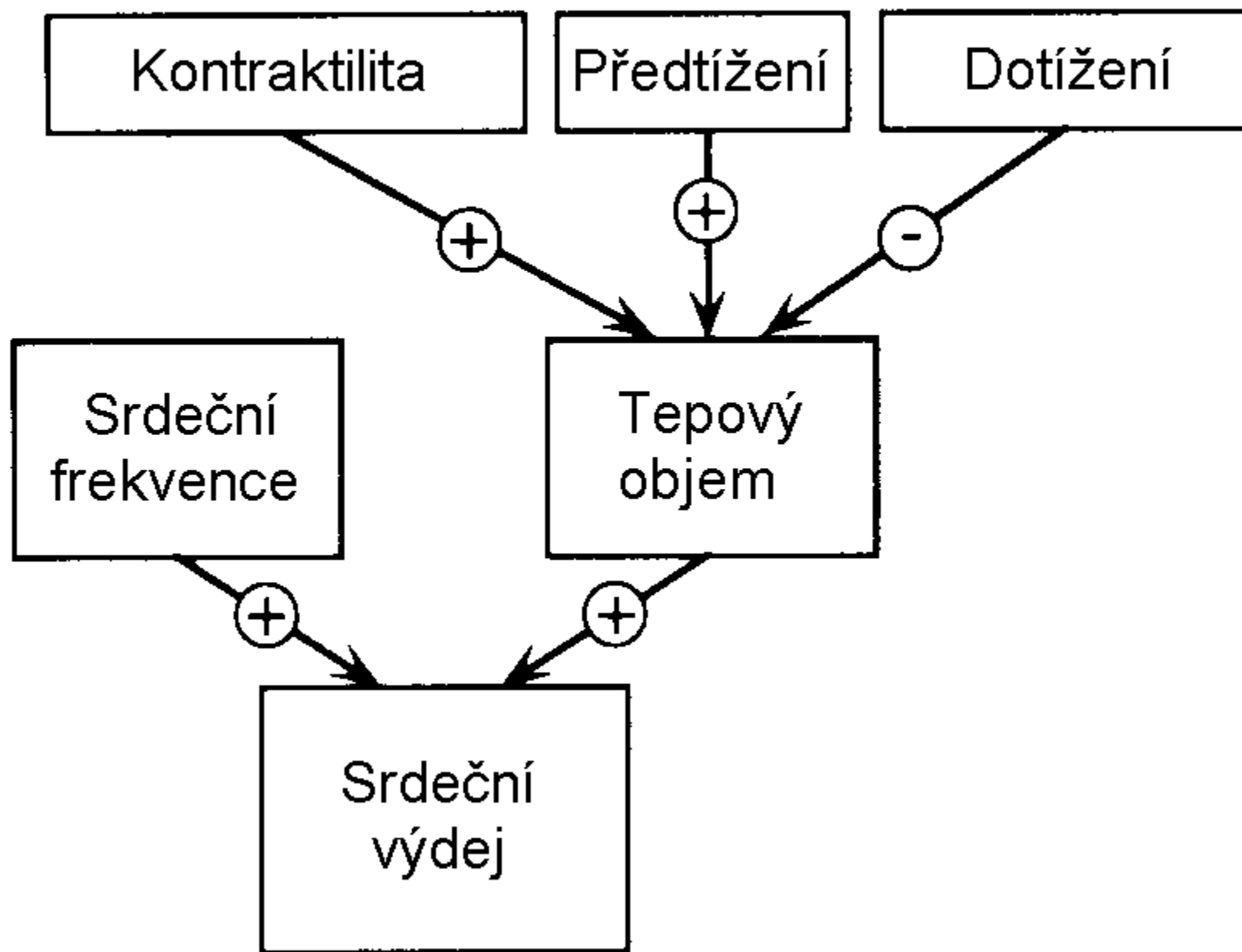




# **Patofyziologie kardiovaskulárního systému I**

**Metabolismus myokardu**  
**Ischemická choroba srdeční**

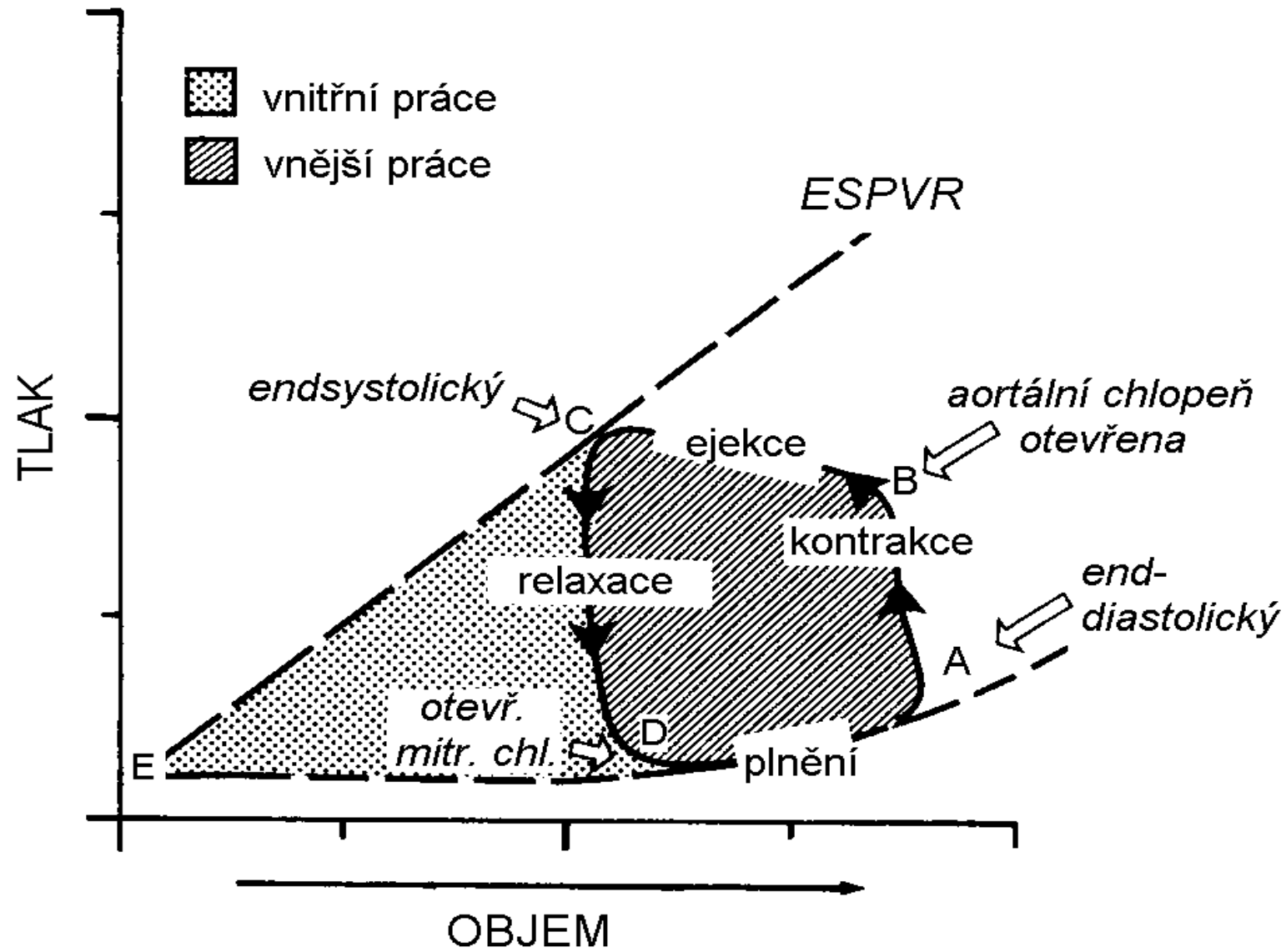










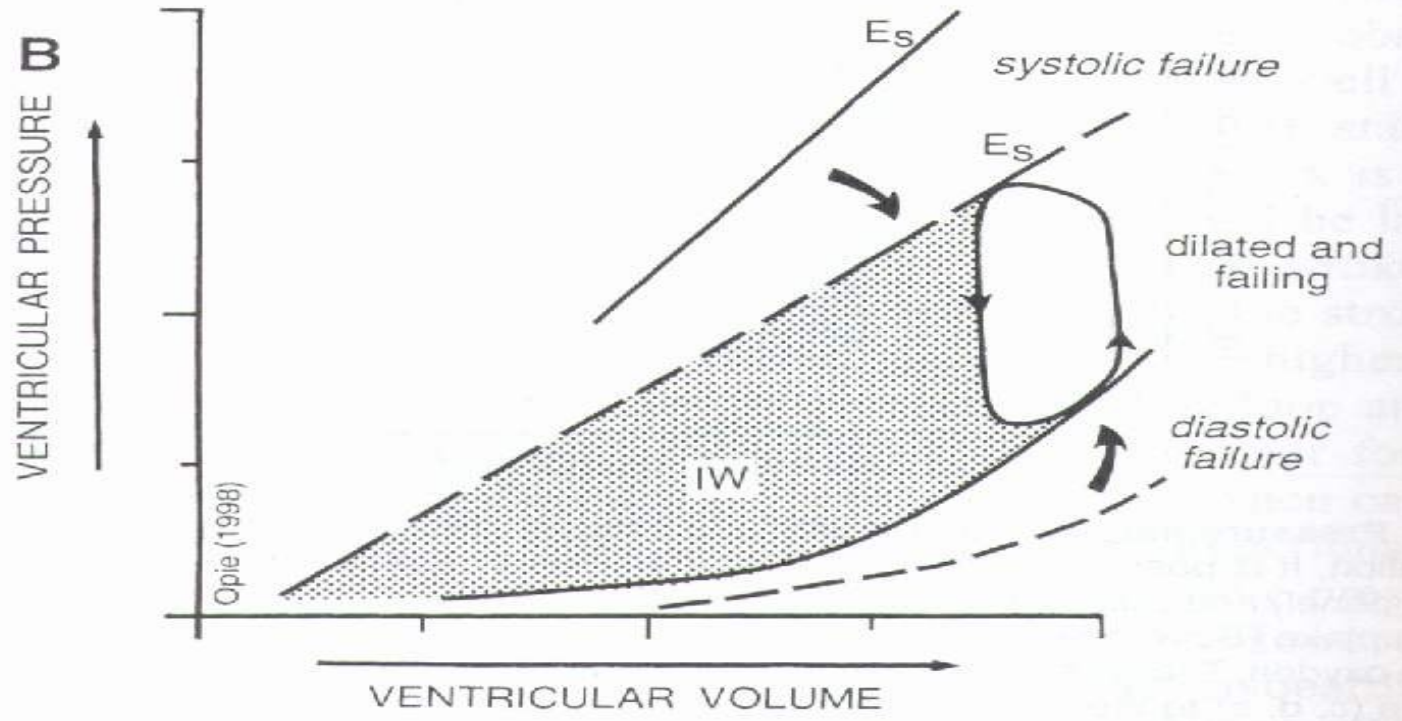
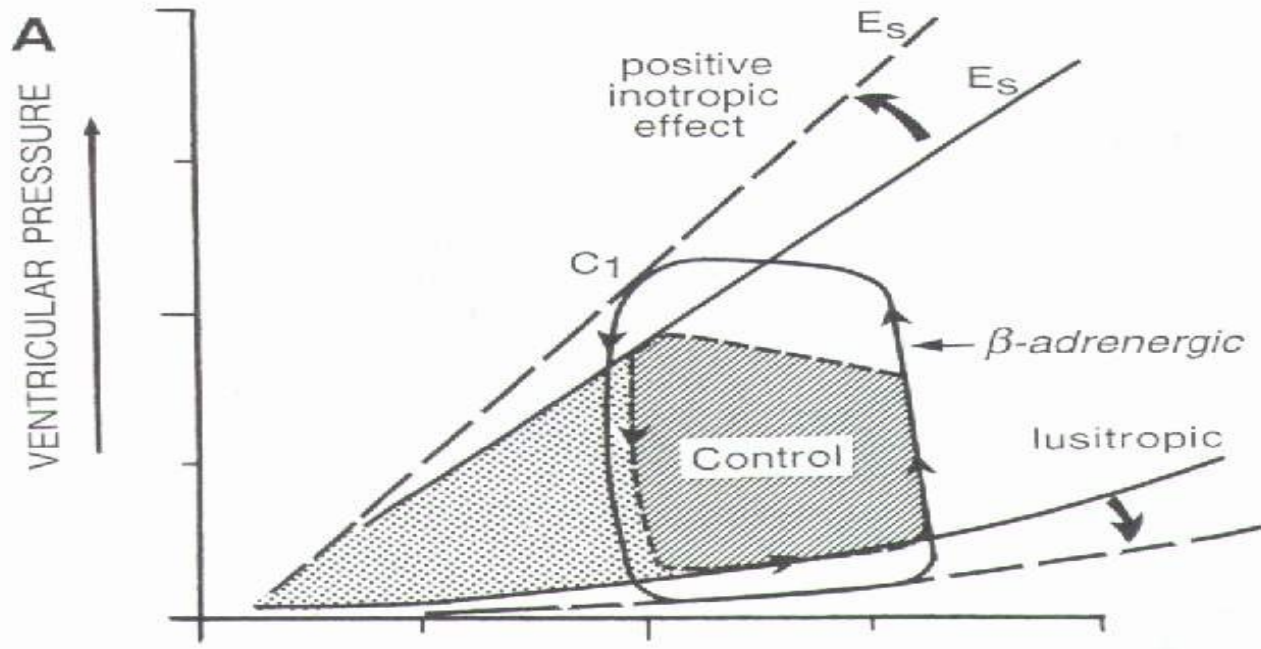














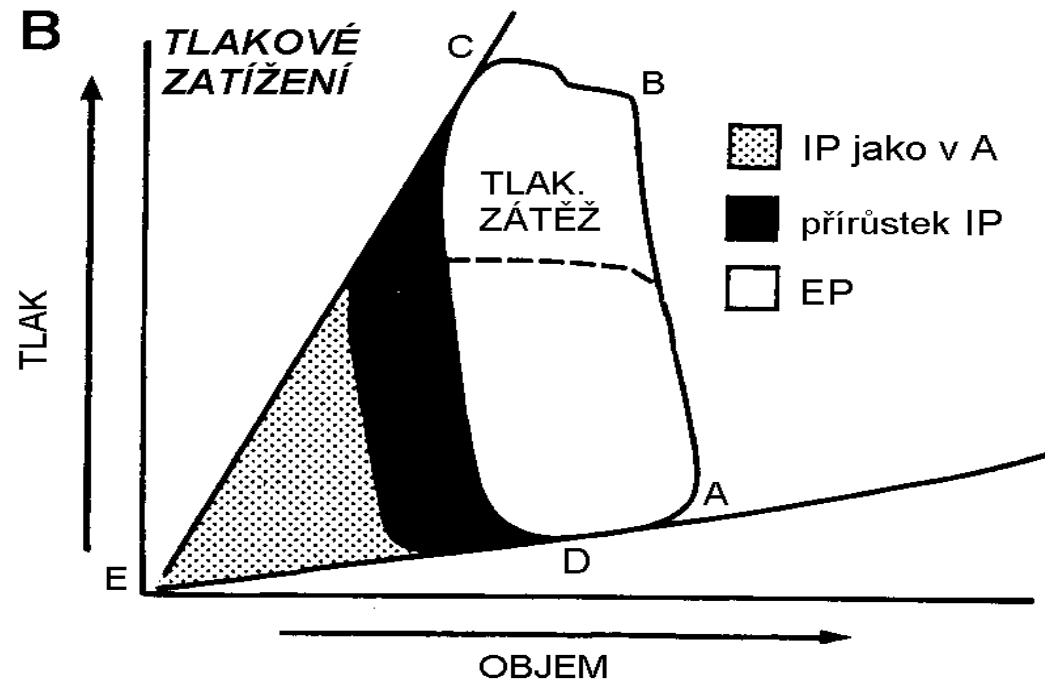
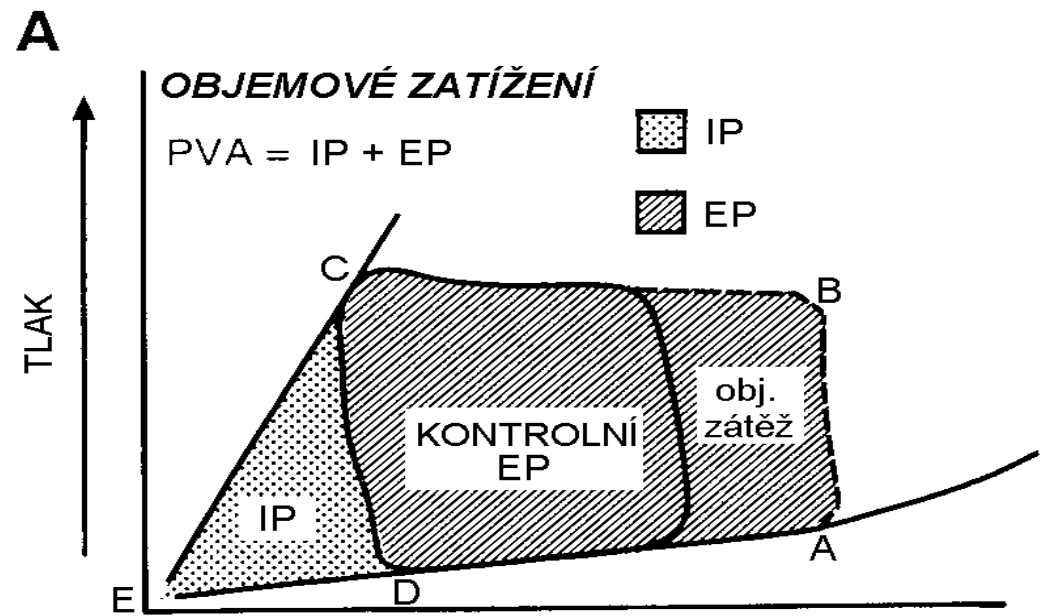




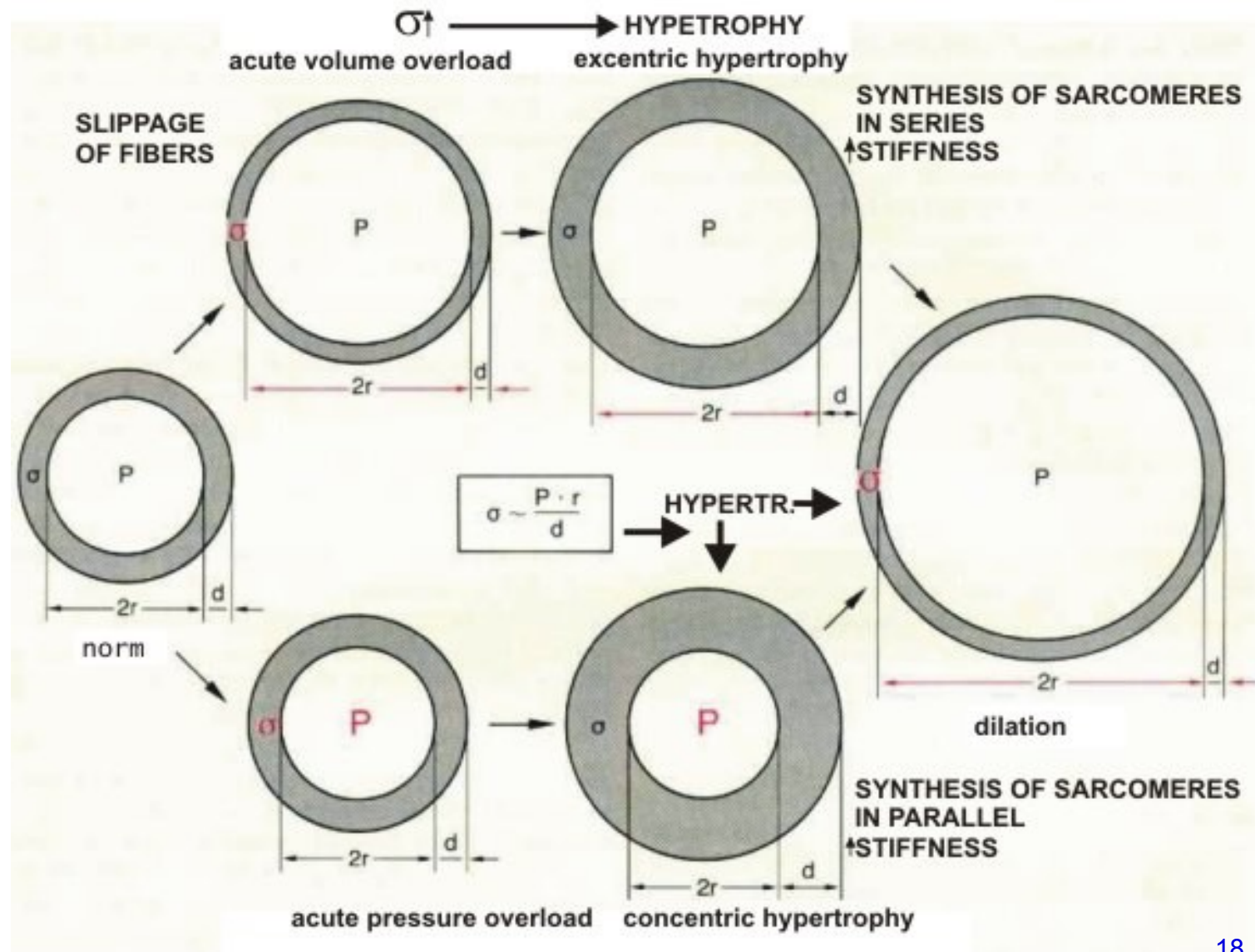








# Hypertrofi miokardu

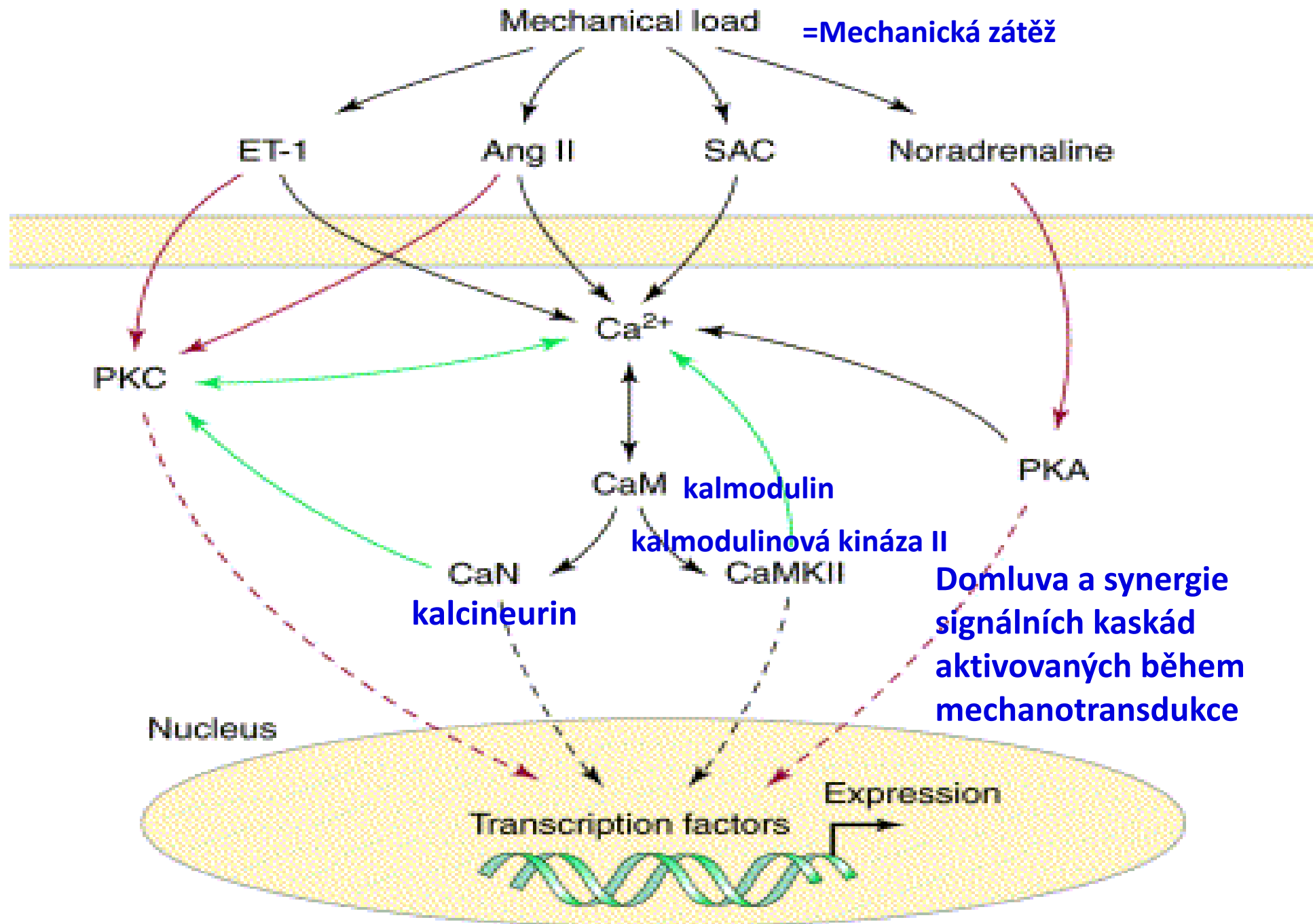


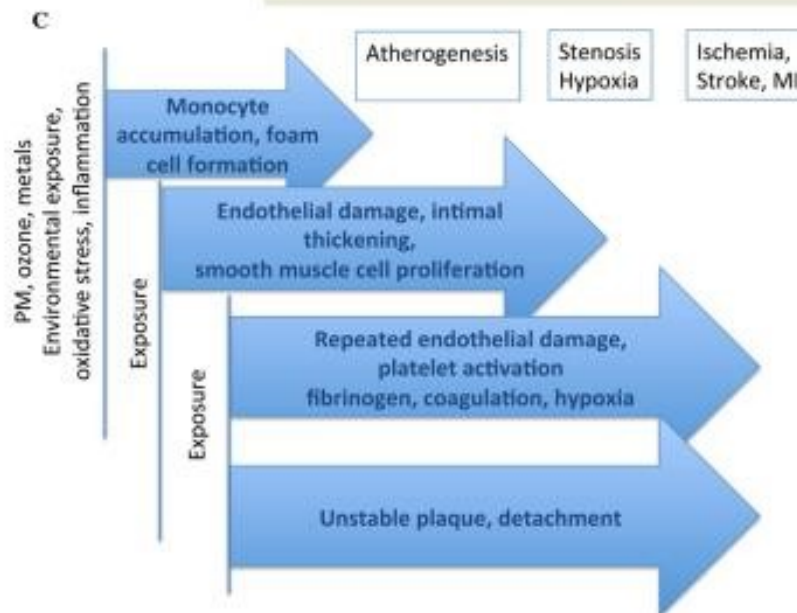
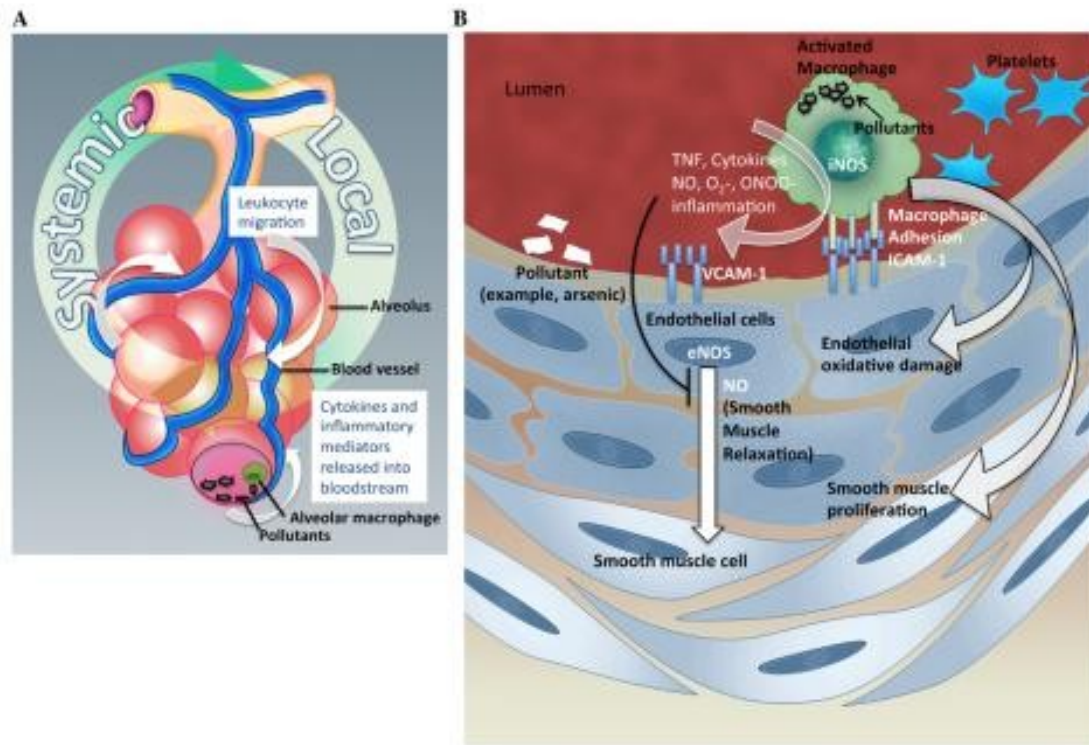
**Table 1** Summary of characteristics for the hypertrophy patterns (concentric and eccentric) and haemodynamic mechanisms influencing pathological and physiological left ventricular hypertrophy (LVH)

	Pathological LVH		Physiological LVH	
	Concentric	Eccentric	Concentric	Eccentric
Stimulating haemodynamic mechanism	Increased pressure (afterload)	Increased volume (preload)	Increased pressure (afterload)	Increased volume (preload)
Potential aetiology of stimulus	Hypertension, aortic stenosis	Valvular disease	Strength training	Long-term endurance exercise
Ventricle morphology	Parallel addition of new myofibrils (wall thickening), frequently with myocyte necrosis and increased fibrosis	Series addition of sarcomeres (wall dilation and thinning) frequently with myocyte necrosis	Parallel addition of new myofibrils (wall thickening) with increased capillary density	Series addition of new sarcomeres (chamber volume enlargement)
Ventricular mechanics	Diastolic dysfunction with stiffness and decreased contractility	Decreased contractility often associated with side-to-side slippage of myocytes	Normal or enhanced contractility and myocardial efficiency	Normal or enhanced contractility and myocardial efficiency
Ventricular function	Abnormal	Abnormal	Normal	Normal or supranormal
Potential to regress	No	No	Yes	Yes

# Mechanotransdukce

- = proces vnímání mechanických sil srdeční buňkou a následné fyziologické odpovědi na tuto stimulaci.
- Hypertrofie a zásahy ovlivňující hypertrofii srdeční mohou měnit i normální adaptaci srdce na zátěž a mechanotransdukci.





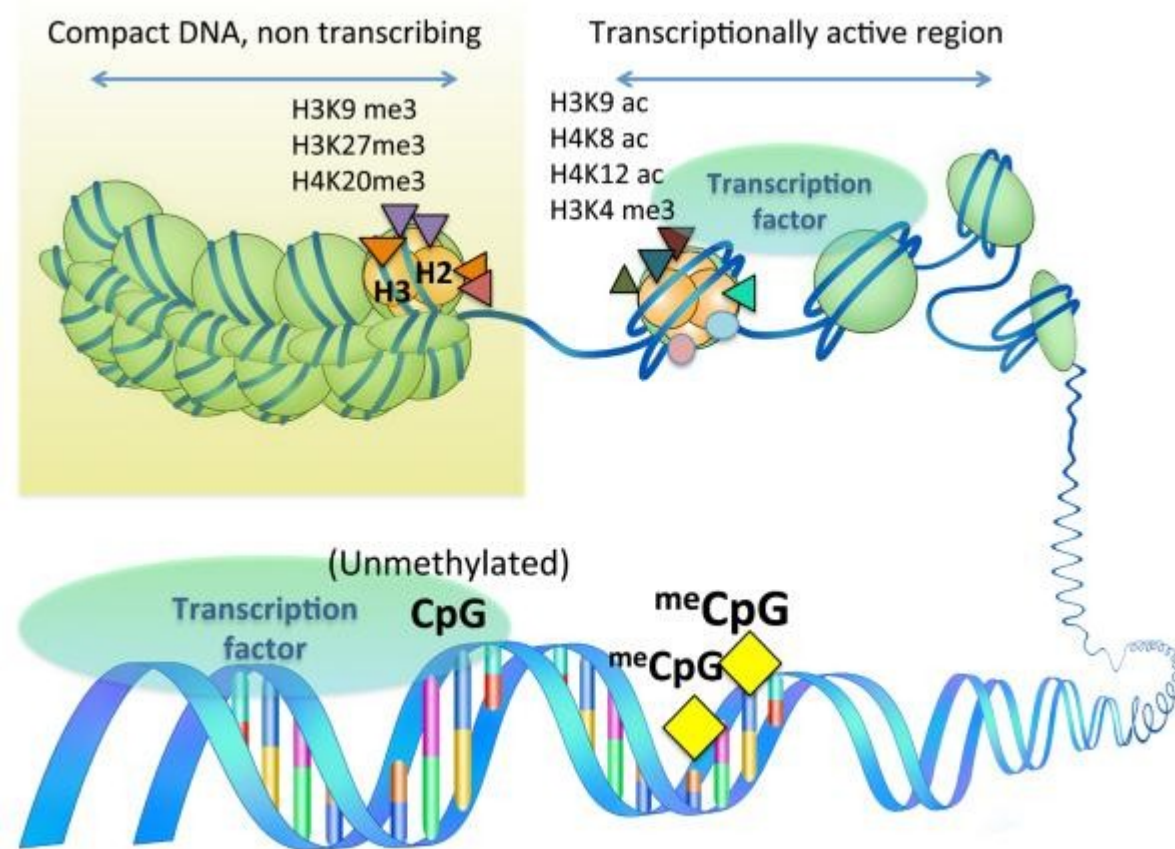
Mechanism of environmental exposure mediated cardiovascular outcome.

A. **Air pollution** induces release of cytokines and chemokines, causing inflammatory cellular recruitment and local inflammation and cyclical systemic impact through the vasculature.

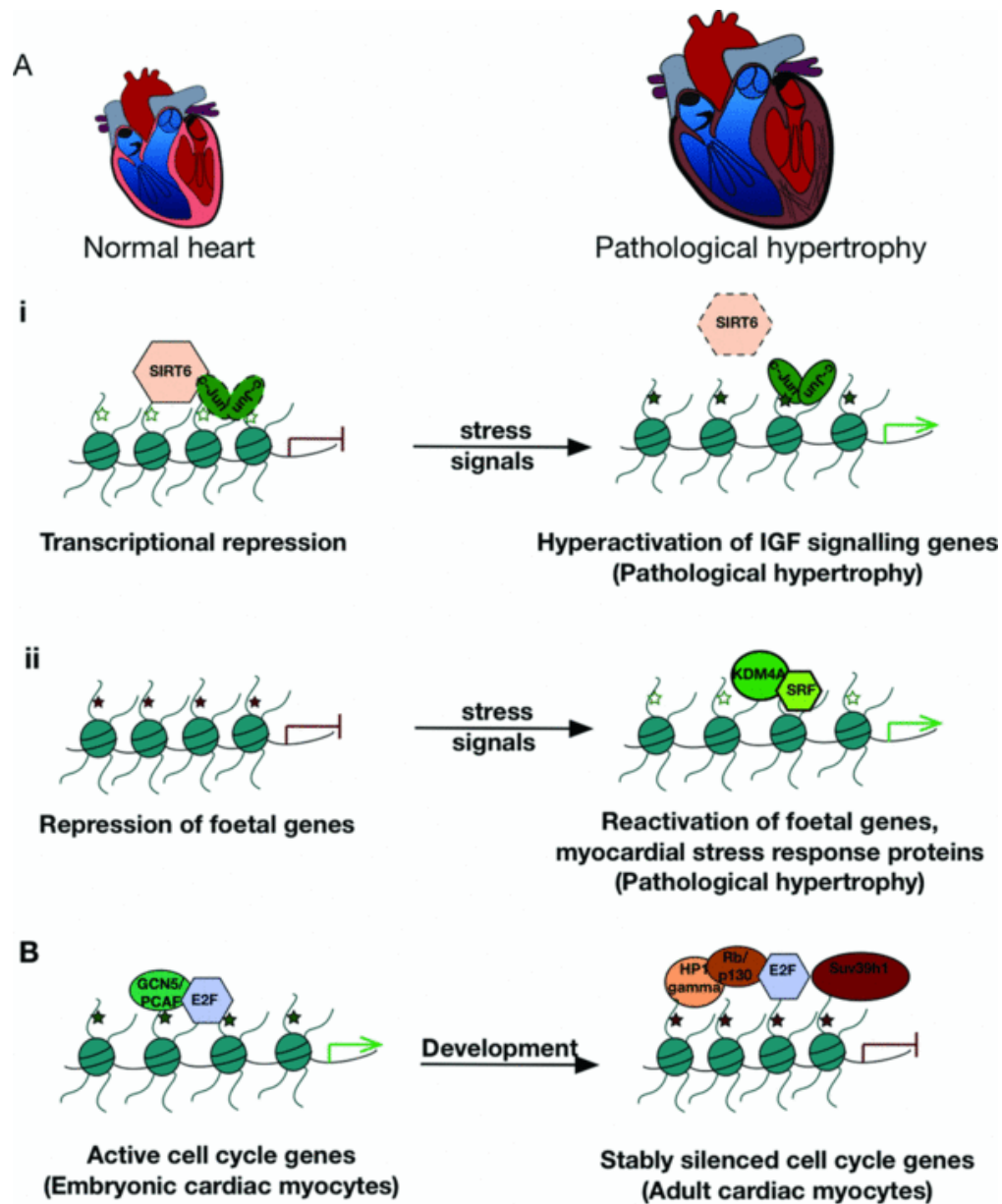
B. **Inflammatory and oxidative stress** induces atherosclerotic processes. Ingestion of particulate matter activates macrophages, induces reactive oxygen species, monocyte adhesion molecules and accumulation of monocytes on endothelial layer, foam cell transformation. Subsequently, endothelial cell dysfunction and smooth muscle cell proliferation take place. TNF, tumor necrosis factor; iNOS, inducible nitric oxide synthase; NO-, nitric oxide, O<sub>2</sub>-, superoxide; ONOO-, peroxyntirile; ICAM-1 Intercellular adhesion molecule 1; VCAM-1, Vascular cell adhesion molecule 1; eNOS, endothelial nitric oxide synthase.

C. **Exposure to environmental pollutants** causes oxidative stress and inflammation, which triggers onset of, or exacerbates cardiovascular disease process at any stage of progression.

[Curr Opin Clin Nutr Metab Care.](#) 2012 Jul;15(4):323-9



Epigenetické modifikace nukleosomálních histonů a DNA, které regulují expresi genů. Histonové modifikace kompaktně svinutého heterochromatinu nebo relaxovaného transkripčně aktivního chromatinu. H, histone; K, lysine; me, methylation; me3, trimethylation; ac, acetylation; DNA methylation silencing the gene; <sup>me</sup>CpG, methylated Cytosine in Cytosine-Guanine dinucleotide sequences within the DNA.



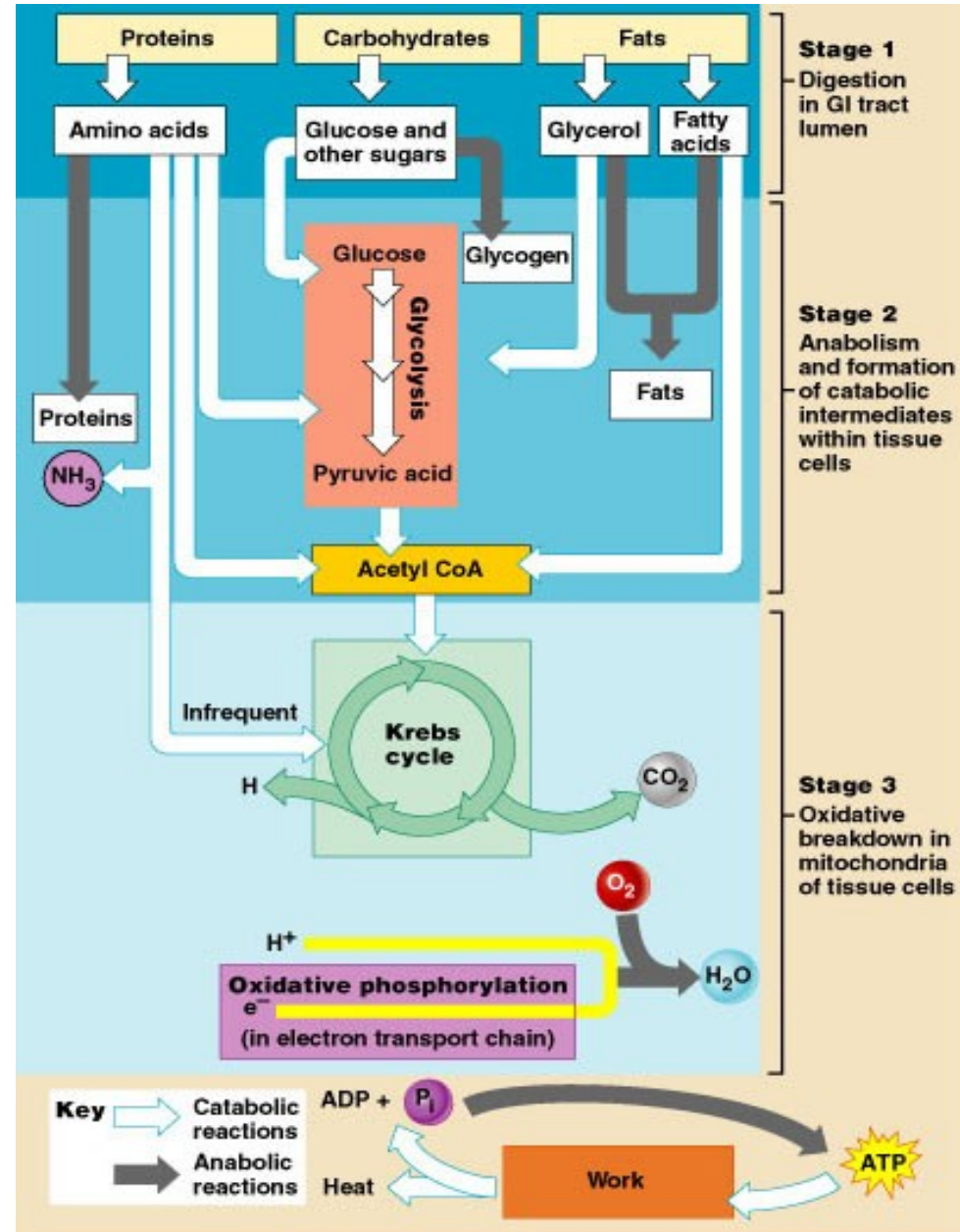
★ H3K9me3 ☆ H3K9 ★ H3K9Ac

Acetylační a metylační modifikace H3K9 regulují expresi srdečních genů. Signály srdečního stresu indukují patologickou hypertrofii prostřednictvím ztráty transkripční represe modulované SIRT6 (=histon acetyláza), kterou zajišťují geny pod vlivem IGF (insulin-like growth factor) (A, i) nebo prostřednictvím reaktivace fetálních genů a myokardiálních genů odpovídajících na stres (modulováno KDM4A =histon demetyláza (A, ii). Trimetylace H3K9me3 pomocí Suv39h1 (=metyl transferáza) a následná represe genů buněčného cyklu udržuje postmitotický fenotyp zralých srdečních kardiomyocytů (B).

Biochemical Society Transactions (2013) 41, (789–796) (Printed in Great Britain)



# Metabolismus



# Metabolismus srdce

- Srdce konzumuje všechny substráty, jejichž hladina v krvi je dostatečně vysoká.
- **Novorozenci** – preferují aerobní glykolýzu, protože volníé mastné kyseliny s dlouhým řetězcem (vysoký obsah v mateřském mléce) potřebují na myelinizaci NS
- **Zdraví dospělí** preferují lipidy jako zdroj energie (nejvyšší energetická výtěžnost)
- **Dospělí s ischemickou chorobou srdeční** – možná je pouze anaerobní glykolýza s tkáňovou podporou mašinérie HIF (↓ATP)
- **Dospělí s DM** – převaha lipidů, nedostatek cukrů, také ketony; v případě postižení koronárních cév opět jen anaerobní glykolýza
- **Pacienty se srdečním selháním** – toxické efekty metabolismu cukrů i tuků

# Zánět a plaky

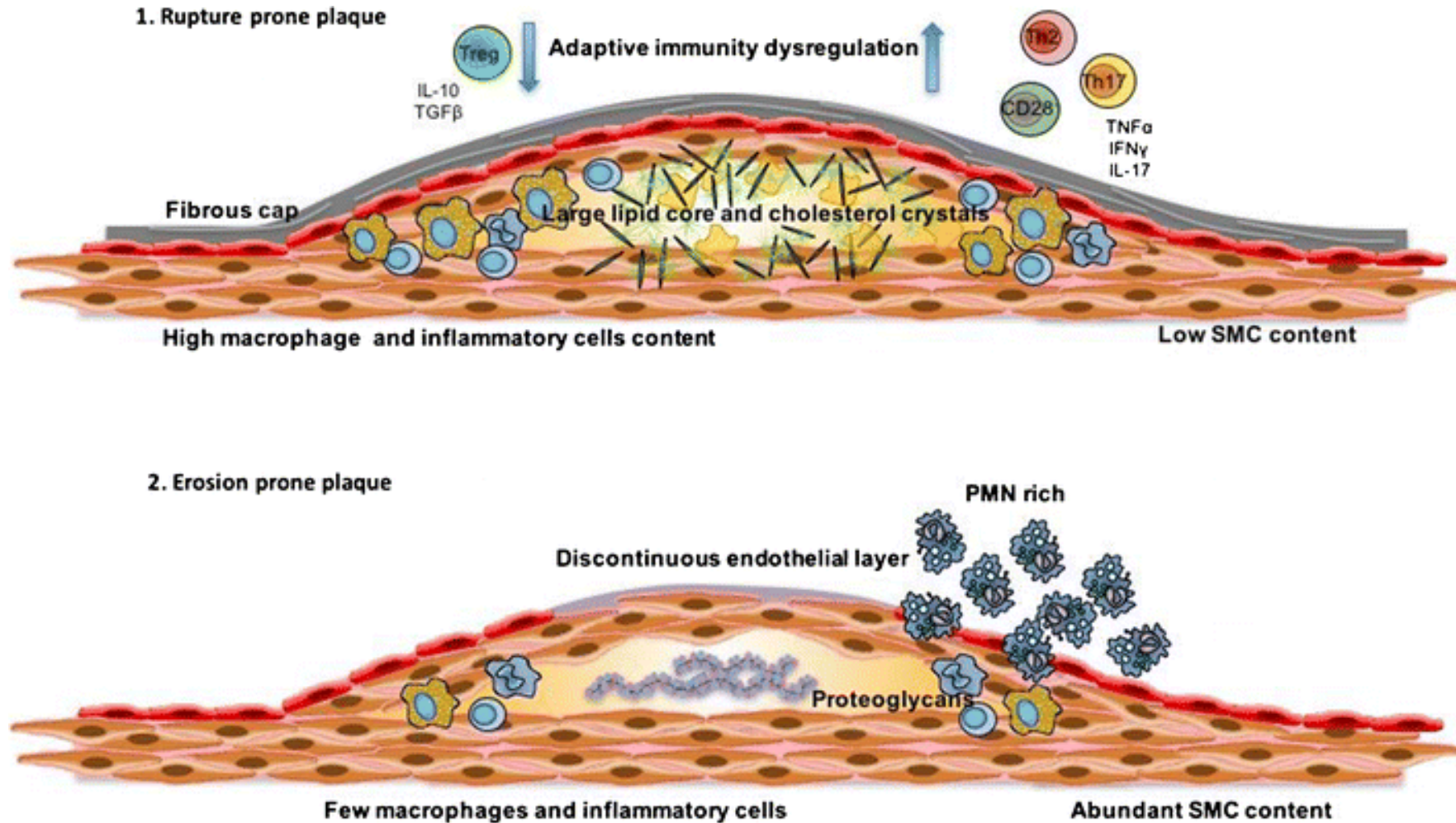
V plakách byl prokázán vyšší obsah Th1 buněk a také vyšší exprese příslušných cytokinů jako IFN- $\gamma$ .

Uvolněním IFN- $\gamma$  Th1 buňky

- zvyšují fragilitu fibrózní čepičky.
- zvyšují také trombogenní potenciál plaku
- povolávají a aktivují makrofágy
- redukují syntézu kolagenu
- zvyšují obsah matrix metaloproteináz

Prozánětlivé signály jako  $\gamma$ -interferon (Th1 buňky) zhoršují schopnost hladkých svalových buněk (SMC) syntetizovat nový kolagen, který je potřeba pro opravu a udržování extracelulární matrix fibrózní čepičky. Matrix metaloproteinázy, významně regulované prozánětlivými mediátory, silně přispívají k likvidaci intersticiálního kolagenu, což oslabuje fibrózní čepičku a zvyšuje pravděpodobnost její ruptury.

# Ruptura a eroze plaku u akutního srdečního selhání



# Zánět a plaky

Zánět se patogeneticky účastní při rozvoji akutního koronárního syndromu (ACS).

Dva hlavní mechanismy při rozvoji ACS

- **ruptura fibrózní čepičky plaku**, která způsobuje fatální IM (vyšší stupeň zánětu), a
- **povrchová eroze intimy** (nižší stupeň zánětu)

Tloušťka fibrózní čepičky □ ≈ □ 60 to 70μm.

# Zánět a plaky

Hlavním rysem ACS je dysregulace získané imunity

□ **Abnormality subpopulací CD4<sup>+</sup>helper T-buněk** jsou asi u poloviny pacientů s ACS asociovány se zhoršenou prognózou, zejména u pacientů s diabetes mellitus.

□ **Subpopulace CD4<sup>+</sup>CD28<sup>null</sup> T-buněk má**

□ **Zvýšenou odolnost vůči apoptóze**

□ **Prozánětlivé vlastnosti (zvýšená produkce IFN- $\gamma$  a TNF- $\alpha$ ), silně asociované s ACS;**

□ **CD4<sup>+</sup>CD28<sup>null</sup> T-buňky jsou přítomny zejména u nálezů nestabilní anginy pectoris s rupturou**

Nerovnováha v imunitních mechanismech může přispívat k destabilizaci plaku jako jeden z nejdůležitějších faktorů

# Zánět a plaky

- **Th17** buňky jsou charakterizovány expresí rozdílného transkripčního faktoru (retinoid-related orphan receptor, ROR-γt) a produkcí cytokinu IL-17.
- IL-17 je zřejmě proaterogenní. Zvýšení počtu buněk Th17 a zvýšená exprese asociovaných cytokinů (**IL-17, IL-21 a IL-23**) byly popsány v aterosklerotických lezích karotických arterií a opět byly asociovány s progresí lézí a vulnerabilitou plaků.

# Ischemická choroba srdeční

- Je onemocnění způsobené nerovnováhou mezi krevním zásobením myokardu (průtokem) a jeho energetickými požadavky.
- Redukce koronárního průtoku je ve vztahu k progresivní ateroskleróze se stupňující se okluzí koronárních arterií. Koronární průtok dále klesá v důsledku vazospazmu, trombózy nebo cirkulačních změn vedoucích k hypoperfúzi.



# Koronární průtok

- Závisí na tlakovém rozdílu mezi aortálním diastolickým tlakem a tlakem v levé síni. Během systoly je koronární průtok redukován, především pro Venturiho efekty na koronárních vstupech a pro kompresi intramuskulárních arterií během kontrakce srdečních komor.

# Faktory redukující koronární průtok

- Snížený diastolický tlak v aortě
- **Zvýšený intraventrikulární tlak a kontrakce** myokardu
- **Stenóza koronárních arterií** (fixovaná koronární stenóza, akutní změna plaky-ruptura, hemoragie), trombóza, vazokonstrikce)
- **Stenóza a regurgitace aortální chlopně**
- **Zvýšený tlak v pravé síni**

# Rozvoj aterosklerózy

- Iniciace
- Zánět
- Tvorba fibrózní čepičky
- Ruptura plaku
- Trombóza

# Funkční endotel

- *Konstantní převaha vazodilatace*
- *Antiadhezivní stav* (NO, PGI<sub>2</sub>)
- *Konstantní lokální antikoagulační a fibrinolytický stav*  
(nárůst AT III, proteinu C, proteinu S, tPA, PAI-1)

# Příčiny endoteliální dysfunkce

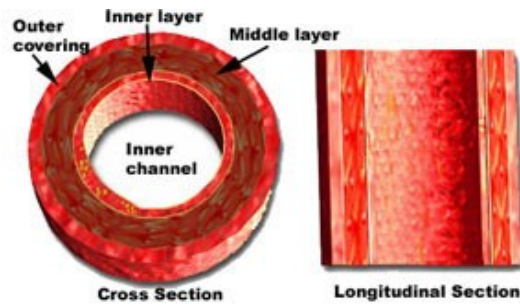
- *Modifikace LDL* (oxidace, glykace, tvorba imunních komplexů)
- *Exprese adhezivních molekul*
- *Uvolnění cytokinů* (atrakce a migrace prozánětlivých buněk do subendoteliálního prostoru)
- *Protrombotický fenotyp* dysfunkčního endotelu

# „Response-to-Retention“ model aterogeneze

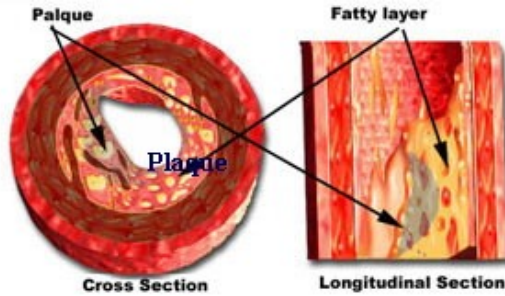
- ✘ **Aterogeneza** je iniciována **fokální retencí ApoB** na molekulách subendoteliální matrix, zvláště na proteoglykanech.
- ✘ Adherované lipoproteiny jsou **modifikovány** (zvláště agregací a oxidací), což vede k maladaptivní zánětlivé odpovědi. Do subendoteliálního prostoru vstupují **monocyty**, **diferencují se na makrofágy** a **fagocytují** adherované a modifikované **lipoproteiny**. Stávají se **pěnovými buňkami**. Vytvářejí **tukové proužky** a společně s T-lymfocyty, mastocyty a dalšími buňkami udržují **zánětlivou reakci**. Proces se akceleruje dalšími lipoproteiny, které vstupují do cévní stěny.
- ✘ Do intimy podle vlivem prozánětlivého milieu (cytokiny) **migrují hladké svalové buňky** a produkují **fibrózní čepičku** (kolagen), což je zřejmě **maladaptivní remodelující odpověď** cévní stěny na poškození.

# „Response-to-Retention“ model of atherogenesis

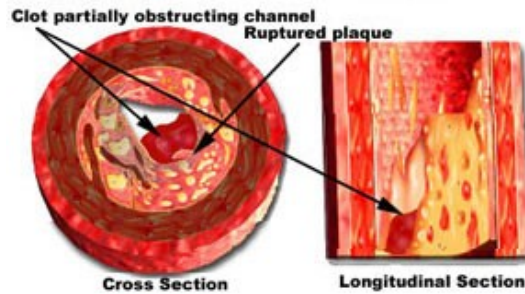
- Uvolnění cytokinů (*platelet-derived growth factor* a *transforming growth factor- $\beta$*  (TGF- $\beta$ )) z monocytů, makrofágů a poškozených endoteliálních buněk podporuje další akumulaci makrofágů a migraci a proliferaci hladkých svalových buněk.
- Během progresu procesu se objevují **lokální nekrotické léze** s mrtvými makrofágy. V těchto lezích se akumuluje extracelulární debris, krystaly cholesterolu, proteázy a protrombogenní materiál. To vede k **ztenčení fibrózní čepičky, její erozi, ruptuře plaku a rozvoji akutní cévní příhody** (MI, cévní mozková příhoda).



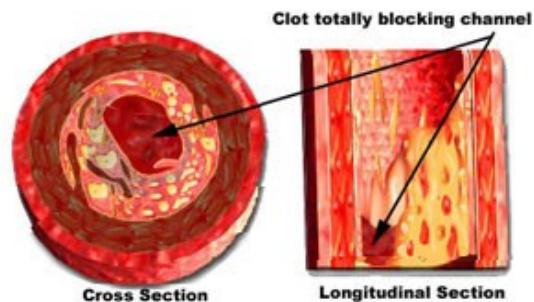
Průřez normální cévou



Stabilní angina pectoris



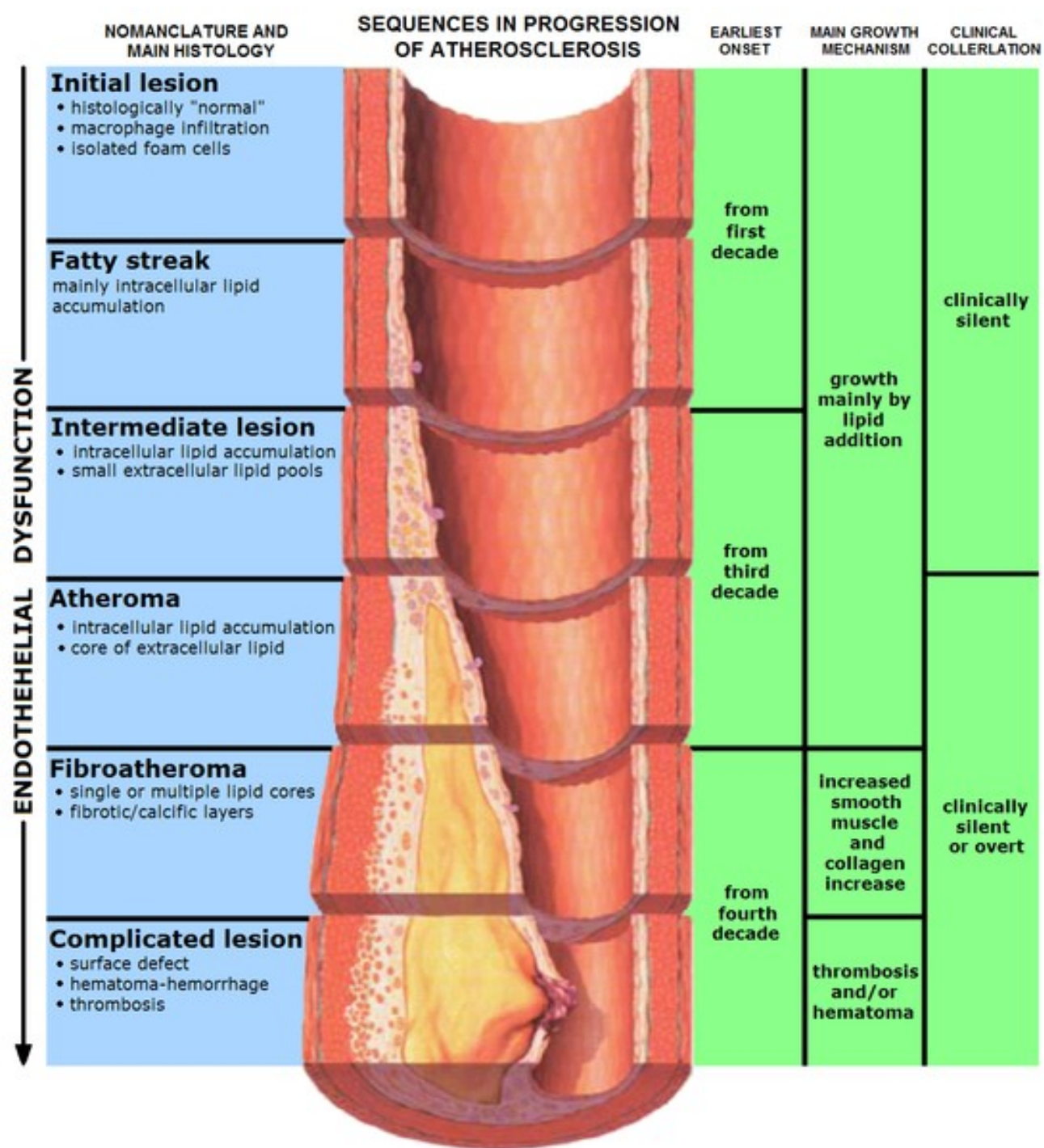
Nestabilní angina pectoris



Infarkt myokardu

Snížený krevní průtok

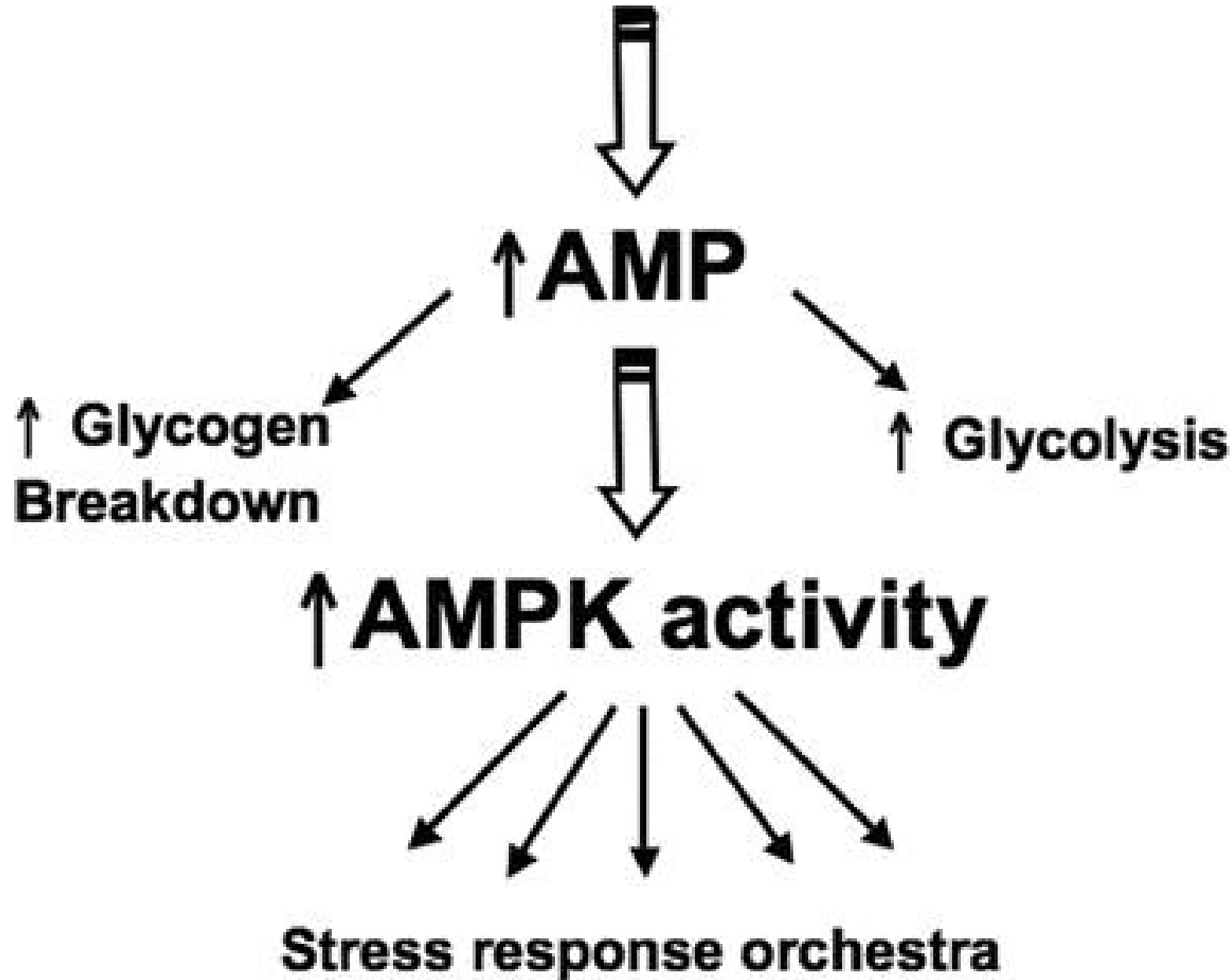




# Ischémie myokardu

- ✘ Deplece adenosin trifosfátu (ATP) a jiných vysoce energetických fosfátů v důsledku přepojení metabolismu na anaerobní glykolýzu. Kontraktilita postižena během 60 s.
- ✘ Deplece ATP vede ke: snížené relaxaci myofilament, depleci glykogenu, poruchám iontové rovnováhy a otoku buněk.

# Ischemia

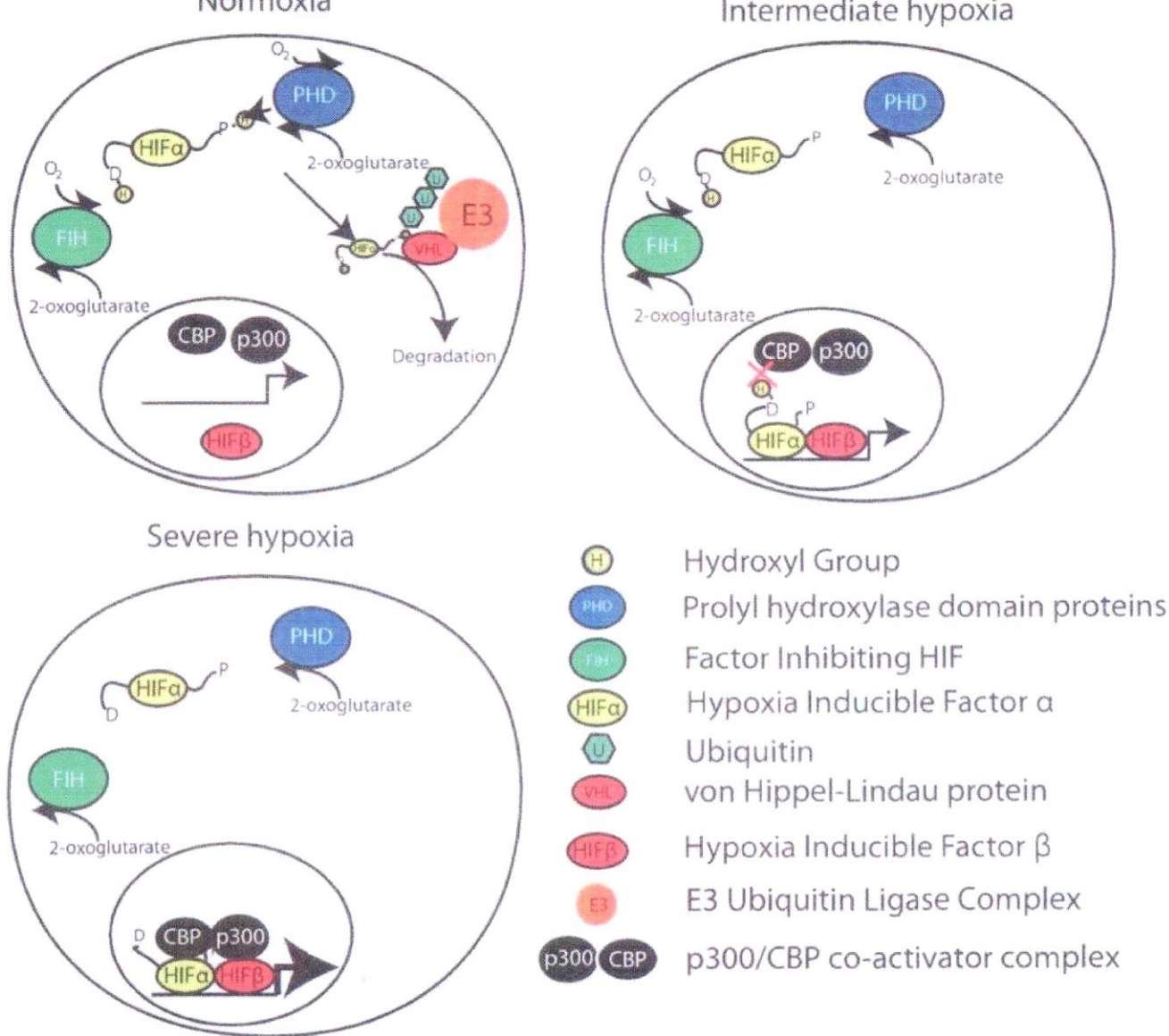


# Myocardial ischemia

- ✘ Nevertheless, these effects can be reversed and normal myocyte contractile function restored if the duration of ischemia is sufficiently brief (generally considered to be less than 20 min of severe ischemia).
- ✘ If the ischemia is prolonged, irreversible injury will develop, which is characterized by damage and/or disruption of the myocyte sarcolemmal membrane.
- ✘ Plasma membrane damage leads to loss of osmotic balance and the leakage of cellular metabolites into the extracellular space.
- ✘ Damage to the mitochondrial membranes compromises the cell's ability to generate ATP upon reperfusion, as well as results in release of mitochondrial proteins that can directly stimulate the apoptotic cell death pathway.
- ✘ Disruption of lysosomal membranes is especially dire, as this can lead to the release of degradative enzymes capable of digesting essentially all cellular constituents, invariably leading to cellular necrosis.

# Akutní ischemie myokardu

- Indukuje rychlý nárůst (10 min) cirkulující glukózy, laktátu, glutaminu, glycinu, glycerolu, fenylalaninu tyrosinu a fosfoetanolaminu; pokles látek obsahujících cholin a triacylglycerolů, změny podílu celkových, esterifikovaných a neesterifikovaných mastných kyselin. Kreatin se zvyšuje za dvě hodiny od začátku ischemie.



**Figure 1. Mechanism of HIF activity.** Under normoxic conditions, HIF $\alpha$  subunits are hydroxylated on proline residues. Hydroxylated prolines are recognised by the von Hippel-Lindau protein, ubiquitinated by the E3 ubiquitin ligase, and targeted for proteosomal degradation. As oxygen levels fall, HIF $\alpha$  is stabilised and enters the nucleus to form a transcriptional complex with HIF $\beta$  subunits. FIH activity is maintained at lower oxygen levels than PHDs and remains active, hydroxylating asparagines. Hydroxylation of asparagines by FIH prevents association of the CBP/p300 coactivator complex with the HIF $\alpha$ /HIF $\beta$  transcriptional dimer. Under very low oxygen conditions, FIH becomes inactive and maximal HIF transcriptional activity is promoted.

doi:10.1371/journal.pbio.1001116.g001

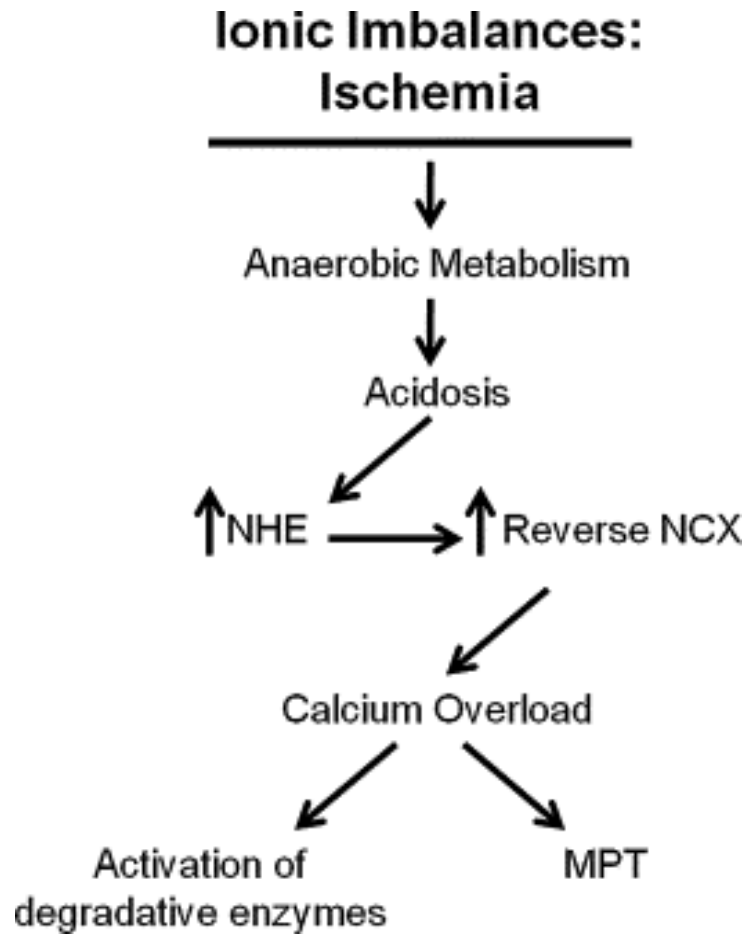
# Buněčná smrt indukovaná ischemií/ reperfúzí

- Počet kardiomyocytů se během ischemie snižuje nekrózou i apoptózou.
- Nedávno byla definována i tzv. **nekroptóza** jako “programovaná nekróza během ischemie/ reperfúze”.

# Homeostáza kalcia v myocytech

- **Ztráta** myocytární kalciové homeostázy má za následek buněčné změny, které predisponují myocyt k irreverzibilnímu poškození.
- **Přetížení mitochondrií kalciem vede ke změně mitochondriální permeability** (MPT), což je stresová odpověď, kdy dochází k otevření pórů s vysokou vodivostí na vnitřní mitochondriální membráně. To povede k **aktivaci apoptózy** a **aktivaci četných intracelulárních degradačních enzymů**, schopných poškodit buněčné struktury a navodit buněčnou smrt (fosfolipázy, proteázy a endonukleázy). Aktivace fosfolipáz povede k poškození buněčných membrán, porušení osmotických rovnováh mezi extra - a intracelulárním prostředím včetně nerovnováhy iontové a k uvolnění lysozomálních enzymů do cytoplasmy.





Adam J. Perricone , Richard S. Vander Heide

Novel therapeutic strategies for ischemic heart disease

[Pharmacol Res.](#) 2014 Nov;89:36-45.

Příčiny a konsekvence iontové nerovnováhy během ischemie.

Ischémie má za následek přerušení aerobní glykolýzy a přepnutí na anaerobní metabolismus, což vede k buněčné i tkáňové acidóze (laktát). Akumulace intracelulárního H<sup>+</sup> stimuluje NHE s následnou akumulací intracelulárního Na<sup>+</sup>. Ta stimuluje reverzní aktivitu NCX, což vede k akumulaci intracelulárního Ca<sup>2+</sup>. Pokud je ischemie dlouhodobější, vytváří se intracelulární přetížení Ca<sup>2+</sup>, což vede k aktivaci degradačních enzymů (tj. proteáz, fosfolipáz a endonukleáz) a ke zvýšení mitochondriální permeability (MPT) a ke smrti kardiomyocytu. NHE, Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchanger; NCX, Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> exchanger; MPT, mitochondrial permeability transition.

# Metabolism srdce v ischemických podmínkách

Pokles  $\beta$ -oxidace MK  
Nárůst anaerobní glykolýzy  
Nárůst laktátu  
Pokles zásob glykogenu

# Nemoc koronárních arterií (CAD)

- Multifaktoriální etiologie, časté rizikové faktory
- *Neovlivnitelné*: genetika, epigenetika, věk, pohlaví, rasa, rodinná anamnéza, nízký socioekonomický status (?)
- *Ovlivnitelné*: celkový cholesterol, kouření, diabetes mellitus, hypertenze, životní styl
- Existují ale i pacienti s CAD bez těchto rizikových faktorů.

**Table 13.25**  
**Risk factors for coronary disease**

**Fixed**

Age  
Male sex  
Positive family history  
Deletion polymorphism in the ACE gene (DD)

**Potentially changeable with treatment**

Hyperlipidaemia  
Cigarette smoking  
Hypertension  
Diabetes mellitus  
Lack of exercise  
Blood coagulation factors – high fibrinogen, factor VII  
C-reactive protein  
Homocysteinaemia  
Personality  
Obesity  
Gout  
Soft water  
Contraceptive pill  
Heavy alcohol consumption

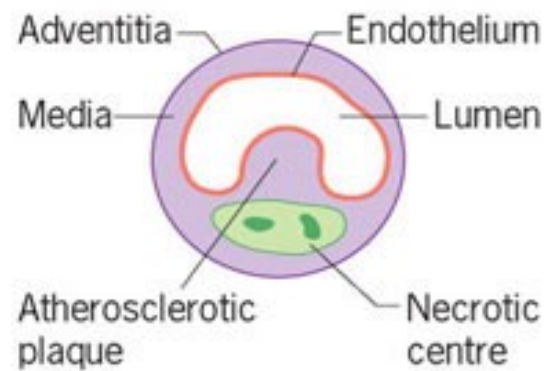
---

ACE, angiotensin-converting enzyme

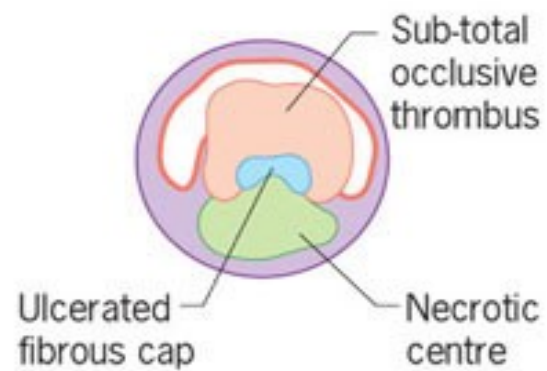
# Akutní a chronická ischemická choroba srdeční

- ✘ **Akutní koronární syndrom** – obecně se vztahuje k nestabilní angině pectoris s rizikem rozvoje IM
- ✘ **Stabilní angina pectoris** – bolest na hrudníku během fyzické aktivity
- ✘ **Nestabilní angina pectoris** – bolest na hrudníku v klidových podmínkách
- ✘ **Prinzmetalova angina pectoris** – bolest na hrudníku vyvolaná spasmy koronárních arterií (ateroskleroticky postižených)

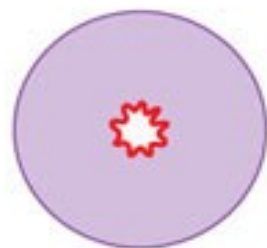
### Stable angina pectoris



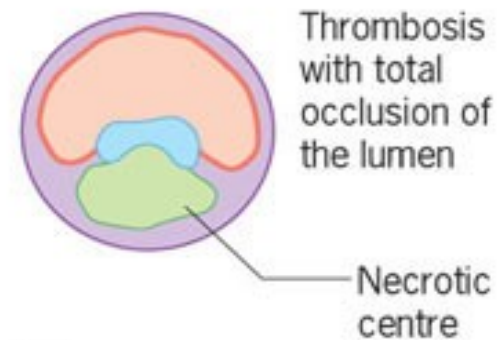
### Unstable angina pectoris



### Prinzmetal's angina



### Myocardial infarction



© Elsevier Science Ltd

Vztahy mezi stavem koronárních arterií a klinickým syndromem

# Ischemická kardiomyopatie

□ Onemocnění vzniká na základě vážné koronární aterosklerózy, která postihuje všechny velké koronární cévy. Cévní zásobení myocytů je tak neadekvátní, že vede ke ztrátě myocytů, které jsou více či méně nahrazovány vazivem (srdeční fibróza). Někdy se rozvíjí excentrická hypertrofie. Srdce se stává zvýšeně poddajné (diastolická dysfunkce), což vede až k jeho dilataci (2-3x větší). Vysoká úmrtnost na srdeční selhání.

# Infarkt myokardu

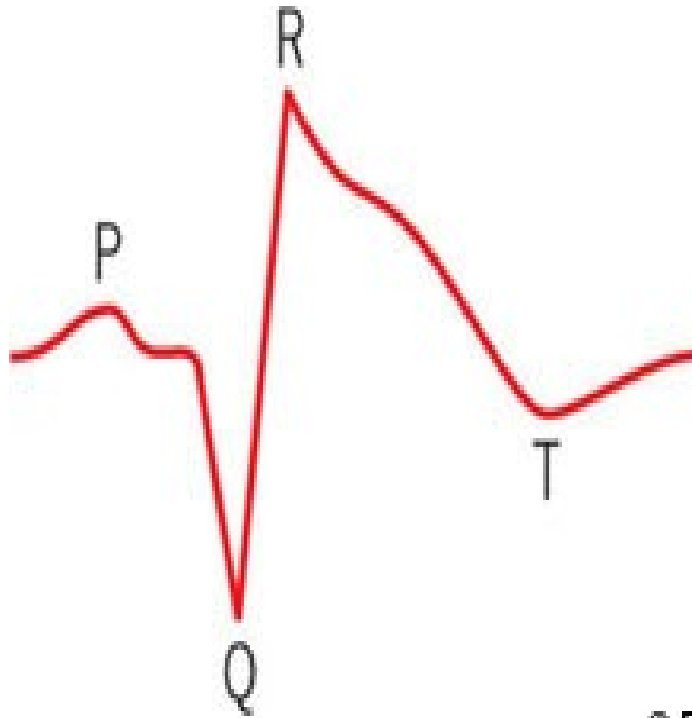
- Klinické příznaky:
- **Bolest**, anginózní po cvičení. Rychlý nástup v klidových podmínkách, několik hodin. Intenzita bolesti osciluje, ve 20% nepřítomna („tichý“ IM, zejména u diabetiků a starších jedinců)
- **Aktivace vegetativního NS**: pocení, *nausea*, *zvracení*, *únava*, *neklid*,
- Pacienti jsou bledí, šedí, zpocení
- **Sinusová tachykardie** (= aktivace sympatiku)
- **Lehká horečka** (do 38°C) během prvních 5 dnů



# Diagnostika IM

Alespoň dva příznaky přítomny:

- ✘ Typická bolest na hrudníku
- ✘ Odpovídající změny na EKG
- ✘ Nárůst srdečních biomarkerů

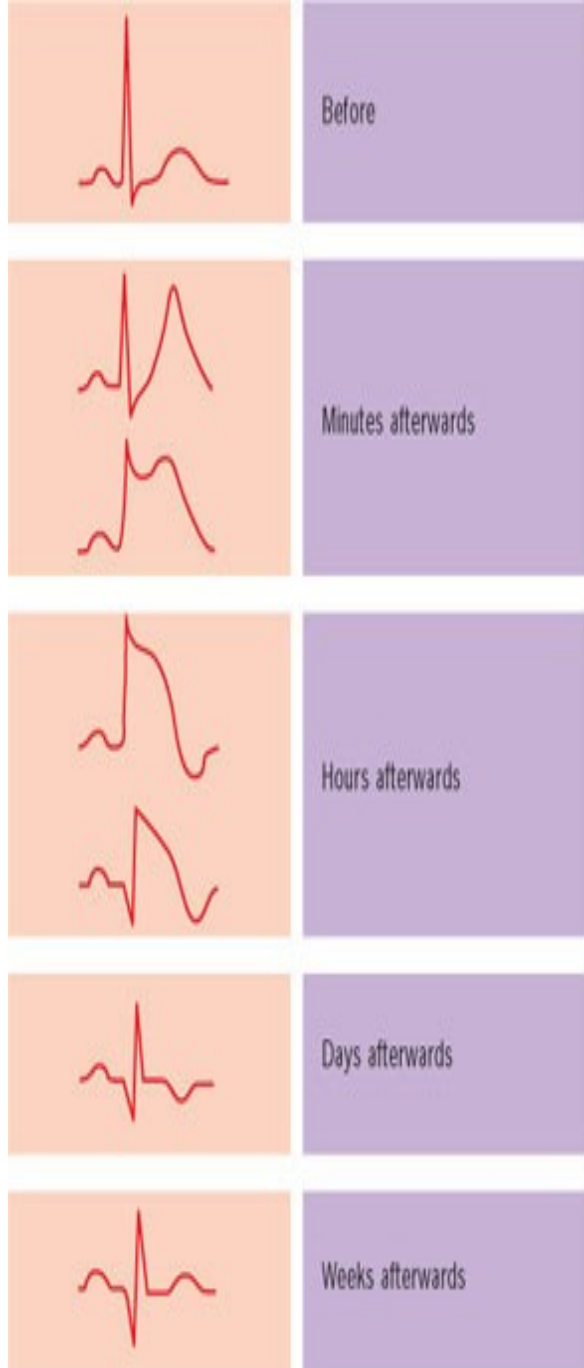


$Q \geq 1 \text{ mm wide (0.04 s)}$   
*and/or*  
 $Q \geq 2 \text{ mm deep (0.2 mV)}$

© Elsevier Science Ltd

MI Signs on ECG  
Q wave, ST elevation, T wave inversion

# Infarkt myokardu na EKG



## Table 13.29

### Typical ECG changes in myocardial infarction

Infarct site	Leads showing main changes
Anterior	
Small	$V_3-V_4$
Extensive	$V_2-V_5$
Anteroseptal	$V_1-V_3$
Anterolateral	$V_4-V_6, I, AVL$
Lateral	$I, II, AVL$
Inferior	$II, III, AVF$
Posterior	$V_1, V_2$ (reciprocal)
Subendocardial	Any lead
Right ventricle	$VR_4$

# Srdeční biomarkery



<b>Risk</b>
<b>Inflammation</b>
CRP
IL-6
TNF $\alpha$

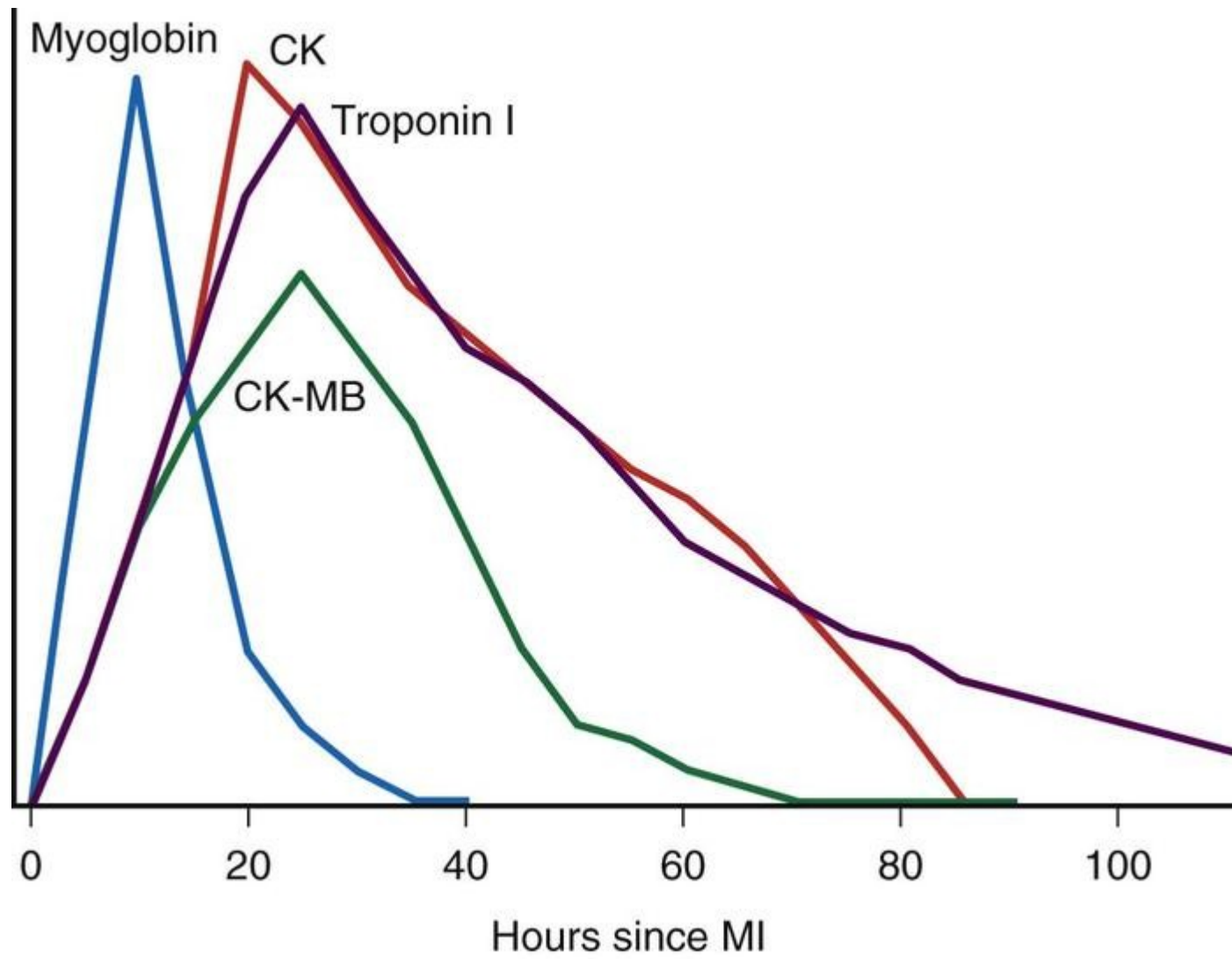
<b>Plaque</b>
<b>destabilisation</b>
MMP-2/-9
MPO
ICAM, VCAM
PAPP-A

<b>Ischemia</b>
IMA, uFFA
Cholin
H-FABP
<b>Thrombosis</b>
sCD40L
PIGF

<b>Necrosis</b>
cTnT/cTnI
CK-MB
Myoglobin

<b>Cardiac</b>
<b>insufficiency</b>
BNP/NT-proBNP

POCT established



# Jiné markery akutního koronárního syndromu

sensitive markers would be particularly useful if they were independent of albumin, as well as the release of copper

**Table 3** Additional biomarkers of acute coronary syndrome (ACS) and AMI currently under evaluation

hs-CRP	Elevated hs-CRP at admission and at hospital discharge indicates worse short- and long-term prognosis in patients with NSTEMI, whereas it has no predictive value in STEMI (reviewed in [2, 27, 32])
MMP-2, MMP-9	Increased MMPs in patients with ACS compared with patients with stable angina or with controls [43, 44]
MPO	Elevated plasma MPO in patients with ACS is associated with increased frequency of AMI or cardiovascular death independently of cardiac troponin or sCD40L levels [45]
PAPP-A	In ACS an elevated level of serum PAPP-A identifies patients at high risk for AMI or cardiovascular death independently of the levels of cardiac troponins [50]
sCD40L	In patients with ACS elevated plasma sCD40L levels reflect a prothrombotic state [46] and indicate an increased risk for future cardiovascular events and recurrent AMI [47, 48]
IMA	Early marker of myocardial ischemia; predictor of subsequent troponin level elevation in AMI [35, 36]; poor discriminator of AMI and other tissue ischemia
Cholin	Predictor of high-risk unstable angina and of AMI in the follow-up phase [40]
uFFA	Early marker of myocardial ischemia [37, 38]
H-FABP	Exclusion of AMI by a negative result; early indicator of myocardial ischemia [41, 58]
NT-pro-BNP/ BNP	Elevated serum levels are associated with risk of new or recurrent AMI and with higher cardiovascular and overall mortality [51–56]

*hs-CRP* high-sensitivity C-reactive protein, *NSTEMI* non-ST-segment-elevation myocardial infarction, *STEMI* ST-segment-elevation myocardial infarction, *MMP* metalloproteinase, *MPO* myeloperoxidase, *sCD40L* soluble CD40 ligand, *PAPP-A* pregnancy-associated plasma protein A, *IMA* ischemia-modified albumin, *uFFA* unbound free fatty acids, *H-FABP* heart-type-isoform fatty acid binding protein, *NT-pro-BNP* N-terminal pro-B-type natriuretic peptide fragment, *BNP* B-type natriuretic peptide

# Příznaky IM

Akutní IM má unikátní individuální průběh. Příznaky od žádných až po náhlou srdeční smrt.  
Bezpříznakoví pacienti častěji diabetici

- ✘ Bolest na hrudníku se popisuje jako pocit tlaku nebo plnosti nebo zvukových fenoménů ve střední části hrudníku
- ✘ Iradiace bolesti do zubů, ramene, paže nebo zad
- ✘ Dyspnoe nebo pocit krácení dechu
- ✘ Dyskomfort v oblasti nadbřišku s nauzeou nebo zvracením
- ✘ Pocení
- ✘ Synkopa
- ✘ Postižení kognitivních funkcí bez jiné příčiny

Objevuje se kdykoli během dne dle typu (sova, skřivan)



# Infarkt myokardu

- Patogeneza:
- **Okluzivní intrakoronární trombus** – v 90% transmurálních infarktů
- **Vazospasmus** – na podkladě koronární aterosklerózy nebo bez ní, možné asociace s agregací destiček
- **Embolizace** - z levostranné nástěnné trombózy, vegetativní endokarditidy nebo paradoxními emboly z pravé strany srdce při persistujícím foramen ovale.

# Infarkt myokardu - typy

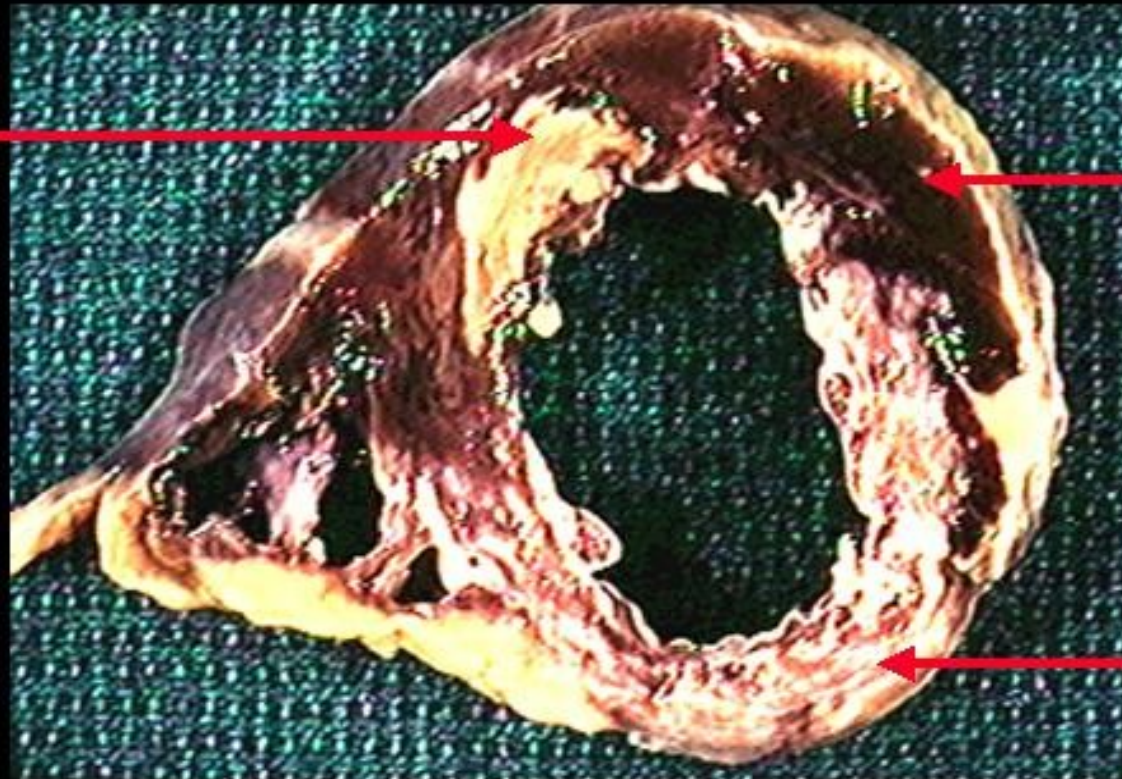
- **Transmurální infarkt** – postihuje celou tloušťku levé komory od endokardu k epikardu, obvykle na přední a zadní stěně a v septu, s extenzí do pravé komory v 15-30% případů. Izolované infarkty pravé komory a pravé síně jsou extrémně vzácné.
- **Subendokardiální infarkt** – multifokální oblasti nekrózy do 1/3 až poloviny tloušťky stěny zevnitř (subendokardiálně). Nevede ke stejným projevům jako transmurální infarkt.

# MYOCARDIAL INFARCT — RECENT



# ACUTE & REMOTE INFARCTS

recent  
MI



normal

old  
scar

# Patofyziologie IM

- × Závažnost záleží na třech faktorech
- × Poloha okluze v koronární arterii,
- × Trvání okluze
- × Přítomnost či nepřítomnost otevřeného kolaterálního řečiště.

Čím je okluze bližší aortě, tím větší masa myokardu je ohrožena ischemií až nekrózou. Čím je větší rozsah poškození, tím je větší riziko smrti, protože srdce je ohroženo selháním jako pumpy. Čas podporuje rozvoj irreverzibilních změn distálně od okluze. **STEMI** (= „MI with ST elevation“) je obvykle výsledkem kompletní koronární okluze po prasknutí plaky. Nejčastěji navazuje na rupturu plaky, která uzavírala více než 50% průsvitu cévy.

**NSTEMI** (= „MI without ST-elevation“) je obvykle asociována s rupturou plaky, která uzavírala méně než 50% průsvitu cévy. Vyšší časná mortalita u STEMI, mortalita po roce už vyrovnaná.

# Děkuji za pozornost

