

CURS 4

FIZIOPATOLOGIA INSUFICIENTEI CARDIACE

Obiective:

I. Performanța cardiacă: definiție & factori determinanți

II. Insuficiența cardiacă

1. Definiție, clasificare și etiologie
2. Mecanismele deprimării contractilității în IC
3. Mecanismele compensatorii din IC
4. Formele clinice ale IC

I. PERFORMANȚA CARDIACĂ: definiție & factori determinanți

PERFORMANȚA CARDIACĂ (PC) poate fi definită la nivel de:

- A. Mușchi cardiac
- B. Pompa cardiacă (inima)

La nivelul **mușchiului cardiac**, PC se exprimă prin capacitatea mușchiului de a genera forța (tensiune) și de a se scurta activ.

La nivelul **pompei cardiace**, PC se apreciază prin capacitatea de a dezvolta o presiune endocavitară și a genera debitul cardiac (DC).

Determinanții majori ai PC, atât la nivel de mușchi cât și la nivel de pompă sunt:

1. Presarcina
2. Postsarcina
3. Inotropismul (starea contractilă)
4. Frecvența cardiacă (FC)

Creșterea 1, 3, 4 → ↑ DC

Creșterea 2 → ↓ DC

1. PRESARCINA

a. Presarcina mușchiului cardiac:

Definiție: reprezintă *forța care determină lungimea de repaus a mușchiului*, respectiv *lungimea de repaus a sarcomerelor de la începutul contracției*

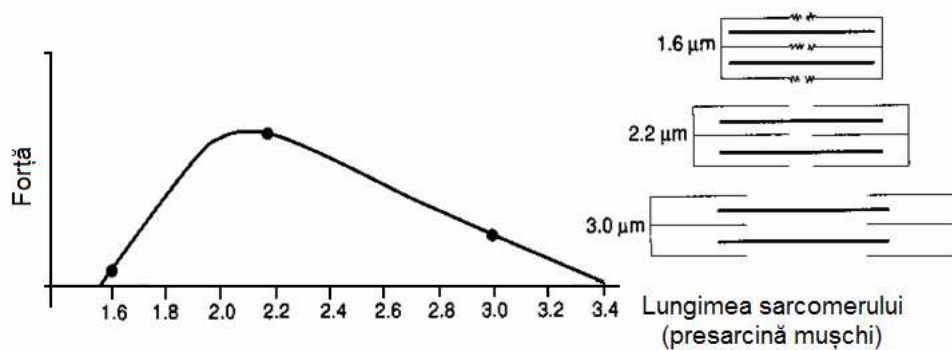
Presarcina se corelează cu gradul de suprapunere al miofilamentelor și va determina nr. de interacțiuni posibile A-M:

- la valori ale lungimii de repaus a sarcomerului între 2 - 2,2 μ relația spațială dintre filamentele de A și M este optimă și permite realizarea nr. maxim de punți A-M și, respectiv, dezvoltarea forței maxime de contracție
- la lungimi mai mici ale sarcomerului filamentele de A se suprapun, împiedicând formarea punților și forța va scădea; iar la o lungime de 1,6 μ forța tinde către zero
- invers, alungirea sarcomerului peste 2,2 μ va reduce suprapunerea dintre filamentele de A și cele de M → nr. de punți din nou scade și totodată forța de contracție; la valori peste 2,5 μ forța de contracție tinde din nou către zero

Relația LUNGIME-TENSIUNE (L-T) ACTIVĂ:

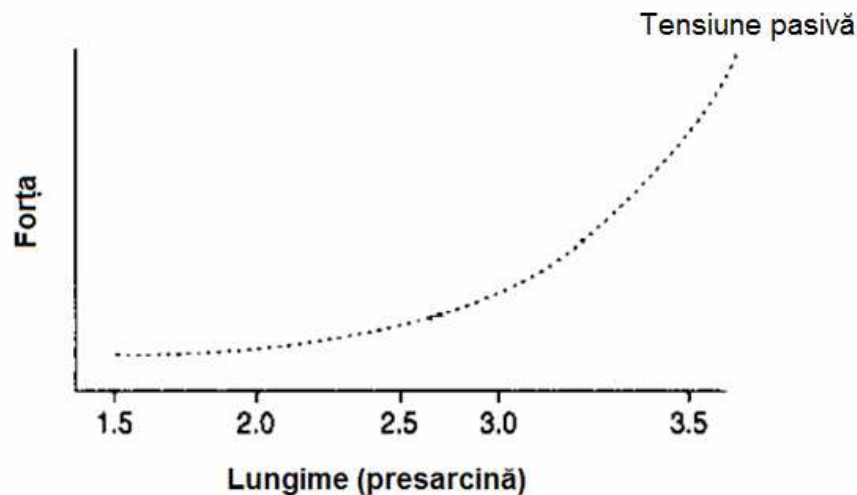
- prezintă relația dintre lungimea de repaus a sarcomerelor (presarcina) și tensiunea (forța) dezvoltată de mușchi în cursul contracției
- evaluează PRESARCINA
- arată că la lungimi ale sarcomerelor între 1,8-2,2 μ tensiunea activă este direct proporțională cu presarcina
- lungimea optimă a sarcomerului la care se dezvoltă forța maximă este de 2,2 μ , după care forța scade și tinde către zero la lungimi peste 3 μ ale sarcomerului

Forța dezvoltată de mușchi în timpul contracției este direct proporțională cu numărul de punți de legătură (interacțiuni A-M), care la rândul lor sunt determinate de concentrația Ca^{++} din spațiul interfilamentar. Așa se explică de ce medicamentele care determină acumularea Ca în spațiul intracelular al fibrelor cardiace duc la creșterea forței de contracție, ex: catecolamine, tonicardice (ex: digitala).



Relația LUNGIME-TENSIUNE (L-T) PASIVĂ:

- reprezintă relația dintre presarcină și tensiunea (forța) necesară întinderii mușchiului în repaus
- evaluează COMPLIANȚA mușchiului cardiac
- arată că până la valoarea de 2,2 μ tensiunea pasivă crește foarte puțin (mușchiul este distensibil), după care ea crește exponențial (mușchiul devine rigid)



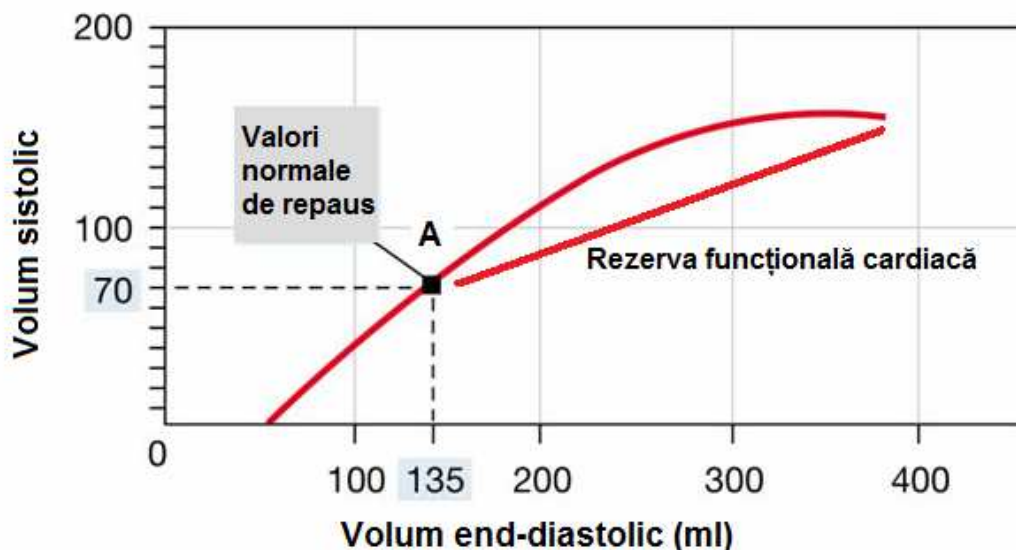
b. Presarcina pompei cardiace:

Definiție: este reprezentată de *volumul telediastolic (VTD)* sau *end-diastolic (VED)* care determină lungimea de repaus a sarcomerelor la sfârșitul diastolei

CURBA FUNCȚIONALĂ CARDIACĂ:

- reprezintă relația L-T ACTIVĂ de la nivel de mușchi transpusă la nivel de pompă
- este relația dintre VTD (presarcina pompei) și DC (performanța cardiacă)
- reflectă PERFORMANȚA SISTOLICĂ a inimii
- permite studierea mecanismului Frank-Starling de compensare a IC
- arată ca inima normală în repaus lucrează la o lungime intermediară a sarcomerelor în punctul A (= punctul de funcționare al inimii care corespunde lui VTD ce asigură Dsistolic de repaus)
- panta ascendentă a curbei (de la funcționare spre vârful curbei) se numește *rezerva funcțională cardiacă* și este:
 - mare la inima normală și
 - scade progresiv în IC
- arată ca inima se poate adapta la efort (adică poate ↑ DC) prin 2 mecanisme:
 - Creșterea contractilității și a FC determinată de stimularea simpato-adrenergică care va deplasa în sus curba funcțională cardiacă (mec. de adaptare al inimii normale)
 - Creșterea VTD prin deplasarea punctului de funcționare al inimii spre vârful curbei funcționale și ↓ rezervei funcționale (mec. de adaptare al inimii insuficiente)

Obs: Dezavantajul adaptării prin creșterea VTD îl constituie creșterea PTD care se transmite retrograd în atri și sistemul veno-capilar. La nivelul capilarelor pulmonare poate determina ieșirea lichidului din capilar în interstițiu → edem pulmonar acut.



RELAȚIA VTD-PTD

- reprezintă caracteristica L-T pasivă de la nivel de mușchi aplicată pentru condițiile de pompă
- reflectă performanța DIASTOLICĂ a inimii, respectiv complianța miocardului ventricular

- arată că în cursul umplerii ventriculare PTD crește lent până când VTD determină o alungire a sarcomerelor la $2,2 \mu$, după care PTD crește exponențial (miocardul devine rigid) și apar fenomene de stază/congestie retrogradă

Scăderea complianței ventriculare (relaxarea deficitară) apare precoce în:

- hipertrofiei concentrice din stenoza aortică
- fibroza cardiacă asociată cardiopatiei ischemice.

Creșterea permanentă a PTD se transmite retrograd în atri și sistemul venos:

- pt. ventriculul stâng (VS) în atriul stâng, venele și capilarele pulmonare → edem pulmonar
- pt. ventriculul drept (VD) în atriul drept, venele cave, capilarele circulației sistemice → edem periferic

2. POSTSARCINA

a. Postsarcina mușchiului cardiac

- reprezintă forța (rezistența) pe care trebuie să o învingă mușchiul în cursul contracției

Caracteristica FORȚA-VITEZĂ:

- reprezintă relația dintre forța dezvoltată de mușchi în contracție (egală cu postsarcina) și viteza de scurtare
- evaluează POSTSARCINA prin determinarea parametrilor T_{max} și V_{max}
- arată că există o relație invers proporțională între postsarcină (echivalentă cu forța = tensiunea dezvoltată de mușchi) și viteza de scurtare
- permite studierea efectelor agenților INOTROPI asupra capacității mușchiului de a genera forță (proprietății intrinseci de contractilitate = inotropismul)
- V_{max} este cel mai fidel indice al inotropismului deoarece nu este influențat de presarcină și de aceea servește la evaluarea efectului agenților inotropi

b. Postsarcina pompei cardiace:

- este:
 - rezistența pe care trebuie să o învingă miocardul ventricular în sistolă
 - presiunea din aortă pentru VS și din artera pulmonară pentru VD
 - impedanța aortică și respectiv, impedanța pulmonară
 - tensiunea parietală sistolică
 - poate fi echivalată pt VS cu RVP (RPT)
- ↑ postsarcinii dt o supraîncărcare hemodinamică de presiune:
 - pt. VS în: - hipertensiunea arterială (HTA)
 - stenoza aortică
 - pt. VD în: - hipertensiunea pulmonară (HTP) din embolia pulmonară și bolile pulmonare cronice
 - stenoza pulmonară
- ↑ postsarcinii dt: ↓ scurtării fibrelor cardiace și a DC
- ↓ postsarcinii dt: ↑ scurtării fibrelor și a DC

3. INOTROPISMUL (STAREA CONTRACTILĂ)

- reprezintă proprietatea intrinsecă a mușchiului de a se contracta care se poate modifica, *independent de presarcină*, sub acțiunea agenților inotropi
- agenții care ↑ $[Ca]$ liber în spațiul interfilamentar determină efect inotrop pozitiv

- efectele acestora se pot evalua experimental prin modificarea relației F-V:

Agenții inotrop pozitivi:

- sunt: digitala, catecolaminele, glucagonul, ionii de Ca^{++} , teofilina, tiroxina
- deplasează curba F-V în sus și la dreapta
- $\uparrow V_{max}$ și T_{max}

Agenții inotropi negativi:

- sunt: hipoxia și acidoza, alcoolul, beta-blocante, medicamente cardiotoxice de tipul doxorubicinei (citostatic)
- deplasează curba F-V în jos și la stânga
- $\downarrow V_{max}$ și T_{max}

4. FRECVENȚA CARDIACĂ (FC)

\uparrow FC reprezintă mecanismul major prin care se realizează creșterea debitului cardiac în cursul creșterii necesarului de O₂ determinat de efortul fizic.

La nivel de **mușchi cardiaci**: \uparrow frecvenței de stimulare scurtează timpul disponibil reticulului sarcoplasmatic longitudinal de a capta Ca^{++}

- Pe termen scurt: $\uparrow [Ca^{2+}]$ liber în spațiul interfilamentar \rightarrow efect inotrop pozitiv prin deplasarea curbei F-V în sus și la dreapta.
- Pe termen lung: $\uparrow [Ca^{2+}]$ interfilamentar \rightarrow alterarea relaxării mușchiului cardiac

La nivel de pompă cardiacă:

- La FC până la 160 b/min $\rightarrow \uparrow DC$ ($DC = D_{sistolic} \times \uparrow FC$)
- La FC peste 160 b/min:
= creșterea cronică a concentrației Ca^{++} interfilamentar cu împiedicarea relaxarea mușchiului cardiac = \downarrow performanței diastolice
= scăderea timpului de umplere ventriculară $\rightarrow \downarrow D_{sistolic}$ și DC

II. INSUFICIENȚA CARDIACĂ

1. Definiția, clasificarea și etiologia IC

Definiția IC:

Insuficiența cardiacă (IC) este un condiția patologica determinata de incapacitatea inimii de a-si indeplini functia de pompa si care determina:

- scaderea debitului cardiac sub nevoilor metabolice ale organismului sau
- asigurarea debitului cu prețul unei creșteri simptomatice a presiunilor de umplere ale cordului.

Potrivit Ghidului Societății Europene de Cardiologie (2008) IC este un sindrom clinic definit prin:

- Simptome** tipice de IC (dispnee de efort sau de repaus, astenie/fatigabilitate, edeme maleolare) și
- Semne** tipice de IC (tahicardie, tahipnee, raluri pulmonare, prezența lichidului pleural, creșterea presiunii venoase jugulare, hepatomegalie, edeme periferice) și
- Dovezi obiective de anomalii cardiace structurale sau funcționale în repaus** (cardiomegalie, galop protodiastolic, sufluri cardiace, modificări ecografice de disfuncție sistolică/diastolică, creșterea peptidului natriuretic).

Terminologie:

➤ **IC acută versus cronică:**

- **IC acută** descrie: (i) IC de novo, cu debut acut (în cazul unei boli cardiace severe) sau (ii) decompensarea unei IC cronice determinate de factorii precipitanți (vezi mai jos) și se caracterizează prin semne de edem pulmonar acut (EPA) sau șoc cardiogen
- **IC cronică** corespunde definiției descrise mai sus și este forma cea mai des întâlnită în practică

➤ **IC stângă versus dreaptă:**

- **IC stângă** corespunde afectării predominante a ventriculului stâng (VS) și predominanței semnelor congestiei pulmonare
- **IC dreaptă** corespunde afectării predominante a ventriculului drept (VD) și predominanței semnelor congestiei sistemice
- **IC globală** corespunde unei congestii concomitente sistemice și pulmonare

➤ **IC sistolică versus diastolică:**

- **IC sistolică** corespunde asocierii tabloului clinic de IC cu disfuncția sistolică a VS (majoritatea cazurilor)
- **IC diastolică (sau IC cu fracție de ejeție a VS păstrată)** corespunde asocierii tabloului clinic de IC și funcție sistolică a VS păstrată cu o anomalie de relaxare a VS în diastolă. Este mai frecventă la femei, vârstnici, hipertensivi.

Clasificarea IC:

1. Clasificarea funcțională NYHA (New York Heart Association) a IC

Clasa I: Activitate fizică uzuală fără limitări (fără dispnee, astenie, palpitații). Pacienții prezintă dovada existenței disfuncției sistolice

Clasa II: Limitare moderată a activității fizice (fără simptome de repaus, dar cu simptome la eforturi uzuale)

Clasa III: Limitare importantă a activității fizice (fără simptome de repaus, dar cu simptome la eforturi mai mici decât cele uzuale)

Clasa IV: Simptomele apar la orice nivel de activitate și în repaus

II. Clasificarea ACC/AHA (American College of Cardiology/American Heart Association) pe baza anomaliilor de structură cardiacă

Stadiul A: La risc pentru apariția IC (prezintă factorii de risc: HTA, DZ, medicație cardiotoxică etc.). Fără modificări structurale cardiace ale miocardului, pericardului sau ale valvelor. Fără semne sau simptome de IC.

Stadiul B: Prezintă modificări structurale cardiace compatibile cu apariția IC (ex. hipertrofie VS, dilatare cardiacă, valvulopatii asimptomatice). Fără semne sau simptome de IC.

Stadiul C: IC simptomatică (în prezent sau anterior) datorită unor modificări structurale cardiace.

Stadiul D: Modificări structurale cardiace avansate asociate cu simptome severe de IC în repaus în pofida tratamentului maximal.

Etiologia IC:

IC reprezintă stadiul final evolutiv a numeroase afecțiuni cardiovasculare (cauzele determinate) și o dată instalată, o serie de factori pot conduce la agravarea/decompensarea acesteia (cauzele precipitante).

IC **nu** trebuie să fie niciodată singurul diagnostic al unui pacient ci trebuie să fie însoțit de diagnosticul bolii de bază care a condus la apariția IC în evoluția bolii.

Cauzele determinante ale IC:

I. IC prin ↓ PRIMARĂ A CONTRACTILITĂȚII MIOCARDICE apare în:

- cardiopatia ischemică (infarctul miocardic)
- cardiomiopatii primare
- miocardite (bacteriene, virale, parazitare)
- boli infiltrative (hemocromatoza, amiloidoza, sarcoidoza)
- boli neuromusculare (distrofia musculară Duchenne, ataxia Friedrich, distrofia miotonică)
- boli endocrine (diabet zaharat, disfuncție tiroidiană)
- toxice cardiace: alcool, chemoterapia (antraciclinele) și radioterapia (cobalt) anticancerosă
- deficite nutriționale (carnitină, seleniu, tiamină)

II. IC prin ↓ SECUNDARĂ A CONTRACTILITĂȚII MIOCARDICE (prin SUPRASOLICITARE HEMODINAMICĂ CRONICĂ)

1. Suprasolicitarea de PRESIUNE (creșterea POSTSARCINII):

- a VS: - HTA
 - stenoza aortică
 - coarctarea de aortă
- a VD: - HTP din:
 - embolia pulmonară
 - bolile pulmonare cronice (bronșita cronică, BPCO)
- stenoza pulmonară
- stenoza mitrală

2. Suprasolicitarea de VOLUM (creșterea PRESARCINII):

- a VS: - insuficiența aortică
 - insuficiența mitrală
 - stările hiperkinetice (hiperdinamice) asociate cu necesități metabolice tisulare crescute (anemiile cronice severe, fistulele arterio-venoase, tireotxicoza, septicemia)
- a VD: - insuficiența pulmonară
 - insuficiența tricuspidiană
 - defect septal ventricular

III. IC prin ↓ UMPLERII CARDIACE:

- boli pericardice (pericardita constrictivă, tamponada cardiacă)
- scurtarea diastolei (tahiaritmii excesive)
- boli infiltrative cu restricție cardiacă (amiloidoză, hemocromatoză, sarcoidoză)
- rar, obstrucții intracardiacă (tumori)

Cauzele precipitante ale IC:

O serie de factori precipitanți determină agravarea IC, adică trecerea IC din stadiul compensat în stadiul decompensat:

Cauza precipitantă	Mecanismul prin care dt. decompensarea
1. ARITMIILE:	
- fibrilația și flutterul atrial	- contracția atrială este ineficientă hemodinamic → este limitată funcția de pompă secundară a atriilor → ↓ VTD cu 20% → ↓ DC
- tahicardiile paroxistice supraventriculare	- scurtarea diastolei → ↓ timpului de umplere ventriculară → ↓ Dsistolic la FC peste 160 b/min → ↓ DC
- bradicardiile severe (FC sub 40/min) și blocul AV de gr. III (disociația A-V)	- scăderea FC → ↓ DC (cu toate că diastola este foarte lungă și umplerea ventriculară se face bine, respectiv Dsistolic este mare) DC = Ds x FC
- blocurile intraventriculare (blocul de ramură stângă)	- det. asincronism de activare ventriculară → ↓ Dsistolic și a DC → ↑ VTD și PTD cu regurgitare mitrală secundară
2. BOLILE INFECȚIOASE	
- sistemice (pulmonare, renale, biliare)	- infecțiile pulmonare determină alterarea schimburilor gazoase respiratorii → hipoxie și alterarea raportului ofertă-necesar de O ₂ la nivel miocardic
- cardiace: = endocardită infecțioasă	- endocardita det. accentuarea leziunilor valvulare și risc de rupturi valvulare → ↑ brusc presarcina = suprasolicitare acută de volum
= miocardită	- miocardita det. ↓ suplimentară a contractilității miocardice → decompensarea IC
	- în toate bolile infecțioase, <i>febra</i> determină ↑ necesităților metabolice tisulare și tahicardie compensatorie în vederea ↑ DC
5. STĂRILE HIPERKINETICE) de (fistule arterio-venoase, tireotoxicoza, beri-beri, anemii grave)	
	- sunt stări în care creșterea necesităților metabolice tisulare impune o creștere proporțională a DC
6. CRIZA HIPERTENSIVĂ	
	- ↓ DC prin ↑ bruscă a postsarcinii VS
7. TROMBOEMBOLISMUL PULMONAR	
	- ↓ DC prin ↑ bruscă a postsarcinii VD
8. INFARCTUL MIOCARDIC	
	- pe fond de cardiopatie ischemică (care a det. deja apariția IC compensate) → scăderea suplimentară a contractilității datorată necrozei unei porțiuni din miocard