

Szívizom hipertrófia és szívelégtelenség



Dr. Borbély Attila



Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Kardiológiai Intézet,
Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika
és
Klinikai Fiziológiai Tanszék



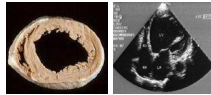
Bal kamra hipertrófia

1. Bal kamrai remodelling

- a megnövekedett elő- és utóterhelés hatására a szívizomzat kóros struktúrális és funkcionális átépülése jön létre
- a szisztolés fal feszülés fenntartására első lépésként bal kamrai **hipertrófia** alakul ki
- a kezdeti, kompenzált remodelling során a kamrai méret, alak és falvastagság csak kismértékben változik
- tartós **nyomás-túlterhelés** (hipertónia, aorta sztenózis) hatására **koncentrikus** bal kamra hipertrófia alakul ki (miofibrillumok felszaporodása, szívizomsejtek megvastagodása)



- tartós **térfogat-túlterhelés** (aorta és mitralis regurgitáció) hatására **excentrikus** bal kamra tágulat jön létre (szarkomerek hosszanti irányú osztódása, a szívizomsejtek megnyúlása)



A bal kamrai remodelling patofiziológiája

Remodelling stimulus
(fal feszülés, cytokinek, neurohormonok, oxidatív stressz)



- szívizomsejt hipertrófia
- változások: - az extracelluláris mátrixban
- a szívizom energetikájában
- Ca-anyagcserében (SERCA2, foszfolambán)
- szívizomsejt pusztulás (nekrózis és apoptózis)
- fetális gének expressziója



Szívizomtömeg növekedése (bal kamra hipertrófia)
Szívüregek kitágulása
Intersticiális mátrix felszaporodása (fibrózis)



SZISZTOLÉS és/vagy DIASZTOLÉS DISZFUNKCIÓ

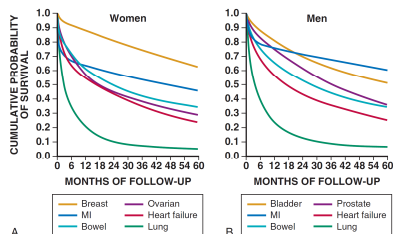
A szívelgtelenség definíciója

Európai Kardiológiai Társaság/Szívelgtelenség Társulat (ESC/HFA, 2016):

A szívelgtelenség (SzE) a *szív strukturális vagy funkcionális károsodása* következtében létrejövő **klinikai szindróma**, mely során a betegnek a SzE-re jellemző típusos panaszai és tünetei vannak. Az SzE tünetei nyugalomban vagy terhelés hatására az alacsony perctérfogat és/vagy az emelkedett intrakardiális nyomás következtében jönnek létre.

A szívelgtelenség epidemiológiája és prognózisa

- Európában kb. 15 millió szívelgtelen beteg él (USA-ban közel 5 millió)
- prevalencia 2% (65 év feletti populációban 6-10%)
- akut kórházi felvételek 5%-a SzE miatt történik (USA-ban 1 millió beteg/év)
- egészségügyi kiadás 2%-a (USA-ban 5,4%, 38 milliárd USD/év)
- incidenciája 10 évenként megduplázódik
- magas halálozási arány (20-80%) (USA-ban 300,000 beteg/év)



Szívelgtelenség miatt bekövetkező első kórházi felvételt követően várható öt éves túlélés. (összehasonlítás a miokardiális infarktus és a négy leggyakoribb női és férfi daganattípusok várható túlélésével)

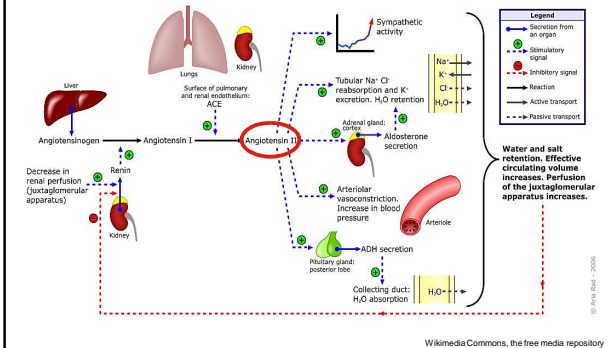
Módosítva Stewart S., Eur J Heart Fail 3:315, 2001.

A szívelgtelenség etiológiája I.

1. A szívizom károsodása		
Iszkémia	Szívizomzat hegesedés Stunning/hibernáció Koszorúér-betegség Koronária mikrokeringés zavara Endothelialis diszfunkció	
Toxinok	Évezeti szerek Nehézfémek Gyógyszerek Besugárzás	Alkohol, kokain, amfetamin, anabolikus szteroidok Réz, vas, ólom, kobalt Citoszztatikumok, immun-modulátorok, antidepresszánsok, antiaritmiás szerek, nem szteroid gyulladáscsökkentők
Immun/gyulladásos	Infekcióhoz társuló Nem infekcióhoz társuló	Baktériumok, spirochéták, gombák, protozoonok, paraziták (Chagas-kór), rickettsia, vírusok (HIV/AIDS) Limfocitás/órács sejtes miokarditisz, autoimmun betegségek (pl. Graves-Basedow kór, reumatoid arthritisz, kötőszöveti betegségek, szisztémás lupus erythematosus), eosinophil miokarditisz (Churg-Strauss)
Infiltratív	Malignitáshoz társuló Nem malignitáshoz társuló	Direkt infiltráció vagy metasztázis Haemochromatosis (vas), amyloidosis, sarcoidosis, glikogéntárolási betegség (pl. Pompe-kór), liszozomális tárolási betegség (pl. Fábrý-kór)

A RAAS kóros aktivációja HFREF-ben

c/ A Renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) aktivációja



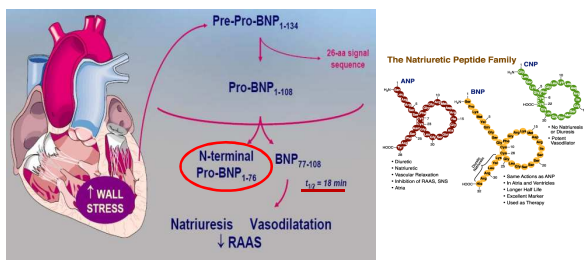
Az angiotenzin II patofiziológiai hatásai



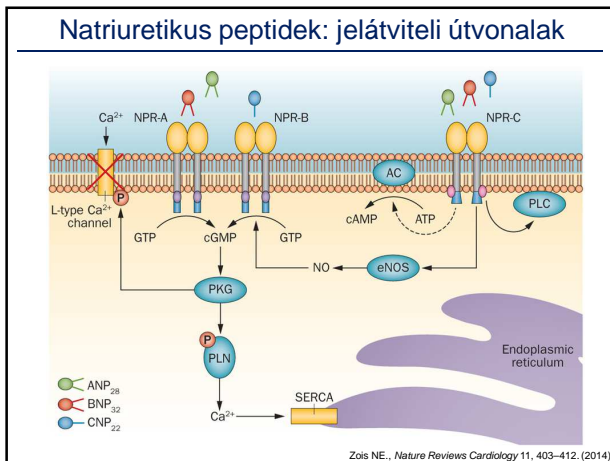
A natriuretikus peptidek szerepe szívelégtelenségben

d/ Natriuretikus peptidek

- ANP, BNP, NT-proBNP, CNP, dendroaspis, urodilatin
- szívizomsejtekből szabadulnak fel mechanikai feszülés hatására



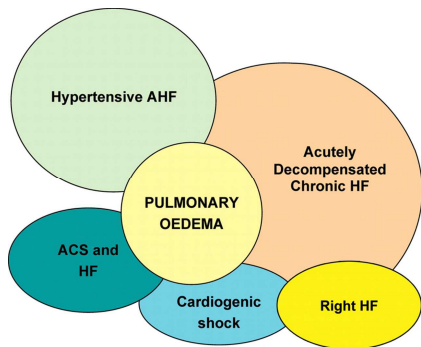
Egyéb hormonok: vazopresszin, prosztaglandinok, bradykinin, hisztamin, EDRF, endothelin-1, relaxin, adrenomedullin, urocortin, apelin, stb.



- ### Natriuretikus peptidek: komplex hatásmechanizmus
1. a szimpatikus idegrendszer és RAAS gátlása
 2. natriuretikus és diuretikus hatás (vese és a distalis tubulusok)
 3. vazodilatátor hatás, simaizom relaxáció (PVR csökkenése)
 4. ér: antiproliferatív és antifibrotikus hatás, hipertrofia gátlása
 5. szívizomzat: direkt luzitrop hatás (relaxáció)

- ### A natriuretikus peptidek klinikai jelentősége szívelégtelenségben
1. Diagnózis
 2. Prognózis
 3. Terápia hatékonyságának követése
 4. Terápia (rekombináns humán BNP (nesiritide), ARNI)

A szívelégtelenség klinikai megjelenésének formái



Dickstein K. et al., Eur Heart J (2008) 29 (19): 2388-2442.

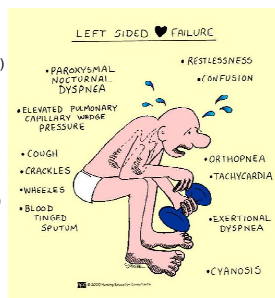
Tünetek – Bal szívfél elégtelenség

Hátraható:

- **Nehézlégzés**
 - Terhelésre és/vagy nyugalomban
 - Paroxysmalis nocturnal dyspnoe (PND)
 - Orthopnoe
 - Tüdőödéma
 - Cheyne-Stokes légzés



- Pulmonalis szűrtyözrej (Killip osztályozás)
- Köhögés, köpet, sipolás-bugás („asthma cardiale“)



Előreható:

- Hypotonia
- Sápadt és hideg végtagok (vazokonstriktció)
- „Tiszta” tüdő

Tünetek – Jobb szívfél elégtelenség

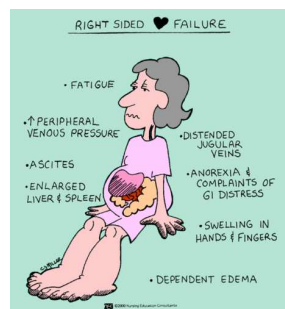
- Fáradékonyság
- Perifériás ödéma
- Telt jugularis vénák
- Spleno- és hepatomegalia („cardialis cirrhosis“)
- Gasztrointestinális panaszok



Alsó- és bokaödéma



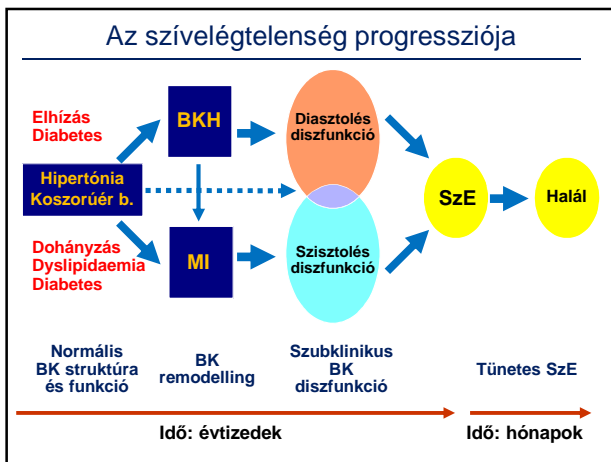
Emelkedett jugularis vénás nyomás

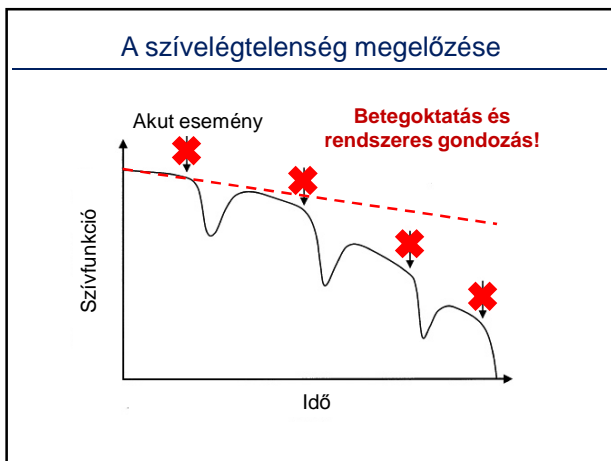


Cardiovascular Medicine

A szívelégtelenség osztályozása: a NYHA és ACC/AHA stádiumbeosztás

NYHA funkcionális osztályozás	ACC/AHA stádiumbeosztás
Súlyosság a panaszok és fizikai aktivitás alapján	Stádium a strukturális abnormalitások alapján
<p>I. osztály: A fizikai aktivitás nem korlátozott. A szokásos fizikai terhelés nem okoz indokolatlan fáradtságot, palpációt vagy nehézlégzést.</p> <p>II. osztály: A fizikai aktivitás <i>mérsékelt</i>en korlátozott. Nyugalomban a beteg panaszmentes, de a szokásos fizikai tevékenység fáradtságot, palpációt, nehézlégzést vagy anginát vált ki.</p> <p>III. osztály: A fizikai aktivitás <i>jelentősen</i> korlátozott. Nyugalomban a beteg panaszmentes, de már a szokásosnál kevesebb mozgás is tüneteket okoz.</p> <p>IV. osztály: Mindennemű fizikai aktivitás rontja a beteg közérzetét. A <i>tünetek nyugalomban</i> is fennállnak.</p>	<p>A stádium A betegek <i>fokozott</i> rizikója van arra, hogy szívelégtelenség alakuljon ki, de nincs strukturális szívbetegsége. A beteg panasz- és tünetmentes.</p> <p>B stádium A betegek már van strukturális szívbetegsége, amely nem feltétlenül jár bal kamrai diszfunkcióval, nincsenek és korábban sem voltak szívelégtelenségre jellemző panaszai vagy tünetei.</p> <p>C stádium A betegek strukturális szívbetegsége és kardialis diszfunkciója mellett korábban vagy jelenleg szívelégtelenségre jellemző panaszai és/vagy tünetei voltak, ill. vannak.</p> <p>D stádium Végstádiumú szívelégtelenség, amikor a beteg speciális kezelést igényel.</p>
<p>ACC, American College of cardiology; AHA, American Heart Association; NYHA, New York Heart Association.</p> <p style="text-align: center; font-size: small;">Dickstein K. et al., Eur Heart J. 2008; 29: 2388–442.</p>	





Köszönöm a figyelmet!