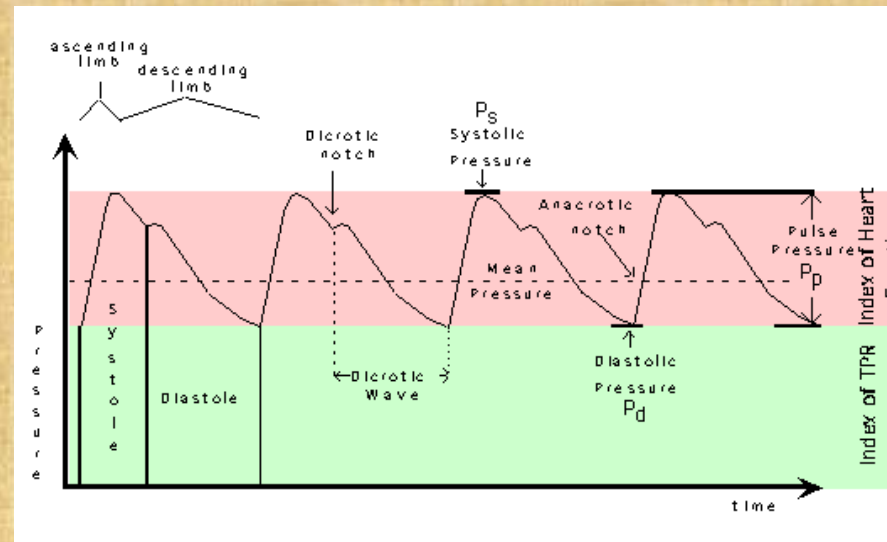


HYPERTENZE, KARDIOMYOPATIE, VROZENÉ SRDEČNÍ VADY

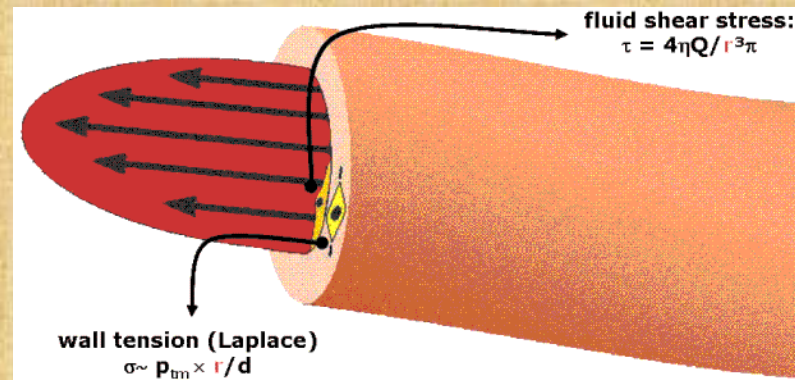
Krevní tlak - definice

- $P = Q \times R$
- 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

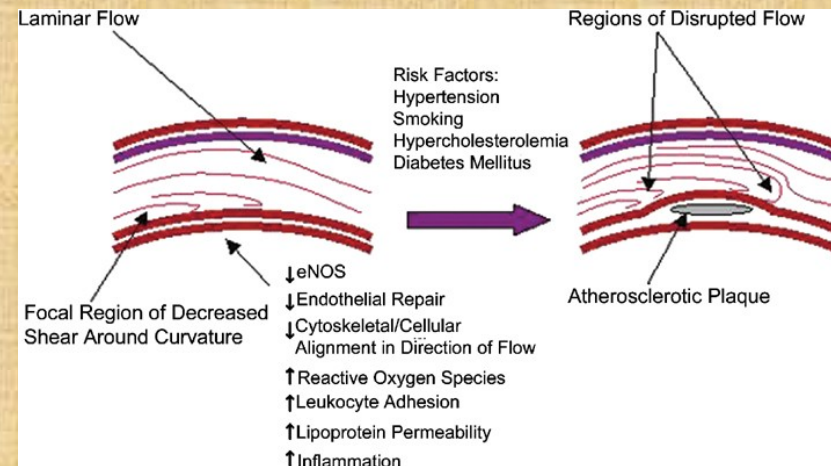


Střížné napětí (shear stress)

- 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

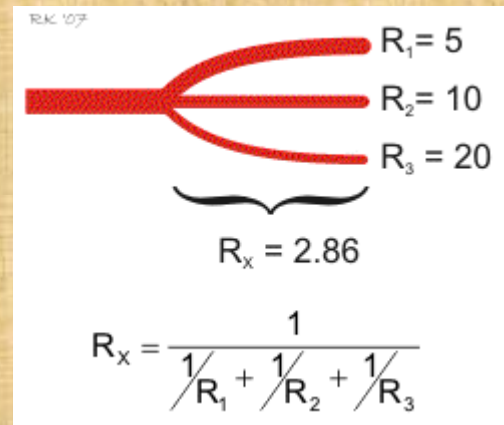
✘ R [$\text{kg}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{m}^{-4}$]: vychází z úpravy Hagen-Poiseuillova zákona:

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

η = viskozita

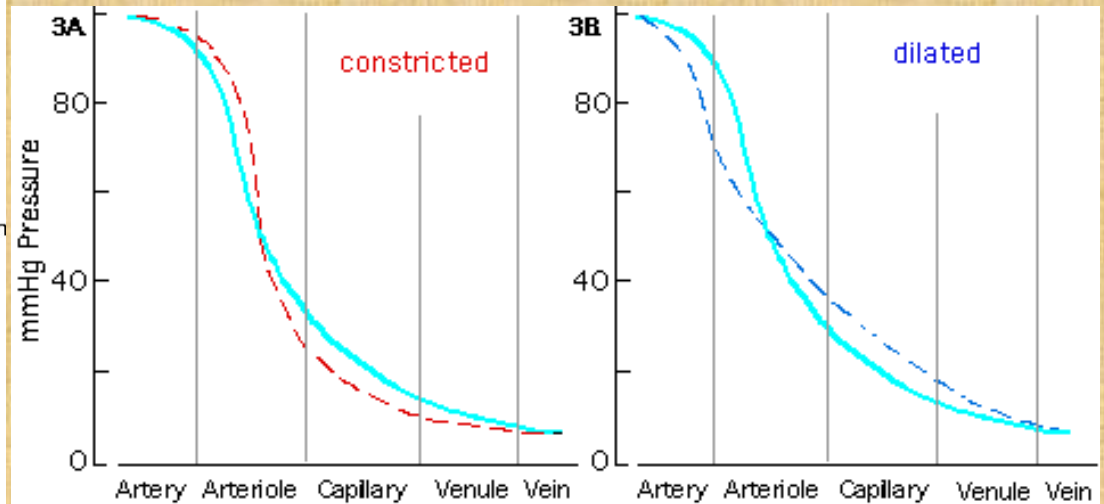
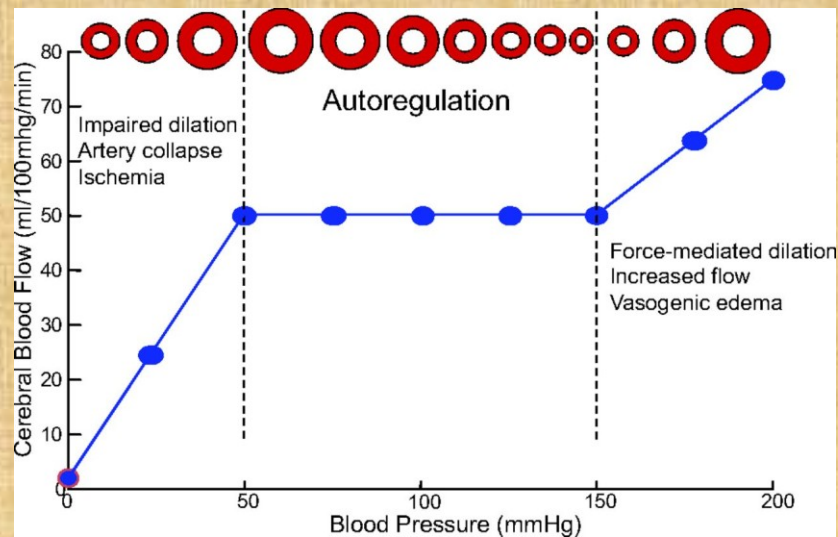
d = délka úseku

r = poloměr



Periferní rezistence

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



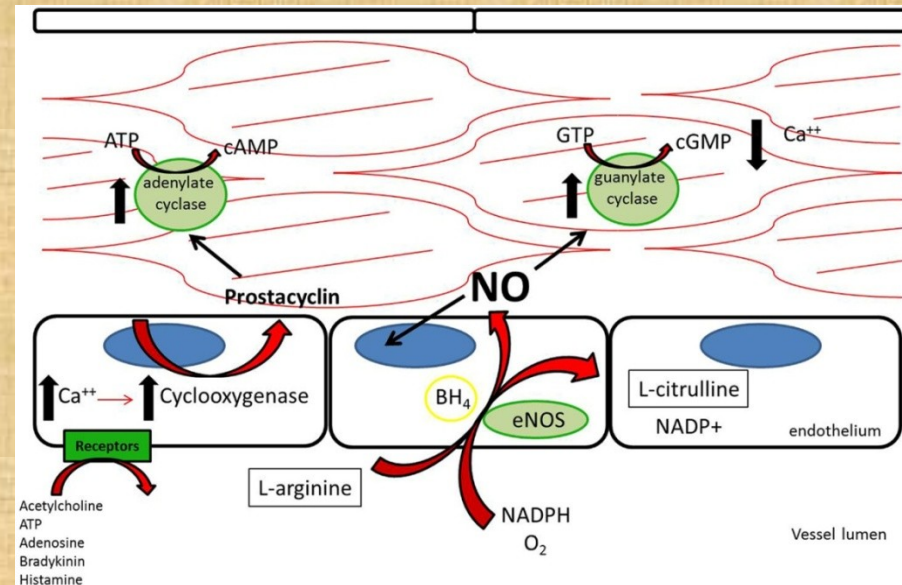
Tonus cévní stěny

• Vazodilatace

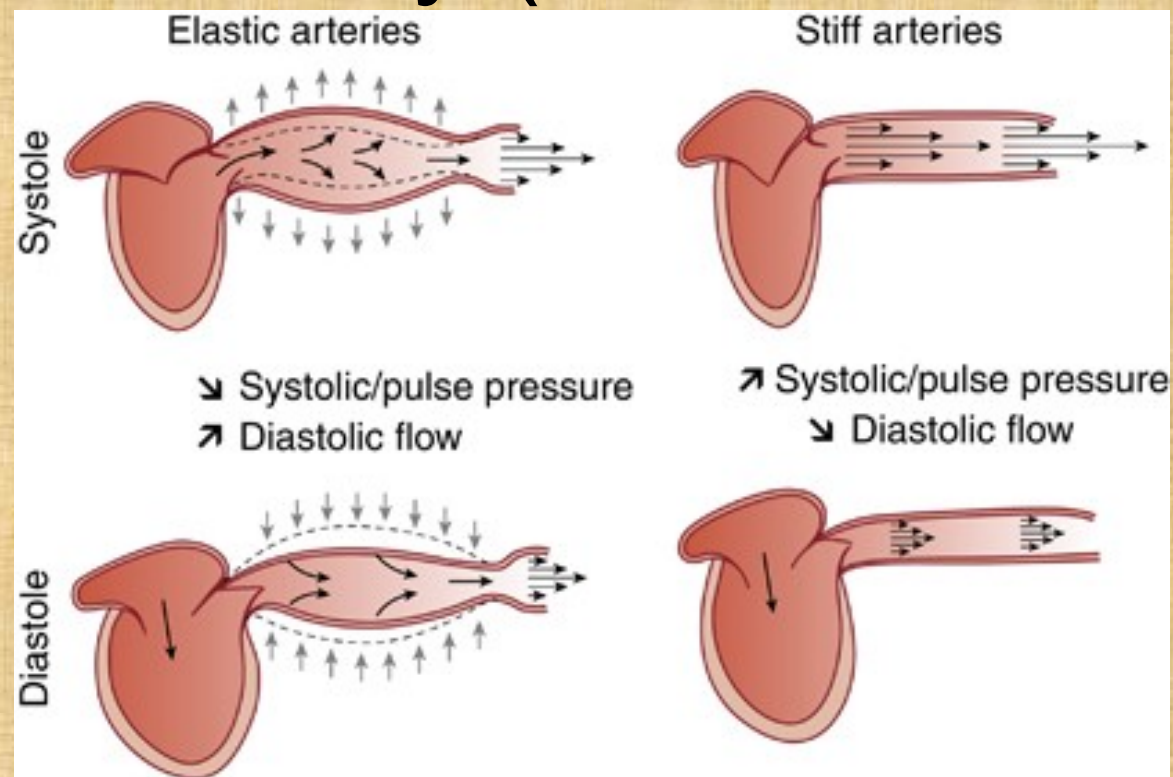
- NO – tvořen v endotelu konstitutivní (eNOS) a indukibilní (iNOS syntázou)
- cGMP, cAMP
- prostacyclin
- katecholaminy
- histamin
- bradykinin
- pO_2 , pCO_2 , pH

• 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

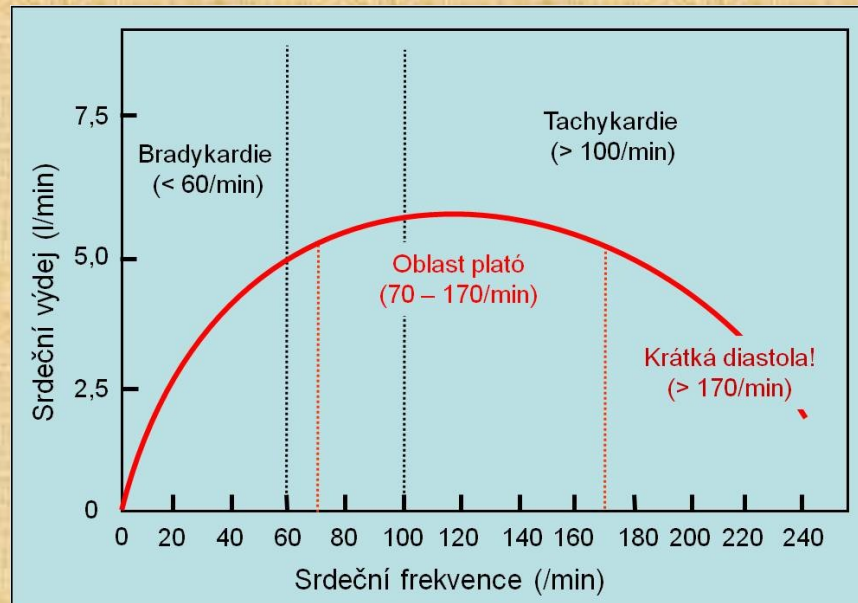
- Q: odpovídá srdečnímu výdeji (CO) – anatomické zkraty

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

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

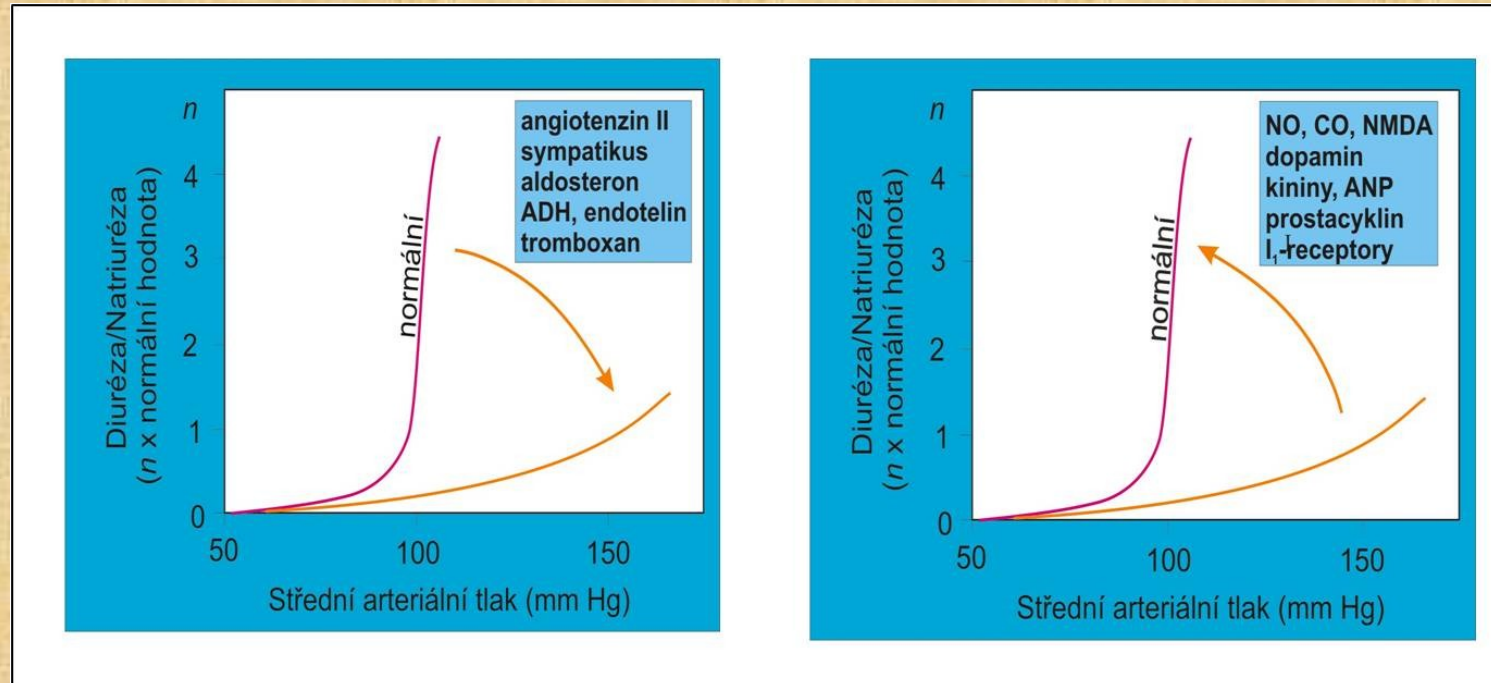
$$EF [\%] = SV/EDV$$

- 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



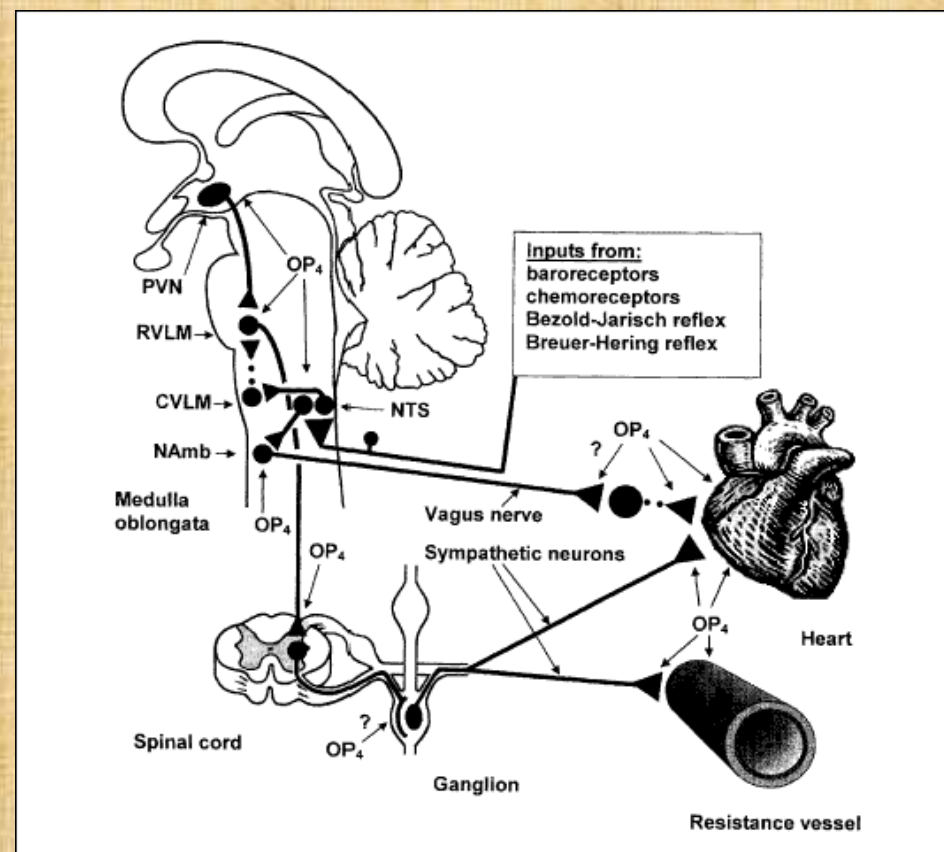
- Za patologických situací je tato regulace porušena - hypervolémie

Regulace TK

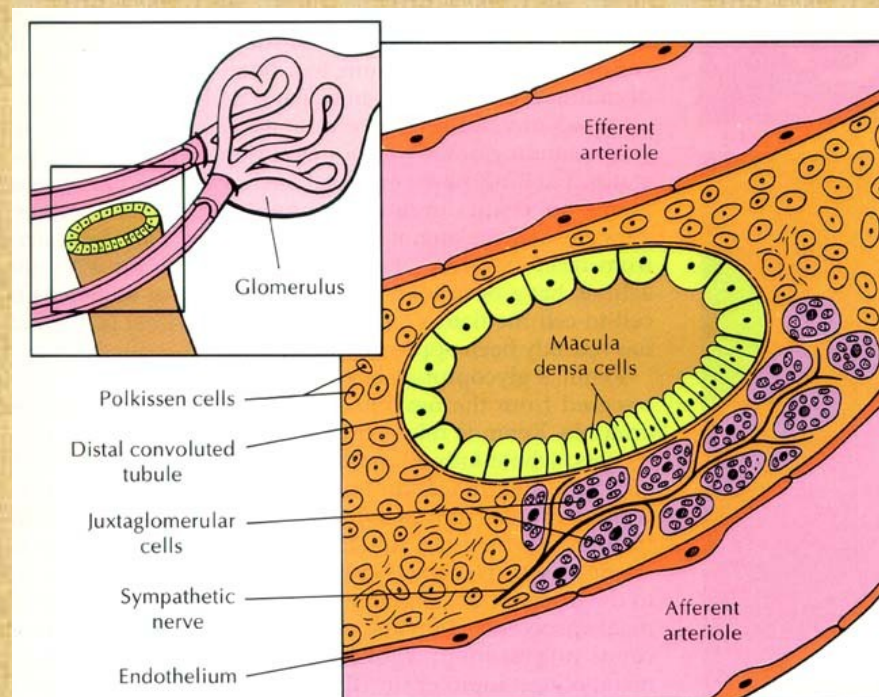
- Několik funkčně provázaných systémů
- Regulace:
 - tepové frekvence
 - srdeční kontraktility
 - periferní rezistence
 - cirkulujícího volumu

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



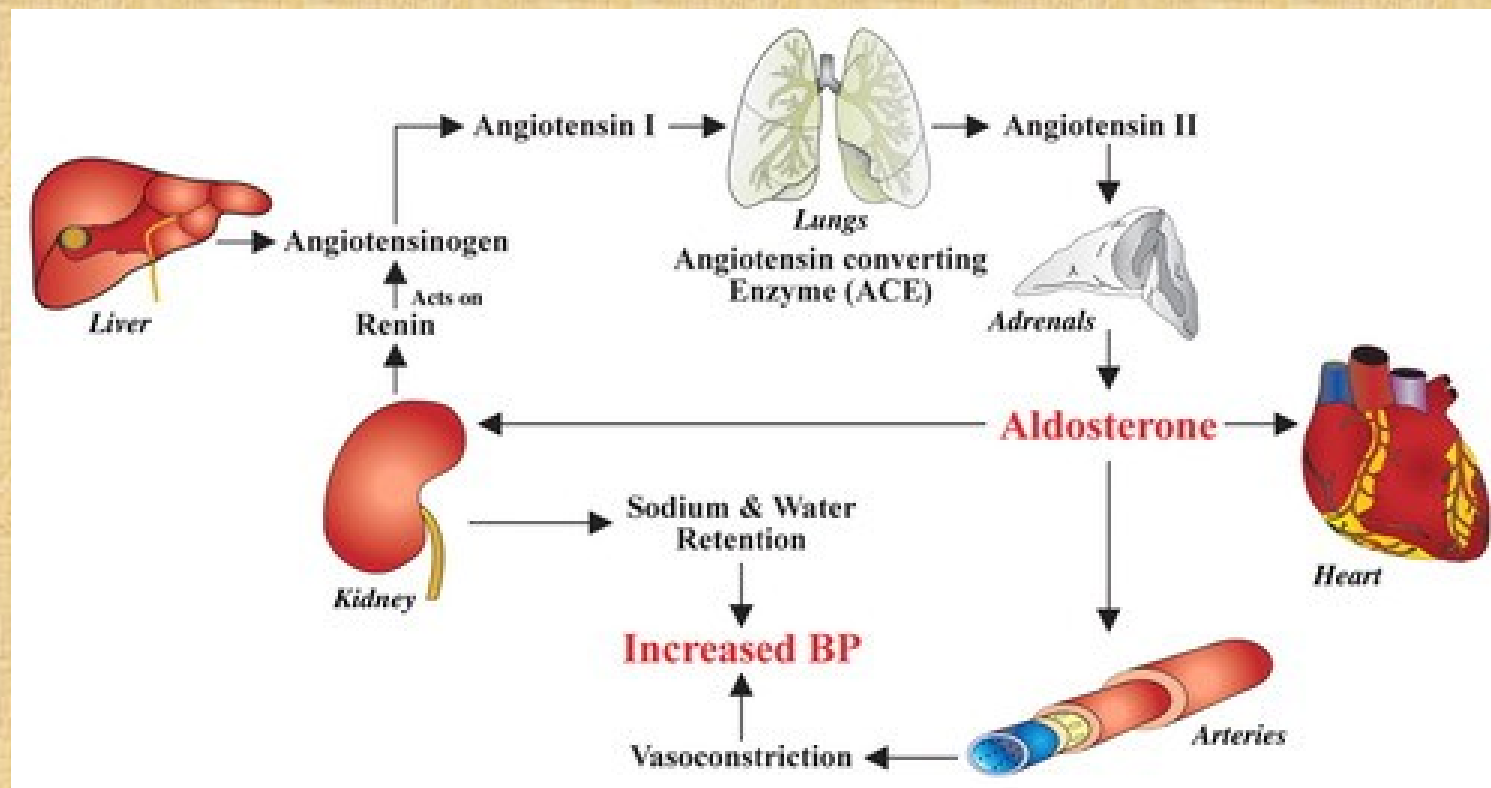
Juxtaglomerulární aparát



Tři vstupy:

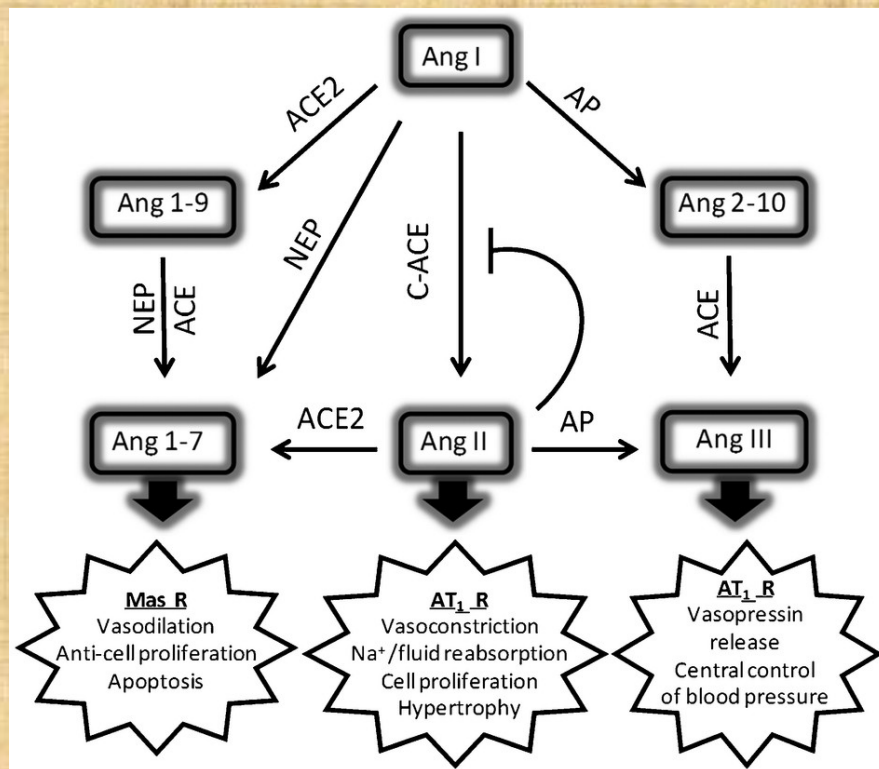
- NaCl v distálním tubulu
- Tlak v aferentní arterii
- Sympatický nervový systém

Renin-angiotensin-aldosterone



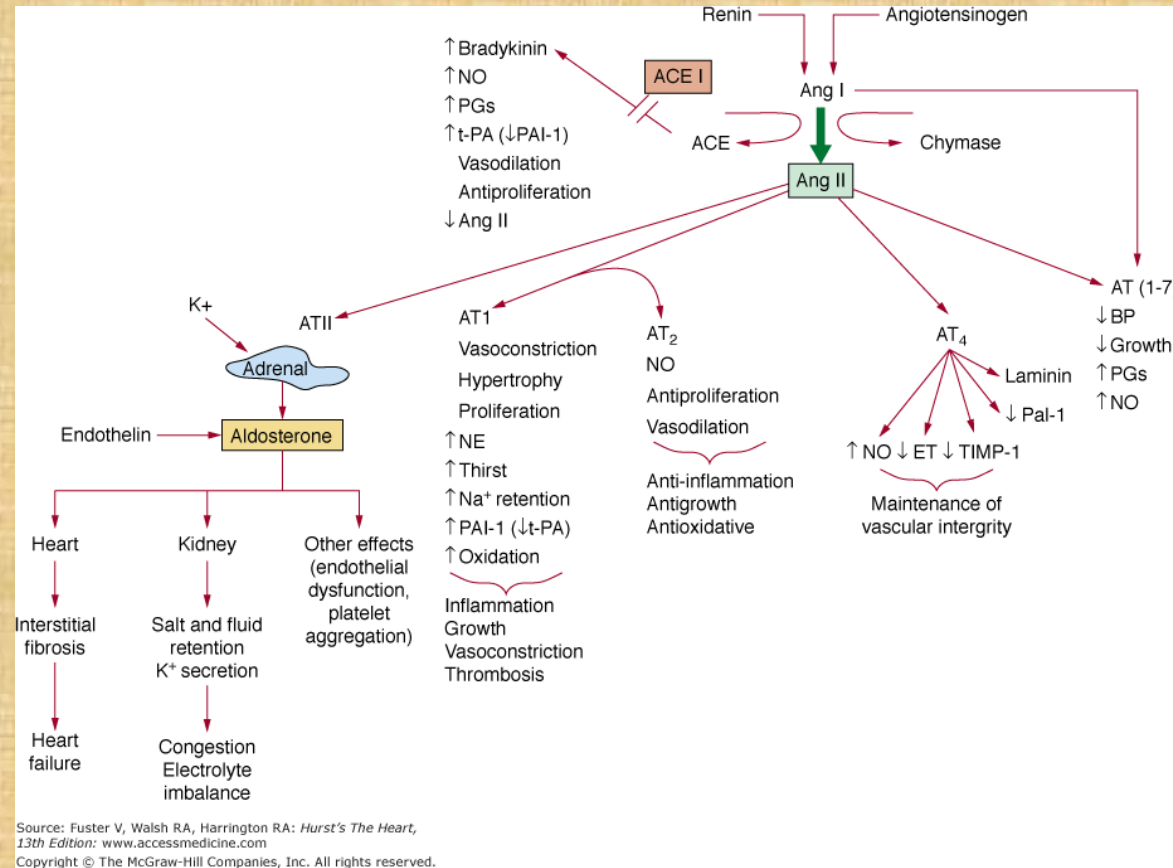
- Renin (a prorenin) se váže na prorenin-renin receptor (PRR)
- Aktivace PRR se uplatňuje zejména v embryonálním vývoji a zřejmě v centrální regulaci TK
- Renin také odštěpuje decapeptid angiotensin I z angiotensinogenu

ACE a ACE 2



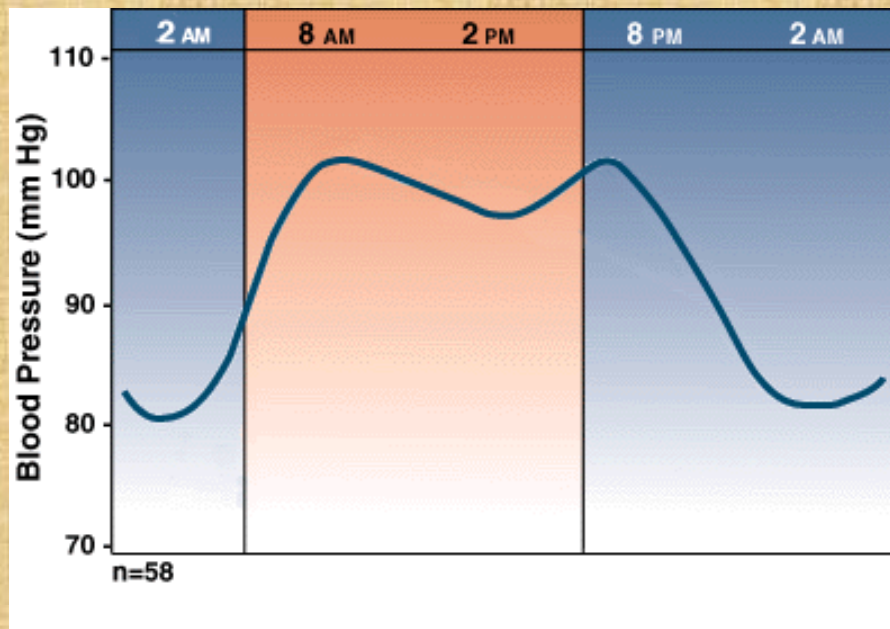
- Angiotensin I (Ang I) může být dále transformován různými způsoby
- Působením ACE vznikají hormony Ang II a Ang III s vasokonstrikčním účinkem
- ACE také degraduje bradykinin (farmakologická inhibice ACE vede k angioedému)
- Naopak pomocí ACE 2 vzniká angiotensin 1-7 mající vasodilatační a antiproliferační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

RECEptory pro angiotensin II a systémové účinky aldosteronu



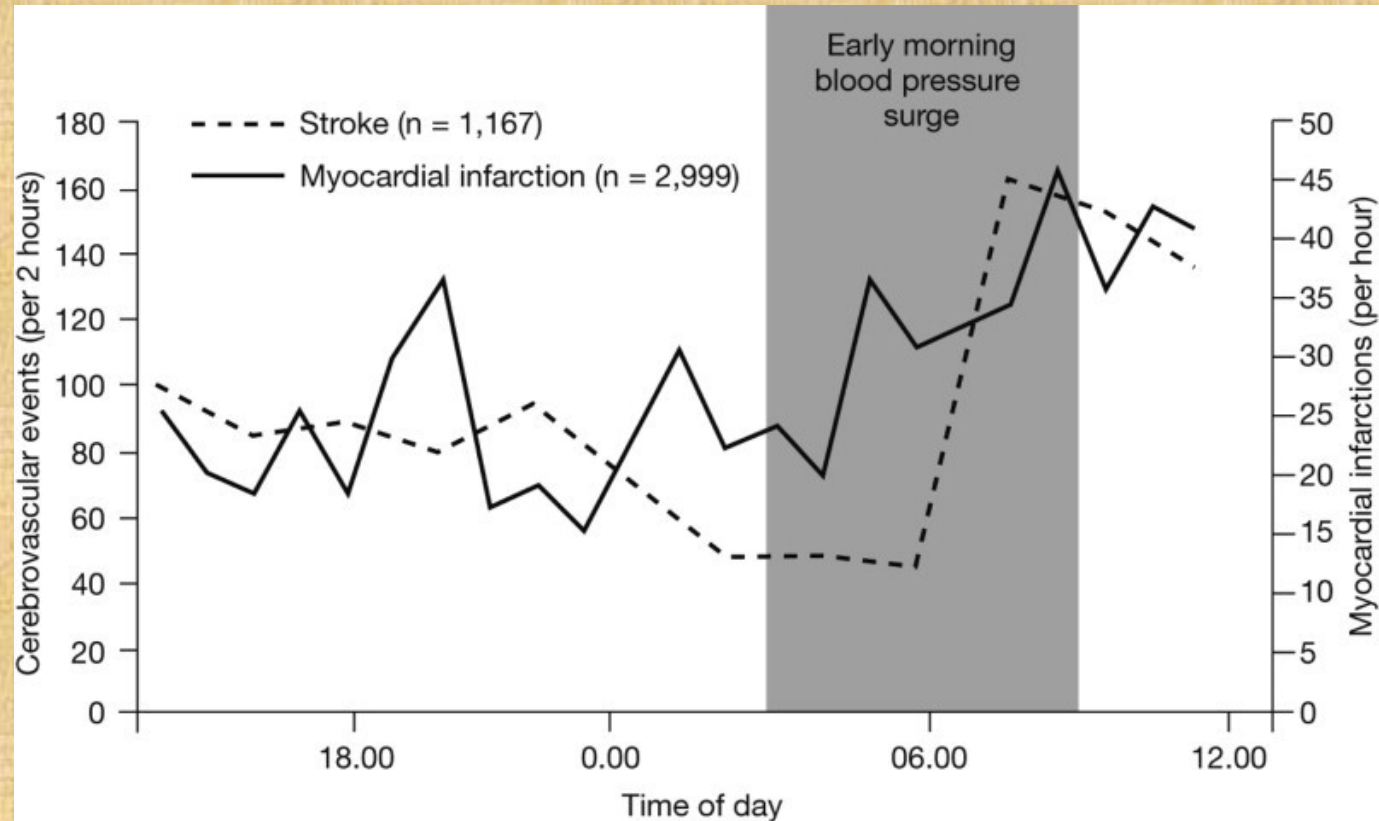
- Receptory AT 2 se uplatňují zejména ve fetálním vývoji
- Ang III působí selektivně na AT 1 a uplatňuje se hlavně v CNS

Cirkadiánní rytmicita TK



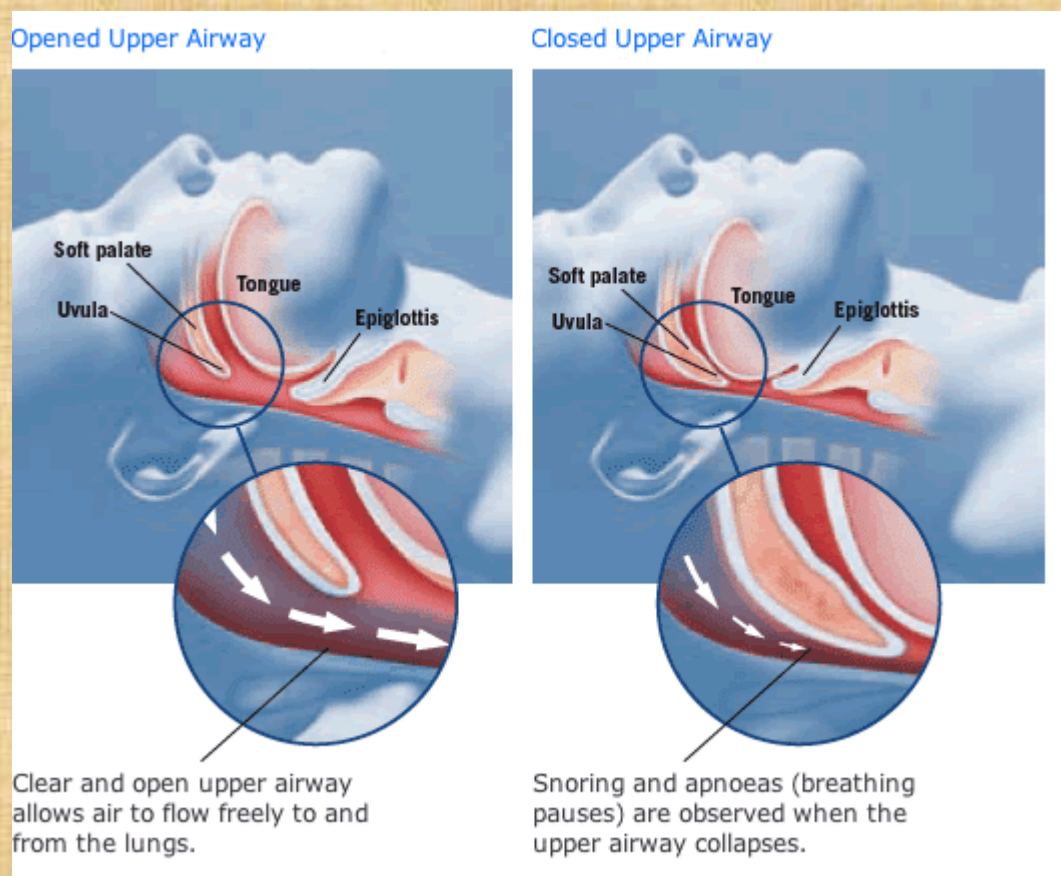
- TK v noci normálně klesá o 10-20% („dipping“)
- Hypertonici „non-dippers“ mají cca 2,5x větší riziko kardiovaskulárních příhod, než „dippers“
- U části „non-dippers“ je příčinou zřejmě porucha sekrece melatoninu, často je absence poklesu důsledkem obstrukční spánkové apnoe

Kardiovaskulární příhody během dne



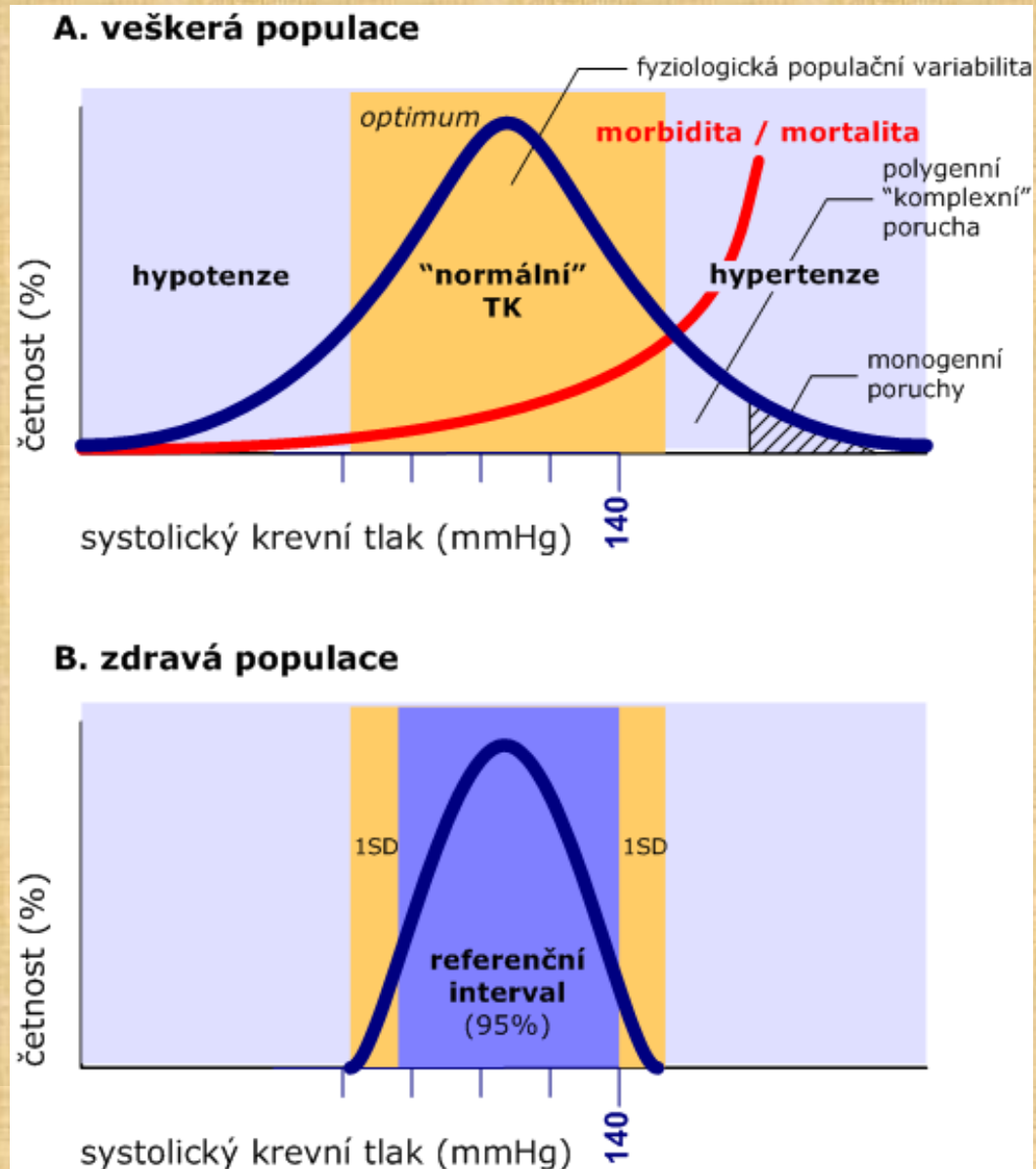
- Nejvyšší incidence mozkových a srdečních infarktů je v ranních hodinách
- Výjimkou jsou pacienti se syndromem spánkové apnoe

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



- TK je **spojitý 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. 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 orgánového poškození
 - 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

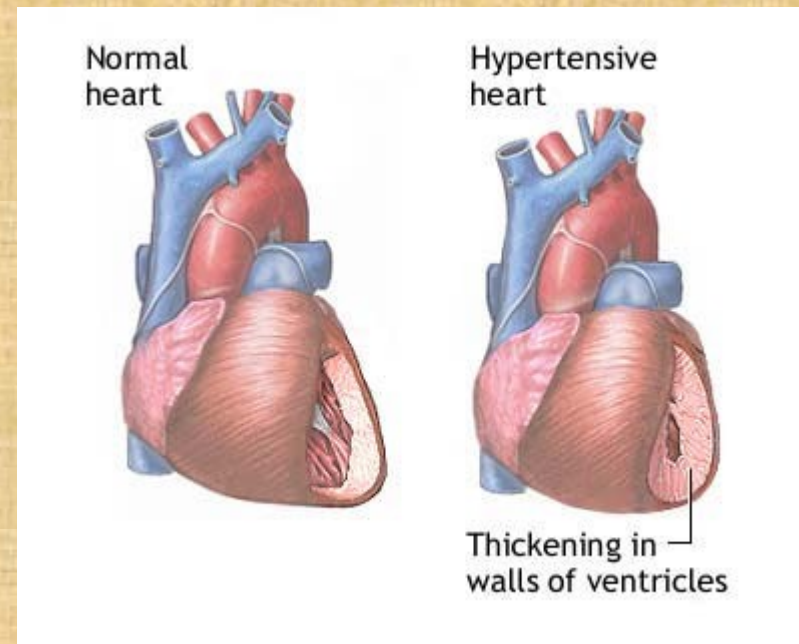


REMODELACE SRDCE A CÉV

- 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)

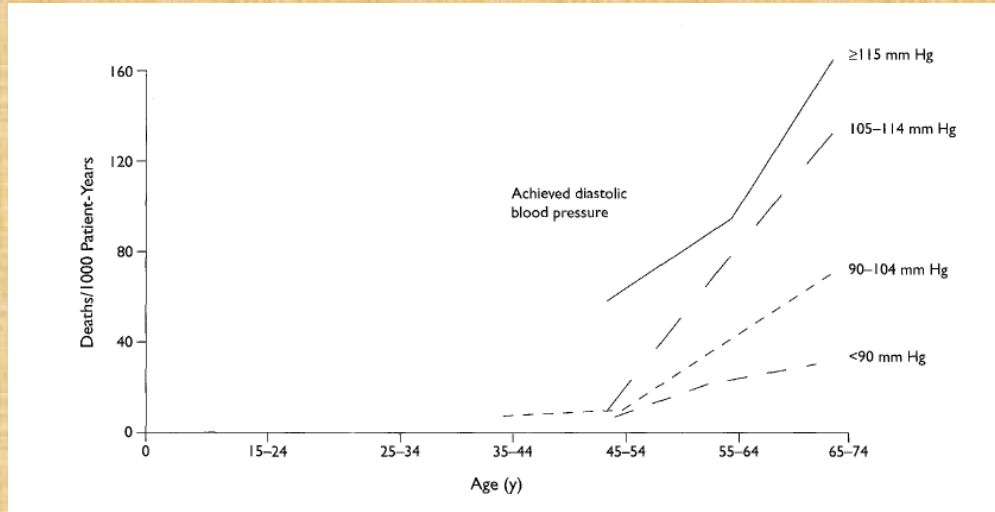


Metabolický syndrom

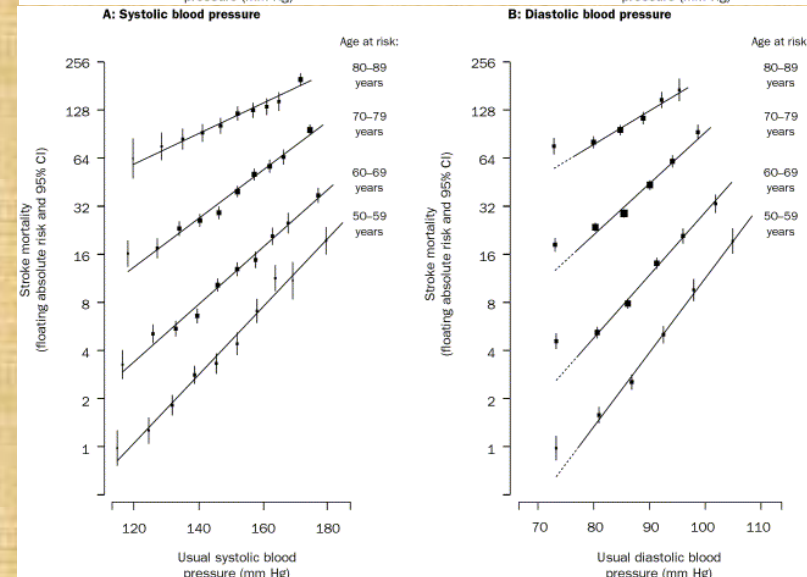
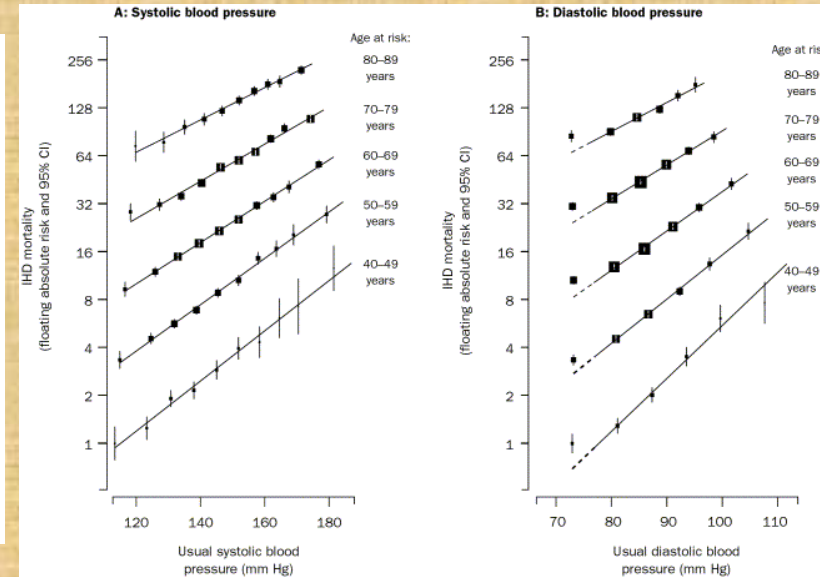
- Hypertenze
- Dyslipidémie
- Inzulinová rezistence
- Centrální obezita
 - obvykle také:
 - hyperurikémie
 - dlouhodobý vzestup TF
 - ↑ fibrinogen
 - dlouhodobě ↑ CRP
 - ↑ estrogeny



TK a mortalita – celková, ICHS a CMP



- u STK lineární závislost, u DTK spíše exponenciální

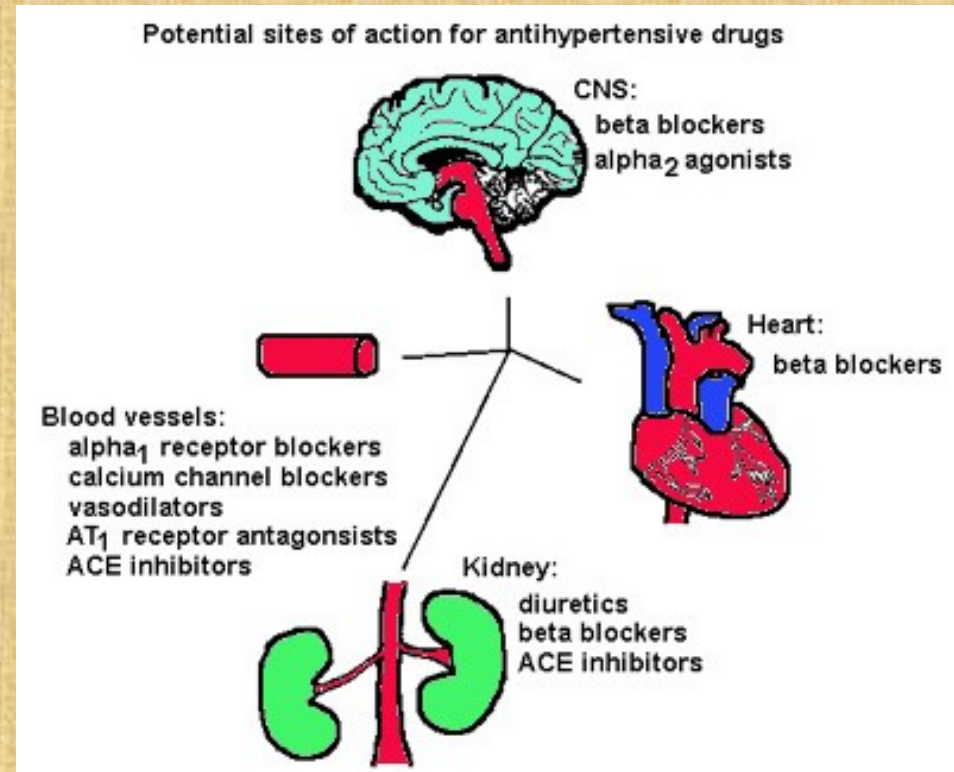


Genetika esenciální hypertenze

- 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

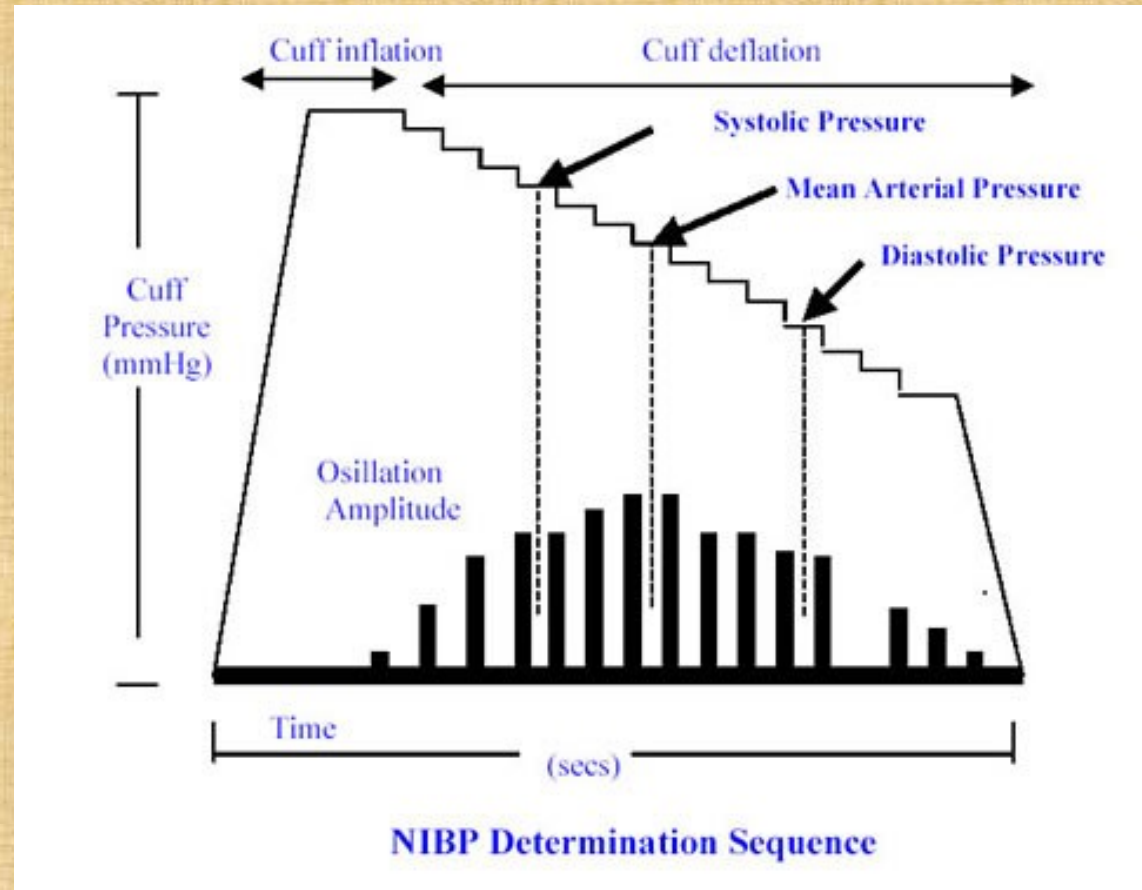
- Invazivní (žíly, plicní řečiště, srdeční oddíly)
 - katetr s tekutinou



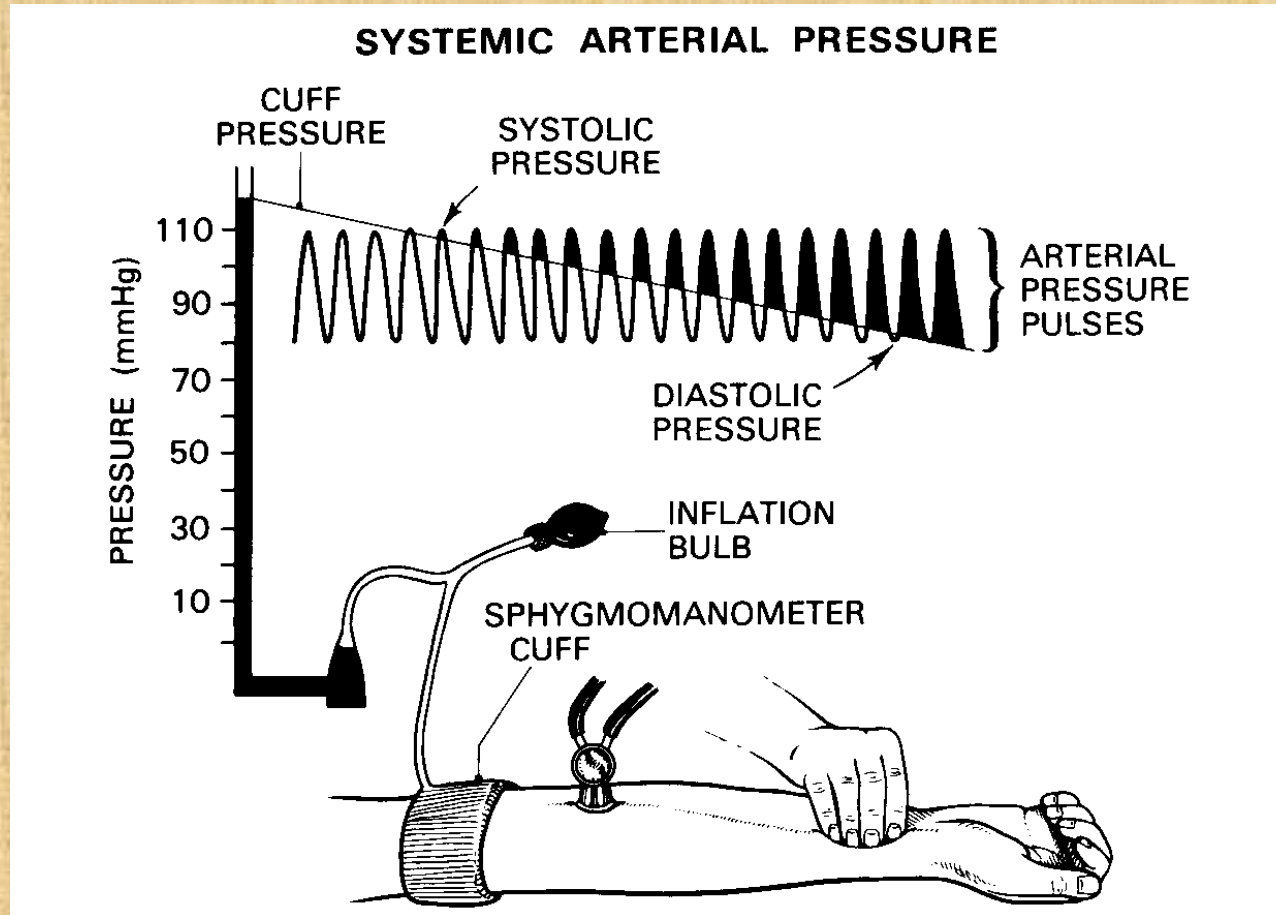
- Neinvazivní
 - Příležitostné
 - Ambulantní
 - Kontinuální (digitální fotopletysmografie)

Krevní tlak - oscilometrie

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



Krevní tlak – Riva-Rocciho metoda



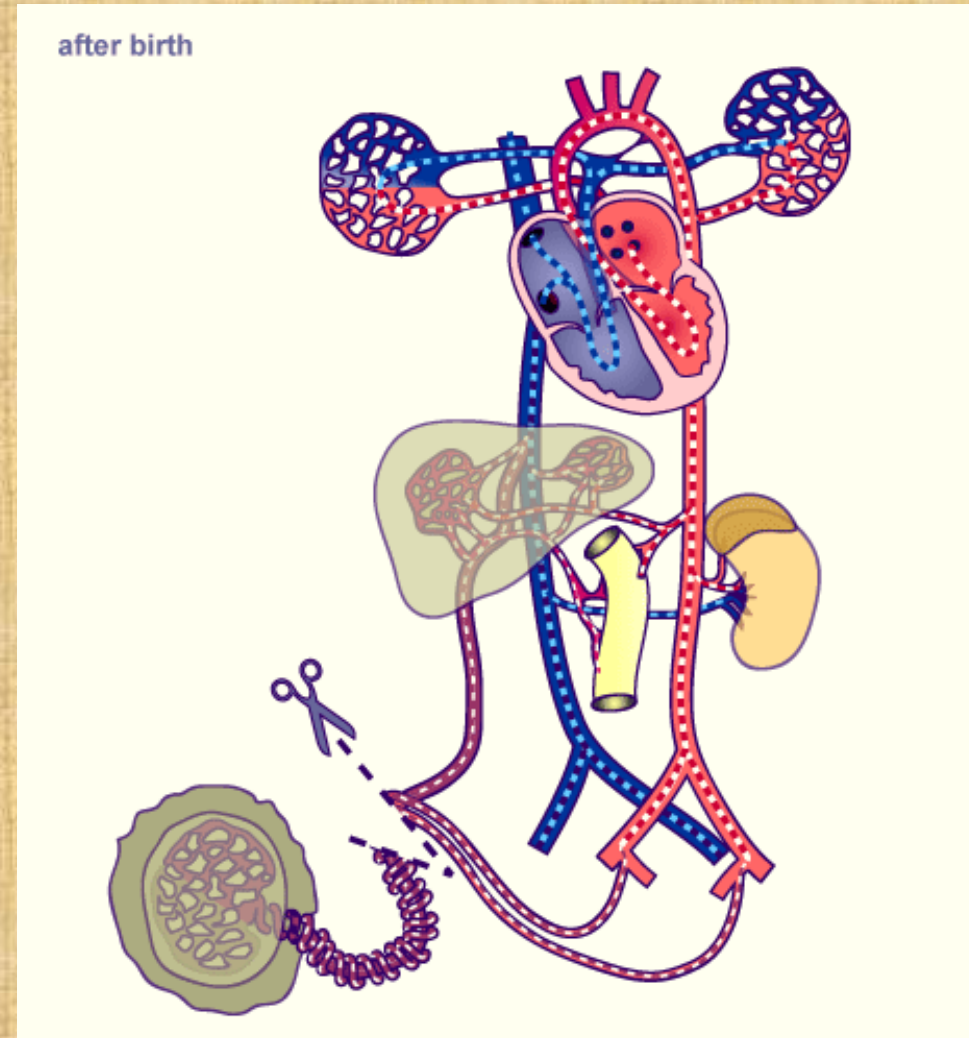
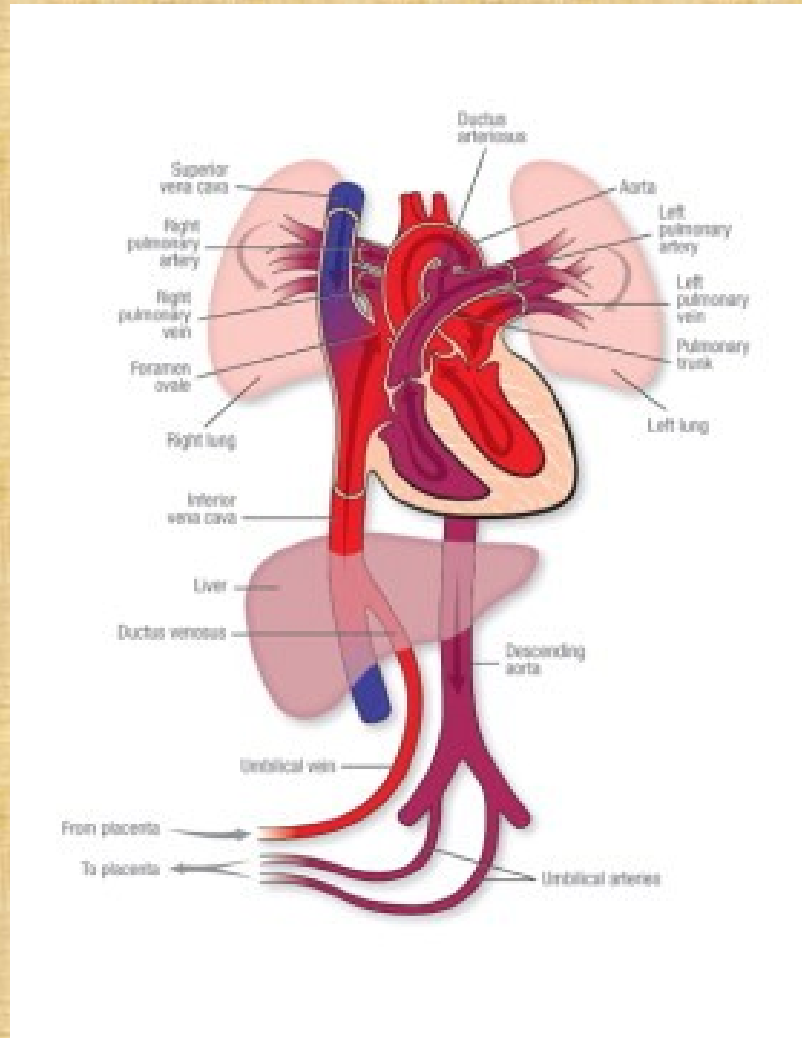
- Přesně lze změřit STK a DTK, odhadován je střední tlak

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



Fetální oběhový systém



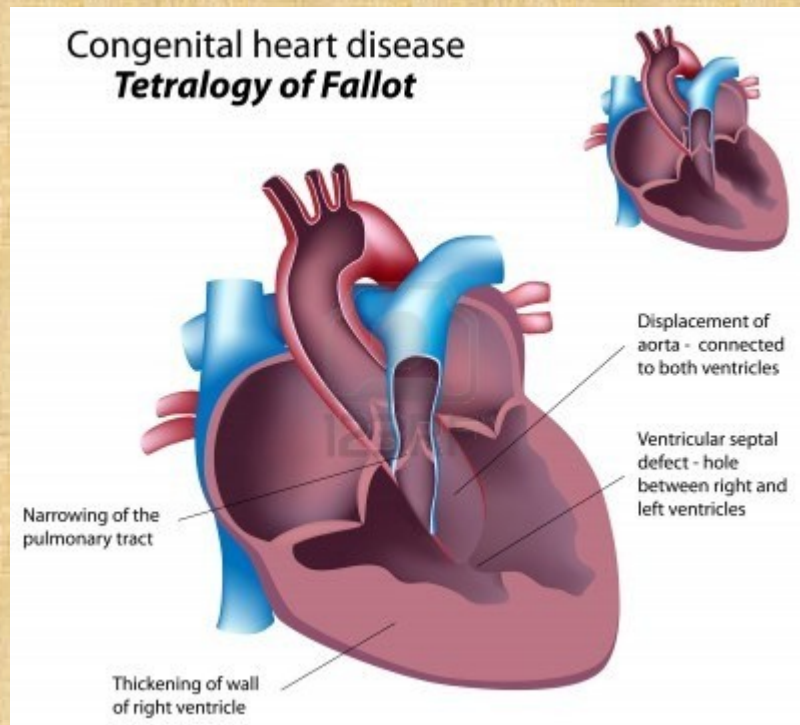
Vrozené srdeční vady

- Cyanotické

- transpozice velkých cév
- hypoplázie levé komory
- Fallotova tetralogie

- Necyanotické

- stenóza aorty
- koarktace aorty
- defekt septa síní
- defekt septa komor
- perzistence ductus arteriosus
- bikuspidální aortální chlopeň (spíše varieta)



Kardiomyopatie

- Onemocnění srdečního svalu spojená s dysfunkcí
- Sekundárně např. ICHS, chlopenní vady, vrozené vady, hypertenze
- Primární KMP: cca 2% prevalence v populaci
 - Dilatační kardiomyopatie
 - Zánětlivá
 - Toxická
 - Při svalových dystrofiích
 - Peripartální
 - Hypertrofická kardiomyopatie
 - Restriktivní kardiomyopatie
 - Arytmogenní kardiomyopatie (= arytmogenní dysplázie pravé komory)

Dilatační kardiomyopatie

- Cca 1/3 geneticky podmíněná, často monogenní, lokusová heterogenita
- Toxická: alkohol, chemoterapie
- Zánětlivá: myokarditida (adenoviry, parvoviry) s poruchou mechanické funkce
- Náhrada části myokardu vazivem, hypertrofie zbylých kardiomyocytů
- EF velmi nízká
- Léčba: léčba srdečního selhání
- Nejčastější příčina OTS

Hypertrofická kardiomyopatie

- Vesměs geneticky podmíněná (z definice), lokusová heterogenita
- Hypertrofie kardiomyocytů, desorganizace
- EF vysoká, diastolická dysfunkce
- Diastolická dysfunkce, až okluze výtoku z LK
- Arytmie, mikroinfarkty
- Léčba:
 - Negativní inotropika
 - Alkoholová septální ablace
 - ICD

Další kardiomyopatie

- Restriktivní kardiomyopatie

- Různé příčiny, familiární i sporadická
- Zmnožení vaziva
- Normální EF, později snižovaná, od začátku diastolická dysfunkce, sekundárně pravostranné selhání
- Někdy eozinofilie, amyloid
- Tvorba trombů v dutinách
- Léčba: diuretika, antikoagulancia

- Arytmogenní kardiomyopatie

- Geneticky podmíněná s nízkou penetrancí, muži: ženy 3:1
- „arytmogenní dysplázie pravé komory“, náhrada svaloviny vazivem a tukovou tkání
- Komorové arytmie, u 1/3 nemocných prvním příznakem náhlá smrt
- Pravostranné srdeční selhání, někdy sekundárně levostranné selhání dopředu
- Léčba: antiarytmika, ICD

Dysfunkce při kardiomyopatii

- Většinou postihuje levou komoru
- Dilatační KMP – systolická dysfunkce
- Hypertrofická a restriktivní KMP – diastolická dysfunkce

