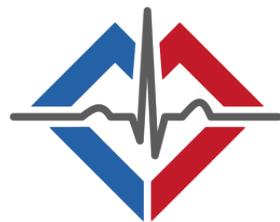




FN MOTOL

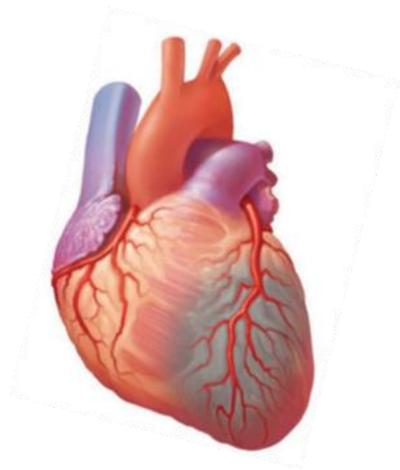


**KARDIOLOGICKÁ
KLINIKA**



2. LF UK

KORONÁRNÍ SPAZMY A MIKROVASKULÁRNÍ POSTIŽENÍ

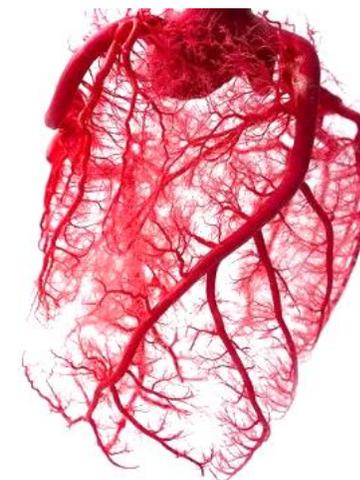


MUDr. Petr KALA, Ph.D.

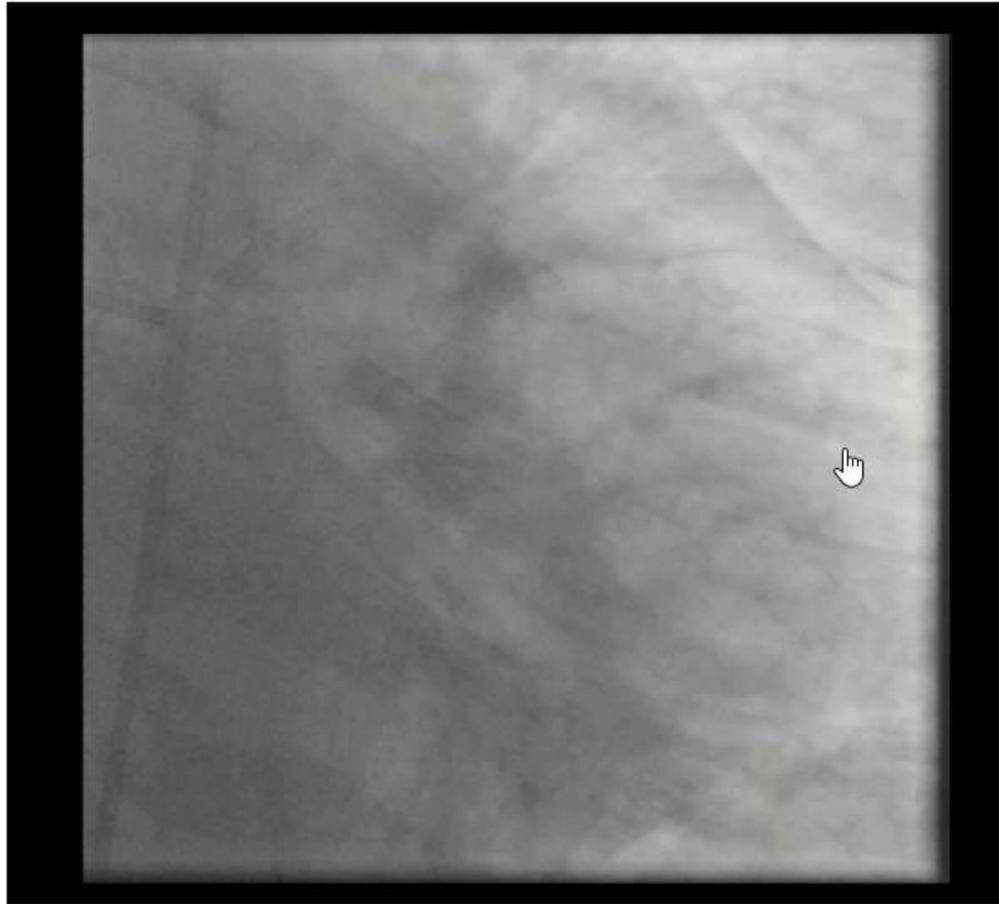
Veronika Gašpárková, Adéla Švecová, Petr Hájek

23. Konference ČAAK | Karlovy Vary

01 | 12 | 2025



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



0:01

FFR 0,78

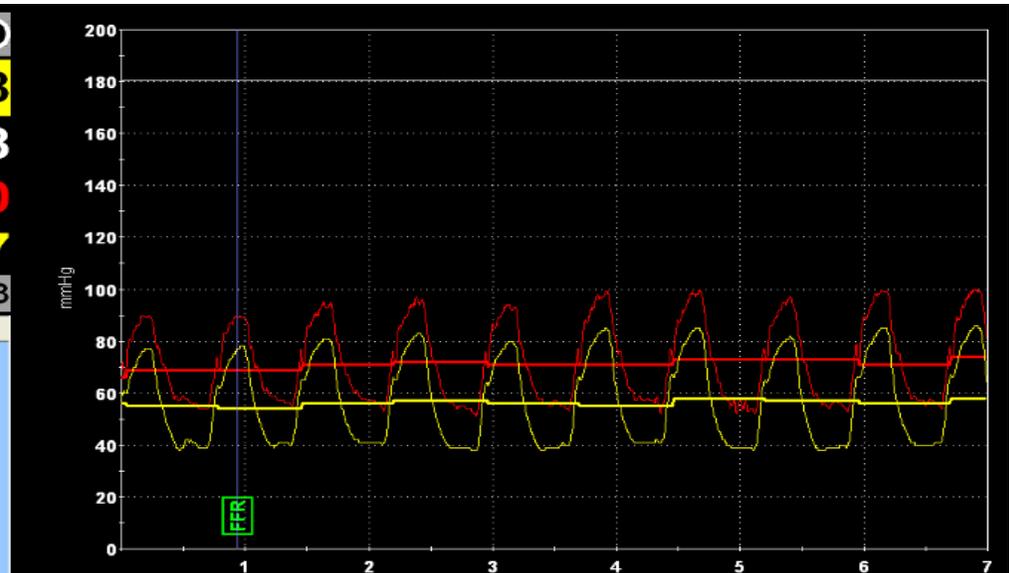
Pd/Pa 0,78

Pa:iPa 69: 90

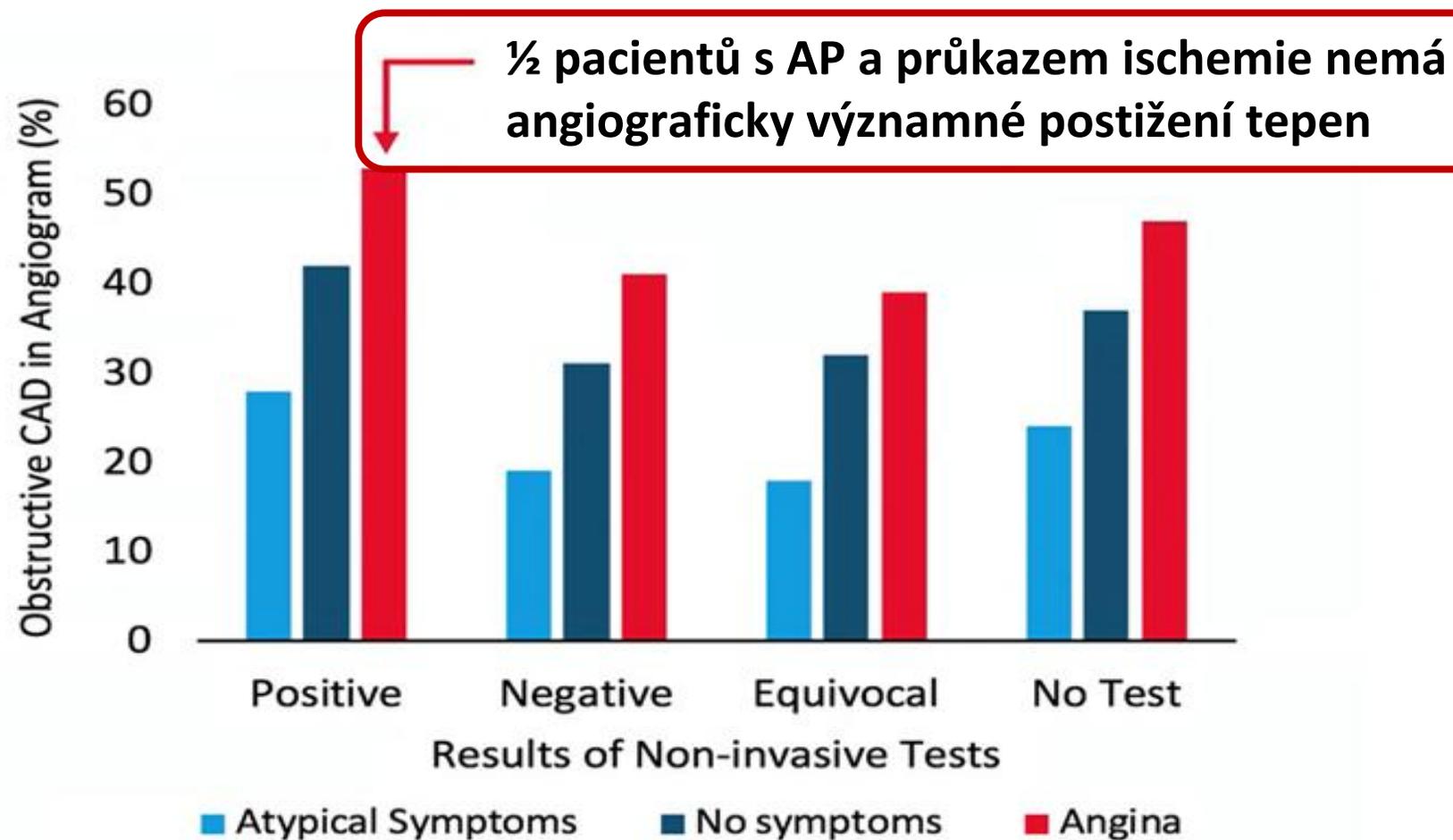
Pd:iPd 54: 77

HR 73

List of Runs	iFR	FFR
08:38:35	0,84	
08:39:14	0,86	
08:39:56		0,76
08:41:14		0,78



Ale... angina pectoris ≠ ischemie ≠ stenóza

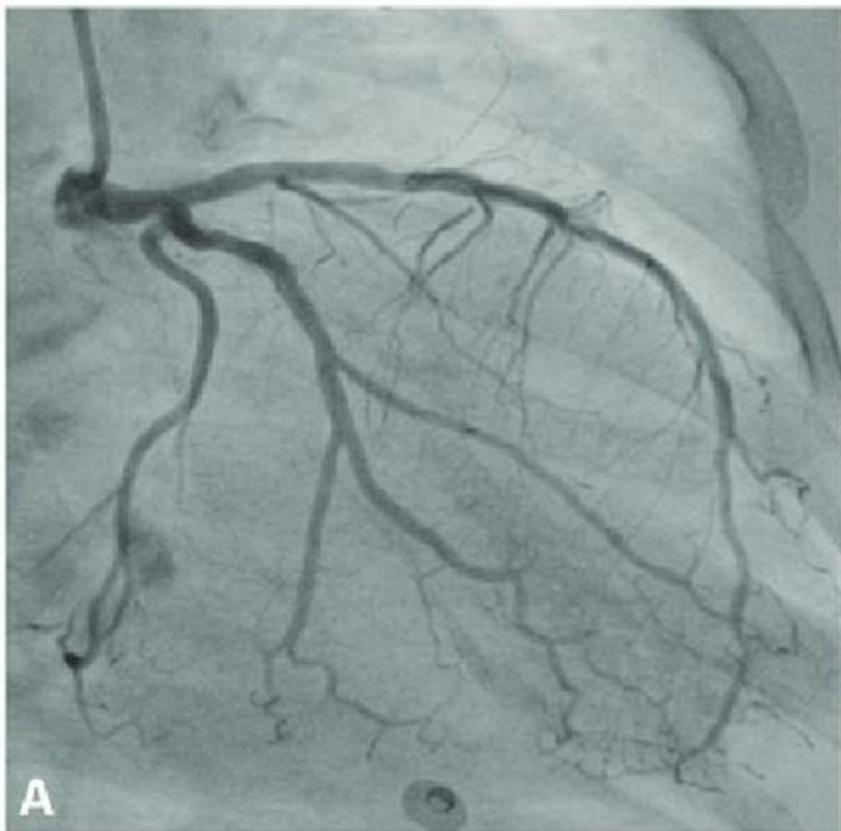


Data based on 397,954 patients undergoing coronary angiography in the USA

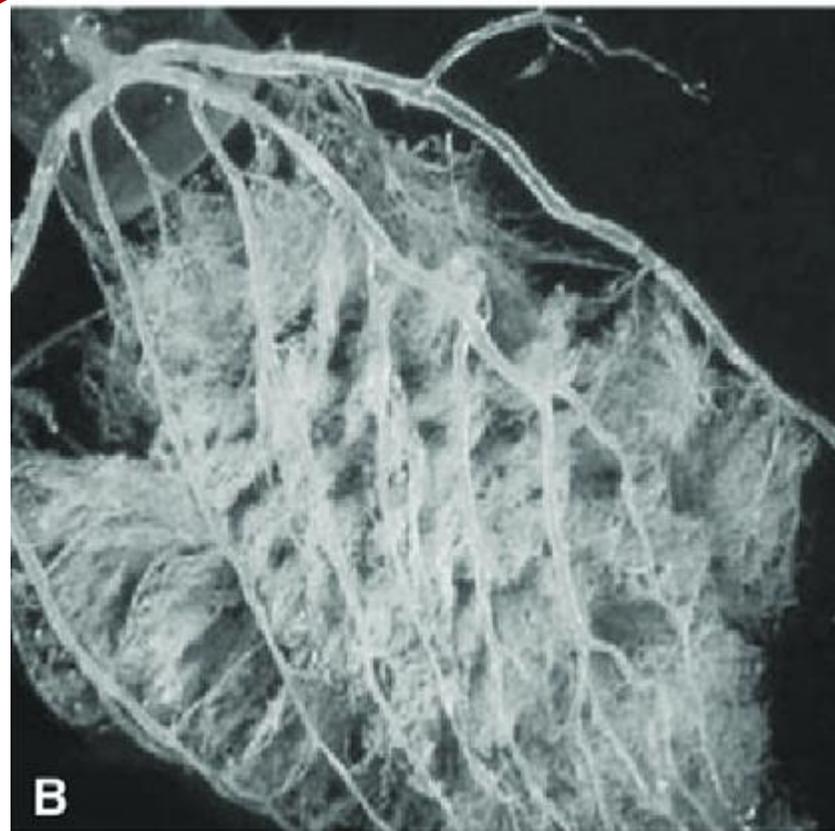
Patel et al: N Engl J Med 362:886, 2010



Realita koronární cirkulace



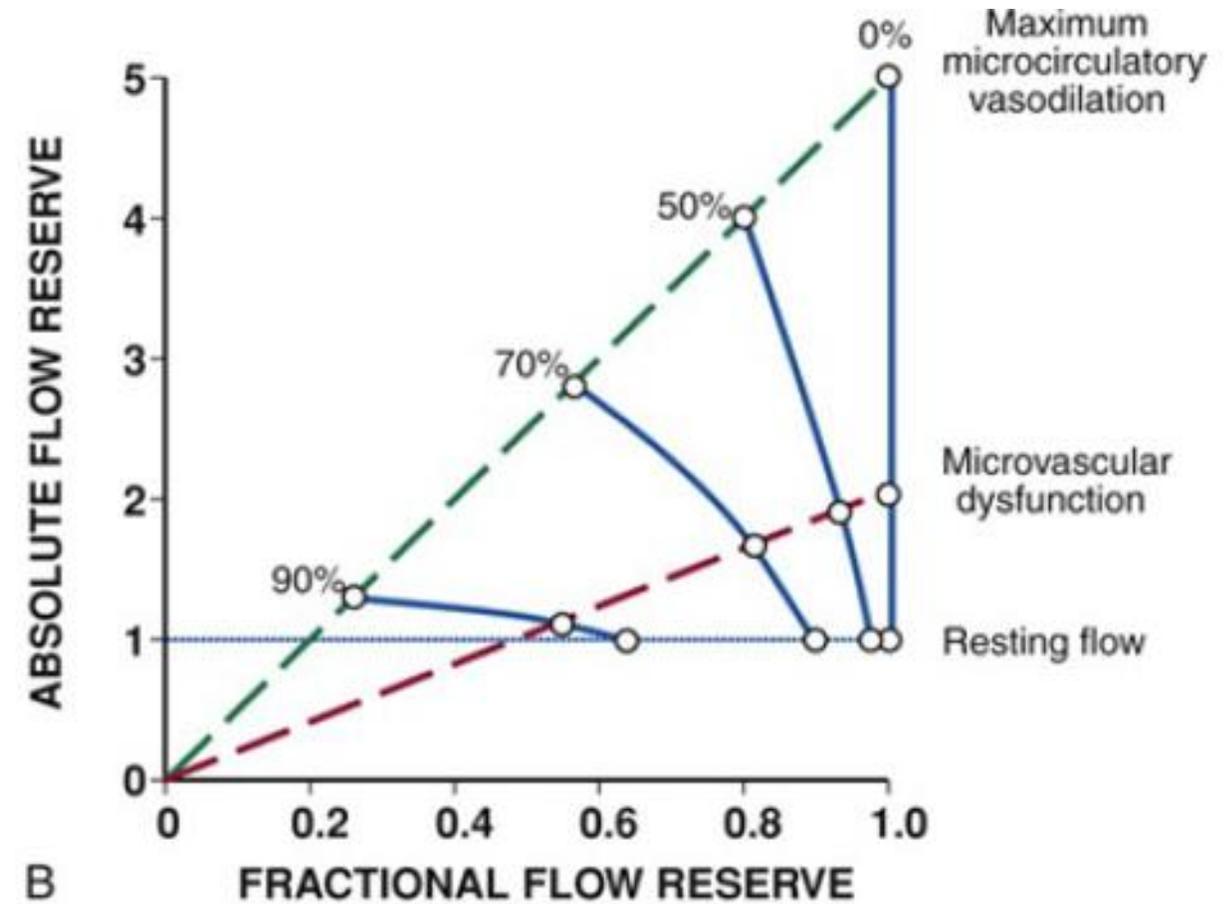
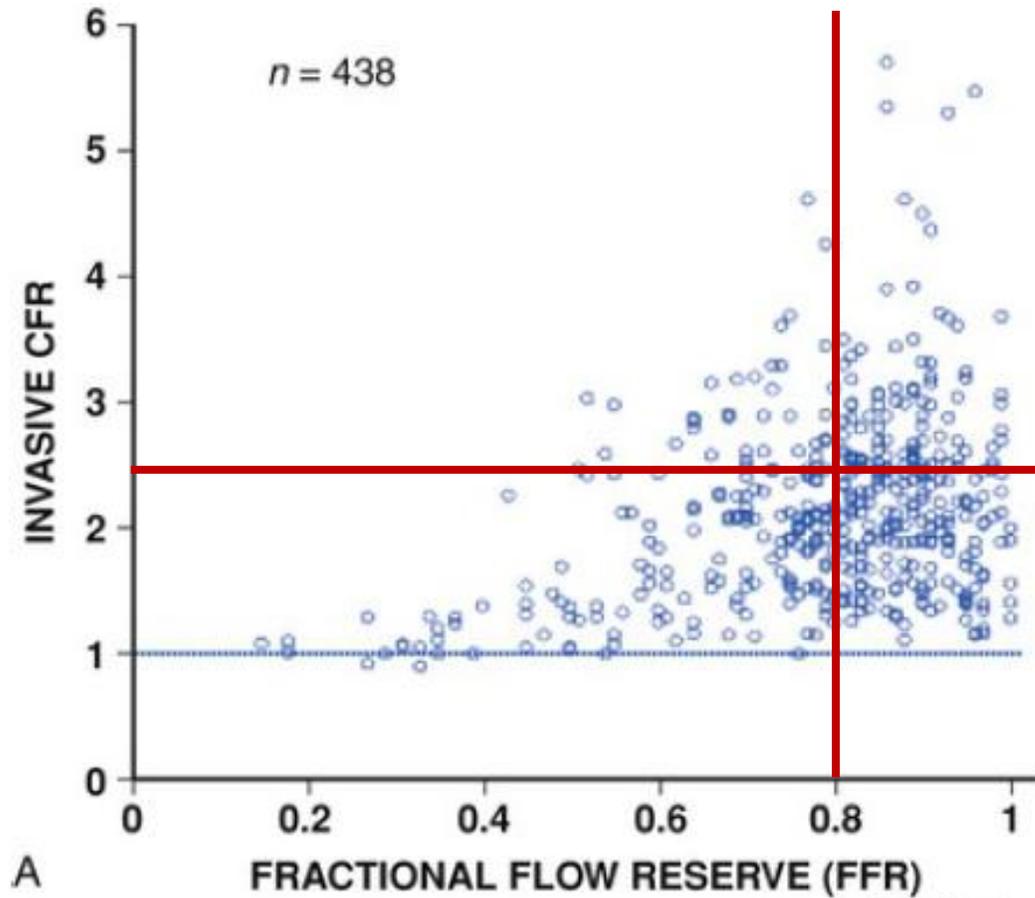
< 5 %



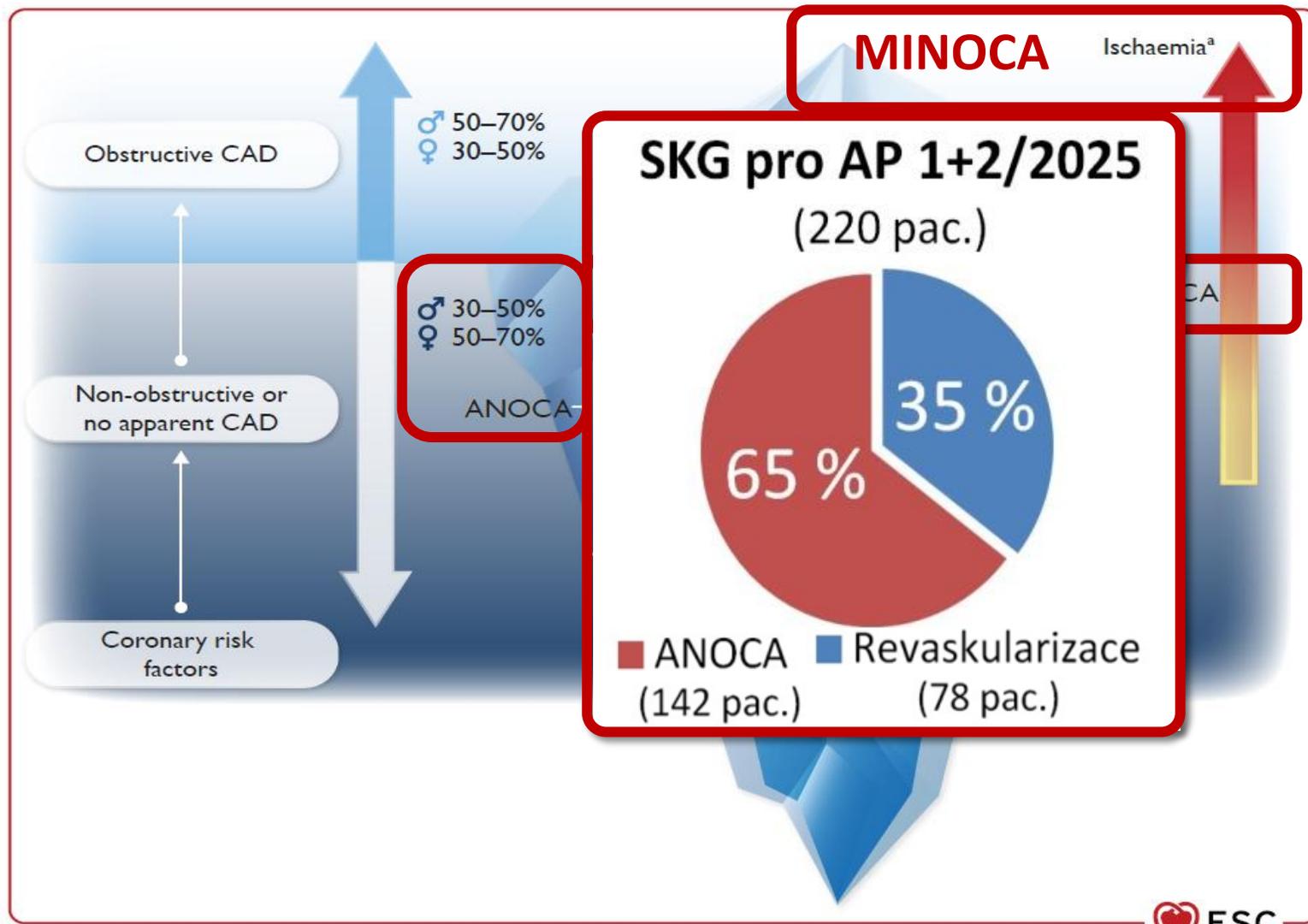
> 95 %



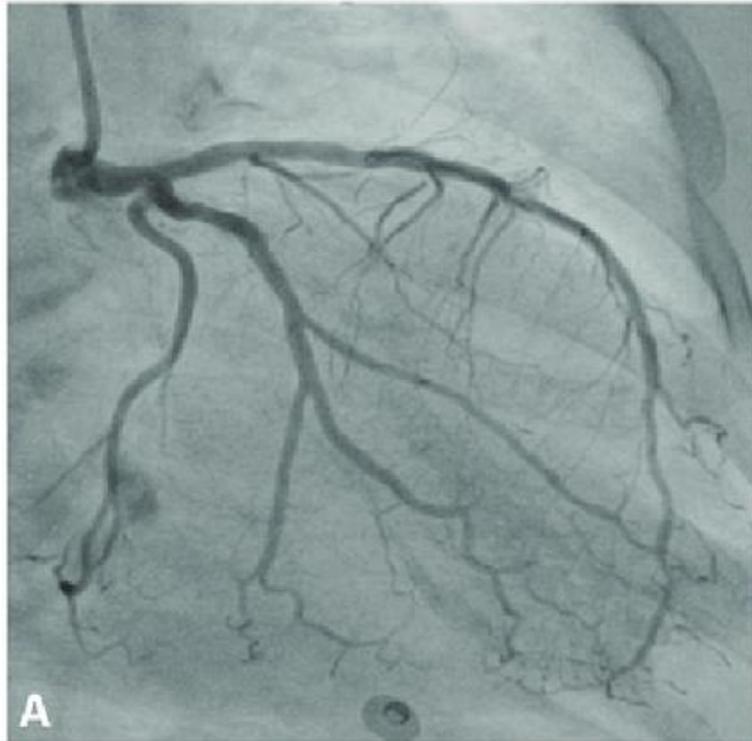
Koronární průtoková rezerva



ANOCA / INOCA / MINOCA



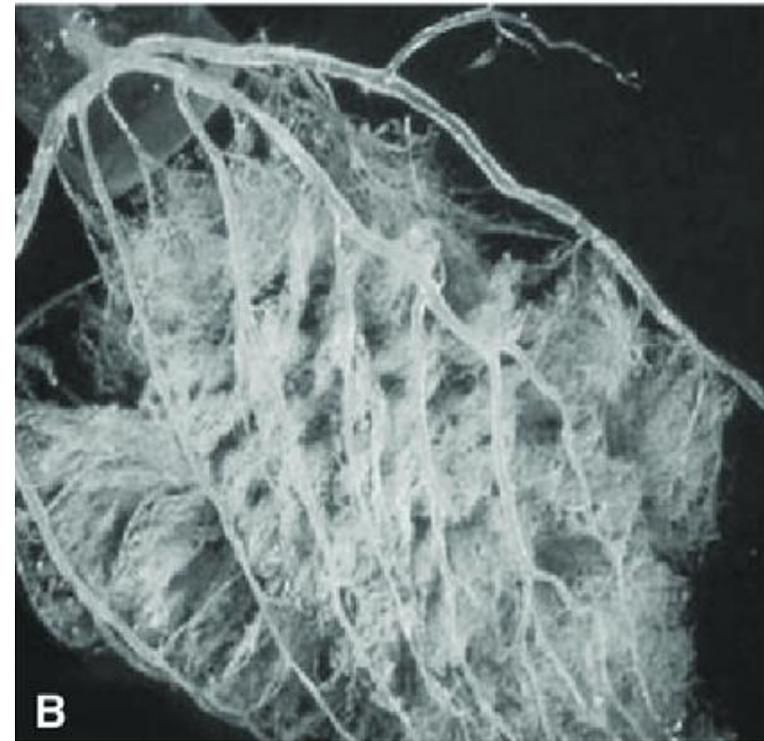
Klinické endotypy ANOCA



< 5 %

CAD / neaterosklerotické

epikardiální spasmus



> 95 %

mikrovaskulární dysfunkce (CMD)

mikrovaskulární spasmus

Strukturální

Funkční



Klinické endotypy ANOCA

- podle kompartmentu a CFT nálezu:

1) Mikrovaskulární angina (MVA)	
- Mikrovaskulární dysfunkce (CMD)	CFR<2,5, MRR<2,1, 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

1) Mikrovaskulární dysfunkce (CMD)

→ Neschopnost mikrocirkulace zajistit průtok dle potřeb

< nízká koronární průtoková rezerva
vysoká rezistence

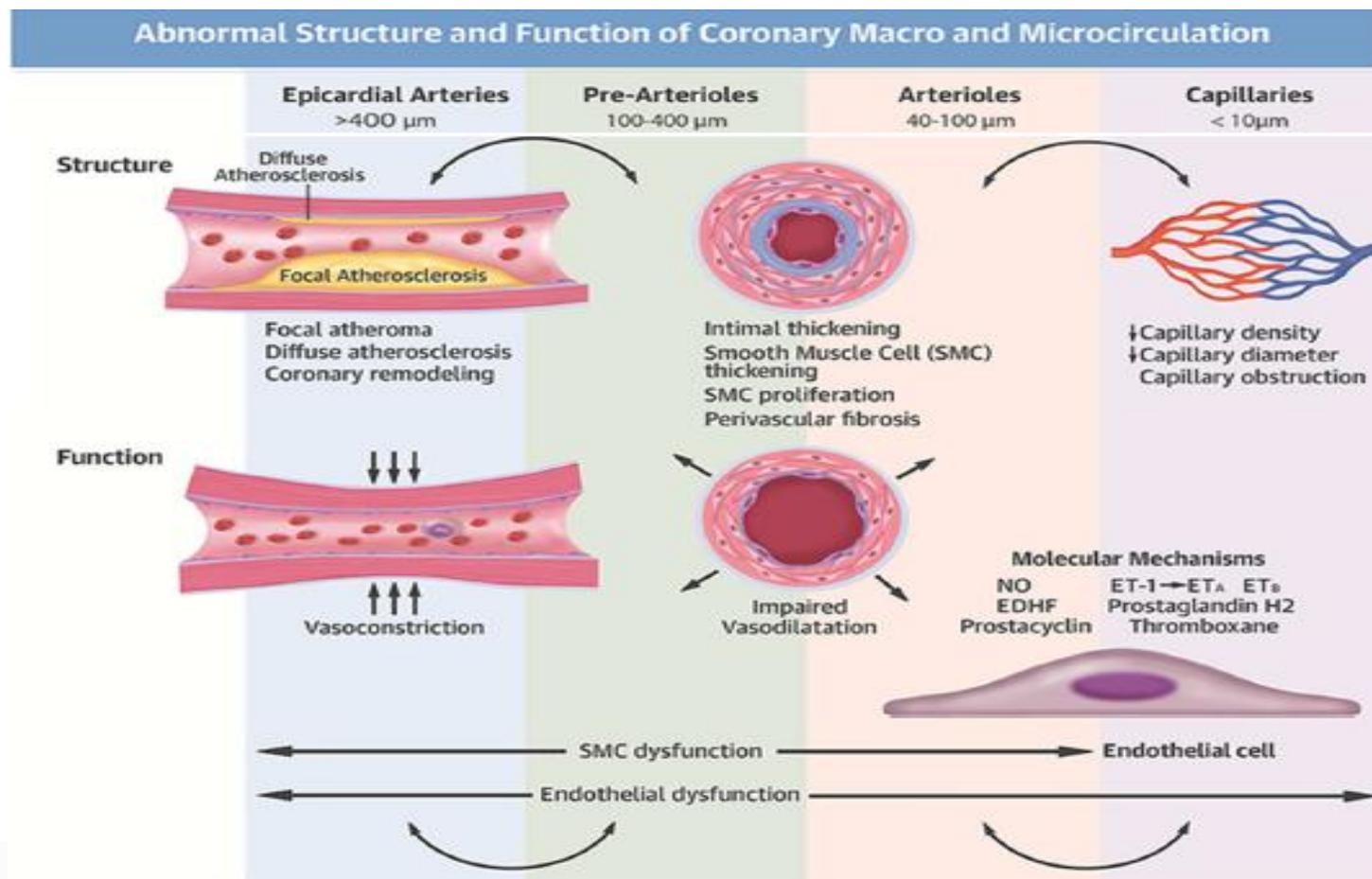
Zkratka	Parametr	Metoda měření	Patologie	Výpočet
CFR	koronární průtoková rezerva	intrakoronární Doppler, termodiluce	< 2,0-2,5	Doppler: APV_{hyper}/APV_{klid} bolus. termodiluce: $T_{mn,klid}/T_{mn,hyper}$ kont. termodiluce: Q_{hyper}/Q_{klid}
IMR	index mikrocirkulační rezistence	bolusová termodiluce	> 25	$P_d \times T_{mn}$ při hyperemii
MRR	rezerva mikrovaskulární rezistence	kontinuální termodiluce	< 2,1	$(CFR/FFR) \times (P_{a,klid}/P_{a,hyper})$ $(Q_{hyper}/Q_{klid}) \times (P_{a,klid}/P_{d,hyper})$
R_{miko}	absolutní rezistence	kontinuální termodiluce	> 500 Wj.	P_d/Q

CFR – koronární průtoková rezerva, IMR – index mikrocirkulační rezistence, MRR – rezerva mikrovaskulární rezistence, R_{miko} – absolutní rezistence, APV – average peak velocity, T_{mn} - mean transit time, Q – průtok, P_d – distální tlak, FFR – frakční průtoková rezerva, P_a – aortální tlak, Wj – Woodovy jednotky, upraveno dle Smilowitz et al. 2023.



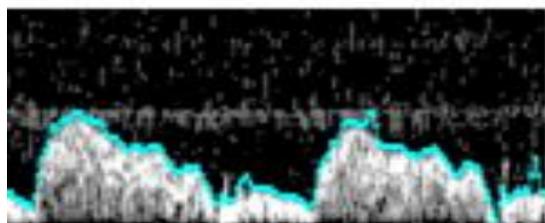
Patofyziologie CMD

- trvalé snížení průtoku v mikrocirkulaci na podkladě strukturálních změn
- dynamická arteriolární obstrukce při poruše arteriolární vazoreaktivity



Prognóza CMD

Normal coronary flow reserve (CFR) is strongly associated with a reduced risk of death and major cardiovascular events (MACE)

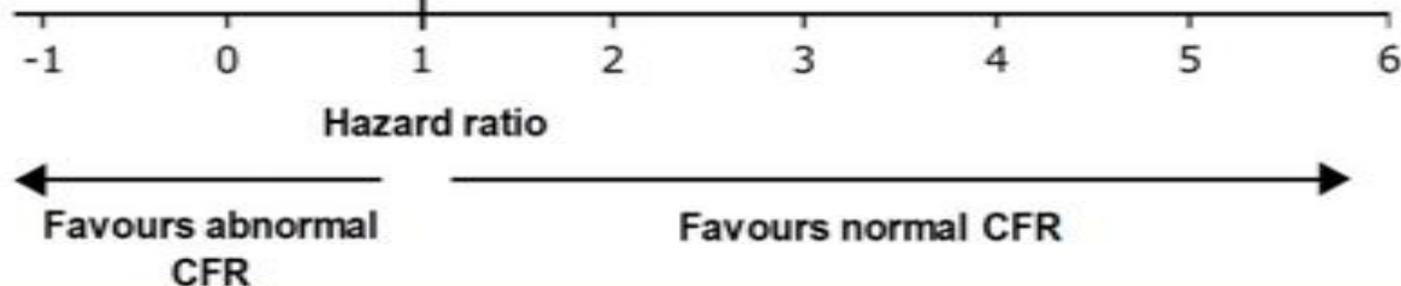


Mortality (16 studies,
8446 subjects)

HR 3.78

MACE (60 studies,
35498 subjects)

HR 3.45

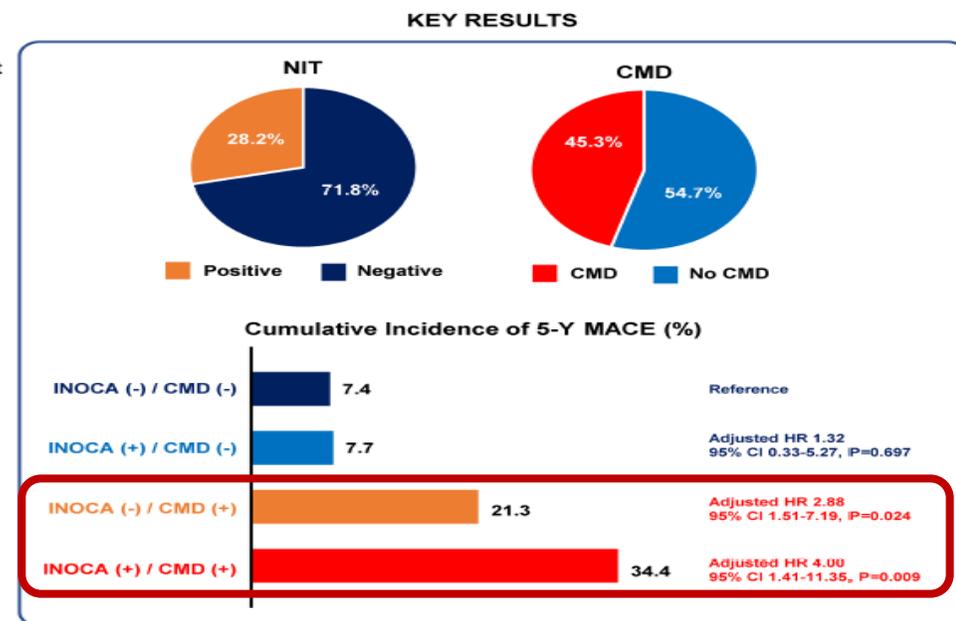
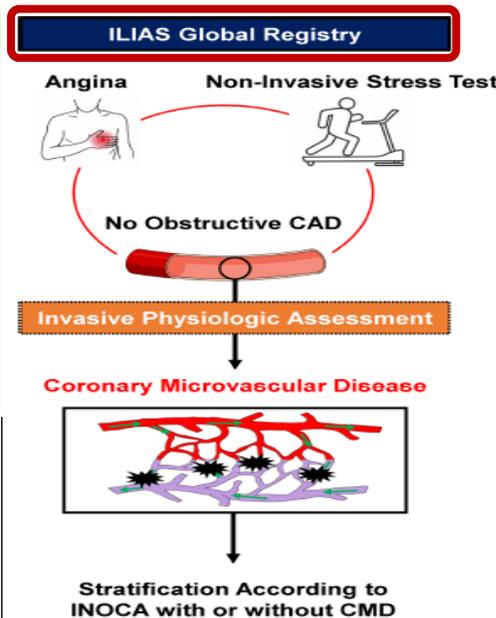
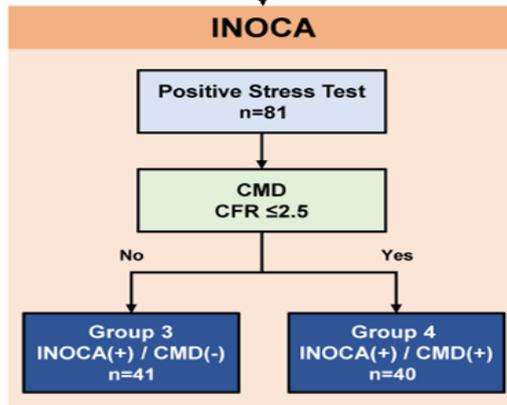
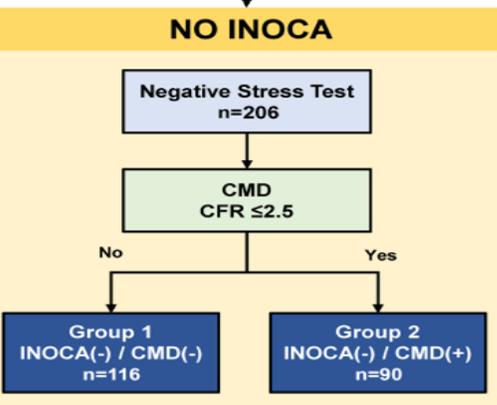
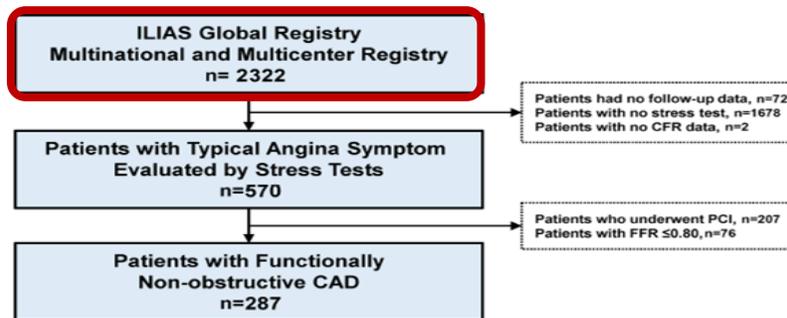


A systematic review and meta-analysis of 79 studies and 59740 individuals across multiple modalities of CFR measurement.



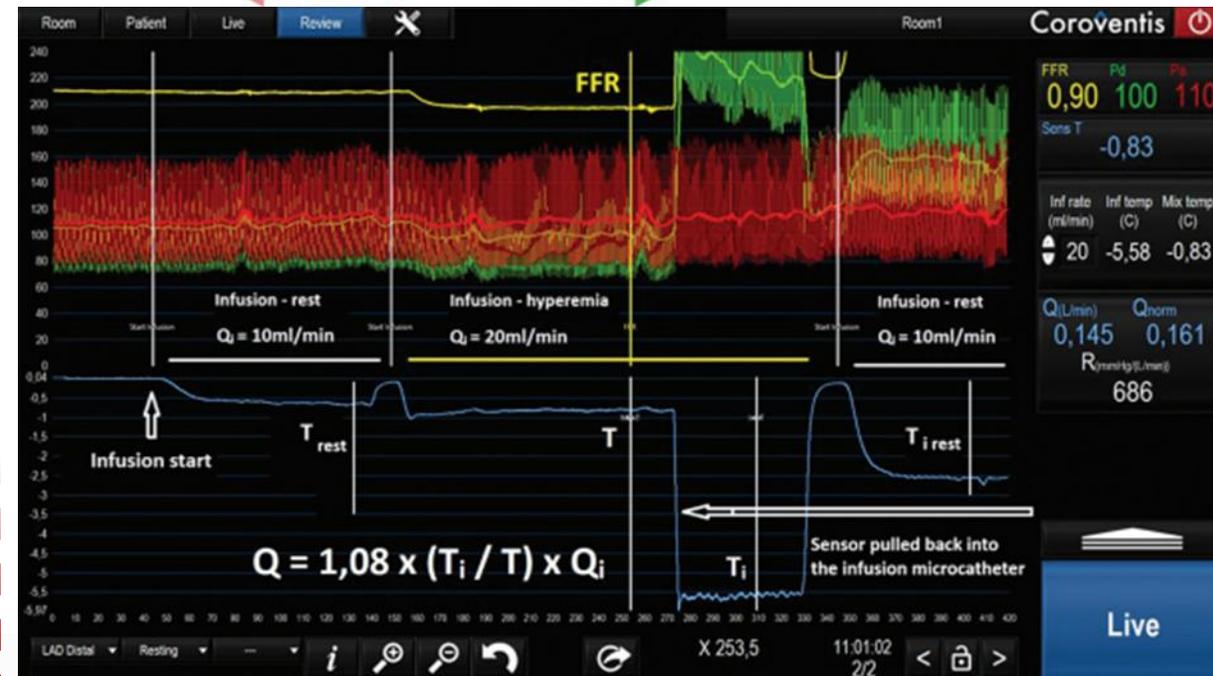
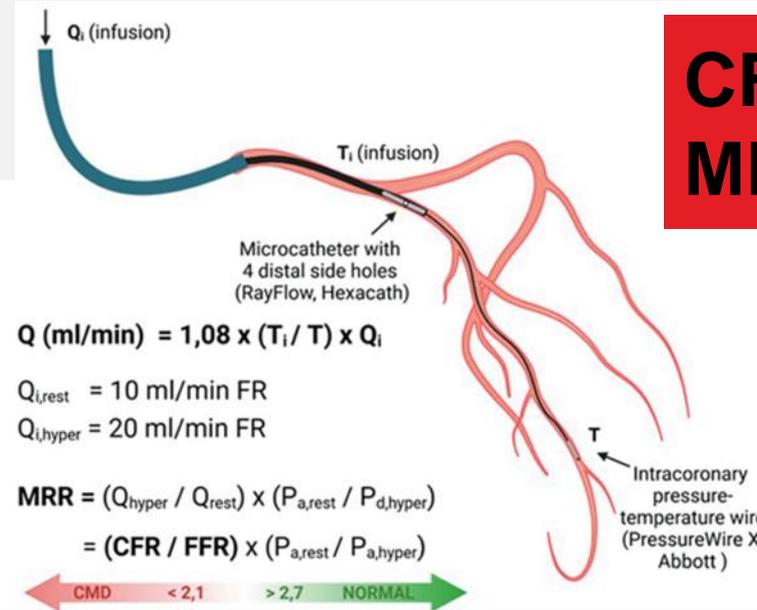
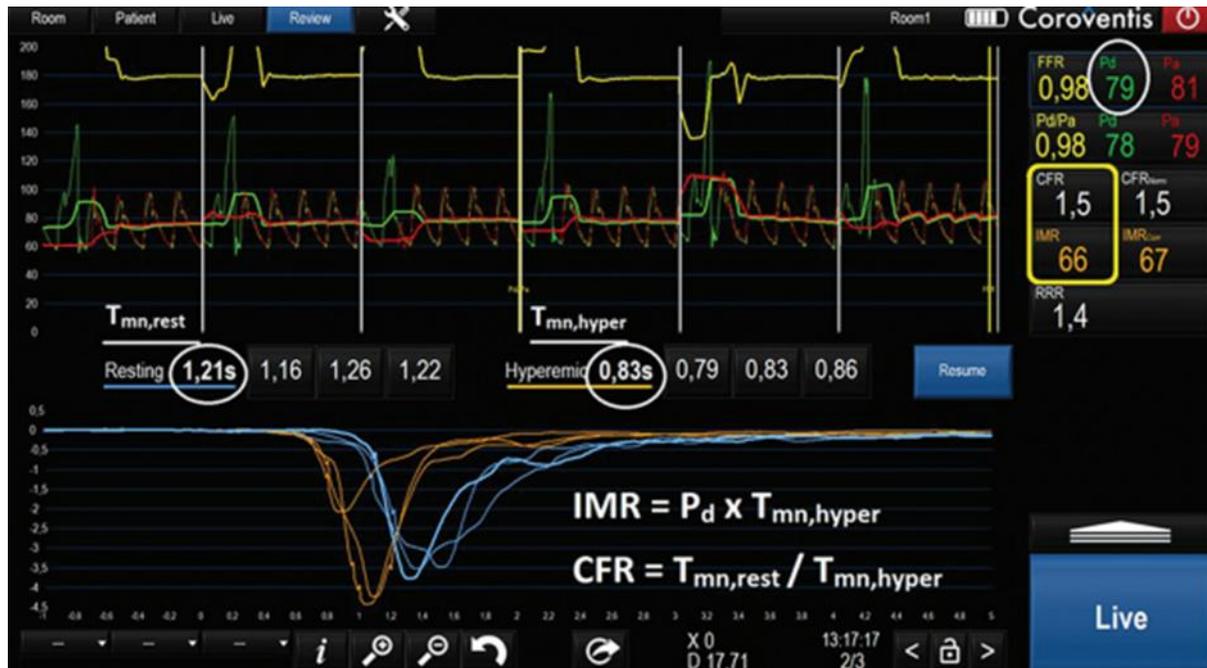
Prognóza CMD

- ANOCA pacienti: 28 % + zátěžový test (INOCA) x 45 % CMD
- CMD spojená s ↑ rizikem MACE a ↑ prognostickým dopadem než průkaz ischemie
- Pouze pacienti s CMD vykazovali ↑ 5 l. MACE bez ohledu na přítomnost INOCA



Koronární termodiluce

CFR < 2.5
MRR < 2.1



CFR < 2.5
IMR > 25

Bolusová

vs.

Kontinuální

2) Vazospastická AP (VSA)

Diagnostická kritéria VSA dle COVADIS

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

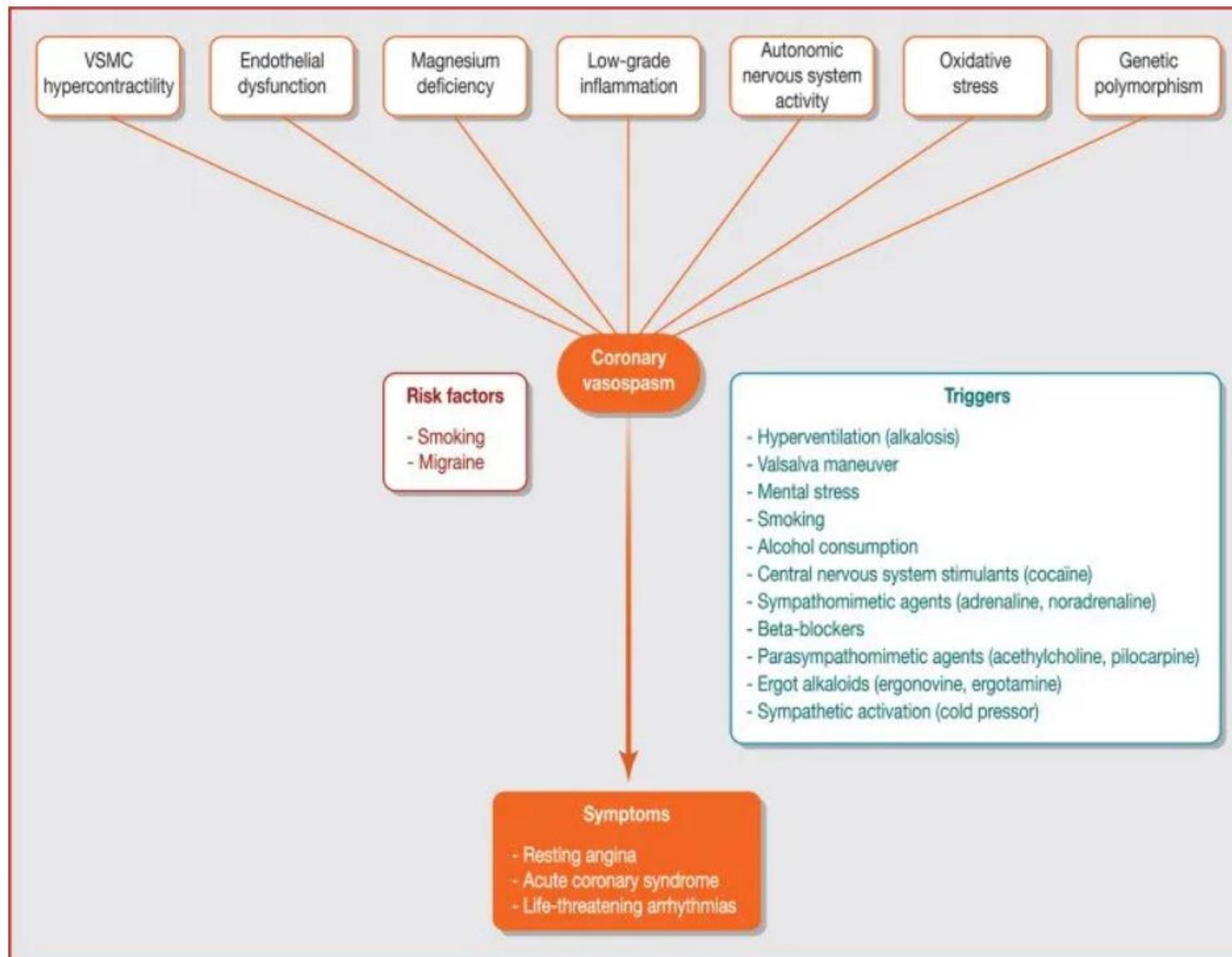
- a) Klidová angina – objevující se zvláště v noci do časných ranních hodin
- b) Diurnální variabilita v námahové toleranci – omezena po ránu
- c) Epizoda může být spouštěna hyperventilací
- d) Kalciové blokátory (ale ne betablokátory) mohou epizodám zabránit

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.

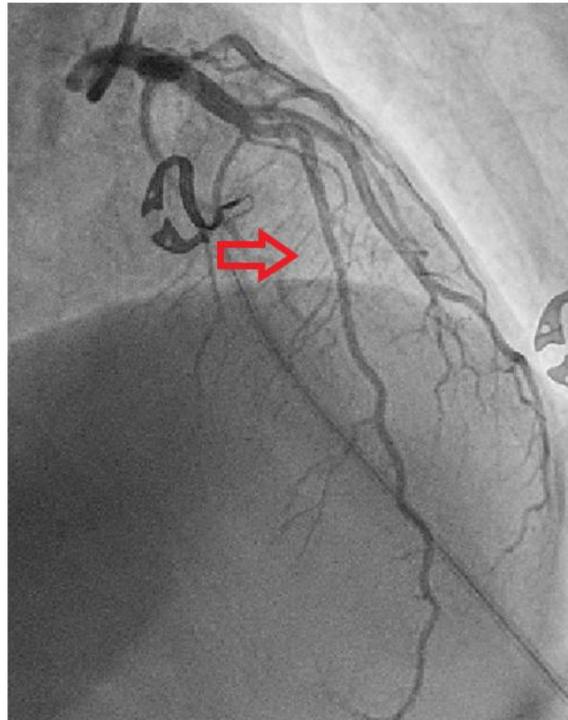
Vazospastická AP (VSA)



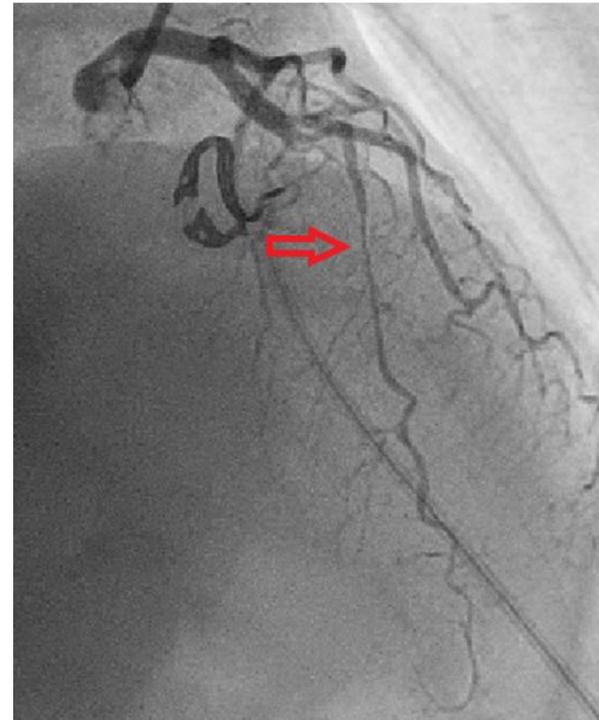
Acetylcholinové testování

- 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

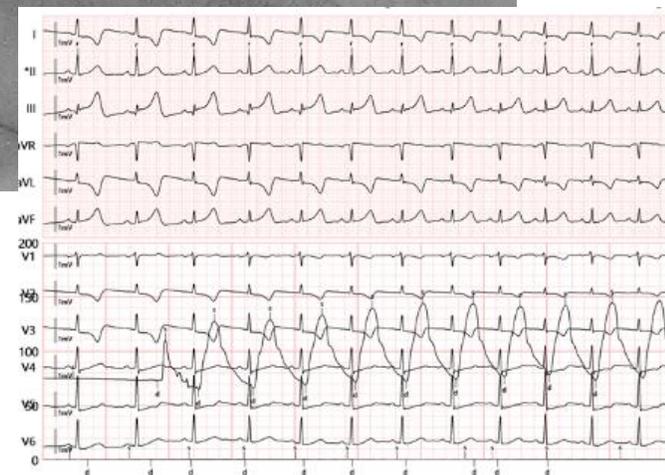
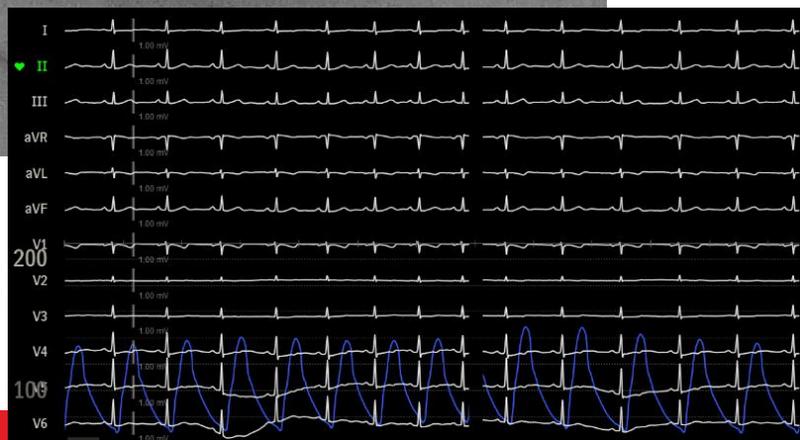
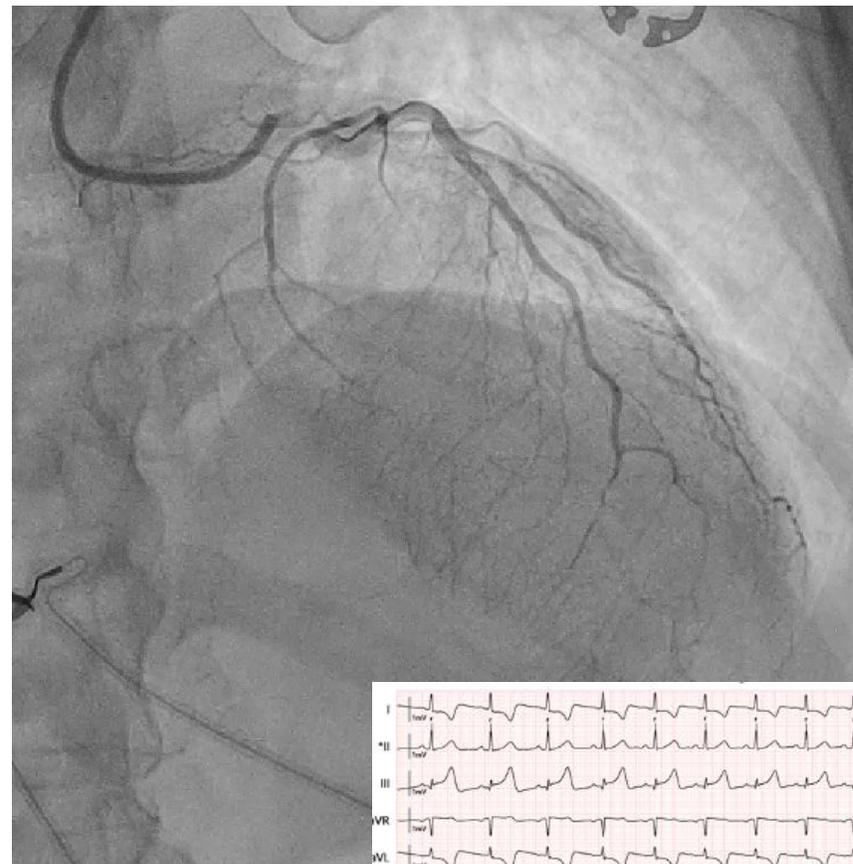
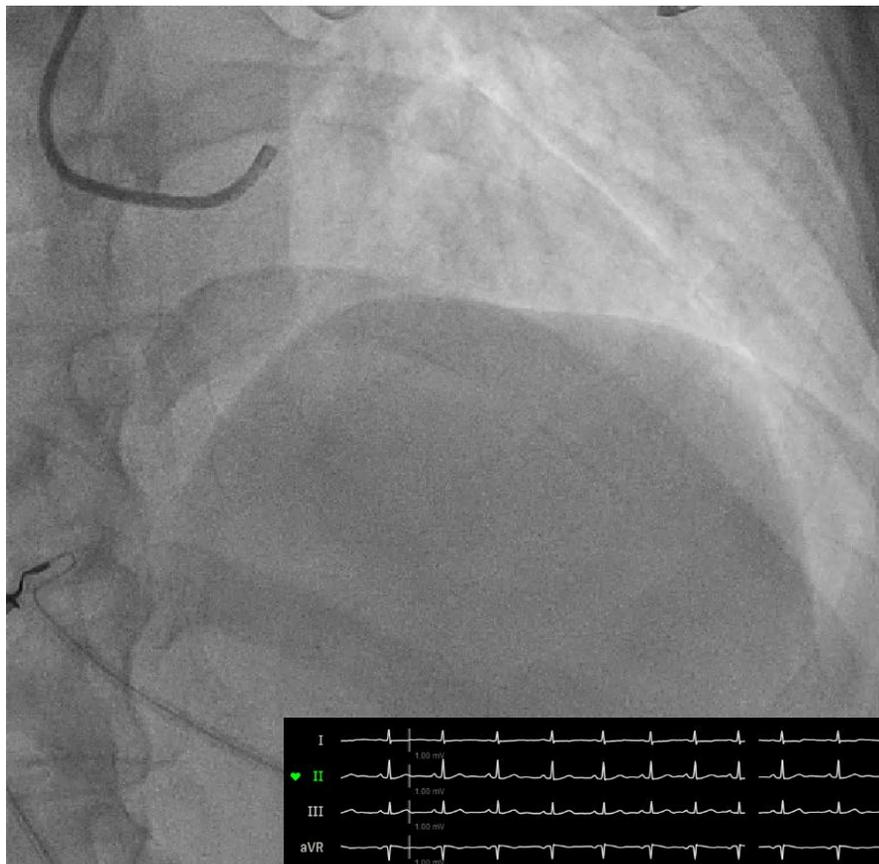
Před podáním **acetylcholinu**



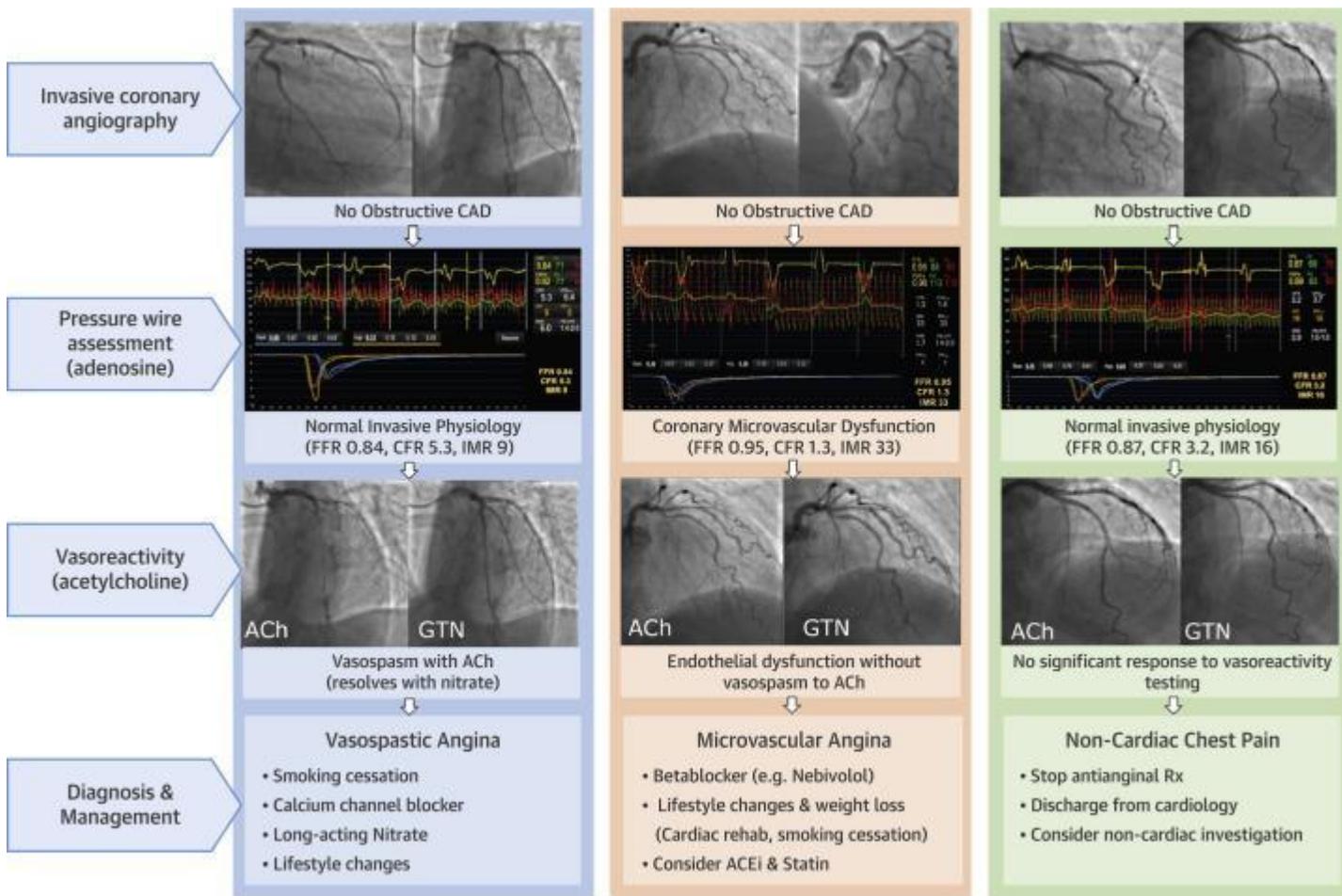
Po podání **acetylcholinu**



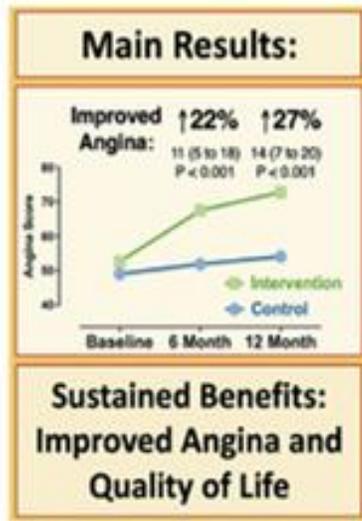
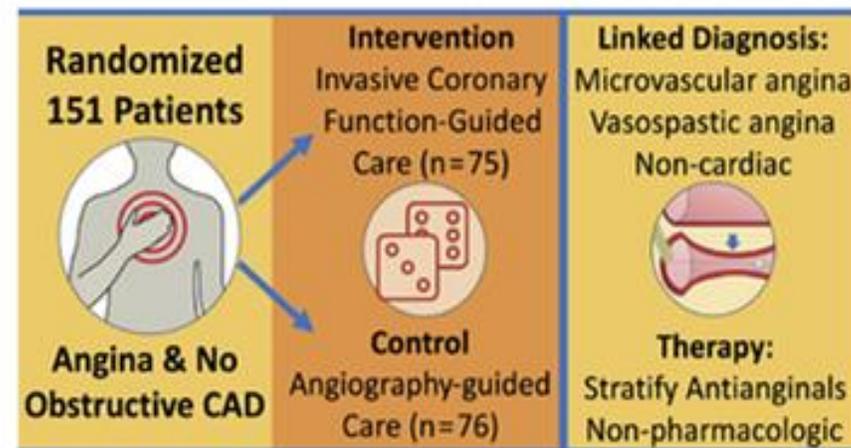
Vazospastická AP (VSA)



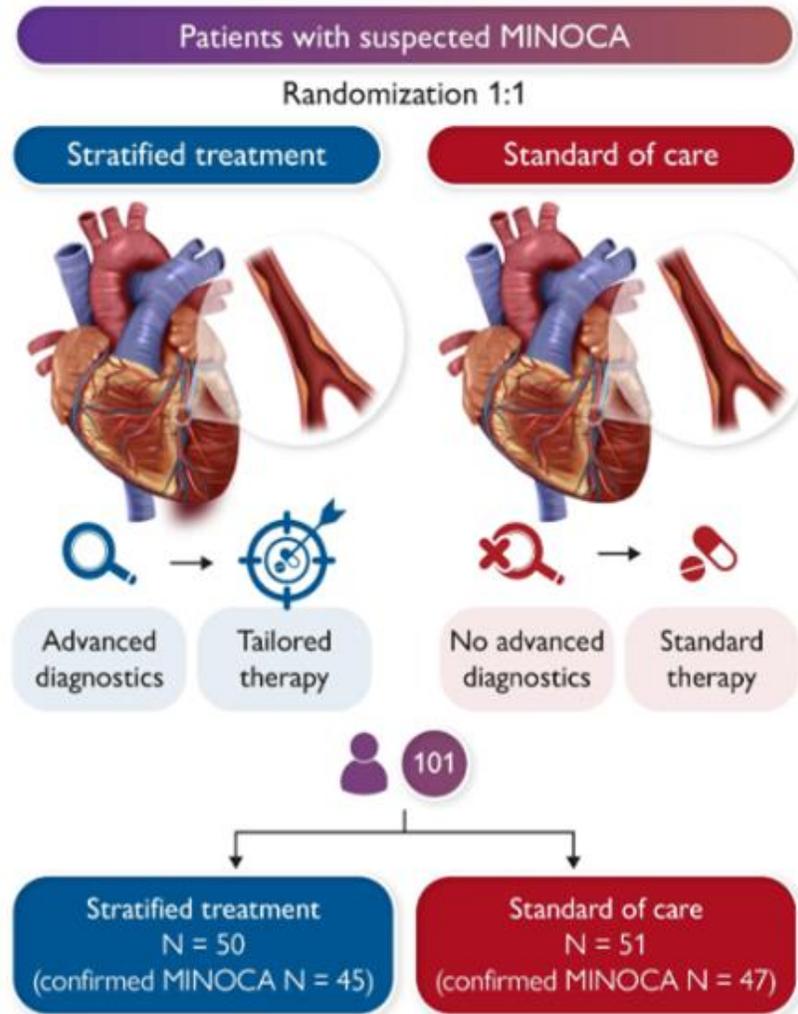
CorMicA trial - první RCT pro CFT



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



PROMISE trial (MINOCA)



PROMISE trial (MINOCA)

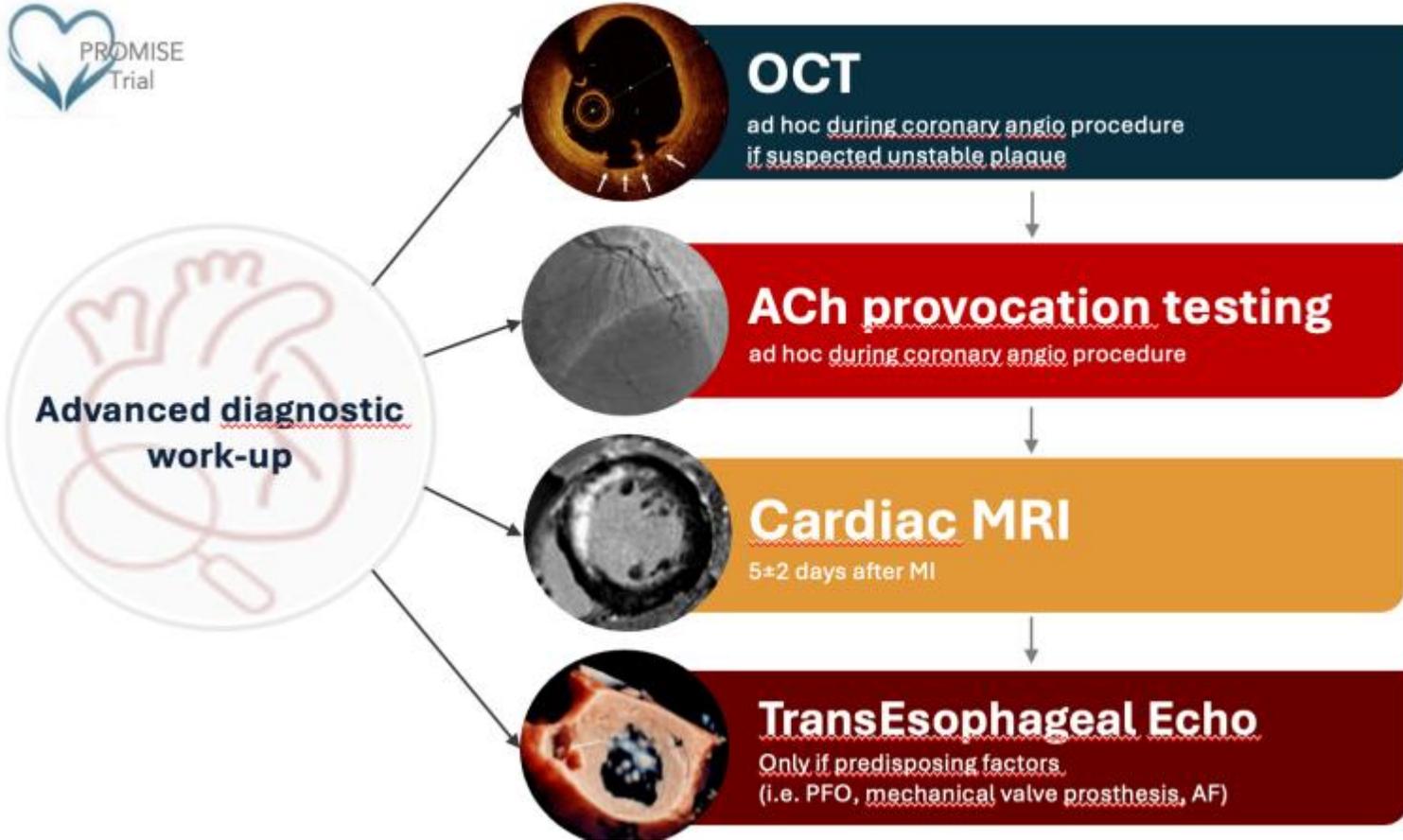


Table S3. Advanced diagnostic work-up for each patient enrolled in the stratified treatment group.

Patient	OCT performed	ACh performed	CMR performed	TEE performed	Diagnosis
1	✓	✓	✓	✗	Epicardial spasm
2	✓	✓	✓	✗	Undefined
3	✓	✓	✓	✗	Epicardial spasm
4	✓	✓	✓	✗	Epicardial spasm
5	✓	✓	✗	✗	Unstable Plaque
6	✓	✓	✗	✗	Unstable Plaque
7	✓	✓	✓	✗	Unstable Plaque
8	✓	✓	✓	✗	Epicardial spasm
9	✓	✓	✓	✗	Epicardial spasm
10	✓	✓	✓	✗	Epicardial spasm
11	✓	✗	✗	✗	SCAD
12	✓	✓	✓	✗	Epicardial spasm
13	✓	✓	✗	✗	Unstable Plaque
14	✓	✓	✓	✗	Unstable Plaque
15	✓	✓	✓	✓	Undefined
16	✗	✓	✓	✗	Epicardial spasm
17	✓	✓	✗	✗	Epicardial spasm
18	✓	✓	✓	✗	Unstable Plaque
19	✓	✗	✓	✗	Unstable Plaque
20	✗	✓	✓	✗	Epicardial spasm
21	✓	✓	✓	✗	Undefined
22	✓	✓	✓	✗	Undefined
23	✓	✓	✓	✓	Embolism
24	✓	✓	✓	✗	Undefined
25	✓	✗	✓	✗	SCAD
26	✓	✓	✓	✗	Epicardial spasm
27	✓	✗	✓	✗	SCAD
28	✓	✗	✓	✗	SCAD
29	✓	✗	✓	✓	Embolism
30	✓	✓	✓	✗	Undefined
31	✓	✓	✓	✗	Epicardial spasm
32	✓	✓	✗	✗	Unstable Plaque
33	✓	✓	✓	✗	Undefined
34	✓	✓	✓	✗	Epicardial spasm

Legend: SCAD: spontaneous coronary artery dissection.

OCT was not performed in two patients due to extremely tortuous coronary vessels and because of the absence of suspicion of unstable plaque.

ACh was not performed in 8 patients due to an OCT diagnosis of SCAD (6 patients) or unstable plaque (1 patient) or coronary embolism (1 patient).

TEE was performed only if there were predisposing factors to coronary embolism (PFO, atrial fibrillation, prosthetic heart valves).



**KARDIOLOGICKÁ
KLINIKA**
2. LF UK a FN MOTOL

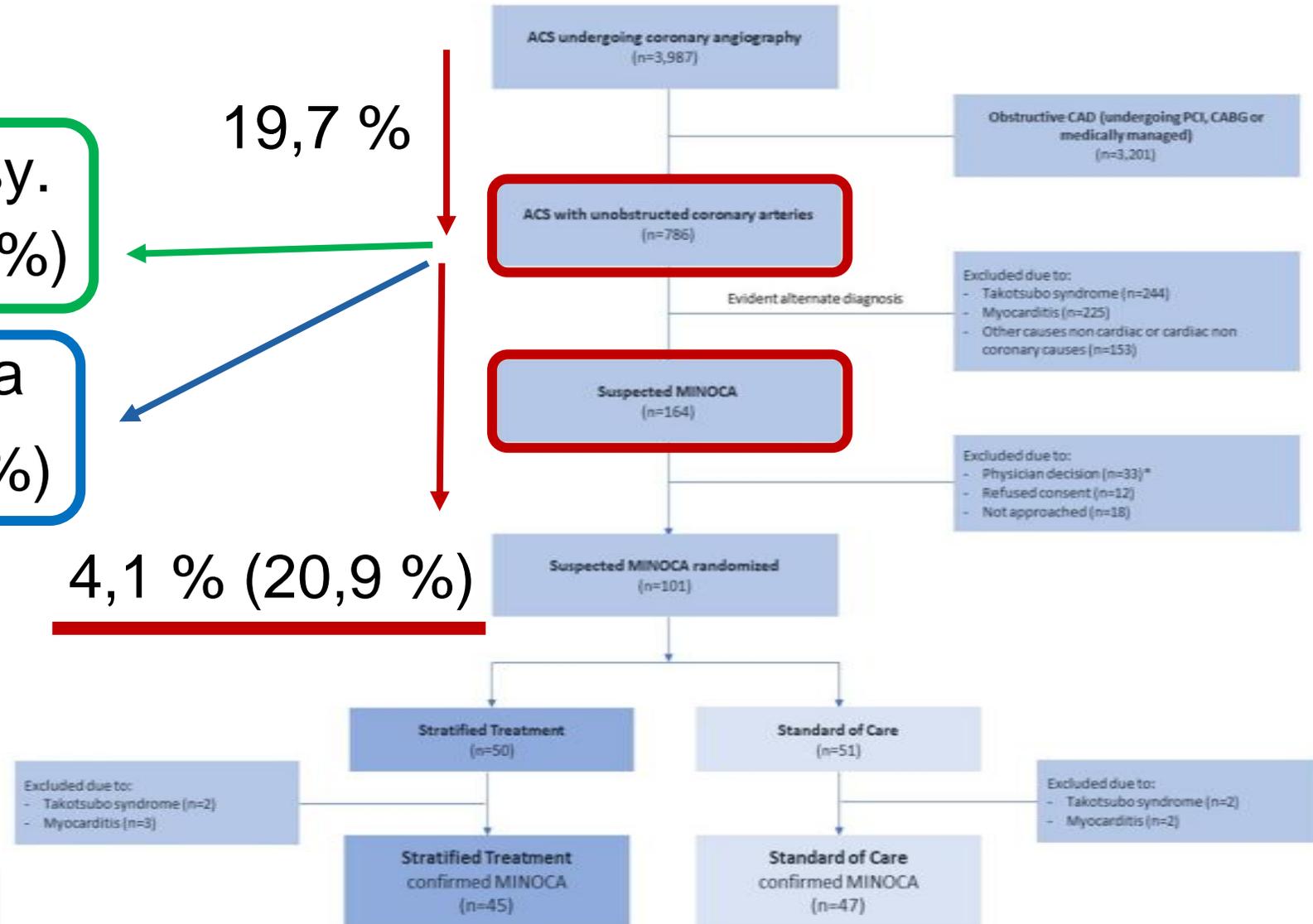
PROMISE trial (MINOCA)

Takotsubo sy.
6,1 % (31,0 %)

Myokarditida
5,6 % (28,6 %)

19,7 %

4,1 % (20,9 %)



PROMISE trial (MINOCA)

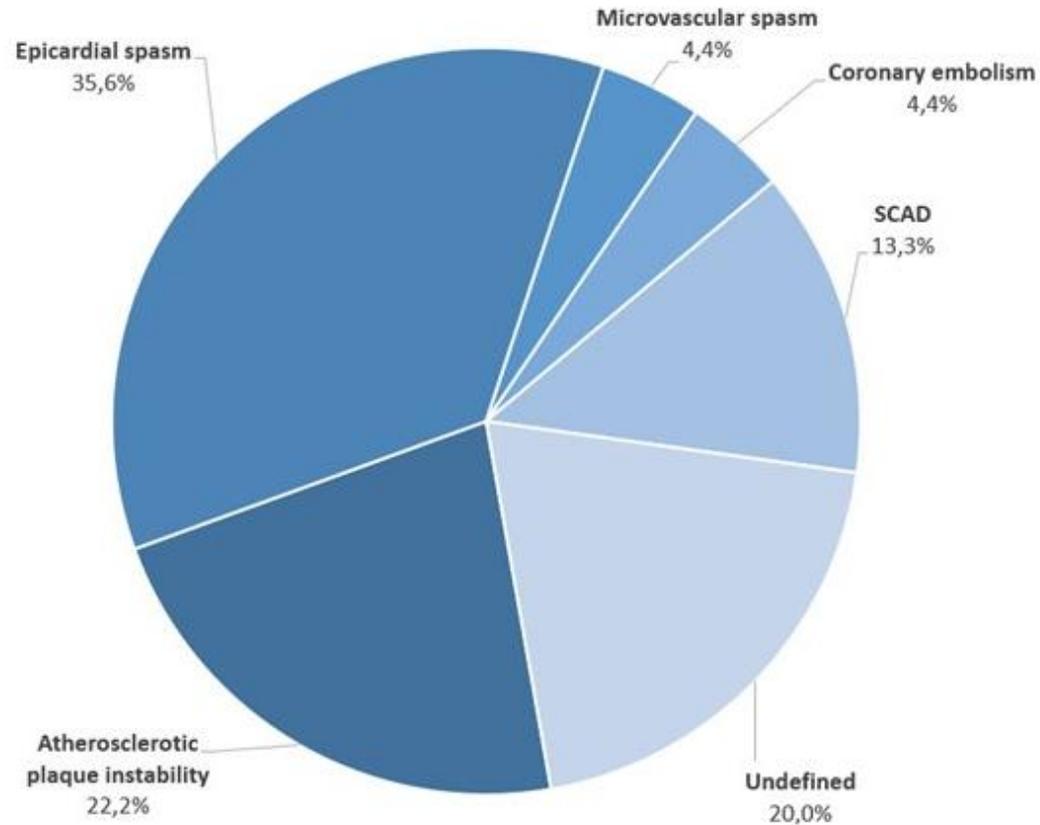


Table 6 Diagnostic Utility of a Stratified Medicine Approach in Reclassifying MINOCA Aetiology in the 'Stratified treatment' group

[Open in new tab](#)

MINOCA aetiology	Suspected Diagnosis (pre-advanced diagnostic work-up)	Confirmed Diagnosis (post-advanced diagnostic work-up)	Reclassified ^a Diagnosis	P value
Atherosclerotic Plaque Instability	27 (60.0)	10 (22.2)	17 (37.8)	<.001
Epicardial spasm	6 (13.3)	16 (35.6)	10 (22.2)	.006
Microvascular spasm	0 (0.0)	2 (4.4)	2 (4.4)	.500
Coronary embolism	2 (4.4)	2 (4.4)	0 (0.0)	1.000
SCAD	4 (8.9)	6 (13.3)	2 (4.4)	.500
Undefined	6 (13.3)	9 (20.0)	3 (6.7)	.289

PROMISE trial (MINOCA)

Suspected MINOCA

Diagnostic criteria

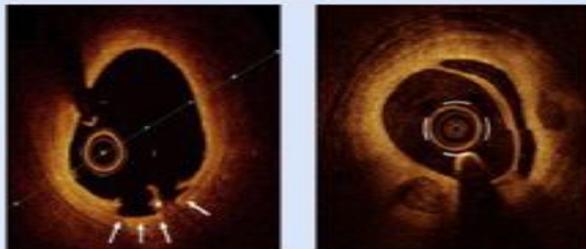
- Acute MI (Fourth Universal MI Definition)
- Coronary angiography with stenosis <50%
- No alternative diagnosis for clinical presentation

Advanced diagnostic workup

Advanced diagnostic tests

Cardiac Magnetic Resonance Imaging

OCT



ACh provocation testing



TEE



Diagnosis

Unstable plaque

SCAD

Epicardial spasm

Microvasc spasm

Embolism

Undefined

Therapy

DAPT ± PCI
Statins

SAPT/DAPT ± PCI
β-blockers

CCB

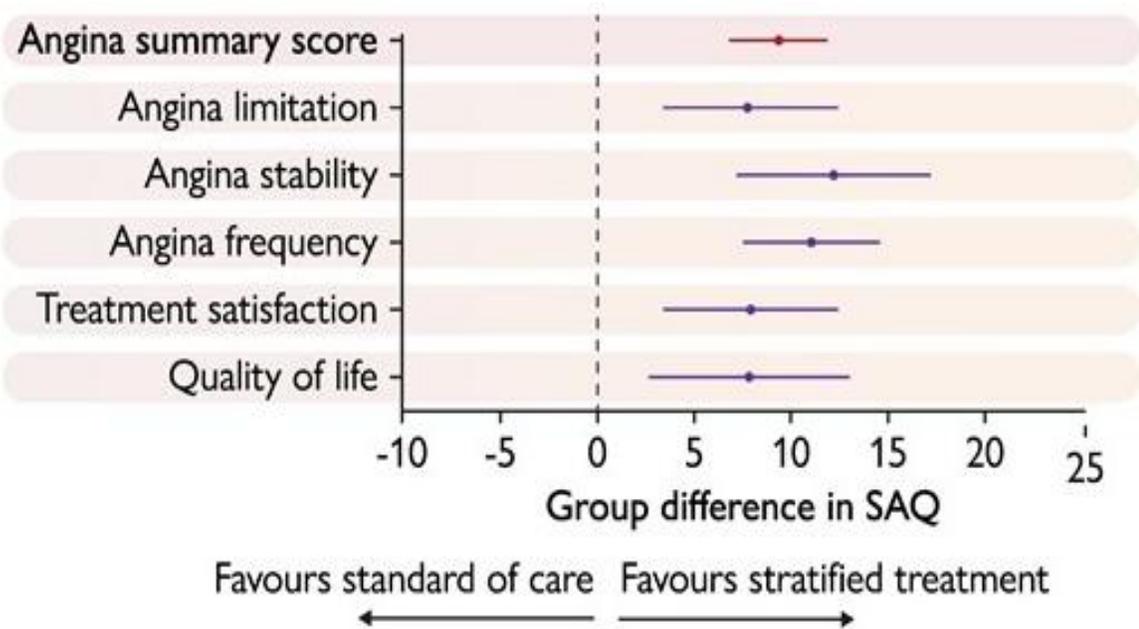
CCB

Anticoagulants

Antithrombotic therapy
β-blockers
ACEi/ARB
Statins



PROMISE trial (MINOCA)



Diagnostic utility

Advanced diagnostic workup identified the mechanism of MINOCA in 80% of cases. In 20% the aetiology of MINOCA remained undefined.

Most frequent aetiology was epicardial spasm (35.6%), followed by atherosclerotic plaque instability (22.2%), SCAD (13.3%), coronary embolism (4.4%), and microvascular spasm (4.4%).

Advanced diagnostic workup reclassified initial diagnostic impression in 75.5% of cases.

PROMISE trial (MINOCA)

Table S1. Therapies at 12-month by randomized treatment group.

Therapy	Stratified treatment (n= 45)	Standard of care (n = 45*)	p value
SAPT	15 (33.3)	21 (46.6)	0.197
DAPT	13 (28.9)	13 (28.9)	1
Beta-blockers	19 (42.2)	32 (71.1)	0.006
CCB	15 (33.3)	11 (24.4)	0.352
Non-dihydropyridine	14 (31.1)	0 (0.0)	<0.001
Dihydropyridine	4 (4.4)	11 (24.4)	0.065
ARBs/ACEi	22 (48.9)	30 (66.6)	0.088
Statins	37 (82.2)	35 (77.7)	0.598
Nitrates	2 (4.4)	1 (2.2)	0.500
Anticoagulant	7 (15.5)	12 (26.6)	0.197

Values are n (%).

Abbreviations: ACEi: Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors; ARBs: Angiotensin II Receptor Blockers; CCB: Calcium Channel Blockers; DAPT: Dual Antiplatelet Therapy; SAPT: Single Antiplatelet Therapy.

*two patients died at follow up before 12-month.

Table 4 Secondary Clinical Outcomes at 12 Months

[Open in new tab](#)

Clinical events	Overall population (n = 92)	Stratified treatment (n = 45)	Standard of care (n = 47)	P value
MACE	5 (5.4)	1 (2.2)	4 (8.5)	.186
All-cause Mortality	2 (2.2)	0 (0.0)	2 (4.3)	.160
Non-fatal MI	1 (1.1)	1 (2.2)	0 (0.0)	.317
Stroke	1 (1.1)	0 (0.0)	1 (2.1)	.323
Rehospitalization For Heart Failure	1 (1.1)	0 (0.0)	1 (2.1)	.328
Repeated Coronary Angiography	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-

Values are n (%).

ESC CCS 2024

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}

In persistently symptomatic patients with documented or suspected ANOCA/INOCA, transthoracic Doppler of the LAD, stress echocardiography, CMR, and PET may be considered for the non-invasive assessment of coronary/myocardial flow reserve.^{44,231,233–235,300,986,987}

I

B

IIb

B

Diagnostic tests for vasospastic angina

In individuals with suspected vasospastic angina, a resting 12-lead ECG recording during angina is recommended.

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.

In individuals with suspected vasospastic angina and frequent symptoms, ambulatory ST-segment monitoring should be considered to identify ST-segment deviation during angina.^{192–194}

I

C

I

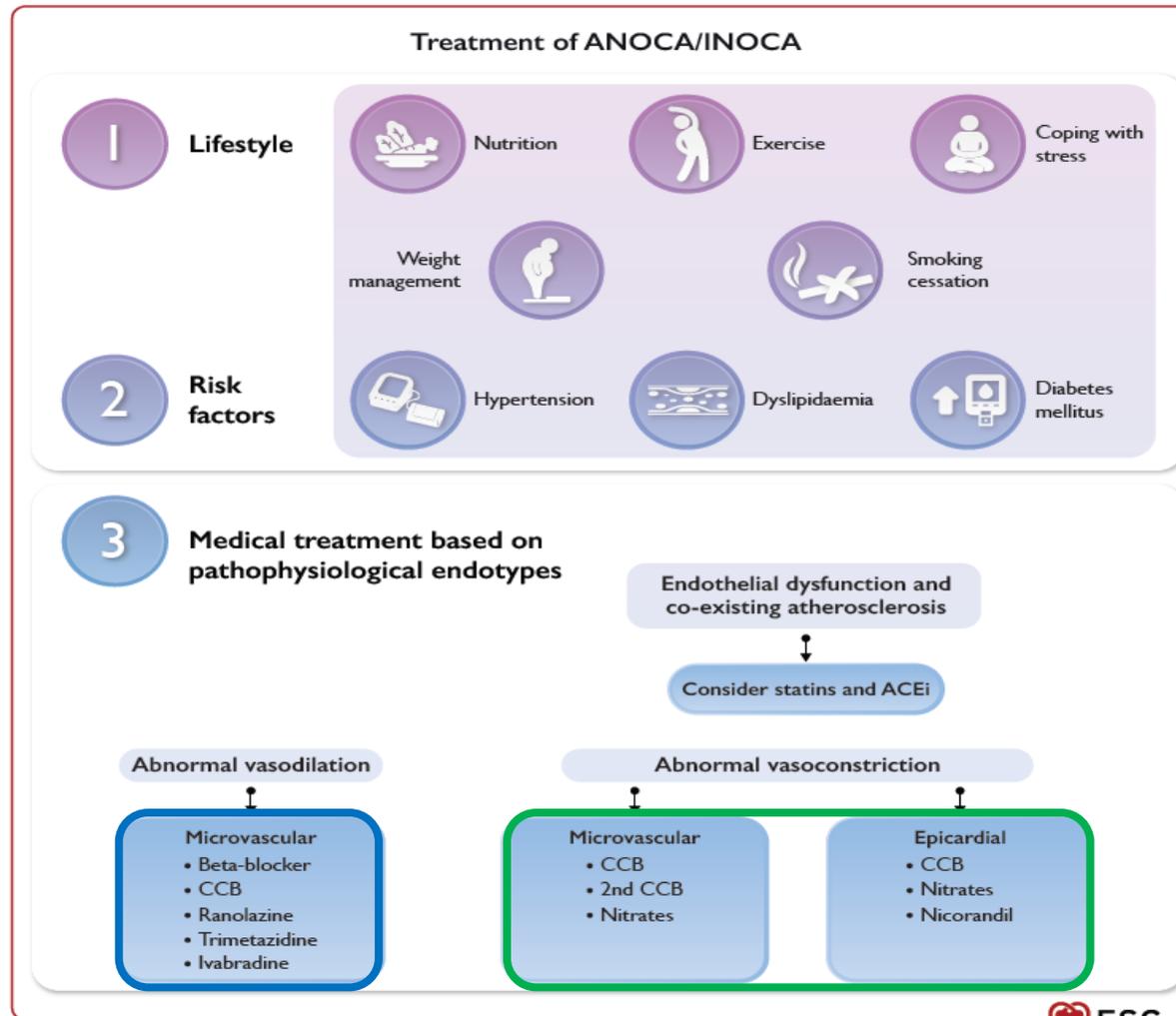
C

IIa

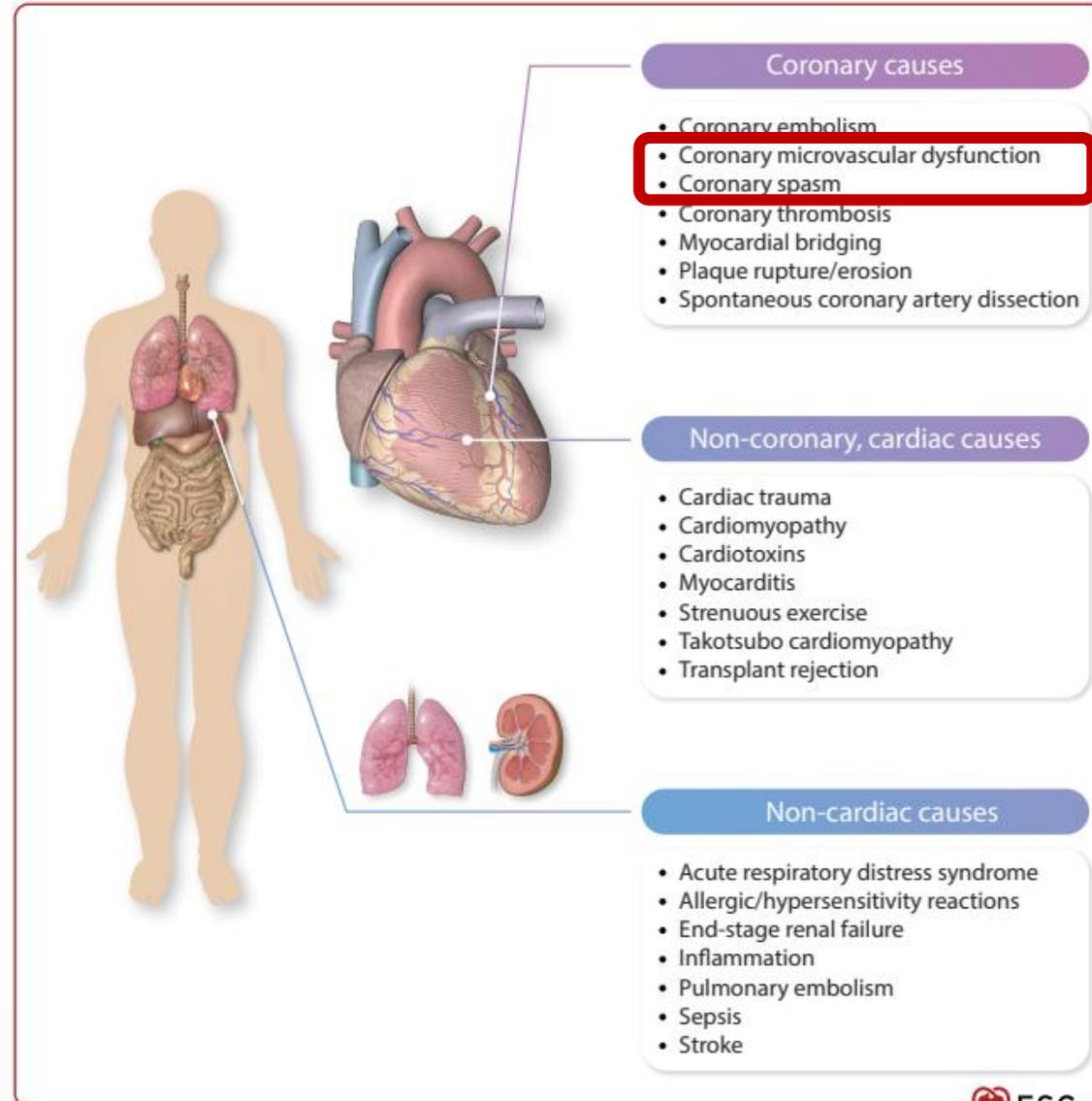
B



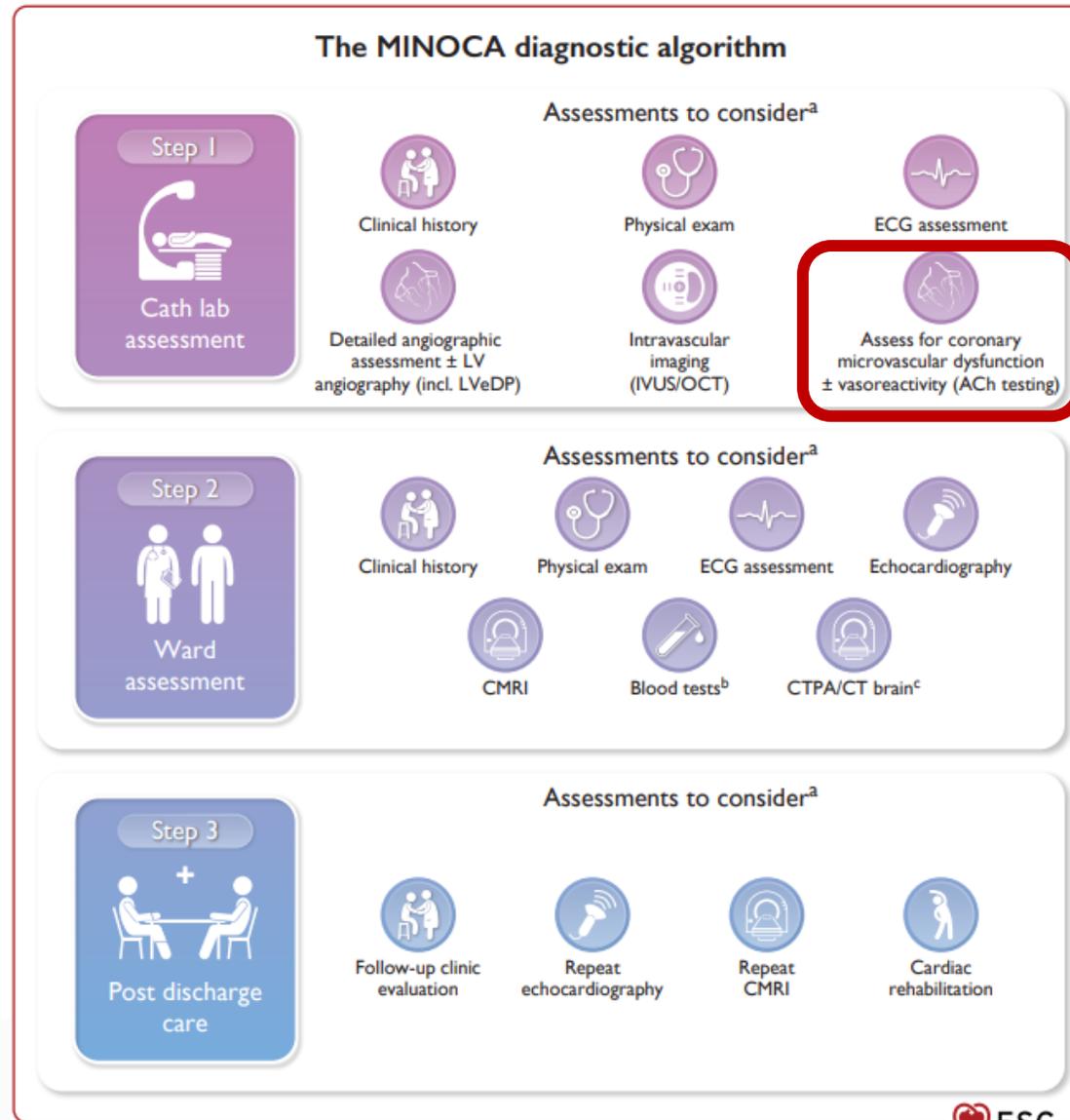
ESC CCS 2024



ESC ACS 2023 - MINOCA



ESC ACS 2023 - MINOCA



Léčba dle endotypu

...podle endotypu a individualizovaná dle obtíží, TK, TF

základ: redukce váhy, zanechání kouření, cvičení, konvenční KV rizikové faktory

všichni: SOS NTG + statin

Mikrovaskulární angina (MVA)		BB ACEi, ranolazine
- Mikrovaskulární dysfunkce (CMD)	CFR<2.5, MRR<2.1, IMR>25	
- Mikrovaskulární vazospasmus	angina + ECG změny + <90% epikardiální spasmus během Ach testování	vysazení BB BKK LAN, molsidomin cilostazol, ranolazine sGC stim.
Vazospastická angina (VSA)	angina + ECG změny + >90% epikardiální spasmus během Ach testování	
Kombinované endotypy	CMD + MicroVSA, CMD + VSA	
Nekoronární bolest na hrudi	negativní termodiluce i Ach testování	

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**
 - po vyloučení Takotsubo sy., myokarditidy, SCAD, embolizace
- **Nejasná SCD**
 - s odstupem po impl. ICD

CoroPhys-CZECH

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

Center	Enrolled patients
FNUSA	81
FN Motol	38
IKEM	0
NNH	0
FNB	0
Třinec	0
Total	119

CoroPhys-CZECH

Welcome to the CoroPhys-CZECH registry

Choose an item from the menu above.



ClinicalTrials.gov

[Find Studies](#) [Study Basics](#) [Submit Studies](#) [Data and API](#) [Policy](#) [About](#)

[My Saved Studies \(0\)](#) →

Recruiting ⓘ

Comprehensive Coronary Physiology in Patients With Angina With Nonobstructive Coronary Arteries - Czech Republic (CoroPhys-CZ)

ClinicalTrials.gov ID ⓘ NCT07103317

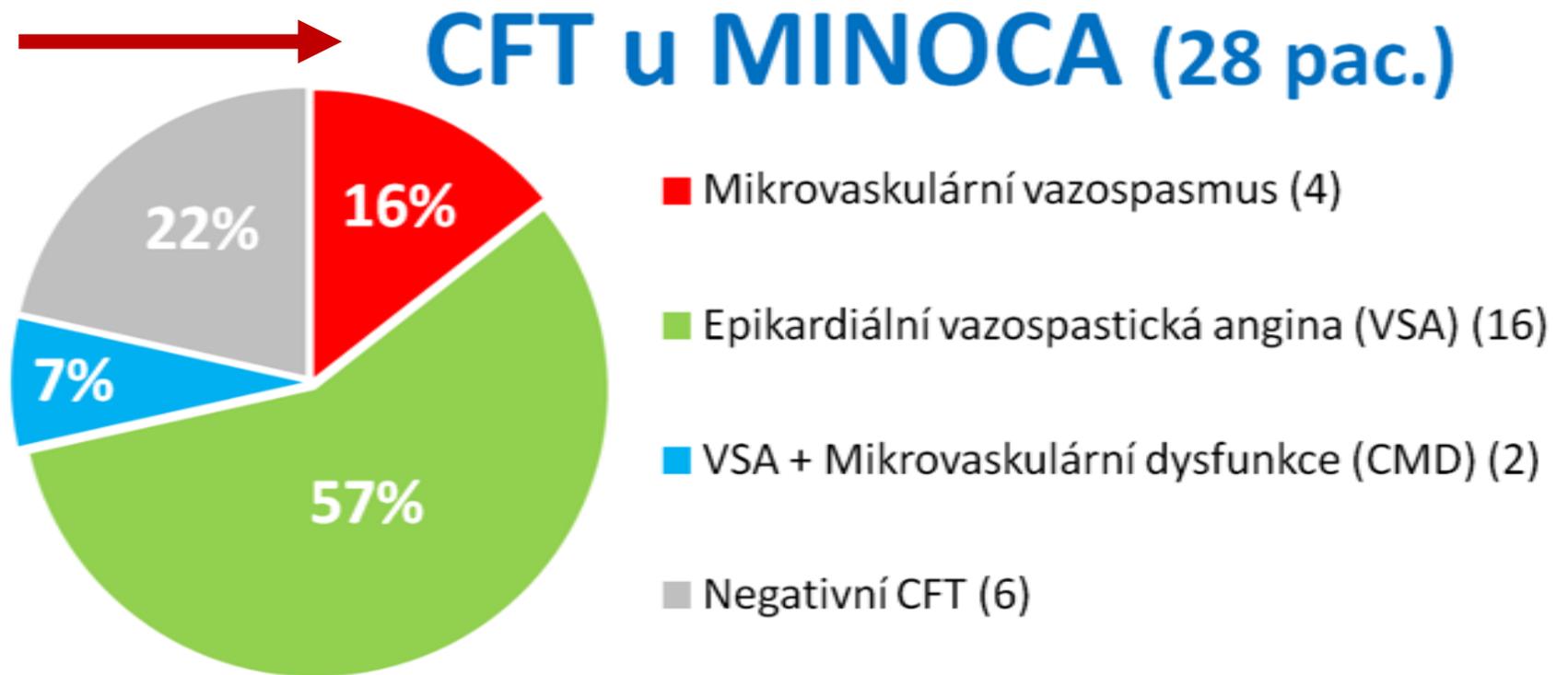
Sponsor ⓘ University Hospital, Motol

Information provided by ⓘ Petr Kala, MD, University Hospital, Motol (Responsible Party)

Last Update Posted ⓘ 2025-08-05

CoroPhys-CZECH - MINOCA

CFT	120 (100%)
ANOCA	83 (69,7%)
INOCA	2 (1,7%)
MINOCA	28 (23,3%)
SCD	7 (5,9%)



Reference

Přehledový článek | Review article

Kontinuální termodiluce – nová metoda přímého měření koronárního průtoku a rezistence

(Continuous thermodilution – a novel method for direct measurement of coronary flow and resistance)

Petr Kala, Radka Adlová, Veronika Gašpárková, Petr Ošťádal, Petr Hájek, Michal Rezek, Ota Hlinomaz

Kardiologická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:
Vložen do systému: 11. 11. 2024
Přijat: 5. 12. 2024
Dostupný online: 27. 1. 2025

Klíčová slova:
Angina pectoris bez obstrukčního postižení koronárních tepen (ANOCA)
Kontinuální termodiluce
Koronární mikrocirkulace
Koronární mikrovaskulární dysfunkce
Rezerva mikrovaskulární rezistence

Keywords:
Angina with non-obstructive coronary artery disease (ANOCA)
Coronary microcirculation
Coronary microvascular dysfunction
Coronary thermodilution
Microvascular resistance reserve

SOUHRN

Angina pectoris bez obstrukce koronárních tepen je častý nález u pacientů s bolestmi na hrudi, v jehož patofyziologii se uplatňují zejména dva mechanismy – strukturální nebo funkční poškození epikardiálních tepen, případně jejich kombinace. Souhrnný článek se zabývá diagnostikou koronární mikrovaskulární dysfunkce se zaměřením na kontinuitní termodiluci, rychlou a na operatérovi nezávislou metodu. Popisuje teoretické základy a grafickými ukázkami měření.

ABSTRACT

Angina with non-obstructive coronary artery disease is a frequent finding in patients with chest pain. Its pathophysiology involves two main mechanisms: structural and functional dysfunction of epicardial arteries, and their combination. The review article focuses on diagnosis of coronary microvascular dysfunction, particularly continuous thermodilution, a fast and operator-independent method. It describes both theoretical background and graphic examples of measurements.

Přehledový článek | Review article

Vazospastická angina pectoris – současné diagnostické možnosti a management pacientů

(Vasospastic angina pectoris – current diagnostic possibilities and management of patients)

Hana Moravcová^a, Petr Kala^b, Veronika Gašpárková^b, Petr Hájek^b, Michal Rezek^c, Ota Hlinomaz^a

^aKardiologická klinika, Mezinárodní centrum klinického výzkumu (ICRC), Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně, Brno, Česká republika
^bKardiologická klinika, Mezinárodní centrum klinického výzkumu (ICRC), Lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha, Česká republika
^cKardiologická klinika, Mezinárodní centrum klinického výzkumu (ICRC), Fakultní nemocnice u sv. Anny

Review Article

Invasive Endotyping of Angina Pectoris with Nonobstructive Coronary Arteries

Veronika Gašpárková, MD¹ Radka Adlová, MD¹ Petr Ošťádal, MD, PhD, FESC¹ Petr Hájek, MD, PhD¹ Petr Kala, MD, PhD^{1,2}

¹Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Charles University and Motol University Hospital, Prague, Czech Republic
²Laboratory of Molecular and Experimental Cardiology, Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague, Czech Republic

Address for correspondence: Petr Kala, MD, PhD, Department of Cardiology, 2nd Faculty of Medicine, Charles University and Motol University Hospital, V Úvalu 84/1, 150 06 Prague 5, Czech Republic (e-mail: petr.kala@fnmotol.cz).

Int J Angiol 2025;34:284–295.

Abstract

Patients with chest pain are frequently diagnosed with angina pectoris with non-obstructive coronary arteries (ANOCA). The pathophysiology mainly involves the following mechanisms: structural or functional impairment of the microcirculation, functional impairment of the epicardial arteries, or a combination of both. This review describes the diagnosis of ANOCA, focusing on comprehensive coronary functional testing, resulting in more accurate endotyping and subsequent targeted treatment. It also determines the theoretical basis and practical aspects with graphic examples of the examination.

Keywords

- ▶ angina with nonobstructive coronary artery disease
- ▶ comprehensive coronary functional testing
- ▶ coronary microcirculation
- ▶ microvascular angina
- ▶ vasospastic angina
- ▶ coronary thermodilution
- ▶ acetylcholine testing

SOUHRN

Angina pectoris bez obstrukce koronárních tepen je častý nález u pacientů s bolestmi na hrudi, v jehož patofyziologii se uplatňují zejména dva mechanismy – strukturální nebo funkční poškození mikrocirkulace či funkční poškození epikardiálních tepen, případně jejich kombinace. Souhrnný článek se zabývá diagnostikou vazospastické anginy pectoris a shrnuje aktuální poznatky o péči o pacienty s touto nemocí.

© 2025, ČKS.

ABSTRACT

Angina with non-obstructive coronary artery disease is a frequent finding in patients with chest pain. Its pathophysiology involves two main mechanisms: structural and functional dysfunction of microcirculation, functional dysfunction of epicardial arteries, and their combination. The review article focuses on diagnosis of vasospastic angina and management of patients with this disease.



**KARDIOLOGICKÁ
KLINIKA**
2. LF UK a FN MOTOL

Take-home

SKG +/- iFR / FFR

Kontinuální termodiluce

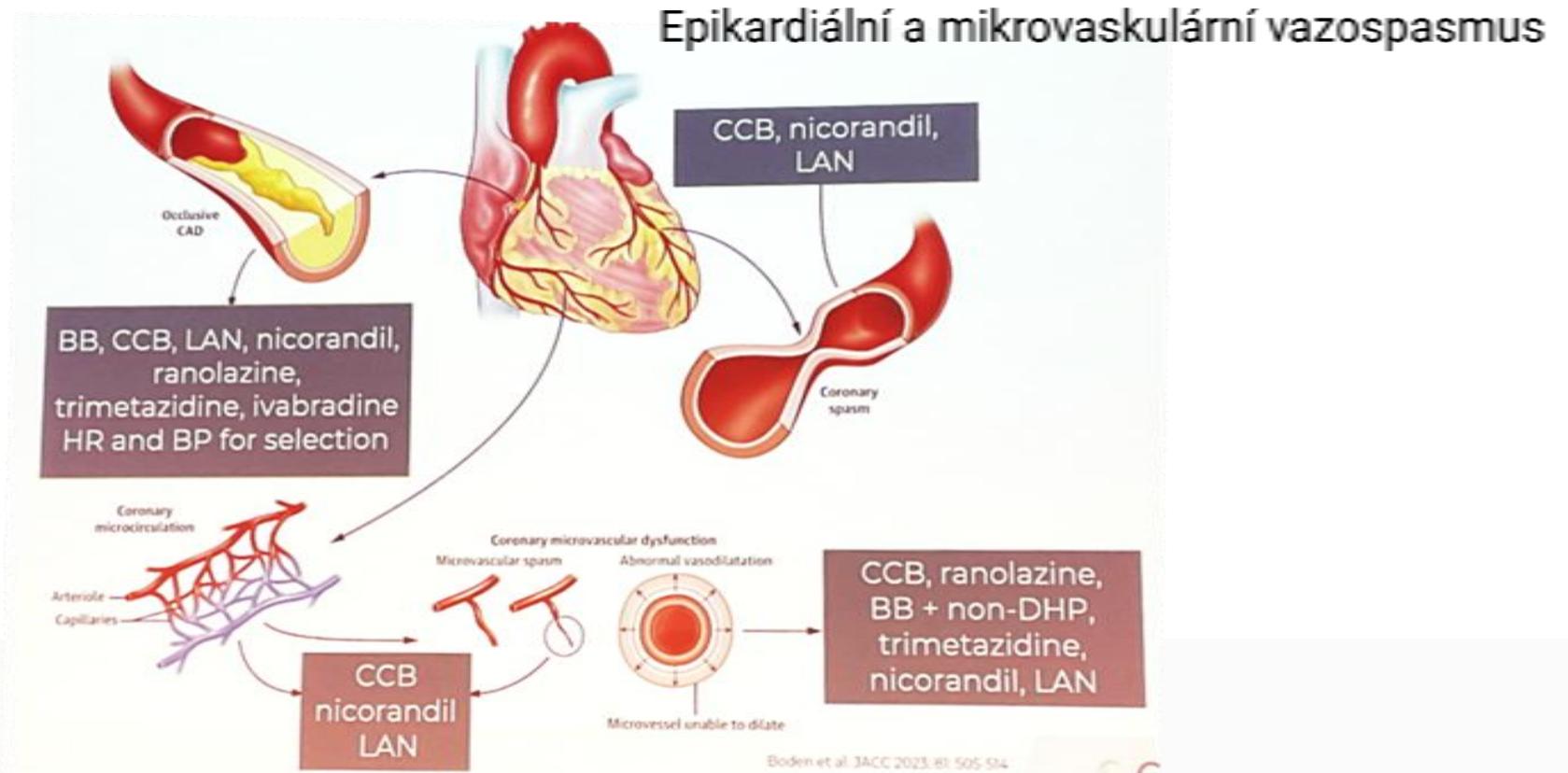
Acetylcholinové testování

Epikardiální strukturální postižení

Mikrovaskulární strukturální postižení



cca 30 min





FN MOTOL



**KARDIOLOGICKÁ
KLINIKA**



2. LF UK

Děkuji za pozornost!

Petr Kala

Petr.Kala@fnmotol.cz