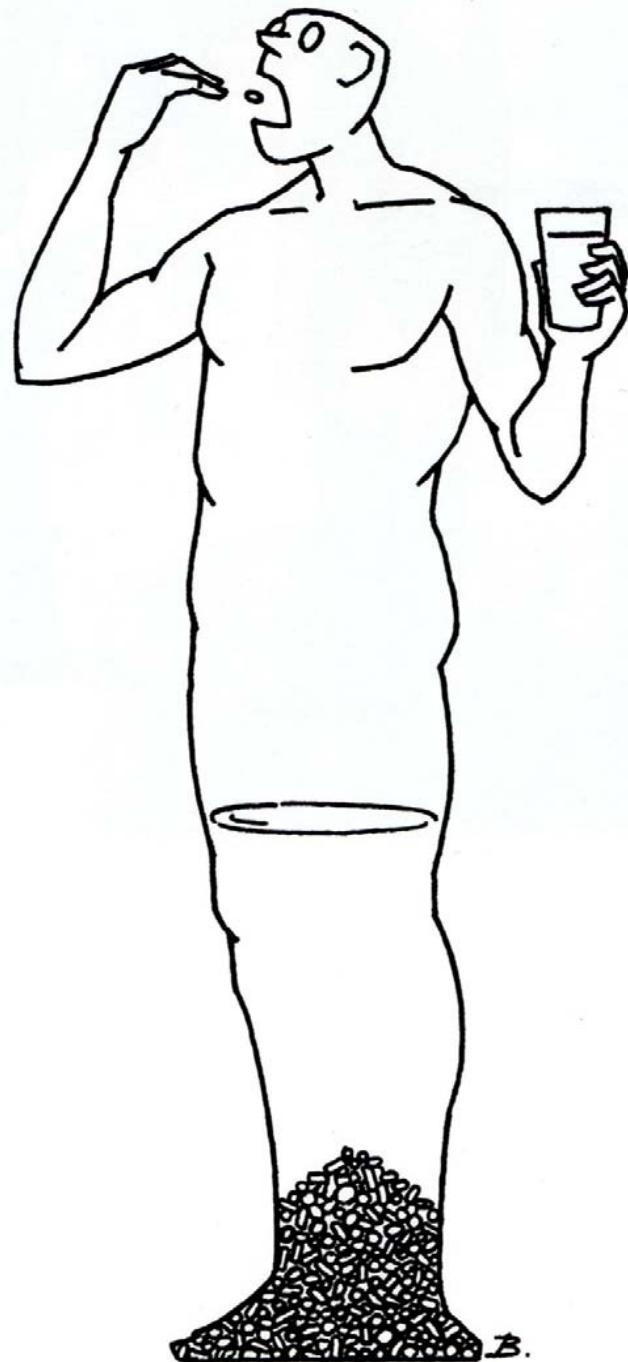


# Léčba a profylaxe ischémie myokardu

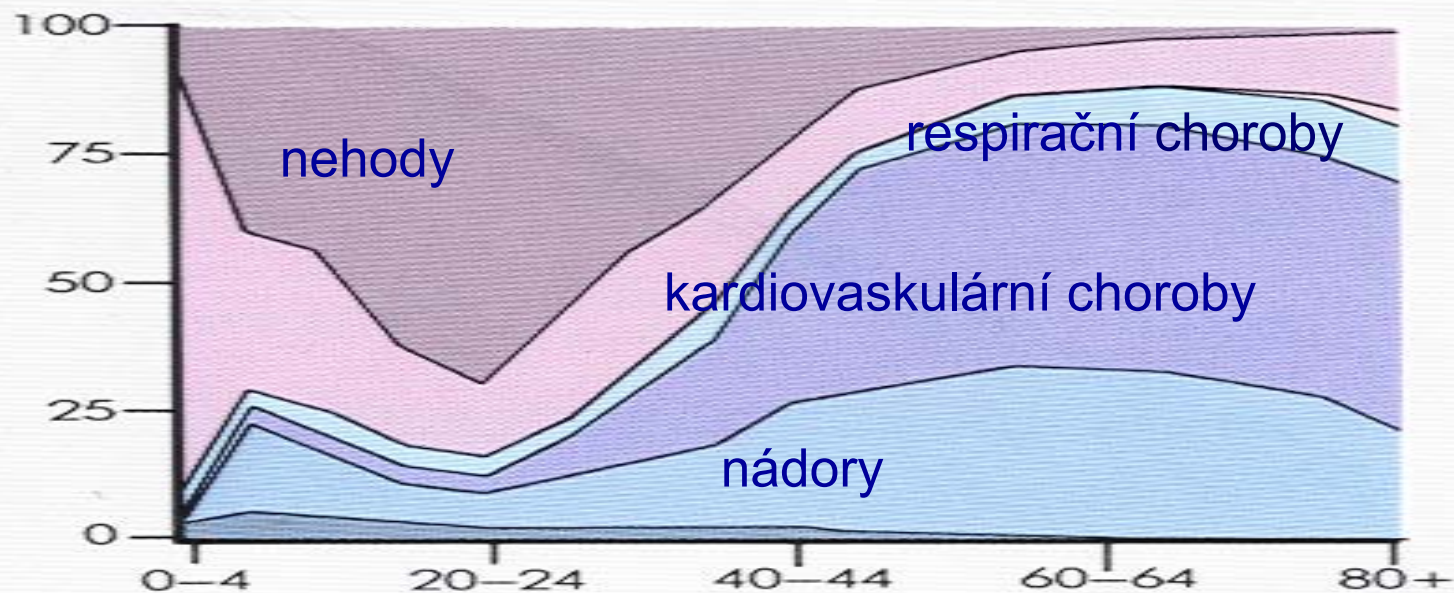


## Blokátory kalciového kanálu, nitráty

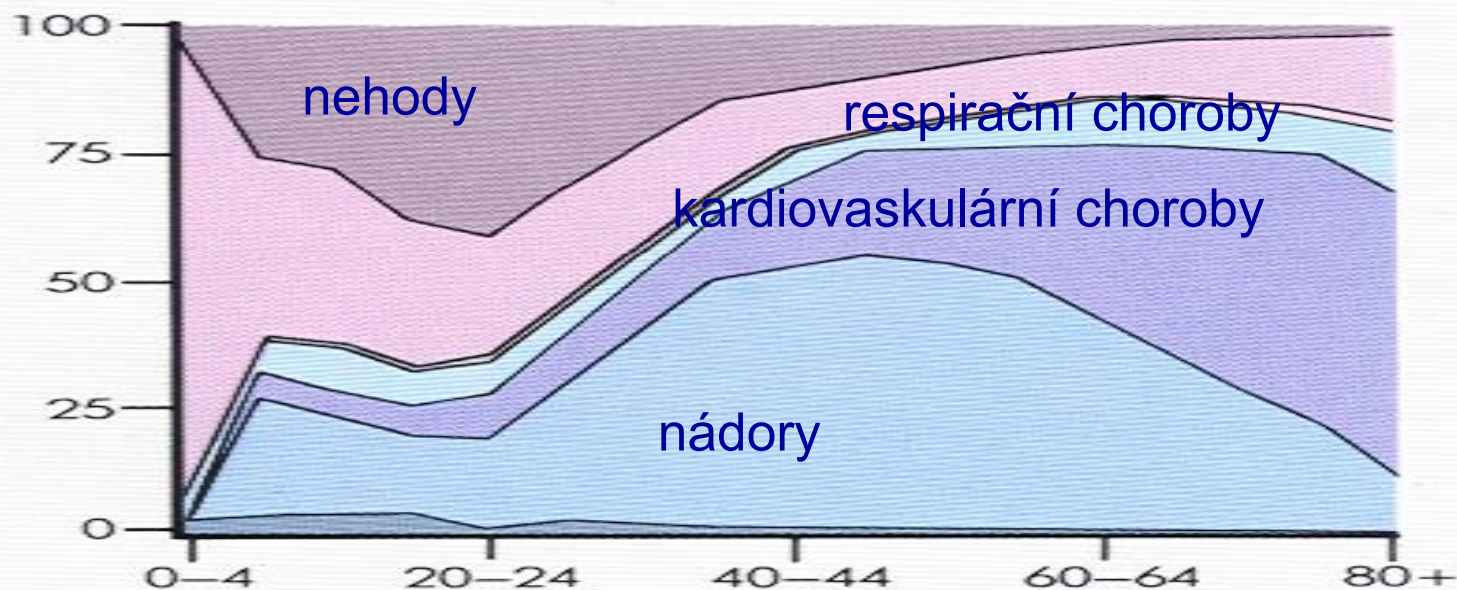
*Jan Bultas*



# DISTRIBUCE PŘÍČIN ÚMRTÍ PODLE VĚKU



**muži**

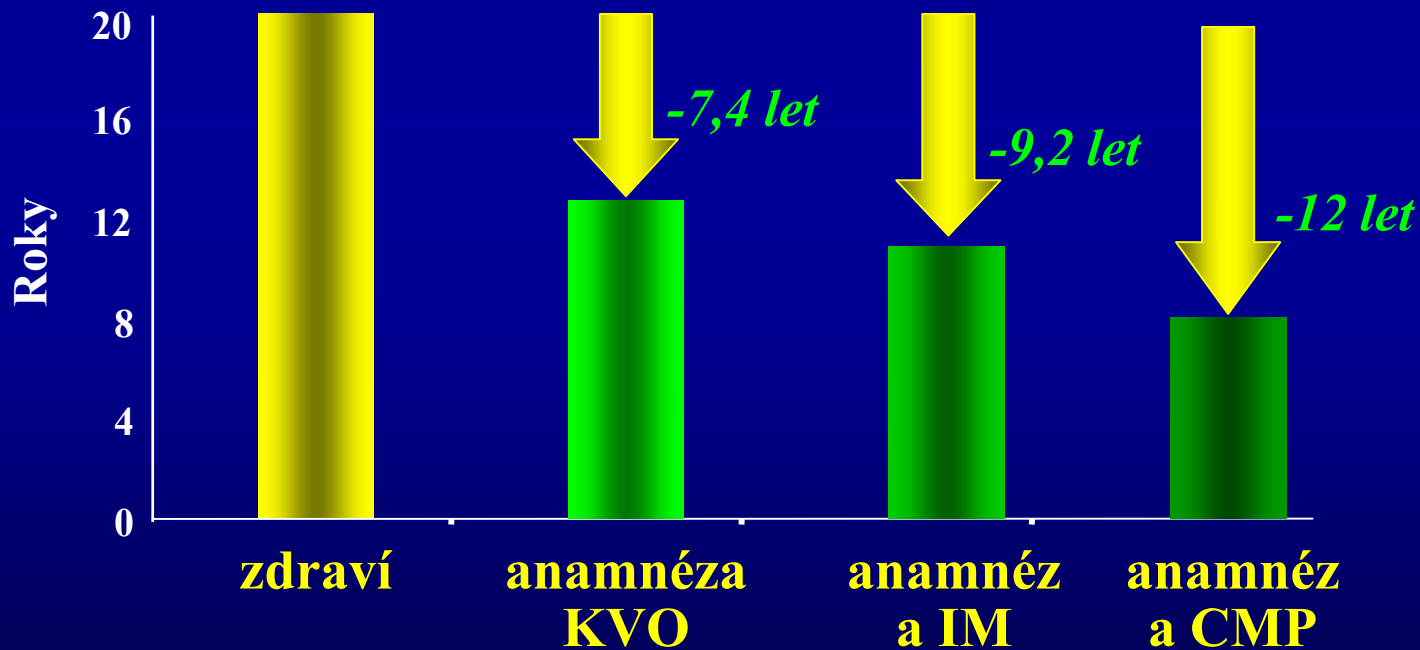


**ženy**

(Swale  
s, 1993)

# KVO zkracují očekávanou délku života pacientů ve věku 60 let o 8-12 let

Průměrná očekávaná doba dožití mužů ve věku 60 let



# Strategie péče o nemocného s ICHS

- **prevence trombotického uzávěru**
- **prevence destabilizace plátu a zpomalení aterogeneze**
- **profylaxe myokardiální ischemie**
- **zabránění remodelace a selhání LK**
- **prevence vzniku atytmii**

# Zvláštnosti koronárního oběhu

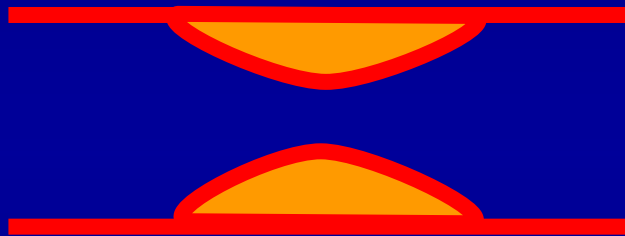
- **perfuze** myokardem levé komory (na rozdíl od všech jiných orgánů) pouze v **diastole**
- **maximální arteriovenózní difference** – není rezerva v extrakci kyslíku
- **malá funkční rezerva** – již mírná ischemie vede k poruše kontraktility
- **velké nároky na rozpětí perfuze** (klid x zátěž)

# Důsledky myokardiální ischemie

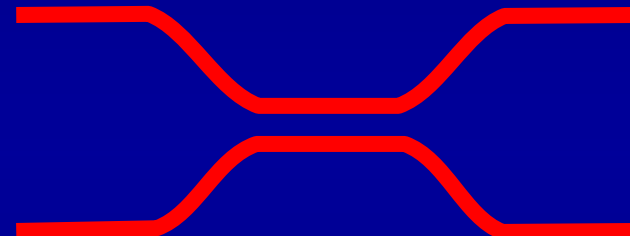
- **metabolická složka** - mírná hypoxie myokardu bez retence kys. metabol. nastartuje glykolýzu  
- retence kyselých metabol. potlačí glykolýzu a je aktivována energeticky méně výhodná  $\beta$ -oxidace MK
- **elektrofyziol. složka** – porucha iontových kanálů, zvýšení intracelul.  $\text{Ca}^{2+}$  → **porucha relaxace myok., snížený fibril. práh (arytmie)**
- **funkční složka** – snížení nabídky makroerg. P → **porucha kontraktility**

# Příčiny poruchy perfuze

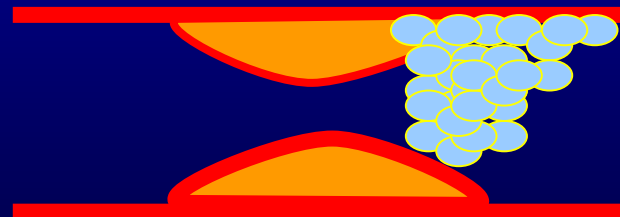
organická stenóza  
- stabilní AP



vazospast. složka  
vazospastická AP

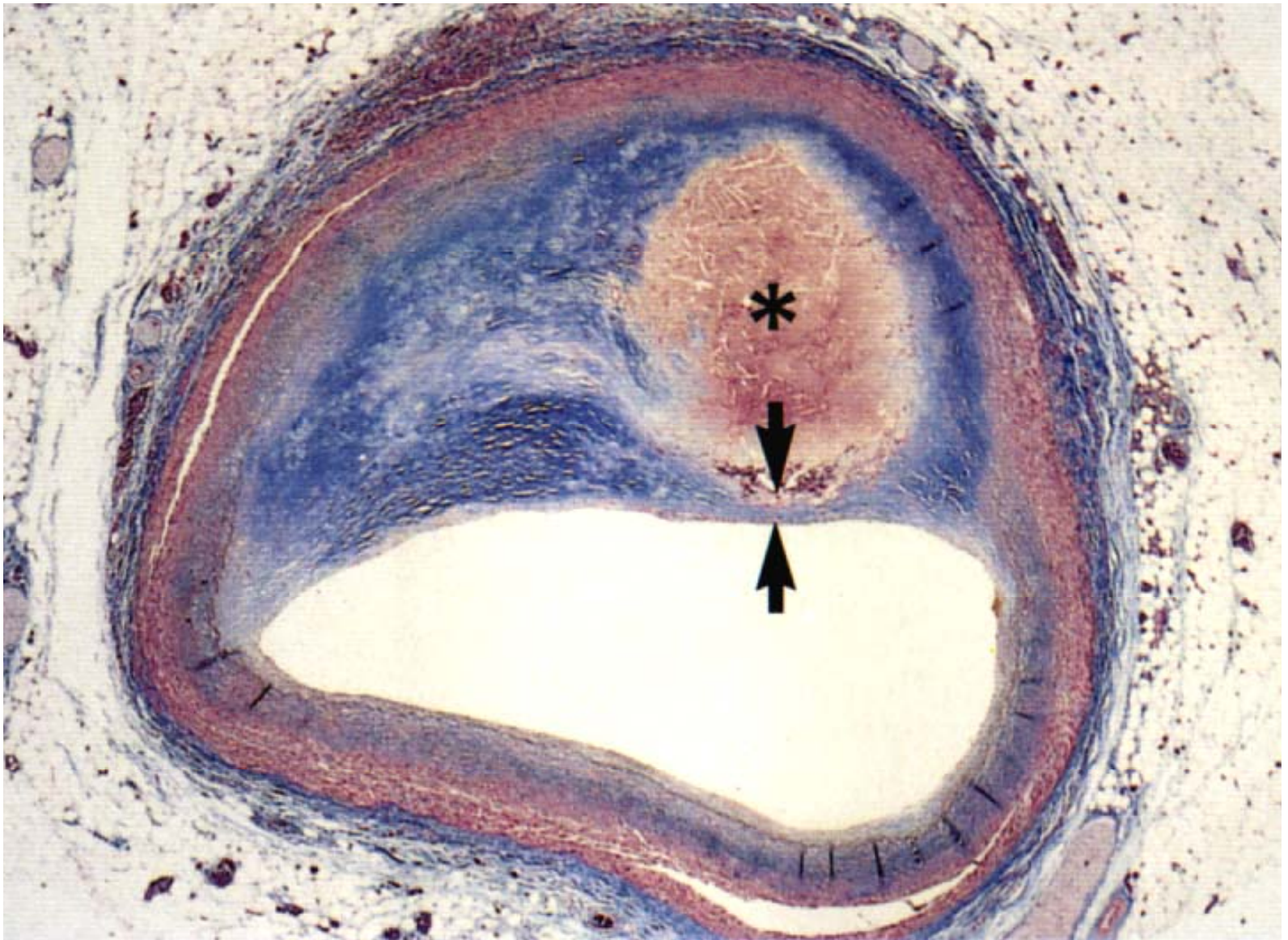


nasedající trombus  
nestabilní AP, IM



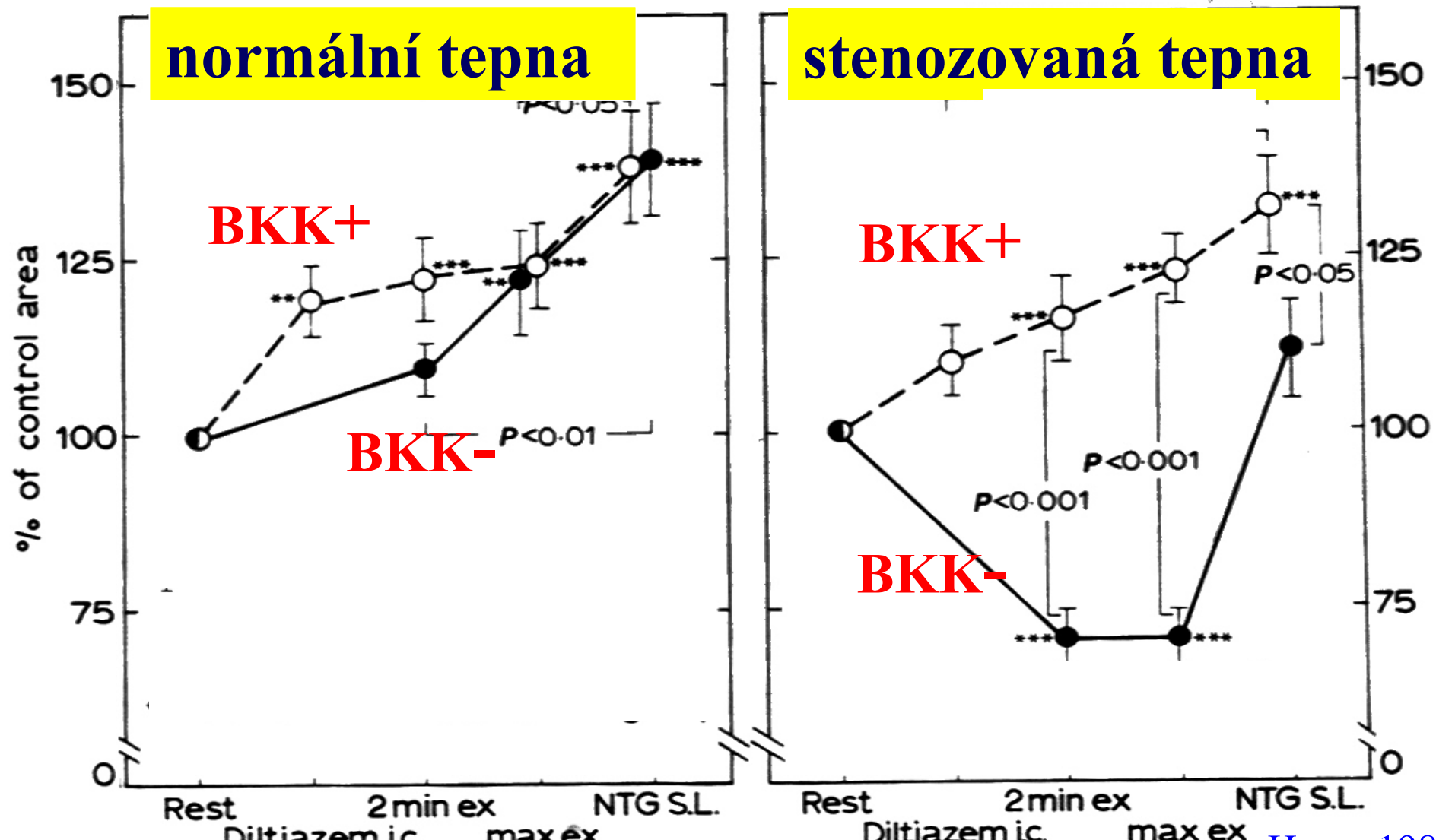


# ATEROSKLEROTICKÝ PLÁT





# Vliv funkčních změn na průsvit věnčitě tepny v místě stenózy, efekt BKK či nitrátů



# BKK

(blokátory kalciového kanálu)

# VÝZNAM KALCIA V BUNĚČNÉ KOMUNIKACI A REGULACI

- **VŠUDYPŘÍTOMNÝ INTRACELULÁRNÍ POSEL:**
  - komunikace mezi buňkami
  - regulace životně důležitých pochodů
- **UDRŽOVÁNA NÍZKÁ KONCENTRACE IONIZ. KALCIA UVNITŘ BUNĚK:**
  - systém akt. transportního mechanismu (kalc. kanály)
  - vazba kalcia na vazné proteiny (např. na kalmodulin)
- **NADBYTEK KALCIA** vede k **nekróze a arytmii** např. po poškození membrány či po protrahované ischemii

# KALCIOVÉ KANÁLY V HL. SVALOVINĚ STĚNY CÉVNÍA V MYOKARDU

*(přesuny kalcia přes sarkolemu):*

## a) KANÁLY ŘÍZENÉ ZMĚNOU NAPĚTÍ (voltáže)

- **kalc. kanály typu L** (long-term activation): hl. svalovina stěny cévní a myokard

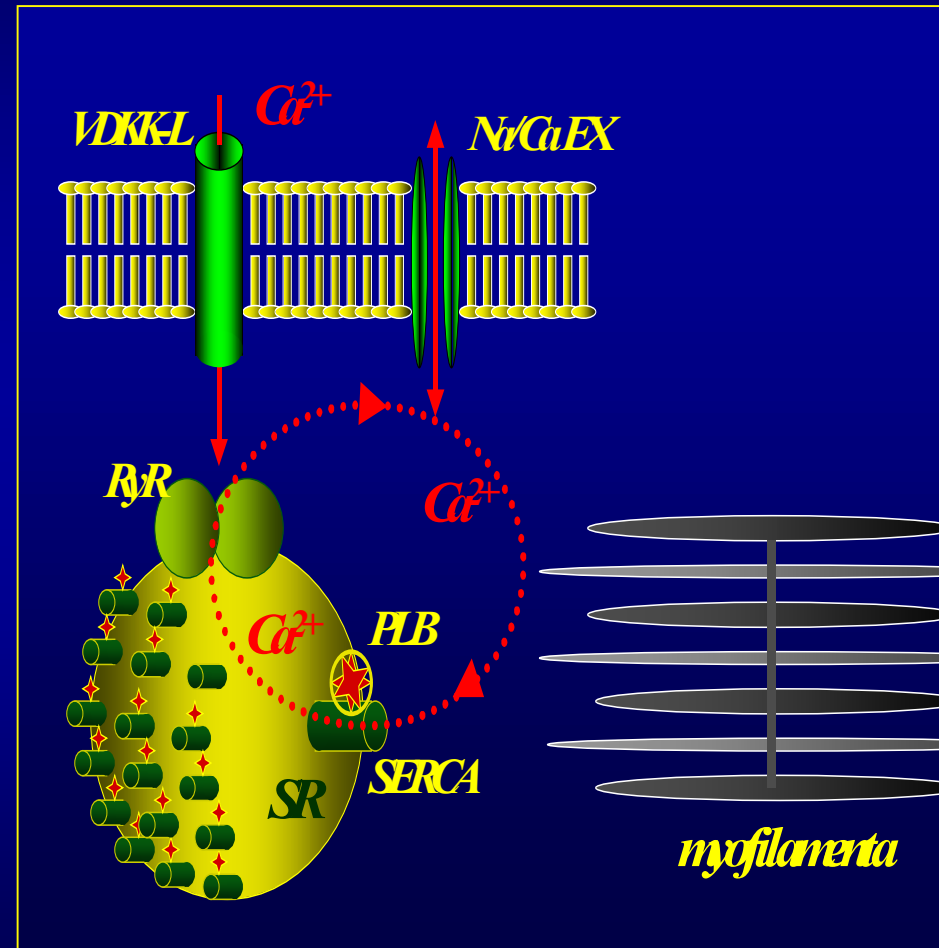
- **kalc. kanály typu T** (temporary opening): sinusový uzel

## b) KANÁLY ŘÍZENÉ RECEPTORY

- v buňkách hladkého svalstva stěny cévní
- ovlivňované např. **AII**, **sympat. stimulací**  $\alpha_1$

# KALC. KANÁLY TYPU L:

- kanály typu L fungují jako **voltážové senzory** komunikující pomocí změn kalcia se SR, to pak uvolňuje potřebné množství kalcia k vlastní kontrakci
- aktivace **změnou napětí** v tubul. systému sarkolemy



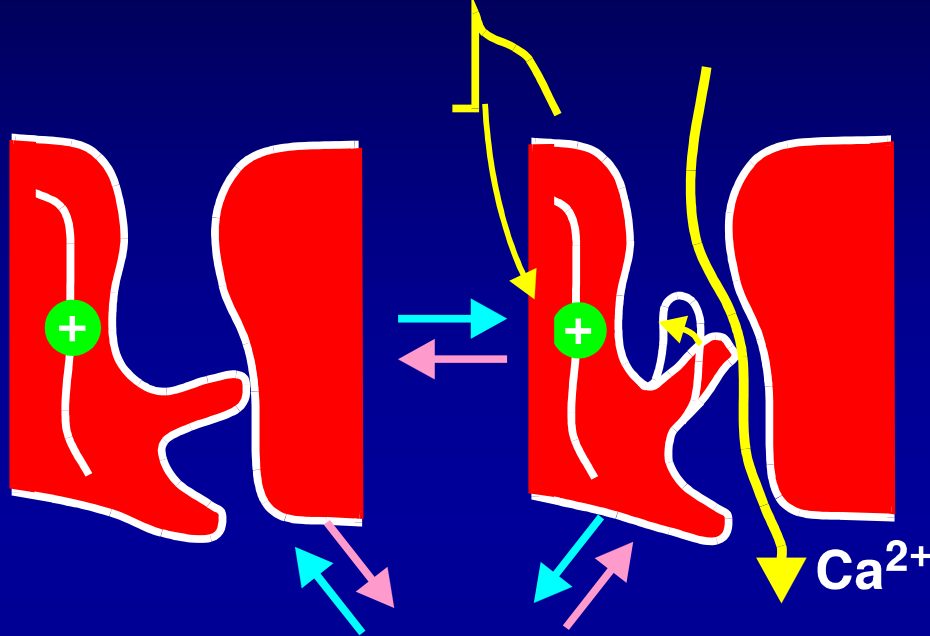




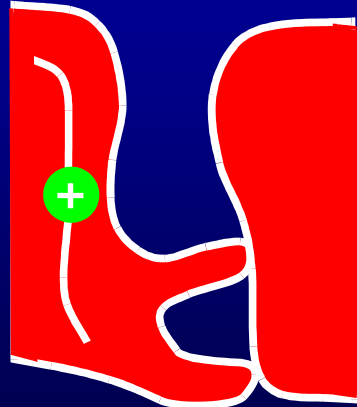
# AKTIVACE A INAKTIVACE KALCIOVÝCH KANÁLŮ

klidová forma

aktivovaná forma



inaktivace



blok. kalciového kanálu

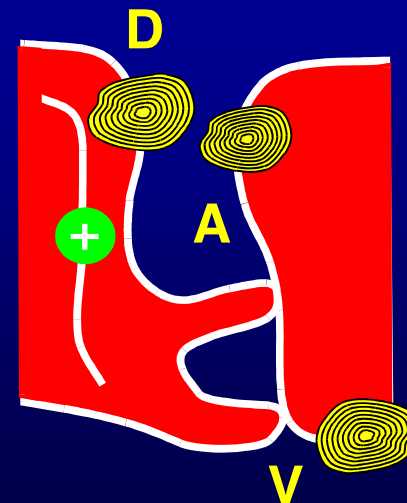
$\beta$ -stim.

cAMP

prostup  
kalcia

aktivace  
fosforylací

$\text{Ca}^{2+}$



inaktivace  
blokátory  
kalc. kanálu

# MECHANIZMUS INHIBICE KANÁLU TYPU L:

- snížení ioniz. kalcia v myocytech hladkého svalstva → pokles tvorby komplexu kalcium-kalmodulin (aktivuje "myosin-light chain" kinázu, enzym stimulující fosforylaci lehkého myozinového řetězce) → nevytvoří se můstky mezi aktinem a myozinem
- výsledkem inhibice kanálu L je relaxace

# SELEKTIVITA INHIBICE KANÁLU TYPU L:

**BKK působí na tkáně:**

- 1) s nízkými intracelulárními zásobami kalcia (např. **hladká svalovina stěny cévní**)
- 2) kde kontrola akčního potenciálu je ovládána kalciem (**SA a AV uzel**)

# VASK. SELEKTIVITA JE URČENA POLARITOU (*lipofilitou*)

- **lipofilní BKK (dihydropyridiny)**

lépe pronikají membránami a váží se na kalc. kanál nezávisle na délce otevření (*vaskulární selektivita*)

- **hydrofilní BKK (diltiazem, verapamil)**

pronikají pouze v době otevření kanálu, tj. váží se snadněji na kalc. kanály v tkáních opakovaně depolarizovaných (*myokard, SA a AV uzly*)



# VÝHODNÉ FARMAKODYNAMICKÉ VLASTNOSTI BKK

**antiischemický efekt**

- vazodilatační efekt a úprava ED

**antihypertenzní efekt**

- arteriolodilatace, pokles rezistence

**antiarytmický efekt**

- zpomalení tvorby a vedení vzruchu  
(*verapamil, diltiazem*)

# Rozdělení BKK:

- I. generace:** nižší vaskulární selektivita  
krátká doba účinku  
*(nifedipin, verapamil, diltiazem)*
- II. generace:** vysoká vaskulární selektivita  
delší doba účinku *(felo-, isra-, niso-, nitre-, nilva-, nimodipin)*
- III. generace:** vysoká afinita k buněč. membr.,  
pomalý nástup účinku, dlouhý  
efekt  
*(amlo-, barni-, laci-, lercainidipin)*

# DILTIAZEM, VERAPAMIL

## *- farmakokinetika*

- absorpce z GIT 90% (nezávisle na jídle)
- **biol. dosažitelnost variabilní** „first pass effect“ 20-70%
- **metabolizován v játrech CYP 3A4, inhibuje CYP3A4**
- **aktivní metabolit**
- **poločas účinku krátký, nutná retadace**

# BKK dihydropyridinové řady

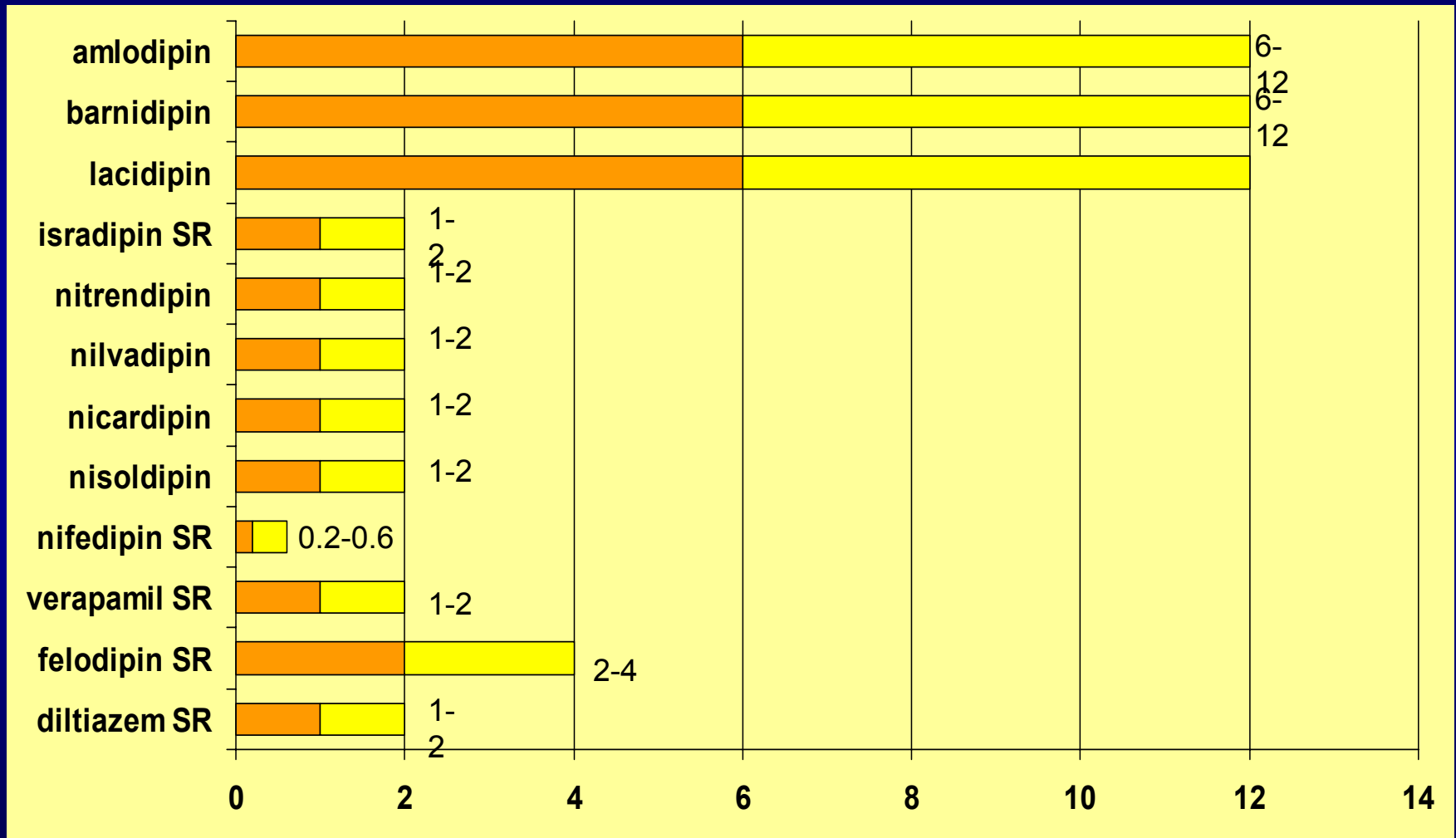
- výhody proti I. generaci:
  - vysoká vaskulární selektivita
  - delší doba účinku a pomalý nástup
- 
- řada představitelů: *amlo-*, *barni-*, *felo-*, *isra-*, *laci-*, *lercaini-*, *niso-*, *nitre-*, *nilva-*, *nimodipin*

# ROZDÍLY VE FARMAKOKINET. VLASTNOSTECH

- **rozdíly v rychlosti nástupu účinku**  
(aktivace regulačních mechanismů)
- **rozdíly v délce biologického poločasu**  
(kolísání účinku během dne a při vynechání dávky)



# POROVNÁNÍ RYCHLOSTI DOSAŽENÍ MAXIM. PLAZMATICKÝCH HLADIN BKK



nástup účinku  $t_{max}$  (hod)

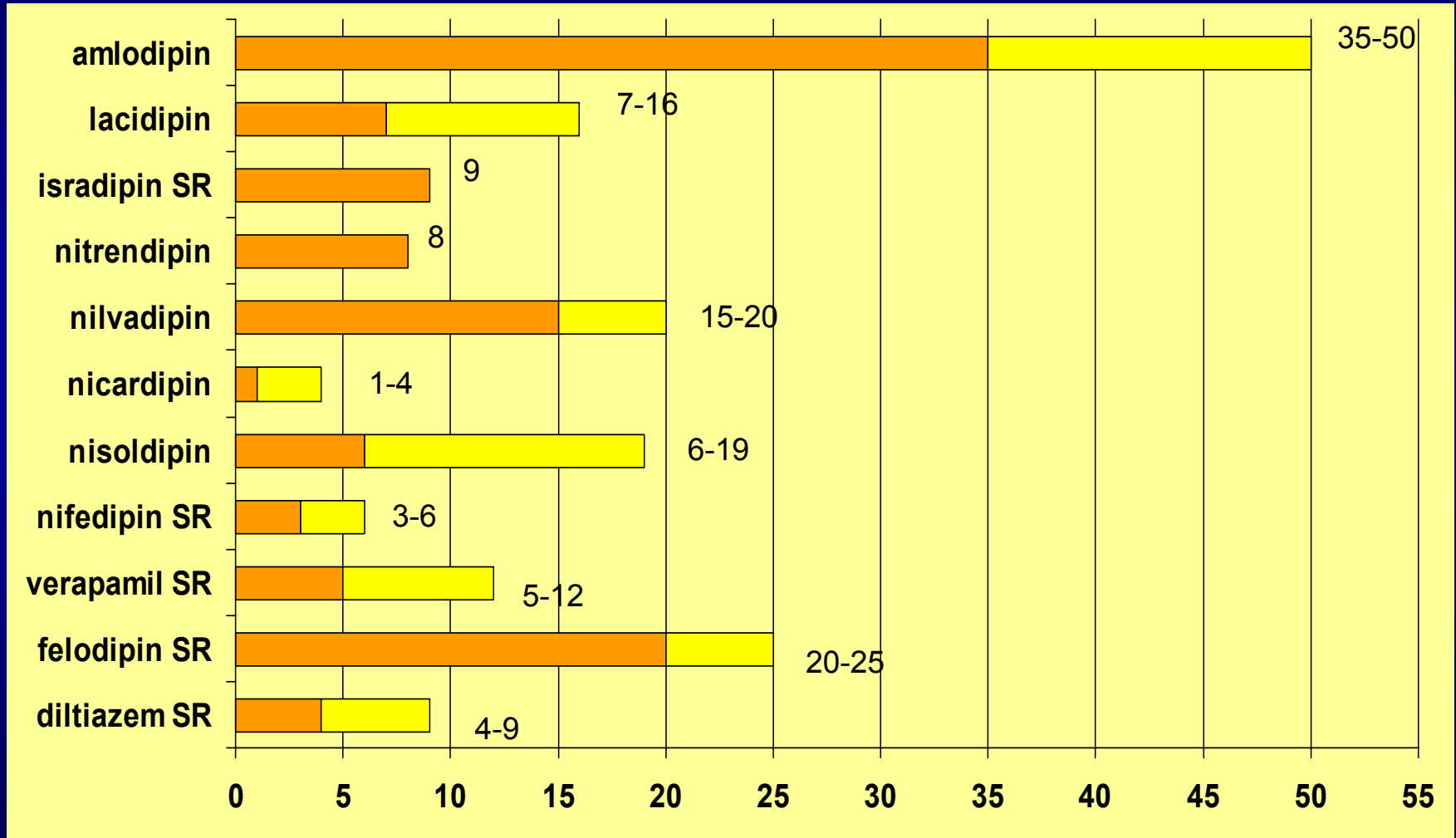
# VÝHODY POMALÉHO NÁSTUPU ÚČINKU BKK III. generace

- velmi pomalý a stabilní pokles TK neaktivuje regulační mechanismy

## PŘEDNOSTI MINIMÁLNÍ STIMULACE SYSTÉMŮ

- 1) není omezena antihypertenzní odpověď  
(vazokonstrikcí a retencí tekutin)
- 2) neuplatní se proarytmický a tachykardický efekt
- 3) neobjevuje se metabolický efekt (vzestup intracel. kalcia s aktivací apoptózy, hyperlipidemický a hyperglykemizující efekt)

# POROVNÁNÍ PLAZMATICKÝCH POLOČASŮ BKK



poločas  $t_{1/2}$

# VÝHODY DLOUHÉHO BIOL. POLOČASU

- minimální kolísání antihypertenzního i antiischemického účinku během dne

**T/P index** - poměr mezi minim. a maxim. účinkem

- požadavek FDA: efekt "trough" optimálně 2/3 efektu "peak"
- *amlodipin* má T/P index 68%,
- *lacidipin, felodipin ER, verapamil SR* mají index mezi 37-66%

- dostatečný účinek i při vynechání dávky tj. při lékových prázdninách

# Odlišnosti dihydropyridinových BKK

- nemají negativně chronotropní efekt
- nemají negativně dromotropní efekt
- nemají negativně inotropní efekt
- větší vaskulární selektivita
- delší doba působení
- pozvolnější nástup účinku
- neinhibují CYP3A4



# VÝHODNÉ FARMAKOKINET. VLASTNOSTI AMLODIPINU

- vysoká biologická dostupnost 60-65%  
(předvídatelný a stabilní účinek)
- pomalý nástup účinku -  $t_{\max}$  6-12 hod - vysoká lipofilita s průnikem do lipidové dvojvrstvy  
(nedochází k aktivaci regul. mechanismů)
- velmi dlouhý biologický poločas 35-50 hod  
(minimální kolísání účinku při vynechání dávky)
- možno užít i v graviditě a srd. selhání

# Kontraindikace a NÚ BKK

- **Non-dihydropyridonové BKK**

**NÚ** – bradykardie, poruchy vedení vzruchu, snížení kontrakility, hypotenze, zácpy

**KI** – srdeční selhání, převodní poruchy, hypotenze

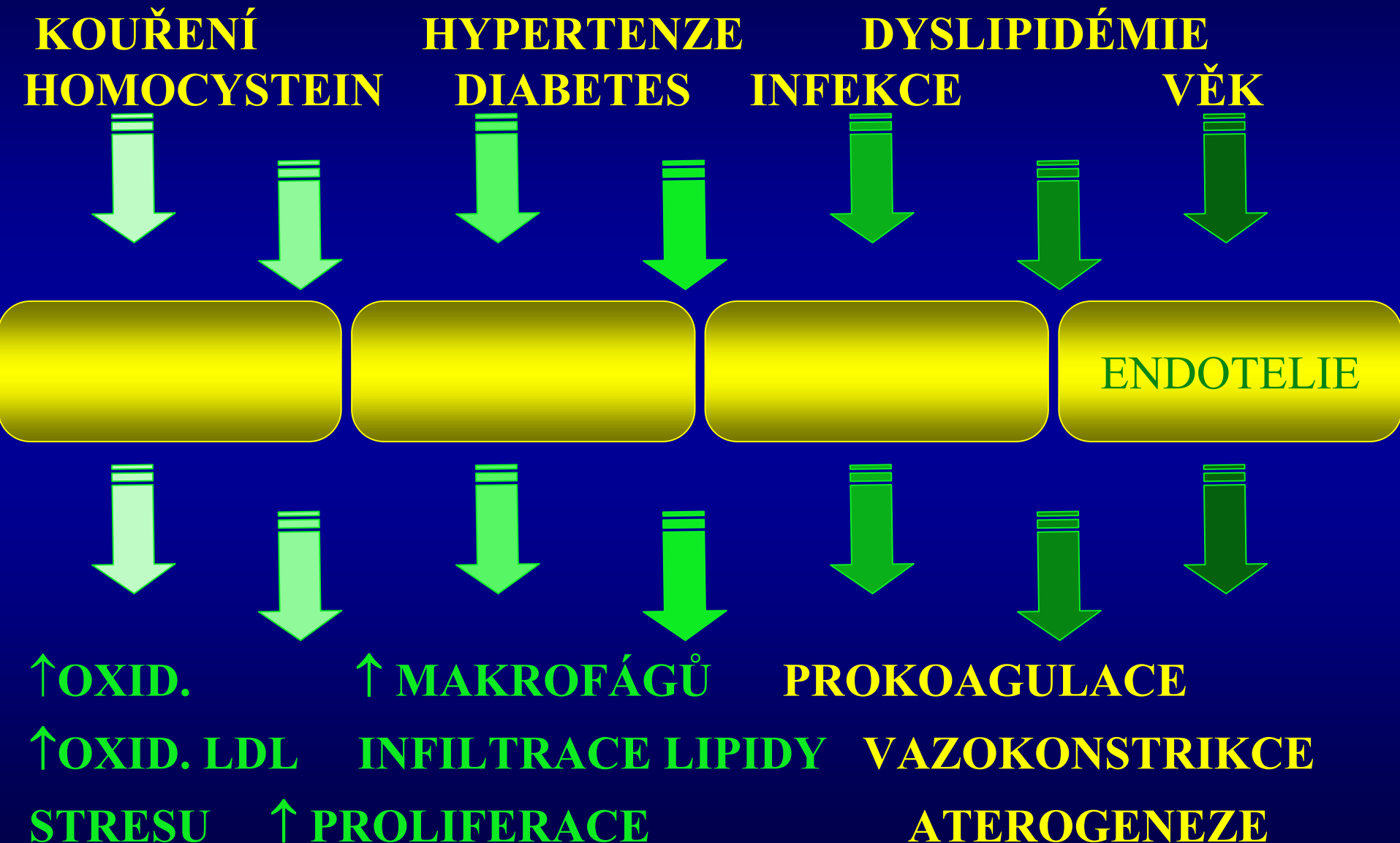
- **Dihydropyridinové BKK**

**NÚ** – časté jsou perimaleol. edémy, vzácnější hypotenze, refl. tachykardie

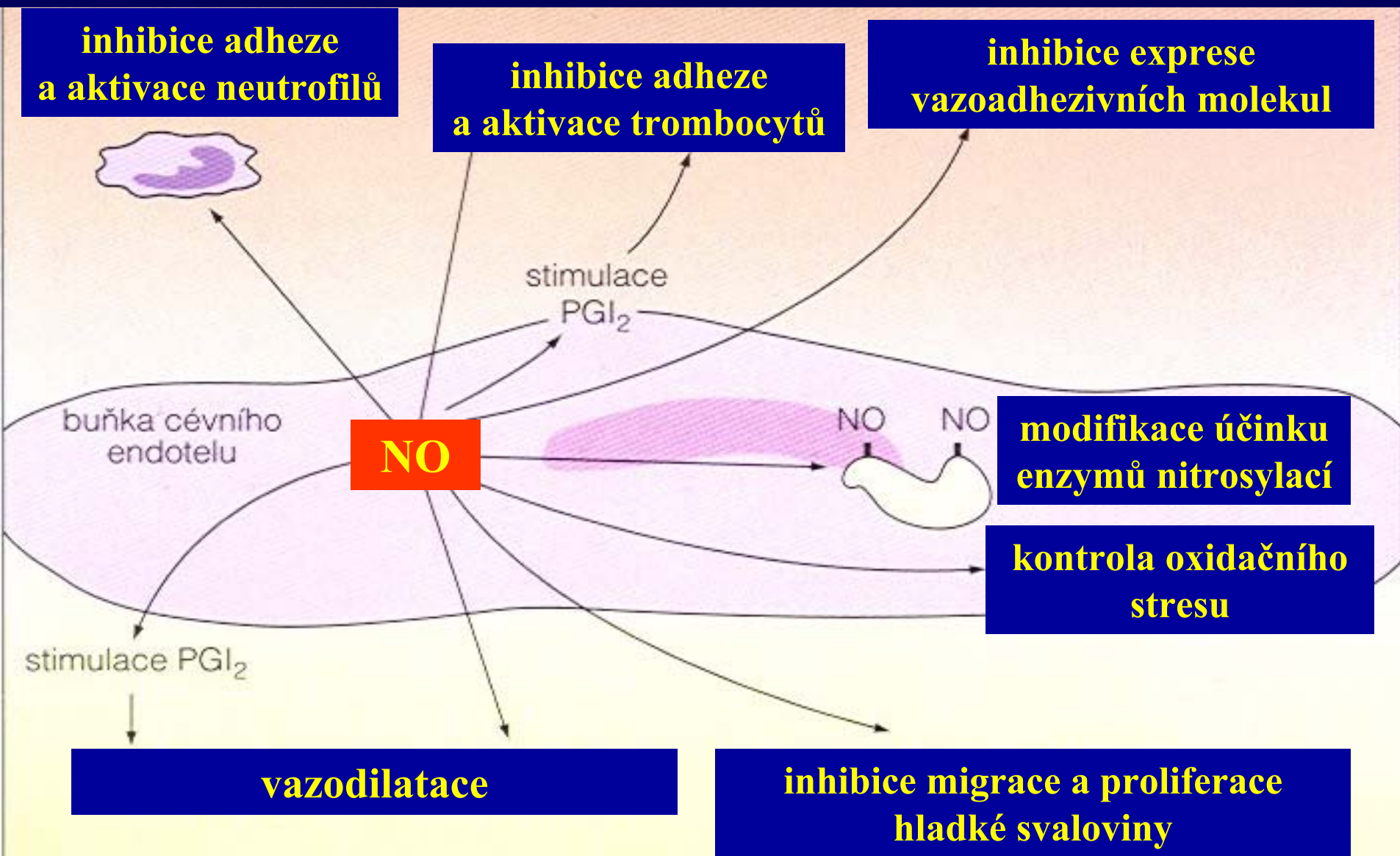
**KI** – jen hypotenze

# NITRÁTY

# ENDOTELIÁLNÍ DYSFUNKCE



# Působení EDRF/NO



# NITRÁTY

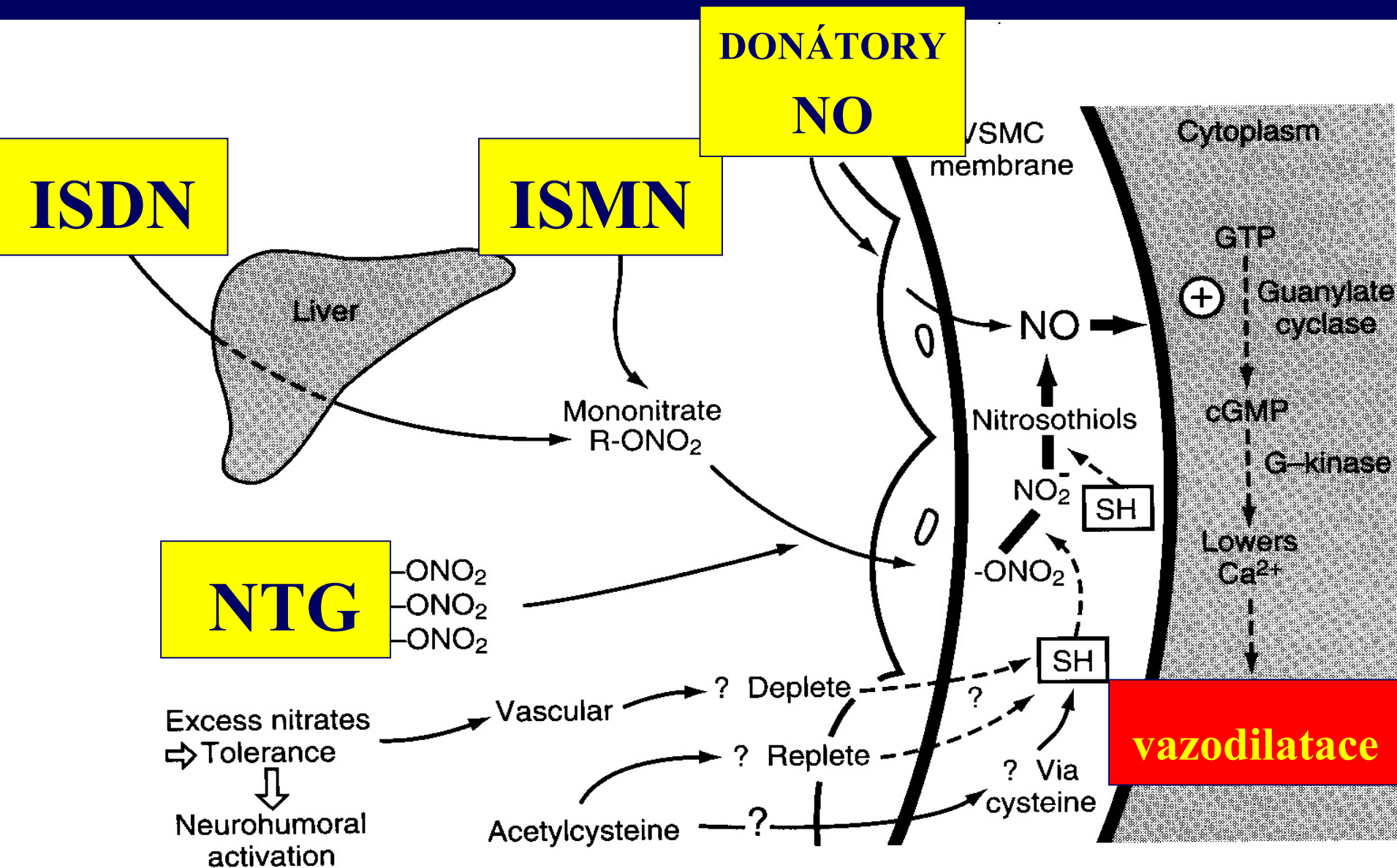
## mechanismus účinku

- **metabolizovány v cévní stěně na NO - stimulace cGMP**
- **dilatace bb. hladké svaloviny (arterie, žíly, méně arterioly)**

## klinický efekt

- **relaxace excentrických stenóz epikardiálních art.**
- **profylaxe a léčba koronárních spazmů**  
*(zlepšení tolerance zátěže, snížení výskytu AP, efekt na zlepšení prognózy neprokázán)*
- **venodilatace** (zanedbatelný klin. význam)
- **arteriolodilatace** (ve vyšších dávkách)

# Mechanismus účinku nitrátů



# Nitráty - navození tolerance

**tolerance** - snížení léčebné odpovědi (menší vazodilatace) po delším působení (dny)

zkřížená tolerance NTG s ISDN či ISMN

**mechanismus:** - vyčerpání -SH skupin  
- snížení odpovědi na cGMP (tachyfilaxe)

**prevence:** asymetrické podávání (tj. jen na den)  
přechod na molsidomin či BKK



# Nitroglycerin (trinitroglycerol)

- dobře **resorbován sliznicemi** (spray, náplasti)
- **krátká doba účinku (minuty)**
- **zvyšuje oxid. stress v cévní stěně**
- **indikace v léčbě stenokardie, ústup od profylaxe**

# Isosorbit dinitrát - ISDN a isosorbit-5-mononitrát (ISMN)

## ISDN:

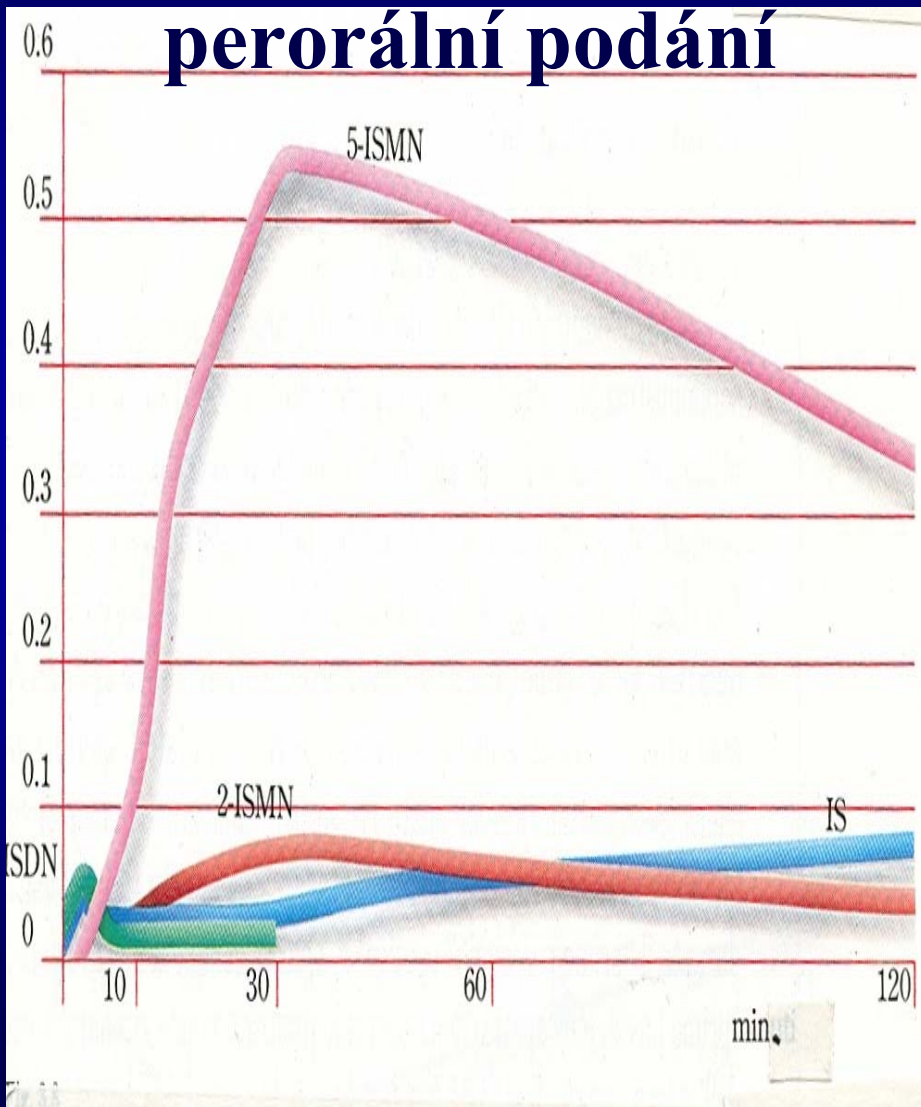
- **aktivně metabolizován na ISMN** (first pass efekt)
- **krátkodobý** (desítky min), **rychlý** (desítky sec)
- dobře resorbován sliznicemi
- indikován k **profylaxi i léčbě stenokardie u AP**
- častější bolesti hlavy (díky inic. špičce koncentrace)

## ISMN:

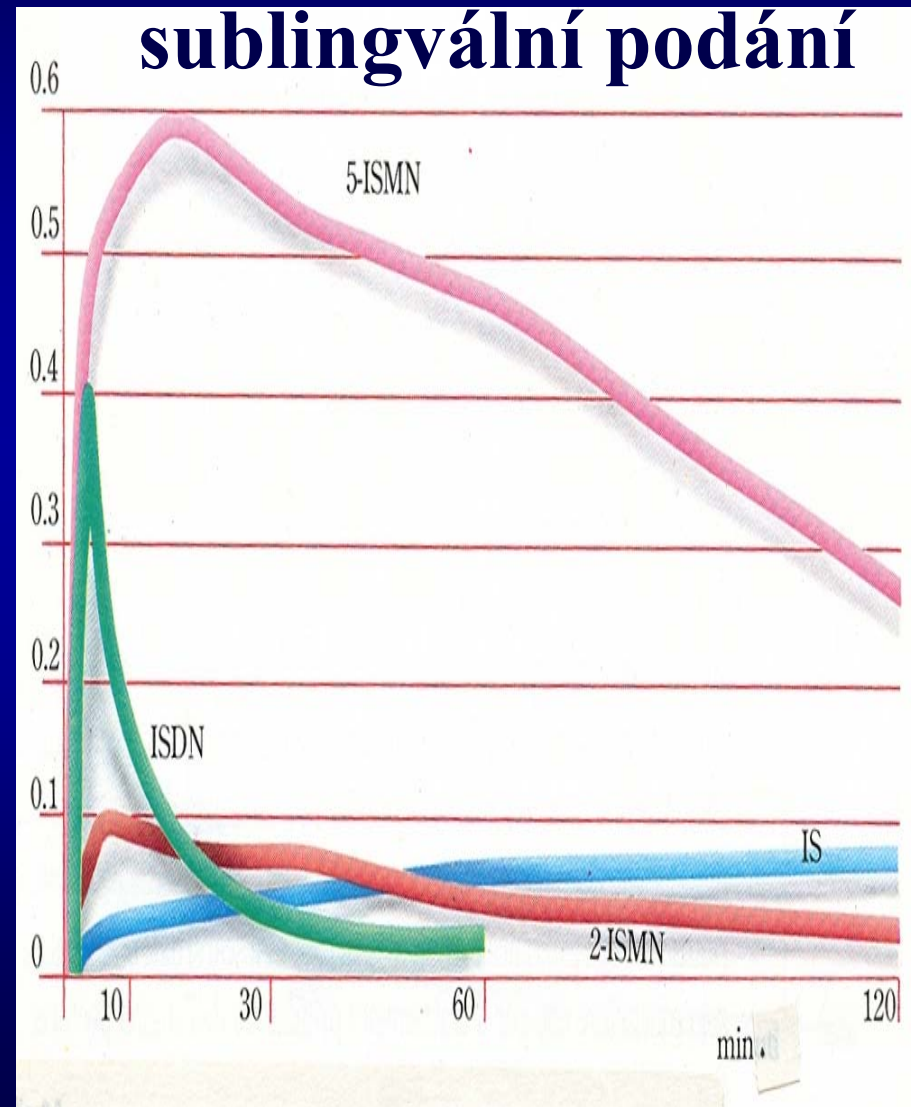
- **dlouhodobý efekt** (6-12 hod), **pomalý nástup**
- indikován pouze k **profylaxi stenokardie u AP**

# Transformace ISDN na 5-ISMN

## perorální podání



## sublingvální podání

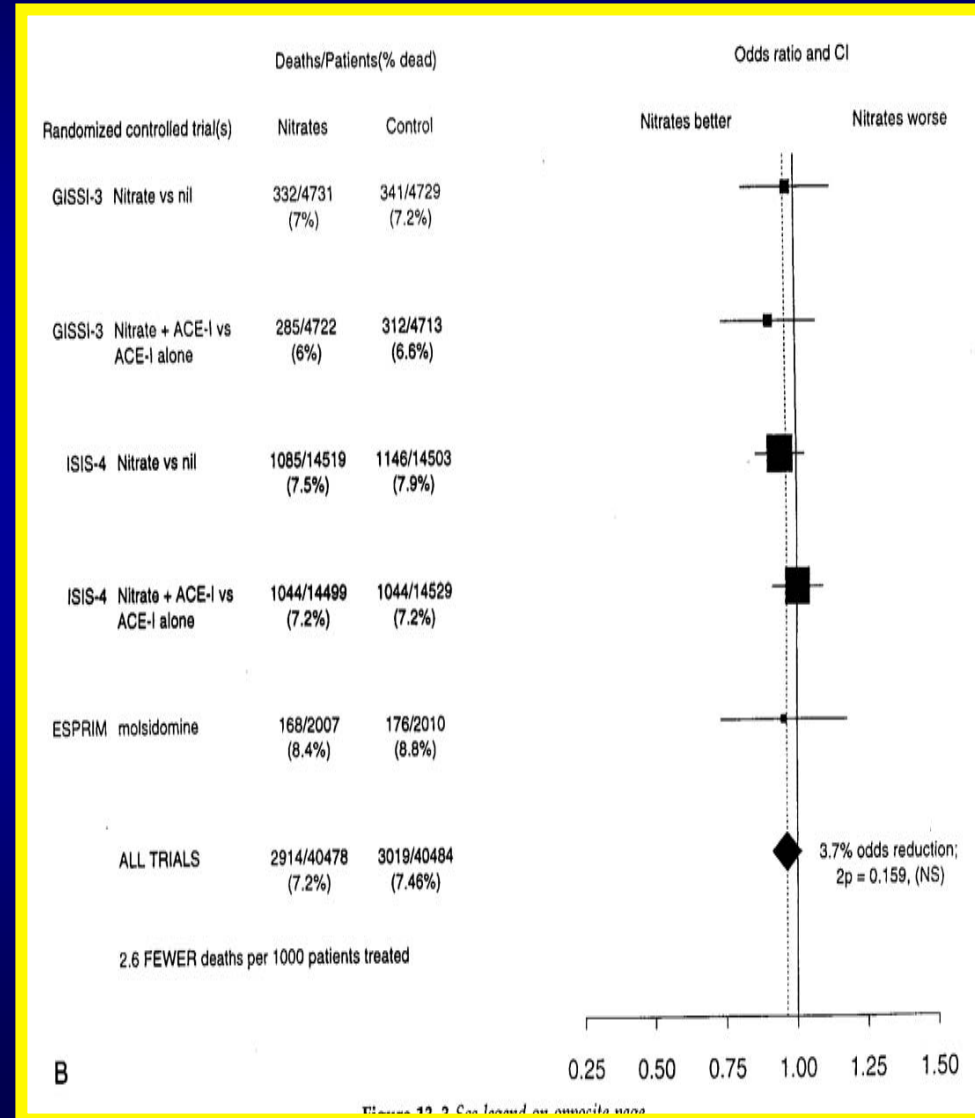


# MOLSIDOMIN

- **donor NO, efekt stejný jako nitráty - uvolnění NO**
- **nepotřebuje SH-skupiny, nevzniká tolerance**
- **nástup účinku 20 – 40 min (ne pro akut. podání)**
- **trvání účinku 4 – 6 hod**  
**8 – 12 hod u retard. přípravků**
- **dilatace hl. svaloviny v místě stenózy**
- **indikace: profylaxe AP**

# Nitráty – účinnost a bezpečnost

- účinné a bezpečné při stenokardii (spray)
- bezpečné a účinné v krátkodobém podání u IM (infuze)
- účinné s neutrálním dopadem na prognózu v profylaxi AP (tbl, náplasti)



# NITRÁTY

- v léčbě myokardiální ischemie nahrazovány BKK, které mají spolehlivnější efekt a příznivě ovlivňují prognózu
- ? dopadu nitrátů na prognózu při chron. podání, (obavy ze zvýšení oxid. stresu v cévní stěně)
- v praxi **poddávkovány**, nejsou dostatečně využívány **vysokodávkované** formy ISDN a ISMN
- trend k používání molsidominu, ISMN, ev. ISDN s odklonem od nitroglycerinu (ten jen sl.)

# **Betablokátory v léčbě ischémie myokardu**

**- nejrationálnější léčebný  
postup**

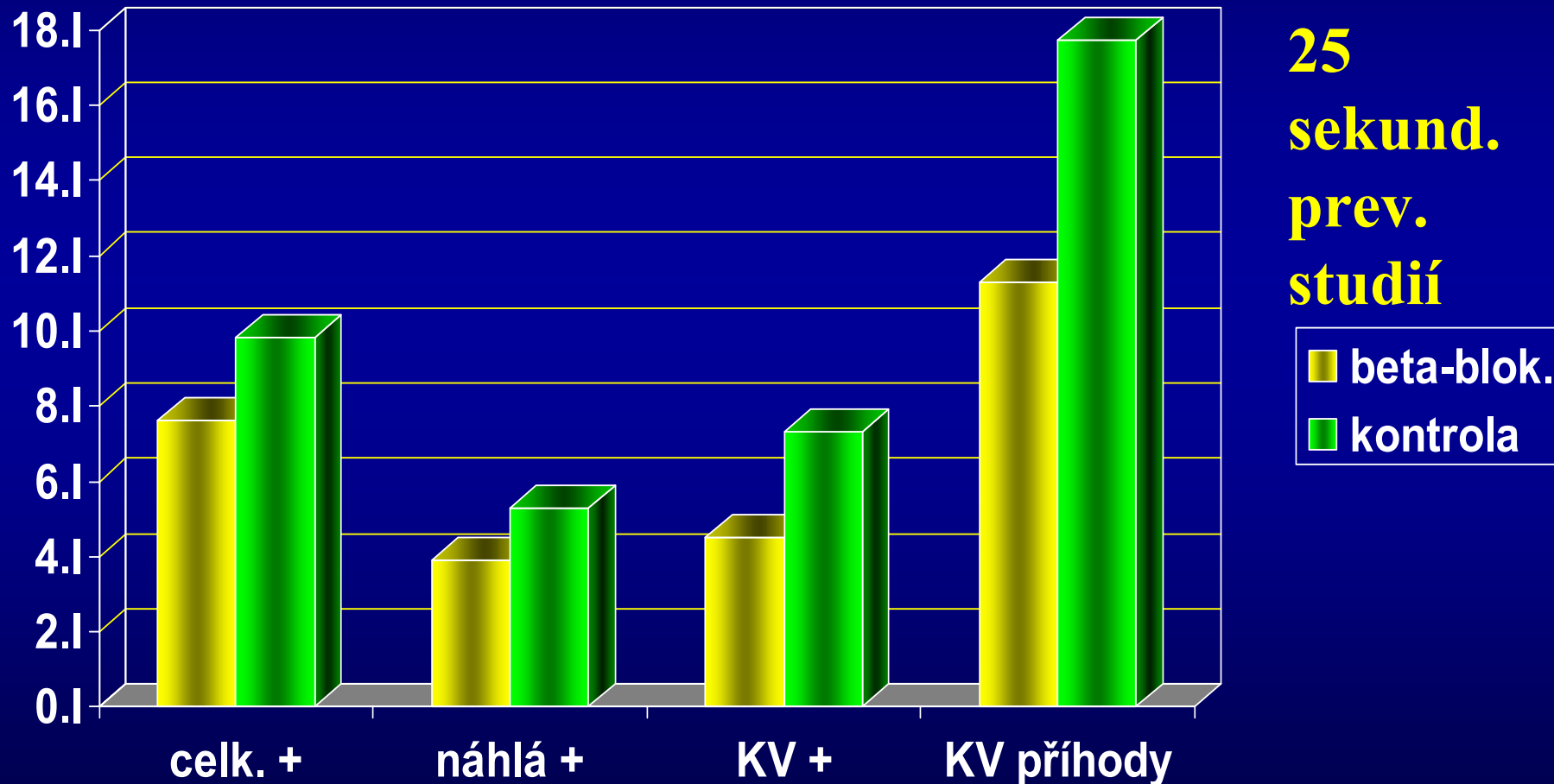
# PŘÍZNIVÉ ÚČINKY $\beta$ -BLOKÁTORŮ

- **negativně chronotropní efekt:**
  - prodloužení plnicího času levé komory
  - zlepšení perfuze koronárního řečiště
- **negativně inotropní efekt**
  - snížení metabolických nároků srdce
- **snížení krevního tlaku**
- **antiarytmické vlastnosti**
  - zvýšení fibrilačního prahu)

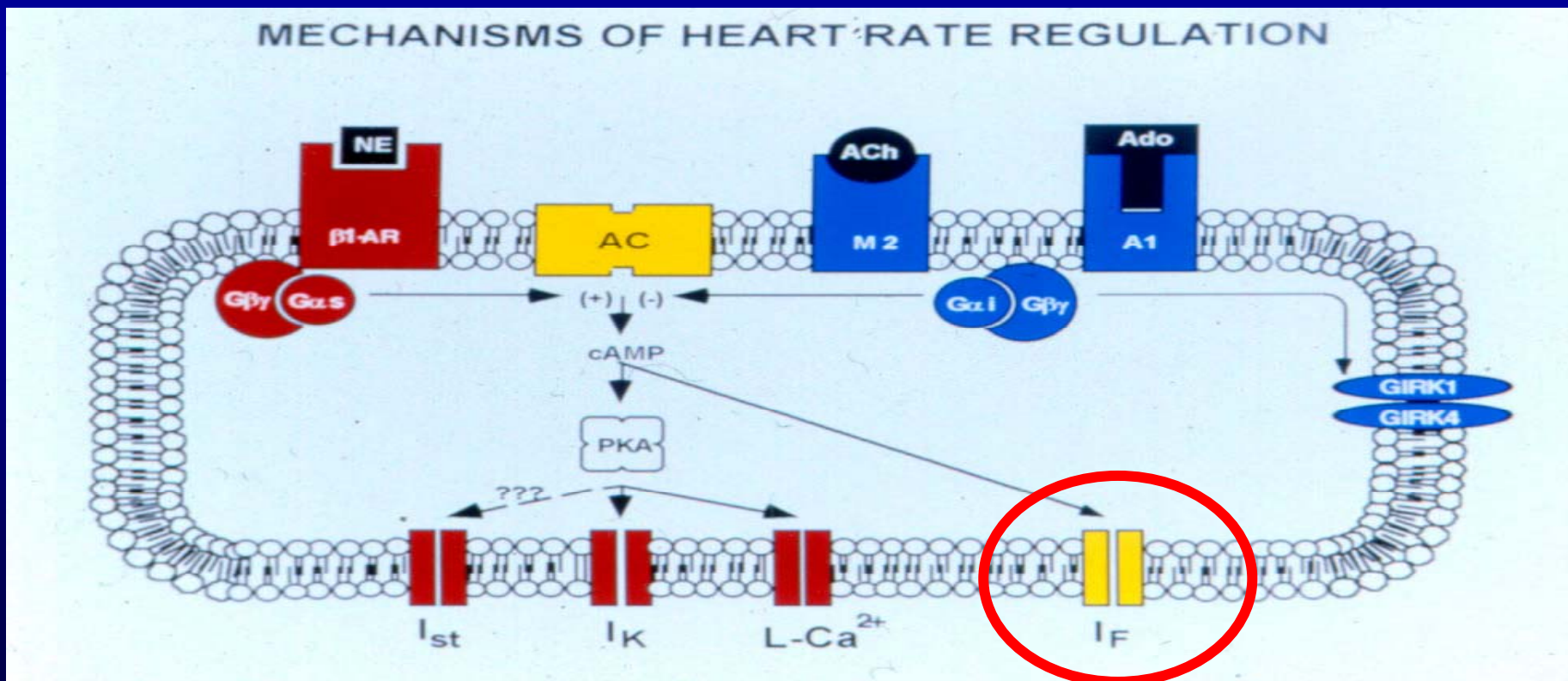


# Efekt $\beta$ -blokátorů po proběhlém IM

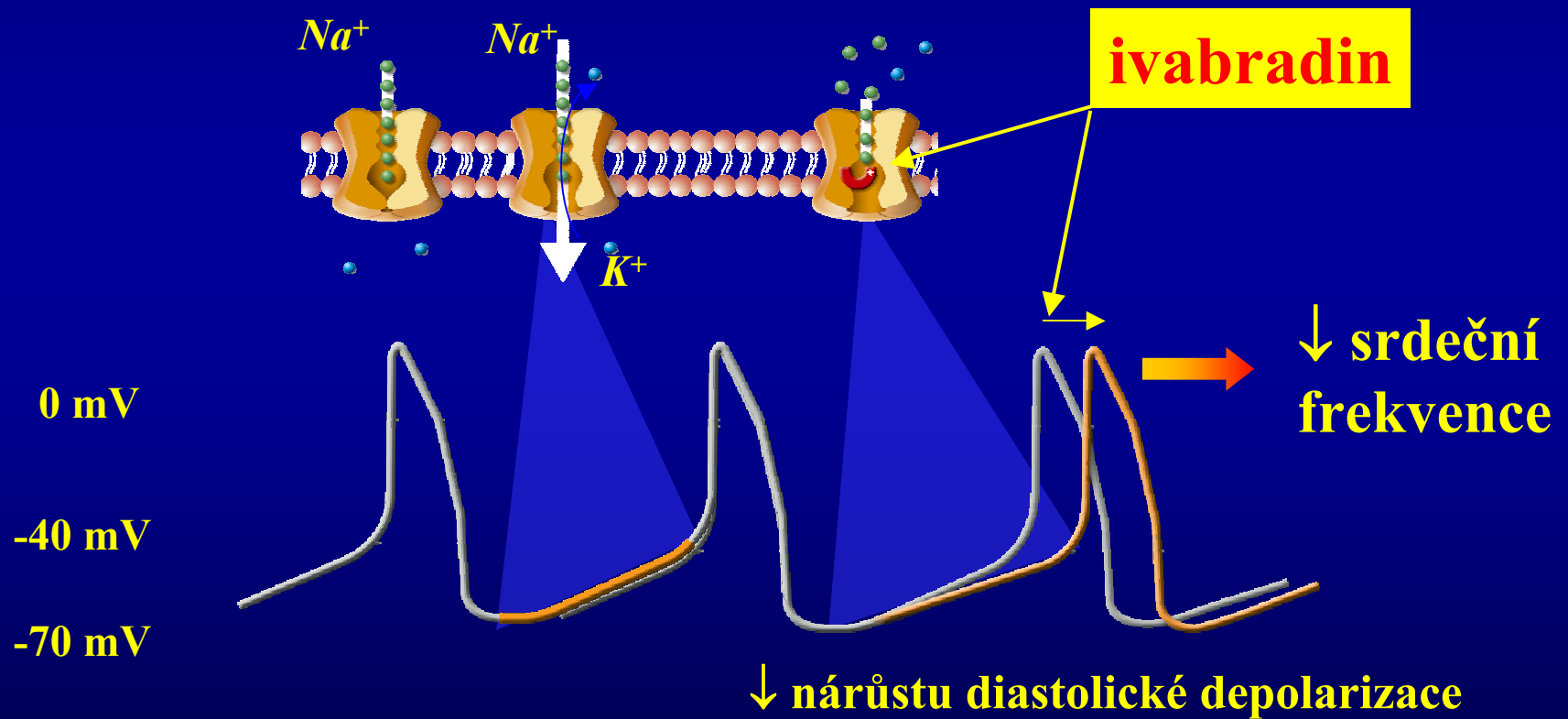
pokles celk. mort. o 23%, náhlé smrti o 32%, KV příhod o 38%



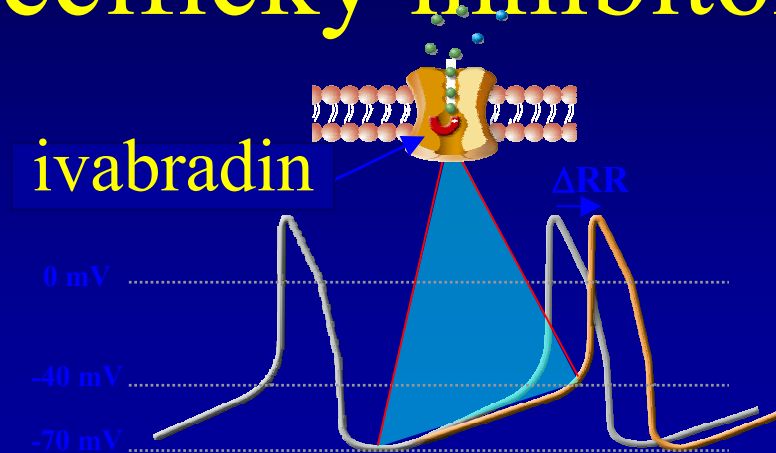
**BRADINY** - inhib. sinusového uzle  
inhibitory  $I_f$  proudu (hyperpolarizací)  
bradykardizují, bez přídatného efektu



# Selektivní inhibice $I_f$ proudu



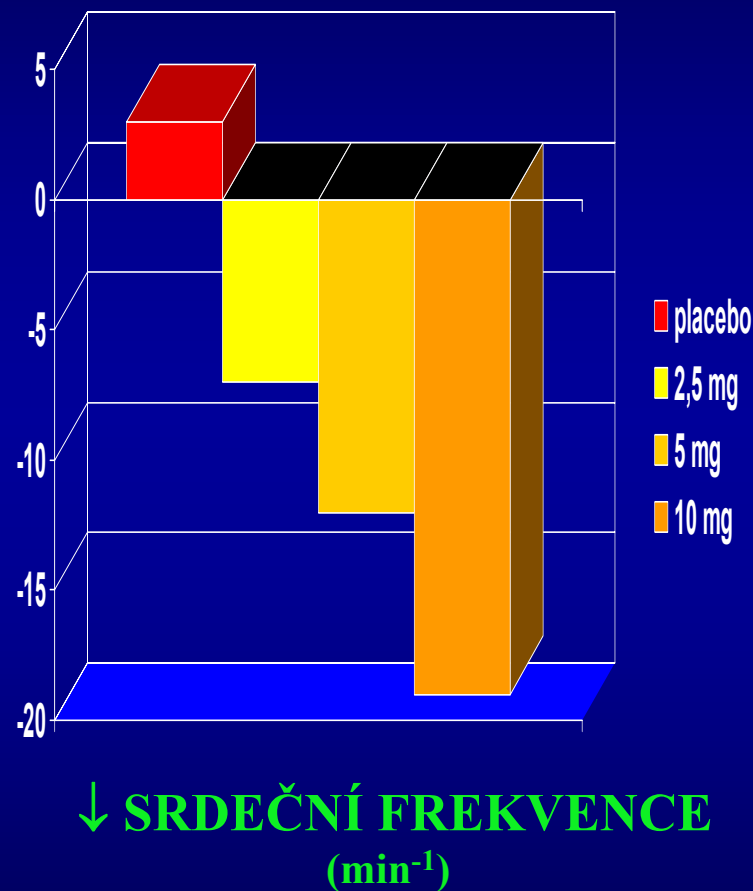
# IVABRADIN selektivní a specifický inhibitor $I_f$ proudu



- selektivně inhibuje  $I_f$  proud v f kanálech sinoatriálního uzlu
- snižuje srdeční frekvenci
- zachovává funkci myokardu
- nemá proarytmogenní účinky
- dobře tolerován i velmi rizikovou populací pacientů

# IVABRADIN

- efekt v profylaxi AP srovnatelný s betablokátory, méně nežádoucích účinků
- není dokladů o dopadu na prognózu
- indikace - nemožnost podat BB, nelze-li kontrolovat AP jiným způsobem



# Rozdíly účinku mezi betablokátory a bradiny

KV účinek	$\beta$ -blokátory	ivabradin
chronotropie	negativně	negativně
inotropie	negativně	neovlivňuje
lusitropie	negativně	neovlivňuje
dromotropie	negativně	neovlivňuje

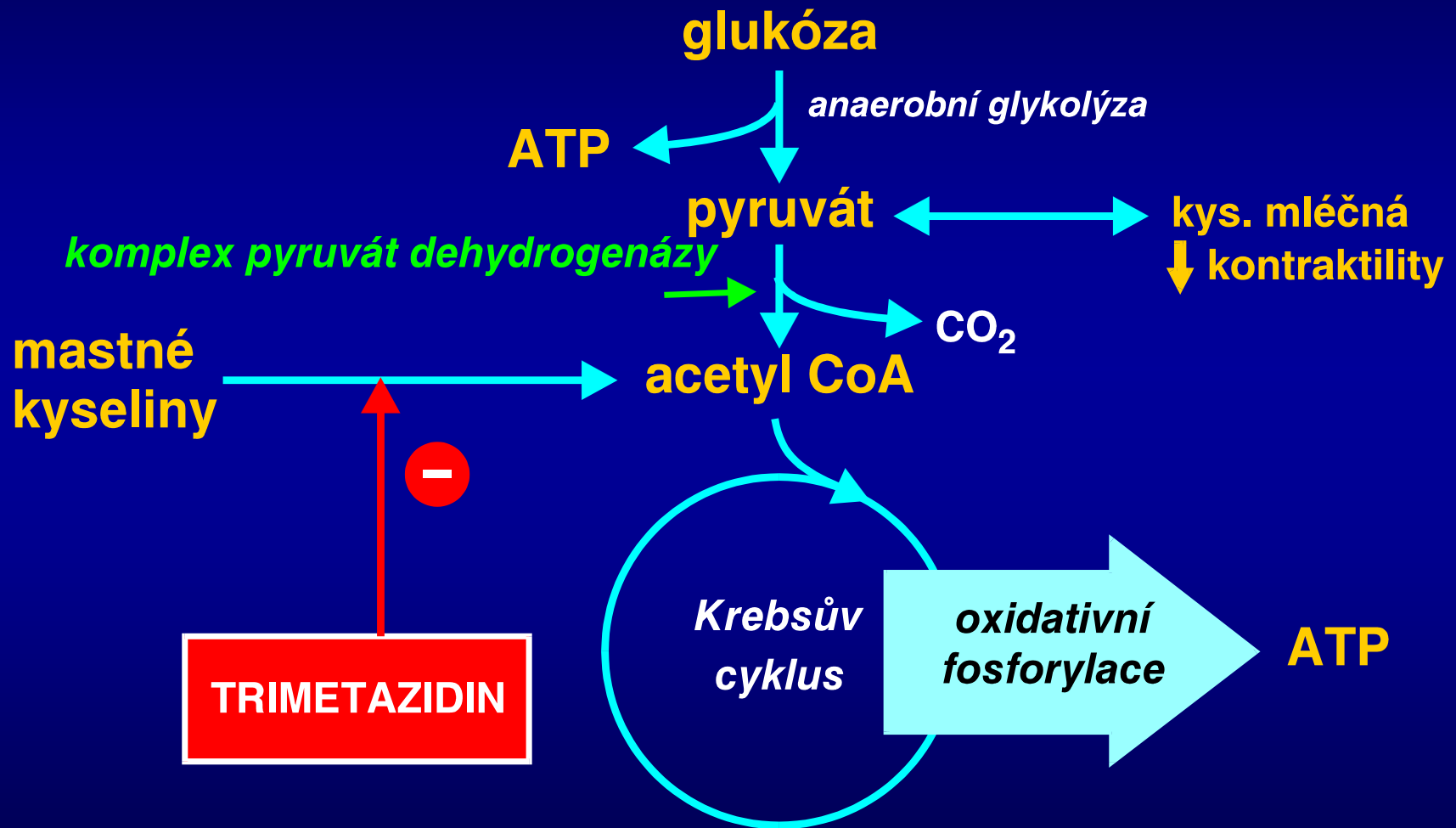
# **METABOLICKÉ MODULÁTORY**

# OPTIMALIZACE VYUŽITÍ ENERGIE ISCH. MYOKARDEM

- za podmínek závažné ischemie myokardu (při poklesu pH) je utlumena energeticky výhodnější glykolýza a energie je získávána nevýhodně  $\beta$ -oxidací MK
- převedením z  $\beta$ -oxidace MK na glykolýzu podáním trimetazidinu je možno získat o 15% makroergních fosfátů více



# EFEKT MODULÁTORŮ METABOLISMU MYOKARDU



# TRIMETAZIDIN

- **metabolický modulátor (inhibitor 3-KAT)**
- **při ischemii přesunuje metabolismus energet. substrátů od beta-oxidace mastných kyselin ke glykolýze**
- **optimalizuje energetický metabolismus kardiomyocytů**
- **hemodynamicky neutrální**
- **vynikající tolerance**

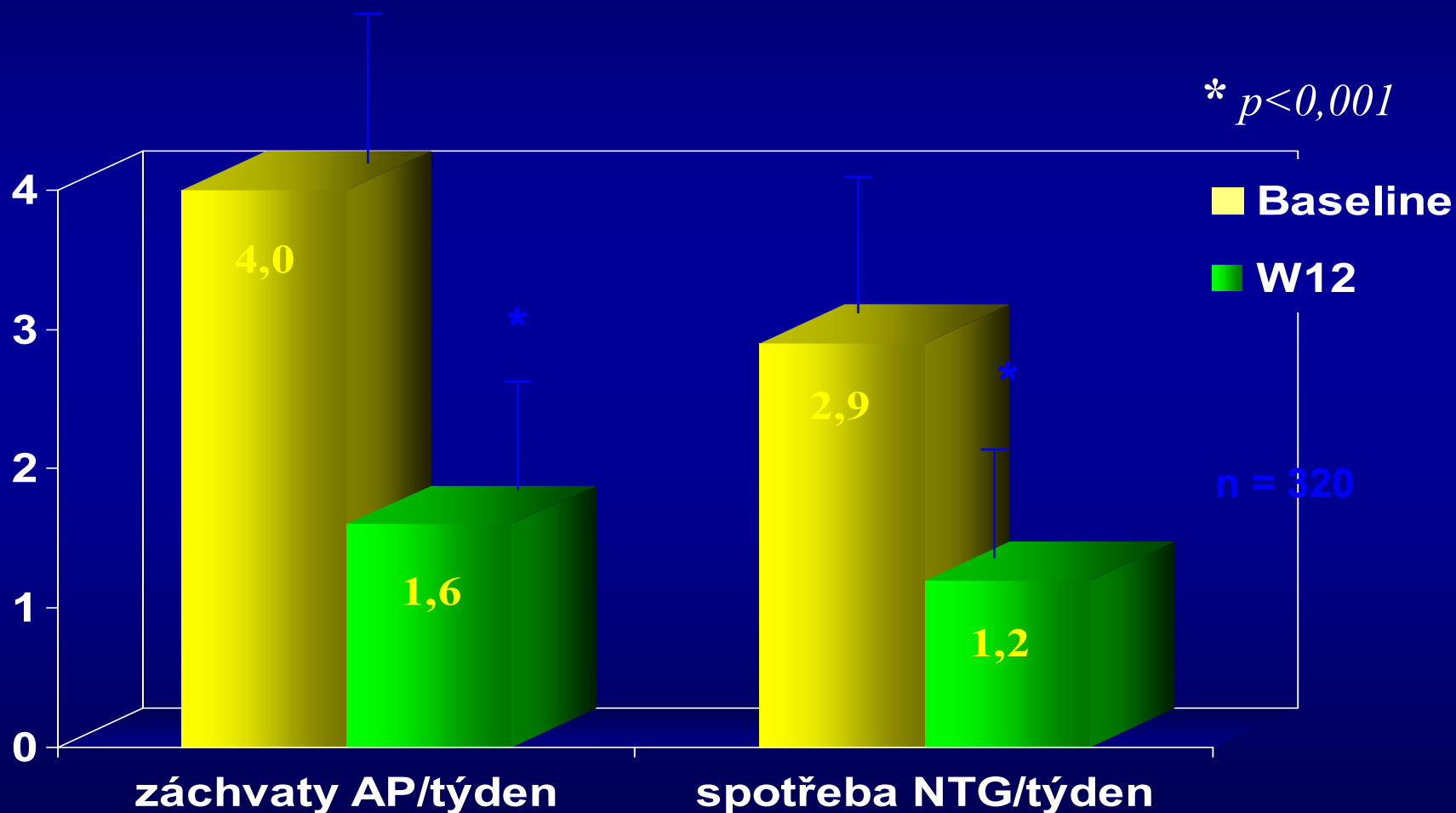
**3-KAT = 3-ketoacyl-CoA thioláza**

# TRIMETAZIDIN - klinické využití

- alternativa k BB nebo BKK při kontraindikacích či intoleranci
- přídatná nebo alternativní léčba nemocných s AP špatně kontrolovanou kombinací BB s vazodilatancii
- není lékem první volby, vždy až po selhání BB a BKK (event. nitrátů)

# STUDIE TRIKET

## ANTIANGINÓZNÍ ÚČINNOST



# Léčba ischemie myokardu

# PATOFYZIOLOGIE VZNIKU ISCHÉMIE MYOKARDUče



# ↑ koronární perfuze

## - relaxace v místě stenózy

**BKK** (*dihydropyridiny, opt. amlodipin, event. verapamil, diltiazem*)

**Nitráty** (*ISMN, ISDN, NTG, molsidomin, nebivolol*)

*Pozor na úskalí vazodilatace - arteriolodilatace může vést k poklesu TK a k vplavení katechol., dále ke steal fenoménu*

## - prodloužení diastolické fáze

**β-blokátory** (*opt. kardioselekt. s dlouhou dobou účinku*)

**BKK** (*typu verapamilu*)

**Bradiny** (*ivabradin*)

# ↓ **metabolických nároků myokardu**

## **- zpomalení frekvence**

**β-blokátory** (*opt. kardioselekt. s dlouhou dobou účinku*)

**BKK** (*typu verapamilu*)

**Bradiny** (*ivabradin*)

## **- snížení kontraktility (???)**

**β-blokátory** (*opt. kardioselekt. s dlouhou dobou účinku*)

**BKK** (*typu verapamilu*)

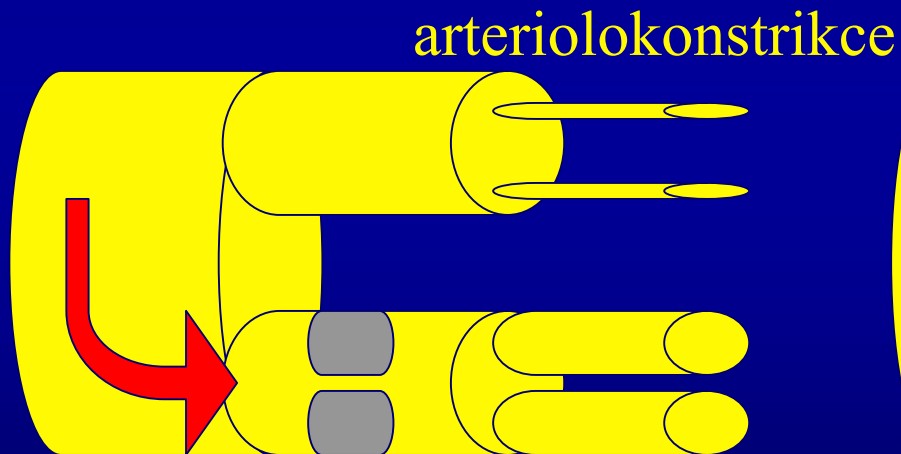
**Bradiny** (*ivabradin*)

*Pozor – každé snížení kontraktility může vést k vplavení katechol., k dilataci komory a zvýšení metabol. nároků*

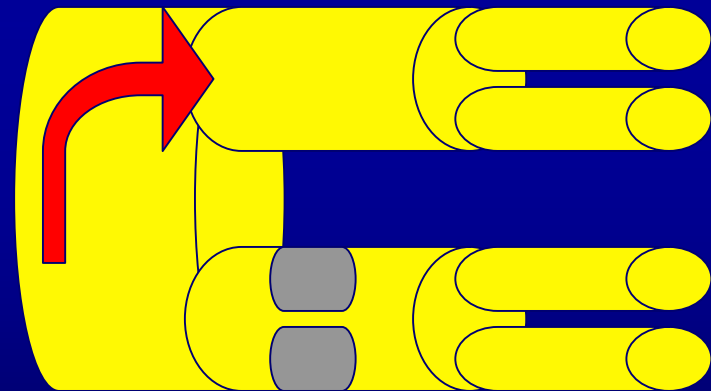


# Princip „steal“ (zlodějského) fenomenu

autoregulace průtoku  
za stenózou



zrušení autoregulace  
vazodilatanciem



odklon perfuze od ischemických oblastí k dobře perfundovaným

# Léčba a profylaxe ischemie myokardu

- **léčba stenokardie** – rychle nastupující nitrát (NTG či ISDN sl. či spray)
- **profylaxe ischemie** – základem je kombinace léku zpomalujícího frekvenci ( $\beta$ -blok., verapamil, ivabradin) s **vazodilatanciem** (BKK, nitrát), při nedostatečném efektu zvážit **revaskularizaci** či přidání **metabolicky aktivního léku** (trimetazidin)

# DOPORUČENÉ KOMBINACE ANTIANGINÓZNÍCH LÉKŮ

## dvojkombinace:

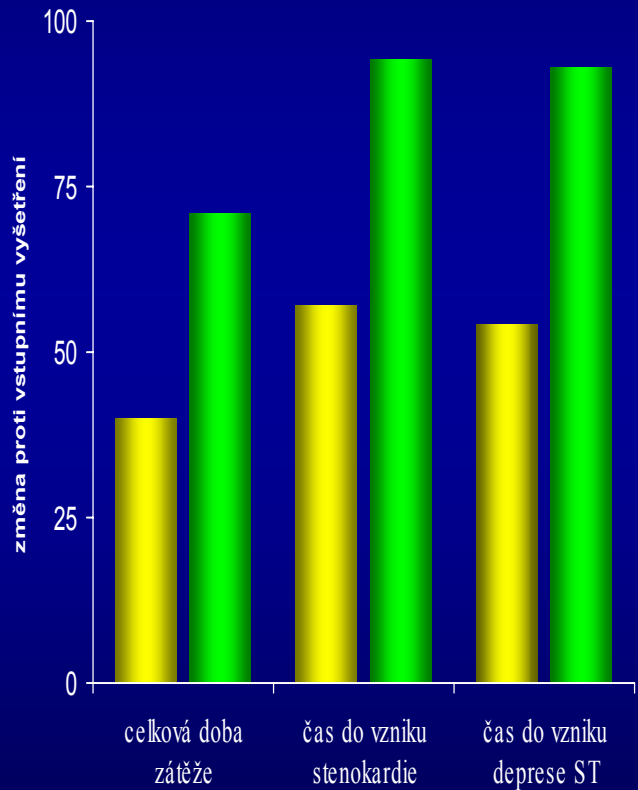
- $\beta$ -blokátory (ev. bradin) + dihydropyrid. BKK
- $\beta$ -blokátory (ev. bradin) + ISMN
- $\beta$ -blokátory (ev. bradin) + trimetazidin
- BKK + trimetazidin

## trojkombinace:

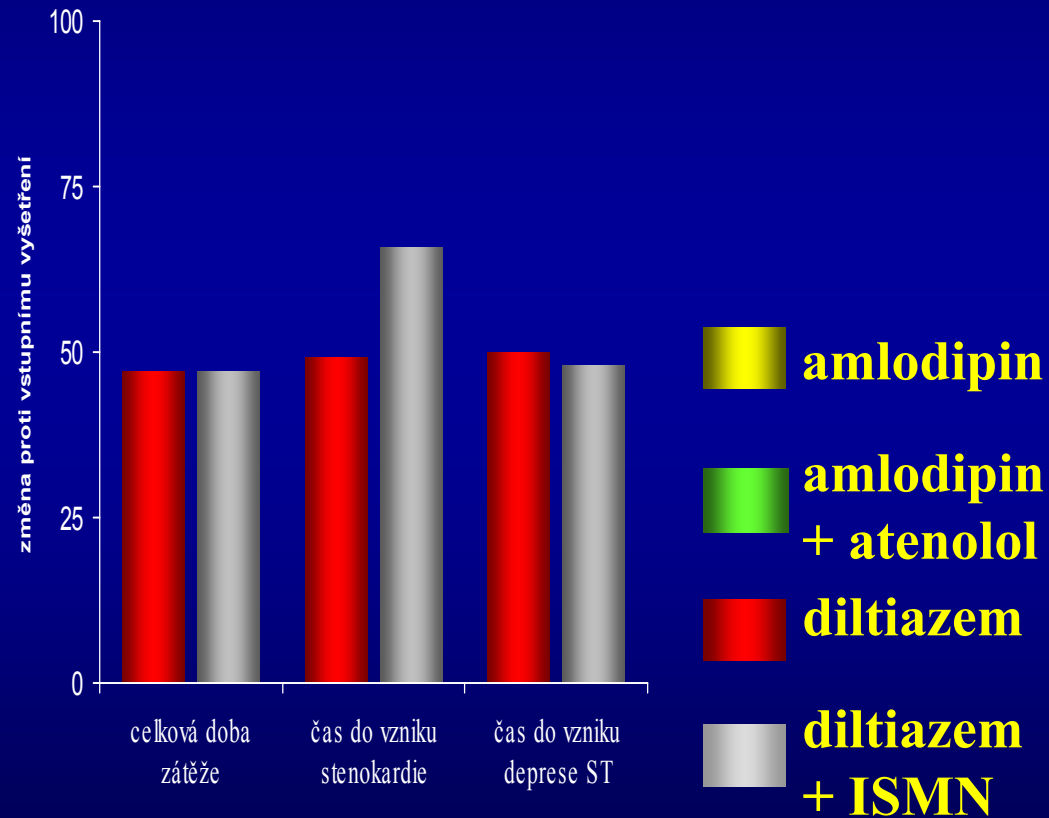
- $\beta$ -blok. + BKK (DHP) + trimetazidin

pouze u koronárních spazmů: BKK + nitráty

# CAPE II: monoterapie x kombinace amlodipinu s BB proti diltiazemu s nitrátem v zátěžovém EKG při léčbě - není výhodné kombinovat BKK a nitrát, ale BKK a BB

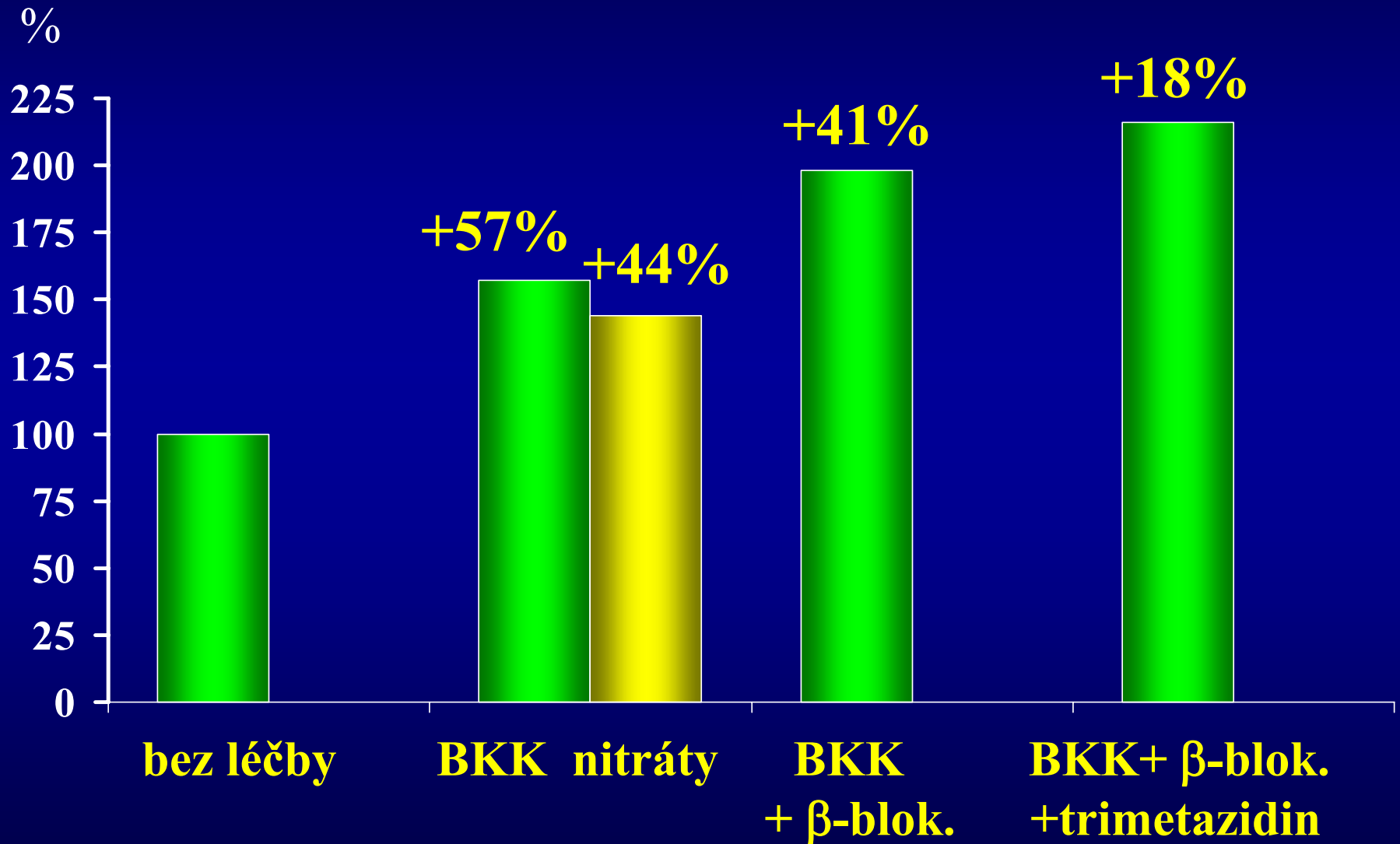


**amlodipin + BB**



**diltiazem + ISMN**

# Zvýšení tolerance zátěže do výskytu stenokardie při kombinaci léků



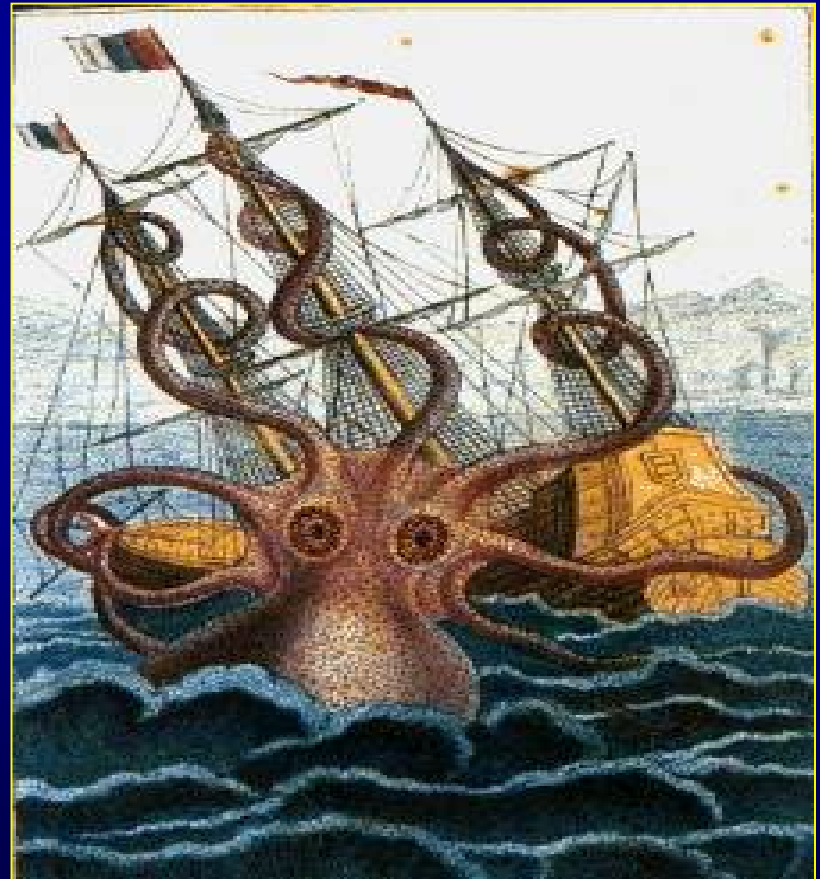
# *Farmakoterapie či revaskularizace?*

*Je preventivní PCI výhodnější?*

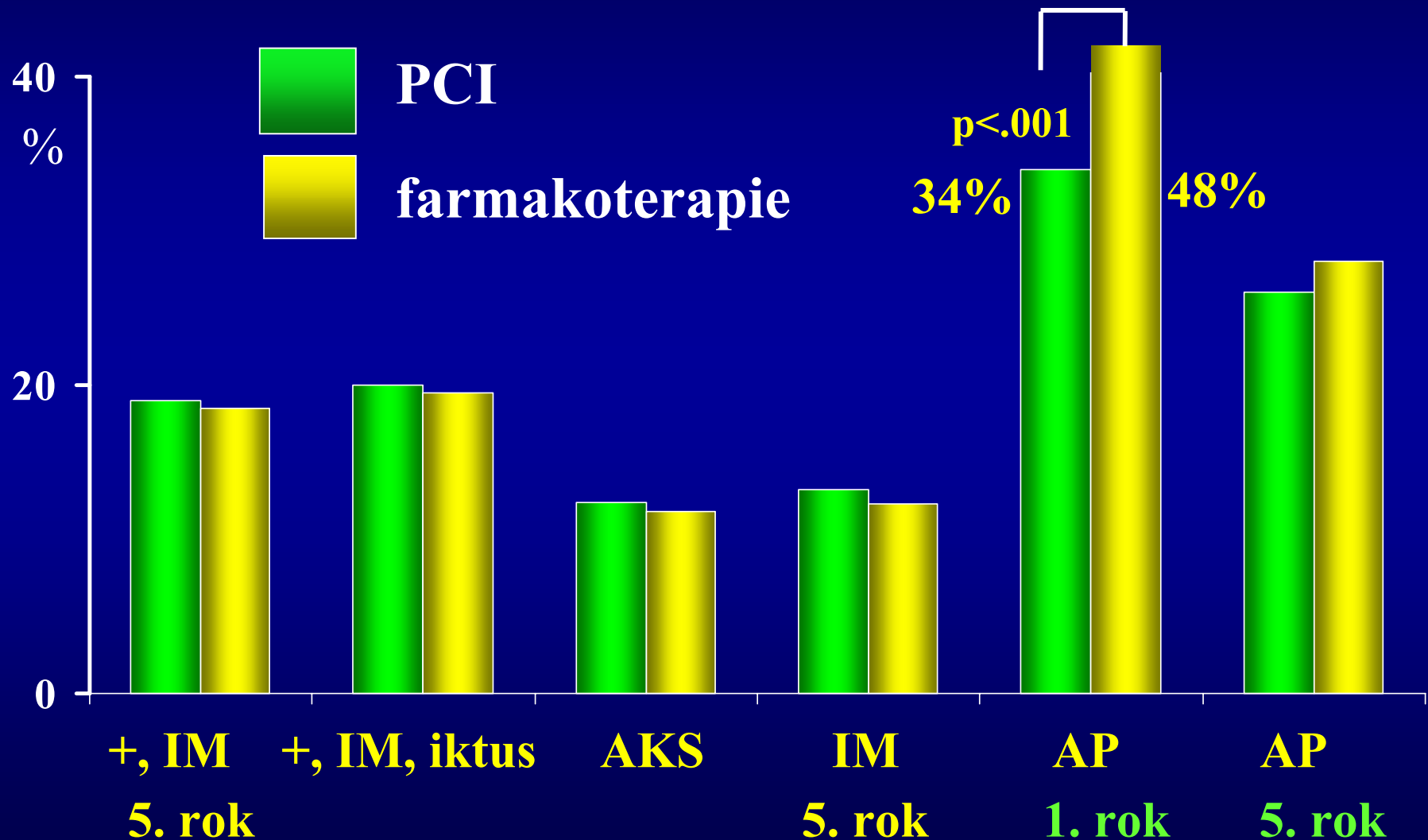
*Nejsme obětí svých představ?*

## **studie COURAGE (2007)**

- 2287 nem. s ischemií
- randomizace
  - *farmakoterapie*
  - *revaskularizace PCI*
- sledování 5 let
- **prim. ukazatel: + a IM**



# COURAGE srovnání PCI a farmakot.



# nemocní s AP

všichni

ASA  
statin  
BKK (amlodpin)  
inhibitor ACE  
subling. NTG

kontraindikace BB

ano

verapamil, diltiazem

ne

BB

stále symptomatický?

zvýšit dávku BKK nebo  
přidat ISMN nebo molsidomin a/nebo TMZ

stále symptomatický?

ivabradin

CABG, PCI

stále symptomatický?

CABG, PCI



# Strategie léčby myokardiální ischemie

↑ *koronární perfuze* - revaskularizace ♥  
- relaxace v místě stenózy  
- prodloužení diastoly  
- optim. diastol. TK

↓ *myokard. spotřeby* - optimální ♥ frekvence  
- optimální TK  
- omezení fyz. zátěže

*optim. metabolismu* - převedení na glykolýzu

# ALGORYTMUS LÉČBY NEMOCNÝCH S ANGINOU PECTORIS

## A) ZLEPŠENÍ KVALITY ŽIVOTA

**prvá volba: BKK nebo nitráty +  $\beta$ -blokátory (BB)**

- při nevhodnosti  $\beta$ -blokátorů a při dobré funkci LK zvážit verapamil, při špatné zvážit možnost revaskularizace či podat ivabradin
- při nedostatečném efektu komb. BB + BKK (či nitráty) zvýšit dávku, přidat trimetazidin a zvážit vhodnost revaskularizace

# ALGORYTMUS LÉČBY NEMOCNÝCH S ANGINOU PECTORIS

- **B) ZLEPŠENÍ PROGNÓZY**
- **vždy podat ASA** (+ u rizikových nemocných klopido<sup>®</sup>grel)
  - +  $\beta$ -blokátory
  - + inhib. ACE
- **u hypercholesterolémie** (LDL nad 2,5 mmol/l) jsou indikovány **statiny**
- **při nízké hladině HDL** zvážit **fibráty**

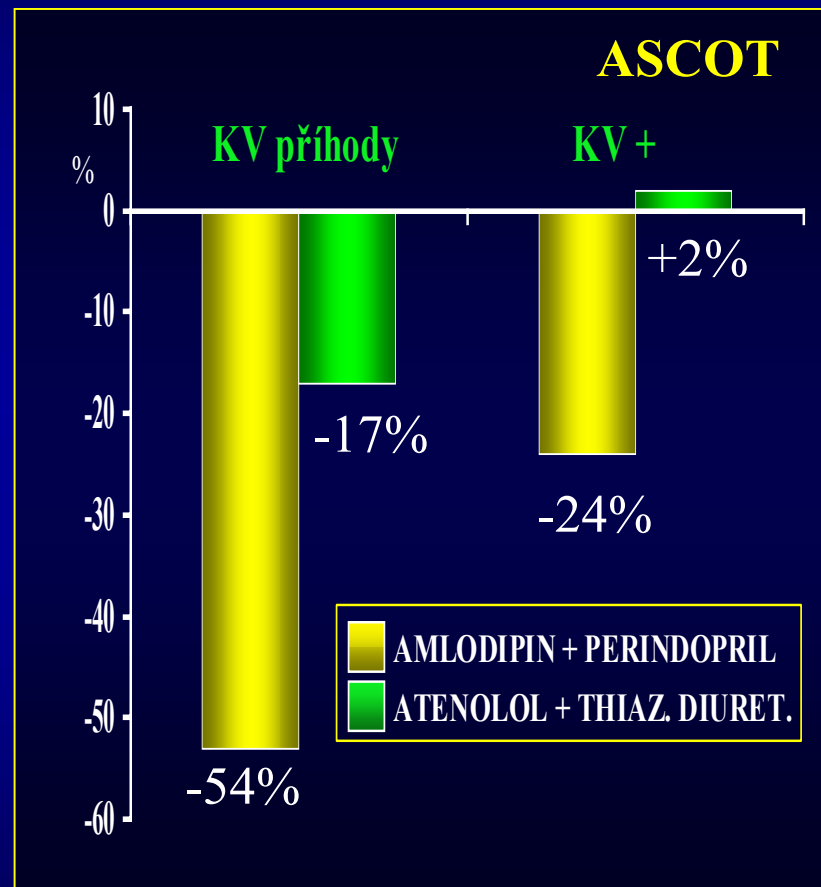
# Kombinace antihypertenziv se statiny

## St. REGRESS (*pravastatin*):

- veškerý efekt ↓ KV příhod pouze v podskupině léčené BKK (DHP i non-DHP)

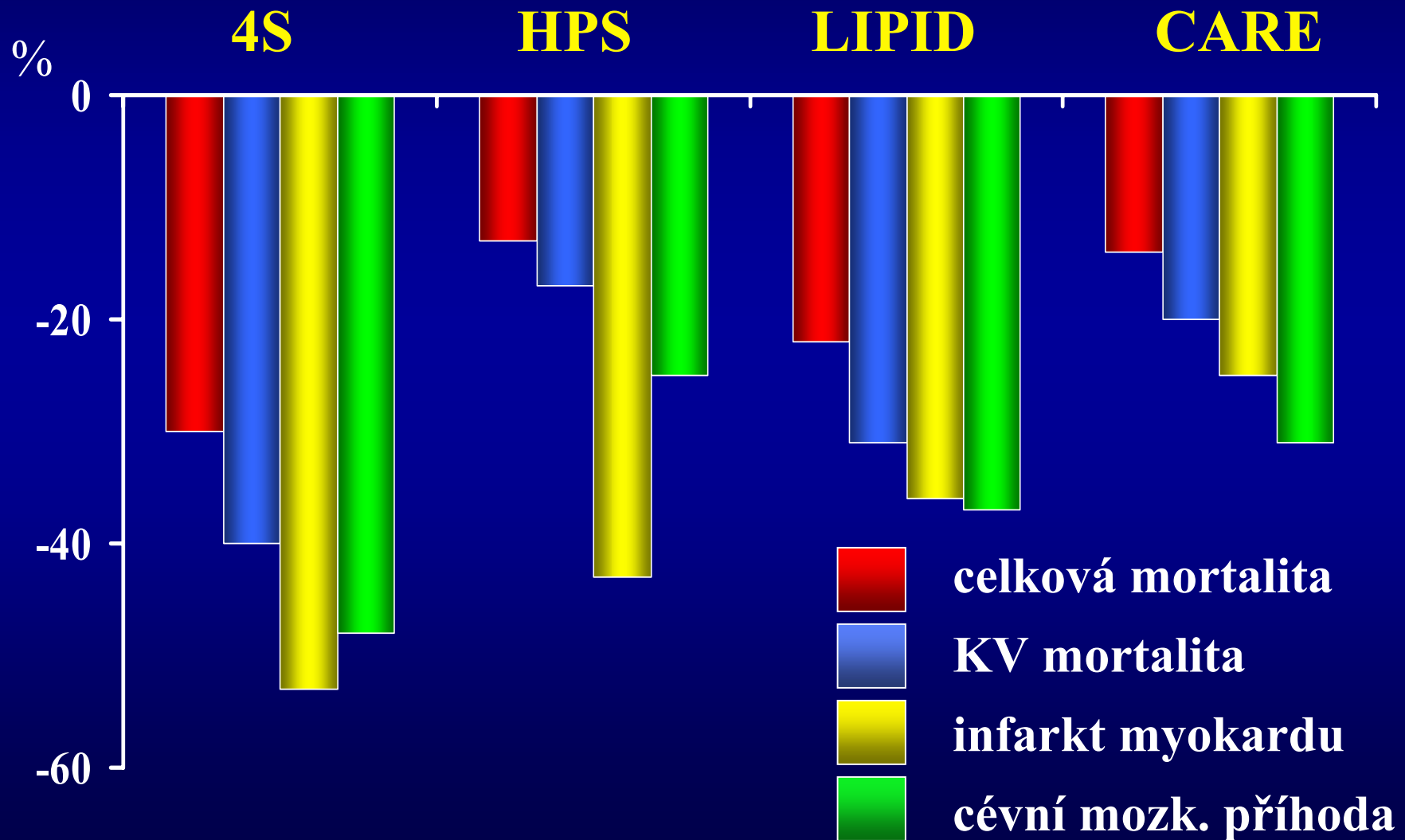
## St. ASCOT (*atorvastatin*):

- ve větvi amlod.+ perindop. přidání atorvastatinu ↓ KV příhody o 53%, ve větvi BB + diuret. pouze o 17%
- nebyl rozdíl v lipidogramu

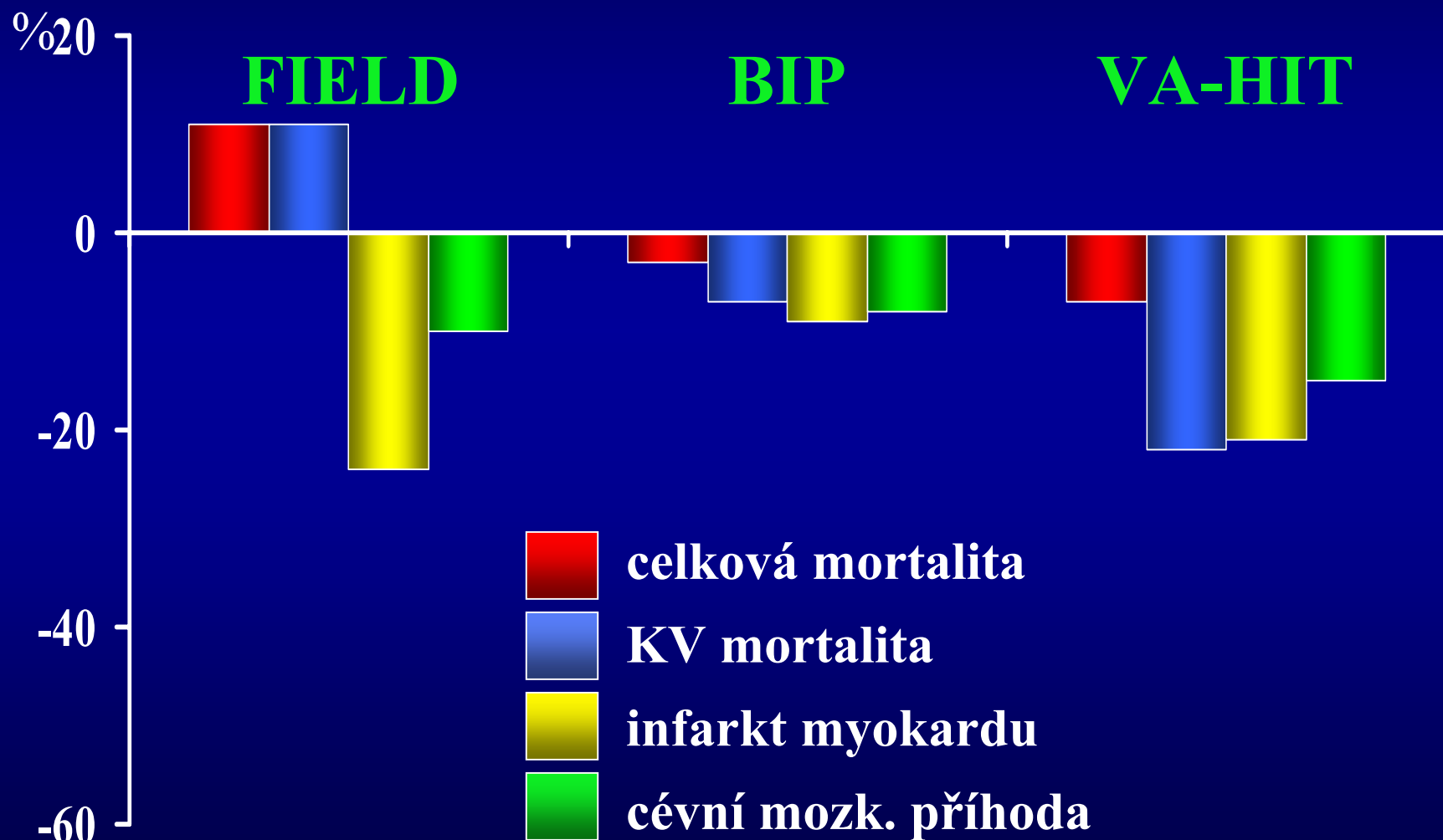


Je pravděpodobný synergistický efekt mezi statiny a BKK

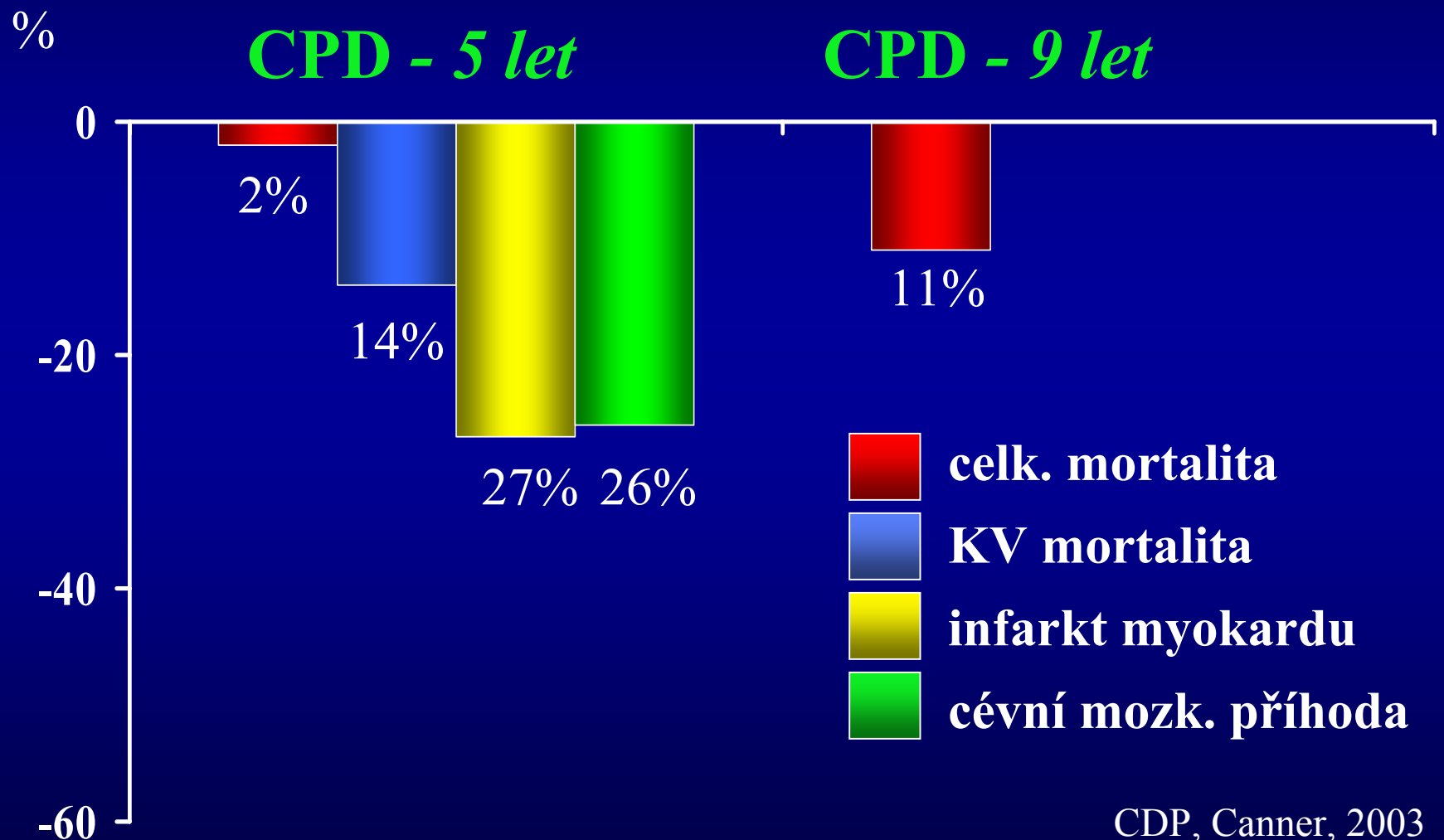
# STATINY - pokles mortality a morbidity (*sek. prevence*)



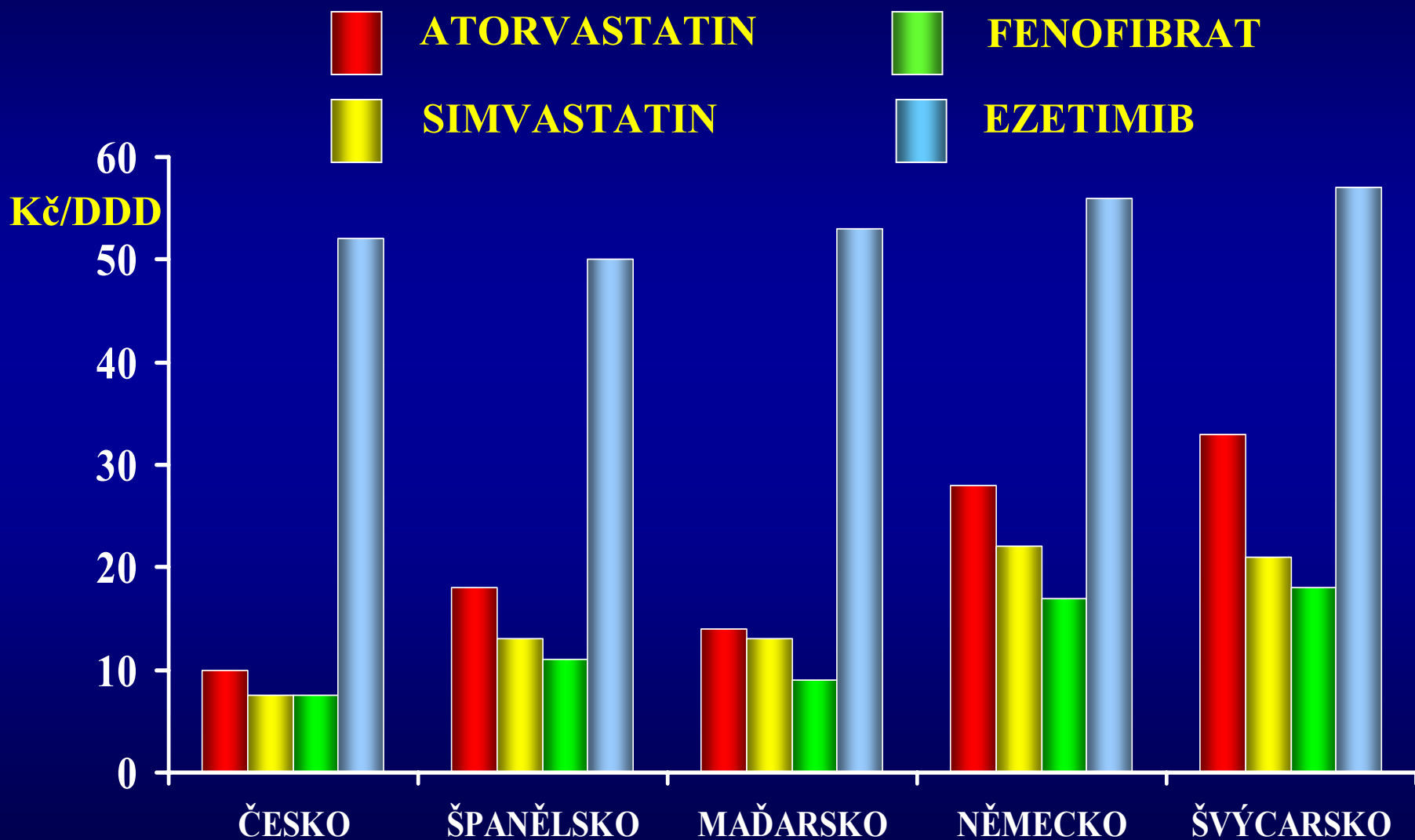
# FIBRÁTY - pokles mortality a morbidity (*sek. prevence, DM*)



# NIACIN - pokles mortality a morbidity (*sek. prevence*)



# Srovnání cen hypolipidemik v Evropě





# Léčba VAP

- velmi **vděčná** (u většiny nemocných vymizení potíží při léčbě)
- zásadní dopad léčby na prognózu
- maximální důraz na potlačení všech epizod
- úprava rizikových faktorů
- **farmakoterapie: dlouhodobé BKK** (zejm. amlodipin)  
či **nitráty** (ISMN, ISDN)  
vzácně  $\beta$ -blokátory, ASA

**každý záchvat v počátku léčíme nitrátem k akut. užití**

# Léčba NĚMÉ ISCHÉMIE

- důraz na léčbu s dopadem na prognózu
- úprava rizikových faktorů
- **farmakoterapie: zejména  $\beta$ -blokátory, ASA, statiny**  
BKK či nitráty nejsou indikovány  
(není doložen dopad na prognózu)
- **revaskularizace** - u nemocných se závažným anatomickým nálezem zlepšení prognózy
- nutno aktivní vyhledávání NI u nemocných s více RF

# Léčba syndromu X

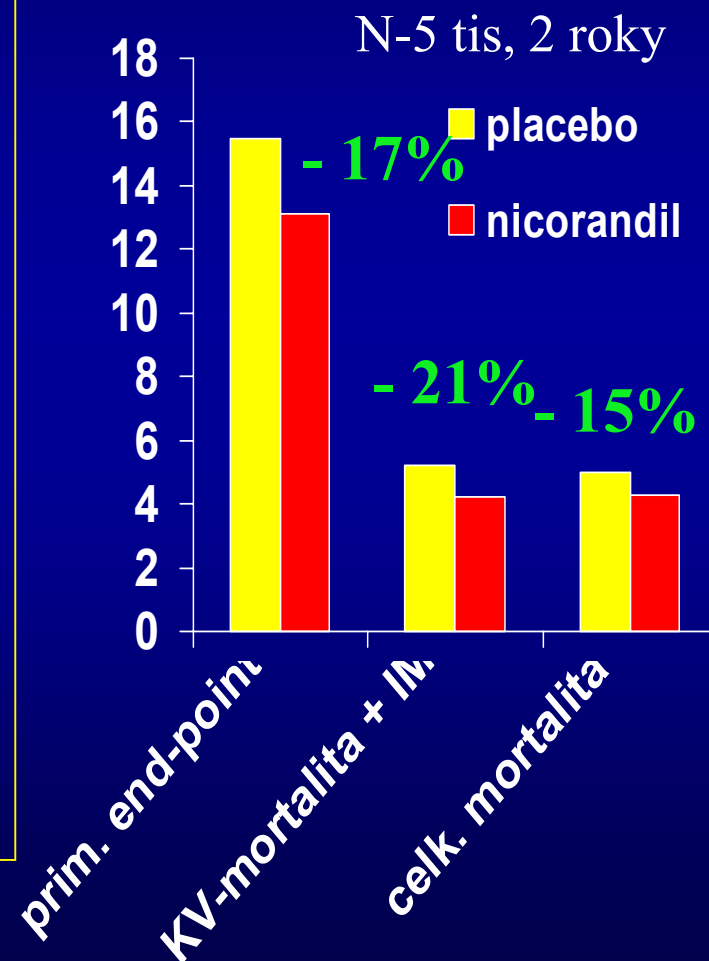
- léčba velmi obtížná, zásadní význam **psychoterapie**
- ovlivnění RF (?)
- **farmakoterapie:** zkoušíme **BKK** či **nitráty**,  
event.  **$\beta$ -blokátory, statiny, estrogeny**

**Optimální je kombinace  
vazodilatancií (BKK, nitráty,  
aktivátory kaliového kanálu) s  
bradykardizujícími léky:  
s betablokátory, event. s bradiny**

# AKTIVÁTOR DRASLÍKOVÝCH KANÁLŮ

# Nikorandil - aktivace draslíkových kanálů

- relaxace hl. svaloviny
- efekt srovnatelný s BKK či s nitráty
- profylaxe myokardiální ischemie
- pravděpod. příznivý efekt na prognózu (IONA - stabil. AP)
- v ČR není užíván



# Zlepšení průtoku ischemickým myokardem

- **maximální relaxací tepny v místě org. stenózy**  
(nitráty, BKK)
- **zamezením spazmu navozenému zátěží**  
(nitráty, BKK)
- **zpomalením srdeční frekvence**  
( $\beta$ -blokátory, BKK verapamil.typu, bradiny)
- **obnovou průtoku stenozovanou tepnou**  
(PTCA, revaskularizační operace)
- **stimulace novotvorby kolaterál** (fyzická zátěž, růstové faktory - biorevaskularizace)

# Snížení metabol. nároků ischem. myokardu

- **snížením kontraktilního stavu myokardu**  
( $\beta$ -blokátory, BKK verapamil.typu)
- **snížením srdeční frekvence**  
( $\beta$  -blokátory, BKK verapamil. typu, bradiny)
- **snížením náplně LK omezením žilního návratu**  
(nitráty)
- **poklesem periferní rezistence ???**  
(BKK, inhibitory ACE, antihypertenziva)
- **negativní dopad snížení perif. rezistence:**  
v koron. řečišti navodí steal fenomen, v syst. řečišti vede pokles TK k vyplavení katecholaminů



# Ovlivnění celkové ischemické zátěže při léčbě bisoprololem, ISDN a jejich kombinací

