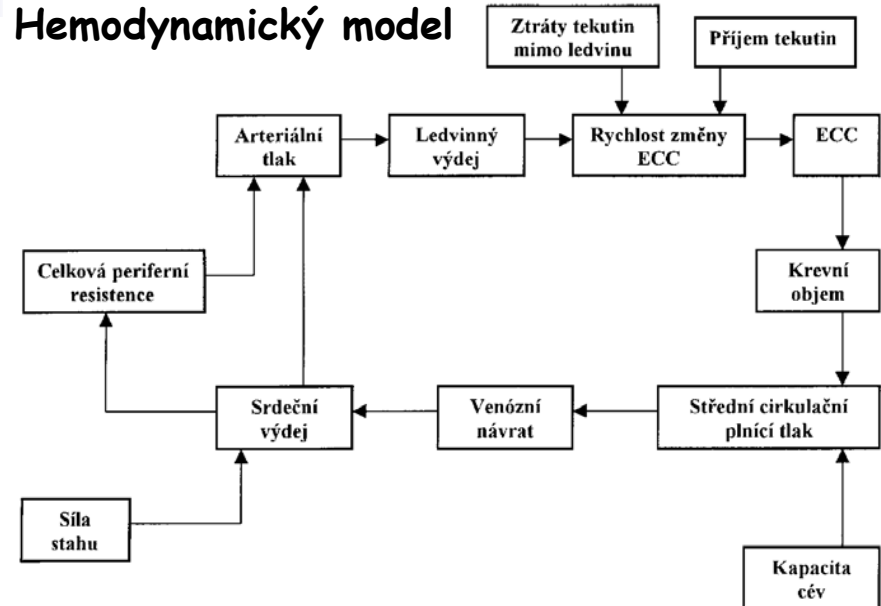


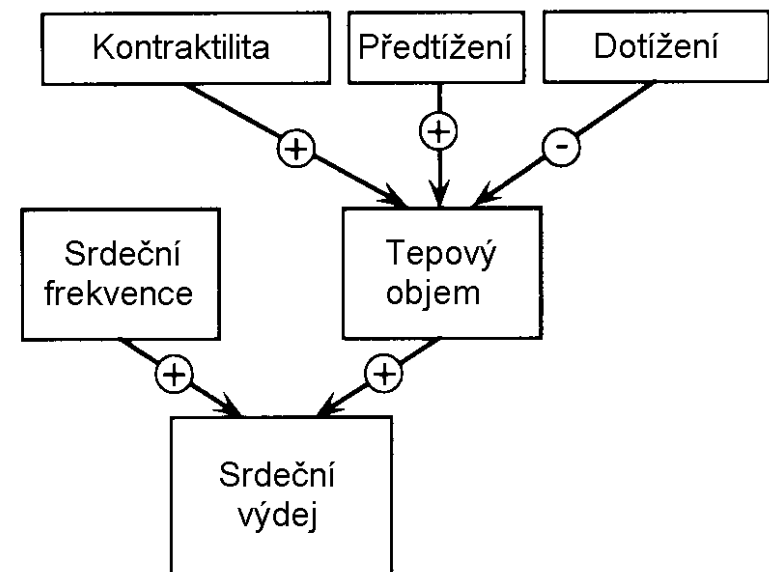
♥ Takové a objemové
přetížení srdce.
Srdeční selhání. Šok
17.10.2007

Hemodynamický model



Intaktní srdce

- Základní fyzikální parametry funkce:
- **VOLUM**- korelace s délkou svalu tvořící stěnu komory
- **TLAK**- korelace s tenzí stěny komory
- Rychlost stahu (**VELOCITY**)-korelace s rychlostí změny objemu nebo tlaku



Kontraktilita

dP/dt je závislá na preloadu i afterloadu. Křivka spojující end-systolické tlakově objemové body je na obou parametrech nezávislá a odpovídá kontraktilitě daného myokardu.

Preload

u zdravého srdce odpovídá diastolický objem komory relaxované délce svalových elementů stěny komory.

Klinicky odpovídá preload **end-diastolickému volumu**.

End-diastolický tlak (= střední síňový tlak) lze také použít jako pendant preloadu.

Afterload

jsou síly bránící eejekci krve ze srdce. Pro praktické účely se používá **arteriální tlak, obvykle peak STK nebo MAP**.

Po přesný výpočet je nutno vzít v úvahu velikost komory, její tvar a tloušťku srdeční stěny.

- **ISOVOLEMICKÁ KONTRAKCE** se objevuje se na začátku systoly před otevřením aortálních a pulmonálních chlopní.
- **ISOVOLEMICKÁ RELAXACE** se objevuje v časně diastole po uzavření aortálních a pulmonálních chlopní a před otevřením trikuspidální a mitrální chlopně.
- **ISOTONICKÁ KONTRAKCE** nevzniká v intaktním srdci nikdy. Dokonce i při maximální eejekci dochází ke změně afterloadu.
- **RYCHLOST EJEKCE** odpovídá rychlosti zkrácení. **Ejekční frakce** (= % end diastolického volumu , které je vypuzeno během následující systoly). Podle rychlosti eejekce se posuzuje systolická funkce nebo kontraktilita.

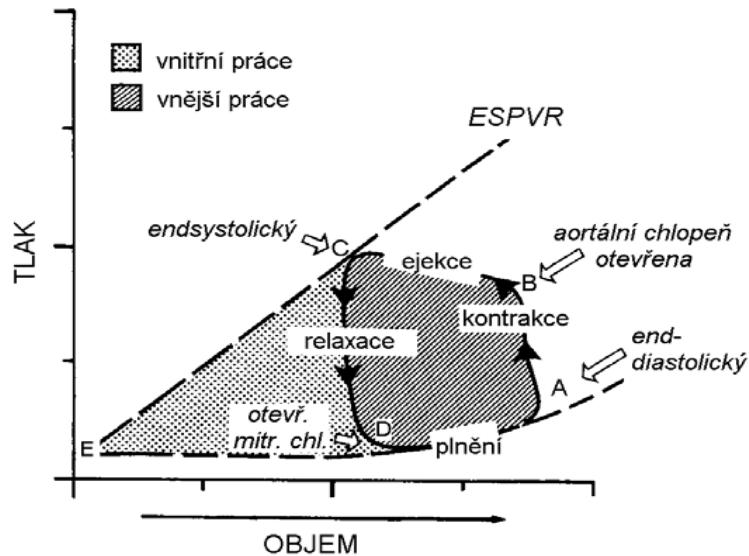
Dysfunkce myokardu

Systolická dysfunkce

zahrnuje především poruchy kontraktility.

Etiologie:

- myokarditis
- alkoholismus
- toxiny (včetně drog)
- ischemie
- idiopatické kongestivní kardiomyopatie



Snížená kontraktilita

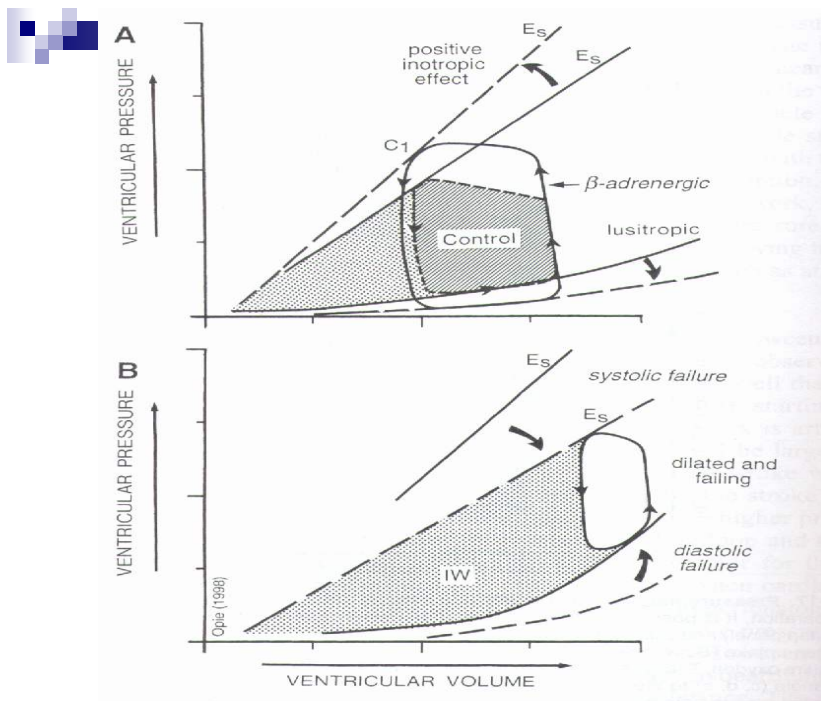
Při poškození myokardu se zbylé myocyty snaží kompenzovat ztrátu srdeční funkce zvýšením kontraktility. To vede časem k ireversibilním změnám myocytů, které dále prohlubují omezení kapacity pumpy a podporují srdeční selhání. Při ztrátě více než 40% myokardu se rozvíjí kardiogenní šok.

Diastolická dysfunkce

důsledek nižší poddajnosti myokardu

Etiologie:

- Srdeční nemoci s restrikcí myokardu
- Amyloidoza
- Zjizvený myokard po masivním infarktu
- Hypertrofický myokard
- Srdeční ischemie-nedostatečná relaxace během diastoly v důsledku nižších energetických rezerv (ATP).
(Aktivní funkce endotelu)



Patofyziologické mechanismy srdečního selhání

Tlakové přetížení

Etiologie:

Levá komora- systémová hypertenze nebo obstrukce výtokového traktu-stenóza aortální chlopně

Pravá komora- obvykle sekundární při levostranném tlakovém přetížení vážná stenóza a. pulmonalis plicní hypertenze

Patofyziologie tlakového přetížení:

Zvýšený afterload, který má za následek zpomalené vyprazdňování komory během systoly. Stoupá end-diastolický volum. Zvýšený preload zvyšuje kontrakci myokardu prostřednictvím Frank-Starlingova principu, což vede ke zvýšení tlaku a udržení normálního tepového objemu. Homometrickou autoregulací roste kontraktilita, takže i při menším end-diastolickém volumu je možno dosáhnout zvýšení tlaku a ejekce.

Primární kompenzační změnou je koncentrická hypertrofie myokardu. Ta má za následek nižší poddajnost komor, horší diastolickou funkci a nárůst end-diastolického tlaku v komoře. Následně stoupá tlak v plicní nebo systémové cirkulaci.

Objemové přetížení

Levé srdce:

➤ regurgitace přes mitrální nebo aortální chlopně

➤ stavy s vysokým srdečním výdejem (sekundárně) při:

hyperthyreoidismu

anemii

hepatické cirhóze

intrakardiálních shuntech

Patofyziologie objemového přetížení

Stoupá diastolický volem a komory podléhají excentrické hypertrofii.

Klesá kontraktilita v důsledku remodelingu myokardu a srdce selhává. Při akutním rozvoji selhání LK akutní edém plic.

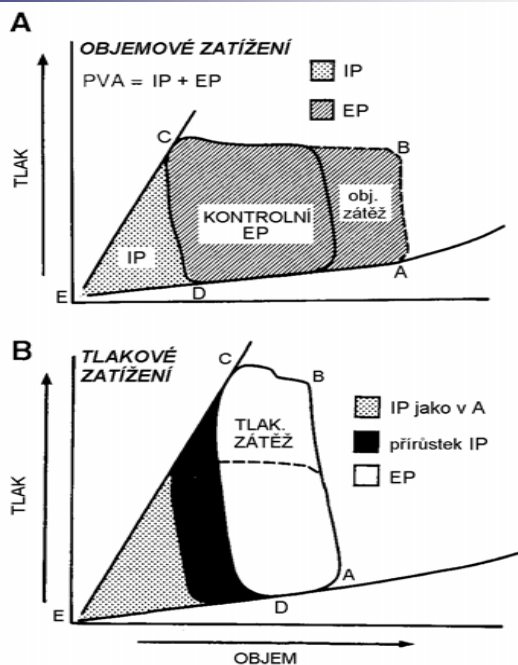
Porucha nebo restrikce plnění

Extrinsické faktory: srdeční tamponáda

konstriktivní perikarditida

Intrinsické faktory: zvýšená nepoddajnost komory (hypertrofická kardiomyopatie, hypertenze, amyloid)

Patofyziologie: Restrikce plnění komor vede k poklesu end-diastolického volumu a preloadu. Paradoxně se zvyšuje end-diastolický tlak v důsledku redukované poddajnosti komor nebo perikardu nebo obou.



Srdeční selhání

- je multisystémové onemocnění, které postihuje kromě kardiovaskulárního systému také svalovou soustavu, skelet, ledviny a imunitní systém.
- je polyetiologické onemocnění (ICHS, idiopatická dilatační kardiomyopatie, chlopenní dysfunkce).

Typy srdečního selhání

- **Selhání "dopředu"**- srdce nezajišťuje adekvátní perfuzi
- **Selhání "dozadu"**- srdce zajišťuje adekvátní perfuzi, ale jen za cenu abnormálně vysokých plicních tlaků
- **Akutní** - náhlý vzestup afterloadu nebo náhlý nárůst volumu
- **Chronické** - možnost rozvoje kompenzačních mechanismů.

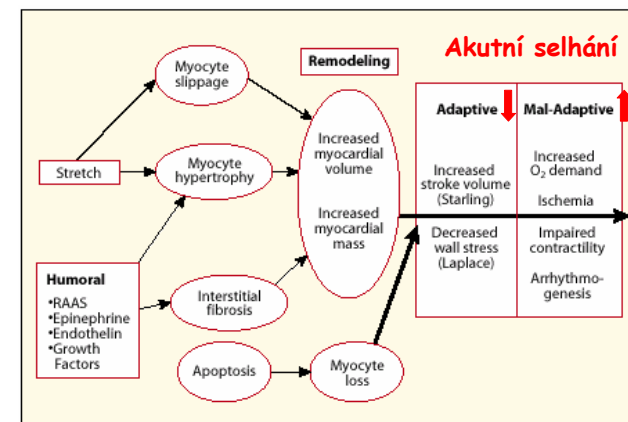
Akutní srdeční selhání-etiologie

- akutní infarkt myokardu
- nestabilní angina pectoris
- mitrální stenóza
- aortální stenóza
- akutní mitrální regurgitace
- akutní aortální regurgitace
- přechodné zhoršení chronického srdečního selhání
- masivní plicní embolie
- selhání umělé chlopně
- srdeční tamponáda
- závažné arytmie

Akutní selhání levé komory-projevy

- Příznaky otoku plic nebo kardiogenního šoku (klasifikace podle Killipa a Kimballa):
- 1 - žádné příznaky
- 2 - lehké selhání (dušnost, chrůpky, cval, městnání na RTG hrudníku, systémová hemostáza)
- 3 - edém plic
- 4 - kardiogenní šok

Patofyziologie akutního srdečního selhání



Kardiogenní šok

neadekvátní srdeční výdej při adekvátním preloadu (= inadekvátní funkce srdce jako pumpy)

Etiologie:

- Srdeční selhání

Levé komory (ischemie, infarkt, kardiomyopatie)

Pravé komory (infarkt, plicní hypertenze, cor pulmonale)

- Arytmie

- Chlopenní regurgitace nebo stenózy

- Ruptura komorového septa nebo stěny komory

- Obstruktivní leze

Myxoma

Plicní embolus

Perikardiální tamponáda

Kardiogenní šok-projevy

- Hypotenze

- Tachykardie

- Hypoperfúze (chladná, zocená, bledá až šedá kůže)

- Pokles diurézy pod 20 ml/hod

- PaO₂ < 50 mm Hg, SB < 15 mmol/l, BE < -10 mmol/l

- CI (=cardiac index) < 2 l /min /m²

- PCWP (=pulmonary capillary wedge pressure) > 18 mm Hg

Akutní selhání pravé komory

- Etiologie:

- masivní plicní embolie

- IM pravé komory

- Projevy:

- městnání v systémovém oběhu až kardiogenní šok

Chronické srdeční selhání-etologie

- ischemická choroba srdeční

- kardiomyopatie

- hypertenze

- srdeční vady

- chronické cor pulmonale

- nemoci perikardu

Funkční klasifikace CHSS

NYHA (subjektivní)	WEBER (objektivní)	VO2 max(ml/kg/min)
I- při zátěži není dušnost ani únava	A	>20
II- obtíže při běžné zátěži	B	16-20
III- obtíže při menší než běžné zátěži	C	10-16
IV- obtíže při sebemenší zátěži a v klidu	D	6-10

Prognóza

- podle ejekční frakce (< 30-35%) levé komory
- vysoké riziko progresivního selhání nebo náhlé srdeční smrti (arytmie)

1950-1980

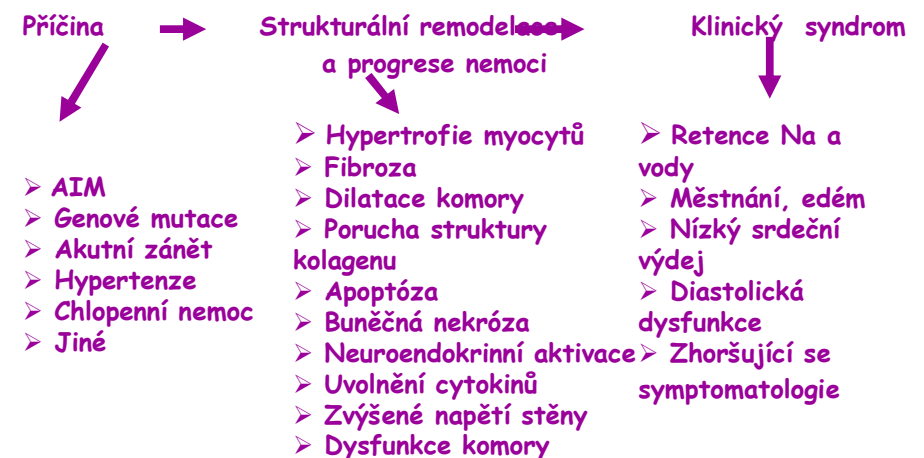
- Hemodynamický model
- Systolická dysfunkce
- Dysfunkce pumpy
- Léčení:
- léky ke stimulaci kontraktility
- vasodilatátory
- diuretika, digitalis

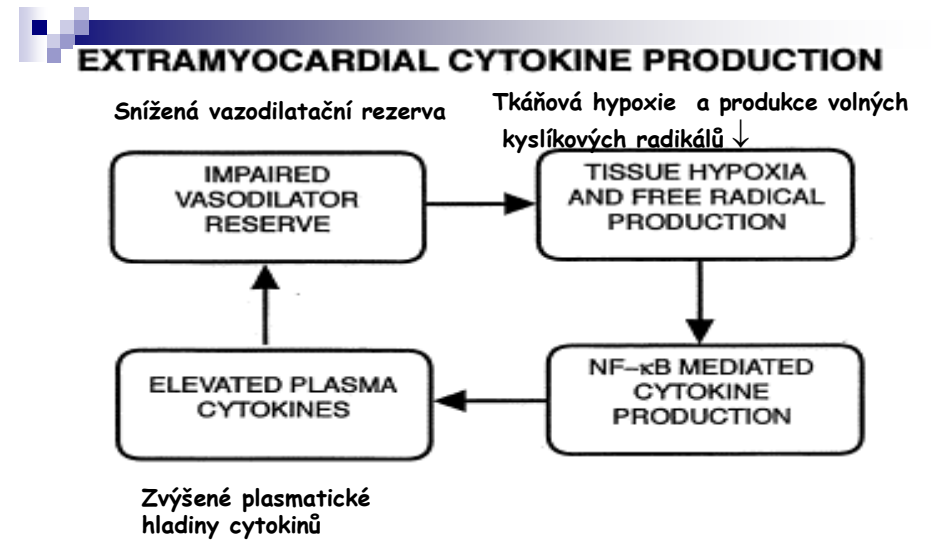
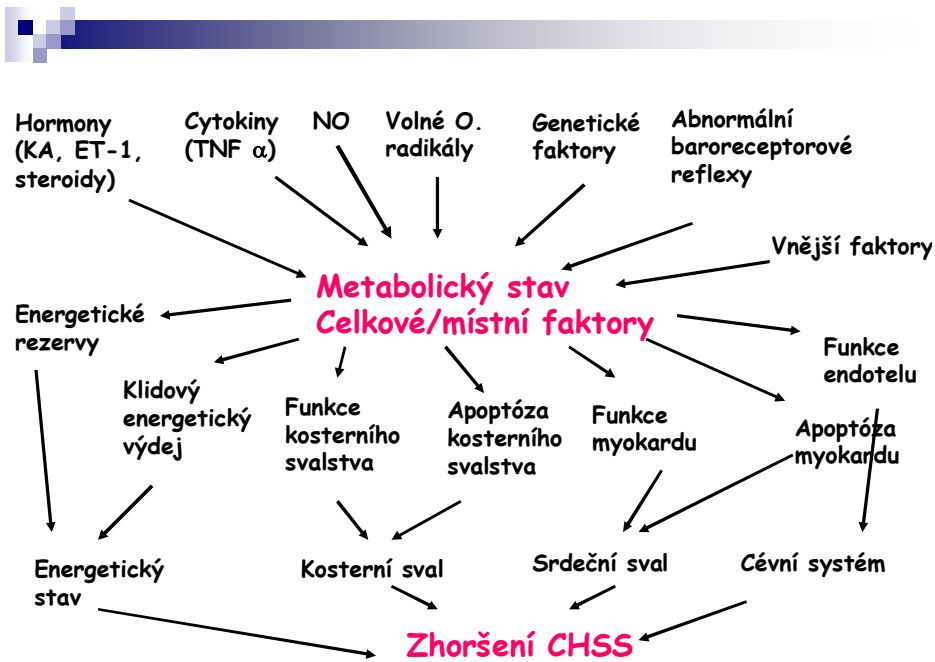
1980-

- Neurohumorální model
- Progresivní remodelace se zhoršenou činností myokardu
- Léčení:
- ACE inhibitory, betablokátory
- diuretika, digitalis
- Nové terapie:
- blokátory endotelinu, inhibitory NEP, MMP, cytokinů, chimerické atriální peptidy

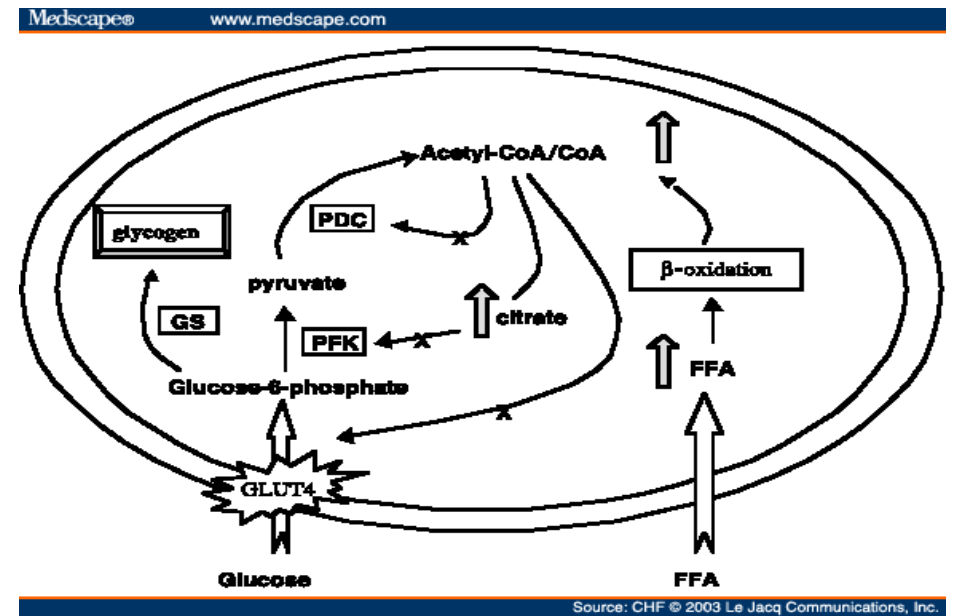
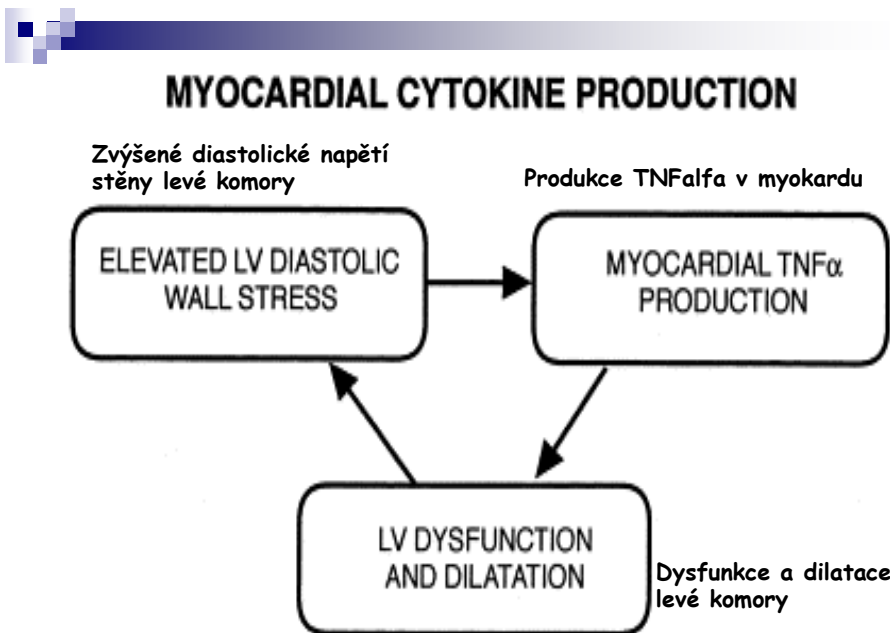
Mění se pohled na příčiny srdečního selhání

Pracovní hypotéza patofyziologie srdečního selhání





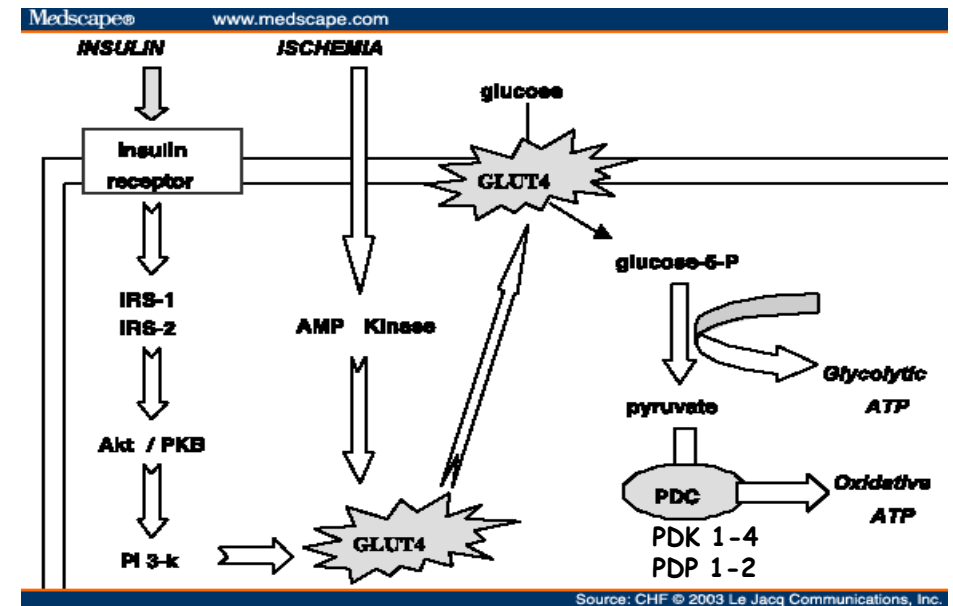
TNF α inhibuje stimulační efekt insulinu na vychytávání glukózy a vazodilataci závislou na endotelu u člověka



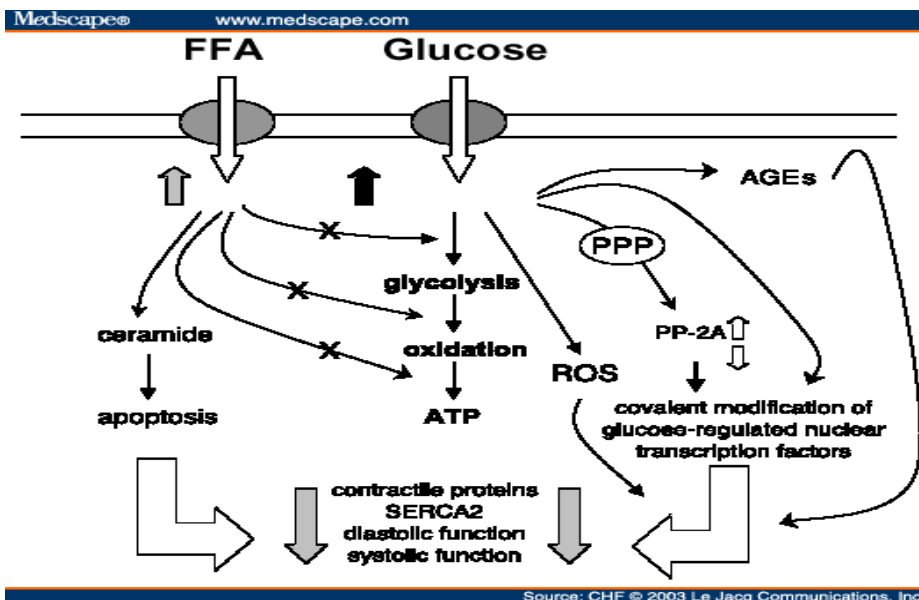
Kompetice glukózy a volných mastných kyselin v srdeční buňce

Preference energetických substrátů v myokardu

- Fetus a novorozenec-glykolýza
- Dospělý jedinec-FFA
- Dospělý jedinec s ICHS: anaerobní glykolýza
- Dospělý člověk s DM: glykolýza
- Dospělý člověk se srdeční hypertrofií: glykolýza
- Dospělý člověk se srdeční selháním: glyko- a lipotoxicita?



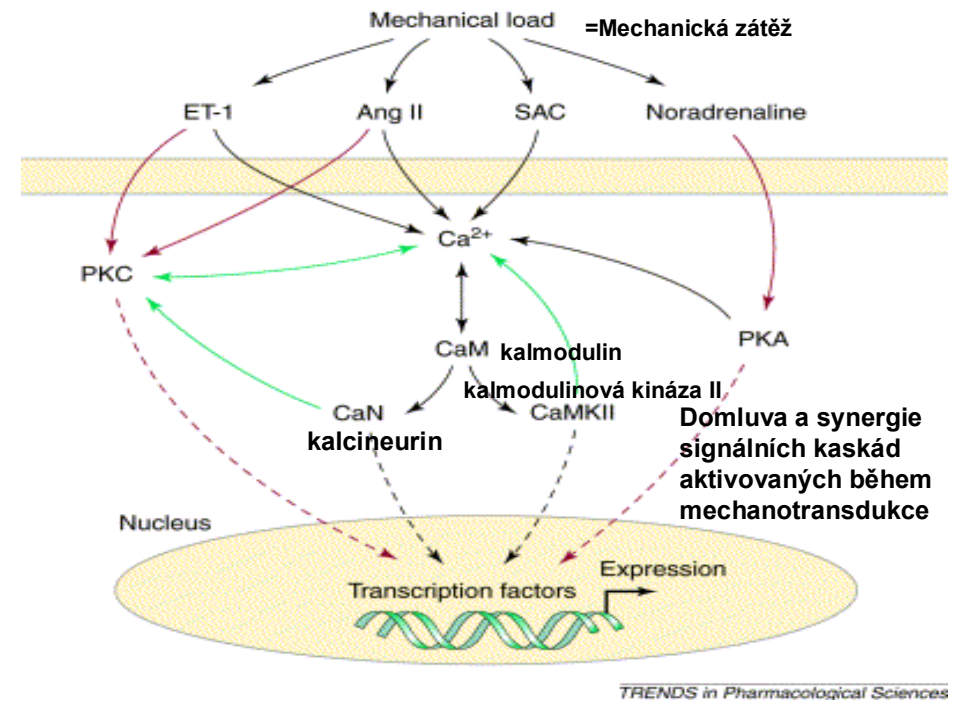
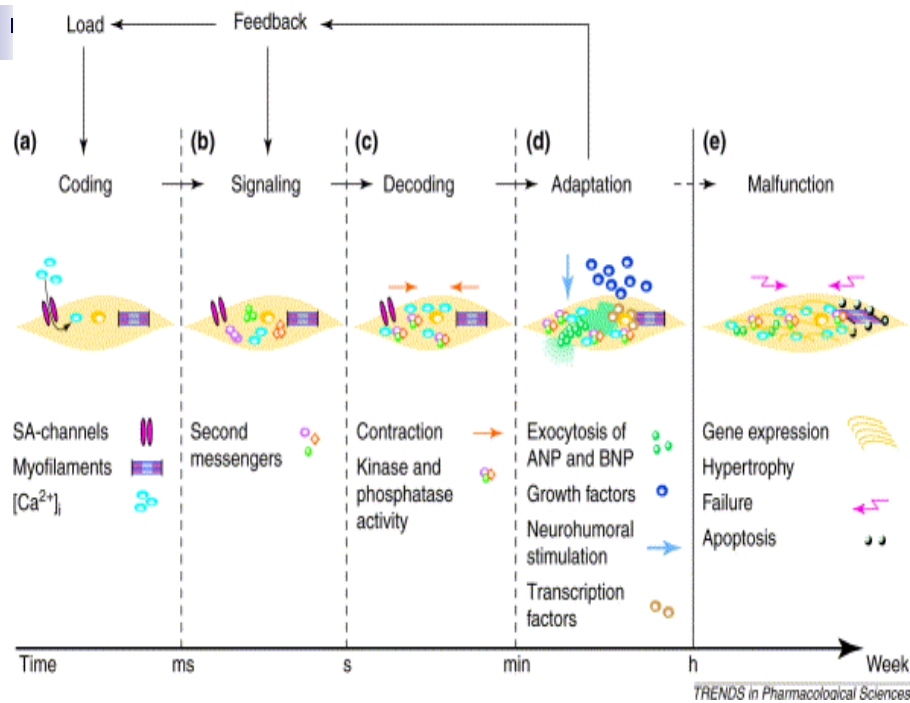
Nárůst vychytávání glukózy myokardiální buňkou, způsobený nezávisle insulinem a ischemií



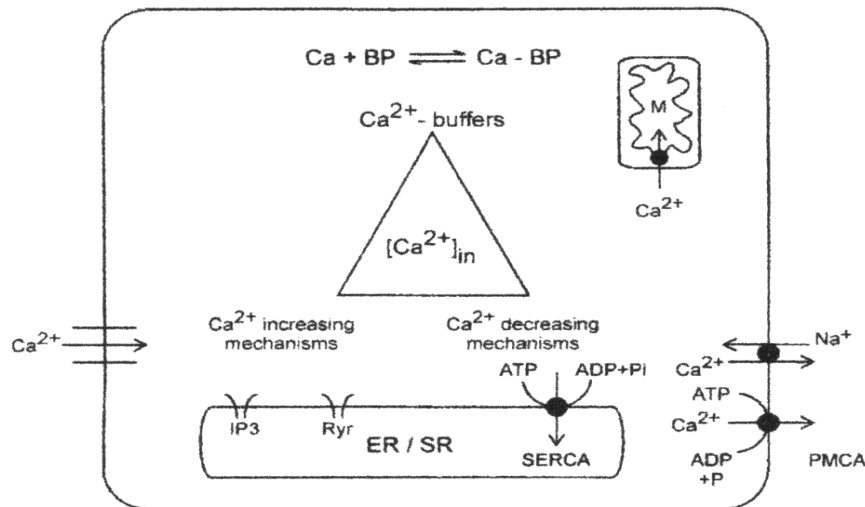
Glukotoxicita a lipotoxicita v myokardu při nadbytku glukózy a volných mastných kyselin

Mechanotransdukce

- = proces vnímání mechanických sil srdeční buňkou a následné fyziologické odpovědi na tuto stimulaci.
- Hypertrofie a zásahy ovlivňující hypertrofii srdeční mohou měnit i normální adaptaci srdce na zátěž a mechanotransdukci.



Buněčná homeostáza kalcia

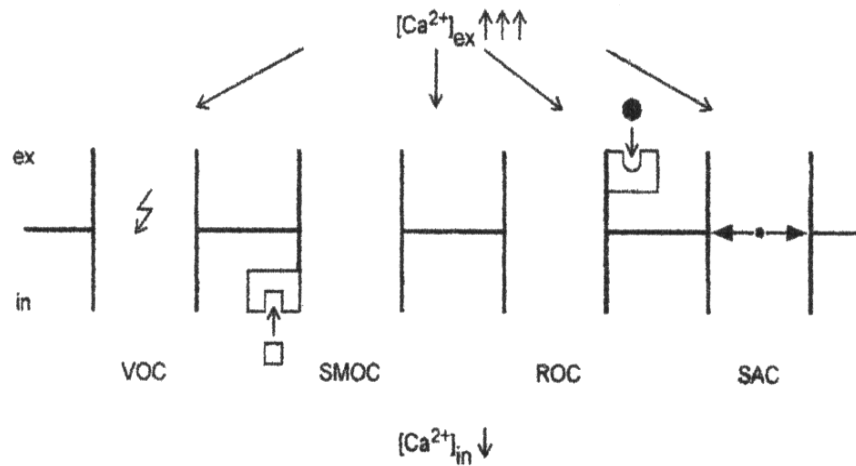


SERCA= Ca^{++} -ATPáza v SR a ER, PMCA= Ca^{++} -ATP-áza v plasmatické membráně

Kalciové kanály plasmatické membrány

- 1. ROC - glutamátem aktivované kanály v CNS nebo ATP - aktivované kanály ve sval. buňkách, neuronech, makrofázích a exokrinních buňkách
- 2. SMOC - aktivace nebo modulace G-proteiny, protein kinázami a jejich degradačními produkty.
- 3. CRAC - vysoce selektivní pro Ca^{++} s konduktancí 1pS.
- 4. SAC - účastní se v regulaci buněčného objemu

Různé typy Ca^{++} kanálů plasmatické membrány

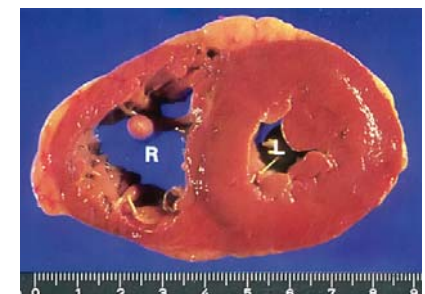
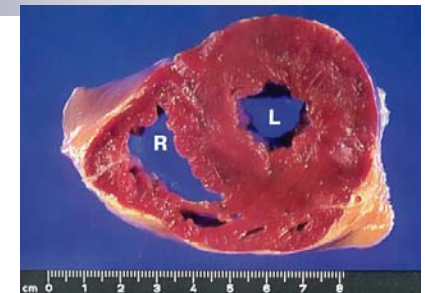
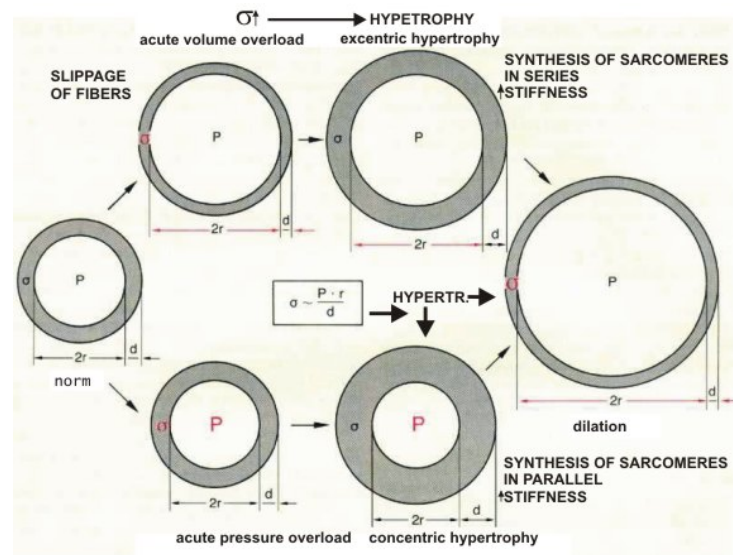


VOC=voltage-operated channel, SMOC=second messenger-operated channel, ROC=receptor-operated channel, SAC=stretch-activated channel

Kanály pro intracelulární release kalcia

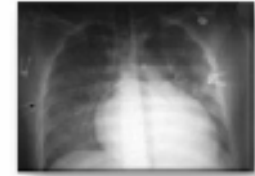
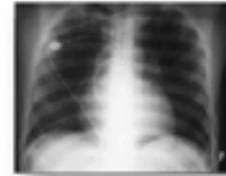
- 1. IP3 receptor-linked kanál (inhibován kofeinem a heparinem)
- 2. ryanodine receptor-linked kanál (kationově selektivní kanál - fyziologická efektorová molekula je cADP-ribóza z β -NAD, funguje tkáňově specificky)

Hypertrofie myokardu



Koncentrická hypertrofie levé komory

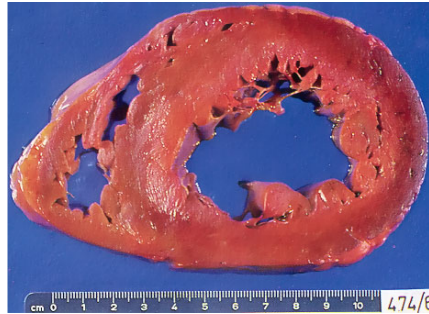
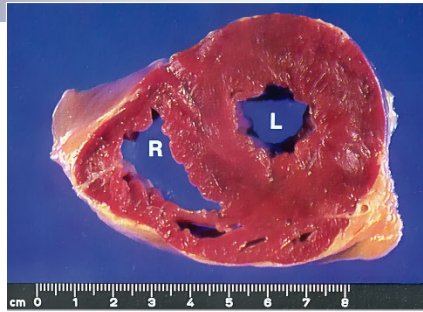
Left Ventricular Hypertrophy



❖ Normal chest x-ray (left)

❖ Patient with heart failure (right)

Excentrická hypertrofie



Dilatační kardiomyopatie

