

12. PORUCHY METABOLIZMU LIPIDOV, ATEROSKLERÓZA A ISCHEMICKÁ CHOROBA SRDCA

Rácz Oliver

Lipidy majú veľký význam ako zdroj a zásoby energie (**triacylglyceroly**), ako súčasti biomembrán (**cholesterol**) a niektoré z nich sú hormóny a signálne molekuly. Poruchy metabolizmu lipidov môžu byť vrodené (ktoré okrem familiárnej hypercholesterolémie sú zriedkavé choroby) a získané. Získané dys- a hyperlipoproteínémie majú obrovský praktický význam, pretože sú dôležitým faktorom rozvoja **aterosklerózy**. Najčastejším klinickým následkom pokročilej aterosklerózy je **ischemická choroba srdca** (ICHS)¹, ale aterosklerózou zúžené cievy môžu viesť k porušenej perfúzii iných orgánov – napríklad dolných končatín alebo mozgu.

V prvých dvoch častiach tejto kapitoly sú opísané základné poznatky o štruktúre, funkcii a metabolizme lipidov. Tretia kapitola je súhrnom **epidemiologických** údajov o ischemickej chorobe srdca (rizikové faktory) a na základe konfrontácie štatistických údajov a výsledkov experimentálnych štúdií je vysvetlená **patogenéza aterosklerózy**. Posledné časti sú venované klinickým prejavom ischemickej choroby srdca.

12.1. ŠTRUKTÚRA A FUNKCIA LIPIDOV V ĽUDSKOM TELE

K lipidom, ktoré sa vyskytujú v ľudskom tele patria:

- **Mastné kyseliny a ich estery s glycerolom – triacylglyceroly.** Jednotlivé mastné kyseliny sa líšia od seba dĺžkou reťazca a počtom dvojitých väzieb (Tab. 12.1). Biologicky vysoko aktívne prostaglandíny a tromboxány (eikozanoidy) sú deriváty viacnásobne nenasýtených mastných kyselín.
- **Cholesterol a deriváty cholesterolu.** Cholesterolové estery sú „dvojité lipidy“ pretože hydroxylová skupina na treťom uhlíku cholesterolu je esterifikovaná mastnou kyselinou. K derivátom cholesterolu patria hormóny kôry nadobličiek, pohlavné hormóny, vitamín D a žľčovú kyseliny.
- **Fosfolipidy a iné zložité lipidy,** ktoré sú dôležitou súčasťou membrán a majú aj signalizačnú funkciu. K lipidom je možné zaradiť aj karotenoidy a vitamíny A, E a K.

Cholesterol

Celkové množstvo cholesterolu v ľudskom tele je pomerne malé, len 270 – 300 mmol (menej ako 150 g), a z toho len asi jedna pätina je v krvi, v pečeni a tráviacom trakte. Najviac cholesterolu je v membránach nervového systému, vo svaloch a v cievnej stene. Cholesterol je súčasťou potravy, ale bunky ho dokážu syntetizovať z jednoduchých prekursorov. Na druhej strane organizmus nie je schopný odbúrať steránové jadro cholesterolu a preto jediná cesta, ako sa zbaviť prebytočného cholesterolu a jeho derivátov je **cestou vylučovania do žlče** formou žľových kyselín.

Cholesterol je nerozpustný vo vode a preto v krvi človeka sa nachádza len v jednotlivých **lipoproteínoch**. „Celkový cholesterol“, ktorý patrí medzi základné veličiny biochemickej diagnostiky v skutočnosti neexistuje. Je to súčet frakcií cholesterolu v jednotlivých lipoproteínoch (p. ďalej).

Triacylglyceroly

Triacylglyceroly (TAG) sú estery trojmocného alkoholu (glycerolu) a mastných kyselín (MK). Triacylglyceroly a mastné kyseliny prijímame potravou alebo sú syntetizované v bunkách. Výnimku tvoria niektoré viacnásobne nenasýtené mastné kyseliny, ktoré pochádzajú výlučne z potravy (esenciálne MK).

Množstvo TAG – čo je prakticky to isté ako množstvo tuku – v tele dospelého človeka s ideálnou hmotnosťou je približne 15 kg. V prepočte na energiu je to zásoba, ktorá teoreticky vystačí na 2 – 3 mesiace.

¹ Synonymum je koronárna choroba srdca, coronary heart disease (CHD) alebo coronary artery disease (CAD)

TAB. 12.1
NAJDÔLEŽITEJŠIE MASTNÉ KYSELINY PRÍTOMNÉ V TRIACYLGLYCEROLOCH ČLOVEKA

Názov	Počet uhlíkov	Počet dvojitých väzieb a poloha prvej od konca molekuly
Palmitová	16	0
Stearová	18	0
Palmitolejová	16	1; 7
Olejová	18	1; 9
Linolová (E)	18	2; 6
Arachidonová (E)	20	4; 6
α -Linolénová (E)	18	3; 3
γ -Linolénová (E)	18	3; 6
Eikozapentaénová (E)	20	5; 3
Dokozahexaénová (E)	22	6; 3

Poznámky:

E = esenciálne mastné kyseliny.

Názvy prvých 6 MK sú empirické, ďalšie dve sú odvodené od kyseliny linolovej pridaním „en“, čo znamená dvojitú väzbu. Posledné dva názvy označujú počet uhlíkov a počet dvojitých väzieb v gréčtine.

Poloha „prvej“ dvojitej väzby sa ráta od konca molekuly a označuje sa preto písmenom „omega“. Viacnásobne nenasýtené omega-3 mastné kyseliny majú iný biologický význam ako omega-6 MK.

12.2. LIPOPROTEÍNY A ICH METABOLIZMUS

Lipoproteíny² sú guľovité častice, ktoré slúžia na transport lipidov v krvi. Skladajú sa z hydrofilného obalu (fosfolipidy, bielkoviny, cholesterol) a hydrofóbnej náplne (estery cholesterolu a triacylglyceroly). Sú to častice o priemere niekoľko desiatok nanometrov, tj. sú oveľa väčšie ako bežné molekuly ale menšie ako bunky. V krvi tvoria emulziu. Lipoproteíny sú metabolicky aktívne, vymieňajú si bielkoviny a lipidy s tkanivami a navzájom. Podľa pôvodu a funkcie ich delíme do troch skupín:

- chylomikróny
- lipoproteíny o veľmi nízkej, strednej a nízkej hustote – VLDL, IDL a LDL
- lipoproteíny o vysokej hustote – HDL.

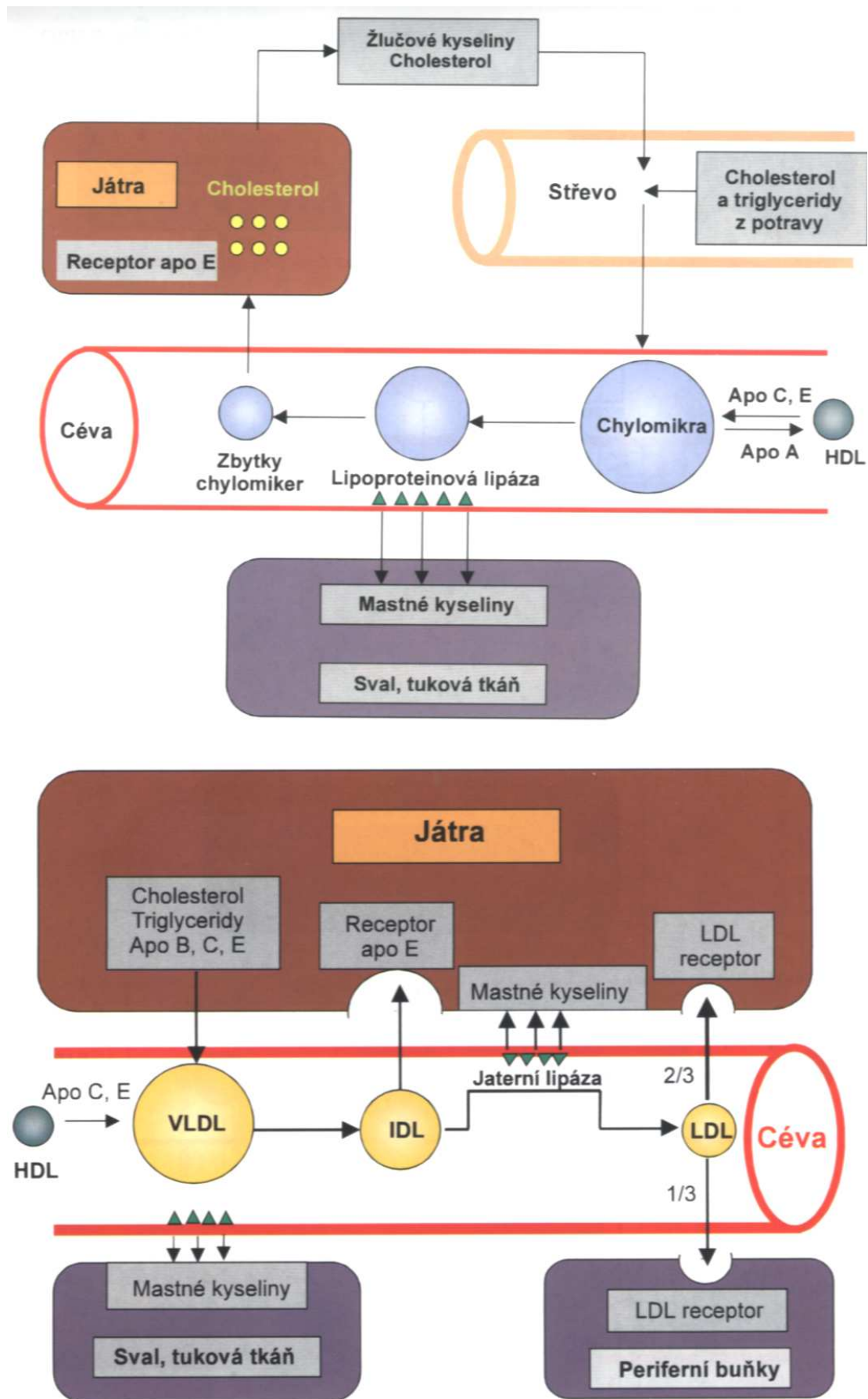
Chylomikróny sú relatívne veľké častice o nízkej hustote. Vznikajú v črevách a transportujú lipidy dodané stravou z čriev do pečene a rôznych tkanív. Obsahujú málo bielkovín, najdôležitejšia z nich je Apo B 48, pomocou ktorej sa častica viaže na receptor v pečene a iných bunkách. Po splnení funkcie z chylomikrónov vznikajú malé častice, ktoré sa volajú „remnants“, tj. „zbytky“. Počet chylomikrónov kulminuje 3 – 6 hodín po jedle (vtedy je krvné sérum zakalené – chylózne) a po 8 – 9 hodinách hladovania vymiznú z obehu.

Lipoproteíny o veľmi nízkej hustote (VLDL) sú syntetizované v pečeni a slúžia na transport endogénnych TAG a cholesterolu z pečene do tkanív. Počas cirkulácie v krvi sa zmenšujú, vymieňajú proteíny s ostatnými lipoproteínmi a ako LDL častice sa vracajú do pečene. Pomocou bielkoviny Apo B 100 sa viažu na LDL-receptor a celý komplex sa dostane do bunky. Za normálnych okolností počas pobytu týchto častíc (premena VLDL na LDL a vymiznutie LDL z cirkulácie) je 2 – 4 hodiny. Pri poruche receptora, bielkoviny apo B alebo pri poškodení samotnej častice LDL internalizácia častíc je spomalená. Následkom je zvýšená koncentrácia LDL v krvi. Priemer väčšiny LDL častíc je okolo 25 nm, ale v krvi niektorých ľudí sú v prevahe **menšie a denzné** častice (priemer 24 – 20 nm), čo je tiež jeden z faktorov rozvoja aterosklerózy.

Chylomikróny a VLDL častice dodajú do tkanív denne asi 2 gramy cholesterolu, z čoho LDL dopraví asi polovicu späť do pečene. Druhú polovicu odstráni z tkanív **lipoproteíny o vysokej hustote** (HDL). Tie sú syntetizované v pečeni ako prázdne diskoidné častice a počas cirkulácie v obehu sa pomaly naplňujú lipidmi a menia sa na guľovité HDL, ktoré končia v pečeni. Metabolizmus lipoproteínov je schematicky znázornený na obrázku č. 12.2. V tabuľke č. 12.3 sú uvedené apoproteíny, ktoré sa nachádzajú v jednotlivých lipoproteínoch.

² Skratky pochádzajú z anglických názvov častíc: **Very low density**, **intermediate density**, **low density** a **high density lipoproteins**.

OBR. 12.1.
METABOLIZMUS LIPOPROTEÍNŮV



TAB. 12.2.
APOPROTEÍNY A ICH FUNKCIA

APOPROTEÍN	FUNKCIA	GÉN NA CHROMOZÓME	VÝSKYT
A1	AKTIVÁTOR LCAT	11	HDL, CHY
A2	AKTIVÁTOR PL, INHIBÍTOR LCAT	11	HDL, CHY
A4	AKTIVÁTOR LCAT	11	HDL, CHY
B 100	LIGAND PRE LDL RECEPTOR	2	LDL, IDL, VLDL
B 48	KRÁTKA FORMA B 100	2	CHY
C 1	LCAT KOFAKTOR	19	CHY, VLDL
C 2	AKTIVÁTOR LPL	19	CHY, VLDL, HDL
C 3	INHIBÍTOR LPL A PL	11	CHY, VLDL, IDL
D	REGULÁCIA TRANSPORTU CHOLESTEROLOVÝCH ESTEROV	3	HDL
E (IZOFORMY 2,3 A 4)	RECEPTOROVÝ LIGAND	19	CHY, VLDL, IDL

Poznámky:

LCAT = lecitíncholesterolacyltransferáza, enzým katalyzujúci vznik cholesterolových esterov.

PL a LPL = pečeňová a lipoproteínová lipáza

Tabuľka je len na informáciu, nie je potrebné vedieť všetky apoproteíny naspamäť (okrem apo B a E)

12.3. RIZIKOVÉ FAKTORY ISCHEMICKEJ CHOROBY SRDCA

Rizikové faktory ICHS sú údaje získané z epidemiologických štúdií. Prítomnosť rizikového faktora znamená **vyššiu pravdepodobnosť** vzniku choroby oproti tej časti populácie, ktorá tento faktor nemá. Za rizikový faktor možno prehlásiť len údaj, ktorý bol v epidemiologických štúdiách preukázaný metódami štatistickej analýzy. To umožňuje porovnať význam údajov rozdielneho typu, ako napríklad „vek“, „fajčenie“ a „vysoký cholesterol“. Na druhej strane výroky určené na základe rizikových faktorov majú len pravdepodobnostný charakter – pre jedinca to neznamená diagnózu, ale len vyššiu alebo nižšiu pravdepodobnosť manifestácie choroby. Je samozrejmé, že tieto štatistické údaje majú mať zmysel aj z hľadiska patogenézy aj keď štatistik nemusí vedieť nič o tom čo vysoký cholesterol znamená pre cievnú stenu. Pre lepšie pochopenie je účelné rizikové faktory deliť podľa ich povahy. Niektoré z nich sa nedajú ovplyvniť (vek a pohlavie). Iné sú laboratórne nálezy (cholesterol, fibrinogén a iné) alebo rôzne aspekty nesprávnej životosprávy.

Poznatzky o rizikových faktoroch sa dajú využiť v prevencii ICHS. Pokles cholesterolu o 1 % (napr. 7,00 na 6,93 mmol/l) má za následok 1 - 1,5%-ný pokles výskytu kardiovaskulárnych udalostí, pokles tlaku o 1 % (150 na 148,5 Hgmm) až 2 - 4 %. V tabuľke č. 12.3a. sú uvedené hlavné rizikové faktory ICHS rozdelené do skupín podľa ich charakteru a v tabuľke č. 12.3b. možnosti zníženia rizika.

TAB. 12.3A.
RIZIKOVÉ FAKTORY ISCHEMICKEJ CHOROBY SRDCA

NEOVPLYVNITEĽNÉ BIOLOGICKÉ RF

Vek

Mužské pohlavie (u žien po menopauze sa ich výhoda stráca)

Pozitívna rodinná anamnéza (výskyt úmrtia na kardiovaskulárne príčiny v rodine v mladom alebo strednom veku)

BIOCHEMICKÉ UKAZOVATELE – KLASICKÉ

Zvýšený celkový cholesterol (> 5,0 mmol/l)

Zvýšený LDL cholesterol (> 3,0 mmol/l)

Znížený HDL cholesterol (< 1,0 mmol/l)

Zvýšené triacylglyceroly (> 2,0 mmol/l)

BIOCHEMICKÉ UKAZOVATELE – NOVŠIE

Prevalencia malých denzných LDL častíc

Vysoká koncentrácia apoproteínu B

Zvýšená koncentrácia C reaktívneho proteínu (ukazovateľ zápalovej zložky, ktorá rozhoduje o labilitate aterosklerotického plátu)

Zvýšená koncentrácia feritínu (ukazovateľ nadbytku železa – súvisí s oxidačným poškodením)

Zvýšená koncentrácia fibrinogénu (ukazovateľ sklonu k tvorbe krvných zrazenín)

Zvýšená koncentrácia homocysteínu (pravdepodobne ukazovateľ oxidačného poškodenia)

CHOROBY

Hypertenzia

Inzulínová rezistencia a diabetes mellitus

Obezita

Obličková nedostatočnosť

ŽIVOTOSPRÁVA

Fajčenie

Sedavý spôsob života

NUTRIČNÉ FAKTORY

Nedostatok exogénnych antioxidantov (vitamíny C, E, bioflavonoidy)

Nedostatok magnézia

Nedostatok selénu

Nadmerná konzumácia alkoholu (ale mierna konzumácia červeného vína je ochranný faktor)

GENETICKÉ RIZIKOVÉ FAKTORY*

Prítomnosť alely e4 apoproteínu E

Chybný receptor pre LDL alebo mutácia v géne pre apoproteín B (familiárna hypercholesterolemia)

**Počet objasnených genetických rizikových faktorov v neďalekej budúcnosti bude rýchlo rásť. Najjednoduchšie zistiteľným rizikovým faktorom, ktorý svedčí o genetickom pozadí choroby je pozitívna rodinná anamnéza.*

TAB. 12.3B.
NIEKTORÉ MOŽNOSTI ZNÍŽENIA RIZIKA ISCHEMICKEJ CHOROBY SRDCA

ÚPRAVA ŽIVOTNÉHO ŠTÝLU

Nefajčiť

Racionálna výživa vrátane adekvátneho prívodu minerálie a antioxidantov, obmedzenia soli, atď.

Pravidelná telesná aktivita

NORMALIZÁCIA KRVNÉHO TLAKU (< 140/90 mmHg, u mladých ľudí a diabetikov < 130/85)

NORMALIZÁCIA HLADINY LIPIDOV POMOCOU RACIONÁLNEJ VÝŽIVY A/ALEBO LIEKMI

SPRÁVNA LIEČBA A DOBRÁ KOMPENZÁCIA DIABETES MELLITUS

12.4. SÚVISLOSŤ MEDZI PATOBIOCHÉMIOU ATEROSKLERÓZY A RIZIKOVÝMI FAKTORMI ISCHEMICKEJ CHOROBY SRDCA

Logickou syntézou poznatkov z vedeckých a epidemiologických štúdií je možné vytvoriť pomerne jasný obraz o patogenéze aterosklerózy a o tom, ako vedie pokročilá ateroskleróza k ischemickej chorobe srdca a iným klinicky zjavným následkom poškodenia ciev.

Dnešný pohľad na patogenézu aterosklerózy má základ v hypotézach vytvorených Rokitanským vo Viedni a Virchowom v Berlíne v druhej polovici 19. storočia. Infarkt myokardu v tej dobe patril medzi zriedkavé choroby. Malo to dve príčiny: ľudia umierali najčastejšie na infekčné choroby a neexistovali metódy na potvrdenie diagnózy infarktu za živa (EKG a biochemické vyšetrenia). Rokitansky presadzoval „inkrustačnú“ teóriu, ktorej v dnešnom chápaní zodpovedá úloha zrážania krvi pri upchatí artérií. Virchow bol zástancom „infiltračnej“ teórie, čo je základ dnešnej lipidovej teórie aterosklerózy.

Lipidová teória aterosklerózy

Výsledky epidemiologických štúdií sú v súlade s poznatkami o metabolizme lipidov. Vysoká koncentrácia LDL cholesterolu a triacylglycerolov znamenajú neustále poškodzovanie endotelu ciev. Je zaujímavé, že koncentrácia LDL cholesterolu, ktorú v laboratórnej medicíne považujeme za normálnu (do 3 mmol/l) už nie je ideálna pre endotel. Novorodenci a zvieratá rezistentné na aterosklerózu majú koncentráciu LDL cholesterolu nižšiu ako 1 mmol/l. Neexistuje vedecké vysvetlenie na otázku, prečo je u človeka hladina LDL nastavená na túto pomerne vysokú hladinu. Každé poškodenie LDL častíc (oxidáciou pri nedostatku antioxidantov, glykácia pri zle liečenom diabete) ďalej zhoršuje situáciu, podobne ako zvýšený výskyt malých denzných LDL častíc.

HDL častice odnášajú lipidy z cievnej steny späť do pečene a preto je logické, že faktorom rozvoja aterosklerózy je ich *nízka koncentrácia*.

Poškodený endotel je prvým krokom aterosklerózy. Nasleduje hromadenie nespracovaných lipidov v intime ciev, vznik morfológicky viditeľných zmien (lipidová infiltrácia, aterosklerotické pláty). Dochádza k zužovaniu cievneho prievitu (**stenóza**). Dilatácia artérií pri zvýšených nárokoch na dodávku kyslíka je nemožná a na poškodenom povrchu sa vytvárajú krvné zrazeniny.

Ateroskleróza je neadekvátna odpoveď cievnej steny na poškodenie

Nikto nepochybuje o tom, že nadmerné množstvo LDL častíc a rôzne iné abnormality metabolizmu lipidov poškodzujú cievnu stenu. Ale patogenéza aterosklerózy je komplexnejšia. Teória, ktorá sa nazýva **response to injury** (odpoveď na poškodenie) spája rôzne činitele patogenézy aterosklerózy do jedného celku. Podľa tejto teórie endotel artérií je vystavený mnohým nepriaznivým účinkom, ku ktorým patrí:

- Mechanické poškodenie pri zvýšenom tlaku krvi a pri turbulentnom prúde krvi (hemodynamická záťaž).
- Poškodenie následkom zvýšenej koncentrácie a nesprávneho zloženia lipidov v krvi (lipidová teória).
- Oxidačné poškodenie u fajčiarov, pri deficite antioxidantov a pri nadbytku železa v organizme.

Endotel je metabolicky vysoko aktívne tkanivo a reaguje na všetky uvedené poškodenia. Ak je poškodenie mierne, rozvoj aterosklerózy je pomalý a klinicky zjavné následky sa neobjavujú ani vo vysokom veku. Ak je poškodenie intenzívne a dlhotrvajúce a navyše daný jedinec zdedil gény, ktorých produkty nie sú schopné dostatočne čeliť týmto poškodeniam, manifestujú sa následky aterosklerózy v mladom veku.

Ateroskleróza a zápal

Nevyriešenou otázkou patogenézy ischemickej choroby srdca je to, že nevieme určiť, kde je hranica medzi aterosklerózou, ktorá nemá významný vplyv na prekrvenie myokardu a ischemickou chorobou srdca. Základnou morfológickou podstatou pokročilej aterosklerózy je **stabilný plát**, ktorý limituje prietok krvi koronárnou artériou, ale k ischemii vedie len pri zúžení artérie viac ako o 70%. Oveľa nebezpečnejšie sú **labilné pláty** s oveľa menším zúžením prievitu. Tieto môžu hocikedy prasknúť a vyvolať trombózu, čo vedie k akútnemu infarktu myokardu alebo k náhlej kardiálnej smrti.

Dôležitým faktorom, ktorý významne znižuje stabilitu plátu je podľa najnovších výsledkov výskumu **mierna zápalová reakcia** cievnej steny. To je vysvetlenie, prečo je hladina C-reaktívneho proteínu (CRP) rizikovým faktorom ischemickej choroby srdca. Z dvoch postihnutých s rovnakou koncentráciou

LDL a HDL cholesterolu a s rovnako zúženými koronárnymi artériami má vyššie riziko infarktu ten, ktorý má vyššiu koncentráciu CRP.

Genetické pozadie aterosklerózy a ischemickej choroby srdca

Nesprávny spôsob života, nezdravé stravovacie návyky, fajčenie a mnohé iné faktory rozvoja aterosklerózy nie sú dedičné a sú zodpovedné za prevažnú väčšinu prípadov ischemickej choroby srdca. Predčasnú aterosklerózu však môže zapríčiniť aj mutácia jediného génu a chybná štruktúra jedinej bielkoviny. Príkladom monogénovej, dominantne dedičnej choroby, ktorá má za následok predčasnú aterosklerózu so všetkými následkami je **familiárna hypercholesterolémia**. Je zapríčinená mutáciou v géne pre LDL receptor (Kap. 5.11, 1. bod). Príčinou vysokej hladiny LDL je to, že počet receptorov v membráne rôznych buniek u heterozygotov je oproti zdravým polovičný a LDL sa hromadí v krvi. Podobné následky má aj mutácia v géne pre apoproteín B-100. Táto bielkovina je totiž ligandom LDL receptora a pre LDL je jedno, či je chybný receptor alebo bielkovina, ktorou sa častica viaže na receptor.

Metabolizmus lipidov, funkcia cievnej steny a zrážanie krvi závisia od desiatok rôznych bielkovín (enzýmov, receptorov, regulačných bielkovín) a každá z nich je kódovaná génmi. Mutácie alebo genetické variácie v týchto génoch a zmeny v štruktúre bielkovín môžu mať vplyv na rozvoj aterosklerózy, ale nie v zmysle klasických zákonov genetiky (Kap. 5.11, 2. bod). Príkladom je polymorfizmus v géne pre apoproteín E. Následkom genetického polymorfizmu sa bielkovina vyskytuje v troch formách (ApoE 2, 3 a 4), ktoré sa líšia od seba v aminokyselinách na dvoch miestach. Jednotlivci môžu byť homozygoti alebo heterozygoti na dané gény, čím vzniká 6 možných variácií (Tab. 12.4). Nositelia alely apoE4 (homozygoti viac ako heterozygoti) majú vyššie hladiny LDL, väčšie riziko ICHS a Alzheimerovej choroby ako tí, čo zdedili gény len pre ApoE2 a 3.

TAB. 12.4
VARIANTY APOPROTEÍNU E A VÝSKYT JEDNOTLIVÝCH FORIEM V POPULÁCI

Variant	aminokyseliny na 112. a 158. mieste bielkoviny	
e3	112 cys	158 arg
e4	112 arg	158 arg
e2	112 cys	158 cys

Genotyp	Výskyt, %
e2/e2	< 2
e3/e3	60
e4/e4	< 1
e2/e3	23
e2/e4	< 2
e3/e4	12

12.5. ISCHEMICKÁ CHOROBA SRDCA – DEFINÍCIA, VÝSKYT A FORMY

Ischemická choroba srdca je definovaná ako ischémia (hypoxia) myokardu v kľude alebo pri zvýšených nárokoch na dodávku kyslíka – je to nepomer medzi dodávkou a spotrebou kyslíka. Dodávka a spotreba kyslíka závisí od mnohých faktorov, pričom si treba uvedomiť paradox, že krvné zásobenie myokardu závisí od činnosti srdca, ale zvýšená práca srdca a tachykardia zvyšujú aj spotrebu kyslíka.

ICHS vo väčšine ekonomicky vyspelých krajinách patrí medzi najčastejšie sa vyskytujúce ochorenia a je na prvom mieste aj v príčinách smrti. Pri analýze štatistických čísel treba myslieť aj na to, že invalidita a úmrtie na ICHS veľmi často postihuje ľudí v strednom, aktívnom veku. V posledných 20 - 30 rokoch vo väčšine krajín západnej Európy sa podarilo znížiť mortalitu na ICHS asi o 30%, v USA až o 50%. V roku 1990 bývalé Československo (spolu s Maďarskom) boli na prvom mieste

svetového rebríčka v prevalencii ICHS. V posledných rokoch aj u nás došlo k miernemu zlepšeniu situácie, ale rastúci výskyt obezity (zvlášť u mladých ľudí) môže tento pozitívny trend zmariť (Kap. 11). O závažnosti situácie svedčia čísla z USA (Tab. 12.5).

TAB. 12.5.
ICHS v USA

Počet úmrtí ročne	500 000
Počet infarktov myokardu ročne	1 250 000
Počet ľudí s ICHS s príznakmi	10 000 000
Počet ľudí s nediagnostikovaným ICHS	neznámy

Formy ICHS

Klasifikácia foriem ICHS uvedená v tabuľke č.12.6. je skôr praktická ako vedecká a navyše nie je možné ju používať rigidne. Chronické formy sú častejšie a spravidla aj časovo predchádzajú akútne, preto sú na prvom mieste. Dve prvé chronické formy sú logické z hľadiska patogenézy choroby, tretia je následkom jednej z akútnej formy a posledné dve sa dajú chápať ako formy s komplikáciami. Dysrytmie sú prítomné pri každej forme ICHS – dysrytmická forma je taká, pri ktorej dysrytmia je v popredí klinického obrazu.

Klinický význam stabilnej a nestabilnej angíny pectoris je odlišný, čo sa odzrkadľuje aj v ich odlišnom zaradení v klasifikácii. Ischemická choroba srdca sa nemusí začať angínou pectoris, ale jej prvá (a niekedy aj posledná) manifestácia môže byť infarkt myokardu a náhla kardiálna smrť. V klinickej praxi rozmanitosť prejavov ICHS je ešte väčšia ako v tejto klasifikácii (napr. infarkt myokardu bez bolesti u chorých s diabetickou neuropatiou a i.)

TAB. 12.6.
FORMY ISCHEMICKEJ CHOROBY SRDCA

<p>CHRONICKÉ FORMY</p> <ul style="list-style-type: none"> • asymptomatická forma • angína pectoris, stabilná forma • stav po prekonanom infarkte myokardu • dysrytmická forma ICHS • ICHS s chronickým zlyhaním srdca <p>AKÚTNE FORMY</p> <ul style="list-style-type: none"> • Akútny infarkt myokardu • Nestabilná angína pectoris • Náhla srdcová smrť
--

12.6 ANGINA PECTORIS

Angína pectoris (AP) je syndróm charakterizovaný zvieravou bolesťou za hrudnou kosťou (**stenokardia**), ktorá často vyžaruje do krku, dolnej čelusti a do ľavej hornej končatiny. Vzniká spravidla pri telesnej námahe, emočnom strese alebo pôsobením chladu. AP je spôsobená prechodnou ischémiou myokardu (nepomer medzi dodávkou a spotrebou kyslíka). Bezprostrednou príčinou je spravidla výrazná stenóza (nad 70%) niektorej vetvy koronárnych artérií, ale môže vzniknúť aj následkom spazmu. Stenokardia pri AP trvá krátko a dobre reaguje na podanie nitroglycerínu. Stenokardia, ktorá v kľude pretrváva dlhšie ako 20 minút a neustúpi do 5 minút po podaní nitroglycerínu je pravdepodobne spôsobená akútnym infarktom myokardu (Tab. 12.7). Fyzikálny nález a kľudový EKG pri AP môžu byť normálne, rozhodujúce pre jej diagnózu je anamnéza (Tab 12.9). Na EKG počas záchvatu vidieť depresiu ST segmentu a inverziu T vlny. Holterovo monitorovanie môže odhaliť ischemické epizódy (depresie ST segmentu) a arytmie súvisiace s ICHS. Pri diagnostických nejasnostiach na dôkaz prítomnosti ICHS sa používajú záťažové EKG testy, záťažová echokardiografia a perfúzna táliová scintigrafia myokardu (ukazuje priamo prietok krvi jednotlivými časťami srdca). O anatomickej náleze na koronárnych artériách informuje koronarografia, ktorá je však invazívne vyšetrenie a má preto prísne indikačné kritériá.

Angína pectoris má dve základné formy – **stabilná a labilná AP**. Okrem toho existujú aj zvláštne formy AP, z ktorých v tejto kapitole je spomenutá variantná (Prinzmetalova) AP.

Stabilná forma je súčasťou chronickej ischemickej choroby srdca. Záchvaty sa objavujú vždy po tej istej záťaži alebo v porovnateľných situáciách. Stabilná AP môže, ale nemusí progredovať v rámci štvorstupňovej stupnice (Tab. 12.8), alebo môže prejsť od stabilnej formy k labilnej.

TAB. 12.7.

ROZDIELY V STENOKARDII PRI ANGÍNE PECTORIS A AKÚTNOM INFARKTE MYOKARDU

	Angína pectoris	Akútny infarkt myokardu
Začiatok	Pri záťaži	V kľude
Trvanie	Do 5 minút	Viac ako 20 minút
Intenzita	Obvyklá	Intenzívna, krutá až šokujúca
sprievodné obtiaže	Spravidla žiadne	Dušnosť, vegetatívne prejavy
Reakcia na nitroglycerín	Áno	Nie

TAB. 12.8.

KLASIFIKÁCIA KLINICKEJ ZÁVAŽNOSTI ANGÍNY PECTORIS

Stupeň I	Stenokardia je vyvolaná len mimoriadne veľkou námahou
Stupeň II	stenokardia je vyvolaná väčšou, ale v bežnom živote obvyklou námahou, napr. výstupom na vyššie ako 2. poschodie, chôdzou do kopca a pod.
Stupeň III	stenokardia je vyvolaná už malou námahou, napr. chôdzou po rovine, výstupom na nižšie ako 2. poschodie a pod.
Stupeň IV	Stenokardia sa objavuje pri minimálnej záťaži alebo v kľude

TAB. 12.9.

DIFERENCIÁLNA DIAGNOSTIKA BOLESTI NA HRUDI

NEUROMUSKULÁRNE BOLESTI vertebrogénne bolesti, herpes zoster
GASTROINTESTINÁLNE CHOROBY choroby ezofágu, vredová choroba, žlčníkové bolesti
CHOROBY PĽÚC A NEKORONÁRNE CHOROBY SRDCA pľúcna embólia, pleuritída, perikarditída, disekujúca aneurizma aorty
PSYCHOSOMATICKÉ OCHORENIA neurocirkulačná asténia, anxiózne a depresívne stavy

Nestabilná angína pectoris je zaradená do skupiny akútnych foriem ICHS. Spravidla sa vyvíja z chronickej formy tak, že sa zvýši frekvencia a intenzita záchvatov, zníži prah AP, jednotlivé záchvaty sú dlhšie, mení sa charakter bolesti a predlžuje sa ich trvanie (viac ako 5, ale menej ako 20 minút). Anatomickým základom je spravidla nestabilný aterosklerotický plát, a narastajúci trombus, ktorý nasadá na obnažený subendotel. Situáciu môžu zhoršiť spazmy.

Diagnóza labilnej AP je podobná ako u stabilnej formy, len väčší dôraz sa kladie na odlišenie od možného akútneho infarktu. Chorý s labilnou formou AP musí byť okamžite hospitalizovaný, lebo je ohrozený vznikom akútneho infarktu myokardu.

Variantná (Prinzmetalova, vazospastická) angína vzniká pri silných spazmoch koronárnej artérie. Spazmus často vzniká v už stenotickej oblasti. Táto forma môže prejsť do infarktu, ale aj u ostatných je vysoké riziko závažných arytmií a náhle kardiálnej smrti. Záchvaty stenokardie sa objavujú v kľude - často v noci a často u žien, ktoré fajčia. Počas záchvatu je *elevácia* ST segmentu, podobne ako u infarktu; koronarografický nález môže byť negatívny.

12.7. INFARKT MYOKARDU

Akútny infarkt myokardu (AIM) je ložisková **nekróza** srdcového svaly, ktorá vzniká pri **uzáver**e koronárnej artérie pre príslušnú oblasť. Mechanizmus uzáveru môže byť dvojaký:

- Ruptúra nestabilného plátu a vznik trombu. Takto môžu dostať AIM aj ľudia, ktorí nemajú závažné stenózy - AIM je u nich prvou manifestáciou ICHS. O tom, či trombus bude mať za

následok nestabilnú AP alebo AIM často rozhoduje stav koagulácie - ak dôjde k trombolýze, chorý má AP, ak nie, AIM.

- Postupné zúženie cievy narastajúcim stabilným plátom. O osude chorého môžu rozhodovať kolaterály, ktoré pri pomalom vývoji sú schopné zabezpečiť perfúziu príslušnej oblasti srdca.

K nekróze dôjde 20 - 30 minút po uzávere, najviac citlivá na ischémiu je subendokardiálna vrstva myokardu (**netransmurálny, non-Q AIM**). K nekróze celej hrúbky steny komôr dochádza až približne po 6 hodinách (**transmurálny, Q infarkt**). Lokalizácia nekrózy súvisí s tým, ktorá vetva koronárnych artérií je uzavretá (Tab. 12.10.) ale priebeh koronárnych artérií je dosť variabilný a rozsah nekrotickej oblasti závisí aj od funkčnej zdatnosti kolaterál.

Základným klinickým príznakom AIM je stenokardia, ktorá trvá dlhšie ako 20 minút a neustúpi po podaní nitroglycerínu. Vyskytuje sa až u 80 % chorých, môže byť veľmi intenzívna až šokujúca. Často je sprevádzaná strachom zo smrti, dušnosťou, palpáciami a známkami aktivácie sympatiku (bledosť, potenie, nauzea) alebo parasympatiku (pri infarkte spodnej steny komory). U starších chorých sa môžu objaviť príznaky z hypoperfúzie CNS. Na druhej strane 10 % chorých nemá pri AIM žiadne bolesti – príčina môže byť ťažká autonómna neuropatia u chorých na diabetes mellitus.

TAB. 12.10.

UZÁVER KORONÁRNEJ ARTÉRIE A LOKALIZÁCIA AIM

UZÁVER TEPNY	LOKALIZÁCIA INFARKTU
Ramus interventricularis anterior a. coronaria sin.	Hrot, predná stena a septum, atď.
Ramus circumflexus a. coronaria sin.	Laterálna, posterolaterálna, zadná stena
A. coronaria dextra	Spodná stena, pravá komora

Pri fyzikálnom vyšetrení je často nízky krvný tlak, arytmie a známky zlyhania srdca. V prvých dňoch môže byť subfebrilita a zvýšená sedimentácia. Srdcové ozvy sú tiché, môže byť prítomný galopový rytmus. Neskôr sa pri transmuralnom AIM môže objaviť perikardiálny trecí šelest.

Ischemická oblasť je hypokinetická už niekoľko sekúnd po uzávere artérie. Potom sa rozvíja akinéza až paradoxné systolické vyklenutie postihnutej oblasti. Ak nekróza postihne menej ako 20 % myokardu, spravidla nedochádza ku klinickým príznakom zlyhania srdca. Pri nekróze 20 - 40 % sú klinicky zjavné príznaky akútneho zlyhania srdca a nad 40 % hrozí kardiogénny šok a edém pľúc. Ak chorý prežije AIM, po niekoľkých týždňoch dochádza k remodelácii svaloviny komôr, ale chorý je často ohrozený rozvojom chronického zlyhania srdca.

Diagnóza AIM sa zakladá na troch "pilieroch":

- Typická anamnéza a fyzikálny nález (bolesť, zlyhanie srdca)
- EKG (ischemické zmeny, arytmie)
- Biochemické markery nekrózy myokardu (enzýmy v plazme, myoglobín)

Komplikácie AIM sú zhrnuté v tabuľke 12.11

TAB. 12.11.

KOMPLIKÁCIE AIM

DYSRYTMIE
<ul style="list-style-type: none"> • Komorové extrasystoly sú prítomné pri každom infarkte • Závažné tachyarytmie sú pri dysrytmickej forme ICHS • Pri nekróze častí prevodového systému sú prítomné blokády prevodu • Najhoršia forma je fibrilácia komôr (bez resuscitácie znamená náhlu smrť)
ZLYHANIE SRDCA
ŠOK A HYPOTENZIA
ANEURYZMA STENY KOMORY
MECHANICKÉ KOMPLIKÁCIE
<ul style="list-style-type: none"> • Ruptúra srdca s tamponádou • Ruptúra alebo dysfunkcia papilárneho svaly (akútna nedomykavosť chlopní) • Ruptúra medzikomorovej prepážky
EMBOLIZÁCIA
PERIKARDITÍDA
POINFARKTOVÁ ANGINA PECTORIS, OPAKOVANÝ INFARKT