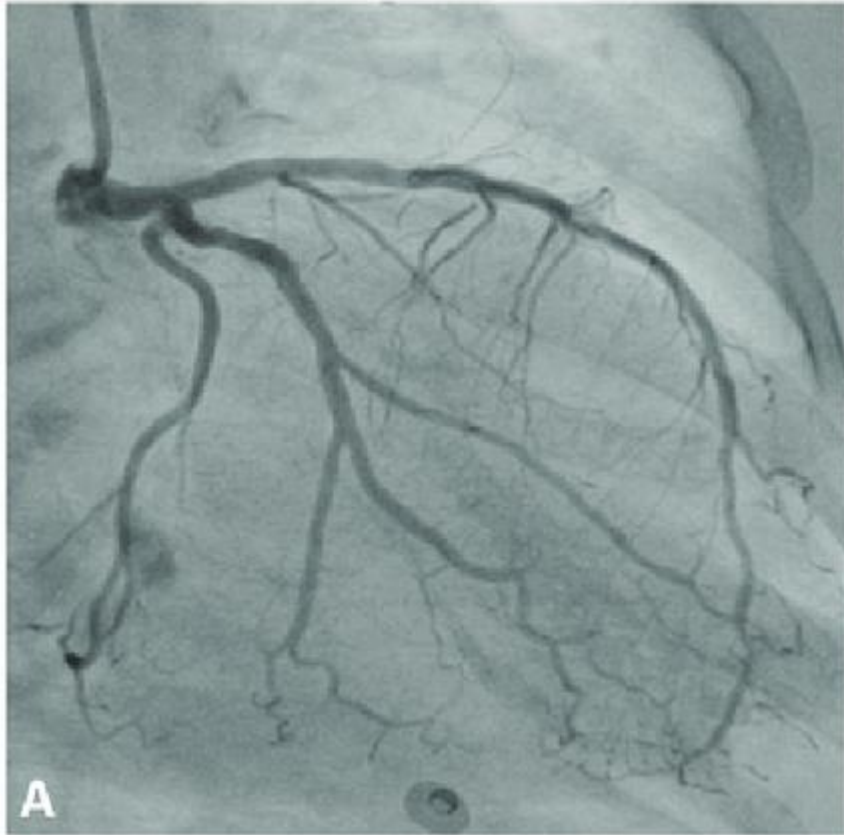
Ale... angina pectoris není jen stenóza epikardiální tepny



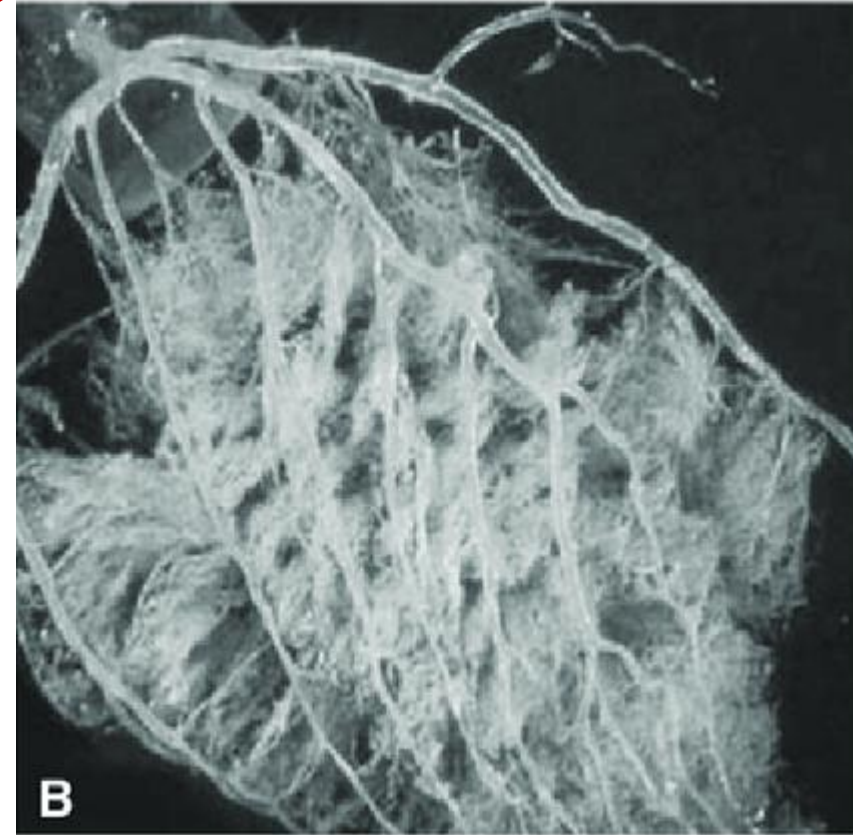
Data based on 397,954 patients undergoing coronary angiography in the USA

Patel et al: N Engl J Med 362:886, 2010

Koronární cirkulace

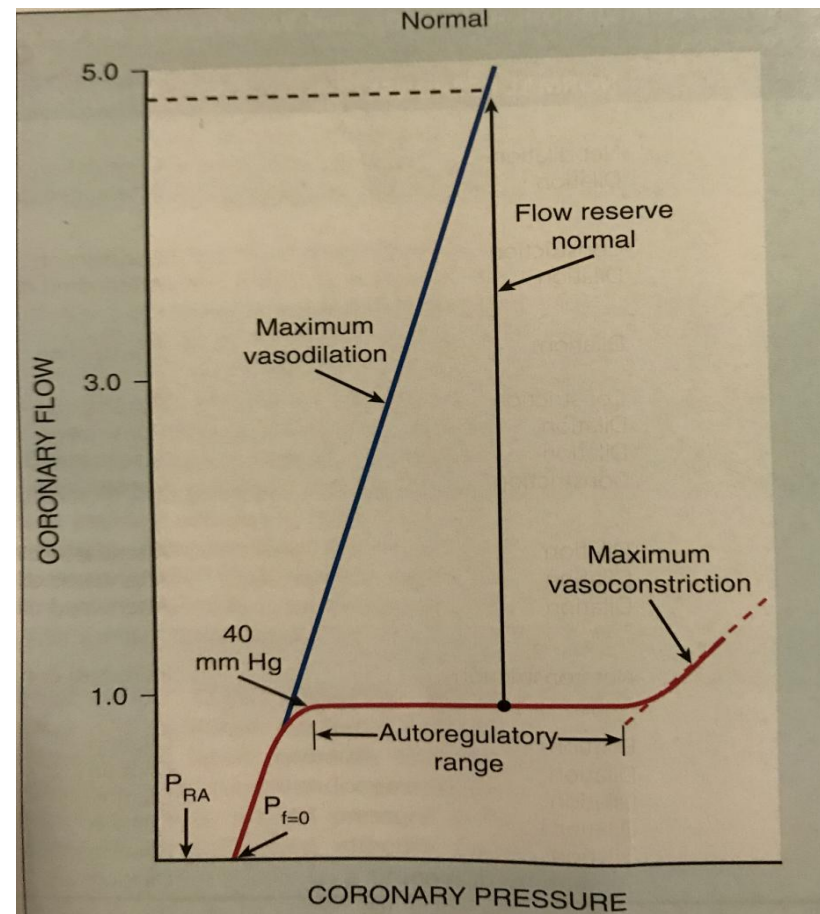
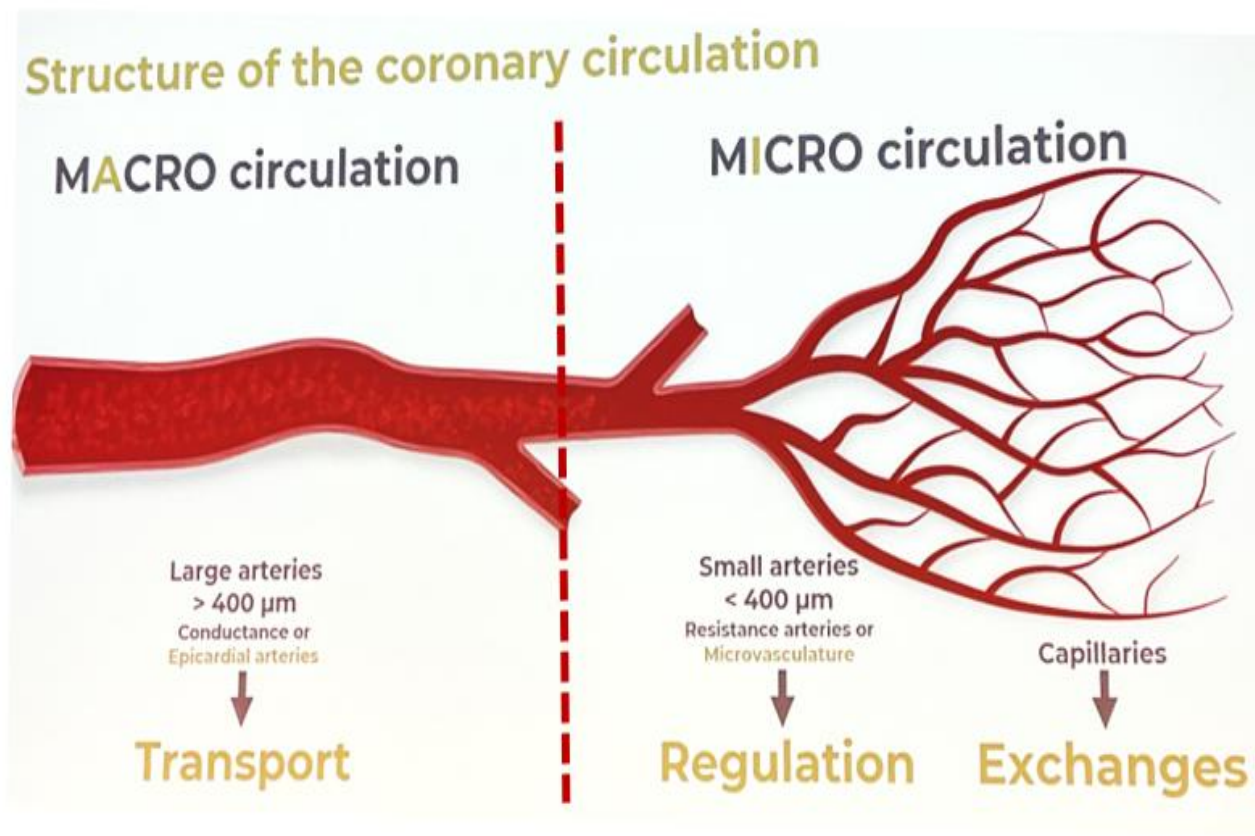


< 5 %



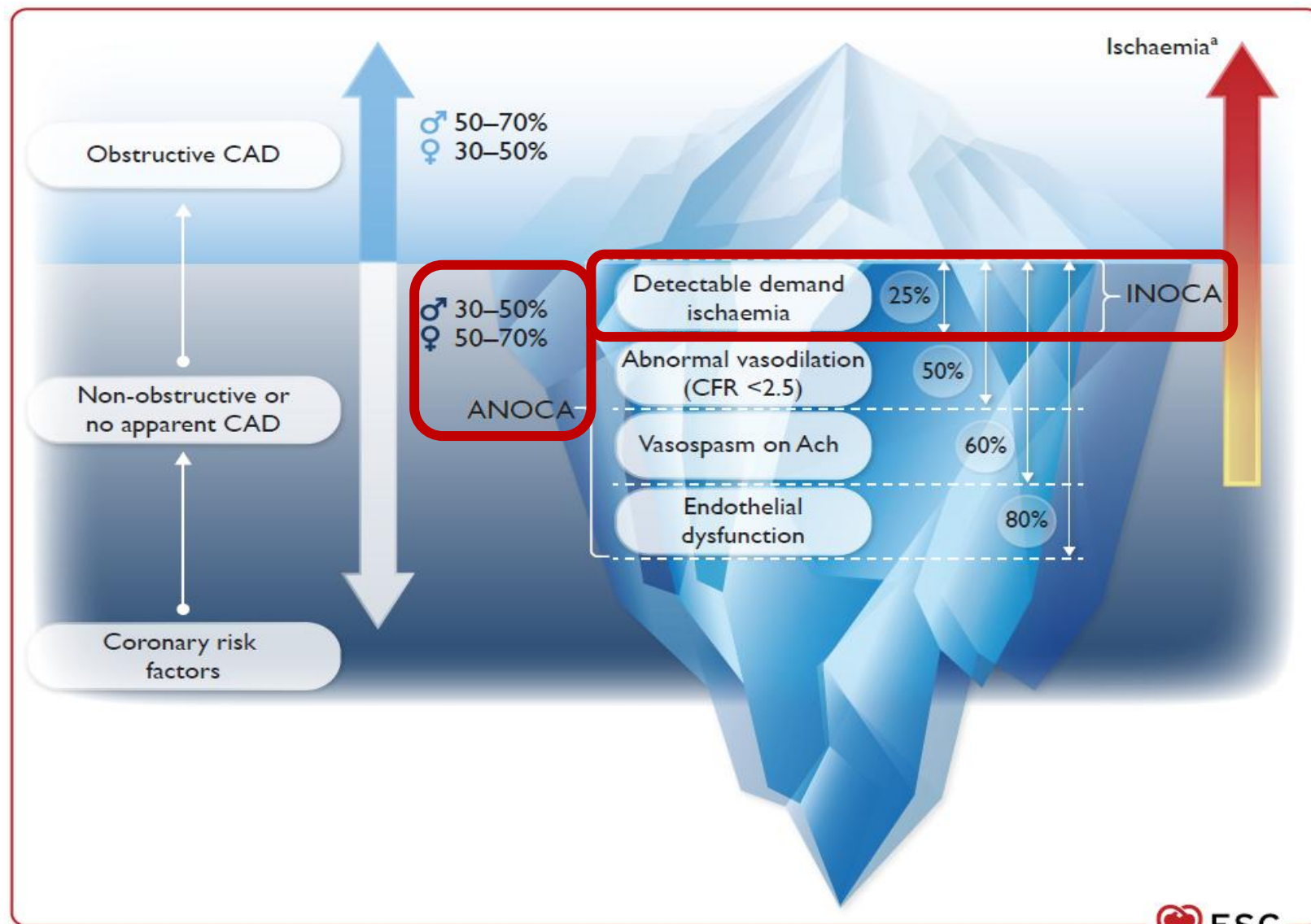
> 95 %

Koronární fyziologie - autoregulace



Angina / Ischemie bez obstrukce epikardiálních tepen

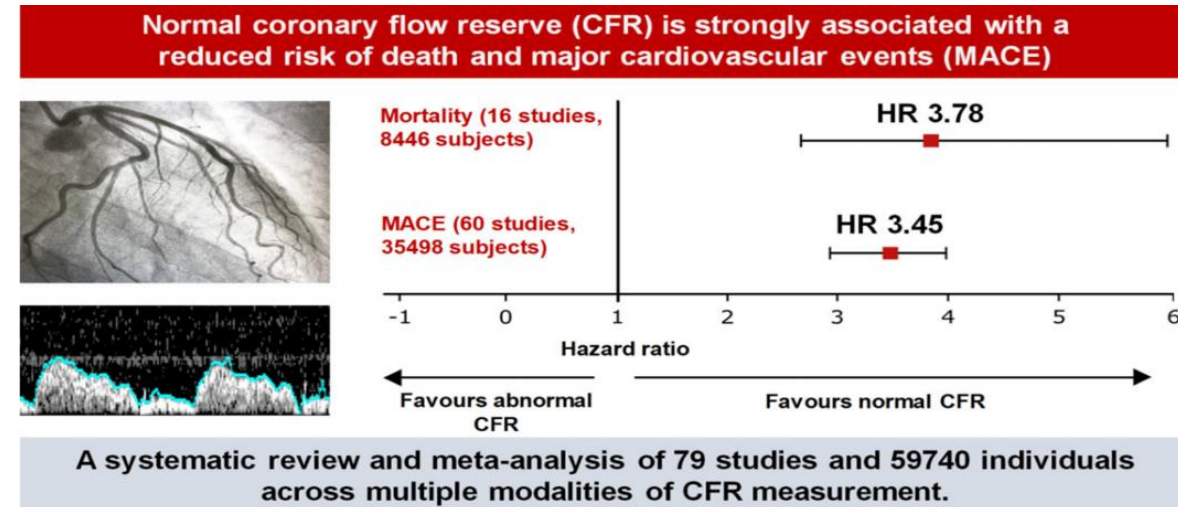
- ANOCA až 50-70 % nemocných s bolestmi na hrudi / ekvivalentem
- ischemie prokazatelná jen u 25 % ANOCA (=INOCA)
- na symptomech se podílí abnormální vazodilatace, vazospasmus či endoteliální dysfunkce



Proč se zabývat ANOCA?

- nesprávná diagnóza/léčba ANOCA
- opakované hospitalizace/katetrizace
- zhoršená kvalita života
- ANOCA není benigní onemocnění!

- diagnóza/rozlišení endotypů → pouze invazivním vyšetřením
- rozlišení endotypů → cílená léčba



Kelshiker et al. Eur Heart J. 2022

ANOCA - epidemiologie

Převaha žen (2:1)

Asociace ANOCA a:

- kouření, AH, HLP, méně DM
- systémová onemocnění
- stres či deprese



ANOCA - příznaky

- AP / námahová dušnost v zátěži i v klidu, v noci (nad ránem)
- Iradiace do ramen, čelisti, pod lopatku
- Stres a chlad jako vyvolávající faktor obtíží
- Fluktuace příznaků (lepší a horší dny)
- Nekonstantní reakce na nitráty
- Mimořádná únava zejm. po náročných dnech; poruchy koncentrace, nauzea, zažívací obtíže, poruchy spánku,

Podle příznaků ale nelze spolehlivě odlišit etiologii AP a endotypy.

ANOCA – neinvazivní diagnostika

- Průkaz ischemie není podmínkou pro diagnózu ANOCA
- Normální výsledek zátěžového testu:
 - nevylučuje neobstrukční koronární příčinu anginy pectoris
 - nevylučuje nutnost komplexního vyšetření
- Pozitronová emisní tomografie srdce - nejpřesnější a prognosticky ověřená metoda pro vyšetření CMD
- **Neinvazivní testy neumožňují rozlišení endotypů ANOCA**

ANOCA – invazivní diagnostika

Diagnosis of ANOCA/INOCA endotypes

In persistently symptomatic patients despite medical treatment with suspected ANOCA/INOCA (i.e. anginal symptoms with normal coronary arteries or non-obstructive lesions at non-invasive imaging, or intermediate stenoses with normal FFR/iFR at coronary arteriography) and poor quality of life, invasive coronary functional testing is recommended to identify potentially treatable endotypes and to improve symptoms and quality of life, considering patient choices and preferences.^{36,37,298,930,939,985}

I

B

Diagnostic tests for vasospastic angina

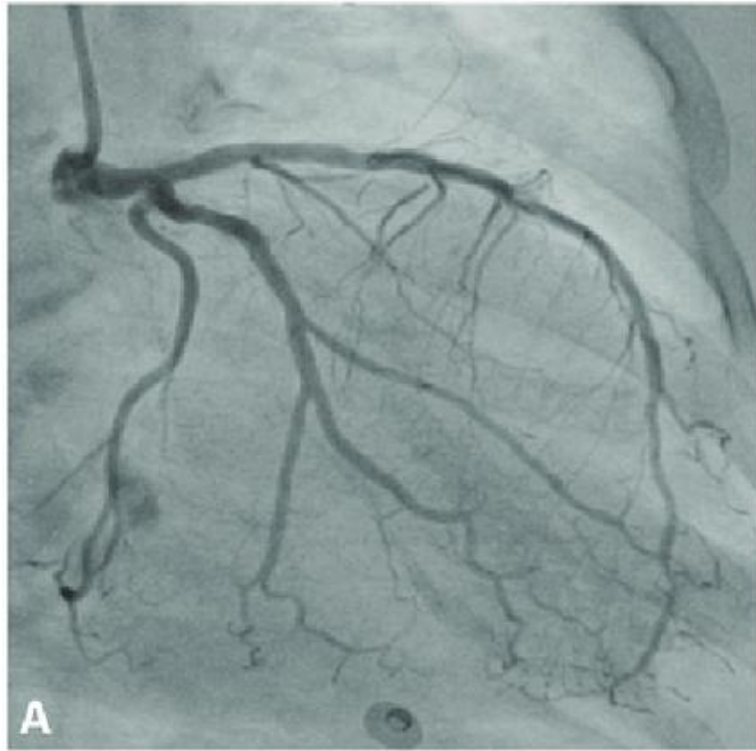
In patients with suspected vasospastic angina and repetitive episodes of rest angina associated with ST-segment changes that resolve with nitrates and/or calcium antagonists, invasive coronary functional testing is recommended to confirm the diagnosis and to determine the severity of underlying atherosclerotic disease.

I

C

ESC guidelines 2024 - chronické koronární syndromy

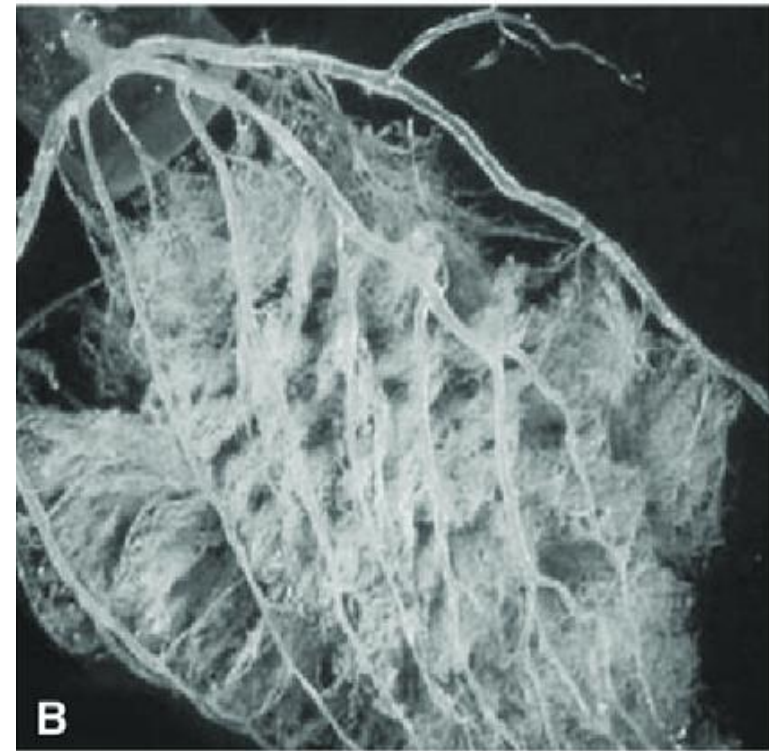
Endotypy ANOCA



< 5 %

CAD / neaterosklerotické

epikardiální spasmus



> 95 %

mikrovaskulární dysfunkce (CMD)

mikrovaskulární spasmus

Strukturální

Funkční

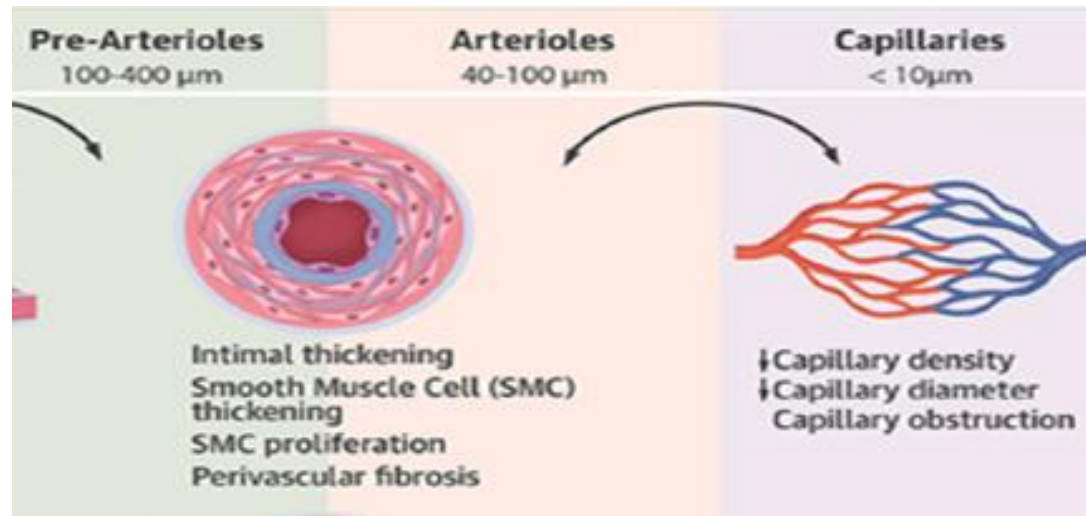
Klinické projevy ANOCA

- podle kompartmentu a CFT nálezu:

1) Mikrovaskulární angina (MVA)	
- Mikrovaskulární dysfunkce (CMD)	CFR<2,5, MRR<3, IMR>25
- Mikrovaskulární vazospasmus	angina + ECG změny + <90% epikardiální spasmus během Ach testování
2) Vazospastická angina (VSA)	angina + ECG změny + >90% epikardiální spasmus během Ach testování
3) Kombinované endotypy	CMD + MicroVSA, CMD + VSA
4) Nekoronární bolest na hrudi	negativní termodiluce i Ach testování

Koronární mikrovaskulární dysfunkce = ↓ vazodilatační rezervy

- - funkční CMD - ↑ klidový průtok při ↓ klidové mikrovaskulární rezistenci
- - strukturální CMD - ↓ maximální hyperemický průtok na podkladě
↑ minimálního (hyperemického) mikrovaskulárního odporu



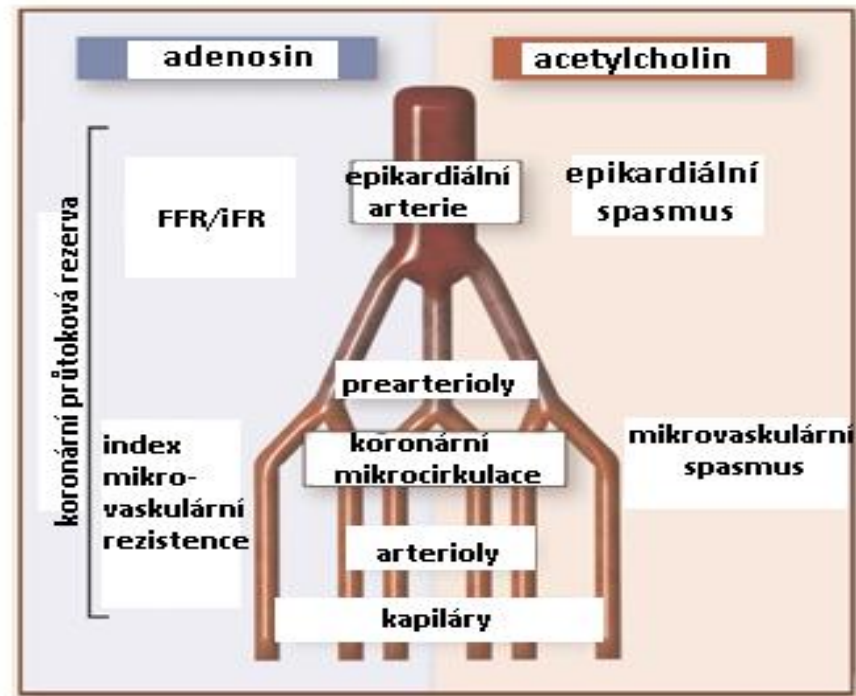
Patofyziologický podklad testů používaných při hodnocení CMD

Adenosin (ev. fyziologický roztok)

- Na endotelu **nezávislá** vazodilatace
- Adenosin vede k relaxaci SMC arteriol
→ ↑ průtoku a/nebo ↓ rezistence
(CFR, IMR, MRR).

Acetylcholin

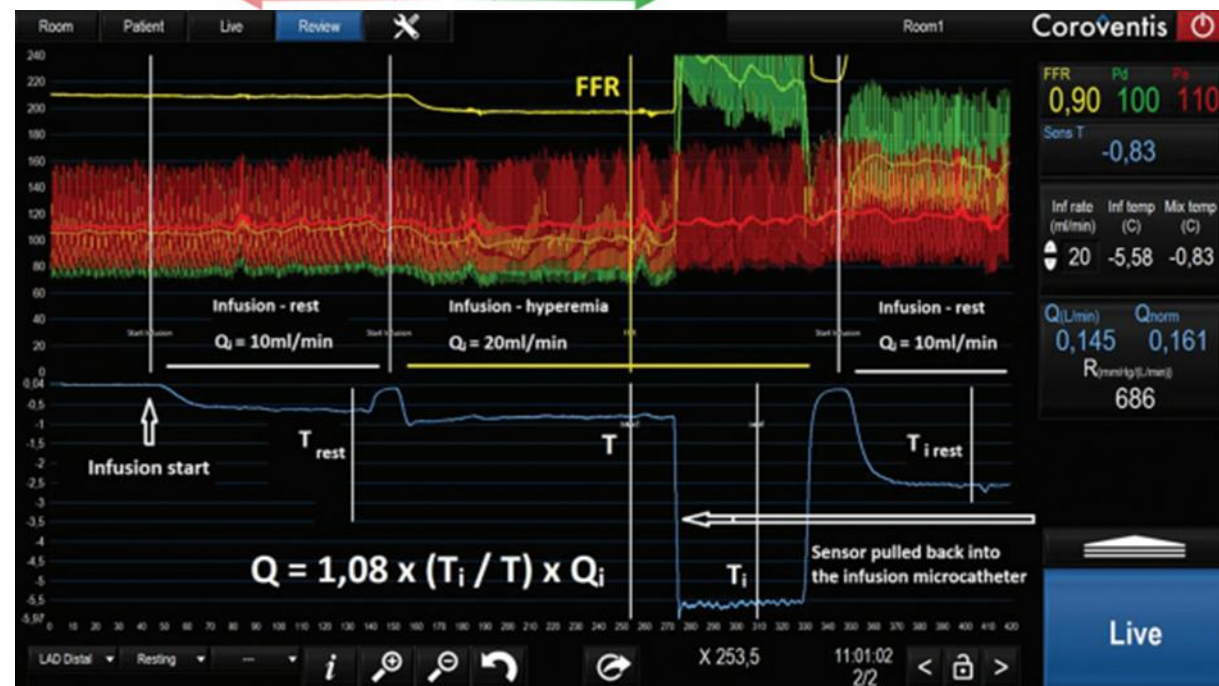
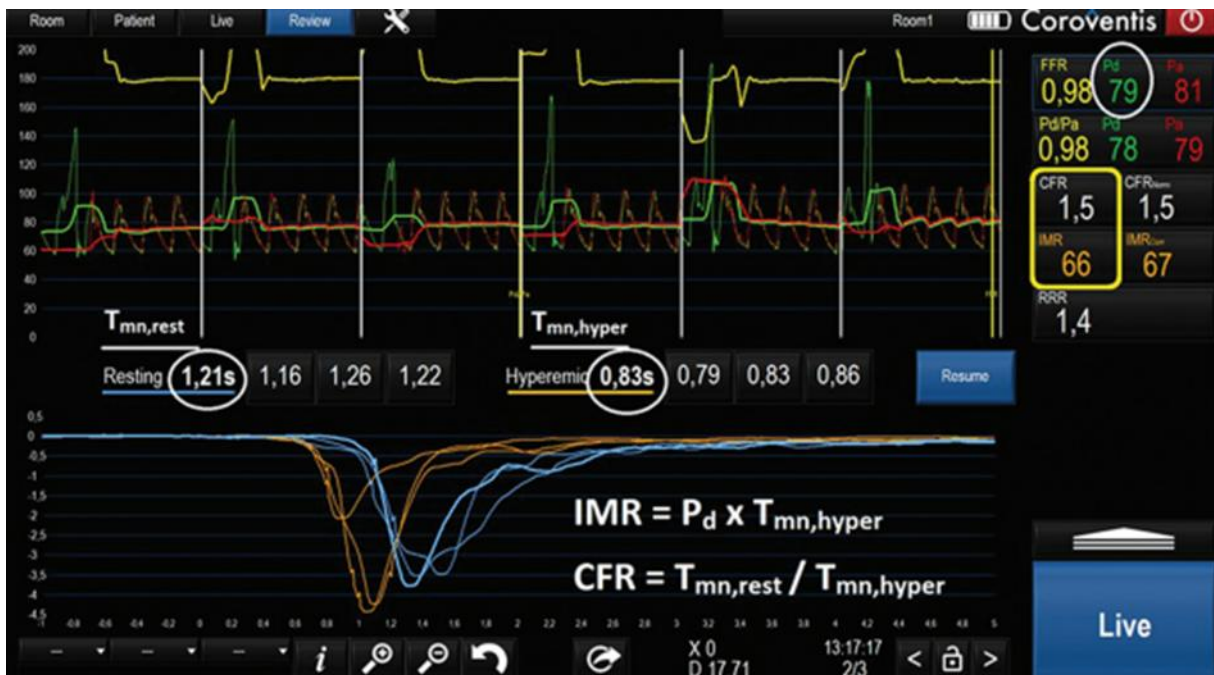
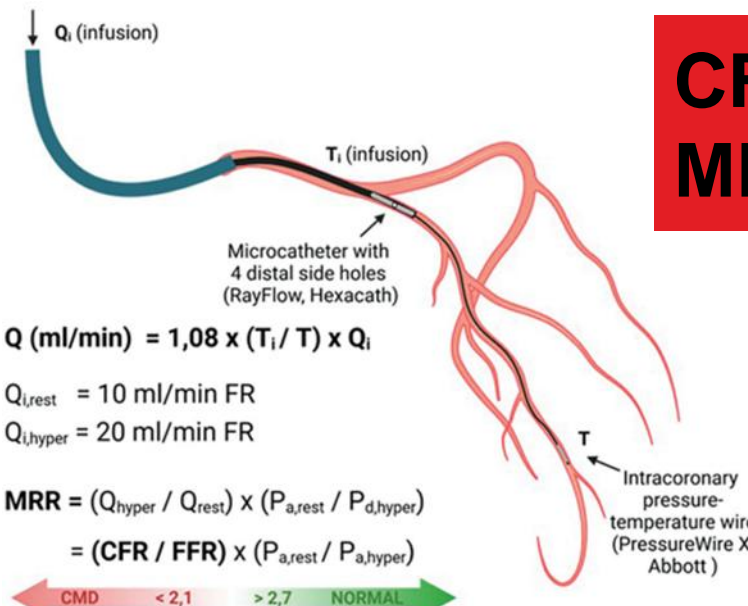
- Na endotelu **závislá** vazodilatace
- Acetylcholin u intaktního endotelu způsobuje vazodilataci (eNOS), u poškozeného vazokonstrikci (přímý efekt).



Vyšetření koronárního průtoku

Koronární termodiluce

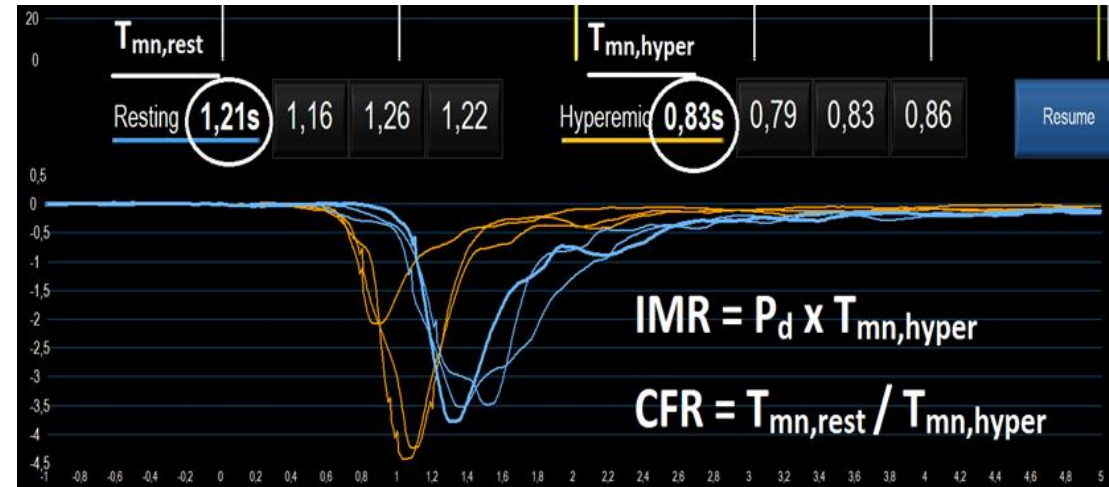
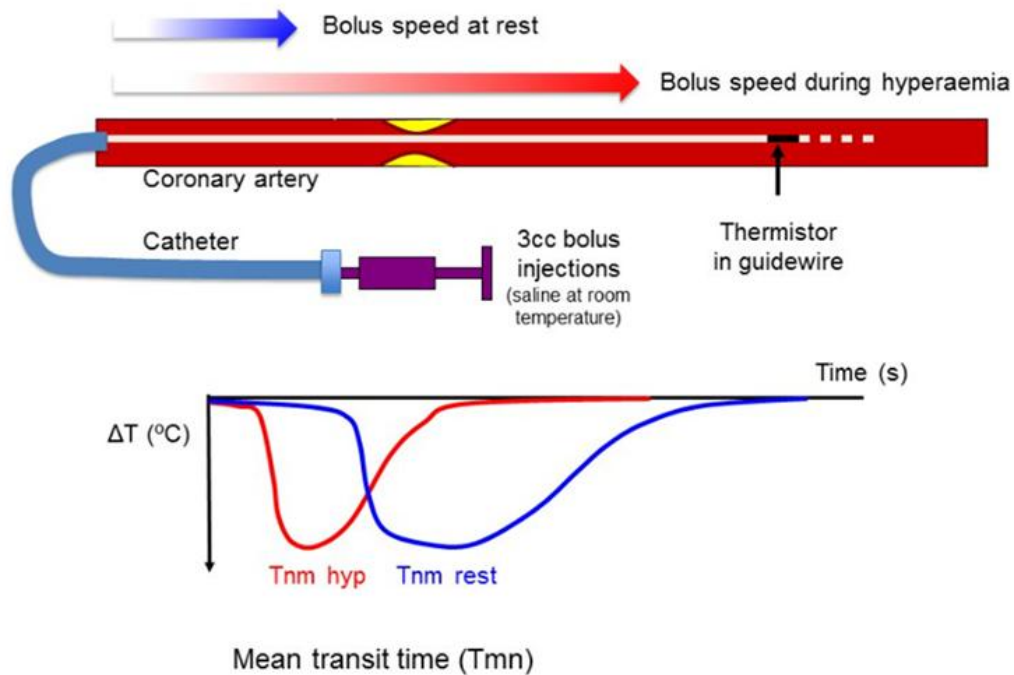
CFR < 2.5
MRR < 3.0



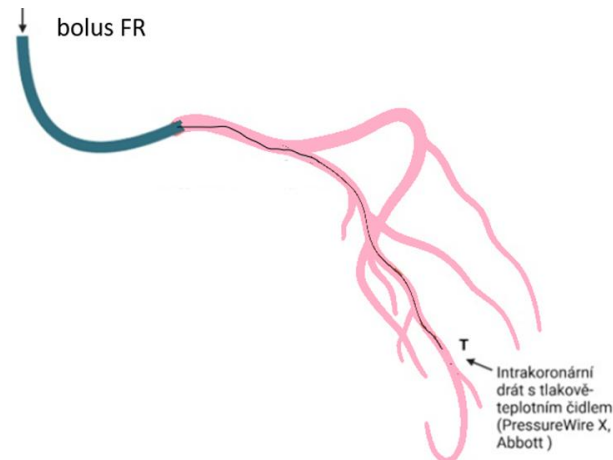
CFR < 2.5
IMR > 25

Bolusová
vs.
Kontinuální

Bolusová termodiluce - základní princip



- Průtok odhadujeme z křivky znázorňující střední dobu přenosu indikátoru krví (mean transit time; T_{mn})
- T_{mn} jako ukazatel průtoku (čím je menší T_{mn} , tím je větší Q; nezískáme absolutní hodnotu průtoku)
- **Koronární průtoková rezerva - CFR** ($CFR = T_{mn,rest}/T_{mn,hyper}$; norma > 2,5)
- **Index rezistence mikrocirkulace - IMR** ($IMR = P_d \times T_{mn,hyper}$; norma < 25)

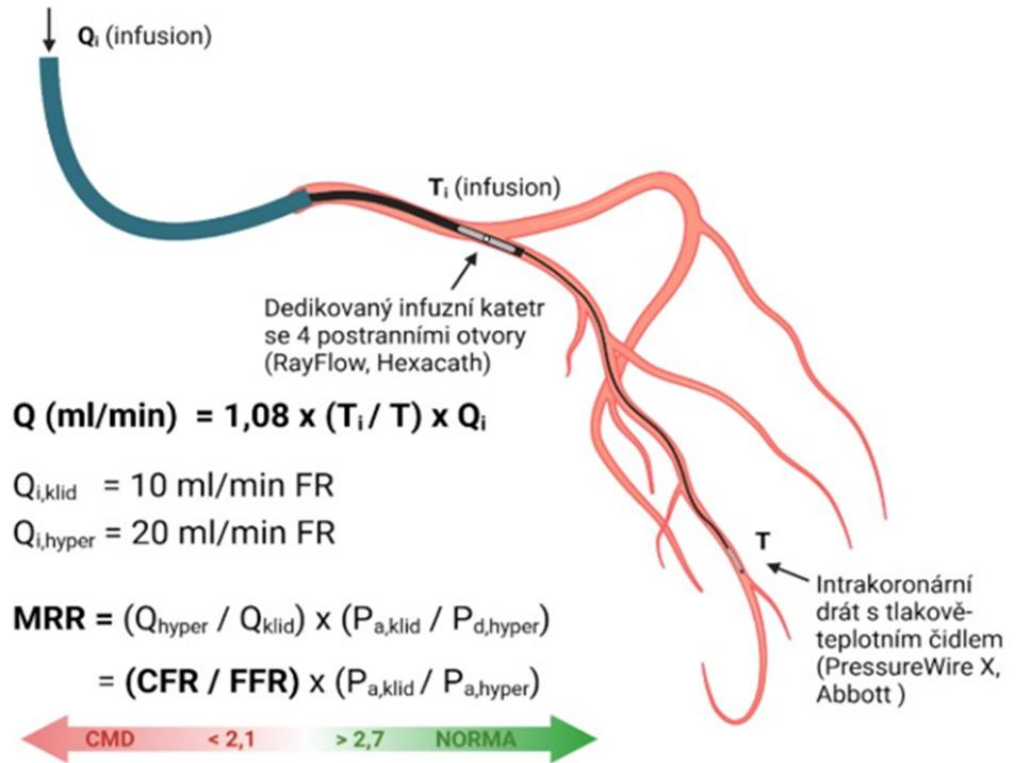


Bolusová termodiluce - nevýhody

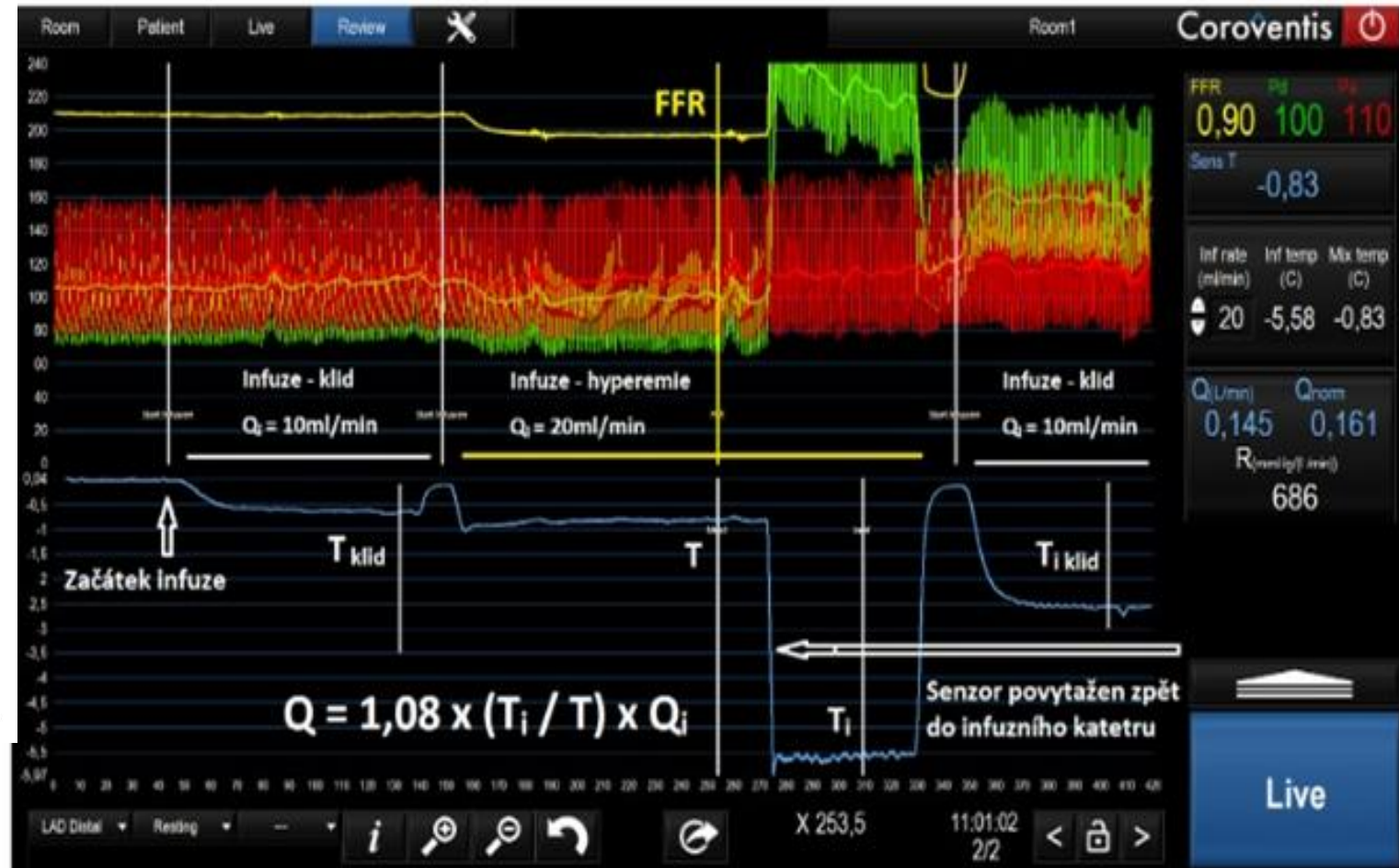
- Hyperemie pomocí i.v. adenosinu (bradykardie, dušnost, hypotenze)
- Významná variabilita měření, závislost na operátorovi
(při variabilitě >30 % se doporučuje provést více měření)
- Absence absolutních hodnot průtoku a rezistence

Kontinuální termodiluce - základní princip

- “trojčlenka“ (předpoklad homogenního rozptýlení indikátoru - FR v krvi ve známém a konstantním objemu): $Q = 1,08 \times (T_i / T) \times Q_i$



Upraveno dle de Vos et al. 2023.



Kontinuální termodiluce

Výhody

- stanovení absolutních hodnot průtoku a rezistence
- nezávislost na operátorovi, dobrá reprodukovatelnost
- nepodává se adenosin

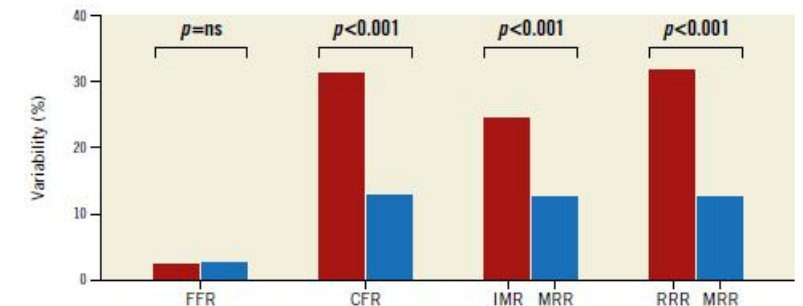
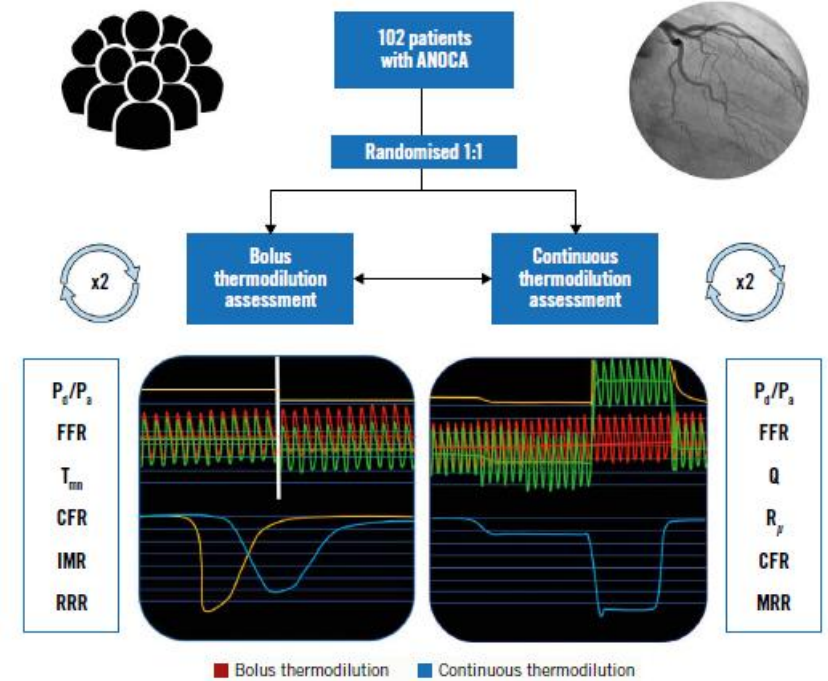
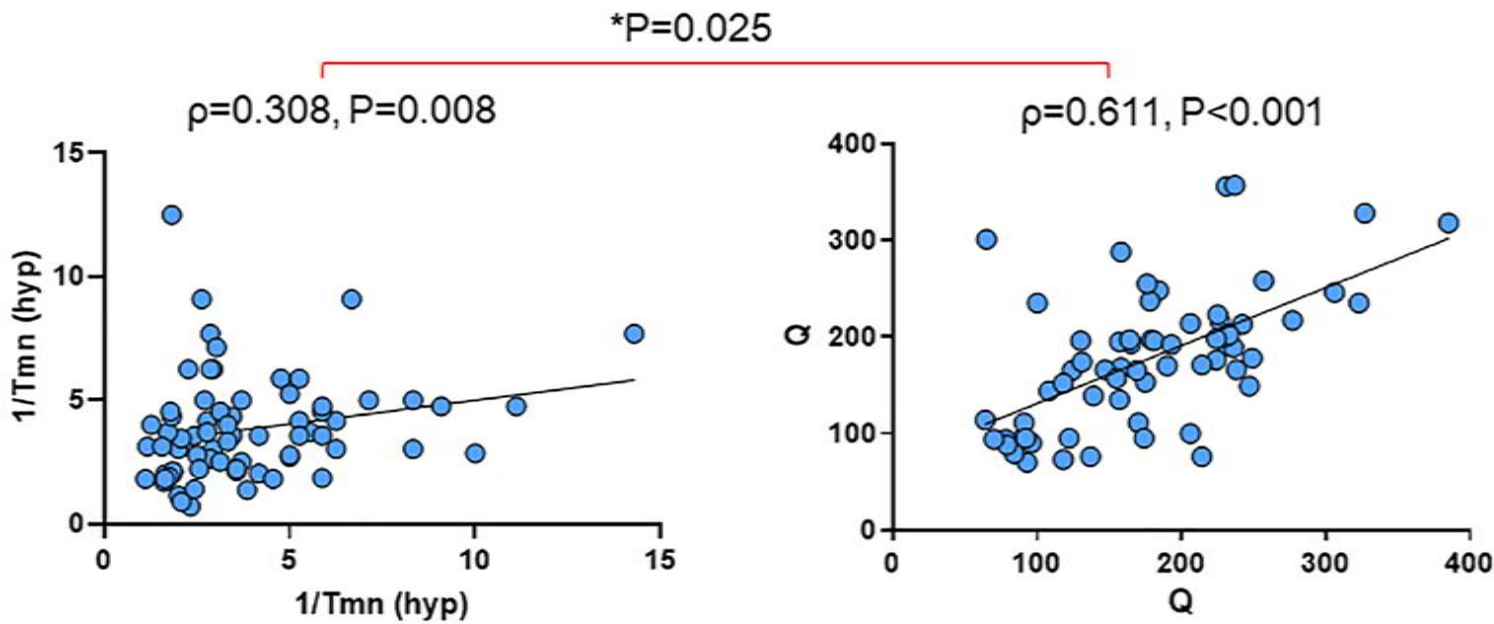
Nevýhody

- výkon nemá kód
- katetr nehradí pojišťovna (RayFlow - cca 20-25 tis Kč)

Bolusová vs. kontinuální termodiluce

Lepší korelace opakovaného měření při použití **kontinuální** vs. bolusové termodiluce.

Coronary Flow: correlation of repeated hyperemic 1/Tmn (bolus) versus Q (continuous)

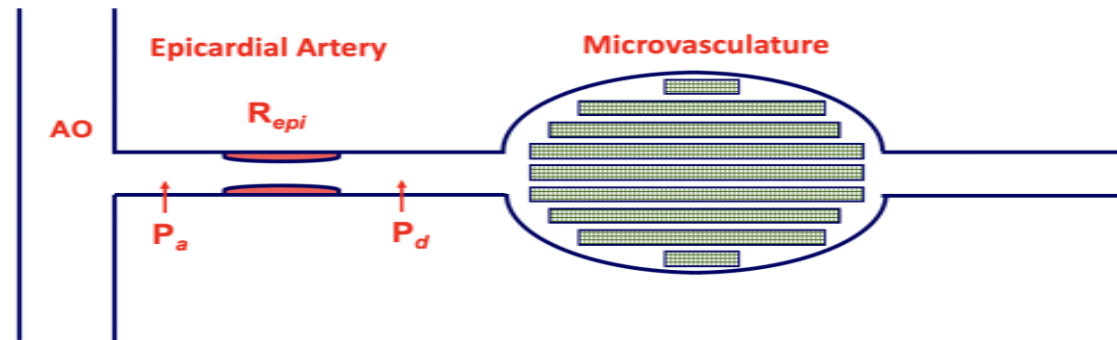


Jansen et al. JACC Cardiovasc Interv. 2023

Galinoro et al. EuroIntervention 2023

Rezerva mikrocirkulační rezistence (MRR)

- Udává, kolikrát se může klidová R_{μ} snížit při normálním nálezu na epikardiální koronární artérii (analogie k FFR).
- **$MRR = R_{\mu \text{ rest}} / R_{\mu \text{ hyper}}$**
($R_{\mu \text{ rest}}$ - “**skutečná**“ klidová mikrovaskulární rezistence; CAVE! klidová R_{μ} je ovlivňována přítomností epikardiální stenózy).



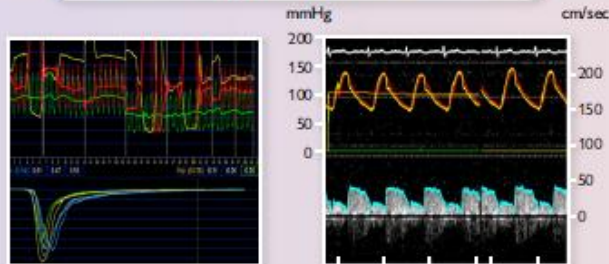
- MRR je **nezávislá na epikardiální rezistenci** (tj. stenóze), na mase myokardu
- **$MRR = CFR / FFR \times (P_{a \text{ rest}} / P_{a \text{ hyper}})$** ; pokud $P_{a \text{ rest}} = P_{a \text{ hyper}} \rightarrow MRR = CFR / FFR$
- **$CMD < 2,1$ $MRR \geq 3$** normální nález

Rezerva mikrocirkulační rezistence - klinická evidence

Diagnostic and prognostic value of MRR

A novel index of coronary vasodilatory capacity

Agnostic index



$$MRR = \left(\frac{CFR}{FFR} \right) \times \left(\frac{P_{a,rest}}{P_{a,hyper}} \right)$$

De Bruyne B, Pijls N, Gallinoro E, et al. Microvascular resistance reserve for assessment of coronary microvascular function. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Oct, 78 (15) 1541-1549

Correcting for confounders

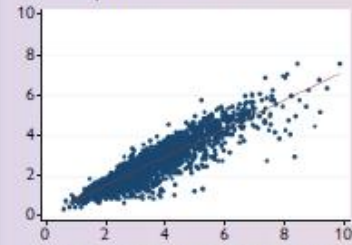
Concomitant epicardial disease

Administration of vasodilatory agents



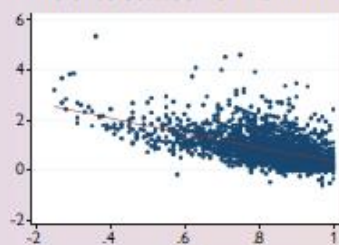
Diagnostic characteristics

Coronary flow reserve



MRR ≈ CFR

Difference between CFR and MRR

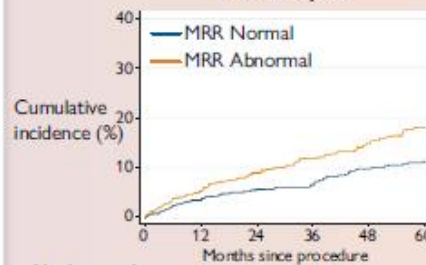


Difference MRR and CFR increasing with decreasing FFR

Cut-off value MRR: 3.0

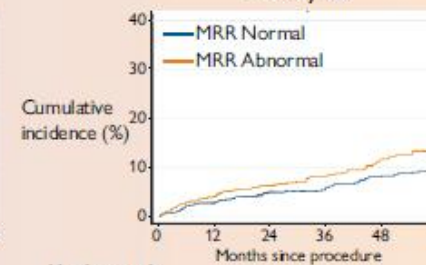
Prognostic characteristics

MACE 5-year



Number at risk						
MRR Normal	722	652	489	365	348	341
MRR Abnormal	759	670	507	347	324	296

TVF 5-year



Number at risk						
MRR Normal	722	655	490	367	350	344
MRR Abnormal	759	678	517	350	327	303

MRR independent predictor of MACE and TVF at 5-year follow-up

Vazospastická AP (VSA)

Diagnostická kritéria VSA dle COVADIS

1) Angina reagující na nitráty během spontánní epizody splňující navíc nejméně jednu z následujících možností:

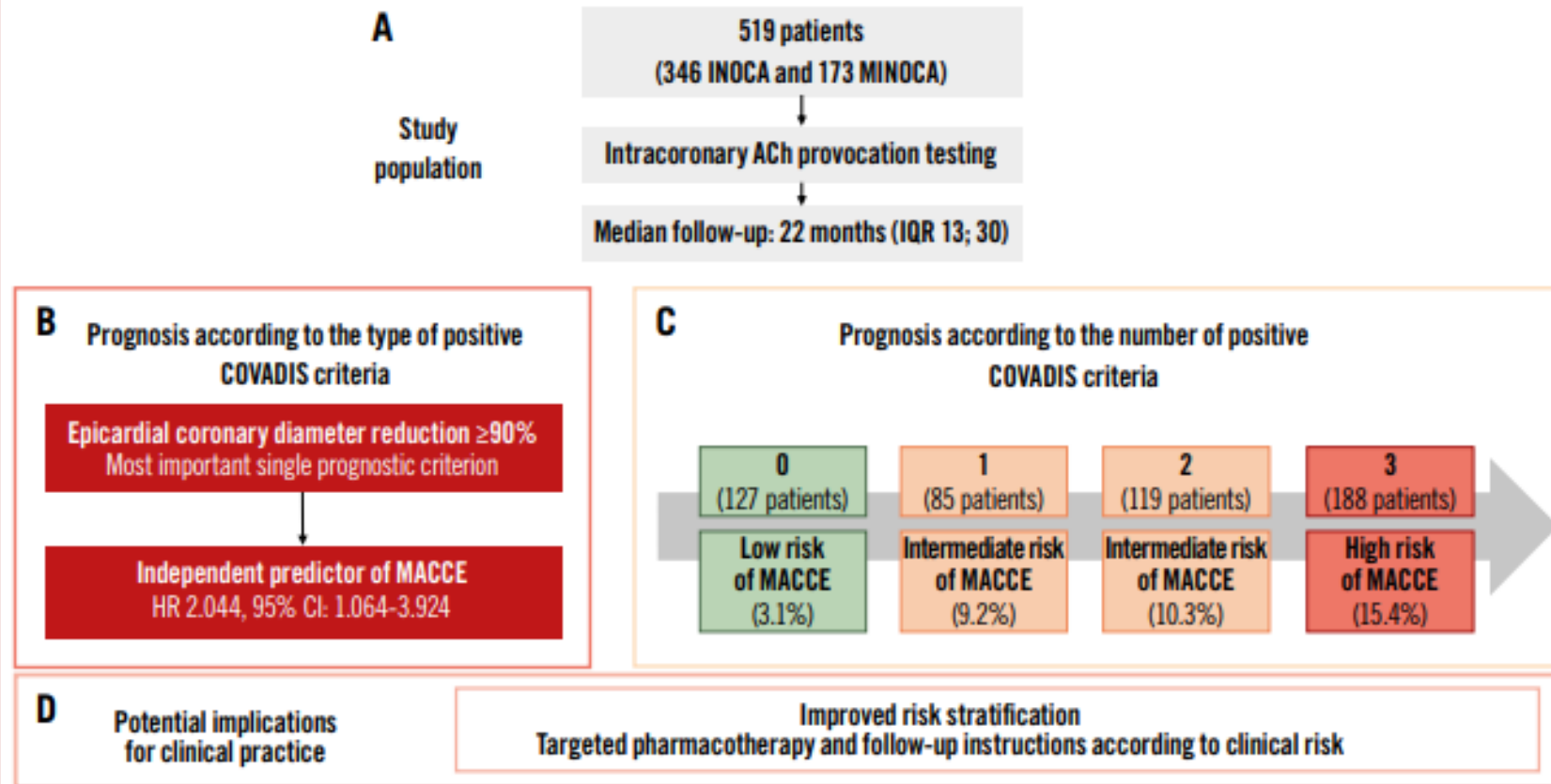
- a) Klidová angina – objevující se zvláště v noci do časných ranních hodin
- b) Diurnální variabilita v námahové toleranci – omezena po ránu
- c) Epizoda může být spouštěna hyperventilací
- d) Kalciové blokátory (ale ne betablokátory) mohou epizodám zabránit

2) Přechodné ischemické EKG změny nejméně ve 2 souvisejících svodech během spontánních epizod:

- a) Elevace ST segmentu ≥ 0.1 mV
- b) Deprese ST segmentu ≥ 0.1 mV
- c) Nové negativní vlny

3) Spasmus koronární tepny – přechodná totální nebo subtotální okluze koronární tepny (>90% stenóza) objevující se buď spontánně nebo v odpovědi na provokační stimuly (typicky acetylcholin, ergometrin nebo hyperventilace) a to současně s bolestmi na hrudi a ischemickými EKG změnami.

Prognostic significance of individual COVADIS criteria in patients undergoing acetylcholine provocation testing.



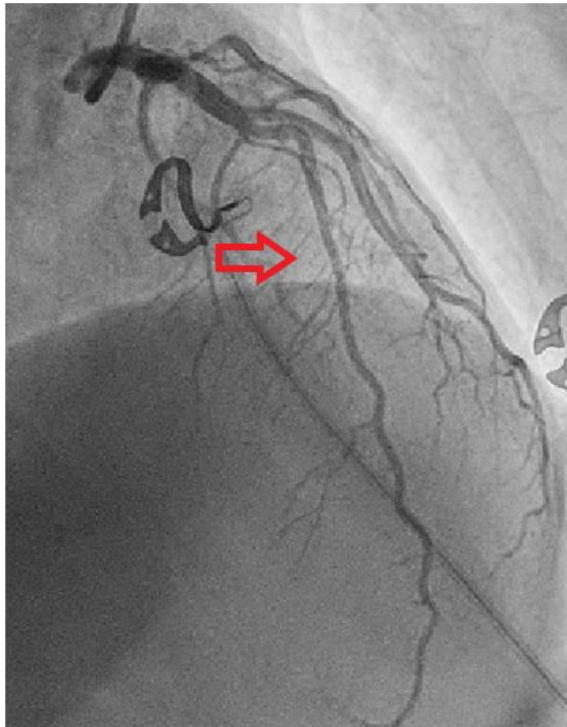
Riccardo Rinaldi *et al.* • *EuroIntervention* 2025;21:e296-e306 • DOI: 10.4244/EIJ-D-24-00832

A) Study population. Prognosis according to the type (B) and number (C) of positive COVADIS criteria. D) Potential implications. ACh: acetylcholine; CI: confidence interval; COVADIS: Coronary Vasomotor Disorders International Study Group; HR: hazard ratio; INOCA: ischaemia with non-obstructive coronary arteries; IQR: interquartile range; MACCE: major adverse cardiovascular and cerebrovascular events; MINOCA: myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries

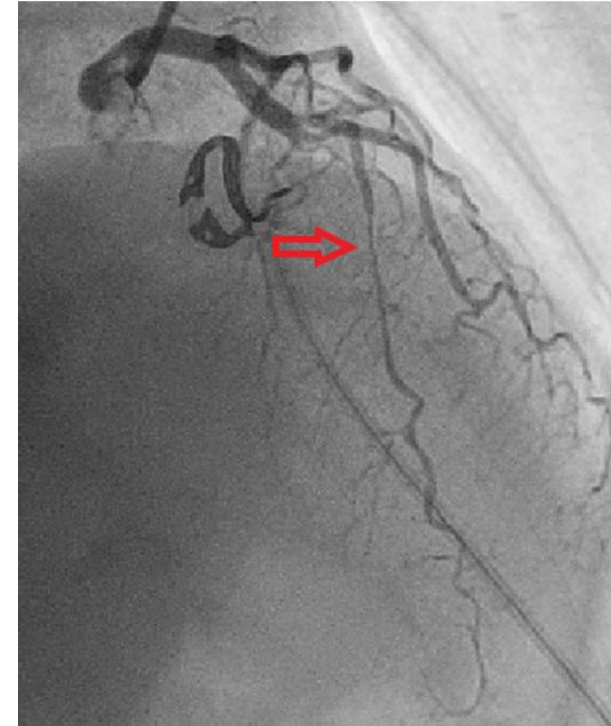
Acetylcholinové testování

- i.c. aplikace Ach: ACS 2 - 20 - 100 - 200 ug Ach // ACD 80 ug Ach
- kontinuální monitorace 12 sv. EKG a obtíží pacienta
- **Epikardiální vazospastická AP** - AP + EKG změny + epikardiální spasmus > 90%
- **Mikrovaskulární vazospastická AP** - AP + EKG změny bez epikardiálního spasmu

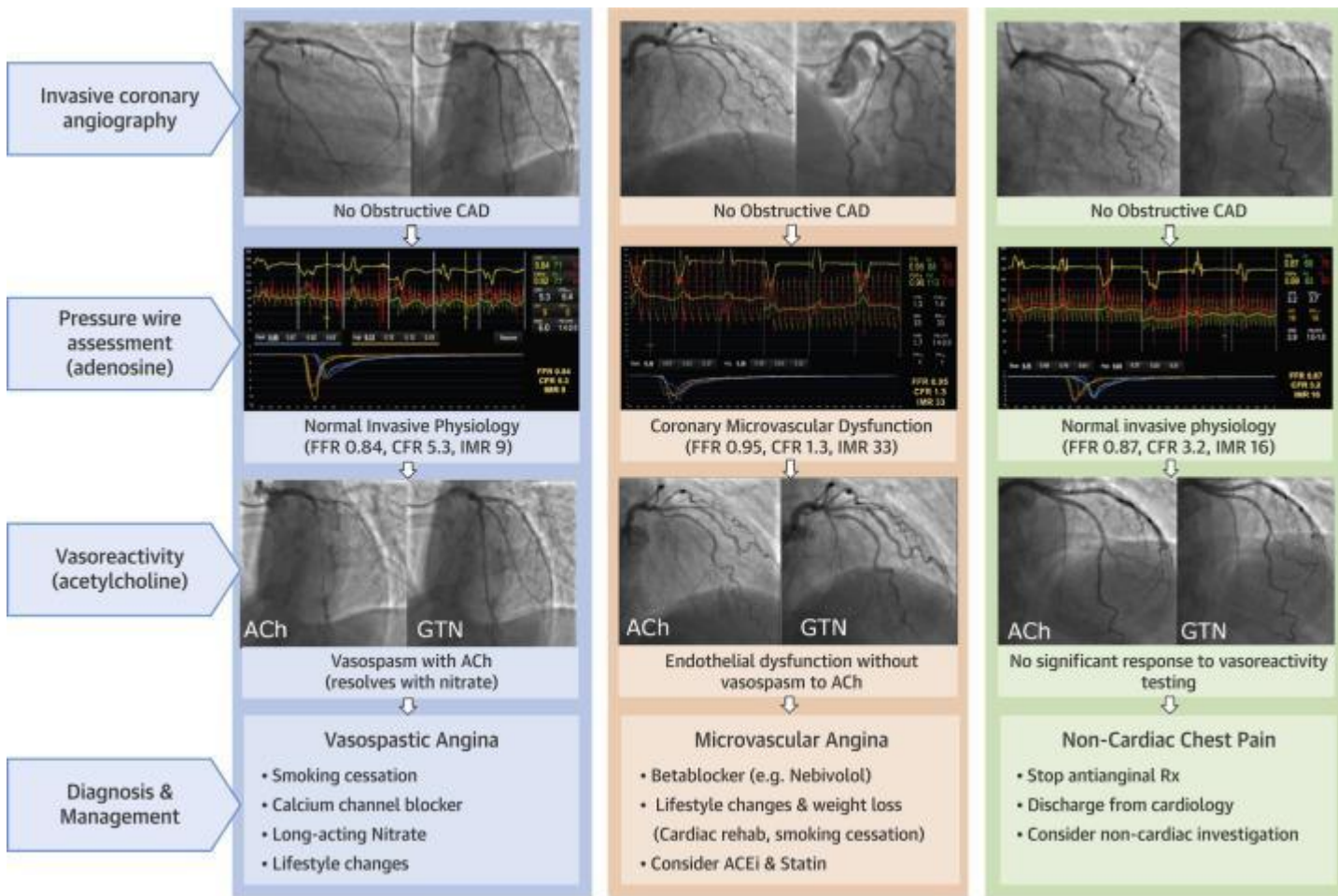
Před podáním **acetylcholinu**



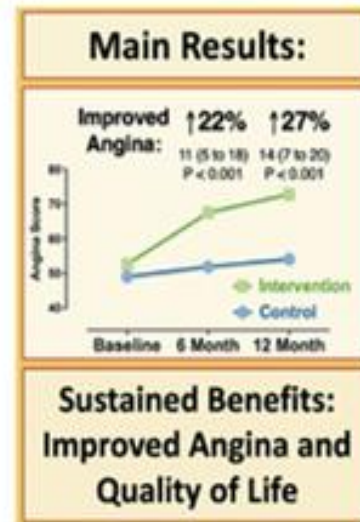
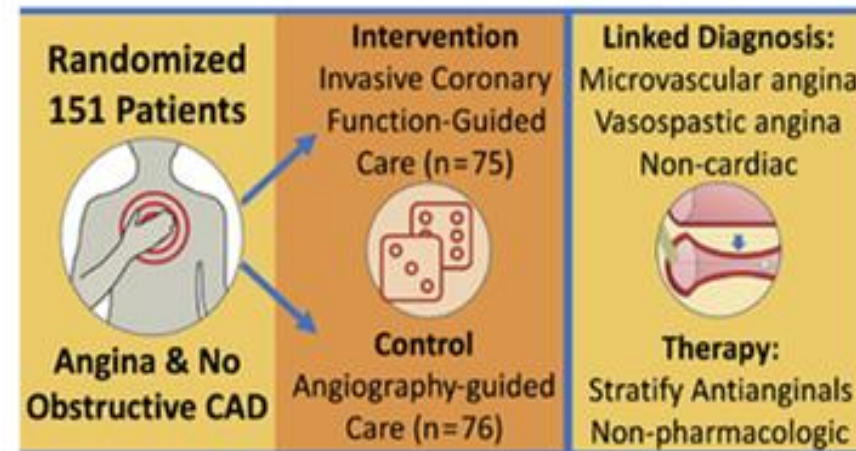
Po podání **acetylcholinu**



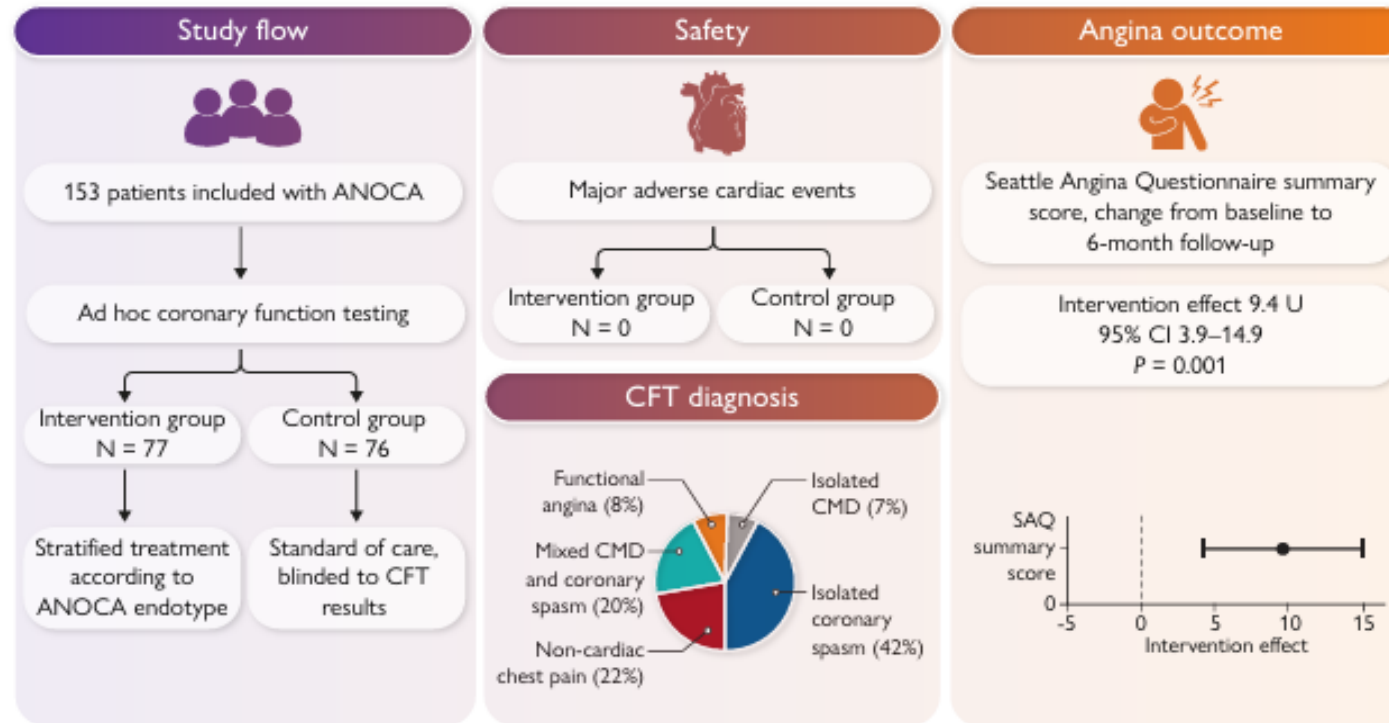
CorMicA trial - první RCT pro CFT



CENTRAL ILLUSTRATION: Invasive Coronary Function Testing in Angina (CorMICA): 1-Year RCT Outcomes



ILIAS ANOCA trial (ANOCA)



Diagnostika ANOCA

- Přesná diagnostika ANOCA včetně určení endotypu je v současnosti možná jen pomocí **invazivního** vyšetření.
- Fáze invazivní dg. ANOCA - **komplexní funkční vyšetření (CFT)**:
 - 1) SKG k vyloučení epikardiální stenózy > 50%
 - 2) měření koronárního průtoku a rezistence (FFR, CFR, IMR, R, MRR)
 - 3) testování vazoreaktivity rostoucí dávkou acetylcholinu i.c.
- Bez určení endotypu nelze vybrat **cílenou léčbu**.

Indikace k CFT

- **ANOCA**
 - recidivující a limitující AP nebo její ekvivalent bez průkazu význ. stenózy
 - opakované negativní SKG
 - přetrvávající / recidivující AP po PCI
- **INOCA**
 - pozitivní neinvazivní test (BE, SPECT,...), ale negativní SKG
- **Suspektní vazospastická AP**
- **MINOCA**
- **Nejasná SCD**
 - s odstupem po impl. ICD

Protokol CFT FNM

SKG +/- iFR / FFR

Kontinuální termodiluce

Acetylcholinové testování

Epikardiální strukturální postižení

Mikrovaskulární strukturální postižení

Epikardiální a mikrovaskulární vazospasmus



cca 30 min

1) Mikrovaskulární angina (MVA)	
- Mikrovaskulární dysfunkce (CMD)	CFR < 2,5, MRR < 3,0, IMR > 25
- Mikrovaskulární vazospasmus	angina + ECG změny + <90% epikardiální spasmus během Ach testování
2) Vazospastická angina (VSA)	angina + ECG změny + >90% epikardiální spasmus během Ach testování
3) Kombinované endotypy	CMD + MicroVSA, CMD + VSA
4) Nekoronární bolest na hrudi	negativní termodiluce i Ach testování

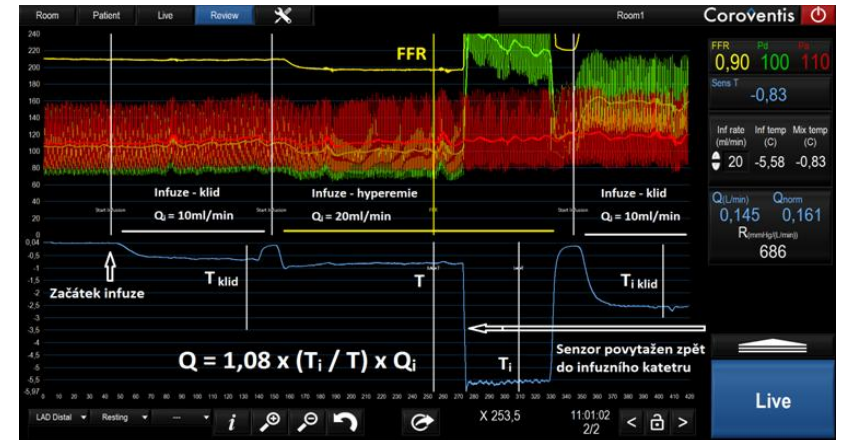
Vybavení pro koronární termodiluci



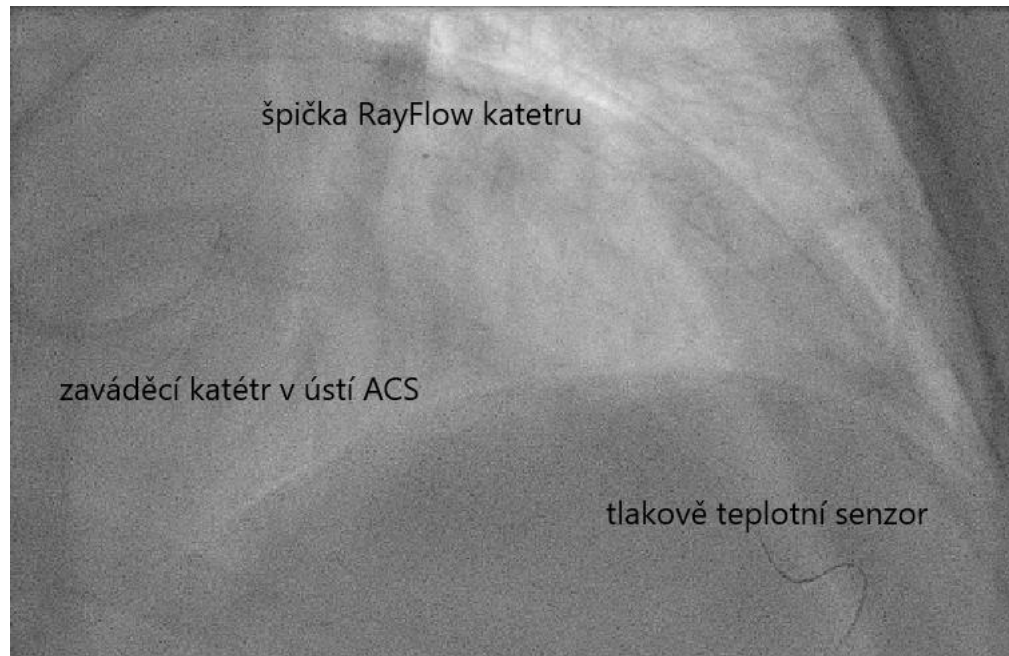
Pressure/temperature guide wire
(**PressureWire X**, Abbott)



RayFlow Microcatheter
(Hexacath)



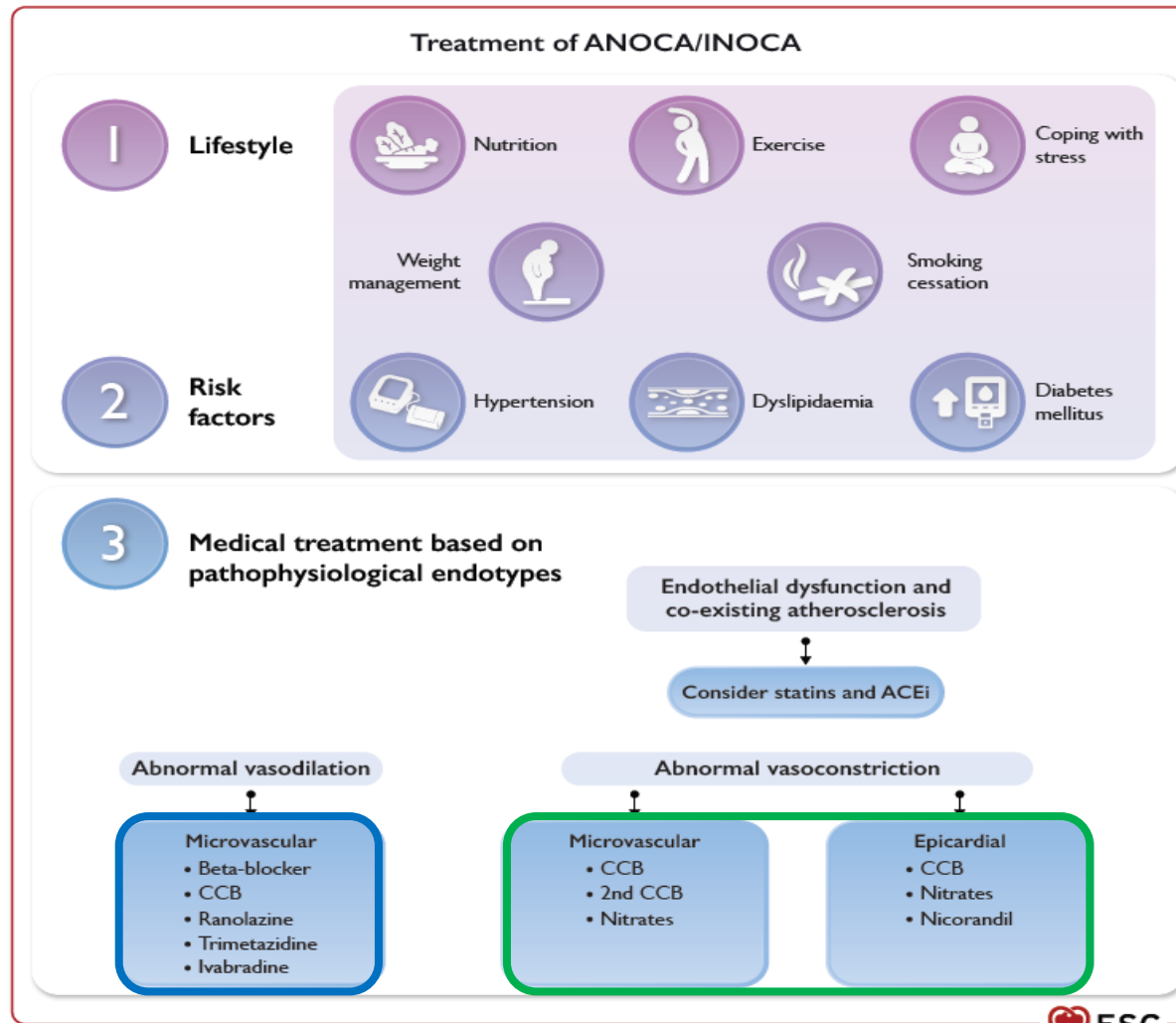
Software **Coroventis** Coroflow
(Abbott)



Interpretace naměřených hodnot

- Hodnoty uvedené v protokolu:
 - **FFR/iFR**: hranice ischemie = $\leq 0,80 / \leq 0,89$ (hodnocení epikardiálních tepen)
 - Q_{rest} , Q_{hyper} (ml/min): klidový resp. hyperemický průtok
(závisí na mase myokardu/velikosti povodí, v praxi se nepoužívají)
 - **CFR** = Q_{hyper}/Q_{rest} ; norma > 2,5
 - R_{rest} , R_{hyper} : absolutní koronární klidová resp. hyperemická rezistence
 - **MRR** = $(CFR / FFR) \times (P_{a,klid} / P_{a,hyper})$; norma > 3
 - **IMR** = $P_d \times T_{mn}$; norma < 25

Management – ESC 2024





Příklady z praxe

Kazuistika (žena r. 1962)

Subj.: poslední 3 měsíce opakovaně bolest na hrudi vystřelující z levé poloviny hrudníku po levé straně krku a do levého ramene doprovázená dušností, při sportu a někdy i v klidu

OA:

Opakovaně bolest na hrudi – ANOCA

- SKG 01/2025: normální nález na koronárních tepnách

- TTE 01/2025: dobrá systolická funkce LK, bez poruchy kinetiky, chlopně bez vady

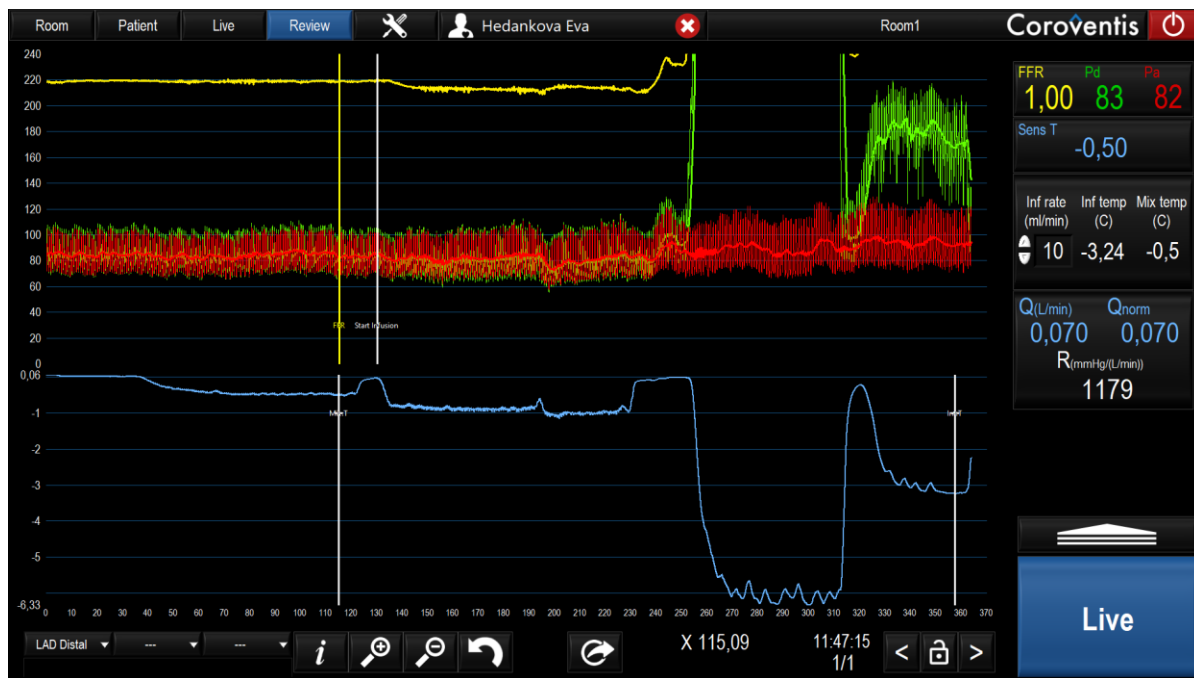
Dyslipidémie, na dietě

FA: sine

Abusus: nikdy nekouřila, alkohol příležitostně

RA: bez KV onemocnění v rodině

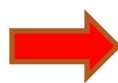
Kazuistika (žena r. 1962)



FFR	Qrest (ml/min)	Qhyper (ml/min)	Ru rest (WU)	Ru hyper (WU)	MRR (MRR>3)	CFR (CFR ≥ 2,5)
0,98	70	130	1179	624	1,92	1,86

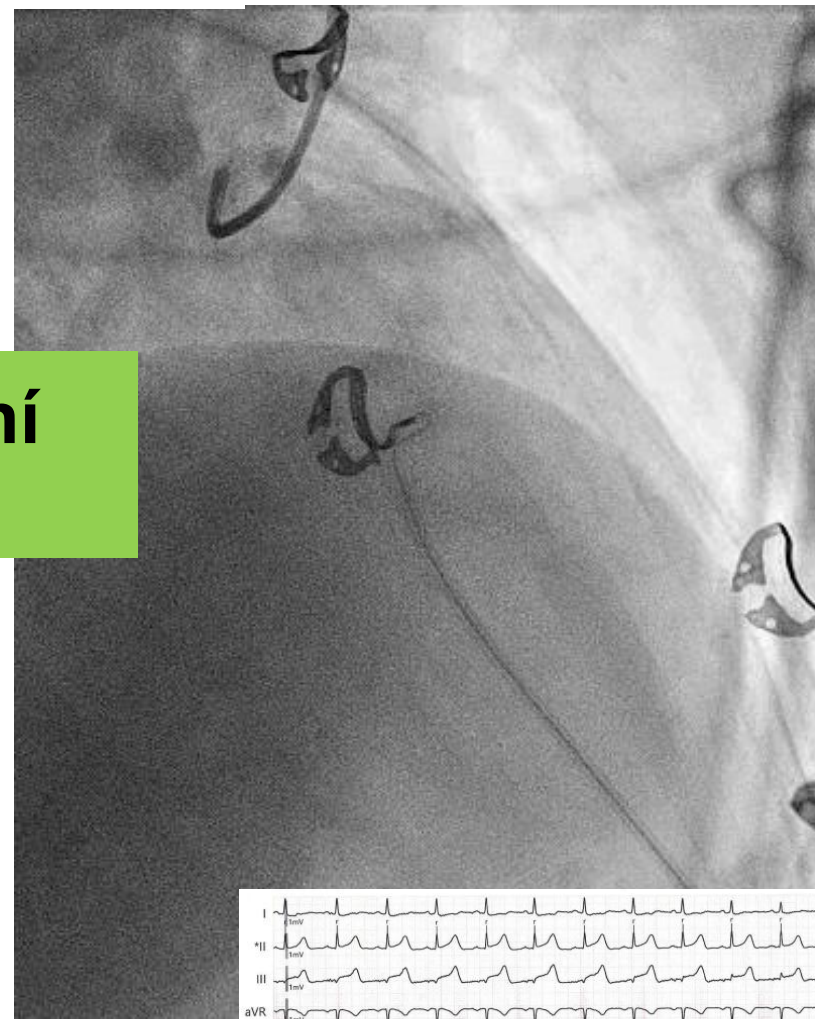
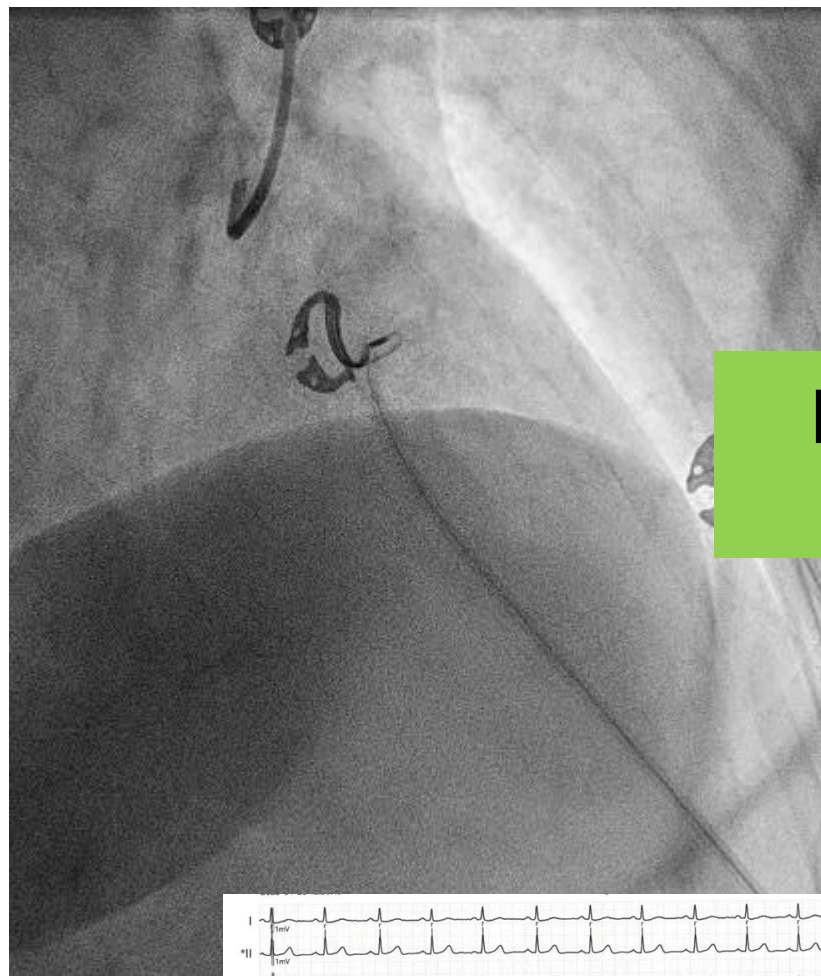


CFR 1,8
MRR 1,9

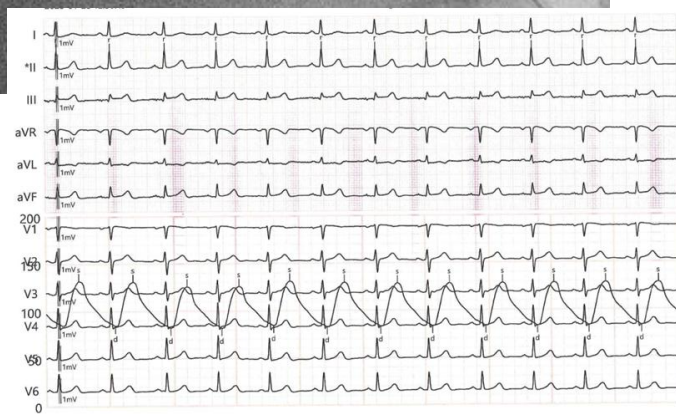


CMD

100µg Ach



Epikardiální spasmus



Kazuistika (žena r. 1962)

Závěr:

Strukturální mikrovaskulární dysfunkce (CMD) a epikardiální spasmus

Terapie:

Isoptin SR 240mg (verapamil) 240mg 1/2-0-0

SOS: s.l. Nitromint 0,4mg 1-2 vstříky při bolestech na hrudi

Hodnocení symptomatologie a kvality života:

Vstupní SAQ 50,2

Kontrolní SAQ (po roku) 98,2

Kazuistika (žena r. 1944)

Subj.: dlouhodobě svíravá bolest na hrudi v klidu i při námaze, která vystřeluje mezi lopatky, někdy i svírání v krku, hůř se dýchá při chůzi

OA:

Klidová a námahová bolest na hrudi – ANOCA

- SKG 10/2023, reSKG 12/2025: nástěnné změny na koronárních tepnách
- TTE 12/2025: EFLK 50-55%, bez lokalizované poruchy kinetiky, chlopně bez významné vady
- opakované návštěvy OUPD pro stenokardie s pozit. Tnl 10/2023, 3/2024, 11/2024

Dyslipidemie, na statinu

Arteriální hypertenze

ICHDK

Hypotyreóza, na substituci

Exnikotinismus

St.p. dekomprese L4/5 (07/2023)

St.p. TEP pravé kyčle

FA: Godasal 50/100mg 1-0-0, Triplixam 5mg/1,25mg/10mg 1-0-0, Sorvasta 20mg 0-0-1, Letrox75mcg 1-0-0, s.l. Nitromint 0,4mg při obtížích

Kazuistika (žena r. 1944)



FFR	Qrest (ml/min)	Qhyper (ml/min)	Ru rest (WU)	Ru hyper (WU)	MRR (MRR>3)	CFR (CFR ≥ 2,5)
0,84	58	99	1188	538	2,64	1,71

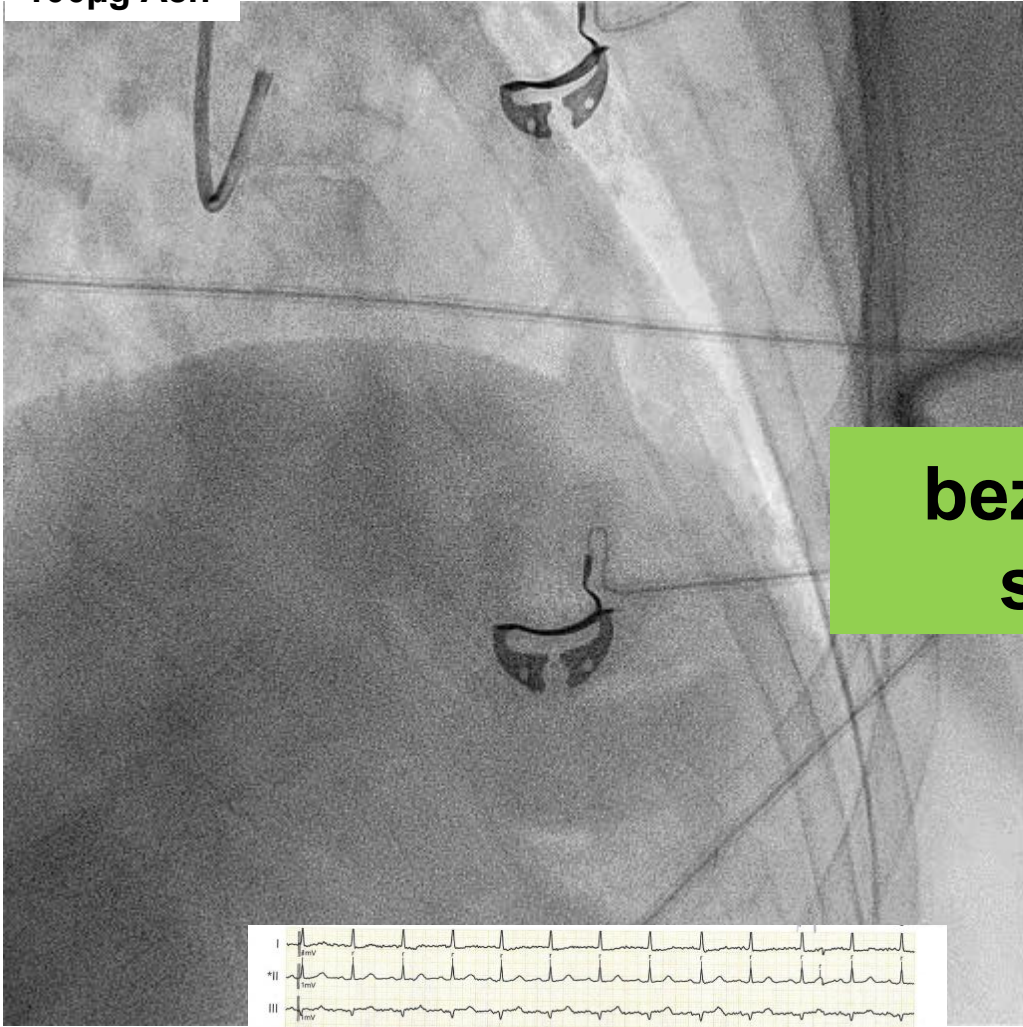


CFR 1,7
MRR 2,6

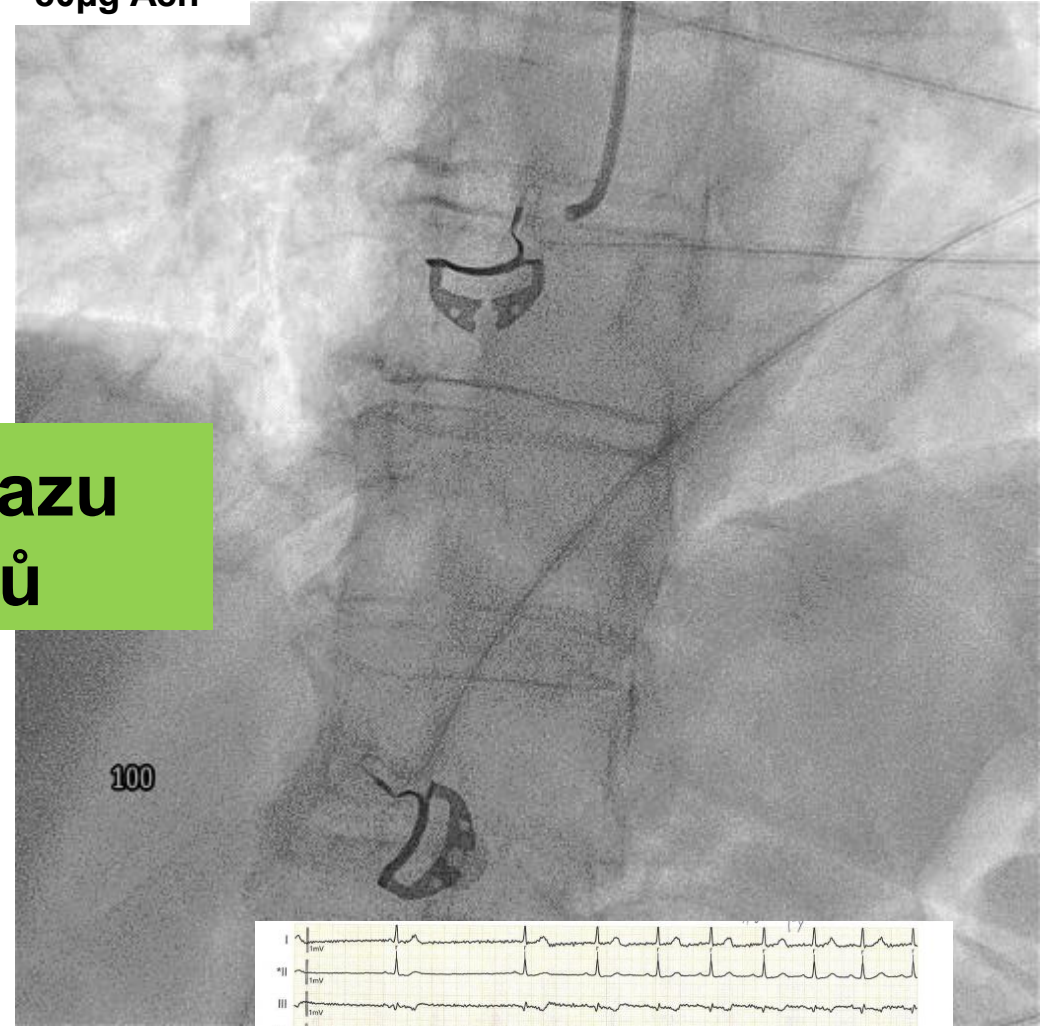


CMD

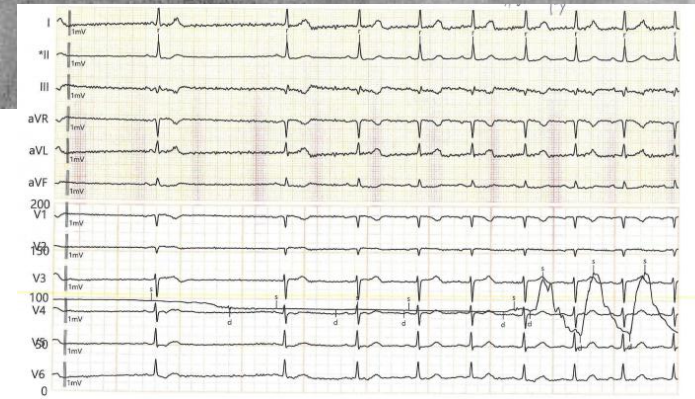
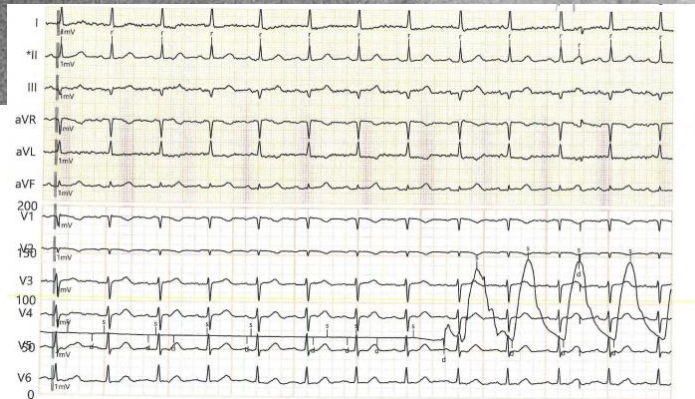
100µg Ach



80µg Ach



bez průkazu
spazmů



Kazuistika (žena r. 1944)

Závěr:

Strukturální mikrovaskulární dysfunkce (CMD)

Terapie:

Prestance 10/10mg	1-0-0
Concor 2,5mg	1-0-0
Triplixam 5mg/1,25mg/10mg	vysazen
Godasal 50/100mg	1-0-0
Sorvasta 20mg	0-0-1
Letrox 75mcg	1-0-0

SOS: s.l. Nitromint 0,4mg 1-2 vstříky při bolestech na hrudi

Hodnocení symptomatologie a kvality života:

Vstupní SAQ	60
Kontrolní SAQ (po 2M)	74,64

Kazuistika (muž r. 2002)

Subj.: asi 1 měsíc intermitentně bolesti na hrudi několikrát denně v klidu i při mírné zátěži, doprovázené dušností

OA:

St.p. AKS 07/2024 – MINOCA

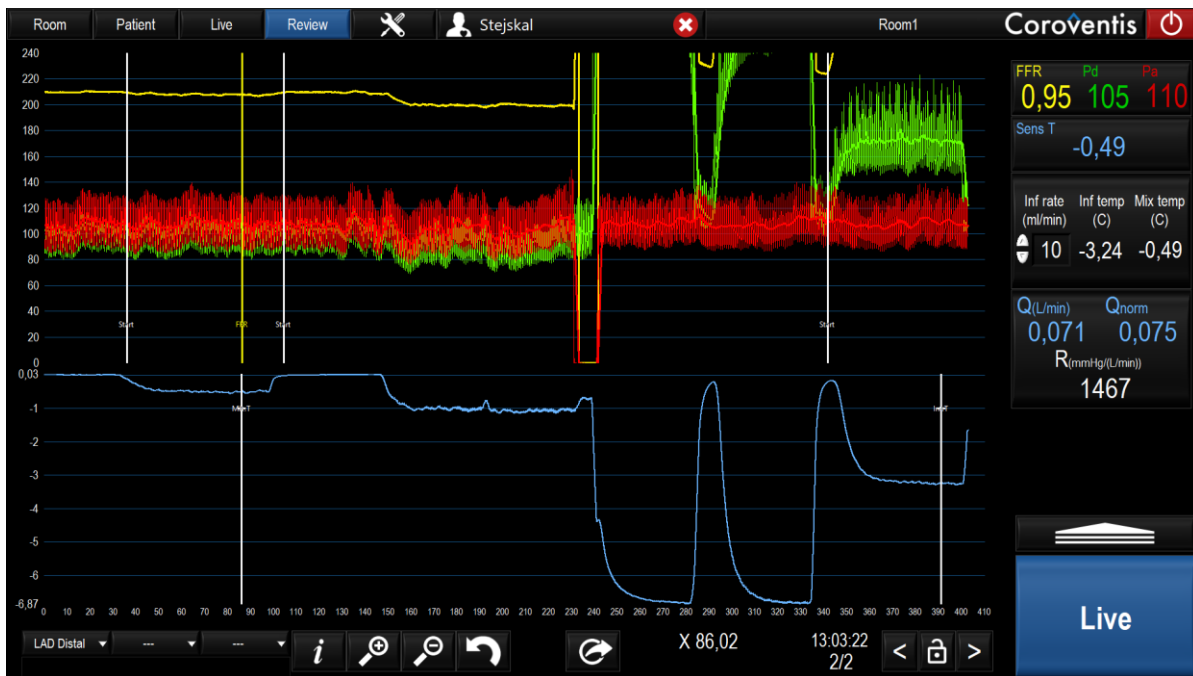
- MRI 10/2024: v.s. lehce větší ložisko LGE na volné stěně LK bazální - v.s. jizva po proběhlem IM
- MRI 8/2024: ložisko pozdního sycení laterální stěny bazálně subendokardiálně
- SKG 07/2024: věnčité tepny bez významných stenóz
- TTE 10/2024: EFLK 65%, bez lok. poruchy kinetiky, bikuspidální aortální chlopeň, bez funkční vady
- CT AG plicnice a aorty 07/2024: s normálním nálezem

Exnikotinismus

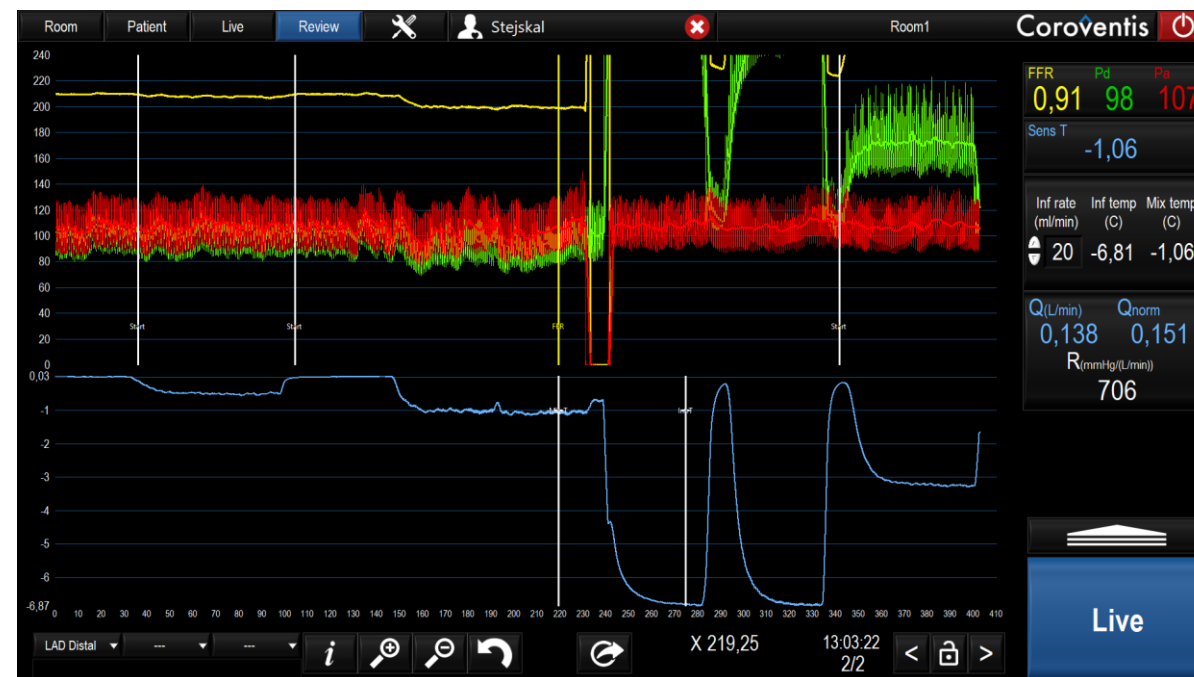
RA: matka IM cca v 40 letech

FA: Anopyrin 100mg 1-0-0

Kazuistika (muž r. 2002)



FFR	Qrest (ml/min)	Qhyper (ml/min)	Ru rest (WU)	Ru hyper (WU)	MRR (MRR>3)	CFR (CFR ≥ 2,5)
0,91	71	138	1467	706	2,2	1,94



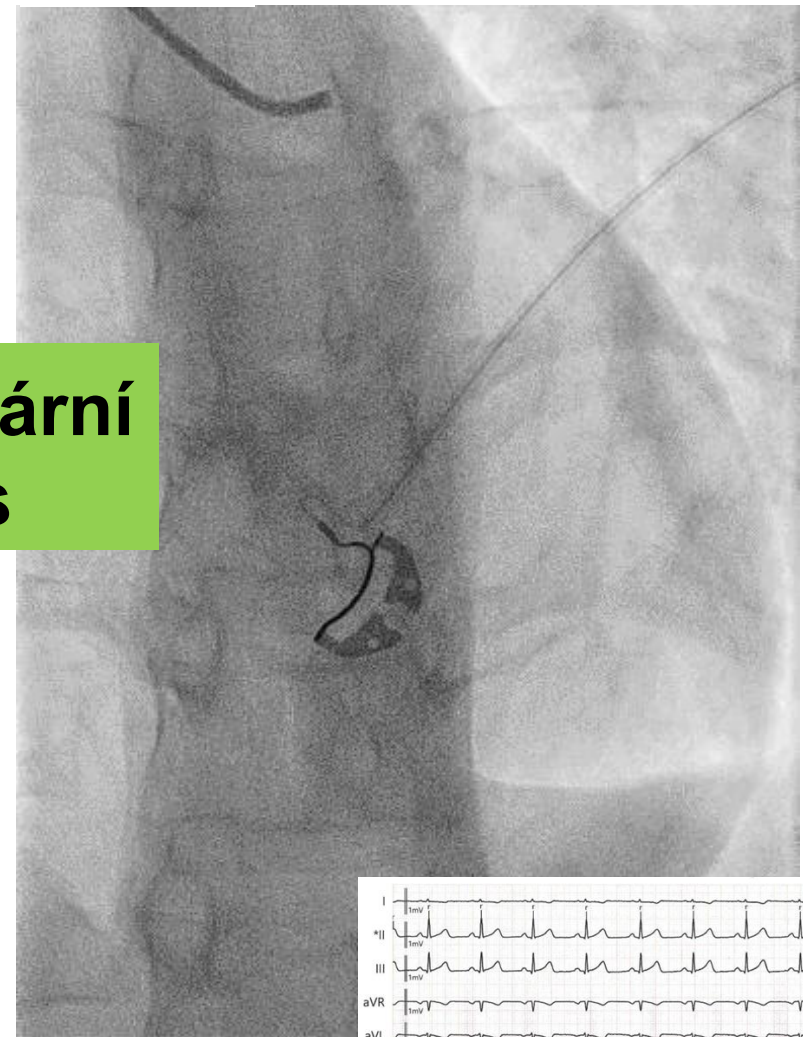
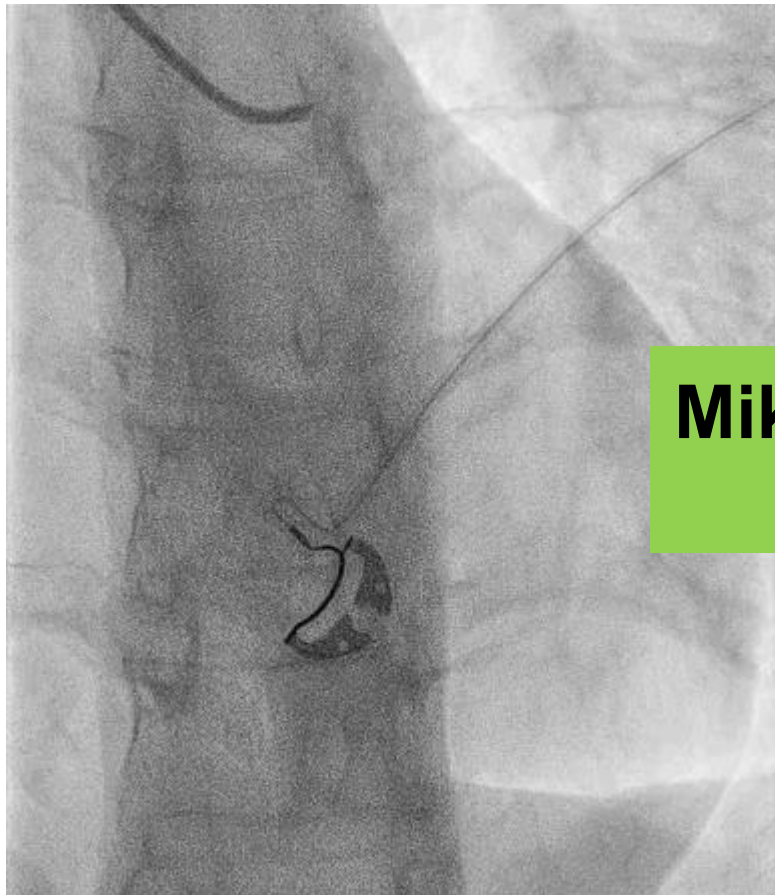
**CFR 1,9
MRR 2,2**



CMD

100µg Ach

Mikrovaskulární spasmus



Kazuistika (muž r. 2002)

Závěr:

Strukturální mikrovaskulární dysfunkce (CMD) a mikrovaskulární spasmus

Terapie:

Diacordin (diltiazem) 90mg	1-0-1
Anopyrin 100mg	1-0-0 do 07/2025

SOS: s.l. Nitromint 0,4mg 1-2 vstříky při bolestech na hrudi

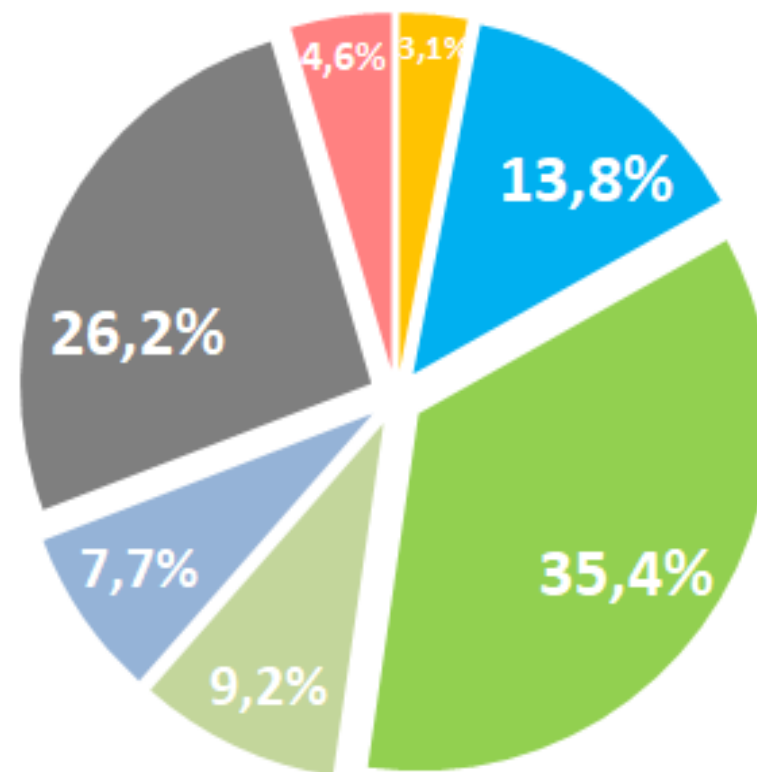
Hodnocení symptomatologie a kvality života:

Vstupní SAQ	50,2
Kontrolní SAQ (po 2M)	78,3

Výsledky CFT - Endotypy

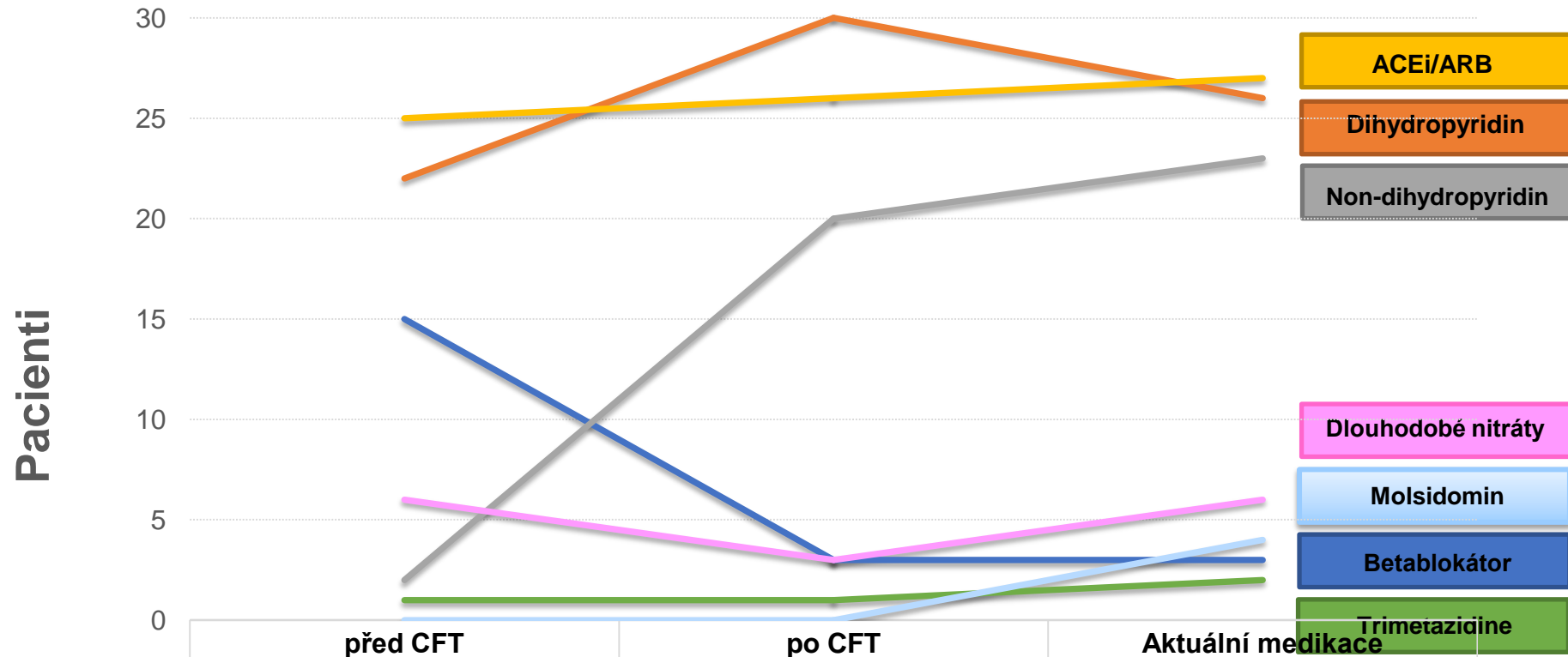
- Duben 2023 – Duben 2026
- Termodiluce 4/2023
- Ach testování 8/2024

POZITIVITA CFT	69%
Diagnóza (N, %)	65
- CMD	2 (3,1%)
- Mikrovaskulární spasmus (mikroVSA)	9 (13,8%)
- Epikardiální spasmus (VSA)	23 (35,4%)
- CMD + VSA	6 (9,2%)
- CMD + mikroVSA	5 (7,7%)
- Nekoronární etiologie	17 (26,2%)
- CAD/PCI/epikardiální stenóza	3 (4,6%)



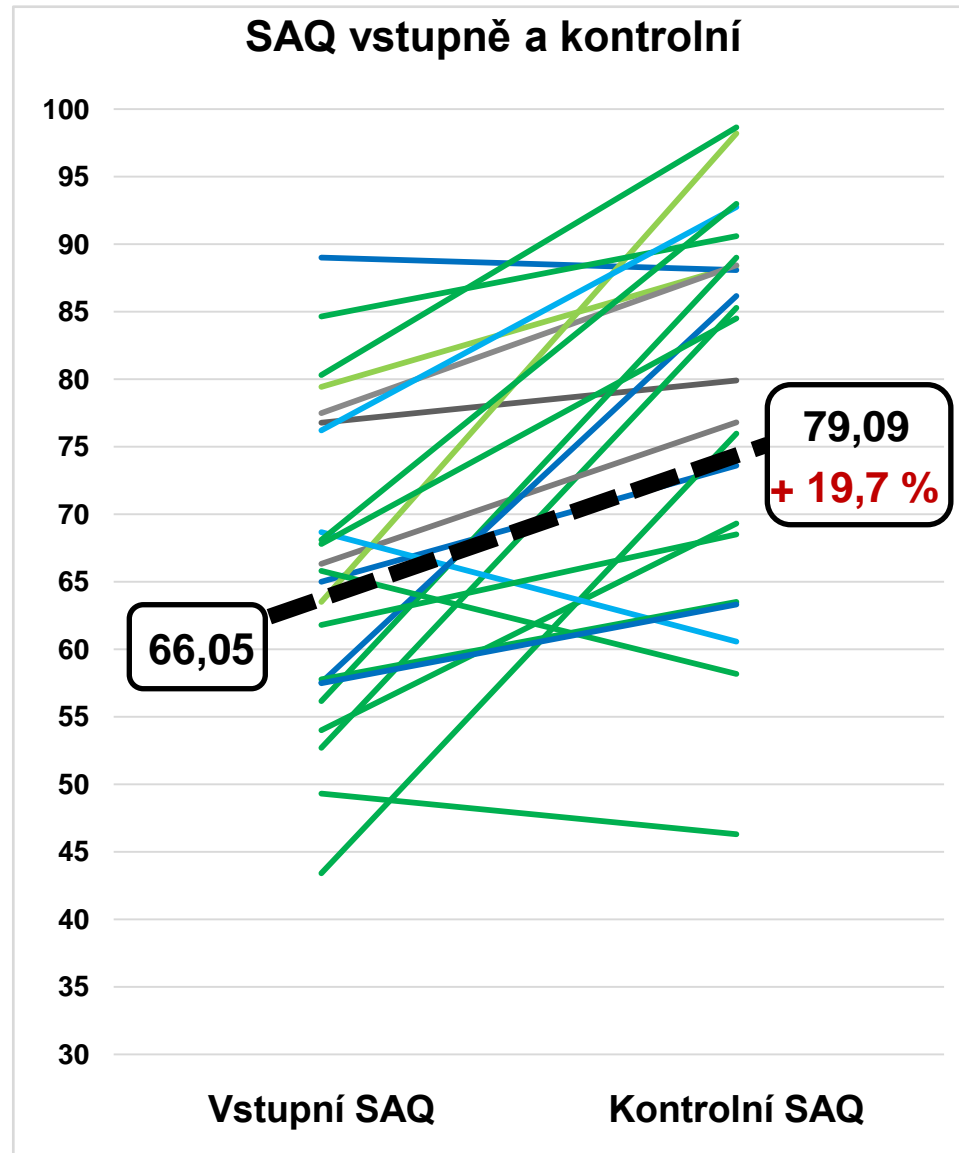
- Koronární mikrovaskulární dysfunkce (CMD)
- Mikrovaskulární vazospasmus (mikroVSA)
- Vazospastická angina (VSA)
- CMD + VSA
- CMD + mikroVSA
- Nekoronární etiologie
- CAD/PCI/epikardiální stenóza

Léčba dle CFT



	před CFT	po CFT	Aktuální medikace
Betablokátor	15	3	3
Dihydropyridin	22	30	26
Nondihydropyridin	2	20	23
ACEi/ARB	25	26	27
LAN	6	3	6
Trimetazidine	1	1	2
Molsidomine	0	0	4

Sledování pacientů



CoroPhys-CZECH

- Probíhající, prospektivní, observační, **multicentrický (národní) registr CFT**
- **zahájení: 2024**
- pracoviště:
 - Praha - FNM, NNH, (IKEM)
 - Brno - FNUSA, (FNB)
 - (Třinec)
 - další



The screenshot shows the top navigation bar with 'CoroPhys - CZECH' and links for 'Info', 'Patients', 'Centers', and 'Help (contact)'. The user 'petr.kala@fnmotel.cz (FN Motol)' is logged in. The main content area displays a welcome message and a table titled 'All active centers in the register'.

Center	Enrolled patients
FNUSA	96
FN Motol	58
NNH	7
IKEM	0
FNB	0
Třinec-Podlesí	0
Total	161

Take-home messages

- Pacienti s ANOCA mají **horší prognózu**
- CFT umožňuje **správnou identifikaci endotypu**
- Cílená terapie → **zlepšení symptomů a kvality života**



Děkujeme za pozornost!

Petr Hájek, Veronika Gašpárková, Petr Kala, Adéla Švecová, Radka Adlová, Petr Ošťádal

Kardiologická klinika 2. LF UK a FN Motol a Homolka | Praha

Sjezd ČKS | 9.5.2026