

KARDIOLOGIE

3., PŘEPRACOVANÉ A DOPLNĚNÉ
VYDÁNÍ

Miloš Štejfa
a spolupracovníci

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umísťování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.



Prof. MUDr. Miloš Štejfa, DrSc., FESC, se narodil v roce 1929. Roku 1953 promoval na Lékařské fakultě Masarykovy univerzity v Brně. Do roku 1957 pak pracoval v Banské Bystrici jako sekundární lékař a jako závodní a obvodní lékař v Žiaru nad Hronom. Poté přešel do Brna na II. interní kliniku, kde postupně vykonával všechny zdravotnické a školské funkce. Složil atestace z interny I. i II. stupně a dále z kardiologie. V roce 1963 získal titul kandidáta věd a roku 1969 habilitoval monografií o angině pectoris, která vyšla knižně ve dvou vydáních (1971, 1973). Jeho práce tak přispěla k renesanci ergometrického testování kardiaků.

V letech 1969–1973 pracoval jako vedoucí kliniky a profesor vnitřního lékařství na lékařské fakultě v Oranu. Tehdy se stal dopisujícím členem Pařížské lékařské společnosti.

Po návratu se na brněnské II. interní klinice zúčastnil zavádění neinvazivních kardiologických metod a vybudoval JIP kardiologického zaměření s moderními vyšetřovacími metodami. V roce 1987 po sepsání monografie „Ventricular dysfunction in acute myocardial infarction“ obhájil doktorát věd a roku 1989 byl jmenován profesorem vnitřního lékařství. Začátkem roku 1990 se stal přednostou I. interní kliniky FN u sv. Anny v Brně, kterou přebudoval na kliniku kardioangiologickou.

Je autorem více než 250 odborných článků a spolupracoval na 17 učebnicích a monografiích. Jeho nejvýznamnějším dílem je pak Kardiologie, kterou se spoluautory vydal již ve dvou vydáních v letech 1995 a 1998.

Byl řešitelem i oponentem řady grantů a lektorem mnoha monografií. Známý jsou jeho přednášky na lékařské fakultě, v postgraduálních kurzech, na domácích i zahraničních odborných fórech.

Absolvoval studijní cesty a pobyty v řadě evropských zemí, v USA a na Instituto Nacional de Cardiología v Mexiku.

Byl členem redakční rady Scripta medica facultatis medicae brunensis, nyní je členem redakční rady časopisu Vnitřní lékařství a vedoucím redaktorem časopisů Kardiologická revue a Kardioforum.

Za výzkumnou, publikační a pedagogickou práci byl odměněn čtyřmi cenami českých odborných společností, Libenského medailí a medailí Lékařské fakulty Masarykovy univerzity.

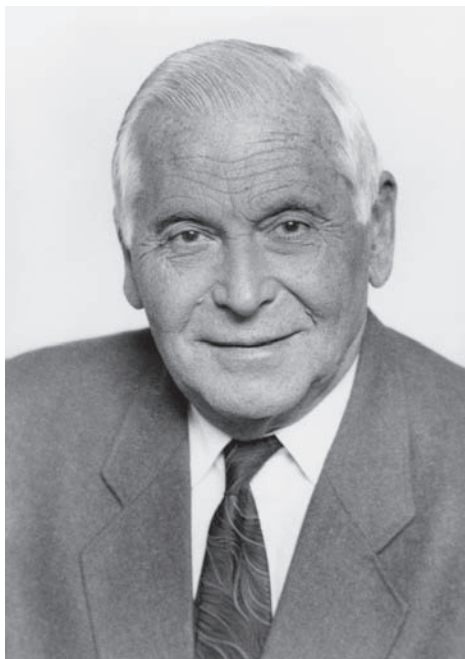
V letech 1992–1993 byl prvním prezidentem České lékařské komory.

Je nositelem řádu Eques ordinis medicorum bohemicorum, čestným členem České kardiologické společnosti, čestným členem České internistické společnosti ČLS JEP, emeritním FESC, emeritním profesorem Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a členem České lékařské akademie.

Další jeho členství a práce patřily European Network of Therapeutics Teachers (ENOTT, původně francouzský klub Asclepios), opakovaně výborům České kardiologické a České internistické společnosti, Pracovní skupině pro srdeční selhání a Pracovní skupině experimentální kardiologie při ČKS a dále Evropské kardiologické společnosti (Fellow of European Society of Cardiology).

V letech 1990–1994 byl členem senátu Masarykovy univerzity, zúčastnil se fakultní přestavby studia medicíny a byl členem grantové a akreditační komise Ministerstva zdravotnictví ČR.

Mluví anglicky, německy, francouzsky, španělsky a rusky.



KARDIOLOGIE

3., přepracované a doplněné vydání

Vedoucí autorského kolektivu, editor:

Prof. MUDr. Miloš Štejfa, DrSc., FESC

Autorský kolektiv:

Prim. MUDr. Jiří Bakala, prof. MUDr. Pavel Bravený, CSc., prof. MUDr. Zuzana Brázdová, DrSc.,
prim. MUDr. Jan Bruthans, CSc., FESC, prof. MUDr. Roman Čerbák, CSc., prof. MUDr. Jan Černý, CSc.,
MUDr. Miroslav Dostálek, Ph.D., prim. MUDr. Karel Dvořák, prof. MUDr. Lubomír Elbl, CSc.,
MUDr. Martin Fiala, Ph.D., MUDr. Petr Fráňa, prof. RNDr. Anna Gerylovová, CSc.,
prim. MUDr. Ladislav Groch, doc. MUDr. Petr Heinc, Ph.D., MUDr. Ota Hlinomaz, CSc.,
MUDr. Milada Hobzová, MUDr. Ivo Hofírek, prof. MUDr. Jan Holčík, DrSc., MUDr. Petr Hude,
doc. MUDr. Václav Chaloupka, CSc., doc. MUDr. Stanislav Janoušek, CSc., MUDr. Petr Kala, Ph.D.,
doc. MUDr. Ilona Koupilová, DrSc., MUDr. Milan Kozák, Ph.D., MUDr. Jan Krejčí, Ph.D.,
doc. MUDr. Petr Krupa, CSc., MUDr. Lubomír Křivan, Ph.D., prof. MUDr. Jan Lukl, CSc.,
prof. MUDr. Jaroslav Meluzín, CSc., FESC, doc. MUDr. Petr Němec, CSc., MUDr. Miroslav Novák, CSc.,
MUDr. Igor Otáhal, Ph.D., MUDr. Roman Panovský, Ph.D., MUDr. Martin Pavlík, Ph.D.,
prof. MUDr. Miroslav Penka, CSc., † prim. MUDr. Jaroslav Přehnal, CSc., prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc.,
prof. MUDr. Jaroslav Rybka, DrSc., MUDr. Ivan Řiháček, Ph.D., MUDr. Jan Sitar jr.,
prim. MUDr. Doris Sobotová, CSc., doc. MUDr. Vladimír Soška, CSc., doc. MUDr. Miroslav Souček, CSc.,
MUDr. Eliška Sovová, Ph.D., MBA, prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc., prof. MUDr. Jaroslav Šimon, DrSc.,
prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc. FESC, prof. MUDr. Lenka Špinarová, Ph.D., FESC,
prof. MUDr. Miloš Štejfa, DrSc., FESC, MUDr. Roman Štípal, CSc., † prof. MUDr. Jiří Toman, CSc., FESC,
prof. MUDr. Anna Vašků, CSc., prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC, MUDr. Jitka Vlašínová,
prof. MUDr. Karel Zeman, CSc.

Recenzenti:

Prof. MUDr. František Kölbel, DrSc.

Prof. MUDr. Ján Murín, CSc.

© Grada Publishing, a.s., 2007

Perokresby podle návrhů autorů překreslila MgA. Kateřina Novotná

Další obrázky dodali autoři (viz Poděkování, str. VI).

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2007

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 2692. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Jitka Straková

Sazba a zlom Jan Šístek

Počet stran 760 + 16 stran barevné přílohy

3. vydání, Praha 2007

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a.s.

Husova ulice 1881, Havlíčkův Brod

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplynávají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

Všechna práva vyhrazena. Tato kniha ani její část nesmějí být žádným způsobem reprodukovány, ukládány či rozšiřovány bez písemného souhlasu nakladatelství.

ISBN 978-80-247-1385-4 (tištěná verze)

ISBN 978-80-247-7034-5 (elektronická verze ve formátu PDF)

© Grada Publishing, a.s. 2011

VEDOUcí AUTORSKÉHO KOLEKTIVU, EDITOR:

Prof. MUDr. Miloš Štefja, DrSc., FESC – bývalý přednosta I. interní kardiologické kliniky, FN u sv. Anny, emeritní profesor LF MU Brno

AUTOŘI:

Prim. MUDr. Jiří Bakala – Oddělení nukleární medicíny, Baťova nemocnice Zlín

Prof. MUDr. Pavel Bravený, CSc. – bývalý přednosta Fyziologického ústavu a emeritní profesor LF MU Brno

Prof. MUDr. Zuzana Brázdová, DrSc. – přednostka Ústavu preventivní medicíny, LF MU Brno

Prim. MUDr. Jan Bruthans, CSc., FESC – Interní oddělení Podřipské nemocnice, Roudnice nad Labem

Prof. MUDr. Roman Čerbák, CSc. – Centrum kardiiovaskulární a transplantační chirurgie Brno

Prof. MUDr. Jan Černý, CSc. – ředitel Centra kardiiovaskulární a transplantační chirurgie Brno

MUDr. Miroslav Dostálek, Ph.D. – Farmakologický ústav, LF MU Brno

Prim. MUDr. Karel Dvořák – bývalý vedoucí II. interního kardiiovaskulárního oddělení Městské nemocnice Ostrava; nyní Kardiologická ordinace v Moravské Ostravě

Prof. MUDr. Lubomír Elbl, CSc. – Oddělení funkčního vyšetřování, FN Brno-Bohunice

MUDr. Martin Fiala, Ph.D. – Nemocnice Podlesí, a. s., Trinec

MUDr. Petr Fráňa – II. interní klinika, FN u sv. Anny a LF MU Brno

Prof. RNDr. Anna Gerylovová, CSc. – Ústav sociálního lékařství a veřejného zdravotnictví, LF MU Brno

Prim. MUDr. Ladislav Groch – I. interní kardiologická klinika, oddělení invazivní a intervenční kardiologie, FN u sv. Anny a LF MU Brno

Doc. MUDr. Petr Heinc, Ph.D. – I. interní klinika, FN a LF UP Olomouc

MUDr. Ota Hlinomaz, CSc. – I. interní kardiologická klinika, vedoucí Koronární jednotky, FN u sv. Anny a LF MU Brno

MUDr. Milada Hobzová – Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, FN a LF UP Olomouc

MUDr. Ivo Hofírek – I. interní kardiologická klinika, vedoucí Cévní ambulance, FN u sv. Anny a LF MU Brno

Prof. MUDr. Jan Holčík, DrSc. – přednosta Ústavu sociálního lékařství a veřejného zdravotnictví, LF MU Brno

MUDr. Petr Hude – I. interní kardiologická klinika, FN u sv. Anny a LF MU Brno

Doc. MUDr. Václav Chaloupka, CSc. – vedoucí Oddělení funkčního vyšetřování, FN Brno-Bohunice

Doc. MUDr. Stanislav Janoušek, CSc. – Interní kardiologická klinika, FN Brno-Bohunice a LF MU Brno

MUDr. Petr Kala, Ph.D. – Interní kardiologická klinika, FN Brno-Bohunice a LF MU Brno

Doc. MUDr. Ilona Koupilová, DrSc. – Ústav sociálního lékařství a veřejného zdravotnictví, LF MU Brno

MUDr. Milan Kozák, Ph.D. – Interní kardiologická klinika, FN Brno-Bohunice a LF MU Brno

MUDr. Jan Krejčí, Ph.D. – I. interní kardiologická klinika, FN u sv. Anny a LF MU Brno

Doc. MUDr. Petr Krupa, CSc. – přednosta Kliniky zobrazovacích metod, FN u sv. Anny a LF MU Brno

MUDr. Lubomír Křivan, Ph.D. – Interní kardiologická klinika, FN Brno-Bohunice a LF MU Brno

Prof. MUDr. Jan Lukl, CSc. – přednosta I. interní kliniky, FN a LF UP Olomouc

Prof. MUDr. Jaroslav Meluzín, CSc., FESC – I. interní kardiologická klinika, vedoucí echokardiografické laboratoře, FN u sv. Anny a LF MU, Brno

Doc. MUDr. Petr Němec, CSc. – přednosta kardiochirurgické kliniky, FN a LF UP Olomouc

MUDr. Miroslav Novák, CSc. – I. interní kardiologická klinika, FN u sv. Anny a LF MU Brno

MUDr. Igor Otáhal, Ph.D. – Anesteziologicko-resuscitační klinika, FN u sv. Anny a LF MU Brno

MUDr. Roman Panovský, Ph.D. – I. interní kardiologická klinika, FN u sv. Anny a LF MU Brno

MUDr. Martin Pavlík, Ph.D. – Anesteziologicko-resuscitační klinika, FN u sv. Anny a LF MU v Brno

Prof. MUDr. Miroslav Penka, CSc. – vedoucí Oddělení klinické hematologie, FN Brno-Bohunice a LF MU Brno

† Prim. MUDr. Jaroslav Přehnal, CSc. – vedoucí Gerontologického centra, Baťova nemocnice Zlín

Prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc. – II. interní klinika, vedoucí Centra pro preventivní kardiologii, FN a LF UK Plzeň

Prof. MUDr. Jaroslav Rybka, DrSc. – Diabetologické centrum IK IPVZ, spolupracující centrum SZO pro studium diabetu, Baťova nemocnice Zlín

MUDr. Ivan Řiháček, Ph.D. – II. interní klinika, FN u sv. Anny a LF MU Brno

MUDr. Jan Sitar jr. – I. interní kardioangiologická klinika, Oddělení invazivní a intervenční kardiologie, FN u sv. Anny a LF MU Brno

Prim. MUDr. Doris Sobotová, CSc. – II. interní klinika, vedoucí Hemodialyzačního centra, FN u sv. Anny Brno

Doc. MUDr. Vladimír Soška, CSc. – přednosta Oddělení klinického komplementu, FN u sv. Anny Brno

Doc. MUDr. Miroslav Souček, CSc. – přednosta II. interní kliniky, FN u sv. Anny a LF MU Brno

MUDr. Eliška Sovová, Ph.D., MBA – I. interní klinika, FN a LF UP Olomouc

Prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc. – I. anesteticko-resuscitační oddělení, FN Brno-Bohunice, vedoucí pracoviště medicíny dospělého věku, LF MU Brno

Prof. MUDr. Jaroslav Šimon, DrSc. – bývalý vedoucí Centra pro preventivní kardiologii, II. interní klinika, FN a LF UK Plzeň

Prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc. FESC – přednosta Interní kardiologické kliniky, FN Brno-Bohunice a LF MU Brno

Prof. MUDr. Lenka Špinarová, Ph.D., FESC – I. interní kardioangiologická klinika, FN u sv. Anny a LF MU Brno

Prof. MUDr. Miloš Štejf, DrSc., FESC – bývalý přednosta I. interní kardioangiologické kliniky, FN u sv. Anny, emeritní profesor LF MU Brno

MUDr. Roman Štípal, CSc. – Interní klinika, FNsP Ostrava-Poruba

† Prof. MUDr. Jiří Toman, CSc., FESC – bývalý přednosta I. interní kardioangiologické kliniky, FN u sv. Anny a LF MU Brno

Prof. MUDr. Anna Vašků, CSc. – přednostka Ústavu patofyziologie, LF MU Brno

Prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC – přednosta I. interní kardioangiologické kliniky, FN u sv. Anny a LF MU Brno

MUDr. Jitka Vlašínová – Interní kardiologická klinika, FN Brno-Bohunice a LF MU Brno

Prof. MUDr. Karel Zeman, CSc. – I. interní kardioangiologická klinika, FN u sv. Anny a LF MU Brno

Poděkování za příspěvky

Většina autorů dodala do svých kapitol vlastní obrázkové podklady. Prof. MUDr. P. Bravený, CSc., navrhl a nakreslil většinu obrázků v Obecné části. Společnost SEIVA (ředitel ing. Jiří Seidl, ing. Miloš Rozmánek) poskytla ze své databáze řadu klidových EKG křivek, část jich byla převzata z Elektrokardiografického atlasu (doc. MUDr. J. Šumbera, CSc., a prof. MUDr. M. Štejf, DrSc.). MUDr. J. Müllerová (I. IKAK FN u sv. Anny Brno) vybrala z archivu EKG křivky srdečních blokád, prof. MUDr. J. Meluzín, CSc., dodal většinu echokardiografických obrazů, MUDr. J. Vaníček a MUDr. M. Pažourková (KZM FN u sv. Anny Brno, přednosta doc. MUDr. P. Krupa, CSc.) poskytli instruktivní obrázky CT a MR, prof. MUDr. R. Čerbák, CSc. (CKTCH Brno) pak řadu záznamů srdečních vad a prof. MUDr. J. Černý, CSc. (CKTCH Brno) zapůjčil peroperační snímky.

Obsah

Přehled použitých zkratk	XXV
Předmluva k třetímu vydání	XXXV
OBECNÁ ČÁST	1
1 Myokard a koronární oběh <i>Pavel Bravený, Miloš Štejfa</i>	3
1.1 Myokard	3
1.1.1 Pracovní myokard	3
1.1.2 Vodivý systém	5
1.2 Metabolismus myokardu	5
1.3 Oxidační stres, antioxidanty	8
1.4 Koronární řečiště	9
1.5 Koronární průtok	11
1.5.1 Koronární rezistence	11
1.5.2 Vliv srdeční frekvence	13
1.5.3 Koronární mikrocirkulace	13
1.6 Spotřeba kyslíku v srdci	13
Literatura	14
2 Elektrické vlastnosti srdečních buněk <i>Pavel Bravený</i>	15
2.1 Klidové membránové napětí	15
2.2 Akční napětí	16
2.3 Rychlé, pomalé a pacemakerové buňky	18
2.4 Vedení elektrického signálu	19
2.5 Funkční morfologie vodivé soustavy	19
2.6 Dráždivost a refrakterita	21
Literatura	22
3 Mechanické vlastnosti srdce <i>Pavel Bravený, Miloš Štejfa</i>	23
3.1 Spřažení excitace a kontrakce (<i>P. Bravený</i>)	23
3.2 Kontrakčně-relaxační cyklus	24
3.3 Srdeční cyklus	25

3.4	Srdeční výdej	29
3.5	Srdce a krevní oběh (<i>M. Štejfá</i>)	32
	Literatura	32
4	Kardiovaskulární regulace	35
	<i>Pavel Bravený, Miroslav Penka, Jindřich Špinar, Miloš Štejfá</i>	
4.1	Přehled kardiovaskulárních regulací (<i>P. Bravený</i>)	35
4.1.1	Stabilizace objemu a tlaku krve	35
4.1.2	Reflexní stabilizace centrální hemodynamiky	37
4.1.3	Stabilizace cévního diametru	37
4.1.4	Metabolická autoregulace	41
4.1.5	Centrální odpověď na zátěž	41
4.1.6	Plicní cirkulace	41
4.1.7	Biologické rytmy	42
4.2	Neurohumorální mechanismy za patologických stavů	42
4.2.1	Neurogenní mechanismy (<i>M. Štejfá</i>)	42
4.2.2	Humorální mechanismy (<i>J. Špinar, M. Štejfá</i>)	47
4.2.3	Cytokiny, endotelová dysfunkce (<i>J. Špinar, M. Štejfá</i>)	53
4.3	Cévní endotel a krevní srážení (<i>M. Penka</i>)	54
4.3.1	Primární hemostáza	54
4.3.2	Koagulace	54
4.3.3	Hyperkoagulační stavy	57
	Literatura	57
5	Hemodynamika a její veličiny	59
	<i>Václav Chaloupka, Miloš Štejfá, Jiří Vítovec</i>	
5.1	Centrální hemodynamika (<i>M. Štejfá, J. Vítovec</i>)	59
5.1.1	Průtoky	59
5.1.2	Tlaky	59
5.1.3	Odvozené veličiny	64
5.1.4	Objemy	64
5.2	Hemodynamika při zátěži (<i>V. Chaloupka</i>)	64
5.2.1	Oběhová odpověď na zátěž	64
5.2.2	Spotřeba kyslíku během dynamické zátěže, maximální aerobní kapacita	65
5.2.3	Hodnocení tělesné výkonnosti	66
5.2.4	Regulace dodávky kyslíku ke tkáním během dynamické zátěže	66
5.2.5	Ventilační odpověď na zátěž	67
5.2.6	Typy kyslíkové spotřeby	67
5.2.7	Potenciální riziko fyzické zátěže	67
	Literatura	68
6	Statistika v kardiologii	69
	<i>Anna Gerylová, Jan Holčík, Ilona Koupilová</i>	
6.1	Statistika a epidemiologie	69
6.2	Základní otázky klinické epidemiologie	69
6.3	Východiska epidemiologického výzkumu	70
6.4	Některé základní pojmy kvantitativní epidemiologie	71
	Literatura	74

7	Neinvazivní vyšetřovací metody	75
	<i>Jiří Bakala, Karel Dvořák, Ota Hlinomaz, Václav Chaloupka, Petr Krupa, Lubomír Křivan, Jaroslav Meluzín, Miroslav Souček, Eliška Sovová, Jindřich Špinar, Miloš Štejska, Jitka Vlašínová, Karel Zeman</i>	
7.1	Klinické vyšetření (<i>M. Štejska</i>)	75
7.1.1	Perkuse srdečního ztemnění a palpce srdečního hrotu	75
7.1.2	Auskultace	75
7.1.3	Diferenciální diagnóza systémových příznaků žilního městnání	78
7.1.4	Tepenný pulz	80
7.2	Měření krevního tlaku (<i>M. Souček</i>)	82
7.3	Repetitorium elektrokardiografie (<i>M. Štejska</i>)	85
7.3.1	Geneze elektrokardiogramu	85
7.3.2	Elektrokardiografické svody	85
7.3.3	Popis elektrokardiografické křivky	87
7.3.4	Vlna P	87
7.3.5	Úsek P-Q	88
7.3.6	Komplex QRS	88
7.3.7	Změny úseku S-T a vlny T	93
7.3.8	Vlna U	96
7.3.9	Interval Q-T	96
7.3.10	EKG u infarktu myokardu (<i>M. Štejska, O. Hlinomaz</i>)	96
7.3.11	Elektrokardiografické rozpoznání arytmií (<i>M. Štejska</i>)	112
7.4	Dynamická elektrokardiografie (<i>E. Sovová</i>)	114
7.4.1	Holterova monitorace EKG	114
7.4.2	Dlouhodobá monitorace EKG	116
7.4.3	Implantabilní nahrávače (implantable loop recorder – ILR)	117
7.5	Echokardiografie (<i>J. Meluzín</i>)	117
7.5.1	Standardní echokardiografické vyšetření	117
7.5.2	Nové a speciální echokardiografické metody	122
7.5.3	Hlavní parametry a výpočty	124
7.5.4	Systolická funkce levé komory	125
7.5.5	Diastolická funkce levé komory	127
7.5.6	Teiûv index myokardiální funkce (<i>V. Chaloupka</i>)	127
7.5.7	Měření ústí chlopní	129
7.5.8	Plicní hypertenze	130
7.5.9	Hmotnost (masa) levé komory	131
7.5.10	Perikardiální tekutina	133
7.6	Zátěžová vyšetření	133
7.6.1	Zátěžová elektrokardiografie (<i>V. Chaloupka</i>)	134
7.6.2	Zátěžová echokardiografie (<i>J. Meluzín</i>)	143
7.7	Test na nakloněné rovině (<i>J. Vlašínová</i>)	145
7.8	Rentgenový snímek plic a srdce (<i>M. Štejska</i>)	147
7.8.1	Srdeční stín	147
7.8.2	Plicní vaskulatura	149
7.9	Přehled dalších zobrazovacích metod	150
7.9.1	Počítačová tomografie a magnetická rezonance (<i>P. Krupa</i>)	150
7.9.2	Nukleární kardiologie (<i>J. Bakala</i>)	155
7.10	Spirometrie, tělová pletyzmografie, spiroergometrie (<i>V. Chaloupka</i>)	157
7.10.1	Měření výměny plynů	158
7.10.2	Buněčné dýchání a metabolismus při zátěži	158
7.10.3	Anaerobní práh	158
7.10.4	Provedení spiroergometrického testu	159
7.10.5	Spiroergometrie u srdečního selhání	160

7.11 Biochemické markery	160
7.11.1 Mozkový natriuretický peptid (<i>J. Špinar</i>)	160
7.11.2 Kardiospecifické enzymy (<i>O. Hlinomaz</i>)	160
7.11.3 D-dimery (<i>K. Dvořák</i>)	163
7.11.4 C-reaktivní protein (<i>K. Zeman</i>)	163
7.11.5 Vyšetření krevních plynů a acidobazické rovnováhy (<i>M. Štejska</i>)	164
7.12 Markery a stratifikace náhlé srdeční smrti (<i>L. Křivan</i>)	164
7.12.1 Detekce arytmogenního substrátu	165
7.12.2 Posouzení ejekční frakce levé komory	165
7.12.3 Průkaz elektrické poruchy myokardu	165
7.12.4 Autonomní regulace srdeční činnosti	166
7.12.5 Programovaná stimulace komor	167
Literatura	169

8 Invazivní vyšetřovací metody 173

Martin Fiala, Ladislav Groch, Petr Hude, Petr Kala

8.1 Diagnostická srdeční katetrizace (<i>P. Kala</i>)	173
8.1.1 Pravostranná srdeční katetrizace	173
8.1.2 Levostranná srdeční katetrizace	174
8.1.3 Komplikace srdeční katetrizace	177
8.2 Zobrazení koronárního řečiště (<i>L. Groch</i>)	178
8.2.1 Koronární angiografie	178
8.2.2 Levostranná ventrikulografie	180
8.2.3 Kvantitativní koronární angiografie	183
8.2.4 Intrakoronární ultrazvuk	183
8.2.5 Koronární angioskopie	185
8.3 Elektrofyziologické vyšetření převodní soustavy (<i>M. Fiala</i>)	185
8.3.1 Provedení elektrofyziologického vyšetření	185
8.3.2 Vyšetření sinoatriálního uzlu	187
8.3.3 Vyšetření AV převodu	187
8.3.4 Vyšetření atrioventrikulární nodální duality, atrioventrikulární nodální reentry tachykardie	188
8.3.5 Vyšetření atrioventrikulárních přídatných drah, atrioventrikulární reentry tachykardie	189
8.3.6 Vyšetření síňových a komorových monomorfních reentry tachykardií	192
8.3.7 Vyšetření síňových a komorových fokálních tachykardií	197
8.3.8 Vyšetření polymorfních tachyarytmií	197
8.4 Endomyokardiální biopsie (<i>P. Hude</i>)	199
8.4.1 Indikace	199
8.4.2 Technika výkonu a způsob vyšetření vzorků	199
8.4.3 Komplikace	199
Literatura	200

9 Genetika v kardiologii 201

Anna Vašků

9.1 Základní genetická terminologie	201
9.2 Mutace v DNA	202
9.2.1 Chromozomové aberace	202
9.2.2 Genové mutace	204
9.3 Monogenní nemoci	205
9.3.1 Monogenní kardiovaskulární nemoci	206
9.4 Multifaktoriální (polygenní) nemoci	206
9.4.1 Multifaktoriální kardiovaskulární nemoci	206
9.5 Molekulárně biologická a proteonomická genomika	208

9.5.1	Strukturální genomika	208
9.5.2	Funkční genomika	208
9.5.3	Proteomika	209
9.6	Genová terapie kardiovaskulárních nemocí	209
9.6.1	Genetická terapie	210
9.6.2	Genetická modifikace pomocí buněk <i>ex vivo</i>	210
9.6.3	Místní uvolnění genu <i>in vivo</i>	210
9.6.4	Systémové uvolnění genu <i>in vivo</i>	210
9.7	Závěr	210
	Literatura	210
10	Kardiovaskulární rizikové faktory	213
	<i>Hana Rosolová, Vladimír Soška, Jaroslav Šimon</i>	
10.1	Koncepce rizika (<i>J. Šimon</i>)	213
10.2	Faktory věku, pohlaví a rodinné zátěže	214
10.3	Kouření	215
10.4	Hypertenze jako rizikový faktor	217
10.5	Dyslipoproteinemie (<i>V. Soška</i>)	219
10.5.1	Etiologie dyslipoproteinemie	221
10.5.2	Klasifikace dyslipoproteinemií, fyziologické a cílové hodnoty krevních lipidů	221
10.5.3	Vrozené dyslipoproteinemie, vliv životního stylu	221
10.5.4	Sekundární dyslipoproteinemie	223
10.5.5	Vyšetřování nemocných s dyslipoproteinemií	224
10.5.6	Léčba nemocných s dyslipoproteinemií	224
10.5.7	Výběr hypolipidemika	226
10.5.8	Dlouhodobá léčba hypolipidemiky	227
10.5.9	Laboratorní monitorování léčby hypolipidemiky	227
10.5.10	Další možnosti léčby dyslipoproteinemie	227
10.5.11	Závěr	228
10.6	Metabolický syndrom a diabetes mellitus (<i>H. Rosolová</i>)	228
10.6.1	Metabolický syndrom	228
10.6.2	Diabetes mellitus	230
10.7	Obezita a výživa (<i>H. Rosolová</i>)	232
10.7.1	Obezita	232
10.7.2	Význam výživy pro prevenci kardiovaskulárních nemocí	233
10.8	Tělesná inaktivita (<i>J. Šimon</i>)	235
10.9	Psychosociální faktory, negativní emoce, depresivní syndromy a srdeční choroby	236
10.9.1	Osobnost	236
10.9.2	Depresivní poruchy	236
10.9.3	Úzkostné poruchy	237
10.9.4	Patofyziologické mechanismy	237
10.9.5	Možnosti ovlivňování psychosomatických faktorů	238
10.10	Alkohol a srdeční choroby	239
10.11	Nové nekonvenční rizikové faktory	240
10.12	Náklady a prospěch u primární prevence kardiovaskulárních onemocnění	241
	Literatura	243

11	Kardiovaskulární terapie	249
	<i>Zuzana Brázdová, Roman Čerbák, Jan Černý, Miroslav Dostálek, Martin Fiala, Ladislav Groch, Petr Hude, Václav Chaloupka, Stanislav Janoušek, Milan Kozák, Lubomír Křivan, Jaroslav Meluzín, Petr Němec, Miroslav Novák, Igor Otáhal, Martin Pavlík, Miroslav Penka, Jan Sitar jr., Doris Sobotová, Vladimír Soška, Pavel Ševčík, Jindřich Špinar, Lenka Špinarová, Miloš Štejf, Roman Štípal, Jiří Vítovec</i>	
11.1	Životní styl (<i>V. Chaloupka, M. Štejf</i>)	249
11.2	Výživa (<i>Z. Brázdová</i>)	251
11.2.1	Základy výživy	251
11.2.2	Doporučení obecná	253
11.2.3	Doporučení speciální – dietoterapie	253
11.3	Rehabilitace, tělesný trénink, komplexní péče o kardiaky (<i>V. Chaloupka</i>)	254
11.3.1	Několik poznámek k terminologii	254
11.3.2	Fyziologický efekt pravidelného cvičení	255
11.3.3	Fyzický trénink u osob se srdečním onemocněním	255
11.3.4	Rehabilitace nemocných po infarktu myokardu	256
11.3.5	Rehabilitace u srdečního selhání	257
11.3.6	Rehabilitační kardiologie	258
11.4	Kardiovaskulární farmakoterapie	259
11.4.1	Stručná farmakokinetika a farmakodynamika (<i>M. Dostálek</i>)	259
11.4.2	Klasifikace významu lékových skupin pro terapii (<i>J. Špinar, J. Vítovec</i>)	270
11.4.3	Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu	271
11.4.4	Blokátory receptoru 1 pro angiotenzin II	273
11.4.5	Beta-blokátory	274
11.4.6	Blokátory kalciových kanálů	277
11.4.7	Diuretika	279
11.4.8	Srdeční glykosidy	281
11.4.9	Neglykosidové pozitivně inotropní látky (<i>s přispěním S. Janouška</i>)	283
11.4.10	Přímé a nepřímé vazodilatační látky	285
11.4.11	Léky erektilní dysfunkce	287
11.4.12	Cytoprotektiva	287
11.4.13	Aktivátory draslíkových kanálů	288
11.4.14	Inhibitory sinusového uzlu	288
11.4.15	Inhibitory sodíko-vodíkové pumpy (Na^+/H^+ exchange – NHE-1)	288
11.4.16	Blokátory endotelinových receptorů a anticytokiny	289
11.4.17	Blokátory neutrálních endopeptidáz	289
11.4.18	Nitrovazodilatátory (<i>M. Štejf</i>)	289
11.4.19	Antiarytmika (<i>M. Novák</i>)	292
11.4.20	Hypolipidemika (<i>V. Soška</i>)	304
11.4.21	Antikoagulancia (<i>M. Penka</i>)	306
11.4.22	Trombolytika (fibrinolytika) (<i>S. Janoušek</i>)	317
11.5	Kardiopulmonální resuscitace (<i>I. Otáhal, P. Ševčík</i>)	319
11.5.1	Defibrilace	320
11.5.2	ABCD postup při resuscitaci	321
11.5.3	Farmakoterapie náhlé zástavy oběhu	322
11.5.4	Algoritmus neodkladné resuscitace	322
11.5.5	Diferenciální diagnostika během kardiopulmonální resuscitace	323
11.5.6	Postup u fibrilace komor a komorové tachykardie bez hmatného tepu	323
11.5.7	Postup u asystolie a PEA	323
11.6	Umělá plicní ventilace, oxygenoterapie (<i>M. Pavlík, P. Ševčík</i>)	323
11.6.1	Umělá plicní ventilace	323
11.6.2	Oxygenoterapie	326

11.7	Elektroimpulzoterapie	327
11.7.1	Kardioverze (<i>R. Štípal</i>)	327
11.7.2	Defibrilace	327
11.7.3	Automatické externí defibrilátory	328
11.7.4	Jícnová stimulace srdce	328
11.7.5	Implantabilní kardiovertery-defibrilátory (<i>M. Kozák, L. Křivan</i>)	330
11.7.6	Srdeční resynchronizační terapie	332
11.8	Kardiostimulace (<i>M. Novák</i>)	333
11.8.1	Trvalá kardiostimulace	333
11.8.2	Kardiostimulátory, elektrody, programátory kardiostimulátorů	334
11.8.3	Kódové označení kardiostimulátorů	334
11.8.4	Indikace k trvalé kardiostimulaci	335
11.8.5	Jednodutinová komorová stimulace – VVI	336
11.8.6	Síňová stimulace – AAI	338
11.8.7	Dvoudutinová stimulace – DDD a VDD	340
11.8.8	Stimulace s přízpůsobivou frekvencí, řízená biosenzory	344
11.8.9	Sledování a kontroly nositelů PM	352
11.8.10	Dočasná kardiostimulace	352
11.9	Perikardiální punkce a intervence (<i>P. Hude</i>)	353
11.10	Eliminační metody při srdečním otoku (<i>D. Sobotová</i>)	353
11.11	Intervenční kardiologie	354
11.11.1	Perkutánní transluminální koronární angioplastika (<i>L. Groch</i>)	354
11.11.2	Intraaortální balonková kontrapulzace (<i>J. Sitar jr.</i>)	356
11.11.3	Perkutánní chlopenní procedury (<i>R. Čerbák</i>)	360
11.11.4	Katétrové ablace u tachyarytmií (<i>M. Fiala</i>)	362
11.12	Chirurgická revaskularizace myokardu (<i>P. Němec</i>)	367
11.12.1	Indikace	367
11.12.2	Předoperační příprava	367
11.12.3	Vlastní revaskularizace	367
11.12.4	Konduity pro revaskularizaci	370
11.12.5	Chirurgická léčba komplikací infarktu myokardu	371
11.12.6	Pooperační komplikace	371
11.12.7	Výsledky chirurgické revaskularizace	372
11.13	Implantace kmenových buněk a růstových faktorů (<i>J. Meluzín</i>)	372
11.14	Mechanická srdeční podpora a srdeční náhrada (<i>J. Černý</i>)	373
11.14.1	Srdeční podpora na principu mimotělního krevního oběhu	374
11.14.2	Intraaortální balonková kontrapulzace	374
11.14.3	Centrifugální pumpy	374
11.14.4	Axiální pumpy	374
11.14.5	Paralelní pulzní systémy	375
11.14.6	Umělé srdce	375
11.15	Ortotopická transplantace srdce	375
11.15.1	Indikace (<i>L. Špinarová</i>)	375
11.15.2	Kontraindikace	376
11.15.3	Vyšetření před operací	376
11.15.4	Chirurgická technika transplantace srdce (<i>J. Černý</i>)	377
11.15.5	Imunosuprese (<i>L. Špinarová</i>)	379
11.15.6	Potransplantační průběh a komplikace	379
11.15.7	Komplikace imunosuprese	380
	Literatura	381

12	Kardiologické vyšetření před operací	389
	<i>Jan Bruthans</i>	
12.1	Předoperační vyšetření	389
12.2	Stanovení rizika	389
12.2.1	Kardiovaskulární riziko	390
12.2.2	Operační riziko	391
12.2.3	Funkční zdatnost	391
12.3	Předoperační příprava	391
12.3.1	Hodnocení funkce levé komory	391
12.3.2	Zátěžové testy	392
12.3.3	Selektivní koronarografie	392
12.3.4	Předoperační intervence	392
12.4	Postup u jednotlivých srdečních onemocnění	392
12.4.1	Ischemická choroba srdeční	392
12.4.2	Chlopenní a vrozené srdeční vady	393
12.4.3	Arteriální hypertenze	393
12.4.4	Arytmie a poruchy srdečního vedení	393
12.4.5	Srdeční selhání	393
12.4.6	Kardiomyopatie	393
12.4.7	Antikoagulace	394
12.4.8	Tromboembolická choroba	394
12.5	Kardiochirurgické operace	394
	Literatura	394

SPECIÁLNÍ ČÁST

13	Vedoucí příznak: dušnost – srdeční, nebo plicní?	397
	<i>Martin Pavlík, Pavel Ševčík, Miloš Štejfa</i>	
13.1	Dýchání (<i>M. Štejfa</i>)	397
13.2	Dušnost	397
13.2.1	Příčiny dušnosti	397
13.2.2	Diferenciální diagnóza dušnosti	398
13.2.3	Akutně vzniklá dušnost	398
13.2.4	Syndrom akutní respirační tísně (<i>M. Pavlík, P. Ševčík</i>)	399
13.2.5	Méně časté typy akutní respirační tísně	403
13.2.6	Chronická dušnost (<i>M. Štejfa</i>)	403
13.3	Kašel (<i>M. Štejfa</i>)	404
	Literatura	404
14	Patogeneze srdečního selhání	405
	<i>Doris Sobotová, Jindřich Špinar, Miloš Štejfa, † Jiří Toman</i>	
14.1	Definice srdečního selhání (<i>J. Špinar</i>)	405
14.2	Srdeční abnormita (<i>M. Štejfa</i>)	405
14.2.1	Systolická dysfunkce	406
14.2.2	Diastolická dysfunkce	406
14.2.3	Srdeční selhání s normální systolickou funkcí	407
14.3	Neurohumorální aktivace	407
14.4	Hypertrofie srdce	407
14.5	Patogeneze systolického selhání levého srdce	410
14.6	Patofyziologie některých příznaků selhání levého srdce	411
14.6.1	Plicní žilní hypertenze	412

14.6.2	Patofyziologie chronické kardiální dušnosti	412
14.6.3	Patofyziologie intolerance námahy	412
14.6.4	Patofyziologie renálních funkcí u CHSS (<i>D. Sobotová</i>)	413
14.7	Patogeneze diastolického selhání levého srdce (<i>J. Špinar</i>)	414
14.8	Patogeneze selhání pravého srdce	414
14.8.1	Význam pravé komory (<i>J. Toman</i>)	414
14.8.2	Selhání pravého srdce přenesené z levého srdce (<i>M. Štejfa</i>)	415
14.8.3	Izolované selhání pravého srdce	415
14.8.4	Selhání pravého srdce při plicní arteriální hypertenzi	415
14.8.5	Srdeční selhání při vysokém srdečním výdeji (high output failure)	415
14.8.6	Arytmogenní selhání srdce	415
	Literatura	415
15	Akutní selhání srdce	417
	<i>Ota Hlinomaz, Jindřich Špinar, Miloš Štejfa</i>	
15.1	Výskyt (<i>J. Špinar</i>)	417
15.2	Příčiny a zhoršující faktory (<i>J. Špinar, M. Štejfa</i>)	417
15.3	Patogeneze	418
15.4	Klinické dělení	418
15.5	Akutní srdeční selhání <i>de novo</i> , akutní dekompenzace chronického srdečního selhání	418
15.6	Akutní kardiogenní edém plic, akutní hypertenzní selhání s edémem plic	419
15.6.1	Vznik a příčiny (<i>M. Štejfa</i>)	419
15.6.2	Klinický obraz	420
15.6.3	Léčba (<i>J. Špinar</i>)	421
15.6.4	Průběh	422
15.7	Syndrom nízkého výdeje (<i>J. Špinar</i>)	422
15.8	Kardiogenní šok (<i>O. Hlinomaz, J. Špinar, M. Štejfa</i>)	422
15.8.1	Příčiny	422
15.8.2	Patogeneze	423
15.8.3	Klinický obraz	424
15.8.4	Diagnóza a obecná intenzivní péče	424
15.8.5	Léčba	425
15.8.6	Průběh	426
15.9	Izolované selhání pravé komory (<i>M. Štejfa</i>)	426
15.10	Srdeční selhání s vysokým výdejem	426
15.11	Pooperační selhání srdce	427
	Literatura	427
16	Chronické selhání levého srdce	429
	<i>Jindřich Špinar, Miloš Štejfa, Jiří Vítovec</i>	
16.1	Výskyt (<i>M. Štejfa</i>)	429
16.2	Příčiny	429
16.3	Chronické systolické selhání levé komory	429
16.3.1	Příčiny a vyvolávající faktory	429
16.3.2	Klinické vyšetření	430
16.3.3	Příznaky selhání levé komory	430
16.3.4	Selhání přenesené na pravou komoru	431
16.3.5	Instrumentální a laboratorní vyšetření	432
16.3.6	Přidružené a komplikující choroby	433
16.3.7	Arytmie	433
16.3.8	Tíže srdečního selhání	434
16.3.9	Průběh	434

16.3.10	Refrakterní selhání a terminální stadium (end-stage)	434
16.3.11	Prognóza	435
16.4	Léčba chronického systolického srdečního selhání (<i>J. Špinar, J. Vítovec</i>)	435
16.4.1	Odstranění příčinné choroby	436
16.4.2	Léčení souběžných chorob	436
16.4.3	Odstranění vyvolávajících faktorů	436
16.4.4	Úprava životního režimu a diety	436
16.4.5	Farmakologická léčba	437
16.4.6	Nefarmakologické postupy	439
16.5	Chronické diastolické selhání levého srdce a jeho léčba (<i>J. Špinar</i>)	440
16.5.1	Výskyt	440
16.5.2	Diagnóza	440
16.5.3	Prognóza	441
16.5.4	Léčba	441
16.6	Prevence srdečního selhání (<i>M. Štejska</i>)	441
	Literatura	442
17	Plicní arteriální hypertenze a selhání pravého srdce (cor pulmonale)	445
	<i>Karel Dvořák, Milada Hobzová, Eliška Sovová, Miloš Štejska, Jiří Vítovec</i>	
17.1	Plicní arteriální hypertenze (<i>M. Štejska</i>)	445
17.1.1	Etiopatogeneze	445
17.1.2	Klasifikace	445
17.1.3	Diagnostika	446
17.2	Cor pulmonale (<i>M. Hobzová, E. Sovová</i>)	447
17.2.1	Výskyt	447
17.2.2	Etiopatogeneze	447
17.3	Plicní hypertenze a cor pulmonale při chronické obstrukční nemoci	447
17.3.1	Definice a rizikové faktory	447
17.3.2	Klasifikace	448
17.3.3	Prekapilární plicní hypertenze u CHOPN	448
17.3.4	Cor pulmonale chronicum u CHOPN	448
17.3.5	Léčba	448
17.4	Plicní hypertenze a cor pulmonale při intersticiálních onemocněních a hypoventilačních syndromech	449
17.4.1	Intersticiální onemocnění plic	449
17.4.2	Syndrom spánkové apnoe	449
17.4.3	Pickwickovský syndrom	452
17.4.4	Ostatní hypoventilační syndromy	453
17.5	Plicní arteriální hypertenze familiární a sporadická (<i>J. Vítovec</i>)	453
17.5.1	Výskyt a dělení	453
17.5.2	Etiopatogeneze	453
17.5.3	Klinický obraz	454
17.5.4	Diagnostika	454
17.5.5	Léčba	454
17.5.6	Prognóza	455
17.6	Plicní embolie (<i>K. Dvořák</i>)	455
17.6.1	Výskyt	455
17.6.2	Patofyziologie	455
17.6.3	Rizikové faktory tromboembolické nemoci	456
17.6.4	Diagnostika	456
17.6.5	Léčba	460
17.6.6	Prognóza	462
17.6.7	Tromboembolická nemoc v těhotenství	462

17.6.8 Tuková a vzduchová embolie	462
Literatura	463
18 Vedoucí příznak: bolest na hrudi	465
<i>Miloš Štejfa</i>	
18.1 Vznik a vedení bolesti	465
18.2 Diferenciální diagnóza bolesti na hrudi	466
18.2.1 Bolesti ze stěny hrudní	466
18.2.2 Bolesti z hrudních orgánů	466
18.2.3 Bolesti z horní břišní etáže	467
18.3 Chronické ischemické bolesti	467
18.4 Akutní ischemická bolest	468
18.5 Bolest a ischemie	469
Literatura	470
19 Patogeneze ischemické choroby srdeční	471
<i>Roman Panovský, Miloš Štejfa, Karel Zeman</i>	
19.1 Definice ischemické choroby srdeční (<i>M. Štejfa</i>)	471
19.2 Koronární složka – choroba koronárních tepen	471
19.2.1 Ateroskleróza	471
19.2.2 Infekční hypotéza aterosklerózy (<i>K. Zeman</i>)	472
19.2.3 Tukové proužky (<i>M. Štejfa</i>)	473
19.2.4 Stabilní fibroateromatózní plát	473
19.2.5 Nestabilní fibroateromatózní plát	473
19.2.6 Komplikovaný plát – koronární trombóza	474
19.2.7 Stabilizace (pasivace) komplikovaného plátu	474
19.2.8 Jiné příčiny ischemické choroby srdeční	475
19.3 Myokardiální složka – ischemie, nekróza, reperfuze (<i>R. Panovský</i>)	476
19.3.1 Ischemie	476
19.3.2 Nekróza	476
19.3.3 Ischemicko-reperfuční poškození	477
19.3.4 Omráčení a hibernace myokardu, preconditioning	478
19.3.5 Vliv kontraktilní ztráty na funkci srdce	479
19.3.6 Remodelace komory po akutním infarktu myokardu	479
Literatura	481
20 Akutní koronární syndromy	483
<i>Ota Hlinomaz</i>	
20.1 Výskyt	483
20.2 Klasifikace akutních koronárních syndromů	483
20.2.1 Akutní infarkt myokardu	484
20.2.2 Nestabilní angina pectoris	485
20.3 Klinický obraz a diagnostika akutních koronárních syndromů	485
20.3.1 Subjektivní příznaky	486
20.3.2 Objektivní nález	486
20.3.3 Elektrokardiografie	486
20.3.4 Laboratorní nálezy	487
20.3.5 Rentgenové vyšetření srdce a plic	488
20.3.6 Echokardiografie	488
20.3.7 Levostranná srdeční katetrizace	489
20.3.8 Pravostranná srdeční katetrizace	490
20.3.9 Další zobrazovací metody	490

20.4 Léčba akutních koronárních syndromů	490
20.4.1 Přednemocniční fáze	490
20.4.2 Nemocniční fáze	492
20.4.3 Léčba nestabilní anginy pectoris a NSTEMI	492
20.4.4 Léčba STEMI	495
20.5 Komplikace akutního infarktu myokardu a jejich léčení	500
20.5.1 Srdeční selhání	500
20.5.2 Arytmie	502
20.5.3 Strukturální poškození myokardu	504
20.5.4 Poinfarktová angina pectoris	505
20.5.5 Další koronární komplikace	506
20.5.6 Nekoronární komplikace	506
20.6 Prognóza	506
20.7 Rehabilitace, propuštění z nemocnice	507
20.8 Ponemocniční fáze	508
Literatura	508

21 Chronické koronární syndromy

Jaroslav Rybka, Miloš Štejfa

21.1 Stabilní angina pectoris (<i>M. Štejfa</i>)	511
21.1.1 Epidemiologie	511
21.1.2 Etiopatogeneze	511
21.1.3 Klinický obraz	512
21.1.4 Průběh	515
21.1.5 Léčba	515
21.1.6 Prognóza	517
21.2 Angina pectoris s normálním koronarogramem (kardiologický syndrom X)	517
21.2.1 Patogeneze	518
21.2.2 Klinický obraz	519
21.2.3 Diferenciální diagnóza	519
21.2.4 Léčba a prognóza	519
21.3 Primární vazospastická angina (Prinzmetalova varianta)	519
21.3.1 Patogeneze	519
21.3.2 Klinický obraz	519
21.3.3 Diagnóza	520
21.3.4 Léčba	520
21.3.5 Prognóza	520
21.4 Némá ischemie myokardu	520
21.4.1 Patogeneze	520
21.4.2 Klinický obraz	521
21.4.3 Diagnostika	521
21.4.4 Léčba a prognóza	521
21.5 Nebolestivé formy chronické ischemické choroby srdeční	521
21.5.1 Ischemická kardiomyopatie	522
21.5.2 Poruchy rytmu	522
21.6 Koronární syndromy u žen	522
21.6.1 Hormonální status	522
21.6.2 Angina pectoris	523
21.6.3 Srdeční infarkty	523
21.6.4 Gender paradox	524
21.7 Koronární syndromy u diabetiků (<i>J. Rybka</i>)	524
21.7.1 Epidemiologie	524

21.7.2	Etiopatogeneze	524
21.7.3	Zvláštnosti klinického obrazu AKS u diabetiků	524
21.7.4	Diferenciální diagnóza	525
21.7.5	Léčba	525
21.7.6	Prognóza	526
21.7.7	Chronická ICHS	526
21.8	Prognóza a posuzování ischemické choroby srdeční (<i>M. Štejfa</i>)	527
Literatura		527
22	Další příčiny bolestí na hrudi	529
	<i>Jaroslav Šimon, Miloš Štejfa</i>	
22.1	Perikarditida (<i>M. Štejfa</i>)	529
22.1.1	Patogeneze	529
22.1.2	Akutní suchá perikarditida	530
22.1.3	Exsudativní perikarditida	530
22.1.4	Tamponáda perikardu	531
22.1.5	Konstriktivní perikarditida	531
22.1.6	Léčba a prognóza	532
22.2	Dissectio aortae	532
22.2.1	Patogeneze	532
22.2.2	Klinický obraz	533
22.2.3	Léčba a prognóza	533
22.3	Aneuryzma aorty	534
22.3.1	Aneuryzma břišní aorty	534
22.3.2	Aneuryzma hrudní aorty	534
22.3.3	Další onemocnění aorty	534
22.4	Srdeční poranění	535
22.4.1	Tupá poranění srdce	535
22.4.2	Penetrující poranění srdce	535
22.5	Neurocirkulační astenie (<i>J. Šimon, M. Štejfa</i>)	536
22.5.1	Patogeneze	536
22.5.2	Klinický obraz	537
22.5.3	Léčba a prognóza	537
Literatura		538
23	Vedoucí příznak: arteriální hypertenze	539
	<i>Petr Fráňa, Ivan Řiháček, Miroslav Souček</i>	
23.1	Patogeneze hypertenze	539
23.1.1	Genetické vlivy	539
23.1.2	Faktory zevního prostředí	540
23.1.3	Vnitřní regulační mechanismy	540
23.1.4	Humorální působky	541
23.2	Definice, prevalence a klasifikace	543
23.3	Stanovení celkového a kardiovaskulárního rizika	544
23.4	Diagnostika arteriální hypertenze	544
23.5	Léčba hypertenze	545
23.5.1	Cíl léčby	545
23.5.2	Postup léčby	546
23.5.3	Nefarmakologická opatření	546
23.5.4	Farmakologická léčba	546
23.6	Výběr antihypertenziv	547
23.6.1	Antihypertenziva první volby	547

23.6.2	Blokátory periferních alfa ₁ -receptorů	548
23.6.3	Centrální agonisté alfa ₂ -receptorů	549
23.6.4	Centrální agonisté imidazolinových I ₁ -receptorů	549
23.6.5	Látky s kombinovaným centrálním agonistickým a periferním antagonistickým účinkem	550
23.6.6	Antihypertenziva s přímým vazodilatačním účinkem	550
23.6.7	Indikace a kontraindikace antihypertenziv	551
23.7	Hypertenzní krize	551
23.8	Rezistentní hypertenze	552
23.9	Sekundární hypertenze	552
23.9.1	Parenchymatózní renální hypertenze	552
23.9.2	Renovaskulární hypertenze	553
23.9.3	Endokrinní hypertenze	553
23.9.4	Hypertenze vyvolané podáváním léků	554
23.9.5	Koarktace aorty	555
23.9.6	Méně časté příčiny sekundární hypertenze	555
23.10	Léčení hypertenze za zvláštních okolností	555
23.10.1	Léčba hypertenze u osob ve vyšším věku	555
23.10.2	Hypertenze a diabetes	555
23.10.3	Hypertenze s přítomností ischemické choroby srdeční a srdečního selhání	556
23.10.4	Hypertenze a cerebrovaskulární onemocnění	556
23.10.5	Hypertenze a snížená funkce ledvin	557
23.10.6	Hypertenze v těhotenství	557
23.10.7	Hypertenze a laktace	558
23.10.8	Hypertenze mladistvých	558
23.11	Hypertenze a další léky	559
23.11.1	Protidestičková léčba	559
23.11.2	Hypolipidemická léčba	559
23.12	Primární a sekundární prevence hypertenze	559
	Literatura	559
24	Vedoucí příznak: arytmie, palpitace	561
	<i>Martin Fiala, Petr Heinc, Milan Kozák, Lubomír Křivan, Jan Lukl, Miroslav Novák</i>	
24.1	Arytmogenní substrát a arytmogenní mechanismus (<i>J. Lukl</i>)	561
24.1.1	Změny automacie	561
24.1.2	Spouštěná aktivita	562
24.1.3	Reentry	562
24.1.4	Blokády	564
24.2	Symptomatologie arytmií (<i>P. Heinc</i>)	564
24.2.1	Palpitace	564
24.2.2	Synkopy	565
24.2.3	Další příznaky	565
24.3	Vznik a trvání arytmie	565
24.4	Algoritmus záhytu arytmií	565
24.5	Hemodynamika arytmií	565
24.6	Dělení arytmií	566
24.7	Fyziologické sinusové rytmy	566
24.7.1	Sinusová tachykardie	566
24.7.2	Sinusová bradykardie	566
24.7.3	Sinusová arytmie	567
24.8	Extrasystoly	567
24.9	Tachyarytmie se štíhlými komplexy QRS – supraventrikulární arytmie (<i>M. Fiala</i>)	568
24.9.1	Diagnostika supraventrikulárních tachyarytmií	568

24.9.2	Diferenciální diagnostika pravidelné tachykardie se štíhlým komplexem QRS	569
24.9.3	Diferenciální diagnostika tachykardie se širokým komplexem QRS	569
24.9.4	Léčba supraventrikulárních tachyarytmií	570
24.9.5	Přerušení běžící tachyarytmie	571
24.9.6	Profylaktická léčba	571
24.10	Tachyarytmie z oblasti sinusového uzlu	571
24.10.1	Nepřiměřená sinusová tachykardie	571
24.10.2	Sinusová reentry tachykardie	572
24.11	Tachyarytmie z oblasti atrioventrikulárního uzlu	572
24.11.1	Atrioventrikulární nodální reentry tachykardie	572
24.11.2	Fokální junkční tachykardie	574
24.11.3	Neparoxysmální junkční tachykardie	574
24.11.4	Atrioventrikulární reentry tachykardie (atrioventrikulární přídavné dráhy)	575
24.12	Fokální síňové tachyarytmie	576
24.12.1	Fokální síňová tachykardie	576
24.12.2	Multifokální síňová tachykardie	577
24.13	Síňové monomorfní makroreentry tachyarytmie	578
24.13.1	Flutter síní I. typu závislý na kavotrikuspidálním můstku	578
24.13.2	Síňová monomorfní makroreentry tachykardie	580
24.14	Fibrilace síní	580
24.15	Tachykardie se širokými komplexy QRS (<i>M. Kozák, L. Křivan</i>)	583
24.15.1	Význam komorové tachykardie	583
24.15.2	Definice a názvosloví	583
24.15.3	Klinické dělení	585
24.15.4	Prognostická klasifikace	586
24.15.5	Etiopatogeneze	586
24.15.6	Epidemiologie	586
24.15.7	Symptomy komorových tachydysrytmií	587
24.15.8	Diferenciální diagnostika tachykardií se širokým komplexem QRS	587
24.15.9	Riziková stratifikace	589
24.15.10	Léčba komorových arytmií	589
24.15.11	Závěr	590
24.16	Pomalé arytmie – blokády (<i>M. Novák</i>)	590
24.16.1	Sinoatriální blokády	590
24.16.2	Sinusová zástava	591
24.16.3	Sick sinus syndrom	591
24.16.4	Atrioventrikulární blokády	594
24.16.5	Nitrokomorové blokády	598
24.16.6	Asystolie	600
24.16.7	Arytmogenní synkopa	600
24.17	Náhlá srdeční smrt (<i>M. Kozák</i>)	600
24.17.1	Epidemiologie	601
24.17.2	Možnosti redukce náhlé srdeční smrti	602
24.17.3	Prevence náhlé srdeční smrti	603
	Literatura	603
25	Vedoucí příznak: hypotenze, synkopa	607
	<i>Miroslav Souček, Jitka Vlašínová</i>	
25.1	Chronická arteriální hypotenze (<i>M. Souček</i>)	607
25.1.1	Patogeneze	607
25.1.2	Klinický obraz	608
25.1.3	Diagnostika	608

25.1.4	Léčba	608
25.2	Synkopa (<i>J. Vlašínová</i>)	608
25.2.1	Definice a klasifikace	608
25.2.2	Diagnostika	610
25.2.3	Léčba	610
25.2.4	Vazovagální neurokardiogenní synkopa	610
25.2.5	Syndrom sinus carotici	611
25.2.6	Posudková problematika a prognóza	611
	Literatura	612

26 Vedoucí příznak: zvětšení srdce 613

Kardiomyopatie a specifická poškození srdce

Lubomír Elbl, Petr Hude, Stanislav Janoušek, Jan Krejčí, † Jaroslav Přehnal, Jaroslav Rybka, Doris Sobotová, Miloš Štejfa, † Jiří Toman, Jiří Vítovec

26.1	Zvětšení srdce (<i>M. Štejfa</i>)	613
26.2	Kardiomyopatie	613
26.2.1	Dilatační kardiomyopatie (<i>P. Hude</i>)	613
26.2.2	Hypertrofická kardiomyopatie (<i>P. Krejčí</i>)	617
26.2.3	Restriktivní kardiomyopatie	620
26.3	Arytmogenní dysplazie pravé komory (<i>S. Janoušek</i>)	621
26.4	Neklasifikované kardiomyopatie (<i>M. Štejfa</i>)	624
26.5	Specifická poškození srdce (<i>M. Štejfa</i>)	624
26.5.1	Ischemická kardiomyopatie	624
26.5.2	Valvulární kardiomyopatie	624
26.5.3	Hypertenzní kardiomyopatie	624
26.5.4	Zánětlivá poškození myokardu – myokarditidy (<i>J. Vítovec</i>)	624
26.5.5	Diabetická kardiomyopatie (<i>J. Rybka</i>)	627
26.5.6	Endokrinní kardiomyopatie (<i>M. Štejfa</i>)	628
26.5.7	Srdce a obezita	628
26.5.8	Anemická kardiomyopatie	629
26.5.9	Beri-beri (avitaminóza B ₁)	629
26.5.10	Keshanská nemoc	630
26.5.11	Alkoholická kardiomyopatie (<i>J. Toman</i>)	630
26.5.12	Srdce a selhání ledvin – uremická kardiomyopatie (<i>D. Sobotová</i>)	630
26.5.13	Poškození srdce protinádorovou terapií (<i>L. Elbl</i>)	632
26.5.14	Srdce a dysionie (<i>M. Štejfa</i>)	634
26.5.15	Srdce a kardiotropní léky	635
26.5.16	Srdce u infiltrativních, stádacích a systémových chorob	636
26.5.17	Srdce u svalových dystrofií a nervosvalových poruch	636
26.5.18	Srdce a gestace – peripartální kardiomyopatie (<i>J. Toman</i>)	637
26.5.19	Srdce a sport	637
26.5.20	Srdce a stárnutí – presbykardie (<i>J. Přehnal</i>)	638
	Literatura	641

27 Vedoucí příznak: šelest na srdci 645

Roman Čerbák

27.1	Získané srdeční vady	645
27.1.1	Mitrální stenóza	646
27.1.2	Mitrální regurgitace	648
27.1.3	Aortální stenóza	649
27.1.4	Aortální regurgitace	652
27.1.5	Trikuspidální stenóza	653

27.1.6	Trikuspidální regurgitace	653
27.1.7	Pulmonální stenóza	654
27.1.8	Pulmonální regurgitace	654
27.1.9	Kombinované vady	654
27.2	Vrozené srdeční vady v dospělosti	655
27.2.1	Defekt síňového septa II. typu	655
27.2.2	Atrioventrikulární kanál	656
27.2.3	Defekt komorového septa	657
27.2.4	Otevřená tepenná dučej	658
27.2.5	Koarktace aorty	659
27.2.6	Stenóza pulmonální chlopně	660
27.2.7	Fallotova tetralogie	660
27.2.8	Ebsteinova anomálie	661
27.2.9	Prolaps mitrální chlopně	662
27.2.10	Další anomálie	664
27.3	Péče o nemocné po srdečních operacích	664
27.3.1	Funkce umělé chlopně	664
27.3.2	Antikoagulační terapie	664
27.3.3	Prevence protézové endokarditidy	665
	Literatura	665

28 Vedoucí příznak: horečka u kardiaka **667**

Postižení endokardu a endovazálního endotelu, tromboembolie, myxomy

Stanislav Janoušek, Miloš Štejfa

28.1	Endokarditidy (<i>M. Štejfa</i>)	667
28.2	Infekční endokarditida	667
28.2.1	Patogeneze	667
28.2.2	Klinický obraz	668
28.2.3	Diagnóza	670
28.2.4	Průběh a prognóza	670
28.2.5	Léčba	670
28.2.6	Profylaxe	671
28.3	Revmatická endokarditida	672
28.3.1	Patogeneze	672
28.3.2	Klinický obraz	672
28.3.3	Léčba a profylaxe	673
28.4	Další neinfekční endokarditidy	673
28.4.1	Progresivní artritida	673
28.4.2	Verukózní endokarditida Libmanova-Sacksova	673
28.4.3	Marantická endokarditida	673
28.5	Tepenné a žilní embolie (<i>S. Janoušek</i>)	673
28.6	Nádory srdce	674
	Literatura	675

29 Vedoucí příznak: bolest v dolní končetině **677**

Ischemická choroba dolních končetin, žilní trombóza, vaskulitidy

Ivo Hofírek

29.1	Ischemická choroba dolních končetin	677
29.1.1	Akutní ischemie dolních končetin	677
29.1.2	Chronická ischemická choroba dolních končetin	678
29.2	Hluboká žilní trombóza	681

29.3 Syndrom vaskulitidy	683
Literatura	683
30 Dějiny kardiologie	685
<i>Miloš Štejfa</i>	
Literatura	701
Rejstřík	703

Přehled použitých zkratk

AA	– antiarytmika
AC	– adenylylcykláza
ACC	– American College of Cardiology (Americká kolej kardiologů)
ACCP	– American College of Chest Physicians (Americká kolej hrudních lékařů)
ACD	– a. coronaria dextra
ACE	– angiotenzin konvertující enzym
ACEI	– inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu
ACLS	– rozšířená kardiálně zaměřená resuscitace (advanced cardiac life support)
ACS	– a. coronaria sinistra
ACT	– activated clotting time
ACTH	– adrenokortikotropní hormon
ADH	– antidiuretický hormon
ADMA	– asymetrický dimethylarginin
ADP	– adenosin difosfát
AED	– automatický externí defibrilátor
AHA	– American Heart Association
AIM	– akutní infarkt myokardu
AIVR	– akcelerovaný idioventrikulární rytmus
AKB	– aortokoronární by-pass
AKS	– akutní koronární syndrom
AMD	– alfa-metyldopa
AMP	– adenosin monofosfát
AMTK	– ambulantní monitorování krevního tlaku
ANF (ANP)	– atriální natriuretický faktor (peptid)
ANS	– autonomní nervový systém
AP	– angina pectoris
AP	– arteria pulmonalis
APC	– aktivovaný protein C
APCR	– rezistence k aktivovanému proteinu C (activated protein C resistance)
APS	– antifosfolipidový syndrom
aPTT	– aktivovaný parciální tromboplastinový čas (activated plasma tromboplastin time)
ARB	– blokátory receptoru-1 pro angiotenzin II
ARDS	– syndrom akutní dechové tísně (acute respiratory distress syndrom)
ASA	– kyselina acetylsalicylová
ASLO	– antistreptolysin O
ASS	– akutní selhání srdce

AST	– aspartát aminotransferáza
AT	– anaerobní práh (anaerobic threshold)
ATI	– a. thoracica interna
ATP	– adenosin trifosfát
ATP-áza	– adenosin trifosfatáza
ATP-III	– Adult Treatment Panel III
a-v	– arterio-venózní
AV	– atrioventrikulární
AVB	– atrioventrikulární blokáda
AVNRT	– atrioventrikulární nodální reentrantní tachykardie
AVP	– arginin vazopresin
AVRT	– atrioventrikulární reciproční tachykardie
AVU	– atrioventrikulární uzel
BB	– beta-blokátory
BK	– bradykinin
BKK	– blokátory kalciových kanálů
BLR	– blokáda levého raménka (left bundle branch block – LBBB)
BLS	– základní neodkladná resuscitace (basic life support)
BMI	– body mass index
BNF (BNP)	– mozkový (brain) natriuretický faktor (peptid)
BPEG	– British Pacing and Electrophysiology Group
BPF	– blokáda předního fascikulu (left anterior hemiblock – LAH)
BPR	– blokáda pravého raménka (right bundle branch block – RBBB)
BRS	– barorecepční senzitivita
BZF	– blokáda zadního fascikulu (left posterior hemiblock – LPH)
CABG	– coronary artery by-pass grafting
CAGE	– chymostatin-sensitive angiotensin generating enzyme-system
cAMP	– cyklický adenosinmonofosfát
CARTO	– elektroanatomický mapovací systém
CAVD	– kontinuální arterio-venózní dialýza
CCS	– Canadian Cardiovascular Society (Kanadská kardiologická společnost)
CDP	– Coronary Drug Project (1986)
CD40L	– ligand CD40
CETP	– cholesteryl ester transfer protein
cGMP	– cyklický guanosinmonofosfát
CGRP	– calcitonin gene-related peptide
CICR	– calcium-induced calcium release
CIK	– cirkulující imunokomplexy
CK	– kreatinkináza
CKTCH	– Centrum kardiologické a transplantace chirurgie (Brno)
CL	– chylomikra
CM	– kalmodulin
CMP	– cévní mozková příhoda
CoA	– koenzym A
COM	– cévní onemocnění mozku
COX	– cyklooxygenáza
CPAP	– kontinuální pozitivní tlak v dýchacích cestách
CREST	– syndrom kalcinóza, Raynaudův fenomén, ezofageální dysfunkce, sklerodaktylie a tenosynovitis
CRF	– corticotrophin releasing factor
CRP	– C-reaktivní protein

CS	– koronární sinus
cSNRT	– korigovaný zotavovací čas SA uzlu (corrected sinus node recovery time)
CT	– počítačová tomografie
CTCA	– computed tomography coronary angiography
cTnI, cTnT	– srdeční troponin I a T
CVO	– cerebrovaskulární onemocnění
CVT	– cerebrovaskulární trombóza
CŽT	– centrální žilní tlak
D	– difference
Da	– dalton – atomová hmotnostní jednotka (zhruba hmotnost atomu vodíku), užívá se pouze v molekulární biologii
DAG	– diacylglycerol
1-DE	– jednorozměrná echokardiografie
2-DE	– dvourozměrná echokardiografie
DES	– léky potahovaný stent (drug-eluting stent)
DK	– dolní končetiny
DKMP	– dilatační kardiomyopatie
DLP	– dyslipidemie, dyslipoproteinemie
DM	– diabetes mellitus
DM1T	– diabetes mellitus prvního typu
DM2T	– diabetes mellitus druhého typu
DNA (DNK)	– deoxyribonukleová kyselina
DSA	– digitální subtrakční angiografie
DTK	– diastolický krevní tlak
EBCT	– electron beam CT
ECC	– extrakorporální cirkulace (mimotělní oběh)
ECE	– enzym konvertující endotelin
ECV	– extrakardiální vaskulopatie
ED	– erektilní dysfunkce
EDCF	– endothelium-derived contracting factor
EDHF	– endothelium-derived hyperpolarizing factor
EDP	– tlak na konci diastoly (end-diastolický)
EDRF	– endothelium-derived relaxing factor
EDV	– objem na konci diastoly (end-diastolický)
EEHC	– posílená (enhanced) zevní kontrapulzace
EF	– ejekční frakce
EKG	– elektrokardiogram, elektrokardiograf, elektrokardiografický
EMB	– endomyokardiální biopsie
eNOS	– endoteliální NO-syntáza
ERP	– efektivní refrakterní perioda
ESC	– Evropská kardiologická společnost
ESP	– tlak na konci systoly (end-systolický)
ESV	– objem na konci systoly (end-systolický)
ET	– endotelin
ETI	– endotracheální intubace
F	– French size – délka zevního obvodu katétru v mm: poměr obvodu k průměru kruhu udává číslo π , takže lze vypočítat zevní průměr katétru v mm nebo coulech (1 inch = 25,4 mm); $F\ 1 \approx$ průměr 0,33 mm $\approx$ 0,013 inch, $F\ 5 \approx$ 1,67 mm $\approx$ 0,066 inch, $F\ 7 \approx$ 2,3 mm $\approx$ 0,092 inch, $F\ 9 \approx$ 3 mm $\approx$ 0,118 inch
FDB	– familiární defekt apolipoproteinu B
FDP	– fibrinogen/fibrin-degradační produkty

FEV ₁	–	jednovteřinová vitální kapacita
FGF	–	fibroblast growth factor
FH	–	familiární hypercholesterolemie
FiO ₂	–	frakce kyslíku v inspirovaném vzduchu (norm. 0,21)
FK	–	fibrilace komor
FS	–	fibrilace síní
FVC	–	usilovná vitální kapacita
FVL	–	faktor V Leiden
GC	–	guanynylykláza
GF	–	glomerulární filtrace
GIK	–	roztok glukóza-inzulin-kalium
GLUT	–	transportní bílkovina pro glukózu
GTP	–	guanozin trifosfát
h	–	tloušťka stěny komory
HDL	–	lipoproteiny o vysoké hustotě (high density lipoproteins)
HDL-CH	–	cholesterol lipoproteinů o vysoké hustotě
Hcy	–	homocystein
HELLP	–	hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets – gestační syndrom
HIT	–	heparinem indukovaná trombocytopenie
HIV	–	virus lidské imunodeficiency
HJR	–	hepatojugulární reflux
HKMP	–	hypertrofická kardiomyopatie
HLA	–	lidské leukocytární antigeny (human leucocyte antigens)
hr-MR	–	high resolution magnetic resonance
HRT	–	turbulence srdečního rytmu
HRV	–	heart rate variability
hs-CRP	–	vysoce senzitivní metoda stanovení CRP
HUT	–	head-up tilt test (test na nakloněné rovině)
CH	–	cholesterol
CHSL	–	chronické selhání ledvin
CHSS	–	chronické srdeční selhání
CHOPN	–	chronická obstrukční plicní nemoc
IABK	–	intraaortální balonková kontrapulzace
ICAM	–	intercellular adhesion molecule
ICD	–	implantabilní kardioverter-defibrilátor
IDDM	–	inzulin dependentní diabetes mellitus (DM1T)
IDL	–	lipoproteiny o střední hustotě (intermediate density lipoproteins)
IE	–	infekční endokarditida
IFN	–	interferon
IGF	–	insulin growth factor
ICH DK	–	ischemická choroba dolních končetin
ICHS	–	ischemická choroba srdeční
IKEM	–	Institut klinické a experimentální medicíny (Praha)
ILGF	–	insulin-like growth factor
IM	–	infarkt myokardu
IMA	–	ischemií modifikovaný albumin
inch	–	palec, coul (2,54 cm)
iNOS	–	NO-syntáza indukovaná cytokiny
INR	–	international normalized ratio
IP ₃	–	inozitol trifosfát
IR	–	inzulinová rezistence
ISA	–	intrinsic sympathetic activity

ISDN	– izosorbit dinitrát
ISH	– izolovaná systolická hypertenze
ISMN	– izosorbit mononitrát
ISP	– index systolické práce
ITP	– index tepové práce
IU	– mezinárodní jednotka (international unit)
IVUS	– intravaskulární ultrazvuk
i.v.	– intravenózní
JNC	– Joint National Committee
JSS	– jícnová stimulace srdce
KD	– kumulativní dávka
KES	– komorová extrasystola
KFR	– komplement fixační reakce
kIU	– tisíc (kilo) mezinárodních jednotek
KMP	– kardiomyopatie
KPR	– kardiopulmonální resuscitace
KS	– kardiostimulace, kardiostimulátor
KT	– komorová tachykardie
KTI	– kardiotorakální index
KVO	– kardiovaskulární onemocnění
LCAT	– lecitin-cholesteryl-acyltransferáza
LC-mK	– lehké řetězcy myozinkinázy
LD	– laktát dehydrogenáza
LDL	– lipoproteiny o nízké hustotě (low density lipoproteins)
LDL ₃	– lipoproteiny genotypu B s vysokým obsahem cholesterolu (vznikají při zvýšených TAG (VLDL) a jejich malé denzitní molekuly lehce pronikají do intimy)
LED	– lupus erythematosus disseminatus
LGL	– Lownův-Ganongův-Levineův syndrom (syndrom krátkého P-Q)
LK	– levá komora
LMWH	– krátké řetězce nízkomolekulárních heparinů (low molecular weight heparin)
LP	– lipoproteiny
LPL	– lipoproteinová lipáza
LQT	– dlouhý interval Q-T
LS	– levá síň
LT	– leukotrieny
LVET	– left ventricular ejection time (vypuzovací doba)
LVOT	– left ventricular outflow tract (výtokový trakt levé komory)
MACE	– major adverse cardiac events
MAO	– monoaminoxidáza
MAPK	– proteinkinázy aktivované mitogeny
MAS	– Morgagniho-Adamsův-Stokesův syndrom
MDCT	– multidetektor CT
MET	– metabolic multiple (jednotka spotřeby energie v klidu vsedě v bdělém stavu – $\sim 3,5 \text{ ml O}_2 \text{ min}^{-1} \text{ kg}^{-1}$)
MIBE	– ¹²³ I-metajodbenzylguanidin
MIBI	– metylizobutylizonitril
MIDCABG	– minimally invasive direct coronary artery by-pass grafting
MK	– mastné kyseliny
MO	– minutový objem
MOF	– multiorgánové selhání (multiple organ failure)
mP _{AP}	– střední tlak v plicní arterii (mean pressure in arteria pulmonalis)

mph	– miles per hour (míle/h)
MR	– magnetická rezonance
MSCT	– multislice CT
MTHFR	– metyilentetrahydrofolát reduktáza
MTO	– mimotělní oběh
MTP	– microsomal transfer protein
MUFA	– mononenasycené mastné kyseliny (monounsaturated fatty acid)
MUGA	– multiple uptake gated acquisition scan (u radionuklidové ventrikulografie)
MV	– minutový srdeční výdej
NAP	– nestabilní angina pectoris
NASPE	– North American Society of Pacing and Electrophysiology
NCA	– neurocirkulační astenie
NCEP	– National cholesterol education program
NHANES	– National Health and Nutrition Examination Survey
NHLBI	– National Health Lung and Blood Institute
NIDDM	– non-inzulín dependentní diabetes mellitus (DM2T)
NIV	– neinvazivní ventilace
NLN	– náhradní léčba nikotinem
NN	– směrodatná odchylka všech intervalů (normal to normal)
NO	– oxid dusnatý
NSA	– nesteroidní antirevmatika
NSKT	– nesetrválá komorová tachykardie
NSS	– náhlá srdeční smrt
NSTEMI	– infarkt myokardu bez elevací úseků S-T (non-ST-elevation MI)
NTG	– nitroglycerin
NYHA	– New York Heart Association (klasifikace CHSS)
oGTT	– orální glukózový toleranční test
OR	– odd ratio (poměr šancí)
OSA	– obstrukční spánková apnoe
OTS	– ortotopická srdeční transplantace
P	– krevní tlak měřený invazivně
PAA	– partial agonist activity
paCO ₂	– parciální tlak oxidu uhličitého
PAD	– perorální antidiabetika
PAF	– platelet-activating factor
PAH	– plicní arteriální hypertenze
PAI	– inhibitor aktivátoru plazminogenu
P _{art} , P _{ao} , SP, mP, mSP, DP, P _w	– tlak tepenný, aortální, systolický, střední, systolický střední (ejekční), diastolický, tlak v zaklínění (wedge, „plicní tlak LK“ – viz PCWP)
paO ₂	– parciální tlak kyslíku
P _{AP}	– tlak v plicnici
PAR	– plicní arteriální rezistence
PCI	– perkutánní koronární intervence
PCR	– plicní cévní rezistence
PCWP (P _{PCW})	– pulmonary capillary wedge pressure (zjednodušeně P _w) – tlak v zaklínění
PD	– přidatná dráha
PDE	– fosfodiesteráza
PDEI	– inhibitory PDE
PDGF	– platelet-derived growth factor (destičkový růstový faktor)
PE	– plicní embolie
PEA	– elektrická aktivita bez hmatného tepu (pulseless electrical activity)

PECAM	– platelet endothelia adhesion molecule
PEEP	– positive end-expiratory pressure
PET	– pozitronová emisní tomografie (positron emission tomography)
PG	– prostaglandin
PGI ₂	– prostacyklin
PIP ₂	– fosfatidylinozitoldifosfát
PJRT	– paroxysmální junkční reciproční tachykardie
PK	– pravá komora
PK A, C	– proteinkináza A, C
PKP	– pozdní komorové potenciály (late ventricular potentials)
PL	– fosfolipáza
PM	– pacemaker
pNN50	– podíl intervalů NN, které se liší o > 50 ms od bezprostředně předcházejícího NN
PNO	– pneumotorax
p.o.	– perorálně
PPAR	– peroxisome proliferator activated receptors
PPG	– postprandiální glykemie
PPH	– primární plicní hypertenze
ppm	– parts per million
PRA	– plazmatická reninová aktivita
PS	– pravá síň
PSK	– programovaná stimulace komor
PTCA	– perkutánní transluminální koronární angioplastika
PTMV	– balonková mitrální valvuloplastika
PTSMA	– perkutánní transluminální septální myokardiální ablace
PUFA	– polynenasycené mastné kyseliny (polyunsaturated fatty acid)
PVR	– plicní vaskulární rezistence
Pw	– tlak v zaklínění (wedge pressure)
Q	– průtok krve
QCA	– kvantitativní koronární angiografie
R	– rezistence
r	– radius
RAAS	– renin-angiotenzin-aldosteronový systém
RC	– ramus circumflexus
RCA	– ramus circumflexus ant.
RD	– ramus diagonalis
REM	– rapid eye movements (fáze spánku)
RF	– rizikový faktor
RFA	– radiofrekvenční ablace
RFK	– reaktivní formy kyslíku
RH	– revmatická horečka
RI	– ramus interventricularis
RIA	– ramus interventricularis ant.
RIP	– ramus interventricularis post.
RLVG	– retrogradní levostranná ventrikulografie
RMD	– ramus marginalis dx.
RMS	– ramus marginalis sin.
RNA	– ribonukleová kyselina
RPLD	– ramus posterolateralis dx.
RPLS	– ramus posterolateralis sin.
RQ	– výměnný respirační poměr (dříve respirační kvocient)

RSA	– rami septales ant.
RSP	– rami septales post.
RTG	– rentgen, rentgenový
rt-PA	– recombinant tissue plasminogen activator
RV	– reziduální objem
SA	– sinoatriální
SAA	– sérový amyloid-alfa
SAB	– sinoatriální blokáda
SAM	– systolic anterior motion
Sa _a O ₂ , Sa _v O ₂	– saturace arteriální/venózní krve kyslíkem
SAP	– stabilní angina pectoris
SAR	– systémová arteriální rezistence
SAS	– syndrom spánkové apnoe
SAU	– sinoatriální uzel
SCORE	– systematic coronary risk evaluation
SCR	– systémová cévní rezistence
SD	– standardní deviace
SDNN	– směrodatná derivace NN-intervalů
SERCA II	– sarcoplasmic reticulum calcium-dependent ATP-ase (II = lidská forma)
SERM	– selektivní modulace estrogenních receptorů
SF	– srdeční frekvence
SFA	– nasycené (saturované) mastné kyseliny
SI	– srdeční index
SK	– splynulý komplex (fusion)
SKG	– selektivní koronarografie
SLE	– systémový lupus erythematosus
SNRT	– zotavovací čas SA uzlu
SNS	– sympatický nervový systém
SPECT	– single photon emission computed tomography
SR	– sarkoplazmatické retikulum
SR	– sinusový rytmus
SRT	– srdeční resynchronizační terapie
SSRI	– specific serotonin reuptake inhibitors
SSS	– sick sinus syndrom
STEMI	– infarkt myokardu s elevacemi úseku S-T (ST-elevations MI)
STH	– somatotropní hormon
STK	– systolický krevní tlak
STPD	– standard temperature-pressure-dry
SVES	– supraventrikulární extrasystola
SVR	– systémová vaskulární rezistence
SVT	– supraventrikulární tachykardie
SZO	– Světová zdravotnická organizace
SZÚ	– Státní zdravotní úřad
T	– intramyokardiální napětí
TAFI	– trombin aktivovatelná inhibice fibrinolýzy (trombin activatable fibrinolysis inhibition)
TAG	– triacylglyceroly
TC	– celkový (total) cholesterol
TdP	– torsade de pointes
TEE	– transezofageální echokardiografie
TEN	– tromboembolická nemoc
TF	– tkáňový faktor (tissue factor)

TFPI	– inhibitor tkáňového faktoru (tissue factor pathway inhibitor)
TGF-β	– transforming growth factor beta
TI	– tepový index
TIA	– tranzitorní ischemická ataka
TID index	– transit ischemic dilatation index
TK, DTK, STK	– krevní tlak měřený neinvazivně – diastolický, systolický
TL	– trombolýza
TLC	– celková plicní kapacita
TMLR	– transkutánní myokardiální laserová revaskularizace
TNF	– tumor necrosis factor
TO	– tepový objem
TO	– turbulence onset
T/P	– trough-to-peak ratio
t-PA	– tkáňový aktivátor plazminogenu
TPR	– celková plicní rezistence
TSH	– tyreostimulační hormon
TTE	– transtorakální echokardiografie
TTM	– transtelefonní přenos
TTP	– trombotická trombocytopenická purpura
TX	– tromboxan
UA	– unstable angine
UFH	– nefrakcionovaný heparin
UPV	– umělá plicní ventilace
V	– objem, spotřeba
VCAM	– vascular cells adhesion molecule
VE	– minutová plicní ventilace
VEGF	– vaskulární endotelový růstový faktor
VIP	– vazoaktivní intestinální peptid
VLDL	– lipoproteiny o velmi nízké hustotě (very low density lipoproteins)
VMK	– volné mastné kyseliny
VSF	– variabilita srdeční frekvence
VTE	– žilní tromboembolismus
VVS	– vazovagální synkopa
vWF	– von Willebrandův faktor
WHO	– World health organization (Světová zdravotnická organizace)
WHR	– waist-hip ratio
WMSI	– wall motion segment index (index hybnosti stěn)
WPW syndrom	– Wolffův-Parkinsonův-Whiteův syndrom
ZEKG	– zátěžová elektrokardiografie

Předmluva k třetímu vydání

První dvě vydání *Kardiologie* (1994, 1997) byla rozebrána. Vzhledem k příznivému přijetí širokou lékařskou veřejností bylo připraveno vydání třetí, opět doplněné a přepracované. Za poslední dobu se obor kardiologie velmi změnil. S přibývajícimi poznatky bylo nutno rozšířit autorský kolektiv. Členění knihy však zůstalo v podstatě zachováno.

V *Obecné části* jsme doplnili kapitoly o funkční morfologii myokardu a koronárního řečiště, elektrofyzilogii, srdeční kontrakci a oběhových regulacích. Byla přepracována genetika, přidána kapitola o kvantitativním hodnocení epidemiologických studií. Nově jsou zpracovány kardiovaskulární rizikové faktory a vyšetřovací a léčebné metody. Ve farmakoterapii uvádíme pouze generické názvy, neboť obchodní názvy specialit® se stále mění a přibývají. Farmakoterapeutické údaje se zakládají na výsledcích velkých klinických studií. V textu uvádíme pouze akronymy těch hlavních, neboť jejich narůstající počet překračuje možnosti textu. Pro podrobnější informace odkazujeme čtenáře na k tomu určené příručky.

Speciální část je věnována klinickým otázkám. Podstatně byly rozšířeny kapitoly o srdečním selhání, přepracovány byly kapitoly o koronárních syndromech a arytmiích, všechny další kapitoly pak byly podstatně novelizovány. Vyčerpávající citace by zabraly nadměrně místa, jsou proto uvedeny pouze novější a vybrané odkazy.

Knih není psána konvenčním způsobem, jejím cílem je spíše integrované podání kardiologie. Postupuje vždy od vedoucích příznaků k diferenciální diagnostice, k potvrzení diagnózy cílenými vyšetřovacími metodami a k racionálnímu léčení jednotlivých klinických jednotek. Má čtenáře vést ke klinickému uvažování, jehož cílem je pacient, usměrnit indikace nákladných vyšetření a použití účinné terapie na základě medicíny založené na důkazech.

Chtěl bych na tomto místě poděkovat všem spoluautorům za zpracování jejich kapitol i za komplianci, se kterou přistupovali k novelizaci nezvykle uspořádaného textu, recenzentům prof. MUDr. F. Kölbelovi, DrSc., a prof. MUDr. J. Murínovi, CSc., za podrobné a vysoce odborné lektorské posudky a dále všem, kteří přispěli radou nebo činem. V neposlední řadě pak děkuji nakladatelství Grada Publishing za precizní přípravu knihy.

Čtenářům přeji, aby kniha splnila jejich i naše očekávání.

Brno, září 2006



Miloš Štejfa

OBEČNÁ ČÁST

1 Myokard a koronární oběh

Pavel Bravený, Miloš Štejska

1.1 Myokard

Srdce je uloženo v uzavřeném pevném vazivovém **perikardiálním vaku** sestávajícím z epikardiálního a tuhého endoperikardiálního listu. Oba listy jsou vystlány endotelem a je mezi nimi nepatrná perikardiální dutina s tekutinou. Perikard ohraňuje srdce proti ostatním orgánům a umožňuje klouzání povrchů listů během srdečního cyklu. Levá komora má v podélné ose tvar ovoidu, v příčné tvar kruhu. Pravou komoru lze popsat spíše tvarem zaobleného trojúhelníku se základnou na mezikomorovém septu. Dutiny srdce jsou vystlány endotelovým **endokardem**.

Srdeční **chlopně** tvořené tenkou vazivovou kostrou pokrytou endokardem fungují jako jednosměrné ventily. Cípaté chlopně mají víceméně trojúhelníkový tvar. Mitrální chlopeň sestává z předního a zadního cípu a jim odpovídajících dvouhlavých papilárních svalů. Trikuspidální chlopeň má přední, zadní a septální cíp a tři papilární svaly. Každý cíp je ze svých hran upevněn šlaškami vždy ke dvěma sousedním papilárním svalům. Aortální chlopeň je uložena v bulbu aorty a sestává ze tří semilunárních cípů (lunul) vytvářejících aortální sinusy: v levém sinusu je ústí kmene levé věnčité tepny, v pravém ústí pravé věnčité tepny, ve třetím je zadní nekoronární lunula. Pulmonální chlopeň má levý, pravý a přední cíp.

1.1.1 Pracovní myokard

Pracovní myokard síní a komor je zakotven na srdečním vazivovém skeletu, oddělujícím síně od komor. Komorový myokard tvoří několik svalových vrstev. Zevní vrstva je společná pro obě komory (zevní spirální sval). Dutinové vrstvy (hluboký spirální sval) jsou tvořeny svalovými snopci probíhajícími spirálně

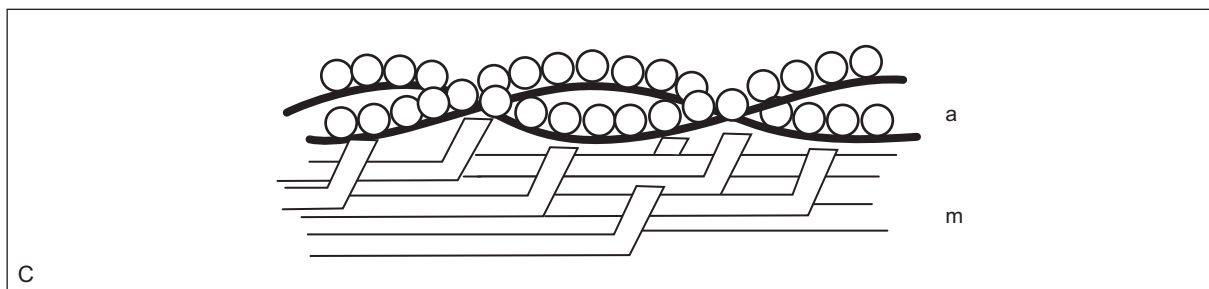
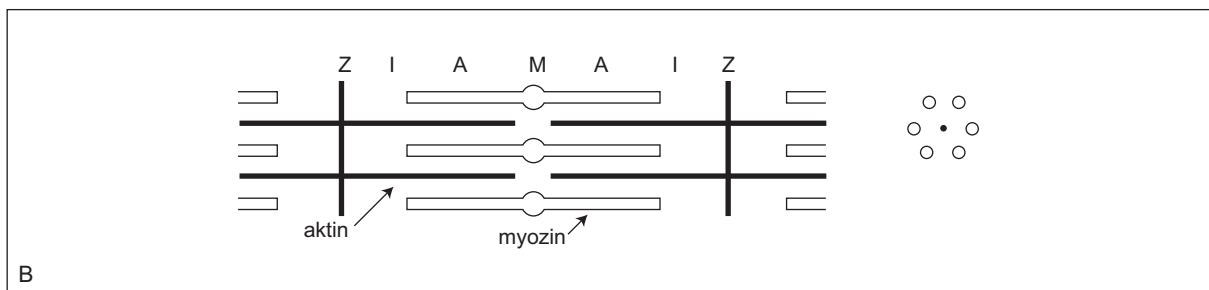
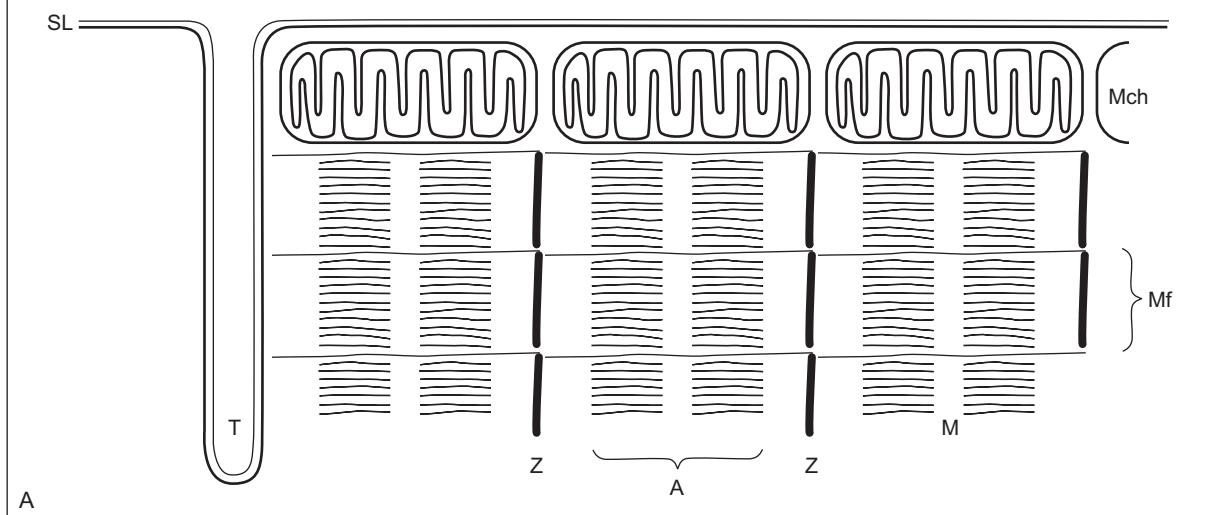
od srdečního skeletu ke hrotu a navzájem jsou zkřížené. Jejich zkrácení vede ke stahu srdce v podélném směru, od hrotu k bázi komor. Snopce střední vrstvy (konstrikční sval) obkružují pouze bazální dvě třetiny pravé a především levé komory. Jejich stažení vede ke zmenšení průměru komor (jako zatnutí pěsti). Stěna levé komory je několikrát silnější (max. 15 mm) než stěna pravé komory (max. 5 mm).

Pracovní myokard má vegetativní inervaci. Sympatickou inervaci komor nacházíme především na přední stěně srdce. Není stejnoměrná, ale ostrůvkovitá. Vagová inervace se nalézá zejména v postero-bazální oblasti srdce.

Mikroskopicky se srdeční sval skládá z protáhlých **srdečních buněk** (vláken), které mají délku 50–100 μm a šířku 10–20 μm . Každá buňka má několik krátkých bočních výběžků, odstupujících v ostrém úhlu, a konečné výběžky. Všechny výběžky se spojují s výběžky sousedních buněk. Srdeční buňky jsou mezi sebou vázány řídkým vazivem (perimysium internum), v němž probíhají krevní a mízní cévy a nervy, a vytváří na povrchu buněk jemný obal (endomysium).

Povrch vláken je kryt **buněčnou membránou** – **sarkolemou**. Elektronopticky je sarkolema složena z amorfní **bazální membrány**, která přechází z buňky na buňku, a z **plazmolemy** – je to lipidová dvojvrstva tvořená na zevním a vnitřním povrchu hydrofilními fosfátovými „hlavičkami“ a uvnitř vláknitou hydrofobní vrstvou mastných kyselin. Integrovaní součástí buněčné membrány jsou **strukturální bílkoviny** různých iontových kanálů, receptorů a enzymů.

Většinu membránové plochy vlákna tvoří povrchová sarkolema, nýbrž její invaginace do nitra buňky – transverzální kanálky, **T-systém** (obr. 1.1A). Membrána kryje i konce buněčných výběžků a vytváří buněčná rozhraní – zubovitě zprohýbané **interka-**



Obr. 1.1 Schéma ultrastruktury srdeční buňky

A: SL – sarkolema a její transverzální vchlípení systému T, linie Z – ohraničují sarkomery, Mf – myofibrily, Mch – mitochondrie

B: Sarkomeru (Z – Z) tvoří dvě sady myofilament: aktinová vlákna jsou tenká, myozinová silná (tvoří žhání), M – linie M, A – anizotropní úseky, I – izotropní úseky

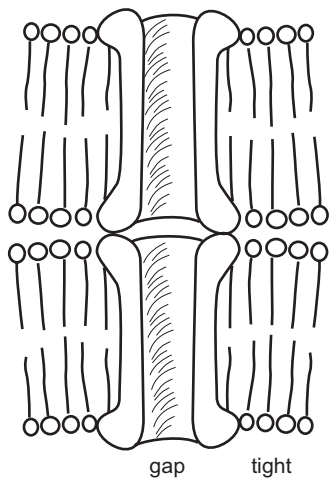
C: Zjednodušený model dvojité šroubovice aktinového vlákénka „a“ a svazku myozinových molekul „m“ s protrudujícími hlavicemi

lární disky pevně navzájem spojené (tight junctions), ve kterých jsou nexy s nízkým elektrickým odporem (gap junctions) (obr. 1.2). Nexů je více mezi konečnými výběžky buněk, málo mezi bočními výběžky. Myokard má sice síťovitou strukturu, ale morfologicky není syncytiem.

Buněčná **cytoplazma** (sarkoplazma) má hojně glykogenu, myoglobin a řadu cytoplazmatických en-

zymů. Každé vlákno obsahuje několik středově uložených **jader**. Subsarkolemálně i mezi myofibrilami leží **mitochondrie**, které tvoří téměř 50 % myokardiální hmoty. Jsou sídlem enzymů Krebsova cyklu, dýchacího řetězce a elektron-transportního systému.

Nejnápadnější součástí jsou podélně uspořádané **myofibrily**, upínající se na interkalární disky. Obsahují dvě kontraktilní bílkoviny – **aktin** (m. h. 43 kDa)



Obr. 1.2 Schéma nexu, nízkoodporového kontaktu srdečních buněk

Kanálek, vytvořený z každé strany šesticí makromolekul, tzv. connexonů, je místem, kudy se šíří lokální proudy z buňky na buňku („gap junction“). Membrány naléhající těsně na sebe tvoří „tight junctions“ interkalárních disků.

a **myozin** (m. h. 460 kDa). Jsou organizovány s takřka krystalickou pravidelností do funkčních jednotek – **sarkomer**, úseků ohraničených liniemi Z, které jsou u myokardu 1,8–2,0 μm dlouhé. Jeví charakteristické střídání izotropních a anizotropních úseků, které je způsobeno dvěma do sebe zasunutými sadami vláček – **myofilament**. Silnější myofilamenta uprostřed jsou tvořena svazkem **myozinových molekul**. Jejich hlavice jsou nositeli ATP-ázové aktivity. Myozin má dvě izoformy: rychlá V_1 má vyšší ATP-ázovou aktivitu a je hlavně v síních; druhá izoforma V_3 , komorová, je pomalejší a zmnožuje se při přetížení. Tenká myofilamenta vyběhají z linie Z ke středu sarkomery. Jsou tvořena dvojitou šroubovicí globulárních **aktinových molekul** (obr. 1.1B). Osou aktinového vláčénka je další bílkovina – **tropomyozin**, který nese v pravidelných intervalech komplex tří funkčně významných proteinů: **troponinu T** (váže troponin s tropomyozinem), **I** (brání vzniku můstků mezi aktinem a myozinem) a **C** (váže kalcium) (obr. 1.1C).

Sarkoplazmatické retikulum je systém kanálků, jejichž stěnu tvoří opět lipidová dvojvrstva. Retikulum opřádá myofibrily jako síť. Na jeho zevní ploše se nacházejí **ribozomy**. Podélně uložená část retikula – **longitudinální systém L** – je bohatá na **SERCA** (sarcoplasmic reticulum calcium-dependent ATP-ase, II – lidská forma). Terminální část svými rozšířeními

(cisternami) těsně přiléhá k příčně orientovaným kanálkům T. Cisterny mají ve stěně zvláštní vápníkové kanály, které obsahují receptor pro Ca^{2+} . Podle alkaloidu ryanodinu, který jej blokuje, se tyto kanály nazývají ryanodinové receptory – **RyR** (viz obr. 4.1).

Tvar buněk je udržován **cytoskeletálními bílkoviny**, které mají i další důležité funkce – účastní se např. nitrobuněčných pohybů jako tzv. nanomotory. Patří k nim mikrotubuly (viz obr. 14.1), složené z bílkoviny tubulinu, a různá filamenta a mikrofilamenta (viz též obr. 1.1 a 3.2).

Sarkomery obsahují vedle zmíněných kontraktálních a regulačních bílkovin též proteiny **kolagenní** povahy, které dodávají myokardu elasticitu. Ty, které jsou zapojeny paralelně se sarkomery, se stávají při pasivním protažení zdrojem klidového napětí (tenze). Elastické komponenty zapojené se sarkomery v sérii (např. bílkovina titin, která ukotvuje myozinová vlákna k linii Z) jsou zdrojem napětí během kontrakce (viz obr. 3.2).

1.1.2 Vodivý systém

Vodivý systém je podrobně rozebrán v kapitole 2.4.

1.2 Metabolismus myokardu

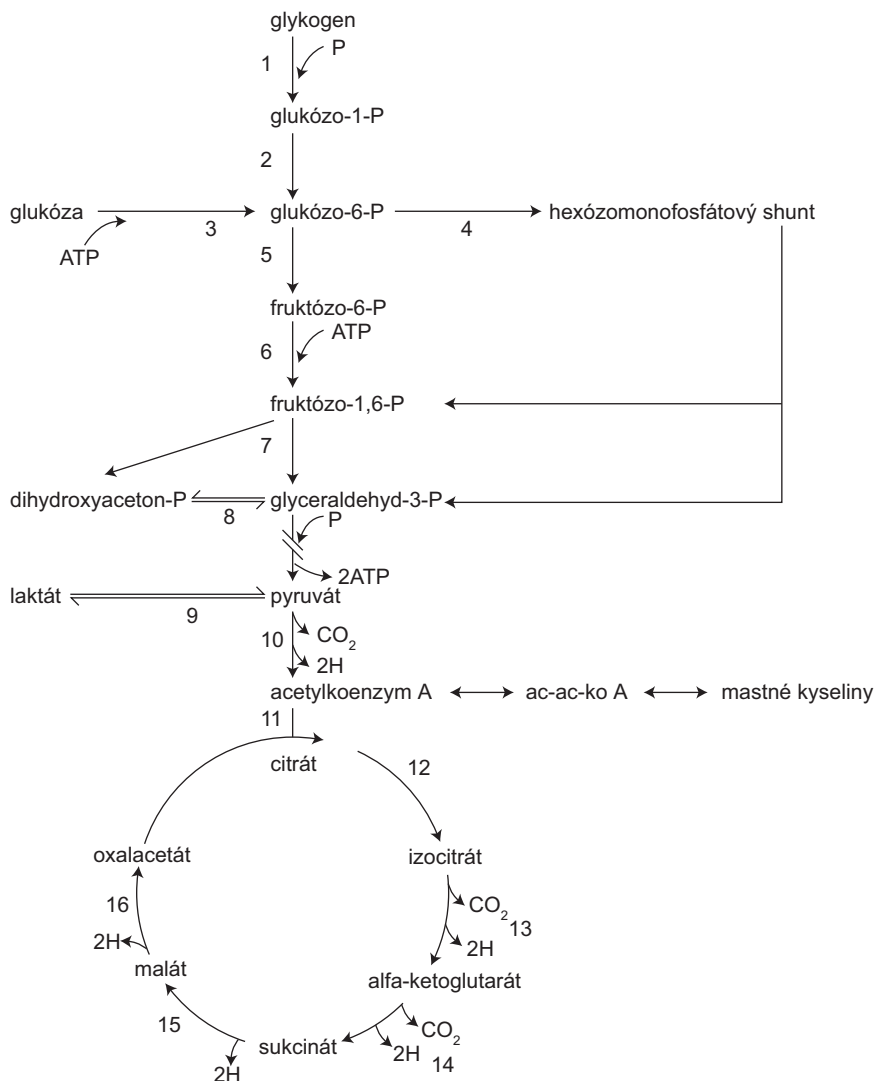
Srdce převádí chemickou energii na mechanickou práci pomocí syntézy, skladování a odbourání adenosintrifosfátu (ATP). Hotovost (pool) ATP kontroluje zpětnými vazbami aktivitu enzymů a naopak. Hlavním úkolem intermediárního metabolismu je produkce vodíků. V terminálním dýchacím řetězci dochází k **oxidaci vodíku**. Při vzniku protonů („aktivní vodík“) se uvolňuje energie, která se ukládá do ATP.

Myokard užívá k získání energie **různé substráty**. Nalačno „spaluje“ ze 60–70 % mastné kyseliny a zhruba 30 % glukózy. Při vysoce uhlohydrátové stravě využívá glukózu téměř výlučně. Místo glukózy může upotřebit laktát, který se stává nejdůležitějším substrátem při tělesné zátěži. Místo mastných kyselin (např. při hladovění) se využívají aminokyseliny a ketony. Během ketoacidózy (těžký diabetes mellitus) se uplatňuje acetoacetát. Extrakce z krve je úměrná koncentracím jednotlivých látek. Aminokyseliny mají podřadný význam, neboť jejich hladina v krvi je nízká. Zvyšuje se pouze za nedostatku živin (hubnutí).

Glukóza jako hydrosolubilní látka potřebuje k průniku přes buněčnou lipidovou membránu transportní

bílkoviny, v myokardu izoformy GLUT 1 a GLUT 4. Přenos závisí na koncentračním spádu glukózy (při hyperglykemii jde do buněk více glukózy a naopak) a na počtu aktivních přenašečů. Jejich inaktivní formy se nacházejí v intracelulárních membránách (GLUT 4 snad v Golgiho aparátu), během aktivace jsou vysunuty na povrch sarkolemy. Transport se děje mecha-

nismem endo/exocytózy a vyžaduje ATP. GLUT 4 je inzulin senzitivní. Zvýšení sekrece inzulinu během hyperglykemie aktivuje expresi genu *glut 4* a několikanásobně zvyšuje počet aktivních GLUT 4. Za normálních podmínek je z většiny glukózy v buňkách vyráběn glykogen-syntázou glykogen, který slouží jako endogenní zásoba pro případ náhlého nedostatku



Obr. 1.3 Schéma srdečního metabolismu

Při dostatku kyslíku pracuje anaerobní a aerobní systém: 1 – fosforyláza, 2 – fosfoglukomutáza, 3 – hexokináza, 4 – glukózo-6-P-dehydrogenáza, 5 – fosfohexoizomeráza, 6 – fosfofruktokináza, 7 – aldoláza, 8 – triozofosfoizomeráza, 9 – laktátdehydrogenáza, 10 – pyruvátdehydrogenáza, 11 – citrogenáza, 12 – akonitáza, 13 – izocitrátdehydrogenáza, 14 – alfa-ketoglutarátdehydrogenáza, 15 – sukcinátdehydrogenáza, 16 – malátdehydrogenáza.

Za ischemie vzniká laktát a Krebsův cyklus je utlumen, posléze je aktivován hexómonofosfátový cyklus s možností vzniku reparačních pochodů.

glukózy. Glukózu uvolňuje glykogen-fosforyláza za přítomnosti cAMP.

Prvním krokem odbourání glukózy je **anaerobní glykolýza** (obr. 1.3). Glykolytické enzymy jsou uloženy v cytosolu. Při vstupu musí být glukóza za spotřeby ATP hexokinázou fosforylována na glukózo-6-fosfát. Další fosforylace se spotřebou ATP probíhá při vniku fruktózo-1,6-difosfátu. V řadě stupňů se odbourává na **pyruvát**. Za nedostatku kyslíku je pyruvát v cytosolu dekarboxylován na laktát anebo transaminován na alanin. Při dobré oxygenaci je přenášen do mitochondrií, kde je buď karboxylován na oxalacetát, nebo oxidativně dekarboxylován na acetyl-CoA.

Pentózový (hexózomonofosfátový) **cyklus** umožňuje přeměňovat glykolýzu za úspory ATP na syntézu mastných kyselin – během cyklu vznikají pentózy, redukovaný NADPH₂ a acetyl-CoA, který je výchoziskem syntézy mastných kyselin.

Pyruvátdehydrogenáza je složitě řízeným komplexem dehydrogenáz, dekarboxyláz, transacetyláz a nebílkovinných koenzymů, které se zúčastní oxidačně-redukčních pochodů (oxidace je ztráta elektronu, redukce přibírání elektronu). Patří k nim tiamin pyrofosfát, kyselina lipová, nikotinamid adenindinukleotid – NAD⁺, flavin adenindinukleotid – FAD⁺ a CoA. CoA je merkaptan, obsahuje tioetanolamin, adenin, ribózu a kyselinu pantotenovou.

Při dehydrogenaci pyruvátu převezme NAD⁺ vodík a redukuje CoA na HS-CoA. Redukovaný HS-CoA reaguje s acetylovou skupinou mastných kyselin za tvorby tioesteru (1). Vzniká **acetyl-CoA** (CH₃ – CO – S – CoA), který je vysoko energetickou sloučeninou – **aktivní acetát**. V intermediárním metabolismu má ústřední postavení jako výchozí látka katabolických a anabolických procesů.

Enzymy **aerobní fáze** (Krebsova trikarbonového cyklu a terminálního dýchacího řetězce) jsou uloženy v mitochondriích. Dekarboxylázy odstraňují oxid uhličitý a specifické dehydrogenázy odtrhávají vodík. **Terminální dýchací řetězec** je systémem koenzymů NAD⁺, FAD⁺ a Q₁₀. NAD⁺ se přebráním vodíku redukuje na NADH₂ (2), který předá proton vodíku na FAD a dále na Q₁₀.

Koenzym Q₁₀ je ubiquinol s 6 až 10 izoprenovými řetězci. Má antioxidační účinky. Tvoří se v organismu v malém množství z potravy, se stoupajícím věkem jeho koncentrace klesá.

V elektron-transportním systému cytochromů se přenáší již pouze elektron (3). Při redukci koenzymu se vodík oxiduje na proton a při oxidaci koenzymu redukuje. Při některých oxidacích vodíku se uvolňuje energie. Nakonec se aktivní vodík (4) spojí s **aktiv-**

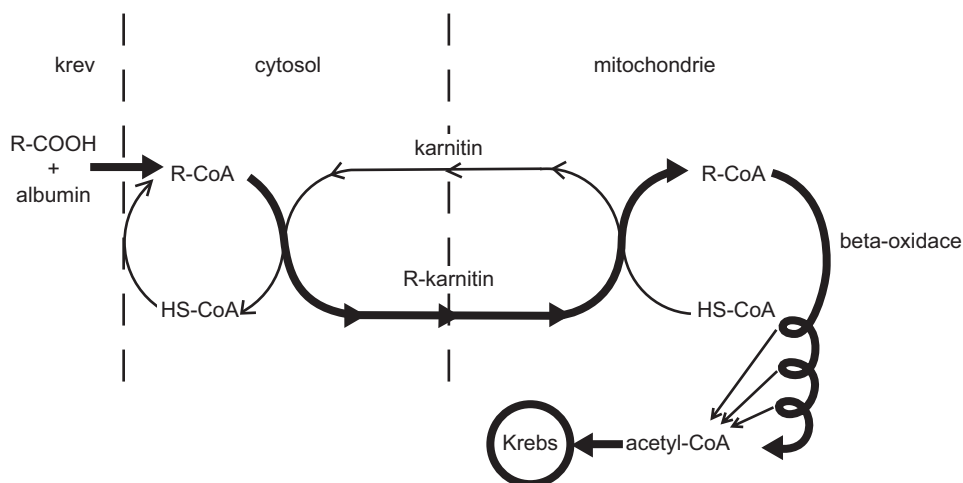
ním kyslíkem (5), vytvořeným na konci transportu předáním elektronu, za vzniku vody (6).

Uvolněná energie se okamžitě ukládá do esterických makroergických vazeb fosfátu (~P) za vzniku ATP (7). Hotovost ATP v myokardu je nízká. Za nedostatku kyslíku může proto srdce pracovat na **kyslíkový dluh** pouze krátkou dobu. ATP je mitochondriální **translokázou** přemístěn okamžitě do cytosolu. Makroergické vazby se za pomoci kreatinkinázy skladují v **kreatinfosfátu**. Kreatinfosfát difunduje do míst spotřeby (membrány, sarkoplazmatické retikulum, sarkomery). Při potřebě energie je ATP okamžitě z kreatinfosfátu zpětně resyntézován (8). ATP-áza hydrolyticky (vodou získanou na konci elektron-transportního systému) odstěpuje z ATP makroergickou vazbu ~P – tzv. **aktivní fosfát** – za vzniku ADP a anorganického fosfátu; uvolněná energie 45 000 kJ mol⁻¹ je využita z 50 % pro **oxidativní fosforylace**, zbytek se přemění v teplo (9).

- (1) HS-CoA + R – COOH → R – CO – S – CoA + H₂O
- (2) FAD⁺ + H₂ → FADH₂
- (3) Fe³⁺ + e⁻ ↔ Fe²⁺
- (4) 2 H₂ + 4 e⁻ → 4 ·H⁺
- (5) O₂ + 4 e⁻ → 2 ·O₂⁻
- (6) 4 ·H⁺ + 2 ·O₂⁻ → 2 H₂O
- (7) energie + Pi + ADP = ATP (A-P~P~P, endergonická reakce)
- (8) kreatin + ATP ↔ ADP + kreatin~P
- (9) ATP → ADP + Pi + energie (exergonická reakce)

Za normoxie probíhají v elektron-transportním systému dostatečné oxidace. Vznikající NAD⁺ tlumí klíčový enzym glykolýzy – fosfo-6-fruktokinázu. Acetylové zbytky mastných kyselin vznikající při beta-oxidaci mají pak uvolněn přístup do Krebsova cyklu.

Odbourávání mastných kyselin je složitým pochodem. V adipocytech se uvolňují vlivem katecholaminů z triacylglycerolů (viz obr. 4.10). Jako volné MK v plazmě vázané na albumin jsou přenášeny do cytosolu. Redukovaným CoA jsou esterifikovány na R – CO – S – CoA. Estery krátkých mastných kyselin difundují do mitochondrií přímo. Dlouhé mastné kyseliny (C₁₆ palmitová, C₁₈ olejová) se spojují pomocí karnitin-transferázového systému I s karnitinem na R – CO – S – acetyl-karnitin (karnitin je amin, derivát esenciální aminokyseliny lyzinu, tvořený v játrech z bílkovinné potravy a vychytávaný myokardem). Teprve potom mohou být komplexy R – CO – S – acetyl-karnitinu přeneseny do mitochondrií. Zde jsou kom-



Obr. 1.4 *Metabolismus mastných kyselin v myokardu (zjednodušeně)*

V krvi jsou volné mastné kyseliny nesené albuminem. V cytosolu jsou dlouhé MK přeměněny na R-CoA a pak jako R-karnitin přeneseny do mitochondrií. Po spojení s CoA na R-CoA jsou zpracovány beta-oxidací až na acetyl-CoA, který vstupuje do Krebsova cyklu.

plexy karnitin-transferázovým systémem II uvolněny a z redukováného HS-CoA vzniká opět R – CO – S – acetyl-CoA. Beta-oxidační systém enzymů, v němž „rate-limiting“ enzymem je 3-ketoacyl-CoA-tioláza, odtrhává z mastných kyselin na pozici beta postupně až do vyčerpání dvouuhlíkové členy, které jako acetyl-CoA vstupují do Krebsova cyklu (obr. 1.4).

Během glykolýzy vzniknou z jednoho molu glukózy dva moly ATP. V Krebsově cyklu vznikne z jednoho molu glukózy 34 molů ATP. Beta-oxidace mastných kyselin je energeticky šestkrát výnosnější, avšak na jednotku nesyntézovaného ATP náročnější na kyslík než oxidace glukózy.

Při ischemii (poklesu pO_2 v buňkách) se myokardiální metabolismus mění. Nedostatek NAD^+ odbrzdí fosfo-6-fruktokinázu, čímž je stimulována glykolýza s dekarboxylací pyruvátu na laktát.

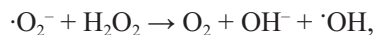
Při těžší ischemii však buněčná acidóza blokuje fosfo-6-fruktokinázu a glyceralddehyd-3-fosfodehydrogenázu, a tím tlumí glykolýzu. Zbytky kyslíku jsou vynaloženy na luxusní beta-oxidaci. Podáním infuze glukózy s inzulínem a draslíkem (GIK) může zvýšení stimulace komplexu pyruvátdehydrogenázy situaci zlepšit. Účinnější v omezení beta-oxidace a šetření kyslíku je inhibice 3-ketoacyl-CoA-tiolázy trimetazidinem.

1.3 Oxidační stres, antioxidanty

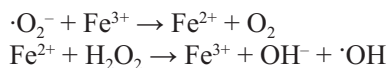
V mitochondriích se bez meziproduktů redukuje 95 % dodaného kyslíku. Zbýlých 5 % kyslíku je

redukováno za vzniku intermediárních produktů nazývaných **reaktivní formy kyslíku** (RFK, volné kyslíkové radikály). Atomy mají jádro, okolo něhož krouží v párech elektrony. Je-li na jedné nebo více drahách nepárový elektron, jde o volný kyslíkový radikál, který je vysoce reaktivní, jeho schopností je okamžitě oxidovat okolní molekuly.

Jedním ze singletových stavů kyslíku je superoxidový anion O_2^- , který vzniká ve všech buňkách. Je dismutázou superoxidu převáděn na peroxid vodíku H_2O_2 . Peroxid vodíku je intermediární produkt, který spouští expresi a transkripci různých působků. Sám není reaktivní, avšak vzniká z něj vysoce nebezpečný a reaktivní hydroxylový radikál $\cdot OH$, a to buď pomalou Haberovou-Weissovou reakcí



nebo rychlou dvoustupňovou Fentonovou reakcí katalyzovanou železem



Reaktivní formy kyslíku vznikají i při dalších oxidačních procesech, např. lipooxygenázou, cyklooxygenázou, flavinoxidázou, xantinoxidázou apod., při kouření, autooxidaci katecholaminů na adenochromy, při odbourávání léků cytochromem P450 (například při odbourání doxorubicinu vzniká takové množství RFK, že poškozuje srdce). Jsou produkovány

v laktoferinových granulích aktivovaných leukocytů a makrofágů, neboť patří k jejich baktericidní výbavě, a provázejí tedy infekce a traumata. Jsou běžným produktem peroxidace nasycených mastných kyselin ve VLDL, vytvářejí se peroxidací po nadměrném požití polynenasycených mastných kyselin (ω -6). Vznikají v dysfunkčním endotelu a v hladkých svalcích cévní stěny z NO produkovaného iNOS a také z lékových forem nitrátů.

Oxidační stres je výsledkem nerovnováhy mezi prooxidačními a antioxidačními ději směrem k prooxidačnímu působení. Při nadbytku reagují RFK s lipidy buněčných a subcelulárních membrán. Vedou k mechanickému rozrušení membrán, jimiž nekontrolovaně do buněk vstupuje vápník. Napadají guanin v DNA, fragmentují DNA a mohou vést k mutacím a chromozomovým aberacím. Poškozuji proteosyntézu, vedou k expresi cytokinů. Fragmentují některé polysacharidy. Oxidační stres se uplatňuje například v progresi aterosklerózy, hypertenze, kardiomyopatie a CHSS a také stárnutí. Při ischemii a reperfuzi je jednou z příčin ischemicko-reperfučního poškození a omráčeného myokardu.

Organismus je vybaven **antioxidačními látkami**, které blokují nebo zpomalují tvorbu RFK již v nízkých koncentracích. Obecně je antioxidantem každá látka, která je oxidována rychleji než jiná méně oxidovatelná látka, kterou tak před oxidací chrání. Je důležité, aby antioxidant byl tam, kde je ho právě potřeba. Lipofilní antioxidanty ochraňují buňky (membrány), hydrofilní působí mimo ně.

K přirozenému systému **scavengerů** (zametačů, zhášečů) RFK patří:

- 1) **Antioxidační enzymy** (dismutáza superoxidu, kataláza, peroxidáza glutationu závislá na selenu aj.), které jsou především v buňkách.
- 2) **Neenzymové antioxidyanty**, k nimž patří:
 - látky se sulfhydrylovými můstky (glutathion, cystein aj.), působící také převážně v buňkách,
 - látky zasahující do metabolismu železa (cheláty, deferoxamin),
 - některé kortikoidy (lazaroidy),
 - vitamin E (přirozený alfa-tokoferol má stejné antioxidační vlastnosti jako lékový gama-tokoferol, pouze jinou kinetiku), vitamin C, betakaroten, selen, EDRF, ubichinol, polyfenolové látky, flavonoidy a antokyany, ω -3 mastné kyseliny a některá fytofarmaka (z artyčoků, česneku, čínského zelí) – jsou jednak přímými antioxidyanty, jednak ko-faktory vitamínu E, kterému slouží k regeneraci. V nepřítomnosti ko-antioxidantů mohou alfa-tokoferol a ω -3 mastné kyseliny podlehnout oxidaci.
- 3) **Z léků** vykazují antioxidační působení úměrné lipofilitě statiny, beta-blokátory (zejména karvedilol), amiodaron,

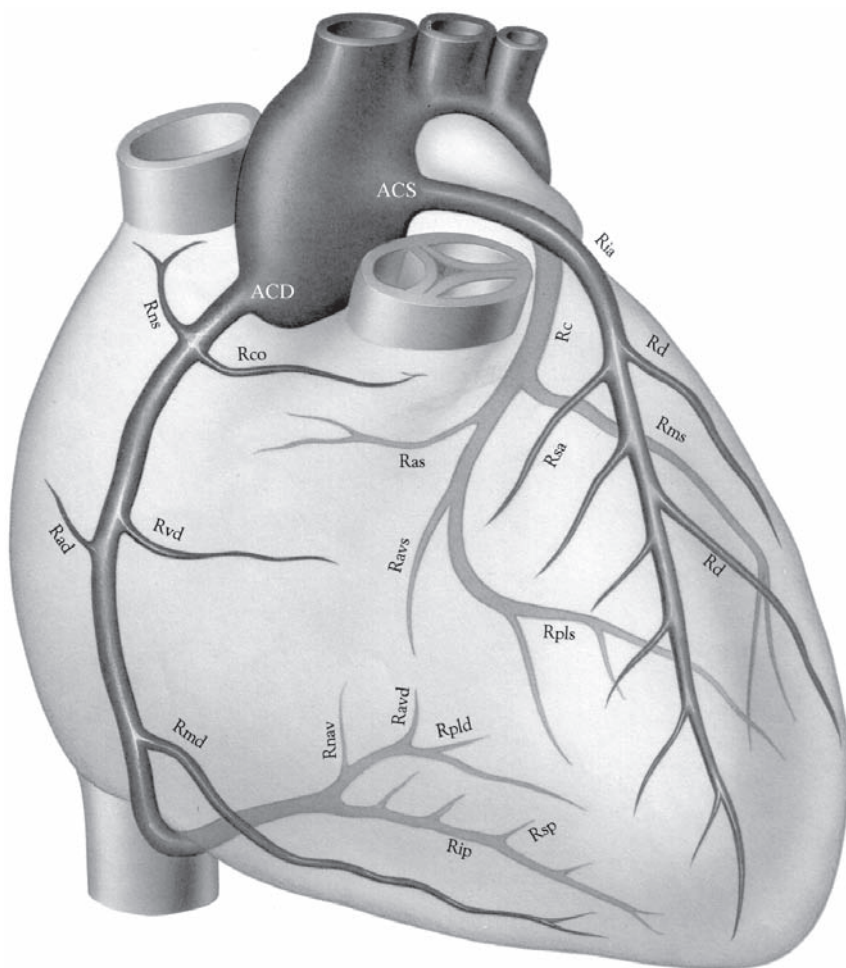
propafenon, blokátory kalciových kanálů III. generace, některé inhibitory ACE (kaptopril), estrogeny, nesteroidní antiревmatika, inhibitory xantinoxidázy, N-acetylcystein a jiné.

1.4 Koronární řečiště

Tepenná krev je k myokardu přiváděna dvěma věnčitými tepnami (obr. 1.5). **Arteria coronaria sin.** (ACS) odstupuje ze sinus aortae sin., ostium měří 3–5 mm. Její kmen je dlouhý 1–2 cm a dělí se na **ramus interventricularis ant.** (RIA) a **ramus circumflexus sin.** (RCS). Protéká jí 85 % koronární krve. **Arteria coronaria dx.** (ACD) odstupuje ze sinus aortae dx. Její ostium má v průměru 3–4 mm. Protéká jí 15 % koronární krve. Tak je tomu v případě „vyrovnaného typu řečiště“ (40 %). U dalších 40 % lidí nacházíme „pravý“ typ řečiště, kde dlouhá a bohatě větvená ACD zásobuje na úkor části Rc celou zadní, spodní a boční stěnu levé komory. 20 % lidí má „levý“ typ s dlouhým a větveným ramus circumflexus, který zásobuje boční i spodní část levé komory se zadním septem a paraseptálně i pravou komoru, neboť ACD je krátká (zadní interventrikulární větev je součástí ACS).

Stěna tepen sestává ze tří vrstev – intimy, média a adventicie (viz obr. 18.1). Luminální strana intimy je tvořena polygonálními dlaždicovými endotelovými buňkami. Vzájemně na sebe naléhají a jen místy jsou spojeny desmozomy. Leží na křehké blanité bazální membráně. Pod ní je lamina propria tvořící tak zvaný **subendoteliální prostor**. Objevuje se až v prvních letech života a v dospělosti obsahuje matrix, kolagenní vlákna, roztroušené hladké svalové buňky a histiocyty. V tomto prostoru se odehrává **aterogeneze**. Médie je ohraničena od intimy i adventicie perforovanou vnitřní, resp. zevní elastickou membránou. Obsahuje především cirkulární vrstvu hladkého svalu, dále nečetná elastická a retikulární vlákna. Do zevní poloviny média pronikají z vazivové adventicie nervy a vasa vasorum.

Pouze tenká vrstva subendokardiální svaloviny je vyživována přímo ze srdečních dutin. Hlavní epikardiální kmene (RIA, ACD, RC) probíhají v subepikardiálním tuku. V mezikomorových rýhách jsou k myokardu poutány svalovými můstky. Téměř pravidelně pod takovým můstkem probíhá RIA. Pravděpodobnost patologického systolického zaškrcování průtoku RIA je malá. Na druhé straně nelze popřít možnost většího mechanického namáhání a poškození endotelu s předilekčním vznikem sklerotické léze. V oblasti síňkomorových rýh jsou vázány svalovými poutky.



Obr. 1.5 Schéma koronárního řečiště (zadopřední projekce)

ACD – arteria coronaria dx., Rco – ramus coni arteriosi, Rns – ramus nodi sinuatrialis, Rvd – ramus ventriculi dx., Rad – ramus atrialis dx., Rmd – ramus marginalis dx., Rip – ramus interventricularis post., Rsp – rami septales post., Rpld – ramus posterolateralis dx., Rnav – ramus nodi atrioventricularis, Ravd – ramus atrioventricularis dx., ACS – arteria coronaria sin., Rc – ramus circumflexus, Ria – ramus interventricularis ant., Ras – ramus atrialis sin., Rms – ramus marginalis sin., Rpls – ramus posterolateralis sin., Ravs – ramus atrioventricularis sin., Rsa – rami septales ant., Rd – ramus diagonalis

RIA	přední stěna, přední septum, hrot, anterolaterální stěna (Rd)
RC	zadní stěna (distální Rc-Rpls), boční stěna (proximální Rc-Rms)
ACD	spodní stěna (Rpld), zadní septum a hrot (Rip), pravá komora (Rvd)

Epikardiální kmeny se dělí na větve prvního a druhého řádu, které mají průsvit většinou ještě 2–3 mm. Do myokardu se zanořují větve 3. a 4. řádu. Typ A se odvětvuje pod tupým úhlem a zásobuje subepikardiální vrstvy, typ B se odvětvuje pod pravým úhlem a zásobuje kapilární pleteně subendokardiální krajiny. Intramurální tepny se bohatě větví a přecházejí do

úseku mikrocirkulace. **Mikrocirkulací** označujeme **malé tepny** s průsvitem pod 1 mm a **arterioly** s průsvitem pod 0,1 mm; kříží příčně průběh svalových vláken, jejich média má již jen jednu vrstvu cirkulárních svalových vláken. Z každé arterioly odstupuje několik metarteriол přecházejících v krátký prekapilární úsek vybavený **prekapilárním svěračem**.

Kapiláry vytvářejí bohatou síť (na 1 mm² průřezu svalu připadá pět až šest tisíc kapilár), probíhají rovnoběžně s podélnou osou každého kardiomyocytu, jsou jedny z nejdelších v lidském těle. Jejich stěna nemá svalovinu, zpevňují ji pericyty. Kapiláry mají nutriční význam.

Z **anomálií** věnčitého řečiště jsou nejčastější změny kalibru věnčitých tepen. Jedna nebo obě tepny mohou být hypoplastické. Jedna tepna může být aplastická s vyrovnáním řečiště silnější druhou tepnou. Může být postižen odstup (např. jedna tepna odstupuje z a. pulmonalis) nebo větvení (např. RIA odstupuje z ACD).

Koronární tepny nejsou konečné – jsou vzájemně propojeny dvěma druhy **interkoronárních anastomóz**. Jedny jsou bohaté, uložené v subendokardu a jejich průměr je okolo 40 μm. Druhým typem jsou anastomózy o průměru několika set μm, kterých je málo a jsou rozloženy nepravidelně. Za normálních okolností není průtok těmito anastomózami významný, neboť perfuzní tlaky v levém i pravém věnčitém povodí jsou stejné.

Z kapilárního systému se krev sbírá venulami do srdečních žil bohatě mezi sebou anastomozujících. Hlavní srdeční žilou je **sinus coronarius**, uložený v síňokomorové rýze zadní stěny srdce. Vlívá se do pravé síně před ústím v. cava inf. Jeho přítoky jsou žíly levé komory, z nichž největší je v. cordis magna, probíhající v přední mezikomorové a v levé síňokomorové rýze, a žíly síní. Sinus sbírá 80 % krve z levé komory, z pravé komory pouze několik procent.

Část krve jde z myokardu přímo do srdečních dutin přes **arterioluminální** a **arteriosinusoidální** cévy. Myokardiální sinusoidy jsou nepravidelné endotelové kanálky, místy vmezežené mezi kapilárami a intertrabekulárními prostory. Jejich význam není jasný, mohou zřejmě zabránit vzniku intramyokardiálního hematomu při úrazech nebo operacích. **Thebesiovy žíly** (venae cordis minimae) jsou drobné kanálky vedoucí krev z kapilár do pravé komory, jsou důležité pro případ uzávěru sinus coronarius. Tepenné a žilní řečiště je na úrovni arteriol propojeno arterio-venózními anastomózami, které mohou zkratovat až 4 % koronárního průtoku.

Mízní kapiláry jsou tak bohaté jako krevní kapiláry, ústí do mediastinálních uzlin.

1.5 Koronární průtok

Bazální (klidový) koronární průtok dodává srdci 80–100 ml krve za minutu na 100 g myokardu (srd-

ce váží 300–350 g). Výzkumně lze koronární průtok měřit například intrakoronárním dopplerem (rychlost průtoku je úměrná velikosti průtoku). Poměr mezi maximálně možným koronárním průtokem (při maximální vazodilataci, např. po i.v. papaverinu nebo infuzi dipyridamolu) a klidovým průtokem nazýváme **koronární průtokovou rezervou**. Může se zvětšit čtyřikrát až pětkrát.

Koronární průtok „V“ je podle Poiseuilleova zákona ($V = \pi r^4 P \times 8 l \eta^{-1}$) při daném průřezu trubice „ πr^4 “, její délce „ l “ a viskozitě kapaliny „ η “ podílem **koronárního perfuzního tlaku** a **koronární cévní rezistence** ($R = P V^{-1}$), tedy $V = P R^{-1}$. Rozhodujícím činitelem odporu je „ r “ – zmenší-li se dvakrát, odpor 16krát stoupne a průtok se 16krát sníží.

Koronární perfuzní tlak je dán středním diastolickým tlakem v aortě (přesněji tlakem v ústí koronárních arterií, který je vlivem Venturiho efektu o něco nižší než aortální), zmenšeným o hodnotu tlaku v ústí sinus coronarius, resp. o hodnotu středního tlaku v pravé síni. Změny tlaku v pravé síni ovlivňují tlakový gradient jen minimálně, s výjimkou závažné trikuspidální vady.

1.5.1 Koronární rezistence

Hodnota **klidové koronární rezistence** se pohybuje okolo 1 mm Hg min⁻¹ ml⁻¹. Koronární bazální tonus lze potlačit bloádou receptorů alfa nebo denervací (AKB, OTS), koronární rezistence pak klesne o 25 %. Podíl mezi minimální koronární rezistencí po vazodilatačním podnětu a bazální rezistencí nazýváme **koronární cévní (vazodilatační) rezervou**.

Koronární rezistenci dělíme na rezistenci epikardiálních kmenů, aktivní rezistenci intramyokardiálních arteriol a pasivní rezistenci z extravaskulární komprese subendokardiálního řečiště.

■ Rezistence epikardiálního kmene

Funkce epikardiálních kmenů je konduktivní. Vazodilatační podněty je ovlivňují nevýznamně (+ 10 %). Rezistence se zvyšuje výrazně při vzniku organické **koronární obstrukce**.

Velikost stenózy se popisuje zúžením průměru „ r “ tepny na koronarografii v bočním pohledu. Udává, o kolik se zkrátil obvod lumen stenózy ($2\pi r$) proti normálnímu. Důležitější je však zmenšení plochy lumen (průřezu) v příčném řezu tepnou (πr^2).

Dojde-li k 50% snížení průměru lumen tepny, jde o 75% zmenšení průsvitu (plochy lumen). Při 75% snížení průměru se plocha lumen zmenší o 95%. Změní-li se stenóza z 80% na 90%, zvýší se epikardiální rezistence třikrát. Za stenózou perfuzní tlak klesá nepřímo úměrně se čtvrtou mocninou nejmenšího poloměru průsvitu. Řídicím se stává tlakový gradient mezi diastolickým tlakem pod stenózou a tlakem na konci diastoly v levé komoře. Ten však bývá u ICHS často zvýšen a snižuje myokardiální (extravaskulární) kompresi prokrvení subendokardiálních pletení. Subendokardiální myokard je proto na ischemii nejcitlivější, zatímco v subepikardiální oblasti není komprese významná. Průtok se normalizuje poklesem arteriální rezistence, koronární rezerva klesá, nejvíce v subendokardu. Jakmile se možnosti arteriální dilatace vyčerpají, stává se koronární průtok *nedostatečným*.

Stenózy s poklesem průměru menším než 30 % průtok neovlivňují. Stenózy mezi 40 a 50 % průtok za běžných okolností ještě udrží, považují se za **hraniční**. I menší stenózy však mění laminární proudění na turbulentní, které pro funkci endotelu není výhodné. U větších – **významných** stenóz – by bylo vhodné k ocenění významu znát vedle anatomické (koronarografické) informace též informaci fyziologickou (průtokovou rezervu). Stenózy se zmenšením průměru nad 75 %, tj. s omezením průsvitu na 95 %, jsou **kritické**. V jejich povodí je koronární rezerva vyčerpána a při zátěži se průtok nemůže dále zvýšit, rychle dochází k ischemii.

Na základě rozdílných tlakových gradientů v povodí zúžené a vedlejší zdravé koronární arterie se otevírají **koronární anastomózy**. Postupné zužování tepny je ověřeným podnětem k funkčnímu rozvoji anastomóz. Rozvoj je úměrný počtu a stupni obstrukcí. K otevírání anastomóz dochází též při chronické hypoxii (těžká anémie, chronická obstrukční plicní nemoc, kongenitální vady), při hypertrofii levé komory a pravděpodobně při soustavném tělesném tréninku. Anastomózy mohou propojovat arterioly téhož koronárního kmene (intrakoronární čili homolaterální anastomózy) nebo arterioly sousedních koronárních kmenů (interkoronární čili heterolaterální anastomózy). Extrakoronární anastomózy spojují koronární řečiště s perikardiálními tepnami. Ani proximální obstrukce všech tří kmenů proto nemusí být bezprostředně smrtící.

Uzavřená koronární tepna je obtékána **kolaterálním oběhem**. Kolateralizace sice nedovede zabránit vzniku ischemie a nekrózy, ale rozhodně omezí její rozsah. Leží-li v subendokardu vedle sebe ohrožená oblast v povodí kritické stenózy a normálně prokrvená oblast, pak krev proudí podle tlakového gradientu k ohrožené. Podáme-li účinná vazodilatancia (například velké dávky nitrátů, nifedipinu nebo dipyridamolu), rozšíří se především tepny zdravé oblasti. Tok

se od ohrožené oblasti může obrátit ke zdravé – **koronární „steal“**, ischemie se prohloubí.

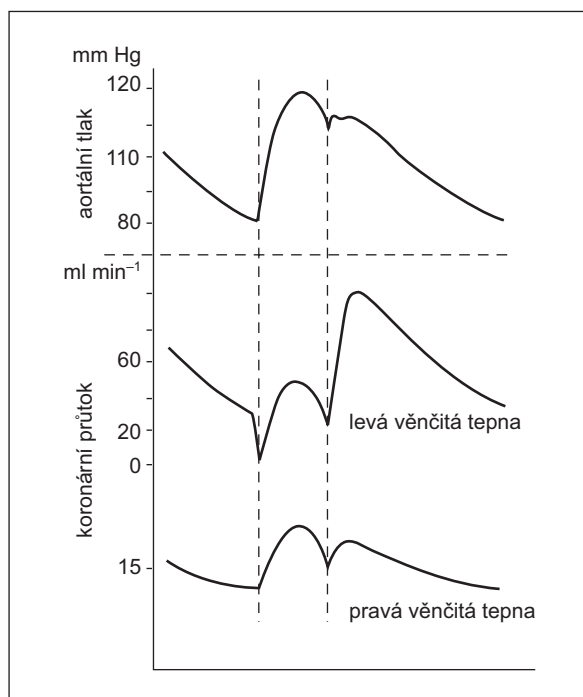
■ Rezistence intramyokardiálních arteriol

Hlavním nositelem intramyokardiální cévní rezistence jsou malé tepny a arterioly. Aktivní rezistence je řízena především metabolickou autoregací – při nahromadění metabolitů se arteriální rezistence snižuje. Po vazodilatačním podnětu může rezistence klesnout až na 25 % klidového stavu. Zajistí jednak maximální zvýšení koronárního průtoku, jednak se arteriální vazodilatací zvětší tlakový spád mezi ústími věnčitých tepen a subendokardiálními pleteněmi.

K vyčerpání vazodilatační rezervy dochází také při velmi nízkém pO_2 ve vzduchu, poklesu hemoglobinu pod 30 g l^{-1} , při blokadě enzymů dýchacího řetězu apod.

■ Extravaskulární koronární rezistence

Koronární oběh je na rozdíl od jiných cirkulací fázový (obr. 1.6). V systole průtok myokardem levé komory, především v subendokardiální oblasti, téměř ustává, intramyokardiální řečiště je plněno především



Obr. 1.6 Fázové změny koronárního průtoku

v diastole (1 : 5). Příčinou je **systolická komprese tepen** narůstající intramyokardiální tenzí. Komprese myokardu pravé komory je minimální a průtok je zde téměř kontinuální (s výjimkou hypertrofie a dilatace pravé komory – např. při plicní hypertenzi).

Fázový efekt srdeční systoly se stává významným, je-li zvýšen systolický nitrokomorový tlak bez zvýšení nebo při snížení koronárního perfuzního tlaku, tedy při těsné aortální stenóze či při závažné aortální regurgitaci, nebo v pravé komoře při plicní embolii a výjimečně při těsné mitrální stenóze.

Pasivní průměr arteriál v diastole je funkcí diastolického aortálního tlaku zmenšeného o diastolický tlak na konci diastoly v komoře. Omezení diastolického průtoku může způsobit vysoký nitrokomorový tlak **během diastoly** při snížené poddajnosti hypertrofické komory (hypertenze, těsná stenóza aorty, hypertrofická kardiomyopatie) nebo selhávání komory. Závažné následky má vždy zatížení pravé komory (plicní hypertenze, plicní embolie apod.).

1.5.2 Vliv srdeční frekvence

Na změnách koronárního průtoku a rezistence se významně uplatňuje i srdeční frekvence, a to ovlivněním **délky diastoly**. Se stoupající srdeční frekvencí se minutový koronární průtok zvyšuje. Celková doba připadající na systoly, během kterých je průtok nízký, se sice prodlužuje, ale zvýšená spotřeba srdečního kyslíku vede k metabolické vazodilataci, poklesu rezistence a zvýšení průtoku během diastol. Tachykardie se stává limitujícím činitelem průtoku až po dosažení **kritické frekvence**, kdy je doba na diastolický průtok již příliš krátká.

Ve zdravém koronárním řečišti koronární průtok po dosažení maximální srdeční frekvence podstatně nepoklesne. Za patologických stavů (např. při koronárních obstrukcích nebo při zhroucení krevního tlaku) je plnění intramyokardiálního oběhu omezeno a k ischemii dochází již při nižších frekvencích.

Zvýšení epikardiální a extravaskulární rezistence se často kombinují.

1.5.3 Koronární mikrocirkulace

Jsou známy případy omezení koronární rezervy nebo strukturální remodelace mikrocirkulace (viz kap. 20.2).

Mikrocirkulace může být též kompromitována **reologickými faktory**. Patří k nim zvýšení cirku-

lujících krevních elementů (polyglobulie, leukemie, trombocytémie) a jejich vzájemné shlukování, snížená flexibilita erytrocytů (acidóza, uremie, drepanocytóza) nebo hyperviskózní syndromy (hyperparaproteinemie, hyperglykemie).

1.6 Spotřeba kyslíku v srdci

V klidu činí dodávka kyslíku asi $16 \text{ ml min}^{-1} 100 \text{ g}^{-1}$ srdečního svalu. Při zátěži se dodávka kyslíku zvyšuje jedinečně zvětšením koronárního průtoku. Extrakce kyslíku z koronární krve je již v klidu 75%, tedy takřka maximální. Vysvětlení spočívá ve velmi dlouhých myokardiálních kapilárách s pomalou transkoronární pasáží krve. V kosterním svalu je tomu jinak (viz kap. 3.5).

Spotřeba kyslíku v myokardu je určena mechanickou prací, kterou vykoná levá komora za jednu minutu. Mechanická práce se rovná součinu středního systolického tlaku v aortě (odpovídá zdvižení daného objemu krve do výše 1,35 m) a srdečního výdeje. Pravá komora vykonává práci pětkrát až sedmkrát nižší.

Spotřeba kyslíku se skládá z několika položek:

- 1) Bazální metabolismus představuje asi 25 % celkové spotřeby, hradí energii nutnou k udržení životnosti buněk.
- 2) Aktivační energie v období depolarizace pro začátek kontrakce je zanedbatelná.
- 3) Tvorba **intramyokardiální tenze** je nejnáročnější (asi 50 % spotřeby), závisí na **aortálním tlaku** a na **srdeční frekvenci**.
- 4) Spotřeba O_2 na ejekci v klidu je zanedbatelná, při zatížení se zvyšuje vlivem sympatoadrenální stimulace kontraktálního stavu. Při nadměrné stimulaci (oxygen waisting) může vzrůst o 30 až 100 % celkové spotřeby.

Zjednodušeně lze spotřebu kyslíku vyjádřit součinem středního tlaku v aortě, délky systoly a srdeční frekvence – **tension-time index (TTI)**. Korelace není přesná, nezahrnuje změny spotřeby vlivem sympatoadrenální stimulace. Pro kliniku je ještě jednodušší Robinsonův **index systolické práce**, vyjádřený součinem systolického tlaku a srdeční frekvence.

Srdeční účinnost (*efficiency* $E = \text{výkon} \times \text{příkon}^{-1} \times 100$) udává, kolik procent energie (příkonu) se využije na mechanickou práci (výkon); u člověka se pohybuje kolem 20 %. Zbytek se promění na teplo. Zvyšuje-li se srdeční práce zvýšením systolického objemu při stejném aortálním tlaku a SF (objemová

práce), kyslíková spotřeba se téměř nemění a účinnost se zlepšuje. Zvyšuje-li se srdeční práce zvyšováním periferního odporu při nezměněném systolickém objemu a srdeční frekvenci (odporová práce), spotřeba kyslíku roste úměrně s tlakem a účinnost se nemění. Zvyšuje-li se srdeční frekvence při zachovaném tlaku a systolickém objemu, spotřeba kyslíku se neúměrně zvyšuje a účinnost klesá – práce konaná s vysokou frekvencí je neekonomická.

Literatura

- Braunwald E et al.: Heart disease. 5th edition. Philadelphia: Saunders, 1997
- Klabunde RE: Cardiovascular physiology concepts. New York: Lippincott, Williams and Wilkins, 2004
- Opie LH: The Heart. 3. vyd. New York: Lippincott-Raven Press, 1998
- Willerson JT, Cohn J: Cardiovascular Medicine. New York: Churchill Livingstone, 1995

2 Elektrické vlastnosti srdečních buněk

Pavel Bravený

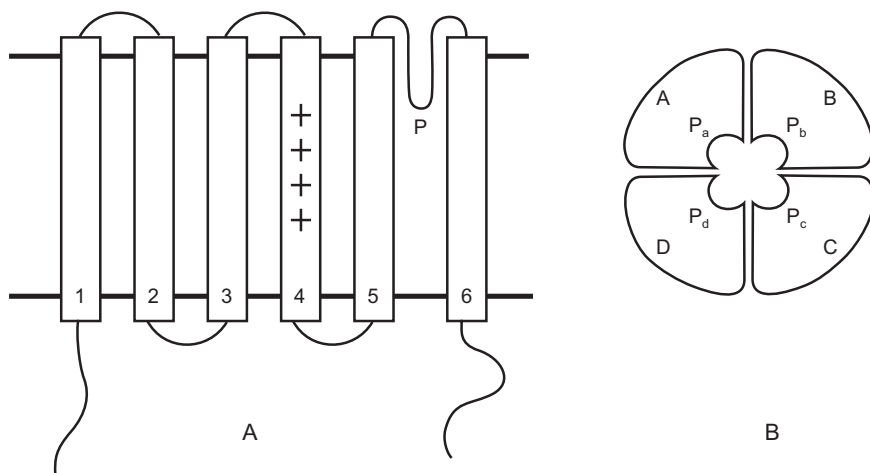
Srdce pracuje všemi svými částmi koordinovaně jako jednotka podle zákona „vše, nebo nic“. Komunikace mezi buňkami se děje elektrickými signály. Jsou to poměrně uniformní změny membránového napětí, které se z centra vzniku šíří na srdeční struktury předeterminovanými drahami v přísné časové posloupnosti jako fronta podráždění.

2.1 Klidové membránové napětí

Podmínkou pro vznik elektrického signálu je **klidové napětí** (potenciál) na membránách srdečních buněk –

výchozí stav, který lze přirovnat k napětí „tětiny“. Jeho primární příčinou je koncentrační gradient na membráně vytvořený činností **Na/K-ATP-ázy** (sodíko-draslíkové pumpy). Aktivním transportem proti koncentračnímu spádu se oba ionty neustále přecherpávají tak, že uvnitř buňky se ustálí koncentrace sodíku přibližně 10krát nižší a koncentrace draslíku 30krát vyšší než vně buňky.

V klidu je membrána pro ionty takřka neprostupná, s výjimkou selektivní propustnosti pro draslík. Jeho difuzi z buňky po koncentračním spádu se vnitřek membrány stává proti povrchu elektronegativním. Avšak elektrický gradient působí na di-



Obr. 2.1 Schéma struktury iontového kanálu

A: Doména kanálu, kterou tvoří šest transmembránových smyček proteinové molekuly (1 – 6). Na 4. smyčce je napěťový senzor, mezi 5. a 6. je částečná smyčka P.

B: Vlastní pór kanálu vznikne přiložením čtyř domén smyčkami P k sobě a jejich spojením do jedné makromolekuly (kanály pro I_{Na} a I_{Ca}).

fuzi K^+ opačně než chemický. Při jistém (tzv. rovnovážném) napětí se obě síly vyrovnají a difuze ustane. Pro draslík je toto napětí kolem -90 mV, a protože je membrána propustná jen pro K^+ , skutečné klidové napětí na membráně se této hodnotě blíží. Kdykoli se membránové napětí stane méně negativním, difuze draslíku z buněk se zvětší a rozdíl se upraví. Jestliže naopak klidové napětí vzroste za rovnovážnou hodnotu, draslík difunduje i proti velkému chemickému spádu do buňky a opět klidové napětí normalizuje. Rovnovážné napětí se pochopitelně poruší, změní-li se extracelulární koncentrace draslíku. Při poklesu koncentrace se klidové napětí zvýší – **hyperpolarizace** („tětiva“ je více napjatá). Naopak při hromadění K^+ vně buněk se klidové napětí o něco sníží – **hypopolarizace** („tětiva“ je méně napjatá).

Pro ostatní ionty jsou hydrofobní buněčné membrány prostupné jen pomocí specifických makromolekul – **iontových kanálů**. Jejich vlastnosti, molekulární struktury a příslušené geny již byly identifikovány (obr. 2.1, 2.2). Je příznačné, že na elektrické nebo chemické podněty (některé kanály i na mechanické) mění svou konformaci, a tím se otevírají a uzavírají. Jsou tedy regulovatelné. Kanál, který sřeží pomocí difuze draslíku klidové napětí (I_{K1}), má nejvyšší vodivost právě v této napěťové oblasti (tj. v blízkosti rovnovážného napětí). Čím nižší je klidové napětí, tím menší je dráždivost a pomalejší vedení.

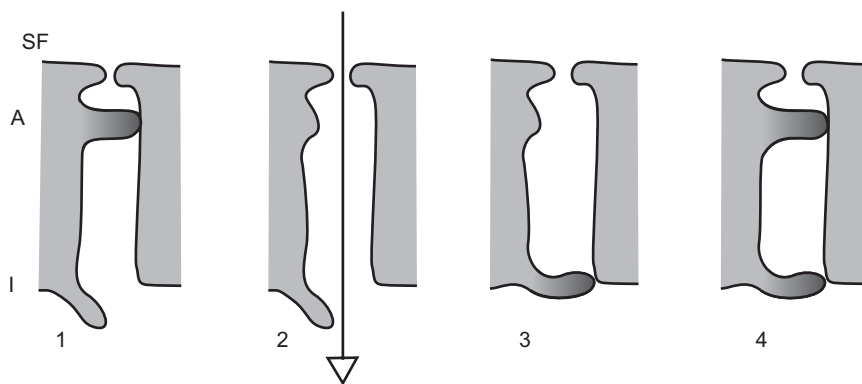
Na klidovém napětí se podílí rovněž jediný proud iontů se záporným nábojem – chloridových. Po elektromechanickém spádu směřuje do buňky, a je pro-

to depolarizační. Jeho rovnovážné napětí je kolem -70 mV, podobně jako u I_K , jehož je synergistou.

2.2 Akční napětí

Podstatou vlastního elektrického signálu je charakteristické chování sodíkového kanálu, jeho napěťová závislost. Má selektivní filtr, který propustí jen ionty sodíku, napěťový senzor a dvojí vrátkování (obr. 2.2). Může být ve stavu aktivace, tj. otevřeném, nebo ve stavu uzavřeném, nejprve jako inaktivovaný a posléze, po odeznění inaktivace a po obnovení klidového napětí, ve stavu pohotovosti.

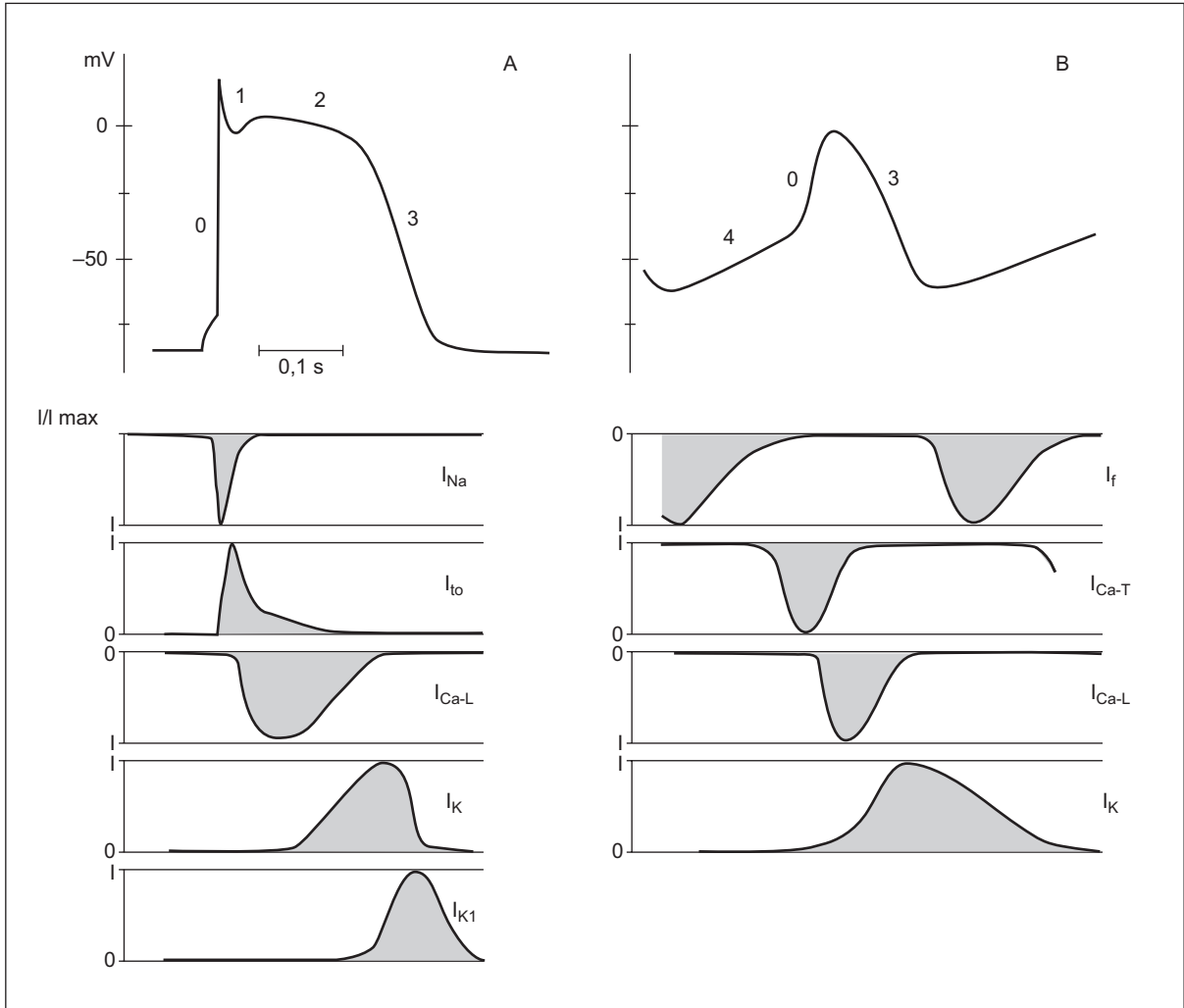
Klidová neprostupnost membrány pro ionty sodíku se však zhroutlí (uvolnění „tětivy“), když se nějakým zevním podnětem membrána částečně depolarizuje (obr. 2.3). Při hodnotě kolem -65 mV se totiž specifický kanál pro proud iontů sodíku (I_{Na}) otevírá. Ionty velmi rychle difundují do buňky, hnány společným elektrochemickým gradientem (uvnitř buňky je nízká koncentrace Na^+ a záporný náboj na membráně). Výsledkem je **rychlá depolarizace (fáze 0)**, která přestřelí až do blízkosti rovnovážného napětí pro sodík na hodnoty kolem $+40$ mV (transpolarizace). Sodíkový kanál se poté ihned inaktivuje. Protože má nyní jak chemický, tak elektrický gradient draslíku stejný směr z buňky a jeho difuzi nic nebrání, membrána dráždivých tkání rychle repolarizuje, u srdce však jen částečně. Krátké trvání refrakterity by připustilo tetanický stah, který je s čerpací funkcí srdce neslučitelný. Trvání akčního potenciálu o dva řády



Obr. 2.2 Model kanálu s dvojitým vrátkováním (I_{Na} , I_{Ca} , I_{to})

Kanál během cyklu prochází čtyřmi stavy: 1 – uzavřený, resp. pohotový, 2 – otevřený, 3 a 4 – inaktivovaný.

SF – selektivní filtr, A – aktivací vrátka, I – inaktivací vrátka



Obr. 2.3 Schéma membránového napětí (nahore) a iontových proudů, které je generují (dole, normalizované hodnoty), u pracovní buňky komorového myokardu (**A**) a u pacemakerové buňky sinoatriálního uzlu (**B**)

V horní části obrázku je schéma akčního napětí „rychlé“ a „pomalé“ buňky. Čísla označují fáze akčního napětí. V dolní části obrázku jsou znázorněny toky proudů: depolarizační proudy kationtů vstupující do buňky směřují *dolů*, repolarizační proudy vystupující z buňky směřují *nahoru*. Proudů jsou řazeny tak, jak na sebe navazují.

delší, než je tomu u nervu nebo kosterního svalu, umožňuje sekvence dalších, pro srdce specifických membránových dějů.

Během rychlé depolarizace se při napětí kolem -40 mV otevírají jiné dva iontové kanály: pro přechodný proud K^+ z buňky (I_{to} , časný repolarizační „transient outward“) a pro nesmírně významný proud Ca^{2+} do buňky (I_{Ca-L} , depolarizační „long-lasting“). Význam I_{to} spočívá v rychlé, ale jen částečné repolarizaci na úroveň kolem 0 mV, kdy jsou podmínky pro proud vápníku optimální (fáze 1).

Proudění poměrně značného množství iontů vápníku do buňky se děje specifickým kanálem, jehož molekulární struktura je nejkomplicovanější ze všech. Má dvojité vrátkování řízené napětovým senzorem, podobně jako sodíkový kanál a kanál I_{to} , ale navíc je řízen i receptorově. Pravděpodobnost jeho otevření se zvyšuje fosforylací, kterou končí signální dráha autonomní nervové regulace. Otevírá se a uzavírá podstatně pomaleji než sodíkový kanál. Pomalá kinetika vápníkového proudu je hlavní mechanismus neobyčejně dlouhého akčního napětí a „plató“ u srd-

ce (**fáze 2**). Nejen, že se tak zajišťuje nezbytná doba nedráždivosti, ale buňce se též dodává vápník jako intracelulární signální molekula. Podmínkou je, že repolarizační proudy draslíku musejí být potlačeny. Přechodný proud z buňky I_{I_o} již odezněl a hlavní repolarizační proud I_K je opožděný. Navíc I_{K1} , typický pro klidový stav, je v rozsahu akčního napětí výrazně utlumen. Tímto ojedinělým chováním se zabrání kritickým ztrátám draslíku, jaké by při dlouhém trvání plató (kolem 250 ms u komorových buněk) nepochybně musely zakrátko nastat.

Akční napětí je ukončeno během **repolarizace (fáze 3)** souhrou tří proudových mechanismů. Takřka současně s inaktivací I_{Ca-L} se jakoby probouzí třetí, pro myokard specifický proud draslíku I_K , tzv. opožděný. Má rychlou komponentu I_{Kf} a pomalou I_{Ks} , jejíž důležitou vlastností je, že její kinetika je modulována aktuální hladinou intracelulárního vápníku. V této vlastnosti je podstata fyziologicky významného zkracování doby repolarizace při zvýšené srdeční frekvenci. V závěru repolarizace se potom znovu ujme své funkce proud I_{K1} , aby zajistil klidové, pohotovostní napětí membrány až do příštího elektrického signálu.

Je třeba se zmínit o zvláštních draslíkových kanálech. Kanál I_{K-ATP} je v přítomnosti ATP trvale uzavřen. Za metabolické nouze, kdy nedostatek ATP neudrží na membránách gradient Na^+ a K^+ a klidové napětí klesá, je tento proud aktivován a i za cenu určité ztráty buněčného draslíku klidové napětí přechodně zachrání: 1) zkracuje akční potenciál, 2) snižuje přísun Ca^{2+} do buňky, 3) omezuje kontraktilitu, 4) omezuje možnost vzniku následných potenciálů a 5) šetří energii. Pravděpodobně souvisí též s „preconditioningem“.

$I_{K-arach}$ operuje podobně jako předešlý pouze za ischemie a je aktivován uvolněnou kyselinou arachidonovou v membráně.

I_{K-Na} je stimulovaný zvýšenou koncentrací sodíku v buňce, má význam při digitalisové intoxikaci.

2.3 Rychlé, pomalé a pacemakerové buňky

Popsaný typ akčního napětí je charakteristický pro naprostou většinu srdečních buněk. Mají vysokou hustotu kanálů I_{K1} , a tím vysoké klidové napětí, depolarizace rychlým sodíkovým proudem je strmá a jejich elektrický signál se vede na další buňky rych-

le. Označují se proto jako **buňky rychlé**. Zřetelné rozdíly mezi nimi přesto existují. Jsou dány různou hustotou kanálů v povrchových membránách. Síňové buňky mají menší hustotu vápníkových kanálů, plató je méně nápadné, akční napětí má triangulární tvar a jeho trvání je zhruba poloviční ve srovnání s komorovými buňkami. V subepikardu komor je akční napětí pro větší hustotu kanálů I_{I_o} kratší než v centrální zóně komorové stěny (tento rozdíl je příčinou konkordance vlny T).

V buňkách, které mají klidové napětí menší než -65 mV, je sodíkový kanál trvale inaktivován a uzavřen. V tvorbě a vedení elektrického signálu jsou odkázány na mnohem pomalejší depolarizaci vápníkovým proudem I_{Ca-L} , který potřebuje silnější podnět k dosažení prahového napětí. A protože se i vzruch mezi těmito buňkami šíří mnohem pomaleji, jak ještě uvidíme, označují se jako **pomalé**. Normálně se nalézají jen v sinoatriálním a síňokomorovém uzlu.

Za patologických situací (ischemie, hypertrofie myokardu), kdy metabolická a iontová nerovnováha způsobí kritický pokles klidového napětí, je sodíkový kanál vyrazen a rychlé buňky se začnou chovat také jako pomalé a potenciálně arytmogenní.

Od obou předchozích typů srdečních buněk se významně liší buňky **pacemakerové** (automatické). Mají podstatně menší hustotu kanálů I_{K1} , jejich klidové napětí je proto labilní a v čase se spontánně vytrácí – diastolická **klidová depolarizace, prepotenciál (fáze 4)** (obr. 2.3). Strmost poklesu napětí je proměnná a odpovídá za srdeční frekvenci. Na zřejmé nerovnováze diastolických repolarizačních a depolarizačních proudů se tu podílí komplex zcela specifických proudů. Po skončení akčního napětí se nejprve otevírá zvláštní depolarizační proud sodíku (I_f), který je receptorově řízen sympatikem (receptory β_1). Poté se uplatní v čase slábnoucí repolarizační proud draslíku, který je receptorově řízen parasympatikem (I_{K-Ach}). V konečné fázi se na postupné depolarizaci a přiblížení k prahu pro akční potenciál podílí ještě další proud vápníku, I_{Ca-T} (transient), který se od proudu I_{Ca-L} liší prahem a kinetikou.

Buňky s vlastnostmi pacemakeru se fyziologicky nalézají pouze v obou uzlech a v zakončení Purkyňových vláken. V sinoatriálním uzlu to jsou buňky pomalé, v distální části síňokomorového uzlu (NH zóně) a v Purkyňových vláknech buňky rychlé. Strmost klidové depolarizace, a tím i frekvence generovaných akčních napětí v tomto pořadí klesá (gradient automacie). Srdci obecně udává rytmus centrum s nejrychlejší klidovou depolarizací („overdriving“).

2.4 Vedení elektrického signálu

Elektrický signál musí dospět z centra automacie k buňkám pracovního myokardu a šíří se jimi tak, aby vyvolal synchronizovanou kontrakci síní a po malé časové prodlevě kontrakci komor. Přenos signálu z buňky na buňku se děje **lokálními proudy**. Vznikají na rozhraní nestejně polarizovaných buněk, tedy především na čele depolarizační fronty. Čím je napěťové rozhraní příkřejší, tím silnější jsou lokální proudy a tím rychleji se signál šíří. To je podstatou rozdílné rychlosti vedení buňkami se sodíkovou a vápníkovou depolarizací. Během mnohem méně strmé repolarizace se lokální proudy tvoří také. Jsou sice mnohem méně intenzivní, ale mohou v krajním případě depolarizovat – **časné následné depolarizace**.

Signál se z buňky na buňku šíří nízkoodporovými **nexy** (obr. 1.2). Jsou to póry, které vodivě spojují cytoplazmu sousedních buněk a tak elektrotonicky zajišťují jejich stejné vlastnosti. Nexy jsou lokalizovány zejména v interkalárních discích, kde umožňují velmi rychlé vedení v axiálním směru. V povrchových membránách jsou sice méně početné, ale stejně důležité. Lokální proudy, které se jimi šíří radiálně, sjednocují postup depolarizační fronty. To je hlavní rys **elektrické homogenity srdce**, jejíž narušení představuje významný arytmogenní faktor.

Síla elektrického signálu, daná strmostí depolarizace, závisí u rychlých buněk na hustotě sodíkových kanálů. Podstatné je, že na rozdíl od lokálních proudů se signál šíří z buňky na buňku *bez dekrementu*, se vzdáleností neslábne. Jsou-li lokální proudy pro otevření sodíkových kanálů podprahové, neaktivují je a neotevřou se. Jsou-li nadprahové, spustí zcela uniformní signál, který se šíří bez ztráty informace, jako když padají v řadě za sebou stojící dominové kostky.

Naproti tomu pomalými buňkami se vzruch šíří s dekrementem a postupně ztrácí na intenzitě. Aktivace vápníkového kanálu totiž závisí na síle podnětu, to je na lokálních proudech, které se vzdáleností od zdroje slábnou. Nejen to, I_{Ca-L} závisí vzhledem k velmi pomalému odeznívání inaktivace také na čase – předčasné podněty generují jen slabé lokální proudy a elektrický signál snadněji vyhasne. Vedení oběma uzly je proto z celého srdce nejzranitelnější.

Přímé důkazy o šíření fronty podráždění srdcem poskytlo experimentální mapování mnohočetnými elektrodami. Nepřímě o ní poskytuje informace vektorová analýza elektrokardiogramu.

2.5 Funkční morfologie vodivé soustavy

Sinoatriální uzel (SAU) je uložen subepikardiálně ve stěně pravé síně. Má tvar kapky, jejíž „hlava“ leží při ústí horní duté žíly. Zužující se část dosahuje dolů přes polovinu síně. Sinusový vzruch vzniká v malých kulovitých buňkách (tzv. buňky P, „pale“, bledé) *primárního automatického centra*. Chybí v nich myofibrily a interkalární disky, nexy mají jen velmi málo, zato jsou bohaté na glykogen. Impulzy vydávají skupiny buněk P s nejstrmější fází 4, uložené především v „hlavě“. Distální skupiny buněk mají fází 4 méně strmou. Jednotlivé skupiny se mohou střídát. Inherentní frekvence primárního centra je 100 min^{-1} . Je modulována bohatou vagovou a sympatickou inervací, především z pravého vago-sympatiku. Uzlem probíhá široká centrální sinonodální tepénka vydávající boční větvičky. Představuje první větev ACD, může však odstupovat z RC. Sklerotická obstrukce sinonodální tepénky je výjimečná. Jakákoliv příčina, která působí snížení klidového napětí a zpomaluje depolarizaci, může prodloužit šíření impulsu perinodální tkání na síně nebo vést k jeho zániku.

Z primárního centra se vzruch šíří pomalým vedením na buňky **pracovního myokardu síní**, které ho již vedou velkou rychlostí – $1 - 1,5 \text{ m s}^{-1}$. Vedení je akcelerováno a usměrněno preferenčně k AVU nesouvislými pruhy buněk – tzv. **internodálními drahami**.

Internodální trakty jsou součástí svaloviny pravé síně. Od pracovních buněk se liší spíše elektrofyziologicky než morfologicky. Přední *Bachmannův trakt* je uložen v přední části septa a vychází z něj odbočka pro levou síň. Střední slabý *Wenckebachův trakt* prochází střední částí septa před fossa ovalis a zadní *Thorellův trakt* je uložen za fossa ovalis a prochází pod Kochovým trojúhelníkem.

Podráždění se v síních šíří jako depolarizační fronta, je usnadněno mnoha nízkoodporovými nexy. Fronta podráždění dospěje síněmi k dalšímu úseku převodní soustavy AVU za méně než 0,1 s. Stěna síní je tenká, částečně je vyživována difuzí. Perisinusová tkáň i síně mají krevní zásobení ze síňových větví ACD a RC. Izolovaná ischemie SAU a síní je proto vzácná. Na komory se signál převádí **atrioventrikulární junkcí**.

Atrioventrikulární uzel (AVU) je nepřesně ohraničená a prostorově komplikovaná struktura, která je uložena subendokardiálně v pravé síní nad mediálním cípem trojčipé chlopně v tzv. Kochově trojúhelníku (obr. 2.4). Elektrofyziologicky se skládá ze tří zón.

Síně s komorami mohou být vzácně přímo spojeny **přídavnými drahami**. Vyskytují se často, ale funkční jsou pouze asi u 0,1 % populace. Obvykle jde o vrozené **akcesorní Kentovy svazky**, které spojují síně s komorou subepikardiálně (vlevo v 60 %, vpravo v 15 %) nebo septálně (v 25 %). Výjimečná jsou **Mahaimova vlákna**, ke kterým patří svazčky atriofascikulární nebo atrioventrikulární (síně – pravé raménko, resp. pravá komora) a nodofascikulární (horní nodus – His). Nelze vyloučit ani intranodální spojky zrychlující vedení uzlem (syndrom LGL).

Buňky dalších částí převodní soustavy – **Hiso-va-Purkyňova systému** – jsou při nepatrné hustotě myofibril a velké hustotě nexů v interkalárních discích specializovány pro rychlé axiální vedení (až 2 m s^{-1}). Vzruch se rozšíří komorovou částí převodní soustavy k pracovnímu myokardu komor za necelých 50 ms. Nejdříve se aktivuje rozhraní střední a distální třetiny septa vlevo. Odtud se šíří rychle ($1,5 \text{ m s}^{-1}$) myokardem septa (nahoru, doprava, dozadu), poté stěnou pravé komory (doprava a dopředu) na mohutný myokard apexu (dolů a dopředu) a nakonec na volnou stěnu levé komory (nahoru, doleva, dozadu). Šíření pracovním myokardem postupuje napříč stěnou. Protože nexy jsou zde pouze v podélné ose buněk, je zpomaleno ($0,5 \text{ m s}^{-1}$). Aktivace komor trvá celkem 0,1 s. Zatímco depolarizace postupuje od endokardiální strany k epikardiální, repolarizace odeznívá v opačném směru (viz obr. 7.8, kap. 7.3.2). Příčinou je vysoká hustota kanálů I_{to} v subepikardu a v důsledku toho silný repolarizační proud. Není to fyziologicky bez významu – delší refrakterita dříve aktivovaných vrstev brání tomu, aby se vzruch z později aktivovaných struktur vrátil jako echo na převodní soustavu. Retrogradní vedení a vedení do stran je pomalejší.

Pravé raménko je dlouhé a tenké, probíhá po pravé straně septa až k přednímu papilárnímu svalu a pak se teprve v pravé komoře větví. Je zásobeno jako AVU pouze z jedné tepny a je mechanicky i ischemicky lehce *zranitelné*. Vodivé buňky pravého raménka mají delší refrakterní periodu než buňky levého, jen u 30 % lidí je tomu naopak.

Společný kmen **levého raménka** je krátký a silný, je vyživován septálními větvemi ACD i RIA, proti ischemii je *odolný*. Rozpadá se na **přední a zadní fascikulus**. S pravým raménkem tak vytváří **trifascikulární systém**. Levé raménko vydává ještě **septální větve** (je možno mluvit i o kvadrifascikulárním systému). Anatomické rozlišení je však obtížné. **Přední fascikulus** je tenký, je vyživován pouze větvemi RIA a podobně jako pravé raménko je *lehce zranitelný*.

Prochází výtokovým traktem levé komory v blízkosti aortálního prstence, kde je vystaven mechanickým nárazům. Větví se paprscitě v anterosuperiorní oblasti levé komory. **Zadní fascikulus** je silný, je vyživován z obou povodí a je *poměrně odolný*. Paprscitě se větví v inferoposteriorní oblasti.

Celý nitrokomorový převodní systém leží subendokardiálně a částečně může být vyživován difuzí. Nemá inervaci. Přechází v **Purkyňova vlákna**. Potenciální automatické buňky jsou roztroušeny v Purkyňově vláknění jako *terciární automatická centra* s inherentní frekvencí $40\text{--}20 \text{ min}^{-1}$. Čím jsou perifernější, tím jsou pomalejší.

2.6 Dráždivost a refrakterita

Dráždivost buňky (schopnost buňky reagovat na podráždění depolarizací) závisí na její polarizaci. Čím vyšší je klidové napětí, tím podráždění vede k rychlejší (strmější) depolarizaci. Tím silnější jsou také lokální proudy a tím rychlejší vedení. Čím nižší je klidové napětí, tím je menší dráždivost a vedení pomalejší.

Hyperpolarizace vzniká při poklesu extracelulárního draslíku (hypokalemie) nebo při buněčné hyperkalemii. Může být způsobena katecholaminy (zrychlují depolarizační proudy a přenos podráždění) a také parasympatikem (bradykardie).

Hypopolarizace srdečních buněk je způsobena zvýšenou koncentrací draslíku na zevní straně membrány, nejčastěji při anurii, nebo nadměrným unikem draslíku z buňky při jejím poškození (např. ischemie). Dále k hypopolarizaci dochází také při nedokonalé repolarizaci ze snížení intracelulárního obsahu draslíku. Sníží-li se prahové napětí rychlé buňky pod -55 mV , probíhá depolarizace pouze kalciovým proudem a je velmi zpomalena. Rychlá buňka se mění na pomalou buňku. Poklesne-li prahové napětí na polovinu hodnoty (asi $k - 30 \text{ mV}$), stává se buňka nedráždivou.

Během fází 0, 1 a 2 jsou srdeční buňky nedráždivé – **absolutní refrakterní perioda**. Během fáze 3 se dráždivost obnovuje – **relativní refrakterní perioda**. Stimulus nejprve vyvolá odpověď s pomalou propagací, která zaniká. První stimulus, který se převádí dále, vyznačuje **efektivní refrakterní periodu**. Nejkratší vzdálenost od začátku předchozího akčního napětí k následujícímu již zcela normálnímu napětí se nazývá **funkční refrakterní perioda**.

Obnovení dráždivosti závisí na akčním napětí a na rychlosti reaktivace kanálů. U rychlých buněk je **délka refrakterity** přímo úměrná **délce akčního napětí**. Délka refrakterní periody je dále **úměrná** srdeční frekvenci – čím je SF rychlejší, tím kratší je akční napětí i refrakterní perioda, kanály se rychleji

aktivují a inaktivují, zůstává dostatečný čas pro jejich restituci. Je to důsledkem většího vstupu Ca^{2+} , které zvětšuje vodivost draslíkového kanálu I_K a zpětně urychluje inaktivaci vápníkového proudu.

Buňky ve všech vodivých drahách nemají inherentně stejnou délku akčního napětí a refrakterní. V nitrokomorovém systému má ve většině případů (v 70 %) pravé raménko delší refrakterní periodu než levé. Dostihne-li vzruch pravé raménko ještě refrakterní, projde pouze levým a objeví se blokáda pravého raménka (tzv. blokáda ve 3. fázi akčního napětí). Jde pak o **aberantní vedení** komorovým systémem nebo v případě tachykardie o **paroxysmální blokádu raménka závislou na tachykardii** („kulhající raménko“) (viz kap. 24). Také vodivé buňky v AV uzlu a junkci mohou mít inherentně rozdílné délky akčních napětí a refrakterní. „Rychlé“ dráhy mají pak delší akční napětí a refrakterní než „pomalé“ dráhy. Mohou být při předčasné excitaci zdrojem **jednosměrné blokády** (viz kap. 24).

Refrakterita pomalých buněk je vzhledem ke krátkému trvání jejich akčního napětí kratší než u rychlých buněk.

U poškozených buněk závislost refrakterní na délce akčního napětí neplatí. Poškozené kanály se aktivují i inaktivují pomaleji, zůstává kratší doba na jejich restituci. Nemůže dojít ke zrychlování srdeční frekvence při námaze – **chronotropní inkompetence**.

Literatura

- Andersen RH, Ho SY Becher: Anatomy of the human AV junction revisited. Anat Res 2000; 260: 81–91
- Fozzard HA: Ion channels and transporters and cardiac arrhythmias. Dialogues in cardiovascular medicine 2000; 5 (4): 199–214
- Katz AM: Physiology of the heart. 2nd ed. New York: Lippincott-Raven Press, 1992
- Opie LH: The Heart, Physiology from cell to circulation. 3rd ed. New York: Lippincott-Raven Press, 1998
- Šumbera J, Bravený P, Štefka M et al.: Srdeční převodní soustava, její poruchy a vyšetřování. Babákova sb. 77, Praha: Avicenum, 1988

3 Mechanické vlastnosti srdce

Pavel Bravený, Miloš Štejska

Zatímco tři ze čtyř klasických charakteristik srdečních funkcí – **automacie** (schopnost pacemakerových buněk vydávat spontánní elektrické impulzy), **dráždivost** (schopnost reagovat na podráždění depolarizací) a **vodivost** (schopnost vést vzruch) – souvisejí s elektrickými vlastnostmi, poslední – **stažlivost** (schopnost konat mechanickou práci) – souvisí s vlastnostmi mechanickými, které se studují jednak jako vlastnosti myokardu, jednak jako vlastnosti biologického čerpadla.

3.1 Sprážení excitace a kontrakce

Elektrický signál generovaný na membránách srdečních buněk je přetlumočen na povel k mechanické odpovědi specializovaných kontraktilních organel kaskádou dějů, v nichž nositelem informace je **vápník**. Proces je v myokardu mnohem komplikovanější než v jiných typech svalů. Kombinuje jednodušší otevřený systém, typický pro hladké svaly, s podstatně výkonnějším systémem uzavřeným, typickým pro svaly kosterní. Je to cena za možnost využít výhod obou (obr. 3.1).

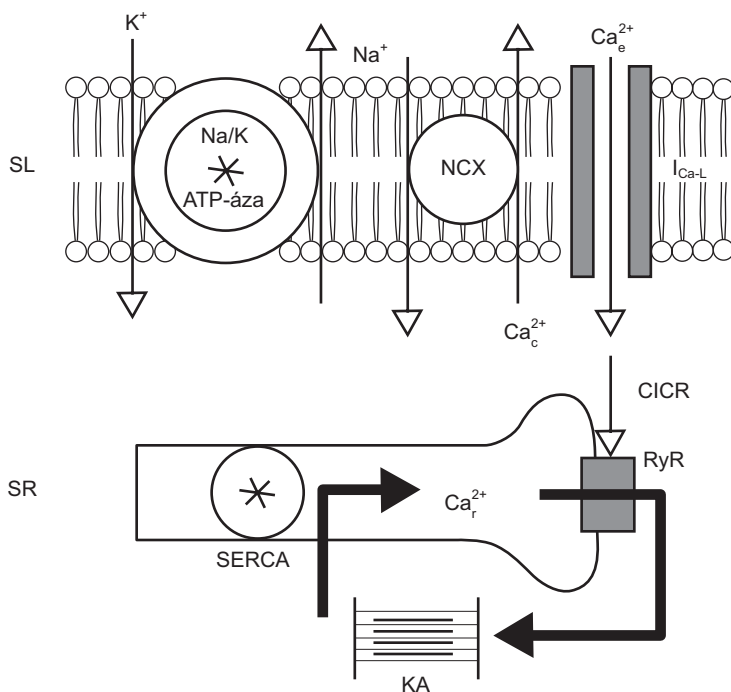
Transverzálním systémem se akční napětí šíří do bezprostřední blízkosti myofibril. Vápník se dostává do buňky myokardu jako u hladkého svalu v průběhu akčního napětí pomalým proudem I_{Ca-L} . Rovnovážnou bilanci stačí udržet odstraňováním Ca^{2+} z buňky sodíko-vápníkovým výměníkem (NCX), zatímco sarkolemální transport aktivní Na-Ca-ATP-ázou je u srdce podružný. Mnohonásobně výkonnější kontraktilní aparát příčně žíhaných kosterních svalů vyžaduje aktivaci podstatně větším množstvím Ca^{2+} z intracelulárních zdrojů. Tuto funkci zastává v myo-

kardu sarkoplazmatické retikulum. Při excitaci se vápník uvolní a v mezidobí je absorbován aktivním transportem zpět. Za tento transport je odpovědná Ca-Mg-ATP-áza **SERCA**. V myokardu se uplatňuje jak SERCA, tak NCX a společně udrží základní klidovou cytoplazmatickou koncentraci Ca^{2+} o čtyři řády nižší, než je koncentrace extracelulární (10^{-7} vs. 10^{-3} M). Tím se vytvoří bezpečné pozadí pro vápníkový signál.

Malé množství Ca^{2+} , které pronikne do buňky během akčního napětí, otevře kanál ryanodinového receptoru (RyR). Vápník, nahromaděný v retikulu činností SERCA až do koncentrace 10^{-3} M, se po velkém spádu uvolní do cytoplazmy. Množství Ca^{2+} v retikulu je v širokém rozmezí proměnné. Zvýší-li se frekvence akčních napětí, přírůstek nitrobuňčného Ca^{2+} je větší, než stačí sodíko-vápníkový výměník vyčerpat, a přebytek je k dispozici pro uvolnění. To je princip tzv. **homeometrické autoregulace frekvenčním efektem**, který se projeví postextrasystolickou potenciací, Bowditchovými schody a na srdci *in situ* především větší **rychlostí** vývinu kontrakční síly.

Při značné náplni retikula vápníkem se kanály RyR mohou spontánně pootevřít i bez podnětu I_{Ca-L} a přebytek Ca^{2+} musí odbavovat zvýšenou aktivitou elektrogenní sodíko-vápníkový výměník. Může přitom dosáhnout i prahu pro I_{Na} a rozšířit se. To je podstatou tzv. **opožděných následných depolarizací** (viz kap. 24.1.2).

Také aktivita SERCA je regulována. Trvale ji inhibuje asociovaná bílkovina **fosfolamban**, který fosforylací proteinkinázou A ztrácí účinnost. To znamená, že sympatoadrenální aktivací, na konci jejíž signální dráhy je proteinkináza A, se inhibiční vliv fosfolambanu oslabí a SERCA zvýší svůj výkon (obr. 3.9).



Obr. 3.1 Schéma vápníkových transportů, které se zúčastní na spřažení excitace a kontrakce v srdeční buňce

SL – sarkolema, SR – sarkoplazmatické retikulum, Na/K-ATP-áza – sodíko-draslíková pumpa*, NCX – sodíko-vápníkový antiport, I_{Ca-L} – napětově a receptorově řízený proud vápníku, Ca_e^{2+} – extracelulární vápník, Ca_c^{2+} – cytoplazmatický vápník (volný a vázaný volně na bílkovinu kalmodulin), Ca_r^{2+} – retikulární vápník (malá část je vázána na kalsekvestrin), CICR – „calcium-induced calcium release“, SERCA – retikulární vápníková pumpa*, RyR – ryanodinový receptor retikulárních Ca-kanálů, KA – kontraktilní aparát

Poznámka: Receptor sodíko-draslíkové pumpy spřažený se sodíko-vápníkovým antiportem je také digitalisovým receptorem. Digitalis pumpu tlumí, takže v cytosolu zůstává více Ca^{2+} , buňky jsou ochuzovány o K^+ a zvyšuje se v nich obsah Na^+ . V membráně je ještě výměnný systém Na/H, který je aktivován buněčnou acidózou a směňuje nitrobuněčný vodík za sodík. Tlumí jej amilorid a kariporid (Hoe 694).

3.2 Kontrakčně-relaxační cyklus

Mechanická odpověď na podráždění je výsledkem vazby aktinu a myozinu. Troponin I v klidu brání akci tropomyozinu. Při excitaci se vápník uvolněný z retikula váže na receptor troponinu C, kde končí signální dráha elektromechanického spřažení (obr. 3.9). Troponin C uvolní troponin I pro interakci s tropomyozinem a vyvolá konformační změnu komplexu – tropomyozin vyrotuje a uvolní prostor pro vazbu aktinových a myozinových molekul. Za této vazby se spotřebuje energie z rozštěpení jedné molekuly ATP a změní se úhel mezi osou a hlavicí myozinu (viz obr. 1.1C). Vazbou se při tom myozinová a ak-

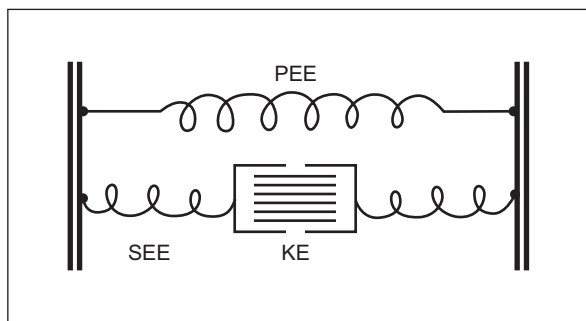
tinová filamenta proti sobě o něco posunou. Vazba se okamžitě rozpadá, ale v přítomnosti Ca^{2+} a ATP se znovu navazuje. Myozinová vlákénka při tom jakoby šplhají po aktinových a sarkomera se zkrátí. To trvá až do repolarizace membrán, kdy skončí proud Ca^{2+} do buňky i jeho uvolňování z retikula. SERCA vzápětí cytoplazmatickou koncentraci Ca^{2+} sníží na klidovou hodnotu. Za nedostatku ATP (hypoxie, ischemie) rozpojování aktino-myozinových vazeb vážne, myokard hůře relaxuje a ztrácí poddajnost (viz diastolická dysfunkce).

Sarkomera obsahuje vedle zmíněných kontraktilních a regulačních bílkovin též proteiny kolagenní povahy, které dodávají myokardu elasticitu (obr. 3.2).

Elastické komponenty zapojené se sarkomerami paralelně se stávají při jejich pasivním protažení zdrojem klidového napětí (tenze). Elastické komponenty zapojené se sarkomerami v sérii jsou zdrojem napětí během kontrakce. Čím více je srdeční sval zatížen, tím větší měrou se na kontrakci podílí protažení sériových elastických komponent za vzniku tenze a tím menší měrou se kontrakce může projevit zkrácením. V krajních polohách se první typ stahu označuje jako izometrický, druhý jako izotonický. Každý přirozený stah je kombinací obou.

Pasivní protažení sarkomer rozhoduje i o tom, jak velká bude následující kontrakce, protože na něm záleží výchozí rozsah zasunutí myofilament. U srdce se protažením zón překrytí myofilament zvětší. Navíc se ještě zvyšuje citlivost troponinu C k vápníku, takže stah je silnější. To je podkladem **heterometrické autoregulace Starlingovým principem**.

Srdeční **stažlivost** je v experimentu definována **rychlostí** zkrácení vlákna (V_{max}). Je řízena na několika úrovních. Autoregulacím (srdeční frekvence a náplň komor) je nadřazeno řízení autonomním nervstvem (obr. 3.7) a týká se jak vlastního stahu (pozitivně a negativně inotropní vlivy), tak relaxace a s ní související poddajnosti a klidové tenze (pozitivně a negativně lutzotropní vlivy). Výsledkem těchto integrovaných regulací je schopnost srdce přizpůsobit výkon širokému rozmezí hodnot srdeční frekvence, žilního návratu a odporu v aortě.



Obr. 3.2 Mechanický model sarkomeru kardiocytu
Sarkomery jsou složeny ze tří opakujících se elementů. Paralelně uspořádané elastické elementy (PEE) udržují klidovou délku sarkomer (1,8–2,0 μm). Kontraktilní elementy (KE) jsou v klidu volně extenzibilní (umožňují diastolické plnění komor). Po elektrické aktivaci se zkracují pod 1,8 μm . Elastické elementy uspořádané v sérii (SEE) se pasivně napínají, takže v izovolumické fázi nedochází k zevnímu zkrácení sarkomer, avšak vyvíjí se intramyokardiální napětí (tzv. vnitřní práce). Během ejekční (izovolumické) fáze se KE dále stáhnou při nezměněné délce SEE. Sarkomery se zhruba zkrátí o 15 %, napětí se nemění (tzv. zevní práce).

3.3 Srdeční cyklus

Čerpací funkci srdce vykonávají dvě čerpadla zapojená v sérii, pravá a levá komora. Pracují synchronně, cyklicky, ve dvou fázích: v plnicí *diastole* za nízkotlakého režimu (0–10 mm Hg) a vypuzovací *systole* za vysokotlakého režimu (80–120 mm Hg v levé a 15–30 mm Hg v pravé komoře). Fáze jsou přesně ohraničeny otevřením a uzavřením síňokomorových a semilunárních chlopní. Čerpací funkce srdce je regulována tak, aby v každém okamžiku splňovala nároky na dodávku okysličené krve tkáním. Nedostojí-li jim z jakýchkoli příčin, srdce selhává.

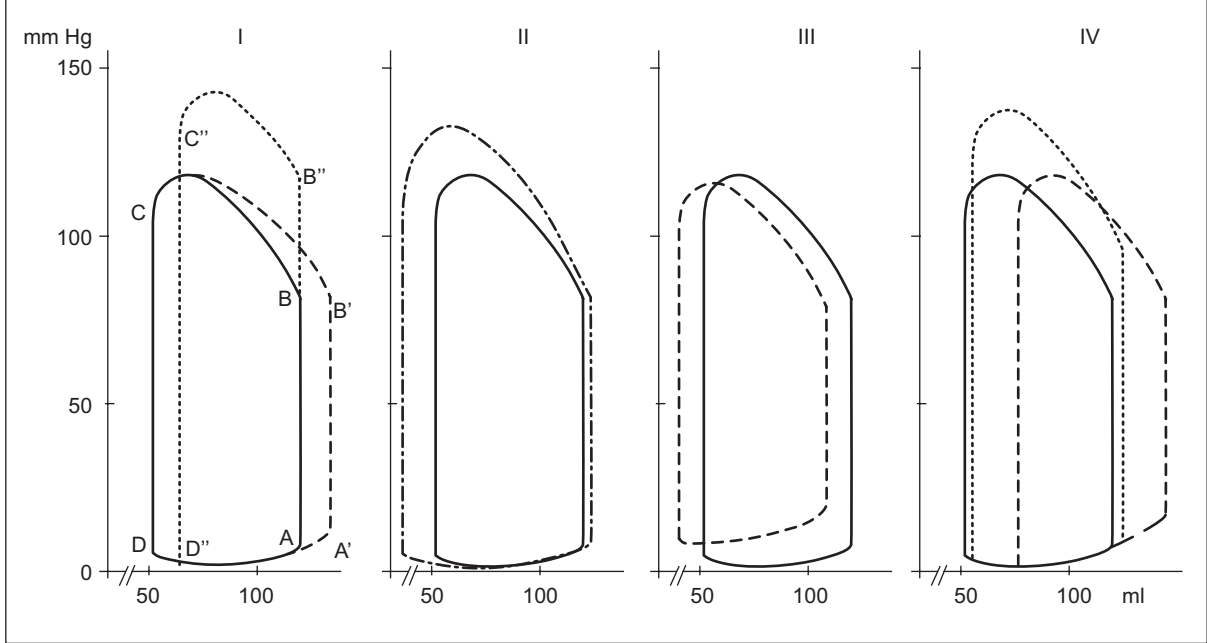
Srdeční cyklus a jeho proměny z fyzikálního pohledu nejlépe ilustruje vztah mezi objemem a tlakem – „pressure-volume loop“, P/V smyčka (obr. 3.3). Systola začíná při objemu a tlaku dosažených předchozím plněním (na konci diastoly – EDV, EDP). Na samotném počátku kontrakce se uzavřou síňokomorové chlopně a v komorách tlak prudce narůstá, až převyší tlak v aortě (80 mm Hg), respektive v plicnici (15 mm Hg). Tato **izovolumická fáze** končí otevřením semilunárních chlopní. V tom okamžiku začíná **fáze ejekční** (vypuzovací), u izolovaného svalu známa jako fáze izotonická. Skutečně intramyokardiální tenze („wall stress“, udávaná v g cm^{-2}), přímý projev kontrakčního děje, zůstává stejná, ale nitrokomorový tlak, její důsledek, zřetelně roste. Je to tím, že v trojrozměrném útvaru (levá komora je přibližně elipsoid) je tlak uvnitř dutiny též funkcí poloměru a tloušťky stěny podle Laplaceova zákona, který má v nejjednodušší formě tvar:

$$P = T \cdot 2h \cdot r^{-1},$$

kde P je tlak, T intramyokardiální tenze, h tloušťka stěny a r poloměr. Z tohoto vztahu plyne, že zmenšení poloměru a zhrubnutí stěny během ejekce automaticky zvýší tlak i při nezměněné tenzi, normálně v klidu až na hodnotu 120 mm Hg. Rozdíl mezi objemem na konci diastoly a objemem na konci systoly je **tepový (systolický) objem (TO)**.

Za relaxace komorového svalu se záhy tlakový gradient mezi elastickou aortou a komorou obrátí, chlopně se uzavřou a začne třetí fáze cyklu – **izometrická relaxace**. Jde o aktivní děj – relaxace zdravé komory se zkracuje při tachykardii vlivem katecholaminů a zhoršuje se (prodlužuje) při zvýšení dotížení, ischemii, hypertrofii a regionální asynchronii. Končí tím, že tlakový gradient se na síňokomorových chlopních obrátí a chlopně se otevřou.

Zbytek cyklu je vlastní **diastola**. Komora se plní nejprve **rychle**, poté **pomalou** (diastasis) a plnění



Obr. 3.3 Vztah tlaku a objemu (smýčka P/V) v levé komoře během srdečního cyklu a typy jeho změn

Plná čára – normální cyklus v tělesném klidu

I: A – tlak a objem na konci diastoly, B – tlak potřebný k otevření aortální chlopně, AB – izovolumická kontrakce, C – objem a tlak na konci systoly, BC – systolický objem vypouzený během ejekční fáze, D – tlak, při němž se otevírá dvojčípá chlopeč, CD – izovolumická relaxace.

Náhly přírůstek náplně (A' – B', čárkovaně) se bezprostředně odbaví silnějším stahem v důsledku Starlingova principu. **Náhlé zvýšení odporu** (B'', tečkovaně) se projeví menším systolickým objemem (B'' – C''), větším reziduem (D'') a větším objemem na konci následující diastoly (A'). Přírůstek se odbaví jako v prvním případě.

II: Změna smyčky P/V vlivem *sympatické aktivace* při tělesné zátěži (čerchovaně). Zvýšená poddajnost myokardu dovolí větší diastolickou náplň a zvýšená stažlivost způsobí dokonalejší vyprázdnění komory. K tomu přispívá autoregulace stažlivosti zvýšenou frekvencí.

III: Změna smyčky P/V při *snížené poddajnosti* (čárkovaně). Menší objem na konci diastoly redukuje vliv Starlingova principu a limituje systolický objem („komora vydá, jen co přijme“).

IV: Změna smyčky P/V při trvalém kompenzovaném (tepový objem zůstává normální) *přetížení levé komory*. Čárkované přetížení je *objemové*, tečkované *tlakové*. V prvním případě se nemění plocha opaná smyčkou, tzn. energetické nároky zůstávají stejné, klesá však ejekční frakce. V druhém případě je plocha opaná smyčkou větší, tzn. kontrakce má vyšší energetické nároky. U srdečních vad jde vždy o kombinace.

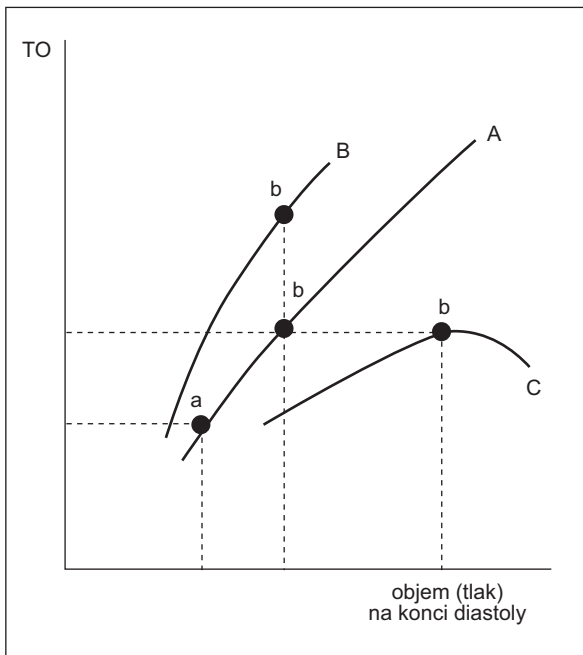
ukončuje **systola síní**. Objem komor roste, ale tlak se zvyšuje jen málo a až na konci diastoly.

Pro systolickou funkci komor jsou rozhodující dvě veličiny. První je náplň komory na konci diastoly (EDV), která determinuje protažení srdečních vláken a sarkomer, a tím podle Starlingova principu sílu následujícího stahu. V kardiologii se pro ni ujal přejatý termín **preload (předtížení)**, protože o stahu rozhoduje ještě před tím, než začal. Zvýší-li se náhle náplň komory, srdce přírůstek okamžitě odbaví silnějším stahem (obr. 3.4). Jeho fyziologický význam spočívá v okamžitém obnovení rovnováhy mezi výkonem le-

vého a pravého srdce za okolností, které vystavují obě komory nestejným hemodynamickým podmínkám, jako je tomu při změnách polohy těla, při prohloubeném dýchání, za izometrické zátěže apod.

Je třeba se zmínit též o jistém vlivu rozpětí pravé síně na frekvenci akčních potenciálů v primárním pacemakeru. Zvýšená frekvence tímto autoregulačním mechanismem pomáhá odbavit zvýšenou náplň srdce.

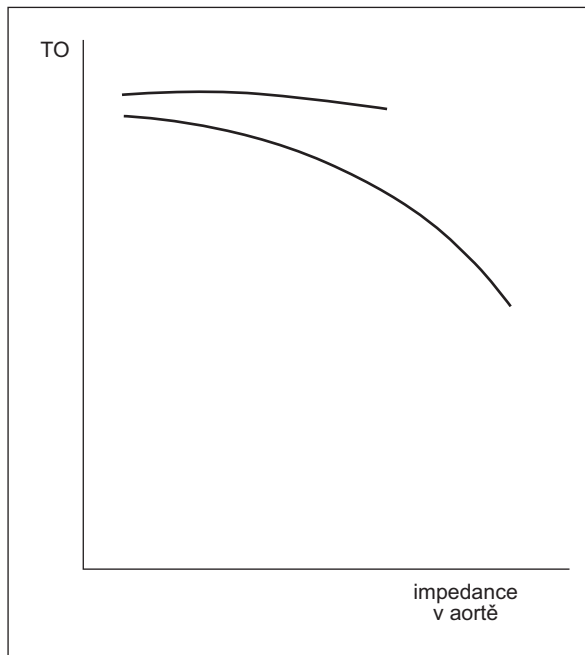
Druhá veličina je odpor v aortě, který musí komora překonat, aby se otevřely semilunární chlopně a začala vypuzovací fáze systoly (obr. 3.5). Protože je komora zatížena tímto odporem až v průběhu stahu,



Obr. 3.4 Předtížení

Starlingův princip je znázorněn funkční křivkou komory (vztah tlak/průtok), která má různý sklon podle úrovně kontraktálního stavu myokardu. Síla vynaložená na kontrakci je úměrná iniciálnímu klidovému protažení (pasivnímu napětí) srdečních buněk a určuje objem a tlak krve v komoře na konci diastoly. Síla působící na jednotku průřezu svalu byla nazvána *stres*. Diastolický stres lze zjednodušeně vyjádřit pasivní intramyokardiální tenzí T na konci diastoly podle Laplaceovy rovnice $T = EDP \cdot r \cdot 2h^{-1}$. Frakční (procentuální) změna rozměru nebo tvaru svalu vznikající stresem byla nazvána *strain*, o němž určitou informaci podává $r \cdot 2h^{-1}$. Tepový objem (TO) zdravého srdce v klidu je závislý na náplni. Při malé náplni komory (*hypovolemie*) se snižuje (Aa), při větší (*zátěž*) se zvyšuje (Ab). Při pozitivně *inotropním* ovlivnění je funkční křivka strmější a při stejném předtížení TO vyšší (Bb). Při *depresi* inotropie (např. systolickém srdečním selhání) lze udržet TO pouze za cenu zvýšení objemu, resp. tlaku na konci diastoly (Cb) „prací na vzestupném raménku“. Reziduální krev po nedostatečné systole postupně zvyšuje objem komory na konci diastoly, a tím *sílu* ejekce. Po dosažení vrcholu křivky se již tepový objem nezvýší ani při dalším zvětšení objemu komory. Další dilatace komory vede pak k relativní mitrální regurgitaci a k poklesu TO.

dodatečně, označuje se jako **afterload (dotížení)**. Na dotížení se podílí vedle krevního tlaku také tvar odstupující aorty, elasticita pružníku i reologické vlastnosti tepen. Náhlé zvýšení odporu má za následek, že na izovolumickou fázi připadne větší část kontrakce, ejekce je neúplná a reziduum tím naroste. Přidá-li se



Obr. 3.5 Afterload (dotížení)

Dotížení představuje sílu, která odporuje zkrácení myokardiálních buněk. V izovolumické fázi se generuje intramyokardiální tenze T (systolický „wall stress“, podle Laplaceova zákona $T = SP \cdot r \cdot 2h^{-1}$). Nitrokomorový tlak stoupá a po dosažení diastolického tlaku aorty se otevírá aortální chlopeč. Krev je vypuzována proti odporu (impedanci), na kterém se uplatňují tvar aortálního ústí, vlastnosti tepenných stěn, periferní rezistence a reologické vlastnosti krve. Na ejekci se nepodílí pouze rozsah zkrácení, ale též ztlustění stěny komory. Během ejekce nitrokomorový tlak ještě stoupá. Komorový objem se při systole zmenší. U zdravého srdce se při stoupajícím dotížení TO nemění. Srdce s *deprezí* kontrakční funkce (pracující na vrcholu Starlingovy křivky) je naopak na dotížení závislé – čím vyšší dotížení, tím pomalejší vývin tenze a menší ejekce (TO klesá).

k němu v diastole normální návrat krve, bude objem na konci diastoly větší a i v tomto případě se síla stahu zvýší Starlingovým principem.

Smyčka P/V poskytuje důležitou informaci také proto, že opisuje plochu úměrnou srdeční práci, a tím i spotřebě kyslíku. Na druhé straně pomíjí kardinál-

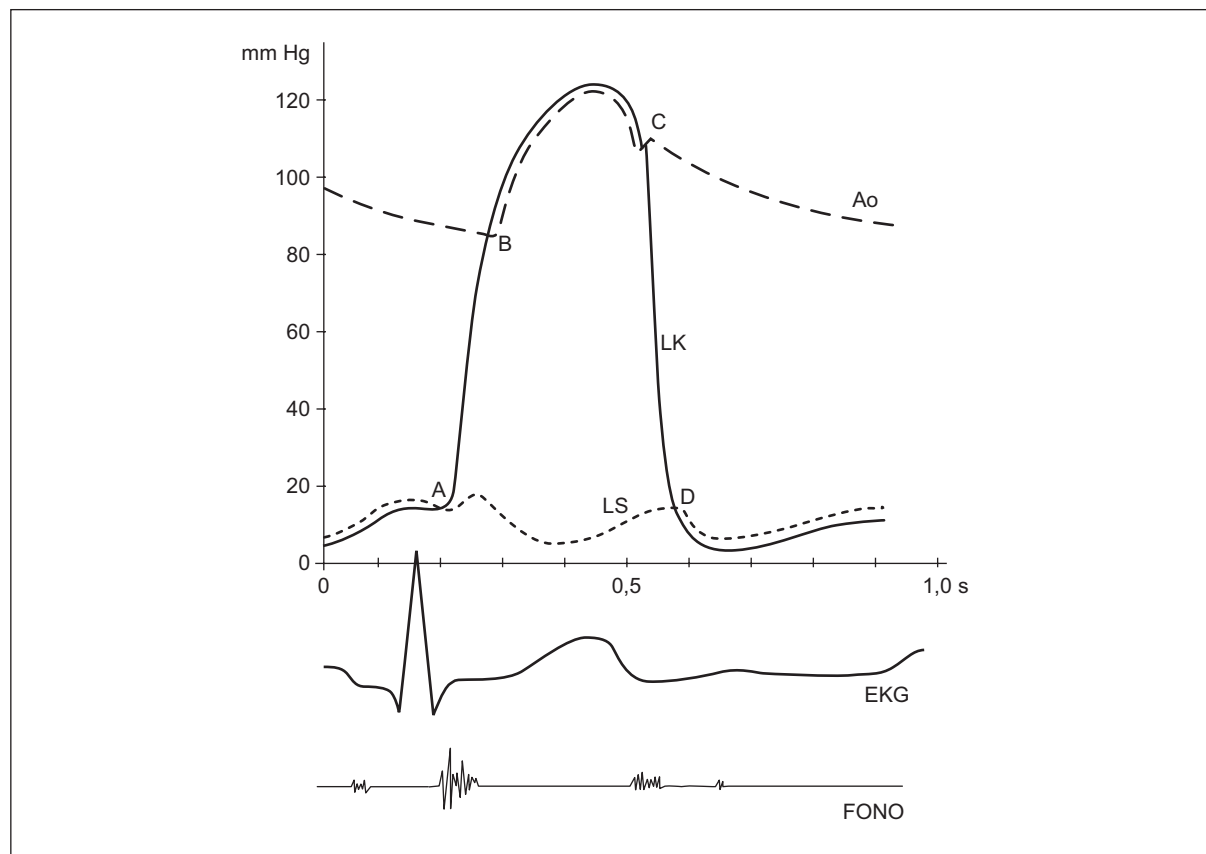
ní parametr srdečního cyklu – čas. Zobrazení cyklu simultánním záznamem časového průběhu více parametrů – **polygram** (obr. 3.6) – je tudíž zcela zásadní. Vidíme na něm vztah komorové funkce k síňové, k tlaku v aortě (s charakteristickým dikrotickým zářezem při uzavření aortálních chlopní), k chlopníové mechanice vůbec i k elektrokardiogramu, popřípadě k dalším oběhovým veličinám. Na komorovém tlaku jsou patrné nejen typické fáze systoly, ale oproti P/V smyčce též fáze **diastoly**.

Relaxované poloprázdné komory se plní nejprve **rychle** v závislosti na náhle vzniklém tlakovém gradientu síň-komora. Komorový objem se zvětšuje. Po vyrovnání tlaků dochází k **diastáze**, kdy se plnění zpomaluje. Plnění ukončuje **systola síní**. V klidu je význam síňové systoly malý, vleže dokonce nulový, v průměru zvyšuje náplň o 25 %, ale za maximální zátěže při vysoké srdeční frekvenci může přispěvek

dosahovat až 40 % komorové náplně. Při fibrilaci síní jsou komory o síňový příspěvek ochuzeny.

Hluboký pokles na křivce síňového tlaku během ejekční fáze ukazuje sací schopnost komory: Kontrakci se vtahují cípy semilunárních chlopní do komor a báze se poněkud též přibližuje ke hrotu. Maximum komorové ejekce tak koinciduje s maximem plnění síní. Atypická aktivace srdce (blokáda levého raménka, preexcitace) sníží ejekci asi o 10 %. Oblast nektrózy nebo fibrózy vedou k **asynergii stahu** a k pohlcení úměrné části energie na tvorbu napětí.

Trvání jednotlivých fází cyklu se výrazně mění se srdeční frekvencí stejně jako intervaly na elektrokardiogramu. Proto se naměřené hodnoty musí vždy na frekvenci korigovat (například Bazettovou formulí). Chronometrie systoly je jednoduchá neinvazivní metoda, která poskytuje jisté informace o funkčním stavu levé komory.



Obr. 3.6 Časový průběh srdečního cyklu za klidových podmínek

Nahoře tlak v aortě (Ao), v levé komoře (LK) a levé síni (LS) s EKG a fonokardiogramem

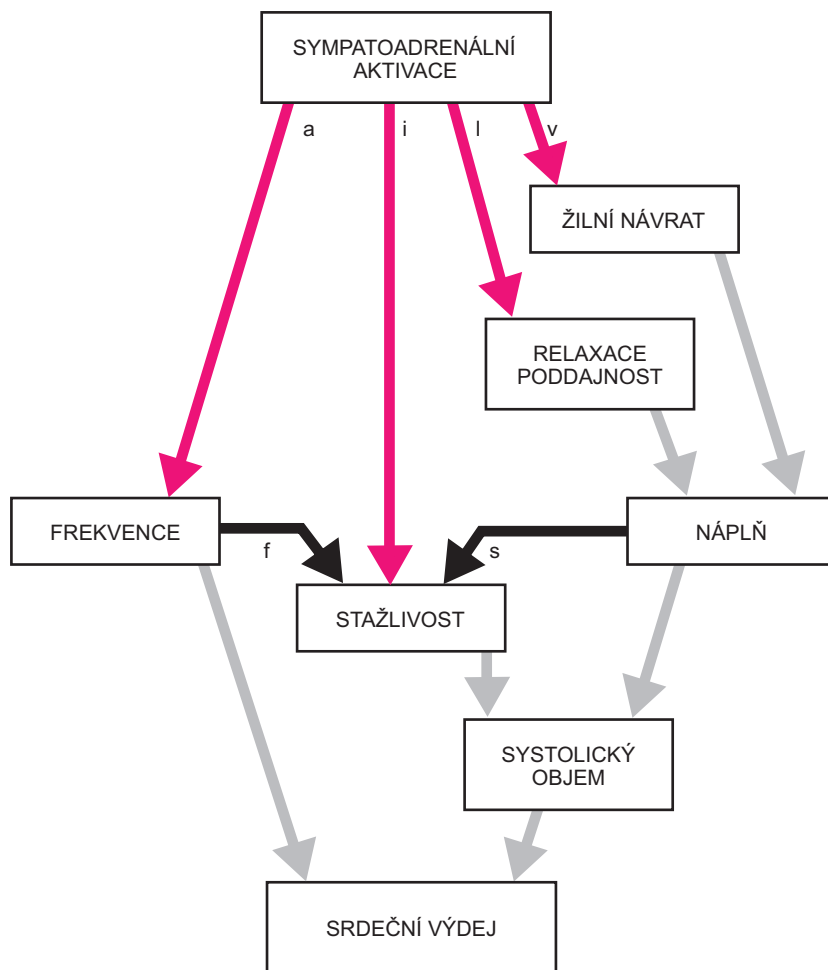
A, B, C, D – body ohraničující fáze systoly (viz obr. 3.3)

3.4 Srdeční výdej

V řízení centrální hemodynamiky vše směřuje k nastavení přiměřené úrovně **srdečního výdeje** v delší časové jednotce („cardiac output“, minutový srdeční výdej – MV, dříve minutový objem – MO) (obr. 3.7). Je součinem srdeční frekvence a systolického objemu.

Frekvence je pod přímou kontrolou autonomního nervového systému. Inherentní rytmus sinoatriálního uzlu – kolem 100 min^{-1} – je v klidu tlumen vysokým tonem parasympatiku cestou pravého bloudivého nervu. Levý vagus přizpůsobuje rychlost vedení síňokomorovým uzlem. Klidová srdeční frekvence je

též pod malým tonem sympatiku, jejíž odhalí podání betalytik. Zátěžová tachykardie má dvě komponenty. První zvýší frekvenci asi o 30 min^{-1} a může zátěži předcházet. Je způsobena centrálním útlumem vago-vého tonu. Ve druhé fázi se frekvence zvyšuje odstupňovaně podle zátěže aktivací sympatiku. Maximální frekvence, která pro krátké trvání diastoly ještě neomezuje srdeční výdej, se blíží 200 min^{-1} . Srdeční frekvence je kontinuálně regulována reflexy z karotických a aortálních baroreceptorů. Kromě obou uzlů, věnčitých cév a částečně síní je inervace srdce spíše chudá. Komorový myokard je vybaven receptory, a to jak cholinergními, tak adrenergními, avšak na vazbu



Obr. 3.7 Řízení srdečního výdeje sympatoadrenální aktivací

Řízení srdečního výdeje sympatoadrenální aktivací (červené šipky) spočívá na vlivu pozitivně chronotropním (a), inotropním (i) a luzotropním (l) a na konstrikci kapacitního řečiště (v).

Černé šipky – autoregulace frekvenčním efektem (f) a Starlingovým principem (s). Šedé šipky – fyzikální vztahy.

ligandů, především cirkulujících, reaguje podstatně slaběji než myokard síní.

Tepový objem je dán dvěma veličinami: náplní komory a stažlivostí (kontraktilitou).

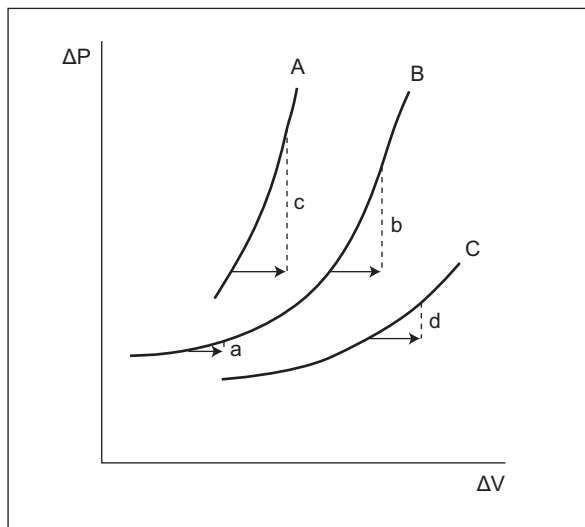
Náplň komory krve závisí na žilním návratu z kapacitního řečiště. Sympatická venokonstrikce (alfa-receptory) zvyšuje přítokem krve do srdce předtížení a sílu stahu. Plnění komor je však velmi podstatně ovlivněno **poddajností** (compliance) stěn (obr. 3.8). Je důsledkem klidové tenze svalu, za níž na buněčné úrovni odpovídá zejména aktivita retikulární vápníkové pumpy a Na/Ca antiportu – **luzitropie**. Za patologických okolností je poddajnost srdečních stěn změněna remodelací (hypertrofie, ICHS). Nelze opomenout banální skutečnost, že náplň komory závisí též na síle předchozí systoly. Po extrasystole, která neotevře výtokové chlopně, zůstává v komoře větší reziduum. Naopak je tomu po silnější kontrakci.

V běžné praxi se pro měření diastolických parametrů využívá echokardiografie. Radionuklidovými metodami lze změřit vrcholovou plnicí rychlost (*peak filling rate*), její trvání a různé varianty plnicí frakci. Pro invazivní měření se používá katétr s mikromanometrem (tip-katétr) k simultánnímu měření změn tlaků a objemů levé komory. Pro vyjádření relaxace se používá maximální rychlost poklesu tlaku (*peak negative dP/dT*) a časová konstanta *tau*. Lze posoudit pasivní vlastnosti komory a vypočítat komorovou tuhost.

Stažlivost (kontraktilita) je v obecném smyslu prostě schopnost svalu vytvořit napětí a/nebo zkrátit se. Ani objev molekulární podstaty kontrakce, ani padesátileté úsilí kardiologů nevedly k nalezení parametru aplikovatelného beze zbytku na srdeční čerpadlo. Do celá přijatelnými ukazateli jsou míry izovolumické kontrakce, např. rychlost vývinu nitrokomorového tlaku (dP/dT) či trvání izovolumické fáze, nebo míry ejekční fáze, jako je rychlost zkrácení obvodového vlákna (V_{cf}), ejekční frakce ($TO\ EDV^{-1}$) či trvání ejekce (LVET). Výhodou měř ejekční fáze je jejich neinvazivnost. Stažlivost myokardu je autoregulována srdeční frekvencí a náplní komor (obr. 3.10).

Měření srdečního výdeje klasickým Fickovým principem, stále považovaným za zlatý standard, stejně jako měření metodou barvivovou a termodiluční bylo v praxi vytlačeno neinvazivními metodami založenými na údajích echokardiografických.

V klidu u dospělého člověka činí srdeční výdej přes 5 l za minutu. Tělesnou zátěží se u zdravého netrénovaného jedince zvýší až pětkrát. V tomto navýšení srdečního výdeje spočívá **srdeční rezerva**. Má tři neoddelitelně provázané komponenty. Kvantitativně nejvýznamnější je **rezerva chronotropní**, možnost zvýšit klidovou srdeční frekvenci až třikrát.



Obr. 3.8 Komorová poddajnost (compliance)

Komora se nemůže plnit nekonečně, není ideálně poddajná (Hookeův zákon). Komorová *tuhost* (oproti elastické tuhosti dané viskoelastickými vlastnostmi myokardu) závisí na řadě dalších faktorů – velikost a tvar levé a pravé komory, jejich souhra, tloušťka stěny, stav perikardu a koronárních tepen apod. Je ochranou proti nepřiměřenému protažení svalových vláken. *Poddajnost* komory (distenzibilita, compliance) je inverzní hodnotou komorové tuhosti. Je definována exponenciálním vztahem změn tlak/objem v diastole.

A: *Snížená poddajnost* (např. hypertrofie komory, fibróza, ischemie, některé kardiomyopatie) – křivka je posunuta doleva nahoru, při malém zvýšení objemu plnicí tlak prudce narůstá, resp. při týchž tlacích jsou objemy menší (c).

B: *Normální poddajnost* – zdravé srdce pracuje na vodorovném úseku křivky B, zvýšené plnění komory nevede ke zvýšení plnicího tlaku (a). Při zátěži katecholaminy urychlují kontrakci (srdce se rychle a dobře vyprazdňuje) i relaxaci (srdce se rychle plní), neboť časný diastolický tlak je nízký, tlakový gradient LS-LK vysoký a komora elastická.

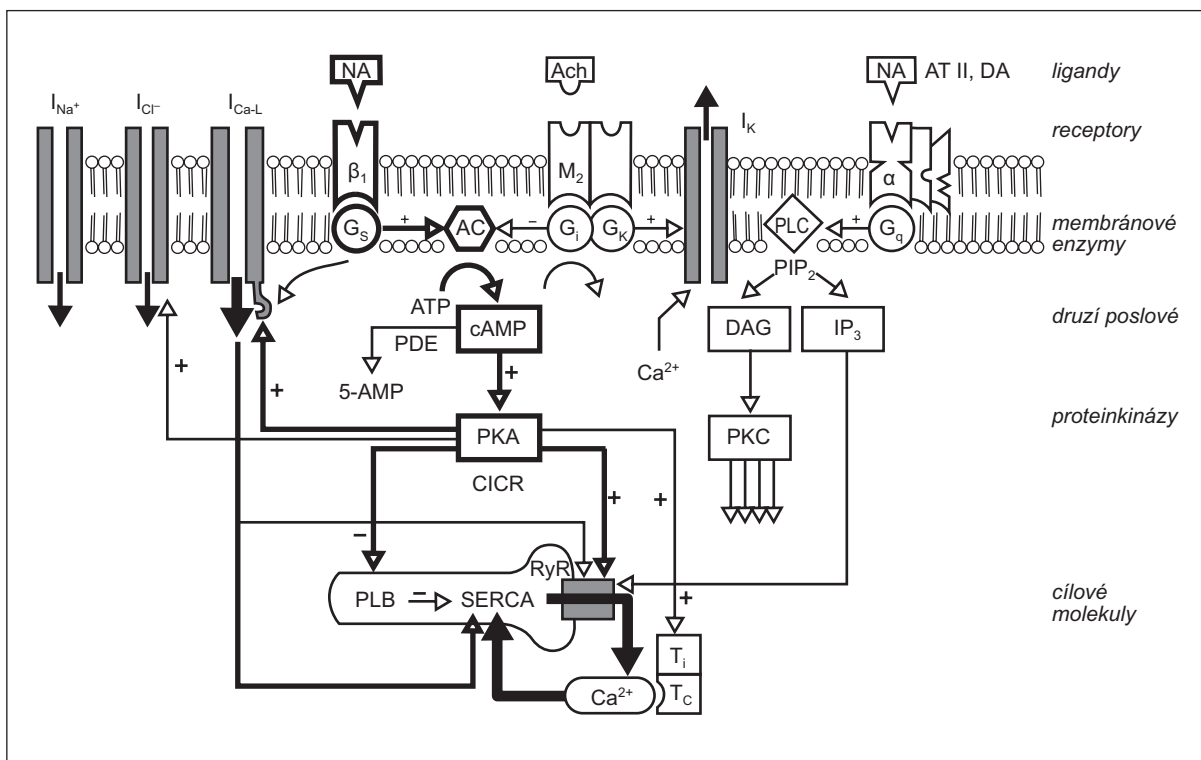
Selhávající srdce se zvýšeným objemem pracuje však na strmém úseku křivky B, plnicí tlak je podstatně zvýšen (b, diastolická dysfunkce).

C: *Zvýšená poddajnost* – křivka je posunuta doprava dolů. Objemová zátěž (regurgitační vady, kompliantní dilatační kardiomyopatie) zůstávají dlouho kompenzovaná, schopná značné fyzické zátěže. Plnicí tlak se zvýší až při velkém objemu po vyčerpání diastolické rezervy a při systolickém selhání.

Rezerva systolická (inotropní) spočívá v možnosti silnější kontrakce a menšího rezidia na konci vypuzovací fáze. **Rezerva diastolická (luzitropní)** je dána možností zvýšit poddajnost myokardu a odbavit heterometrickou autoregulací větší diastolickou náplň.

V tomto systému řízení je na první pohled patrné, že se tu stýkají dvě roviny – okamžité korekce odchylek od nastavené úrovně, které mají charakter autoregulační na celulární, respektive molekulární úrovni, a dlouhodobější nastavení neurohumorálními mechanismy podle úhrnné potřeby celého organismu (obr. 3.9).

Je-li srdeční výdej neustále a dlouhodobě zhoršován (objemovým či tlakovým přetížením, ztrátou myokardiální masy, tachyarytmií), všechny způsoby adaptace (mobilizace srdečních rezerv) mohou být použity jako kompenzace, ovšem za cenu větší spotřeby energie a větších nároků na dodávku kyslíku (jak uka-



Obr. 3.9 Přenos signálů v buňce pracovního myokardu

Ligandy: NA – noradrenalin, Ach – acetylcholin, AT-II – angiotenzin II, AD – adenosin ad.

Enzymy membránových receptorů: G – heterotrimerní G proteiny, AC – adenyllycykláza, PL C – fosfolipáza C

Druzí poslové: DAG – diacylglycerol, IP₃ – inozitoltrifosfát, PIP₂ – fosfatidylinozitol difosfát, cAMP – cyklický adenosinmonofosfát

Proteinkinázy: PKA – proteinkináza A, PKC – proteinkináza C

CICR – „calcium-induced calcium release“

Cílové molekuly: PLB – fosfolamban, SERCA – retikulární pumpa, RyR – retikulární vápníkový kanál, T_i, T_c – troponiny

Myokard je vybaven receptory beta₁ i beta₂ v poměru 80 : 20. Podráždění beta₁-receptorů nonadrenalinem ze synapsí, méně adrenalinem z nadledvin, začíná konformační změnou stimulačního proteinu G_s (viz kap. 5.2), který aktivuje jednak AC, jednak přímo zvyšuje přísun Ca²⁺ přes kalciový kanál. Adenyllycykláza zvyšuje produkci cAMP, fosfodiesteráza PDE přebytečný cAMP okamžitě odbourává (tuto reakci zpomalují inhibitory PDEI). cAMP fosforyluje proteinkinázu A, která: 1) aktivuje membránové proudy I_f, I_K a I_{Ca-L}, čímž vede k tachykardii a zkrácení akčního napětí kardiocytů, 2) otevírá RyR a uvolňuje vápník pro kontrakční aparát, 3) zvyšuje citlivost troponinu C k vápníku, čímž zrychluje kontrakci, 4) reguluje působení fosfolambanu a odčerpání kalcia retikulární pumpou SERCA zpět do retikula, čímž zrychluje relaxaci a zvyšuje poddajnost komor, 5) fosforylací stimuluje sacharidový a lipidový metabolismus k uvolnění energie (BB tlumí tuto kaskádu specificky, BKK nespecificky). Receptory beta₂ jsou citlivější na adrenalin a jejich podráždění zvyšuje pouze stažlivost. Receptory α jsou v myokardu v malém množství. Pomocí proteinu G_q aktivují fosfolipázu C. Vznikající PIP₂ je hydrolyzován na DAG a IP₃. Diacylglycerol působí na proteinkinázu C, která fosforyluje PLB a omezuje tak vstup Ca²⁺ do retikula. Inozitoltrifosfát fosforyluje RyR a zvyšuje koncentraci kalcia v KA přímo bez potřeby cAMP. Podobnou cestou působí angiotenzin II a dopamin. Muskarinové receptory M₂ jsou stimulovány acetylcholinem. Přes protein G_i zabraňují aktivaci adenyllycyklázy. Purinové receptory drážděné adenosinem jsou spřaženy s proteiny G_i.

zuje zvětšení plochy opsané smyčkou P/V). Zejména u ischemické choroby srdeční se tak uzavírá bludný kruh, který o to rychleji vyústí do srdečního selhání.

3.5 Srdce a krevní oběh

Krev je ze srdce vytlačována do tzv. velkých tepen. **Aorta** má extracelulární matrix složenou z elastických lamel a kolagenních vláken. Elastické lamely činí stěnu kompliantní a jsou podkladem funkce **pružníku**: Systolickým strainem se stěna rozpíná a smrštěním v diastole zajišťuje nepřerušenos posun krve, diastolický tlak neklesá k nule.

Krevní sloupec je **posunován dopředu** a rychlost posunu do periferie klesá. V aortě dosahuje 40 cm s^{-1} , v arteriolách se snižuje na $30\text{--}20 \text{ cm s}^{-1}$ a v kapilárách, kde probíhá časově náročná difuze plynů a substrátů, je velmi pomalá.

Rozepětím aorty vzniká **pulzová vlna**, která se po stěně tepen šíří rychle ($5\text{--}6 \text{ m s}^{-1}$ v mládí). S postupujícím věkem se tepová vlna zrychluje na $12\text{--}15 \text{ m s}^{-1}$. Při **stárnutí** nebo chronické hypertenzi dochází k remodelaci stěny (tzv. arterioskleróza). Úbytek elastických lamel vede k dilataci a elongaci aorty, nadbytek kolagenních vláken k vyšší tuhosti aorty. Systolická změna diametru aorty je menší (podklad systolické hypertenze).

Srdeční výdej se dělí na **orgánové frakce** pro jednotlivá řečiště. Koronární frakce činí 5 %, mozková frakce 15 %, frakce kosterních svalů 15–20 % a viscerální frakce 50 % (játra a ledviny po 20 %), kůže 5 % a zbývající mezenchymové orgány 10–15 %. Tomu zhruba odpovídají frakce celkové spotřeby kyslíku s výjimkou ledvin, které jako exkreční orgán potřebují vysoký průtok, avšak potřebu kyslíku mají nízkou (asi 5 % celkové spotřeby). Během dynamické zátěže se spotřeba O_2 a srdeční výdej lineárně zvyšují. Koronární průtok se může zvýšit maximálně pětkrát, průtok mozkem dvakrát, kůží dvacetkrát a kosterními svaly osmdesátkrát. Viscerální frakce klesají.

Změny průtokových frakcí jsou přizpůsobovány potřebě orgánů místní a neurohumorální regulací.

Možnost zvýšení prokrvení periferie je dána **vazodilatační rezervou** a zvětšením extrakce kyslíku z krve – **kyslíková rezerva**. Skeletní sval dostává v klidu pouze $3 \text{ ml krve min}^{-1} 100 \text{ g}^{-1}$ při 35% extrakci kyslíku z krve. Při tělesném zatížení se kromě průtoku zvyšuje v kosterních svalech extrakce kyslíku až na

75 %, takže dodávka kyslíku se při maximální zátěži může zvýšit celkem 80krát až 100krát. V myokardu je tomu jinak (viz kap. 1.6 a 5.2). Příčinou je pokles pH při nárůstu laktacidemie, který posune disociační křivka kyslíku z hemoglobinu doprava.

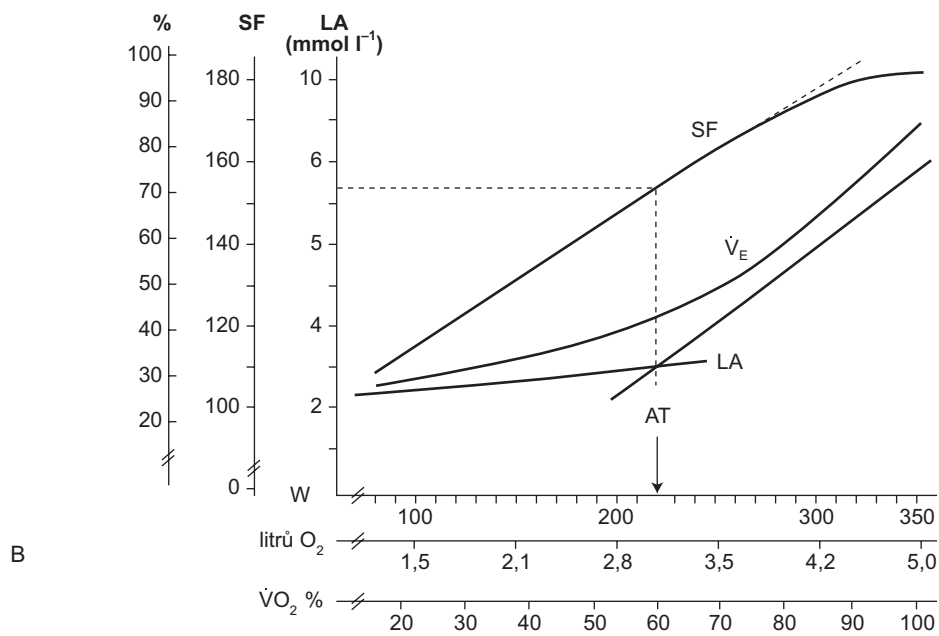
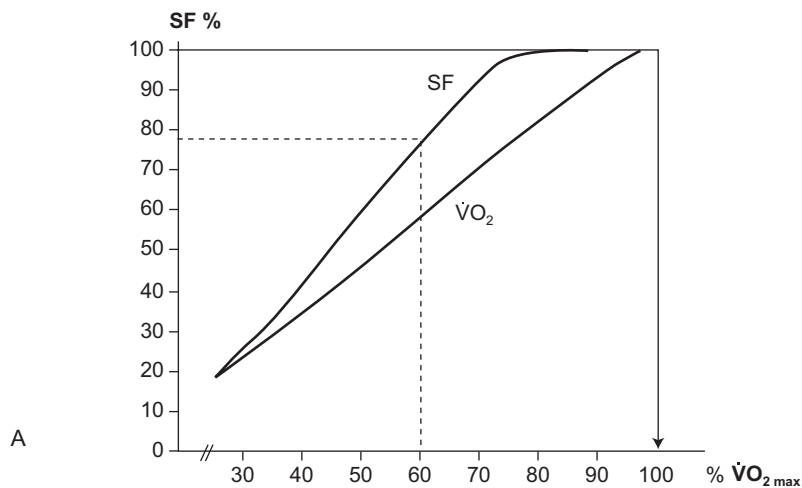
Spotřeba energie organismu se vyjadřuje nepřímo spotřebou kyslíku. Průměrným **kalorickým ekvivalentem** 1 ml kyslíku (STPD) je 4,82 cal, liší se podle složení potravy. Za bazálních podmínek o tom informuje **výměnný respirační poměr** (dříve respirační kvocient – RQ), počítaný z vydaných obj. % CO_2 dělených přijatými obj. % O_2 . Při spalování cukrů se rovná 1,0, při smíšené stravě 0,8, při zátěži se zvyšuje. Klidová spotřeba kyslíku je 250 ml min^{-1} . **Energetický ekvivalent** klidové spotřeby kyslíku na 1 kg hmotnosti činí 3,5–4 ml O_2 a nazývá se **metabolickou jednotkou** (MET). **Účinnost** (eficience) udává, kolik procent ze spotřebované energie (příkon) se přemění v mechanickou práci (výkon) a kolik na teplo. Účinnost lidského organismu je nízká, okolo 18 % (u parních strojů pouze 2–3 %).

Spotřeba kyslíku při tělesné zátěži se zvyšuje úměrně **výkonu** (watt je vykonaná práce 1 joulu za 1 s). Jakmile je transportní kapacita obsazena, dodávka kyslíku se nemůže dále zvyšovat. Bylo dosaženo **maximální spotřeby kyslíku** a také **maximálního výkonu** (obr. 3.10).

Zhruba na úrovni 50–60 % $\text{VO}_{2\text{max}}$ se k aerobnímu získávání energie přidává i neoxidativní metabolismus. Hladina laktátu v krvi se začne zvyšovat nad 3 mmol l^{-1} . Její ustálení vede k uvolnění „nemetabolického“ CO_2 z hydrogenuhlíčanů, který zvyšuje ventilaci a výměnný respirační poměr ($> 1,15$). Tento bod nazýváme **anaerobním prahem** (anaerobic threshold).

Literatura

- Aschermann M et al.: Kardiologie. Praha: Galén, 2004
Berne RM, Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA: Physiology. 5th ed. St. Louis: Mosby, 2004
Braunwald E, Ross J, Sonnenblick EH: Mechanisms of contraction of the normal and failing heart. 2nd ed. Baltimore: Little, Brown and comp., 1978
Fejfar Z, Přerovský I (eds.): Klinická fyziologie krevního oběhu. 3. vyd. Praha: Galén, 2002
Placheta Z, Siegllová J, Štejf M et al.: Zátěžová diagnostika. Praha: Grada Publishing, 1999



Obr. 3.10 Změny kardiopulmonálních parametrů při zátěži

A: Lineární vzestup srdeční frekvence (SF) je příkřejší než lineární vzestup spotřeby kyslíku ($\dot{V}O_2$). 60 % $\dot{V}O_{2\max}$ odpovídá zhruba submaximální SF.

B: Anaerobní práh (AT) se objevuje v oblasti 60 % $\dot{V}O_{2\max}$, kdy se k oxidativnímu metabolismu přidává neoxidativní glykolýza s produkcí laktátu LA, který zvyšuje ventilaci.

4 Kardiovaskulární regulace

Pavel Bravený, Miroslav Penka, Jindřich Špinar, Miloš Štejfa

4.1 Přehled kardiovaskulárních regulací

Tkáně mají velmi rozdílné a proměnné nároky na přísun krve. Kardiovaskulární funkce musí být velmi citlivě a výkonně řízeny, aby přísun krve byl v každém okamžiku přiměřený. Je to mnohočetně provázaný systém řízení centrální hemodynamiky, včetně řízení objemu cirkulujících tekutin, a periferní hemodynamiky. Jistý střet nároků – na jedné straně požadavek na dostatečně velký průsvit kvůli průtoku a na druhé straně nezbytnost cévního tonu kvůli krevnímu tlaku – je vyřešen v principu tak, že tlak a objem krve jsou řízeny na úrovni organismu, kdežto průtok je z valné části záležitostí regulace regionální, respektive lokální. Podílí se na tom desítky procesů, na jejichž rovnováze krevní oběh v každém okamžiku závisí.

Všechny tyto děje je možné rozdělit do dvou základních kategorií (tab. 4.1). První jsou mechanismy homeostatické, stabilizující na bazální klidové úrovni objem a osmolalitu krve, centrální hemodynamiku (srdeční frekvenci, minutový objem a krevní tlak) a cévní průsvit. Druhou kategorií představují mechanismy, které jsou odpovědné za přizpůsobení dílčích oběhových reakcí na zátěž. Dělení uvnitř obou kategorií je více méně pomyslné, všechny složky se navzájem ovlivňují a mají společné prvky.

4.1.1 Stabilizace objemu a tlaku krve

Objem a osmotický tlak krve jsou veličiny tak spřízněné, že jejich do značné míry společné dlouhodobé řízení nepřekvapuje (obr. 4.1). Už oblast, kde jsou monitorovány vstupní informace, juxtaglomerulární

Tab. 4.1 Rozdělení kardiovaskulárních regulací

Homeostatické mechanismy
Stabilizace objemu a osmotického tlaku cirkulujících tekutin: • systém renin-angiotenzin-aldosteron • antidiuretický hormon/vazopresin • síňový natriuretický peptid
Stabilizace centrální hemodynamiky: • bazální tonus parasympatiku • barorecepční reflex • Bainbridgeův reflex • systém renin-angiotenzin-aldosteron • antidiuretický hormon/vazopresin
Stabilizace cévního průsvitu: • bazální tonus sympatiku • myogenní autoregulace • endoteliální působky
Zátěžová regulace hemodynamiky
Metabolická autoregulace v aktivních tkáních
Kompenzační reakce v neaktivních tkáních
Centrální odpověď na aktivaci sympatiku: • konstrikce kapacitního řečiště • pozitivně chronotropní odpověď srdečního pace-makeru • pozitivně inotropní odpověď myokardu

aparát ledviny, je společná: aferentní arterioly glomerulů tu reagují na pokles tlaku krve a macula densa na pokles koncentrace NaCl (jako markeru průtoku krve ledvinami) zvýšenou sekrecí reninu (viz též obr. 14.5). V cévním endotelu, zejména plicním, renin mění plazmatický preprohormon angiotenzinogen na prohormon angiotenzin I (AT-I), který se pak angiotenzin konvertujícím enzymem (ACE) mění na

veličin (objemu a tlaku) na základě nepřímých údajů o lokální perfuzi ledvin má vážnou slabinu. Hypovolémii totiž nerozliší od sníženého minutového objemu. Proto se RAAS (a ADH/VP) pokouší zachránit srdeční selhání vazokonstrikcí a retencí Na a vody. Tím však navodí bludný kruh, který tak úspěšně soudobá medicína dovede rozetnout inhibitory ACE.

4.1.2 Reflexní stabilizace centrální hemodynamiky

Uvedené humorální regulace představují kaskády biochemických reakcí, membránových transportů a přesunů v celém organismu, jež vyžadují čas. Srdečně-cévní soustavu je však nutné neustále stabilizovat též okamžitými reakcemi. Minutový objem, veličina, k níž všechny regulace směřují, je nejsnadněji a také kvantitativně nejvýznamněji ovlivněna změnami srdeční frekvence. V klidu je vlivem vagu udržována na co nejnižší úrovni. Pokud by to znamenalo pokles krevního tlaku a minutového objemu, zasahuje řízení „první linie“ – **barorecepční reflex**.

Jeho receptory (mechanoreceptory) jsou ve stěně karotického sinu, v oblouku aorty a v aferentních arteriolách ledvinných. Odtud se signály vedou vagem do medulárních kardiomotorických center. Snížená aferentace při poklesu tlaku, signalizující snížený minutový objem, tlumí inhibiční centrum a tonus kardioexcitačního centra převládne. Sympatickými eferentními signály se okamžitě změní vodivost iontových kanálů v sinoatriálním uzlu tak, že se tu pomalá depolarizace, a tím srdeční frekvence zrychlí (viz kap. 3.2.1). Tato odpověď má i složku periferní, arterioly vybavené receptory alfa reagují konstrikcí a krevní tlak se vrací k výchozí hodnotě. Vzestup tlaku vyvolá v podstatě zrcadlové změny.

Baroreflex je velmi účinný, ale jen v jistém rozmezí tlaků (60–180 mm Hg). Za šoku na straně jedné a během hypertenzní krize na straně druhé se ocitá mimo svůj operační rozsah. Citlivost baroreflexu se v poslední době stala v klinice užitečným ukazatelem kardiovaskulárních regulací a dokonce prediktorem náhlé srdeční smrti po infarktu myokardu.

Vedle baroreflexu se na regulaci srdeční frekvence podílí podobný **reflex Bainbridgeův**. Liší se receptory – jsou to ony nízkotlaké v síních a velkých žilách – a chyběním periferní komponenty. Při vzestupu centrálního žilního tlaku se tímto reflexem zvýší srdeční frekvence a přeplnění komor se rychle odbaví (v synergismu se Starlingovým principem). Jakmile se tento zvýšený objem přesune do velkého oběhu,

barorecepční reflex srdeční frekvenci zase sníží. Tato na první pohled ne zcela zřejmá souhra vyvolala o existenci Bainbridgeova reflexu řadu pochyb. Přispělo k tomu i zjištění, že distenze sinoatriálního uzlu zvýšenou náplní má pozitivně chronotropní vliv i bez účasti autonomního nervstva.

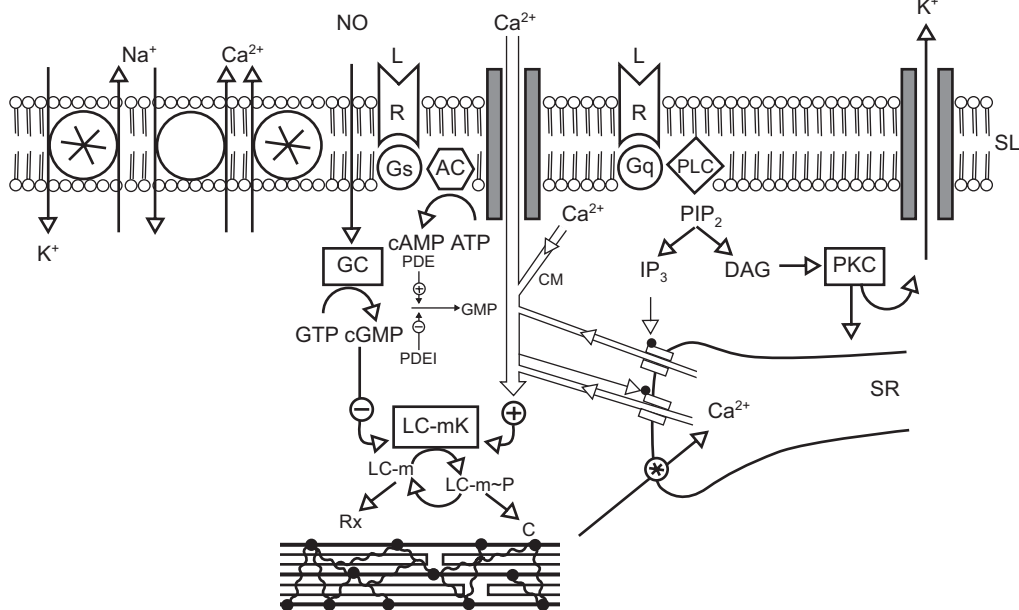
4.1.3 Stabilizace cévního diametru

Hladký sval, který je odpovědný za udržování a řízení cévního průsvitu, je mnohem jednodušší typ svalu než svaly příčně žíhané. Aktinová a myozinová vlákénka nejsou organizována do sarkomer. Retikulum, které mnohonásobně urychlí proces sprážení excitace a kontrakce, je sporé, a stah je proto pomalejší. Vápník se neváže na vývojově pokročilejší systém troponinu, nýbrž na kalmodulin (obr. 4.2). Energie se z ATP uvolňuje méně výkonnou kinázou lehkých myozinových řetězců, ale pomalému tonickému a energeticky nenáročnému stahu hladkých svalů to plně dostačuje. Hladké svaly tvoří stěnu dutých orgánů a v každém mají poněkud odlišné vlastnosti. Totéž platí o hladkých svalech cév. V každém řečišti se musí vyrovnávat s rozličnými nároky orgánů, a mají proto v detailech své specifické vlastnosti a způsob, jakými je jejich vazomotorika řízena.

Bazální tonus hladkých svalů odporového řečiště (tj. arteriol velkého oběhu) je obecně dán stálým malým tonem sympatiku (α_1). Cévní průsvit se pak udržuje dvěma způsoby.

První je tzv. **myogenní autoregulace** (Baylisův fenomén). Kdykoli se zvýší krevní tlak a cévu distenduje, její tonus se automaticky zvýší a průtok zůstane stálý. Na buněčné úrovni je podstatou této autoregulace mechanicky zvýšená vodivost membrány pro Ca^{2+} . Důsledkem je větší nabídka vápníku pro aktivaci stahu. Myogenní autoregulace se uplatňuje v řečištích, která se nepodílejí na kompenzační vazokonstrikci vůbec (mozek, srdce) nebo jen ve velmi omezené míře (ledviny).

Druhý způsob regulace cévního průsvitu spočívá v mnohovrstevné kontrole tonu hladkých svalových buněk parakrinními působky z přiléhajícího **endotelu** (obr. 4.3). Membrána endotelové buňky je vybavena receptory, které nejrůznější vazodilatační a vazokonstrikční signální molekuly v plazmě převádějí přes kaskády intracelulárních reakcí na cílové produkty. Ty difundují do svalových buněk a působí buď vazodilatačně, nebo vazokonstrikčně. Za normálních fyziologických podmínek zřetelně převládají látky vazodilatační. Z nich první objevená – lipofilní **EDRF**



Obr. 4.2 Přenos signálů v hladkém cévním svalu

Myocyty mají pouze pomalé sodíko-vápníkové kanály. Repolarizace se děje několika typy draslíkových kanálů. Homeostázu udržují aktivní transporty (ATP-ázy* Na/K a Ca) a antiporty Na/Ca pracující dle potřeby v obou směrech. Sarkoplazmatické retikulum je podružné. *Kontraktilní aparát nemá sarkomery*, skládá se z volně paralelně proložených vláken myozinu a aktinu. Vlákná aktinu jsou upnuta do buněčné membrány a na tmavá tělíska cytoplazmy. Vzájemně jsou vázány intermediárními vlákny. Hlavičky myozinu cyklicky zapojují příčné můstky k aktinu a udržují tonickou kontrakci.

Hlavním *vazorelaxačním* poslem je NO difundující abluminálně z endotelu. Váže se na receptor cytosolové rozpustné guanylylcyklázy (GC). Z GTP vytváří cGMP, který inhibuje myozinkinázu lehkých řetězců (LC-mK). Podobně působí podráždění receptorů (R) beta₂, alfa₂ a PGI₂ napojených na protein Gs, který aktivací adenylylcyklázy (AC) zvyší obsah cAMP s následnou inhibicí LC-mK a zvýšením uskladnění vápníku. Převládnou nefosforylované oblasti lehkých řetězců myozinu (LC-m) a dochází k relaxaci (Rx).

Vazokonstrikční podněty jsou vyvolány elektrickým podrážděním nebo ligandy (L) receptorů alfa₁, AT₁, ET_A a TXA₂. Jsou spřaženy s Gq, který aktivuje fosfolipázu C (PLC). Fosfatidylinozitoldifosfát (PIP₂) je hydrolyzován na diacylglycerol (DAG) a inozitoltrifosfát (IP₃). Kanály, kterými se uvolňuje Ca²⁺ z retikula, mají dva receptory – pro IP₃ a pro Ca²⁺.

Vápník je nesen kalmulinem (CM). Aktivuje LC-mK, dochází k fosforylaci lehkých řetězců myozinu (LC-m~P) a kontrakci (C).

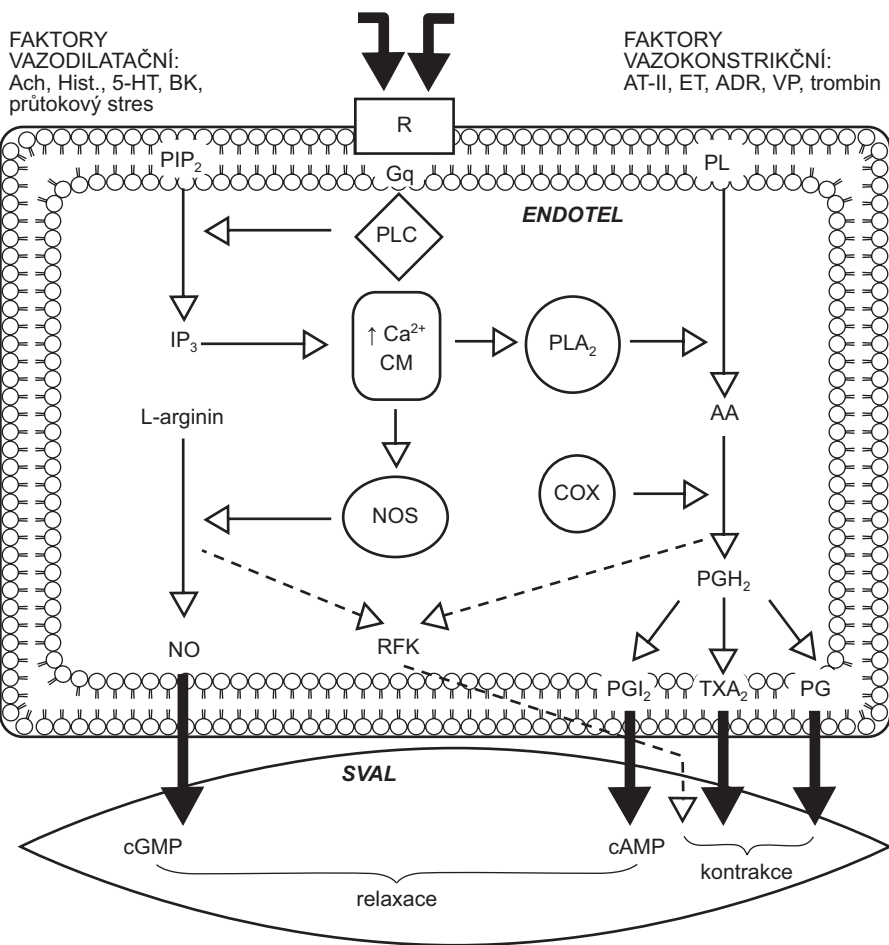
(endothelium-derived relaxing factor) – se ukázala být plynným oxidem dusným. Má poločas několik vteřin. Je to nejjednodušší látka v těle, která je nositelem nějaké informace. Mechanismus působení EDRF spočívá v aktivaci rozpustné guanylylcyklázy, která generuje cyklický guanozinmonofosfát (cGMP), a snad též v otevírání pro hladký sval typického draslíkového proudu závislého na vápníku (I_{KCa}).

Otevření proudu I_{KCa} je též specifickým cílovým dějem dalšího endotelového působku, jehož chemická povaha nebyla dosud zjištěna – **EDHF** (endothelium-derived hyperpolarizing factor). Zvýšený proud K⁺ svalovou buňku hyperpolarizuje, vzdaluje ji tak od prahu pro proud vápníku zvenčí a její tonus

oslabuje. Oba endoteliální faktory mají kromě jmenovaných účinků též účinek antitrombotický a antiproliferační.

Třetí vazodilatační dráhou je syntéza **prostacyklinu** PGI₂ z arachidonové kyseliny.

Zásadní důležitost má zjištění, že EDRF i EDHF se tvoří též na fyzikální podnět – tlak laminárního proudu krve na cévní výstelku, tzv. **proudový tlak** (tečné napětí, shear stress). Tento mechanismus zajišťuje, že pokud cévou protéká krev, udržuje se její dostatečný průsvit. Ustane-li proud krve a zejména je-li výstelka porušena (poranění, ale též ateroskleróza, diabetes, hypertenze atd.), začnou převládat **vazokonstrikční** endotelové působky.



Obr. 4.3 *Tvorba endotelových autakoidů*

Cestou plazmatických vazodilatačních a vazokonstrikčních působků jsou drážděny jejich endotelové receptory spřažené s Gq. Fosfolipáza C (PLC) uvolní z fosfatidylinozitoldifosfátu (PIP₂) endotelové membrány inozitoltrisfosfát (IP₃), který zvýší hladinu vápníku neseného kalmodulinem. Jím je aktivována jednak eNOS produkující NO (obr. 4.2), jednak fosfolipáza PL A₂, která z fosfolipidů membrány téměř všech buněk uvolňuje kyselinu arachidonovou (AA) a v menší míře kyselinu ikosapentaenovou, jimiž začíná cesta vzniku *ikosanoidů* (látek odvozených od nenasycených mastných kyselin s 20 uhlíky) čili prostanoidů (poprvé byly izolovány z prostatického sekretu). Předchůdci kyselina linolová a alfa-linolenová nejsou vyráběny organismem, jsou pouze v potravě. PG-syntáza, jejíž součástí je *cyklooxygenáza* (COX; má dva geny – pro ubikvitární konstitutivní formu COX-1 a pro inducibilní formu COX-2 exprimovanou cytokiny a růstovými faktory), katalyzuje vznik labilních cyklických endoperoxidů a stabilní prekurzorové látky prostaglandinu H₂ (PGH₂). Specifické PG-syntázy vytvářejí lokálně tři řady *ikosanoidů*: vazodilatační *prostacyklin* PGI₂, vazokonstrikční *thromboxan* TXA₂ (jeho degradačním produktem je málo účinný TXB₂) a *prostaglandiny* E₁ a E₂ (vazodilatační), F_{2α} (vazokonstrikční) a jiné (D₂). Jejich poločas je velmi krátký. Za uvedených pochodů vznikají vazokonstrikční reaktivní formy kyslíku (RFK).

Syntéza vazodilatačních a vazokonstrikčních endotelálních faktorů má několik styčných bodů, rovnováha mezi nimi je vratká; fyziologická vazodilatační signální dráha se snadno změnil v konstrikční.

Podobnou cestou *lipooxygenázy* (LOX) vznikají v membránách leukocytů i jiných buněk z kyseliny arachidonové *leukotrieny* (LT₁₋₅). Jsou aktivní složkou „pomalu reagující substance anafylaxe“ a vyvolávají lokální známky zánětu, dráždí receptory bolesti, zvyšují permeabilitu kapilár, přitahují fagy a působí vazodilatačně.

Cytochrom P450 je monooxygenáza a katalyzuje kyselinu arachidonovou na kyselinu epoxyikosatrienovou (EET), která je hypoteticky totožná s EDHF a má účinky vazodilatační a natriuretické, a na kyselinu hydroxyikosatetraenovou (HETE), která je inhibitorem Na/K-ATP-ázy a má vliv vazokonstrikční a natriumretenční.

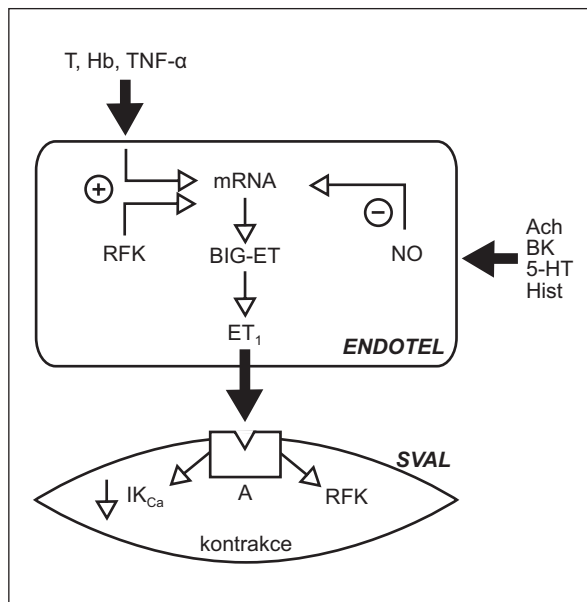
První z nich představuje alternativní cesta syntézy prostanoidů, při níž působením enzymu cyklooxygenázy (COX) vzniká **tromboxan** TXA_2 . Další výrazně vazokonstrikční účinky mají **kyslíkové radikály** (RFK), které vznikají při syntéze PGI_2 i TXA_2 . Třetí z nejvýznamnějších endogenních vazokonstrikčních činitelů je **endotelin** (desetkrát účinnější než AT-II). Podnětem pro expresi jeho genu jsou trombin (evidentní spřažení s hemokoagulační kaskádou), hemoglobin, některé cytokiny, jako např. $\text{TNF-}\alpha$, interleukiny IL-1 a 6, a kyslíkové radikály, které jsou přítomny ve zvýšené míře nejen u zánětů, ale i u srdečního selhání. Syntézu endotelinu tlumí NO, produkovaný za pomoci vazodilatačních ligandů (obr. 4.4).

Je zřejmé, že v tomto komplikovaném ladění cévního tonu endoteliálními působky je rozhodující nasměrování signální dráhy buď k normální fyziologické vazodilataci, nebo k vazokonstrikci. Příklady takového přesměrování jsou na obr. 4.3 a 4.4. V prvním případě zevní spouštěče (včetně RFK) aktivují několikastupňovou syntézu endotelinu, která je však

silně tlumena oxidem dusným. Pokud tvorba NO vázne, převládne endotelin, který ve svalové buňce spustí mechanismy vazokonstrikční.

Druhý příklad ukazuje jako další determinující faktor **angiotenzin konvertující enzym** (ACE) (obr. 4.5). Základní hladina ACE je velmi nízká, avšak u chronického srdečního selhání jeho syntéza podstatně vzroste. Vedle své základní funkce inaktivuje **bradykinin** s výrazně vazodilatačními účinky. Inaktivace bradykininu vede k převaze syntézy prostanoidů s vazokonstrikčními účinky.

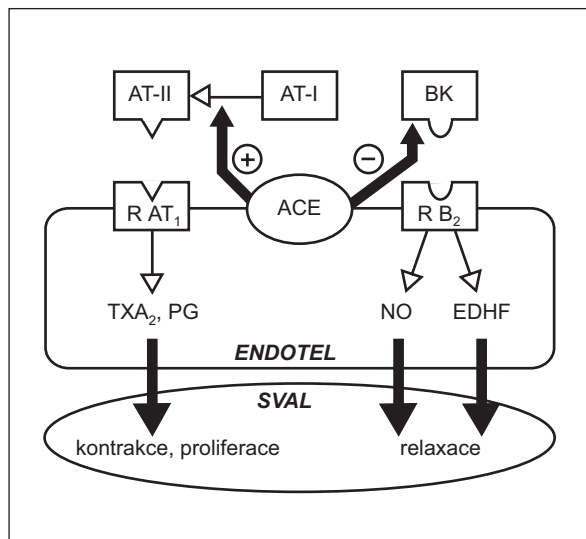
Při **poruše endotelu** se humorální působky z plazmy dostanou rovnou ke svalovým buňkám a mohou *účinkovat jinak*. Tak byl EDRF objeven: Céva s intaktním endotelem reagovala na acetylcholin dilatací, ale byl-li endotel porušen, reagovala kontrakcí (depolarizací membrány hladké svalové buňky). Vazokonstrikční látky uvolňované z poškozených endotelií (kyslíkové radikály, endotelin, endoperoxidy, tromboxan) působí jako **EDCF** (endothelium-derived contracting factor).



Obr. 4.4 Syntéza endotelinu

Syntézu nejúčinnější endogenní vazokonstrikční látky, endotelinu, aktivují plazmatické faktory trombin (T), hemoglobin (Hb), $\text{TNF-}\alpha$ a reaktivní formy kyslíku (RFK). Tlumí ji NO tvořený eNOS pomocí vazodilatačních ligandů acetylcholinu (Ach), bradykininu (BK), serotoninu (5-HT) a histaminu (Hist).

mRNA – „messenger“ ribonukleová kyselina, BIG-ET – big endotelin, ET_1 – endotelin-1, A – receptor A pro endotelin-1, IK_{Ca} – draslíkový proud specificky závislý na vápníku



Obr. 4.5 Angiotenzin konvertující enzym

Angiotenzin konvertující enzym (ACE), totožný s kininázou II, exprimovaný endotelem (zejména plicních cév) zvyšuje tvorbu vazokonstrikčního ligandu angiotenzinu II (AT-II) a současně inaktivuje vazodilatační ligand bradykinin (BK). ACE je zvýšeně exprimován u chronického srdečního selhání a jeho inhibitory (ACEI) vedou k vazodilataci.

R AT_1 , R B_2 – receptory pro angiotenzin II a bradykinin, TXA_2 – tromboxan A_2 , PG – prostaglandiny, EDHF – endothelium-derived hyperpolarizing factor (endotelový hyperpolarizační faktor)

4.1.4 Metabolická autoregulace

Cévní tonus udržovaný na základní úrovni odpovídá vyrovnanému stavu za klidových podmínek. Každé zvýšení metabolické aktivity je provázáno přiměřeným vzrůstem nároků na krevní zásobení a cévy reagují okamžitě vazodilatací. Experimentálně vede již krátkodobá ischemie k tzv. *reaktivní hyperemii*. Podnětem je nepoměr mezi dodávkou O_2 a produkcí CO_2 . Čím je nepoměr větší, tím je vazomotorická odpověď výraznější. Je nezávislá na inervaci, lze ji vybavit na izolované cévě.

Dosud se nepodařilo identifikovat metabolit, který by dovedl metabolickou vazodilataci vysvětlit beze zbytku. Určitou dílčí roli mají deplece samotného kyslíku, hyperkapnie, snížení pH, hromadění uvolněných iontů draslíku, kininy, anorganický fosfát a zvýšená osmolalita plazmy. Nadějný kandidát je adenosin, ireverzibilní produkt defosforylace ATP, u něž je známa celá signální dráha od receptorů až ke kontraktilnímu aparátu svalové buňky.

Metabolická autoregulace je pochopitelně nejvýraznější ve tkáních, kde je rozdíl mezi metabolickou aktivitou v klidu a při maximálním zatížení největší, to je v kosterních svalech a v myokardu. Zde je podporována vazodilatací zprostředkovanou sympatickými β_2 -receptory a cholinergním systémem. Je však odpovědná též za značnou vazodilataci v mezenterické oblasti i za redistribuci mozkového oběhu mezi činné a nečinné oblasti.

Vazodilatace v kosterních svalech může být při tělesné námaze tak velká, že by bez účinných protipatření nutně vedla k hypotenzii a zhroucení oběhu. Sympatoadrenální systém, aktivovaný zátěží, však vyvolá vazokonstrikci vazbou noradrenalinu, případně adrenalinu, na alfa-receptory hladkých svalů v mezenterické a kožních odporových cévách, řízených výlučně nervově. To zajistí preferenční zásobení činných svalů bez ohrožení systémové veličiny, krevního tlaku. V menší míře a jen dočasně se na těchto kompenzačních reakcích podílí oběh ledvinový. Je-li pokles tlaku způsoben metabolickou dilatací v mezenteriu, tedy za převládajícího tonu parasympatiky, pořád zůstává v záloze pojistka v podobě baroreceptního reflexu, který sympatickou reakcí vyvolá vazokonstrikci v kožní oblasti. Metabolická autoregulace v činných orgánech přesto dominuje a nervové vlivy přehluší.

4.1.5 Centrální odpověď na zátěž

Tělesná zátěž se projevívá okamžitým vzestupem srdeční frekvence, a to dokonce v předstihu před samotnou zátěží („startovní stav“). To ukazuje na kontrolu kardiovaskulárních regulací nejvyššími oblastmi centrální nervové soustavy. V první fázi je vzestup srdeční frekvence způsoben útlumem vagového centra. Další vzestup a udržení frekvence na adekvátní úrovni je výsledkem odstupňované sympatoadrenální aktivity. Jejím významným projevem je konstrikce kapacitních cév, vybavených alfa-adrenergními receptory. Minutový objem je tak od počátku zajištěn dostatečným žilním návratem. K těmto dvěma sympatoadrenálním reakcím je nutné ještě přičíst pozitivně inotropní vliv (viz kapitolu o srdečním svalu). V kosterních svalech dochází aktivací sympatického cholinergního systému k vazodilataci.

4.1.6 Plicní cirkulace

Závěrem je třeba se zmínit o malém oběhu a jeho řízení. Od kteréhokoli řečiště velkého oběhu se liší především zapojením v sérii. Tím je dáno, že minutový objem pravého a levého srdce je stejný (až na příspěvek bronchiálního oběhu, který ústí do levé síně). Odpor je v malém oběhu desetkrát menší než ve velkém. Tenké a poddajné cévy jsou vystaveny gravitaci mnohem významněji. V horních segmentech je průtok tak malý, že za hypovolemie může ustát úplně. Plicní arterie jsou inervovány sympatikem, který cestou alfa-receptorů vyvolá konstrikci. Arterioly jsou inervovány parasympatikem, jehož aktivace cévy dilatuje. Nervové řízení je však zcela podružné.

V plicním řečišti se uplatňují všechny již zmíněné humorální faktory, které udržují cévní lumen přiměřeně otevřený. Pro plicní řečiště je nevyhnutelné, aby se udržoval konstantní poměr mezi ventilací a perfuzí. Kdyby krev protékala neventilovanými oblastmi plic nebo se ventilovaly neperfundované oblasti, byla by to krajní ne hospodárnost. V plicním řečišti však existuje zcela ojedinělý mechanismus **hypoxické vazokonstrikce**. Vyvolá ji snížení parciálního tlaku O_2 v alveolárním vzduchu i v krvi (je to právě opačně než ve velkém oběhu, kde hypoxemie vyvolá vazodilataci). Jde o krásný příklad adaptace regulačních mechanismů specifické funkce orgánu. Mechanismus hypoxické vazokonstrikce není zcela objasněn. Jisté je, že tu hraje hlavní úlohu produkty endotelu.