

Univerzita Karlova
3. lékařská fakulta



Autoreferát dizertační práce

**Vasa vasorum koronárních tepen
animálního modelu srdce**

Praha, 2023

MUDr. Matěj Patzelt, Ph.D.

Doktorské studijní programy v biomedicině

Univerzita Karlova a Akademie věd České republiky

Obor: Experimentální chirurgie

Předseda oborové rady: Prof. MUDr. Zdeněk Krška, DrSc.

Školící pracoviště: Ústav anatomie 3. LF UK

Autor: MUDr. Matěj Patzelt, Ph.D.

Školitel: Prof. MUDr. Josef Stingl, CSc.

Školitel konsultant: PhDr. Vladimír Musil, Ph.D.

Oponenti:

Autoreferát byl rozeslán dne....

Obhajoba se koná dne...v...hod. v....

S disertací je možno se seznámit na děkanátě 3. lékařské fakulty
Univerzity Karlovy

Obsah:

| | |
|---|----|
| Souhrn | 3 |
| Summary | 5 |
| 1. Úvod | 7 |
| 2. Cíle dizertační práce | 10 |
| 3. Materiál a metodika | 11 |
| 4. Výsledky | 14 |
| 5. Závěry | 19 |
| Seznam použité literatury | 21 |
| Seznam publikací doktoranda s impakt faktorem bez vztahu k dizertační práci | 33 |
| Seznam publikací doktoranda bez impakt faktoru bez vztahu k dizertační práci | 37 |

Souhrn

Vasa vasorum koronárních tepen je systém drobných cév, které vyživují stěnu věnčitých tepen. V poslední době je vasa vasorum připisován význam v patogenezi aterosklerózy, nekrózy tunica media, či v excesivním hojení intimy po zavádění stentů. Systém vasa vasorum je detailně popsán na patologicky změněných srdcích, nicméně studií, které by se zabývaly detailním popisem na zdravém lidském srdci nebo na jeho animálním modelu je minimum. Cílem dizertační práce bylo popsat strukturu a původ vasa vasorum koronárních tepen na animálním modelu srdce prasete, popsat historii termínu vasa vasorum a případně popsat vedlejší nálezy na zkoumaných vzorcích.

V práci bylo dohromady použito 36 zdravých prasečích srdcí. Část z nich byla přes ústí koronárních tepen nastříknuta tuší a následně histologicky zpracována, další srdce byla rovnou fixována in toto ve formolu a histologicky zpracována, zbylá část srdcí byla nastříknuta přes ústí koronárních tepen pryskyřicí mercox a poté byly vytvořeny korozivní preparáty koronárních tepen. Tyto vzorky se vyhodnocovaly pomocí skenovacího elektronového mikroskopu. Histologické zpracování vzorků spočívalo v barvení Hematoxylinem Eosinem, Weigert van Giessonem a modrým

trichromem. Vzniklé preparáty byly prohlédnuty pomocí světelného mikroskopu.

Ve vzorcích byly popsány pouze dvě větve, které odpovídají definici vasa vasorum interna, nicméně ani jedna větev se nevětvila ve stěně koronární tepny, nýbrž až v přilehlé adventicii, proto nemohou být tyto větve uznány jako vasa vasorum interna. Všechny ostatní nálezy odpovídají původní teorii, tedy, že vasa vasorum vycházejí z větví koronách tepen a větví se v jejich adventicii.

V práci byl detailně popsán systém vasa vasorum koronárních tepen animálního modelu srdce, vyvrácena teorie o vasa vasorum interna a dále byly popsány žilní chlopně periferních žil srdce a také vasa nervorum subepikardiálních nervů.

Summary

The vasa vasorum of the coronary arteries is a system of tiny vessels that nourish the wall of the coronary arteries. Recently, the vasa vasorum has been attributed importance in the pathogenesis of atherosclerosis, necrosis of the tunica media, or in excessive healing of the intima after stenting. The vasa vasorum system is described in detail on pathologically altered hearts, however, studies that would deal with a detailed description on a healthy human heart or on its animal model are minimal. The aim of the dissertation was to describe the structure and origin of the vasa vasorum of the coronary arteries on an animal model of the heart of a pig, to describe the history of the term vasa vasorum and possibly to describe secondary findings on the examined samples.

A total of 36 healthy pig hearts were used in the study. Part of them was injected with India ink through the ostium of the coronary arteries and subsequently histologically processed, other hearts were directly fixed in toto in formalin and histologically processed, the remaining part of the hearts was injected through the ostium of the coronary arteries with mercor resin and then corrosive casts of the coronary arteries were created. These samples were evaluated using a scanning electron microscope. Histological processing of the samples consisted of staining with Hematoxylin Eosin, Weigert van

Giesson and blue trichrome. The resulting specimens were examined using a light microscope.

From all of the samples, only two branches were described that correspond to the definition of vasa vasorum interna. However, neither branch was branching in the wall of the coronary artery, but only in the adventitia. These branches cannot be recognized as vasa vasorum interna. All other findings correspond to the original theory, that is, the vasa vasorum of the coronary arteries arise from their branches and branch in their adventitia.

In the thesis, the vasa vasorum system of the coronary arteries of the animal heart model was described in detail, the disproved theory about the vasa vasorum interna, and the venous valves of the peripheral veins of the heart and the vasa nervorum of subepicardial nerves were described.

1. Úvod

Vasa vasorum (VV), tedy cévy cév, jsou cévy, které dle základní definice zásobují stěny arterií a žil především velkého a středního kalibru.

Z historie cévní anatomie je známo, že jako první popsal cévy zásobující stěnu lidské aorty Thomas Willis v roce 1678 a graficky je znázornil Frederik Ruysch v roce 1695. Ale teprve C.G. Ludwig v roce 1739 použil pro jejich označení latinský termín „vasa vasorum“. Po upřesnění dalších terminologických detailů (Haller 1757 a Sömmering 1800) se tento termín v nezměněné podobě všeobecně používal v cévní anatomii v průběhu celého 19. století, v roce 1895 byl zavzat do první oficiální anatomické terminologie (B.N.A., 1895), a ve stejné formě zůstal zachován i ve všech jejích dalších verzích včetně té poslední (Terminologia anatomica 1998).

Od počátku druhé čtvrtiny 20. století začal v anatomii významně narůstat zájem o možný podíl mikrocirkulačního řečiště vasa vasorum na vzniku a rozvoji řady patologických procesů (rozvoj arteriosklerózy, krvácení do arteriosklerotických plátů, trombóza nebo nekróza tunica

media), především v aortě a v koronárních tepnách. V literatuře však dosud chybí podrobný popis uspořádání tohoto cévního systému na makro- i mikroskopické úrovni, a to jak u člověka, tak u prasete, jehož srdce je často používáno v experimentu. Aktuálnost a naléhavost detailního popisu vasa vasorum koronárních tepen dokazuje i nedávné zveřejnění informace, že lékaři z University of Maryland School of Medicine provedli úspěšnou xenotransplantaci geneticky upraveného prasečího srdce 57letému pacientovi.

Ústav anatomie 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy se již řadu let věnuje klinické anatomii cévního systému. V této oblasti byl hlavní zájem v letech 2000 – 2008 soustředěn především na studium morfologie vasa vasorum lidské v. saphena magna v normálních podmínkách, a na jejich architektonické a strukturální změny u varikózních žil a u explantovaných obliterovaných bypassů. Získané výsledky byly postupně publikovány (Kachlik et al., 2007; Kachlík et al., 2008a; Lametschwandtner et al. 2004a; Stingl et al., 2018). Autor této dizertace prošel během svého studia medicíny na 3. LF UK obvyklým ontogenetickým vývojem anatomu (demonstrátor: 2010, výpomocný asistent: 2012, po promoci

2015: asistent). Během této doby se spontánně zapojil i do ústavní SVOČ, v níž se soustředil na morfologii vasa vasorum. V rutinní literární rešerši se mu podařilo objevit publikaci z roku 2003, ve které byl popsán do té doby zcela neznámý typ arteriálních vasa vasorum, tzv. „vasa vasorum interna“, začínajících přímo z lumina koronární tepny (Gössl et al., 2003). Tento nález byl velmi překvapivý především proto, že dosud byly začátky všech arteriálních kmenů vasa vasorum v arteriální i žilní stěně lokalizovány vždy do adventiciálních a perivaskulárních zdrojů. Tato diskrepance se přirozeně stala výzvou k detailní revizi popsáných údajů, a proto se tato komentovaná dizertační práce zabývá popsáním vasa vasorum koronárních tepen na animálním modelu srdce.

2. Cíle dizertační práce

Cílem dizertační práce bylo popsat strukturu a původ vasa vasorum koronárních tepen na animálním modelu srdce prasete.

Jednotlivé dílčí cíle byly následující:

1. popsat historii termínu vasa vasorum
2. popsat případné vedlejší anatomické nálezy

3. Materiál a metodika

Nástřík tuší

Sedm prasečích srdcí bylo skrz ústí koronárních tepen nastříknuto tuší, která byla naředěna v poměru 1:1 s fyziologickým roztokem. Srdce byla následně fixována „in toto“ v 10% formolu po dobu 10 dnů. Následně byly odebrány tkáňové bloky z horního, středního a dolního segmentu ramus interventricularis anterior spolu s doprovodnými žilami a přilehlým epikardem a myokardem. Délky vybraných segmentů se pohybovaly od 15 do 20 mm. Vzorky byly následně prohlédnuty pod chirurgickou lupou.

Histologické zpracování

Třináct prasečích srdcí skupiny bylo fixováno „in toto“ v 10% formolu po dobu 10 dnů. Následně byly odebrány tkáňové bloky z horního, středního a dolního segmentu arteria interventricularis anterior spolu s doprovodnými žilami a přilehlým epikardem a myokardem. Délky vybraných segmentů se pohybovaly od 15 do 20 mm. Po zalití do parafínu byly vzorky rozříznuty příčně a podélně na řezy o tloušťce 5 μm .

Řezy byly barveny hematoxylinem-eozinem, Weigertovým elastickým barvením s Van Giesonovým kontrastem, modrým trichromem a endoteliálním markerem CD 34.

Vzorky byly následně vyhodnoceny pomocí světelného mikroskopu.

Nástřík pryskyřicí Mercox

Šestnáct prasečích srdcí bylo nejdříve skrz ústí koronárních tepen propláchnuto fyziologickým roztokem zahřátým na teplotu 37 °C. Poté bylo 20 ml před-polymerované pryskyřice Mercox (Mercox-CI-2B; Ladd Research, Burlington, VA) jemně smícháno s 5 ml monomerní kyseliny methylnmethakrylové obsahující 8,5 mg urychlovače a vstříknuto tlakem ruky skrz ústí koronárních tepen. Injekce byla zastavena, když byly naplněny největší žilní kmeny a polymer začal vytékat z pravé síně. Vzorky byly poté ponechány při pokojové teplotě (20 °C) po dobu 30 minut, aby se umožnila polymerace injektované pryskyřice, a poté přeneseny do vodní lázně o teplotě 60 °C k temperování přes noc. Následující ráno byly vzorky přeneseny do roztoku 7,5% hydroxidu draselného při teplotě 40 °C, aby se odstranil veškerý organický materiál. Po maceraci byly zbývající akrylátové cévní odlitky několikrát opláchnuty destilovanou vodou a poté ponořeny na 5–15 minut do 5% kyseliny mravenčí. Následně byly vzorky zmrazeny v destilované vodě. Odlitky zalité do ledu byly poté lyofilizovány a nalepeny na standardní hliníkové držáky pomocí koloidního uhlíku. Namontované odlitky byly poté potaženy pomocí rozprašovače 20nm zlatem.

Následně byly vzorky zkoumány pomocí rastrovacího elektronového mikroskopu Nova NanoSEM.

Dizertační práce vychází ze čtyř publikovaných impaktovaných monotematicky zaměřených publikací. První je přehledovým článkem, který se zabývá správným používáním termínu vasa vasorum. Další tři články popisují experiment na prasečím srdci, který slouží jako animální model lidského srdce. V těchto článcích je detailně popsána metodika experimentu se zobrazením vasa vasorum koronárních tepen a spolu s nimi i vedlejších nálezů jako jsou žilní chlopně a vasa nervorum.

4. Výsledky

Během rešerše byl objeven první popis krevních cév zásobujících stěny tepen a žil, který vyšel již v roce 1678. Tyto krevní cévy byly poprvé pojmenovány jako vasa vasorum v roce 1739 a tento termín zůstal nezměněn až do současnosti a je součástí oficiální anatomické terminologie. Při současném poklesu používání latiny v teoretické a klinické praxi počet gramatických chyb v používání termínu vasa vasorum přibývá. V 18 článcích vydaných od druhé poloviny 20. století bylo identifikováno velké množství chyb, a to jak v textu článku, tak i v jeho samotném názvu. Byly identifikovány názvy jako „vasa vasorum“, „vasa vasorium“, „vasa vasoritis“ nebo „vasa vasora“. Chyby v používání termínu „vasa vasorum“ mohou následně vyústit především ve vážné problémy při prohledávání lékařských databází.

V experimentální části práce bylo v histologických vzorcích prokázáno postupné zužování lumen a zmenšování tloušťky tunica media v koronární tepně distálním směrem. V horních segmentech byl průměr lumen 1860 μm a průměrná tloušťka média byla 246 μm . Ve středních segmentech byl průměr

lumen 1217 μm a průměrná tloušťka média byla 192 μm . Ve spodním segmentu byl průměr lumen 714 μm a průměrná tloušťka média 157 μm . Tloušťka média je zde nejdůležitější hodnotou, protože teprve po jejím změření lze zjistit vztah mezi médií a vasa vasorum. Naopak v těchto vzorcích nebyla prokázána přítomnost vasa vasorum interna.

Mercoxové korozivní preparáty oproti histologickým vzorkům poskytly také prostorovou organizaci mikrovaskulárního řečiště v okolí koronární tepny. U většiny vzorků vycházely cévy vyživující vasa vasorum z větví koronární tepny a probíhaly v adventicii. Vasa vasorum interna byla detekovány ve dvou vzorcích ze 42. První taková větev odstupovala ze středního úseku koronární tepny a běžela podél kmene koronární tepny ve vzdálenosti 400 μm a následně vydávala první větev, která byla ale až ve vzdálenosti 1100 μm a dále se větvila v adventicii. Druhý vzorek obsahoval tepnu, která odstupovala z kraniálního úseku koronární tepny a ve vzdálenosti 400 μm se od kmene odklonila, následně se ve vzdálenosti 660 μm znovu přiblížila ke kmeni koronární tepny, se kterým paralelně běžela, aby vydala větve v úrovni vnější adventicie a dále v subepikardu.

Ve studii se nepodařilo prokázat přítomnost malých tepen pocházejících přímo z lumen koronárních tepen. U více než 40 vzorků ze všech tří hlavních segmentů ramus interventricularis anterior byly nalezeny pouze ve dvou případech. Ani jeden z nich však nemohl být zařazen do VVI, protože prochází celou tloušťkou stěny bez větvení. Jejich první větve byly umístěny nad adventicií a zásobovaly převážně periarteriální a subepikardiální prostory. Vzhledem k jejich velmi malému počtu a minimálnímu příspěvku k prokrvení stěny koronární tepny nemohou být považovány tyto tepny za speciální typ vasa vasorum.

V této práci byly úspěšně popsány chlopně v těch nejmenších intramyokardiálních a extramyokardiálních žilách prasečího srdce. Poprvé byly popsány také chlopně v nejmenších srdečních žilách (s průměry 75–180 μm) uložené hluboko v myokardu. Chlopně byly také nalezeny v dlouhých přímých segmentech žil, tedy mimo své obvyklé umístění, kterým je přítok žil menšího kalibru do větších žil. Podobné uspořádání chlopní mají také malé žíly subepikardiálně. Není pochyb o tom, že znalosti o morfologii chlopního aparátu prasečích koronárních žil mohou podstatně zlepšit znalosti o fyziologii

toku krve v diastole. Mohou také vést k lepšímu pochopení fungování retrográdní kardioplegie při kardiochirurgických zákrocích nebo zlepšit diagnostické testy intervenční kardiologie.

Jako další vedlejší nález byla popsána vasa nervorum, která byla zobrazena arteriálním nástřikem. Jednalo se dvě cévy jdoucí paralelně s epikardiálním nervem, který se podařilo přesně změřit, jeho šířka se kraniálně pohybuje od 200 do 640 μm , kaudálním směrem je poté kalibr mezi 54 až 300 μm . Vasa nervorum zde reprezentují dvě venuly, arteriální část vasa nervorum totiž prochází intraneurálně. Nástřik srdcí přes sinus coronarius prokázal průnik tuše celým cévním systémem srdce a následný nástřik byl téměř identický s arteriálním nástřikem. Histologická analýza následně prokázala nedostatečnost chlopní v žilách srdce, což vysvětluje úspěšné použití retrográdní kardioplegie.

V první části studie bylo možné pomocí arteriálního nástřiku tuší zobrazit intra- a perineurální složky vasa nervorum epikardiálních nervů v oblasti ramus interventricularis anterior. Stejných výsledků bylo dosaženo i při retrográdním

nástřiku přes sinus coronarius. V histologických vzorcích se podařilo prokázat nedostatečnost chlopní v žilách všech kalibrů. Získané výsledky ozřejmily vysokou úspěšnost retrográdnosti kardioplegie při kardiochirurgických zákrocích.

5. Závěry

Vasa vasorum koronárních tepen je systém drobných cév, které vyživují stěnu věnčitých tepen. V poslední době je vasa vasorum připisován význam v patogenezi aterosklerózy, nekrózy tunica media, či v excesivním hojení intimy po zavádění stentů. Systém vasa vasorum je detailně popsán na patologicky změněných srdcích, nicméně studií, které by se zabývaly detailním popisem na zdravém lidském srdci nebo na jeho animálním modelu je minimum.

Výstupy této dizertační práce prokázaly, že dochází k nesprávnému používání termínu vasa vasorum, což může vyústit především ve vážné problémy při prohledávání lékařských databází. Dále byla vyvrácena teorie M. Gössela o existenci vasa vasorum interna na zdravém prasečím srdci. Vasa vasorum interna mají být dle Gössela cévy vystupující přímo z lumina koronární tepny a větví se v její stěně, kterou vyživují. Tyto cévy byly popsány na patologicky změněných cévách lidského i prasečího srdce. Nicméně naše studie jejich existenci na zdravém prasečím srdci neprokázala. Závěrem této práce je, že jediným zdrojem výživy stěny koronárních

tepen jsou vasa vasorum přicházející ke stěně cév v adventicii. V práci byly jako vedlejší nález popsány intra- a perineurální složky vasa nervorum epikardiálních nervů v oblasti ramus interventricularis anterior a také chlopně žil menšího kalibru. Získané výsledky ozřejmily vysokou úspěšnost retrográdnosti kardioplegie při kardiochirurgických zákrocích.

Seznam použité literatury

ADAMS, W. E. The blood supply of nerves: I. Historical review. *Journal of Anatomy*. 1942, **76**(Pt 4), 323-341. ISSN 0021-8782.

ANAGNOSTOPOULOS, C. E.; Polly A BEERE; C. L. ATHANASULEAS; Nicola SPIRTOS; Seymour GLAGOV; S. C. BALDERMAN a P. A. COLLINS. Autologous rectus sheath grafts: V. Growth in aortic grafts. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1979, **78**(5), 784-791. ISSN 0022-5223. DOI: 10.1016/S0022-5223(19)38069-9

ANGELINI, Paolo a Jorge MONGE. Coronary Artery Anomalies. In: *Coronary Artery Anomalies: A Comprehensive Approach*. 2014, s. 335–353. ISSN 1524-4539.

ARKHANGEL'SKII, A v, 1957. Structure of minute subepicardial veins of the heart. *Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii*. **34**(6), 32–37. ISSN 0004-1947.

BARDINA, R A, 1954. Structure of intra-organic cardiac veins. *Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii*. **31**(2), 46–53. ISSN 0004-1947.

BENDITT, E. P.; SCHWARTZ, S. M. Blood vessels. In: RUBIN, E.; FARBER, J. L., ed. *Pathology*. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott Company, s. 452-495. ISBN 0-397-50698-8.

BRITANNICA, Encyclopaedia, 2008. *Britannica concise encyclopedia*. B.m.: Encyclopaedia Britannica, Inc. ISBN 1593394926.

CENDROWSKA-PINKOSZ, Monika a Zygmunt URBANOWICZ, 2000. Analysis of the course and the ostium of the oblique vein of the left atrium. *Folia Morphologica*. **59**(3), 163–166. ISSN 1644-3284.

CORDELL, A Robert, 1995. Milestones in the development of cardioplegia. *The Annals of thoracic surgery*. **60**(3), 793–796. ISSN 0003-4975.

DONG, C, D REDENBACH, S WOOD, B BATTISTINI, J E WILSON a B M MCMANUS, 1996. The pathogenesis of cardiac allograft vasculopathy. *Current opinion in cardiology* [online]. **11**(2), 183–190. ISSN 0268-4705. Dostupné z: doi:10.1097/00001573-199603000-00012

DREIFALDT, Mats, Domingos S.R. SOUZA, Andrzej LOESCH, John R. MUDDLE, Mats G. KARLSSON, Derek FILBEY, Lennart BODIN, Lars NORGREN a Michael R. DASHWOOD, 2011. The „no-touch" harvesting technique for vein grafts in coronary artery bypass surgery preserves an intact vasa vasorum. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* [online]. **141**(1), 145–150. ISSN 00225223. Dostupné z: doi:10.1016/j.jtcvs.2010.02.005

FAWCETT, Don W.; BLOOM, William; RAVIOLA, Elio; ANGEVINE, Jay B.; MAXIMOV, Alexander. Blood and lymph vascular systems. In: BLOOM, William; FAWCETT, Don W., ed. *Bloom & Fawcett Textbook of Histology*, ed **12**. New York: Chapman & Hall, 1994, s. 368–399. ISBN 978-0-412-98191-3.

GEIRINGER, Erich. Intimal vascularization and atherosclerosis. *Journal of Pathology and Bacteriology*. 1951, **63**(2), 201-211. ISSN 0368-3494. DOI: 10.1002/path.1700630204

GERBER, Thomas C.; Patrick F. SHEEDY; Malcolm R. BELL; David L. HAYES; John A. RUMBERGER, Thomas BEHRENBECK, David R. HOLMES a Robert S. SCHWARTZ, 2001. Evaluation of the coronary venous system using electron beam computed tomography. *International Journal of Cardiovascular Imaging*. **17**(1), 65–75. ISSN 0167-9899. DOI: 10.1023/A:1010692103831

GÖSSL, Mario; Michael ROSOL; Nasser M. MALYAR; Lorraine A. FITZPATRICK; Patricia E. BEIGHLEY; Mair ZAMIR a Erik L. RITMAN. Functional anatomy and hemodynamic characteristics of vasa vasorum in the walls of porcine coronary arteries. *The Anatomical Record Part A: Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology*. 2003, **272A**(2), 526–537. ISSN 1552-4884. DOI: 10.1002/ar.a.10060

HALLER, Albrecht von. *Elementa physiologiae corporis humani*. Lausannae: Sumpt. M. M. Bousquet et Soc, 1757.

HANSSON, Göran K. Inflammation, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease. *New England Journal of Medicine*. 2005, **352**(16), 1685–1695. ISSN 0028-4793. DOI: 10.1056/NEJMra043430

HILDEBRANDT, Friedrich. *Lehrbuch der Anatomie des Menschen*. Verl. D. Schulbuchhandlung, 1792.

HIS, Wilhelm. *Die anatomische nomenclatur: nomina anatomica*. Leipzig: Veit u. Co., 1895.

HO, Siew Yen; Damian SÁNCHEZ-QUINTANA a Anton E. BECKER. A review of the coronary venous system: a road less

travelled. *Heart Rhythm*. 2004, **1**(1), 107–112. ISSN 1547-5271. DOI: 10.1016/j.hrthm.2003.12.001

CHITWOOD, W. Randolph jr. Retrograde cardioplegia: current methods. *Annals of Thoracic Surgery*. 1992, **53**(2), 352–355. ISSN 0003-4975. DOI: 10.1016/0003-4975(92)91353-b

JOHNSON, Robert A. a Thomas M BLAKE, 1968b. Vasa vasorum of the heart. *American Heart Journal* [online]. **76**(1), 79–89. ISSN 0002-8703. Dostupné z: doi:[https://doi.org/10.1016/0002-8703\(68\)90298-6](https://doi.org/10.1016/0002-8703(68)90298-6)

KACHLÍK; David, Václav BÁČA; Josef STINGL; Bohumil SOSNA; Alois LAMETSCHWANDTNER; Bernd MINNICH a Marek ŠETINA. Architectonic arrangement of the vasa vasorum of the human great saphenous vein. *Journal of Vascular Research*. 2007, **44**(2), 157–166. ISSN 1018-1172. DOI: 10.1159/000099142

KACHLÍK, David; Josef STINGL; Bohuslav SOSNA; Zbyněk STRAKA; Alois LAMETSCHWANDTNER; Bernd MINNICH a Petr FÁRA, 2008a. Morphological features of vasa vasorum in pathologically changed human great saphenous vein and its tributaries. *Vasa*. **37**(2), 127–136. ISSN 0301-1526. DOI: 10.1024/0301-1526.37.2.127

KHURANA, Rohit; Zhenwu ZHUANG; Shalini BHARDWAJ; Masahiro MURAKAMI; Ebo DE MUINCK; Seppo YLA-HERTTUALA; Napoleone FERRARA; John F. MARTIN; Ian ZACHARY a Michael SIMONS. Angiogenesis-Dependent and Independent Phases of Intimal Hyperplasia. *Circulation*. 2004. **110**(16), 2436–2443. DOI: 10.1161/01.CIR.0000145138.25577.F1

KOZŁOWSKI, Dariusz; Edward KOŻŁUK; Agnieszka PIĄTKOWSKA; Hubert MARUSZAK; Marcin GAWRYSIAK; Marek GRZYBIAK a Franciszek WALCZAK. The middle cardiac vein as a key” posteroseptal” space-morphological point of view. *Folia Morphologica*. 2001, **60**(4), 293–296. ISSN 1644-3284.

KWON, Hyuck Moon; Giuseppe SANGIORGI; Erik L. RITMAN; Amir LERMAN; Charles MCKENNA; Renu VIRMANI; William D. EDWARDS; David R. HOLMES a Robert S. SCHWARTZ. Adventitial vasa vasorum in balloon-injured coronary arteries: Visualization and quantitation by a microscopic three-dimensional computed tomography technique. *Journal of the American College of Cardiology*. 1998, **32**(7), 2072–2079. ISSN 0735-1097. DOI: 10.1016/S0735-1097(98)00482-3

LAMETSCHWANDTNER, Alois; Bernd MINNICH; David KACHLÍK; Marek ŠETINA a Josef STINGL. Three-dimensional arrangement of the vasa vasorum in explanted segments of the aged human great saphenous vein: scanning electron microscopy and three-dimensional morphometry of vascular corrosion casts. *Anatomical Record, Part A*. 2004, **281A**(2), 1372–1382. ISSN 1552-4884. DOI: 10.1002/ar.a.20098

LANGHEINRICH, Alexander C.; Marian KAMPSCHULTE; Thomas BUCH a Rainer M. BOHLE. Vasa vasorum and atherosclerosis - Quid novi?. *Thrombosis and Haemostasis*. 2007, **97**(6), 873-879. ISSN 0340-6245. DOI: 10.1160/TH06-12-0742.

LAZAR, Harold L. Coronary sinus interventions during cardiac surgery. *Annals of Thoracic Surgery*. 1988, **46**(4), 475–482. ISSN 0003-4975. DOI: 10.1016/s0003-4975(10)64673-5

LIBBY, Peter. The changing landscape of atherosclerosis. *Nature*. 2021, **592**(April), 524–533. ISSN 1476-4687. DOI: 10.1038/s41586-021-03392-8

LOUKAS, Marios; Christopher GROAT; Rajkamal KHANGURA; Deyzi Gueorguieva OWENS a Robert H. ANDERSON. The normal and abnormal anatomy of the coronary arteries. *Clinical Anatomy*. 2009, **22**(1), 114–128. ISSN 0897-3806. DOI: /10.1002/ca.20761

LUDWIG, Christian Gottlieb. *De arteriarum tunicis. Tom II*. Lipsiae: Ex Officina Langenhemiana, 1739.

MECHANIK, N. Das venensystem der herzwände. *Zeitschrift für Anatomie und Entwicklungsgeschichte*. 1934, **103**(6), 813–843. ISSN 1432-0568.

MELO, Wesley Duílio S.; Luis A. Renjel PRUDENCIO; Cássia E. KUSNIR; Ana Lucia N. PEREIRA; Vera MARQUES; Magno C. VIEIRA a Angelo Amato V. de PAOLA. Anatomia angiográfica do sistema venoso coronário. Aplicações em eletrofisiologia clínica. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 1998, **70**(6), 409–413. ISSN 0066-782X.

MOTWANI, Joseph G. a Eric J. TOPOL. Aortocoronary saphenous vein graft disease. *Circulation*. 1998, **97**(9), 916–931. ISSN 0009-7322. DOI: 10.1161/01.CIR.97.9.916

MULLIGAN-KEHOE, Mary Jo a Michael SIMONS. Vasa vasorum in normal and diseased arteries. *Circulation*. 2014, **129**(24), 2557–2566. ISSN 0009-7322. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007189

NETTER, Frank. *Netterův anatomický atlas člověka*. 4. Brno.: CPRESS, 2011.

NUSSBAUM, Adolf. Über das Gefäßsystem des Herzens. *Archiv für mikroskopische Anatomie*. 1912, **80**(1), 450–477.

ORTALE, J. R.; E. A. GABRIEL; C. IOST a C. Q. MARQUEZ. The anatomy of the coronary sinus and its tributaries. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2001, **23**(1), 15–21. ISSN 1279-8517. DOI: 10.1007/s00276-001-0015-0

PAUWELS, E.; D. VAN LOO; P. CORNILLIE; L. BRABANT a L. VAN HOOREBEKE. An exploratory study of contrast agents for soft tissue visualization by means of high resolution X-ray computed tomography imaging. *Journal of Microscopy*. 2013, **250**(1), 21–31. ISSN 0022-2720. DOI: 10.1111/jmi.12013

PAUZA, Dainius H.; Valdas SKRIPKA; Neringa PAUZIENE a Rimvydas STROPUS. Morphology, distribution, and variability of the epicardiac neural ganglionated subplexuses in the human heart. *Anatomical Record*. 2000, **259**(4), 353–382. ISSN 0003-276X. DOI: 10.1002/1097-0185(20000801)259:4<353::AID-AR10>3.0.CO;2-R

RAMIREZ, F. Daniel, Benjamin HIBBERT; Trevor SIMARD; Ali POURDJABBAR; Kumanan R. WILSON; Rebecca HIBBERT; Mustapha KAZMI; Steven HAWKEN; Marc RUEL; Marino LABINAZ a Edward R. O'BRIEN. Natural History and Management of Aortocoronary Saphenous Vein Graft Aneurysms. *Circulation*. 2012, **126**(18), 2248–2256. ISSN 0009-7322. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.101592

RITMAN, Erik L. a Amir LERMAN. The dynamic vasa vasorum. *Cardiovascular Research*. 2007, **75**(4), 649–658. ISSN 0008-6363. DOI: 10.1016/j.cardiores.2007.06.020

ROSINIA, F A a F. N. LOW. Scanning electron microscopy of Thebesian ostia (microdissection by ultrasonication: enzymatic digestion). *Scanning Electron Microscopy*. 1986, (Pt 4), 1363-1369. ISSN 0586-5581.

Ruysch, Frederic. *Frederici Ruyschii responsio ad eruditum Dr. Johannem Gaubium*. Ab Amstelodami, 1695.

SEIDMAN, Michael A.; Richard N. MITCHELL a James R. STONE. Chapter 12 - Pathophysiology of Atherosclerosis. In: Monte S. WILLIS, Jonathon W. HOMEISTER a James R. STONE, ed. *Cellular and Molecular Pathobiology of Cardiovascular Disease*. San Diego: Academic Press, 2014, s. 221–237. ISBN 978-0-12-405206-2.

SINGH, Rajani. An anomalous configuration of coronary artery: a cadaveric study. *Case Reports in Cardiology*. 2013, **2013**(May), 397063. ISSN 2090-6404. DOI: 10.1155/2013/397063

SIOW, Richard C. M. a Adrian T. CHURCHMAN. Adventitial growth factor signalling and vascular remodelling: Potential of perivascular gene transfer from the outside-in. *Cardiovascular Research*. 2007, **75**(4), 659–668. ISSN 0008-6363. DOI: 10.1016/j.cardiores.2007.06.007

STINGL, Josef; Vladimír MUSIL; Jan PIRK; Zbyněk STRAKA; Marek ŠETINA; Josef ŠACH; David KACHLÍK a Matěj PATZELT. Vasa vasorum of the failed aorto-coronary venous

grafts. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2018, **40**(7), 769–778. ISSN 1279-8517. DOI: 10.1007/s00276-018-2036-y

SUN, Zhonghua. Atherosclerosis and atheroma plaque rupture: Normal anatomy of vasa vasorum and their role associated with atherosclerosis. *Scientific World Journal*. 2014, 2014(May), 285058. ISSN 1537-744X. DOI: 10.1155/2014/285058

TANDLER, Julius. Anatomie des Herzens. In: BARDELEBEN, Karl Heinrich von, ed. *Handbuch der Anatomie des Menschen. Bd. III/1*. Jena: G. Fischer, 1913.

TIAN, Xueying, William T PU a Bin ZHOU, 2015b. Cellular origin and developmental program of coronary angiogenesis. *Circulation research* [online]. **116**(3), 515–530. ISSN 1524-4571 (Electronic). Dostupné z: doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.305097

TOMANEK, Robert a Paolo ANGELINI. Embryology of coronary arteries and anatomy/pathophysiology of coronary anomalies. A comprehensive update. *International Journal of Cardiology*. 2019, **281**, 28–34. ISSN 0167-5273. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.11.135

TOMANEK, Robert J.. Developmental progression of the coronary vasculature in human embryos and fetuses. *Anatomical Record*. 2016, **299**(1), 25–41. ISSN 1552-4884). DOI: 10.1002/ar.23283

TSCHABITSCHER, Michael. Anatomy of coronary veins. In: MOHL, W.; E. WOLNER. a D. GLOGAR, ed. *The coronary sinus*. Darmstadt: Steinkopf, 1984, s. 8-25.

VERGALLO, Rocco a Filippo CREA. Atherosclerotic plaque healing. *New England Journal of Medicine*. 2020, **383**(9), 846–857. ISSN 0028-4793. DOI: 10.1056/nejmra2000317

VON MIKLOSICH, Franz Ritter; Karl Adolf Constantin Ritter VON HÖFLER; Karl WERNER; Michael GITLBAUER a Otto BENNDORF. *Denkschriften der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften, Philosophisch-Historische Classe*. Wien: Kaiserlich-Königlichen Hof-und Staatsdruckerei, 1878.

WALLER, Bruce F. The eccentric coronary atherosclerotic plaque: morphologic observations and clinical relevance. *Clinical cardiology*. 1989a, **12**(1), 14–20. ISSN 0160-9289.

WALLER, Bruce F. Anatomy, histology, and pathology of the major epicardial coronary arteries relevant to echocardiographic imaging techniques. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 1989b, **2**(4), 232–252. ISSN 0894-7317.

WALLER, Bruce F.; Charles M. ORR; John D. SLACK; Cass A. PINKERTON; James VAN TASSEL a Thomas PETERS. Clinical pathologic correlations anatomy, histology, and pathology of coronary arteries: a review relevant to new interventional and imaging techniques. Part I. *Clinical Cardiology*. 1992, **15**(6), 451-457. ISSN 0160-9289. DOI: 10.1002/clc.4960150613.

WILLIAMS, J. Koucky a Donald D. HEISTAD. Structure and function of vasa vasorum. *Trends in Cardiovascular Medicine*. 1996, **6**(2), 53–57. ISSN 1050-1738. DOI: 10.1016/1050-1738(96)00008-4

WILLIS, Thomas. *Pharmaceutice Rationalis*. London: T. Dring, Harper C., Leigh J., 1678.

WINTERNITZ, Milton Charles; Robert Marrenner THOMAS a Philip Medford LECOMPTE. *The biology of arteriosclerosis*. Baltimore: CC Thomas, 1938.

Seznam publikací doktoranda in extenso s impakt faktorem ve vztahu k dizertační prací

MUSIL, Vladimír; Josef ŠACH; David KACHLÍK; **Matěj PATZELT** a Josef STINGL. Vasa vasorum: an old term with new problems. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2018, **40**(10), 1159-1164. ISSN 0930-1038 DOI: 10.1007/s00276-018-2068-3. **IF: 1.003/2017.**

PATZELT, Matěj; David KACHLÍK; Josef STINGL; Josef ŠACH; Radek STIBOR.; Oldřich BENADA; Olga KOFROŇOVÁ a Vladimír MUSIL. Morphology of the vasa vasorum in coronary arteries of the porcine heart: a new insight. *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger*. 2019, **223**, 119-126. ISSN 09409602. DOI: 10.1016/j.aanat.2019.02.006. **IF: 1.852/2018.**

MUSIL, Vladimír; Josef ŠACH; **Matěj PATZELT**; David KACHLÍK a Josef STINGL. Valves of the small coronary veins in porcine hearts. *Journal of Morphology*. 2019, **280**(5), 681-686. ISSN 0362-2525. DOI: 10.1002/jmor.20974. **IF: 1.711/2018.**

MUSIL, Vladimír; Josef STINGL; Tomáš VANĚK; Jitka RIEDLOVÁ; Zdeněk SUCHOMEL; Josef ŠACH; Václav

KUDRNA; **Matěj PATZELT** a David KACHLÍK. Vasa nervorum of epicardial nerves and valves of small veins investigated in porcine heart by two types of vascular injections. *Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology*. 2022, **305**(6), 1347-1358. ISSN 1932-8486. DOI: 10.1002/ar.24774. **IF: 2.227/2021**.

Seznam publikací doktoranda s impakt faktorem bez vztahu k dizertační práci

MRZÍLKOVÁ, Jana; Antonella KOUTELA; Martina KUTOVÁ; **Matěj PATZELT**; Ibrahim IBRAHIM; Dina AL-KAYSSI; Aleš BARTOŠ; Daniela ŘÍPOVÁ; Pavla ČERMÁKOVÁ a Petr ZACH. Hippocampal spatial position evaluation on MRI for research and clinical practice. *PLoS One*. 2014, **9**(12), e115174; 1-15. ISSN 1932-6203. DOI: 10.1371/journal.pone.0115174. **IF: 3.534/2013.**

DUDÁK, Jan; Jan ŽEMLIČKA; František KREJČÍ; Štěpán POLANSKÝ; Jan JAKUBEK; Jana MRZÍLKOVÁ; **Matěj PATZELT** a Jan TRNKA. X-ray micro-CT scanner for small animal imaging based on Timepix detector technology. *Nuclear Instruments & Methods in Physics Research Section A - Accelerators Spectrometers Detectors and Associated Equipment*. 2015, **774**(11), 81-86. ISSN 0168-9002. DOI: 10.1016/j.nima.2014.10.076. **IF: 1.316/2013.**

DUDÁK, Jan; Jan ŽEMLIČKA; František KREJČÍ; Jakub KARCH; **Matěj PATZELT**; Petr ZACH; Viktor SÝKORA a Jana MRZÍLKOVÁ. Evaluation of sample holders designed for long-lasting X-ray micro-tomographic scans of ex-vivo soft tissue samples. *Journal of Instrumentation*. 2016, **11**(03), C03005-

C03005. ISSN 1748-0221. DOI: 10.1088/1748-0221/11/03/C03005.

IF: 1.399/2015.

DUDÁK, Jan; Jan ŽEMLIČKA; Jakub KARCH; **Matěj PATZELT**; Jana MRZÍLKOVÁ; Petr ZACH;; Zuzana HERMANOVÁ; Jiří KVAČEK a František KREJČÍ. High-contrast X-ray microradiography and micro-CT of ex-vivo soft tissue murine organs utilizing ethanol fixation and large area photon-counting detector. *Scientific Reports*. 2016, **6**, e30385;1-9. ISSN 2045-2322. DOI: 10.1038/srep30385 **IF: 5.228/2015.**

STINGL, Josef; Vladimír MUSIL; Jan PIRK; Zbyněk STRAKA; Marek ŠETINA; Josef ŠACH; David KACHLÍK a **Matěj PATZELT**. Vasa vasorum of the failed aorto-coronary venous grafts. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2018, **40**(7): 769–778. ISSN 0930-1038. DOI: 10.1007/s00276-018-2036-y **IF: 1.003/2017.**

PATZELT, Matěj; Jana MRZÍLKOVÁ; Jan DUDÁK; František KREJČÍ; Jan ŽEMLIČKA; Jakub KARCH; Vladimír MUSIL; Jozef ROSINA; Viktor SÝKORA; Barbora HOREHLEDOVÁ a Petr ZACH. Ethanol fixation method for heart and lung imaging in micro-CT. *Japanese Journal of Radiology*. 2019, **37**(6), 500-510. ISSN 1867-1071. DOI: 10.1007/s11604-019-00830-6. **IF: 1.5/2018.**

MRZÍLKOVÁ, Jana; **Matěj PATZELT**; Pasquale GALLINA; Zdeněk WURST; Martin ŠEREMETA; Jan DUDÁK; František KREJČÍ; Jan ŽEMLIČKA; Vladimír MUSIL; Jakub KARCH; Jozef ROSINA a Petr ZACH,. Imaging of Mouse Brain Fixated in Ethanol in Micro-CT. *BioMed Research International*. 2019, **2019**, 1-7. ISSN 2314-6133. DOI: 10.1155/2019/2054262. **IF: 2.197/2018**.

PATZELT, Matěj; Lucie ZÁRUBOVÁ; Pavel KLENER; Josef BÁRTA; Kamila BENKOVÁ; Adrianna BRANDEJSOVÁ; Marek TRNĚNÝ; Robert GÜRLICH a Andrej SUKOP. Anaplastic Large-Cell Lymphoma Associated with Breast Implants: A Case Report of a Transgender Female. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2018, **42**(2), 451-455. ISSN: 0364-216X. DOI: 10.1007/s00266-017-1012-y **IF: 1.484/2017**.

SUKOP, Andrej; **Matěj PATZELT**; Jiří KOZÁK a Robert LEŠKO. A Case Report: Reconstruction of the anterior skull base with free muscle flap after iatrogenic injury. *Cesk Slov Neurol N* 2018; **81**(6), 707-708. ISSN: 1210-7859. DOI: 10.14735/amcsnn2018707 **IF: 0.508/2017**.

KUBEŠ, Jiří; Vladimír VONDRÁČEK; Michal ANDRLÍK; Matěj NAVRÁTIL; Silvia SLÁVIKOVÁ; Pavel VÍTEK; Kateřina DĚDEČKOVÁ; Jana PRAUSOVÁ; Barbora ONDROVÁ; Eliška ROTNÁGLOVÁ; Petr LUKEŠ; **Matěj PATZELT**; Alexander

GREBENYUK a Jozef ROSINA. Proton pencil-beam scanning radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal cancer: dosimetric parameters and 2-year results. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngolog.* 2021, **278**(3), 763-769. ISSN 0937-4477. DOI: 10.1007/s00405-020-06175-5. **IF: 3.236/2021.**

PATZELT, Matěj; Lucie ZÁRUBOVÁ; Michaela VEČEŘOVÁ; Josef BÁRTA; Martin OUZKÝ a Andrej SUKOP. Risk Comparison of Using Autologous Dermal Flap and Absorbable Breast Mesh on Patient Undergoing in Subcutaneous Mastectomy with Immediate Breast Reconstruction. *Aesthetic Plastic Surgery.* 2022, **46**(3), 1145-1152. ISSN 0364-216X. DOI: 10.1007/s00266-022-02799-6. **IF: 2.708/2021.**

Seznam publikací doktoranda bez impakt faktoru bez vztahu k dizertační práci

STINGL, Josef; RATAJOVÁ, Jana; SUCHOMEL, Zdeněk;
MALINOVÁ, Petra; **PATZELT, Matěj**; MUSIL, Vladimír. Rok
1848 - významný mezník v historii české chirurgie. *Rozhledy v
chirurgii*. 2019, **98**(11), 462-468. ISSN 0035-9351. DOI:
10.33699/PIS.2019.98.11.462-468