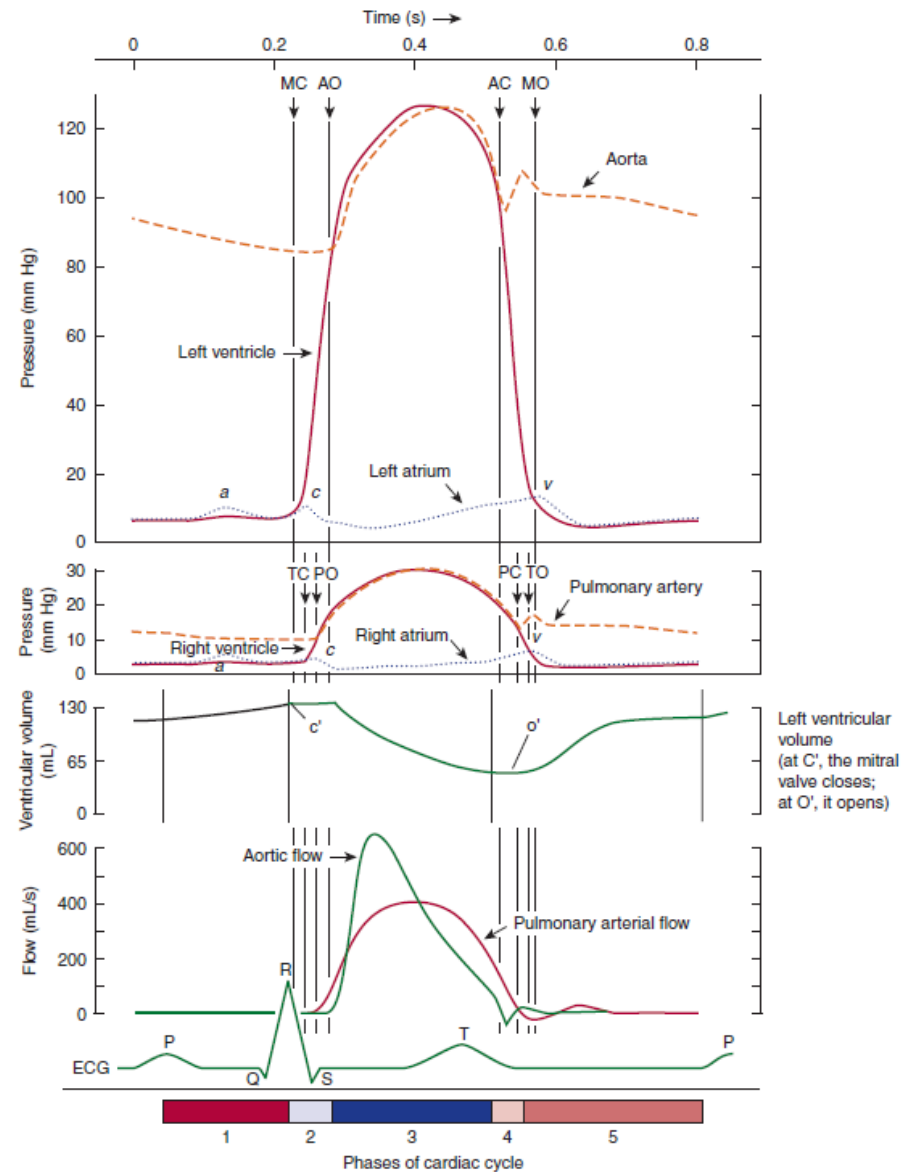
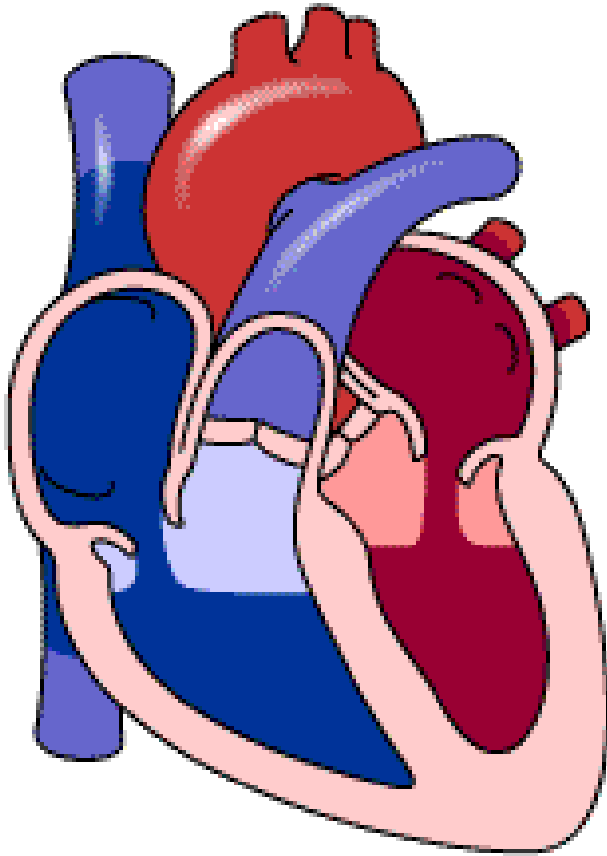


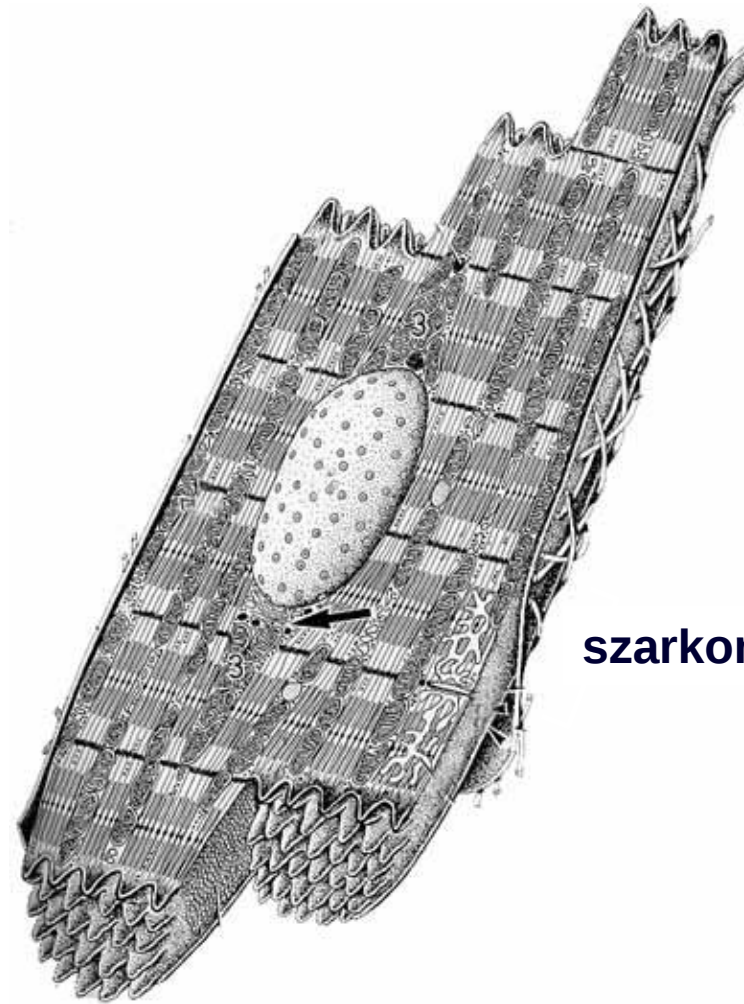
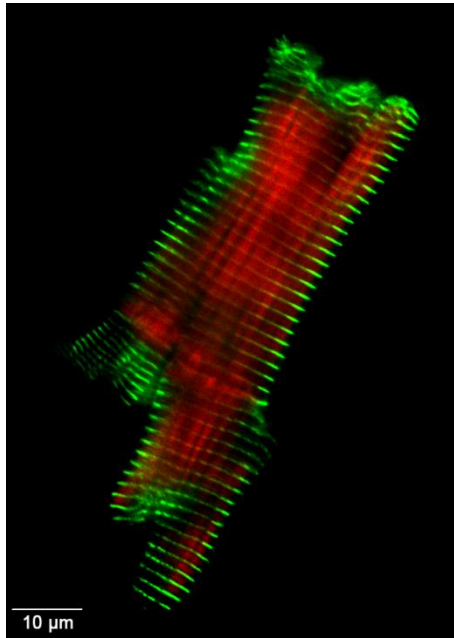
A szívizom kóros kontraktilitása

**Dr. Papp Zoltán
DE ÁOK Kardiológiai Intézet
Klinikai Fiziológiai Tanszék**

A szívciklus eseményei



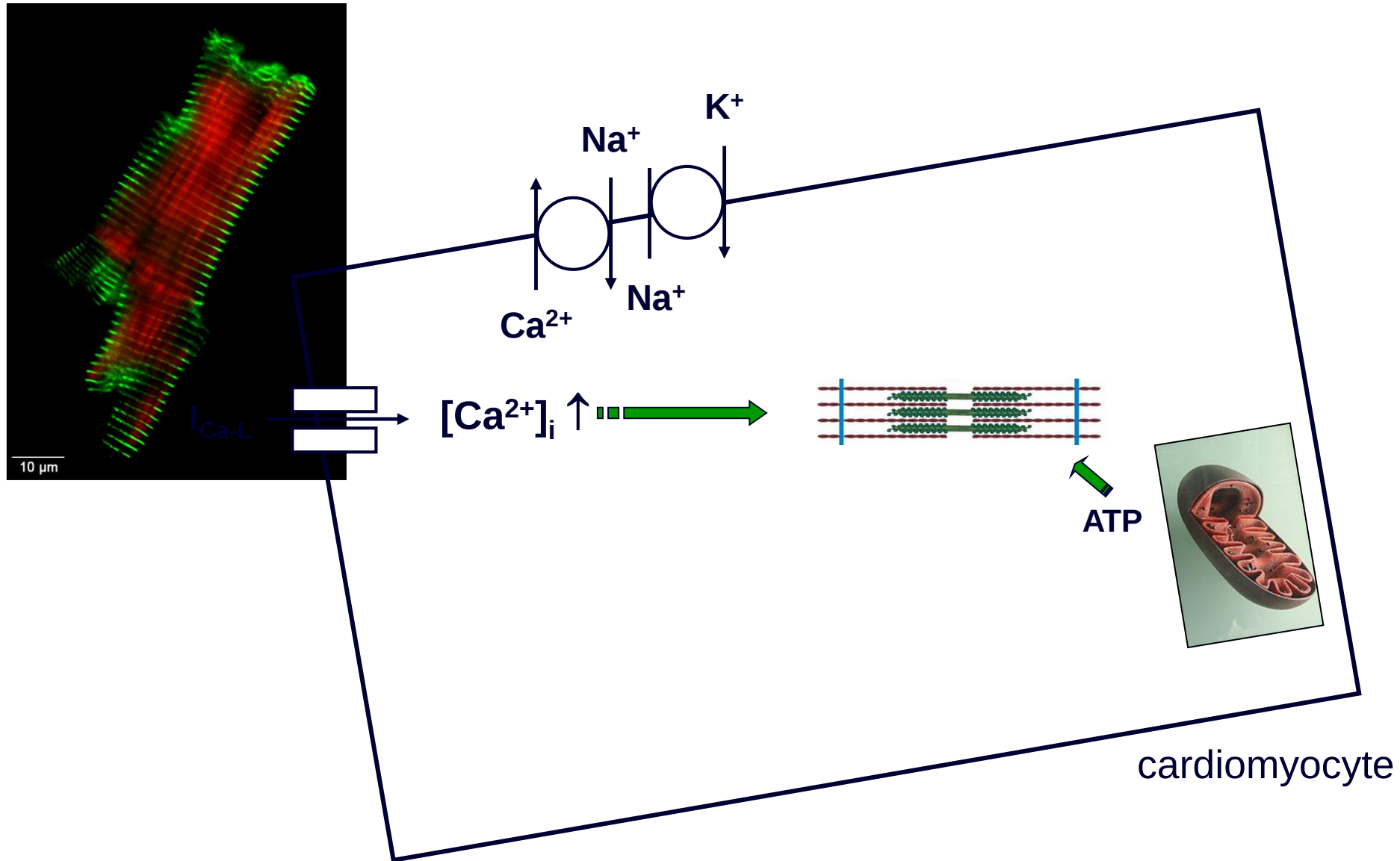
A szívizom erőgenerálásának alapja a szarkomerek megrövidülése



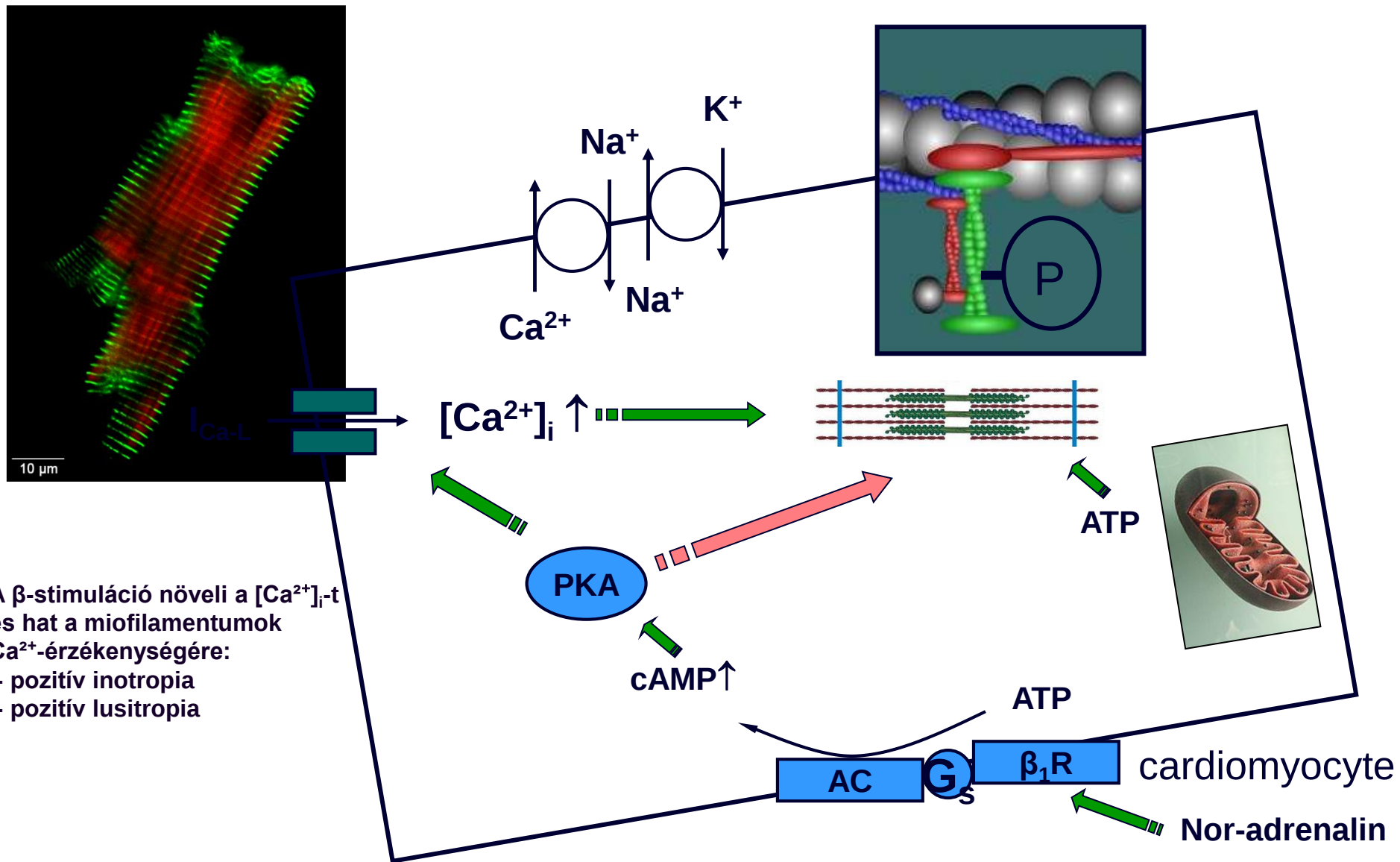
szarkomer



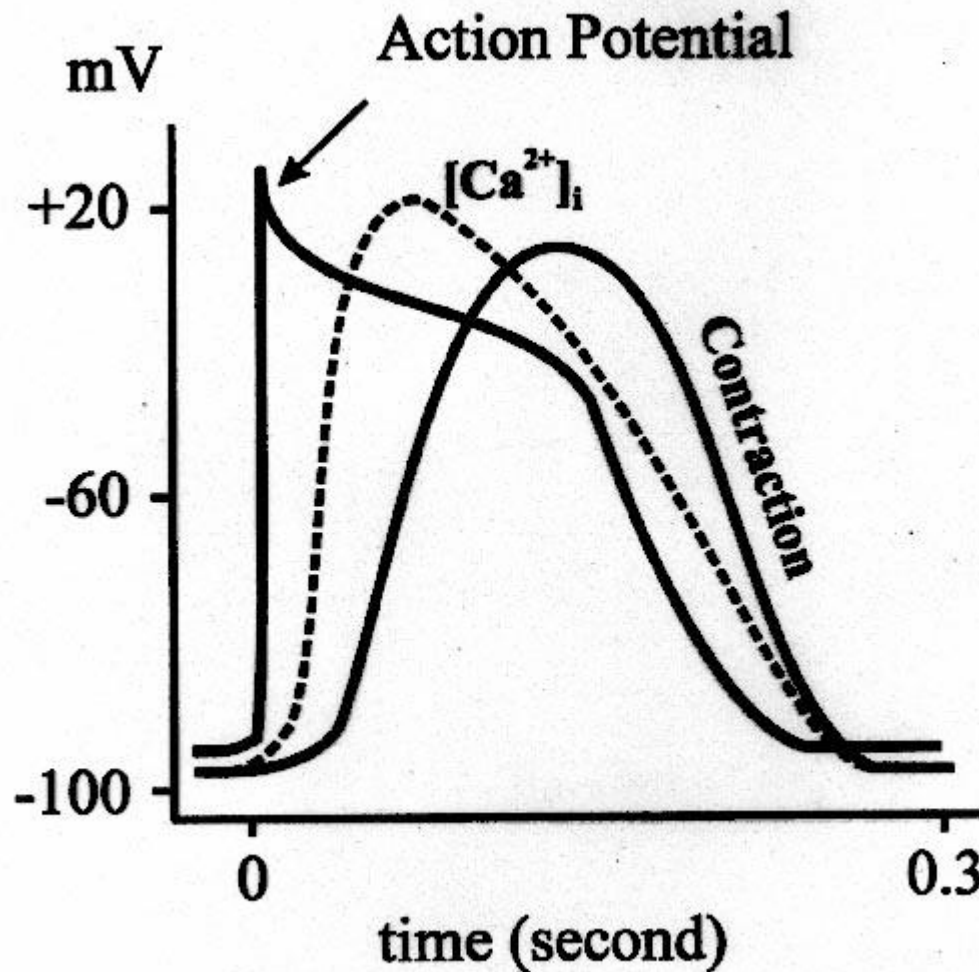
A szívizom kontraktilitása = Ca^{2+} -koncentráció + Ca^{2+} -érzékenység



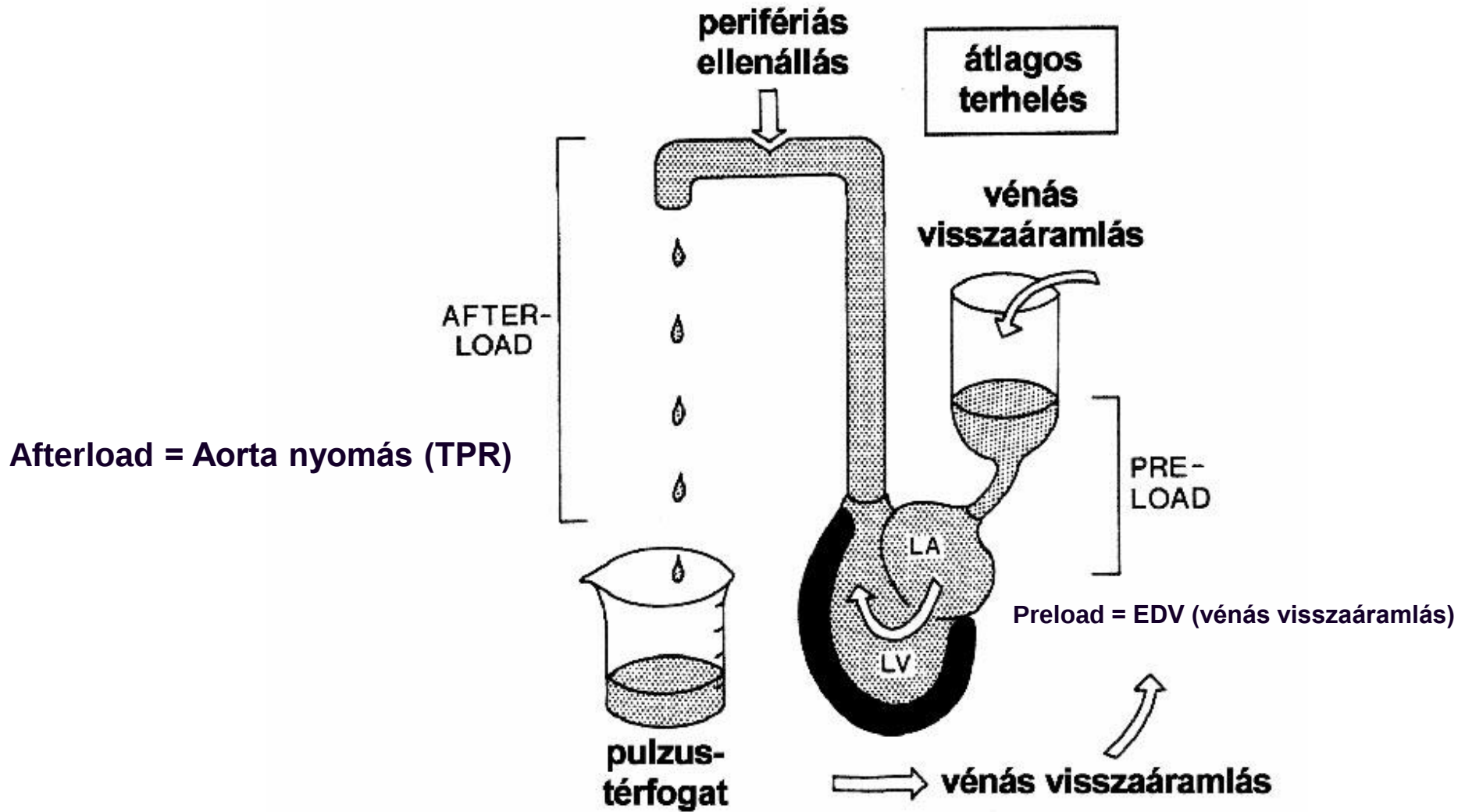
A szívizom kontraktilitása = Ca^{2+} -koncentráció + Ca^{2+} -érzékenység



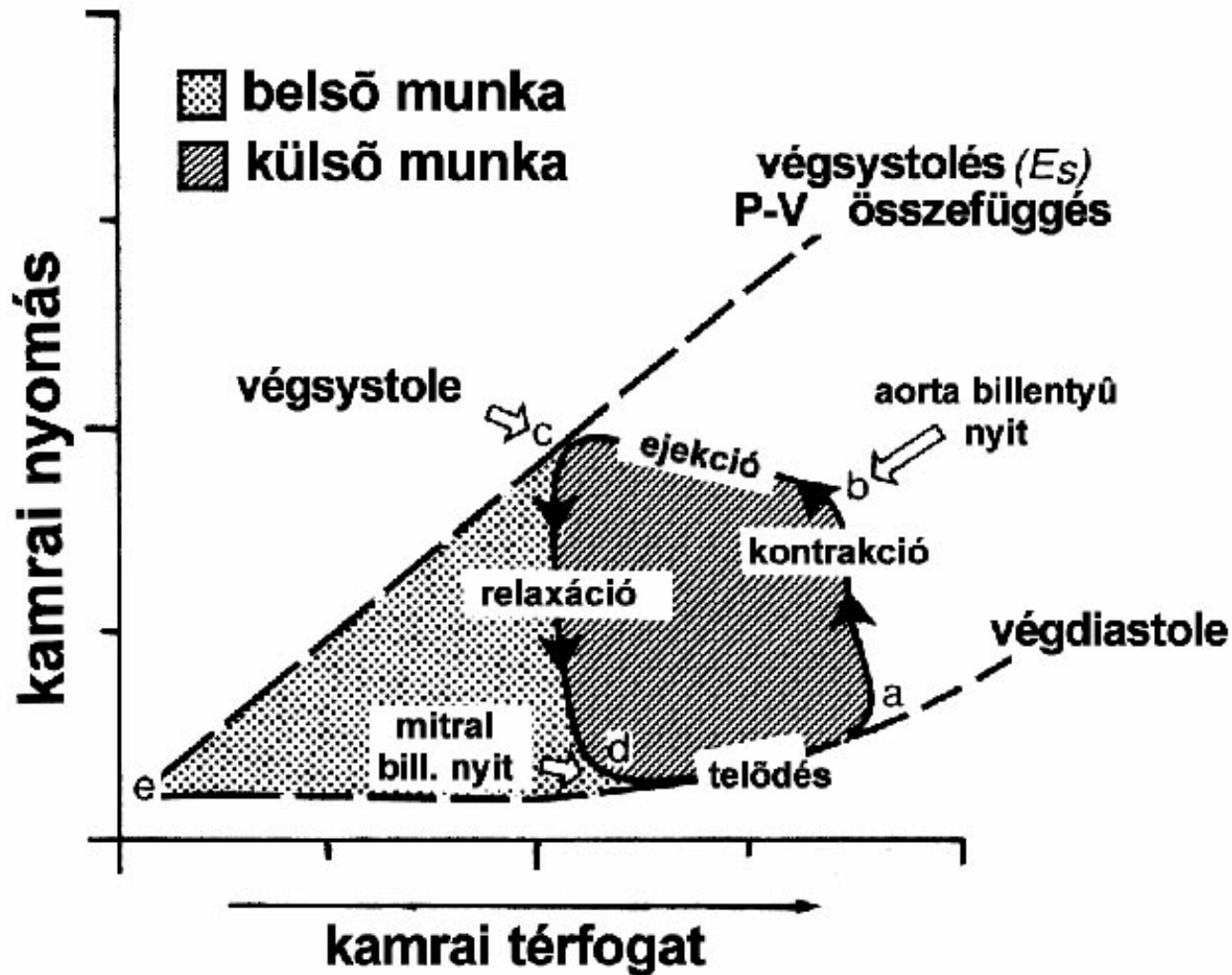
Akciós potenciál, Ca^{2+} tranziens, kontrakció



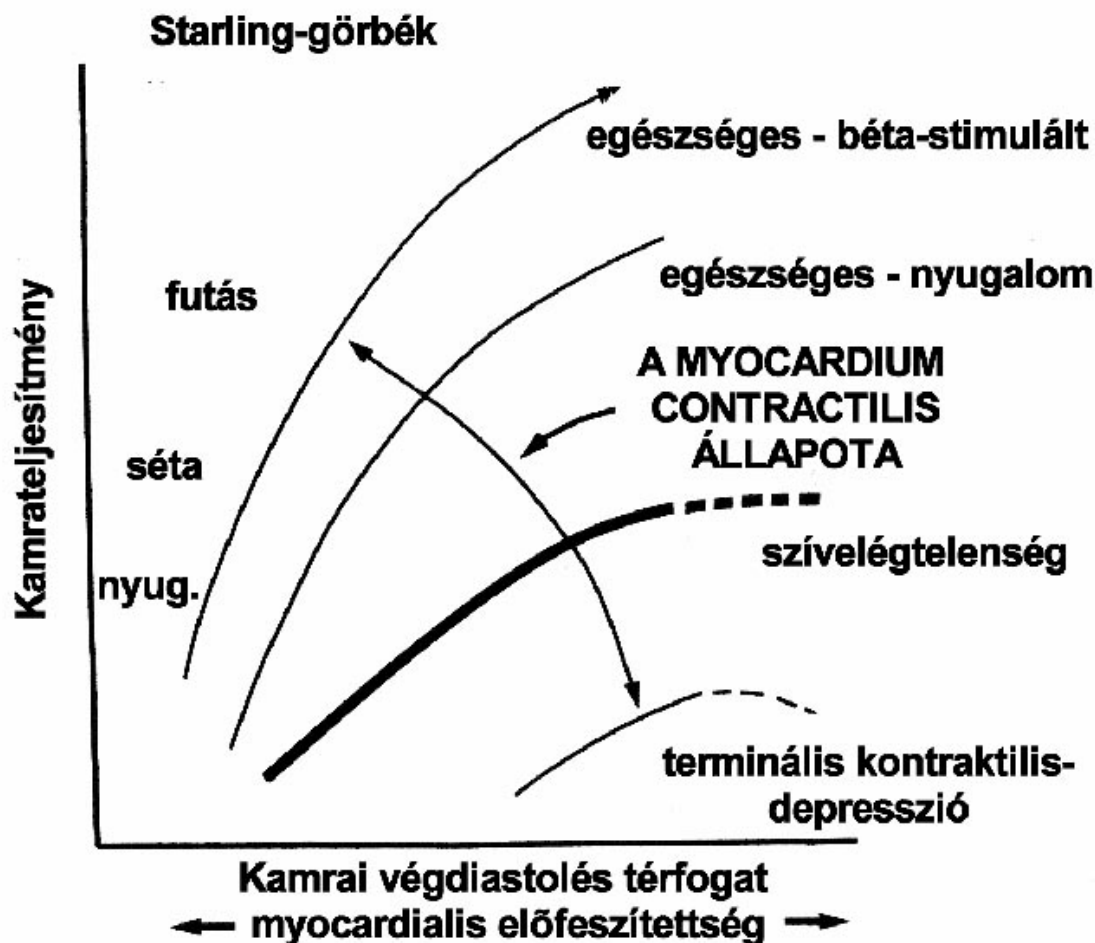
Előterhelés (preload) és utóterhelés (afterload)



Szívciklus és a szív munkavégzése

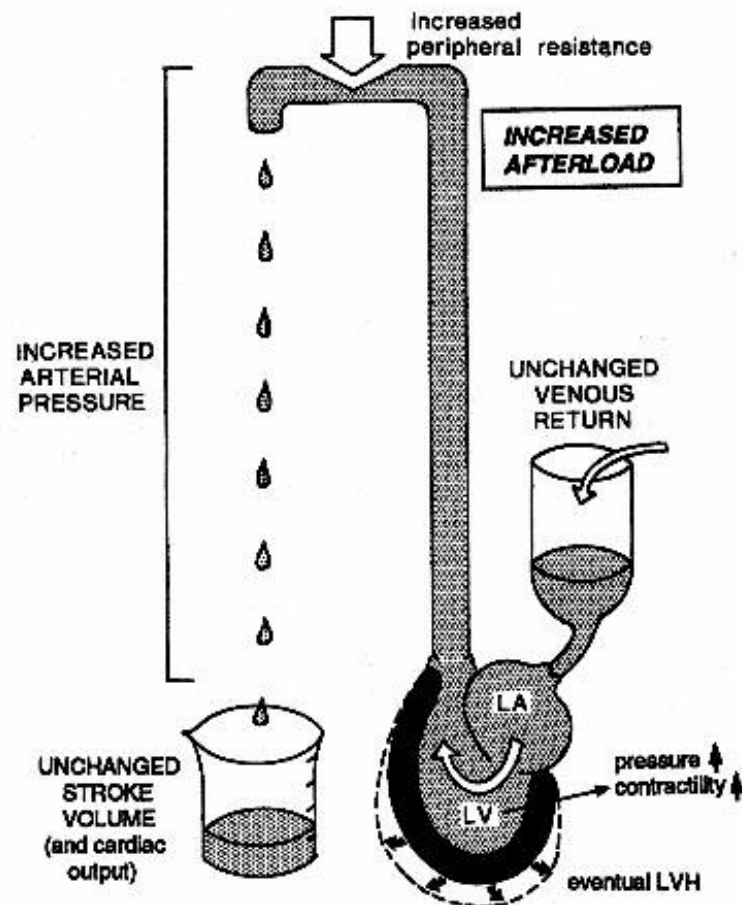
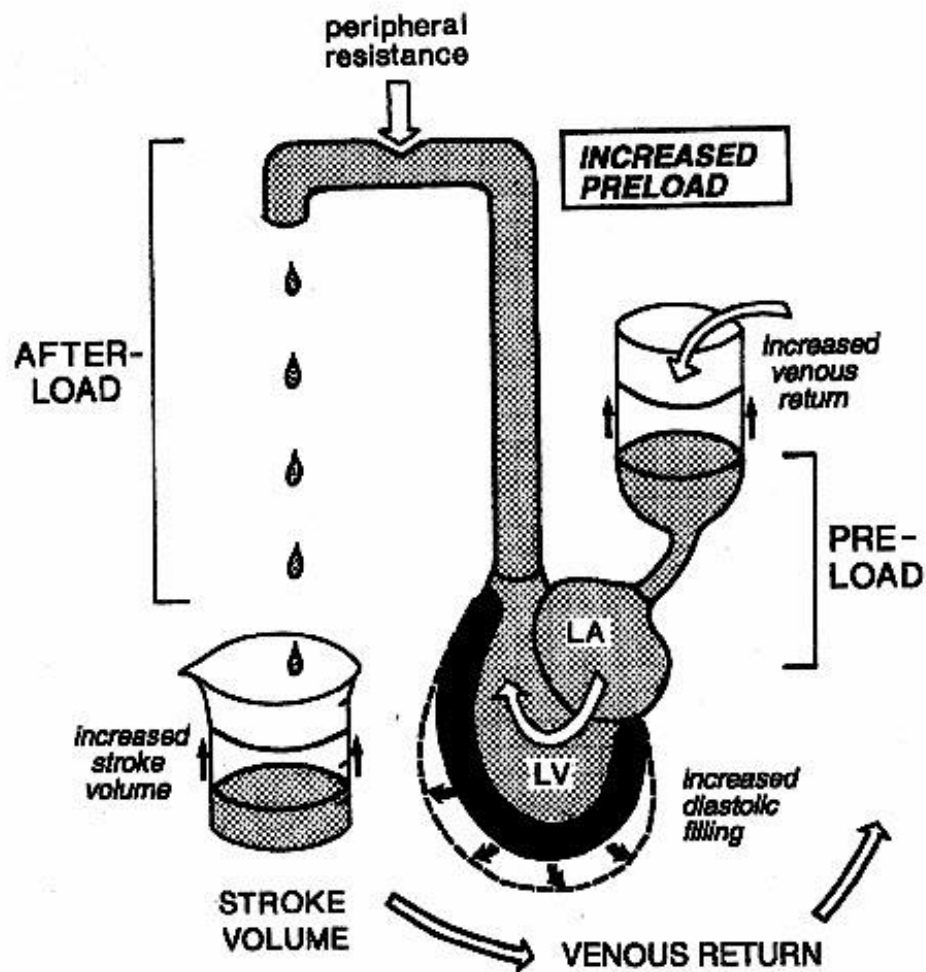


Szívkamrai funkciós görbék



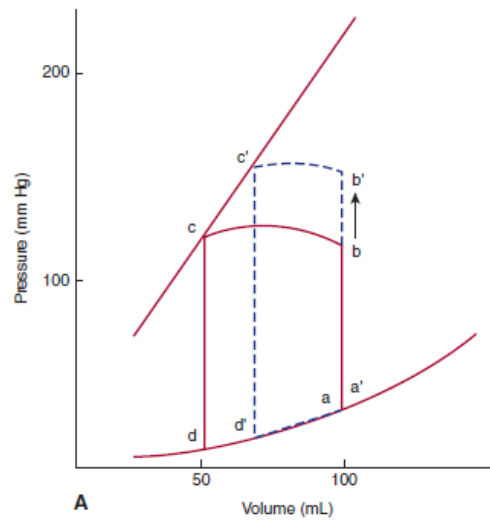
- minden görbe = különböző kontraktilis állapot
- a görbe mentén történő elmozdulás = előterhelés változás
- a görbék közötti elmozdulás = kontraktilitás változás

Fokozott „preload” és „afterload”

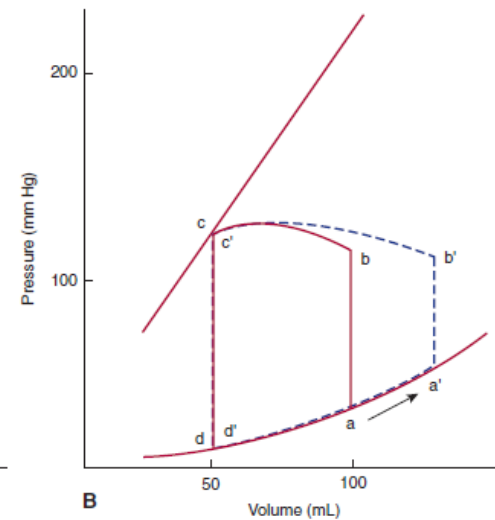


A szív különböző terhelésre adott válaszai

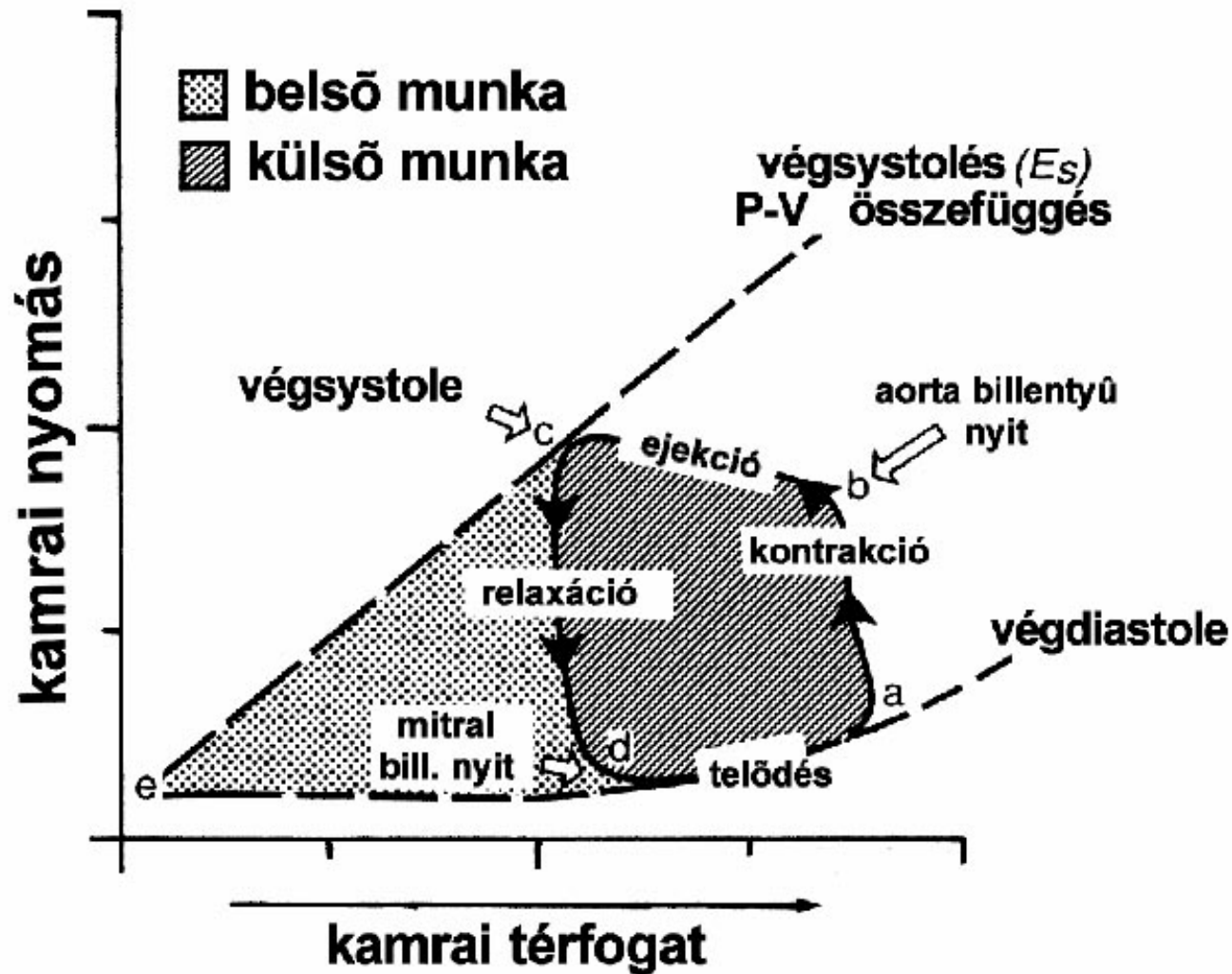
fokozott afterload



fokozott preload

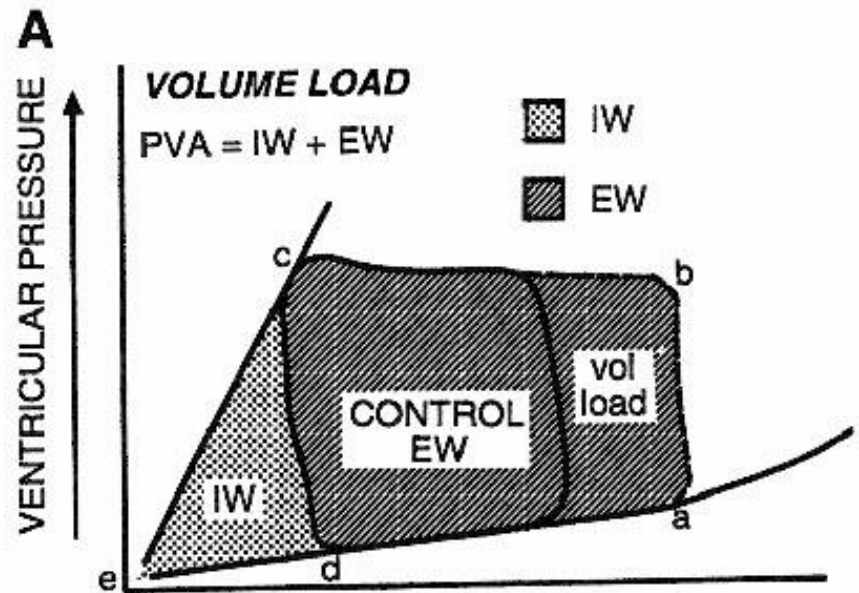


A szív-ciklus energetikai megközelítése



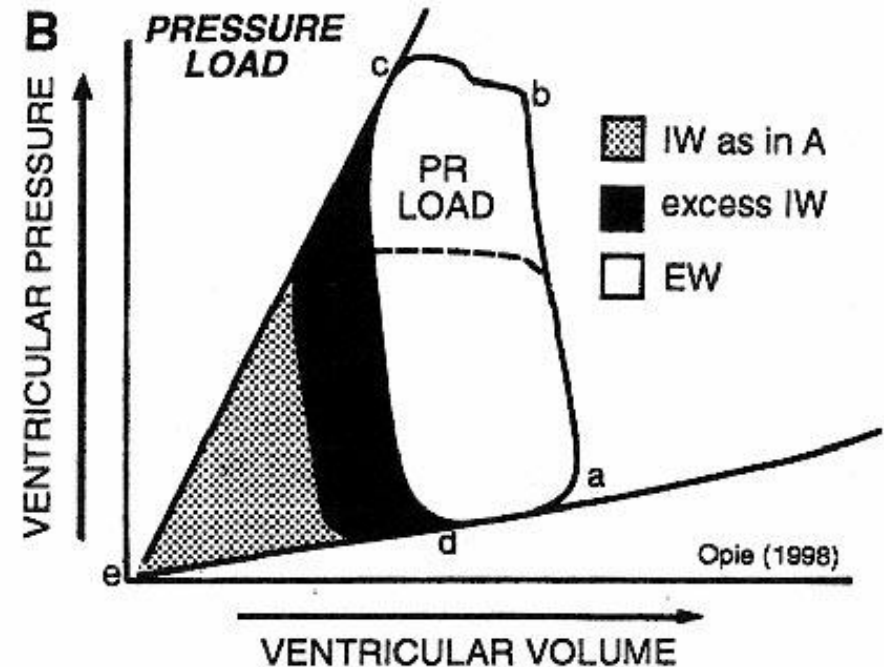
Fokozott „preload”

Pl.: mitrális regurgitáció, aorta regurgitáció

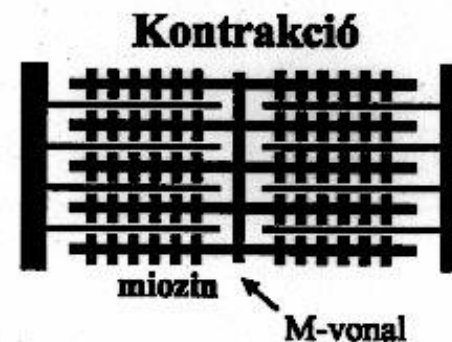
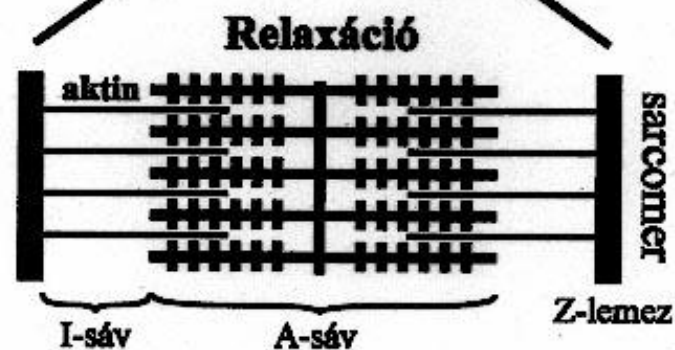
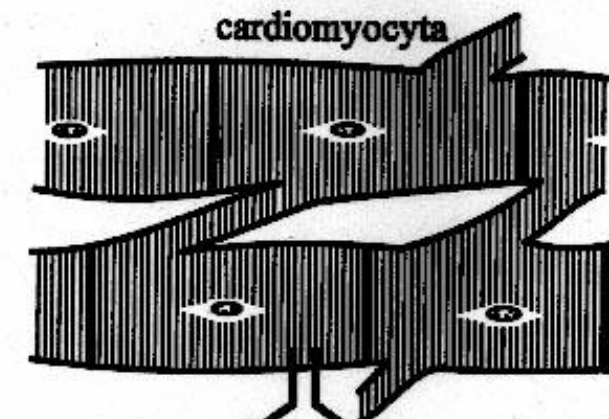
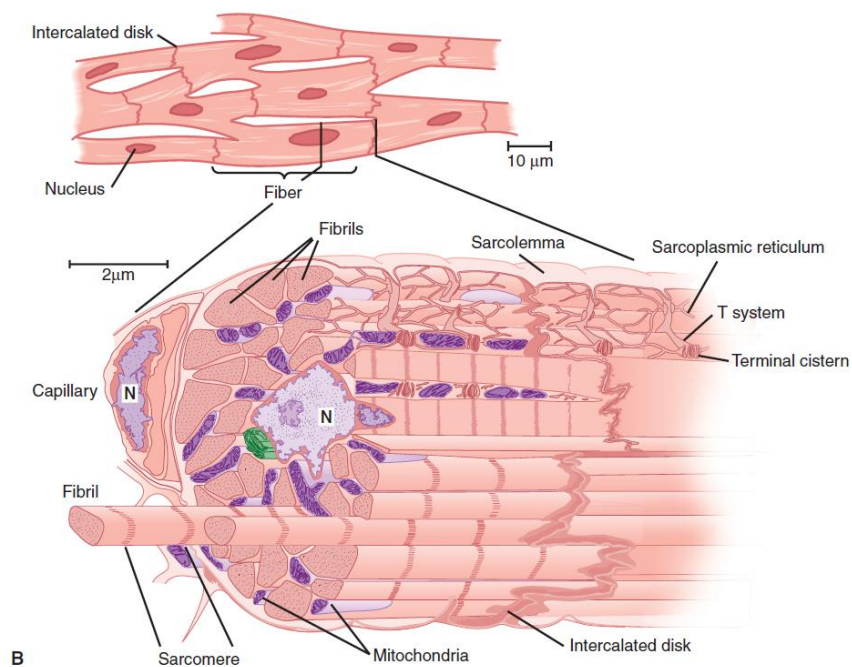


Fokozott „afterload”

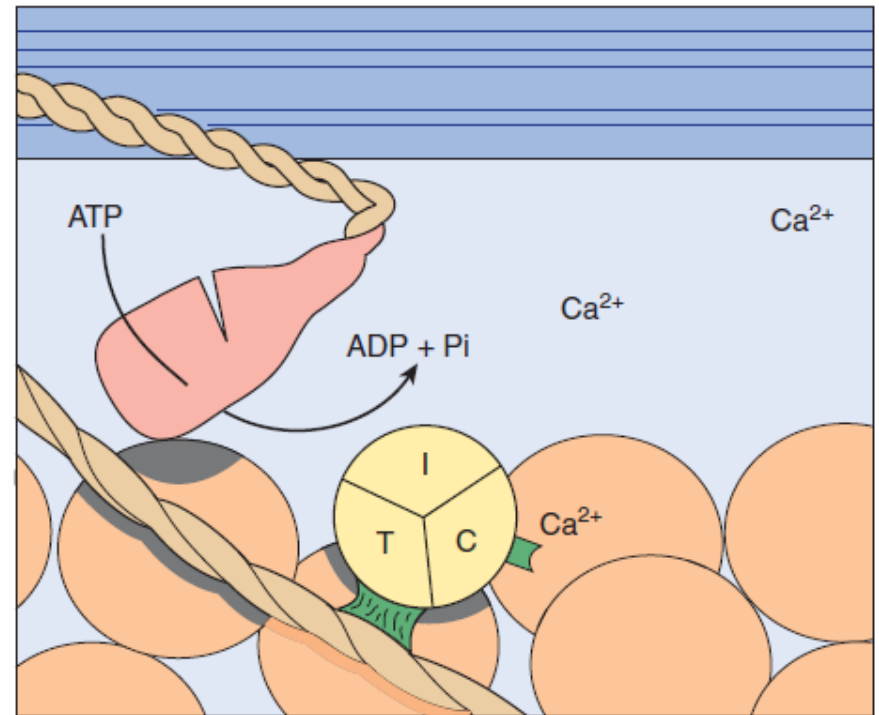
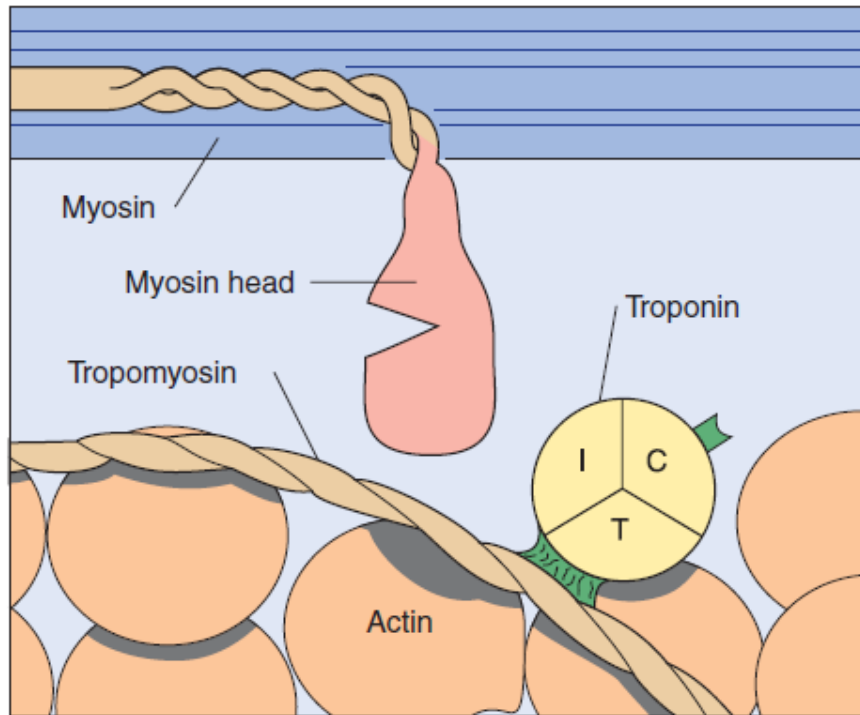
Pl.: aorta stenosis, magasvérnyomás



Kontraktilis funkció és myofilamentumok



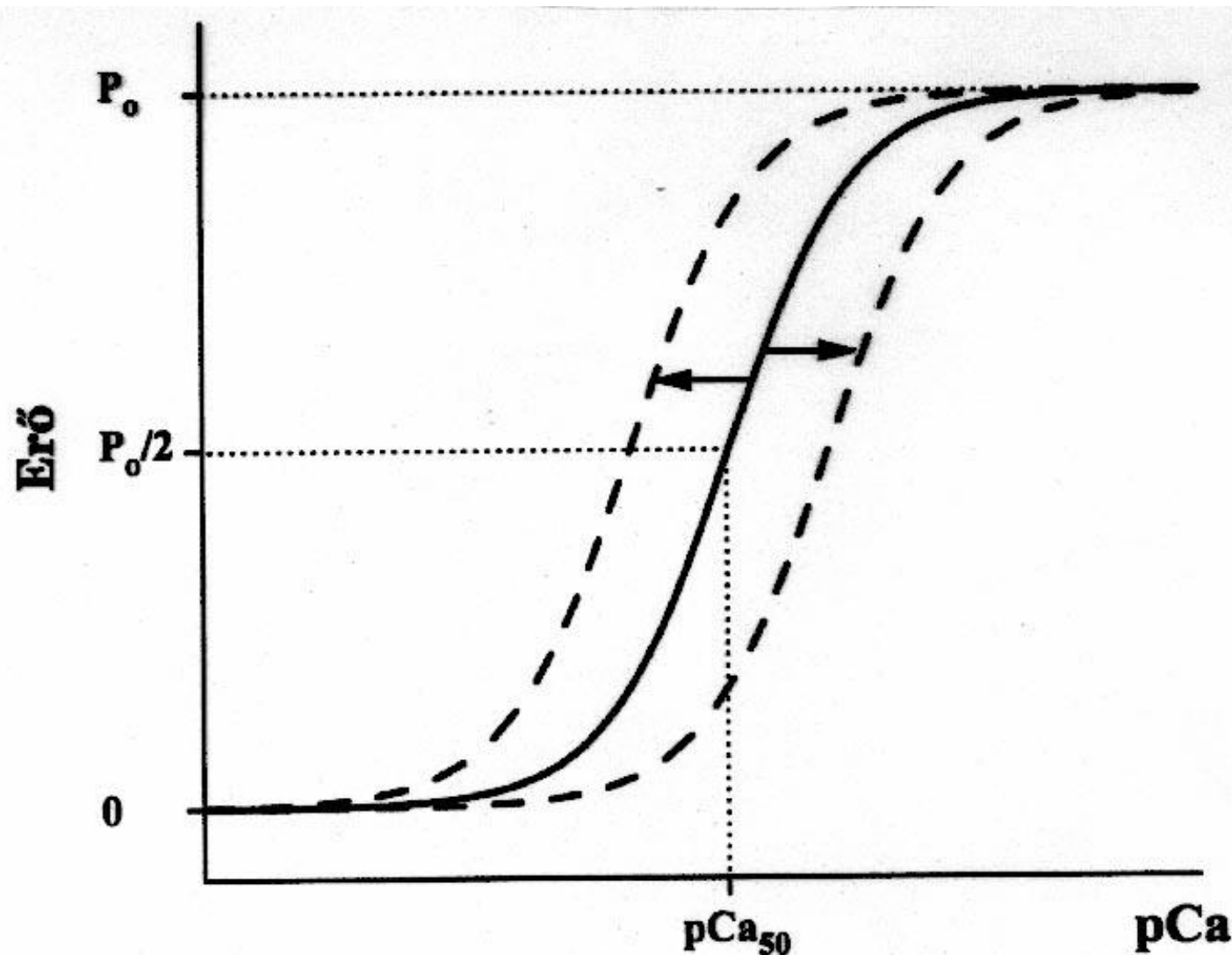
Kontraktilis fehérjék



A diagram showing a DNA double helix structure. A blue protein is bound to the DNA, and it is holding an ATP molecule, which is represented as a blue sphere with the letters 'ATP' on it.



Ca^{2+} - erő összefüggés

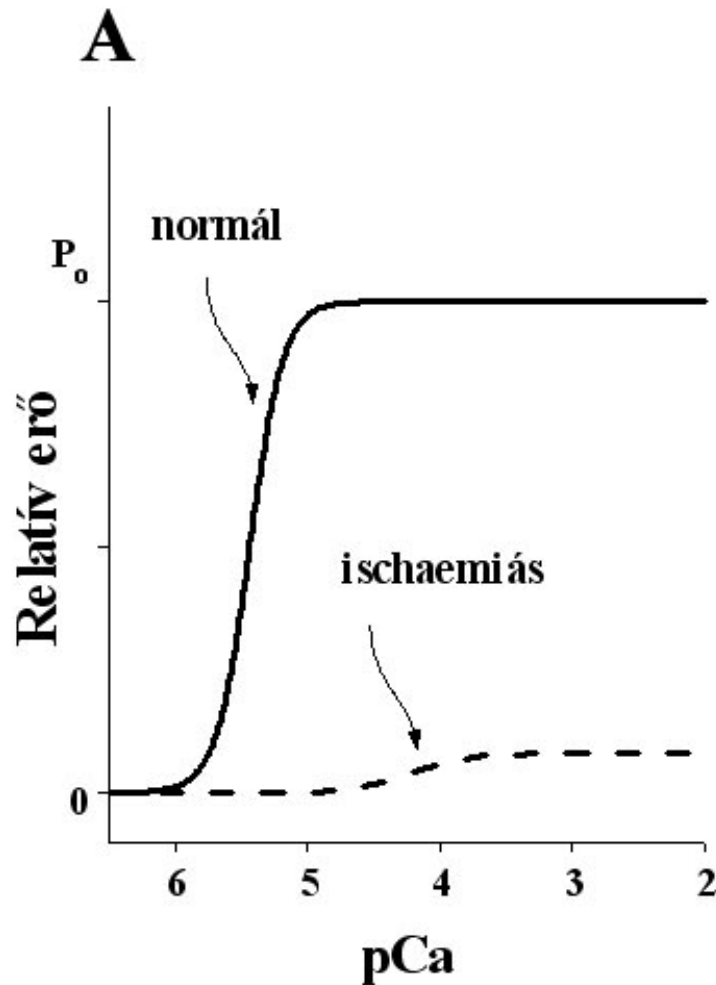


Balra-tolódás = $\uparrow$ érzékenység

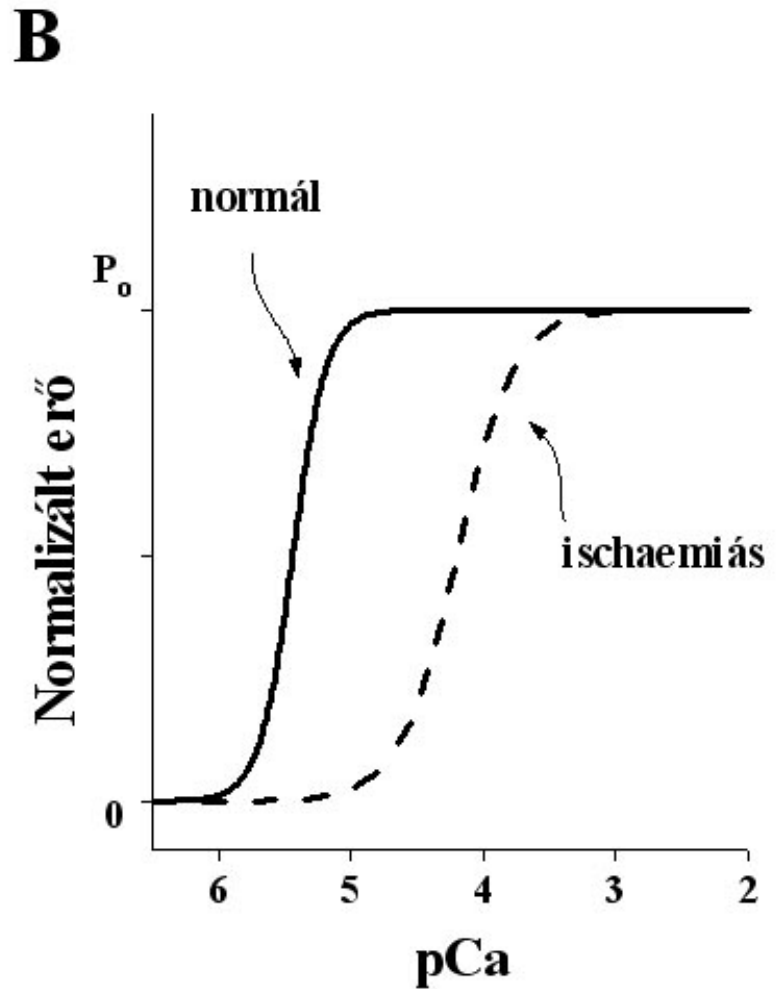
Ca^{2+} érzékenység

$\text{pCa} = -\lg [\text{Ca}^{2+}]$

Ischaemiás metabolitok (P_i és alacsony pH) hatása a Ca^{2+} - erő összefüggésre

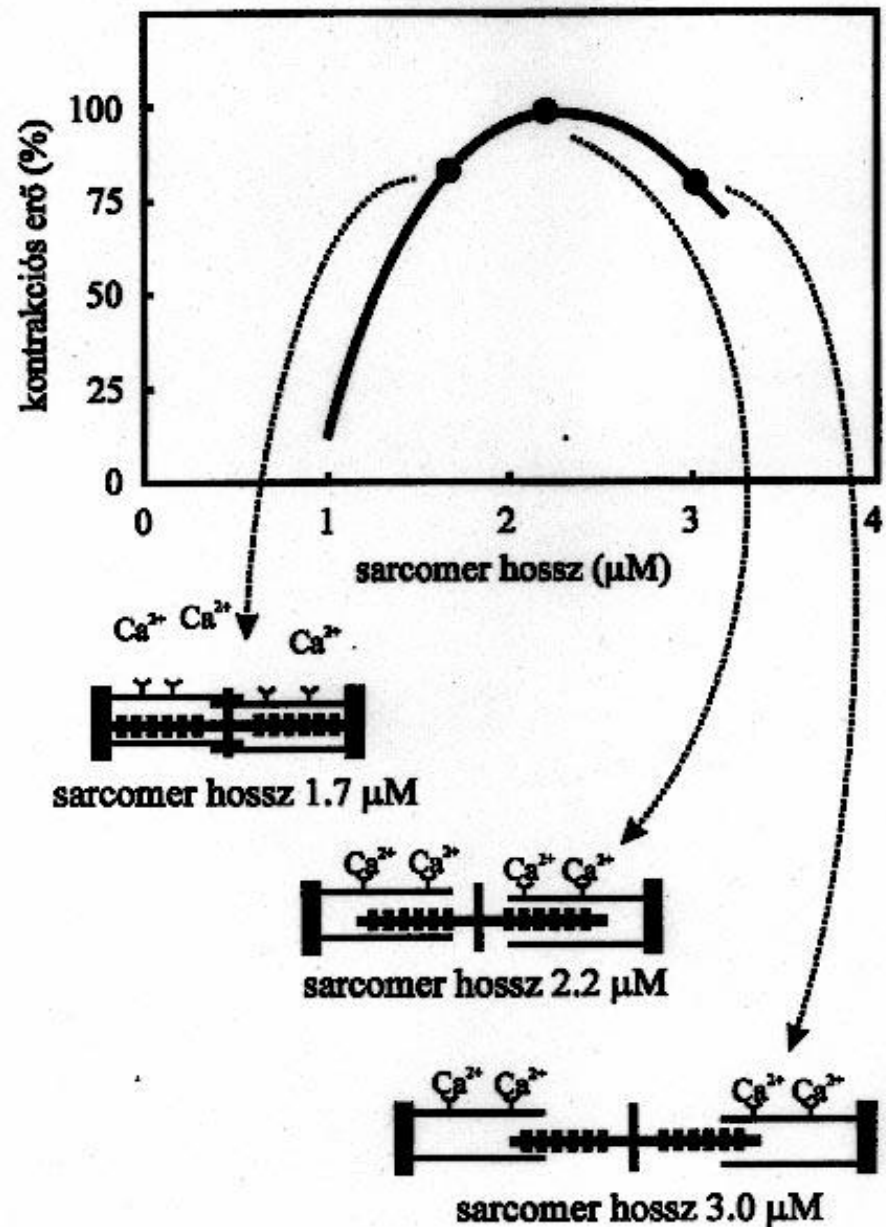


$\uparrow P_i$ és $\downarrow pH \rightarrow \downarrow$ maximális erő ($\downarrow P_o$)

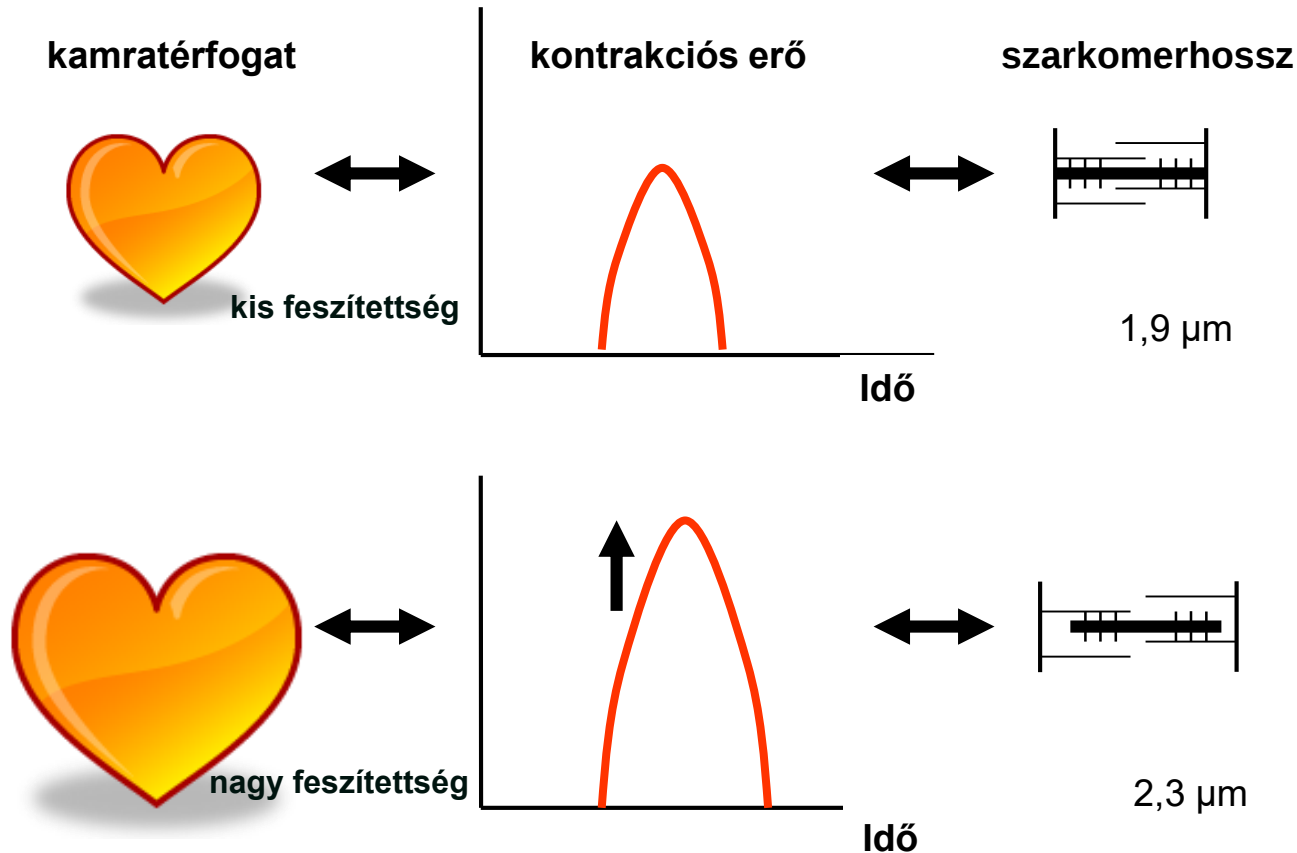


$\uparrow P_i$ és $\downarrow pH \rightarrow \downarrow Ca^{2+}$ érzékenység (jobbra-tolódás)

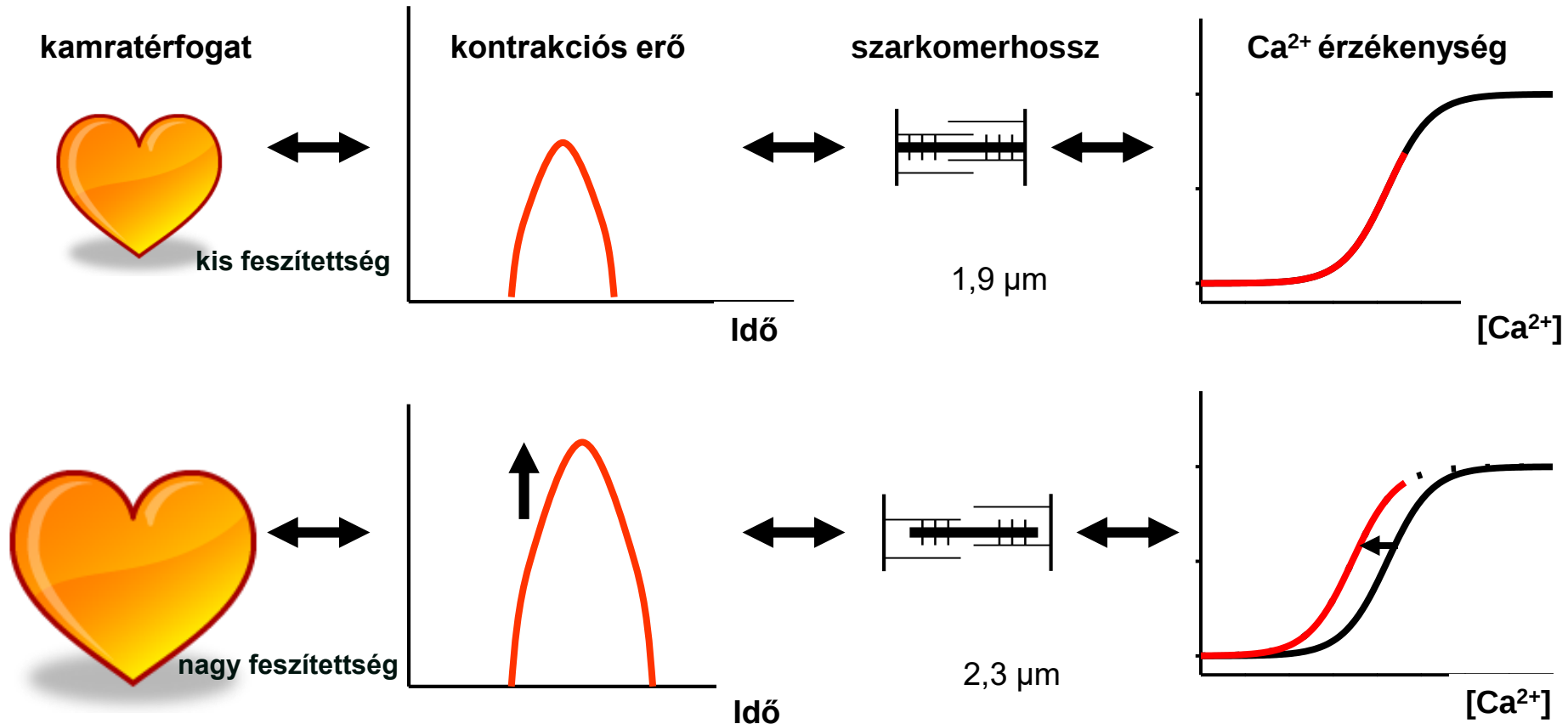
Hossz – feszülés összefüggés és magyarázata



A Frank-Starling-mechanizmus és a szarkomerhossz összefüggése



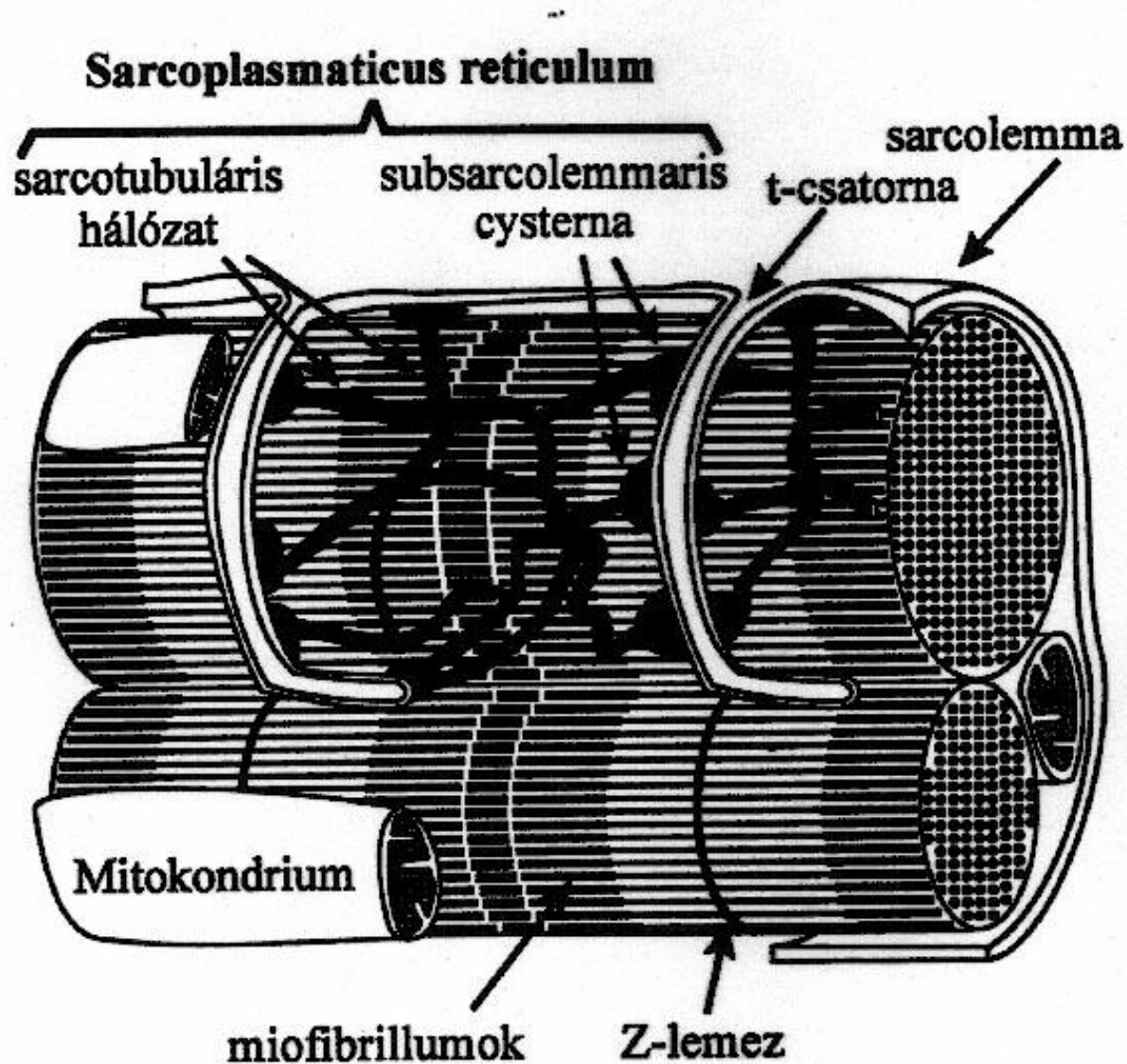
A Frank-Starling-mechanizmus és a kontraktilis erő Ca^{2+} -érzékenysége



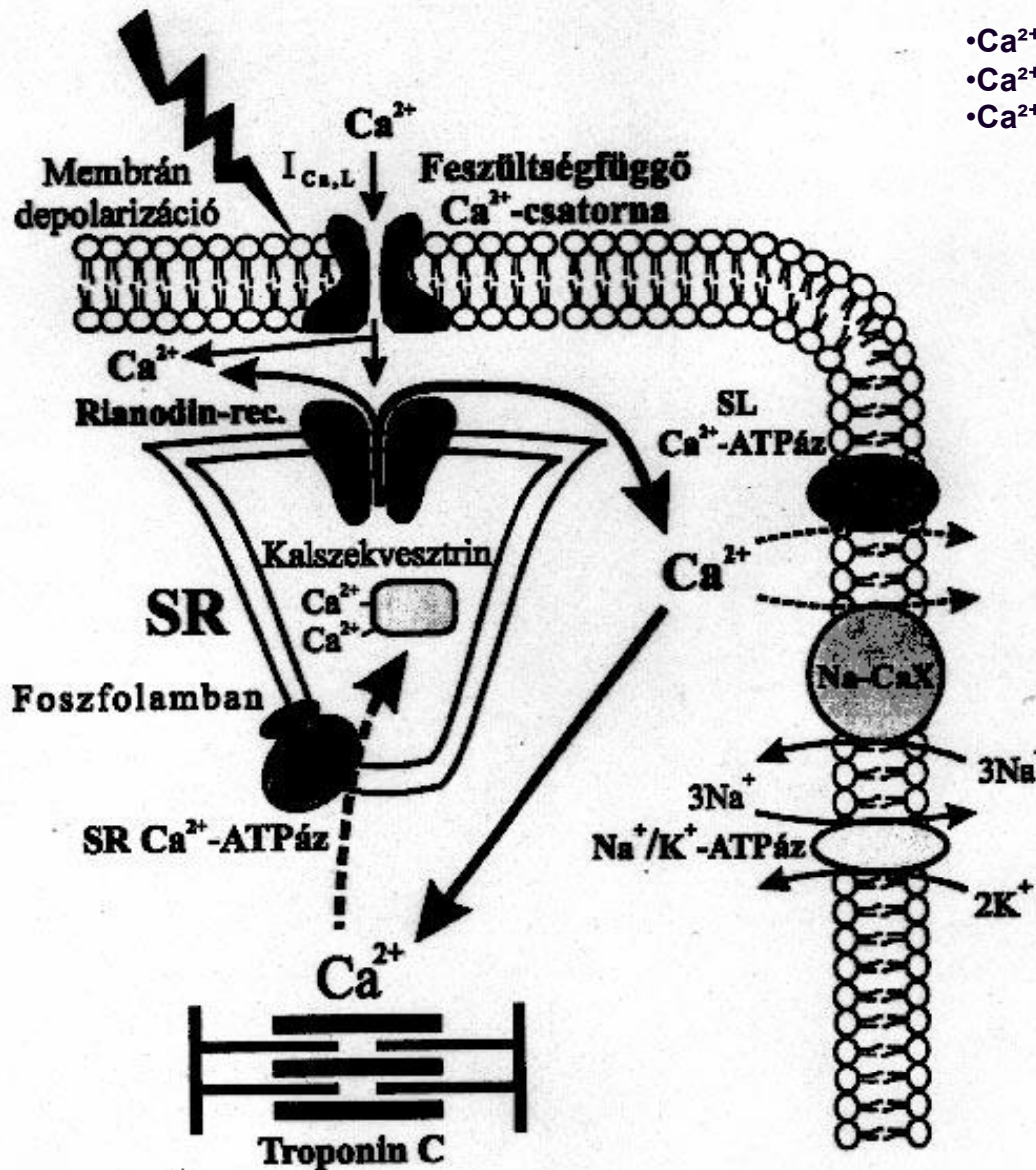
Feszítettség fokozása $\rightarrow$ $\uparrow$ Ca^{2+} érzékenység (nem csak $\uparrow$ miofilamentum átfedés)

Ez a Frank-Starling-mechanizmus molekuláris háttere.

A szívizomsejtek Ca^{2+} - raktárai

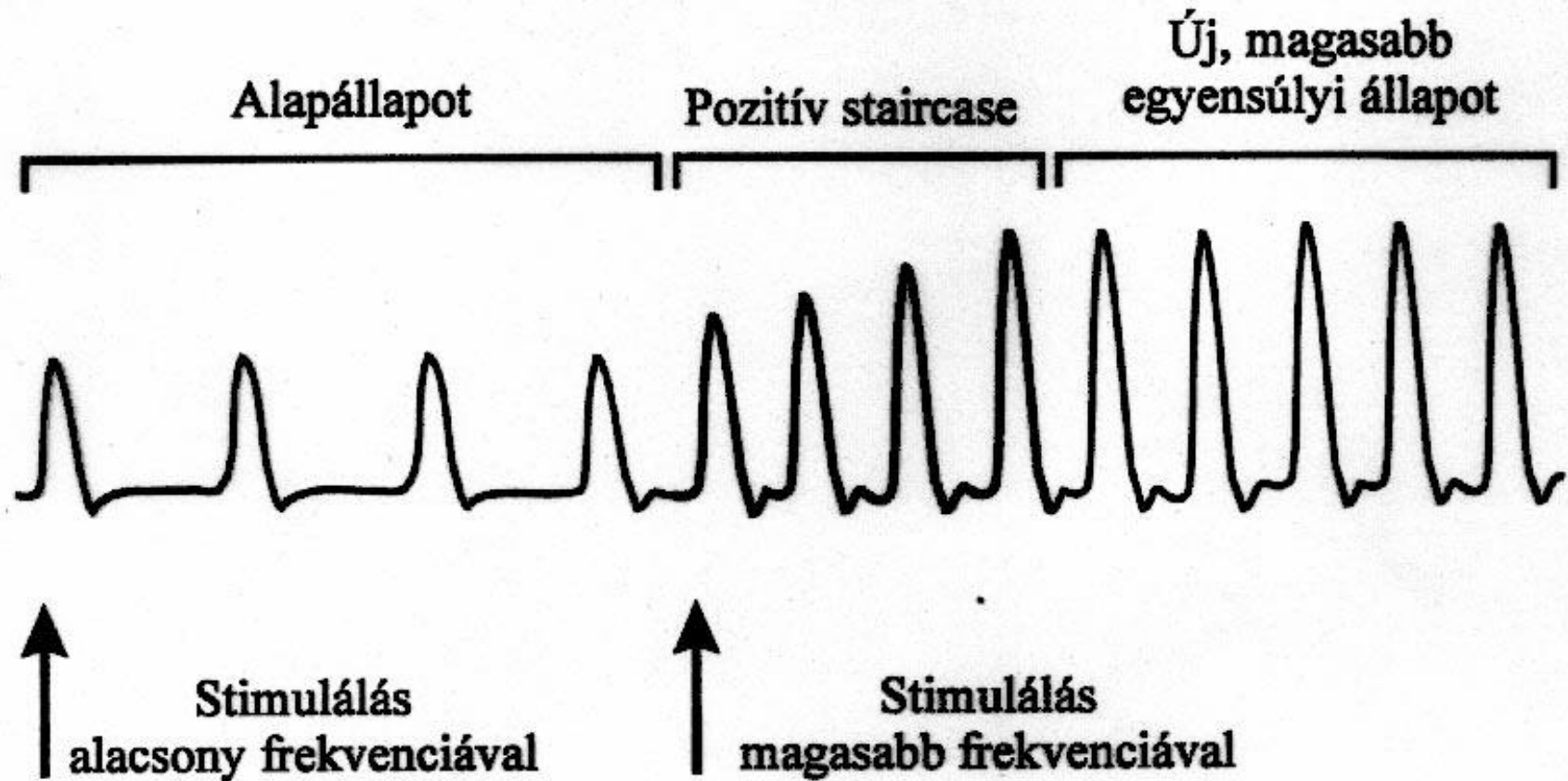


Intracelluláris Ca^{2+} -anyagcsere a myocardiumban



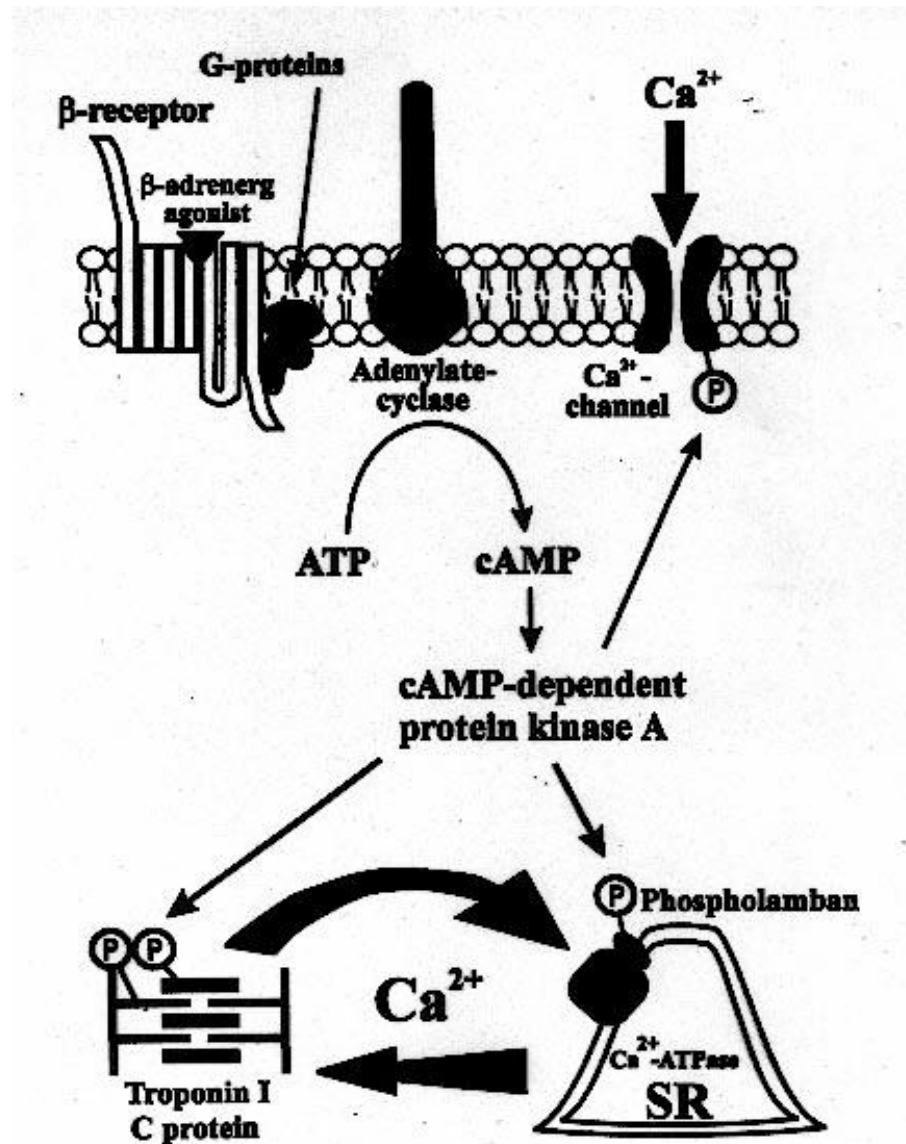
- Ca^{2+} belépés: L-type Ca^{2+} csatornák
- Ca^{2+} release: Ryanodine receptor (CICR)
- Ca^{2+} eltávolítás: SERCA (SR), NCX (szarkolemma)

Pozitív lépcsőjelenség



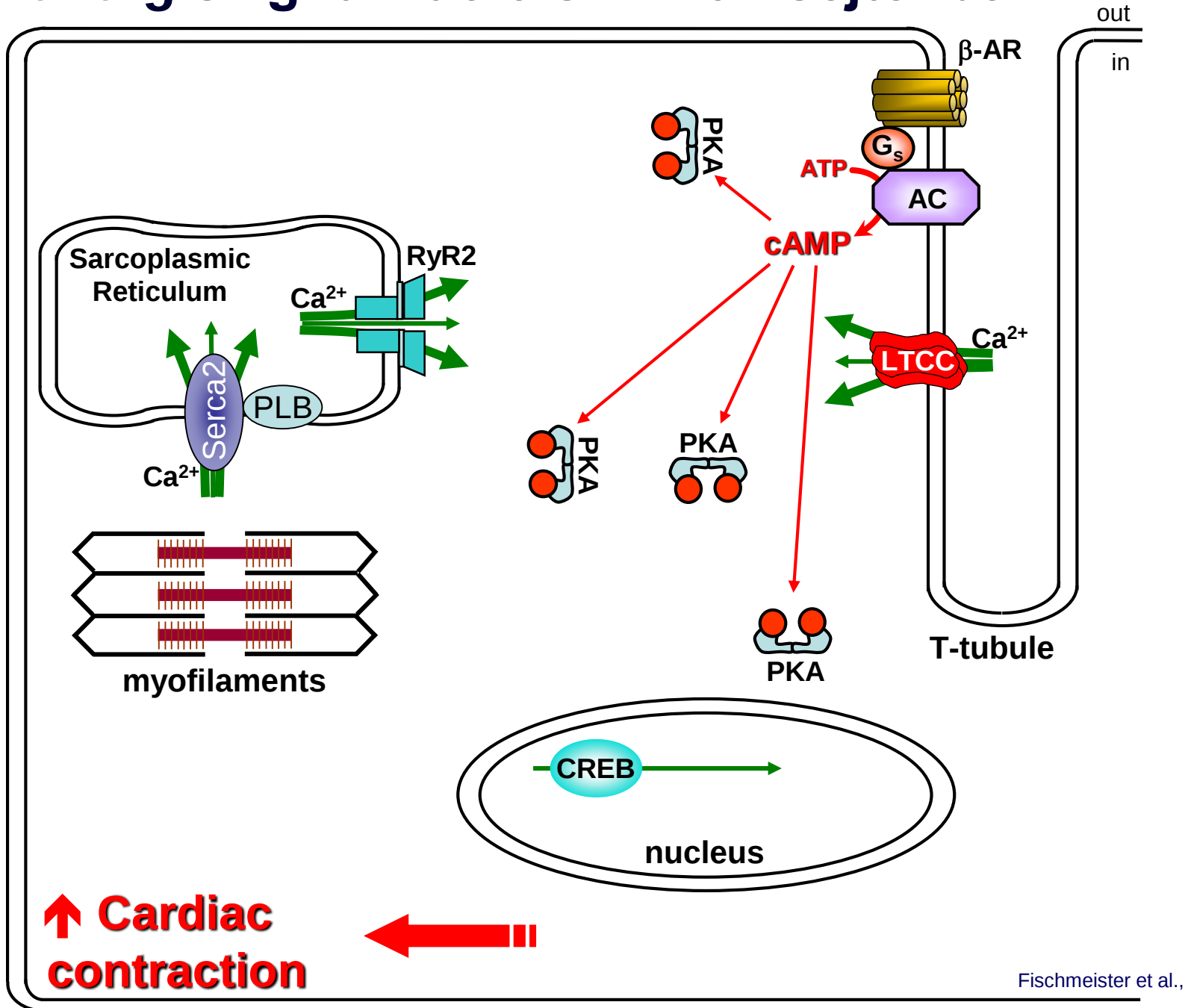
Mechanizmus: több szívverés → jelentősebb Ca^{2+} belépés → jelentősebb SR telítettség → fokozott erő

A kontraktilitás β - adrenerg szabályozása

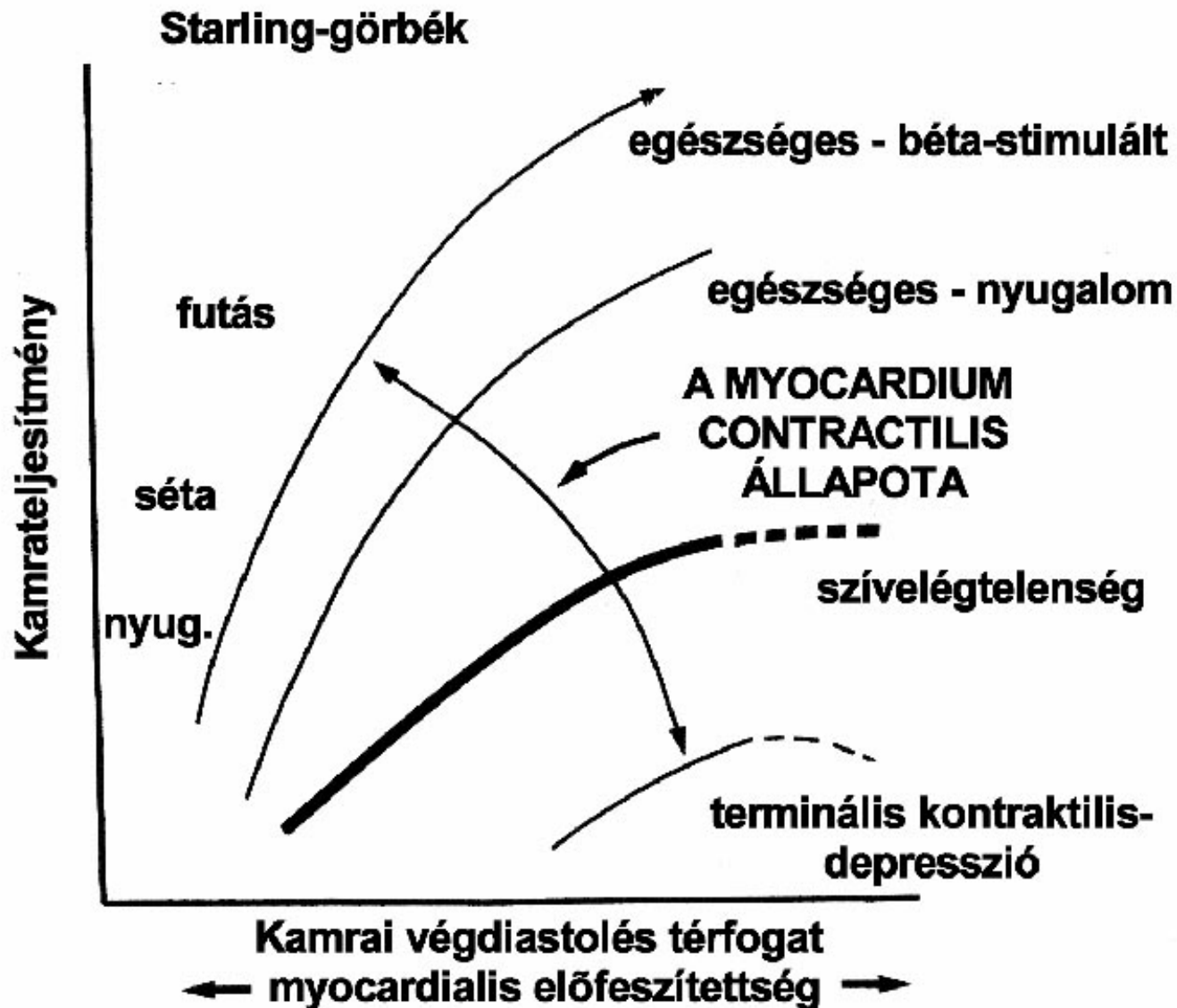


A β - adrenerg szignalizáció szívműködésben

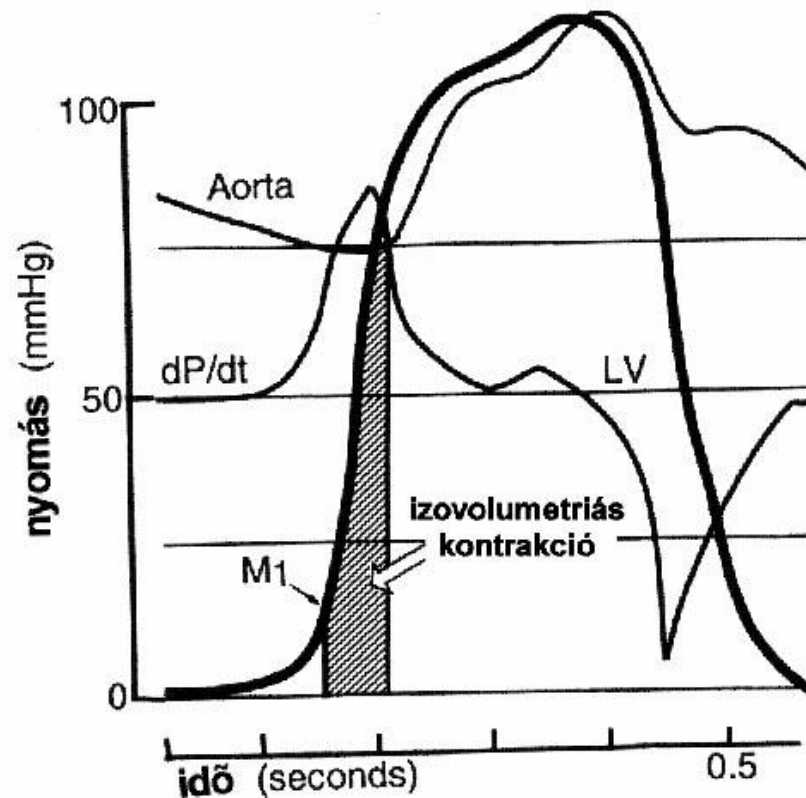
Foszfodieszterázok (PDEs) hasítják a cAMP-t szubcelluláris mikrodoménekben.



Szívkamrai funkciós görbék



A myocardium kontraktilitásának kifejezése



- dP/dt = a nyomásnövekedés sebessége, melynek maximuma ($dP/dt_{\max}$) az izovolumetriás kontrakcióra esik
- $dP/dt_{\max}$ a szívizom intrinzik kontraktilitását jellemzi (load-independens), de frekvencia-függő
- klinikai körülmények között: szívkatéterezést igényel, echocardiographia során (strain rate)
- EF: (ejekciós frakció) helyettesíti a $dP/dt_{\max}$ meghatározását a klinikai gyakorlatban

Összefoglalás – Kilátások jövőbeli előadások az ischaemiáról és a szívelégtelenségről

A szívműködés hatalmas mennyiségű ATP-t igényel.

Normális állapot: oxidatív foszforiláció

Ischaemia: ATP ↓, metabolitok ↑

Az ischaemia megzavarja a kontraktilitást (↓ATP, ↑P_i, ↓pH, Ca²⁺ túlterhelés)

A krónikus szívelégtelenség remodellálja a szív kontraktilitását szabályozó útvonalakat.

Kontraktilitási rendellenességek: szisztolés (nem tud összehúzódni) vs. diasztolés (nem tud ellazulni)