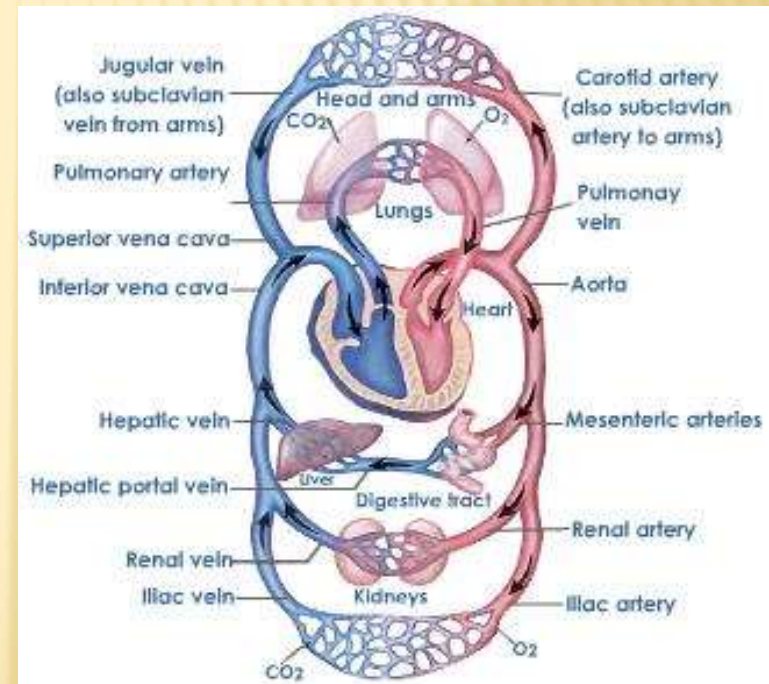


MUNI
MED

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



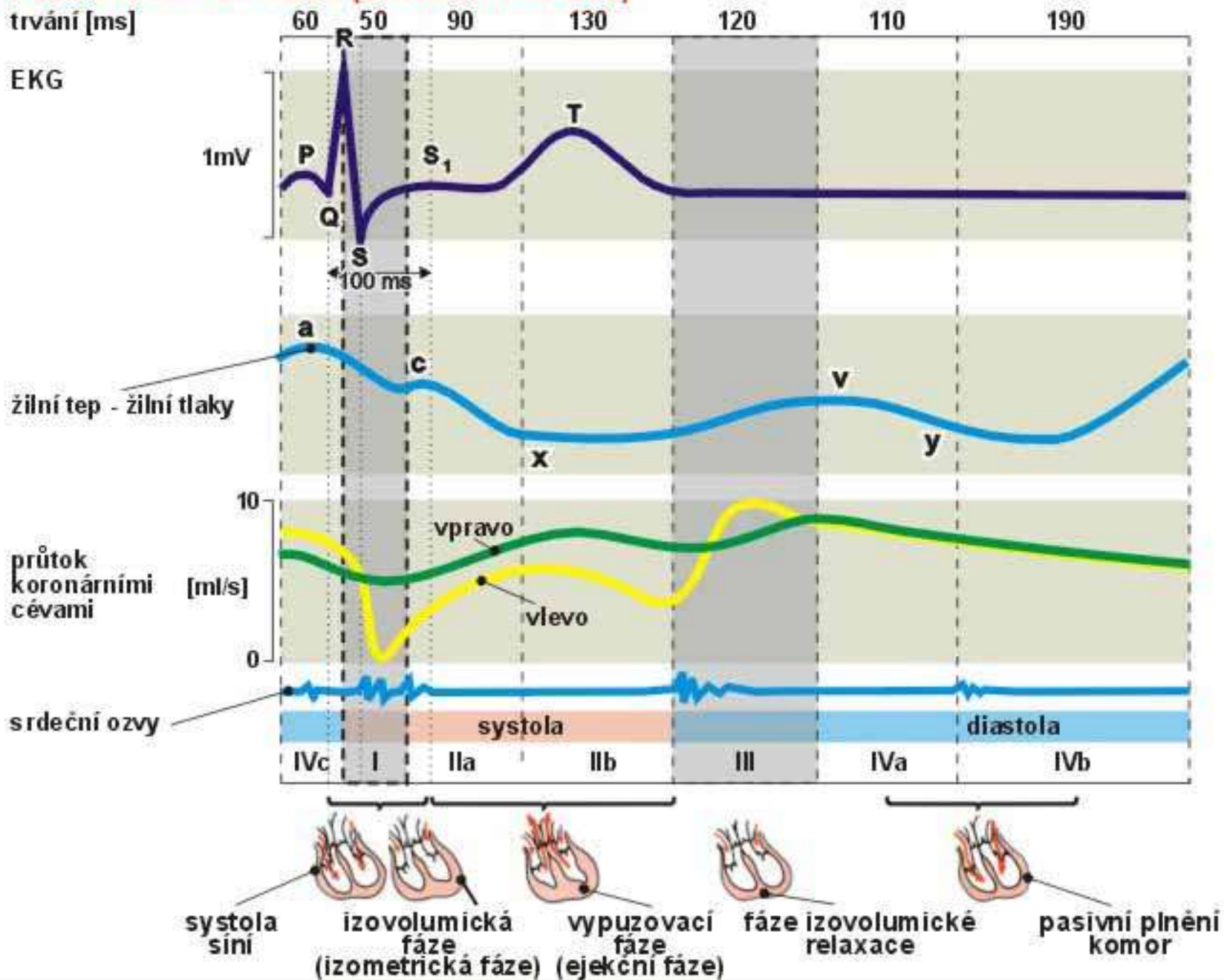
KAPACITNÍ A REZISTENČNÍ CÉVY

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)

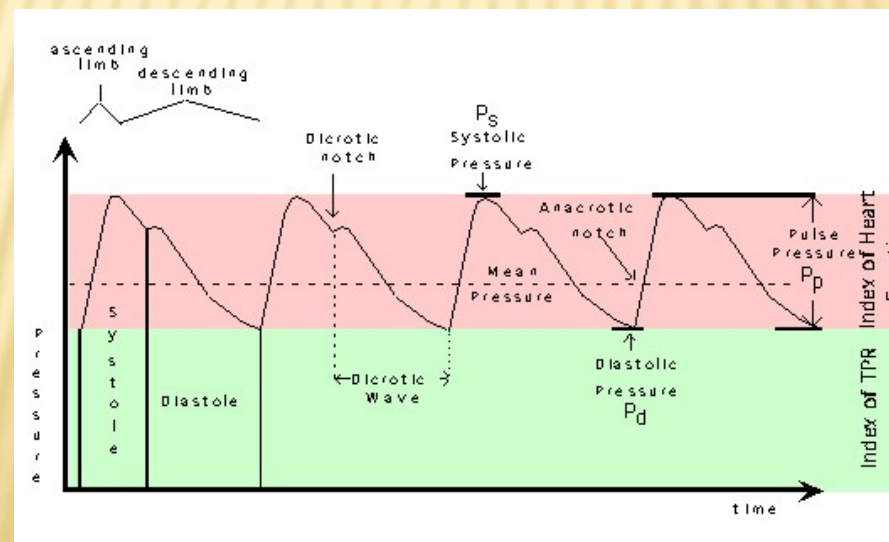
trvání [ms]

EKG



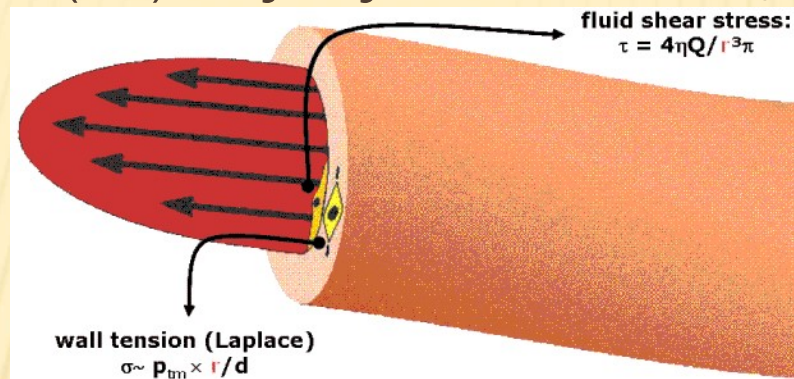
KREVNÍ TLAK - DEFINICE

- ✘ $P = Q \times R$
- ✘ 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

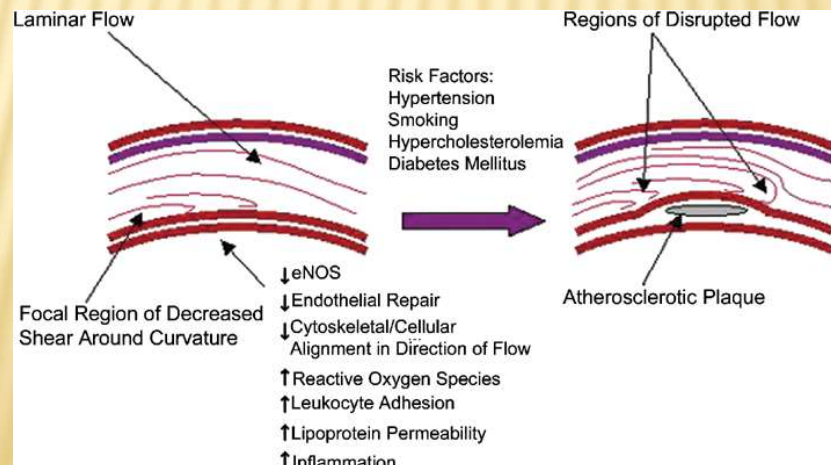


STŘIŽNÉ NAPĚTÍ (SHEAR STRESS)

- ✘ 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

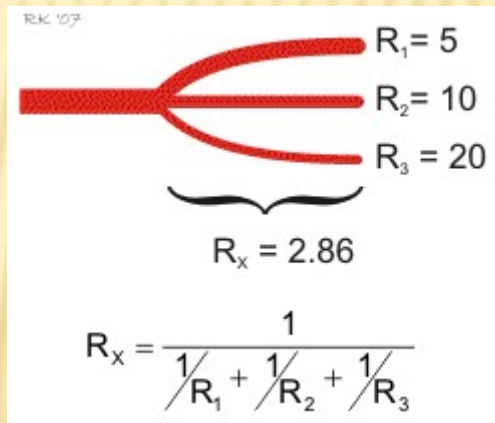
- ✗ R [$\text{kg}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{m}^{-4}$]: vychází z úpravy Hagen-Poiseuillova zákona:

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

η = viskozita

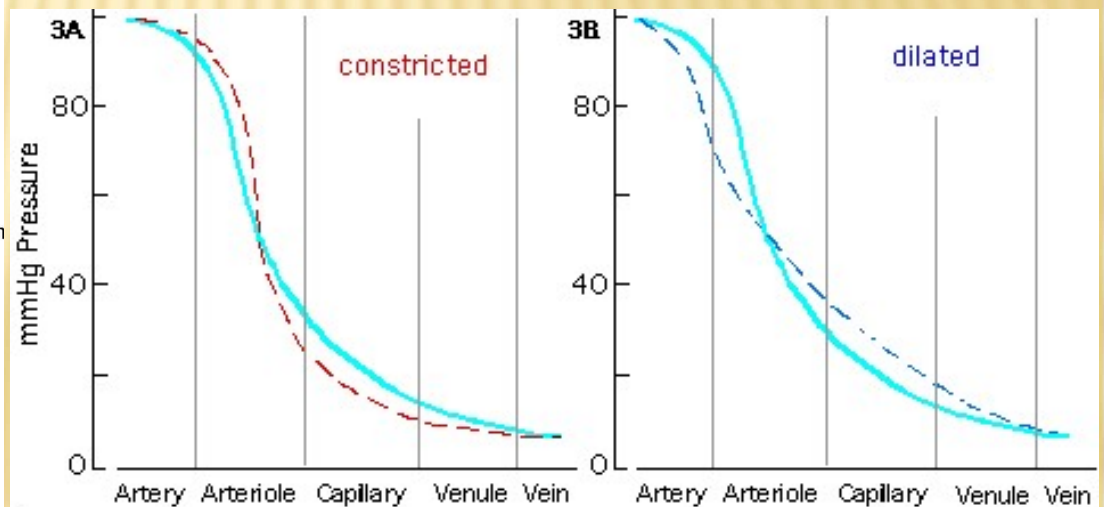
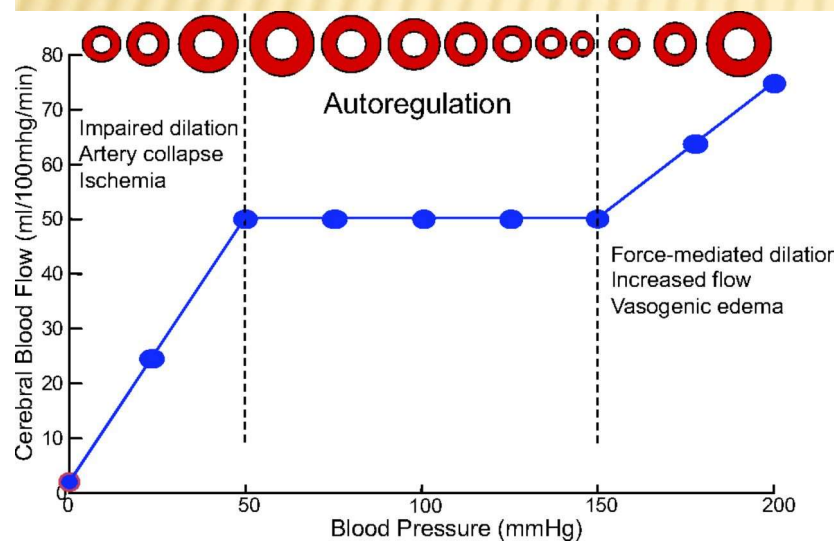
d = délka úseku

r = poloměr



PERIFERNÍ REZISTENCE

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



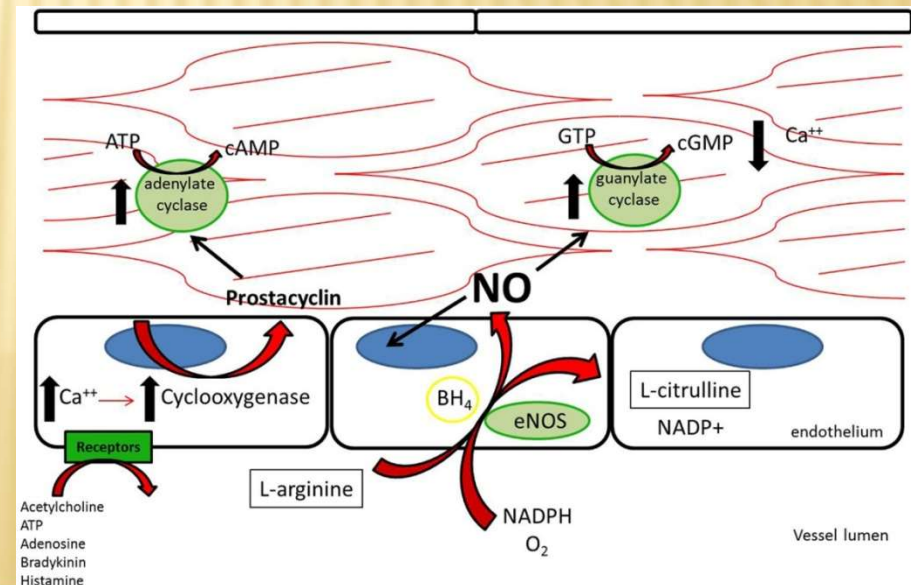
TONUS CÉVNÍ STĚNY

× Vazodilatace

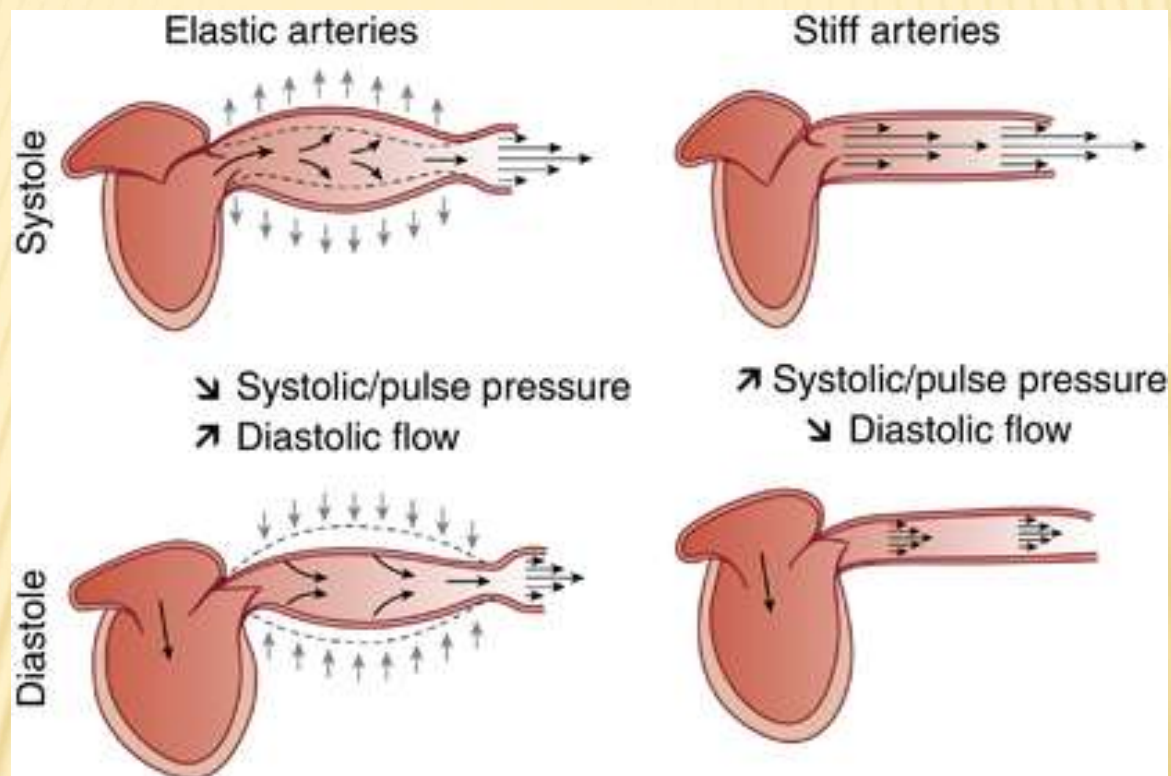
- + NO – tvořen v endotelu konstitutivní (eNOS) a indukibilní (iNOS) syntázou
- + cGMP, cAMP
- + prostacyclin
- + katecholaminy
- + histamin
- + bradykinin
- + pO_2 , pCO_2 , pH

× 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

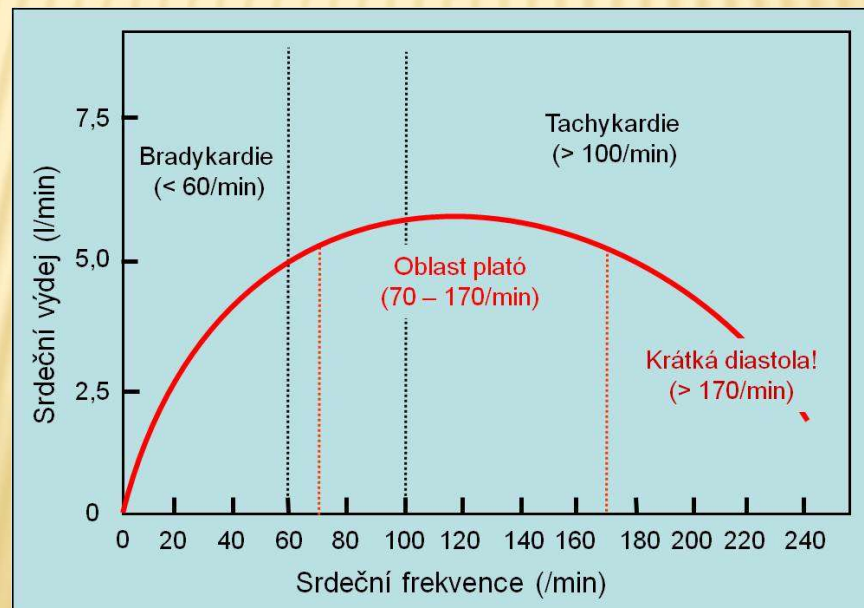
- ✘ Q: odpovídá srdečnímu výdeji (CO) – anatomické zkratky

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

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

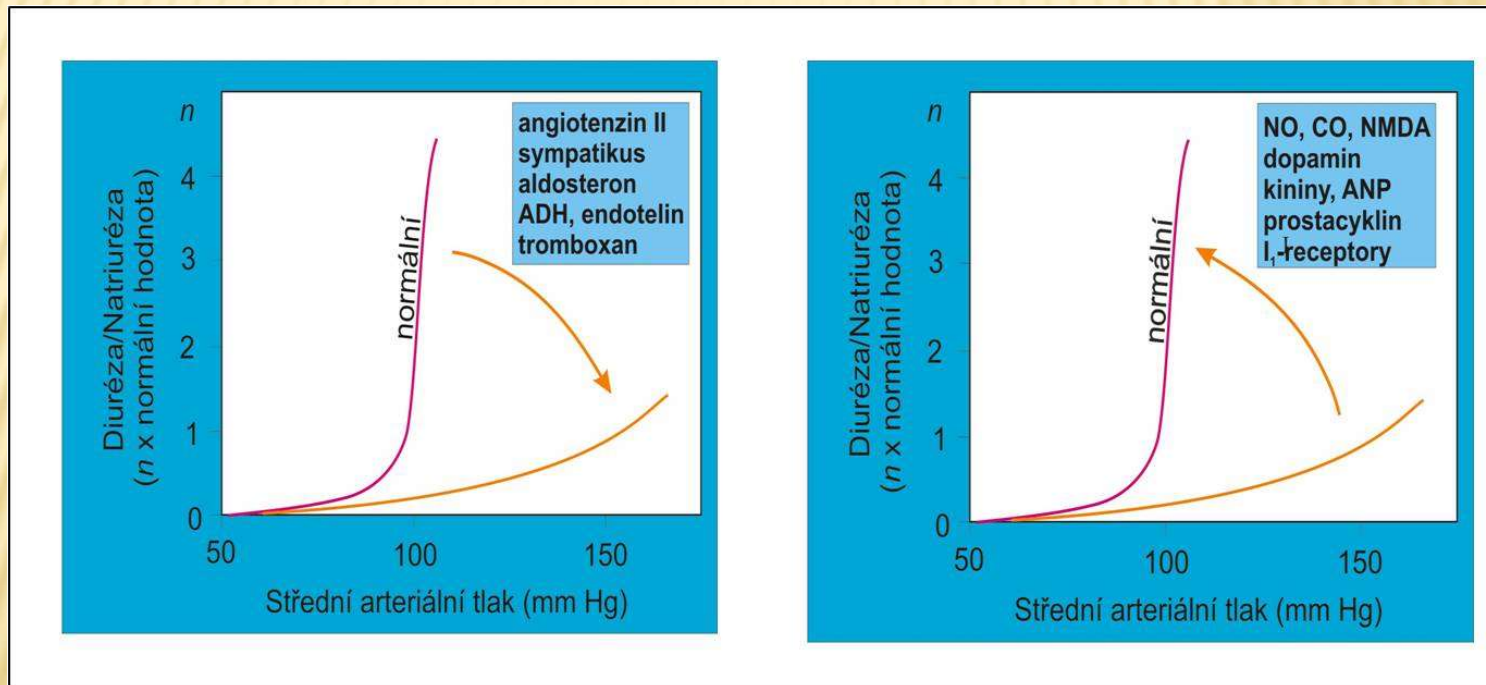
$$EF [\%] = SV/EDV$$

- 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



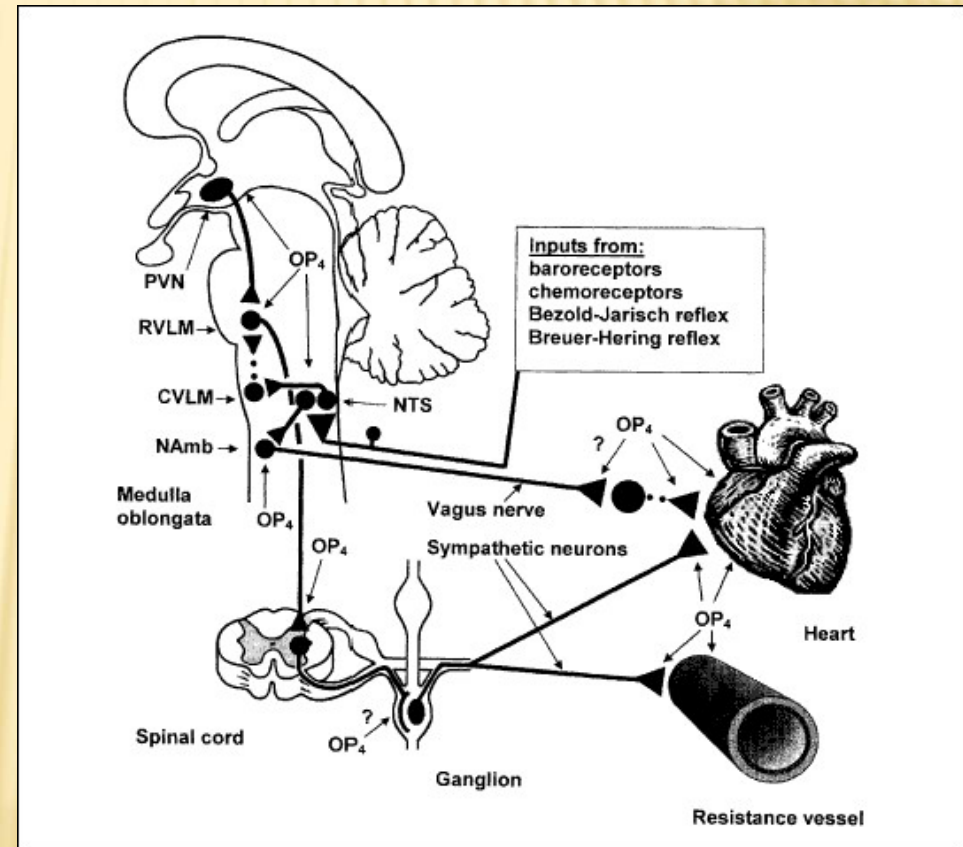
- ✘ Za patologických situací je tato regulace porušena - hypervolémie

REGULACE TK

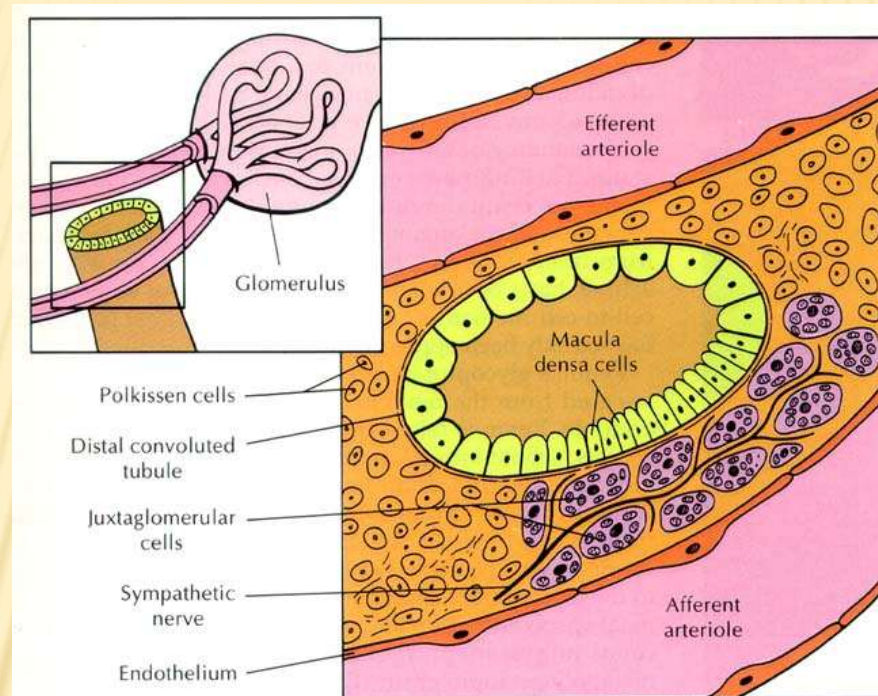
- ✘ Několik funkčně provázaných systémů
- ✘ Regulace:
 - + tepové frekvence
 - + srdeční kontraktility
 - + periferní rezistence
 - + cirkulujícího volumu

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



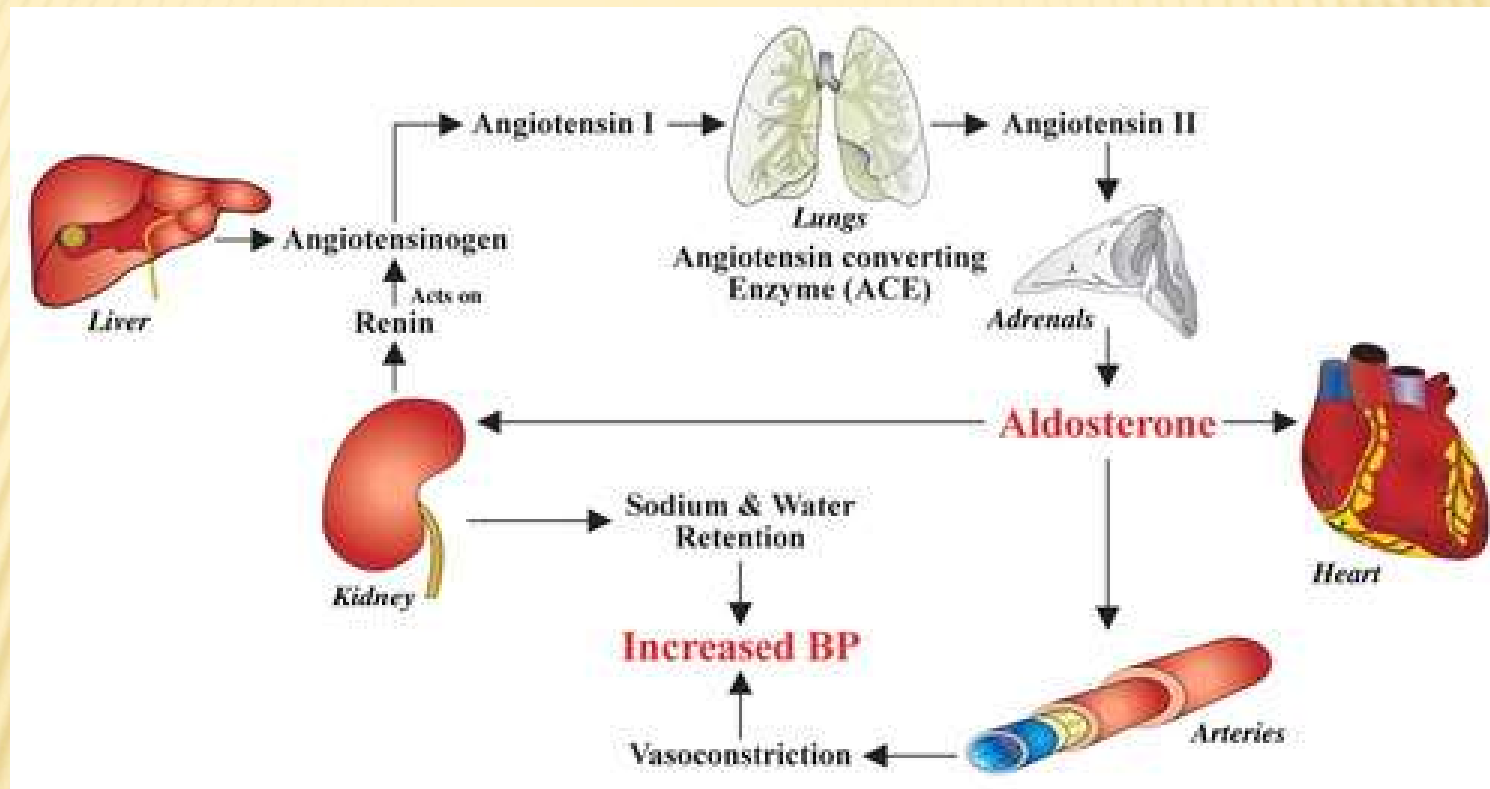
JUXTAGLOMERULÁRNÍ APARÁT



Tři vstupy:

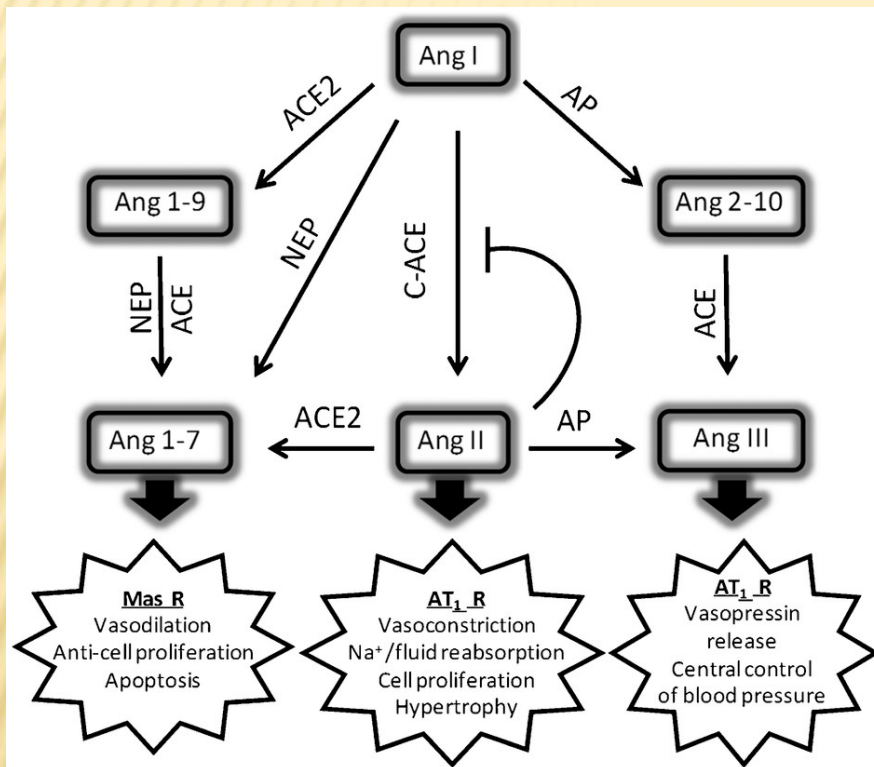
- NaCl v distálním tubulu
- Tlak v aferentní arterii
- Sympatický nervový systém

RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERON



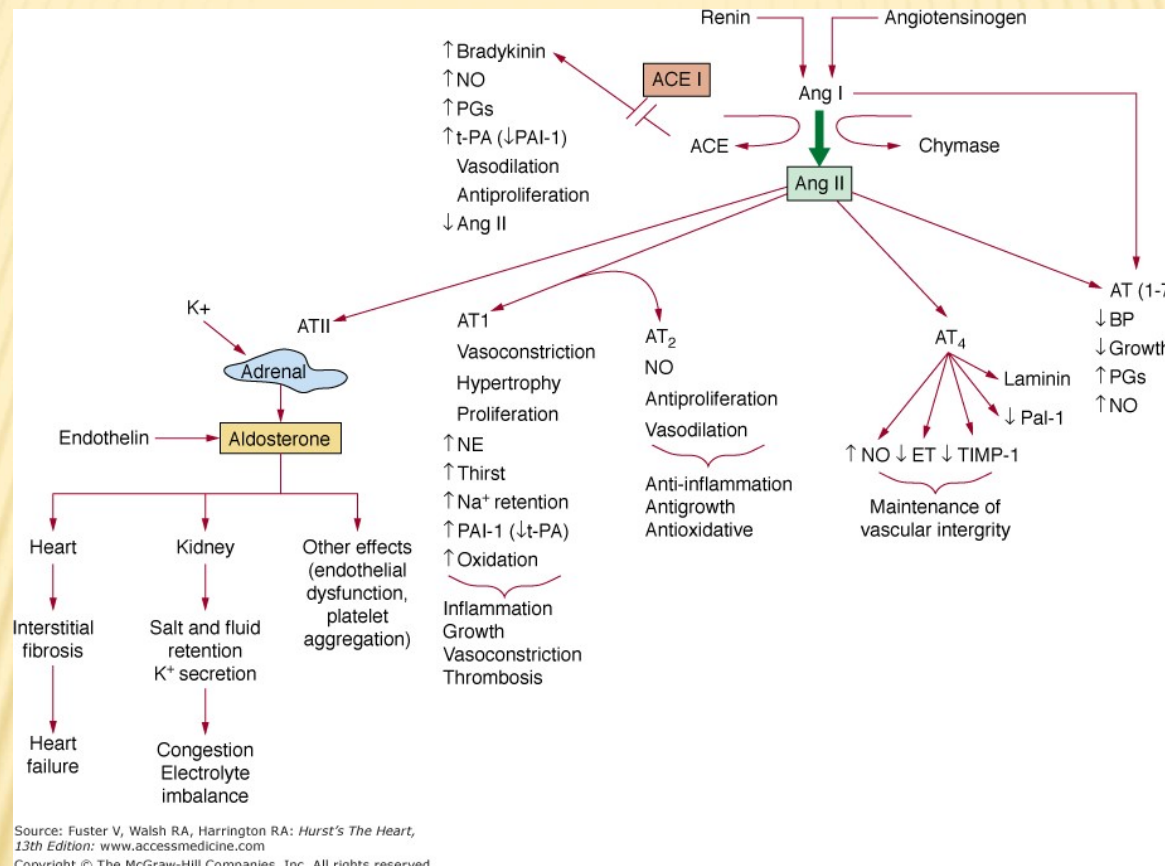
- Renin (a prorenin) se váže na prorenin-renin receptor (PRR)
- Aktivace PRR se uplatňuje zejména v embryonálním vývoji a zřejmě v centrální regulaci TK
- Renin také odštěpuje dekaeptid angiotensin I z angiotensinogenu

ACE A ACE 2



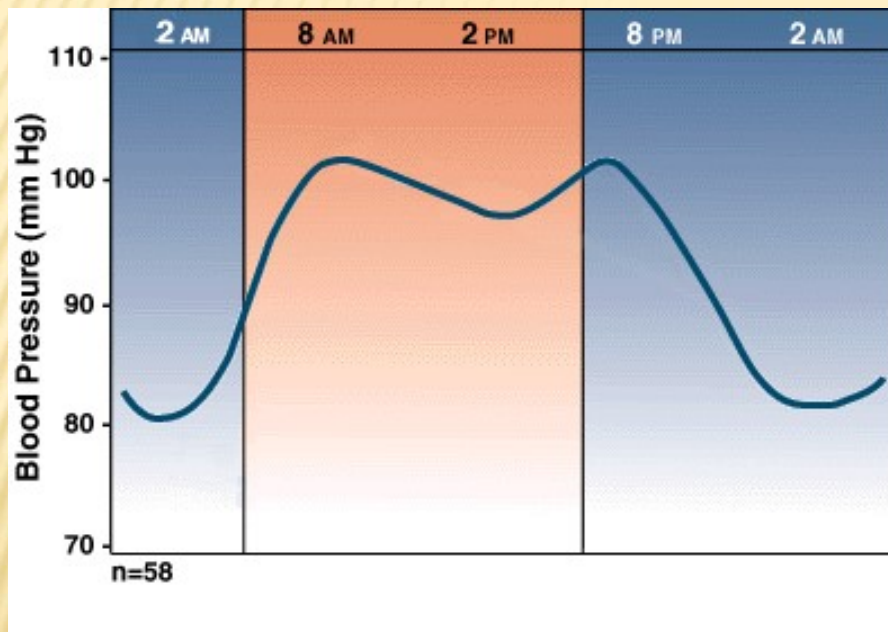
- ✘ Angiotensin I (Ang I) může být dále transformován různými způsoby
- ✘ Působením ACE vznikají hormony Ang II a Ang III s vasokonstrikčním účinkem
- ✘ ACE také degraduje bradykinin (farmakologická inhibice ACE vede k angioedému)
- ✘ Naopak pomocí ACE 2 vzniká angiotensin 1-7 mající vasodilatační a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

RECEPTORY PRO ANGIOTENSIN II A SYSTÉMOVÉ ÚČINKY ALDOSTERONU



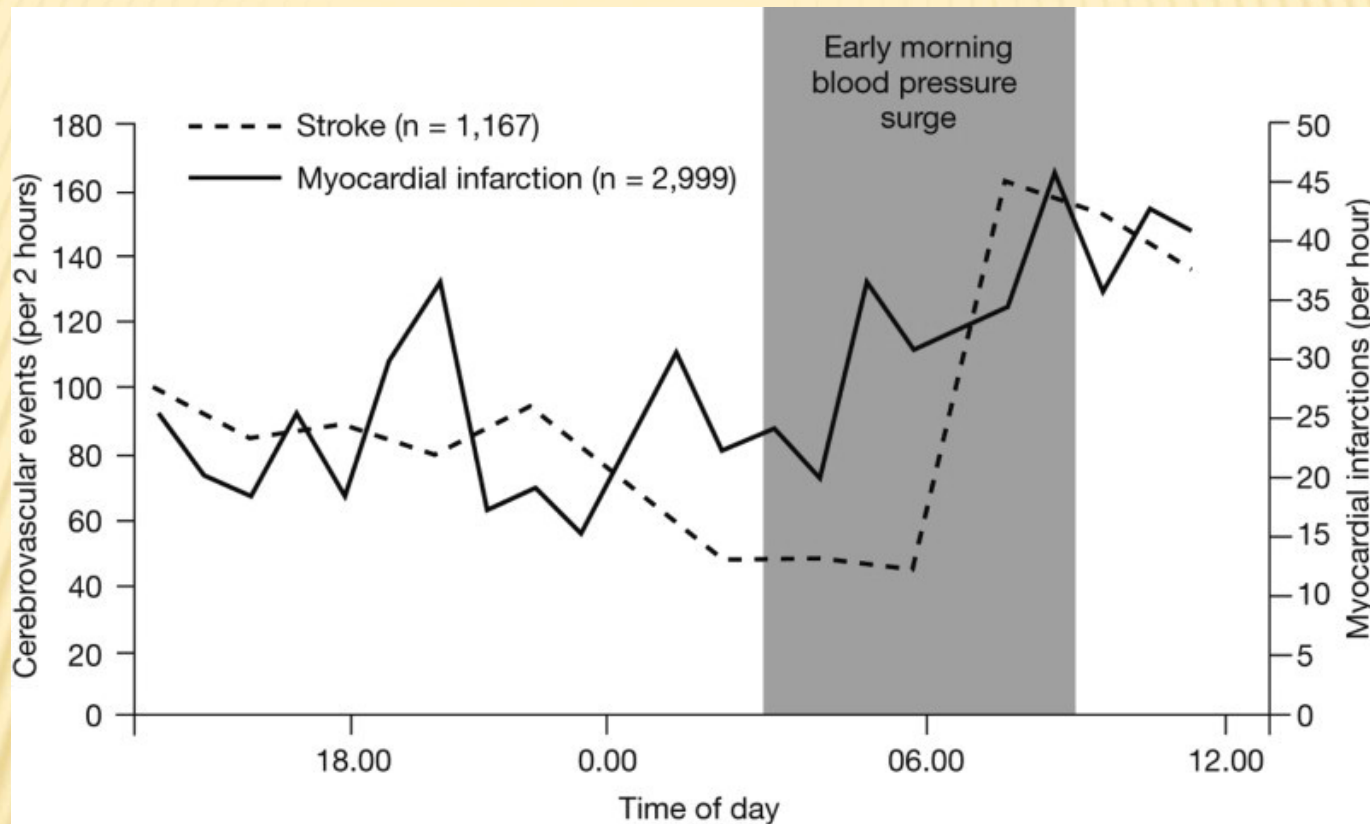
- ✘ Receptory AT 2 se uplatňují zejména ve fetálním vývoji
- ✘ Ang III působí selektivně na AT 1 a uplatňuje se hlavně v CNS

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

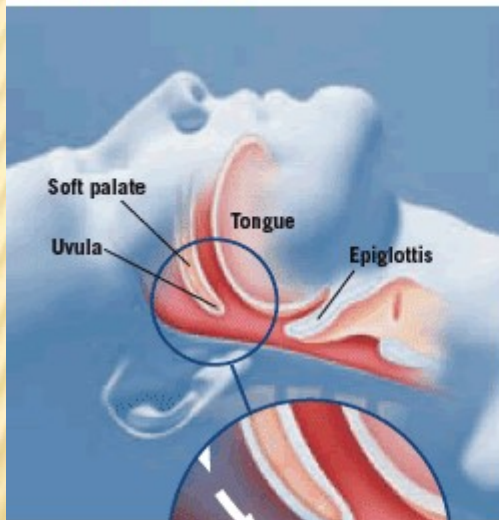
KARDIOVASKULÁRNÍ PŘÍHODY BĚHEM DNE



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

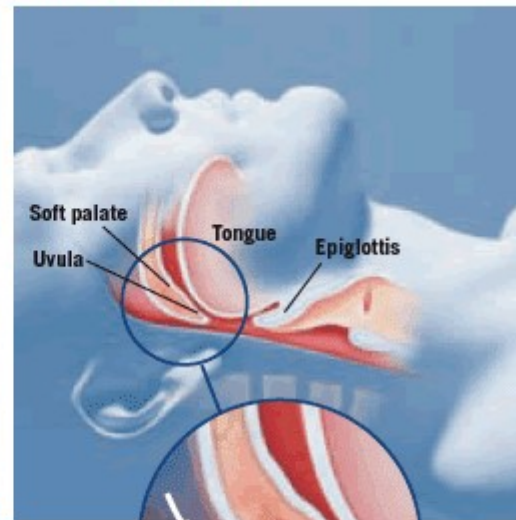
OBSTRUKČNÍ SPÁNKOVÁ APNOE

Opened Upper Airway



Clear and open upper airway allows air to flow freely to and from the lungs.

Closed Upper Airway

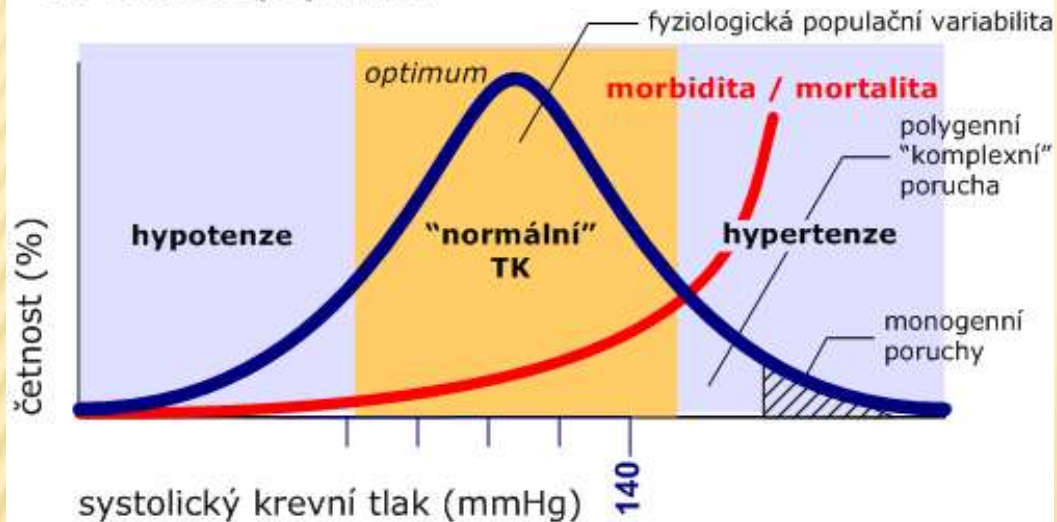


Snoring and apnoeas (breathing pauses) are observed when the upper airway collapses.

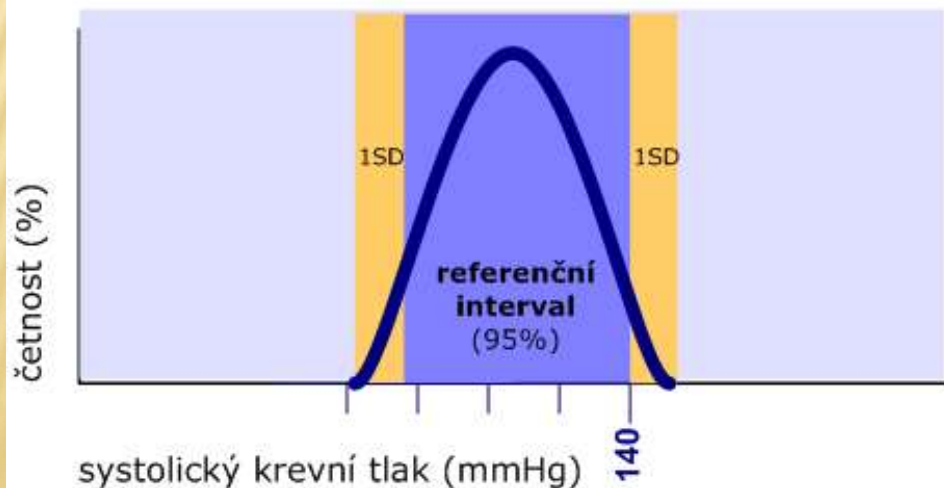
- ✘ Intermittentní apnoe (až 60 s) s hypoxií vedoucí k aktivaci SNS v nočních hodinách
- ✘ Příčinou ztráta tonu svalstva horních dýchacích cest – spojení s chrápáním
- ✘ 4-30% mužů (nízký diagnostický záchyt), u žen méně (do 9%)
- ✘ Rizikem je obezita, větší obvod krku, příjem alkoholu (má centrálně 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 spojený znak 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. mortality 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



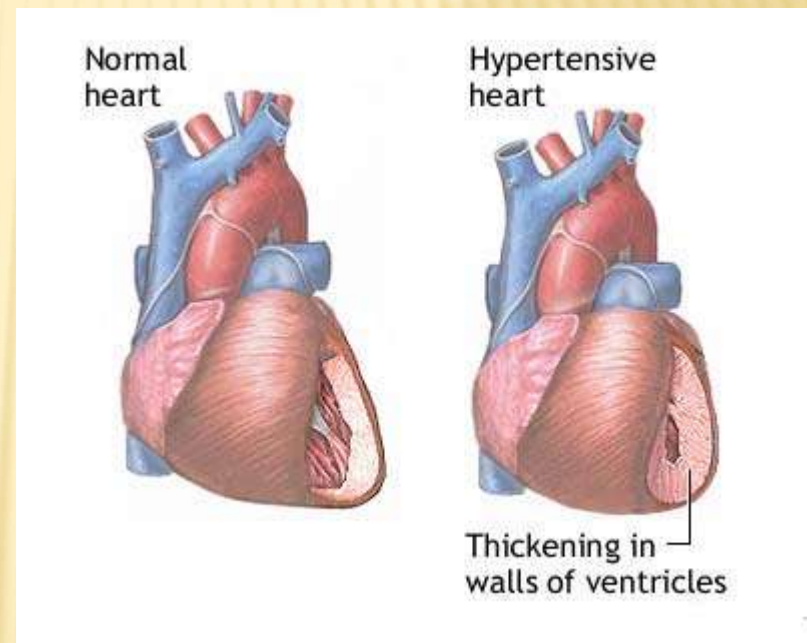
- ✗ sekundární – 5-10%
 - + renální
 - ✗ renovaskulární
 - ✗ renoparenchymatózní
 - + endokrinní
 - ✗ nadledviny
 - * prim. hyperaldosteronismus
 - * Cushingův syndrom
 - * feochromocytom
 - ✗ ostatní
 - * Akromegalie
 - * Hyperthyreóza
 - + další
 - * Koarktace aorty

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)

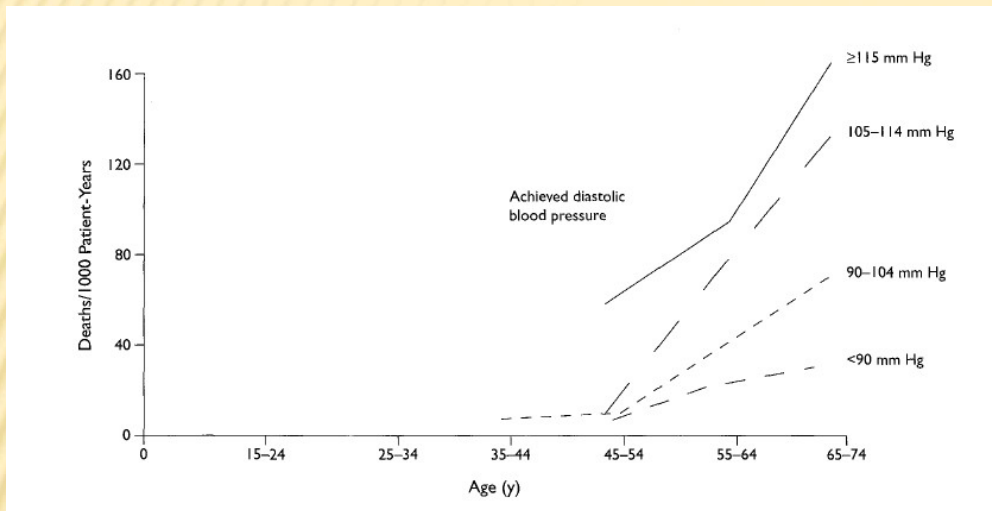


METABOLICKÝ SYNDROM

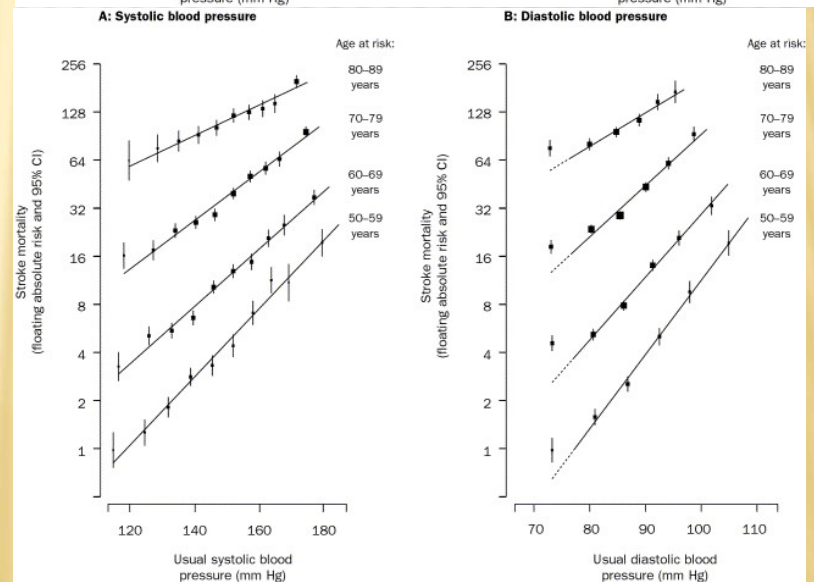
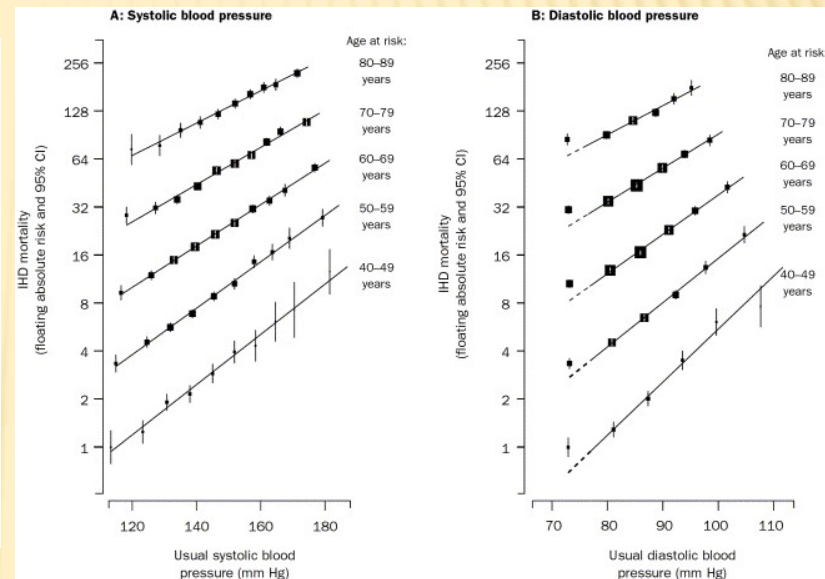
- × Hypertenze
- × Dyslipidémie
- × Inzulinová rezistence
- × Centrální obezita
 - + obvykle také:
 - × hyperurikémie
 - × dlouhodobý vzestup TF
 - × ↑ fibrinogen
 - × dlouhodobě ↑ CRP
 - × ↑ estrogeny



TK A MORTALITA – CELKOVÁ, ICHS A CMP



- u STK lineární závislost, u DTK spíše exponenciální

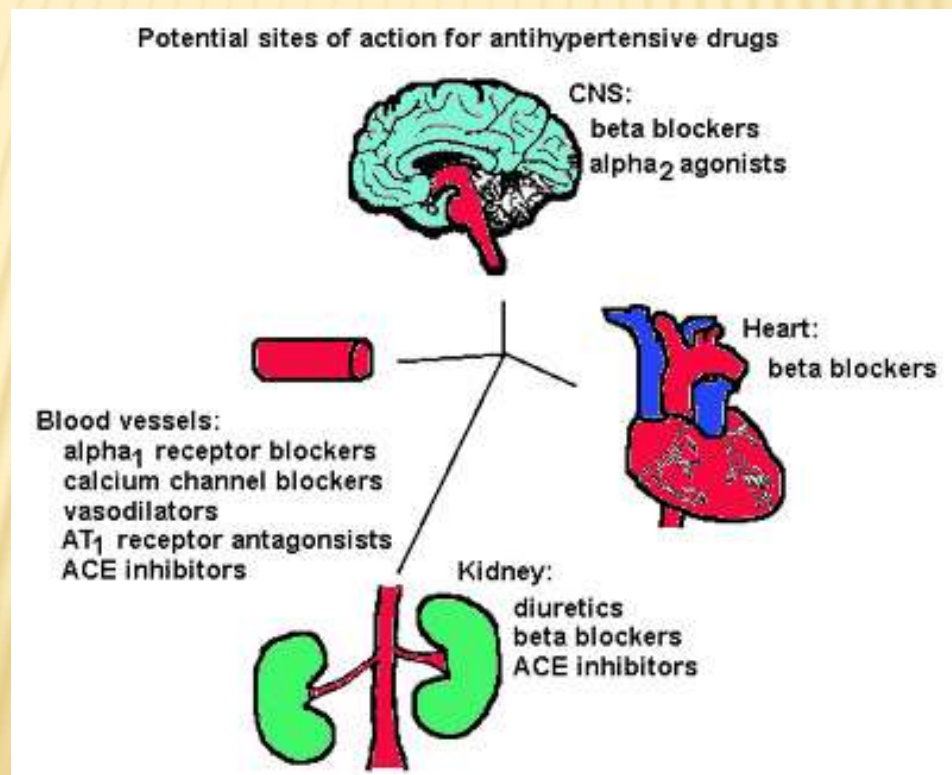


GENETIKA ESENCIÁLNÍ HYPERTENZE

- ✘ 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

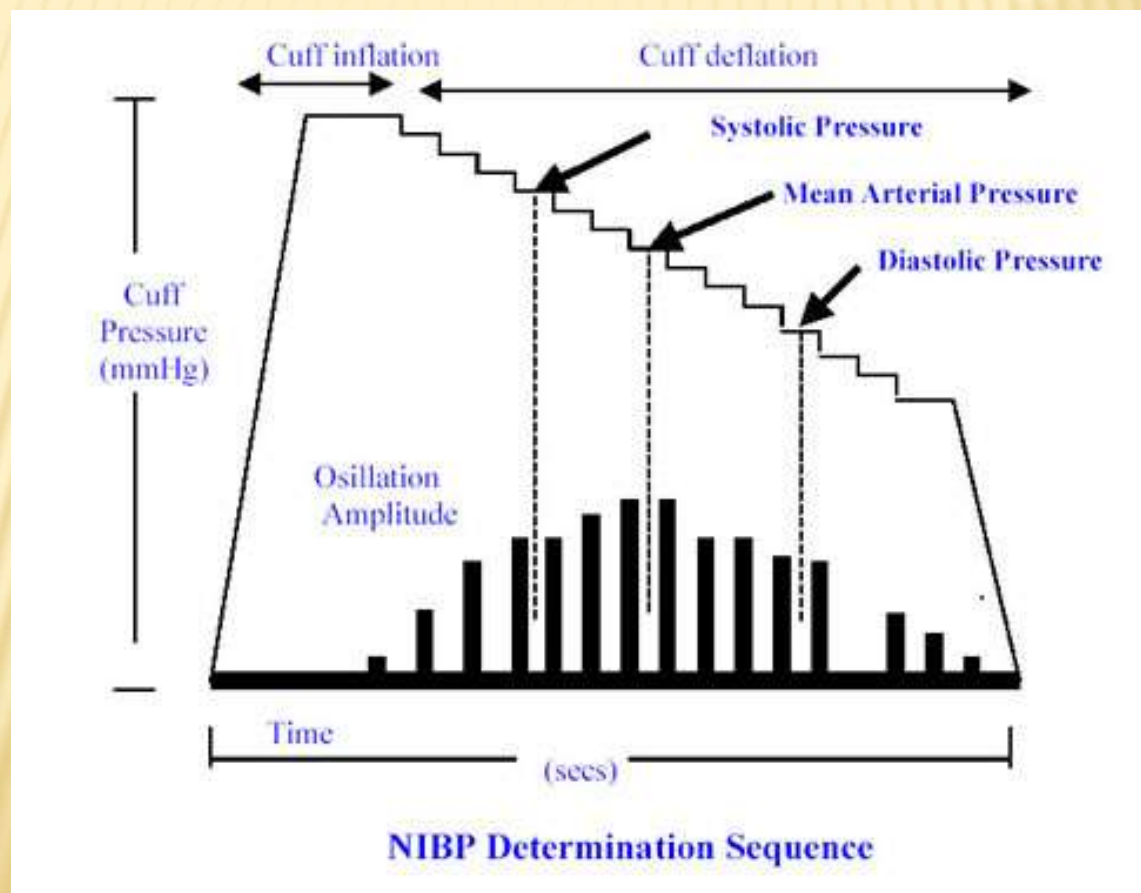
- × Invazivní (žíly, plicní řečiště, srdeční oddíly)
 - + katetr s tekutinou



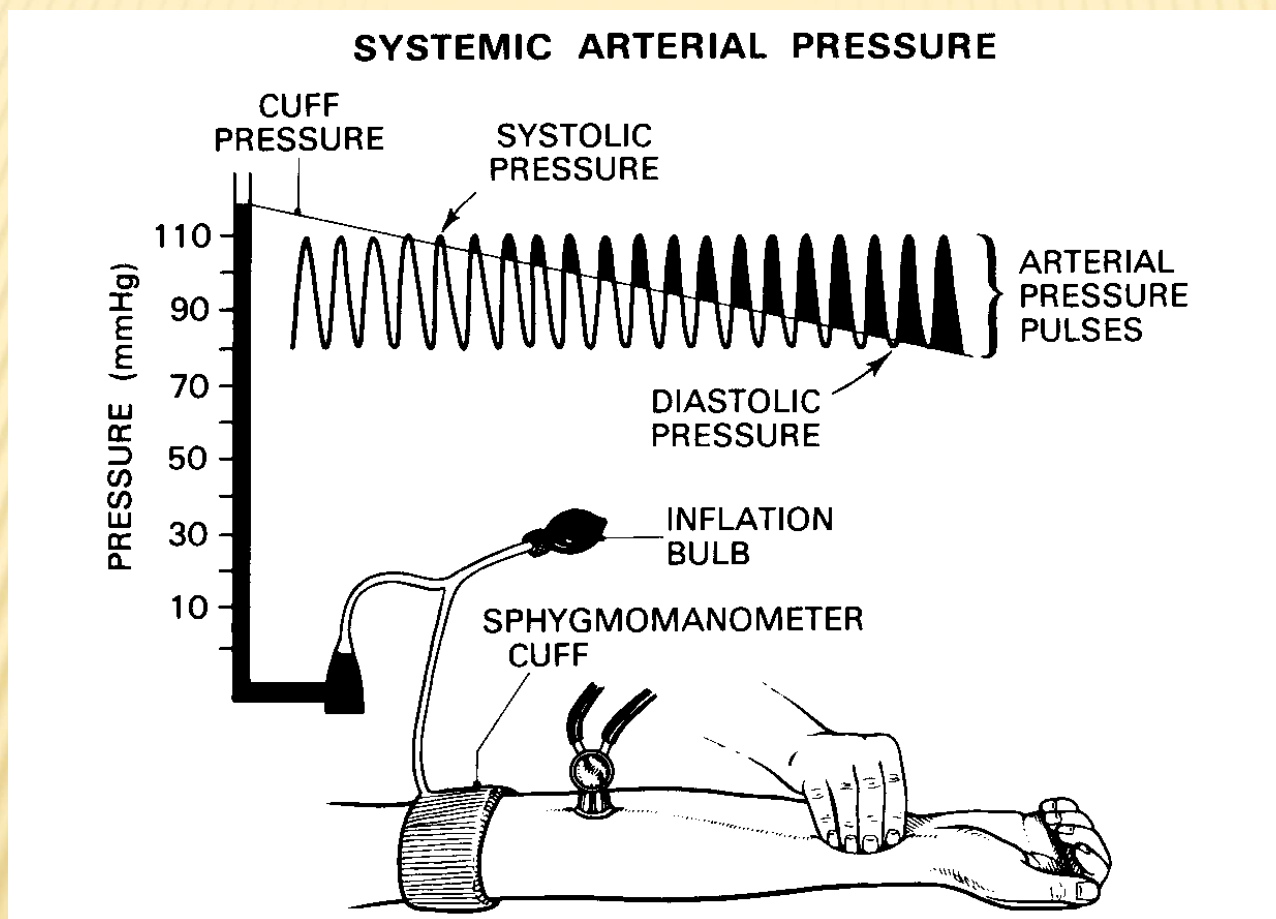
- × Neinvazivní
 - + Příležitostné
 - + Ambulantní
 - + Kontinuální (digitální fotopletysmografie)

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

