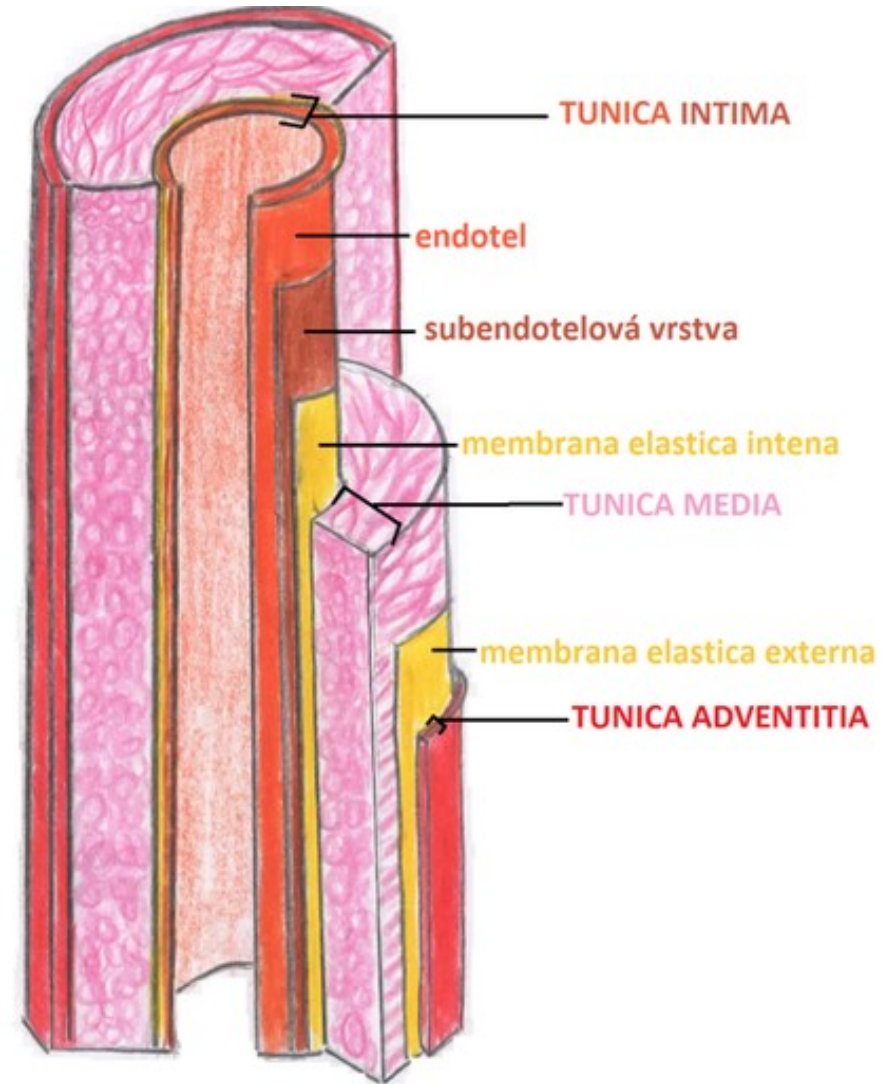


Patobiochemie aterosklerózy,  
ischemická choroba srdeční,  
srdeční markery

# Struktura cév

- Cévy se skládají ze **3 vrstev**:
  1. **Tunica intima** (tvořena endotelovými buňkami).
  2. **Tunica media** (tvořena hladkými svalovými buňkami a elastickými vlákny).
  3. **Tunica adventitia** (tvořena kolagenovými vlákny).



# Ateroskleróza

- = chronické progresivní onemocnění cévní stěny.
- Charakterizována akumulací lipidů a dalších komponent krve a fibrózní tkáně v intimě artérií, provázené změnami v médii cévní stěny.
- Ateroskleróza se vyvíjí jako chronický zánět s nadměrnou proliferativní odpovědí intimy a média na různé podněty, hlavně na modifikované LDL (low density lipoproteins).
- Vývoj aterosklerózy je výsledkem vzájemných interakcí mezi lipoproteiny a buňkami imunitního systému (hl. makrofágy a T-lymfocyty) a dalšími buněčnými typy (endotelové buňky, buňky hladkého svalstva a trombocyty).

# Vývoj aterosklerózy

- Vývoj aterosklerotické léze (poškození) je dlouhodobý proces.
- Prvním krokem je pravděpodobně poškození endotelových buněk.
- Na poškozené endotelové buňky se nalepí monocyty a T-lymfocyty. Ty poté pronikají do prostoru intimy.
- Přeměna monocytů a T-lymfocytů v prostoru intimy na makrofágy = hlavní buňky podílející se na aterogenezi.
- Zvýšená permeabilita endotelové výstelky → zvýšený průnik lipoproteinových částic o nízkých hustotách do subendotelového prostoru.
- Lipoperoxidace v lipoproteinových částicích působením reaktivních forem kyslíku a dusíku.
- Pohlcování lipoproteinových částic makrofágy. Lipoproteiny jsou makrofágy vychytávány pomocí zametacích (scavenger) receptorů → hromadění lipoproteinových částic v makrofázích a jejich přeměna na pěnové buňky = podklad pro vznik ateromových plátů.
- Zametací receptory rozpoznávají oxidované LDL částice díky strukturní modifikaci v Apo B100. LDL částice, které podlely lipoperoxidaci nemohou být odstraňovány pomocí LDL receptorů (nerozpoznávají modifikovaný Apo B100).

# Vývoj aterosklerózy

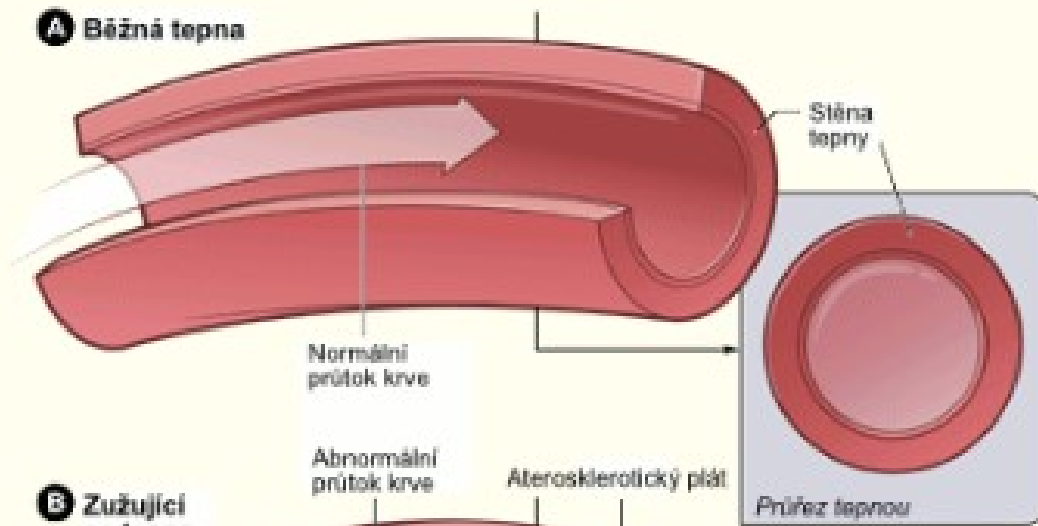
- Oxidované LDL stimulují buňky hladké svaloviny, endotelu a monocyty k tvorbě chemotaktických a růstových faktorů, jako je: PDGF (destičkový růstový faktor), FGF (fibroblastový růstový faktor), IL 1 $\beta$ , TNF $\alpha$  a epidermální růstový faktor vázající heparin.  $\rightarrow$  zvýšená replikace buněk hladkých svalů  $\rightarrow$  urychlení procesu aterogeneze.
- Endotelové buňky vlivem oxidovaných LDL navozují tvorbu tkáňového faktoru a snižují tvorbu inhibitoru plasminogenového aktivátoru  $\rightarrow$  podmínky k urychlení agregace krevních destiček a tvorbě trombu, hlavně v místech, kde je ateromový plát kalcifikovaný a tím více náchylný k ruptuře.

# Aterom

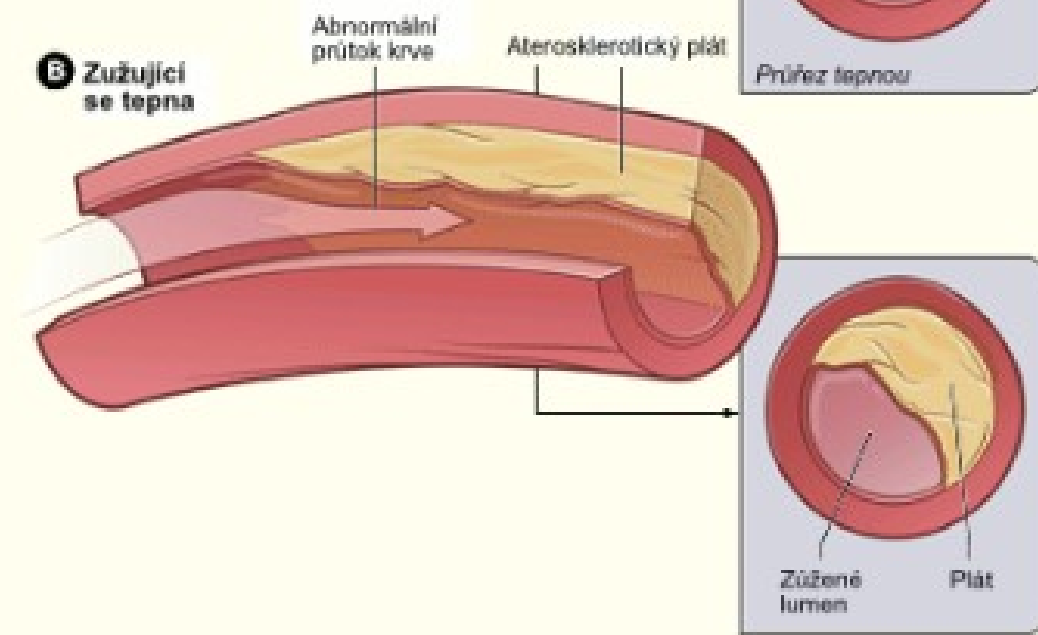
= aterosklerotický plát, ateromový plát

- Složen z centrálního **lipidového jádra** (hlavně cholesterol) pokrytého **fibrinovou čepičkou** (buňky hladkého svalstva cév, kolagenní a elastická vlákna).
- Složení ateromu ovlivňuje jeho **stabilitu**, rozlišujeme:
  - a) **Stabilní aterom**: charakterizován silnou a neporušenou čepičkou.
  - b) **Nestabilní aterom**: charakterizován větším obsahem lipidů, pěnových buněk, T-lymfocytů v jádře. Fibrózní čepička je tenká a obsahuje menší množství kolagenu.
- **Nestabilní pláty** jsou **náchylnější k ruptuře** díky probíhajícímu zánětu. Makrofágy produkují proteolytické enzymy (metaloproteinasy, např. kolagenasy, elastasy, stromelysin), které zeslabují fibrózní kryt. T-lymfocyty produkují interferon gama potlačující tvorbu kolagenu a CD40 podporující syntézu metaloproteináz.
- **Ruptura plátu** → krvácení do plátu + **vznik trombu** → **akutní koronární příhoda**.

**A** Běžná tepna



**B** Zúžující se tepna



# Oblasti postižené aterosklerózou + její klinické manifestace

- Ateroskleróza se nejčastěji objevuje v **oblastech větvení arterií** – turbulentní proudění (hemodynamický stres, zánětlivá odpověď).

## Klinická manifestace:

- Postižení **koronárních arterií** → **ICHS** (ischemická choroba srdeční).
- Postižení **mozkových arterií** → **CMP** (cévní mozková příhoda).
- Postižení **arterií dolních končetin** → **ICHDK** (ischemická choroba dolních končetin).



# Rizikové faktory pro rozvoj aterosklerózy:

## Rizikové faktory neovlivnitelné:

- Vyšší věk
- Mužské pohlaví
- Pozitivní rodinná anamnéza
- Genetická predispozice (DM, hypertenze, ale také dědičné poruchy metabolismu lipidů jako je např. familiární hypercholesterolémie).

## Rizikové faktory ovlivnitelné:

- Obezita
- Nesprávný životní styl (fyzická neaktivita, vysoký příjem cukrů, cholesterolu a trans nenasycených mastných kyselin).
- Hypertenze (neléčená hypertenze přispívá k poškození endotelu cév).
- Diabetes mellitus
- Kouření (přispívá k poškození cévního endotelu).
- Dyslipidemie

## Další rizikové faktory:

- Deficit estrogenu u žen po menopauze.
- Infekce (přispívají k dysfunkci epitelu, např. *Chlamydia pneumoniae*, Cytomegalovirus, *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*, virus Epstein-Barróvé).

# Biochemické rizikové faktory pro rozvoj aterosklerózy:

- ↑ celkový cholesterol
- ↑ LDL-cholesterol
- ↓ HDL-cholesterol
- ↑ TAG (triacylglyceroly)
- Hyperglykémie
- Hyperinzulinemie
- ↑ hladina homocysteinu

# Pohlaví a deficit estrogenu u žen po menopauze

- Ženy v reprodukčním věku jsou chráněny před aterosklerózou a jejími důsledky oproti mužům stejné věkové skupiny.
- Tato ochrana u žen klesá v období menopauzy, kdy dochází k poklesu estrogenů a následkem toho vzrůstá hladina LDL cholesterolu a triglyceridů a stagnuje nebo se snižuje hladina ochranného HDL cholesterolu.

## ↑ celkový cholesterol, ↑ LDL-cholesterol, ↓ HDL-cholesterol

- Cholesterol je vždy obsažen v aterosklerotickém plátu.
- Za aterogenitu cholesterolu je zodpovědné zmnožení lipoproteinů obsahujících apolipoprotein B100, které transportují cholesterol k periferním tkáním = aterogenní lipoproteiny.
- HDL je lipoprotein, který transportuje cholesterol do jiných lipoproteinů a do jater = antiaterogenní lipoprotein
- ↑ proaterogenní lipoproteiny (VLDL, IDL, LDL, Lp (a)) + ↓ HDL = vyšší riziko vzniku aterosklerózy.

## ↑ hladina homocysteinu

- Homocystein je **neesenciální AMK**, která vzniká při metabolizaci methioninu.
- ↑ hladina homocysteinu podporuje proces aterosklerózy přímým poškozením endotelu cévy, stimulací oxidačního stresu a proliferace cévních myocytů a snížením lokální tvorby oxidu dusnatého.
- Důležitou roli při metabolizaci homocysteinu hrají **vitamíny B6, B13 a kyselina listová** → dieta s vyšším obsahem těchto vitamínů popřípadě jejich suplementace může pomoci snížit hladinu homocysteinu.

# Diabetes mellitus, hyperglykémie, hyperinzulinémie

- Dlouhodobá **hyperglykémie** přispívá k **oxidativnímu stresu**. Hyperglykémie ovlivňuje tvorbu volných radikálů, které mohou vést ke snížení hladiny antioxidantů a ke zvýšení lipidové peroxidázy.
- Při **hyperglykémii** dochází k procesu **neenzymatické glykace bílkovin**, při kterém vznikají tzv. konečné produkty pokročile glykace (AGE, advanced glycation end products). AGE reagují se specifickými receptory (RAGE). Po vazbě AGE na RAGE dochází k aktivaci NF-κB a ke vzniku oxidačního stresu → **poškození endotelu cév**.
- **Hyperinzulinémie** urychluje aterosklerózu několika mechanismy: stimuluje **lipogenezi** vedoucí k **vyšší** syntéze/sekreci **VLDL**, ovlivňuje růst a proliferaci **hladkých svalových buněk cév**, aktivuje geny účastnící se **protizánětlivé odpovědi** a stimuluje **syntézu kolagenu**. Dále hyperinzulinémie způsobuje retenci sodíku, arteriální hypertenzi a nárůst tělesné hmotnosti.

# Ischemická choroba srdeční (ICHS)

- ICHS je definována jako **nedokrvenost (ischemie)** myokardu, způsobená patologickým procesem v koronárním řečišti.
- **Příčiny** poruchy perfuze myokardu:
  - Příčiny **organického původu** (ateroskleróza, trombus, embolie, arteriitis, disekce koronární tepny).
  - Příčiny **funkčního původu** (spasmus koronární tepny).
  - Velmi častá **kombinace** příčin organického původu s příčinou funkčního původu.
  - **Nejčastější příčinou ICHS je nestabilní aterosklerotický plát** v koronární tepně → vznik **trombu** nad plátem → **uzavření koronární tepny** → **akutní IM**
- **Základní dělení ICHS:**
  - **Akutní** formy ICHS (nestabilní angina pectoris, akutní infarkt myokardu (IM), náhlá smrt)
  - **Chronické** formy ICHS (angina pectoris, vazospastická angina pectoris, nemá ischemie, syndrom X, ICHS s arytmiemi, ICHS se srdečním selháním).

# ICHS

- Ischemie se objeví tehdy, pokud **nároky na dodávku kyslíku převáží možnosti perfuze.**
- Zvýšené nároky na zásobení myokardu kyslíkem mohou být navozeny **fyzickou námahou, zvýšením systolického tlaku nebo tachykardií.**
- Myokard na chronickou ischemii reaguje rozvojem **kolaterálního cévního řečiště**, které pomáhá krvi **obejít stenózu** a umožňuje tak **zásobení myokardu** za stenózou.
- **Rizikové faktory** přispívající ke vzniku ICHS: hypertenze, poruchy lipidového metabolismu, kouření, diabetes mellitus, obezita, nedostatek fyzické aktivity, stres, pozitivní rodinná anamnéza, mužské pohlaví atd.



# Příznaky ICHS

- Hlavním příznakem je bolest na hrudi (svíravá, pálivá) = stenokardie, tlak na hrudi, pocit nedostatečnosti dechu. Důležitá je reakce bolesti na podání nitroglycerinu. Pacient může být i bez bolesti (němá ischemie, např. u diabetiků. Pacienti s DM mohou mít porušená nervová vlákna vedoucí bolestivé podněty → necítí stenokardii, ale myokard není zásoben kyslíkem).
- Mezi další příznaky ICHS řadíme dušnost (po námaze, v klidu, noční dušnost), otoky dolních končetin, synkopa, palpitate.
- Základní vyšetřovací metodou je EKG + stanovení kardiomarkerů.

# Chronické formy ICHS

- **Angina pectoris (AP):** charakterizována záchvatovitou stenokardií jejíž příčinou je **přechodná ischemie** myokardu, která vzniká v souvislosti s fyzickou zátěží, emočním stresem... V důsledku aterosklerotického poškození koronárních tepen dochází v myokardu k nepoměru mezi dodávkou a spotřebou kyslíku. Po **ukončení zátěže** a poklesu nároků myokardu na kyslík **stenokardie vymizí**.
- **Vazospastická AP:** vzniká v důsledku **spazmu** koronární tepny, projevem je **stenokardie**, která **není vázaná na fyzickou aktivitu**. Mezi **faktory** vyvolávající vazospastickou AP patří např. **kouření, emoční stres, prudké ochlazení...**
- **Syndrom X:** příčinou syndromu je poškození drobných arteriol (mikrovaskulární AP). Je přítomna stenokardie po námaze a normální koronarografický nálezn.

# Akutní formy ICHS

- Nestabilní AP: je definovaná jako nově vzniklá AP nebo existující AP, která se v posledních 4 týdnech zhoršila. Zhoršení se může týkat vyšší frekvence potíží, větší intenzity bolesti nebo prodloužení bolesti.
- Náhlá smrt: je definována jako úmrtí do 1 hodiny od vzniku potíží. V 70 % je způsobena ICHS.
- Akutní IM = akutní nekróza okrsku kardiomyocytů vznikající na podkladě dlouhotrvající ischemie. Příčinou ischemie je náhlý uzávěr koronární tepny nebo její extrémní progredující zúžení. Při IM stenokardie trvá bez ohledu na fyzickou zátěž. Bolest neustupuje po podání nitrátů. Uzavření koronární tepny nejčastěji způsobuje trombus, vzniklý po ruptuře nestabilního aterosklerotického plátu. K uzavření koronární tepny vést také tyto příčiny: arteriitis, trauma, disekce aorty nebo embolie do koronární tepny. Nekrotická tkáň je nahrazena vazivovou tkání (infarktová jizva).

# Srdeční markery = kardiomarkery

- **Kardiomarkery** = biochemické ukazatelé ischemie, nekrózy a hemodynamických změn postihujících srdce. Slouží pro **detekci** a **zhodnocení** závažnosti **akutních forem ICHS** (akutní IM, nestabilní AP) a ke stanovení **prognózy** u osob, které prodělali IM. Dle hladin kardiomarkerů může být zahájena odpovídající léčba.
- **Kardiomarkery** = enzymy, bílkoviny a hormony, které se vyskytují v kardiomyocytech. Za normálních okolností je jejich koncentrace v krvi velice nízká. Při **poškození buněk** srdečního svalu (hlavně při jejich odumírání) se z nich tyto enzymy začnou uvolňovat → **zvýšení** jejich **koncentrace v krvi**.
- Kardiomarkery jsou vyšetřovány ze vzorku krve.
- Různé kardiomarkery mají různou dobu svého vzestupu, vrcholu a poklesu → můžeme stanovit progresi IM, dobu vzniku IM nebo předvídat jeho případné opakování.
- **Specifické** kardiomarkery (jejich hladiny jsou zvýšené pouze při poškození srdce) x **nespecifické** kardiomarkery (jejich hladiny mohou být zvýšené také při poškození jiných tkání, např. kosterního svalstva).

# Hlavní kardiomarkery - troponin

- Troponiny jsou **bílkoviny**, které ve formě tzv. troponinového komplexu jsou spolu s aktinem a tropomyosinem součástí tenkých svalových vláken.
- Troponin existuje v několika molekulových izoformách.
- Jako **kardiomarker** se používá **troponin T (TnT)** a **troponin I (TnI)**.
- **TnT** a **TnI** se vyskytují v **kosterním svalu** a **myokardu**. **Kardiální izoformy (cTnT a cTnI)** mají jedinečné aminokyselinové složení a jsou proto **specifické pro myokard**.
- Hladina troponinu zůstává zvýšená až po dobu 2 týdnů → možnost zpětného odhalení poškození myokardu.
- Vyšetření: imunochemické metody.
- **Troponin = kardiomarker 1. volby.**

# Hlavní kardiomarkery - kreatinkináza

- Kreatinkináza (CK) katalyzuje reverzibilní fosforylaci kreatinu na kreatinfosfát pomocí ATP.
- CK je tvořena 2 podjednotkami: B (brain), M (muscle).
- Dle zastoupení jednotlivých podjednotek můžeme rozeznávat 3 izoformy CK: CK-BB (mozkový izoenzym), CK-MM (svalový izoenzym) a CK-MB (myokardiální izoenzym).
- CK-MB není úplně kardiospecifická (zvýšení může být způsobeno také poškozením kosterního svalu).
- CK-MB lze stanovit jako enzymovou aktivitu nebo přednostně imunochemicky jako protein ve formě hmotnostní koncentrace (CK-MB mass).
- Stanovení CK-MB mass je citlivější a specifitější → prokazujeme i částečně degradované molekuly, které ztratily enzymatickou aktivitu.

# Hlavní kardiomarkery - laktátdehydrogenáza

- Laktátdehydrogenáza (LDH, LD) = oxidačněredukční enzym katalyzující přeměnu laktátu na pyruvát.
- LDH je tvořena 4 podjednotkami. Každá z těchto podjednotek může být buď M (muscle) nebo H (heart) → rozeznáváme 5 izoenzymů:

Isoenzym	Podjednotky	Výskyt
LD <sub>1</sub>	H <sub>4</sub>	Myokard + erytrocyty
LD <sub>2</sub>	H <sub>3</sub> M <sub>1</sub>	Myokard + erytrocyty
LD <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> M <sub>2</sub>	Kosterní sval
LD <sub>4</sub>	H <sub>1</sub> M <sub>3</sub>	Játra + kosterní svaly
LD <sub>5</sub>	M <sub>4</sub>	Játra + kosterní svaly

- Zvýšená katalytická koncentrace LDH v séru doprovází řadu onemocnění. V současné době se používá jako nespecifický marker rozpadu buněk, např. při nádorových onemocněních. Charakteristické je zvýšení celkové LDH po IM, které může přetrvávat až 15 dní. Sérovou koncentraci LDH může falešně pozitivně zvýšit hemolýza (vysoký obsah LDH v ery). Použití LDH a jejich izoenzymů pro diagnostiku akutního koronárního syndromu se dnes považuje za zastaralé.
- Stanovení LDH: optické testy, elektroforetické stanovení zastoupení jednotlivých izoform LDH.

# Hlavní kardiomarkery - aspartátaminotransferáza

- Aspartátaminotransferáza (AST) katalyzuje reverzibilní přenos aminoskupiny z aspartátu na 2-oxoglutarát.
- AST je ve vysoké míře obsažena v myokardu, ale nalezneme ji také v játrech, kosterním svalstvu, erytrocytech, ledvinách, pankreatu...
- **AST** se v současné době **nedoporučuje** pro diagnostiku akutního koronárního syndromu.
- Stanovení **AST** se používá v **jaterních testech** pro stanovení poškození hepatocytů.



# Hlavní kardiomarkery - myoglobin

- **Myoglobin** = **hemoprotein**, tvořený jediným polypeptidovým řetězcem a jednou hemovou skupinou.
- Reverzibilně váže a přenáší kyslík ve svalových buňkách.
- **Myoglobin z kosterního svalstva a myokardu je identický.**
- Po **poškození** myokardu je **rychle uvolňován** do krve → vhodný pro **včasnou diagnostiku akutního IM.**
- **Nevýhoda:** nedostatečná kardiospecifita. Může být zvýšen také z důvodu poškození kosterního svalstva, po velké svalové zátěži, při renální insuficienci.

Komponenta	Mr [Da]	Biologický poločas	Lokalizace v buňce
<b>Kreatinkináza (CK)</b>	86 000	17 h	cytoplazma
• izoenzym MB (CK-MB)	86 000	13 h	
<b>Laktátdehydrogenáza (LD)</b> (především izoenzym LD <sub>1</sub> )	135 000	110 h	
<b>Myoglobin</b>	17 800	15 min	
<b>Srdeční troponin T (cTnT)</b> (cytoplazmatická frakce)	37 000	2–4 h	
<b>Srdeční troponin I (cTnI)</b> (cytoplazmatická frakce)	22 500	2–4 h	
<b>Srdeční troponin T (cTnT)</b>	37 000	2–4 h	fibrilární kontraktilní komplex
<b>Srdeční troponin I (cTnI)</b>	22 500	2–4 h	
<b>Aspartátaminotransferáza (AST)</b> (mitochondriální izoenzym)	93 000	34 h	mitochondrie

Základní charakteristika biochemických parametrů infarktu myokardu<sup>[1]</sup>

Parametr	Začátek vzestupu hladin [h]	Vrchol hladin [h]	Normalizace [dny]	Maximální zvýšení hladin [násobek horní hranice normálních hodnot]	Normální hodnoty
<b>Myoglobin</b>	0,5–2	4–10	0,5–1	20×	M 19–92 µg/l Ž 12–76 µg/l
<b>CK mass</b>	2–6	12–24	2–3		0,0–5,0 µg/l
<b>CK-MB</b>	3–6	16–36	3–5	25×	M 0,2–3,6 µkat/l <sup>[tab2 1]</sup> Ž 0,2–3,1 µkat/l
<b>cTnT</b>	3–8	12–18 (1. vrchol) 72–96 (2. vrchol)	7–14	300×	0,00–0,05 µg/l
<b>cTnI</b>	3–12	12–24	5–10		0,0–0,1 µg/l
<b>AST</b>	4–8	16–48	3–6	25×	0,05–0,72 µkat/l
<b>LD</b>	6–12	24–60	7–15	8×	3,5–7,7 µkat/l

Průběh hladin biochemických ukazatelů u akutního infarktu myokardu<sup>[2]</sup>

# Hlavní kardiomarkery – natriuretický peptid

- **Natriuretické peptidy = tkáňové hormony**, jejichž funkcí je stimulace vylučování  $\text{Na}^+$  (a vody) v reakci na zvýšení krevního tlaku či napětí srdečního svalu, a tím snížení cirkulujícího objemu.
- Rozlišujeme několik natriuretických peptidů:
  1. **Natriuretický peptid A (ANP, artální)**: je secernován **kardiomyocyty srdečních síní** ve formě prohormonu, který je štěpen na **2 fragmenty** → vlastní **ANP** (biologicky aktivní) a **N-terminální fragment** (N-BNP, biologicky neaktivní). Stimulem pro sekreci je zvýšené napětí ve stěně srdečních síních.
  2. **Natriuretický peptid B (BNP, mozkový (brain))**: poprvé byl popsán v prasečím mozku (odtud jeho název). U člověka je secernován **kardiomyocyty srdečních komor** jako odpověď na zvýšené napětí ve stěně srdečních komor nebo při dilataci komor. Je secernován ve formě prohormonu, který je štěpen na **2 fragmenty** → vlastní **BNP** (biologicky aktivní) a **N-terminální fragment (NT-proBNP)** biologicky neaktivní).
  3. **Natriuretický peptid C (CNP)**: je secernován **endotelem cév** jako odpověď na endoteliální stres.
- Pro **diagnostiku srdeční insuficience** je nejvhodnější **BNP**, respektive jeho N-terminální propeptid **NT-proBNP**.

## Zdroje:

SOVOVÁ, Eliška a Jarmila ŘEHOŘOVÁ. *Kardiologie pro obor ošetrovatelství*. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-1009-9.

MASOPUST, Jaroslav. *Patobiochemie metabolických drah*. Univerzita Karlova, 1999. ISBN 8023845896.

KALOUSOVÁ, Marta. *Patobiochemie ve schématech*. Praha: Grada, 2006. ISBN 80-247-1522-8.

<http://nts.prolekare.cz/cls/odkazy/kbm0603-161.pdf>

<https://www.wikiskripta.eu/w/Ateroskleróza>

<http://dotdiag.cz/img/prednasky/atero.pdf>

<https://www.wikiskripta.eu/w/Cévy>

[https://www.internimedicina.cz/artkey/int-200007-0006\\_Homocystein\\_jako\\_rizikovy\\_faktor\\_aterosklerozy.php](https://www.internimedicina.cz/artkey/int-200007-0006_Homocystein_jako_rizikovy_faktor_aterosklerozy.php)

<https://www.kardiologickarevue.cz/casopisy/kardiologicka-revue/2009-3/jak-ovlivnuji-diabetes-mellitus-2-typu-a-zvysena-glykemie-kardiovaskularni-riziko-31339>

[https://www.wikiskripta.eu/w/Poruchy\\_metabolismu\\_glukózy](https://www.wikiskripta.eu/w/Poruchy_metabolismu_glukózy)

[https://www.wikiskripta.eu/w/Tvorba\\_AGEs](https://www.wikiskripta.eu/w/Tvorba_AGEs)

<https://www.prolekare.cz/casopisy/athero-review/2020-1-6/inzulinova-rezistence-a-aterosklerozajak-zvysit-inzulinovou-senzitivitu-121297>

[https://www.prolekare.cz/kreditovane-kurzy/rizikove-faktory-aterosklerozy-a-jejich-lecba-64/rizikove\\_faktory\\_aterosklerozy\\_a\\_jejich\\_lecba-61](https://www.prolekare.cz/kreditovane-kurzy/rizikove-faktory-aterosklerozy-a-jejich-lecba-64/rizikove_faktory_aterosklerozy_a_jejich_lecba-61)

<https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2011/06/03.pdf>

[https://www.wikiskripta.eu/w/Soubor:Arterie\\_vena2.png](https://www.wikiskripta.eu/w/Soubor:Arterie_vena2.png), autor: Tereza Jirmanová, licence: CC BY 3.0 CZ

[https://www.wikiskripta.eu/w/Angina\\_pectoris](https://www.wikiskripta.eu/w/Angina_pectoris)

[https://www.wikiskripta.eu/w/Prinzmetalova\\_angina\\_pectoris](https://www.wikiskripta.eu/w/Prinzmetalova_angina_pectoris)

[https://www.wikiskripta.eu/w/Soubor:Atherosclerosis\\_diagram.gif](https://www.wikiskripta.eu/w/Soubor:Atherosclerosis_diagram.gif)

<https://www.wikiskripta.eu/w/Troponiny>

<https://www.wikiskripta.eu/w/Aspartátaminotransferáza>

[https://www.wikiskripta.eu/w/Biochemická\\_vyšetření\\_u\\_akutního\\_infarktu\\_myokardu](https://www.wikiskripta.eu/w/Biochemická_vyšetření_u_akutního_infarktu_myokardu)

<https://www.labtestsonline.cz/kardiomarkery.html>

[https://www.wikiskripta.eu/w/Natriuretické\\_peptidy](https://www.wikiskripta.eu/w/Natriuretické_peptidy)