

# Fyziologické aspekty majoritních patologií kardiovaskulárního systému: **Arteriální hypertenze** **Ischemická choroba srdeční**

Doc. MUDr. Markéta Bébarová, Ph.D.

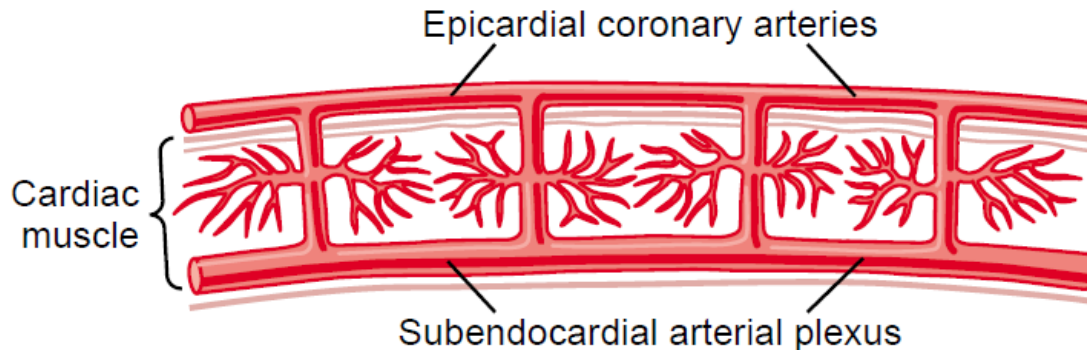
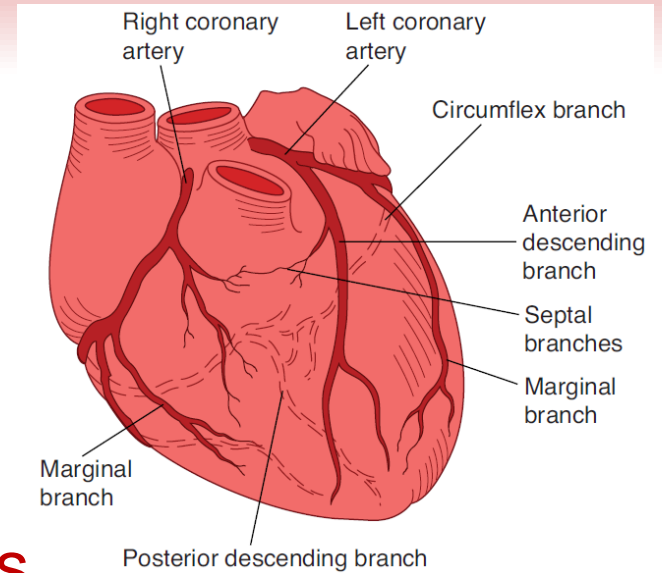
Fyziologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita



# Ischemická choroba srdeční

# Koronární oběh

- *a. cor. sinistra* - 85% průtoku
- *a. cor. dextra*
- epikardiální koronární arterie
- intramuskulární artérie
- subendokardiální arteriální plexus



Guyton and Hall.  
Textbook of Medical  
Physiology, 11<sup>th</sup> edition

# Koronární oběh

- **klidový průtok:** 225 ml/min (4-5% srdečního výdeje)
- **nárůst během fyzické zátěže, psychického stresu apod.**
- extrakce  $O_2$  je téměř maximální již v klidu, kapiláry jsou otevřeny  
↓
- **Jedinou možností, jak zvýšit dodávku  $O_2$  je koronární vazodilatace!**
- **metabolická vazodilatace**, sympatikus/parasympatikus

# Koronární rezerva

- spočívá ve schopnosti koronárních cév přizpůsobit svůj průtok srdeční práci (**zátěžová ergometrie**)
- **maximální průtok / klidový průtok**
- snížení koronární rezervy:
  - koronární insuficience relativní  
(neúměrně vysoké klidové nároky, velký klidový průtok pak již nelze dostatečně zvýšit)
  - koronární insuficience absolutní (ICHS)  
(stenozující arteriosklerotický proces)

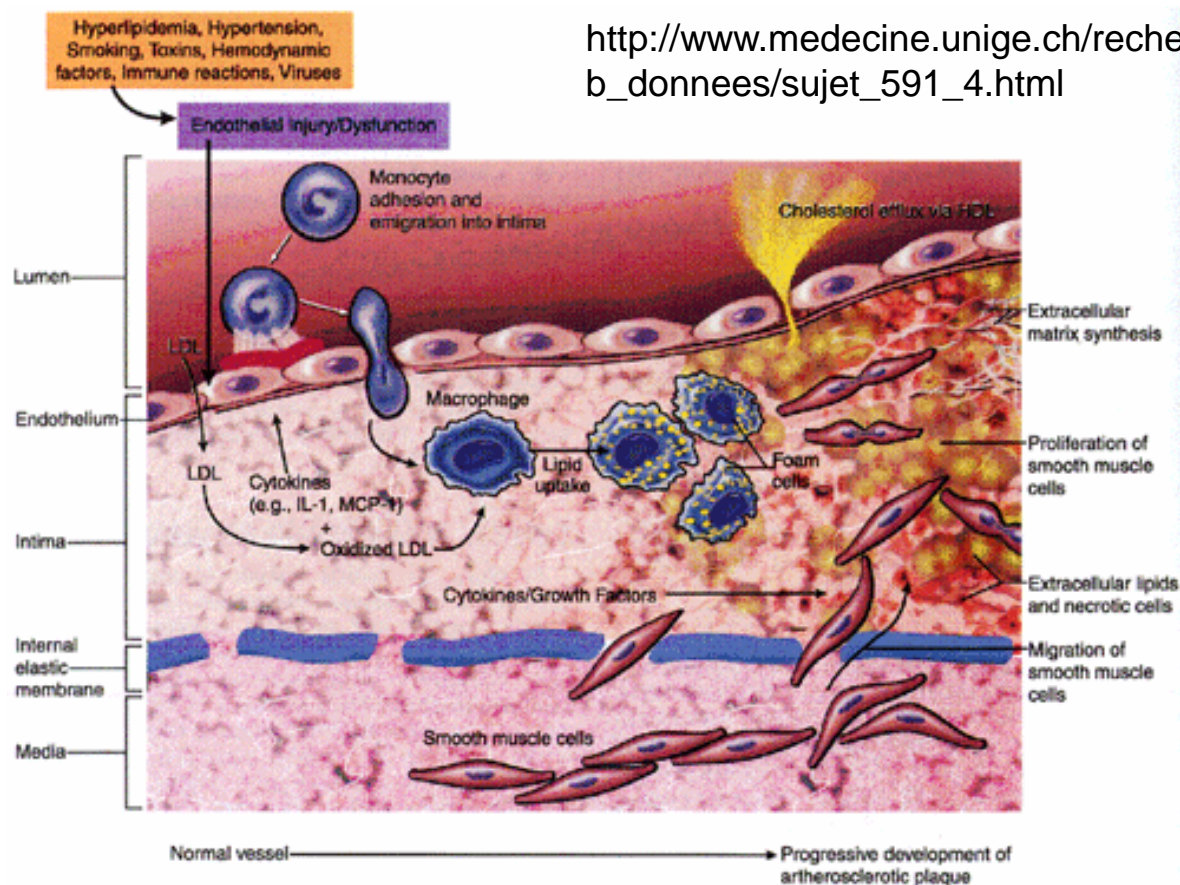
**Snížená koronární rezerva je limitujícím faktorem srdečního výkonu a tím i výkonu organismu!**

# Ischemická choroba srdeční

- nejčastější onemocnění srdce v civilizovaných zemích
- příčina 1/3 všech úmrtí
- vs. ischemie myokardu (obecnější pojem; anémie, hypotenze, hypertrofie myokardu, tyreotoxikóza)
- **příčiny smrti:**
  - akutní koronární okluze
  - fibrilace komor
  - pomalé, progresivní slábnutí kontraktility díky zvolna narůstající ischemii myokardu (nejčastější příčina městnavého srdečního selhání)

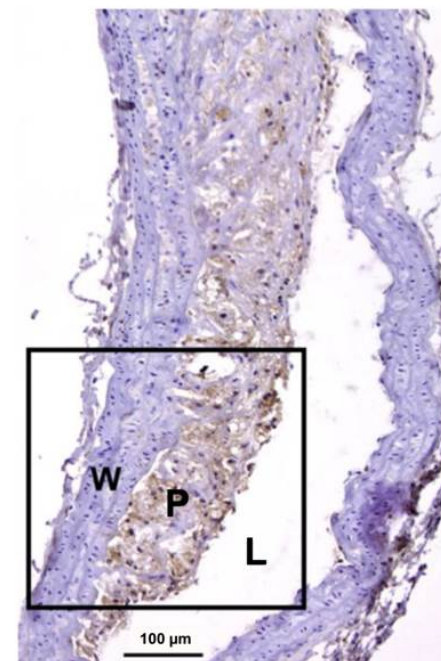
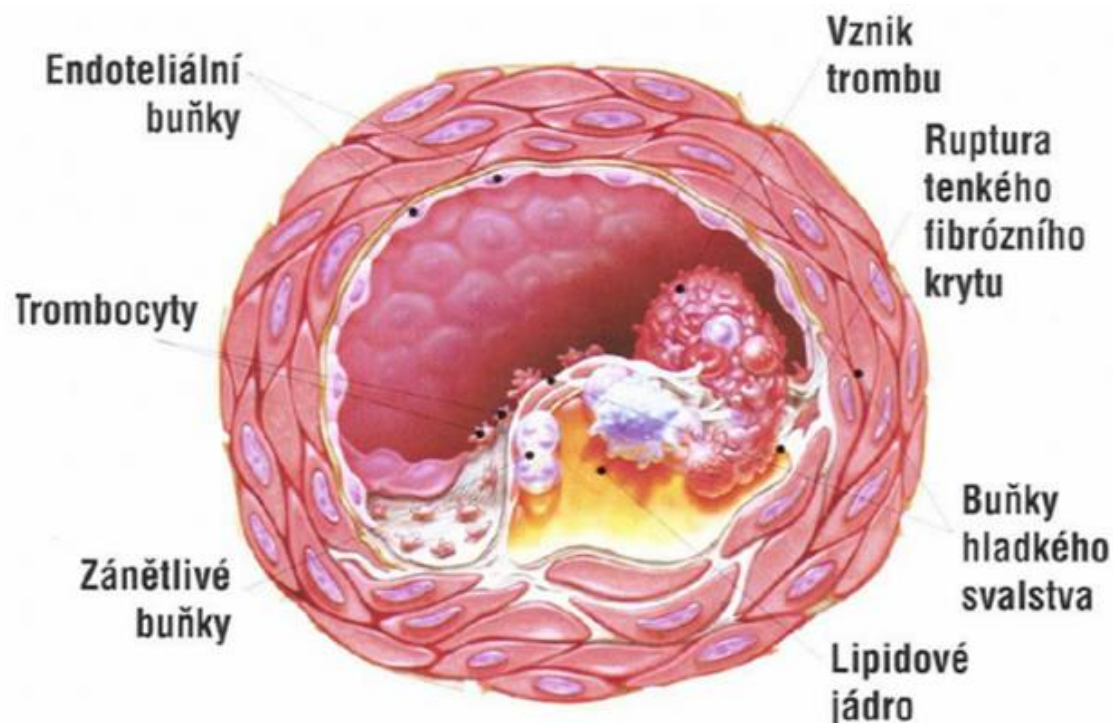
# Ischemická choroba srdeční

- podklad: **aterosklerotický proces** postihující jednu či více větví koronárního řečiště



# Ischemická choroba srdeční

- podklad: **aterosklerotický proces** postihující jednu či více větví koronárního řečiště



<http://www.thno.org/v03p0894.htm>

<http://int2.lf1.cuni.cz/pruvodce-pro-pacienty-pred-katetrizacnim-vysetrenim-srdce>



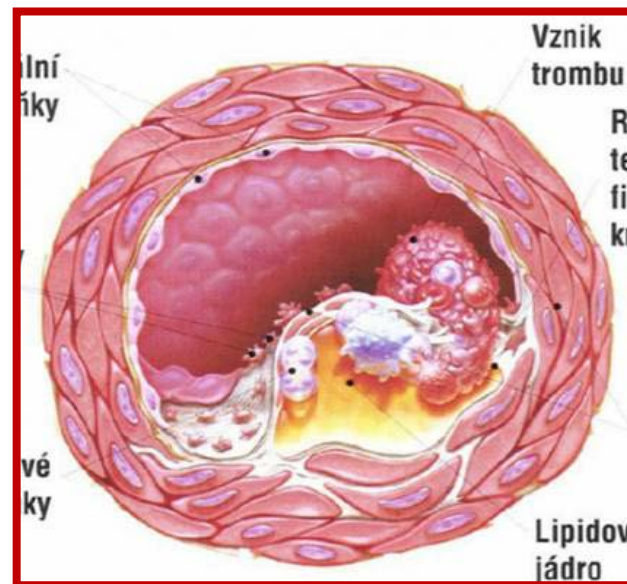
# Ischemická choroba srdeční

- podklad: **aterosklerotický proces** postihující jednu či více větví koronárního řečiště
- projevy (vždy, když nároky na přívod krve překročí kapacitu stenotické cévy):
  - **bolest** za hrudní kostí (*angina pectoris*)
  - **změny úseku ST a vlny T na EKG** v důsledku dřívější repolarizace ischemické části myokardu, zpravidla subendokardu

Projevy jsou obvykle provokovány tělesnou námahou, chladem, náhlým vzestupem krevního tlaku, atd.

# Ischemická choroba srdeční

- podklad: **aterosklerotický proces** postihující jednu či více větví koronárního řečiště
- **akutní koronární okluze**:
  - trombus (ruptura plátu)
  - embolus
  - lokální svalový spasmus

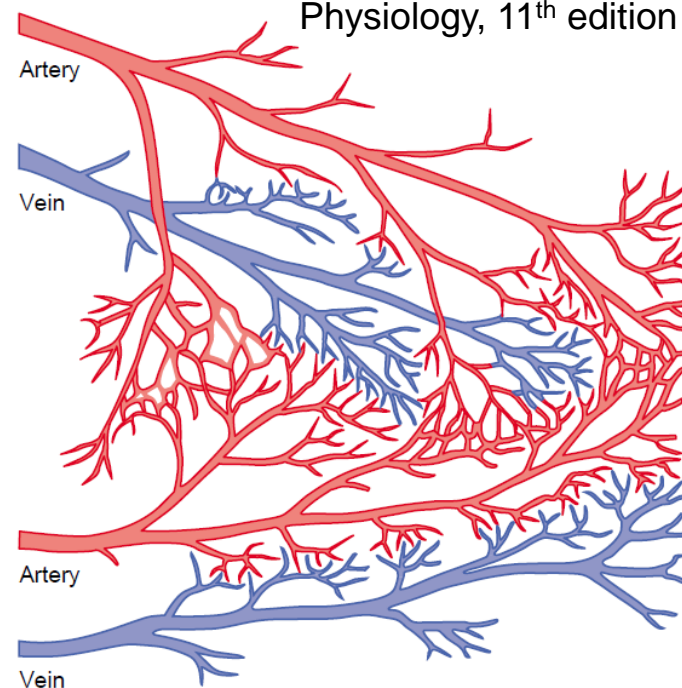


# Ischemická choroba srdeční

- podklad: **aterosklerotický proces** postihující jednu či více větví koronárního řečiště
- **akutní koronární okluze**:
  - trombus (ruptura plátu)
  - embolus
  - lokální svalový spasmus

Rozsah poškození srdečního svalu z velké části určuje stupeň rozvoje kolaterál!

Guyton and Hall.  
Textbook of Medical  
Physiology, 11<sup>th</sup> edition



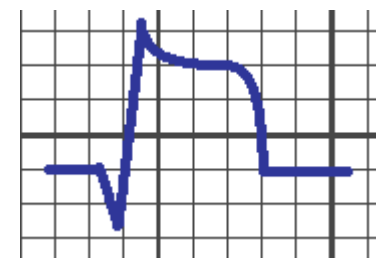
# Ischemická choroba srdeční

- **Akutní infarkt myokardu**

= náhlý uzávěr některé koronární větve, obvykle trombem vzniklým na podkladě ruptury aterosklerotického plátu, změny ireverzibilní

- projevy:

- prudká neustupující bolest za hrudní kostí
- oběhové selhání (při větším rozsahu)
- na EKG elevace úseku ST přecházející bez poklesu do vlny T (tzv. Pardeeho vlna)

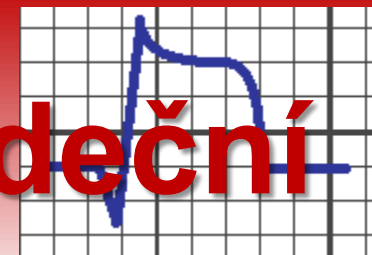


[http://www.wikiskripta.eu/index.php/Popis\\_EKG](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Popis_EKG)

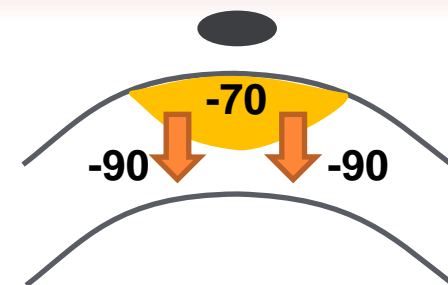
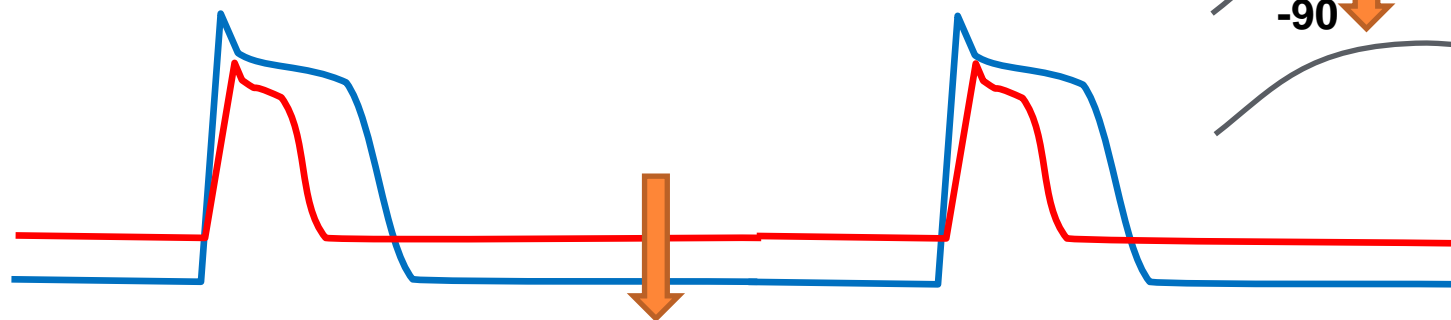
- **hojení jizvou**

(na EKG přetrvává známka nevodivé tkáně – hluboký kmit Q)

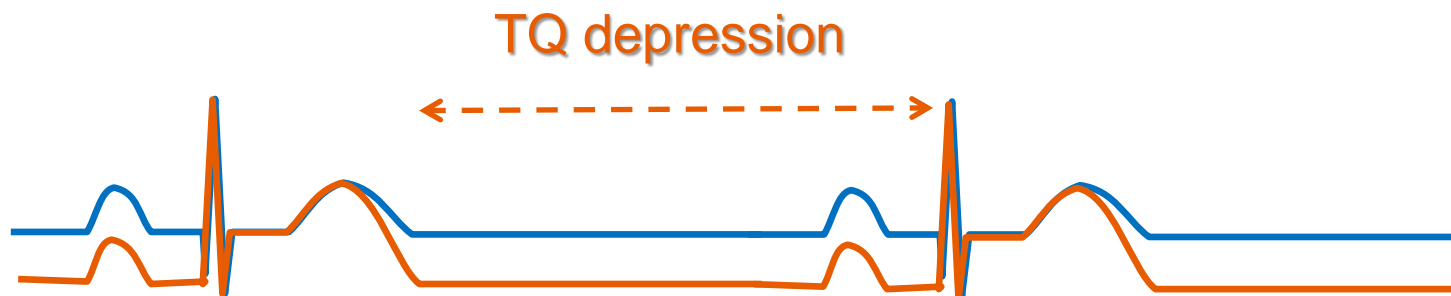
# Ischemická choroba srdeční



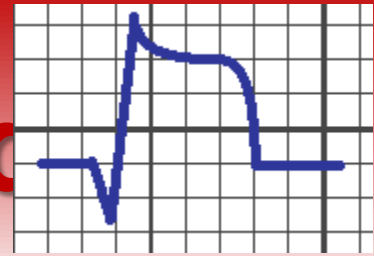
- **Akutní infarkt myokardu**



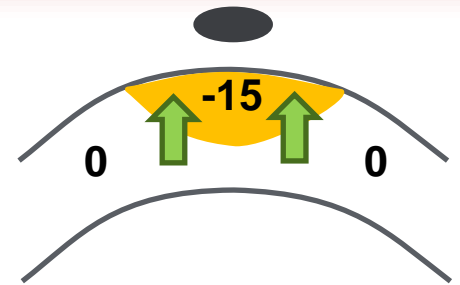
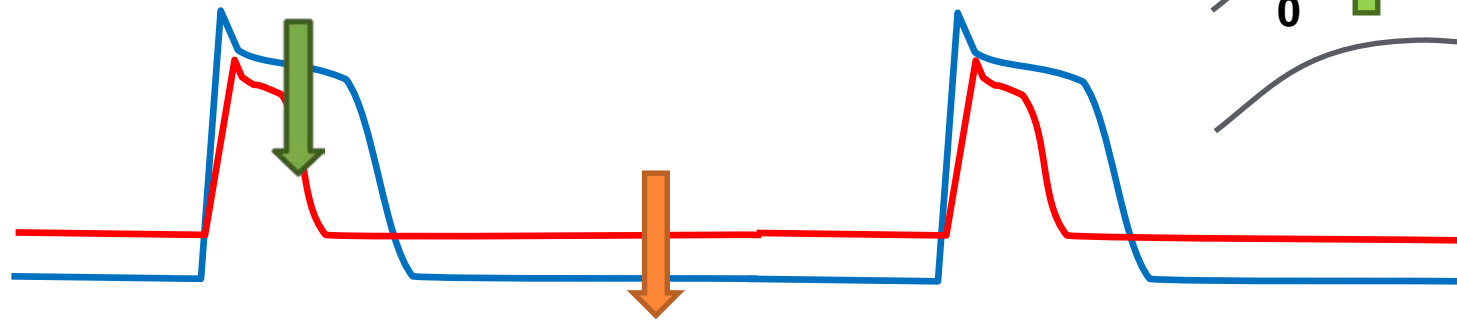
- TQ depression due to depolarization of RMP (accumulation of  $K^+$  in ECT)



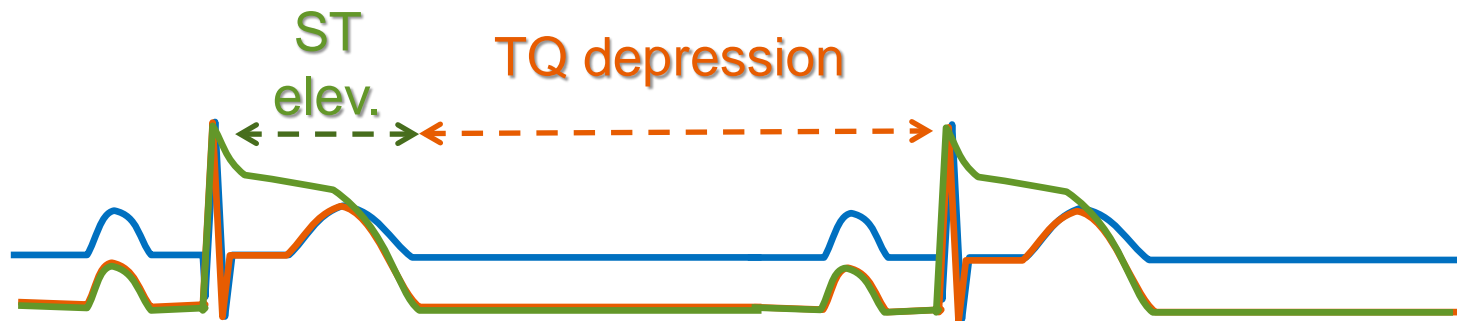
# Ischemická choroba srdce



- **Akutní infarkt myokardu**

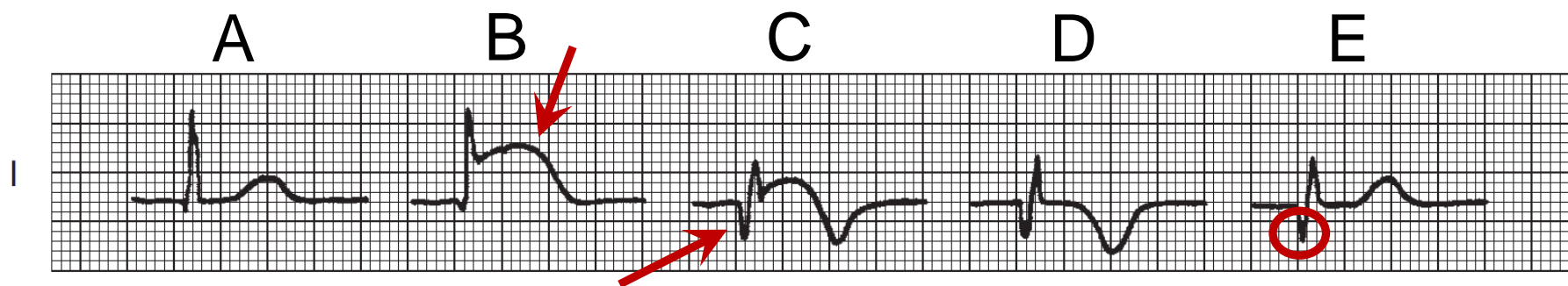


- TQ depression due to depolarization of RMP (accumulation of  $K^+$  in ECT)
- ST elevation due to shortening of AP and delayed depolarization



# Ischemická choroba srdeční

- Akutní infarkt myokardu**



Ganong's Review of Medical Physiology, 23<sup>rd</sup> edition.

- A. Fyziologický záznam ve svodu I
- B. Akutní infarkt myokardu – hodiny od infarktu.**
- C. Mnoho hodin až dny od infarktu.
- D. Pozdní obraz - mnoho dní až týdny od infarktu.
- E. Velmi pozdní obraz – měsíce až roky od infarktu.

# Ischemická choroba srdeční

- **Léčba farmaky**

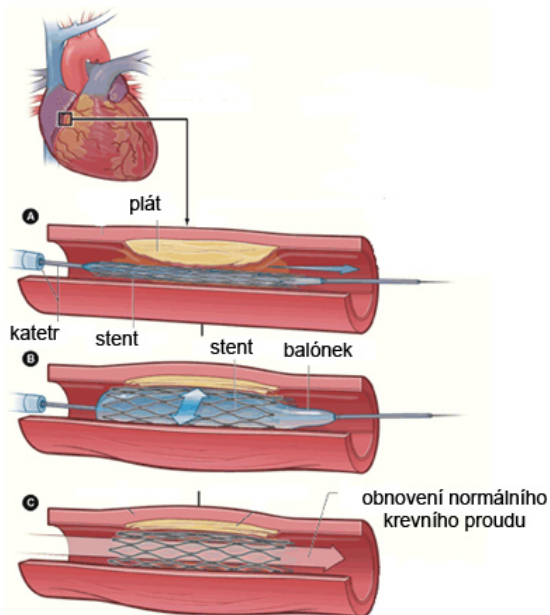
- Vazodilatancia (nitroglycerin a další nitráty)
- Beta-blokátory (propranolol)



# Ischemická choroba srdeční

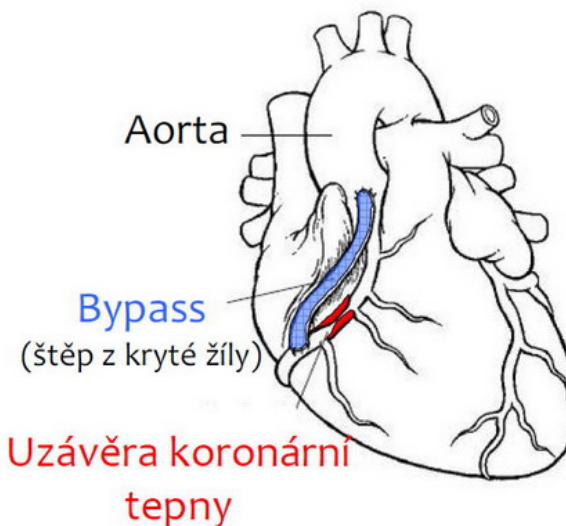
## • Chirurgická léčba

Perkutánní angioplastika

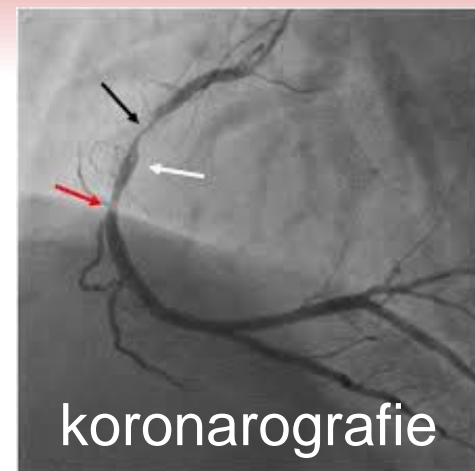


<http://www.ikem.cz/www?docid=1005912>

Aorto-koronární bypass



<http://www.sedmstatecných.cz/clanek/opravene-srdce-po-trech-letech/>



# Arteriální hypertenze

# Definice a důsledky

Arteriální hypertenze - chronické zvýšení systémového krevního tlaku.

V prvních fázích hypertenze jsou symptomy nevýrazné, nespecifické  
→ téměř 50% pacientů s hypertenzí o své hypertenzi neví!

Pokud není včas diagnostikována a adekvátně léčena, arteriální hypertenze vede k:

- ❖ **přetížení levé komory (hypertrofie, srdeční selhání)**
- ❖ **arterioskleróza**
  - zvýšené riziko infarktu myokardu
  - zvýšené riziko cévní mozkové příhody
  - renální selhání atd.

**Hypertenze významně zkracuje délku života.**

# Definice a důsledky

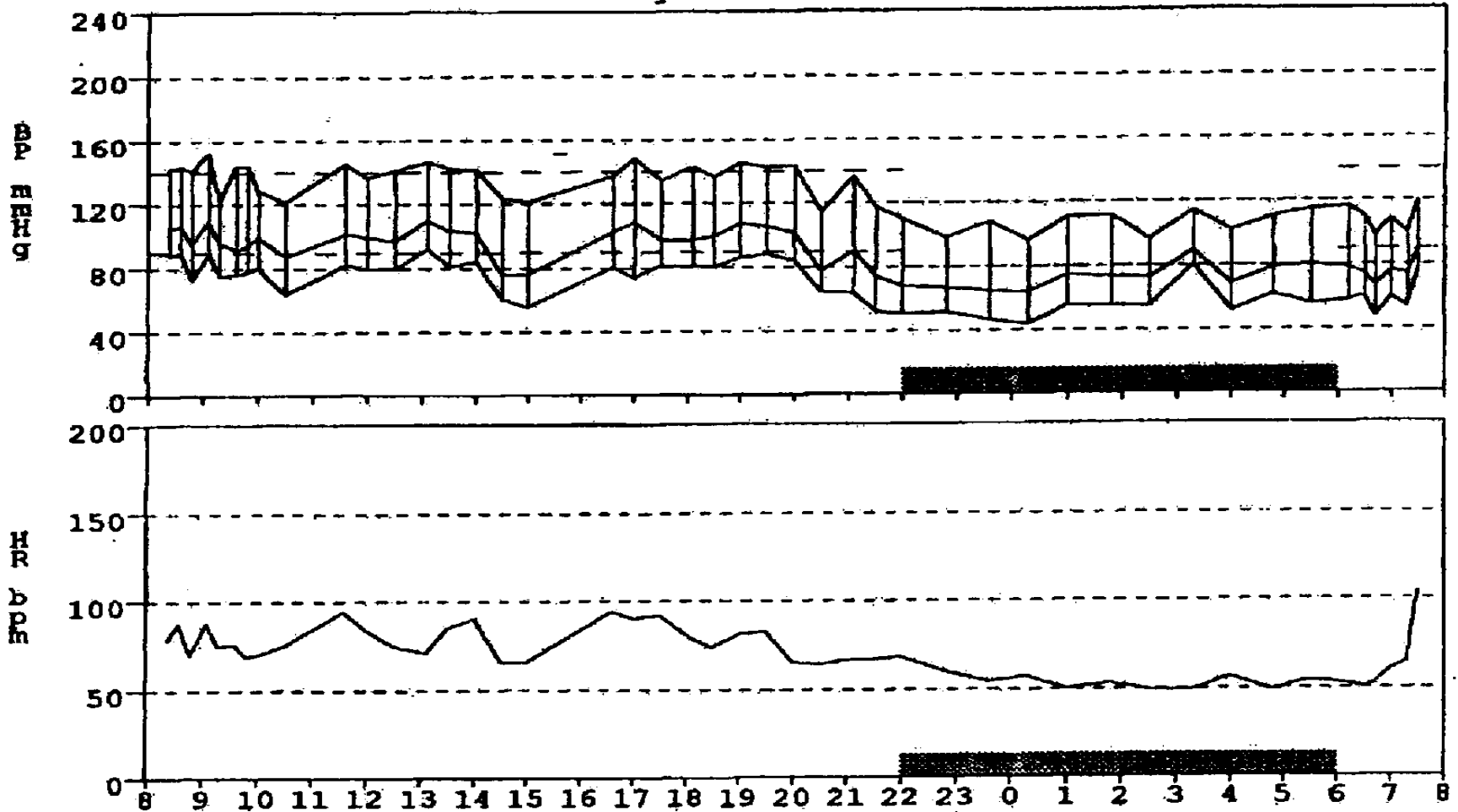
Arteriální hypertenze - chronické zvýšení systémového krevního tlaku.

**Table 1** Definitions and classification of blood pressure (BP) levels (mmHg)

Category	Systolic		Diastolic
Optimal	< 120	and	< 80
Normal	120–129	and/or	80–84
High normal	130–139	and/or	85–89
Grade 1 hypertension	140–159	and/or	90–99
Grade 2 hypertension	160–179	and/or	100–109
Grade 3 hypertension	≥ 180	and/or	≥ 110
Isolated systolic hypertension	≥ 140	and	< 90

# 24-hodinové monitorování krevního tlaku

Day 1 : 02/02/1998



# Definice a důsledky

Arteriální hypertenze - chronické zvýšení systémového krevního tlaku.

**Table 1** Definitions and classification of blood pressure (BP) levels (mmHg)

Category	Systolic		Diastolic
Optimal	< 120	and	< 80
Normal	120–129	and/or	80–84
High normal	130–139	and/or	85–89
Grade 1 hypertension	140–159	and/or	90–99
Grade 2 hypertension	160–179	and/or	100–109
Grade 3 hypertension	≥ 180	and/or	≥ 110
Isolated systolic hypertension	≥ 140	and	< 90

# Definice a důsledky

Arteriální hypertenze - chronické zvýšení systémového krevního tlaku.

**Table 1** Definitions and classification of blood pressure (BP) levels (mmHg)

Category	Systolic		Diastolic
Optimal	< 120	and	< 80
Normal	120–129	and/or	80–84
High normal	130–139	and/or	85–89
Grade 1 hypertension	140–159	and/or	90–99
Grade 2 hypertension	160–179	and/or	100–109
Grade 3 hypertension	≥ 180	and/or	≥ 110
Isolated systolic hypertension	≥ 140	and	< 90

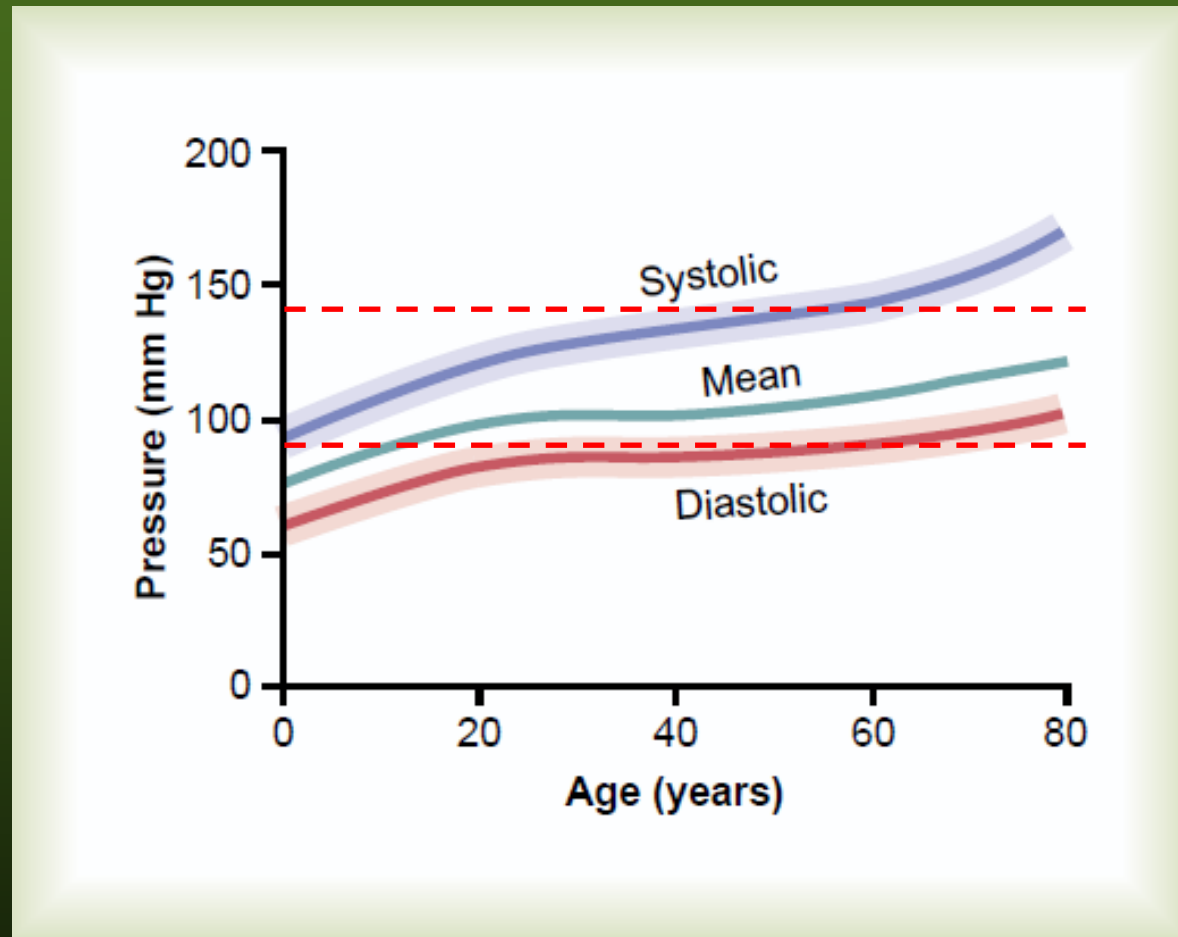
# Definice a důsledky

## Stratifikace kardiovaskulárního rizika

Blood pressure (mmHg)					
Other risk factors, OD or Disease	Normal SBP 120–129 or DBP 80–84	High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Grade 1 HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Grade 3 HT SBP ≥180 or DBP ≥110
No other risk factors	Average risk	Average risk	Low added risk	Moderate added risk	High added risk
1–2 risk factors	Low added risk	Low added risk	Moderate added risk	Moderate added risk	Very high added risk
3 or more risk factors, MS, OD or Diabetes	Moderate added risk	High added risk	High added risk	High added risk	Very high added risk
Established CV or renal disease	Very high added risk	Very high added risk	Very high added risk	Very high added risk	Very high added risk



# Definice a důsledky



u dětí a adolescentů – speciální percentilové tabulky

# Faktory určující krevní tlak

Ohmův zákon

$$U = I \cdot R \longrightarrow$$

$$P = CO \cdot TPR$$

P	arteriální tlak
CO	srdeční výdej ( <i>cardiac output</i> )
TPR	celkový periferní odpor ( <i>total peripheral resistance</i> )

- ❖ ↑ srdeční výdej (obvykle díky ↑ objemu extracelulární tekutiny)  
→ **objemová hypertenze**
- ❖ ↑ celkový periferní odpor  
→ **odporová hypertenze**

# Faktory určující krevní tlak

Ohmův zákon

$$U = I \cdot R \longrightarrow$$

$$P = CO \cdot TPR$$

P	arteriální tlak
CO	srdeční výdej ( <i>cardiac output</i> )
TPR	celkový periferní odpor ( <i>total peripheral resistance</i> )

- ❖ ↑ srdeční výdej (obvykle díky ↑ objemu extracelulární tekutiny)  
→ objemová hypertenze
- ❖ ↑ celkový periferní odpor  
→ odporová hypertenze
- ❖ ↓ poddajnost → izolovaná systolická hypertenze

$$C = \Delta V / \Delta P$$

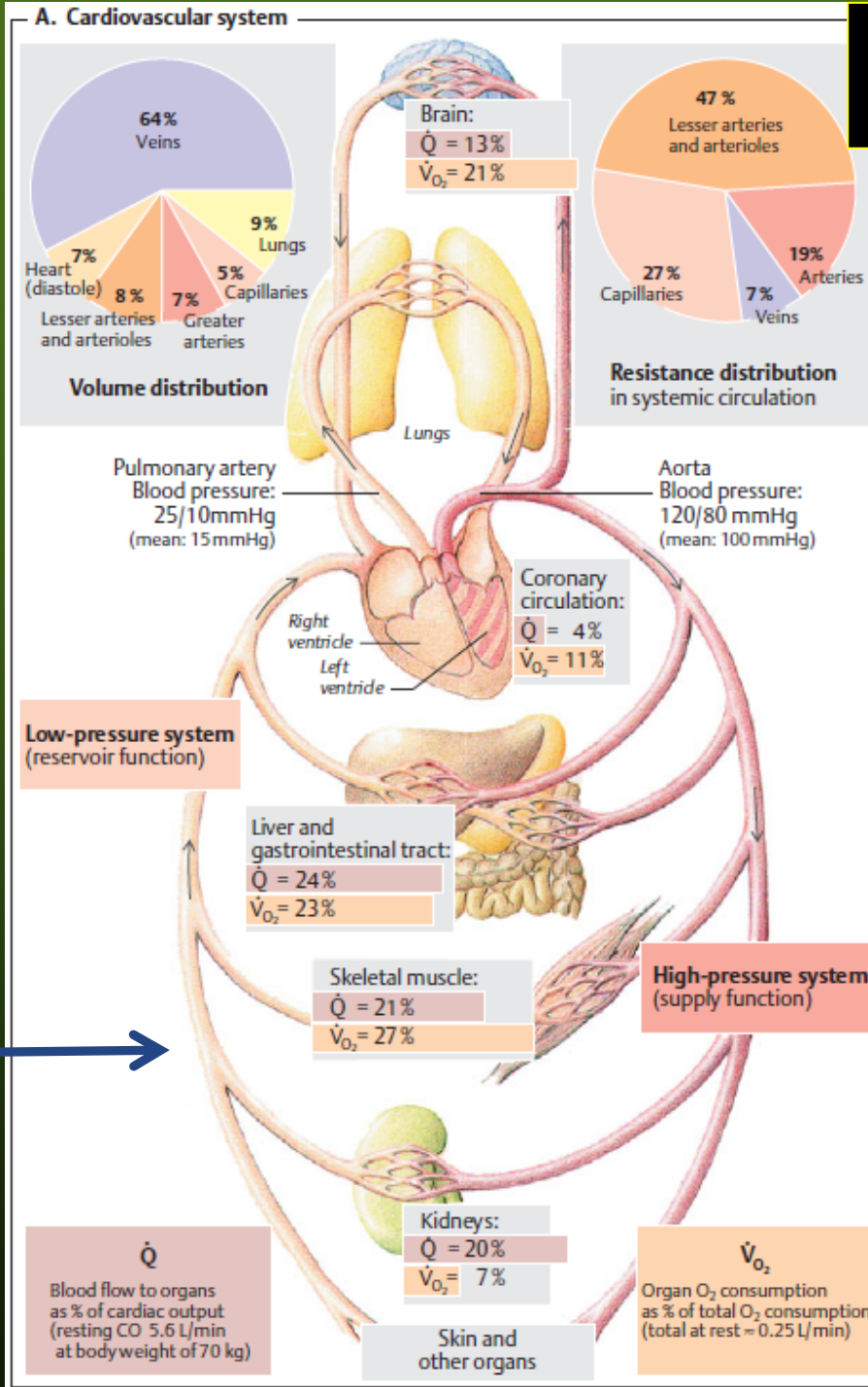
srdce  
 $CO = SV \cdot HR$

HR je pod  
vedením  
sympatiku a  
parasympatiku

SV závisí na:

1. venózním návratu  
(objem krve,  
tonus žil)
2. kontraktilitě
3. periferním tlaku

žíly  
rezervoár krve



$$P = CO \cdot TPR$$

ledviny  
regulace  
objemu krve

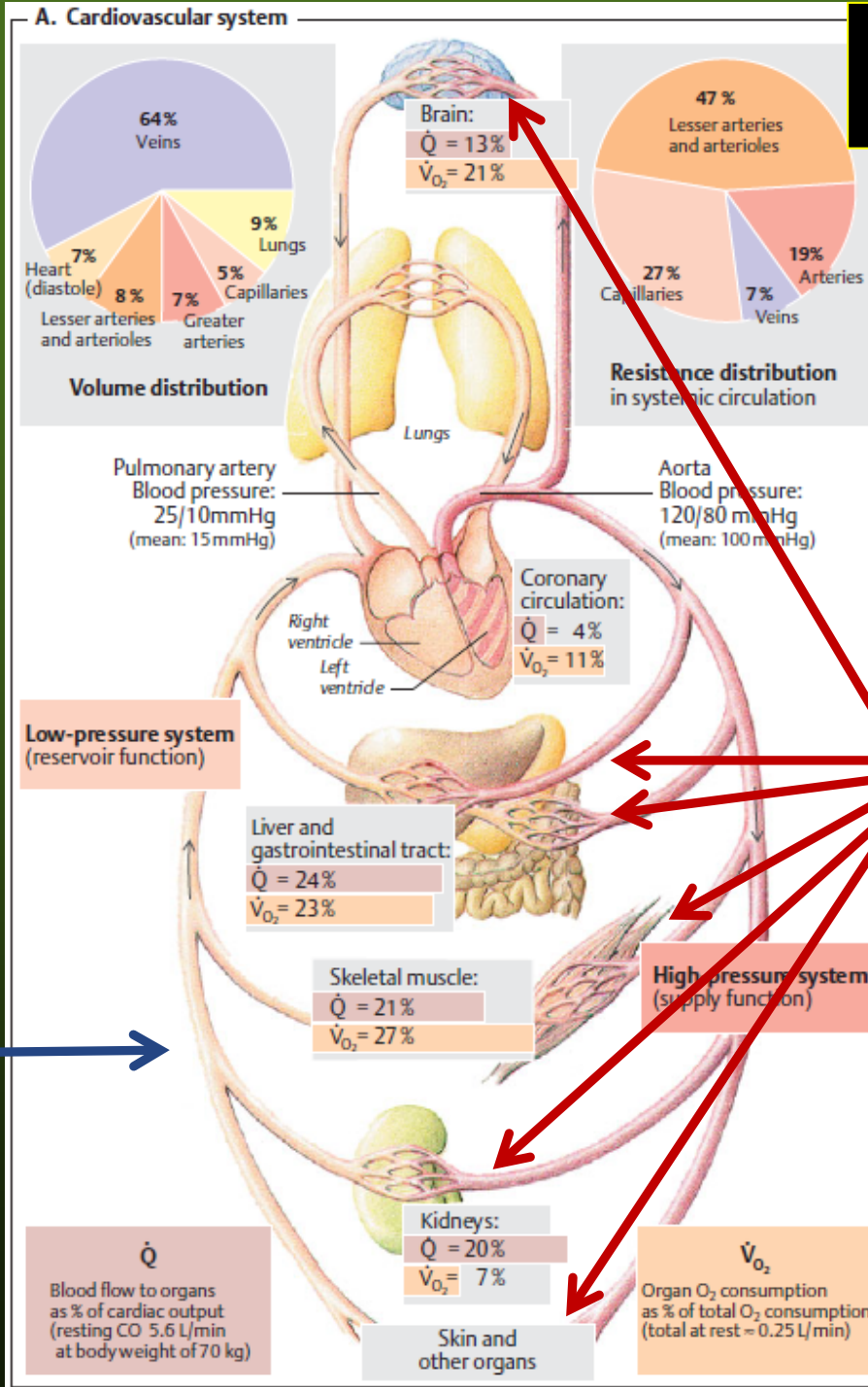
srdce  
 $CO = SV \cdot HR$

HR je pod  
vedením  
sympatiku a  
parasympatiku

SV závisí na:

1. venózním návratu  
(objem krve,  
tonus žil)
2. kontraktilitě
3. periferním tlaku

žíly  
rezervoár krve



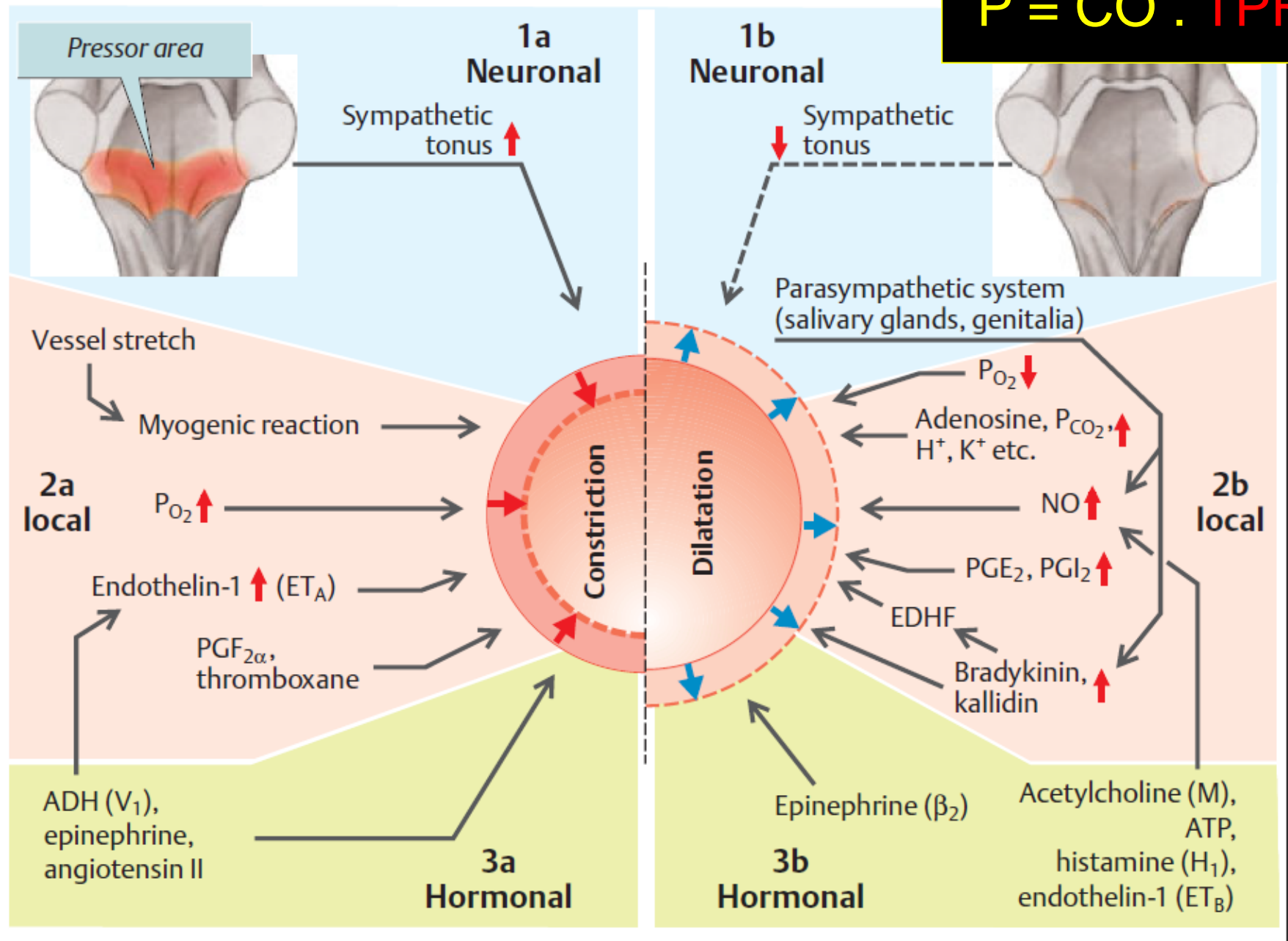
$$P = CO \cdot TPR$$

arterioly  
regulace TPR

ledviny  
regulace  
objemu krve  
i TPR (RAS)

## B. Vasoconstriction and vasodilatation

$$P = CO \cdot TPR$$



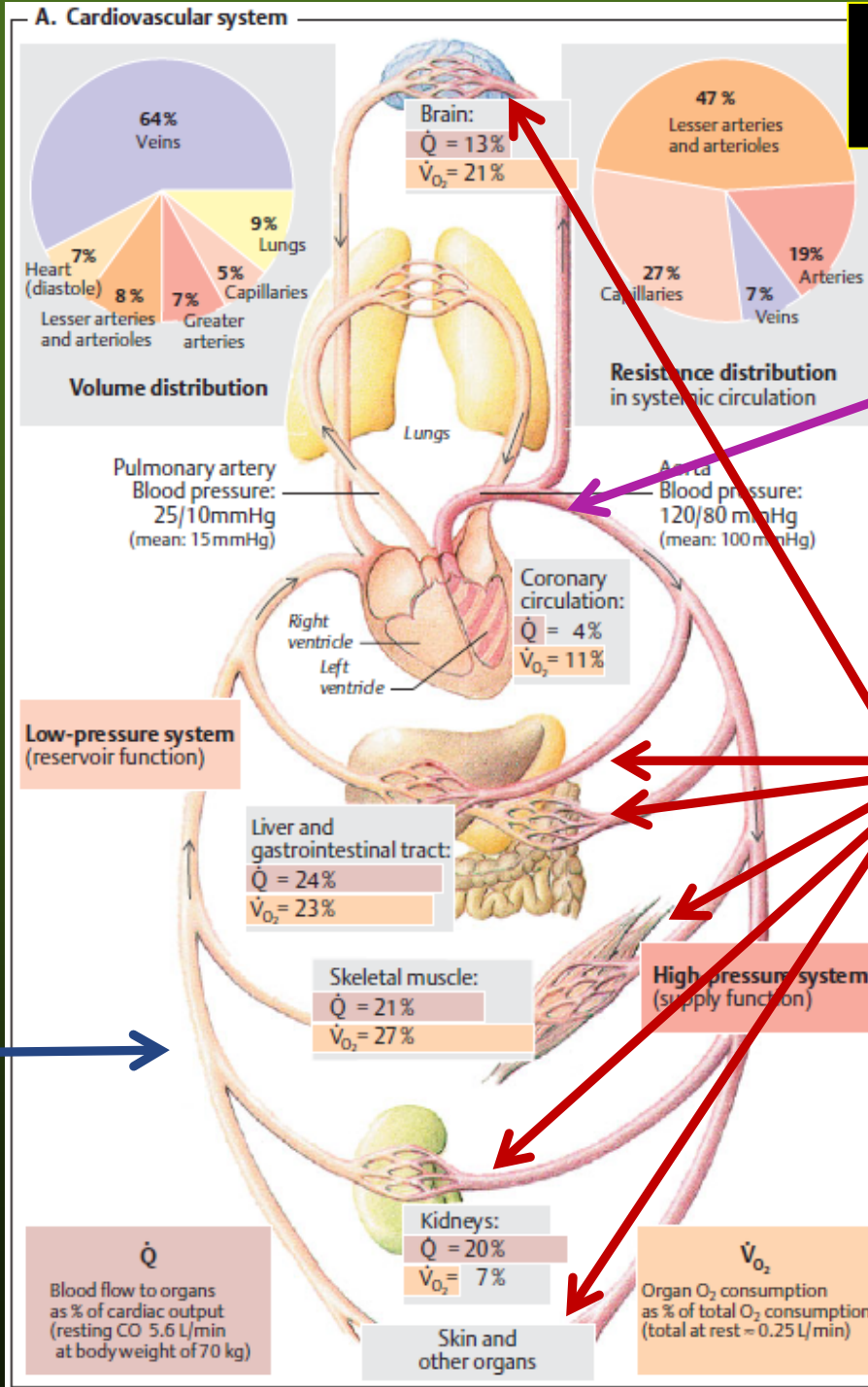
srdce  
 $CO = SV \cdot HR$

HR je pod  
vedením  
sympatiku a  
parasympatiku

SV závisí na:

1. venózním návratu  
(objem krve,  
tonus žil)
2. kontraktilitě
3. periferním tlaku

žíly  
rezervoár krve



$$P = CO \cdot TPR$$

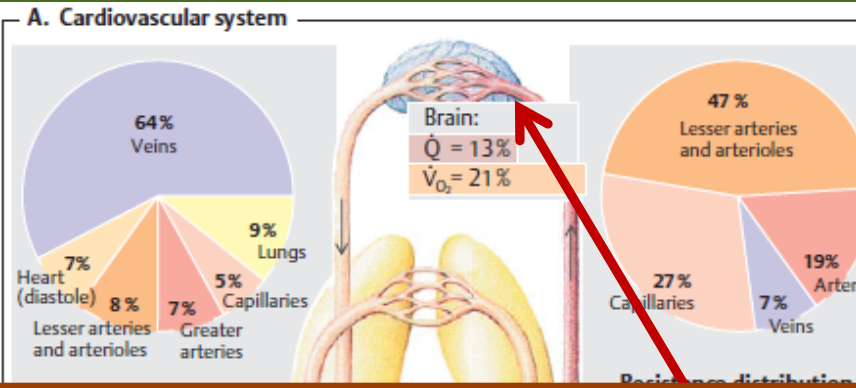
aorta a velké  
elastické arterie  
poddajnost

arterioly  
regulace TPR

ledviny  
regulace  
objemu krve  
i TPR (RAS)

srdce  
 $CO = SV \cdot HR$

HR je pod  
vedením  
sympatiku a

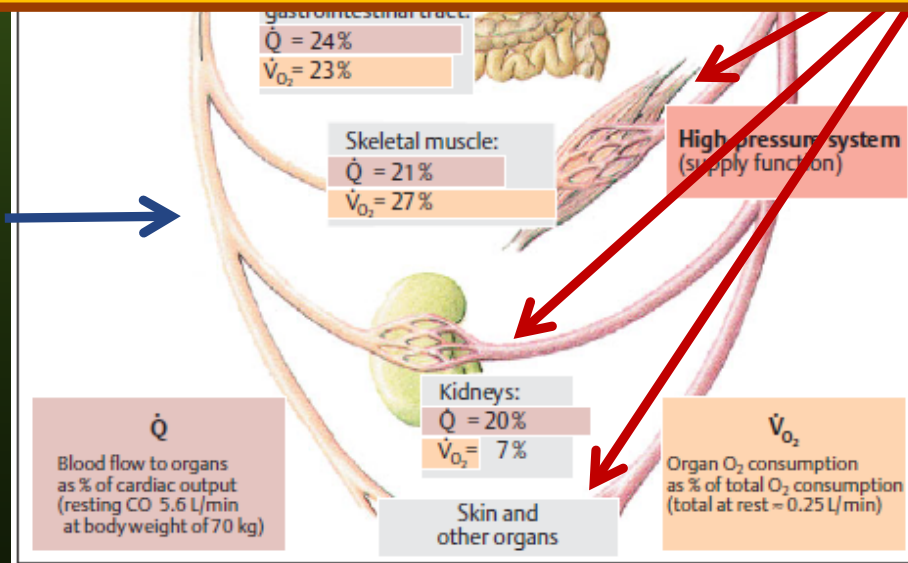


$$P = CO \cdot TPR$$

aorta a velké  
arterie

Patofyziologie hypertenze je velmi komplexní a je tedy obvykle těžké najít její konkrétní primární příčinu u daného pacienta!

para  
SV  
1. venózní  
2.  
3. per



žíly  
rezervoár krve

regulace  
objemu krve:  
- ledviny  
- žízeň  
- RAS, ADH



# Klasifikace

## A. Esenciální (primární) hypertenze

- „hypertenze neznámého původu“
- 90 – 95%

## B. Sekundární (symptomatická) hypertenze

- symptom jiného primárního onemocnění s identifikovatelnou příčinou

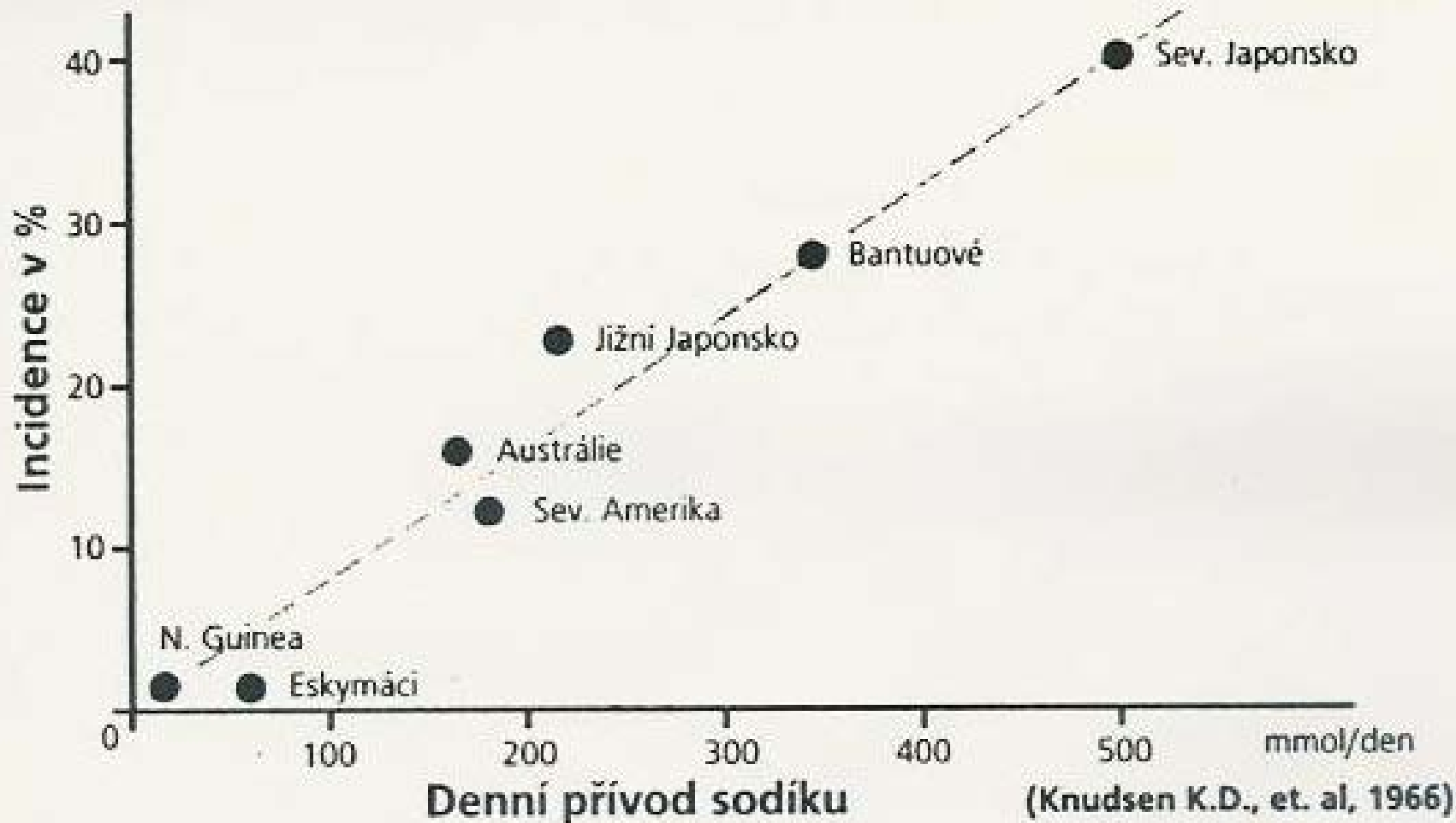
# Esenciální hypertenze

- ❖ geneticky podmíněný sklon k hypertenzi u některých lidí (polygenní typ dědičnosti – genetické defekty, často polymorfismy, působící odchylku/y některého z faktorů regulujících krevní tlak)
- ❖ provokující faktory:
  - **nadměrný nárůst hmotnosti, obezita** – zodpovědné za **65-70%** rizika rozvoje esenciální hypertenze
  - **sedavý způsob života**

*Nové klinické směrnice doporučují nárůst fyzické aktivity a úbytek hmotnosti jako první krok v léčbě většiny pacientů s esenciální hypertenzí.*

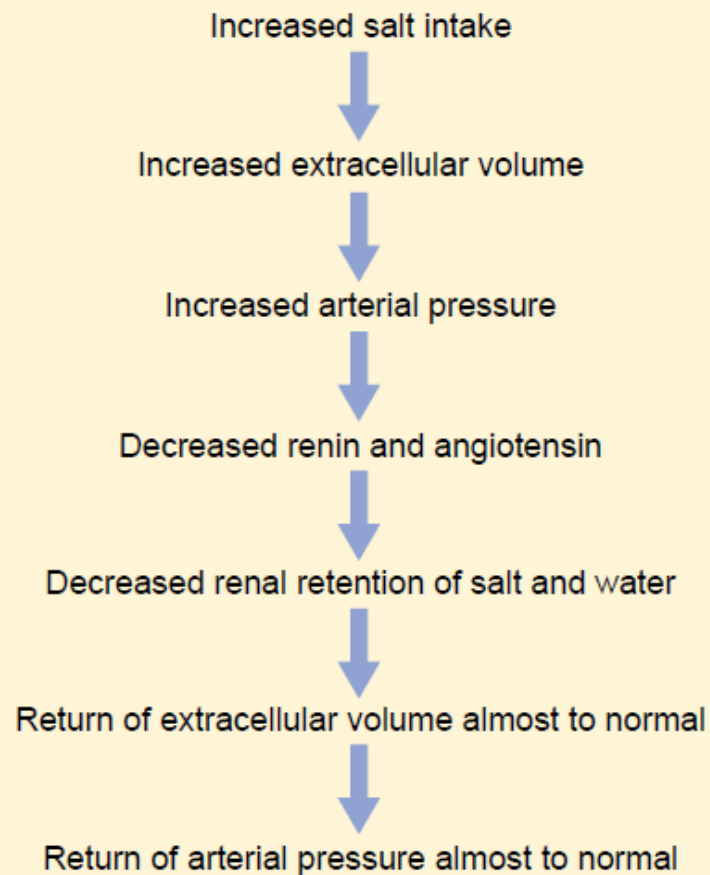
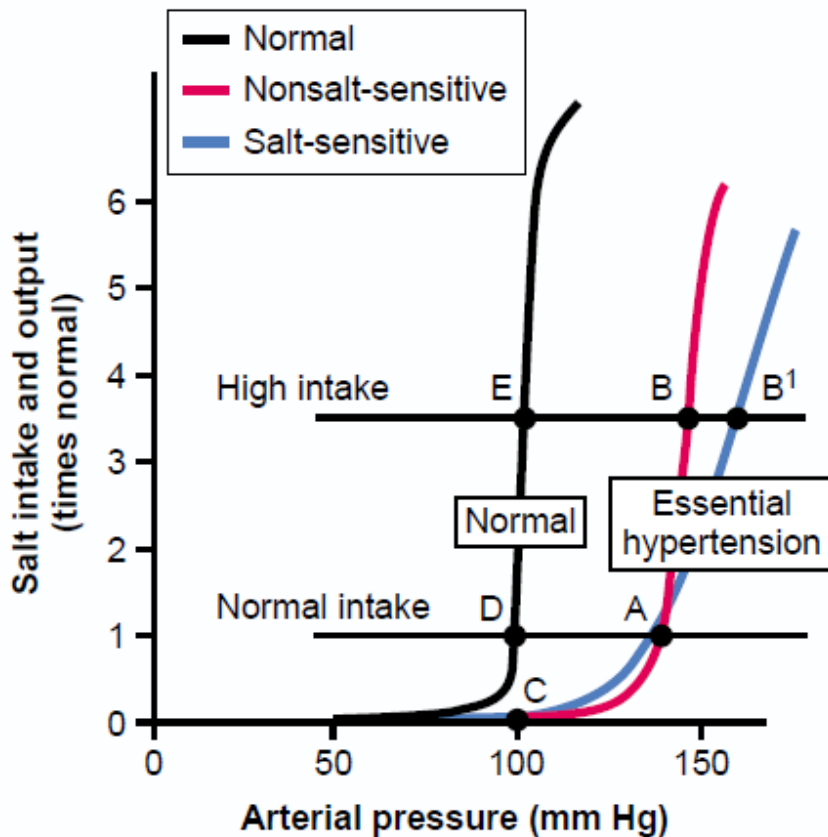
- **stres** (zejména psychický)
- **nadměrný přívod sodíku** (mezipopulační studie – Eskymáci vs. lidé žijící v severním Japonsku)

# Esenciální hypertenze



# Esenciální hypertenze

Křivky závislosti krevního tlaku na přívodu sodíku



# Definice a důsledky

Arteriální hypertenze - chronické zvýšení systémového krevního tlaku.

**Table 1** Definitions and classification of blood pressure (BP) levels (mmHg)

Category	Systolic		Diastolic
Optimal	< 120	and	< 80
Normal	120–129	and/or	80–84
High normal	130–139	and/or	85–89
Grade 1 hypertension	140–159	and/or	90–99
Grade 2 hypertension	160–179	and/or	100–109
Grade 3 hypertension	≥ 180	and/or	≥ 110
<u>Isolated systolic hypertension</u>	≥ 140	and	< 90

# Esenciální hypertenze

## Izolovaná systolická hypertenze

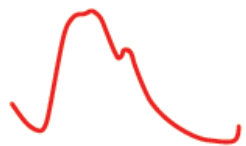
- ❖ ↑ systolický a pulzový tlak
- ❖ u starších lidí
- ❖ vzniká v důsledku:
  - remodelace stěny elastických arterií v závislosti na zvyšujícím se věku (méně elastických a více kolagenních vláken)
    - ↑ tuhost, ~↓ poddajnost:
      1. → ↓ rozepětí elastických arterií v systole (fyziologicky slouží k dočasnému uschování prudce navýšeného objemu krve po jejím vypuzení ze srdce) → prudké ↑ arteriálního systolického tlaku + ↓ objemu (a tedy také tlaku) krve v arteriích během diastoly
      2. → ↑ rychlosti pulzové vlny

# Esenciální hypertenze

## Izolovaná systolická hypertenze

↑ rychlosti pulzové vlny → sekundární, odražená pulzová vlna se vrací do aorty a elastických arterií dříve a díky tomu se na primární pulzovou vlnu superponuje ještě v období systoly → ↑ systolického tlaku a případně i ↓ diastolického tlaku

„primární vlna“



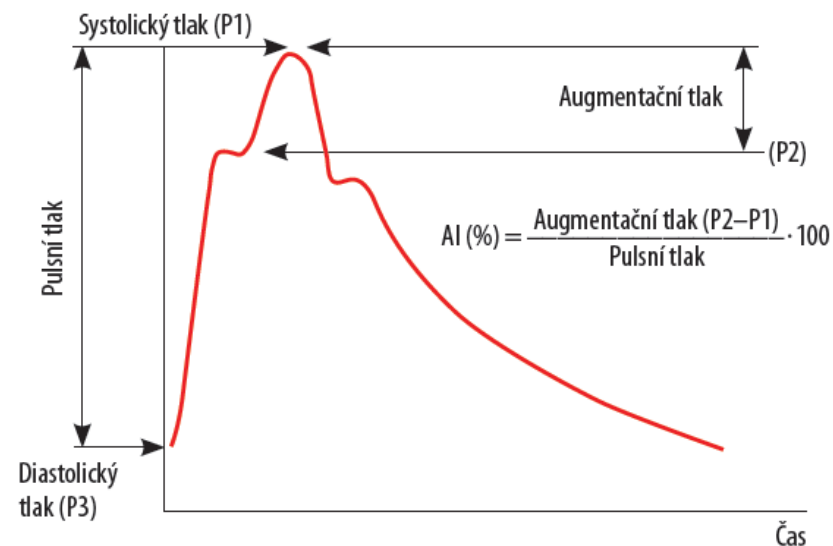
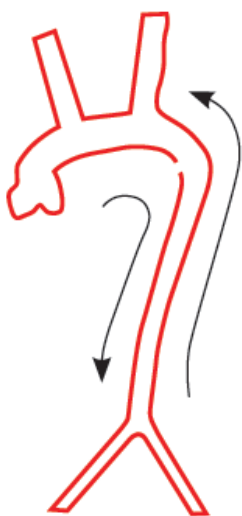
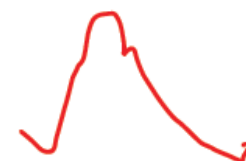
+

„odražená vlna“



=

„výsledná vlna“



# Esenciální hypertenze

## Izolovaná systolická hypertenze

- ❖ ↑ systolický a pulzový tlak
- ❖ u starších lidí
- ❖ vzniká v důsledku :
  - remodelace stěny elastických arterií v závislosti na zvyšujícím se věku  
(méně elastických a více kolagenních vláken)
  - endoteliální dysfunkce  
(↑ reaktivita na vazokonstrikční podněty, zejména lokálně produkované jako např. endoteliny, tromboxan A<sub>2</sub>)



# Esenciální hypertenze

## Léčba

Nové klinické směrnice doporučují *nárůst fyzické aktivity a úbytek hmotnosti* jako první krok v léčbě většiny pacientů s esenciální hypertenzí.

*Snížení příjmu sodíku a zvýšení příjmu draslíku, uvolnění ...*

### ❖ vazodilatační léčiva

$$P = CO \cdot TPR$$

- ↓ TPR, některé rovněž ↑ průtok krve ledvinami (ACEI)
  - a. inhibice vlivu sympatického nervového systému (sympatolytika)
  - b. přímá paralýza hladkého svalstva ledvinných cév (vazodilatační látky, blokátory vápníkového kanálu)
  - c. inhibicí vlivu renin-angiotenzinového systému na ledvinné cévy a tubuly (inhibitory angiotensin I-konvertujícího enzymu, ACEI)

### ❖ diuretika/natriuretika

- ↓ reabsorpce soli a vody ledvinnými tubuly → ↓ CO (prostřednictvím blokády aktivního transportu sodíku stěnou tubulů)

# Klasifikace

## A. Esenciální (primární) hypertenze

- „hypertenze neznámého původu“
- 90 – 95%

## B. Sekundární (symptomatická) hypertenze

- symptom jiného primárního onemocnění s identifikovatelnou příčinou

# Sekundární hypertenze

## 1. Renální hypertenze

- Prerenální příčiny - renovaskulární hypertenze
- Akutní a chronické nemoci ledvinného parenchymu
- Postrenální příčiny (trombóza renální žíly, obstrukce močového traktu)
- Renin-produkující nádor ledvin

## 2. Endokrinní hypertenze

- Adrenokortikální hyperfunkce (Cushingův, Connův, adrenogenitální sy)
- Sympatoadrenální hyperfunkce (feochromocytom)
- Exogenní hormony (gluko- a mineralokortikoidy, sympatomimetika)
- Hypertyreóza
- Akromegalie

## 3. Koarktace aorty

## 4. Hypertenze při preeklampsii

## 5. Neurogenní hypertenze

# Sekundární hypertenze

## Renální hypertenze

- ❖ *circulus vitiosus* v některých případech (renální onemocnění může způsobit hypertenzi a hypertenze může zase poškodit glomeruly a renální cévy)
- ❖ hypertenzí navozená onemocnění ledvin
  - poškození ↓ GFR** (díky ↑ odporu renálních cév – renovaskulární hypertenze - nebo ↓ glomerulární kapilární filtrační koeficient – e.g. chronická glomerulonefritida působící ztluštění gl. membrán)
  - poškození ↑ tubulární reabsorpci sodíku** (hyperaldosteronismus)
  - nepravidelné poškození ledvin působící lokální ischemii** (e.g. lokální arterioskleróza; změny podobném „two-kidney“ Goldblatt hypertenzi)

Jakmile se hypertenze vyvine, GFR a exkrece moči se vrátí k fyziologickým hodnotám (tlaková natriúéza a diuréza).

- ❖ onemocnění ledvin nevázaná na hypertenzi (ztráta celých nefronů)

# Sekundární hypertenze

## Renovaskulární hypertenze

- ❖ experimentální „two-kidneys“ Goldblatt hypertenze (arteficiální konstrikce jedné renální arterie, druhá ledvina zachována)  
(v klinice – e.g. stenóza jedné renální arterie díky ateroskleróze u starých osob nebo fibromuskulární dysplazie u mladých)

↓ krevní tlak v ledvině na straně, kde došlo ke konstrikci

1. → ↓ GFR → retence soli a vody v ischemické ledvině
2. → ↑ sekrece reninu v ischemické ledvině → ↑ angiotenzin II → vazokonstrikce + retence soli a vody i ve zdravé ledvině

# Sekundární hypertenze

## Renin-produkující nádor ledvin (primární hyperreninismus)

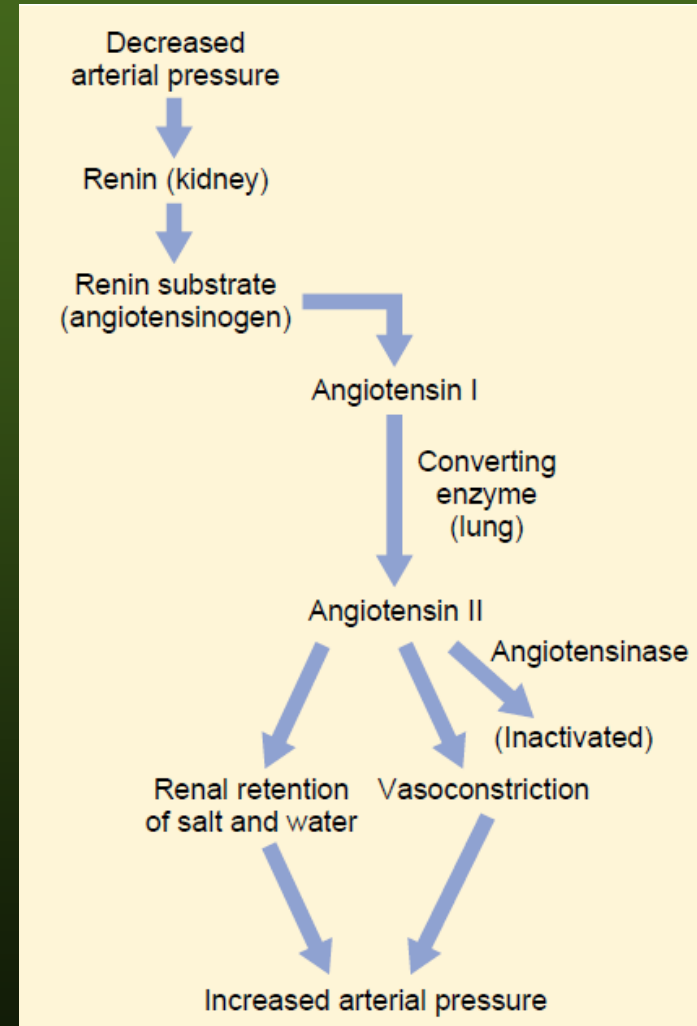
❖ benigní nádor  
z juxtaglomerulárních buněk

❖ těžká hypertenze

↑ sekrece reninu → ↑ angiotenzinu II →

1. vazokonstrikce (sekundy) → ↑ TPR

2. retence solí a vody (dny) → ↑ CO



# Sekundární hypertenze

## 1. Renální hypertenze

- Prerenální příčiny - renovaskulární hypertenze
- Akutní a chronické nemoci ledvinného parenchymu
- Postrenální příčiny (trombóza renální žíly, obstrukce močového traktu)
- Renin-produkující nádor ledvin

## 2. Endokrinní hypertenze

- Adrenokortikální hyperfunkce (Cushingův, Connův, adrenogenitální sy)
- Sympatoadrenální hyperfunkce (feochromocytom)
- Exogenní hormony (gluko- a mineralokortikoidy, sympatomimetika)
- Hypertyreóza
- Akromegalie

## 3. Koarktace aorty

## 4. Hypertenze při preeklampsii

## 5. Neurogenní hypertenze

# Sekundární hypertenze

Adrenokortikální hyperfunkce (Cushingův, Connův, adrenogenitální sy)

## Connův syndrom

(primární hyperaldosteronismus)

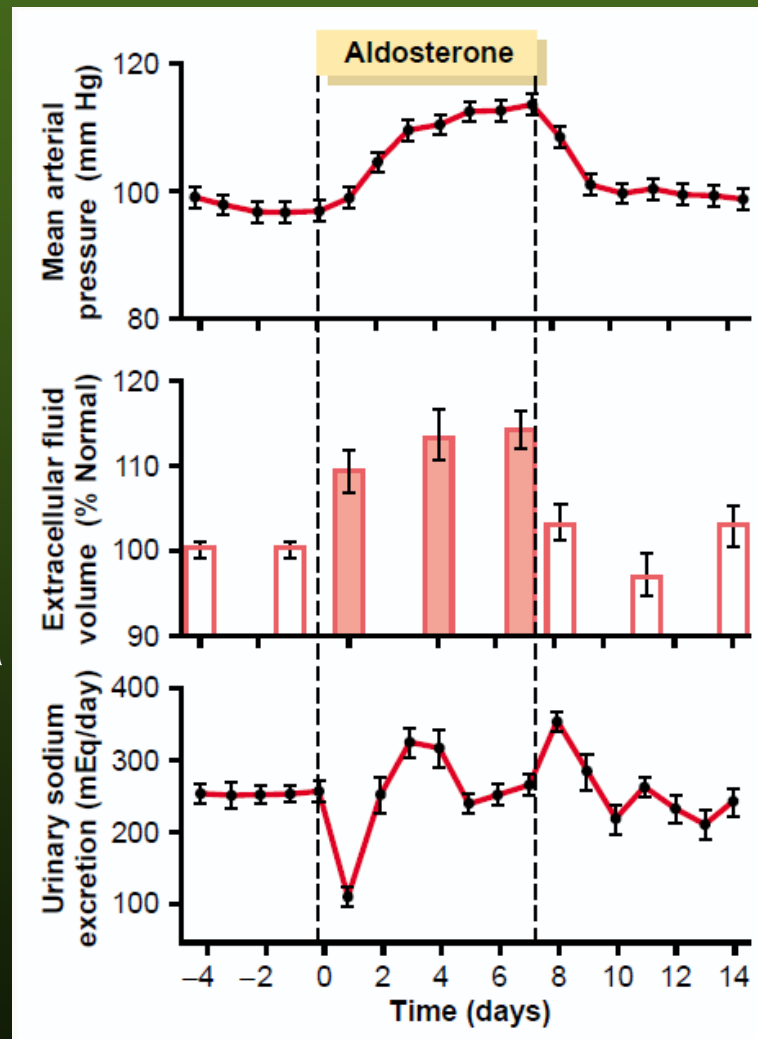
- jednostranný adenom produkující aldosteron (méně často karcinom)
- oboustranná hyperplasie *zona glomerulosa*

→ ↑ resorpce sodíku

→ osmotická resorpce vody (případně ↑ příjem vody) → ↑ objemu extracelulární tekutiny → ↑ CO → hypertenze → tlaková natriuréza/diuréza + ↓ renin

→ ↑ sekrece  $K^+$  a  $H^+$

→ hypokalemická alkalóza (záchvaty svalové slabosti až paralýzy, nefropatie)





# Sekundární hypertenze

## Hypertyreóza

- stimulace štítné žlázy autoprotilátkami (stejně receptory jako TSH)
- adenom štítné žlázy
- ❖ střední tlak zůstává fyziologický ale ↑ pulsový tlak (systolický tlak - ↑ o 10 až 15 mmHg, diastolický tlak - ↓)



- ↑ metabolismus tkání → metabolická vazodilatace + vazodilatace v kůži (↑ uvolňování tepla) → ↑ krevní průtok → ↑ CO (i ↑ HR)
- ↑ počet a afinita srdečních (i jiných)  $\beta$ -receptorů → ↑ citlivost k jejich chronotropním a inotropním vlivům
- ↑ exprese  $\alpha$ -isoformy MHC (vyšší ATPázová aktivita než  $\beta$ -isoforma)
- ↑ síla stahu

# Sekundární hypertenze

## 1. Renální hypertenze

- Prerenální příčiny - renovaskulární hypertenze
- Akutní a chronické nemoci ledvinného parenchymu
- Postrenální příčiny (trombóza renální žíly, obstrukce močového traktu)
- Renin-produkující nádor ledvin

## 2. Endokrinní hypertenze

- Adrenokortikální hyperfunkce (Cushingův, Connův, adrenogenitální sy)
- Sympatoadrenální hyperfunkce (feochromocytom)
- Exogenní hormony (gluko- a mineralokortikoidy, sympatomimetika)
- Hypertyreóza
- Akromegalie

## 3. Koarktace aorty

## 4. Hypertenze při preeklampsii

## 5. Neurogenní hypertenze

# Sekundární hypertenze

## Hypertenze při preeklampsii

- ❖ jeden z projevů syndromu nazývaného preeklampsie, který se může vyvinout v posledním trimestru
- ❖ příčiny nejsou zcela známy  
Ztluštění glomerulárních membrán v ledvinách (autoimunitní proces?) →  
↓ rychlost glomerulární filtrace → dlouhodobé ↑ krevního tlaku s cílem zachovat fyziologickou úroveň tvorby moče
- ❖ hypertenze citlivá na sůl
- ❖ nejzávažnější typ hypertenze během těhotenství ze strany prognózy matky i plodu
- ❖ jiné typy hypertenze během těhotenství:
  - hypertenze se začátkem před těhotenstvím
  - hypertenze se začátkem v prvních měsících těhotenství