



Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara

Disciplina de Fiziopatologie

FIZIOPATOLOGIE

Medicină anul III



CURS 11 **Fiziopatologia** **INSUFICIENȚEI CARDIACE (II)**

2021

1

PLANUL CURSULUI

I. Performanța cardiacă (PC)

II. Insuficiența cardiacă (IC)

III. Mecanismele compensatorii din IC

1. Mecanismul Frank-Starling

2. Mecanismele neuro-umorale

3. Hipertrofia și remodelarea cardiacă

IV. Formele clinice de IC

2

2

2. MECANISMELE NEURO-UMORALE – Caracteristici

- ① Activarea **EXCESIVĂ** a unor **mecanisme nervoase și endocrine** cu **CREȘTEREA NIVELULUI PLASMATIC** al substanțelor implicate
- A. Creșterea stimulării simpato-adrenergice (S-A)
 - B. Activarea sistemului renină-angiotensină-ALDO (RAA)
 - C. Eliberarea vasopresinei (h. antidiuretic, ADH)
 - D. Eliberarea endotelinelor (ET-1)
 - E. Eliberarea peptidelor natriuretice (BNP, ANP)
 - F. Eliberarea citokinelor pro-inflamatorii (TNF- α , IL-1, IL-6)
- ② Existența unor **INTERACȚIUNI** (amplificare, modulare reciprocă) între acestea
- ③ Sunt “**săbii cu 2 tăișuri**”:
- **adaptative** pe termen **SCURT**
 - ☞ efecte FAVORABILE
 - **maladaptative** pe termen **LUNG**
 - ☞ efecte NEFAVORABILE

3

3

2. MECANISMELE NEURO-UMORALE

- A. Creșterea stimulării simpato-adrenergice**
- B. Activarea sistemului RAA
- C. Eliberarea vasopresinei (ADH)
- D. Eliberarea endotelinelor (ET-1)
- E. Eliberarea peptidelor natriuretice (ANP, BNP)
- F. Eliberarea citokinelor proinflamatorii (TNF-alfa, IL-1, IL-6)

4

4

A. CREȘTEREA STIMULĂRII SIMPATO-ADRENERGICE (S-A)

▪ Caracteristici:

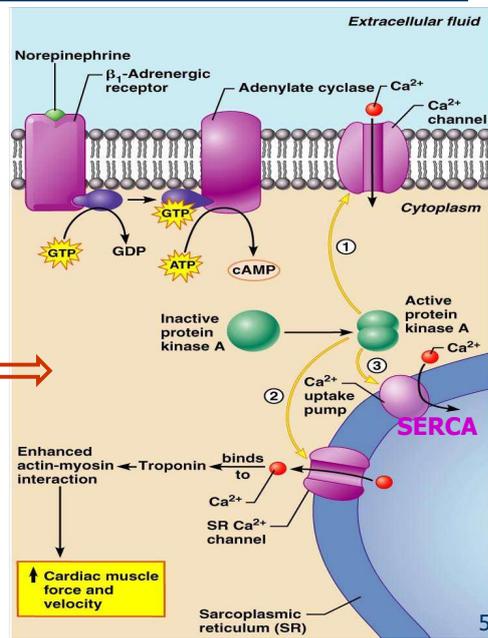
- este *mecanismul de adaptare* al inimii **normale** la efort
- este declanșat în IC de ↓ DC

▪ Mecanism:

- eliberarea de NE la nivelul terminațiilor simpaticice & fixarea pe rec. β_1 -adrenergici cardiaci → semnalizarea i.c. mediată de AMPc

▪ Consecințe:

- ↑ DC prin:
 - efect cronotrop pozitiv → ↑ FC
 - efect inotrop pozitiv → ↑ $V_{sistolic}$
- efect lusitrop pozitiv → ↑ relaxării



5

CREȘTEREA STIMULĂRII S-A - Efectele FAVORABILE

(pe termen SCURT)

Receptori	Efect FAVORABIL
Rec. β_1 cardiaci	<ul style="list-style-type: none"> ▪ efect <i>inotrop</i> (+) și <i>cronotrop</i> (+) ⇒ ↑ DC ▪ efect <i>lusitrop</i> (+) ⇒ accelerarea relaxării miocardice
Rec. α_1 vasculari	<ul style="list-style-type: none"> ▪ arterioloconstricție splahnică (! renală) & cutanată ☞ ↑ RVP (postsarcina) TA = DC x RVP ▪ venoconstricție ☞ ↑ VED (presarcina) ⇒ ↑ DC
Rec. β_2 vasculari	<ul style="list-style-type: none"> ▪ vasodilație coronariană & cerebrală ☞ redistribuirea sângelui spre organele vitale = CENTRALIZAREA CIRCULAȚIEI
Rec. β_1 la niv. ap. juxta-glomerular	<ul style="list-style-type: none"> ▪ stimularea secreției de renină ⇒ activarea SRAA ☞ A-II ⇒ vasoconstricție ⇒ ↑ RVP ☞ ALDO ⇒ retenție hidrosalină ⇒ ↑ VED ⇒ ↑ DC

6

CREȘTEREA STIMULĂRII S-A - Efectele NEFAVORABILE

(pe termen LUNG)

Efect NEFAVORABIL	Mecanisme
1. TAHICARDIE cronică	<ul style="list-style-type: none"> ▪ \uparrow necesarului de O_2 al miocardului \Rightarrow alterarea raportului <i>ofertă/necesar</i> de O_2 \Rightarrow ischemie cronică \Rightarrow \downarrow DC
2. Efect PROARITMIC	<ul style="list-style-type: none"> ▪ creșterea excitabilității focarelor ectopice ventriculare \Rightarrow <i>risc de tahiaritmii maligne</i> \Rightarrow \uparrow incidenței morții subite în IC
3. Efect TOXIC DIRECT	<ul style="list-style-type: none"> ▪ via produșii de oxidare ai NE în prezența excesului de RLO pe fond de inflamație cr.
4. Efect PROAPOPTOTIC	<ul style="list-style-type: none"> ▪ via excesul de NE

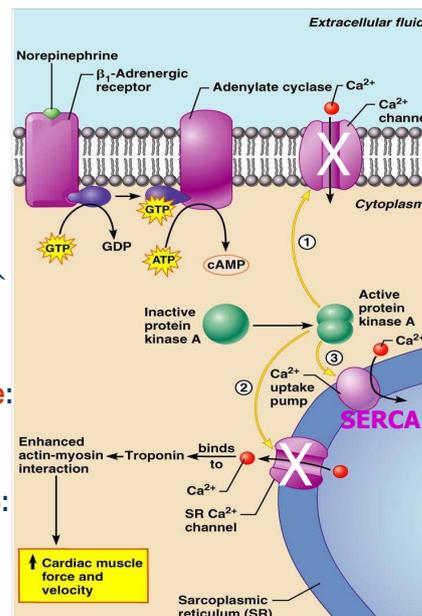
În IC cronică se produce **reducerea nr. rec. β_1 + desensibilizarea celor restanți**:
 \Rightarrow scăderea rezervei adrenergice & alterarea homeostaziei calcice
 (deficitul eliberării Ca^{2+} din RS în sistolă și a recaptării Ca^{2+} în diastolă)

7

7

ALTERAREA HOMEOSTAZIEI CALCICE în IC

- **Caracteristici:**
 - stimularea adenilat-ciclazei de către catecolamine este **ALTERATĂ** prin:
 - \downarrow nr. rec. β_1 de la nivel sarcolemal ('down-regulation')
 - decuplarea rec. restanți de proteinele Gs/AC, secundar stimulării simpatice cr. $\uparrow\uparrow$
- **Consecințe:**
 - a) \downarrow Fosforilării canalelor de Ca^{2+} sarcolemale:
 - \downarrow influxului de Ca^{2+} în faza 2 de platou a PA
 - b) \downarrow Fosforilării canalelor de Ca^{2+} de la niv.RS:
 - \downarrow procesului de "eliberare de Ca^{2+} indusă de Ca^{2+} " \Rightarrow alterarea performanței sistolice



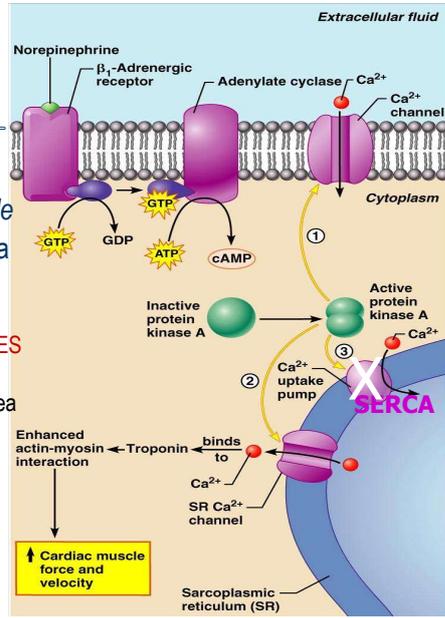
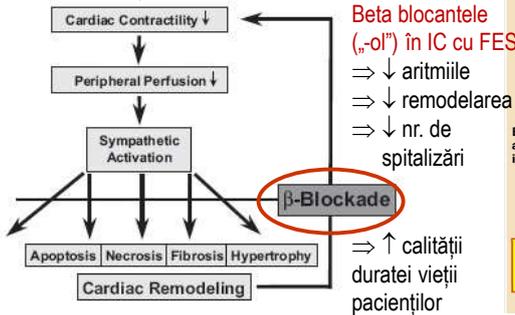
8

ALTERAREA HOMEOSTAZIEI CALCICE în IC

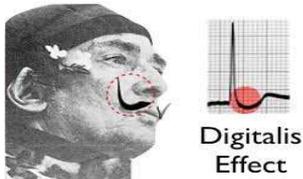
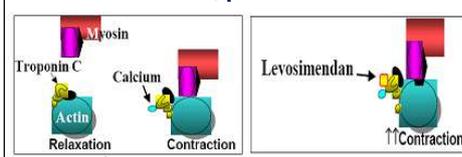
▪ **Consecințe (cont.):**

c) ↓ Activării ATP-azei Ca^{2+} dependente de la nivelul RS (SERCA) cu 2 efecte:

- i) Relaxare incompletă/intârziată disfuncție **DIASTOLICĂ**
- ii) Reducerea depozitelor de Ca^{2+} disponibile pentru activarea contracției ⇒ agravarea disfuncției **SISTOLICE**



9

‘CALCIUM MOBILIZERS’	‘CALCIUM SENSITIZERS’
<p>❑ Medicamente inotrop (+) clasice via acumularea Ca^{2+} în sp. interfilamentar: Ex: digitala dt. inhibiția ATP-azei Na/K</p> <div style="text-align: center;">  <p>Digitalis Effect</p> </div> <p>❑ Efectele nefavorabile ale excesului de calciu intracelular:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ alterarea relaxării miocardice ✓ creșterea consumului de O_2 ✓ risc aritmogen crescut ✓ medicația de acest tip NU a ameliorat supraviețuirea pacienților 	<p>❑ Medicamente inodilatatoare prin:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ stabilizarea TnC și ↑ sensibilității față de Ca^{2+} ✓ V.D. periferică (arterială & venoasă) ✓ cardioprotecție <p>Ex: levosimendan, pimobendan</p> <div style="text-align: center;">  </div> <p>❑ Medicamente inotrope de tip miotrop Ex: omecactiv mecarbil</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ activator al miozinei ✓ efect inotrop pur prin facilitarea formării punților acto-miozinice

10

2. MECANISMELE NEURO-UMORALE

A. Creșterea stimulării simpato-adrenergice (SA)

B. Activarea sistemului RAA (SRAA)

C. Eliberarea vasopresinei (ADH)

D. Eliberarea endotelinelor (ET-1)

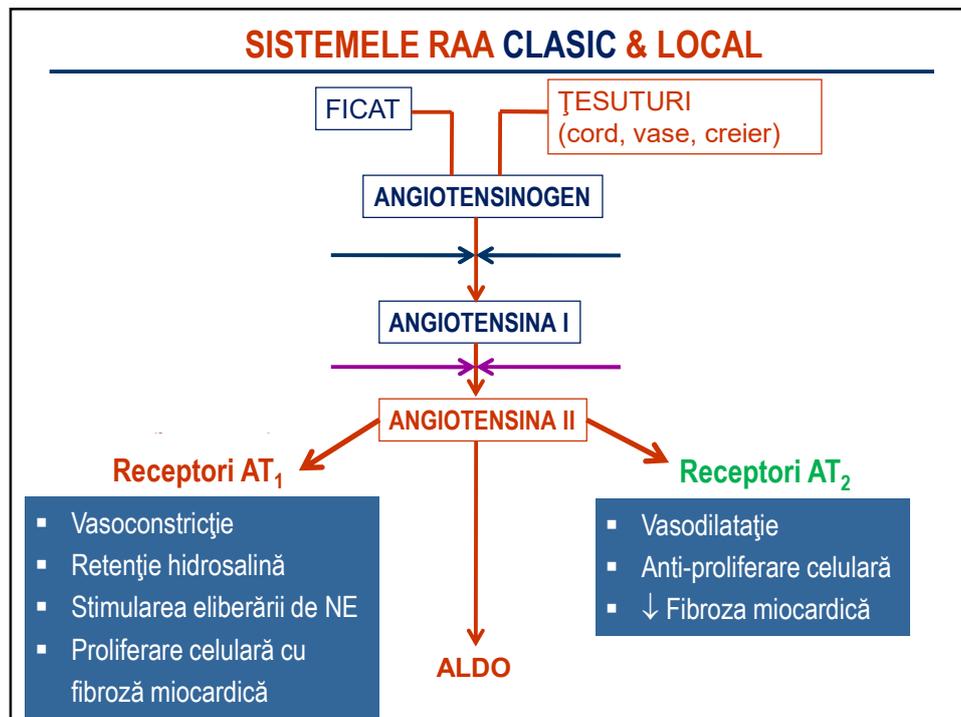
E. Eliberarea peptidelor natriuretice (ANP, BNP)

F. Eliberarea citokinelor pro-inflamatorii (TNF-alfa, IL-6)

11

11

SISTEMELE RAA CLASIC & LOCAL



12

ACTIVAREA SRAA - Efectele FAVORABILE

Efecte	Mecanisme
Creșterea VOLEMIEI	– retenție de SODIU și APĂ prin mecanism: <ul style="list-style-type: none"> ✓ direct (efectul AII la nivelul TCP) ✓ indirect (efectul ALDO la nivelul TCD) – retenție de APĂ prin: <ul style="list-style-type: none"> ✓ stimularea senzația de SETE ✓ eliberarea de ADH Consecință: ↑ întoarcerii venoase ⇒ ↑ VED ⇨ ↑ DC prin mec. Frank-Starling ⇒ ↑ TA
Vasoconstricție SISTEMICĂ	– direct (efectul AII) – indirect (efectul stimulării simpatice și al ADH) Consecință: ↑ RVP ⇒ ↑ TA

! Creșterea TA pe termen scurt are EFECT FAVORABIL prin menținerea presiunii de perfuzie tisulară

13

13

ACTIVAREA SRAA - Efectele NEFAVORABILE

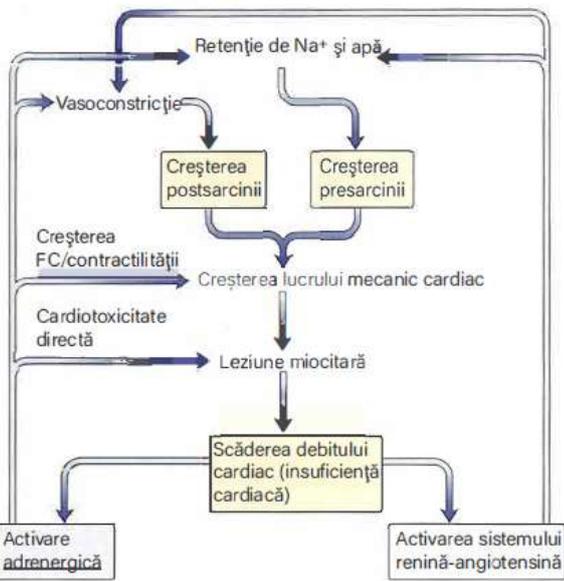
Efect NEFAVORABIL	Mecanisme
1. RETENȚIA hidro-salină	<ul style="list-style-type: none"> ▪ via ↑ progresivă a presarcinii ⇒ dilatarea ventriculară ⇒ creșterea tensiunii parietale diastolice și a consumului de O₂ ⇨ ischemie cronică ⇒ ↓ DC
2. VASOCONSTRICȚIA cronică (↑ RVP)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ via ↑ nivelului seric al AII, ALDO, ADH ⇨ ↑ postsarcina ⇒ ↓ DC
3. ↑ PRODUCȚIEI DE CITOKINE :TNF-alfa, IL-6	<ul style="list-style-type: none"> ▪ via ↑ nivelului seric al AII, ALDO, ADH ⇨ hipertrofia & apoptoza cardiomiocitelor ⇨ cașexia pacienților
4. Stimularea ACTIVITĂȚII FIBROBLAȘTILOR din interstițiul cardiac	<ul style="list-style-type: none"> ▪ via efectul citokinelor ⇨ ↑ depunerii de colagen ⇒ ↓ complianței ventr. ⇨ remodelare & fibroză miocardică

! Toate efectele nefavorabile sunt legate de stimularea receptorilor AT₁

14

14

2. MECANISMELE NEURO-UMORALE

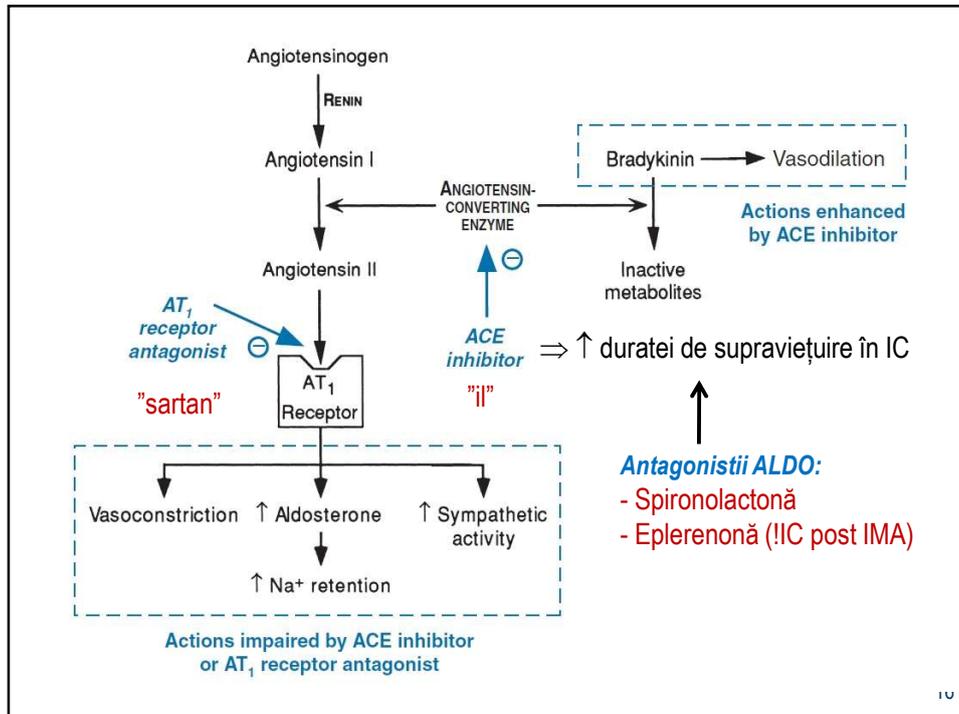


!!! Activarea cronică a SRAA și SA: „cerc vicios” de deteriorare cardiacă ⇒ prin exacerbarea unui răspuns fiziologic

Kumar & Klark, *Medicina Clinica*, 2021

15

15



16

2. MECANISMELE NEURO-UMORALE

- A. Creșterea stimulării simpato-adrenergice (SA)
- B. Activarea sistemului RAA (SRAA)
- C. Eliberarea vasopresinei (ADH)**
- D. Eliberarea endotelinelor (ET-1)
- E. Eliberarea peptidelor natriuretice (ANP, BNP)
- F. Eliberarea citokinelor pro-inflamatorii (TNF-alfa, IL-6)

17

17

ELIBERAREA VASOPRESINEI (ADH)

The diagram illustrates the release of ADH. Osmoreceptors detect increased osmotic pressure, and baroreceptors (aortic arch, carotid sinus) detect decreased blood pressure. These signals stimulate a hypothalamic neuron, which releases ADH from the posterior pituitary. ADH causes vasoconstriction and increases blood volume and pressure. In the kidney, ADH acts as a 'vaptan' (antagonist of receptors), leading to acute IC and cardiogenic shock. On the cellular level, ADH causes aquaporin storage vesicles to insert aquaporin pores into the collecting tubule cell membrane, increasing the flow of H₂O out of the tubule into the interstitial fluid and then into the bloodstream.

Efecte	Mecanisme
Creșterea VOLEMIEI	– via receptorii V2 RENALI crește reabsorbția de APĂ la nivelul NEFRONULUI DISTAL (tubilor colectori) Efect FAVORABIL : ↑ întoarcerii venoase ⇒ ↑ VED ⇔ ↑ DC Efect NEFAVORABIL : RETENȚIA HIDRO-SALINĂ
VASOCONSTRICTIA SISTEMICĂ	– via receptorii V1 VASCULARI Efect FAVORABIL : ↑ RVP ⇒ ↑ TA Efect NEFAVORABIL : ↑ postsarcina ⇒ ↓ DC

18

2. MECANISMELE NEURO-UMORALE

- A. Creșterea stimulării simpato-adrenergice (SA)
- B. Activarea sistemului RAA (SRAA)
- C. Eliberarea vasopresinei (ADH)
- D. Eliberarea endotelinelor (ET-1)**
- E. Eliberarea peptidelor natriuretice (ANP, BNP)
- F. Eliberarea citokinelor proinflamatorii (TNF-alfa, IL-6)

19

19

ELIBERAREA ENDOTELINELOR (ET 1 → 4)

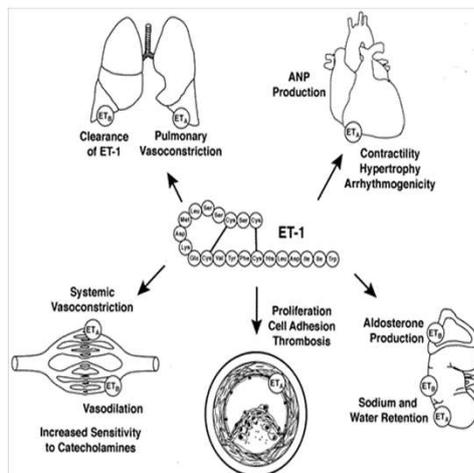
- **Caracteristici:** ET sunt sintetizate de cel. endoteliale și de cardiomiocite (CM)
- ET-1 este crescută la pacienții cu IC (efectul AII, NE, ADH, distensiei parietale)
- există 2 tipuri de receptori: ! ET-A & B

Efecte NEFAVORABILE via ET-A

Cord	Efect inotrop negativ Efect proaritmie Efect proliferativ pe CM ⇒ progresiunea disfuncției ventriculare.
Vase	V.C. sistemică ⇒ ↑ RVP V.C. pulmonară ⇒ HTP sec. Efect proliferativ pe CMNV
SR	Eliberare de ALDO

! Nivelul plasmatic crescut de ET-1
= marker al riscului de mortalitate în IC

! DAR antagoniștii rec. ET-1 (Bosentan) NU au avut efecte benefice în IC



20

20

2. MECANISMELE NEURO-UMORALE

- A. Creșterea stimulării simpato-adrenergice (SA)
- B. Activarea sistemului RAA (SRAA)
- C. Eliberarea vasopresinei (ADH)
- D. Eliberarea endotelinelor (ET-1)
- E. Eliberarea peptidelor natriuretice (ANP, BNP)**
- F. Eliberarea citokinelor proinflamatorii (TNF-alfa, IL-6)

21

21

ELIBERAREA PEPTIDELOR NATRIURETICE

PEPTIDELE NATRIURETICE

ANP ("Atrial Natriuretic Peptide")

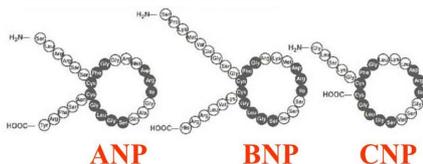
- eliberat la nivel **ATRIAL** ca răspuns la **distensia ATRIALĂ**

BNP ("Brain Natriuretic Peptide")

- eliberat la nivel **VENTRICULAR** ca răspuns la **distensia VENTRICULAR**

CNP ("C-type Natriuretic Peptide")

- eliberat la niv. **endoteliului vascular & SNC**



▪ Efectele peptidelor natriuretice:

- **stimularea natriurezei/diurezei**
⇒ ↑ FG & ↓ reabsorbția tubulară
- **vasodilatație arteriolară = reduc**
efectele AII, NE, ADH, ET-1
- **inhibiția eliberării de ADH**
- **efect antiproliferativ pe CM/CMNV**
⇒ ↓ **remodelării cardiovasculare**

! Rol: de a **CONTRACARA** efectele **activării mecanismelor neuro-umorale** (S-A, SRAA, ADH, ET)

Nivelul seric al ANP, BNP și NT-BNP se corelează cu severitatea și prognosticul IC, dar determinarea lor nu se folosește de rutină pt. monitorizare/ghidarea tratamentului. 22

22

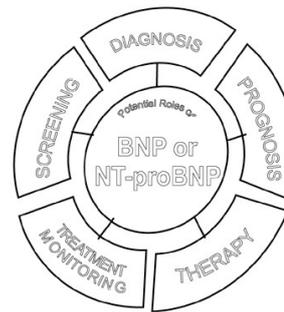
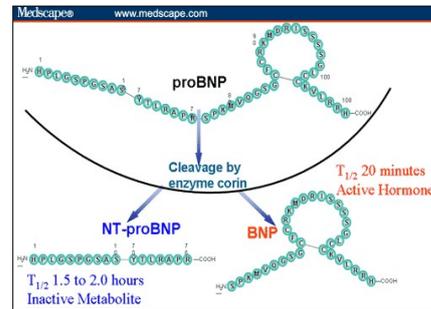
ELIBERAREA PEPTIDELOR NATRIURETICE

- Utilitate **diagnostică**, **prognostică** și de **monitorizare a terapiei** în **IC** pentru:

BNP / NT(N-terminal)-proBNP:

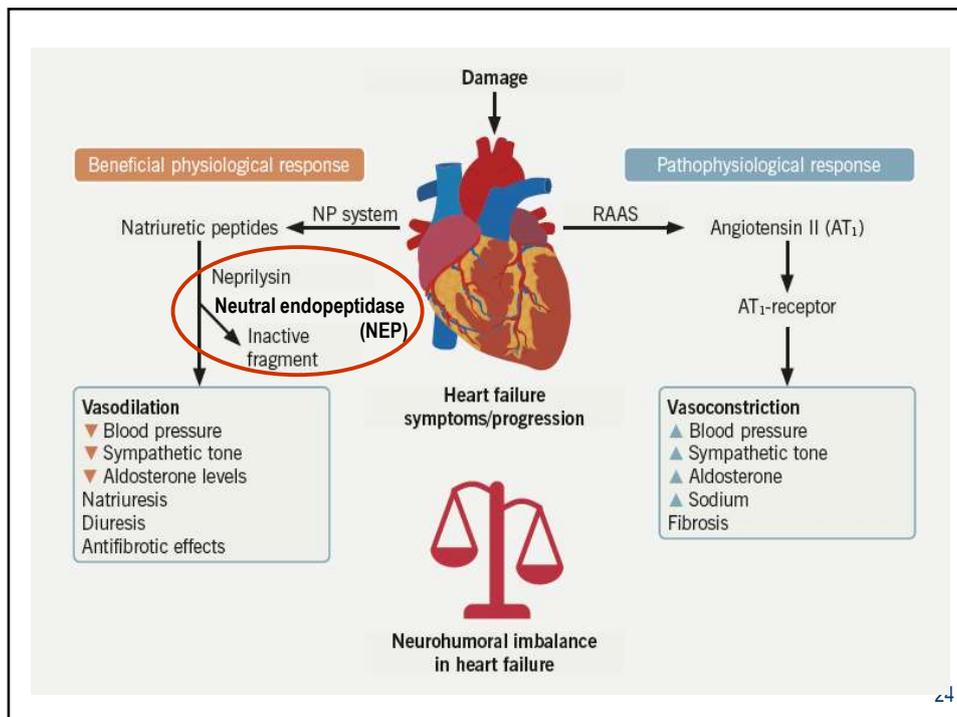
- ✓ diagnosticul **etiologic** al **DISPNEEI**:
- ✓ diagnosticul **pozitiv** al **IC acute/cronice**

- Creșterea sau menținerea la nivele \uparrow în prezența tratamentului = **progresiunea bolii / rezistența la tratament**



23

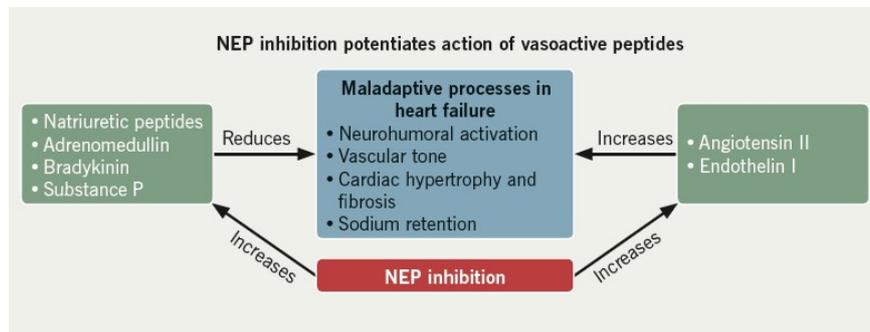
23



24

24

AGENȚI TERAPEUTICI NOI ÎN IC cu FES



Combined inhibition of ARB and NEP = **ARNIs**
Ex: Sacubitril/Valsartan (Entresto) - US

25

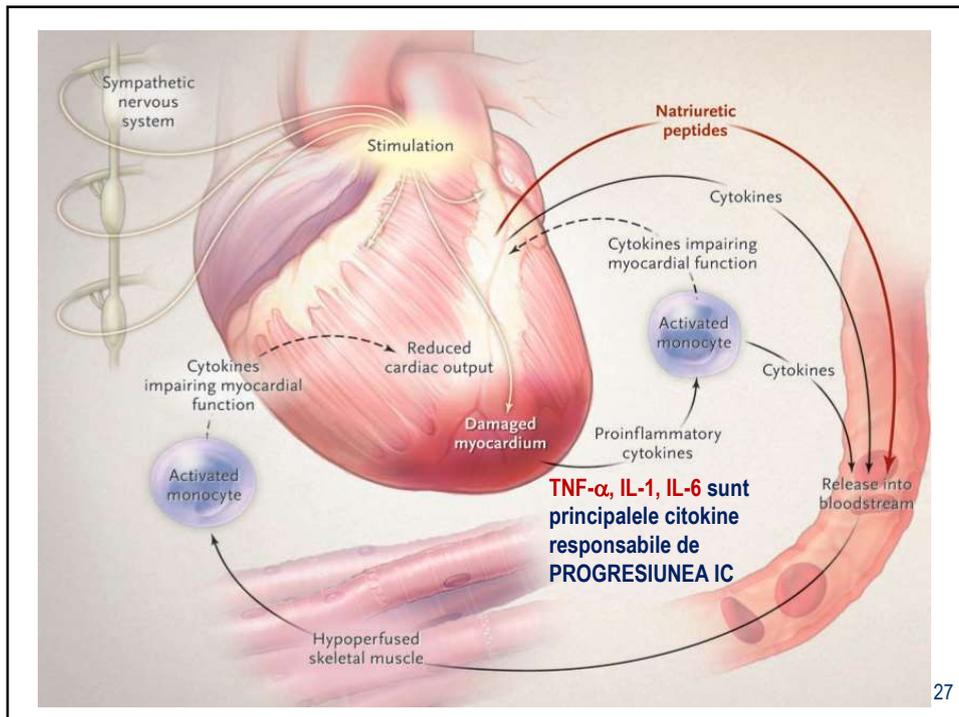
25

2. MECANISMELE NEURO-UMORALE

- A. Creșterea stimulării simpato-adrenergice (SA)
- B. Activarea sistemului RAA (SRAA)
- C. Eliberarea vasopresinei (ADH)
- D. Eliberarea endotelinelor (ET-1)
- E. Eliberarea peptidelor natriuretice (ANP, BNP)
- F. Eliberarea citokinelor proinflamatorii (TNF- α , IL-1, IL-6)**

26

26



27

ELIBERAREA CITOKINELOR PROINFLAMATORII

Efecte NEFAVORABILE (locale & sistemice)	
Progresiune a disf, VS	Agravarea hipertrofiei maladaptative Accel. apoptozei
Vase	Agravarea disfuncției endoteliale
Mușchi scheletic	Hipoxie musculară sec. hipoperfuziei
Sistemic	Anorexie și cașexie Inflamație cronică persistentă

! DAR administrarea terapiliilor anti-citokine - ex., inhibitorii TNF-alfa (etanercept, infliximab) și IL-1 (anakinra) nu a determinat beneficii clinice la pacienții cu IC cr. 28

28

PLANUL CURSULUI

I. Performanța cardiacă (PC)

II. Insuficiența cardiacă (IC)

III. Mecanismele compensatorii din IC

1. Mecanismul Frank-Starling

2. Mecanismele neuro-umorale

3. Hipertrofia și remodelarea cardiacă

IV. Formele clinice de IC

29

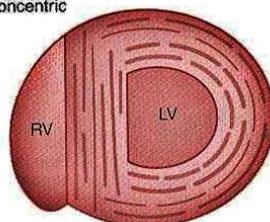
29

HIPERTROFIA & REMODELAREA CARDIACĂ

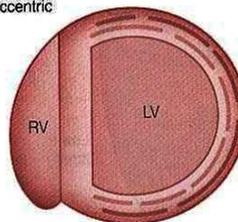
▪ Definiție:

- creșterea grosimii peretelui ventricular pe seama **creșterii**:
 - ✓ *dimensiunii* cardiomiocitelor (datorită ↑ numărului și dimensiunilor sarcomerelor)
 - ✓ *numărului* celulelor non-cardiomiocitare (fibroblaști) la nivel interstițial
- este mecanismul **compensator** în **IC CRONICĂ** prin **suprasolicitare hemodinamică** de *presiune* sau de *volum*

Concentric



Eccentric

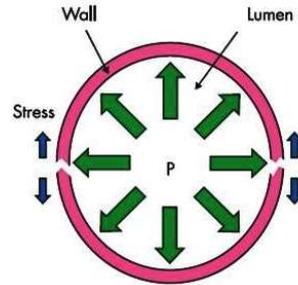


30

30

HIPERTROFIA & REMODELAREA CARDIACĂ

- **Cauza:** hipertrofia = $\uparrow h$ este declanșată de creșterea tensiunii perietale pe unitatea de suprafață (σ , wall-stress) la nivelul miocardului ventricular
- **Mecanisme:** creșterea stres-ului perietal se poate produce prin:
 - supraîncărcare de **PRESIUNE**: crește **P**
 - hipertrofie **CONCENTRICĂ**
 - supraîncărcare de **VOLUM**: crește **r**
 - hipertrofie **EXCENTRICĂ**



$$\sigma = P \times r / 2h$$

Unde:

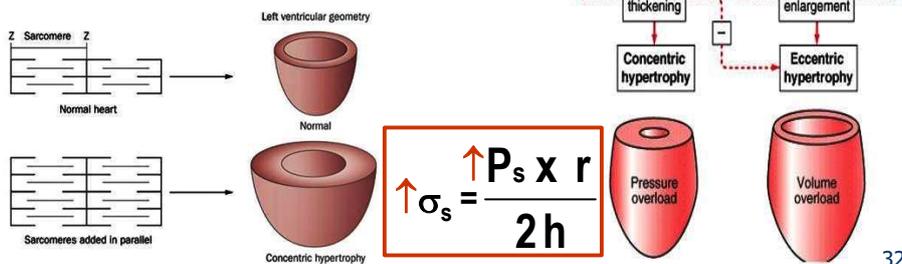
- σ = stress-ul perietal
- T = tensiunea perietală
- P = presiunea ventriculară
- r = raza ventriculară

31

31

1. HIPERTROFIA CONCENTRICĂ

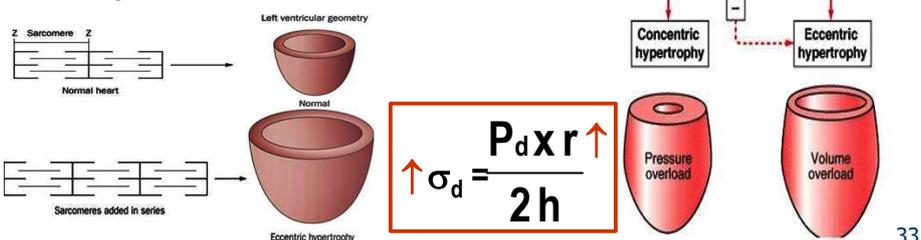
- **Cauza:** supraîncărcarea de presiune ($\uparrow P$)
Ex.: HTA, stenoza aortică
☞ $\uparrow \sigma$ sistolică (postsarcina) $\rightarrow \uparrow h$ prin formarea de noi sarcomere dispuse în paralel cu cele existente
- **Consecință:** \downarrow complianței ventriculare
 - \downarrow performanța diastolică (perete rigid)
 - congestie/stază și edem precoce



32

2. HIPERTROFIA EXCENTRICĂ

- **Cauza:** supraîncărcarea de VOLUM ($\uparrow r$)
Ex.: insuf.aortică, cardiomiopatia dilatativă
↳ $\uparrow \sigma$ diastolică (presarcina) $\rightarrow \uparrow r$ prin formarea de noi sarcomere dispuse **în serie** cu cele existente + proces de despiralare a fasciculelor miocardice
- **Consecință:** complianță ventriculară N sau \uparrow :
 - performanța diastolică N sau \uparrow
 - congestie/stază și edem tardive



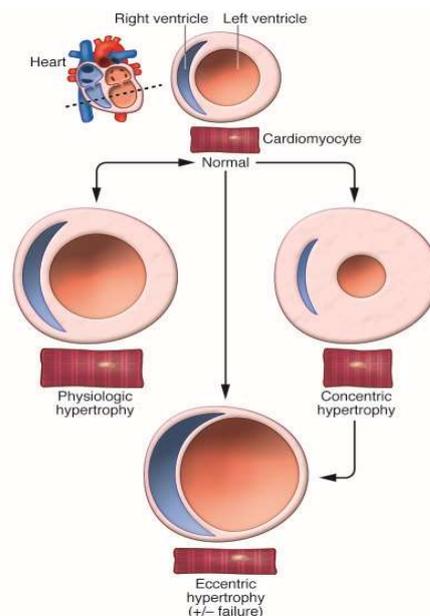
33

HIPERTROFIA & REMODELAREA CARDIACĂ

- **Efectul FAVORABIL:** creșterea h (a grosimii peretelui) are drept rol **REDUCEREA stress-ului parietal**

$$\sigma = P \times r / 2h$$

- în prima fază, $\uparrow h$ va readuce σ la N
↳ hipertrofie **ADAPTATIVĂ**
- ulterior, creșterile de presiune sau volum nu vor mai putea fi compensate
↳ hipertrofie **MALADAPTATIVĂ** și **REMODELARE**



34

HIPERTROFIA CARDIACĂ & REMODELAREA CARDIACĂ

▪ Efectele **NEFAVORABILE** (mai exprimate în hipertrofia concentrică)

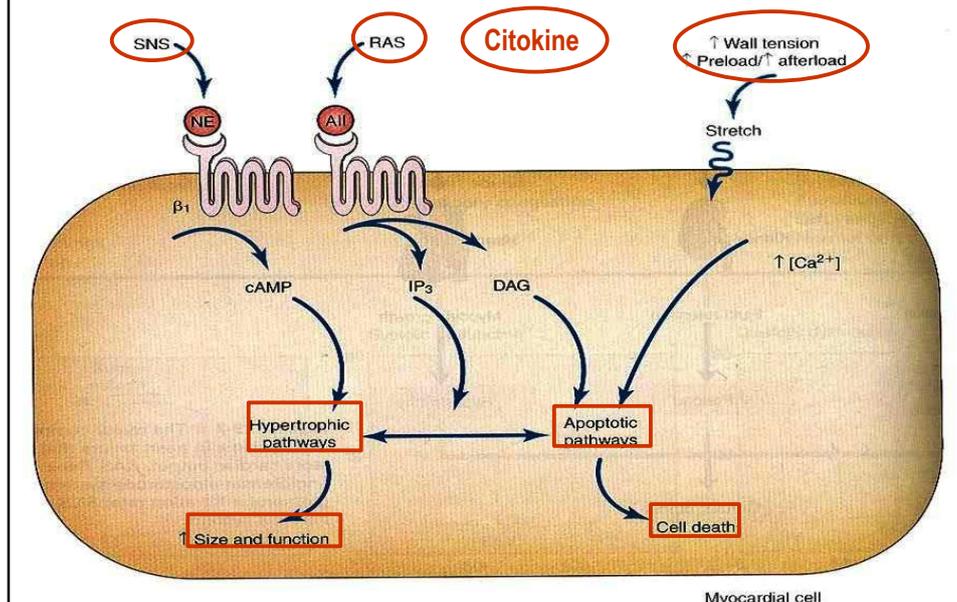
- ① $\uparrow \sigma$ sistolice $\Rightarrow \downarrow$ vitezei de scurtare și a forței de ejecție $\Rightarrow \downarrow$ DC
- ② \uparrow Necesarul de O_2 datorită \uparrow masei contractile
- ③ \downarrow Ofertei de O_2 prin alterarea difuziunii O_2
- ④ Proliferarea necontrolată a fibroblaștilor cu sinteza crescută de colagen și un proces de **FIBROZĂ DIFUZĂ** ce rigidizează pereții ventriculari cu:
 - alterarea lusitropismului
 - ☞ $\downarrow\downarrow$ complianța diastolică (agravarea stazei/congestiei venoase)
 - alterarea conducerii impulsurilor
 - ☞ dis-sincronismul funcției contractile
- ⑤ Agravarea **APOPTOZEI** sub acțiunea citokinelor proinflamatorii – TNFalfa!
- ⑥ Modificarea geometriei ventriculare (forma, dimensiune) cu **remodelare maladadaptivă** (+ef. nefavorabile ale AII, NE, citokinelor) **progresivă**

35

35

REMODELAREA VENTRICULARĂ CRONICĂ

\Rightarrow Are la bază **HIPERTROFIA MALADAPTIVĂ & APOPTOZA** cardiomiocitelor



36

PLANUL CURSULUI

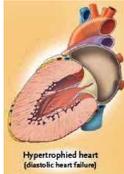
- I. Performanța cardiacă (PC)
- II. Insuficiența cardiacă (IC)
- III. Mecanismele compensatorii din IC
 - 1. Mecanismul Frank-Starling
 - 2. Mecanismele neuro-umorale
 - 3. Hipertrofia și remodelarea cardiacă
- IV. Formele clinice de IC**
 - 1. IC stângă**
 - 2. IC dreaptă**

37

37

1. IC STÂNGĂ – Definiție, clasificare (I)

- **Definiție:** ↓ performanței **VS**
- **Clasificare:** în funcție de **valoarea FE:**

IC stg. cu FE SCĂZUTĂ (HFREF)	IC stg. cu FE PĂSTRATĂ (HFPEF)
Disfuncție ventriculară SISTOLICĂ	Disfuncție ventriculară DIASTOLICĂ
Scăderea funcției de pompă	Scăderea umplerii ventriculare
FE < 40%	FE ≥ 50%
Cauza: ↓ primară/secundară a contractilității (inotropismului)	Cauza: ↓ relaxării (lusitropismului)
Hipertrofie ventriculară excentrică <div style="text-align: right;">  <p style="font-size: 8px;">Dilated heart (systolic heart failure)</p> </div>	Hipertrofie ventriculară concentrică <div style="text-align: right;">  <p style="font-size: 8px;">Hypertrophied heart (diastolic heart failure)</p> </div>

38

1. IC STÂNGĂ – Definiție, clasificare (II)

IC stg. cu FE SCĂZUTĂ (HFREF)	IC stg. cu FE PĂSTRATĂ (HFPEF)
Apare între 50 – 70 ani	Apare între 40-50 și 70-80 ani
Prevalență la bărbați	Prevalență la femei
Comorbidități: boala coronariană	obezitate, sdr. metabolic, DZ, HTA, fibrilație atrială, decondiționarea fizică
Mecanisme: ① Activarea susținută a mecanismelor neuro-umorale → modificări structurale ce constau în remodelarea ventriculară excentrică cu dilatarea cavității VS	① Creșterea matricii extracelulare secundar ↑ depozitelor de colagen ② Anomalii ale proteinelor citoscheletului (titina – izoformă rigidă) ③ Disfuncție vasculară asociată cu rigidizarea pereților arteriali ④ Incapacitatea SERCA de a îndepărta Ca²⁺ din spațiul interfilamentar

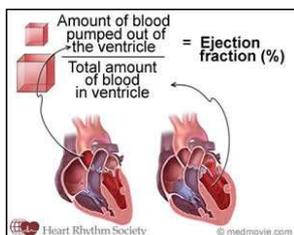
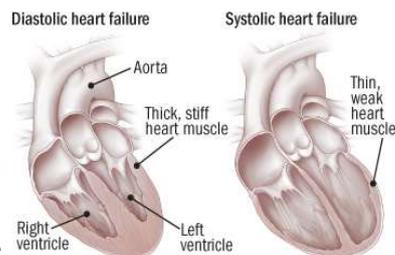
39

39

II. INSUFICIENȚA CARDIACĂ (IC) – Clasificare

② Clasificare FIZIOPATOLOGICĂ – după FE:

- IC cu FE scăzută < 40% (IC-FES)
↳ clinic = IC cu disfuncție **SISTOLICĂ** a VS
- IC cu FE ușor scăzută = 41- 49% (IC-FEuS)
- IC cu FE păstrată ≥ 50% (IC-FEP)
↳ clinic = IC cu disfuncție **DIASTOLICĂ** a VS



$$FE = VS \times 100 / VED$$

$$V.N. = 55-70\%$$

HF with reduced EF (HFREF):

- HF with LVEF ≤40%

HF with mildly reduced EF (HFmrEF):

- HF with LVEF 41–49%

HF with preserved EF (HFpEF):

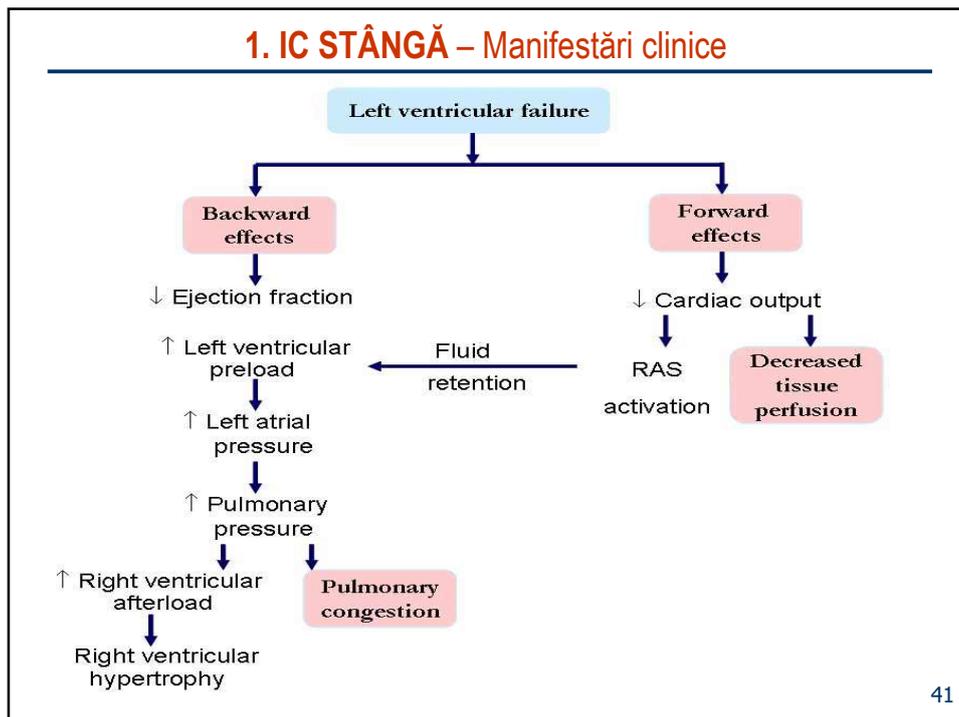
- HF with LVEF ≥50%

HF with improved EF (HFimpEF):

- HF with a baseline LVEF ≤40%, a ≥10 point increase from baseline LVEF, and a second measurement of LVEF >40%

40

1. IC STÂNGĂ – Manifestări clinice



41

1. IC STÂNGĂ – Manifestări clinice

① Manifestările ANTEROGRADE:

- **Cauze:** ↓ FE și a perfuziei sistemice

(↓ volumul arterial efectiv)

▪ Efecte:

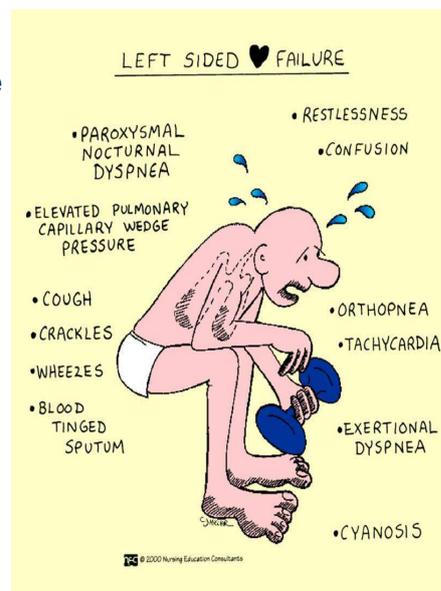
- ↓ perfuziei MUSCULATURII STRIATE



- ↓ perfuziei RENALE



- ↓ perfuziei CEREBRALE



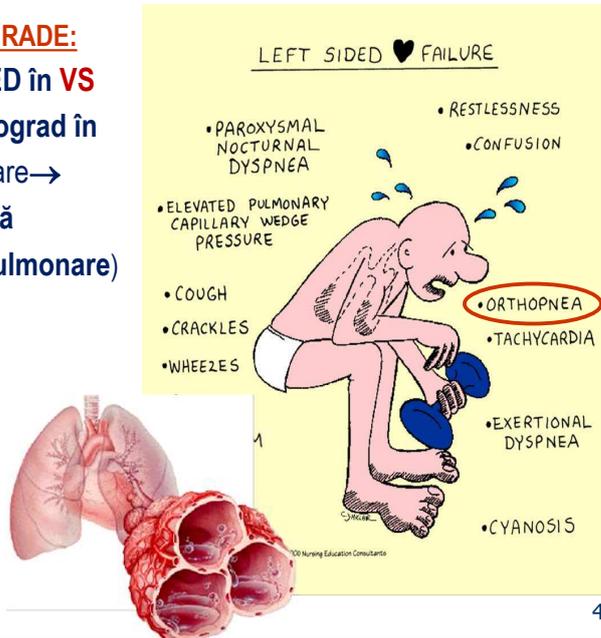
42

42

1. IC STÂNGĂ – Manifestări clinice

② Manifestările RETROGRADE:

- **Cauza:** ↑ VED și PED în VS
⇒ se transmite retrograd în AS și venele pulmonare → congestie pulmonară (↑ Ph în capilarele pulmonare)
- **Efecte:**
 - Dispnee de efort
 - Ortopnee
 - Dispnee paroxistică / tuse nocturnă
 - Astm cardiac
 - Edem pulmonar acut



43

1. IC STÂNGĂ – Edemul pulmonar acut (EPA)

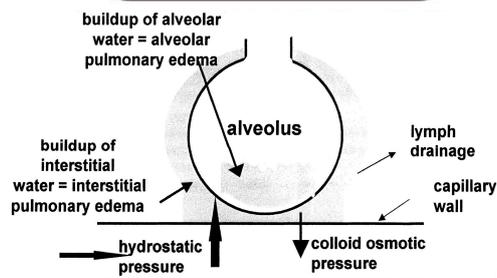
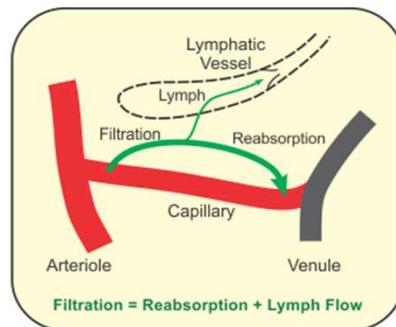
▪ Cauzele EPA:

① Factorul DETERMINANT:

- ↑ Presiunii hidrostatice (Ph) la nivelul capilarelor circulației pulmonare (Ph medie = 7 mmHg)

② Factorii FAVORIZANȚI:

- ↓ Presiunii oncotice/coloid-osmotice plasmatice (Pco) ⇨ datorită hipoalbuminemiei
- ↑ Presiunii oncotice interstițiale ⇨ datorită hiperpermeabilizării capilare
- Blocarea circulației limfatice ⇨ ↓ drenajului limfatic pulmonar

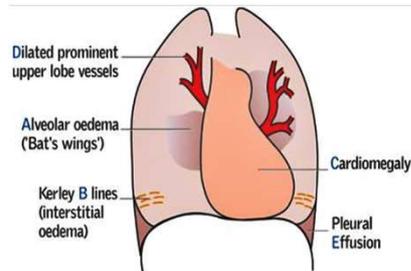
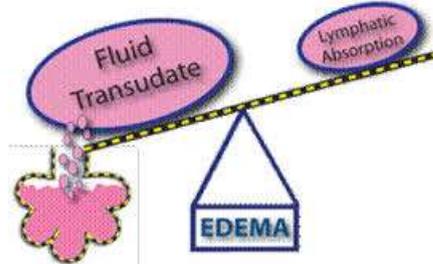


44

1. IC STÂNGĂ – Edemul pulmonar acut (EPA)

① Faza de EDEM INTERSTIȚIAL:

- Este declanșată de \uparrow Ph în circulația pulmonară > 20 mmHg
- Acumularea lichidului în interstițiu stimulează receptorii de distensie „J”
 - ☞ tahipnee reflexă în scopul \uparrow drenajului limfatic
- Filtrarea continuă a lichidului în interstițiu
 - ☞ depășirea capacității de drenaj limfatic
- Lichidul se acumulează inițial în spațiile pericapilare și apoi în cele peribronhovasculare
 - ☞ edem interlobular \rightarrow liniile Kerley B



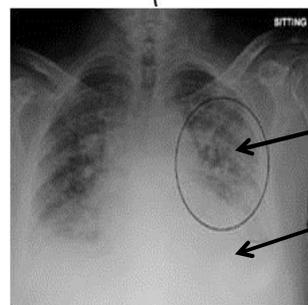
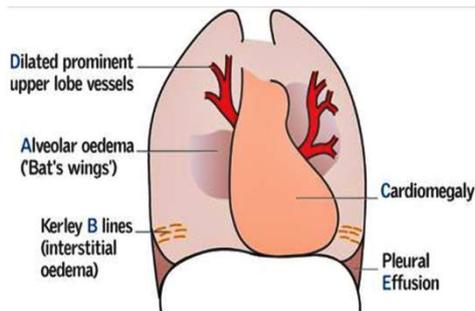
45

45

1. IC STÂNGĂ – Edemul pulmonar acut (EPA)

② Faza de EDEM ALVEOLAR:

- Este declanșată de ruperea joncțiunilor strânse dintre celulele epitelului alveolar
 - ☞ lichidul de edem pătrunde în alveole și substituie treptat gazele sanguine
- Ruperea capilarelor determină în fazele avansate trecerea de hematii în alveole
 - ☞ sputa rozată și aerată



46

46

1. IC STÂNGĂ – Edemul pulmonar acut (EPA)

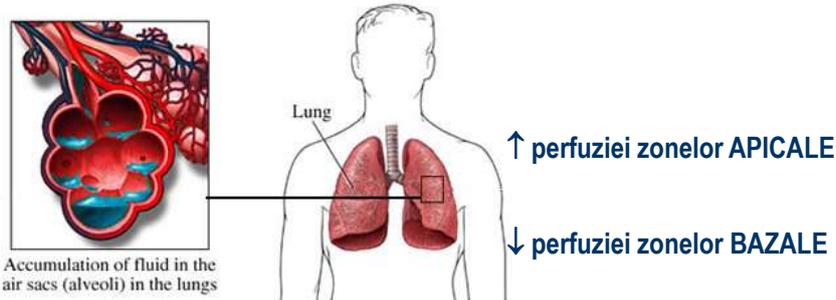
▪ Consecințele EPA:

① Tulburări **HEMODYNAMICE**: redistribuirea fluxului sanguin pulmonar în sensul:

- ↓ perfuzia zonelor bazale
- ↑ perfuzia zonelor apicale

▪ Mecanisme:

- compresiunea vaselor bazale prin **lichidul de edem**
- arterioloconstricție declanșată reflex de **hipoxie**



47

47

1. IC STÂNGĂ – Edemul pulmonar acut (EPA)

② Tulburări **RESPIRATORII**:

▪ Alterarea **ventilației pulmonare** → obstrucția bronhiilor mici prin lichidul de edem interstițial

⇒ **Disfuncție ventilatorie OBSTRUCTIVĂ** cu ↑ rezistenței la fluxul de aer:

- ☞ ↓ Complanței pulmonare
- ☞ ↑ Travalului respirator

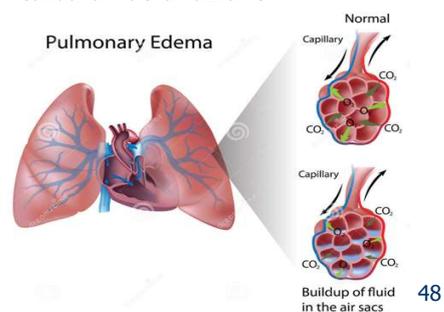
▪ Alterarea **schimburilor gazoase** → IR prin **tulburări de difuziune**

– În faza de **edem interstițial**:

- ✓ ↓ PaO₂ (hipoxemie)
- ✓ ↓ PaCO₂ (alcaloza respiratorie)

– În faza de **edem alveolar**:

- ✓ ↓ PaO₂ (hipoxemie)
- ✓ ↑ PaCO₂ (acidoză respiratorie)



48

48

PLANUL CURSULUI

I. Performanța cardiacă (PC)

II. Insuficiența cardiacă (IC)

III. Mecanismele compensatorii din IC

1. Mecanismul Frank-Starling

2. Mecanismele neuro-umorale

3. Hipertrofia și remodelarea cardiacă

IV. Formele clinice de IC

1. IC stângă

2. IC dreaptă

49

49

2. IC DREAPTĂ – Definiție, cauze

▪ **Definiție:** ↓ performanței VD

▪ **Cauze:**

① **Cardiace:**

- Insuficiența cardiacă **stângă congestivă** → IC globală
- Stenoza pulmonară
- Infarctul VD

② **Pulmonare PARENCHIMALE :**

- Bolile pulmonare cronice (BPOC) → cord pulmonar cronic (CPC)
- Afecțiunile pulmonare interstițiale (ex., sarcoidoza)
- Sindromul de detresă respiratorie a adultului

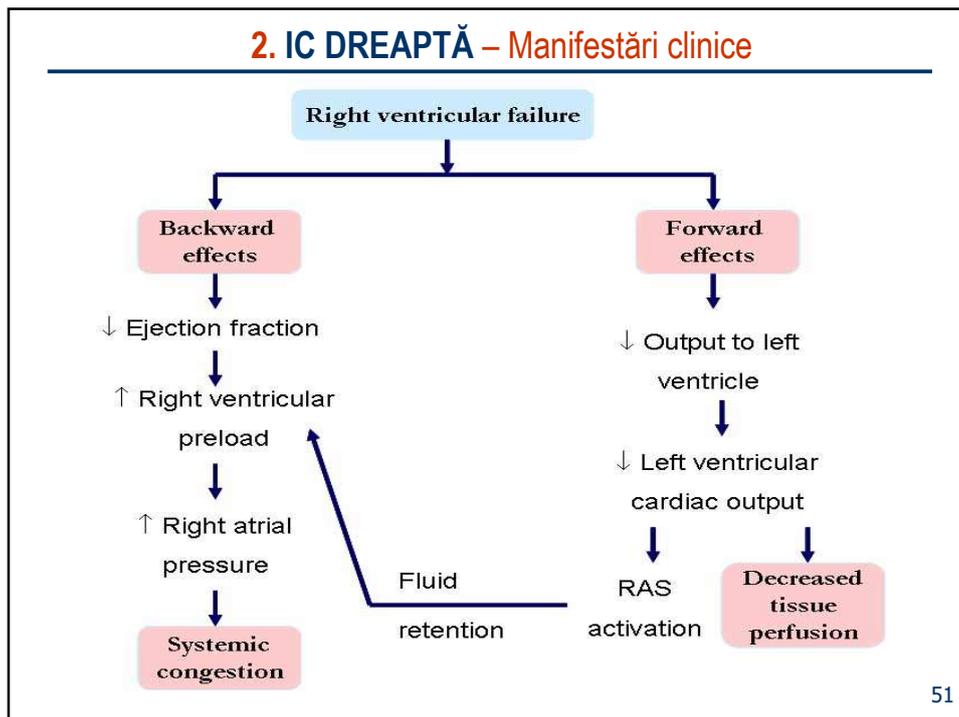
③ **Pulmonare VASCULARE :**

- Embolia pulmonară
- HTP primară

50

50

2. IC DREAPTĂ – Manifestări clinice



51

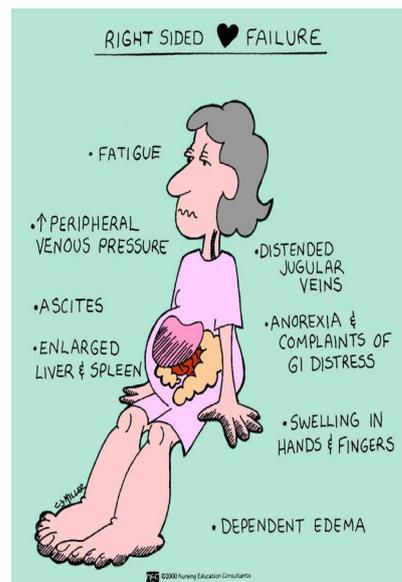
2. IC DREAPTĂ – Manifestări clinice

① Manifestările ANTEROGRADE:

- **Cauze:** ↓ FE a VD → ↓ umplerii VS → ↓ debitului VS cu ↓ perfuziei sistemice → manifestările anterograde identice cu cele din IC stg.

▪ Efecte:

- ↓ perfuziei **MUSCULATURII STRIATE**
 - ☞ **astenie, fatigabilitate**
- ↓ perfuziei **RENALE**
 - ☞ activarea **SRAA** → **oligurie**
- ↓ perfuziei **CEREBRALE**
 - ☞ alterarea statusului mental & activarea **S-A**



52

52

2. IC DREAPTĂ – Manifestări clinice

② Manifestările **RETROGRADE**:

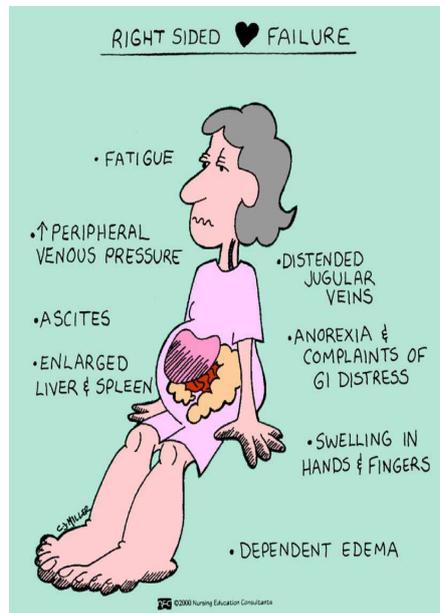
- **Cauze:** ↑ VED și PED a VD
⇒ se transmite retrograd în AD și
vene cave



Congestie vasculară **sistemică**



↑ Ph în capilarele din **circulația sistemică**



53

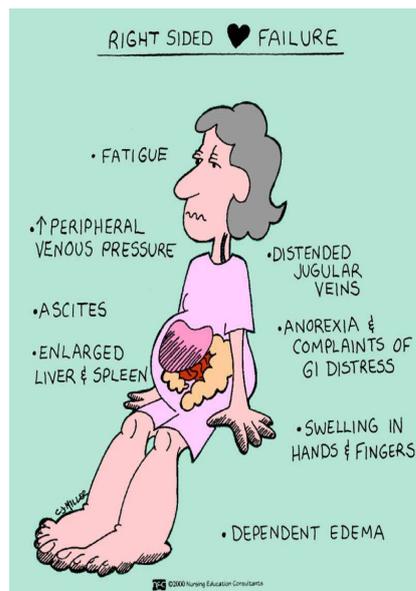
53

2. IC DREAPTĂ – Manifestări clinice

② Manifestările **RETROGRADE**:

▪ **Efecte:**

- Turgescența JUGULARĂ
- Stază și CONGESTIE HEPATICĂ
 - ✓ hepatomegalie dureroasă
 - ✓ reflux hepato-jugular
- Stază în VENELE RENALE
 - ✓ oligurie, proteinurie și hematurie
- Stază în VENELE MEZENTERICE
 - ✓ balonare, malabsorbție de AA și hipoalbuminemie
- Stază în VENELE MB. INFERIOARE
 - ✓ edemul periferic, decliv și cianotic
- ASCITĂ și HIDROTORAX



54

54

2. IC DREAPTĂ – Edemul cardiac periferic

▪ Mecanismele producerii EDEMULUI CARDIAC:

- ① Retenția crescută de **SODIU** și **APĂ** în organism
- ② Alterarea repartiției **APEI** între spațiul intra-vascular și interstițial
 - ↳ **acumularea apei în INTERSTIȚIU**



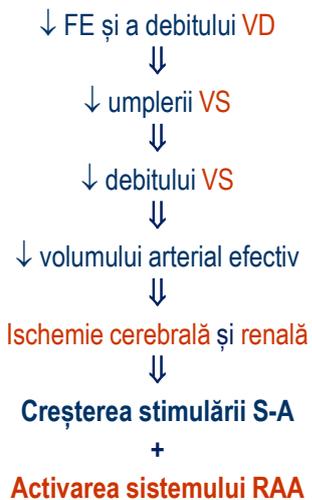
55

55

2. IC DREAPTĂ – Edemul cardiac periferic

① Retenția de APĂ și de SODIU

▪ Cauze:



▪ Mecanisme:

① Scăderea FG determinată de:

- Scăderea presiunii de perfuzie renală
- v.c. arteriolară renală produsă de stimularea adrenergică

② Creșterea reabsorbției tubulare (în TCP + ansa Henle)

③ HiperALDO secundar prin activarea SRAA

④ Hipersecreția de ADH determinată reflex de ↓ presiunii de umplere a AS

56

56

2. IC DREAPTĂ – Edemul cardiac periferic

② Alterarea repartiției apei cu acumularea ei în interstițiu

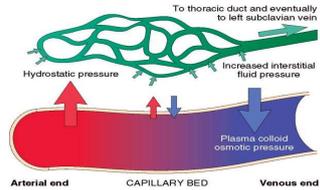
▪ **Cauze:**

a) Factorul **DETERMINANT**:

- ↑ Ph la nivelul capilarului sistemic

b) Factorii **FAVORIZANȚI**:

- ↓ **Presiunii oncotice plasmatice prin hipoalbuminemie** determinată de:
 - leziunile hepatice → ↓ capacitatea de sinteză a albuminelor
 - ↓ absorbției intestinale de AA datorită edemului interstițial
 - pierderile renale datorită stazei și hiperpermeabilizării secundare hipoxiei
- ↑ **Presiunii oncotice interstițiale** datorită hiperpermeabilizării endoteliului capilar pe fond de hipoxie și acidoză
- ↓ **Drenajului limfatic** datorită stazei în venele cave → ↑ presiunii venoase centrale cu împiedicarea drenajului limfatic
- **Factorul gravitațional** → localizarea **declivă** a edemelor



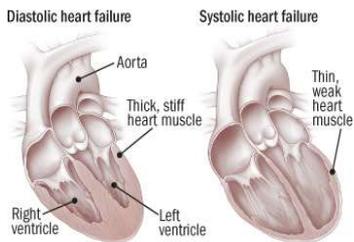
57

57

DE REȚINUT!

FE > 50%
 FE < 50%
 Disfuncție diastolică
 Disfuncție sistolică
 Scăderea contractilității
 Rigiditate miocardică

Hipertrofie concentrică
 Hipertrofie excentrică
 Activarea SRAA
 Creșterea matricii e.c.
 Alterarea relaxării
 Creșterea citokinelor



IC cu FE redusă	IC cu FE păstrată
▪ FE < 50%	▪ FE > 50%
▪ Disfuncție sistolică	▪ Disfuncție diastolică
▪ Scăderea contractilității	▪ Rigiditate miocardică
▪ Hipertrofie excentrică	▪ Hipertrofie concentrică
▪ Activarea SRAA	▪ Creșterea matricii e.c.
▪ Creșterea citokinelor	▪ Alterarea relaxării

58

58