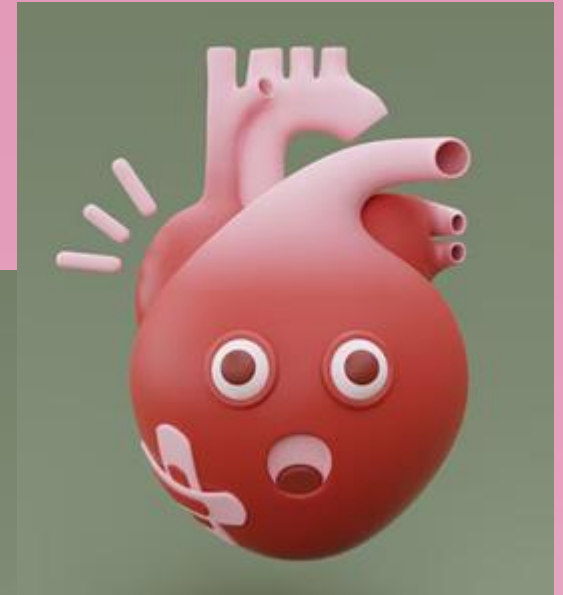
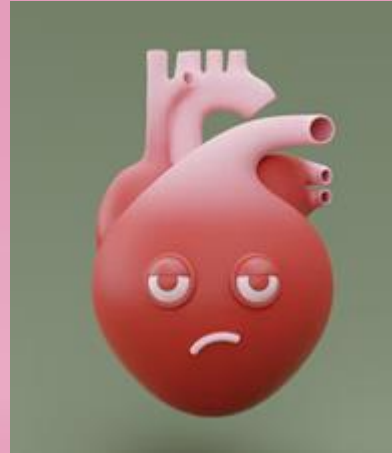


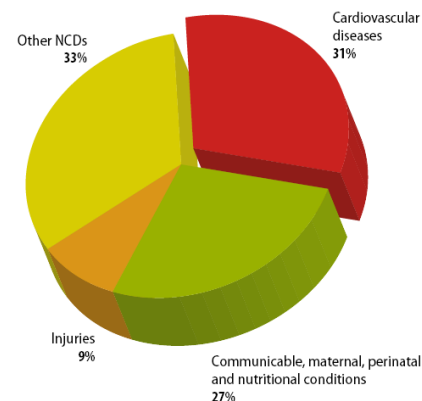
# PATOFYZIOLOGIE KARDIOVASKULÁRNÍHO SYSTÉMU



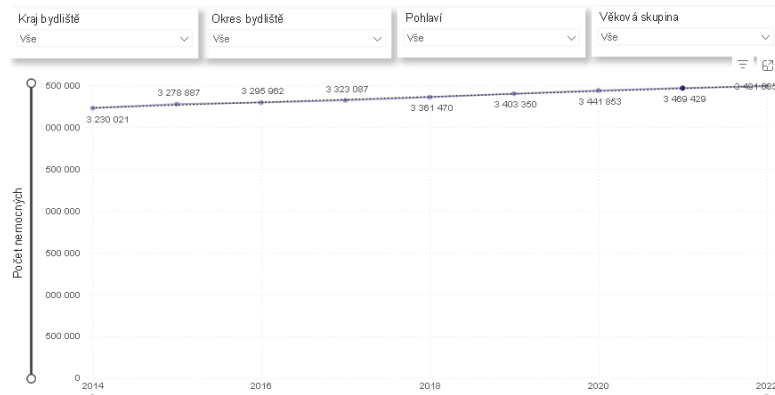
# KARDIOVASKULÁRNÍ EPIDEMIOLOGIE

- ✘ Kardiovaskulární choroby tvoří celosvětově asi 1/3 všech úmrtí (nejčastější příčina)
- ✘ V ČR a Evropě je podíl cca 1/2
- ✘ Nejčastější příčinou smrti jak u žen (50 % všech úmrtí), tak u mužů (42 %)
- ✘ Jedná se také o nejrozšířenější příčinu morbidity a invalidity
- ✘ Z toho asi 80% připadá na nemoci spojené s aterosklerózou, zejména srdce a mozku

Distribution of major causes of death including CVDs (1).

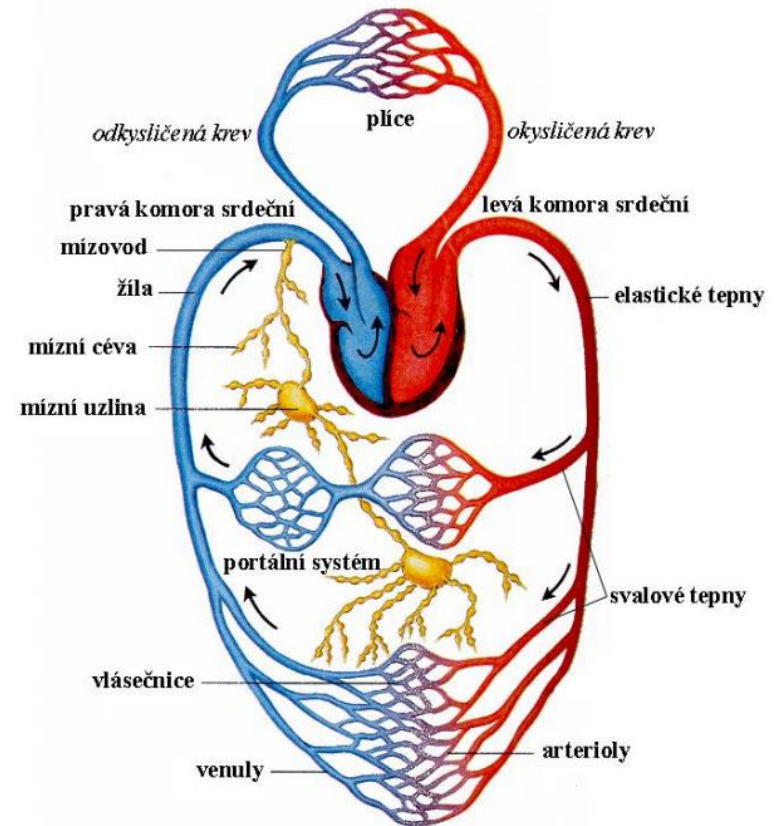
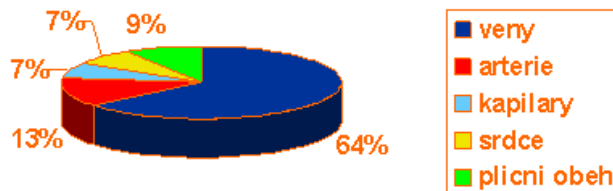


Vývoj celkového počtu osob s kardiovaskulárním onemocněním v čase (prevalence)



# OBĚHOVÝ SYSTÉM

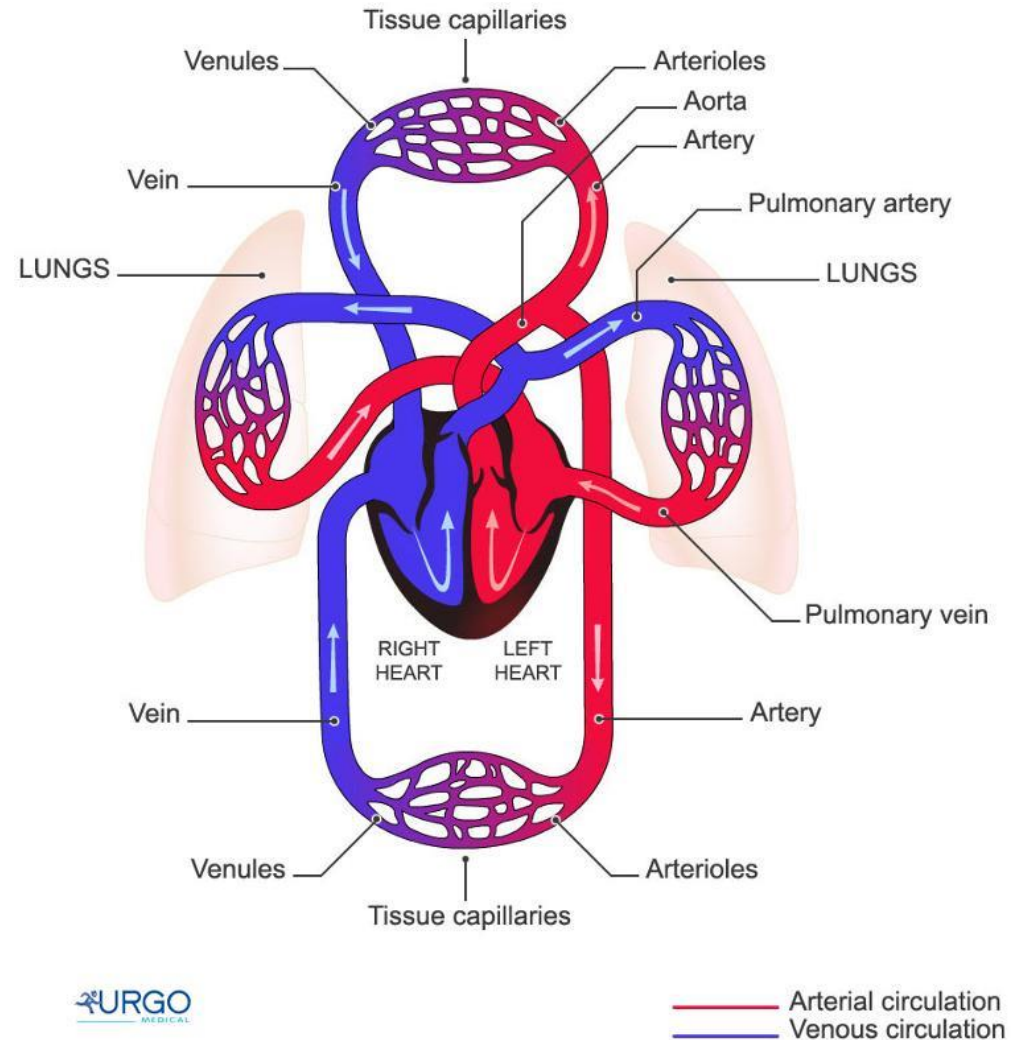
- ✘ Levá síň, levá komora
- ✘ Tepny (arterie), arterioly
- ✘ Systémové kapiláry
- ✘ Portální řečiště – sériové zapojení
- ✘ Venuly, žíly (vény)
- ✘ Pravá síň, pravá komora
- ✘ Plicní arterie
- ✘ Plicní kapiláry
- ✘ Plicní vény
- ✘ Lymfatické cévy



**arterie:** vysoký tlak a rychlost, silné stěny  
**arterioly:** silné stěny, schopnost několikanásobné změny průměru  
**kapiláry**  
**venuly, vény:** nízkotlakové, tenké stěny, transportní a rezervoárová funkce

# ZÁKLADNÍ POJMY

- ✘ trombóza
- ✘ embolie
- ✘ ischemie
- ✘ infarkt
- ✘ edém
- ✘ aneurysma
- ✘ oběhové selhání
- ✘ šok

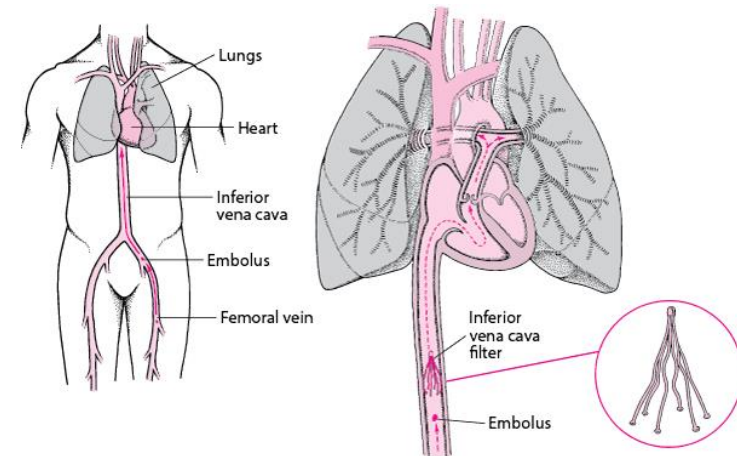
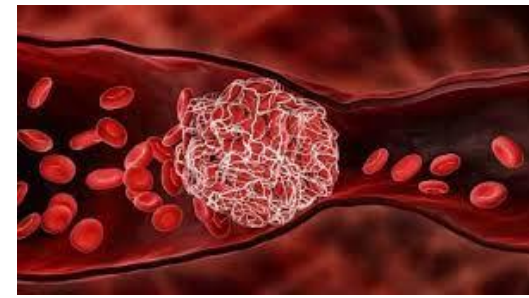


# TROMBÓZA (THROMBOSIS)

= srážení krve; krevní sraženina  
(destičky, kr. buňky, fibrin)

- ✗ v cévách – většinou uzavírající
- ✗ v srdci – stagnace krve
- ✗ příčiny (**Virchowova trias**):
  1. porušení výstelky (endotelu, cizí předměty - stenty, chlopně)
  2. zpomalení krev. proudu (hl. žíly DK, srdce)
  3. zvýšená srážlivost krve (trombofilní stav)
- ✗ následky:
- ✗ **tepny**: uzávěr → infarkt
- ✗ **žíly**: zdroj embolie plicní
- ✗ L. srdce: zdroj embolie tepenné

zvláštní druh: diseminovaná intravaskulární koagulace (DIC)





# EMBOLIE (EMBOLIA)

= vmetnutí (embolus = vmetek)

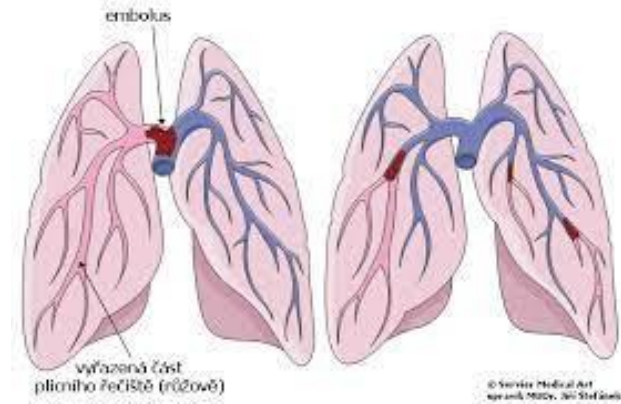
většinou trombus; vzácně tuk,  
vzduch, plyn, nádorové b.,  
septická (bakteriální - z chlopně),  
porodní (amniální tekutina)

✗ tepenné

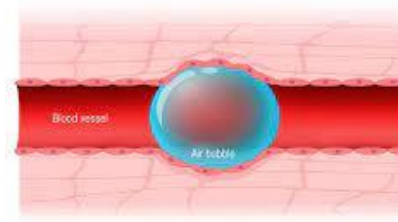
- + zdroj: L. srdce (nástěnné tromby; vegetace chlopní)
- + cíl: tepny → uzávěr → nekróza (infarkt - mozek, DK)

✗ žilní

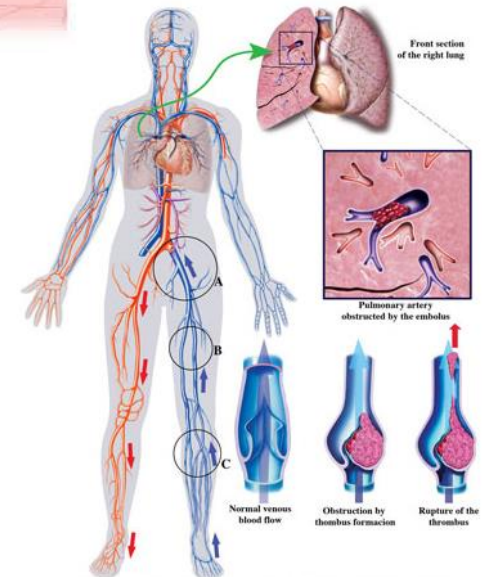
- + zdroj: hluboké žíly DK
- + cíl: větve a. pulmonalis → embolie plicní



## Vzduchová embolie



## Embolism Mechanism



Places most likely of thrombus formation: A - Hip, B - Thigh, C - Leg/calf

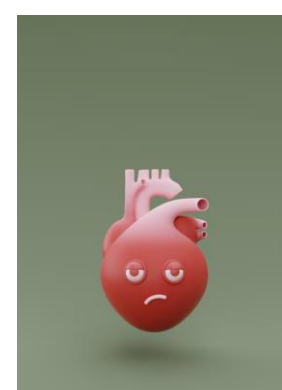
# ISCHEMIE (ISCHEMIA)

= nedokrevnost, nedostatečný přítok tepenné krve

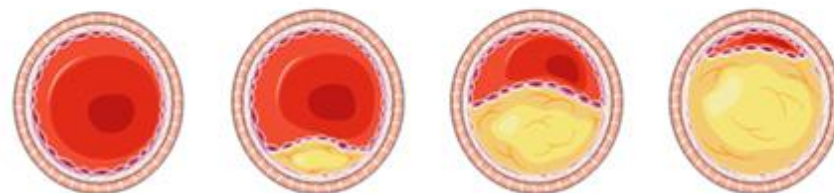
- × příčina:
  - akutní (trombus, vazospazmus)
  - chronická (ateroskleróza)
- × důsledek: hypoxie tkáně (ICHS; ICHDK)

## Infarkt (infarctus)

= nekróza v důsledku těžké ischemie (uzávěr tepny trombem/ embolem)  
myokard; mozek; střevo; ledviny; slezina; DK ...



ateroskleróza tepen



# OTOK (OEDEMA)

= zvýšení objemu tekutiny mimo cévní řečiště

- ✘ buněčný, intersticiální, výpotek
  - + kardiální
  - + renální (nefrotický syndrom)
  - + zánětlivý
  - + angioneurotický
  - + lymfatický
  
- ✘ Příčiny: hydrostatický tlak, onkotický tlak krevních bílkovin, hladina iontů ( $K^+$ ,  $Na^+$ ), permeabilita kapilár, drenáž lymfy

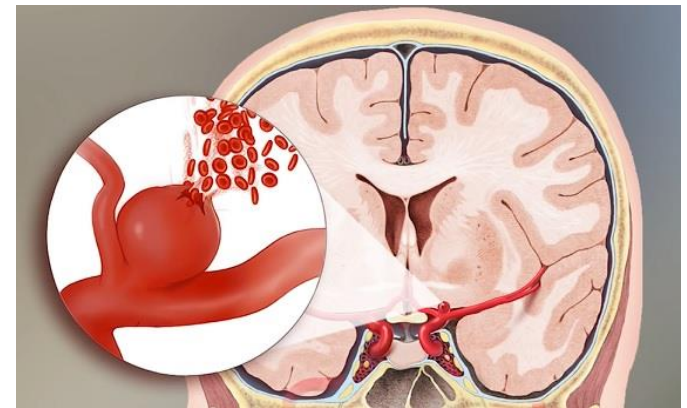




# ANEURYZMA (VÝDUŤ)

= vakovité vyklenutí stěny tepny

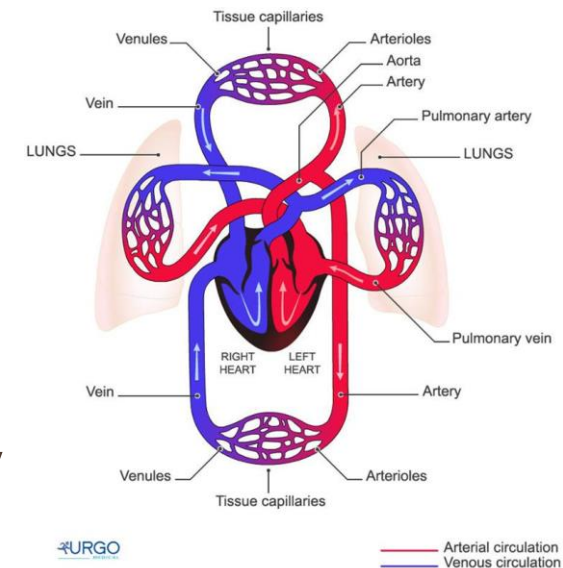
- ✗ příčina: zeslabení stěny (ateroskl.; zánět; nahlodání zvenčí nádorem) + hypertenze
- ✗ Nejčastější lokalizace:
  - + břišní aorta (ateroskleróza)
  - + mozkové tepny (Willisův okruh)
- ✗ Komplikace: prasknutí (ruptura)
  - + břišní aorta – do retroperitonea
  - + mozkové tepny – subarachnoidálně



# SRDEČNÍ SELHÁNÍ

## = selhávání srdce jako pumpy

- + vpřed = nedostatečné vypuzování tepen. krve (zpomalení oběhu)
- + vzad = městnání žilní krve před srdcem (venostáza; kongesce)
- ✗ Příčiny: AIM, chlopenní vady, hypertenze, plicní srdce, vrozené vady srdce, pneumotorax ...
- ✗ Srdeční nedostatečnost (akutní, chronická)
- ✗ Projevy:
  - + na srdci: hypertrofie (zbytnění); dilatace (roztažení); dekompenzace (dilatace hypertrofického srdce → selhávání)
  - + **Selhávání levého srdce (levostranné)** – plicní projevy
    - kašel, dušnost (dyspnoe), ortopnoe, edém plic, rezavé sputum
  - + **Selhávání pravého srdce (pravostranné)** – venostáza v břiš. orgánech („muškátová“ játra), otoky DK (perimaleolární), ascites, hydrotorax, hydroperikard, krční žíly



# ŠOK

= reakce organismu na závažné poškození různého charakteru

- ✘ úrazy (traumatický š.)
- ✘ krvácení (hemoragický š.)
- ✘ ztráta tekutin (hypovolemický š.)
- ✘ onemocnění srdce, např. IM (kardiogenní š.)
- ✘ infekce (septický š.)
- ✘ alergie (anafylaktický š.)



progresivní stav, který často vede ke smrti → multiorgánové selhání  
cirkulační šok: hypotenze, hypoperfúze, hypoxie

- ✘ plíce – dušnost (šokové plíce)
- ✘ ledviny – oligurie, anurie → uremie (šokové ledviny)
- ✘ mozek – nekrózy gangl. buněk → koma
- ✘ srdce – nekrózy myokardu → selhávání
- ✘ játra – nekrózy hepatocytů → selhávání
- ✘ GIT – eroze, vředy, krvácení sliznice
- ✘ pankreas – nekrózy



# NEMOCI SRDCE

- ✘ ISCHEMICKÁ CHOROBA SRDEČNÍ (ICHS)

AKUTNÍ KORONÁRNÍ SYNDROM (AKS) - INFARKT MYOKARDU (IM)

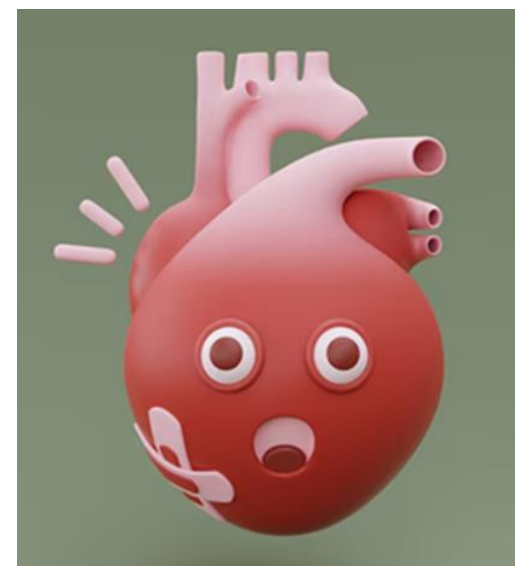
- ✘ CHLOPENNÍ VADY

- ✘ VROZENÉ VÝVOJOVÉ VADY

- ✘ KARDIOMYPATIE

- ✘ MYOKARDITIDA

- ✘ ARYTMIE



SRDEČNÍ SELHÁNÍ, NÁHLÁ SRDEČNÍ SMRT (NSS), ŠOK

# SRDCE

Srdce (cor) 300 – 400 g

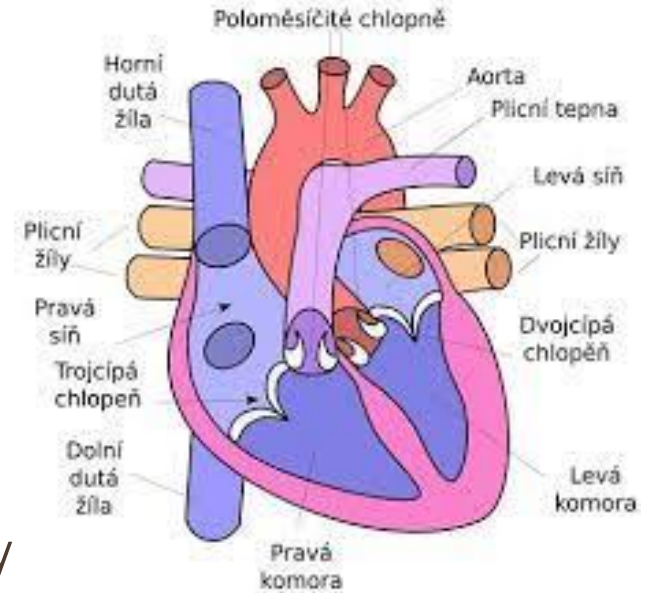
Uloženo v osrdečnickovém vaku (**perikard**)

3 vrstvy:

- ✘ **epikard** (povrch)
- ✘ **myokard** (srdeční sval – příč. pruh.) -  
vyživován věnčitými (koronárními) tepnami
- ✘ **endokard** - nástěnný (vystýlá síně a komory  
- chlopně (valvula tricuspidalis,  
mitralis; pulmonalis, aortalis))

4 oddíly:

- ✘ pravá síň (ústí do ní HDŽ a DDŽ)
- ✘ pravá komora (vystupuje plicnice –  
a. pulmonalis)
- ✘ levá síň (ústí do ní 4 PŽ)
- ✘ levá komora (vystupuje aorta)



## INFEKČNÍ ENDOKARDITIDA

bakteriemie u rizikových pacientů -  
stomatologických zákroků (extrakce  
zubu, čištění zubního kamene), čištění  
zubů, neléčená parodontitida  
→výstelka chlopní



# ELEKTRICKÉ VLASTNOSTI SRDCE

- ✗ Kardiomyocyty (i jiné buňky) mají v cytoplasmě více záporného náboje (**záporný membránový potenciál**) - polarizovaná membrána
- ✗ Na a Ca/K
- ✗ Pravidelná **depolarizace** – vnik + iontů (K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Ca<sup>+</sup>) - **akčního potenciálu**
- ✗ Nárůst intracelulárního Ca-troponinový komplex-posouvání myozinu po aktinu- **svalová kontrakce - ATP**
- ✗ Převáží výtok K iontů- **obnovení záporného p.- repolarizace** – přečerpání iontů-**relaxace - ATP!**

## PŘEVODNÍ SYSTÉM SRDEČNÍ

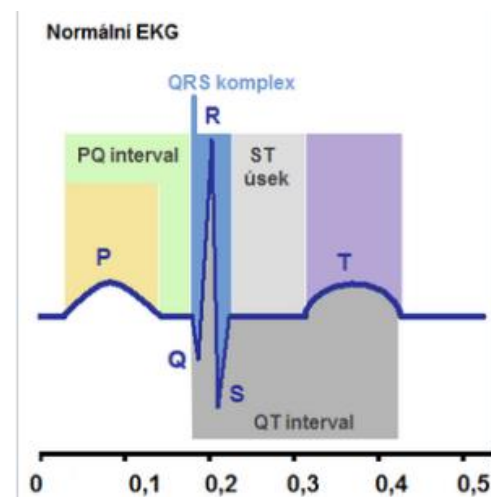
- ✗ **primární pacemaker –SA uzel** (pravá síň) – pravidelná spontánní depolarizace buněk bez vnějších stimulů-depolarizace sousedních b.- rozšíření depolarizace na celé síň – kontrakce – vlna P- depolarizace síní
- ✗ **AV uzel**-schopnost pacemakerové aktivity-depolarizace komor - PQ segment
- ✗ **Hissův svazek** – normální kardiomyocyty (víc Na kanálů) – na EKG
- ✗ **Pravé a levé Tawarovo raménko**
- ✗ **Purkyňova vlákna –depolarizace komor**

QRS komplex (depolarizace komor)

izoelektrická linie - ST segment (plateau komor)

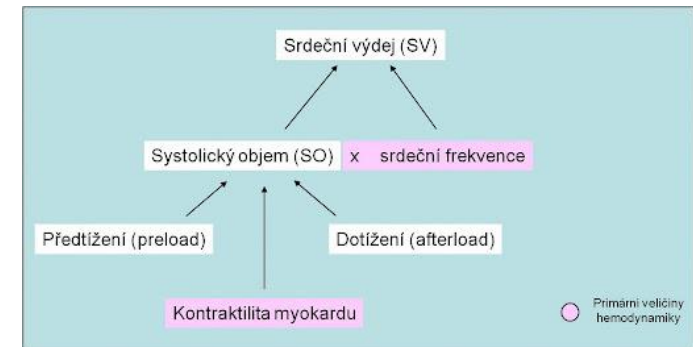
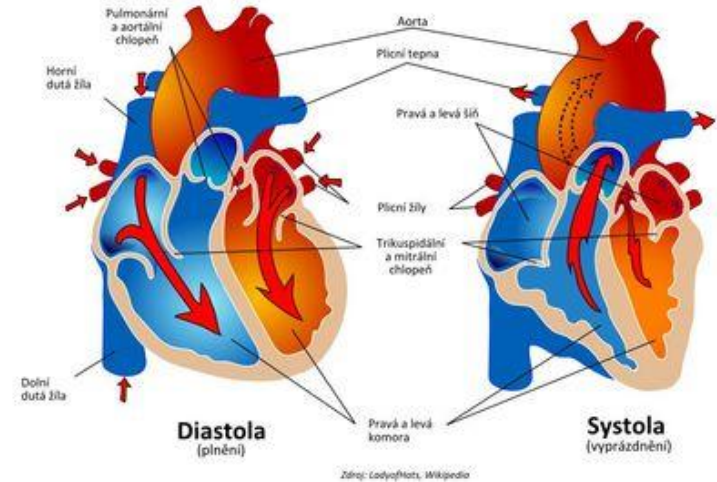
Vlna T-nápadná - repolarizace komor – zaklapnutí výtokových chlopní

Kontrakce komor začíná QRS - zaklapnutí síňokomorových chlopní



# MECHANICKÉ VLASTNOSTI SRDCE

- ✘ 2 klíčové funkce: krev orgánům a návrat krve z plic a systémové cirkulace
- ✘ **LUSITROPIE** – schopnost relaxace – roztažení srdečních dutin/ svalových vláken při zvýšeném žilním návratu
- ✘ **INOTROPIE** – schopnost kontrakce- zesílení svalového stahu
- ✘ **Krevní tlak  $P=Q.R$**   
(Q-průtok, R-odpor v řečišti-systémové/plícní)
- ✘ **Průtok-Q =srdeční výdej**  
- součin tepového objemu a tepové frekvence  
(závisí na schopnosti relaxace a kontrakce srdce)
- ✘ Ejekční frakce-EF (poměr tepového objemu a enddiastolického objemu) - hodnocení systolické funkce srdce
- ✘ Srdeční výdej je roven žilnímu návratu
- ✘ **R-odpor- poloměr cévy**
- ✘ vazodilatace/vazokonstrikce (malé arterie- rezistenční a arterioly)



## Měření krevního tlaku - mmHg

Systolický - nejvyšší hodnota

Diastolický - nejnižší hodnota

Střední (průměr)

# MECHANICKÉ VLASTNOSTI SRDCE

## Mechanický cyklus levé komory (4 fáze) – SRDEČNÍ REVOLUCE

Střídání: SYSTOLA (stah myokardu) a DIASTOLA (uvolnění myokardu).

Jednotlivé fáze jsou charakterizovány tlakovými a objemovými změnami v komorách.

### ✘ Plnicí fáze

- roste objem/konstantní tlak

### ✘ Izovolumická kontrakce

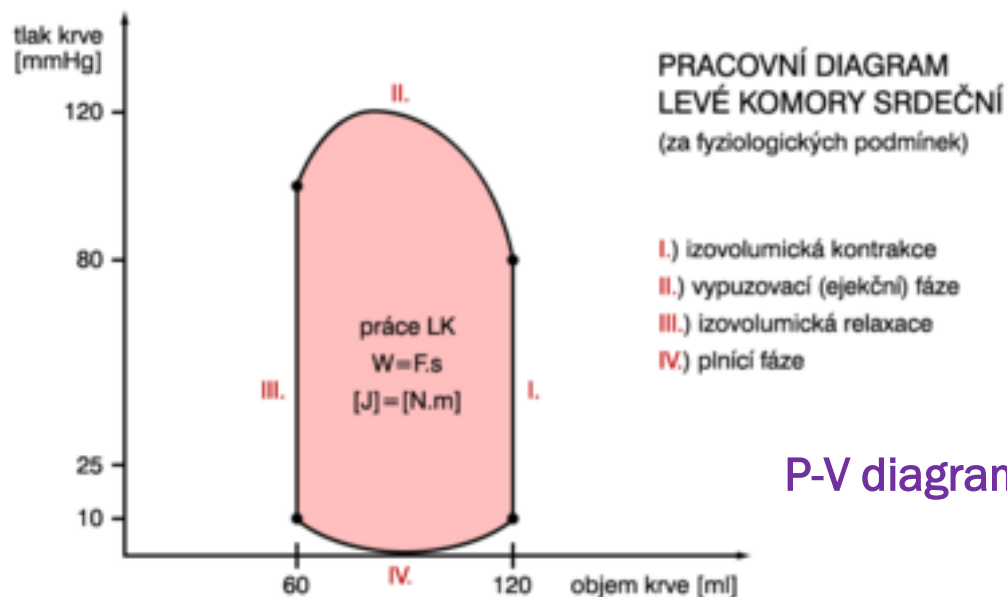
- roste tlak/objem konstantní

### ✘ Ejekční fáze

- klesá objem/maximální tlak

### ✘ Izovolumická relaxace

- klesá tlak/konstantní objem –  
bez přísunu krve z LS



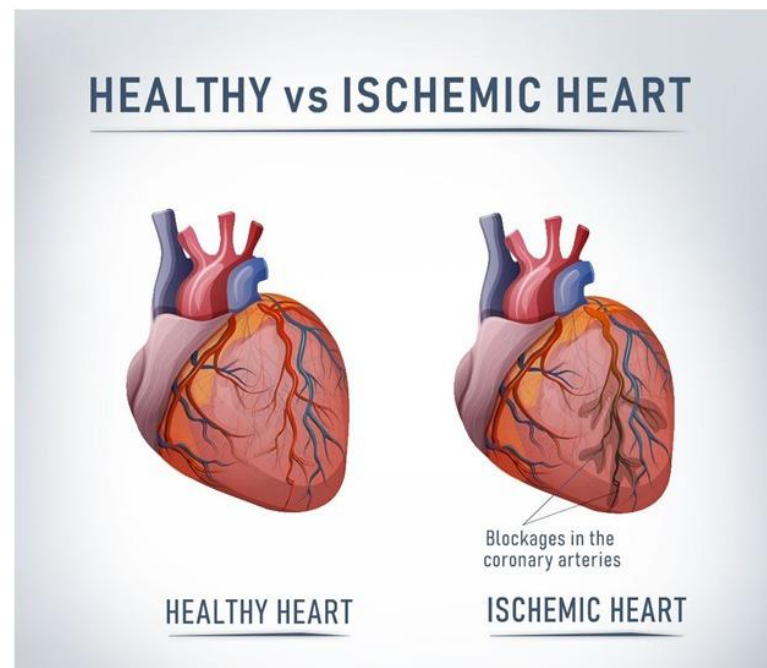
P-V diagram

**PRELOAD** (přetíženi) - napětí ve stěně, který musí srdce vyvinout před kontrakcí, určen žilním návratem

**AFTERLOAD** (dotíženi) – zvýšení napětí ve stěně během kontrakce- závisí na odporu systémového/plíčního řečiště

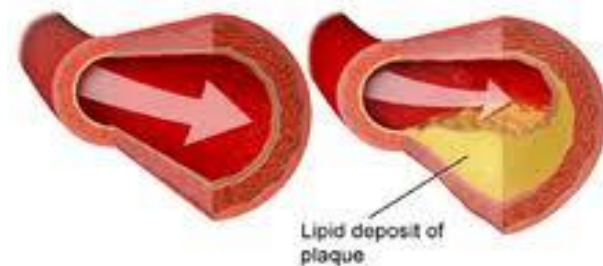
# ISCHEMICKÁ CHOROBA SRDEČNÍ

- ✘ Špatné prokrvení myokardu - hypoxie myokardu
- ✘ Typický následek aterosklerózy koronárních tepen
- ✘ Chronická a akutní (AKS)
- ✘ **Angina pectoris** – laktátová acidóza
- stabilní – u chronické - námaha, stres
- nestabilní – akutní - mírná forma AKS



Normal Artery

Narrowing of Artery



Coronary Artery Disease

# CHRONICKÁ ISCHEMICKÁ CHOROBA SRDEČNÍ

1. Aterosklerotický plát – průsvit cévy - 50-70%
2. Spasmus hladkého svalstva koronárních tepen
3. Zánět
4. Vazokonstrikce a poruchy perfúze malých větví

ateroskleróza tepen



- ✘ Nedostatek energie oxidativní fosforylací - diastolická - systolická dysfunkce
- ✘ Nedostatečná aktivita iontových pump(ATP) - změna toků iontů - změny na EKG - arytmie
- ✘ Zvýšená tvorba laktátu - lokální **laktátová acidóza- angina pectoris (stabilní, námahová)**
- ✘ Může být často němá
- ✘ Těžká ischemie - známky srdečního selhání



# AKUTNÍ KORONÁRNÍ SYNDROM (AKS)

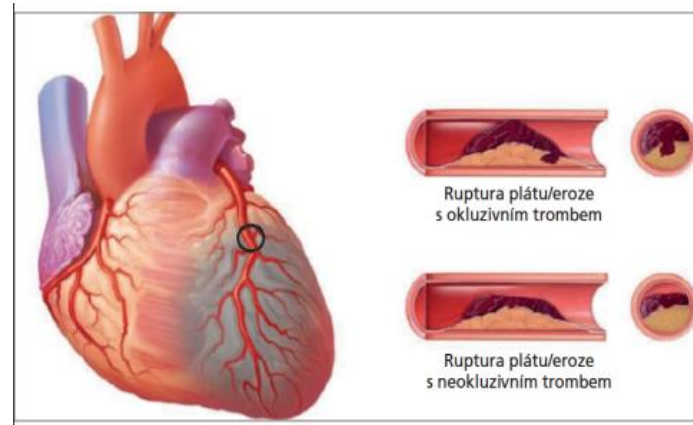
- ✘ Akutní uzávěr koronární tepny (častý - prasklý nestabilní aterosklerotický p.- trombus)

## 1. nestabilní angina pectoris

- mírná forma AKS – bez nekrózy

## 2. INFARKT MYOKARDU

- přerušení dodávky kyslíku vede k nekróze části s. svalů (levá komora) - ischemie 20min



## Porucha mechanické funkce

- Nedostatek ATP → zhroucení iontových pump → buněčný edém → Calcium overload + lokální acidóza + volné O radikály = nekróza buněk - **jádro myokardu**
- **Omráčený myokard** - okolní b. ztrácejí schopnost kontrakce → **hibernovaný myokard** (trvale) → zpomalení vedení el. signálu - přechod na energeticky úsporný fenotyp - rychlé zprůchodnění koronárních tepen - do 2h
- Ischemicko-reperfuzní poškození (radikály) - poruchy srd. rytmu

# INFARKT MYOKARDU

## Porucha elektrické funkce

### Abnormality křivky EKG:

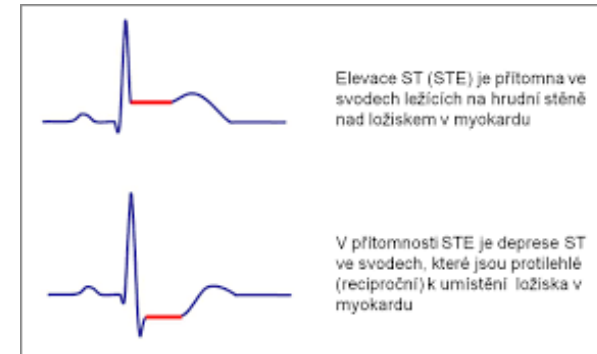
- ST deprese – infarkt menšího rozsahu - subendokardiální
- ST elevace – postihují celou s. stěnu (transmurální)
- Pardeeho vlna
- Obrácená vlna T

### Fáze zánětu (po 6h)

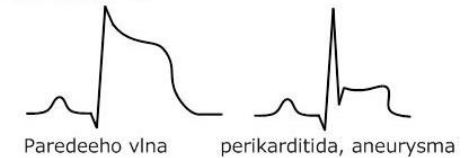
- Infiltrace leukocyt do inf. ložiska

### Fáze remodelace myokardu (po 6 týdnech)

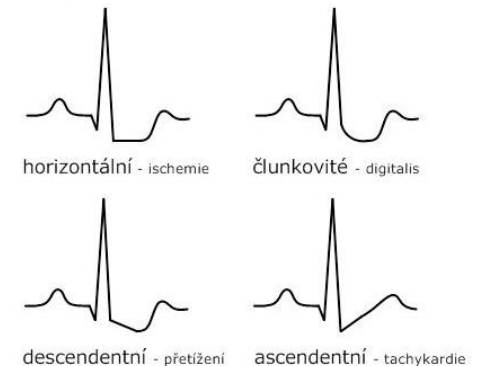
- Náhrada nekrotické tkáně vazivem – starý infarkt
- Jizva - ztráta kontraktility, mimo - koncentrická hypertrofie
- Jizva po infarktu - měkká - vydouvání během stahu



### elevace ST



### deprese ST



# PŘÍZNAKY, DIAGNÓZA A LÉČBA AIM

## Příznaky:

- pálivá/svíravá bolest za hrudní kostí – do krku, břicha, levé horní končetiny, zad (chybí u diabetiků)
- hypotenze, bradykardie
- arytmie (fibrilace komor)
- dušnost, úzkost, pot, bledost, promodralost

40% úmrtí - akutní srdeční selhání

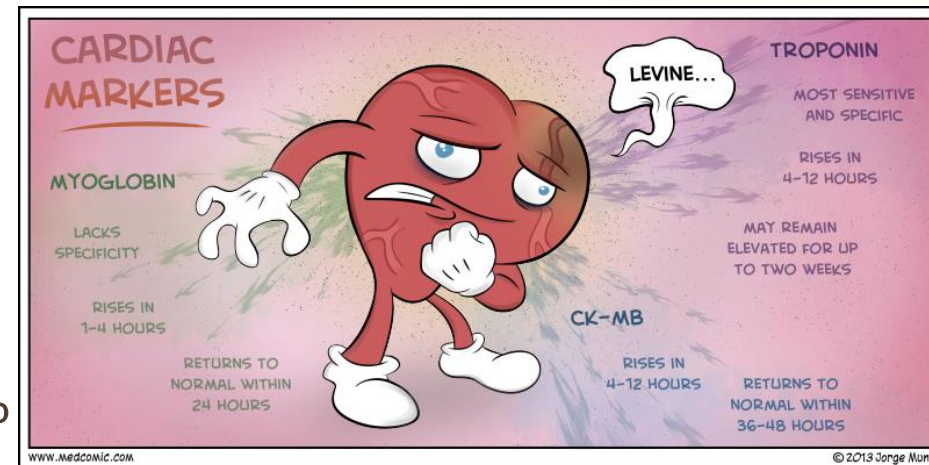
40% úmrtí – arytmie

20% úmrtí – mechanické poškození srdce –  
proděravění septa

## Diagnostika:

- symptomy
- abnormality křivky EKG
- laboratorní markery: kardijspecifické podjednotky troponinu-Tnl a TnT (2h po AIM, 1-2dny-riziko úmrtí), kardijspecifické izoformy kreatinkinázy (CK-MB) nebo laktátdehydrogenázy (LD1 a LD2)
- Nespecifické markery: aspartátaminotransferáza (Ast), myoglobin – rychle plazmatické markery (minuty)

**Infarkt**  
Varovné příznaky 



**Léčba:** *nitroglycerin, kys.acetylsalicylová (Aspirin, Acylpyrin), kyslík, antikoagulant, opioidy, diuretika, kauzální léčba: zprůchodnění postižené tepny – PCI - perkutánní koronární intervence nebo trombolýza*

# NEMOCI SRDEČNÍHO SVALU

## CHLOPENNÍ VADY

1. Nedomykavost-regurgitace - zpětný tok  
zvýšení preloadu (mitrální, trikuspidální)
2. Zúžení-stenóza - zvýšení afterloadu  
(aortální stenóza)

- většinou získané, L. srdce

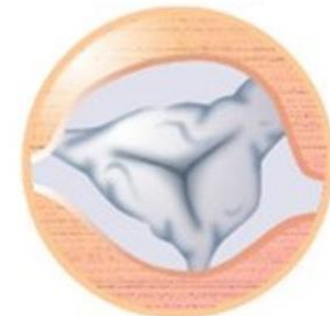
### - revmatická horečka

- autoimunitní - vyvolávací faktor - Streptokokus pyogenes - struktury připomínající protein M (Streptokokový antigen) – multiorgánové postižení - klouby, kůže, CNS, srdce (zánět chlopní -mitrální, srd. sval)

### - degenerativní kalcifikačně dystrofické změny

- progrese do srdečního selhání

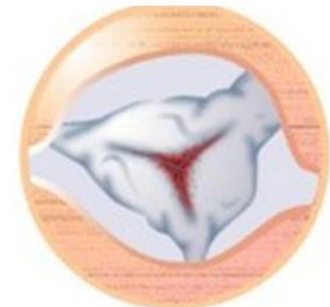
normální otevřená chlopeň    normální uzavřená chlopeň



zúžená otevřená chlopeň



nedomykavost chlopně



# NEMOCI SRDEČNÍHO SVALU

## VROZENÉ VÝVOJOVÉ VADY (0,5-1%)

- 90 % neznámá příčina
- 10% - dědičnost, virová onemocnění matky ve 2. – 8. týdnu těhotenství, např. zarděnky, chemické látky i léky, kouření matky

Fetální cirkulace – výměna plynů v placentě místo v plicích - foramen ovale – okysličená a odkysličená krev se mísí

1. Defektní vývoj oběh. soustavy
  2. Nedostatečná adaptace na podmínky po narození
- Vady cyanotické (snížený O do arteriální krve - deoxyHemoglobin)
  - Vady necyanotické
  
  - nejčastěji defekt septa komor, defekt septa síní, průchodná tepenná dučej (ductus arteriosus), koarktace aorty, transpozice velkých tepen, Fallotova tetralogie.
- ✘ Srdeční selhání, plicní hypertenze, hypertenze horní č. těla, embolie



# NEMOCI SRDEČNÍHO SVALU

## KARDIOMYOPATIE

Primární onemocnění s. svalů - poškozují funkci

Příčiny srdečního selhání či závažných arytmií

1. Dilatační – úbytek funkční sv. hmoty

**myokardu** – kompenzace hypertrofií a zmnožení vaziva, zvětšení objemu srdečních dutin,

snížení EF; příčiny familiární, viry, toxiny (alkohol)

2. Hypertrofická – ztluštěním svaloviny komor (levé),

hypertrofie kardiomyocytů, vznik arytmií - náhlá srdeční smrt u mladých lidí po zátěži (monogenní, AD)

3. Restriktivní – zmnožení vazivové tkáně – fibotizace - tuhost

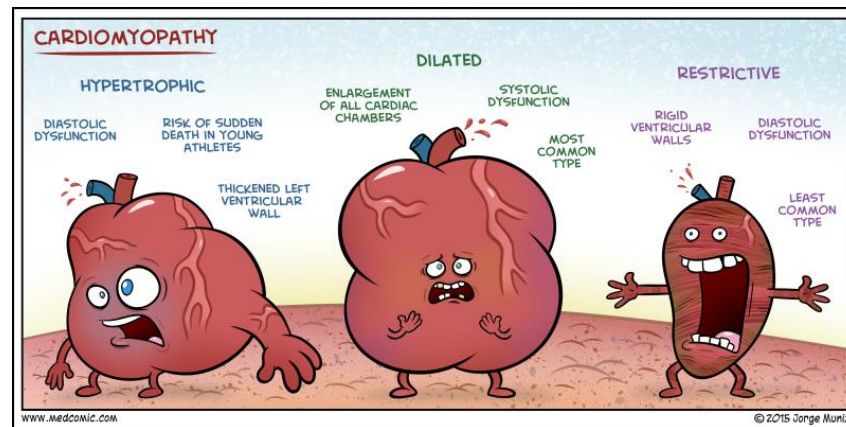
4. Arytmogenní - náhrada myokardu vazivovou a tukovou tkání - geneticky podmíněna – mladí muži

## MYOKARDITIDA

Záněť srdečního svalů

– nespecifická viróza, symptomy srdečního selhání, bolest na hrudi, arytmie - náhlá srdeční smrt nebo progresse do kardiomyopatie

- obvykle virového (adenoviry, parvoviry, HIV, enteroviry), *Borrelia burgdorferi* nebo *Trypanosoma cruzi*
- Autoimunitní příčiny nebo toxiny



# SRDEČNÍ SELHÁNÍ

## MECHANICKÁ NEDOSTATČNOST SRDCE ZABRAŇUJÍCÍ:

- perfúze – selhání dopředu
- žilní návrat – selhání dozadu (zvýšené plicní tlaky)
- levostranné (většinou primární - ICHS, infarkt myokardu, kardiomyopatie, levostranné chlopenní vady; sekundárně při hypertenzi)
- pravostranné (většinou sekundární - plicní hypertenze, následek levostranného selhání dozadu, primární - chlopenní vady)
- ❖ Systolické, diastolické, smíšené

**Snižování srdeční práce** (P-V diagram) → **hypoperfuze** cílových orgánů → kompenzační mechanismy - sympatický nervový systém (SNS) a systém Renin-angiotenzin-aldosteron systém (RAAS) → **vazokonstrikce, zvýšení periferní rezistence, snížení diurézy** → zvýšení cirkulujícího volumu → zvýšení preloadu a afterloadu - zvýšení nároků na myokard, zvýšení tepové frekvence → remodelace myokardu

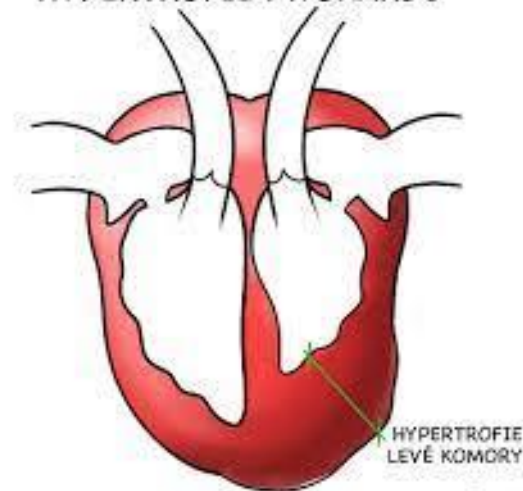
**SNS a RAAS – dlouhodobě - nastartování bludných kruhů – typické pro chronické srdeční selhání**

# SRDEČNÍ SELHÁNÍ

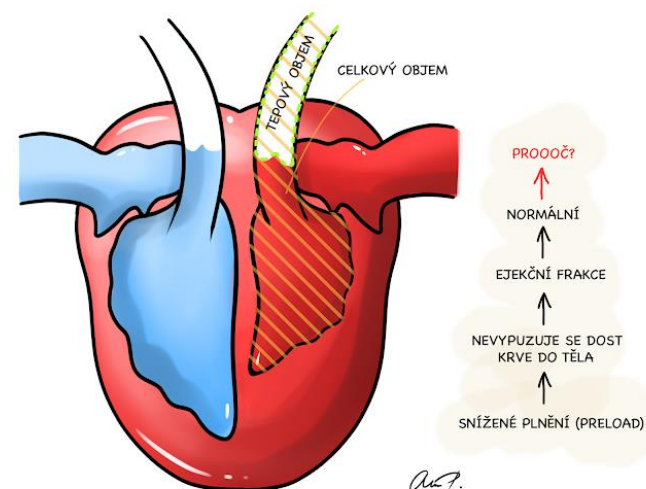
- ✘ **Remodelace – Hypertrofie** - negativní následky - větší nároky na spotřebu kyslíku, prohloubení komprese malých cév - snížení využití glukózy, útlum produkce ATP, zvyšuje laktát, Ca, volných radikálů → **apoptóza** buněk; změna tvaru akčních potenciálů (arytmie, fibrilace komor) → zástava oběhu
- ✘ **Systolické** srdeční selhání - **snížení kontraktilní funkce** - snížená ejekční frakce, snížený srdeční výdej, plicní tlaky
- ✘ **Diastolické** srdeční selhání - **nedostatečná relaxace** srdce- ejekční frakce normální (chlopenní vady, srdeční tamponáda (útlak srdce zvenčí)

Reverzibilní hypertrofie u vytrvalostních sportovců

HYPERTROFIE MYOKARDU



Aut.



Aut.

DIASTOLICKÉ SRDEČNÍ SELHÁNÍ

# DŮSLEDKY SRDEČNÍHO SELHÁNÍ

1. Nedostatečná **perfúze cílových orgánů** - bledost, cyanóza, chlad, sníženého prokrvení svalů (svalová slabost až úbytek svalové hmoty – kachexie) a mozku (zmatenost, nespavost, poruchy vědomí).
2. Porucha funkce **ledvin**  
RAAS - zvýšená reabsorpce glomerulárního filtrátu - snížení diurézy a **zvýšení cirkulujícího volumu**
3. **Srdce** se brání produkcí natriuretických peptidů - ANP a BNP - zvyšují natriurézu a diurézu.  
Postupně - převaha antidiuretických a vazokonstrikčních působků, zvyšuje se žilní tlak, srdeční selhání získává **kongestivní (městnavý)** charakter.
4. Kongesce v plicním řečišti má za následek **plicní edém** s dechovou tísní (**dyspnoe**), na rozdíl od plicních onemocnění dochází ke zhoršení dušnosti **vleže** (vlivem hydrostatického tlaku – tzv. ortopnoe), suchý kašel
5. Městnání v systémovém řečišti se nejprve projevuje **otokem** dolních končetin, těžké selhání - generalizovaný otok – **anasarce**, vznik **výpotky** v břišní dutině (**ascites**), osrdečníku (**hydroperikard**) a pleurální dutině (**fluidothorax**)
6. **Zvýraznění krčních žil** a zvětšení jater (**hepatomegalie**) - rozvoj tzv. kardiohepatální syndrom - náhrada jaterní tkáně vazivem - jaterní selhání (jaterní hypoperfúze a kongesce)

# DIAGNOSTIKA A LÉČBA SRDEČNÍHO SELHÁNÍ

laboratorní a zobrazovací vyšetření:

- **rentgenový snímek srdce a plic** (klíčovým vyšetřením) - rozšíření srdečního stínu a známky plicního městnání, event. i edému a pleurálního výpotku
- ✗ **echokardiografie** - informace o mechanické funkci srdce; magnetická rezonance, metody nukleární kardiologie nebo vyšetření s radiokontrastní látkou
- ✗ laboratorní markery - největší význam zvýšená plazmatická koncentrace **BNP** a N-terminální fragment jeho prohormonu, NT-proBNP

Z léčebného hlediska je zásadní rozlišení na selhání **chronické** a **akutní**

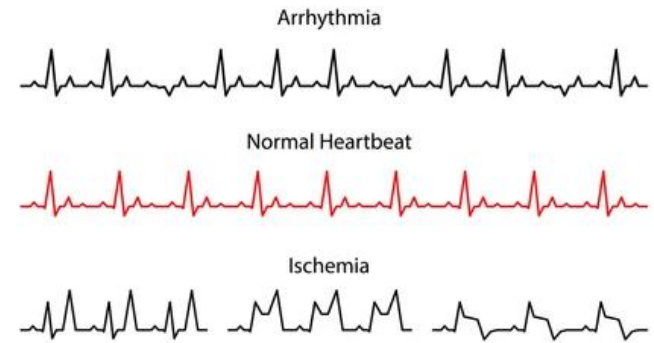
- ✗ **Akutní**: **1. de novo** (např. masivní infarkt myokardu, závažné arytmie)  
**2. dekompenzací** selhání chronického (při ischemické chorobě srdeční, kardiomyopatiích, chlopenních vadách, vrozených vývojových vadách).  
*Léčba - odvrácení hrozící smrti zvýšením perfúze cílových tkání (tj. především mozku) a řešení plicní kongesce, hospitalizace (JIP)*
- ✗ **Chronické** srdečního selhání  
*Léčba - ochrana srdce jako takového, stabilizace - léčba doma (lehká fyzická zátěž a kondiční trénink 20-30 minut 3-5x týdně, diuretika, inhibitory RAAS, arytmie – implantát, koardioestimulátor, transplantace*

**Léčba akutního a chronického srdečního selhání je tak často protichůdná**

# ARYTMIE

## PORUCHY VZNIKU NEBO ŠÍŘENÍ AKČNÍHO POTENCIÁLU V RÁMCI MYOKARDU

- rytmus odlišný od normálního sinusového rytmu
- náhodný nález na EKG nebo podezření na arytmiie (kolapsové stavy, bušení srdce) - Holterův přístroj
- dělení podle frekvence komorových stahů na **bradyarytmie**, které vedou k **bradykardii** (pomalá tepová frekvence), a na **tachyarytmie**, které vedou k **tachykardii** (rychlá tepová frekvence)
- souhrn příčin vedoucích k arytmiím (tj. etiologie arytmií) - **arytmogenní substrát** :
- 1. **ICHS, ischemie, reperfúze, jizva po IM, kardiomyopatie, myokarditidy, chlopenní vady, srdeční selhání, vrozené vady (s levoprávním zkraty)**
- 2. **faktory na úrovni celého organismu - endokrinopatie (katecholaminy a thyreoidní hormony), poruchy acidobazické a iontové rovnováhy (zejména hypo- a hyperkalémie), poruchy vegetativního nervového systému atd.**



shutterstock.com · 1897014781

## NÁHLÁ SRDEČNÍ SMRT : ÚMRTÍ Z KARDIÁLNÍCH PŘÍČIN DO JEDNÉ HODINY OD POČÁTKU SYMPTOMŮ

- Většinou následek tzv. **maligní arytmiie**, tj. komorové tachykardie → fibrilaci komor - komory se poté přestávají efektivně stahovat a dochází k zástavě oběhu
- **asystolie** (ta může následovat fibrilaci komor), závažné bradyarytmie anebo **elektromechanická disociace** (stav, kdy dochází k zástavě oběhu při zachovalém srdečním rytmu).

**Primární příčinou asi 80% případů NSS je ICHS a infarkt myokardu, mezi zbylými případy dominují především kardiomyopatie. Až v 50% případů je náhlá srdeční smrt prvním a posledním projevem srdečního onemocnění.**

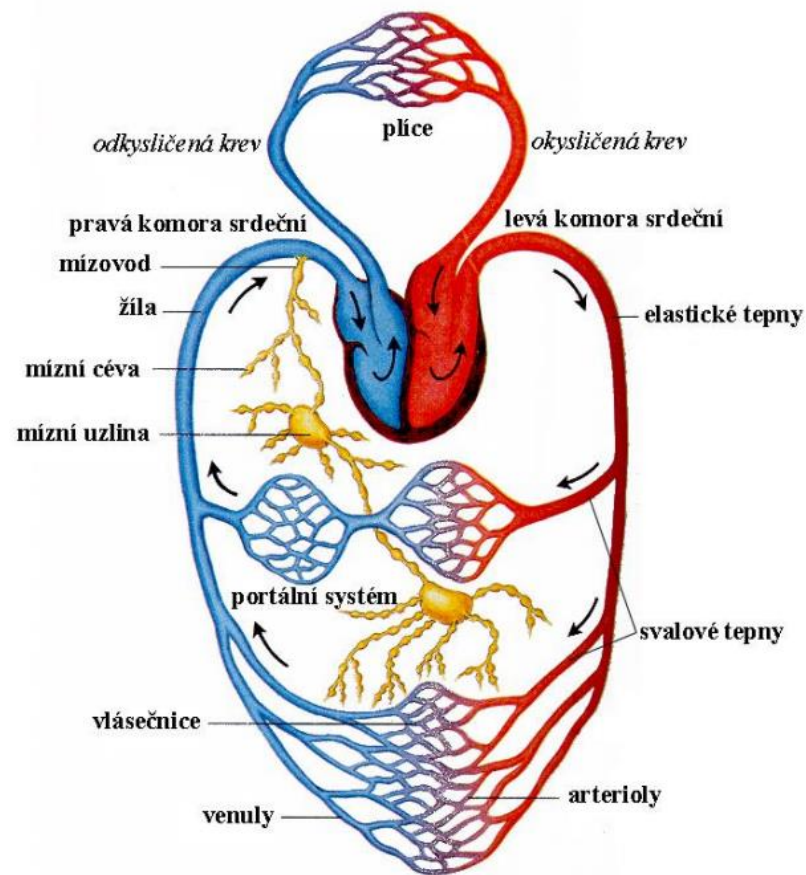


# CÉVY

- ✘ Arterie - Tepny
- ✘ Arterioly - Tepénky
- ✘ Vény - Žíly
- ✘ Venuly - Žilky
- ✘ Kapiláry- Vlasečnice

## Kapacitní a rezistenční cévy

Oddíl cirkulace	%	ml
Plicní oběh	9 %	450
Srdce	7 %	350
<b>Tepny periferního oběhu</b>	<b>13 %</b>	<b>650</b>
Tepénky a kapiláry periferního oběhu	7 %	350
<b>Žilky, žíly a žilní splavy periferního oběhu</b>	<b>64 %</b>	<b>3200</b>



# ATEROSKLERÓZA (KORNATĚNÍ TEPEN)

## LOKALIZOVANÉ ZÁNĚTLIVÉ ONEMOCNĚNÍ TEPENNÉ STĚNY

- akumulace lipidů v přeměněných makrofázích – pěnových buňkách
- základní morfologickou jednotkou je aterosklerotický plát → akutní či chronická okluze
- základní příčinou **ischemické choroby srdeční a cévního onemocnění mozku**, ischemické choroba dolních končetin (ICHDKK), renovaskulární hypertenze (stenózou jedné nebo obou renálních tepen).
- 4 hlavní rizikové faktory:
  - + hypercholesterolémie
  - + hypertenze
  - + diabetes mellitus
  - + kouření cigaret

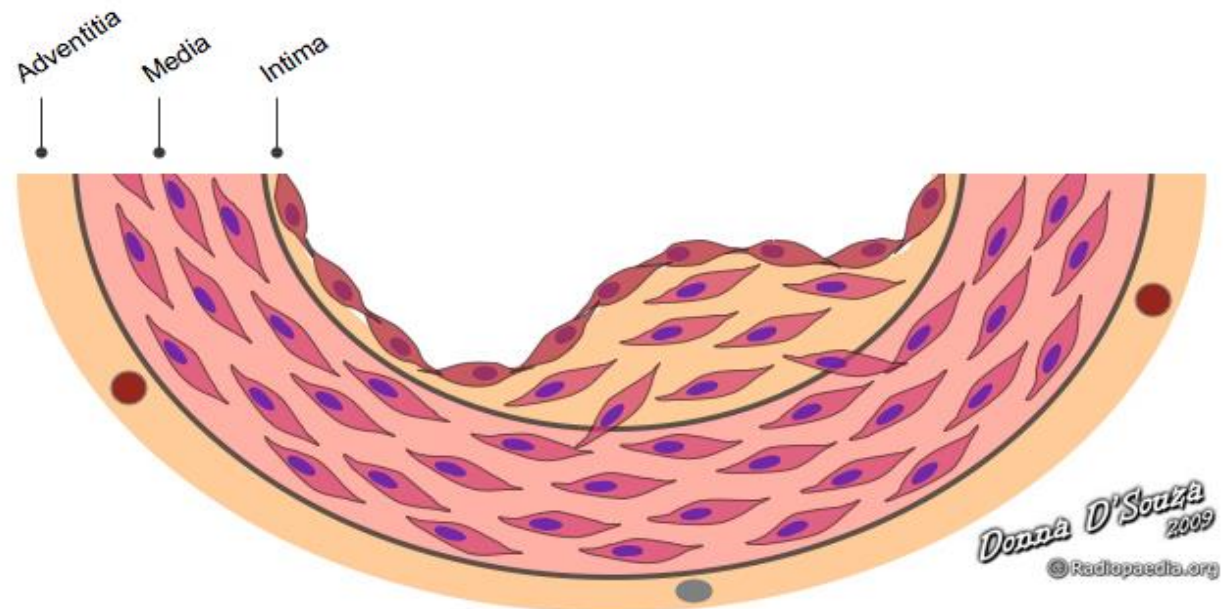
Nejčastější příčina morbidity a mortality ve vyspělých zemích  
Vyvíjí se již od dětství, ale klinicky se projevuje až v dospělosti  
– více a dříve u mužů (větš. po 50.r.), než u žen (větš. po 60. r.)



# PATOFYZIOLOGIE ATEROSKLERÓZY

V rozvoji aterosklerózy se uplatňují paralelně se rozvíjející procesy:

1. Endoteliální poškození a dysfunkce
2. Lokální porucha lipidového metabolismu
3. Autoimunitní proces v subendoteliálním prostoru
4. Buněčná proliferace



# 1. ENDOTELIÁLNÍ DYSFUNKCE

## Funkční endotel:

řízená permeabilita (vč. prostupu buněk), regulace průchodnosti cév – vazodilatace, vazokonstrikce, integrita cévy

### **1. Vazodilatace:**

konstantní vazodilatace- oxid dusnatý – NO, prostaglandiny, bradykinin, adenosin

### **2. Antiadhezivní a protizánětlivý účinek**

### **3. Antitrombotický/antiagregační a fibrinolytický účinek:**

zabraňuje adhezi a agregaci trombocytů, leukocytů, regulace fibrinolýzy: tPA + PAI-1

## Dysfunkční endotel:

nerovnováha ve vazoaktivních a koagulačních/fibrinolytických mechanismech a zvýšenou propustností

### **1. Vazokonstrikce**

větší citlivost k syst. a parakrinním vazokonstrikčním mediátorům (adrenalin, noradrenalin, AT II, serotonin) a aktivní tvorba vazokonstriktorů (ET-1)

**2. Adheze** leukocytů, exprese adhezivních molekul (ICAM, VCAM, selektiny), produkce cytokinů (např. MCP-1) vedoucí k atrakci a migraci prozánětlivých buněk do subendoteliálního prostoru

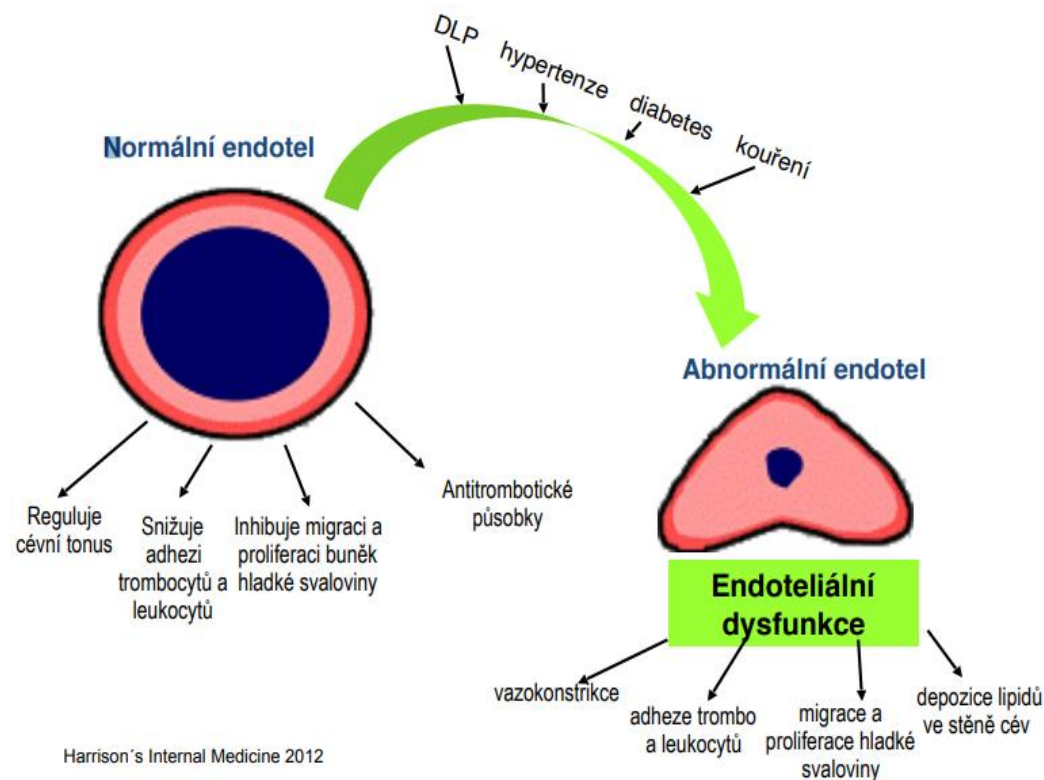
**3. inhibice fibrinolýzy, zvýšení permeability, prokoagulační aktivita** -protrombotický fenotyp (vWf, TF, PAI-1)

# 1. ENDOTELIÁLNÍ DYSFUNKCE

Endoteliální dysfunkce časově předchází rozvoji aterosklerózy

K poškození endotelu dochází působením následujících mechanismů:

- Mechanické namáhání při **hypertenzi**
- Nízké nebo proměnlivé „střížné napětí“ (**shear stress**) cévní stěny – určuje **predilekční lokality** - ostré zákruty, odstupy nebo bifurkace, místo těsně po proudu za aterosklerotickým plátem
- Neenzymová glykace proteinů endotelu při **hyperglykémii**
- **Složky cigaretového kouře** (zejm. dehet) – volné kysl. radikály zvyšují riziko aterosklerózy 3-6x, nejsilnější rizikový faktor aterosklerózy tepen dolních končetin
- **Záněť** o nízké intenzitě (low grade) – CRP, infekční (Chlamydia pneumoniae, Heliobacter pylori)
- **Lipotoxicita** – poškození **oxidovanými lipoproteiny**, zejm. LDL – ty pak dále pronikají do subendoteliálního prostoru





## 2. PORUCHY LIPIDOVÉHO METABOLISMU

Lipidy - špatná rozpustnost ve vodném prostředí - v plazmě - hydrofilních lipoproteinových částic – komplexů triacylglycerolů (TG), cholesterolu (CH) a jeho esterů (CHE) s amfifilními fosfolipidy (FL) a bílkovinami.

- **Aterogenní:**

LDL

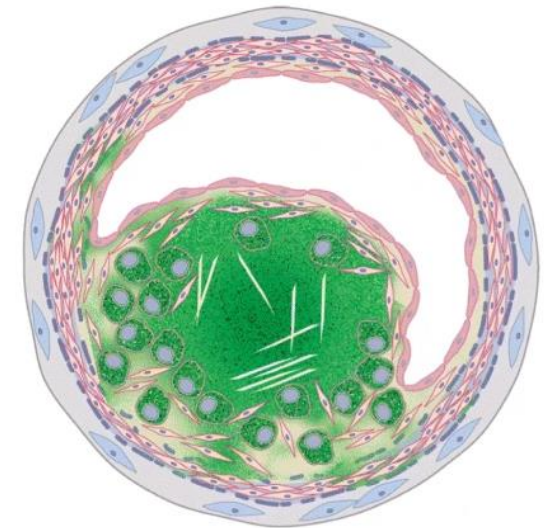
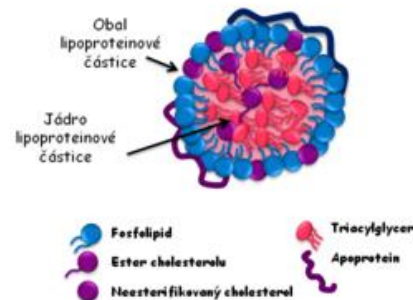
remnanta chylomikronů a VLDL  
(lipoproteiny bohaté na triacylglyceroly)

- všechny obsahují apolipoprotein B
- většinu obsahu tvoří cholesterol
- transport k buňkám

- **Antiaterogenní:**

HDL

- neobsahují apolipoprotein B
- zajišťují transport lipidů z periferie do jater a působí protektivně

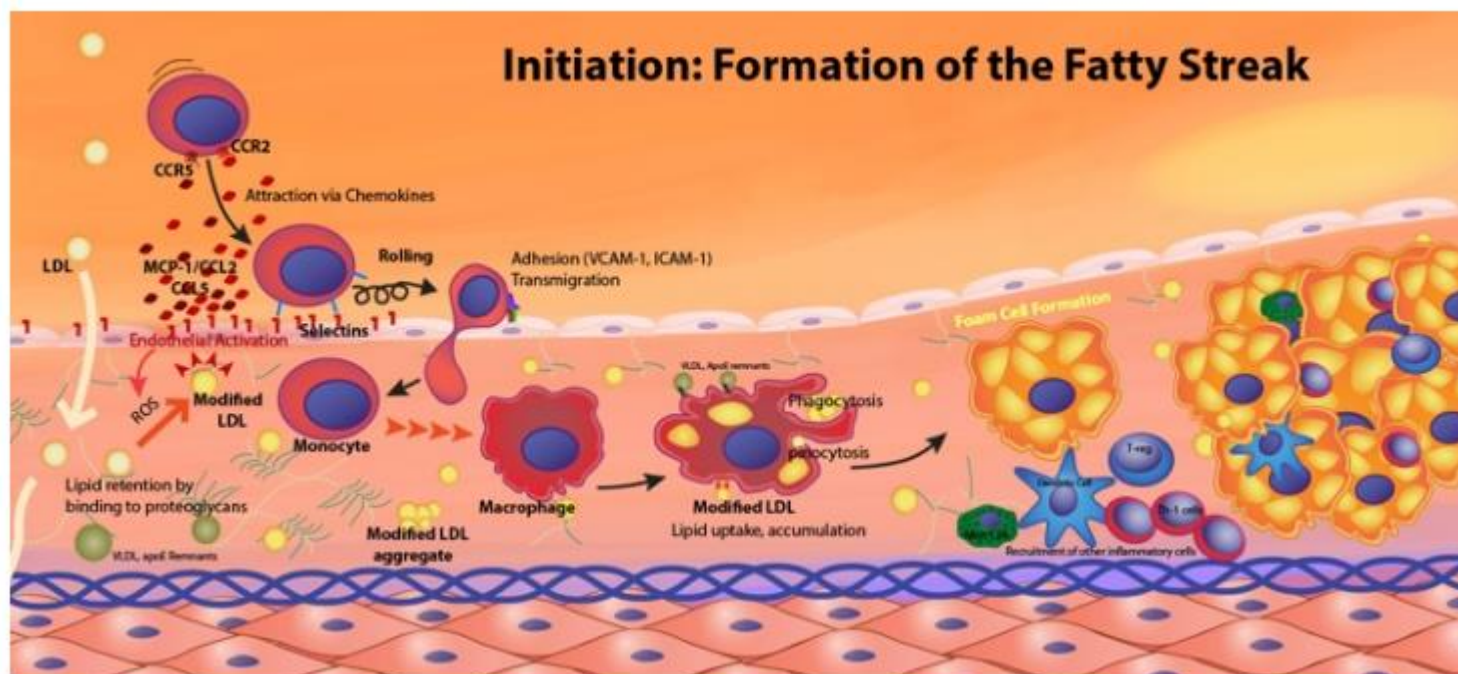


Cholesterol-deposit  
atherosclerosis



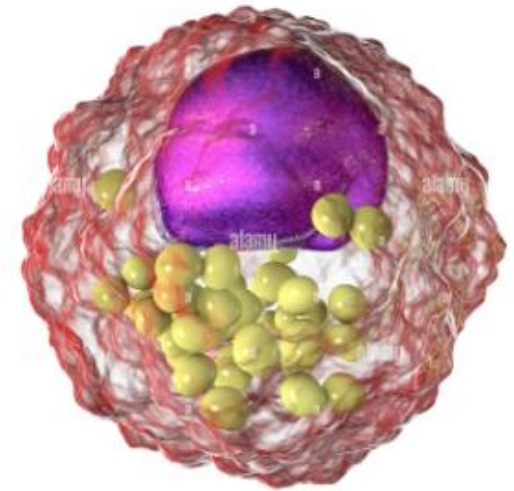
## 2. PORUCHY LIPIDOVÉHO METABOLISMU

- Do subendoteliálního prostoru (tj. cévní intimy) pronikají lipoproteinové částice - stávají **antigenem pro autoimunitní reakci**.
- Kritický faktor - množství částic - LDL- je riziko komplikací aterosklerózy (ICHS, cévní onemocnění mozku, ICHDKK) přímo úměrné množství cholesterolu vázaného v LDL
- ↑ hladiny LDL v krvi → zvýšený průnik cévním endotelem do intimy arteriální stěny - modifikována jejich struktura - **aterogenní modifikace** (oxidace, glykace, agregace)
- Tyto změny způsobují, že se částice přestává vázat na své receptory a je chybně rozpoznána jako cizorodý antigen, tj. indukuje autoimunitní reakci.

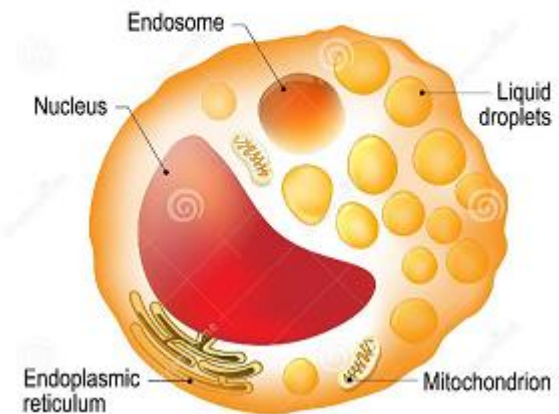


# 3. AUTOIMUNITNÍ PROCES V SUBENDOTELIÁLNÍM PROSTORU

- V místě postižení se do subendoteliálního prostoru dostávají T **lymfocyty** (hlavně typ Th1) a **monocyty**, které se přeměňují na tkáňové **makrofágy**.
- Prostřednictvím svých „**uklízecích**“ (scavenger) **receptorů** přijímají modifikované lipoproteinové částice a dochází k jejich přeměně v tzv. **pěnové buňky**
- Th1 lymfocyty - aktivace a produkci dalších chemotaktických faktorů - **hladké svalové buňky**.
- Aktivované pěnové buňky produkce - tzv. matrixové metaloproteinázy, které štěpí extracelulární proteiny cévní stěny a přispívají tak k **destabilizaci** aterosklerotického plátu.
- ↑úroveň zánětlivého procesu – plát – nestabilní - **prasknutí** a vznik krevní sraženiny – trombu.

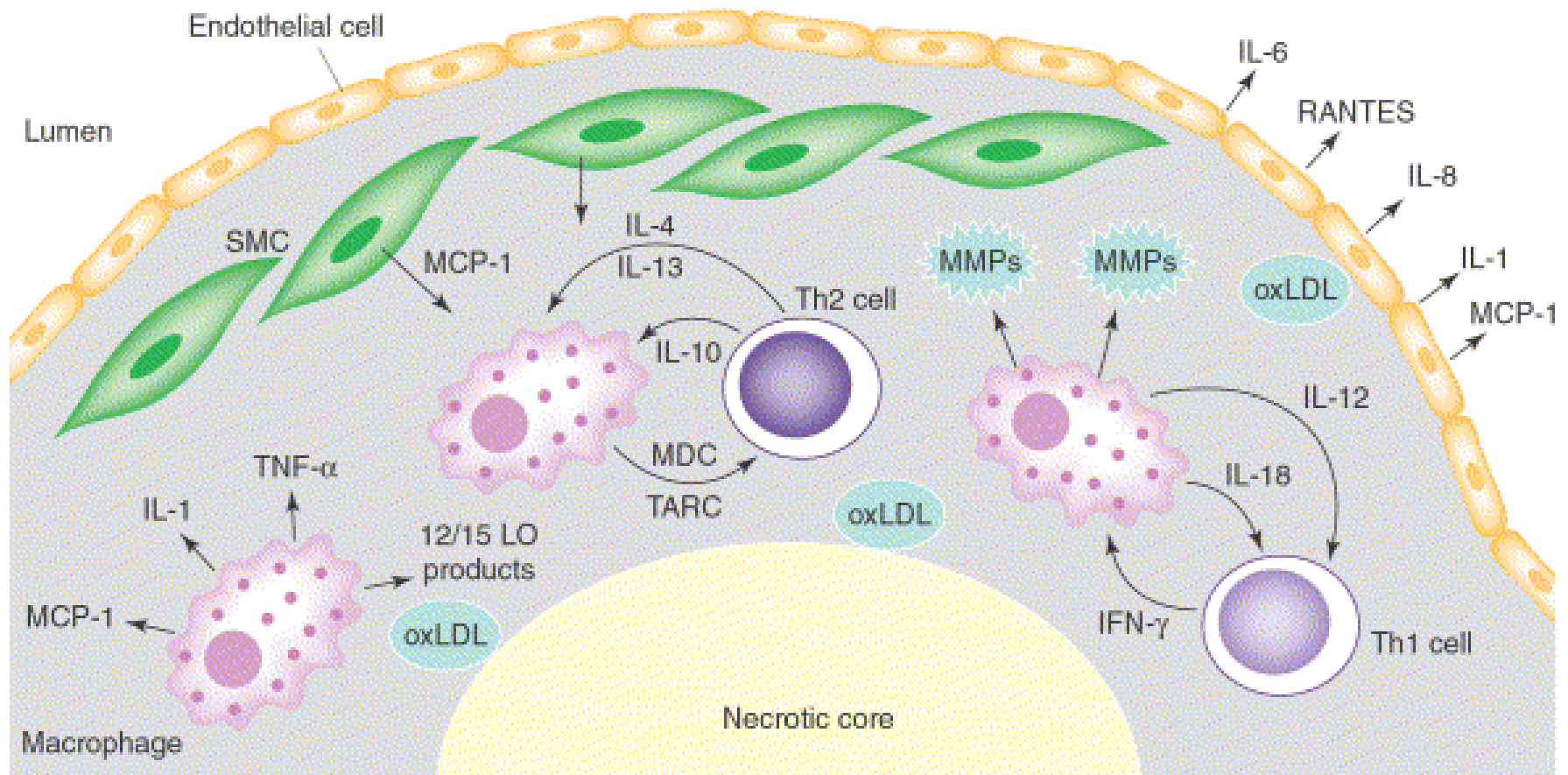


FOAM CELL



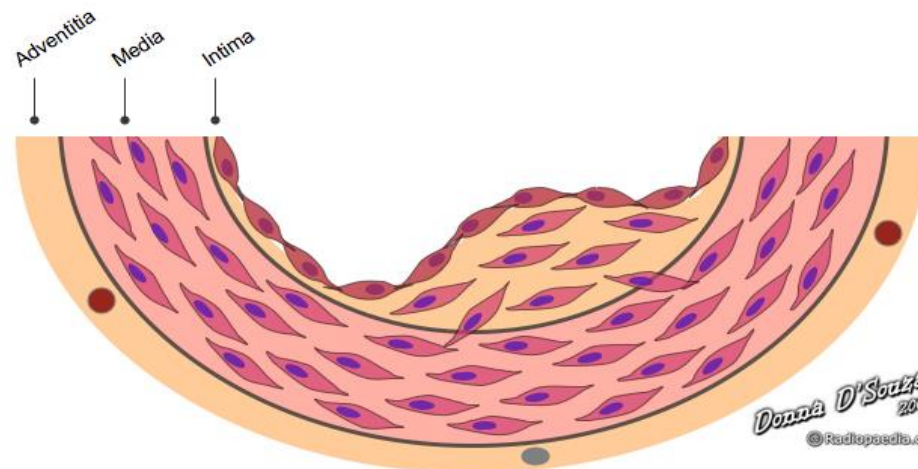
# ZÁNĚT CÉVNÍ STĚNY

- ✘ pěnové buňky - produkce **zánětlivých mediátorů** a **podporují** migraci leukocytů
- ✘ **T-lymfocyty** –Th1, Th17 –produkují cytokiny podporující migraci monocytů
- ✘ V rozvinutém aterosklerotickém plátu jsou i **neutrofily**



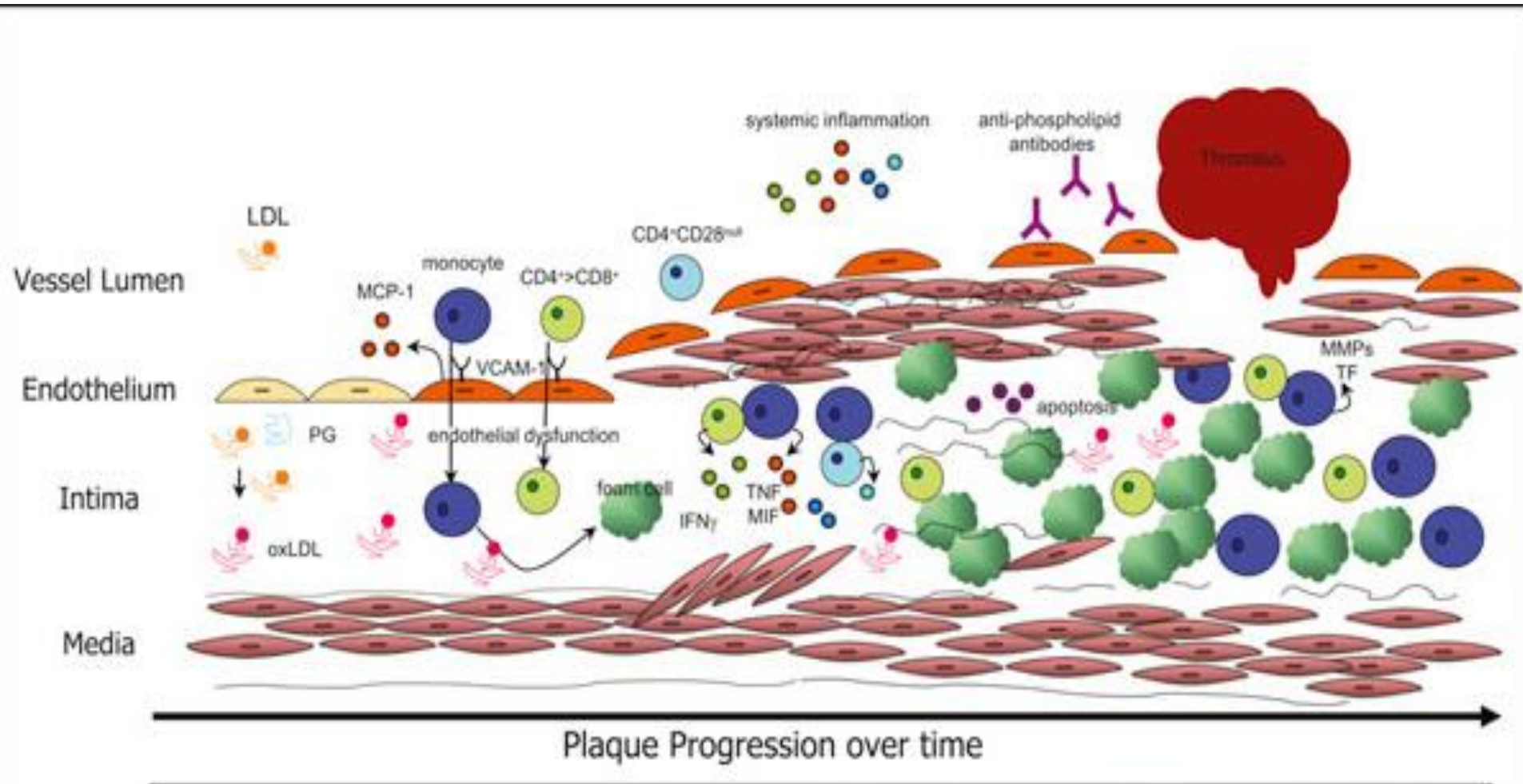
# 4. BUNĚČNÁ PROLIFERACE

- **Migrace buněk hladké svaloviny** z medie do intimy a jejich **proliferaci** – může vést až k okluzi cévního lumen - poměr mezi tloušťkou medie a intimy je u povrchově uložených cév (např. karotid) zjistitelný ultrasonograficky a je časnou známkou rozvoje aterosklerózy.
- Hladké svalové buňky aterosklerotického plátu se od běžných buněk liší **vyšší rychlostí buněčného dělení** a probíhá u nich klonální selekce (jako u nádorových buněk).
- Aterosklerotický plát **nabývá na objemu** a zužuje se průsvit postižené cévy. Dochází k ischemii tkáně za stenózou.





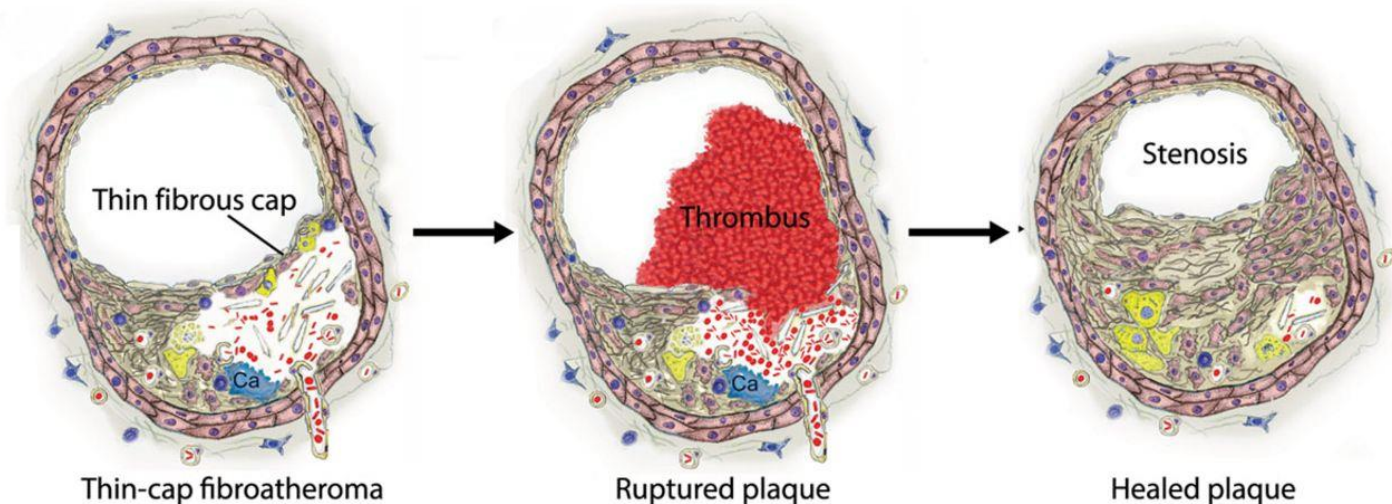
# ENDOTELIÁLNÍ DYSFUNKCE, LIPOPROTEINY A ZÁNĚŤ



Full, L. E., Ruisanchez, C., Monaco, C. (2009), 'The inextricable link between atherosclerosis and prototypical inflammatory diseases rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus', *Arthritis Res Ther*, 11 (2), 217.

# ATEROSKLEROZA - PROGRESE

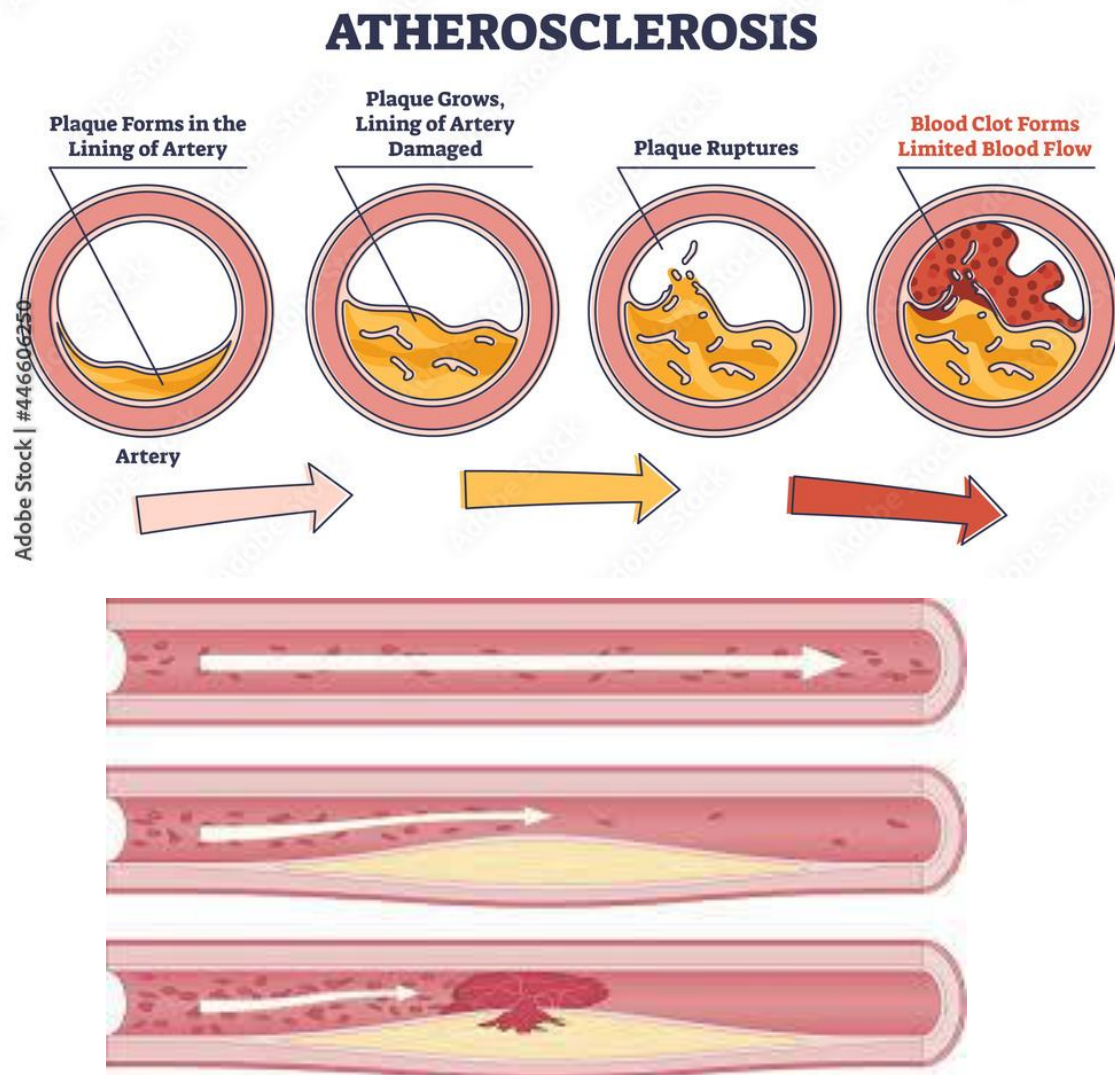
1. Tukové proužky - v dětském věku
  2. Aterosklerotický plát – **nekrotické jádro** – následkem buněčného rozpadu-  
krystaly cholesterolu - kryté **fibrózní čepičkou** (buňky a mezibuněčné proteiny-  
kolagen, elastin)
    - Stabilní pláty: jádro hluboko-↑objem→chronická obsrukce – vznik kolaterál
    - Nestabilní pláty: ↑zánět + velké nekrotické jádro + tenká f. čepička→  
prasknutí, patologická aktivace hemostázy a vznik trombu→akutní infarkt  
postižení oblasti
- depozity vápníku v cévní stěně (CT-angiografie)





# STADIA ATEROSKLERÓZY

- ✗ iniciace
- ✗ zánět
- ✗ tvorba fibrózní čepičky
- ✗ ruptura plátu
- ✗ trombóza
- ✗ u stabilního plátu –  
chronická okluze



# ATEROSKLEROZA

## Rizikové faktory:

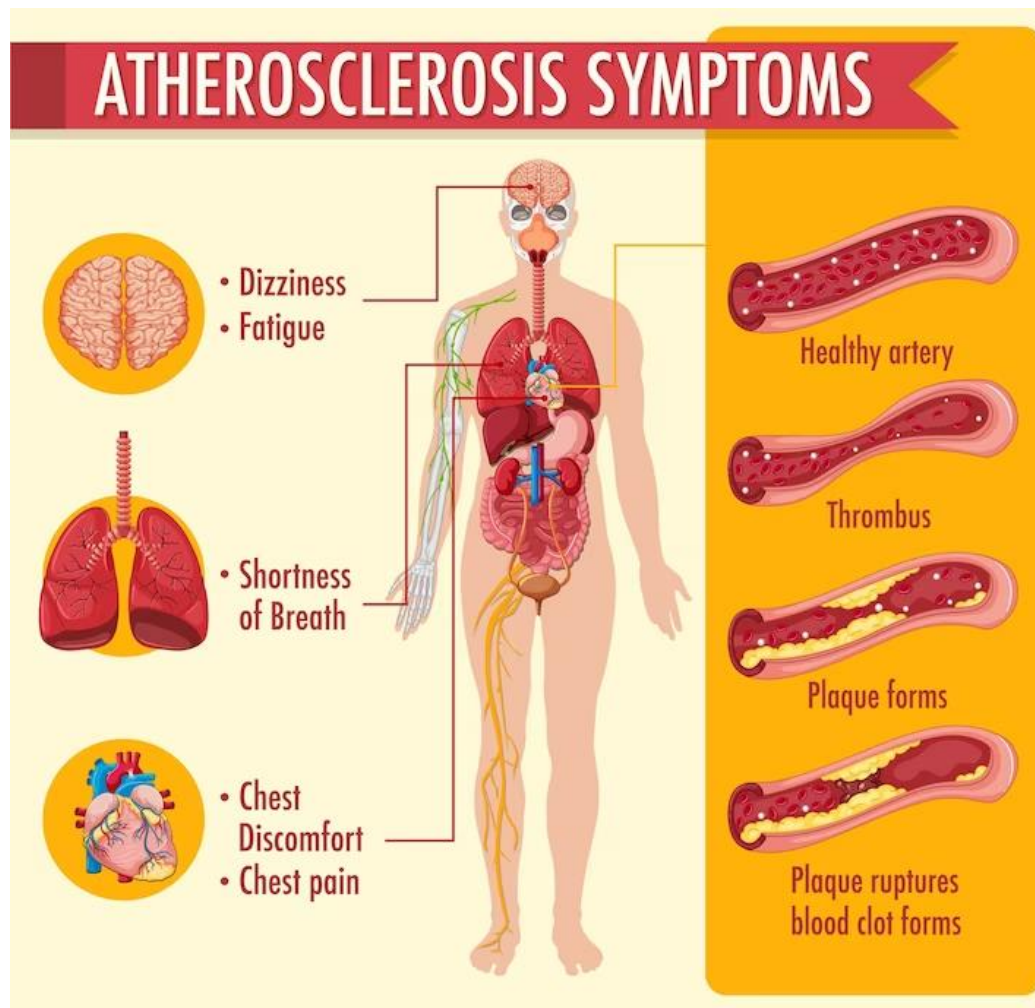
- Ovlivnitelné - obezita, hypertenze, diabetes, dyslipidémie, chronický stres, kouření
- Neovlivnitelné – věk, pohlaví (u žen po menopauze) a genetické a epigenetické faktory.

## Predilekční lokality (mechanické a histologické faktory):

Klinicky důležité - Tepny hlavy a krku, koronární tepny, renální tepny a tepny dolních končetin

*Léčba: ovlivnitelné faktory, statiny (snižují tvorbu cholesterolu)*

*Zavedení katetru s balonkem nebo stent, bypass-chirurgické přemostění, antikoagulační léčba*



**Jedná o multifaktoriální onemocnění**

Celková heritabilita koronární nemoci srdeční a cerebrovaskulární aterosklerózy je asi 50% (dědičnost ovlivnitelných faktorů)

# Infekční agens asociovaná s rozvojem aterosklerózy

CHLAMYDIA (MOŽNÁ KAUZÁLNÍ ÚLOHA V CÉVNÍ ZÁNĚTLIVÉ REAKCI)

HIV

CMV (CYTOMEGALOVIRUS)

STAPHYLOCOCCUS

SALMONELLA

PNEUMOCOCCUS

PROTEUS

HERPES SIMPLEX

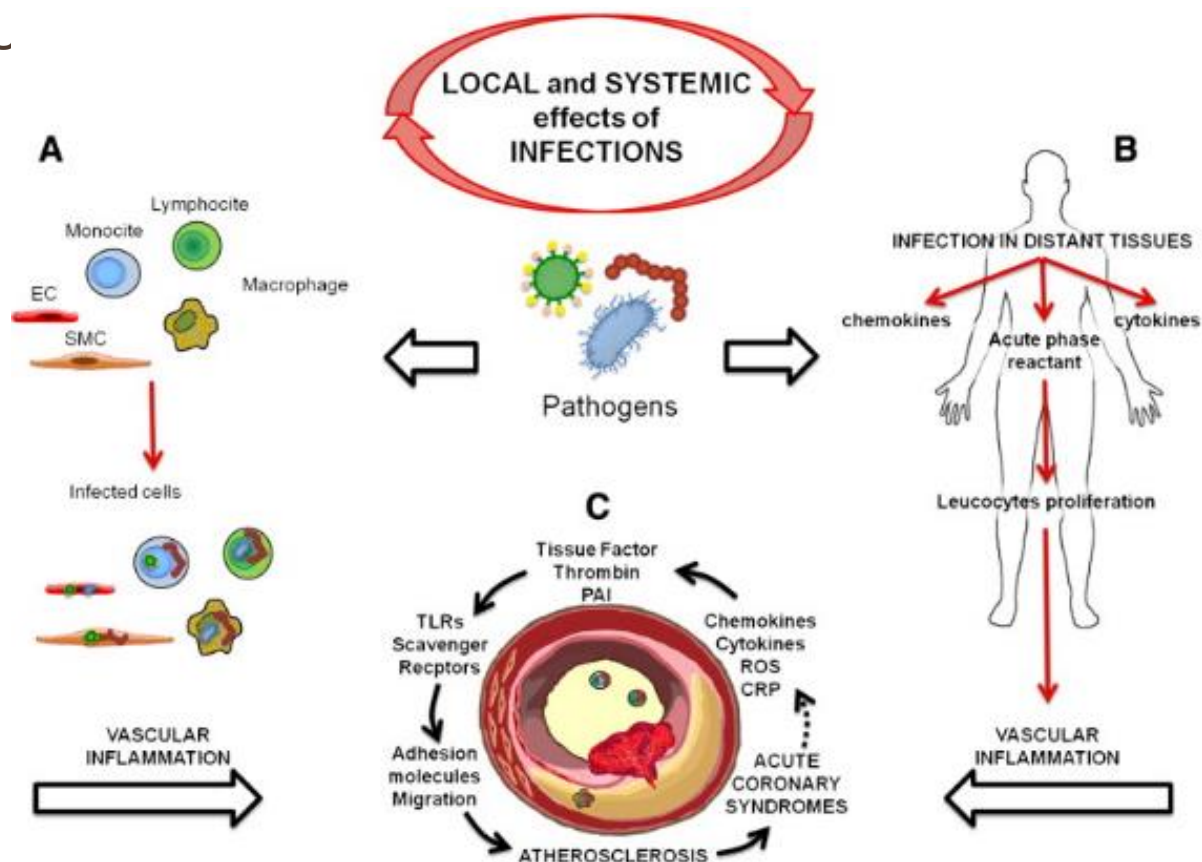
KLEBSIELLA

MENINGOCOCCUS

HELICOBACTER PYLORI

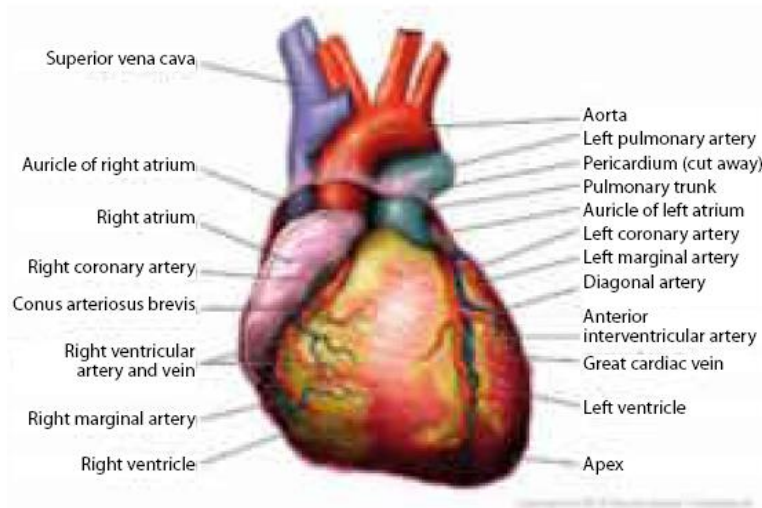
HEPATITIS- C

MYCOBACTERIUM TB

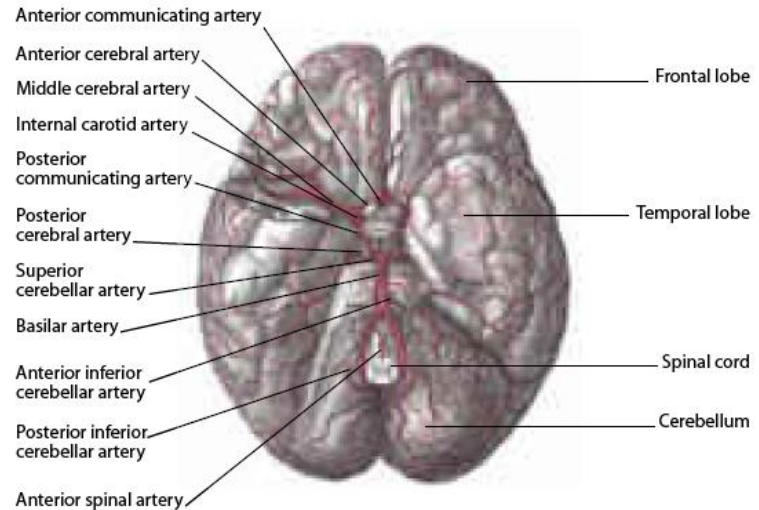




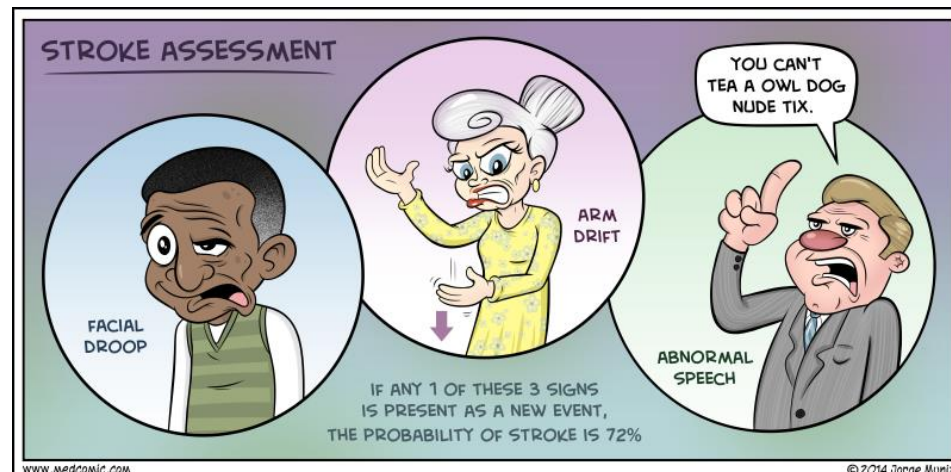
# ONEMOCNĚNÍ SPOJENÁ S ATEROSKLERÓZOU



Infarkt myokardu  
Ischemická choroba srdeční  
(s anginou pectoris)  
Srdeční selhání

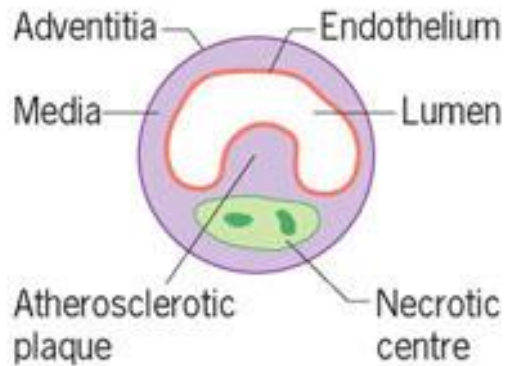


Cévní mozková příhoda  
Vaskulární demence

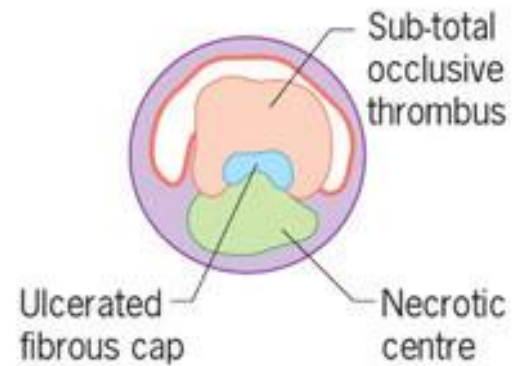


# FORMY KORONÁRNÍ ATEROSKLERÓZY

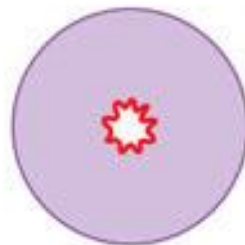
**Stable angina pectoris**



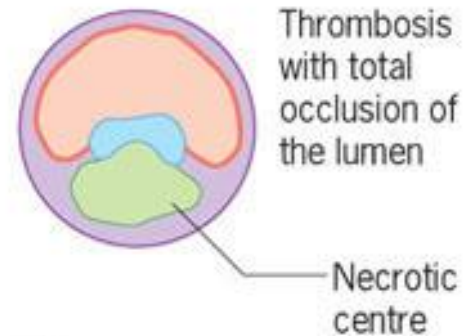
**Unstable angina pectoris**



**Prinzmetal's angina**



**Myocardial infarction**



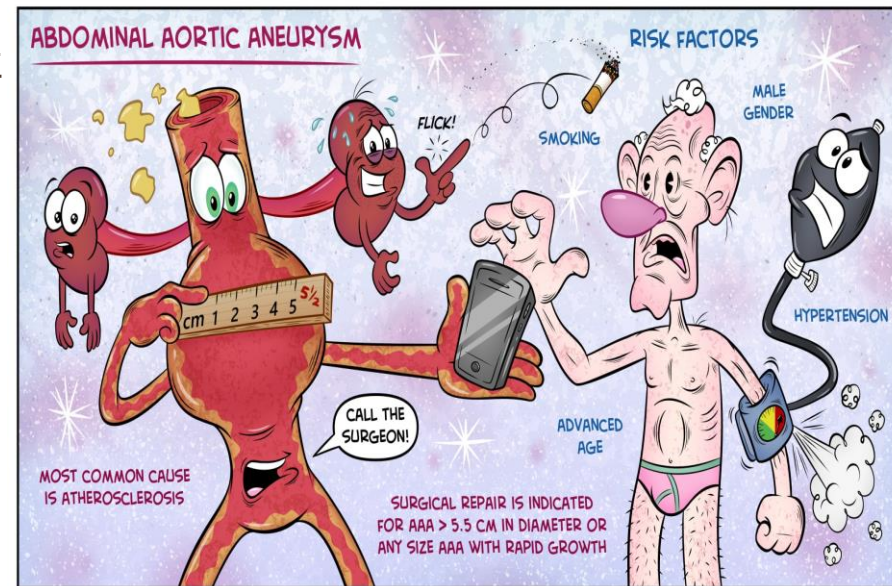
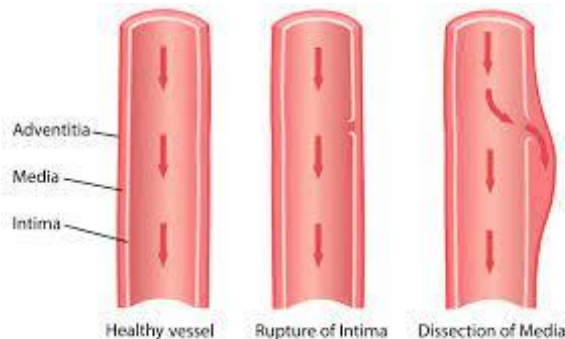
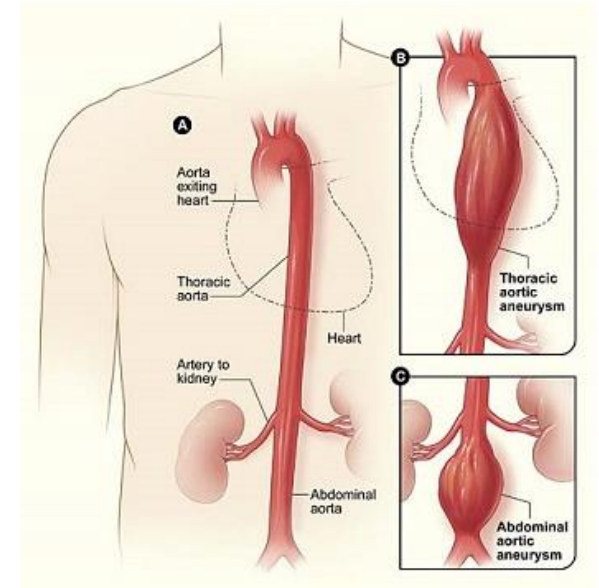
# ATEROSKLERÓZA AORTY

Postihuje různé segmenty

Na rozdíl od menších tepen nedochází k přerušení toku krve (stenózy u odstupy větví)

Komplikace:

- 1. Disekce aorty** – odtržení intimy od medienkanál kde proudí krev – utlačuje lumen aorty nebo odstupu jejich větví (karotid) – riziko šoku a cévní mozkové příhody
- 2. Aneurysma aorty** – vakovité rozšíření aorty (abdominální) – prasknutí
- 3. Embolizace** trombu přisedajícího na at. plát (tromboembolická cévní mozková příhoda, končetinová ischemie)





# ISCHEMICKÁ CHOROBA DOLNÍCH KONČETIN



- ✘ Snížený průtok krve dolními končetinami a postižení mikrocirkulace (ateroskleróza)
- ✘ Výskyt - nad 70 let - 20%, muži, spojen s ICHS a cévní o. mozku
- ✘ Za klidového stavu – kompenzace kolaterálami
- ✘ Manifestace zpravidla bolestí při námaze (chůze, běh) – **intermitentní klaudikace**– laktátová acidóza (vazodilatační)
- ✘ Později bolest trvalá – kritická ischemie, rozvoj kožních defektů, mramorovaná kůže, gangréna (nekróza), sepse
  
- ✘ *Etiologicky významný vliv kouření a špatně kompenzovaného DM*
- ✘ *Vyšetření ultrasonografií, doplerovským ultrazvukem*
- ✘ *Léčba-režimová opatření, vazodilatační a protidestičkové látky, ovlivnění lipidového metabolismu, léčba DM, katetr, bypass...*

# HYPERTENZE – KREVNÍ TLAK

## ✘ Zvýšení krevního tlaku (TK)

$$P = Q \times R$$

Q: množství cirkulující krve - odpovídá srdečnímu výdeji

R: periferní odpor : viskozita, délka úseku, poloměr -

odpor kladený proudění krve v určité části srdečně-cévního systému

zásadní význam arteriol,  
které nejvíc dokáží měnit  
průměr (stonásobné změny  
průtoku)  
vény 8x roztažnější než  
arterie (síla stěny)

- ✘ Systolický – tlak na vrcholu pulzové křivky
  - ✘ Diastolický – tlak v minimu pulzové křivky
  - ✘ Pulzní – amplituda pulzové křivky
  - ✘ Střední – průměrný tlak během srdečního cyklu
- 
- ✘ Změna průtoku krevního oběhu (srdeční výdej a cirkulující volum)
  - ✘ Změna odporu (tonus cévní stěny a elasticita)
  - ✘ Jejich kombinace
- 
- Systémová arteriální hypertenze – primární (esenciální - více) a sekundární
  - Plícní hypertenze – prim. a sekundární (více)
  - Portální hypertenze (lokální) - prim. a sekundární (více)

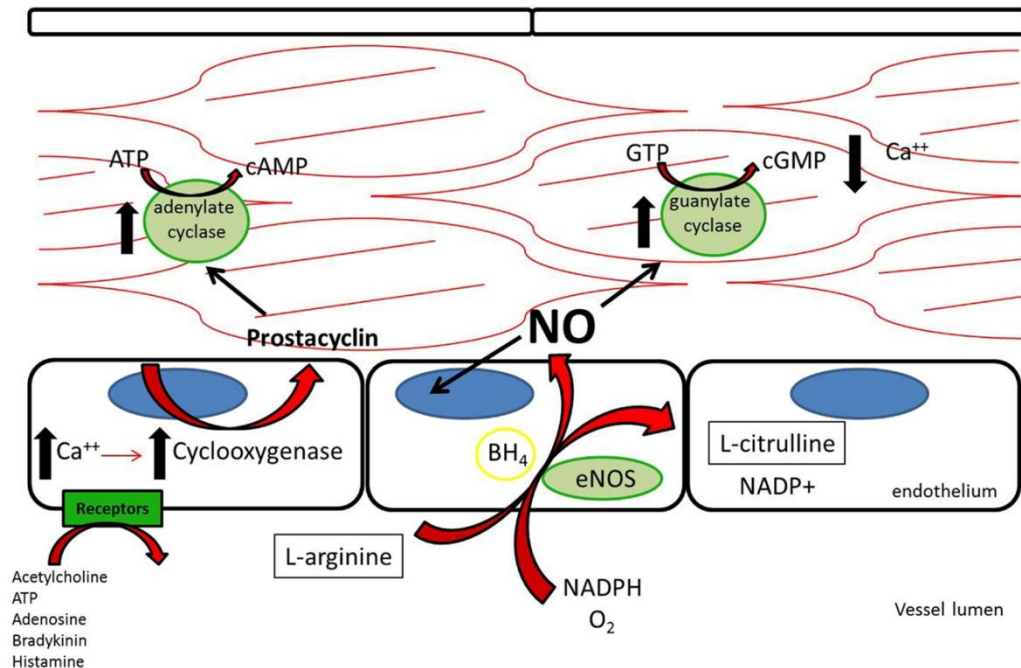
# TONUS CÉVNÍ STĚNY

## ✘ Vazodilatace

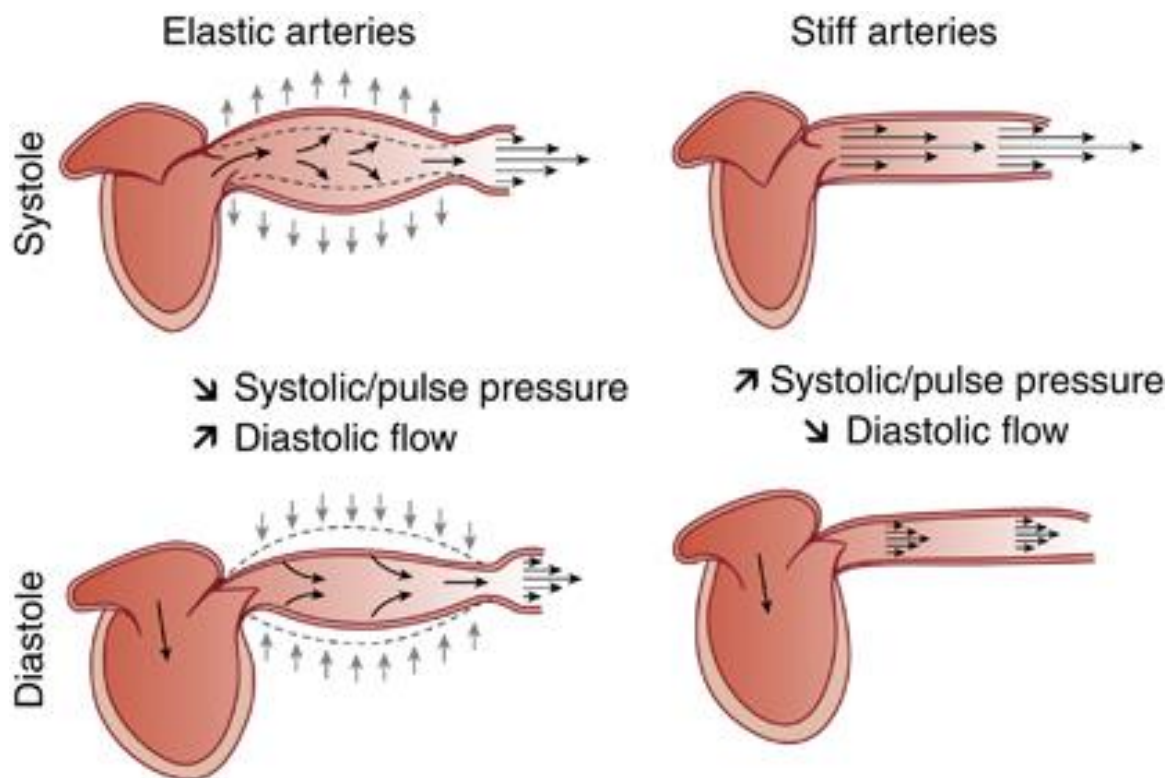
- + NO – tvořen v endotelu konstitutivní (eNOS) a indukibilní (iNOS syntázou)
- + Prostacyclin
- + Bradykinin
- + Histamin
- + Katecholaminy
- +  $pO_2$ ,  $pCO_2$ , pH
- + cAMP, cGMP

## ✘ Vazokonstrikce

- + Endotelin
- + ATII
- + ADH
- + Katecholaminy
- + Tromboxan A2
- +  $Ca^{2+}$



# TUHOST CÉVNÍ STĚNY (ELASTICKÉ ARTERIE)



- ✗ Zhoršování s věkem
- ✗ Vede k tzv. „pružníkové hypertenzi“ (izolovaně zvýšený STK)
- ✗ kdyby nebyly cévy roztažné, krev by skrz periferní tkáně tekla jen v systole

# SYSTÉMOVÁ ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE

✗ esenciální – 90-95%



✗ sekundární – 5-10%

+ renální

✗ renovaskulární

✗ renoparenchymatózní

+ endokrinní

✗ nadledviny

✗ prim. hyperaldosteronismus

✗ Cushingův syndrom

✗ feochromocytom

✗ ostatní

✗ Akromegalie

✗ Hyperthyreóza

+ další

✗ Koarktace aorty

- Trvalejší zvýšení arteriálního krevního tlaku, systolický 140, diastolický 90
- V ČR 33% - jeden z hl. rizik. f. aterosklerózy
- Multiorgánové onemocnění: genet. faktory a faktory prostředí- psych. stres, ↑konzumace alkoholu,
- ↑soli, ↑kalorie, ↓fyzická aktivita



# ESENCIÁLNÍ ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE

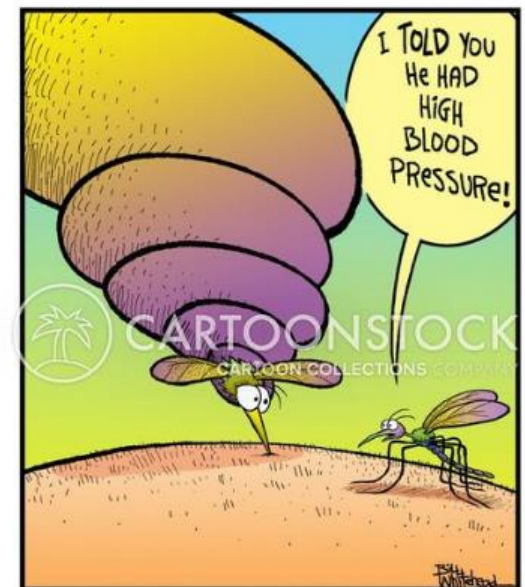
- jedno z nejzávažnějších onemocnění - dochází k změnám **regulace krevního oběhu jako celku** a současně i narušením neuroendokrinní a metabolické rovnováhy organismu jako celku
- genetické faktory, autonomní nervový systém, neurohumorální působky, nebo cévní stěna – zejména endoteliální dysfunkce?
- **Autonomní nervový systém** -unikátní schopností jak okamžité (vteřiny až minuty), tak i trvalé (dny až roky) kontroly krevního tlaku.
- Autonomní nervový systém - ovlivňuje činnost hypothalamo-hypofyzární osy a systému renin-angiotensin-aldosteron, a ovlivňuje i metabolismus inzulínu a leptinu.
- Co způsobuje dysfunkci autonomního nervového systému?  
Chronický stres – zvýšený tonus sympatiku- zvýšená srdeční frekvence

# ESENCIÁLNÍ HYPERTENZE

výsledek dysregulace mezi množstvím cirkulující krve a celkovým periferním odporem (nervové a humorální mechanizmy)

mechanizmy:

- **primární změny cirkulujícího objemu krve** (hypertenze zvětšením **hypervolémie** může vést k hypercirkulačnímu stavu a následnému zvýšení periferní rezistence
- **přízpůsobení oběhu primární poruše ledvinných funkcí**  
dlouhodobé **nedostatečné vylučování vody a Na** v důsledku neidentifikované primární poruchy ledvin by mohlo vést k hypertenzi
- **zvýšená aktivita sympatického systému**  
může vyvolat hypertenzi zvýšením srdečního výdaje a příp. vazokonstrikcí

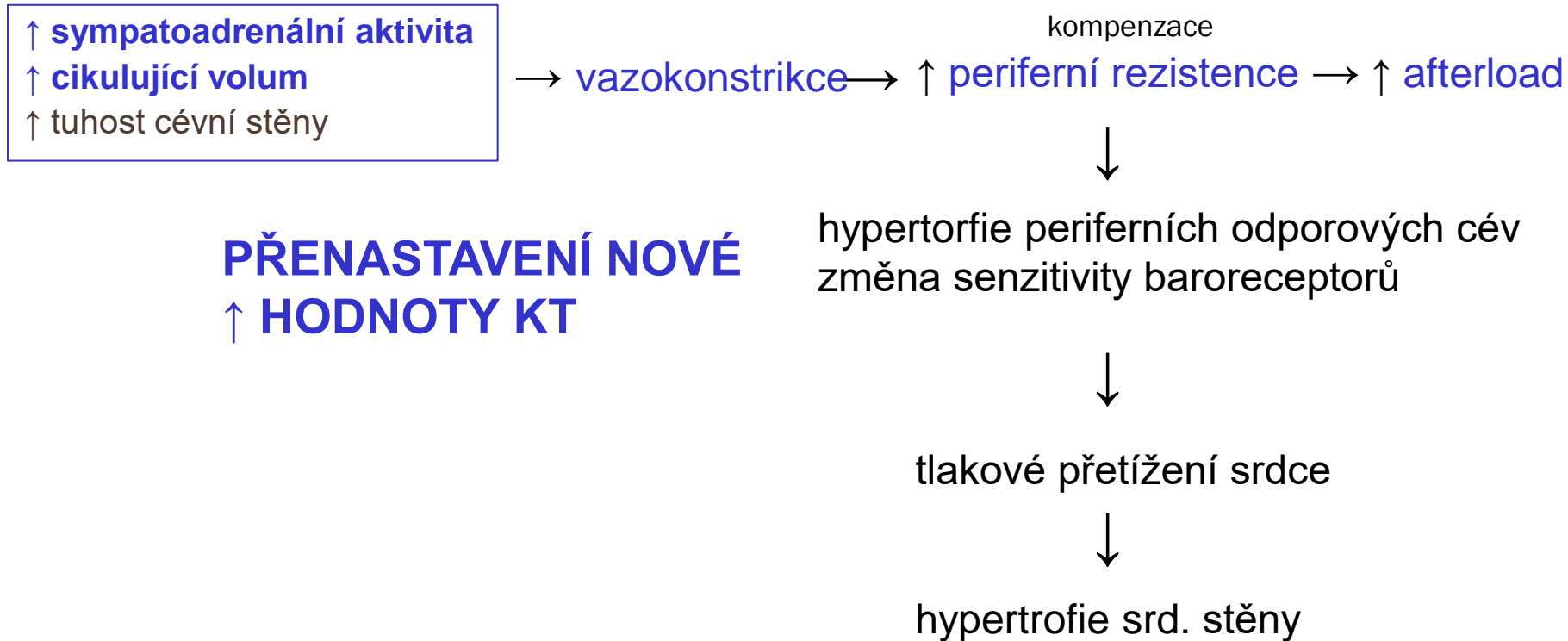


# ESENCIÁLNÍ HYPERTENZE (PRIMÁRNÍ, IDIOPATICKÁ)

- Je výsledkem dysregulace mezi množstvím cirkulující krve a celkovým periferním odporem (nervové a humorální mechanismy)
- V počátcích - zhoršená odpověď kardiovaskulárního systému na změny krevního tlaku prostřednictvím autonomního nervového systému (**baroreflex**) - spojena se zvýšením aktivity sympatického nervového systému
- Následně dochází ke zvýšení tepové frekvence, srdeční kontraktility a periferní rezistence, která zvyšuje afterload.
  - selhání kardiovaskulárních regulačních mechanismů TK - regulace cirkulujícího volumu cestou ledvin
- **RAAS** - úzce funkčně spojen se sympatikem - při chronickém stresu dochází také k aktivaci **antidiuretických hormonů**: ACTH, kortisolu a ADH (vasopresinu).
- **Prodiuretické faktory** - natriuretickými peptidy produkovány srdcem (reakce na zvýšený preload) - po jistou dobu vyvažují efekt antidiuretických hormonů
- Posléze dochází k posunu **ledvinné funkční křivky** (tj. závislost diurézy na perfúzním tlaku) směrem doprava a dochází tak k relativnímu **zadržování tekutin** a **rozvoji hypertenze**.



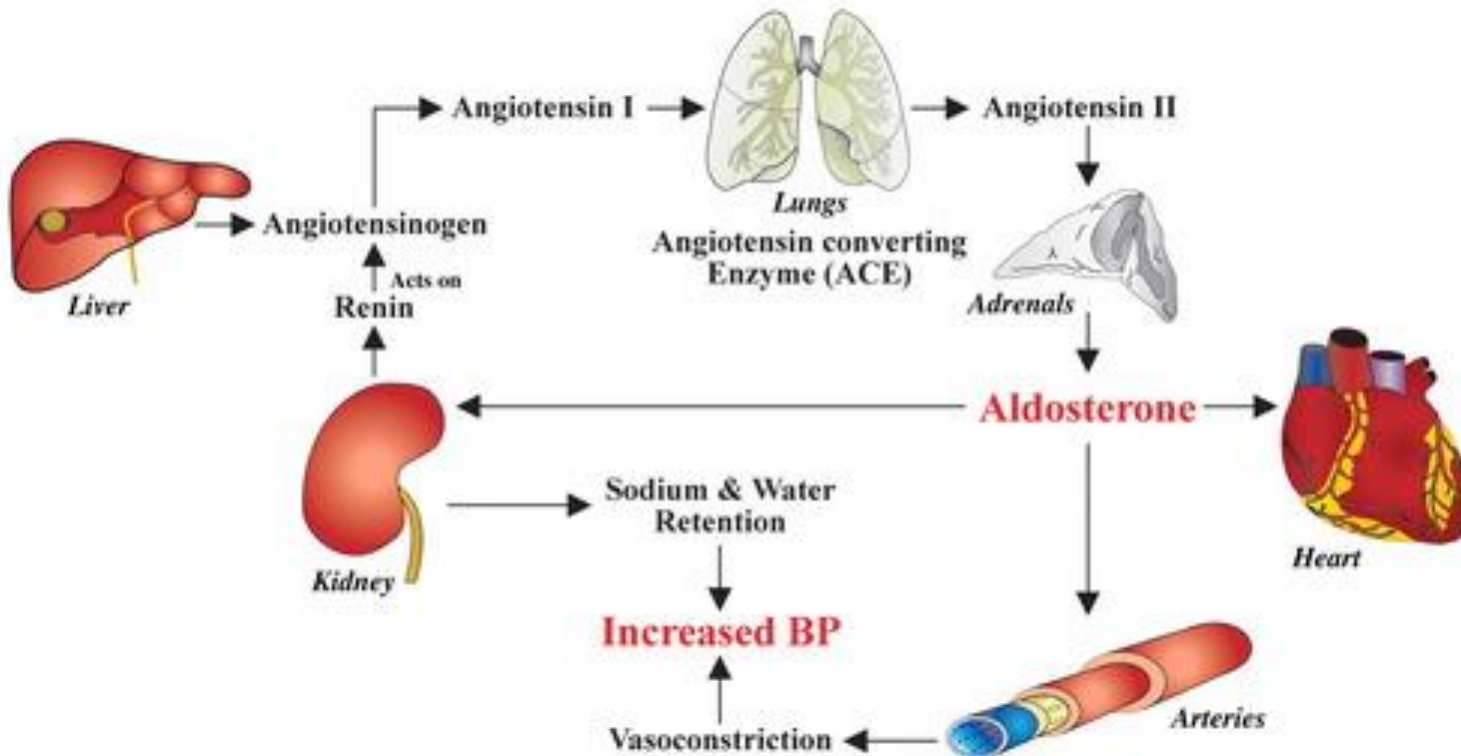
# PATOGENEZE HYPERTENZE



# RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERON

## hlavní neurohumorální regulátor fyziologické homeostázy

- primárním podnětem pro jeho aktivaci je vyplavení **reninu** z juxtaglomerulárních buněk
- Renin – vznik Angiotenzinu I (AGI) z angiotenzinogenu, pomocí (ACE) - angiotenzin II
- Většina účinků vyplývajících z aktivace RAAS je zprostředkována **angiotenzinem II**
  - **vazokonstrikce** predominantně v arteriolárním krevním řečišti (kůže, ledviny)
  - v kůře nadledvin stimuluje uvolňování **aldosteronu** - **reabsorbce Na** (**resorpcí vody** - pasivně, po osmotickém gradientu), vede ke zvýšení objemu extracelulární tekutiny a následnému **zvýšení krevního tlaku**.

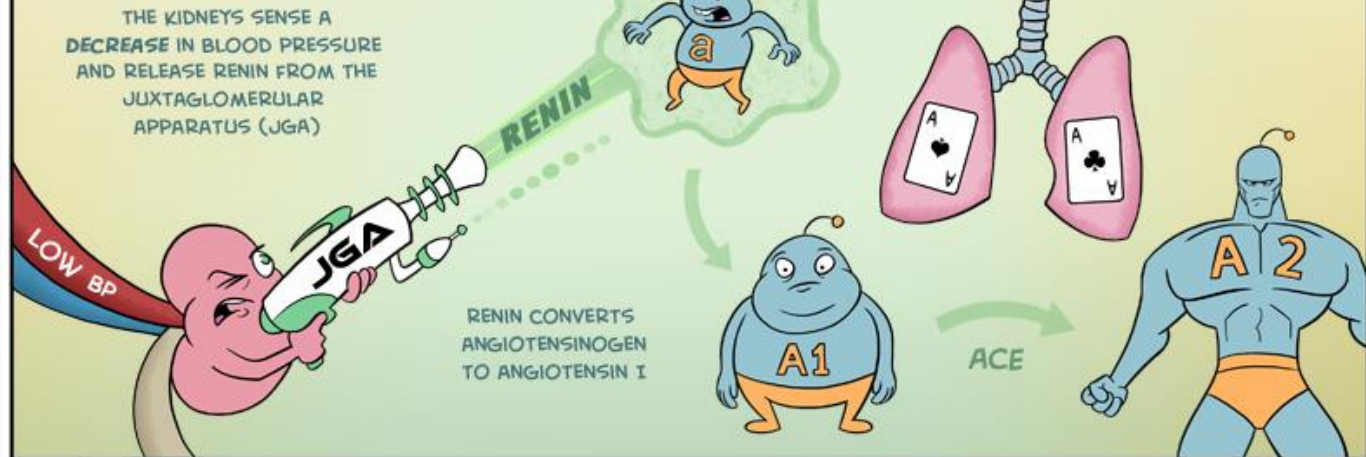


ALDOSTERON – ledviny, potní a slinné žlázy, střevo - resorpci Na<sup>+</sup>, cévy, srdce - remodelace



# RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM

## PART ONE

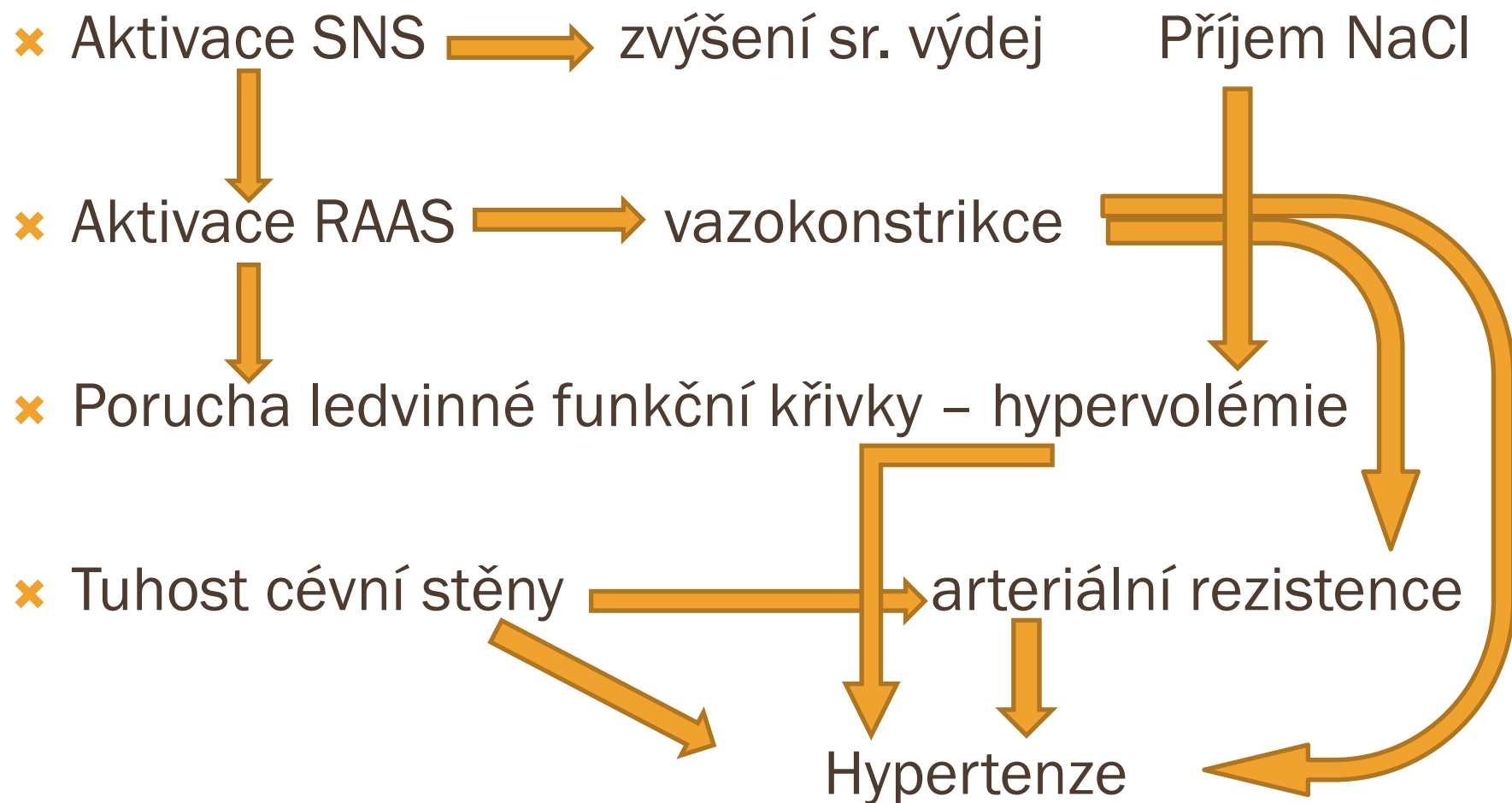


# RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM

## PART TWO



# PATOGENEZE ESENCIÁLNÍ HYPERTENZE



# SEKUNDÁRNÍ HYPERTENZE

- Zvýšení KT z důvodu jiného známého onemocnění
- Příčiny
  1. Nadprodukce nebo příjem **hormonů s mineralokortikoidním účinkem** vč. glukokortikoidů (vrozené poruchy syntézy steroidů, adenom nadledviny, adenom hypofýzy, terapie kortikosteroidy)
  2. Nadprodukce **katecholaminů** (feochromocytom, typický záchvatovitou hypertenzí)
  3. **Stenóza** jedné nebo obou **renálních tepen** (patogenetické mechanismy se liší, v prvním případě je příčinou nadprodukce reninu v ledvině za stenózou, ve druhém hypervolémie)
  4. **Onemocnění ledvin** (většinou kombinace nadprodukce reninu a hypervolémie)
  5. **Koarktace aorty** (mechanismus je podobný bilaterální stenóze renálních tepen)
- častěji - středně těžké až těžké hypertenze, pacienti mladšího věku.

# HYPERTENZE - RIZIKA

- ✘ tzv. **pružníková hypertenze** - ztráta elasticity velkých cév (věk)

**Pružníková funkce** normálně umožňuje velkým cévám (aortě) pojmout část tepového objemu a „vyfouknutím“ jej vypudit směrem do periferie při srdeční diastole a uzavřené aortální chlopni.

- Ztráta elastické funkce -výrazné **zvýšení systolického krevního tlaku**

- **Zpomalený průtok krve v diastole** -kompenzován vysokou periferní resistencí a diastolický tlak se tak příliš nemění.

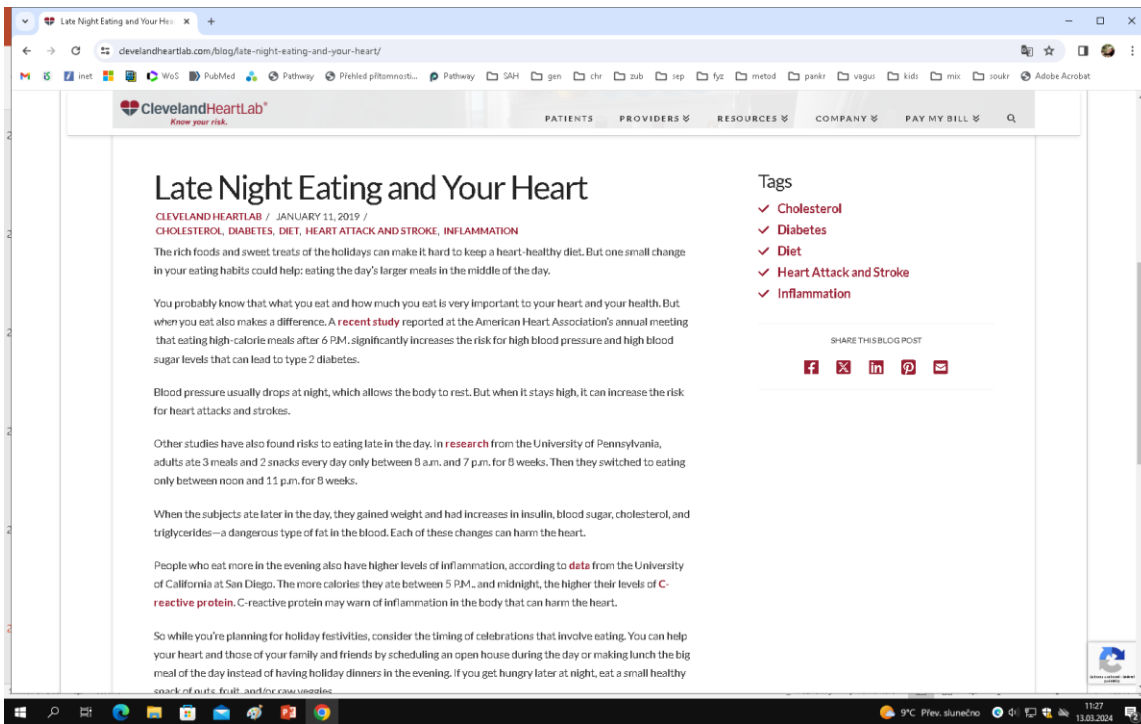
- ✘ **Mírná hypertenze** - hodnoty systolického krevního tlaku 140-159 mmHg/diastolického 90-99 mmHg

- ✘ **Středně závažná hypertenze** - hodnoty 160-179/100-109 mmHg

- ✘ **Těžká hypertenze** - hodnoty  $\geq 180/\geq 110$  mmHg

- ✘ Systolický tlak zvýšený nad hodnotu 140 mmHg a zároveň diastolický tlak setrvává pod 90 mmHg, - izolovanou systolickou hypertenzi

- ✘ „ideální“ - hodnoty 120/80



- eating high-calorie meals after 6 P.M. significantly increases the **risk for high blood pressure** and high blood sugar levels that can lead to type 2 diabetes
- eating noon and 11 p.m (8weeks) increases in insulin, blood sugar, cholesterol, and triglycerides
- the more calories they ate between 5 P.M. and midnight, the higher their levels of C-reactive protein -inflammation

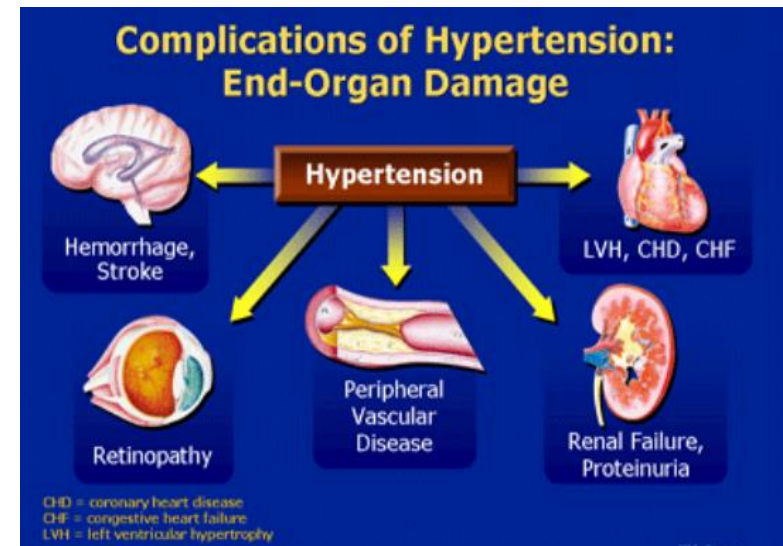
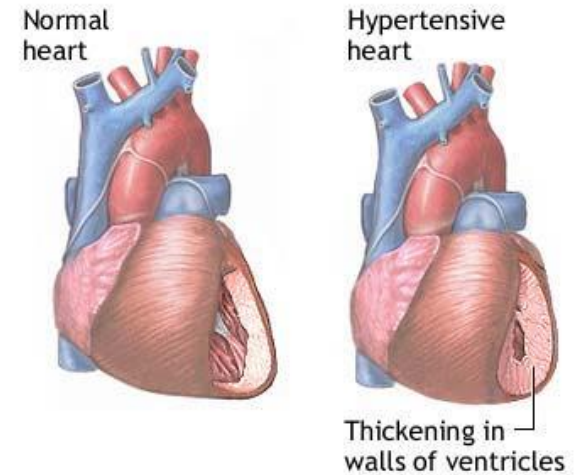


# REMODELACE SRDCE A CÉV

- ✘ Následek dlouhodobé hypertenze
- ✘ V zásadě kompenzační mechanismus
  - + srdce – reaguje na zvýšený preload při hypervolémii a afterload při periferní rezistenci
  - + cévy – zvýšenou rezistencí kompenzují vyšší CO, ztrátu elastické funkce aorty a/nebo hypervolémii
- ✘ Důležitou roli hrají komponenty RAAS – (pro)renin, angiotensin, aldosteron

# NÁSLEDKY HYPERTENZE

- ✘ Srdce
  - + Hypertrofie
- ✘ Ledviny
  - + Hypertenzní nefroskleróza
- ✘ Mozek
  - + Hypertenzní encefalopatie
  - + Hemorrhagická CMP
- ✘ Cévní stěna
  - + Ateroskleróza (zejm. srdce a mozku)



## Léčba:

1. režimová opatření (alkohol, sůl, BMI, stres, pohyb)
2. farmakoterapii – inhibice sympatiku ( $\alpha$ -blokátory,  $\beta$ -blokátory, agonisté imidazolinových receptorů);
  - inhibice RAAS (inhibitory reninu, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, blokátory receptorů pro angiotenzin II;
  - snížení cirkulujícího volumu (diuretika) nebo vazodilatace (blokátory vápníkových kanálů, nitráty)
3. intervenční léčbě - renální sympatická denervace – přerušení sympatické pleteně obklopující aa. renales metodou tzv. radiofrekvenční ablace, výkon se provádí z vnitřku tepny.

# METABOLICKÝ SYNDROM

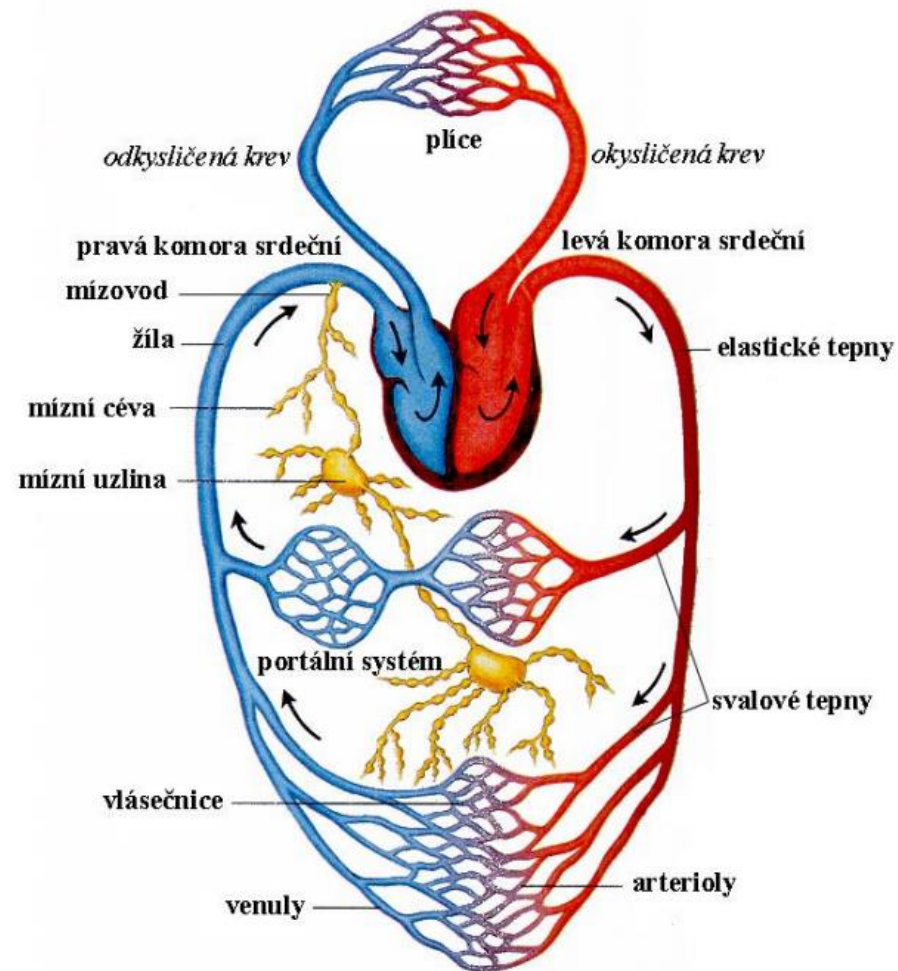
- × Hypertenze
- × Dyslipidémie
- × Inzulinová rezistence
- × Centrální obezita



# ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ

# ŽILNÍ SYSTÉM KONČETIN

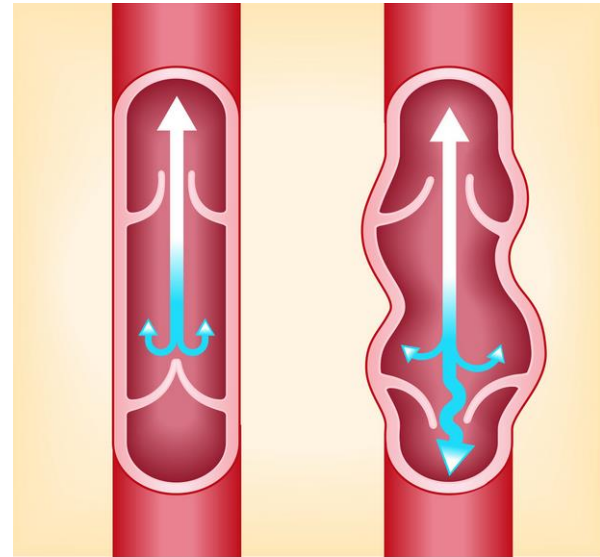
- Rezervoárová funkce- žilní systém vyrovná ztráty do 1 l krve ( velké abdominální vény, síť podkožních žil, slezina, játra)
- Dobrá funkce žilního systému je klíčová pro žilní návrat do pravostranných srdečních oddílů
- Směr toku proti gravitační síle → zvýšený hydrostatický tlak (dolní končetiny)
- Zvýšené nároky na mechanismy zajišťující tok krve:
  1. svalová pumpa
  2. chlopenní aparát
- Nedostatečný zpětný tok- ↓ resorpce na žilním konci kapilár → edém
- Povrchové a hluboké žíly





# CHRONICKÁ VENÓZNÍ INSUFICIENCE

- ✘ ↑hydrostatický tlak na venózním konci kapiláry (dolní končetiny)
  - ✘ Nejčastěji insuficience **žilních chlopní** v kombinaci s **poruchou žilní stěny** (oslabení svalové pumpy- práce vestoje)
1. Edém-hnědá barva kůže-ukládání hemosiderinu
  2. Varixy
  3. Bércové vředy – nejčastěji žilního původu  
zvýšená filtrace → zvýšení kapilární permeability → únik bílkovin → „fibrinová manžeta“ → tkáňová ischemie (hypooxie) → vřed (riziko infekce)
- ✘ Rizikový faktor pro hlubokou žilní trombóza
  - ✘ *Diagnostika - UZ;léčba - kompresivní bandáže, chirurgická léčba*



1. stadium: otok
2. stadium: tuhý otok s hyperpigmentací (hemosiderin – degradační produkt ferritinu)
3. stadium: bércový vřed



# TROMBOFLEBITIDA

## ZÁNĚTLIVÉ ONEMOCNĚNÍ POVRCHOVÉHO ŽILNÍHO SYSTÉMU

- příčina – varixy (varikoflebitida) a poranění žíly
- komplikace-vznik hluboké žilní trombózy (proximální část dolní končetiny)

*Léčba: kompresní obvaz  
protizánětlivé léky a masti  
(nesteroidní antiflogistika)  
léky bránící krevnímu srážení*



# FLEBOTROMBÓZA

## TVORBA TROMBŮ V HLUBOKÝCH ŽÍLÁCH (DOLNÍ KONČETINY)

- Virchowova trias + imobilizace končetiny
  1. Poškození endotelu
  2. Stáza krve
  3. Trombofilní stavy
- ✗ **Asymetrický otok**
  - bolestivost lýtky - nafialovělé zbarvení
  - bolestivá dorzální flexe (Homansovo znamení)
  - bolestivý pohmat plosky nohy (plantární znamení)

Výskyt - oblasti lýtky, kolena, stehna a třísla

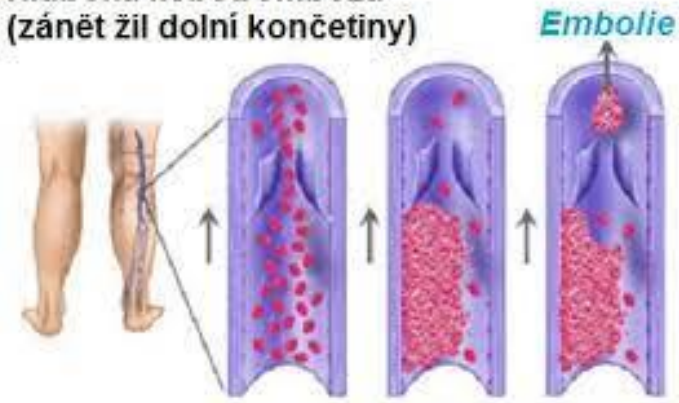
Rizikové faktory – Leidenská mutace, hormon. léčba, těhotenství, imobilizace, chron. střevní a onkologická onemocnění,

**KOMPLIKACE - uvolnění části trombu → embolizace (plicní embolie)**

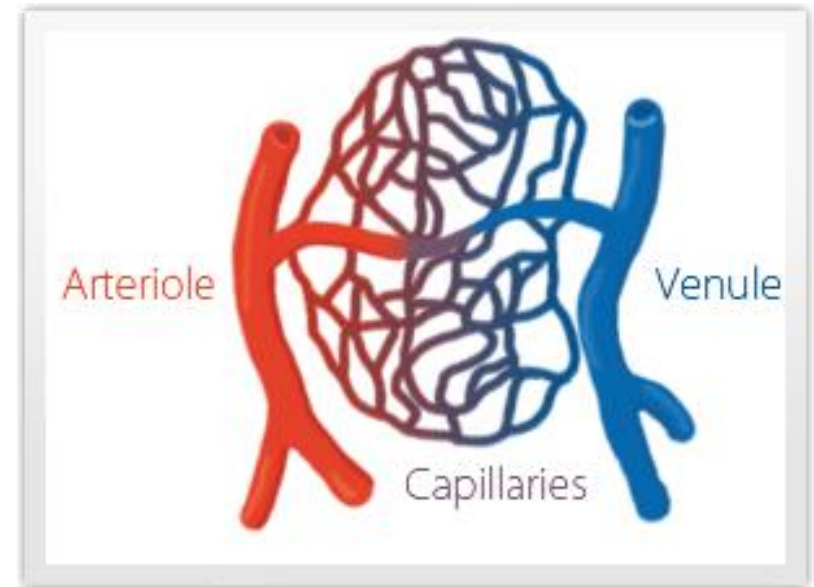
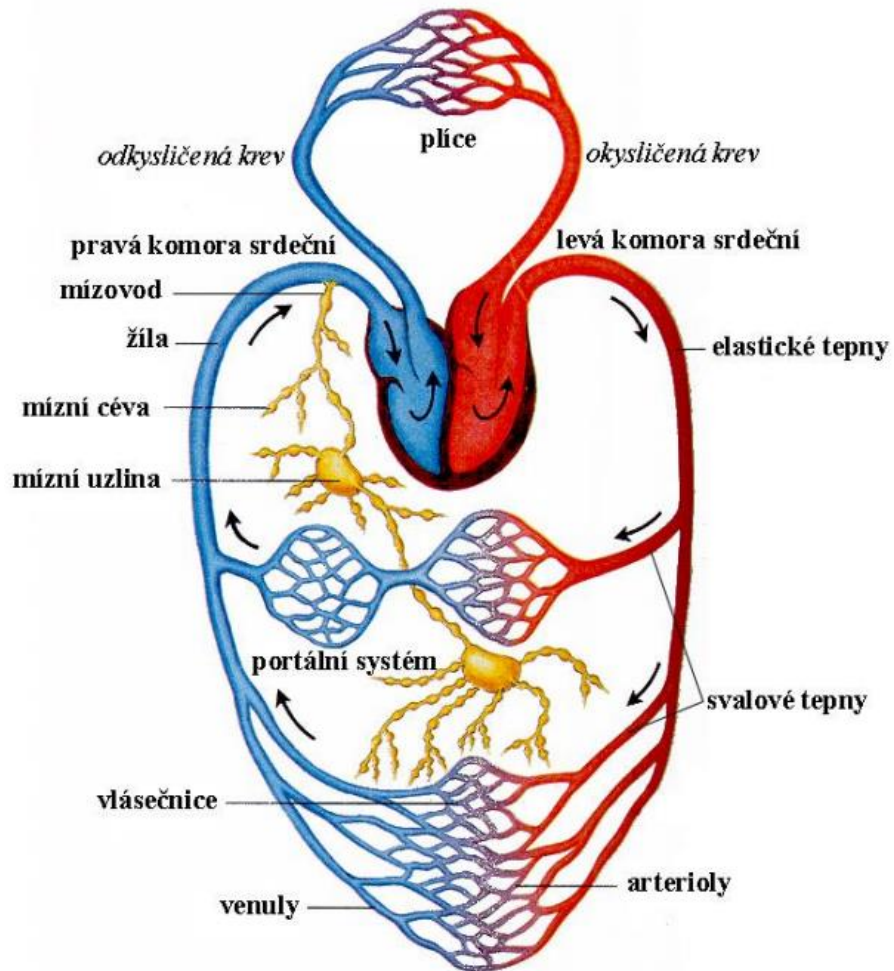
Diagnóza - UZ, D-dimery (degradační produkty fibrinu)



Hluboká flebotrombóza (zánět žil dolní končetiny)



# PORUCHY MIKROCIRKULACE



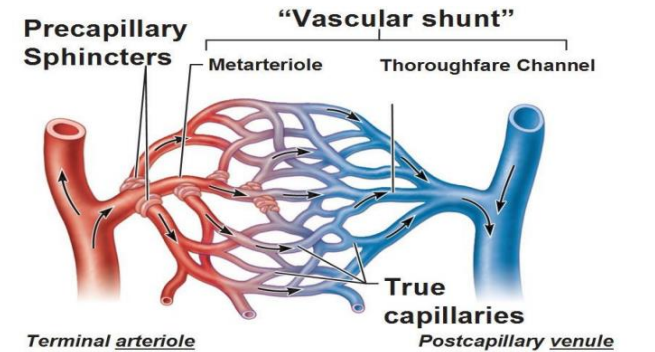
# MIKROCIRKULACE

- ✗ Mikrocirkulace se skládá z nejmenších krevních cév (průměr  $<100 \mu\text{m}$ ):

arterioly (tepénky)

kapiláry (vlásečnice)

venuly (žilky)



- ✗ Účel:

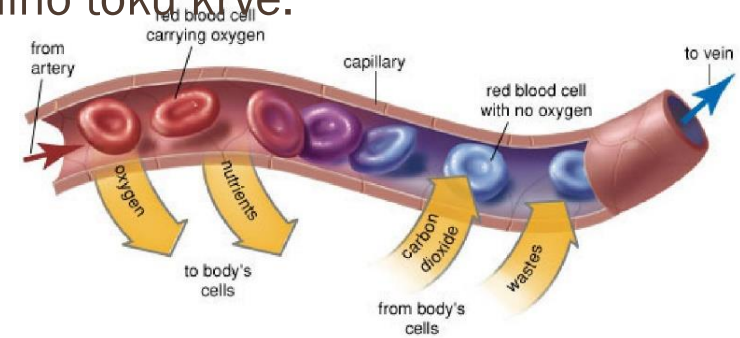
- 1) poskytování okysličené krvi do tkání a přiměřený návrat objemu
- 2) zachování globálního toku, a to i při změnách centrálního krevního tlaku
- 3) zajištění přiměřené imunologické funkce
- 4) propojení lokálního krevního toku s místními metabolickými potřebami – transport látek

- ✗ Struktura a funkce mikrocirkulace je v různých orgánech vysoce heterogenní

- ✗ Průtok krve kapilárou není kontinuální (prekapilární sfinkter)

- ✗ Obecně jsou hlavní **determinantami** kapilárního toku krve:

- + hnací tlak
- + arteriolární tonus
- + *hemorheologie*
- + kapilární průchodnost





# FUNKCE

- za jednotku času - zajistit nezbytnou výměnu látek mezi kompartmenty tkáně a krve (Starlingova rovnice)

- difuze

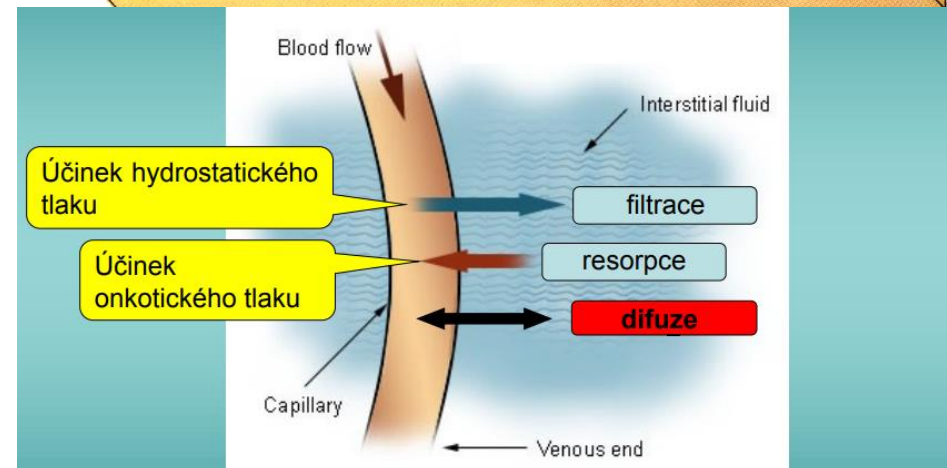
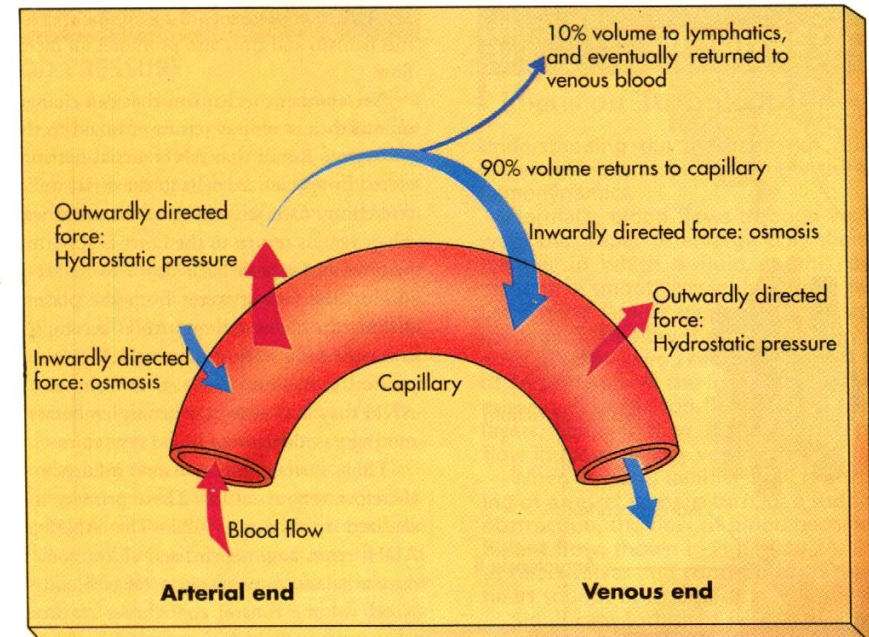
- filtrace/ resorpce

- čistá filtrace na arteriálním konci
  - čistá resorpce na konci venózním
- celková filtrace - 10 % větší než resorpce  
rozdíl je zajištěn **lymfatickou drenáží**

- na arteriálním konci kapiláry míří gradient z cévy ven, na venózním dovnitř - změna (pokles) hydrostatického tlaku

- Za normálních okolností jsou uvedené faktory v dané cévě poměrně **konstantní**

- Nejvíce se mění člen  $P_c$  - hydrostatický tlak v kapiláře, který u většiny kapilár výrazně **klesá od arteriálního konce kapiláry směrem k venóznímu**



# LOKÁLNÍ KONTROLA

V reakci na specifické potřeby tkání

- 1) Dodávka kyslíku do tkání
- 2) Dodávka živin (glukóza, aminokyseliny, mastné kyseliny) do tkání
- 3) Odstranění oxidu uhličitého z tkání
- 4) Odstranění iontů vodíku z tkání
- 5) Zachování správné koncentrace iontů v tkáních
- 6) Přeprava různých hormonů a dalších látek do tkání

## Mechanismy

### a) **Akutní**

#### + Rychlé změny

#### Vazodilatace & Vazokonstrikce

- \* Arteriol
- \* Metarteriol
- \* Prekapilárních sfinkterů

#### **Rezistence arterioli**

#### **V sekundách-minutách**

zajištění velmi rychlé adaptace adekvátního toku krve

#### **Speciální mechanismy:**

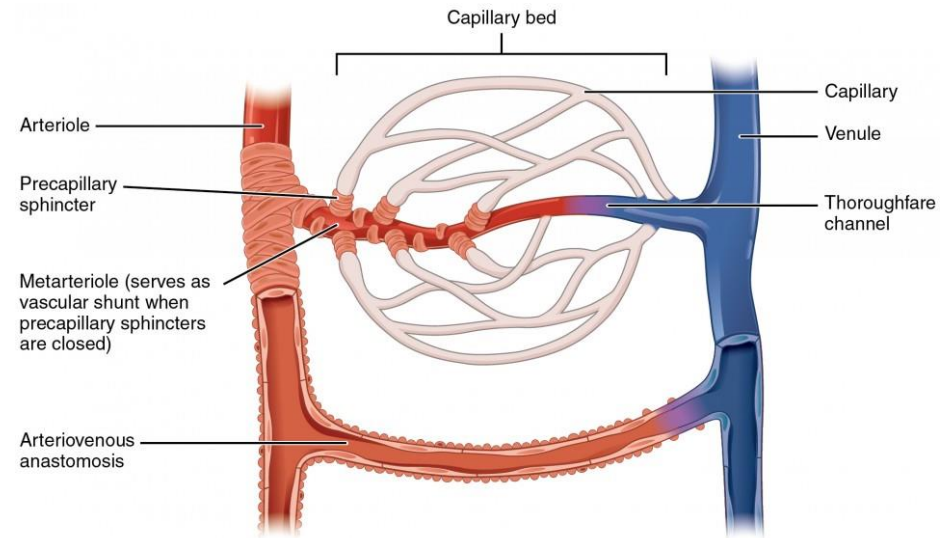
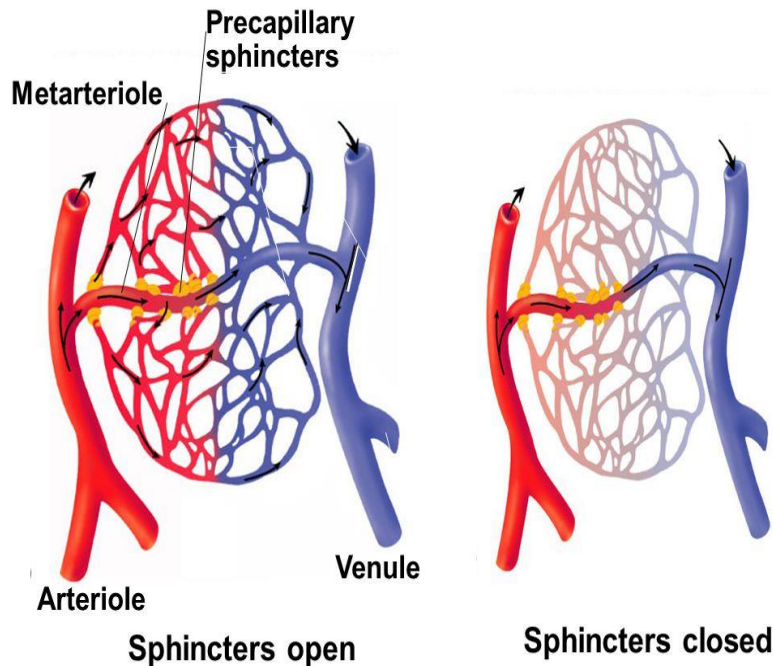
**Ledviny** (Tubuloglomerulární zpětná vazba);  
**Mozek** (Vazodilatace v odpověď na CO<sub>2</sub> & H<sup>+</sup> konc.);  
**Kůže** (Kontrola krevního toku - regulace teploty);  
**Plíce; Velké cévy** (Zvýšení toku v mikrocirkulaci – „upstream“ arterie (intermediární & velké arterie) –NO

# SPLANCHNICKÁ CIRKULACE

## zásobárna pro oběhový systém

- + splanchnické orgány - 10% tělesné hmotnosti, ale obsahují 25% celkového krevního objemu
- + 2/3 splanchnické krve (tj. > 800 ml) - přesunuty do systémového oběhu (několika sekund)
- + játra a střeva poskytují mezi 300 a 400 ml krve, slezina cca 100 ml
- + za normálních okolností je průchodná jen část krevního řečiště, při otevření sfinkterů dochází k prokrvení větší oblasti krevního řečiště

## + Prekapilární svěrače



katecholaminy (léčba šoku) → vaztokonstrikce splanchnické oblasti



# REGULACE

## b) Dlouhodobá kontrola

- + Pomalé řízené změny po dobu několika dnů, týdnů nebo měsíců
- + Důležité pro chronicky nadměrně aktivní tkáň, která vyžaduje zvýšení množství kyslíku a dalších živin

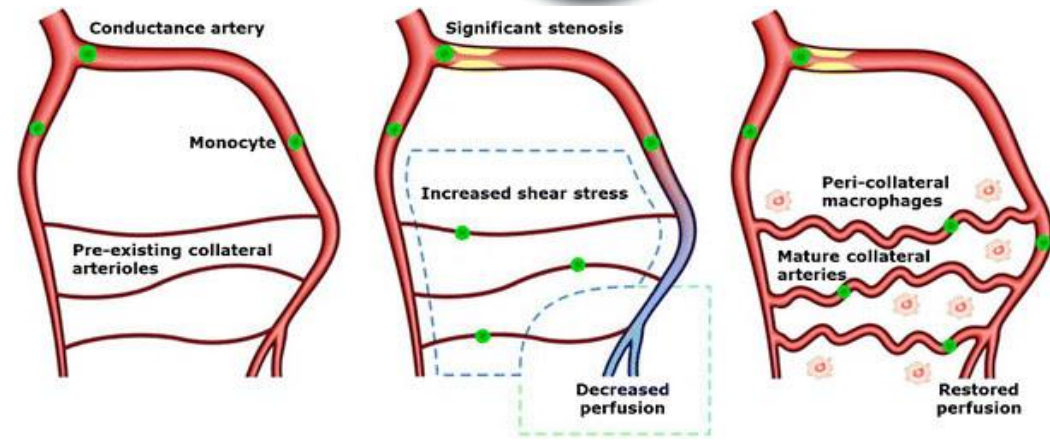
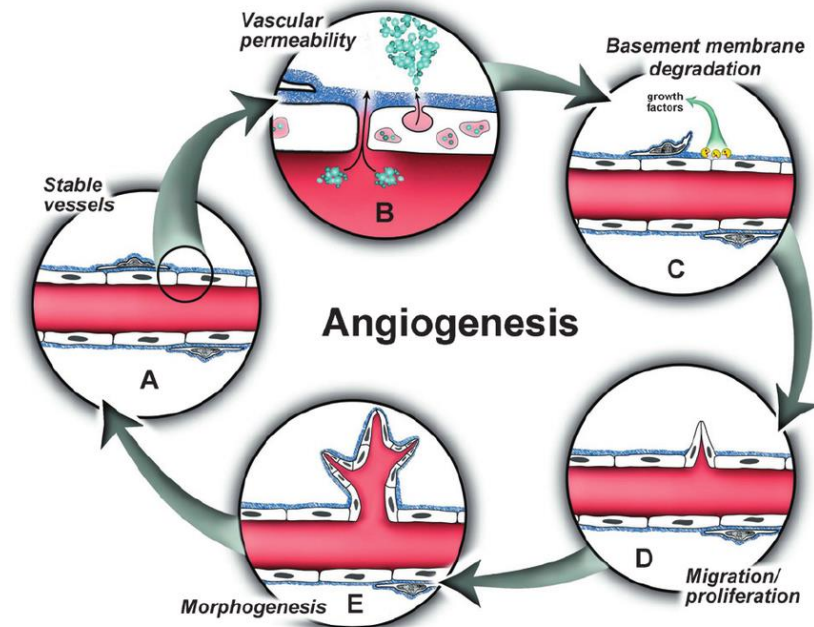
### Mechanismy

1. Zvýšení/snížení vaskularizace tkáně (velikost/počet)

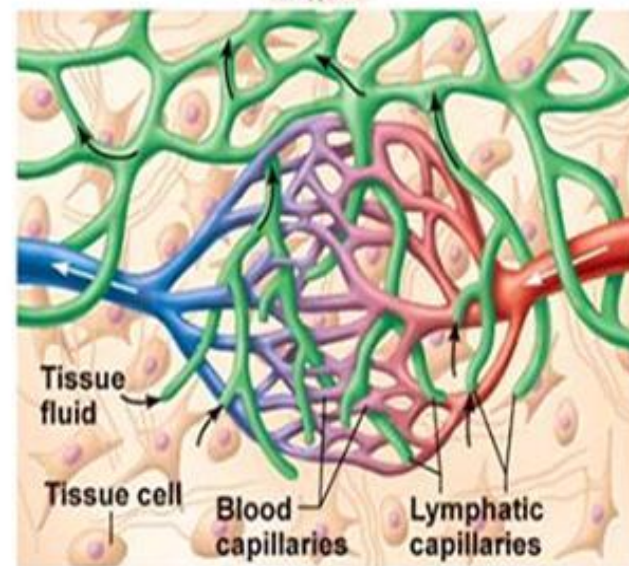
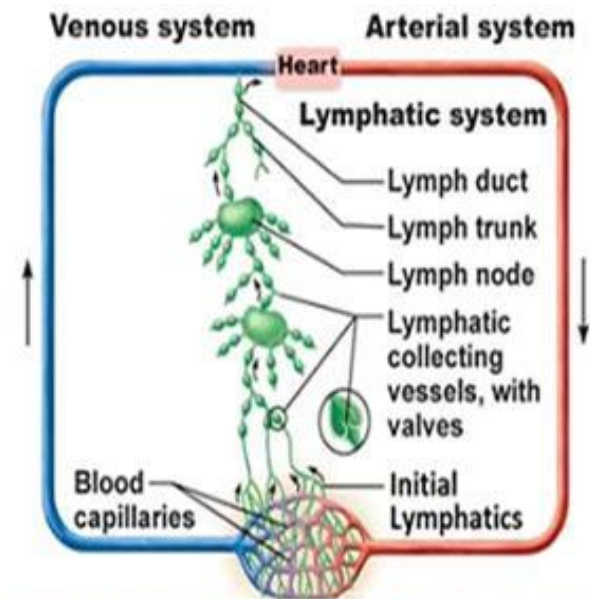
### Angiogeneze/ Vaskulogeneze

- Nově rostoucí tkáň
- Hojení - jizva
- Nádorová tkáň

2. Tvorba kolaterální cirkulace (Arteriogeneze)



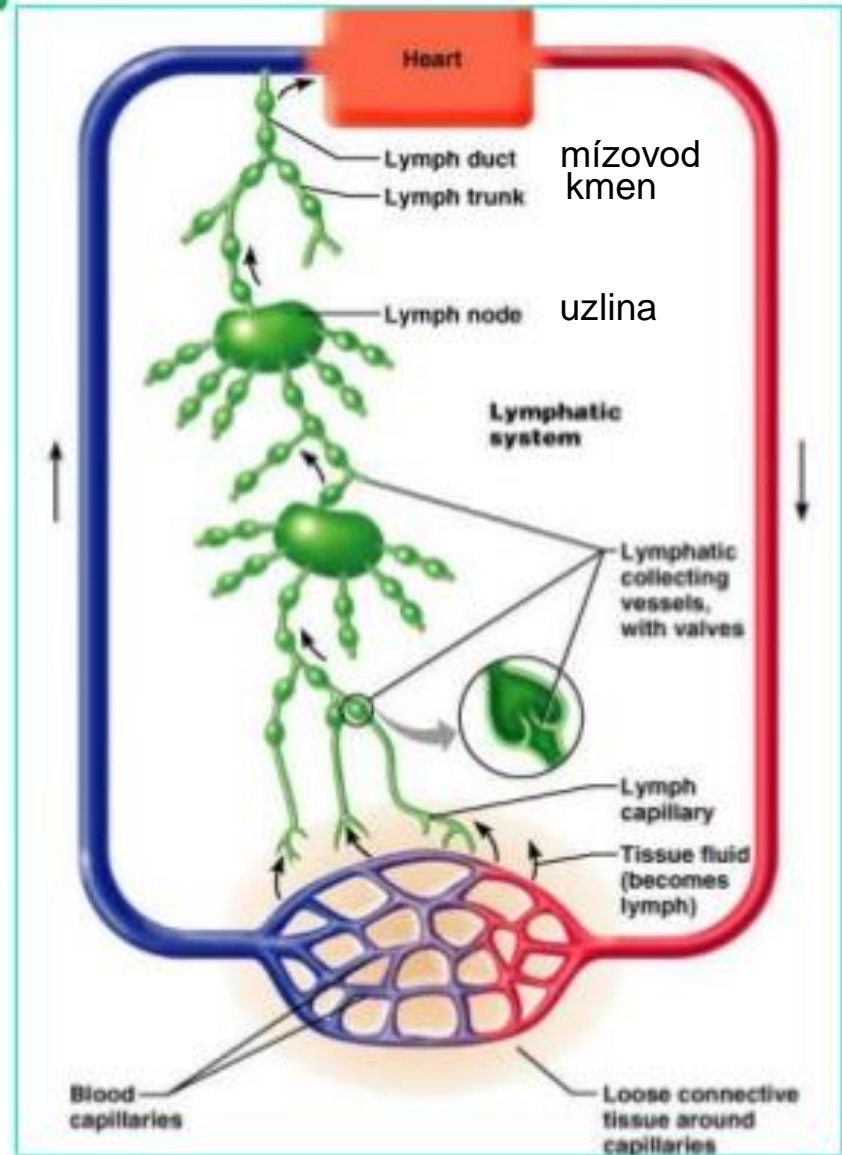
# LYMFATICKÝ SYSTÉM





# Lymphatic system contains

1. Lymph
2. Lymph capillaries
3. Lymph vessels
4. Lymph trunks and ducts
5. Lymph nodes
6. Lymph tissues or organs



# LYMFATICKÁ CIRKULACE

- ✘ Intersticiální tekutina - do lymfatických kapilár prostřednictvím spojů mezi endotelovými buňkami
- ✘ Tok lymfy zpět do ductus thoracicus – hrudní mízovod (dolní č.) a ductus lymphaticus dexter (horní č.) je podporován kontrakcí hladké svaloviny ve stěně lymfatických cév a kontrakcí okolního kosterního svalstva.
- ✘ Všechny tkáně mají lymfatickou drenáž
  - + výjimky – povrchové vrstvy kůže, kosti
- ✘ Selhání lymfatické drenáže může vést k edému

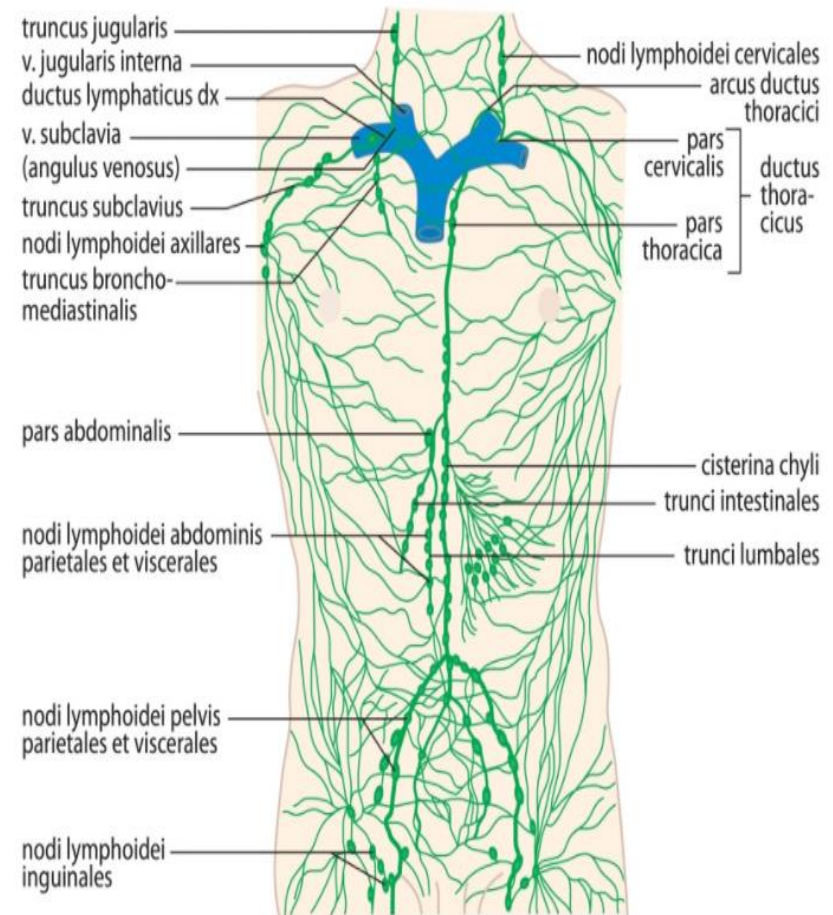
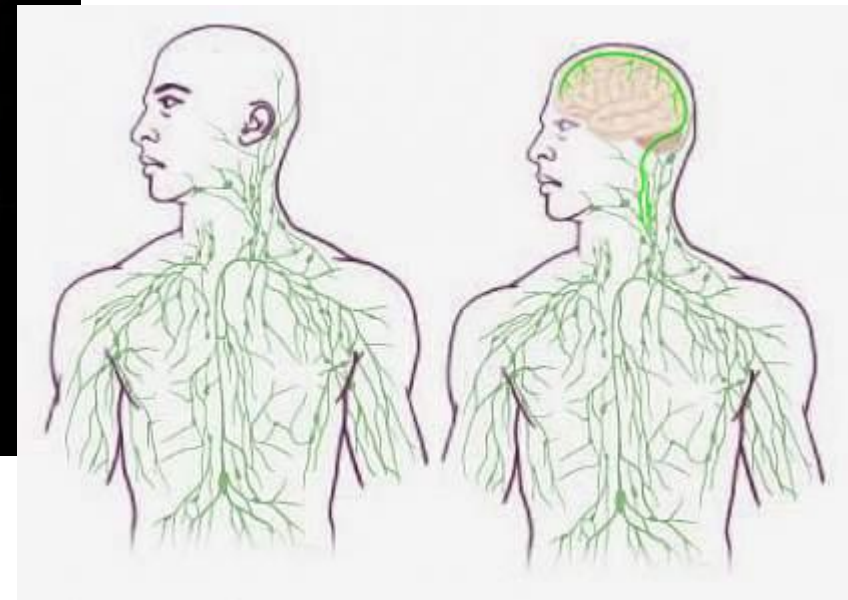
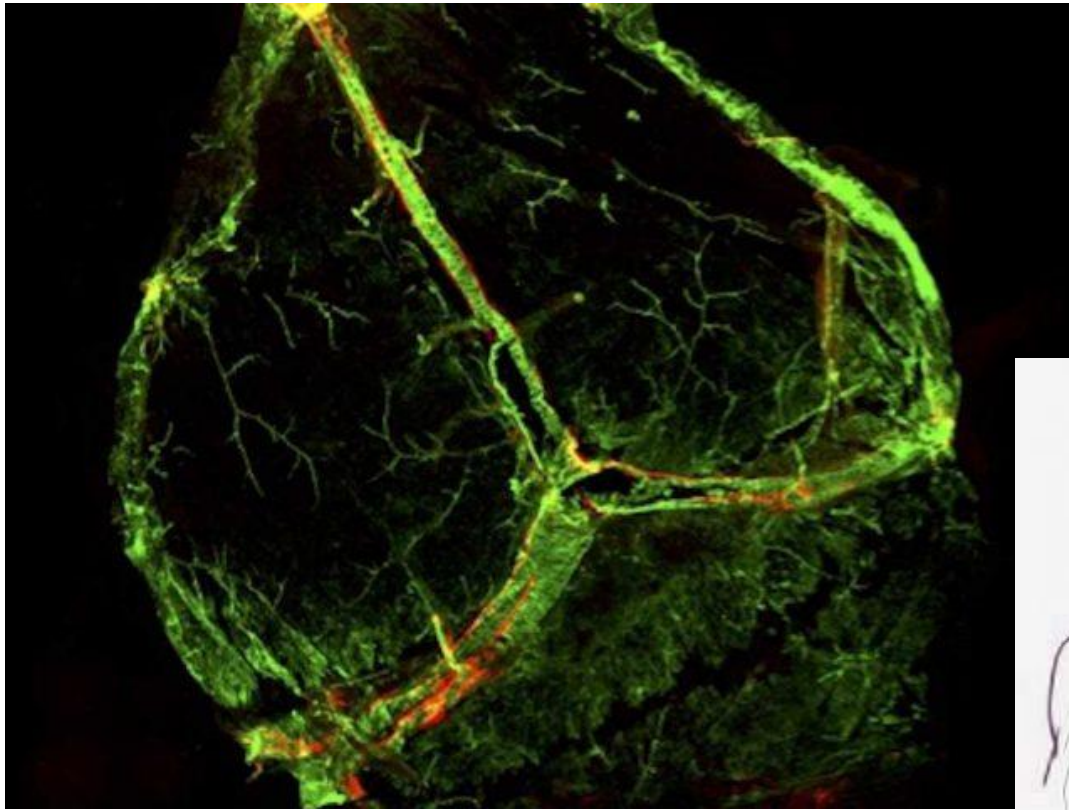


Fig  
nät



2015, Nature: This system, managed by the brain's glial cells, was termed the **glymphatic system**. It moves cerebrospinal fluid, a clear liquid surrounding the brain and spinal cord, quickly and deeply throughout the brain, removing waste.



# TVORBA

z intersticiální tekutiny, která proudí do lymfatických uzlin

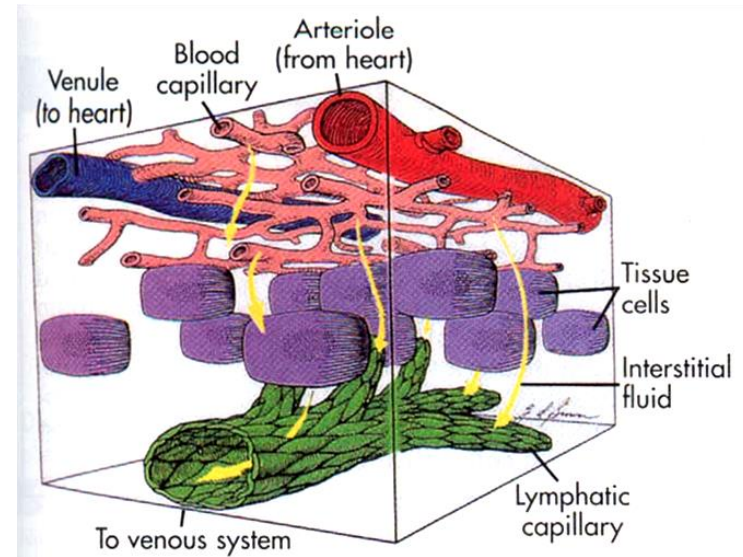
## SLOŽENÍ

- ✗ v terminálních kapilárách – prakticky shodná s IST, včetně proteinů
  - + přes 60% lymfy v ductus thoracicus je z jater a střeva
- (protein cca 30 – 50 g/l)
- tuky z GIT (po jídle až 2%)
- bakterie

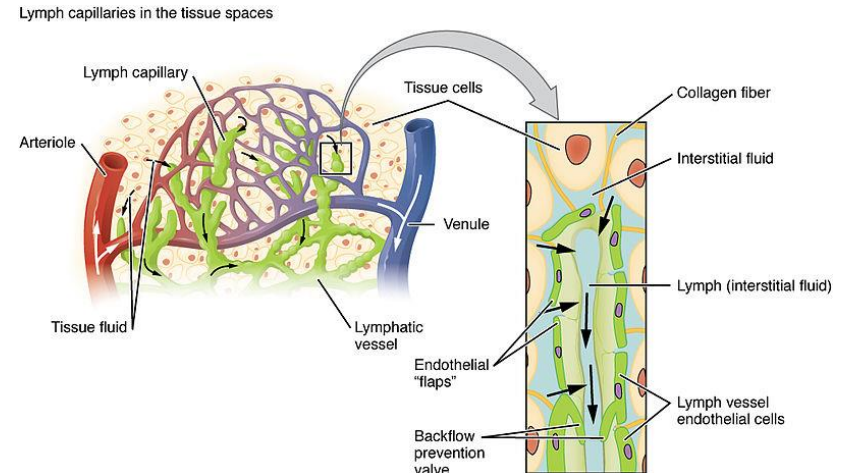
## TOK LYMFY

-je přímo úměrný tlaku intersticiální tekutiny

- ✗ Faktory, které zvyšují tlak intersticiální tekutiny, také zvyšují průtok lymfy:
  - Zvýšený kapilární tlak
  - Snížený osmotický tlak koloidního roztoku
  - Zvýšený osmotický tlak koloidního roztoku intersticiální tekutiny
  - Zvýšená permeabilita kapiláry



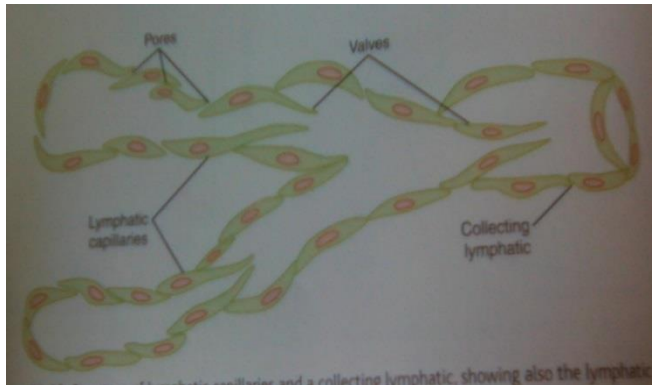
**Figure 20-1** Role of the lymphatic system in fluid balance. Fluid from plasma flowing through the capillaries moves into interstitial spaces. Although much of this interstitial fluid is either absorbed by tissue cells or reabsorbed by capillaries, some of the fluid tends to accumulate in the interstitial spaces. As this fluid builds up, it tends to drain into lymphatic vessels that eventually return the fluid to the venous blood.



# LYMFATICKÁ PUMPA

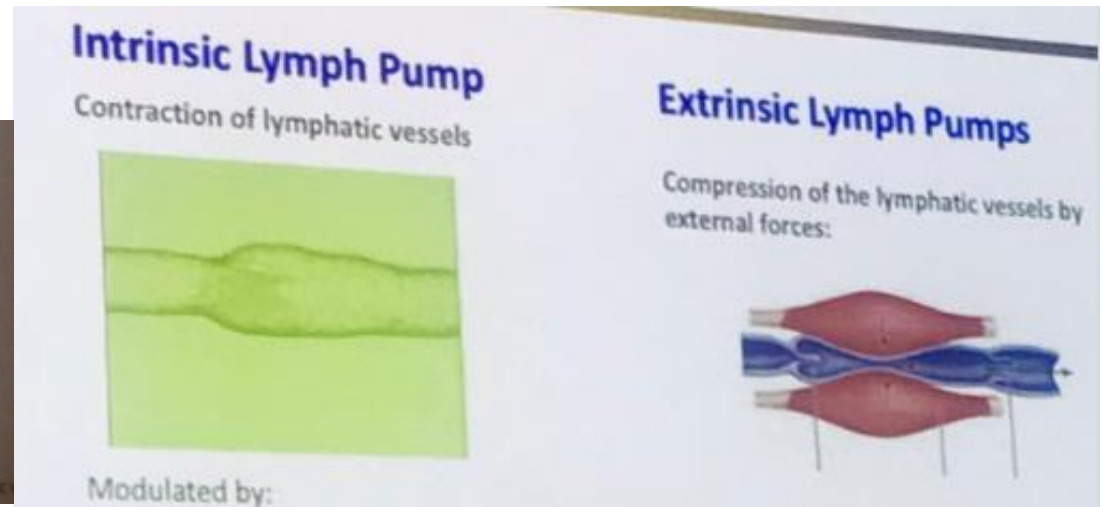
## A. Intrinsic

- Intermitentní kontrakce stěn lymfatických cév
- segment lymfatické cévy – při natažení vlivem náplně kontrahuje - působí jako čerpadlo
  - × Generuje tlak
    - ★ 50-100mmHg



## B. Extrinsic

- externí intermitentní komprese lymfatických cév zvyšuje čerpací aktivitu
- jakýkoliv vnější faktor, který přerušovaně komprimuje lymfatické cévy



1. Kontrakce okolních kosterních svalů - Při cvičení je lymfatická pumpa velmi aktivní  
Tok se zvyšuje 10-30 x
2. Poloha těla – pohyb - Během odpočinku je pomalý, téměř nulový
3. Pulzace tepen přiléhajících k lymfatickým cévám
4. Kompresce tkání předměty mimo tělo

# PATOFYZIOLOGIE MIKROCIRKULACE

VAZOKONSTRIKCE

ZÁNĚT

EDÉM/VÝPOTEK

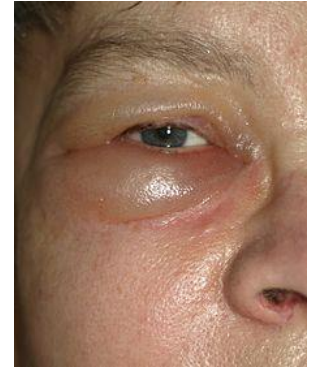
VAZODILATACE

HYPERÉMIE





# Edém



převažuje únik tekutiny do extravaskulárního prostoru nad jejím zpětným vstřebáváním do krve

- Důvody:**
1. změna hydrostatického gradientu
  2. změna osmotického gradientu (vč. blokády lymfatické drenáže)
  3. změna permeability kapilární stěny

## 1. Buněčný (cytotoxický) edém

- zvýšené nahromadění tekutiny v buňkách

- následkem zhroucení iontových pump při nedostatku ATP

A. Porucha energetického metabolismu → zhroucení Na/K pump nedostatkem ATP → akumulace iontů v buňce → ↑ osmolarita v buňce → akumulace vody v buňce

- energetická deprivace buněk - šokové stavy, ischemie (součást bludných kruhů)

- *klinicky důležité zejm. u nitrolebních struktur*

B. Hypoosmolarita okolní tekutiny- SIADH (Syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu), ↑ vody (*Psychogenní polydypsie*)

*Léčba mannitolem - zvýšení osmolarity extracelulární tekutiny*

# TYPY EDÉMŮ

## 2. Intersticiální edém

- tekutina v intersticiu

- filtrace převažuje nad resorpcí do krevních či lymfatických kapilár (nefunguje odtok lymfy – CNS - hydrocefalus)

- lokální vs. systémové příčiny - *nemoc ledvin, jater, srdce, těžká alergie*

- vytlačitelný vs. nevytlačitelný

- *nádor, chronická žilní insuficience, lymfedém, malnutrice*

## 3. Výpotek – tekutina v tělesných dutinách (coelom) nebo (např. kloubní pouzdro)

- *perikardiální, pleurální, abdominální, skrotální, ascites*

- *exsudát vs. transudát (podle edémové tekutiny)*

- transsudát - chudé na bílkoviny (měkké otoky) - *venostatický a hypalbuminotický edém*
- exsudát - bohaté na bílkoviny (tuhé otoky) – *lymfostatický a zánětlivý edém*



© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.

# „PITTING A „NON-PITTING“ EDÉMY

- ✘ U edémů **chudých na bílkoviny** zůstává po tlaku prstem důlek („vytlačitelný otok“) - hypoproteinemie, srdeční selhání, jaterní selhání, nefrotický syndrom
- ✘ U edémů **bohatých na bílkoviny** nezůstává důlek („nevytlačitelný otok“) - lymfedém, zánět, chronický otok

**PITTING VS  
NON PITTING  
EDEMA**



# PŘÍČINY INTERSTICIÁLNÍCH EDÉMŮ A VÝPOTKŮ

## ✘ Zvýšený hydrostatický tlak kapilár

A. Hypervolémie – hypo (intoxikace vodou) /hypernatremická

B. Hyperperfúze - (hypertenzní krize/nežádoucí účinek vazodilatační léčby)

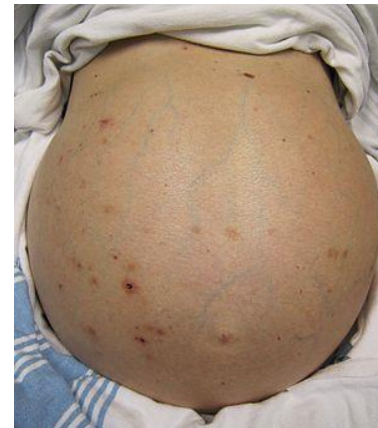
C. ↓ žilní návrat

## ✘ Snížený onkotický tlak plazmy

hypoproteinemie - malnutrice (kwashiorkor), malabsorbce, jaterní selhání, nefrotický syndrom

## ✘ Zvýšená permeabilita kapilár

## ✘ Uzávěr lymfatických cév



**ASCITES** (výpotek do břišní dutiny) - následek:

1. portální hypertenze, doprovází selhání jater
2. hypoproteinemie
3. srdeční selhání
4. zánět
5. nádor

# PLICNÍ EDÉM VS. PLEURÁLNÍ VÝPOTEK

## ✘ Plicní edém:

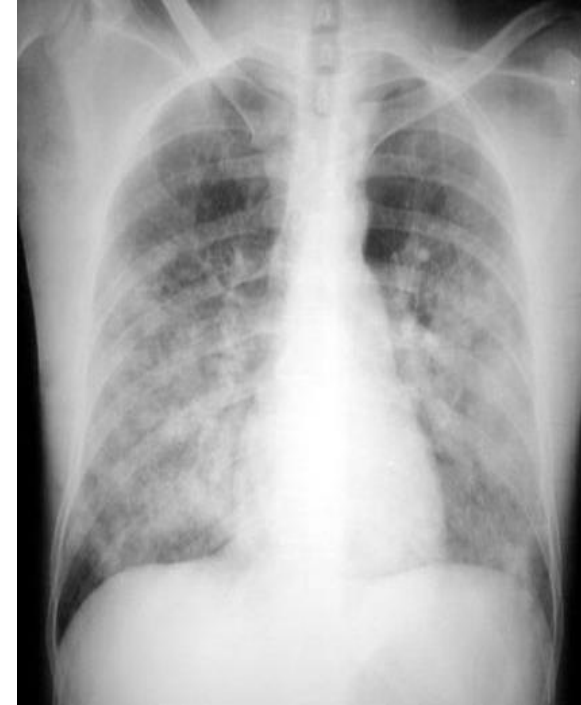
akumulace tekutiny v plicní tkáni („bažina“)

intersticiální → alveolární; filtrace i resorpce tekutiny z/do plicní cirkulace; léčba medikamentózní

## ✘ Pleurální výpotek: tekutina mezi

parietálním a viscerálním listem pleury („jezero“)

filtrace tekutiny převážně ze systémové cirkulace, resorpce spíše do plicní cirkulace; léčba medikamentózní či chirurgická; u transsudátů často kombinace plicního edému a fluidothoraxu





# VÝPOTEK: EXSUDÁT VS. TRANSSUDÁT

## • Exsudát

(vznik z lokálních příčin, zkalený)

- ↑ proteiny
- ↑ LD
- Etiologie:
  - 1) zánět
  - 2) nádor
  - 3) plicní embolie (důsledek místních nekrotéz)
  - 4) TBC

## × Transsudát

(vznik z systémových příčin, čirý)

- + ↓ proteiny
- + ↓ LD
- + Etiologie:
  - 1) srdeční selhání
  - 2) hyperhydratace
  - 3) hypalbuminémie (jaterní selhání, nefrotický syndrom)

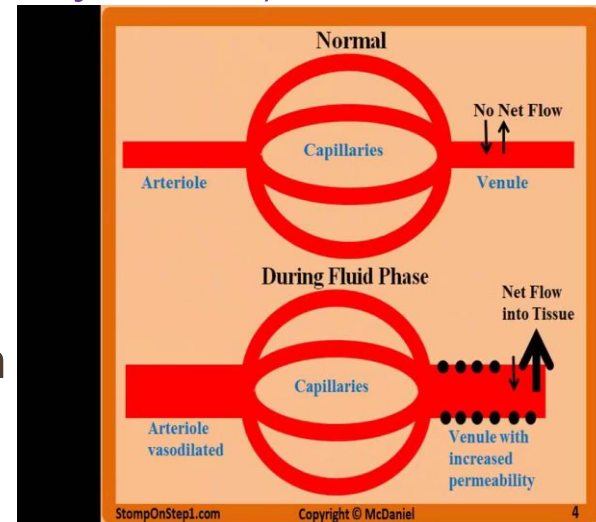
*tzv. Lightova kritéria - srovnání množství celkové bílkoviny, aktivity laktátdehydrogenázy*  
**LOKALIZACE!** Perikardiální výpotek-exsudát-srdeční tamponáda

# ZÁNĚT

Rubor et tumor cum calore et dolore (4 Celsovy příznaky zánětu)

## 5. Porušená funkce: functio laesa (Virchow)

- **vasodilatace arteriol a zvýšení permeability kapilár** (histamin, serotonin, bradykinin, komplement: leukotrieny, prostaglandiny) => zarudnutí a otok
- **zvýšení exprese adhezivních molekul na endoteliích** (TNFa, IL-1) => zachytávání fagocytů a leukocytů
- **ovlivnění nociceptorů (prostaglandiny...)** => bolest
- **zvýšení tělesné teploty** (IL- 1, IL-6, TNFa, prostaglandiny)



1. Exudace - výstup **tekutiny** z dilatovaných cév v místě zánětlivé hyperémie (rozšířené cévy z vyšší permeabilitou stěny)
2. Přestup tekutiny bohaté na **plazmatické bílkoviny** do tkání (albuminy, globuliny, fibrinogen)- vznik **zánětlivého edému**
3. Přestup **buněk do tkání** zvýšenou permeabilní stěnou – vznik **zánětlivého infiltrátu** (neutrofilů, eozinofilů, lymfocytů, plazmatické b, histocyty, fibroblasty)

# VAZONEURÓZY

## ONEMOCNĚNÍ MALÝCH ARTERIOL

- **spazmy** ↔ **vazodilatace**

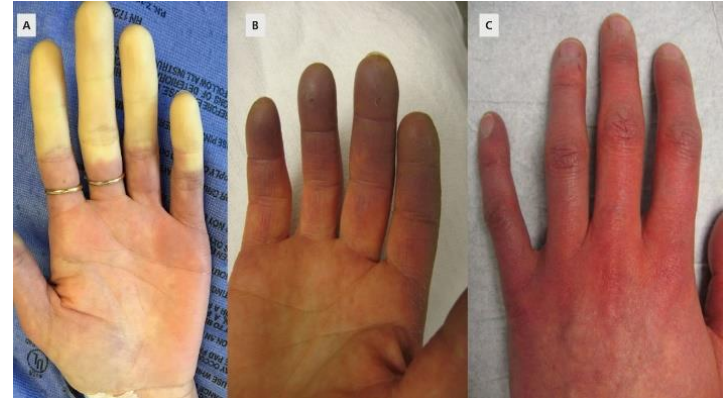
- ↑ aktivity sympatiku

- Raynaudův fenomén:

1. **Bílá:** vazokonstrikce, nedokrvení, chlad

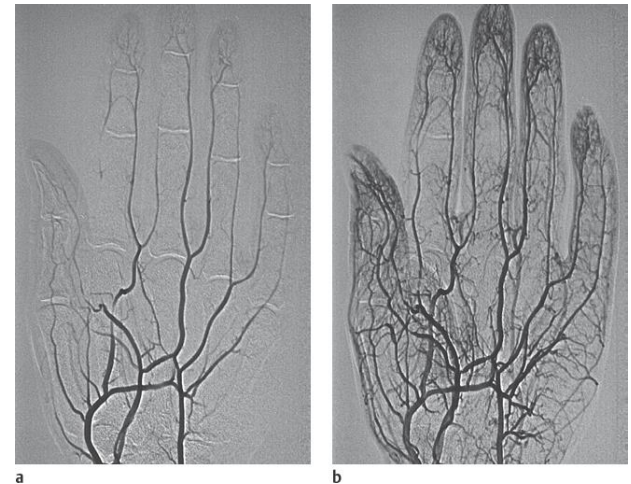
2. **Modrá:** ↑ deoxyHb při dilataci kapilár a hypoxii (periferní cyanóza)

3. **Červená:** vazodilatace-obnovení krevního průtoku, bolest



**Sekundární vazoneurózy** - Důsledky jiných onemocnění –

Ateroskleróza; Onemocnění pojiva; (autoimunita); Vaskulitidy; Omrzliny; Vibrace



*Postiženy ruce, nohy, jiné akrální partie-provokace stresem nebo chladem  
Léčba: redukce chladu a stresu, vazodilatátory*

# VASKULITIDY

- ZÁNĚTLIVÁ ONEMOCNĚNÍ NA **IMUNOPATOLOGICKÉM PODKLADĚ**
  - Často imunokomplexy – hypersenzitivita III. typ dle Gella a Coombse
  - (někdy přímé poškození infekčním agens)
- Postihují mikrocirkulaci i větší cévy
- Mnoho cévních segmentů (× ateroskleróza)
- Infiltrace cévní stěny leukocyty-neutrofilly
- **Primární × sekundární** (revmatoidní artritida, SLE, Sjögrenův syndrom)
- Komplikace:
  - Vazoneurózy
  - Vznik aneurysmat a stenóz
  - Mikrotromby
  - Nekróza okolní tkáně



*Léčba – imunosupresiva a kortikosteroidy*

# LYMFEDÉM

## MÍZNÍ OTOK- LYMFATICKÝ EDÉM („NON-PITTING“) MĚKKÝCH TKÁNÍ

- porucha drenážní funkce lymfatických cév→, hromadění tekutiny intersticia-**lymfostáza**→ chronický zánět a přestavbu tkáně ve vazivo
- ✘ **Primární lymfedém**
  - + idiopatický, porucha vývoje lymfatických cest
  - + výskyt obvykle v dospívání či časně dospělosti
  - + sporadický i familiární výskyt
- ✘ **Sekundární lymfedém**
  - + druhotně vzniklá obstrukce lymfatických cest (nádor, zánět, úraz, iatrogenní – operace, radioterapie, exstirpace uzlin)
  - + v tropech nejčastěji filarióza
  - + v Evropě nejčastěji následek nádorových onemocnění či jejich léčby
- 4 stádia lymfatického otoku
  1. skryté stadium - bez známek otoku
  2. přechodné stadium (reverzibilní)-po fyzické zátěži, znovu mizí
  3. chronické stadium - stálý edém
  4. **elefantiáza** -stálý rozměrný otok s vazivovou přestavbou kůže a podkoží





# ŠOK

- ✘ Těžká systémová hypotenze
- ✘ Cirkulační šok je stavem systémové **hypotenze, hypoperfúze a hypoxie**
- ✘ Žilní návrat = CO = SV × f (SV je tepový objem a f tepová frekvence)
- ✘ Etiologie:
  - + **Hypovolemický** (tj. absolutní ztráta tekutin – krvácení, popáleniny) – traumatický, hemoragický šok, nízký žilní návrat při sníženém cirkulující volumnu
  - + **Distribuční** (tekutiny jsou ale, na nesprávném místě) – sepse, anafylaxe, neurogení šok - snížení **periferní rezistence** při systémové vazodilataci
  - + **Kardiogenní** (tj. příčinou snížený CO) – infarkt myokardu, ruptura chlopenního aparátu, obdobně i obstrukce při masivní plicní embolii (“obstrukční šok“)

Type of shock	CO	SVR	PWP	CVP
<b>Hypovolemic</b>	↓	↑	↓	↓
<b>Cardiogenic</b>	↓	↑	↑	↑
<b>Distributive</b>	↑	↓↓	↓	↓

- SVR: systémová vaskulární rezistence
- PWP: tlak „v zaklínění“ (v plicním řečišti)
- CVP: centrální venózní tlak

# FÁZE ŠOKU

## 1. Kompenzace vyvolávající příčiny

Vlivem poklesu krevního tlaku

Cíl zajištění energie klíčovým orgánům

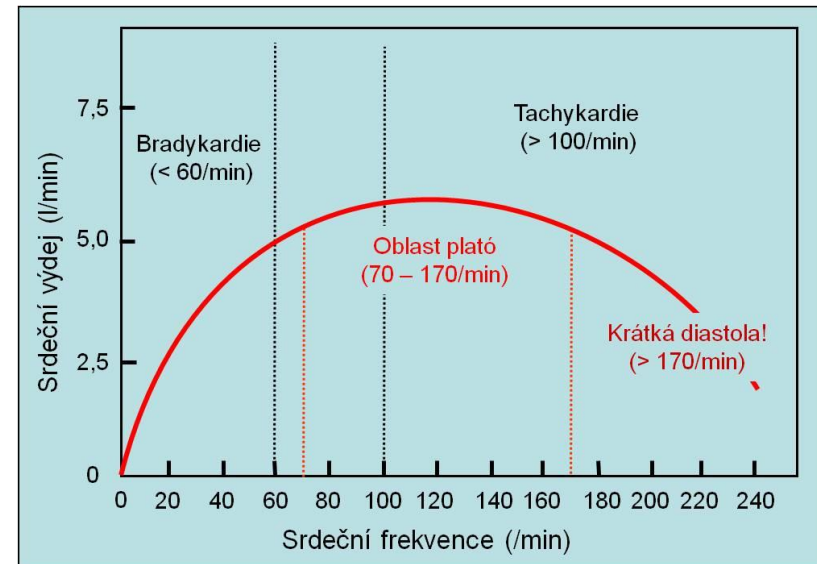
## 2. Dekompenzace

## 3. Refrakterní šok

# 1. KOMPENZAČNÍ MECHANISMY - LIMITY

- Aktivace sympatiku (desítky sekund)
- Aktivace RAAS (cca hodina)
- ✘ Vasokonstrikce (je-li možná-kůže, splachnická oblast, problém ischemie)
- ✘ Vasodilatace ve vybraných orgánech (zejm. myokard – **centralizace oběhu**)
- ✘ Zvýšení kontraktility myokardu (pozitivně inotropní účinek sympatiku na srdce (je-li možný) – ale za cenu vyšších nároků na myokard)
- ✘ Zvýšení tepové frekvence – ale při vysoké frekvenci klesá CO
- ✘ Udržení cirkulujícího volumu snížením diurézy – ale za cenu akutního renálního selhání
- ✘ Přesun tkání na anaerobní metabolismus - ale za cenu ↓ ATP a ↑ laktátu (acidóza)
- ✘ Posun saturační křivky hemoglobinu doprava (↑2,3-DPG)
- ✘ Hyperglykémie – ale utilizace Glc v periférii je vlivem anaerobního m. snížena
- ✘ Zrychlení dýchání - tachypnoe (ale: snižují se dechové objemy a tím vzrůstá relativní podíl mrtvého prostoru)

hypotenze, hypoperfúze a hypoxie



Pravidlo zlaté hodiny

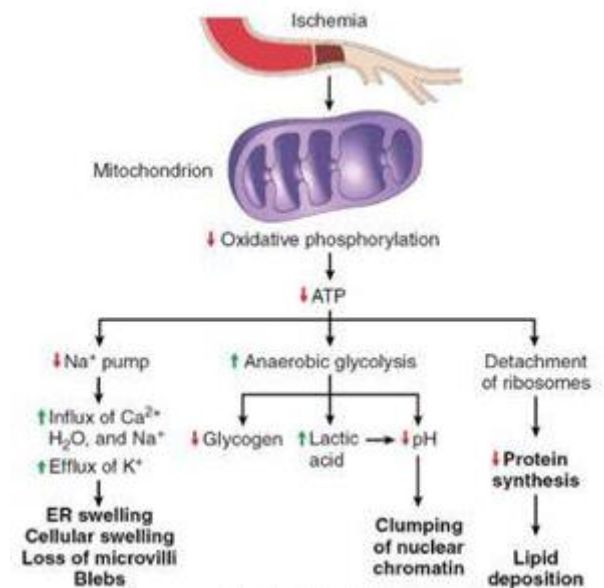
## 2. DEKOMPENZACE ŠOKU

- × ↓ TK
- × ↓ diuréza
- × Hypoperfúze mozku – zhoršení mentálních funkcí
- × Akrocyanóza (při hypoperfúzi periferie)
- × Tachypnoe

*Léčba – koloidní roztoky, katecholaminy*

# ŠOK NA BUNĚČNÉ ÚROVNI

- ✘ Mitochondriální dysfunkce (důsledek hypoxie) – snížená produkce **ATP**
- ✘ ↑ tvorba **ROS** dysfunkčními mitochondriemi
- ✘ Selhání **iontových pump** (hl. Na/K ATP-ázy → ↑intracelulární  $\text{Ca}^{2+}$ )
- ✘ ↓ intracelulární pH
- ✘ Lyzosomální abnormality – uvolnění lyzosomálních proteáz
- ✘ Rozvoj **buněčného edému** (ale tekutina chybí v intravaskulárním prostoru – sníží se perfuze - bludný kruh)





# 3. REFRAKTERNÍ ŠOK

## ✘ Bludné kruhy (buněčná, orgánová i systémová úroveň)

### 1) Vazodilatace ↔ hypoperfúze (porucha mikrocirkulace)

+ NO - prohlubuje hypotenzi (Endoteliální buňky disponují dvěma izoformami syntázy oxidu dusnatého – konstitutivní (eNOS) a indukibilní (iNOS), Při trvající hypoxii endoteliálních buněk je vystupňována aktivita iNOS (primárně fyziologický mechanismus)

+ Laktátová acidóza

### 2) Hypoxie myokardu ↔ snížení kontraktility

+ Snížení perfúze myokardu vede k ↓CO, což dále snižuje koronární průtok

+ Myokard nebenefituje z posunu saturační křivky hemoglobinu – extrakce kyslíku z krve je už fyziologicky na maximu

### 3) Hypoperfúze mozku ↔ ↓aktivity sympatiku

+ Snížení perfúze vazomotorického centra vede nejdříve k hyperaktivitě SNS, která je však vystřídána jeho útlumem

+ To vede k ↓perfúze mozku

# DALŠÍ BLUDNÉ KRUHY

- ✘ **SIRS (systemic inflammatory response syndrom - syndrom systémové zánětlivé odpovědi):**  
části buněk vyplavené při nekróze aktivují **systémový zánět**. Součástí zánětlivé odpovědi je i **vazodilatace i zvýšení cévní permeability**, čímž dochází ke snížení cirkulujícího volumu (bludný kruh). SIRS z infekčních příčin označujeme jako sepsi
- ✘ **DIC (disseminated intravascular coagulopathy - diseminovaná intravaskulární koagulopatie):**  
vlivem systémové expozice tkáňovému faktoru a zpomalení toku krve dochází k systémové aktivaci hemostázy, vzniku **mikrotrombů a orgánové ischemii**. Ta je následována vyčerpáním koagulačních faktorů a **orgánovým krvácením**
- ✘ Postižení orgánů:
  - srdce a mozek** nekrózy gangl. buněk → koma
  - GIT** - krvácení, prostup bakteriální flóry do cirkulace, což navozuje **sepsi (bludný kruh)**
  - játra** - nekrózy hepatocytů → selhávání
  - ledviny** (vlivem hypoperfúze se rozvíjí **akutní tubulární nekróza**)
  - plíce** - způsobeno primárně zánětem a probíhá pod obrazem **ARDS** (adult respiratory distress syndrome - syndrom respirační tísně dospělých, šoková plíce)

Současné selhání více orgánů najednou je známo jako **MODS** (multiple organ dysfunction syndrom - syndrom multiorgánové dysfunkce; později může přejít v multiorgánové selhání).

GLASBERGEN

Copyright 2009 by Randy Glasbergen.  
www.glasbergen.com



**“It’s normal for a man your age to have chest pains when he drips hot, melted pizza cheese on his shirt.”**

Děkuji za pozornost