

Nestabilní koronární sklerotické pláty

Co způsobí, že je aterosklerotický plát vulnerabilní, náchylný k ruptuře? Co způsobí prasknutí vulnerabilního plátu? Jak lze ruptuře plátu zabránit?

Ruptury a fisury aterosklerotických plátů jsou hlavními příčinami akutních koronárních syndromů. Je zajímavé, že u mnoha lidí, kteří zemřeli z nekardiálních příčin (asi 10%), nacházíme v koronárních tepnách akutní rupturu sklerotického plátu. Tyto nálezy podporují koncepci, že pokročilé pláty mohou prodělat opakované, klinicky němé ruptury. Také ne každý fatální infarkt myokardu je spojený s rupturou nebo povrchovou erozí plátu. Ruptura sklerotického plátu je těsně spojená (ale není ekvivalentem) s cévním uzávěrem, ischemií myokardu a s infarktem.

Přestože jsou velké pláty náchylnější k ruptuře než malé pláty, největší riziko infarktu myokardu je spojené s rupturou malých plátů. Nejpravděpodobnějším vysvětlením tohoto paradoxu je, že malých plátů je mnohem více než velkých.

Jak histologicky vypadají pláty s rupturou? Tenká fibrózní čepička, velké lipidové jádro a velké množství makrofágů, které přispívají k nestabilitě tohoto celku. Lipidové jádro vzniká z odumřelých pěnových buněk (makrofágy přeplněné lipidy) a akumulací lipidů v extracelulární matrix. Membrány erytrocytů, které mají vysoký obsah cholesterolu, také přispívají k zánětlivé reakci a k akumulaci volného cholesterolu v plátech.

Sklerotický plát praská, když se roztrhne fibrózní čepička a nekrotické lipidové jádro, které je extrémně trombogenní, je vystaveno krvi v arteriálním lumen. Na okrajích plátu náchylného k ruptuře se nacházejí makrofágy, T-lymfocyty a malé množství hladkých svalových buněk. U vulnerabilních plátů představuje lipidové jádro více než 40% objemu. Prasknutí plátu je spojeno s tvorbou trombu, který je vlastní příčinou akutních koronárních syndromů.

V zdravých tepnách jsou mikrocévy (vasa vasorum) přítomné pouze v adventicii, jenom v aortě a v jejích největších větvích také v zevní části média. Neovaskularizace v intimě pokročilých plátů sklerotických tepen vzniká růstem z adventicie a růstem z tepenného lumen. Nové vasa vasorum v plátech jsou fragilní, lehce praskají (krvácení do plátů), což je spojeno s náhlým zvětšením velikosti plátu.

V poznání buněčné biologie tvorby a progresu sklerotických plátů byl učiněn veliký pokrok. Monocyty se prostřednictvím adhe-

zivních molekul vážou na endotel, v cévní stěně se transformují v makrofágy a spolu s T-lymfocyty zde hrají klíčovou roli v rozvoji zánětu a při vzniku nestabilního plátu. Oxidované LDL částice jsou hlavním faktorem přitahujícím tyto monocyty do cévní stěny. Makrofágy shromažďují lipidy ve své cytoplazmě a mění se v pěnové buňky, které uvolňují řadu růstových faktorů a cytokiny, měnící vlastnosti plátu. Některé tyto lokálně uvolňované faktory (např. transformující růstový faktor beta), které mají protizánětlivé působení a stimulují syntézu matrix, pomáhají plát stabilizovat. Jiné faktory (metaloproteinázy a katepsiny) zase plát destabilizují. Přestože máme přesvědčivé údaje týkající se mechanismů vedoucích k iniciaci a růstu plátů, buněčná biologie nestabilního plátu zůstává stále spekulativní, protože nemáme vhodné

experimentální modely pro výzkum destabilizace plátů.

Žhavým problémem cévní biologie je úloha kyslíkových radikálů a peroxidu vodíku. Velké koncentrace kyslíkových radikálů jsou letální, ale malé množství jsou pro buňku velmi důležité.

Stabilizace nestabilního plátu je pro redukcí rizika akutních koronárních syndromů klíčová. Léčba statiny snižuje hypercholesterolemii, působí protizánětlivě a rychle redukuje riziko kardiovaskulárních příhod. Potlačování zánětu a snižování množství lipidů plát stabilizuje. Úbytek vasa vasorum během regrese aterosklerotických lézí má ochranný vliv, protože se takto snižuje pravděpodobnost krvácení do plátů.

Heistad DD. *NEJM*, 2004; 349: 2285–2287.
MUDr. Dalibor Musil, Ph.D.