

INSUFFICIENZA CARDIACA

Dr. Cristiano Fava
Università di Verona - AA 2012-2013
Corso di Laurea in Tecniche di
laboratorio biomedico

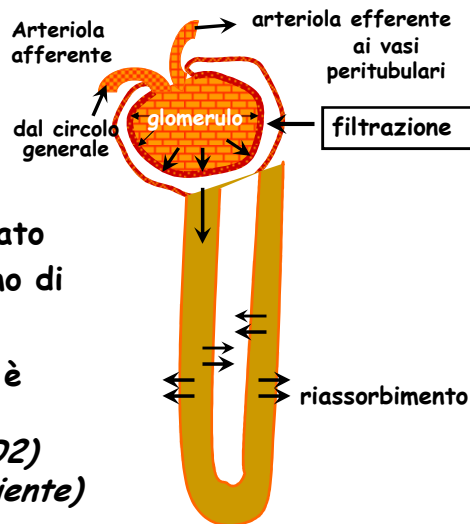
Novembre 2012

UNITA' FUNZIONALE INTERATTIVA cuore - vasi - reni

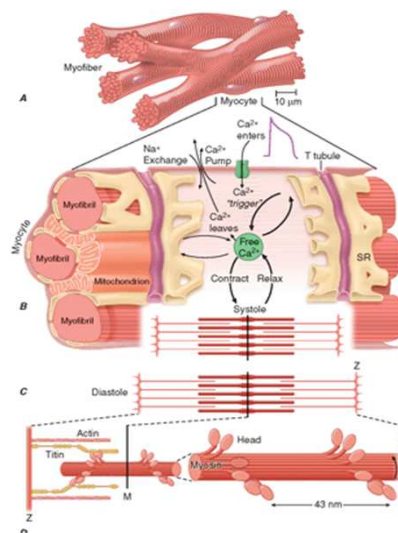
- Cooperanti per generare
regolare
mantenere
- la pressione nei vasi
la perfusione negli organi
l'apporto di O₂ e nutrienti
il contenuto di H₂O e ioni
il volume dei liquidi
extracellulari (ECFV)
- Meccanismi coinvolti :
EMODINAMICI (*pompa cardiaca, sistema vascolare*)
RIFLESSI NERVOSI (*recettori, sistema adrenergico*)
MECCANISMI ORMONALI
(*ANF, catecolamine, SRAA, ADH*)

GITTATA CARDIACA e FUNZIONE RENALE

- 1/6 del volume sistolico fornisce il flusso renale (600 ml/min)
- 180 litri di PLASMA filtrato nelle 24 ore → consumo di O₂ = 8% del totale
- 99% del liquido filtrato è riassorbito dal tubulo
 - attivamente (*consumo O₂*)
 - passivamente (*per gradiente*)

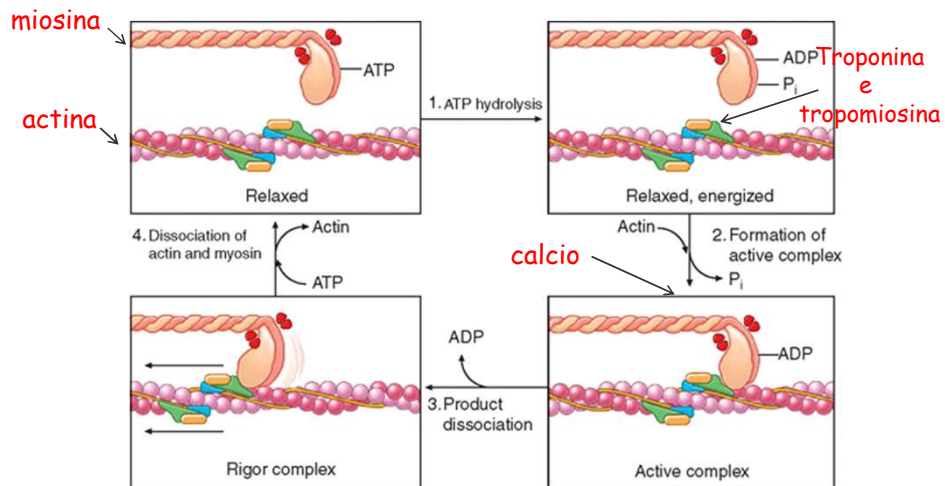


I miocardiociti: le cellule del cuore

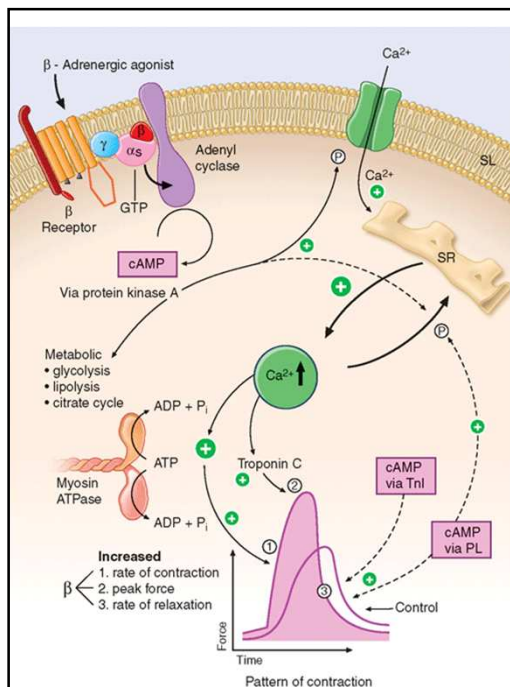


Source: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th Edition*: www.accessmedicine.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

I quattro passaggi fondamentali per la contrazione e rilassamento dei miocardiociti



Source: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th Edition*: www.accessmedicine.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



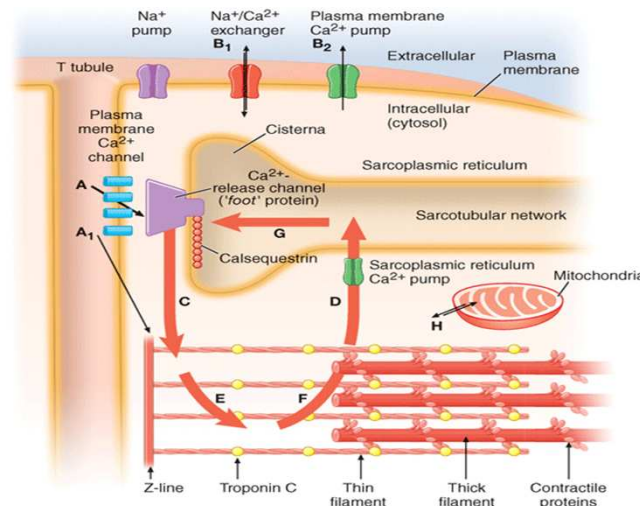
La stimolazione beta-adrenergica:

- Effetto inotropo positivo
- Effetto lusitropo positivo
- Effetto batmotropo
- Effetto dromotropo

Inotropo \rightarrow forza di contrazione
 Lusitropo \rightarrow rilassamento
 Batmotropo \rightarrow eccitabilità
 Dromotropo \rightarrow velocità dell'onda
 Di contrazione

Source: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th Edition*: www.accessmedicine.com

I flussi del Ca^{2+} e le strutture chiave coinvolte nell'accoppiamento eccitamento-contrazione




Source: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th Edition*. www.accessmedicine.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

SCOMPENSO CARDIACO

- Complesso meccanismo fisiopatologico conseguente all'inadeguatezza della funzione cardiaca nel quale coesistono
 - Aspetti strettamente cardiaci legati al meccanismo del danno miocardico
 - Aspetti emodinamici periferici
 - Meccanismi di risposta neuro-umorale

Meccanismi dell'Insufficienza Cardiaca (1)

- **RISERVA CARDIACA**

capacità di  la PORTATA CARDIACA
in risposta al fabbisogno tissutale (attività
metabolica, funzioni cellulari, necessità energetiche)

- **SCOMPENSO CARDIACO**

incapacità di mantenere una portata cardiaca
ADEGUATA nonostante l'attivazione di
MECCANISMI di COMPENSO

 RISERVA CARDIACA

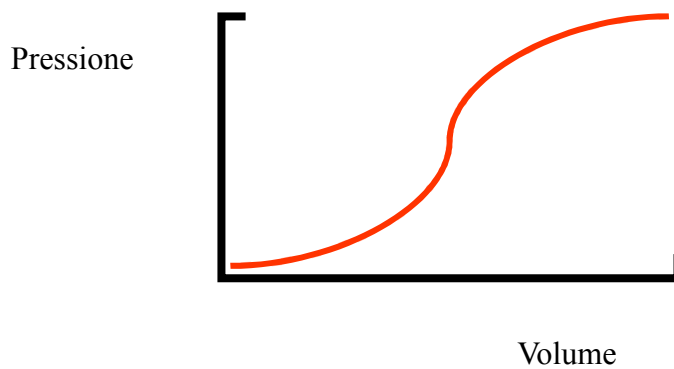
LAVORO CIRCOLATORIO

- 8.000 L di sangue al giorno sono pompato dal cuore
- per un letto vascolare di oltre 100.000 Km di percorso
- nel cuore normale il fattore determinante della gittata sistolica (GS) è il

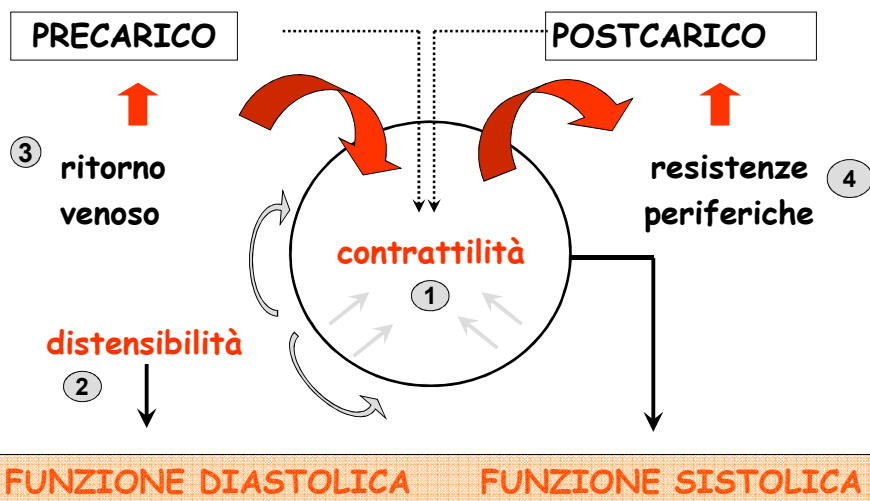
VOLUME di RIEMPIMENTO DIASTOLICO

-  contrattilità =  pressione generata nel ventricolo
-  distensibilità =  pressione durante la diastole
-  volume diastolico =  pressione di eiezione

LA RELAZIONE FONDAMENTALE CHE DESCRIVE LA FUNZIONE CARDIACA E' QUELLA TRA PRESSIONE E VOLUME (Legge di Frank-Starling)

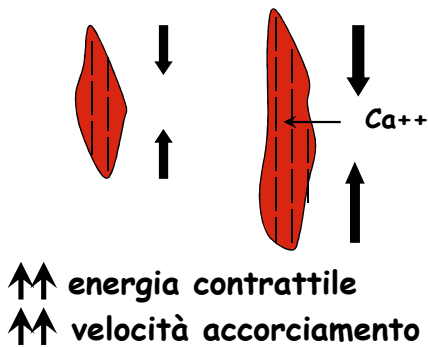


Determinanti della Funzione Cardiaca

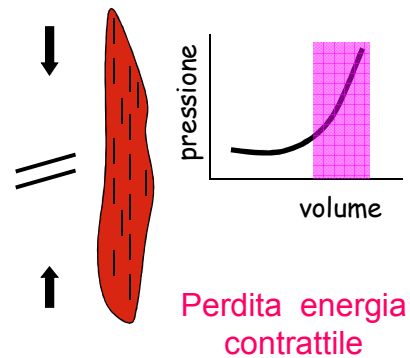


CONTRATTILITA' MIOCARDICA (1)

- Stiramento dei sarcomeri

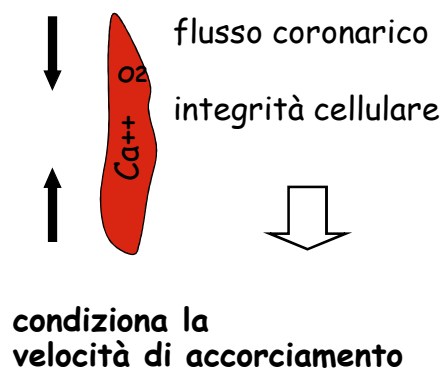


- Limite "critico" della capacità di allungamento

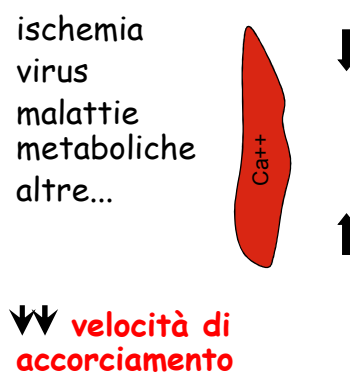


CONTRATTILITA' MIOCARDICA (2)

- Disponibilità di Ca^{++} e O_2



- Ridotta disponibilità di Ca^{++} e O_2



Determinanti della Funzione Cardiaca (2)

PRECARICO = VOLUME in TELEDIASTOLE

determinanti : **volume di ritorno venoso**
distensibilità del miocardio



allungamento dei sarcomeri



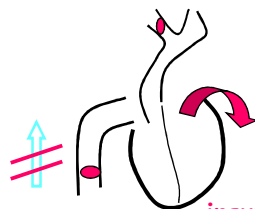
sviluppo di **ENERGIA CONTRATTILE**

↑↑Ca⁺⁺ citosolico - ↑↑velocità di accorciamento

ALTERAZIONI DEL PRECARICO

- **RIDUZIONE o OSTACOLO al RIEMPIMENTO**

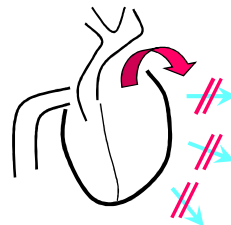
ipovolemia - ostruzione cavale
embolia polmonare



insufficiente gittata sistolica

- **ALTERATA DISTENSIBILITA'**

ischemia - fibrosi - flogosi
limite "critico" di allungamento



insufficiente gittata sistolica

Determinanti della Funzione Cardiaca (3)

POSTCARICO = RESISTENZA all' EFFLUSSO

determinanti: **tensione di parete (da vincere)**
pressione aortica (da superare)
resistenze periferiche



volume sistolico

GITTATA CARDIACA = ml di volume /sistole

x

N° di sistoli / minuto = PORTATA CARDIACA

Determinanti della Funzione Cardiaca (4)

- **PORTATA CARDIACA**

volume di sangue pompato dal cuore in 1 minuto
 = ~ 5 L a riposo → 25 L durante esercizio

- **INDICE CARDIACO**

portata cardiaca / superficie corporea
 = ~ 2,2 - 3,5 L / mq / min

capacità del cuore di irrorare l'unità di superficie corporea

Meccanismi dell'Insufficienza Cardiaca

- Da danno miocardico (difetto di contrattilità)

INSUFFICIENZA MIOCARDICA

- Da sovraccarico (di volume - di pressione) *

INSUFFICIENZA CARDIACA

- Da alterazioni del circolo sistemico *

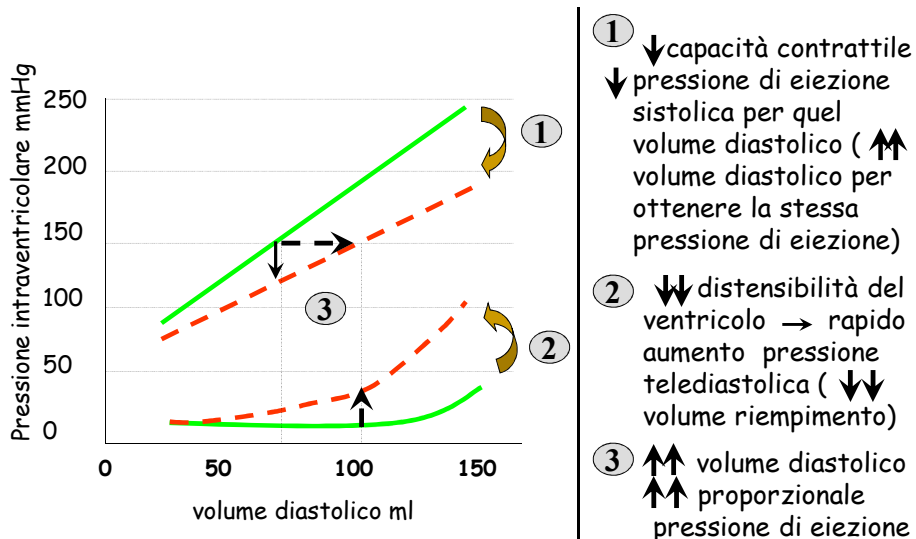
INSUFFICIENZA/INADEGUATEZZA

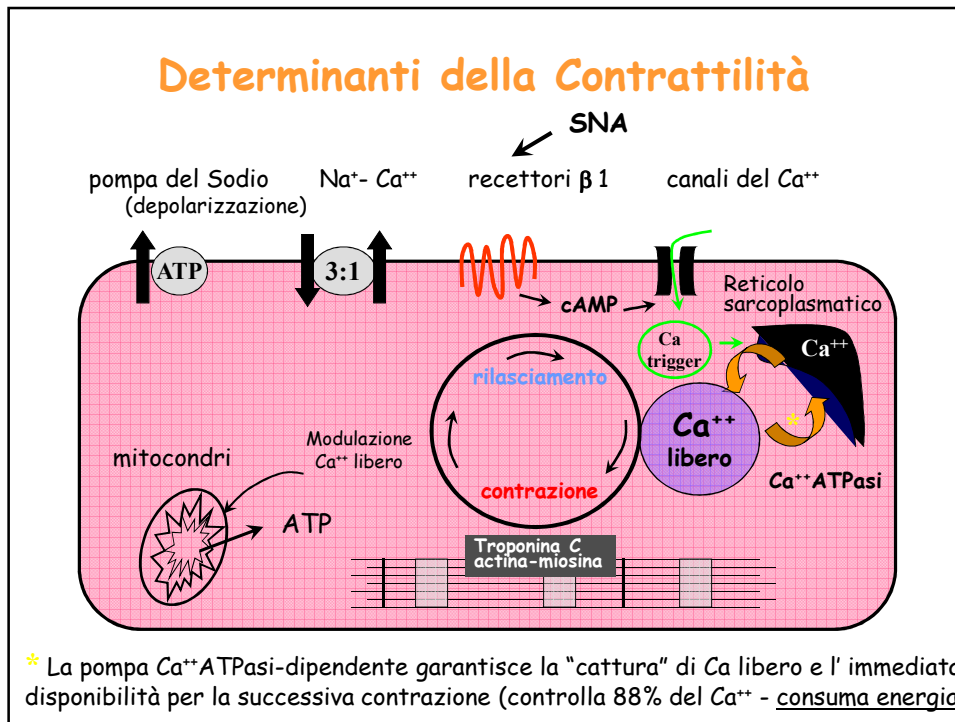
CIRCOLATORIA

- * condizioni che conducono a progressivo sviluppo di insufficienza contrattile

Precarico e Gittata Sistolica

Principale componente fisiologica dell'efficienza contrattile





Adattamento all'insufficienza contrattile : 1° meccanismo AUMENTO DEL VOLUME DI RIEMPIMENTO

→ allungamento dei sarcomeri → sovrapposizione ottimale tra filamenti spessi e filamenti sottili (Frank-Starling)

→ **↑ FORZA CONTRATTILE**

↑↑ sensibilità al Ca^{++}

Nella fase DILATATIVA il ventricolo guadagna in EFFICIENZA e mantiene la GITTATA SISTOLICA

**Adattamento all'insufficienza contrattile :
2° meccanismo**

ATTIVAZIONE del SISTEMA SIMPATICO

- recettori di stiramento del cuore e dei vasi arteriosi



stimolo dai centri bulbari → ↑ secrezione di NE



↑ frequenza ↑ velocità ↑ forza contrattile

ma anche ... ↑↑↑ RESISTENZE PERIFERICHE

Guadagno in EFFICIENZA a spese di AUMENTO DEL POSTCARICO

MECCANISMO DI COMPENSO 2

- FISIOLOGIA :
Ogni variazione della gittata sistolica viene percepita da recettori vascolari di tensione



modulazione di attività del SNA

↓ GITTATA = ↑ SNA

↑ GITTATA = ↓ SNA

- INSUFFICIENZA CARDIACA
progressivo aumento dell'attività simpatica

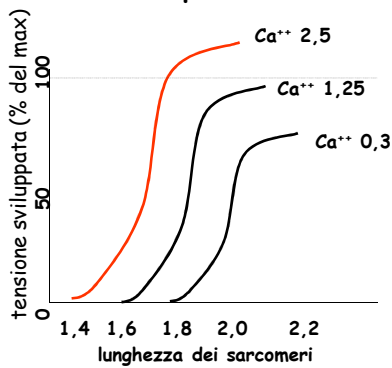


aumento contrattilità miocardio
β-recettori - disponibilità Ca⁺⁺

vasocostrizione periferica
ARTERIE → mantenimento PA
VENE → ↑ ritorno venoso

Adattamento all'insufficienza contrattile : 2° meccanismo

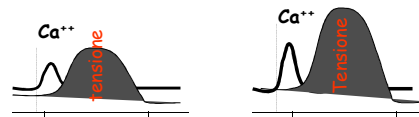
aumento disponibilità di Ca^{++} → aumento della forza contrattile



barocettori (↓ volume aortico)
↓ afferenze → attivazione SNA

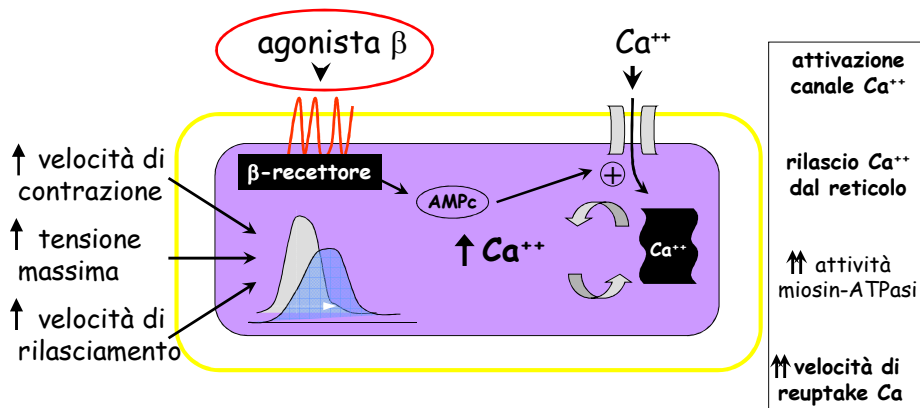
Norepinefrina (NE)

stimolazione β_1 recettori



Farmaci che ↑ la disponibilità di Ca^{++} (digitale) o l'attivazione di SNA con aumento liberazione di NE (↑ Ca^{++}) mantengono la funzione di pompa anche in condizioni di ridotta contrattilità

Effetti della stimolazione β -adrenergica sull'attività contrattile



Altri effetti :

- ↑↑ velocità di conduzione → TACHICARDIA (↑ portata cardiaca)
- ↑↑ consumo di O_2 (integrità albero coronarico)

EFFETTI del SIMPATICO E SCOMPENSO

VASOCOSTRIZIONE :

impedisce l'adeguamento del flusso in risposta all'attività muscolare

mantiene un elevato ritorno venoso nonostante la congestione polmonare

mantiene un elevato postcarico aumentando il lavoro cardiaco

STIMOLAZIONE β -recettori :

aumento frequenza cardiaca

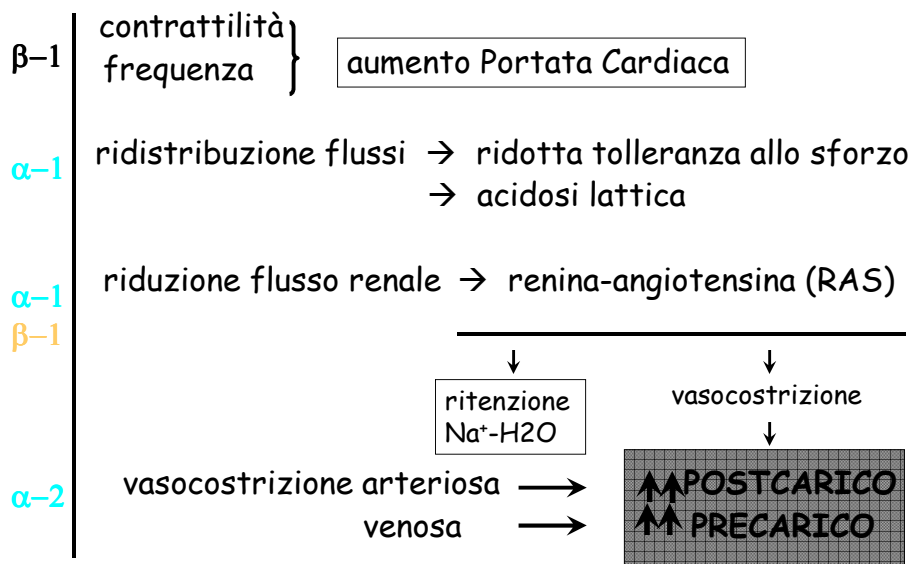


ridotto tempo di riempimento
aumento del lavoro cardiaco

progressiva riduzione della sensibilità recettoriale (fenomeno di "down-regulation")

elevata eccitabilità del miocardio

Conseguenze dell'attivazione del SNA



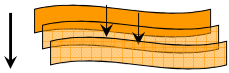
Adattamento all'insufficienza contrattile :
3° meccanismo

DILATAZIONE ED IPERTROFIA MIOCARDICHE

- aumento del volume dei sarcomeri ($\uparrow\uparrow$ MIOFIBRILLE)

in serie  **ECCENTRICA**

conseguente a INSUFFICIENZA CONTRATTILE
o a SOVRACCARICO di VOLUME

in parallelo  **CONCENTRICA**

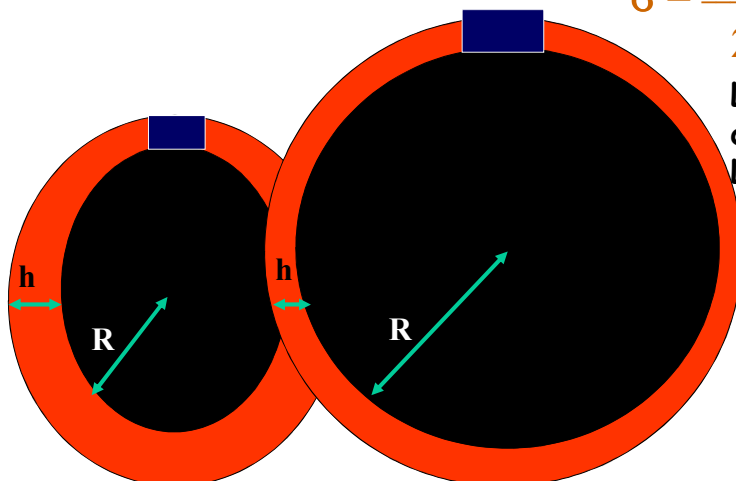
conseguente a SOVRACCARICO di PRESSIONE

COMPENSO MEDIANTE
DILATAZIONE

$$\sigma = \frac{PR}{2h}$$

2h

Legge
di
Laplace



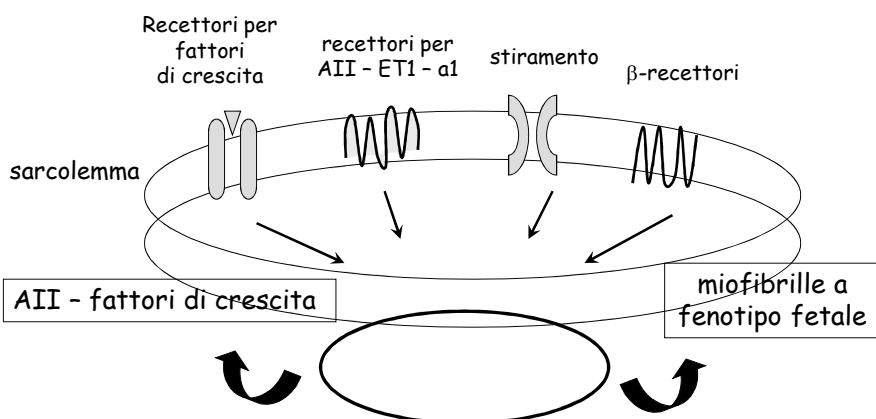
LIMITI DEL COMPENSO CARDIACO MEDIANTE DILATAZIONE

- Aumento del volume delle camere cardiache senza adeguato aumento dello spessore della parete
- Riduzione della forza contrattile per unità di superficie
- Aumento dello stress di parete
- Sovraccarico di volume
- **Disfunzione sistolica**

IPERTROFIA → redistribuzione e normalizzazione dello Stress di Parete

Meccanismi dell'Ipertrofia

$$\sigma = \frac{PR}{2h}$$



Conseguenze dell'IPERTROFIA

- aumento del volume delle cellule
- riduzione della densità dei recettori
- mancato sviluppo proporzionale del microcircolo
- stimolazione dei fibroblasti
- produzione materiale collagene



- rigidità del ventricolo (↓ compliance)
- riduzione della riserva funzionale
- sofferenza ischemica - perdita di contrattilità

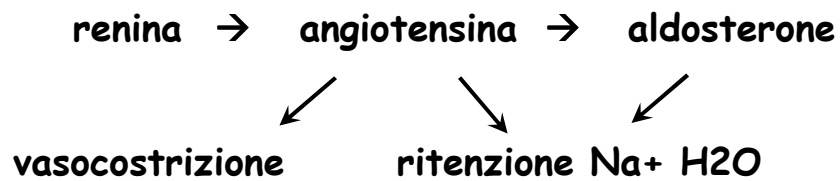
LIMITI DELL'IPERTROFIA COME MECCANISMO DI COMPENSO

- Aumentata spessore e rigidità della parete
- Riduzione della compliance
- Riduzione delle camere cardiache
- Riduzione del precarico
- Riduzione dell'output cardiaco
- Sovraccarico di pressione
- **Disfunzione diastolica**

**Adattamento all'insufficienza contrattile :
4° meccanismo**

ATTIVAZIONE del SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA

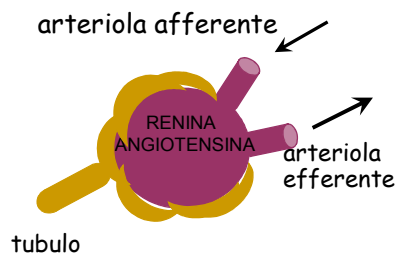
- dai sensori delle arteriole afferenti renali (ipoperfusione)



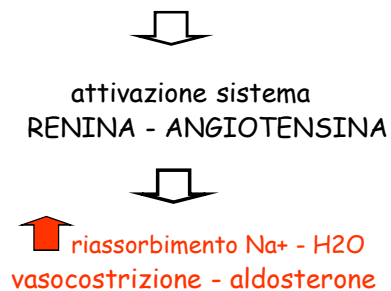
- AUMENTO del RIEMPIMENTO e della contrattilità
- ma anche ↑ postcarico ↑ resistenze

INSUFFICIENZA CARDIACA E RENE

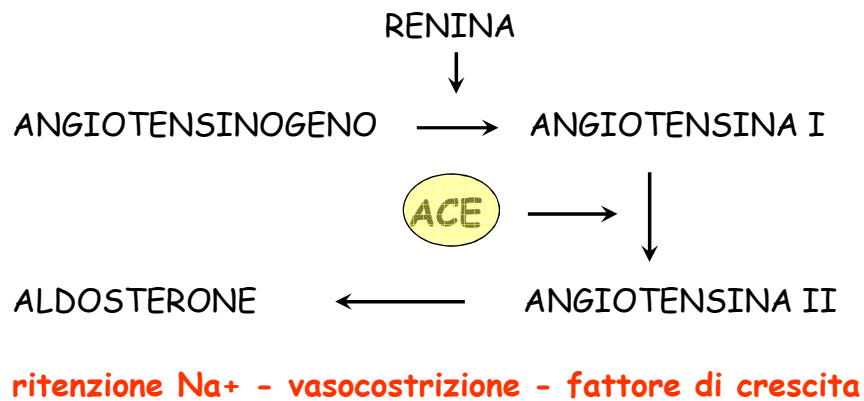
- FISIOLOGIA :**
il rene risponde alle variazioni della pressione di perfusione con meccanismi che conservano la funzione di filtrazione



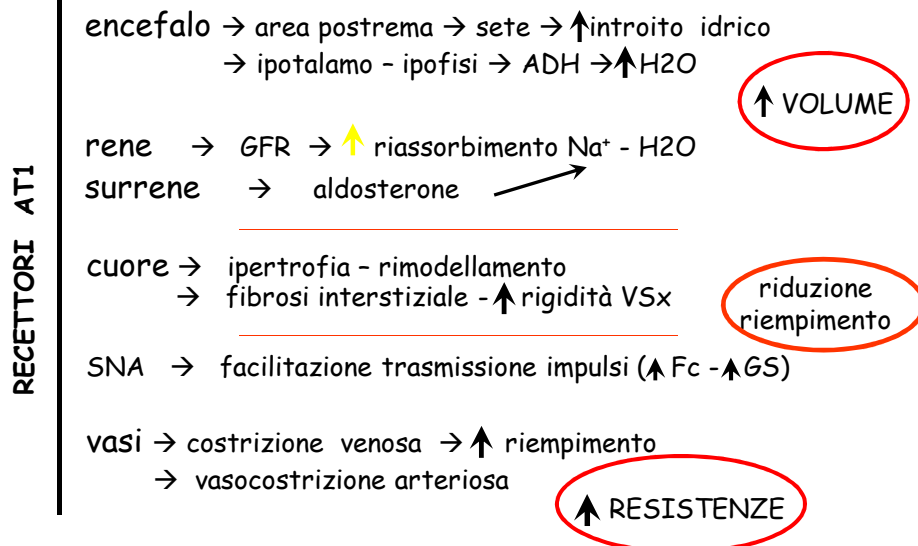
- INSUFFICIENZA CARDIACA :**
vasocostrizione da SNA
↓ portata cardiaca
↓ pressione di perfusione



SISTEMA RENINA - ANGIOTENSINA



Effetti dell'AII sul Sistema Cardiovascolare



ADATTAMENTI NEURO-UMORALI NELLO SCOMPENSO CARDIACO

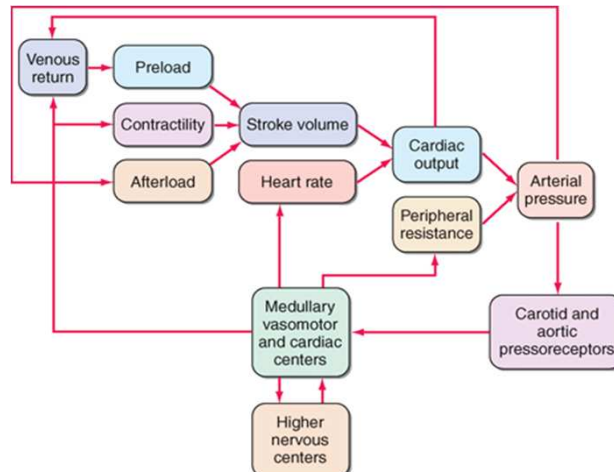
- **Secrezione di ANP da parte delle camere cardiache:**
 - aumentati sintesi e rilascio in risposta a stiramento atriale destro (ANP, BNP) e ventricolare sinistro (BNP)
 - aumento di cGMP nel rene, nelle cellule muscolari lisce: effetto natriuretico
- **Aumento di endotelina:**
 - effetto vasocostrittore
- **Rilascio di citochine proinfiammatorie (TNF- α):**
 - progressione della disfunzione e del danno miocardico

BNP o NT-proBNP:

- Prodotto unicamente a livello dei ventricoli cardiaci a causa dello stiramento delle miocellule
- → dovrebbe essere specifico
- Tuttavia livelli di BNP aumentati si riscontrano comunemente nei pazienti: anziani, con insufficienza renale o sepsi
 - Correla con la classe NYHA.
 - Alto valore predittivo negativo
 - Non così utile nella diagnosi differenziale della dispnea



Interazioni nel sistema circolatorio, tra precarico, contrattilità e post-carico nel produrre la gittata sistolica



Source: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th Edition*: www.accessmedicine.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

SCOMPENSO CARDIACO

- Complesso meccanismo fisiopatologico conseguente all'inadeguatezza della funzione cardiaca nel quale coesistono
- Aspetti strettamente cardiaci legati al meccanismo del danno miocardico
- Aspetti emodinamici periferici
- Meccanismi di risposta neuro-umorale

MODALITA' DI PRESENTAZIONE DELL'INSUFFICIENZA CARDIACA

Disfunzione diastolica (tipica della ridotta compliance)
Disfunzione sistolica (tipica della ridotta contrattilità)

Cronica
Acuta

Insufficienza ventricolare sinistra (congestione polmonare)
Insufficienza ventricolare destra (congestione venosa
periferica)

Alta gittata (inadeguatezza del circolo per basse resistenze
periferiche, es. anemia, ipertiroidismo)
Bassa gittata (inadeguata funzione cardiaca)

Meccanismi dell'Insufficienza Cardiaca

- SOVRACCARICO di
VOLUME

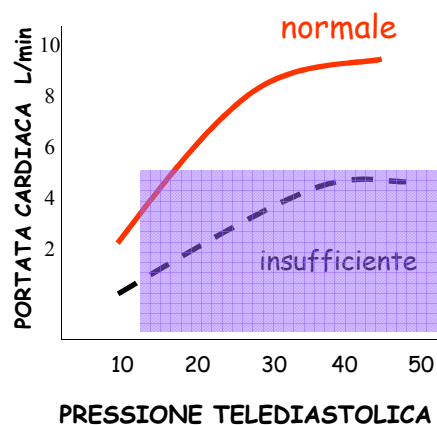
superamento limite critico
distensione dei sarcomeri

=

nessun guadagno di
contrattilità



↑↑ pressione telediastolica



Condizioni che conducono al Sovraccarico di Volume

• INSUFFICIENZA AORTICA

malattia valvolare aortica da processi degenerativi o da malattia reumatica che comporta la incapacità di chiudere la valvola durante la DIASTOLE → RIGURGITO



- aumento del volume di riempimento ad ogni diastole
- riempimento ad ALTA PRESSIONE
- progressivo aumento della tensione di parete



necessità di progressivo INCREMENTO della capacità contrattile

Condizioni che conducono al Sovraccarico di Volume (3)

• INSUFFICIENZA RENALE

ridotta capacità di filtrazione
incapacità del rene di mantenere l'omeostasi di volume
progressivo incremento del volume plasmatico



↑↑ ritorno venoso - ↑↑ volumi di riempimento
progressivo ↑↑ pressione telediastolica



progressiva perdita della capacità contrattile

In sintesi : INSUFFICIENZA CARDIACA E VOLUMI

• Eccesso di volume

un aumento **cronico** del volume di riempimento del ventricolo Sx conduce progressivamente all'allungamento dei sarcomeri

↑ **energia contrattile**

MANTENIMENTO GITTATA SISTOLICA fino al limite critico di stiramento



INSUFFICIENZA CARDIACA

• Deficit di contrattilità

incapacità di aumentare la forza contrattile nonostante l'aumento del volume di riempimento ventricolare Sx - inefficace allungamento delle fibre

ogni aumento di volume comporta un **peggioramento** dell'energia contrattile



INSUFFICIENZA CARDIACA

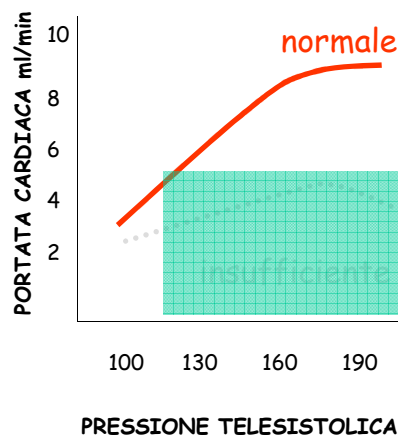
Meccanismi dell'Insufficienza Cardiaca (3)

• SOVRACCARICO di **PRESSIONE**

necessità di progressivo
↑↑ **capacità contrattile**

=

aumento consumo di O2
progressiva perdita di
efficienza contrattile



ALTERAZIONI DEL POSTCARICO

• IPERTENSIONE ARTERIOSA

AUMENTO CRONICO RESISTENZE PERIFERICHE



progressivo aumento degli spessori del ventricolo Sx
IPERTROFIA VENTRICOLARE
non proporzionale al circolo capillare



guadagno di energia contrattile
a tempo limitato

ALTERAZIONI DEL POSTCARICO (2)

• STENOSI AORTICA

malattia valvolare aortica con riduzione della pervietà
ostacolo al deflusso durante la sistole ventricolare Sx



progressivo aumento degli spessori del ventricolo Sx
e progressivo aumento del volume di riempimento
IPERTROFIA VENTRICOLARE con DILATAZIONE
non proporzionale al circolo capillare



guadagno di energia contrattile **a tempo limitato**

ALTERAZIONI DEL POSTCARICO (3)

- **ATEROSCLEROSI**

progressivo aumento della rigidità dei grossi vasi
perdita della funzione elastica di modulazione della
pressione → **aumento del postcarico**



progressivo aumento degli spessori del ventricolo Sx
e progressivo aumento del volume di riempimento
IPERTROFIA VENTRICOLARE con DILATAZIONE



guadagno di energia contrattile **a tempo limitato**

In sintesi : INSUFFICIENZA CARDIACA E RESISTENZE

- aumento del lavoro cardiaco
- progressiva ipertrofia concentrica
- ridotto flusso per unità contrattile
- fibrosi interstiziale e rigidità del ventricolo Sx



perdita progressiva della capacità contrattile



FASE IPERTROFICA → FASE DILATATIVA

INSUFFICIENZA CARDIACA

Cause di insufficienza cardiaca

- **Danno dei miocardiociti**
(ischemico, tossico, infettivo, degenerativo)
- **Sovraccarico di volume**
(progressiva alterazione strutturale del miocardio)
- **Sovraccarico di pressione**
(progressiva alterazione strutturale del miocardio)

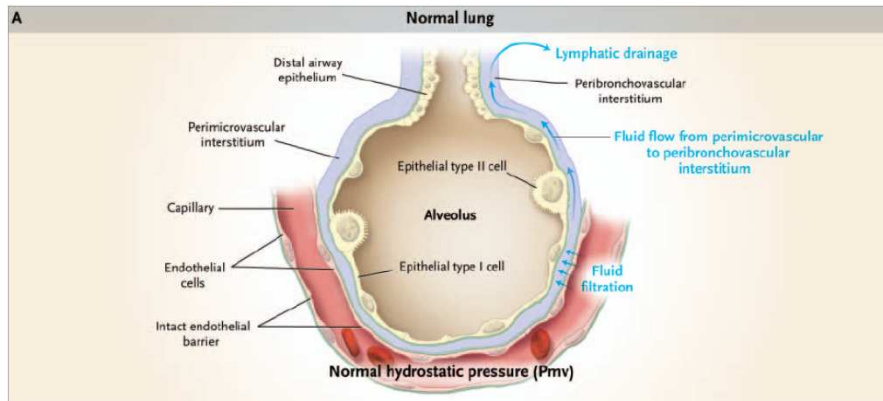
cardiopatia
dilatativa

cardiopatia
ipertrofica

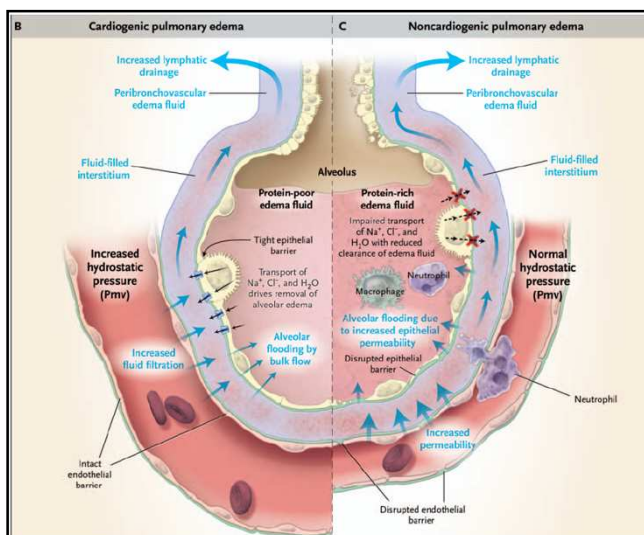
DALL'INSUFFICIENZA ALLO SCOMPENSO : la dispnea da sforzo e a riposo, gli edemi

- Congestione polmonare
 - Rallentamento del circolo polmonare
 - Alterazione della diffusione di O₂
 - Ostacolo al ritorno venoso ed edemi periferici
-
- Riduzione della gittata sistolica
 - Riduzione dell'apporto di O₂ ai tessuti
 - Riduzione delle funzioni cellulari

FISIOPATOLOGIA EDEMA POLMONARE ACUTO



Normalmente le pressioni idrostatiche ed oncotiche capillari e dell'interstizio polmonare consentono solo a pochi soluti e proteine di abbandonare la circolazione verso l'interstizio



Nell'edema polmonare cardiogeno la pressione idrostatica capillare diventa troppo elevata (a causa del cuore che non riesce più a pompare in avanti abbastanza sangue o a riempirsi adeguatamente).

Nell'edema polmonare non cardiogeno è la barriera microvascolare che viene alterata da una noxa polmonare (es. ARDS)

Il liquido si accumula prima nell'interstizio e poi addirittura negli alveoli
 → impossibilità di effettuare lo scambio gassoso → ipossia/ipercapnia

SEGNI E SINTOMI DELLO SCOMPENSO CARDIACO

ACUTI :

- Dispnea per piccoli sforzi
- Dispnea a riposo
- Dispnea notturna ad accessi
- Ortopnea (impossibilità a mantenere il decubito supino)
- Cianosi periferica (desaturazione in O_2)
- Agitazione - fame d'aria
- Edemi declivi
- Sopore - confusione mentale
- Progressiva caduta pressoria
- Tosse con escreato schiumoso
- Rumori umidi polmonari (rantoli)
- Tachicardia - aritmie

CRONICI :

- Progressivo incremento ponderale (accumulo di volume)
- Edemi ingravescenti
- Ridotta tolleranza allo sforzo
- Comparsa di dispnea da sforzo
- Cianosi da sforzo
- Accessi di tosse secca-stizzosa
- Tachicardia a riposo - aritmie
- Decubito semi-ortopnoico
- Sete sproporzionata (angio II)
- Rumori crepitanti basi polmonari
- Cardiomegalia progressiva
- Disappetenza - ingombro epigastrico