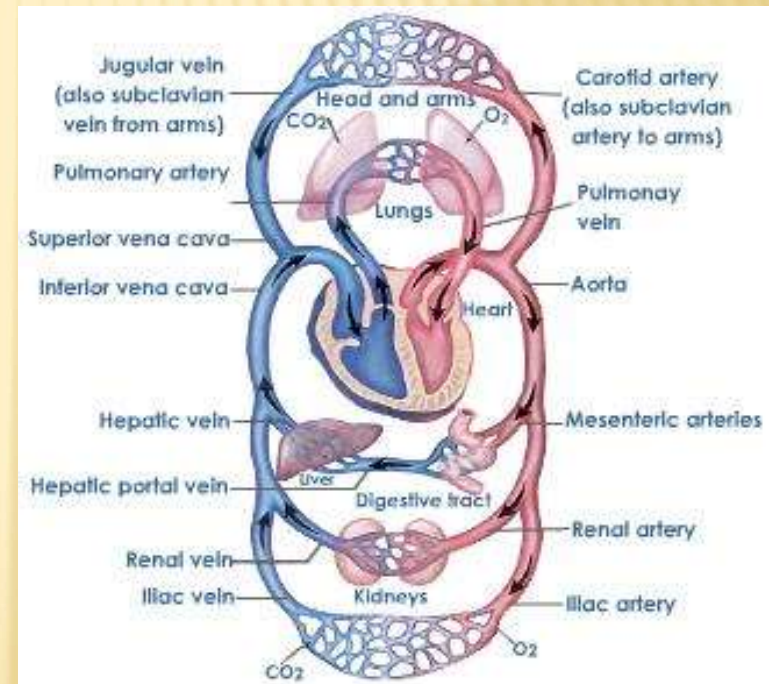


MUNI
MED

HYPERTENZE

OBĚHOVÝ SYSTÉM

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



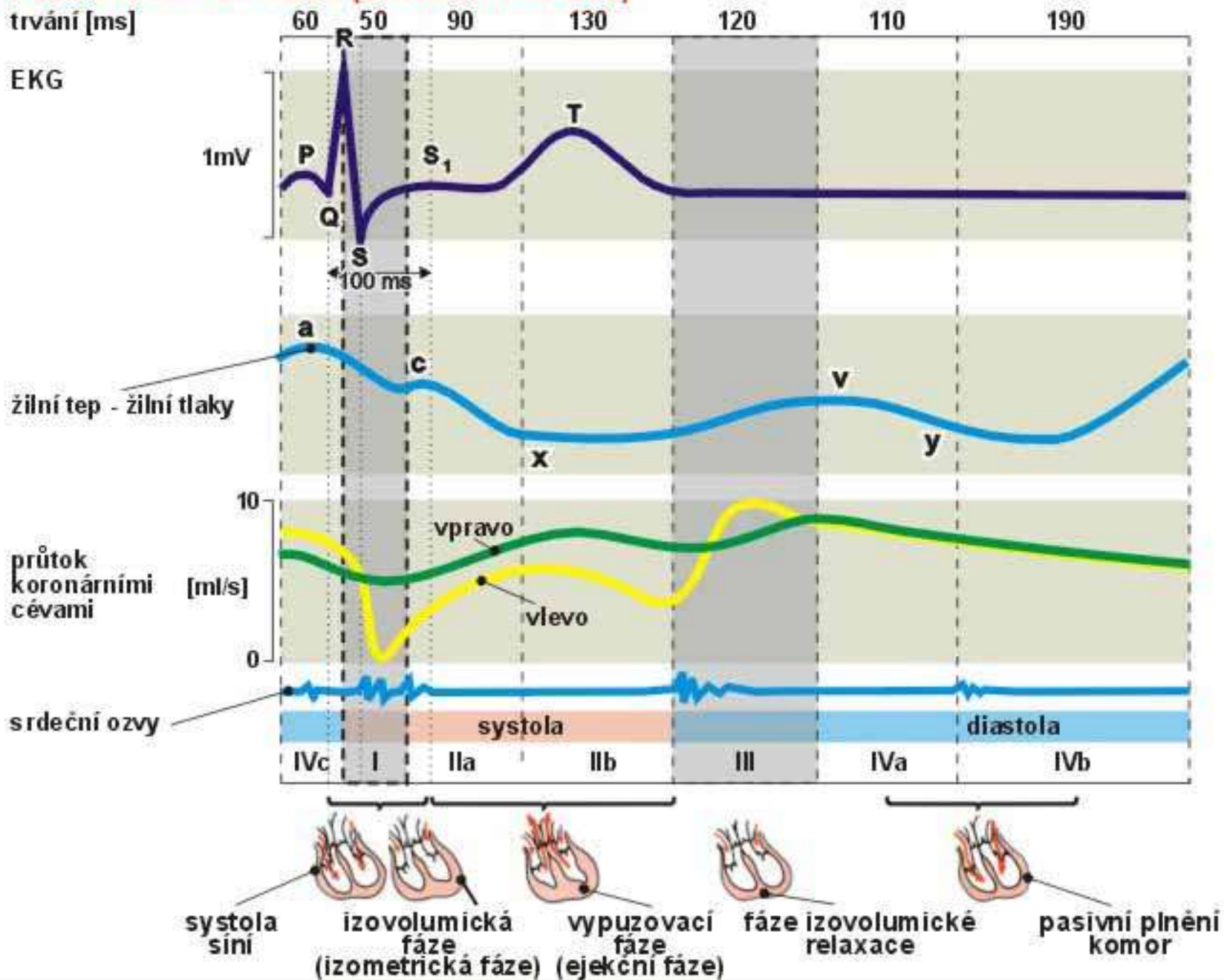
KAPACITNÍ A REZISTENČNÍ CÉVY

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

Fáze srdeční činnosti (srdeční revoluce)

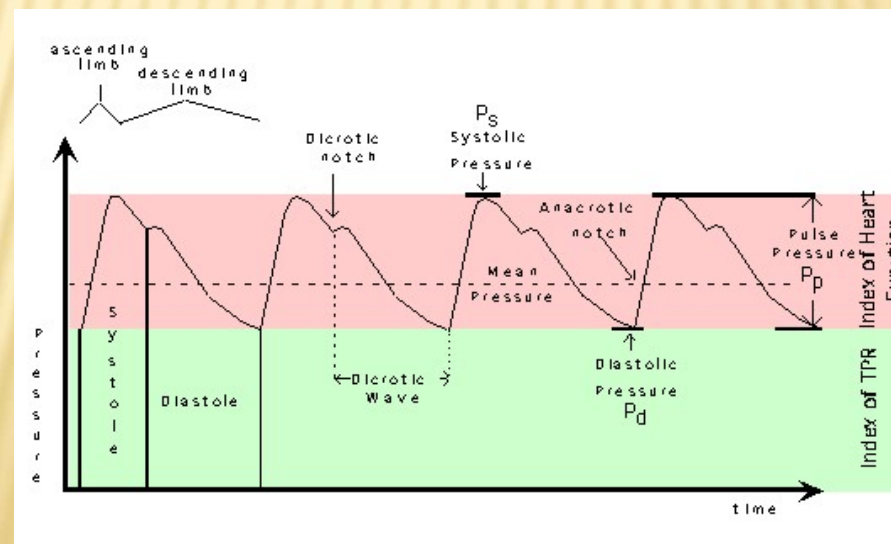
trvání [ms]

EKG



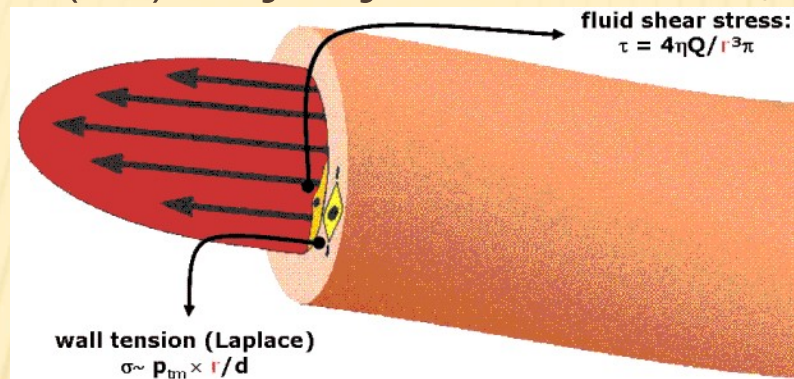
KREVNÍ TLAK - DEFINICE

- ✘ $P = Q \times R$
- ✘ Analogie Ohmova zákona pro elektrický proud
- ✘ Vektor je radiální (tj. míří proti endotelu)
 - + Systolický – tlak na vrcholu pulzové křivky
 - + Diastolický – tlak v minimu pulzové křivky
 - + Pulzní – amplituda pulzové křivky
 - + Střední – průměrný tlak během srdečního cyklu

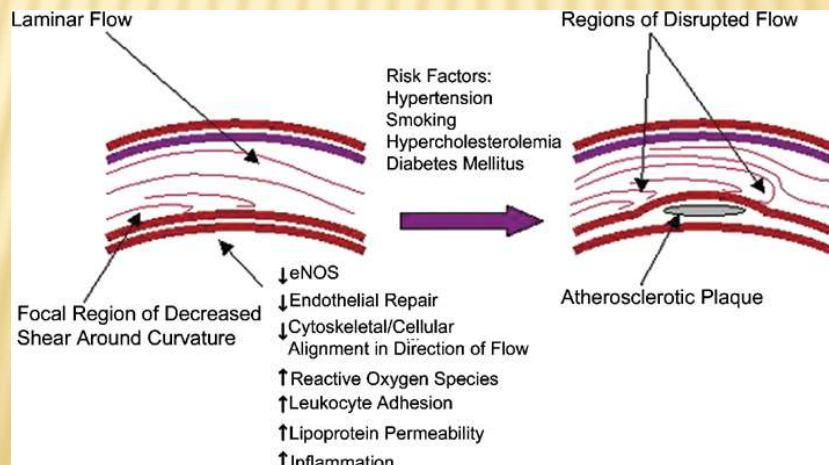


STŘIŽNÉ NAPĚTÍ (SHEAR STRESS)

- ✗ Rozměr: $\text{N}\cdot\text{m}^{-2}$ (Pa) stejně jako u kr. tlaku, vektor axiální



- ✗ Místa s nízkým a/nebo proměnlivým střížným napětím (zákruty, bifurkace) jsou náchylná ke vzniku aterosklerózy



ODPOR

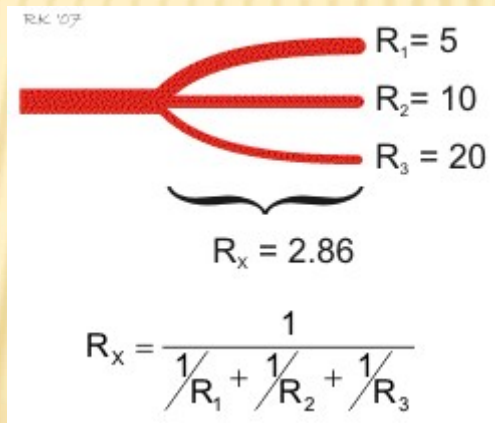
- ✗ R [$\text{kg}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{m}^{-4}$]: vychází z úpravy Hagen-Poiseuilleova zákona:

$$R = 8 \times \eta \times d / \pi \times r^4, \text{ kde:}$$

η = viskozita

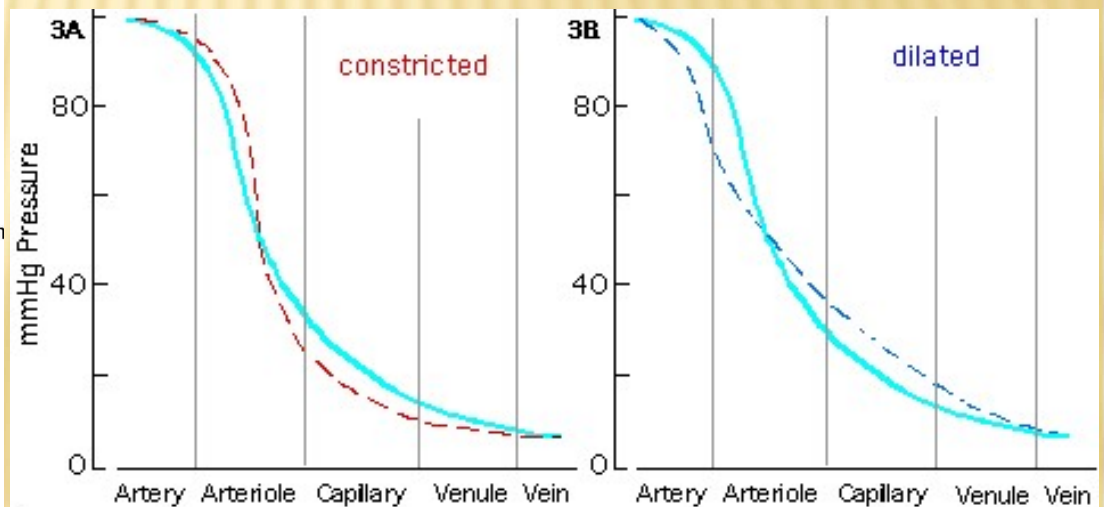
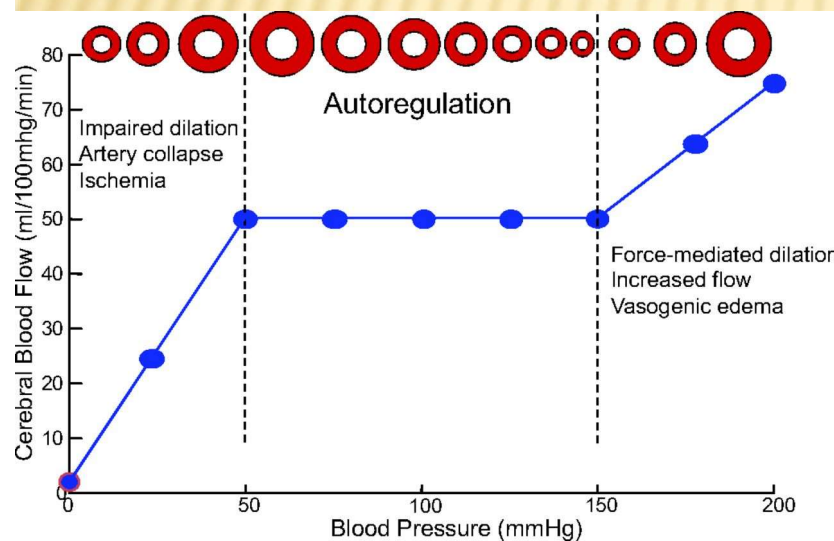
d = délka úseku

r = poloměr



PERIFERNÍ REZISTENCE

- ✘ Odpor roste nepřímou úměrně čtvrté mocnině poloměru cévy
- ✘ U arteriol klesá poloměr nejrychleji
- ✘ Tonus hladké svaloviny ve stěně arteriol je proměnlivý – určuje periferní rezistenci („odporové arterioly“)



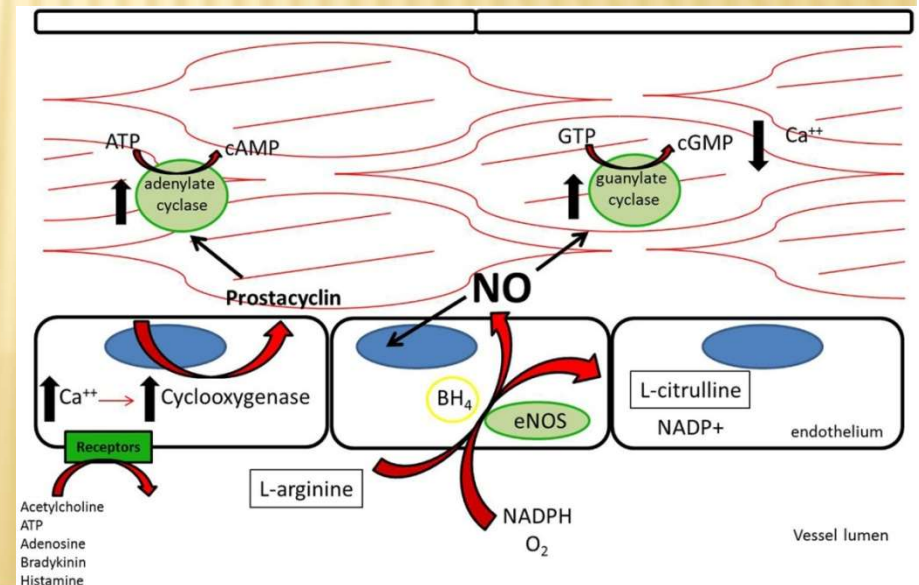
TONUS CÉVNÍ STĚNY

× Vazodilatace

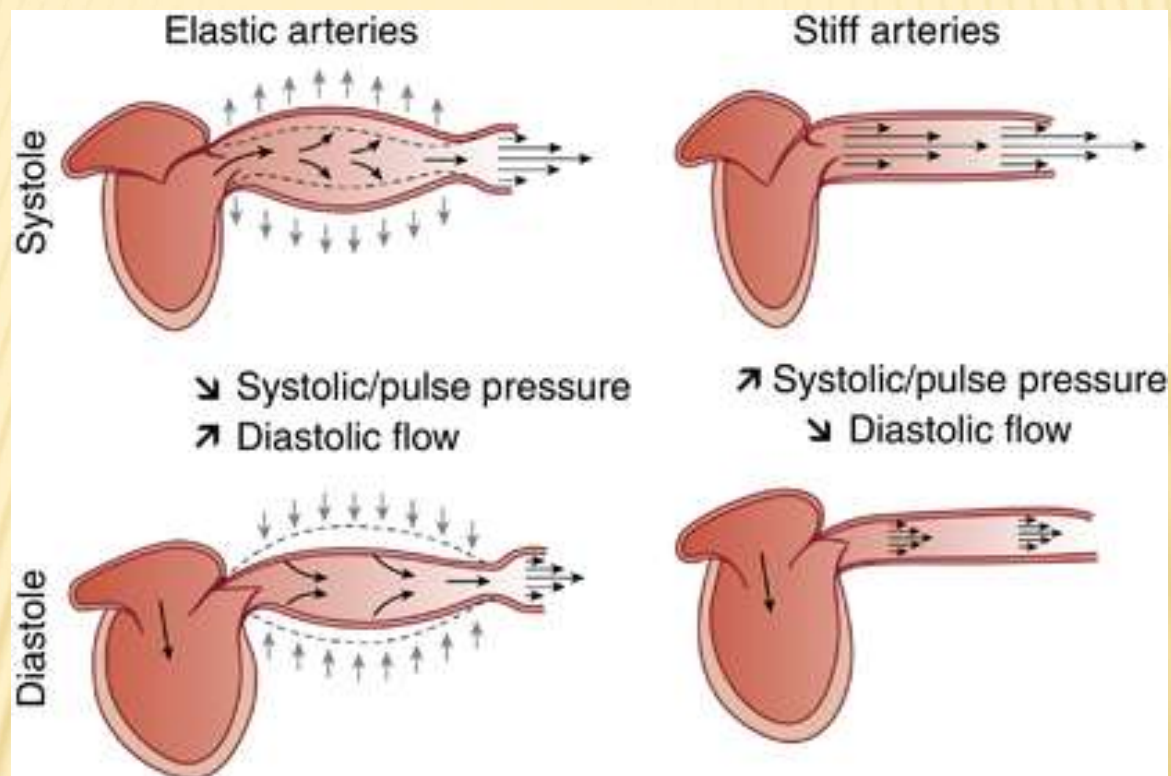
- + NO – tvořen v endotelu konstitutivní (eNOS) a indukibilní (iNOS) syntázou
- + cGMP, cAMP
- + prostacyclin
- + katecholaminy
- + histamin
- + bradykinin
- + pO_2 , pCO_2 , pH

× Vazokonstrikce

- + endotelin
- + ATII
- + ADH
- + katecholaminy
- + Tromboxan A2



TUHOST CÉVNÍ STĚNY (ELASTICKÉ ARTERIE)



- ✘ Zhoršování s věkem
- ✘ Vede k tzv. „pružníkové hypertenzi“ (izolovaně zvýšený STK)

SRDEČNÍ VÝDEJ

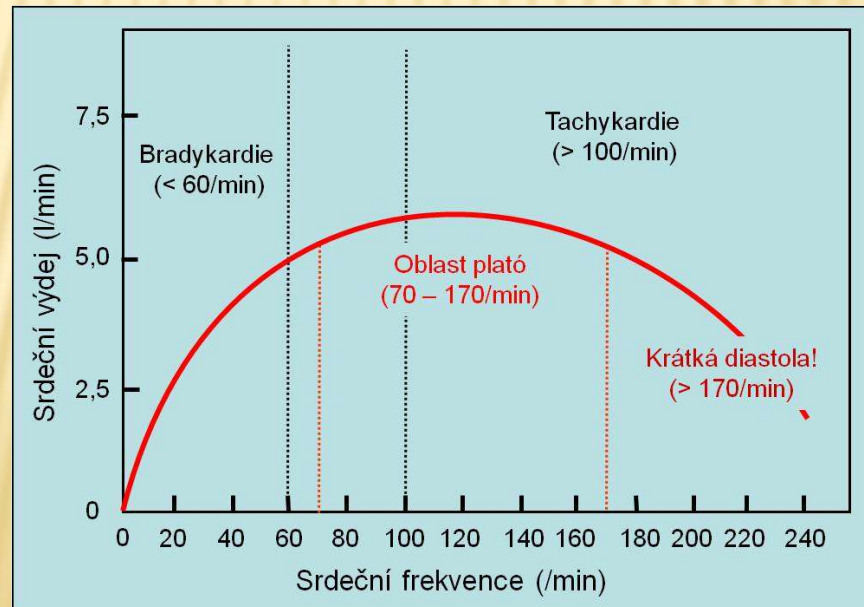
- ✘ Q: odpovídá srdečnímu výdeji (CO) – anatomické zkratky

$$CO = SV \text{ (stroke volume)} \times f$$

$$SV = EDV \text{ (enddiastolic volume)} - ESV \text{ (endsystolic volume)}$$

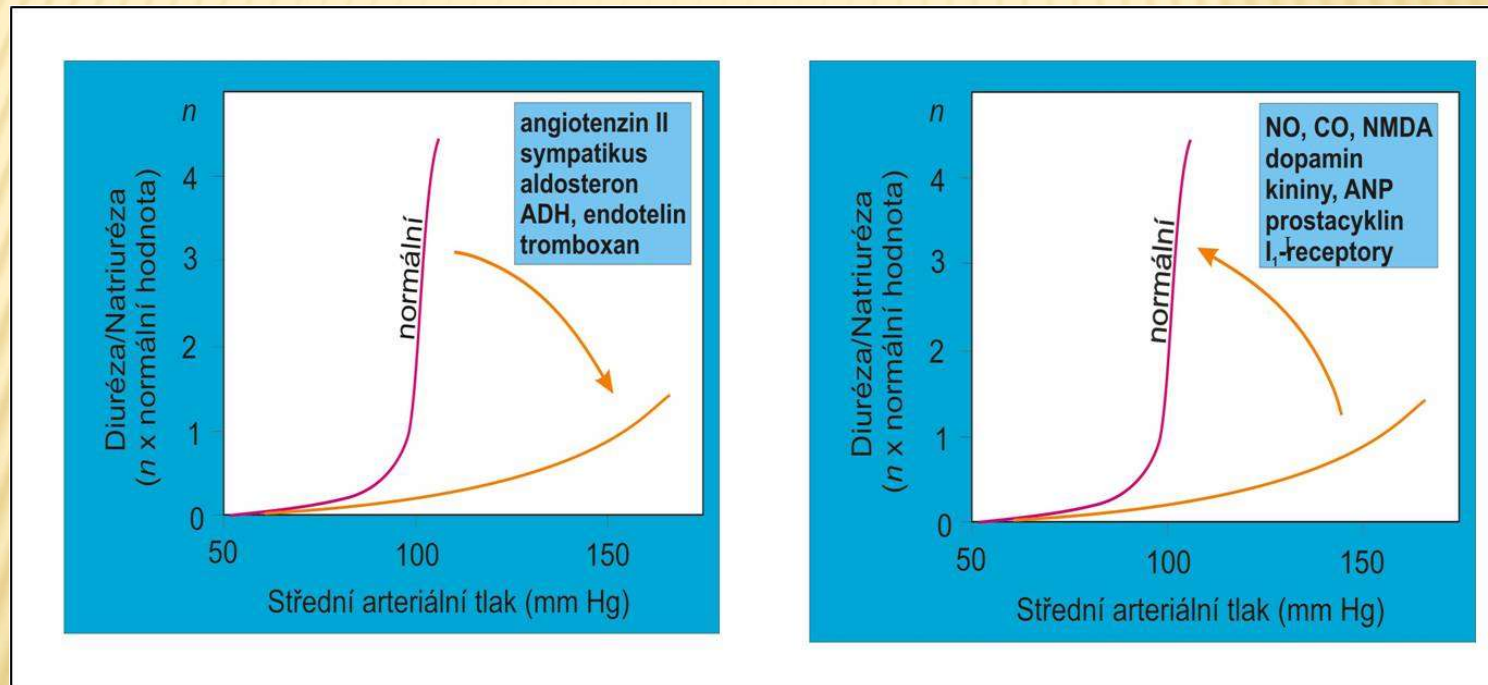
$$EF [\%] = SV/EDV$$

- CO je fyziologicky roven žilnímu návratu (závisí na cirk. volumu)
- Při vysokých frekvencích CO klesá, protože komory se nestačí plnit!



LEDVINNÁ FUNKČNÍ KŘIVKA

- ✘ Při dobré funkci ledvin může být vyšší rezistence nebo CO kompenzována vyšší glomerulární filtrací a snížením cirkulujícího volumu



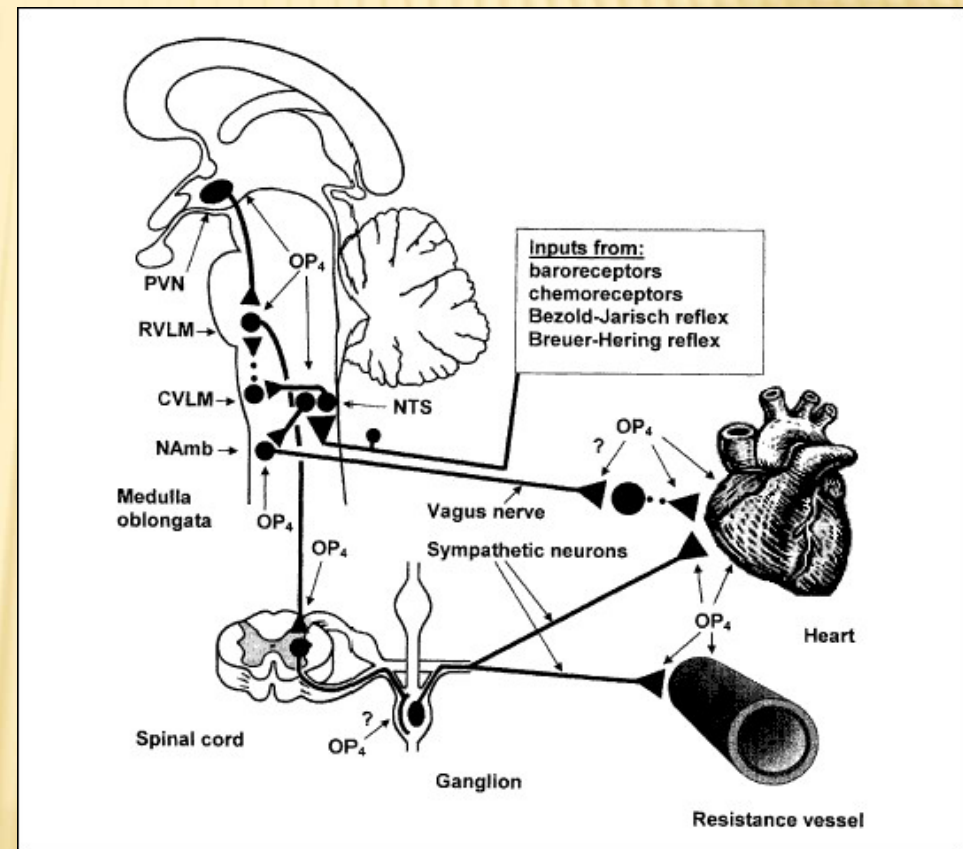
- ✘ Za patologických situací je tato regulace porušena - hypervolémie

REGULACE TK

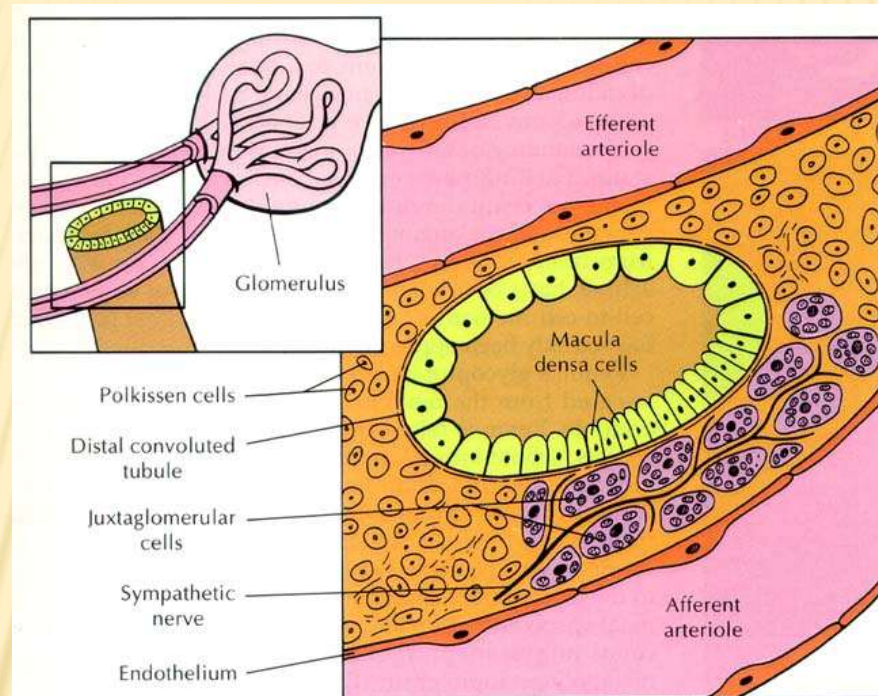
- × Několik funkčně provázaných systémů
- × Regulace:
 - + tepové frekvence
 - + srdeční kontraktility
 - + periferní rezistence
 - + cirkulujícího volumu

VEGETATIVNÍ REGULACE TK

- ✘ Aferentní zakončení – baroreceptory glomus caroticum, arcus aortae; centrální a periferní chemoreceptory
- ✘ Centrum – nucleus tractus solitarii (NTS), area postrema, rostrální ventrolaterální vazomotorická formace (RVF, RVLM) s imidazolinovými receptory
- ✘ Eferentní zakončení – srdce (hl. β_1 a M2 receptory), cévy (hl. α_1 receptory), ledviny (α_1 , α_2 , β_1)
- ✘ Cirkulující frakce SNS



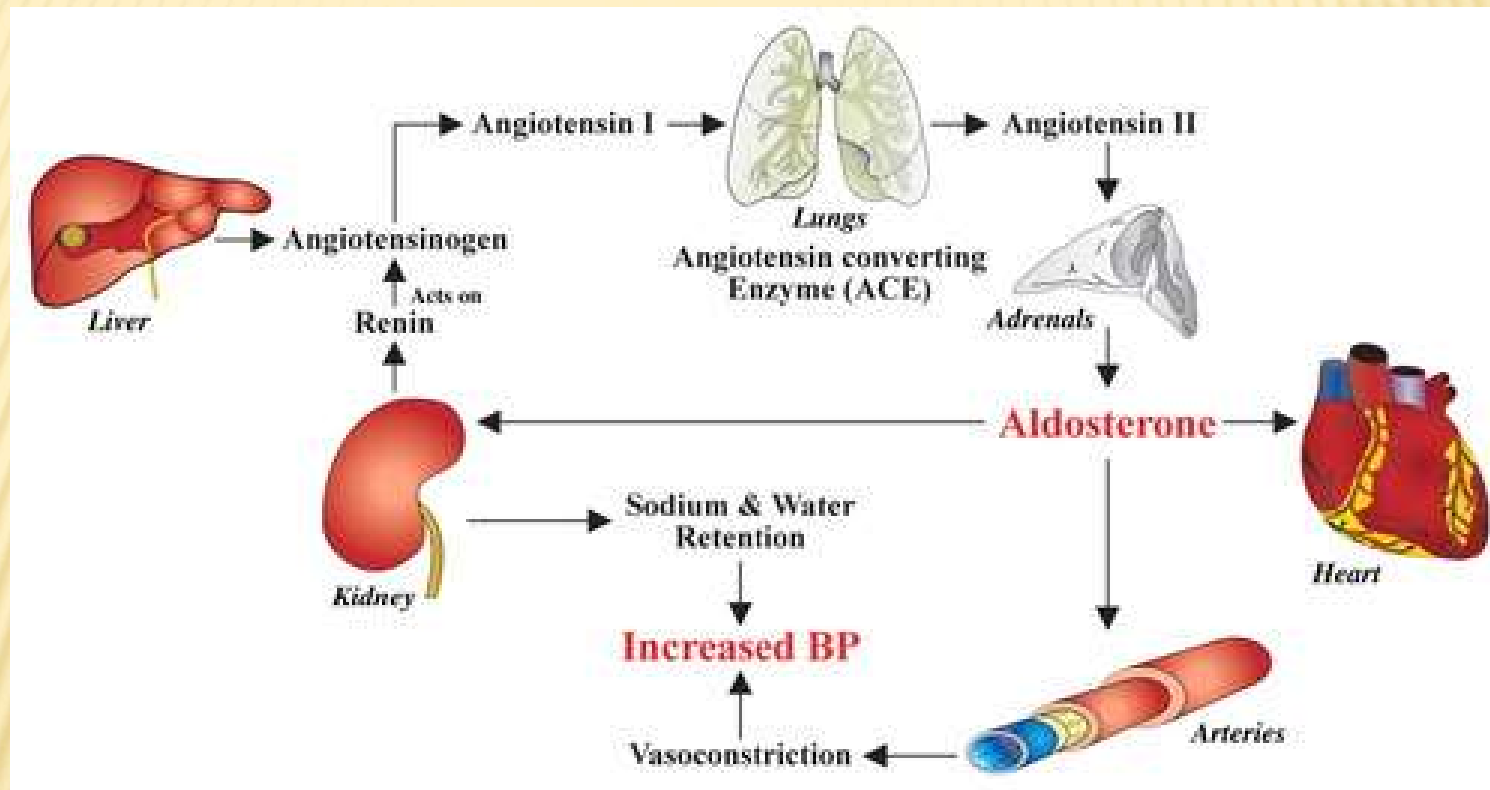
JUXTAGLOMERULÁRNÍ APARÁT



Tři vstupy:

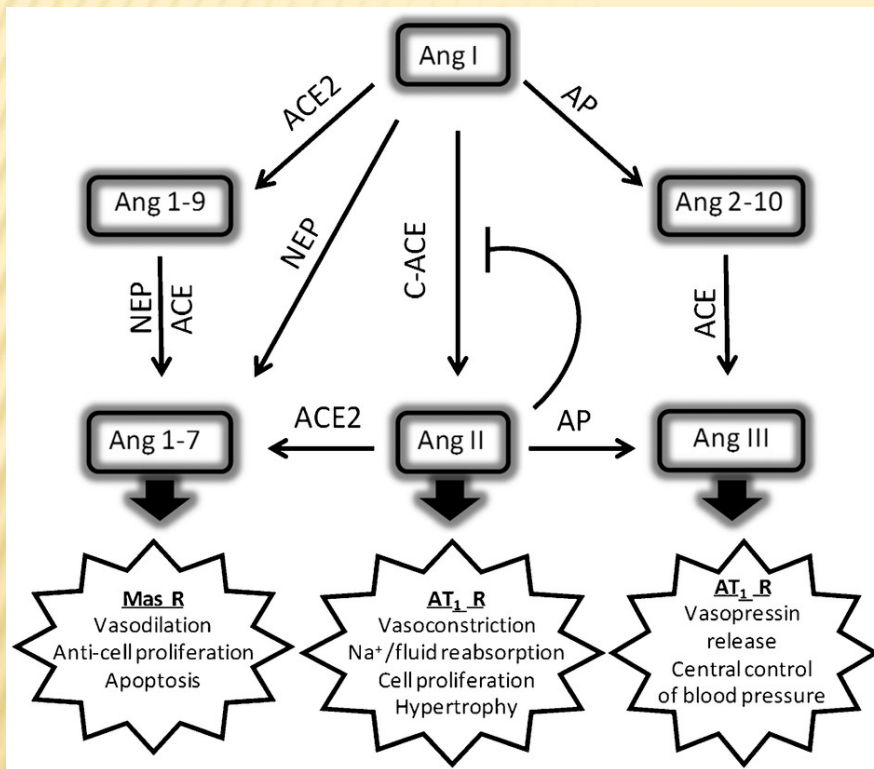
- NaCl v distálním tubulu
- Tlak v aferentní arterii
- Sympatický nervový systém

RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERON



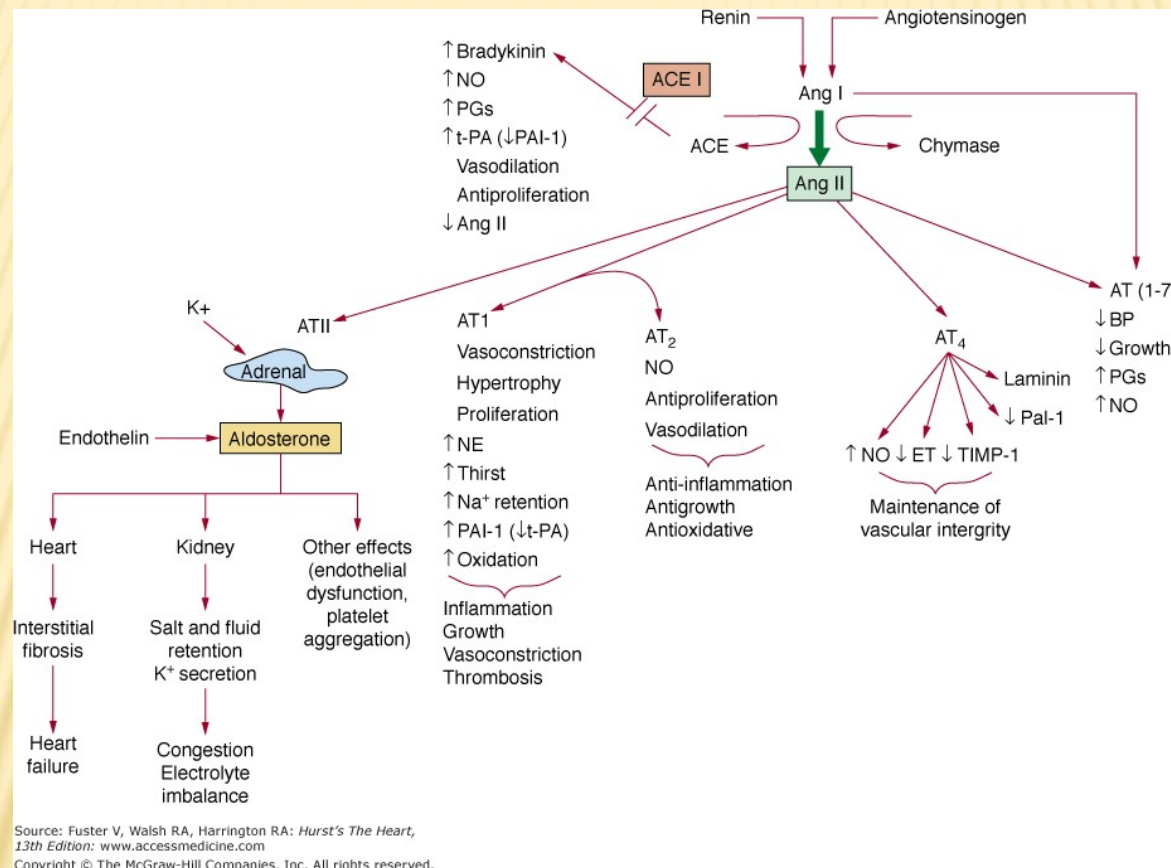
- Renin (a prorenin) se váže na prorenin-renin receptor (PRR)
- Aktivace PRR se uplatňuje zejména v embryonálním vývoji a zřejmě v centrální regulaci TK
- Renin také odštěpuje dekaeptid angiotensin I z angiotensinogenu

ACE A ACE 2



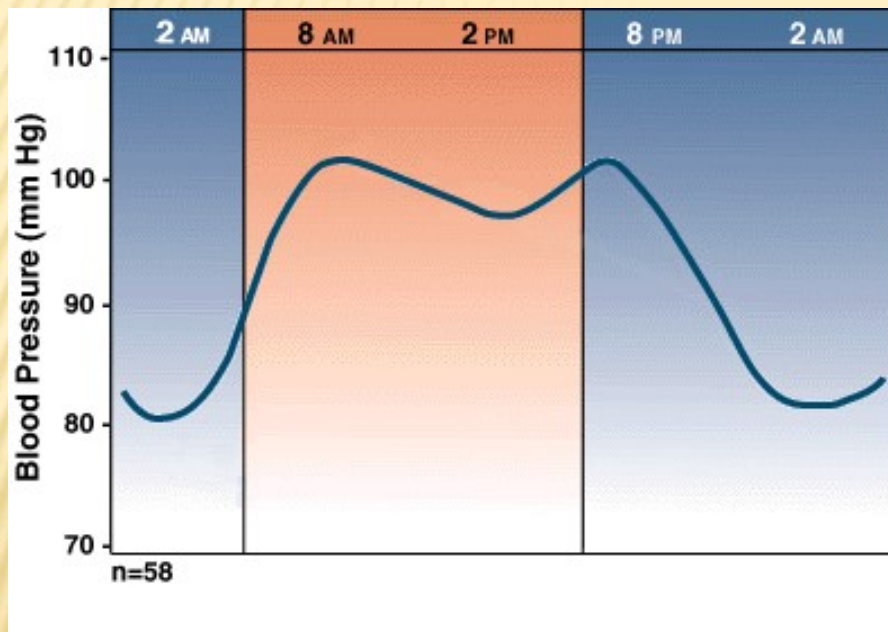
- ✘ Angiotensin I (Ang I) může být dále transformován různými způsoby
- ✘ Působením ACE vznikají hormony Ang II a Ang III s vasokonstrikčním účinkem
- ✘ ACE také degraduje bradykinin (farmakologická inhibice ACE vede k angioedému)
- ✘ Naopak pomocí ACE 2 vzniká angiotensin 1-7 mající vasodilatační a antiproliferační efekt na cévní stěnu (a působí tak proti trvalému zvýšení periferní rezistence) – Mas receptory

RECEPTORY PRO ANGIOTENSIN II A SYSTÉMOVÉ ÚČINKY ALDOSTERONU



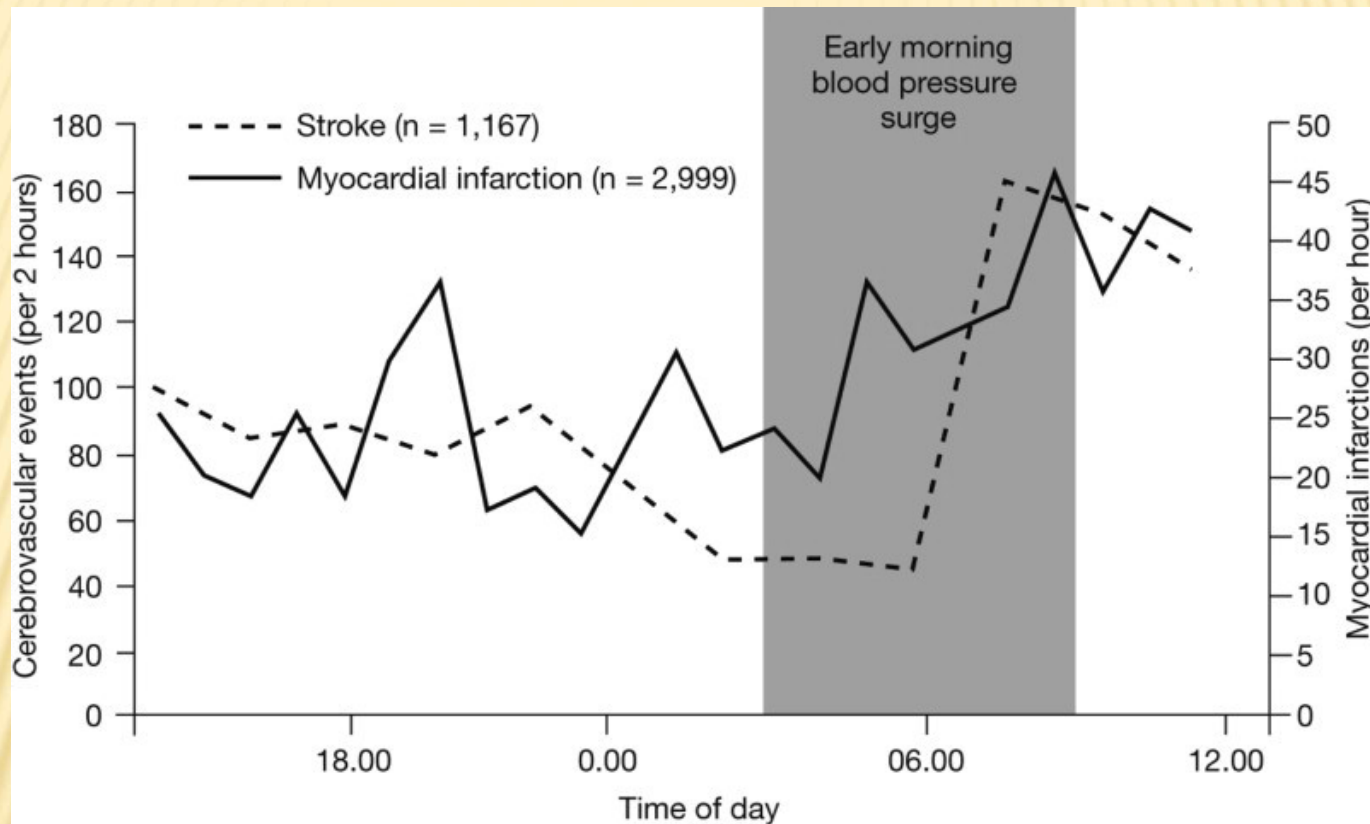
- ✘ Receptory AT 2 se uplatňují zejména ve fetálním vývoji
- ✘ Ang III působí selektivně na AT 1 a uplatňuje se hlavně v CNS

CIRKADIÁNNÍ RYTMICITA TK



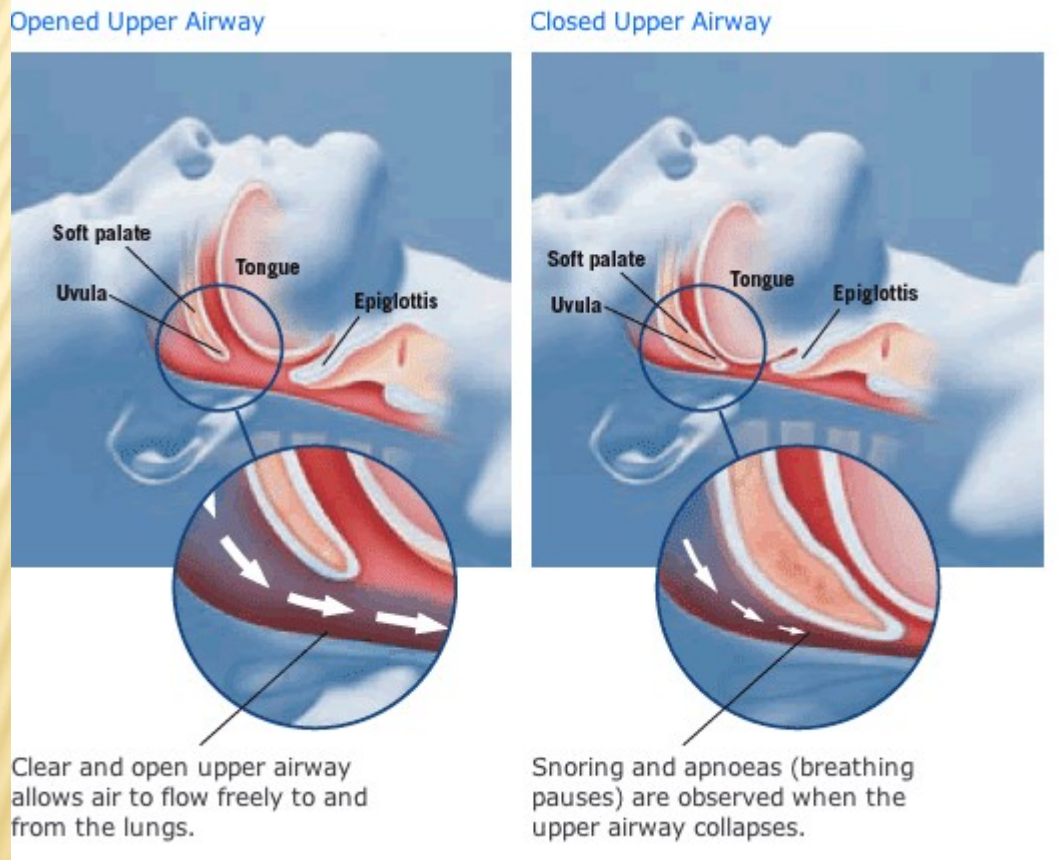
- ✘ TK v noci normálně klesá o 10-20% („dipping“)
- ✘ Hypertonici „non-dippers“ mají cca 2,5x větší riziko kardiovaskulárních příhod, než „dippers“
- ✘ U části „non-dippers“ je příčinou zřejmě porucha sekrece melatoninu, často je absence poklesu důsledkem obstrukční spánkové apnoe

KARDIOVASKULÁRNÍ PŘÍHODY BĚHEM DNE



- ✘ Nejvyšší incidence mozkových a srdečních infarktů je v ranních hodinách
- ✘ Výjimkou jsou pacienti se syndromem spánkové apnoe

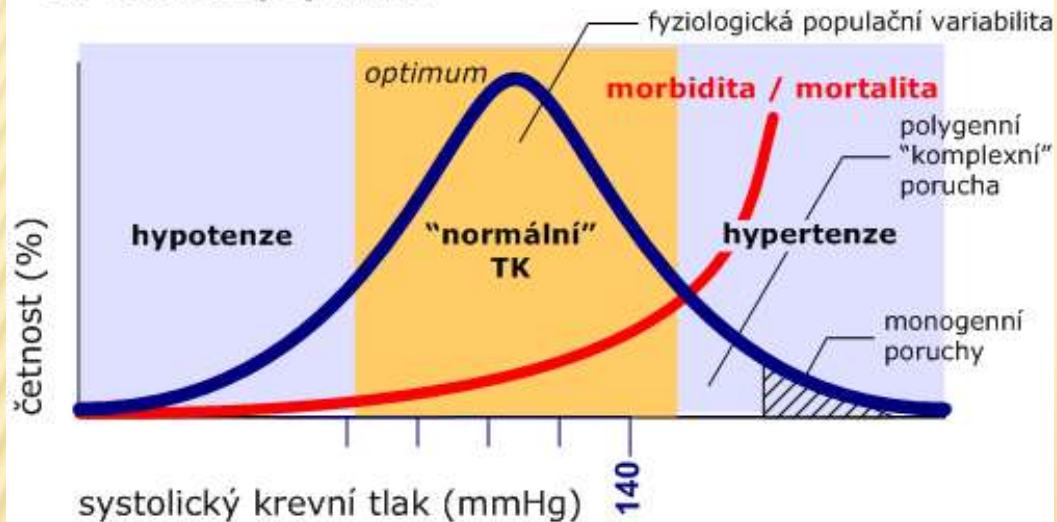
OBSTRUKČNÍ SPÁNKOVÁ APNOE



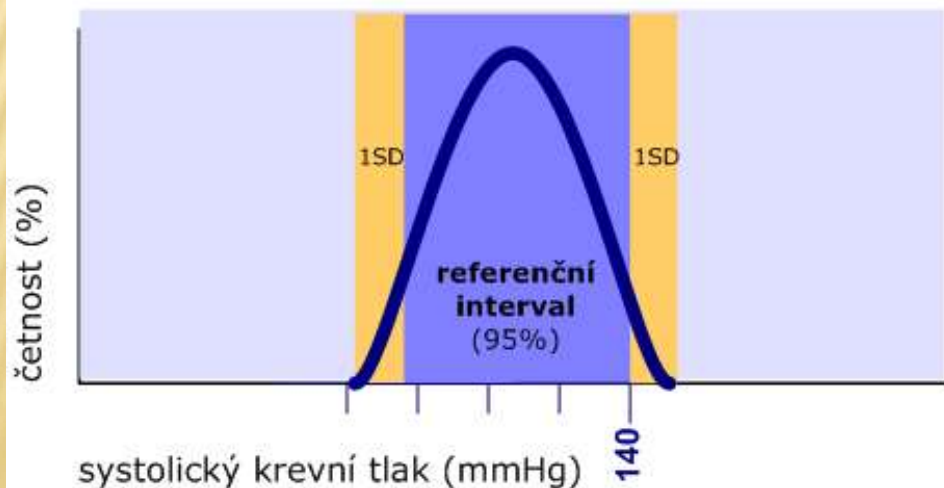
- ✘ Intermittentní apnoe (až 60 s) s hypoxií vedoucí k aktivaci SNS v nočních hodinách
- ✘ Příčinou ztráta tonu svalstva horních dýchacích cest – spojení s chrápáním
- ✘ 4-30% mužů (nízký diagnostický záchyt), u žen méně (do 9%)
- ✘ Rizikem je obezita, větší obvod krku, příjem alkoholu (má centrálně myorelaxační účinky)
- ✘ Důsledky: zvýšení TK a rizika kardiovaskulárních příhod v noci, chronický stres, porucha mentálních funkcí (paměť), ospalost, bolesti hlavy

NORMÁLNÍ KREVNÍ TLAK A HYPERTENZE

A. veškerá populace



B. zdravá populace



- ✗ TK je spojité znamení s charakteristickou populační distribucí
- ✗ stanovení hranice "normálnosti" je vždy arbitrární → "referenční interval" (zahrnuje 95% zdravé populace, zbylých 5% ne)
 - + u parametrů s normální (gaussovskou) distribucí populační průměr $\pm 2SD$
 - + u ostatních parametrů např. medián [2.5% - 97.5% kvantil]
- ✗ ale populace nemusí ležet svými obvyklými hladinami v optimu!
 - + proto se navíc běžně zohledňuje např. mortalita asociovaná s příslušnými hodnotami
- ✗ Referenční meze je tak možno upravit na podkladě prospektivních studií

HYPERTENZE

- + TK \geq 140/90 mmHg (ve dne) u dospělého bez ohledu na věk v klidu (>10 min) opakovaně min. 2× ze 3 měření v odstupu několika dní
 - × u diabetiků a chronického selhání ledvin by měl být tlak <130/80mmHg
 - × ideální TK je u dospělého STK<120 a DTK<80mmHg
- + stupeň
 - × mírná 140 – 179/90 – 104
 - × středně závažná 180 – 199/105 - 114
 - × těžká \geq 200/115
 - × izolovaná systolická hypertenze SBP >160 při DBP <90 mmHg
 - × rezistentní \geq 140/90 při kombinaci 3 antihypertenziv
- + stadia
 - × I – prosté zvýšení TK bez orgánových změn
 - × II – hypertrofie LK, mikroalbumin-/proteinurie, kalcifikace aorty
 - × III – komplikace: srdeční selhání, renální insuficience, CMP

PATOGENEZE

- ✗ esenciální – 90-95%
 - + souběžná porucha regulačních mechanismů



- ✗ sekundární – 5-10%
 - + renální
 - ✗ renovaskulární
 - ✗ renoparenchymatózní
 - + endokrinní
 - ✗ nadledviny
 - * prim. hyperaldosteronismus
 - * Cushingův syndrom
 - * feochromocytom
 - ✗ ostatní
 - * Akromegalie
 - * Hyperthyreóza
 - + další
 - * Koarktace aorty

PATOGENEZE ESENCIÁLNÍ HYPERTENZE

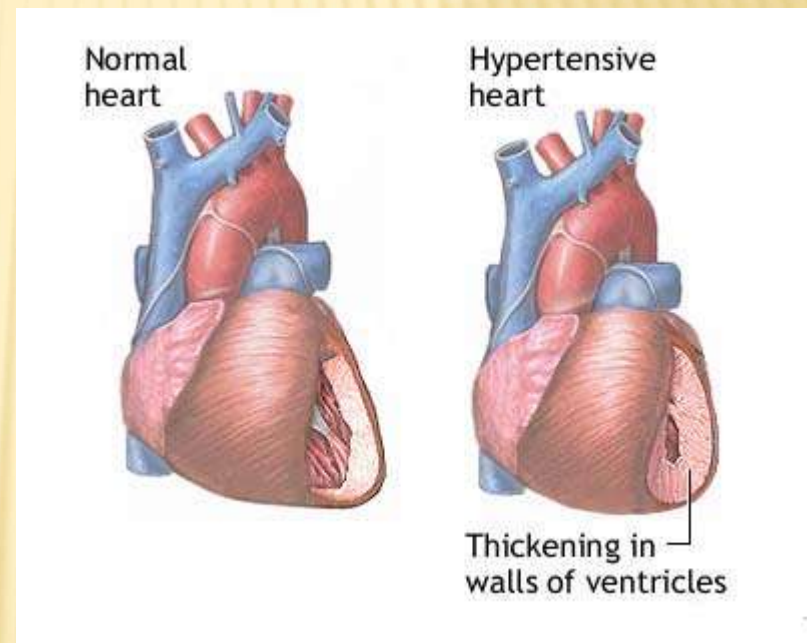


REMODELACE SRDCE A CÉV

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

NÁSLEDKY HYPERTENZE

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

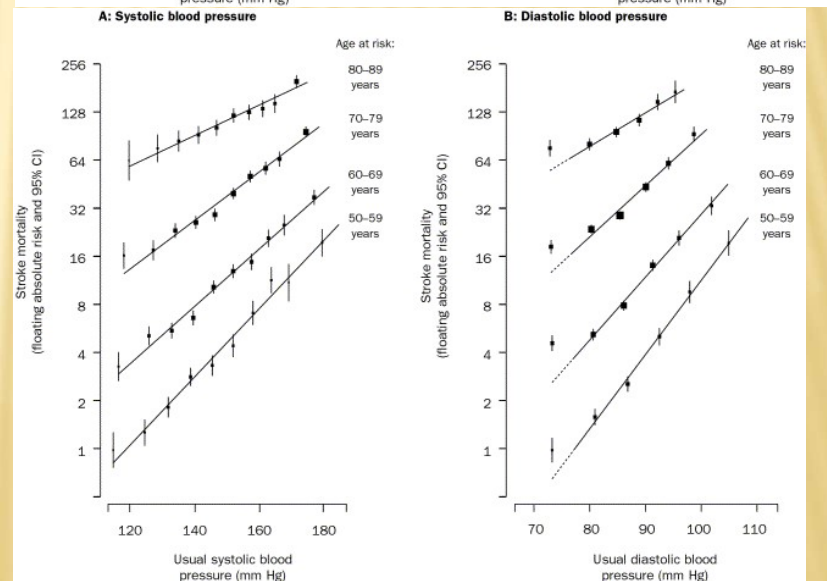
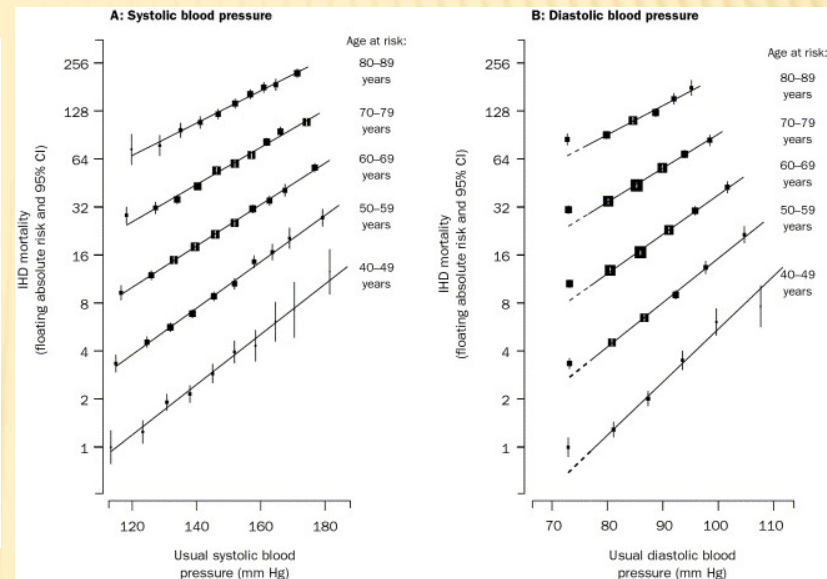
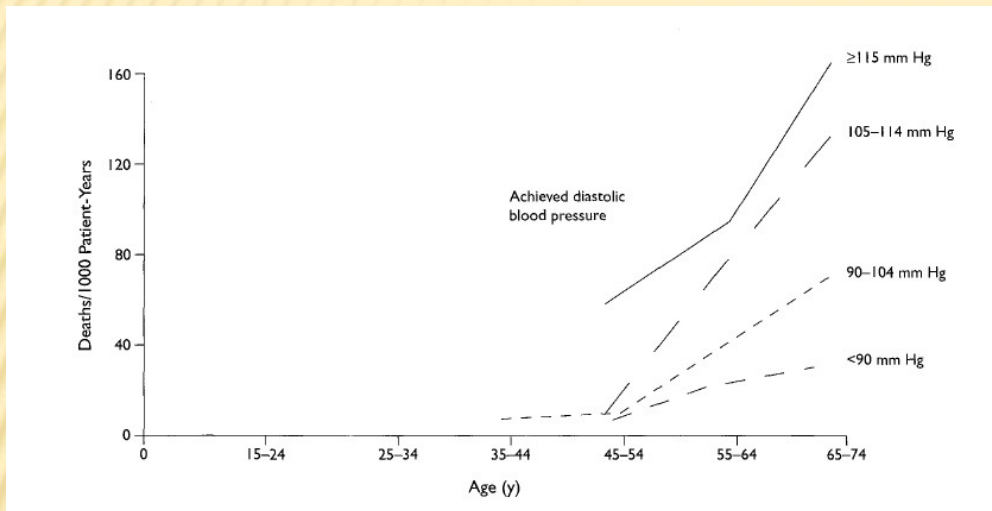


METABOLICKÝ SYNDROM

- × Hypertenze
- × Dyslipidémie
- × Inzulinová rezistence
- × Centrální obezita
 - + obvykle také:
 - × hyperurikémie
 - × dlouhodobý vzestup TF
 - × ↑ fibrinogen
 - × dlouhodobě ↑ CRP
 - × ↑ estrogeny



TK A MORTALITA – CELKOVÁ, ICHS A CMP



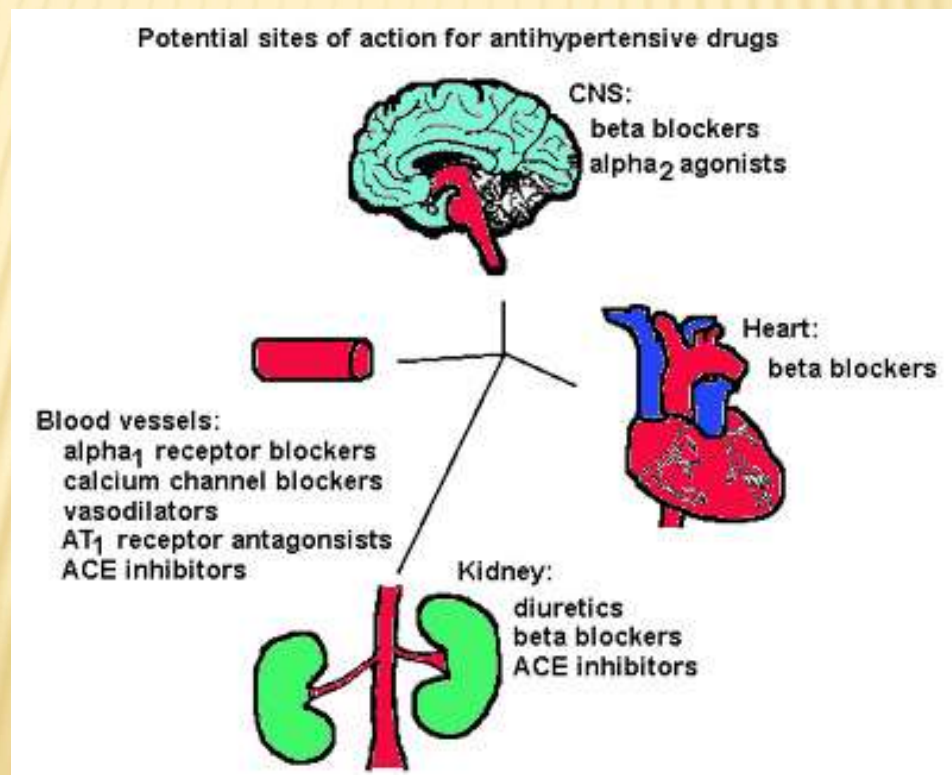
- u STK lineární závislost, u DTK spíše exponenciální

GENETIKA ESENCIÁLNÍ HYPERTENZE

- ✘ Obvykle polygenní
- ✘ Celkový podíl dědičných faktorů na variabilitě TK 20-70% (většina studií cca 40%)
 - + Pouze malá část dědičných faktorů (v řádu procent) bezpečně identifikována
 - + Nejčastěji varianty: SNS
RAAS
transportních systémů pro sodík
vazodilatačních mechanismů
 - + Valná část dědičných faktorů spadá do „missing heritability“ (genové interakce? souhrn efektů vzácných alel? transgenerační epigenetika?)
- ✘ Vzácně monogenní formy (nadprodukce mineralokortikoidů, Liddleův syndrom)

STRATEGIE PRO TERAPII

- ✗ Snížení sympatického tonu
- ✗ Snížení CO
- ✗ Snížení vaskulární rezistence
- ✗ Úprava ledvinné funkční křivky



MĚŘENÍ TK

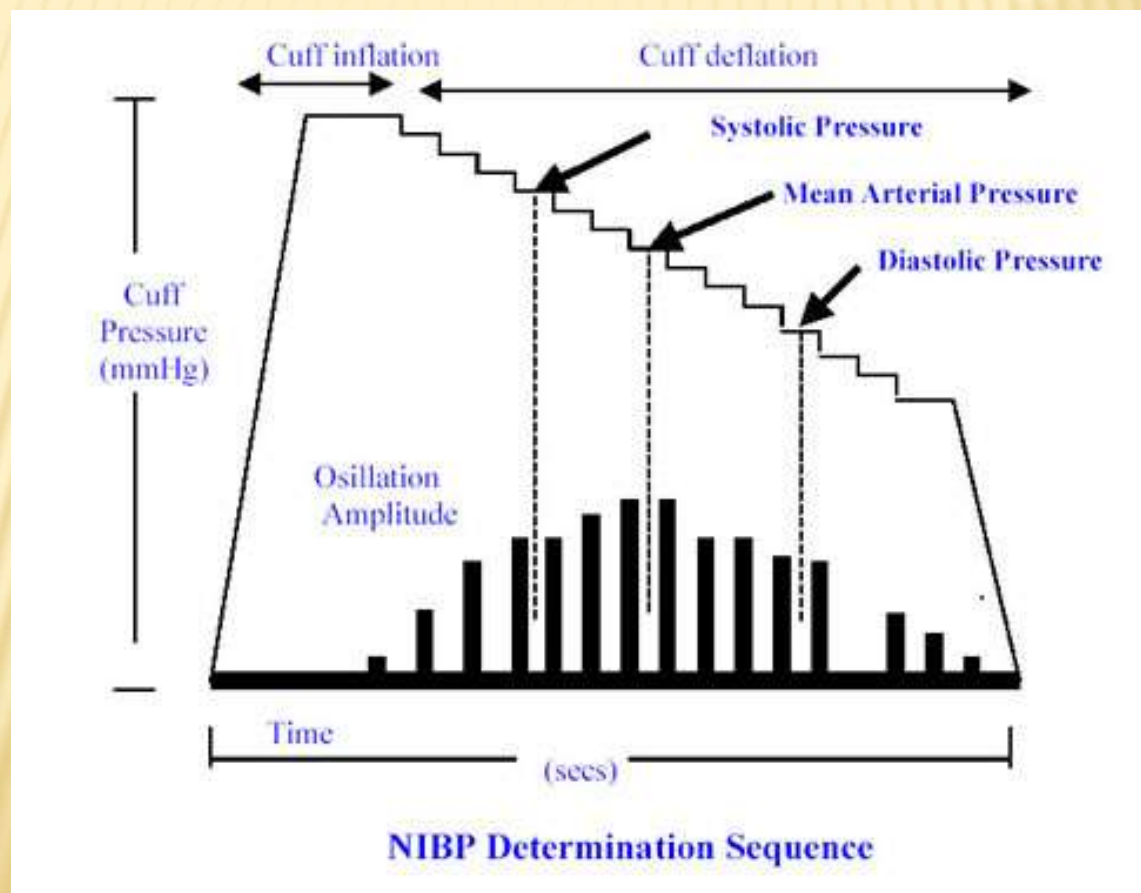
- × Invazivní (žíly, plicní řečiště, srdeční oddíly)
 - + katetr s tekutinou



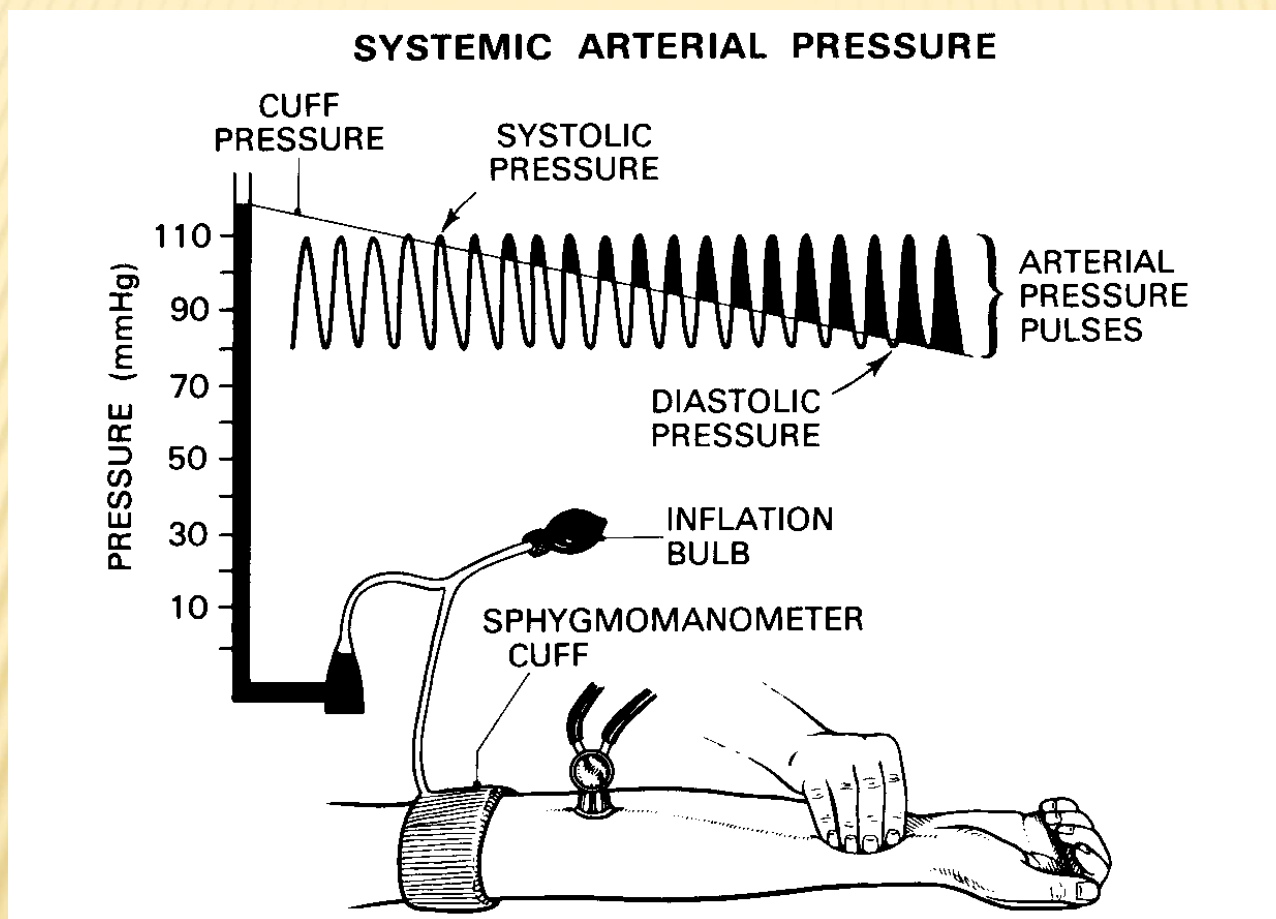
- × Neinvazivní
 - + Příležitostné
 - + Ambulantní
 - + Kontinuální (digitální fotopletysmografie)

KREVNÍ TLAK - OSCILOMETRIE

- Oscilometricky lze poměrně přesně změřit střední tlak, STK a DTK jsou odhadovány



KREVNÍ TLAK – RIVA-ROCCIHO METODA



- Přesně lze změřit STK a DTK, odhadován je střední tlak

AMBULANTNÍ MONITOROVÁNÍ KREVNÍHO TLAKU

- ✘ AMTK/ABPM, „tlakový Holter“ (používá se i pro digitální fotopletysmografii)
- ✘ Měření oscilometrickou metodou v intervalu cca 15 minut (v noci 30-60 minut)
- ✘ Alternativa: kontinuální měření TK digitální fotopletysmografií (Peňázova metoda)
 - + využívá měření průchodu světla prstem
 - + změna TK v prstových arteriích se projeví změnou intenzity světla, změna TK potřebného k její korekci = změna TK v prstové arterii
 - + nelze použít při periferní vazokonstrikci



INDIKACE AMTK

- ✘ Diagnostika kolapsových stavů (spolu s EKG Holterem)
- ✘ Farmakorezistentní hypertenze
- ✘ Záchvatovitá hypertenze (častá u feochromocytomu)
- ✘ Syndrom bílého pláště

- hodnoty zjištěné v domácím prostředí bývají typicky nižší, než v klinickém prostředí

- proto jsou limity přísnější: <135/85 ve dne, <120/70 v noci

- více než 40% hodnot nad těmito limity svědčí pro arteriální hypertenzi

- dle prospektivních studií má AMTK lepší prediktivní hodnotu pro kardiovaskulární riziko než příležitostné měření

ZMĚNY TK BĚHEM 24 HODIN

