



Ateroskleróza ICHs, IM

MUDR. KATEŘINA KAPOUNKOVÁ, PH.D

Ateroskleróza

- ▶ Systémové onemocnění cév tepenného řečiště (velké, střední)
- ▶ charakterizuje ji místní akumulace lipidů, dalších komponent krve a fibrózní tkáně v arteriální intimě (vnitřní vrstva cév), provázená změnami v médii (svalová část cév) cévní stěny
- ▶ vyvíjí se jako komplex po sobě jdoucích událostí (**chronický zánět**), který je charakterizovaný nadměrnou proliferativní odpovědí intimy a média tepen na různé podněty
- ▶ Hlavní faktory uplatňující se v procesu aterosklerózy:
 - **lipoproteiny**
 - **monocyty/ makrofágy**
 - **endotelové buňky**
 - **buňky hladkého svalstva cév**
 - **T buňky** (potřeba pro aktivaci makrofágů prostřednictvím vylučovaných cytokininů)
 - **trombocyty**

Vývoj aterosklerotické léze

Časná fáze – hromadění lipidů

Poškození cévní stěny (místa největšího tlaku)

Dysfunkce endotelu (tvorba cytokinů, adhezních molekul – aktivace bb. Endotelu- přitahují do místa léze monocyty a T lymfocyty)

Zvýšení permeability endotelové výstelky (pronikání lipoproteinových částic do tohoto prostoru)

Cholesterol vychytáván monocyty



Vývoj aterosklerotické léze

Časná fáze – hromadění lipidů

Izolované pěnové buňky (makrofágy s lipidy)
Odvozené od makrofágů

Tukové proužky

Hromadění pěnových buněk, obsahujících intracelulárně lipidy

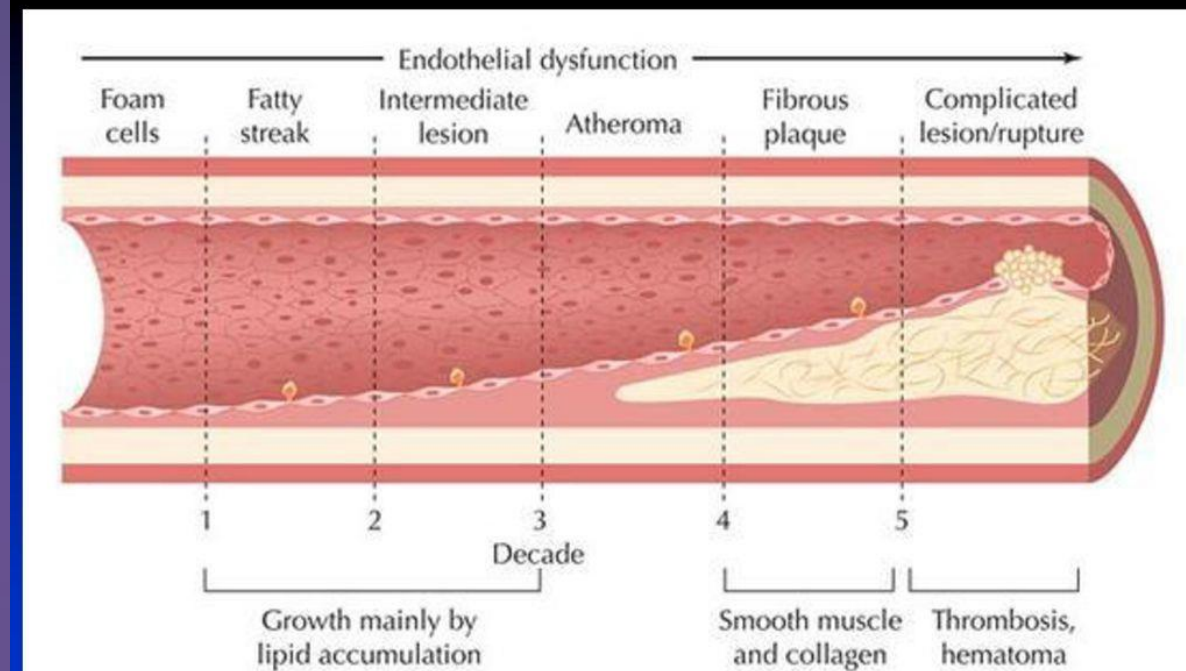
Intermediární léze

Malá množství extracelulárně uložených lipidů, pocházejících z pěnových buněk

Aterom

Vznik lipidového jádra, tvořeného extracelulárními lipidy

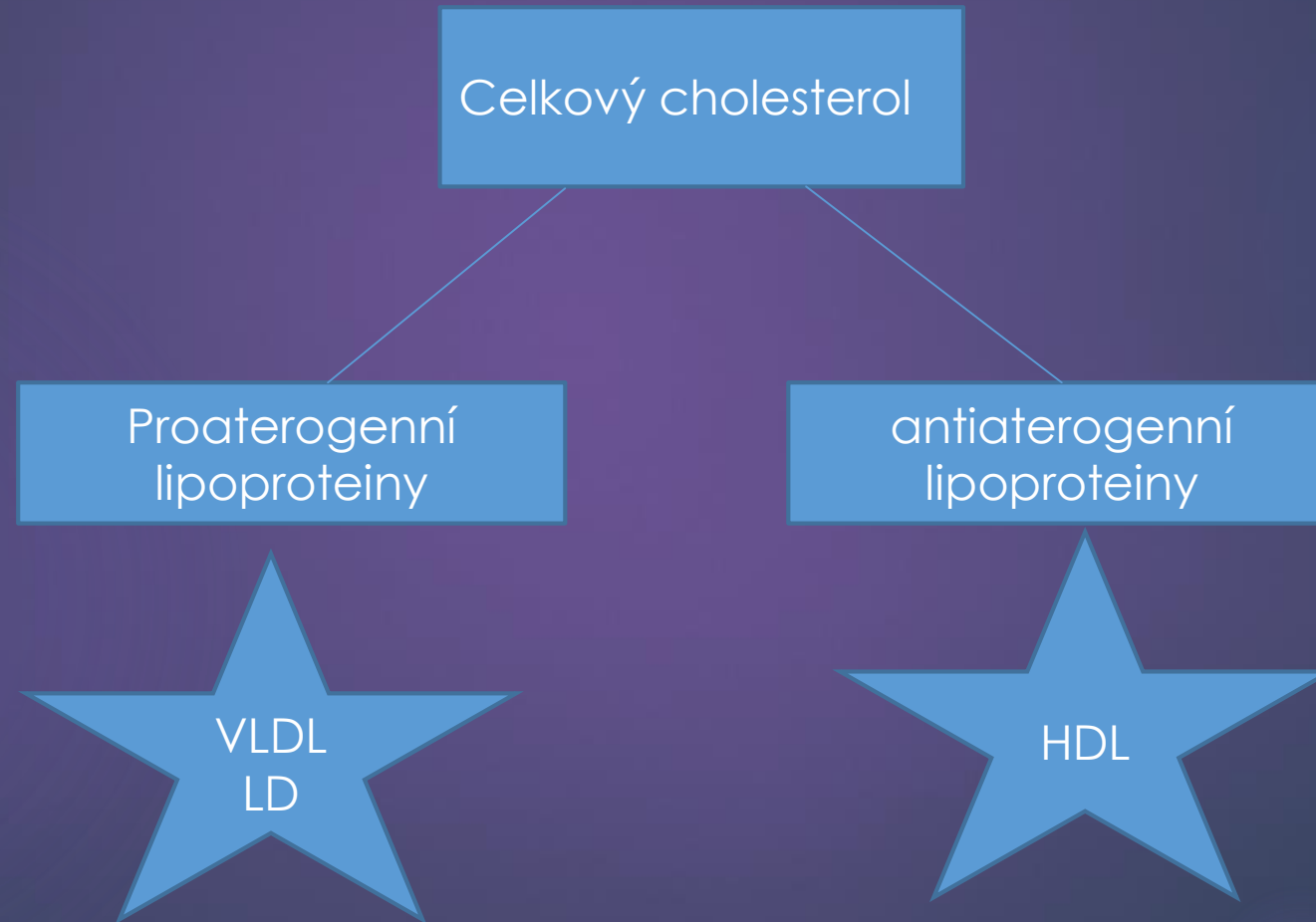
Časový vývoj aterosklerózy



Dysfunkce endotelu
Tvorba cytokinů
Adhezní molekuly

Úloha cholesterolu

- ▶ Je vždy součástí aterosklerotického plátu



Časná fáze aterosklerózy

Vývoj aterosklerózy je zahajován **aktivací a dysfunkcí endotelových buněk**

Příčiny endotelové dysfunkce

- hyperlipoproteinemie,
- hypertenze
- kouření
- infekce (chlamydie, cytomegalovirus, EB virus)
- hypoxie
- inzulinová rezistence



Důsledky endotelové dysfunkce

- zvýšená propustnost pro LDL
- zvýšená adheze leukocytů
- vazokonstrikce,
- prokoagulační stav

Epidemiologie

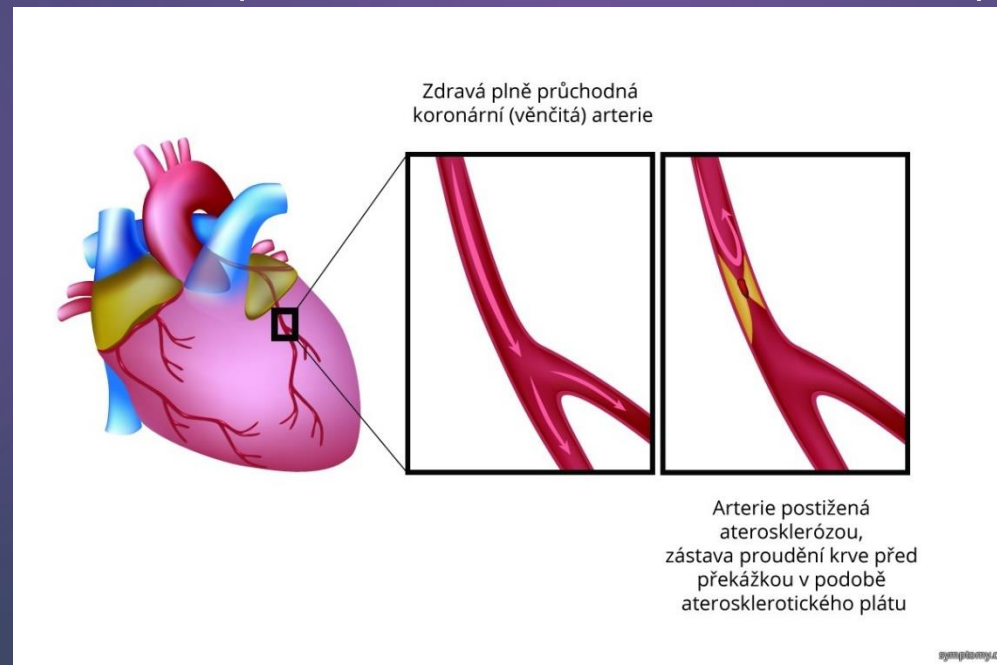
- ▶ **Úmrtnost** na kardiovaskulární onemocnění (KVO) je i přes současné vymoženosti moderní medicíny **velice vysoká** => lidé podceňují prevenci.
- ▶ V průmyslově vyspělých zemích (např. USA a Evropa) je ateroskleróza hlavní příčinou smrti (zodpovídá až za 50 % úmrtí),
- ▶ Rozvojové země Afriky a Střední a Jižní Ameriky jí nejsou téměř vůbec zasaženy
- ▶ Česká republika se v úmrtnosti řadí mezi přední místa na světě. V ČR zemře ročně na následky aterosklerotického procesu **50 – 60 000 oso**
- ▶ Nejčastější příčinou KV mortality je ICHS, která je způsobena koronární aterosklerózou

Člověk sám na sobě nepozná, že aterosklerózou trpí



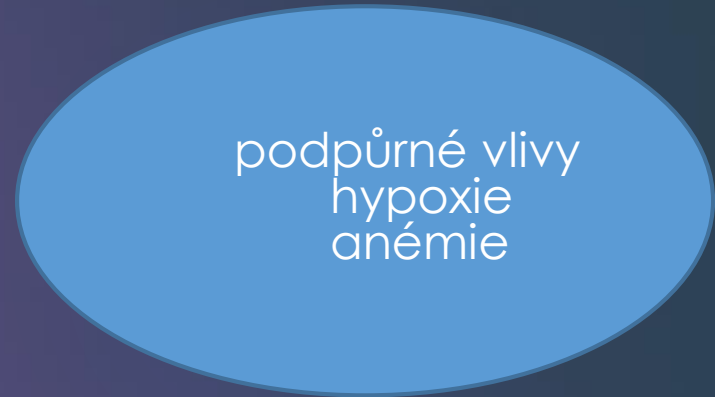
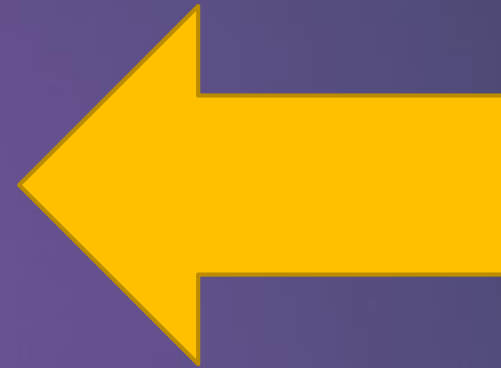
ICHS

- ▶ Poprvé se epidemie začala šířit v USA ve **20.tých a 30.tých letech** minulého století, vrcholí ke konci let 60.tých- nejčastější příčina úmrtí v USA
- ▶ Rozvoj kardiovaskulární epidemiologie po 2. světové válce
- ▶ **1948** první epidemiologická kardiovaskulární studie provedená na framinghamské populaci, tzv. Framinghamská studie, na které pracovali lékaři, epidemiologové i statistici
- ▶ V 70. letech 20. století se epidemie ICHS šíří i v zemích východní a střední Evropy.



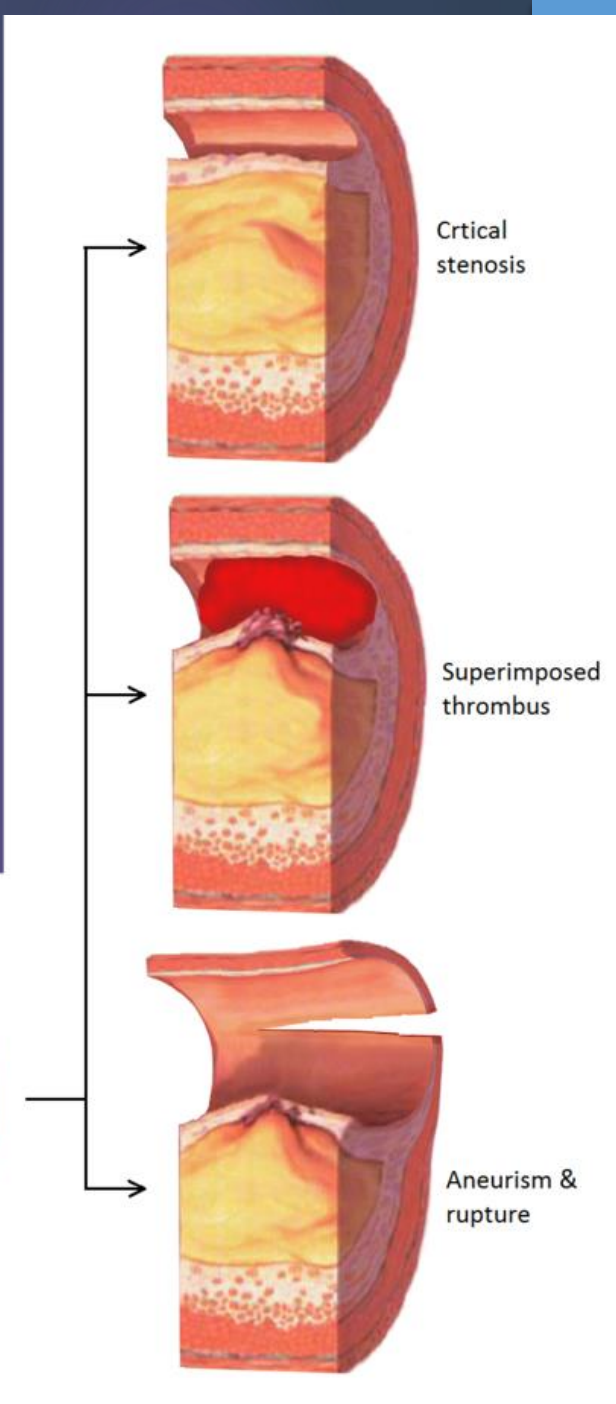
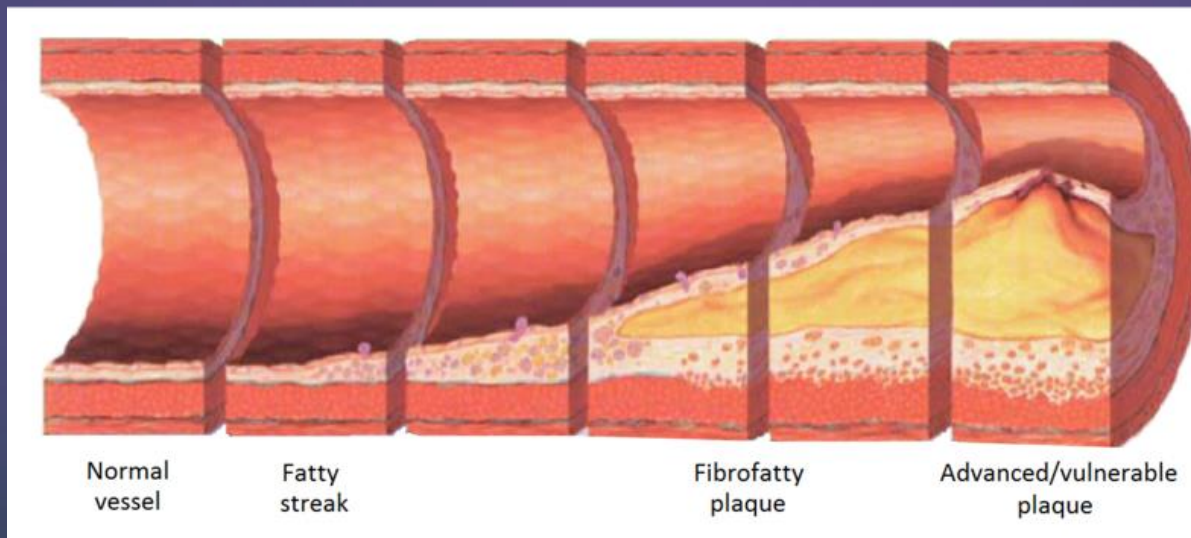
ICHS

- ▶ Skupina chorob způsobená **ischemií myokardu**
- ▶ Nejčastější příčina úmrtí v naší populaci
- ▶ **Etiologie a patogeneze:**
 - ▶ kritické snížení perfúze koronárního řečiště
 - ▶ organický podklad
 - ▶ funkční příčina
- ▶ **3 hlavní faktory:**
 - ▶ aterosklerotický plát
 - ▶ trombus
 - ▶ spasmus
- ▶ Ateroskleróza – nejčastější příčina ICHS (97 %)
stabilní ATS plát > stabilní formy ICHS
nestabilní ATS plát > nestabilní formy ICHS



Koronární ateroskleróza

- ▶ 1. stupeň – do 25 % uzávěru cévy
- ▶ 2. stupeň – do 50 % uzávěru cévy
- ▶ 3. stupeň – do 75 % uzávěru cévy
- ▶ **4. stupeň – průsvit snížen o 75% - klinicky významný!**



ICHS – rizikové faktory

▶ Neovlivnitelné

- ▶ věk
- ▶ pohlaví – muži > ženy (protektivní vliv estrogenů)
- ▶ pozitivní rodinná zátěž

▶ Ovlivnitelné

- ▶ arteriální hypertenze
- ▶ hyperlipoproteinémie
- ▶ kouření – nejrozšířenější RF > aterosklerosa, provokace koronární příhody
- ▶ DM – uplatnění diabetické makro- i mikroangiopatie
- ▶ stres
- ▶ obezita
- ▶ **nedostatek fyzické aktivity – samostatný rizikový faktor!**

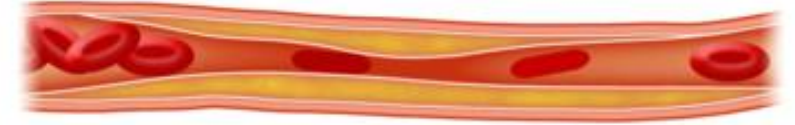
nejvýznamnější rizikové faktory, při kombinaci s jinými RF se rizika násobí

ATEROSKLERÓZOU UYVOLANÁ ANGINA PECTORIS

Koronární arterie bez aterosklerózy



Ateroskleróza koronární arterie vedoucí k obstrukci => AP



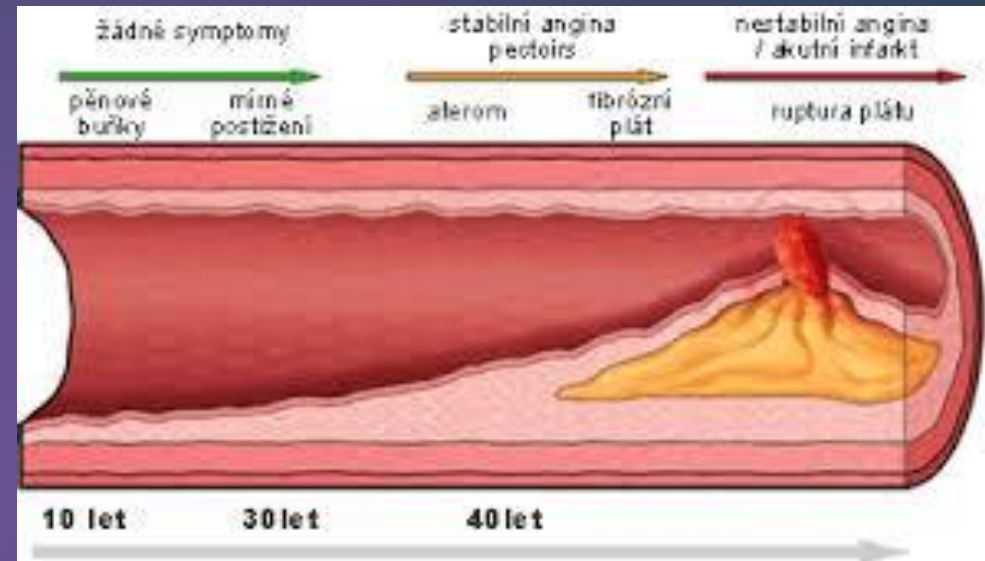
Formy ICHS

Akutní (nestabilní) formy:

- ▶ Nestabilní angina pectoris (AP)
- ▶ Akutní infarkt myokardu
- ▶ Náhlá koronární smrt (18 %)

Chronické (stabilní) formy:

- ▶ Stabilní angina pectoris (více než 50% zúžení tepny nebo tepen)
- ▶ Němá ischemie myokardu
- ▶ Srdeční selhání
- ▶ Arytmie



Angína pectoris

- ▶ Je jeden z nejčastějších projevů ICHS (+palpitace, úzkost, pocení, dušnost, nevolnost...)

Typy:

- symptomatické (s příznaky)- stabilní, nestabilní, vazospastická
- Asymptomatická (bez příznaků)- němá ICHS



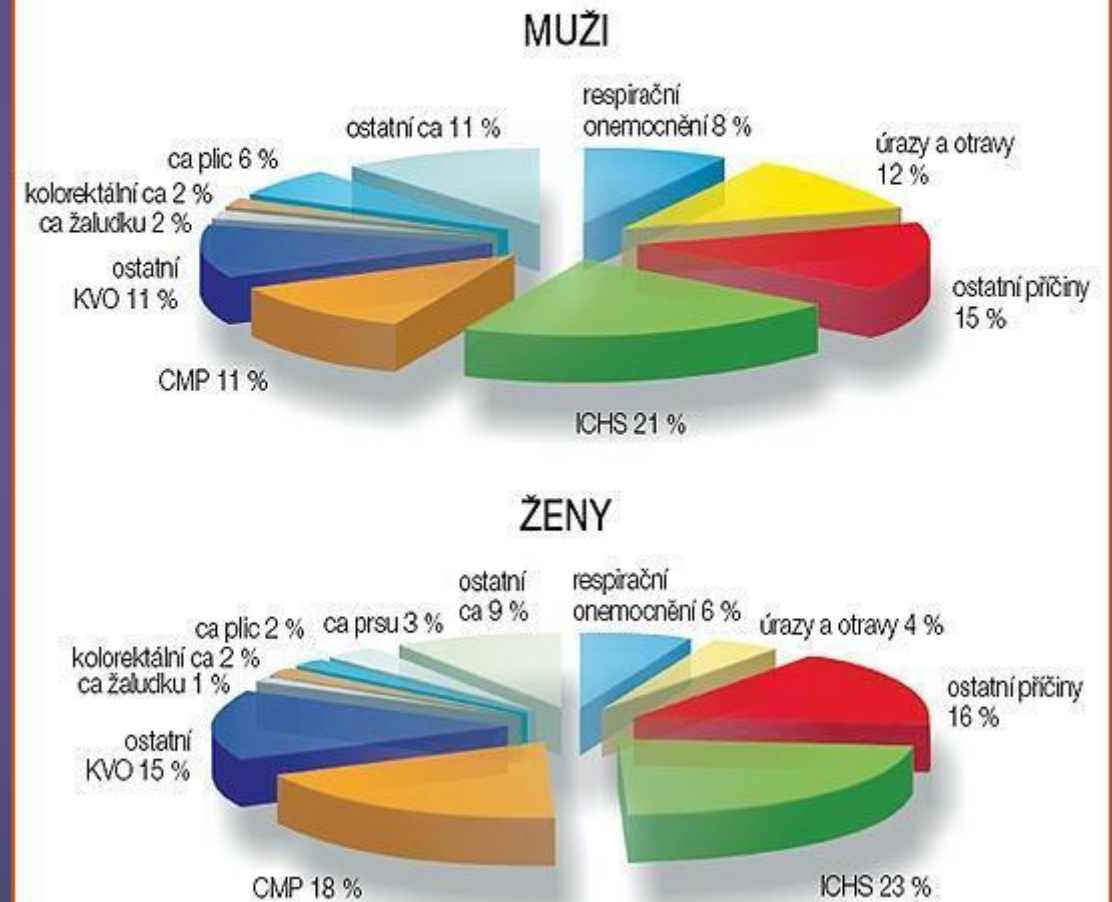
Příznaky- tlak, pálení, řezání, bolesti za hrudní kostí, bolesti levé ruky, krku, zad

Výskyt- zátěž (případně po zátěži), vzrušení, chlad, stresové situace

PREVALENCE ICHS

- ▶ Odhaduje se, že 17,5 milionu lidí zemřelo na KVO v roce 2012, tj. 31% všech úmrtí na světě. Z těchto úmrtí se odhaduje, že 7,4 milionu bylo způsobeno ICHS.
- ▶ Rizikové faktory dle WHO- nezdravé stravování, pohybová inaktivita, kouření, konzumace alkoholu
- ▶ Výskyt se liší podle pohlaví a věku. Odhaduje se, že ženy ve věku 45-54 trpí AP v méně než 1% případů, ale ve věku nad 65 let to může být 10-15%. U mladších mužů to je 2-5% a u mužů nad 65 let 10-20%.
- ▶ Celková prevalence v evropských zemích je přibližně 10%, u osob starších až 20%

**Obr. 1 – Úmrtí podle příčin, Evropa
(na základě posledních dostupných údajů,
nejčastěji z roku 2000)**

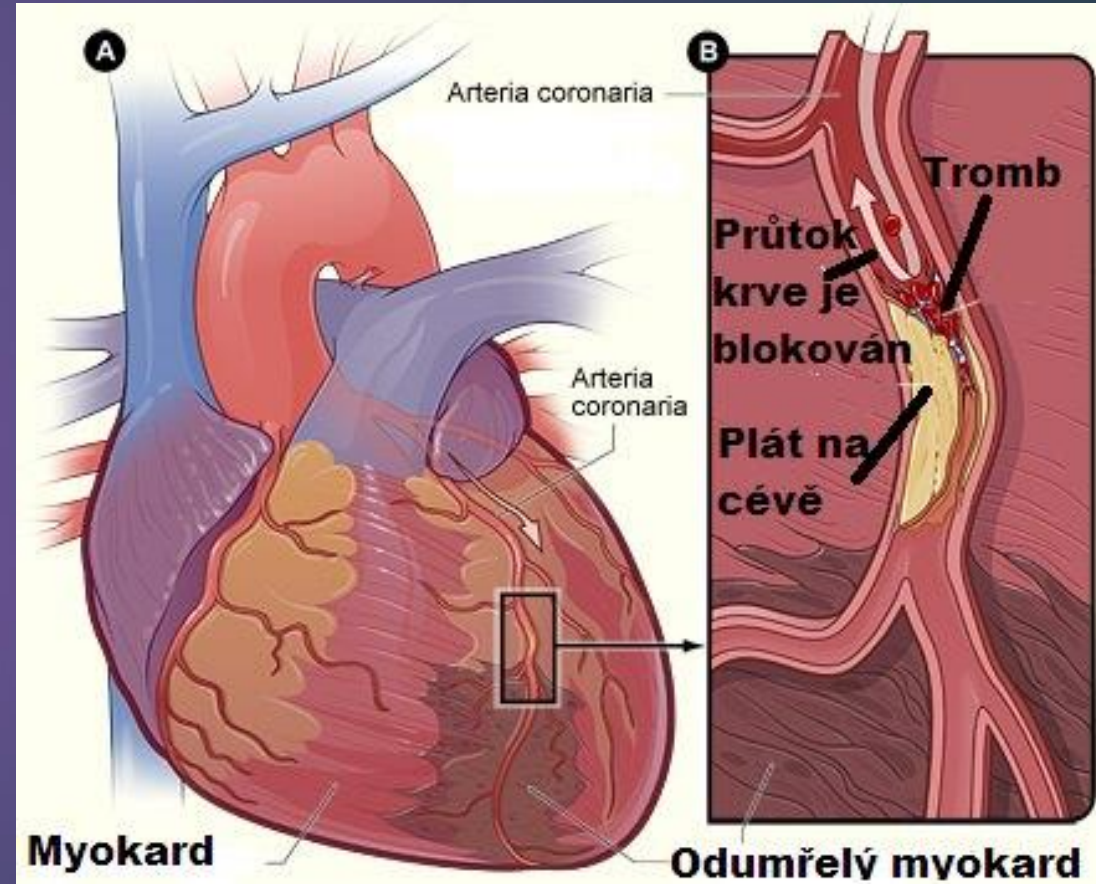
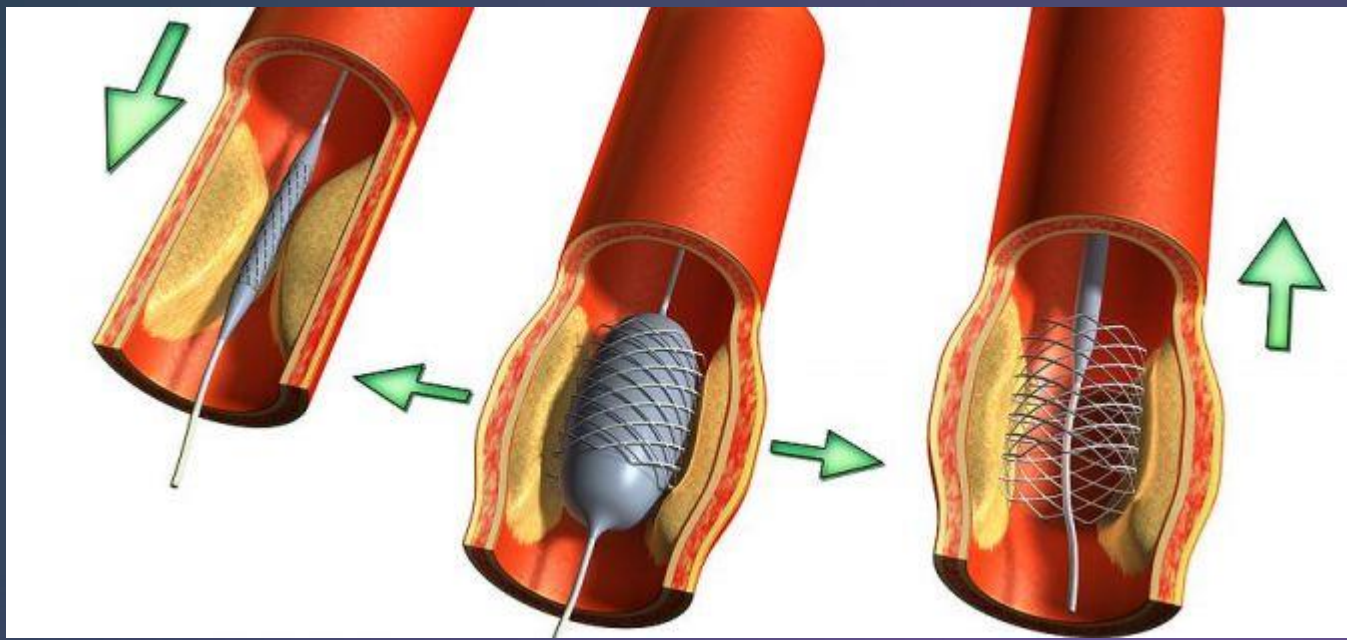


Úmrtnost na ICHS v ČR

	NEMOCI OBĚHOVÉ SOUSTAVY		ICHS		CÉVNÍ ONEMOCNĚNÍ MOZKU	
	M	Ž	M	Ž	M	Ž
1990	52,9	27,3	59,4	29,9	44,5	25,4
2012	44,1	17,5	44,2	15,4	36,7	15,7

Podíl zemřelých do 75 let věku na vybraná onemocnění ze všech úmrtí na nemoci oběhové soustavy v ČR v letech 1990 a 2012 (všechna úmrtí jsou 100 %)
Úmrtnost diabetiků na KVO u mužů až trojnásobná, u žen dvou až pěti násobná!!

Infarkt myokardu

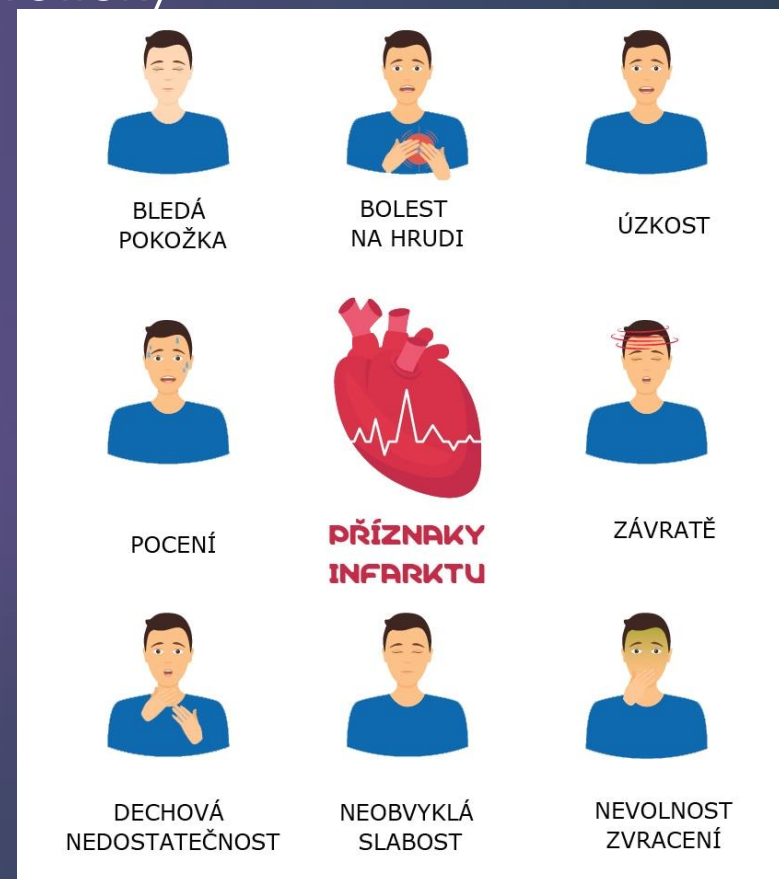


Infarkt myokardu

- ▶ Nekróza části myokardu na podkladě poruchy koronární perfúze
- ▶ Na rozdíl od anginy pectoris (k té se nekróza nevztahuje)
- ▶ Vzniká úplným, většinou trombotickým, uzávěrem ateroskleroticky zúžené koronární tepny

Příznaky:

- ▶ Sternokardie (bolesti na hrudi) – delší než 20 minut, i v klidu
- ▶ Úzkost, strach ze smrti
- ▶ Pocení
- ▶ Nauzea (nevolnost), zvracení
- ▶ Tachykardie, arytmie, první hodiny i bradykardie



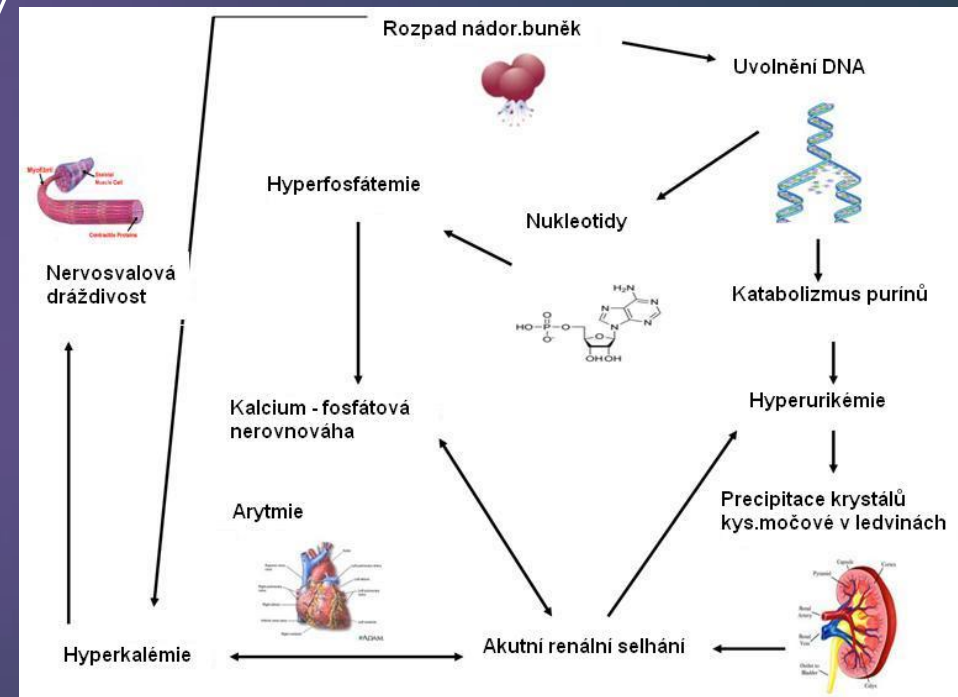
Ostatní poruchy

- ▶ Porucha **metabolizmu purinů**-hyperurikemie (**dna**-krystalky kys.močové v kloubech-dnavý záchvat)
- ▶ Jako konečný metabolit purinů je KM vylučována ledvinou, příčinou je nadměrný přívod (strava více bílkovin), zvýšená tvorba, nebo snížené vylučování
- ▶ **Urátové kameny** (dnavá ledvina), **rozpad nádoru** a uvolnění purinů z DNA buněk nádoru



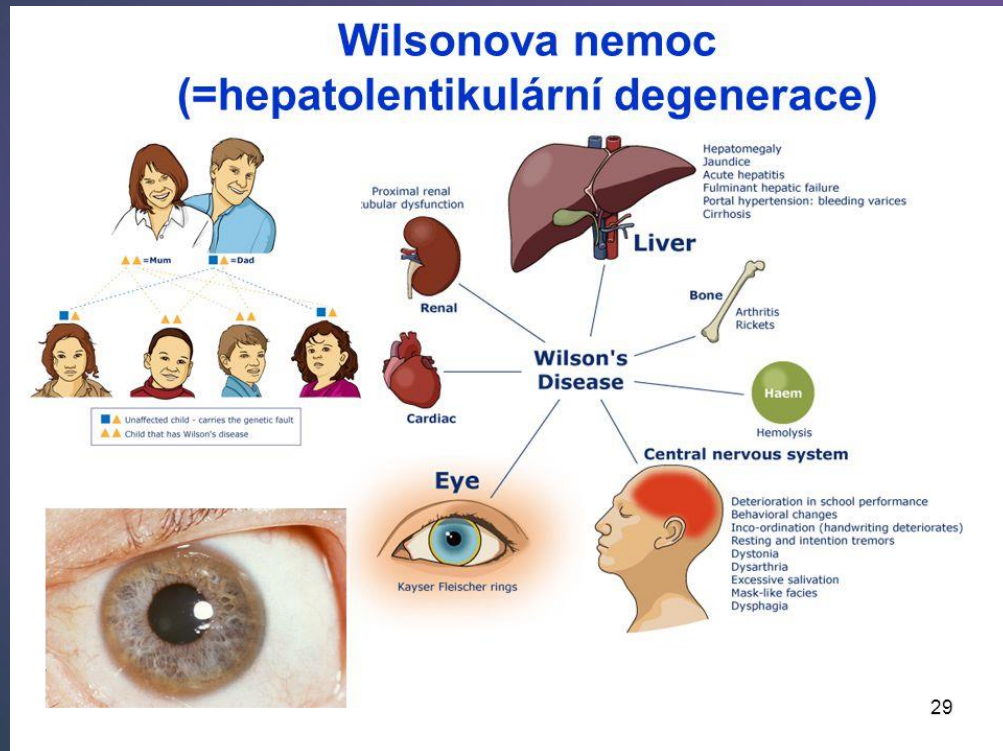
Syndrom nádorového rozpadu

- ▶ vzniká po **lýze velkého množství cirkulujících nádorových buněk**
- ▶ masivní rozpad je nejčastěji způsoben terapií malignity (cytostatiky či protilátkami)
- ▶ Dochází k vyplavení cytoplazmy buněk do cirkulace. Většinou se jedná o leukocyty, které uvolní biologicky aktivní látky – interleukiny, které způsobí metabolický rozvrat
- ▶ Pro odstraňování těchto metabolitů je překročena filtrační kapacita ledvin
- ▶ stoupá kreatinin a urea
- ▶ z buněk se uvolňuje draslík a vzniká hyperkalémie.



Porucha metabolismu mědi

- ▶ **Příčina** : zvýšený denním příjem (2-5mg)
- ▶ **Projevy**: ukládání Cu do jater, mozku, oka a k hemolýze erytrocytů (nemoc Wilsonova s projevy na CNS, hemolytickou anemií a cirhózou)-prvotní příčina je v játrech



Porucha metabolismu vápníku

Funkce Ca v organismu:

- stabilizace buněčných membrán
- intracelulární signalizace
- přenos akčního potenciálu v NS
- svalový stah
- pevnost kostí

Nedostatek : osteoporóza (osteomalacie), odvápnění zubů

