

Insufficienza Cardiaca

Dal punto di vista clinico: l'insufficienza cardiaca e' una sindrome con chiari e ben caratterizzati sintomi e segni clinici.

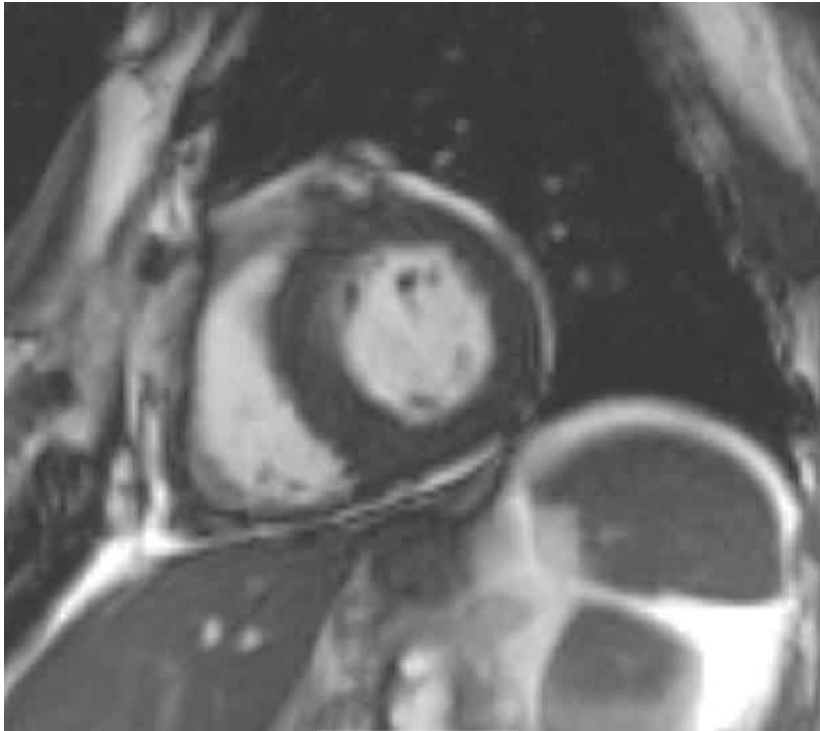
E' una condizione nella quale *una alterazione della funzione cardiaca e' responsabile:*

1) della incapacita' del cuore di pompare sangue ad una portata sufficiente a soddisfare le richieste dell'organismo,

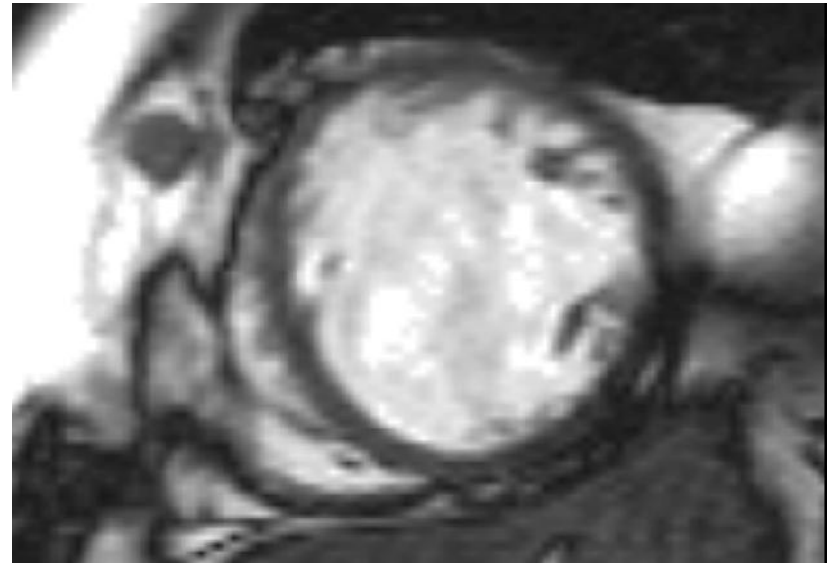
oppure

2) dell'aumento del volume di riempimento diastolico ventricolare per soddisfare le richieste di sangue dell'organismo.

cuore normale



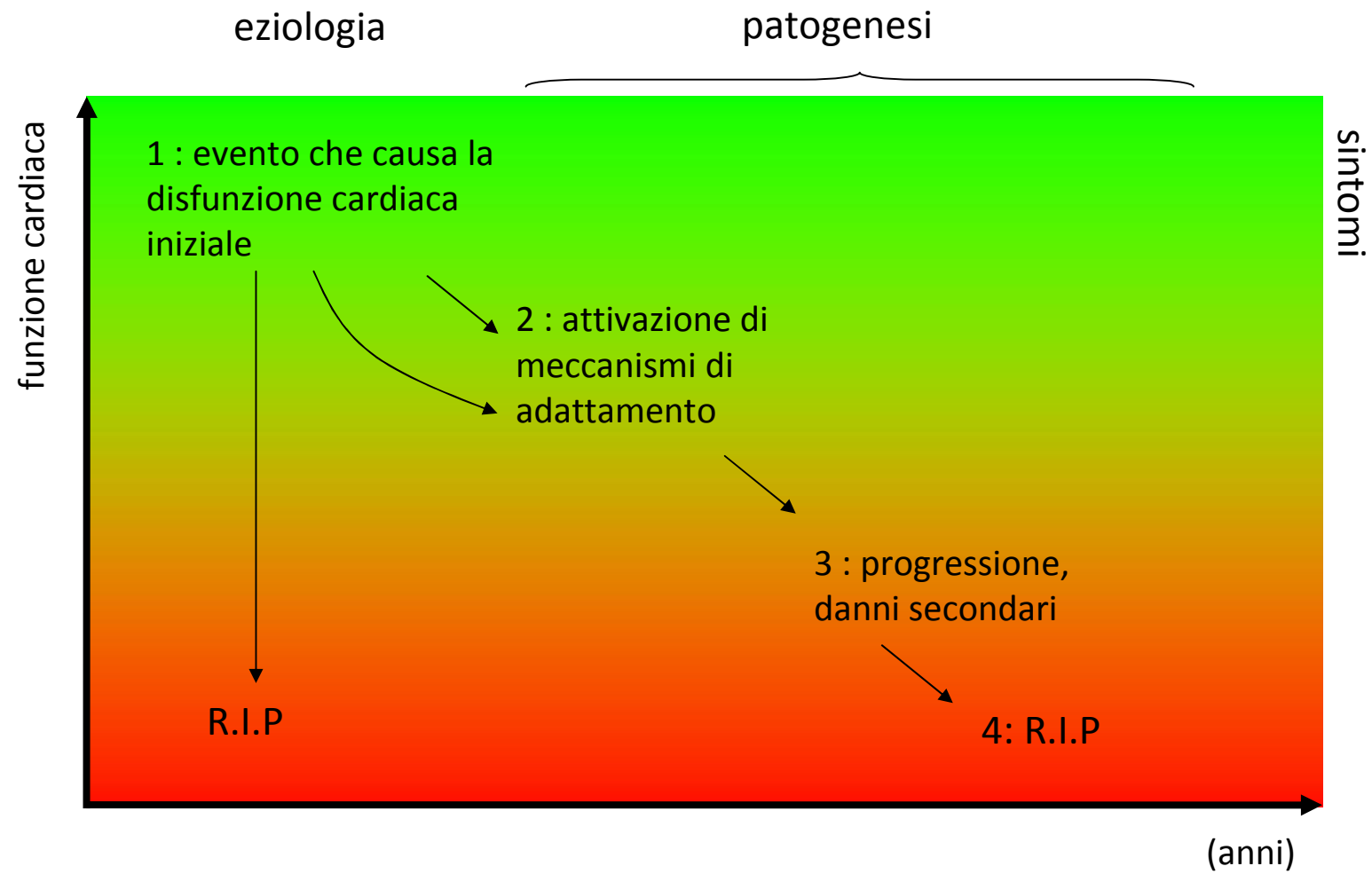
danno miocardico
iniziale (agente eziologico) →



insufficienza cardiaca



attivazione cronica dei
meccanismi di compenso

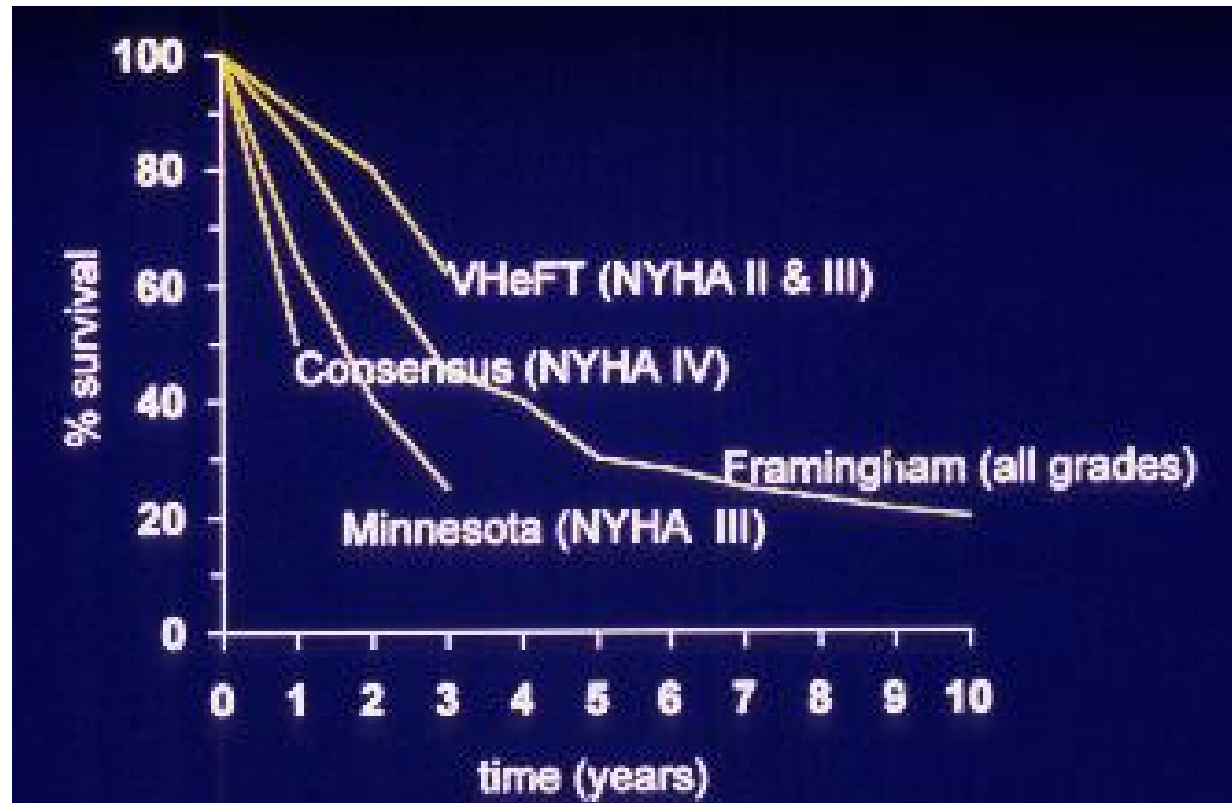


Epidemiologia dell'IC

L'insufficienza cardiaca causa circa il 20% dei ricoveri nella popolazione >65 anni.

Malgrado il progresso nel trattamento dell'insufficienza cardiaca, la mortalita' a 5 anni rimane circa 50%.

Heart Failure: Prognosis and Clinical Status

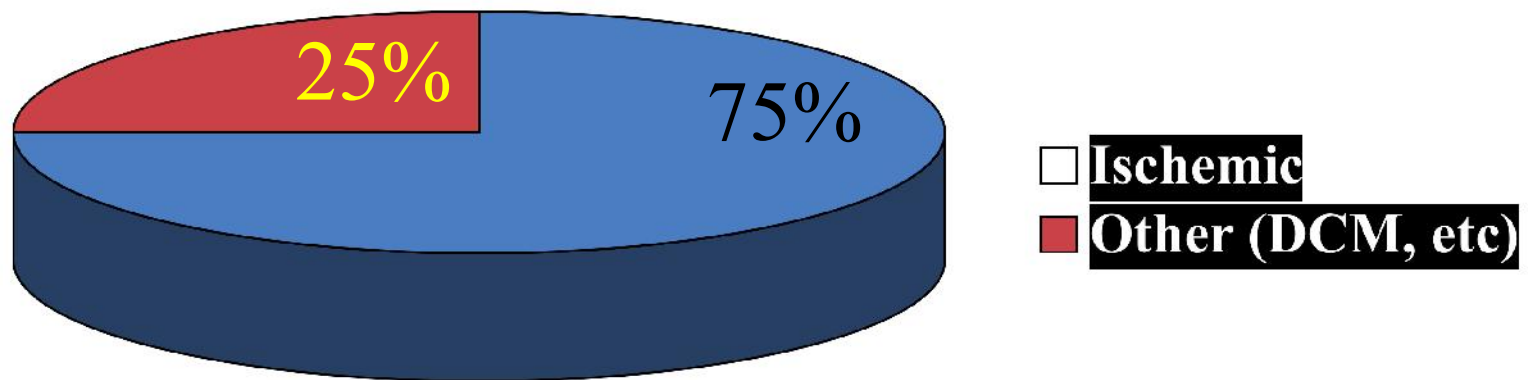


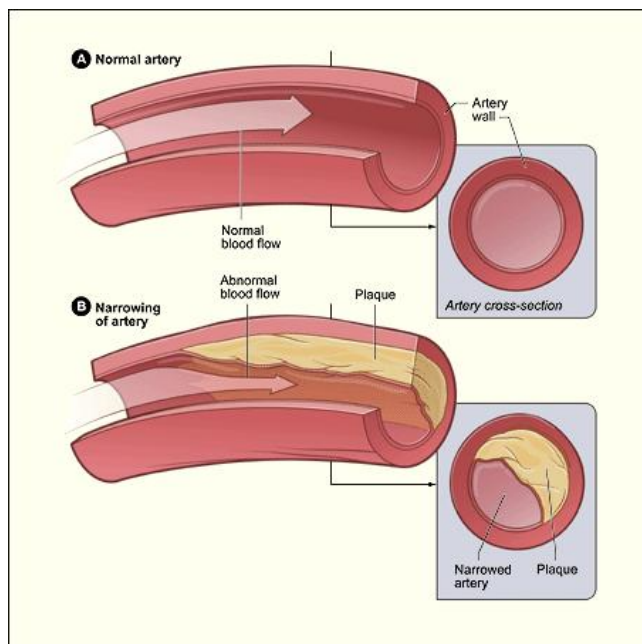
cause iniziali dell'insufficienza cardiaca: eziologia dell'IC

- Myocardial
 - *Ischemia* (Coronary Artery Disease) 70% of the cases of HF!
 - inflammation
 - familial (genetic cardiomyopathies)
 - *hypertension*
- Valvular – mitral/aortic insufficiency, stenosis,...
- Electric – atrial fibrillation, heart block, tachycardia
- Pericardial – tamponade, constriction

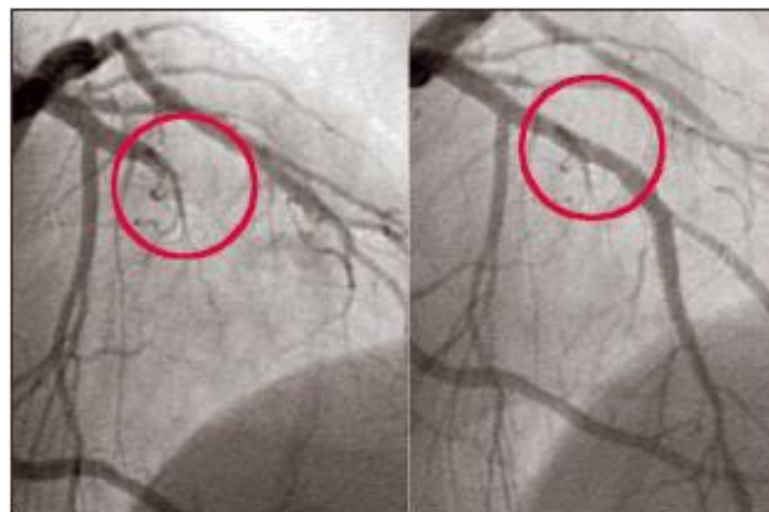
* CAD and hypertension most common causes

Aethiology of heart failure





cardiopatia ischemica:
aterosclerosi coronarica



cardiopatia ischemica:
occlusione della coronaria



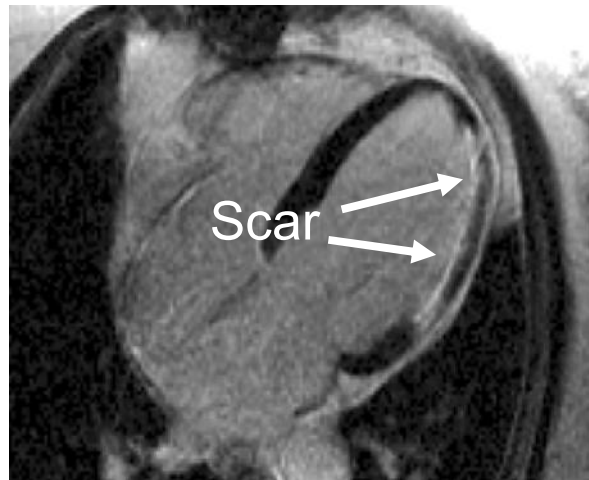
perdita di massa contrattile

Mechanisms of post-ischaemic LV dysfunction

Coronary atherosclerosis/
Vulnerable plaque



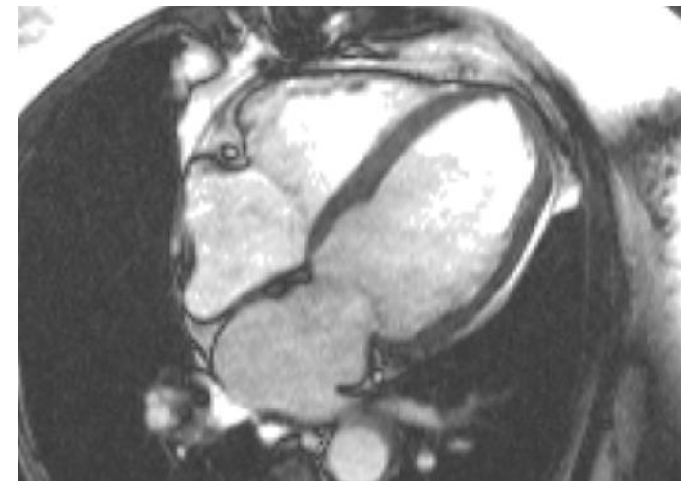
Thrombosis/
myocardial infarction



Late GAD CMR

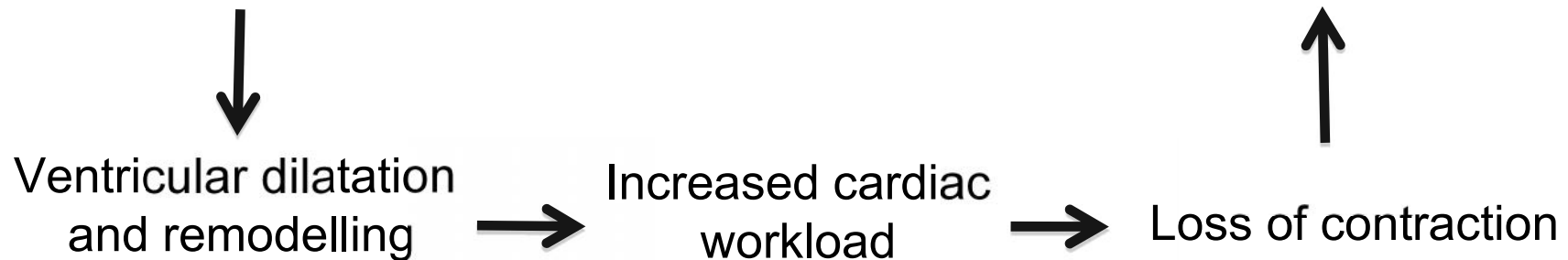
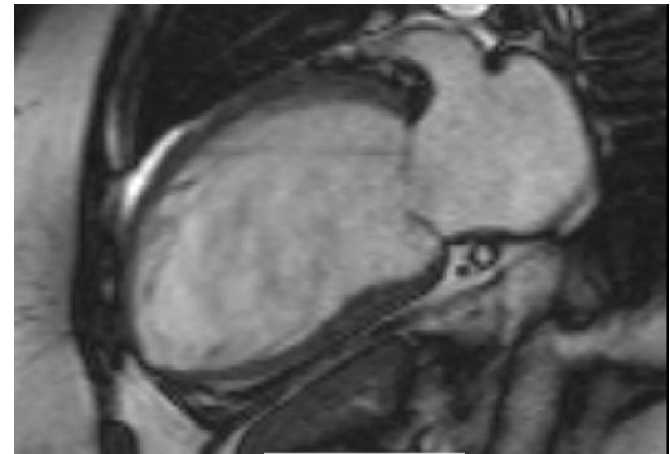
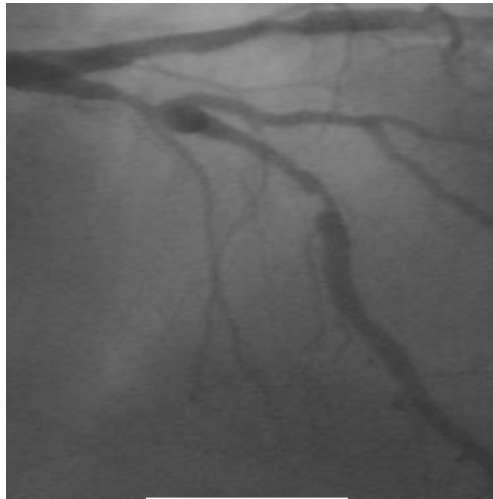
Loss of contraction

Ventricular dilatation
and remodelling

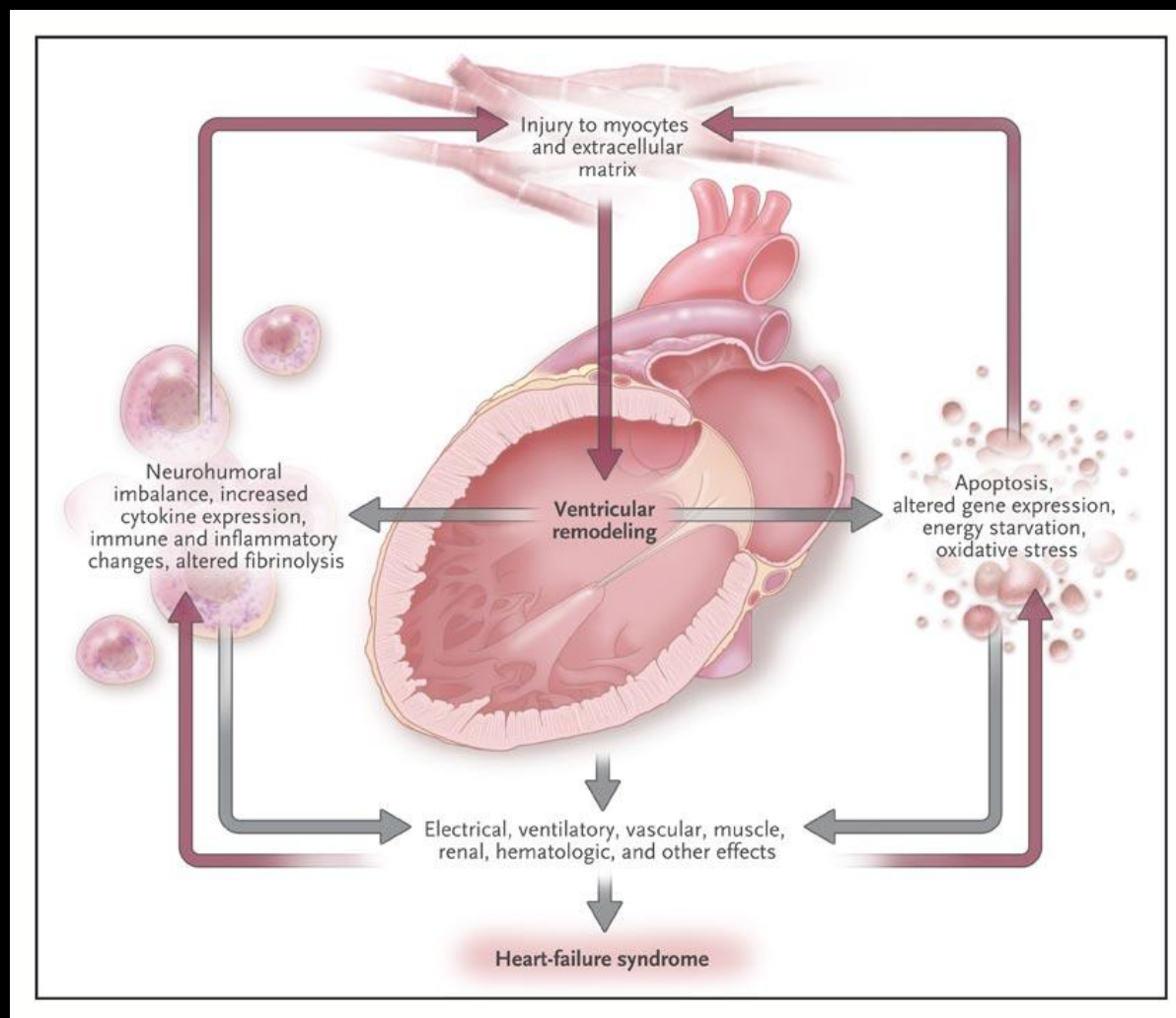


Mechanisms of post-ischaemic LV dysfunction

Coronary atherosclerosis/
Flow limiting stenosis



Pathophysiology of Systolic Heart Failure



McMurray J. N Engl J Med 2010;362:228-238



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

relazione fra causa/effetto del danno miocardico iniziale

Cause di prevalente disfunzione sistolica:

- perdita di massa contrattile (infarto)
- lavoro eccessivo del cuore (ipertensione)
- anomalia primitiva del muscolo cardiaco (es. cardiomiopatia dilatativa)

Cause di prevalente disfunzione diastolica:

- malattie infiltrative
- ipertrofia della parete cardiaca (ipertensione)

Meccanismi di adattamento alla disfunzione cardiaca

In presenza di una disfunzione della funzione sistolica o di un carico emodinamico eccessivo (=eccessivo volume diastolico) il cuore ricorre ad una serie di meccanismi di adattamento:

Adattamento a breve termine:

(minuti-ore dalla causa della disfunzione cardiaca):

Principalmente neuro-umoralì:

1. meccanismo di Frank Starling
2. attivazione del SNS – rilascio di noradrenalina dai neuroni cardiaci
3. attivazione del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterone

}
mantenimento
della perfusione di
organi vitali

Adattamento a lungo termine:

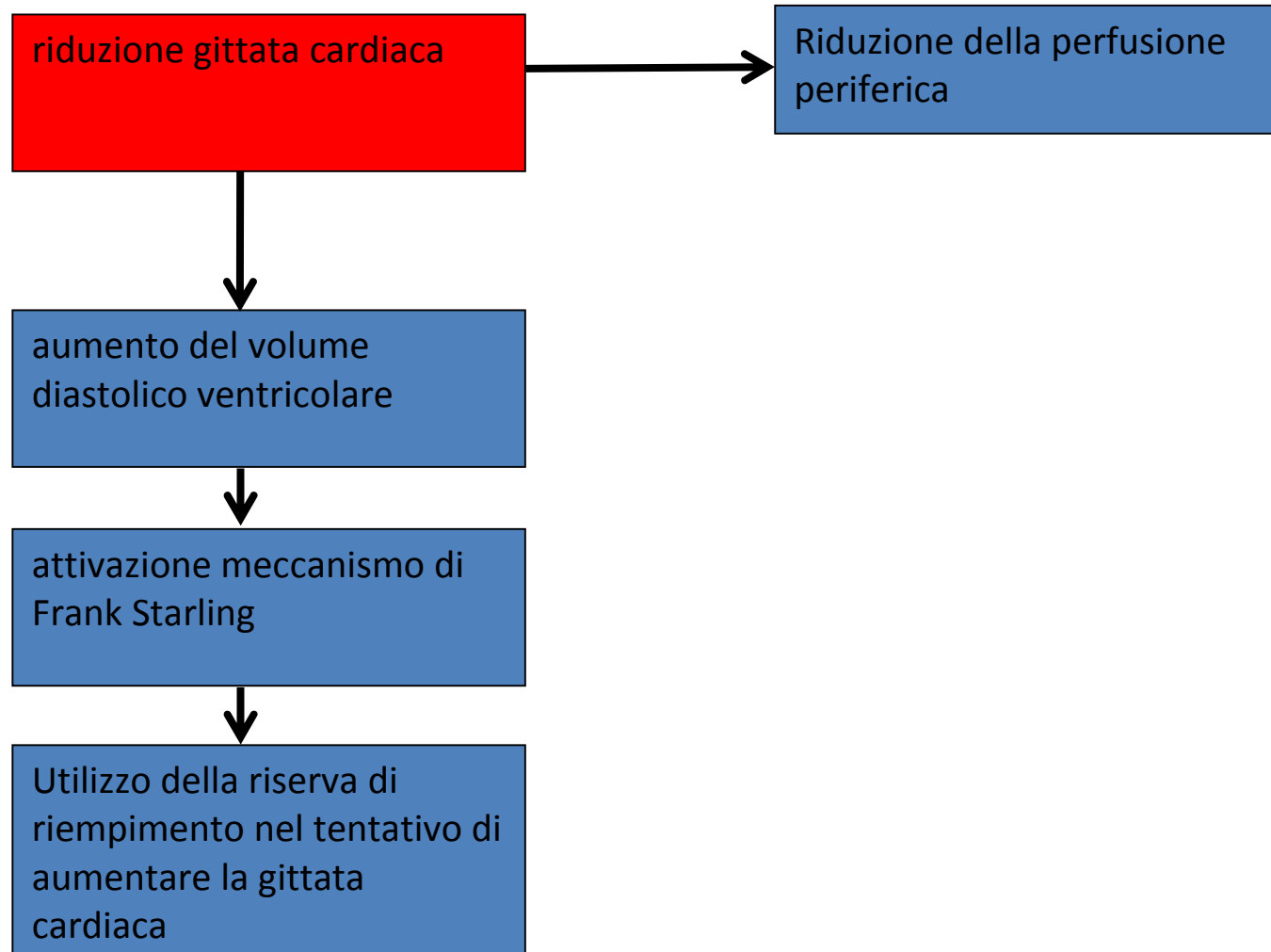
(settimane-mesi-anni dalla causa della disfunzione cardiaca):

Rimodellamento miocardico, ipertrofia miocardica

}
aumento della
massa di cellule
contrattili

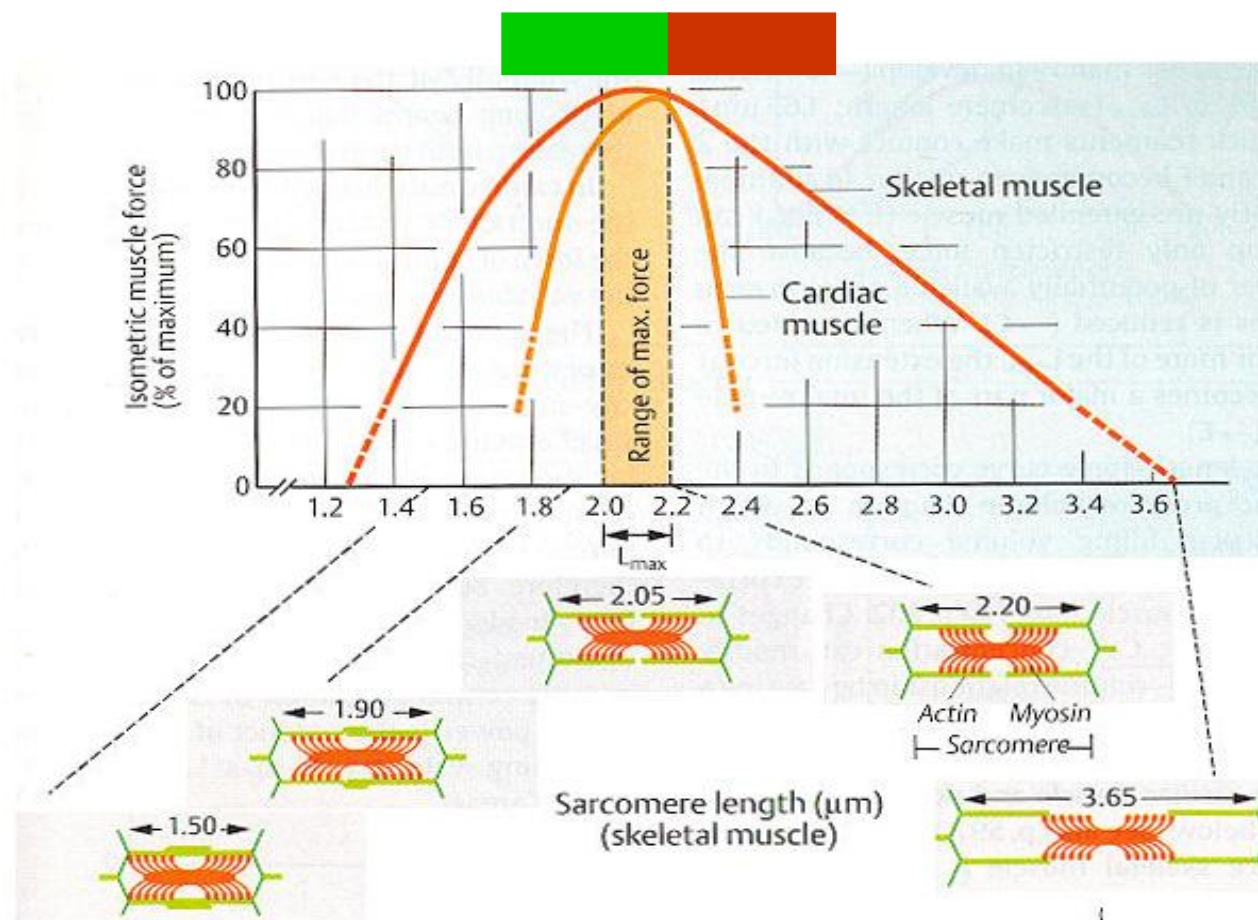
Meccanismi rapidi di adattamento alla disfunzione cardiaca

1. meccanismo intrinseco, stimolato dalla riduzione della portata e dall'aumento del vol telediastolico



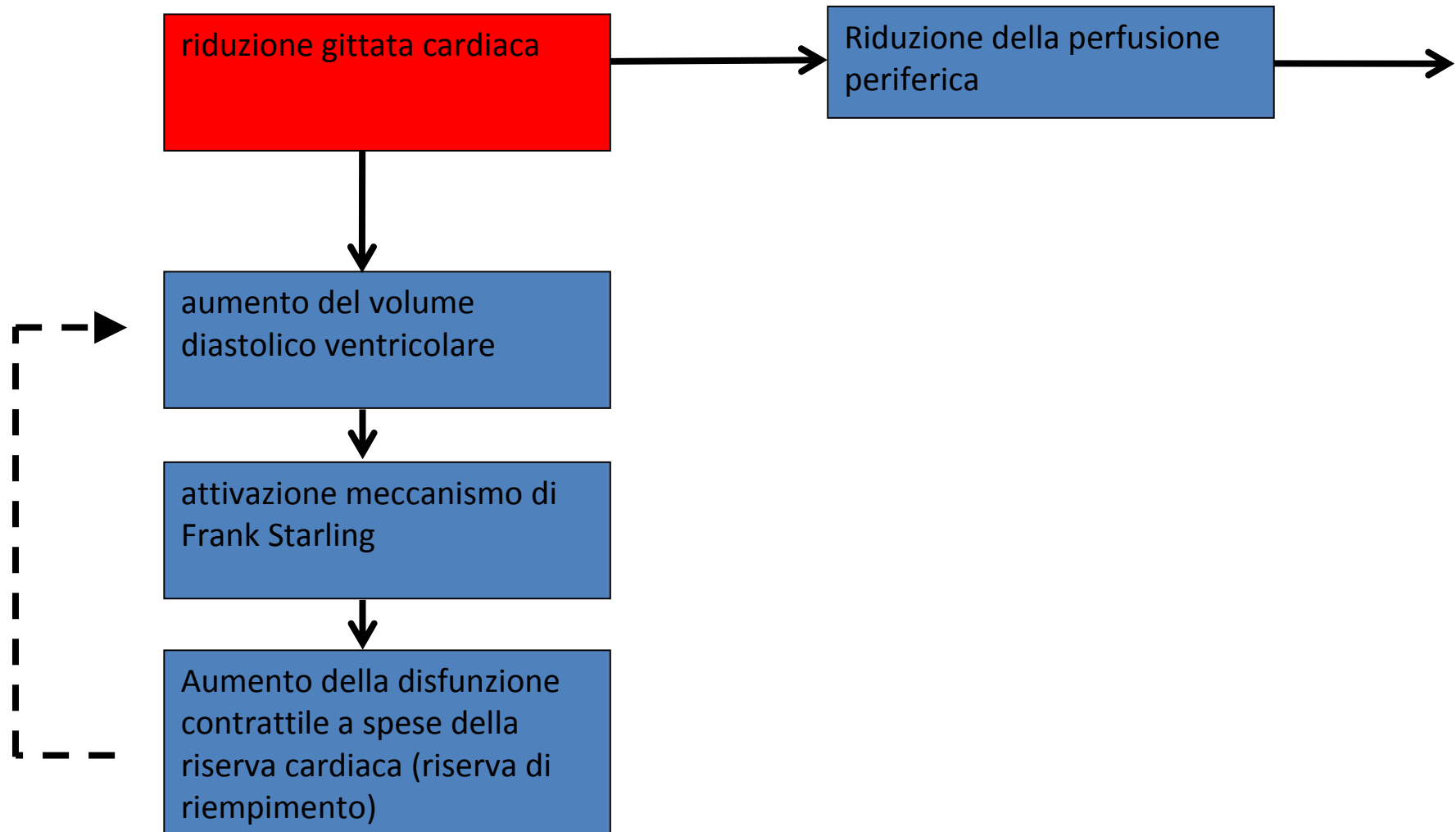
All'aumento del volume
telediastolico = aumento
performance cardiaca

All'ulteriore aumento di volume
diastolico = calo performance
cardiaca



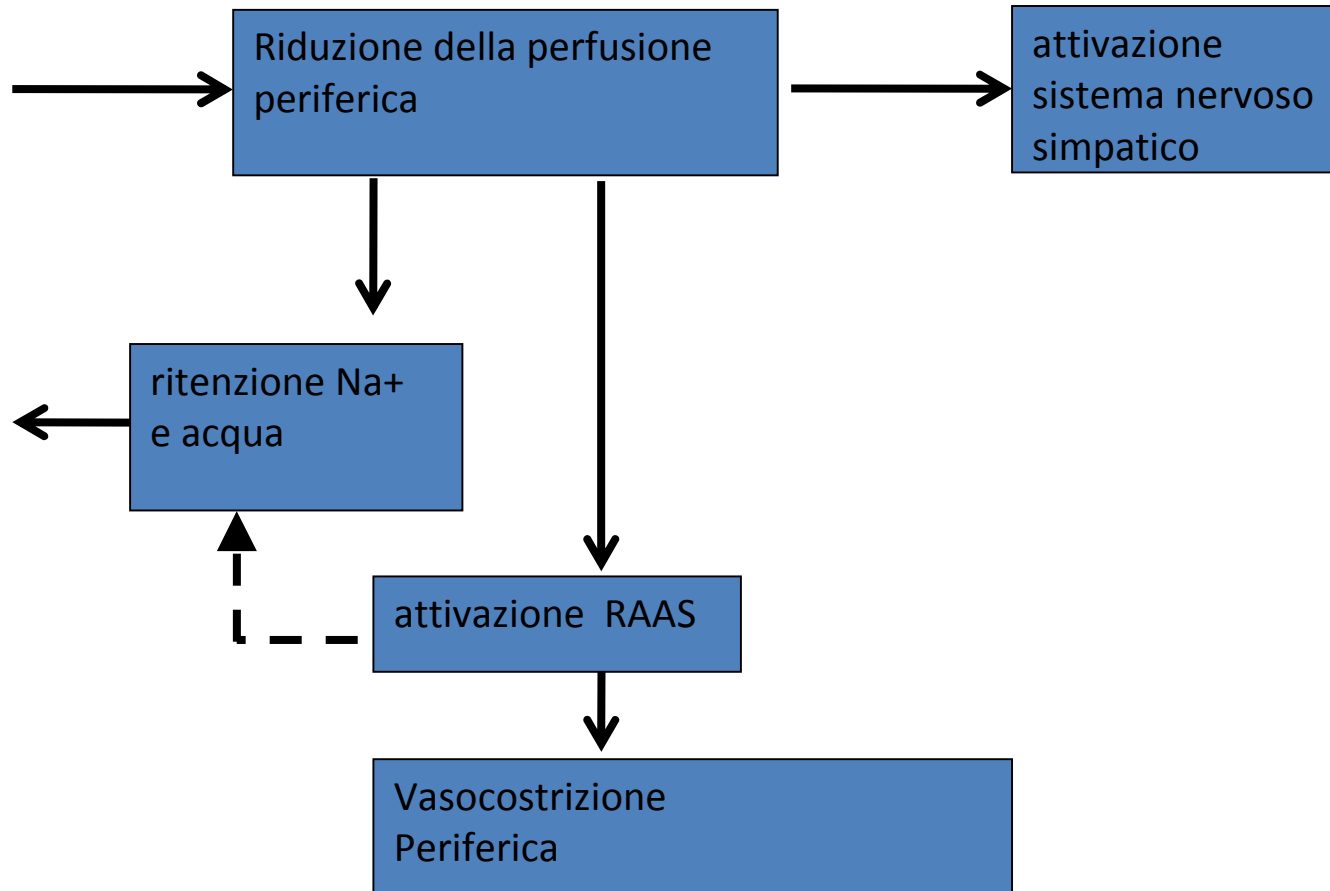
Meccanismi rapidi di adattamento alla disfunzione cardiaca

1. meccanismo intrinseco, stimolato dalla riduzione della portata e dall'aumento del vol telediastolico

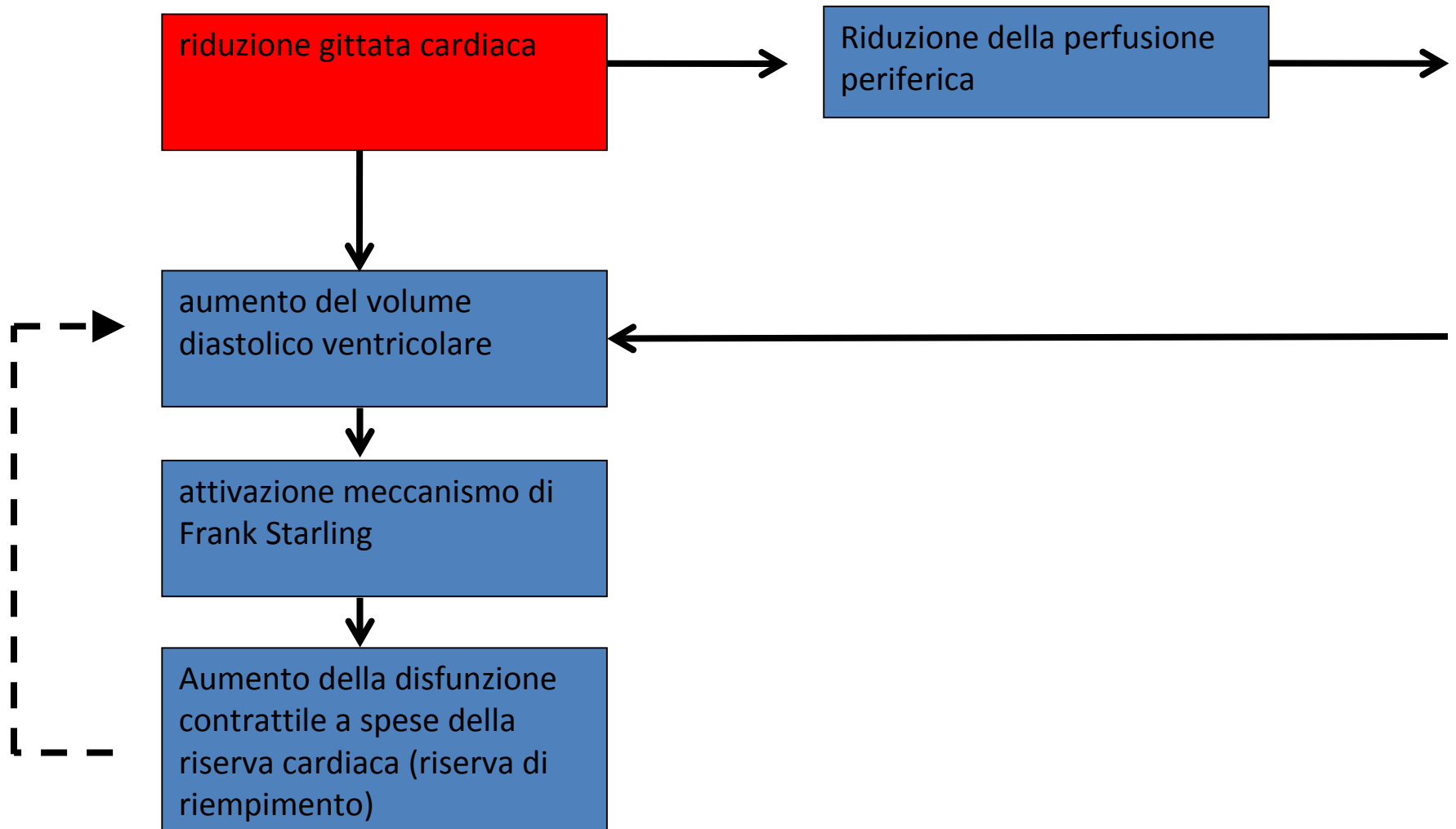


Meccanismi rapidi di adattamento alla disfunzione cardiaca

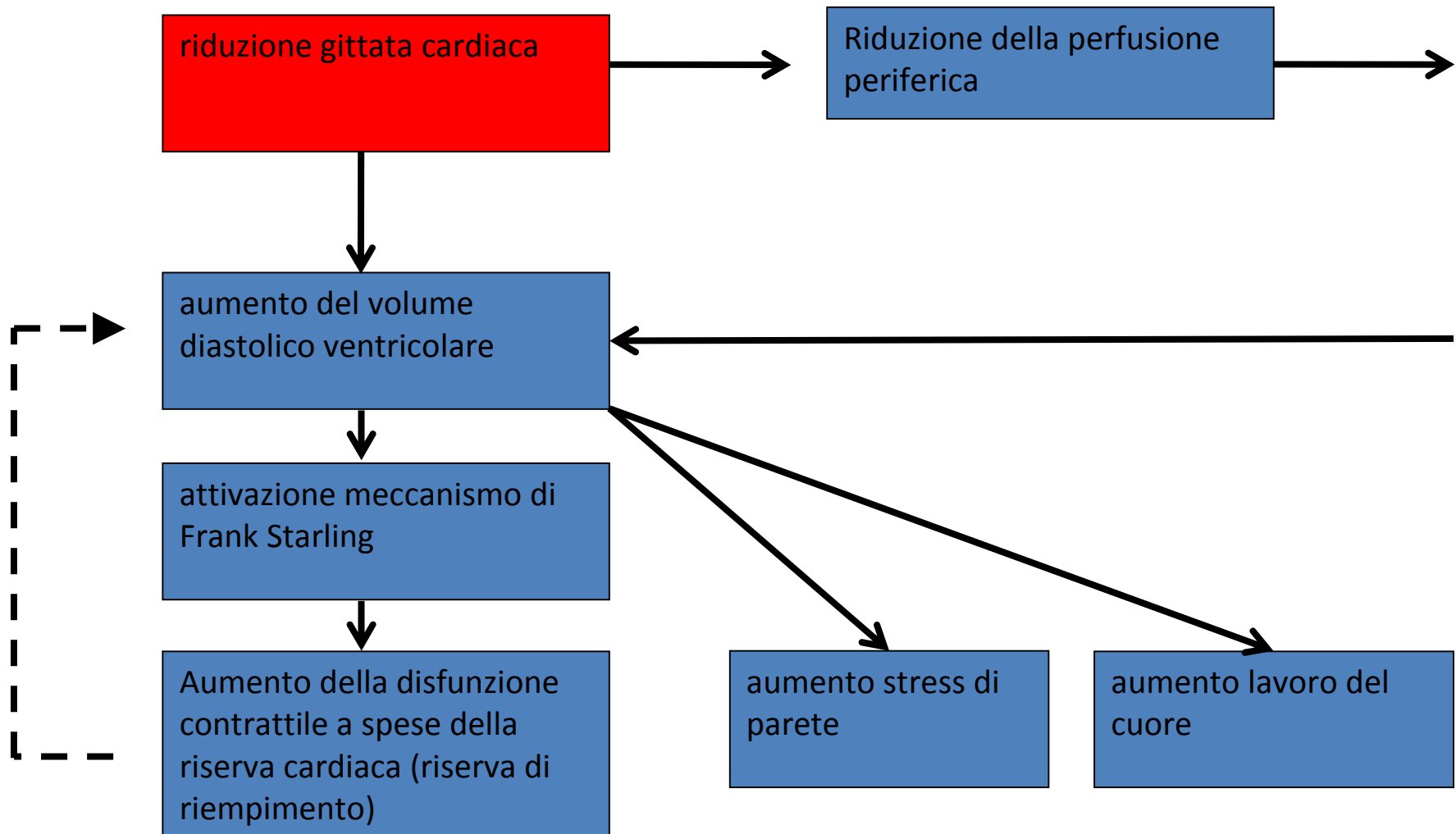
2. attivazione meccanismi neuromorali, stimolati dalla riduzione della gittata



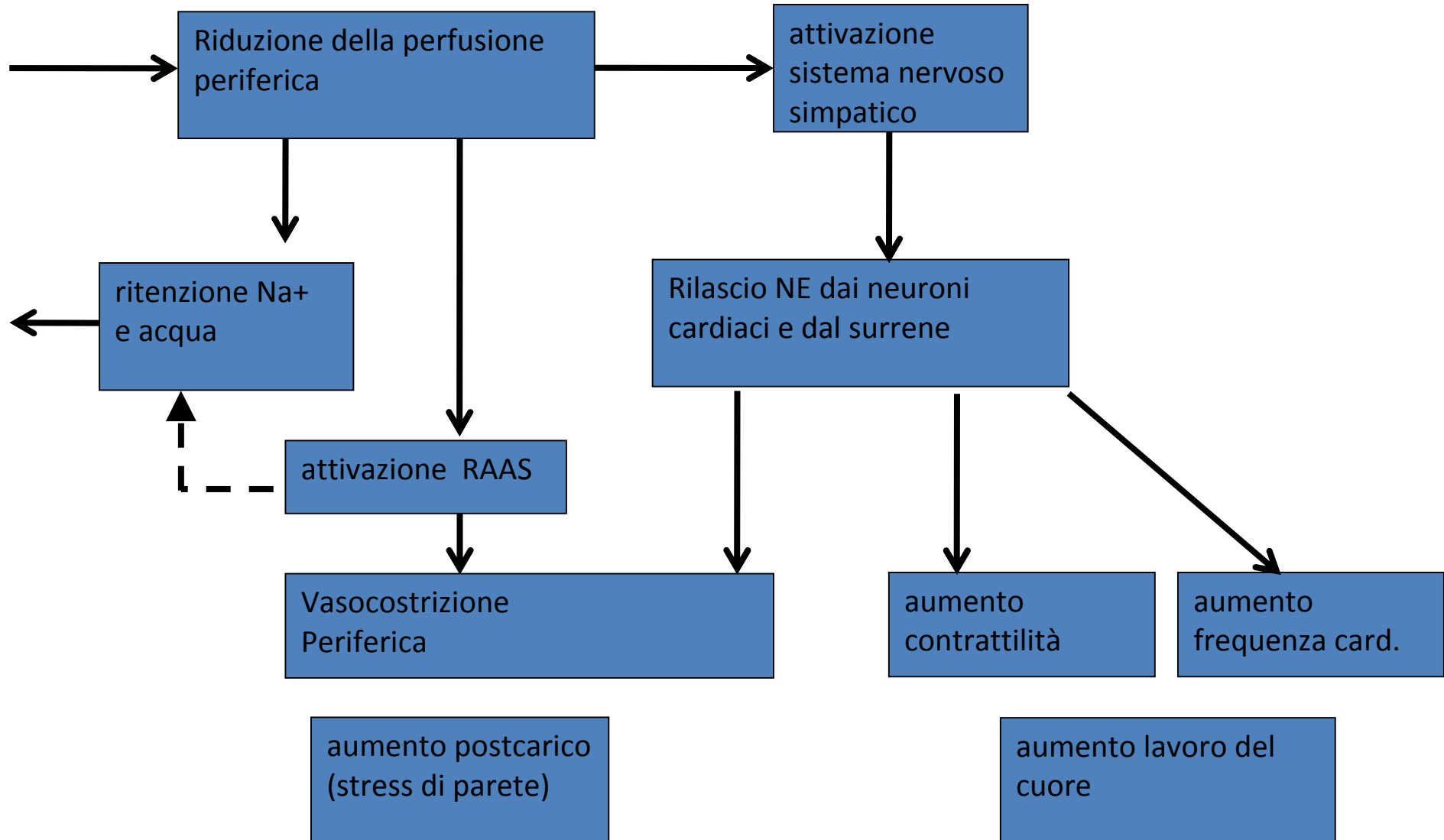
Meccanismi rapidi di adattamento alla disfunzione cardiaca



Meccanismi a lungo termine di adattamento alla disfunzione cardiaca

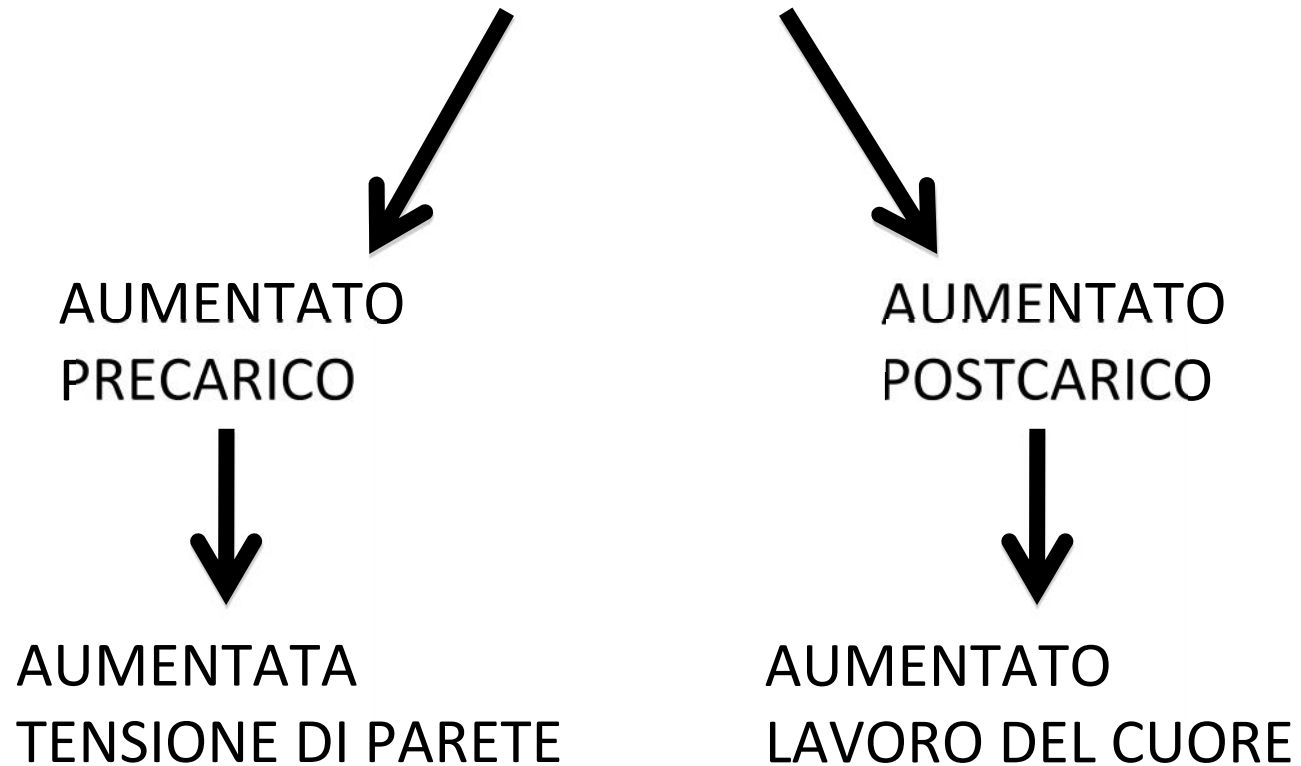


Meccanismi rapidi di adattamento alla disfunzione cardiaca

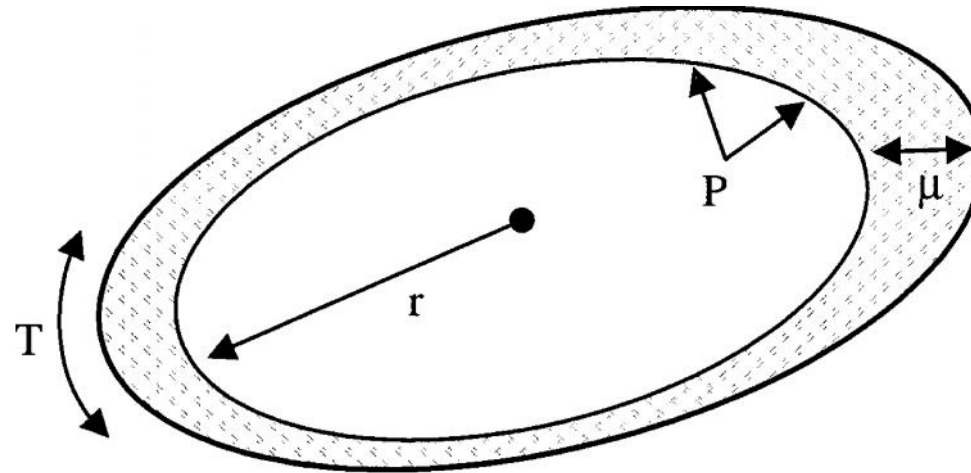


DALLA DISFUNZIONE CONTRATTILE AL RIMODELLAMENTO CARDIACO

se la causa della disfunzione contrattile iniziale (per es. infarto miocardico) non viene corretta, i meccanismi di compenso vengono continuamente attivati



Tensione di parete del cuore



$$\text{Law of Laplace: Wall Stress (T)} = \frac{[\text{Cavity Pressure (P)} \times \text{Radius (r)}]}{[2 \times \text{Wall Thickness } (\mu)]}$$

All'aumentare del raggio della cavità ventricolare aumenta la tensione di parete (T)

Meccanismi di adattamento alla disfunzione cardiaca

In presenza di una disfunzione della funzione sistolica o di un carico emodinamico eccessivo (=eccessivo volume diastolico) il cuore ricorre ad una serie di meccanismi di adattamento:

Adattamento a breve termine:

(minuti-ore dalla causa della disfunzione cardiaca):

Principalmente neuro-umoralì:

1. meccanismo di Frank Starling
2. attivazione del SNS – rilascio di noradrenalina dai neuroni cardiaci
3. attivazione del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterone



mantenimento della
perfusione di organi
vitali

Adattamento a lungo termine:

(settimane-mesi-anni dalla causa della disfunzione cardiaca):

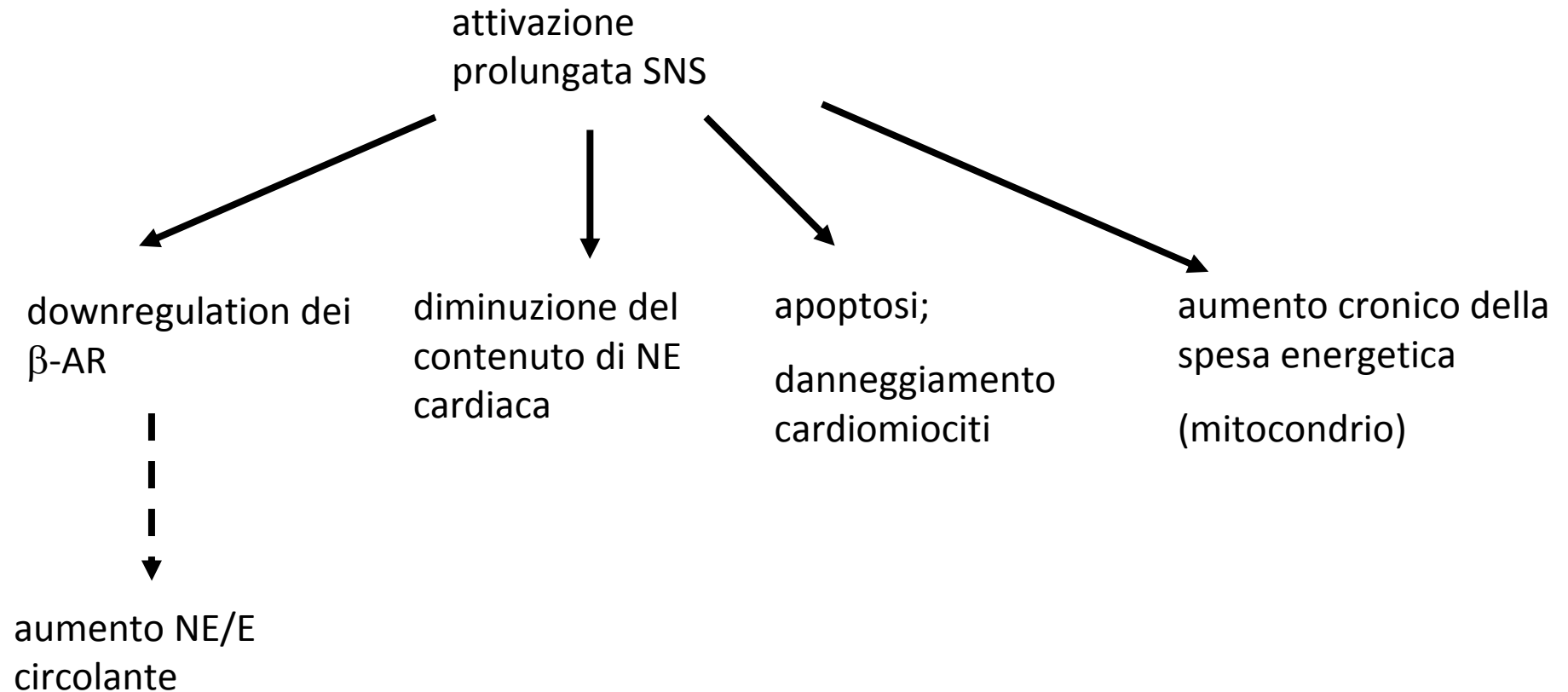
Rimodellamento miocardico, ipertrofia miocardica



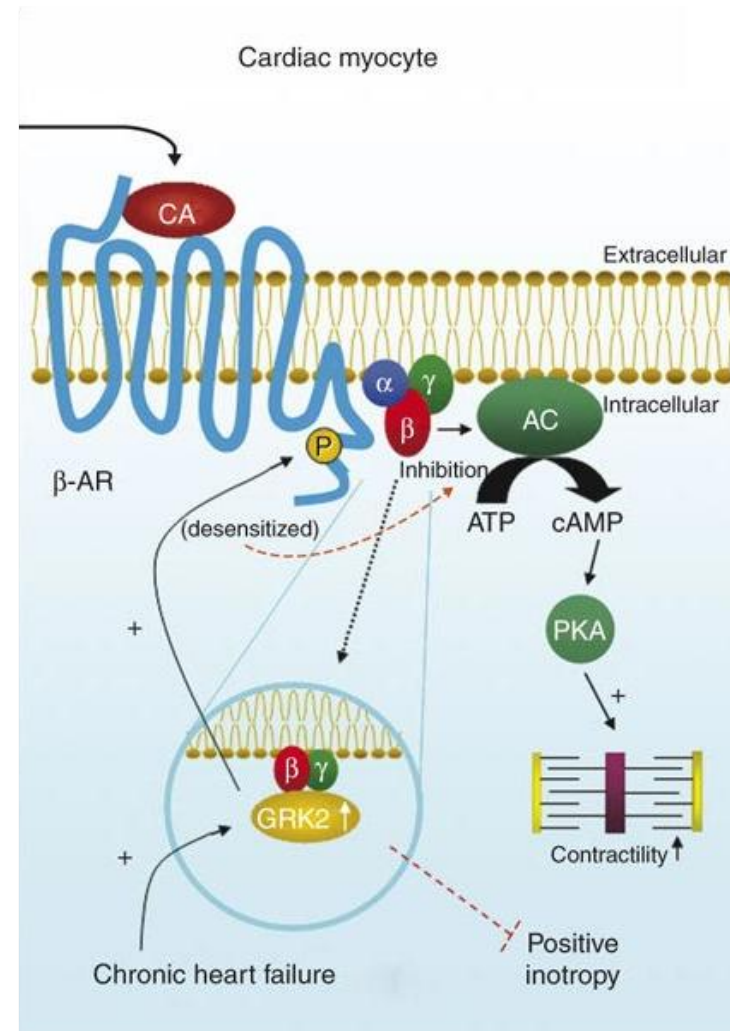
aumento della massa di
cellule contrattili

DALLA DISFUNZIONE CONTRATTILE AL RIMODELLAMENTO CARDIACO

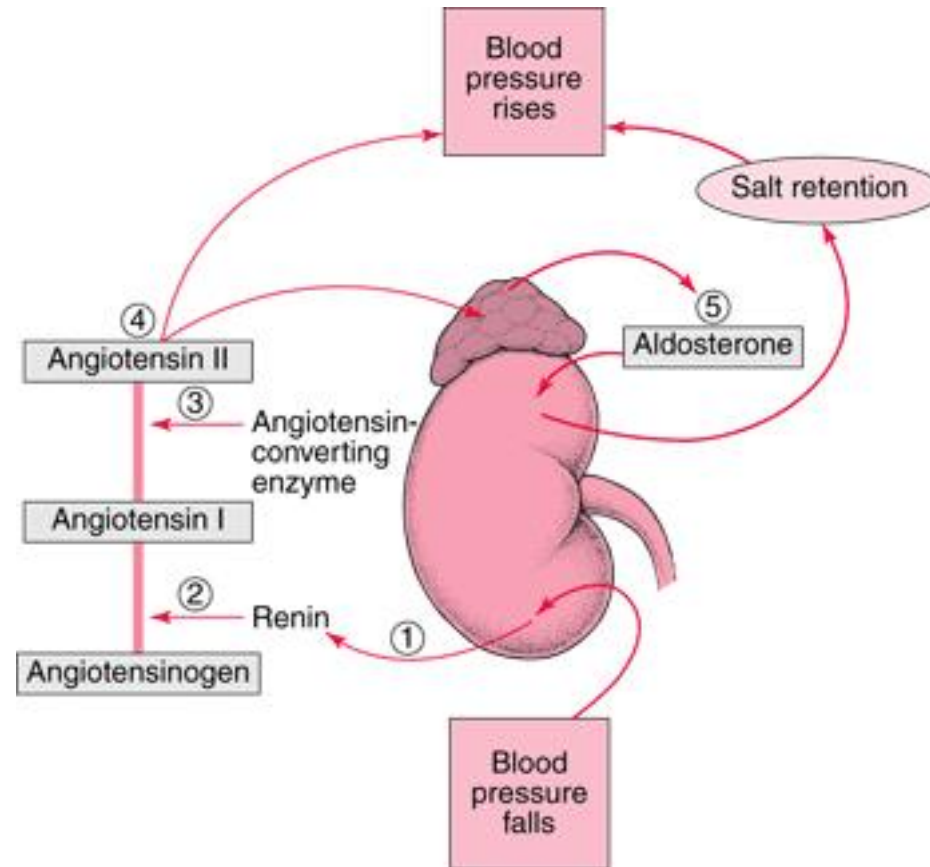
effetti a medio-lungo termine della stimolazione del SNS



come la prolungata stimolazione del SNS induce un aumento del rilascio di catecolamine da parte del surrene

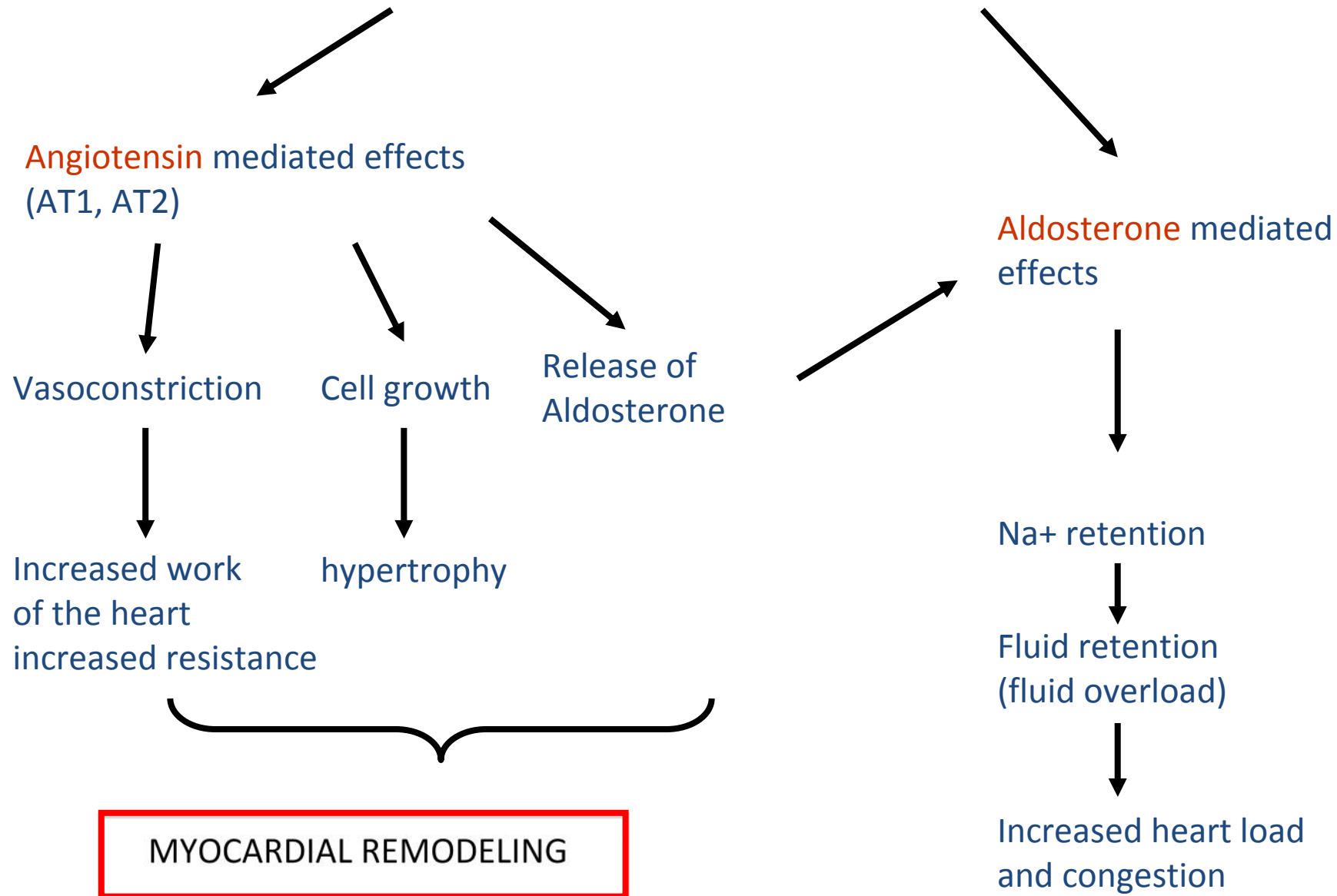


The Renin-Angiotensin-Aldosterone axis is activated by a drop in BP causing hypoperfusion of the renal glomeruli



DALLA DISFUNZIONE CONTRATTILE AL RIMODELLAMENTO CARDIACO

Attivazione prolungata del sistema RAA



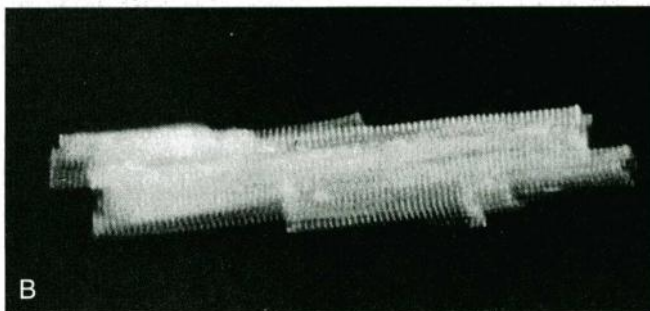
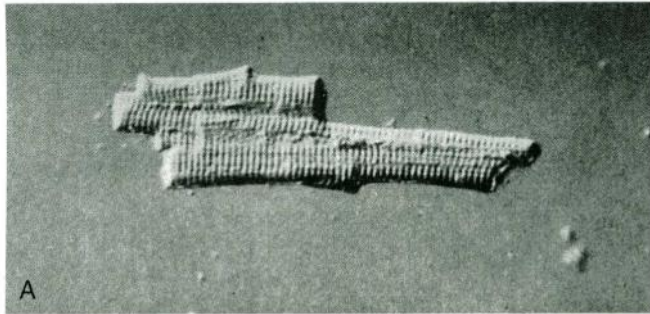
Effetto della prolungata stimolazione con angiotensina sul cuore



control
sham

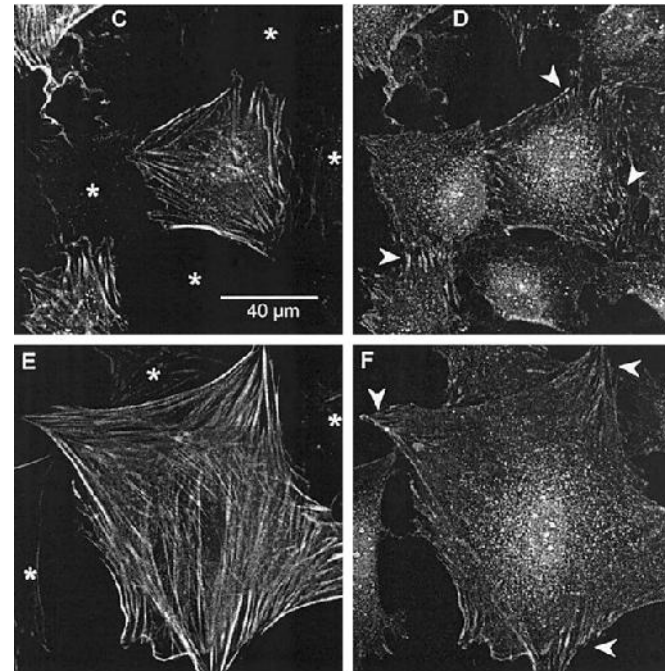


control
+AngII

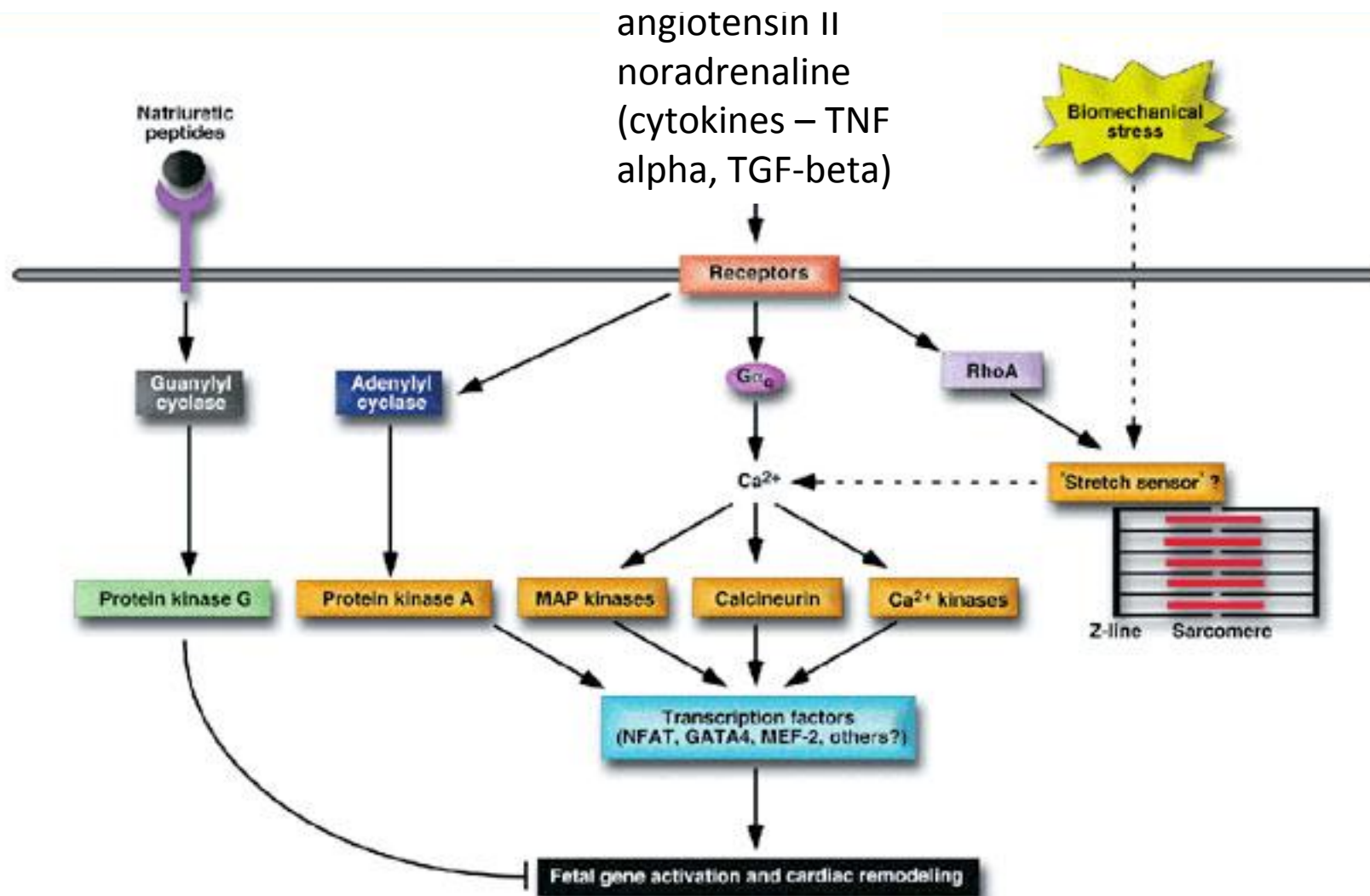


+ANG II

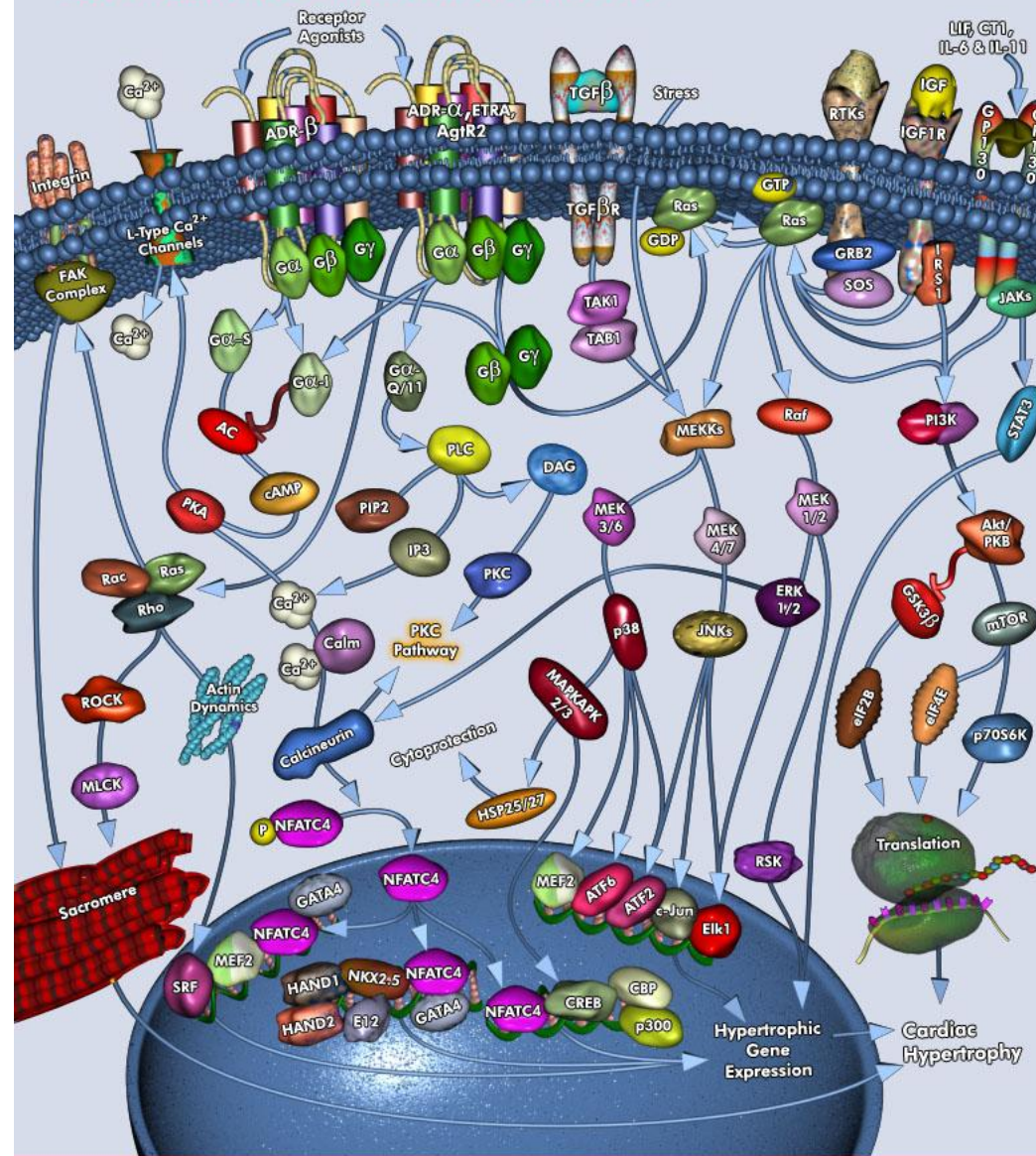
fibroblasti cardiaci



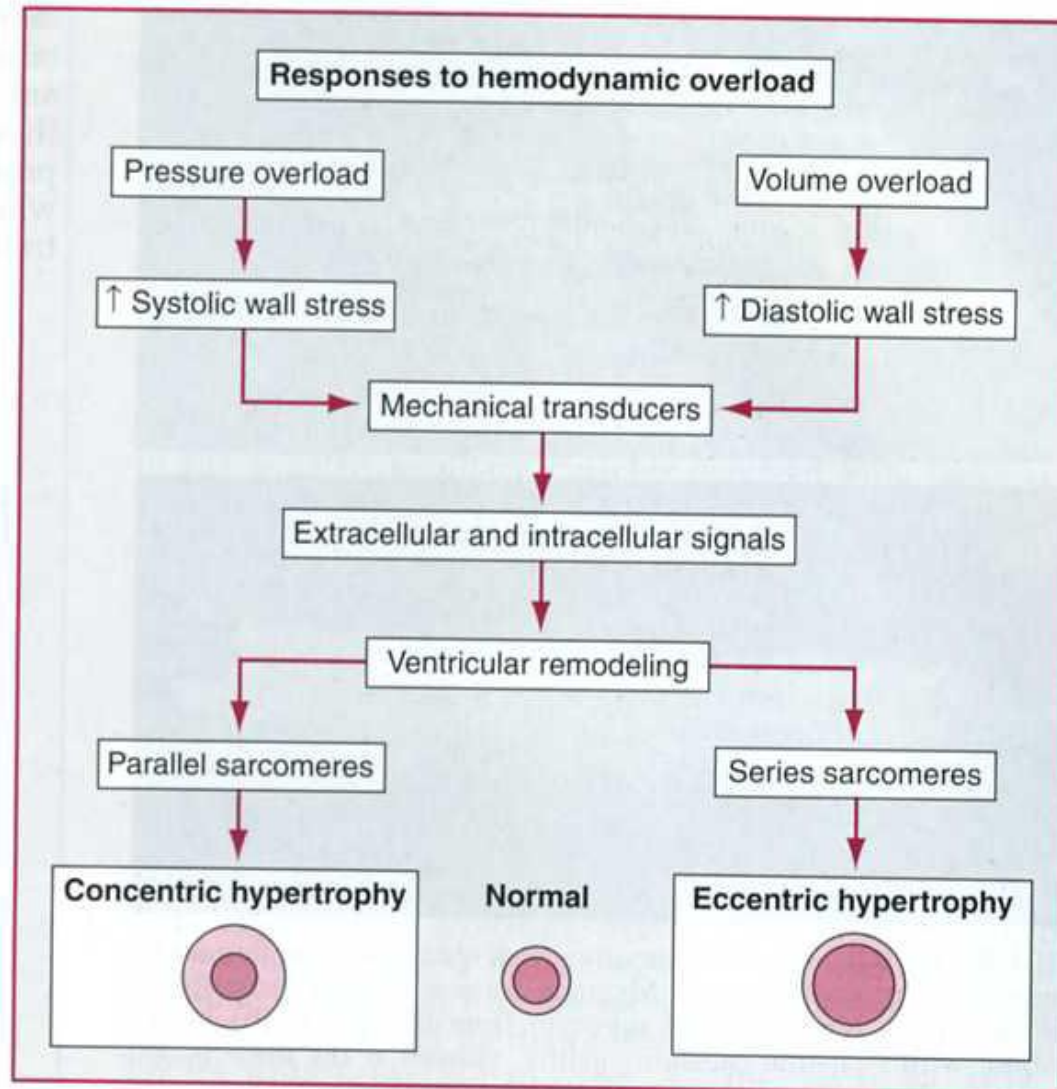
+ANG II



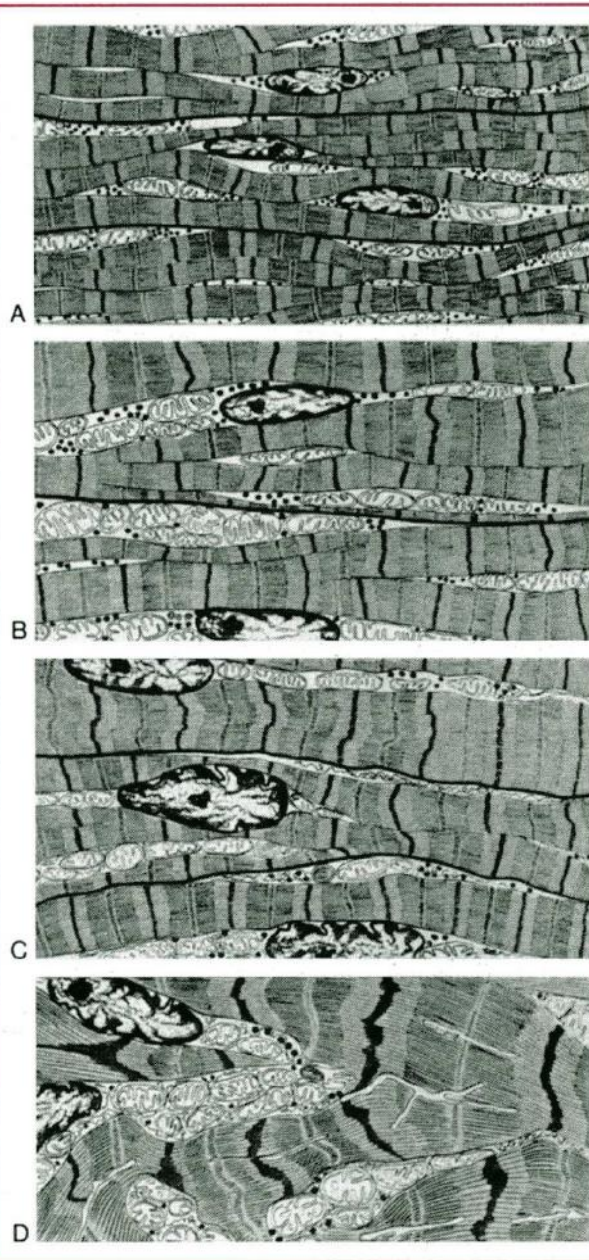
Signaling Involved in Cardiac Hypertrophy



l'aumento della tensione di parete stimola la crescita ipertrofica del miocardio



ipertrofia del miocardio: aspetti istopatologici



aumento volume cellulare
aumento miofibrille
aspetto normale conservato

aumento volume mitocondri
aumento irregolare miofibrille
eterogeneità cellulare

disorganizzazione tissutale
nuclei ingranditi
disarray delle miofibrille

disorganizzazione bande Z
disorganizzazione tubuli T
disarray totale delle miofibrille

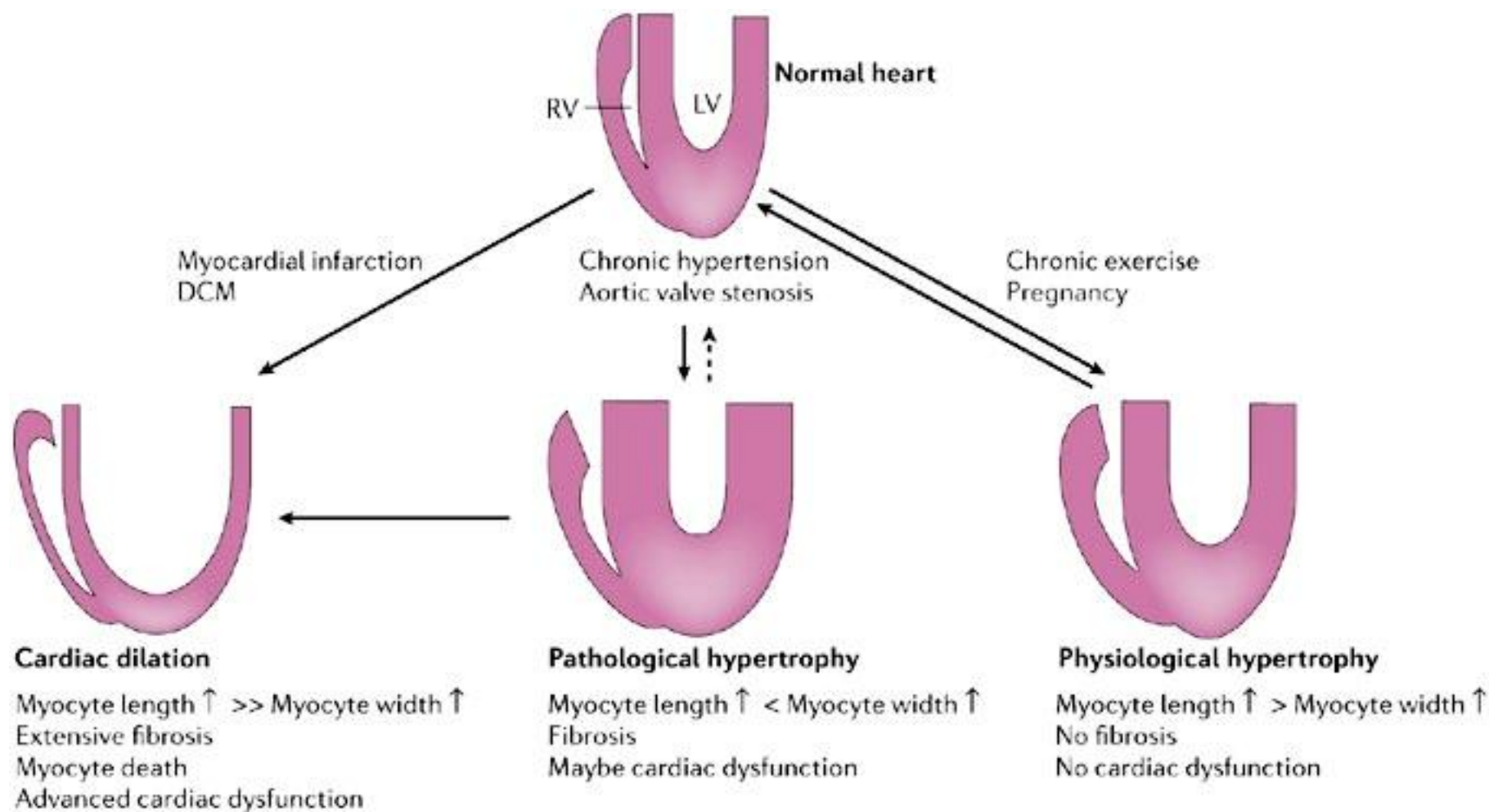
progressione
dell'insufficienza

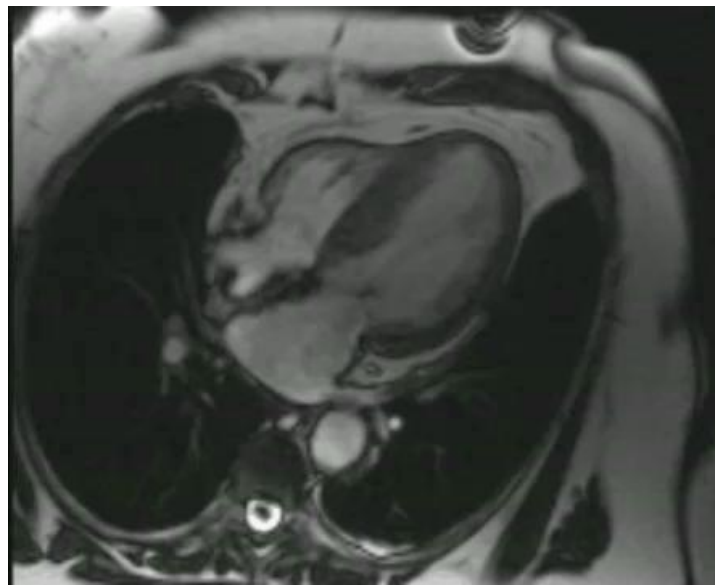
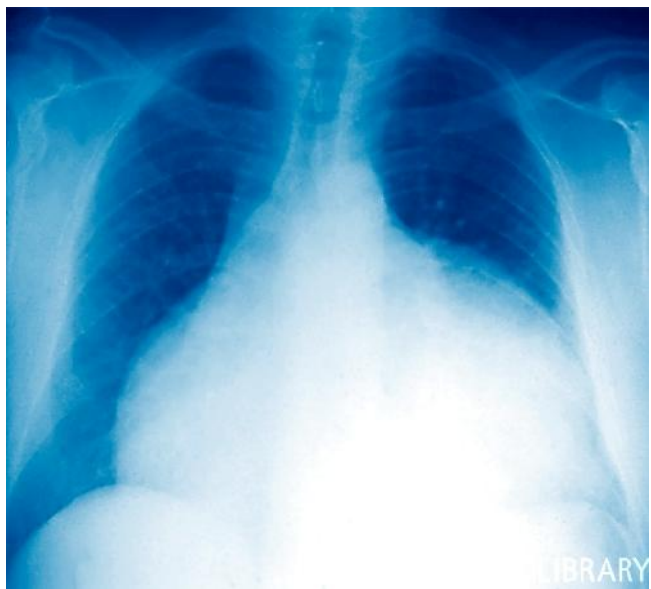
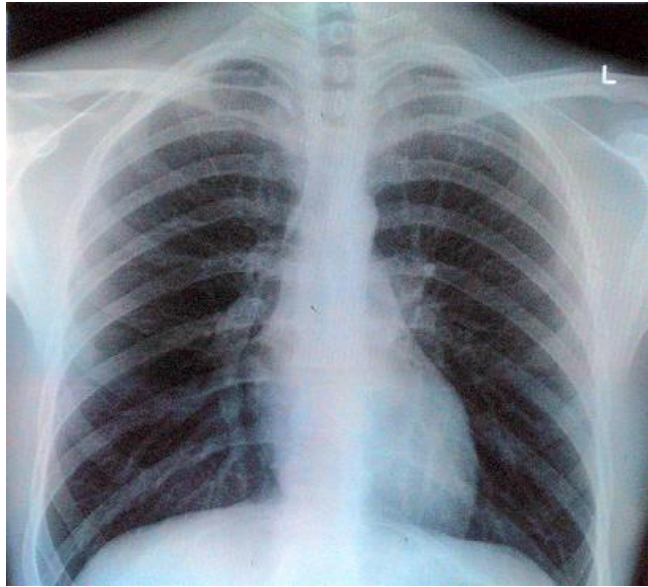
▼ **TABLE 16-1. SHORT-TERM AND LONG-TERM RESPONSES TO IMPAIRED CARDIAC PERFORMANCE**

RESPONSE	SHORT-TERM EFFECTS*	LONG-TERM EFFECTS†
Salt and water retention	Augments preload	Causes pulmonary congestion, anasarca
Vasoconstriction	Maintains blood pressure for perfusion of vital organs (brain, heart)	Exacerbates pump dysfunction (afterload mismatch); increases cardiac energy expenditure
Sympathetic stimulation	Increases heart rate and ejection	Increases energy expenditure
Sympathetic desensitization		Sparses energy
Hypertrophy	Unloads individual muscle fibers	Leads to deterioration and death of cardiac cells; cardiomyopathy of overload
Capillary deficit		Leads to energy starvation
Mitochondrial density	Increase in density helps meet energy demands	Decrease in density leads to energy starvation
Appearance of slow myosin		Increases force, decreases shortening velocity and contractility; is energy sparing
Prolonged action potential		Increases contractility and energy expenditure
Decreased density of sarcoplasmic reticulum calcium-pump sites		Slows relaxation; may be energy sparing
Increased collagen	May reduce dilatation	Impairs relaxation





* Short-term effects are mainly adaptive and occur after hemorrhage and in acute heart failure.
† Long-term effects are mainly deleterious and occur in chronic heart failure.

From Katz AM: Cardiomyopathy of overload: A major determinant of prognosis in congestive heart failure. N Engl J Med 322:100, 1990. Copyright 1990, Massachusetts Medical Society.

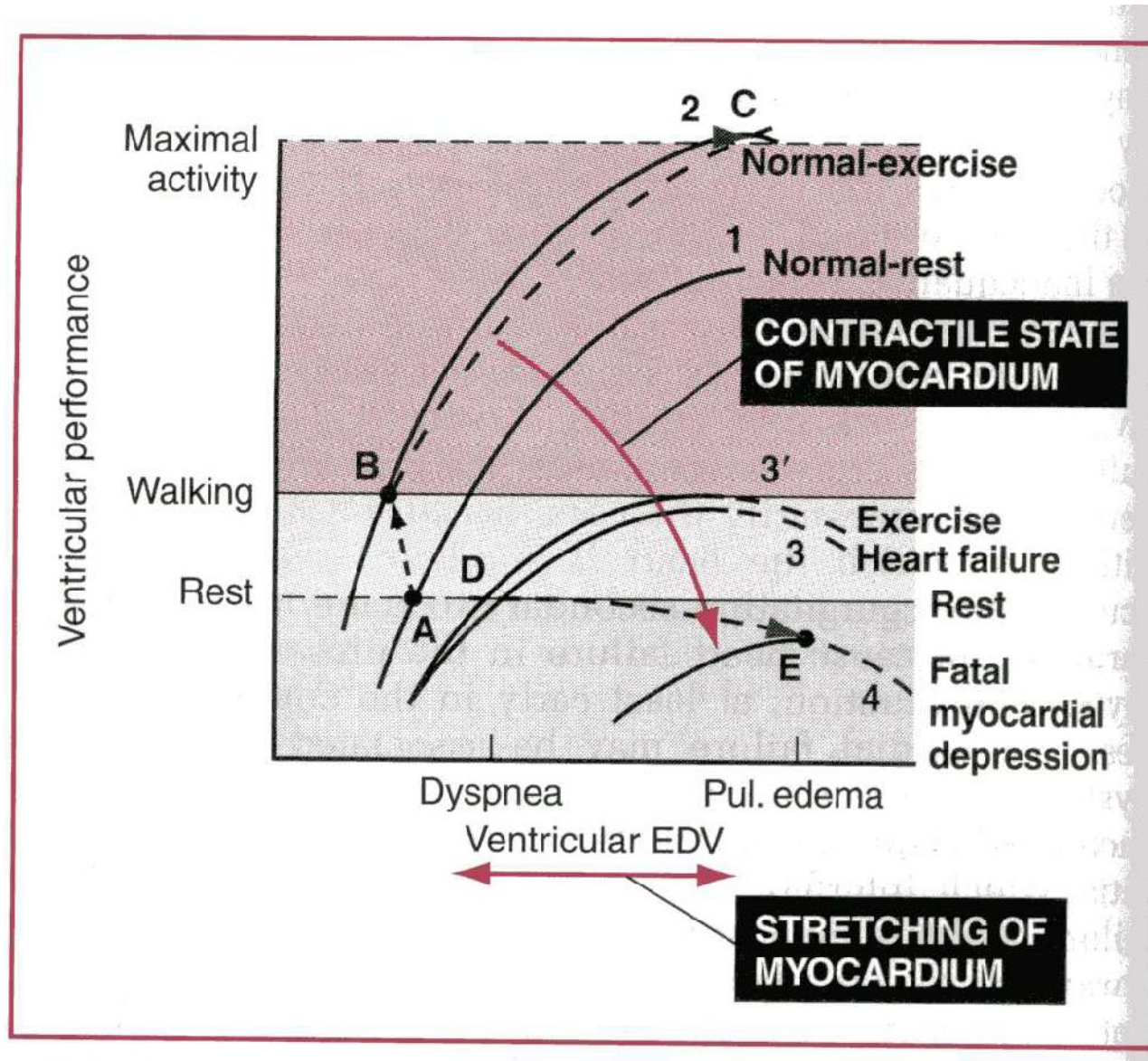




ipertrofia del miocardio

	Normal	Acute load	Compensatory hypertrophy	Cardiac failure
				
LV systolic pressure	N	+	+	+
LV radius	N	+	+	+
LV wall thickness	N	N	+	+
LV diastolic volume	N	+	+/-	++
Systolic wall stress	N	+	N	+
Diastolic wall stress	N	+	N	+

Effetto combinato dei meccanismi di adattamento rapido alla disfunzione contrattile



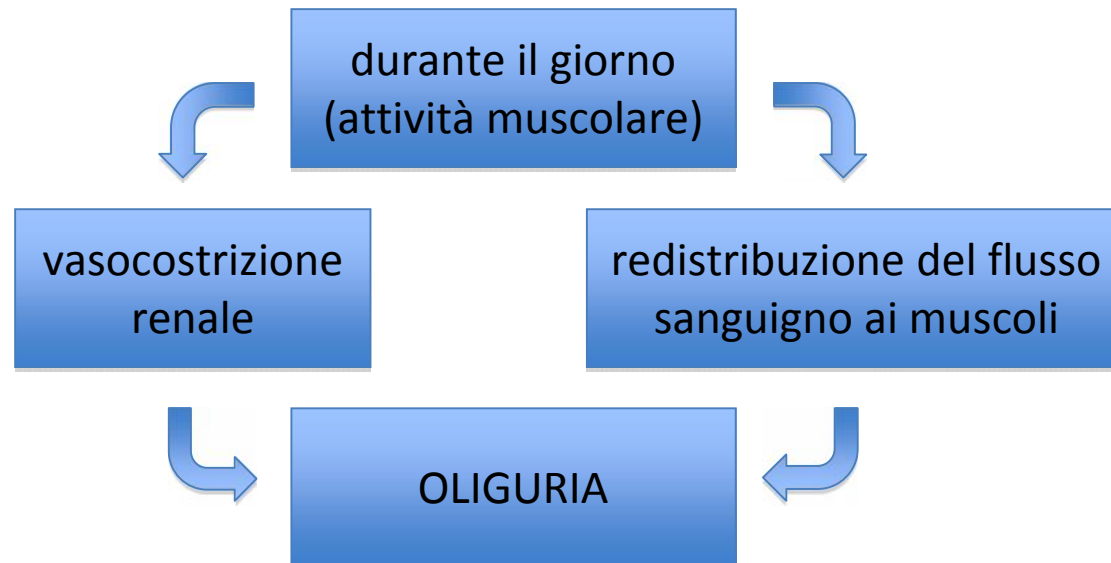
manifestazioni cliniche dell'insufficienza cardiaca (I)

SINTOMI E SEGNI DELLA BASSA PORTATA CARDIACA

1) affaticamento muscolare, debolezza.

causati dalla ridotta perfusione muscolare. nel muscolo sono presenti anche difetti secondari all'insufficienza che causano riduzione della soglia di affaticamento (fatigue).

2) oliguria, nicturia.



manifestazioni cliniche dell'insufficienza cardiaca (I)

SINTOMI E SEGNI DELLA CONGESTIONE VENOSA SISTEMICA

1) EDEMI DECLIVI

2) TRASUDATO PLEURICO

3) CONGESTIONE EPATICA

MANIFESTAZIONI CLINICHE DELL'INSUFFICIENZA CARDIACA (I)

SINTOMI E SEGNI DOVUTI PRINCIPALMENTE ALLA CONGESTIONE VENOSA E
ALL'AUMENTO DEL RIEMPIMENTO DIASTOLICO

DISPNEA (prima durante esercizio, successivamente anche a riposo):

l'aumento di volume di riempimento diastolico causa il secondario aumento della pressione polmonare. La press. polmonare più alta riduce la compliance polmonare ostacolando la respirazione che avviene con maggiore dispendio energetico.

(La ridotta portata cardiaca diminuisce l'apporto di sangue ai muscoli, inclusi i muscoli respiratori, che vanno incontro ad affaticamento (fatigue))

La TRASUDAZIONE di liquidi nell'interstizio polmonare causa:

- a) riduzione della compliance polmonare
- b) bronchiolocostrizione

Il risultato è la dispnea = asma cardiaco

MANIFESTAZIONI CLINICHE DELL'INSUFFICIENZA CARDIACA (II)

ORTOPNEA.

I pazienti hanno dispnea in posizione sdraiata e devono dormire con il tronco in posizione sempre piu' verticale.

La ridistribuzione di fluidi causata dalla posizione supina aumenta ulteriormente la pressione intratoracica e quella diastolica ventricolare.

DISPNEA PAROSSISTICA NOTTURNA

durante la notte la depressione dell'attivit  respiratoria causa riduzione della tensione di ossigeno alveolare. in presenza di alterati scambi polmonari dovuti all'aumento della pressione polmonare, questo porta ad ipossia ed ipercapnia che causano la dispnea.

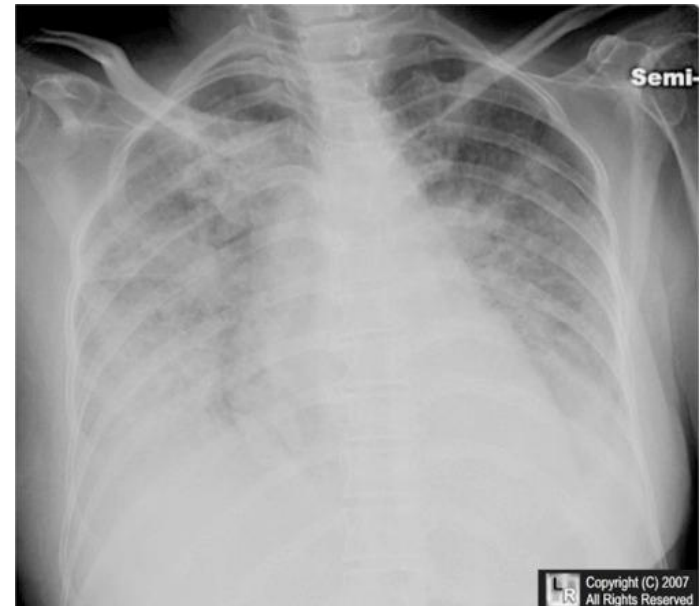
manifestazioni cliniche dell'insufficienza cardiaca: l'edema polmonare acuto

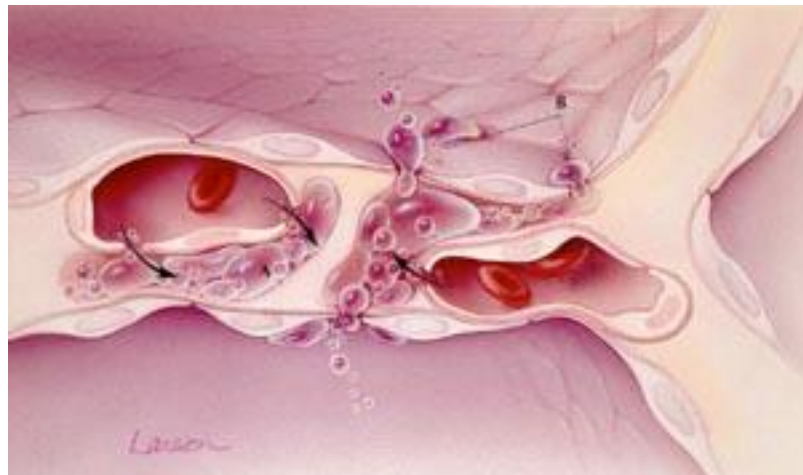
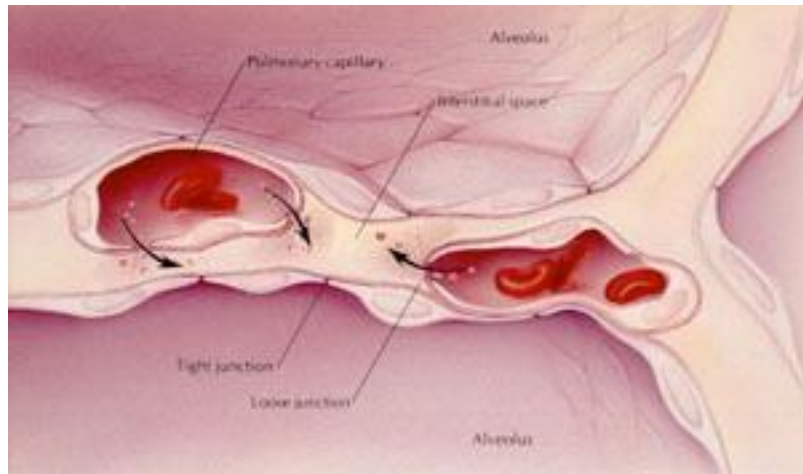
manifestazione respiratoria piu' grave dell'insufficienza cardiaca

avviene quando la pressione polmonare diventa cosi' elevata da superare la soglia dell'edema e determina edema alveolare

causa dispnea acuta, rantoli ai campi polmonari, trasudazione ed espettorazione di sangue.

Se non trattato conduce a morte.



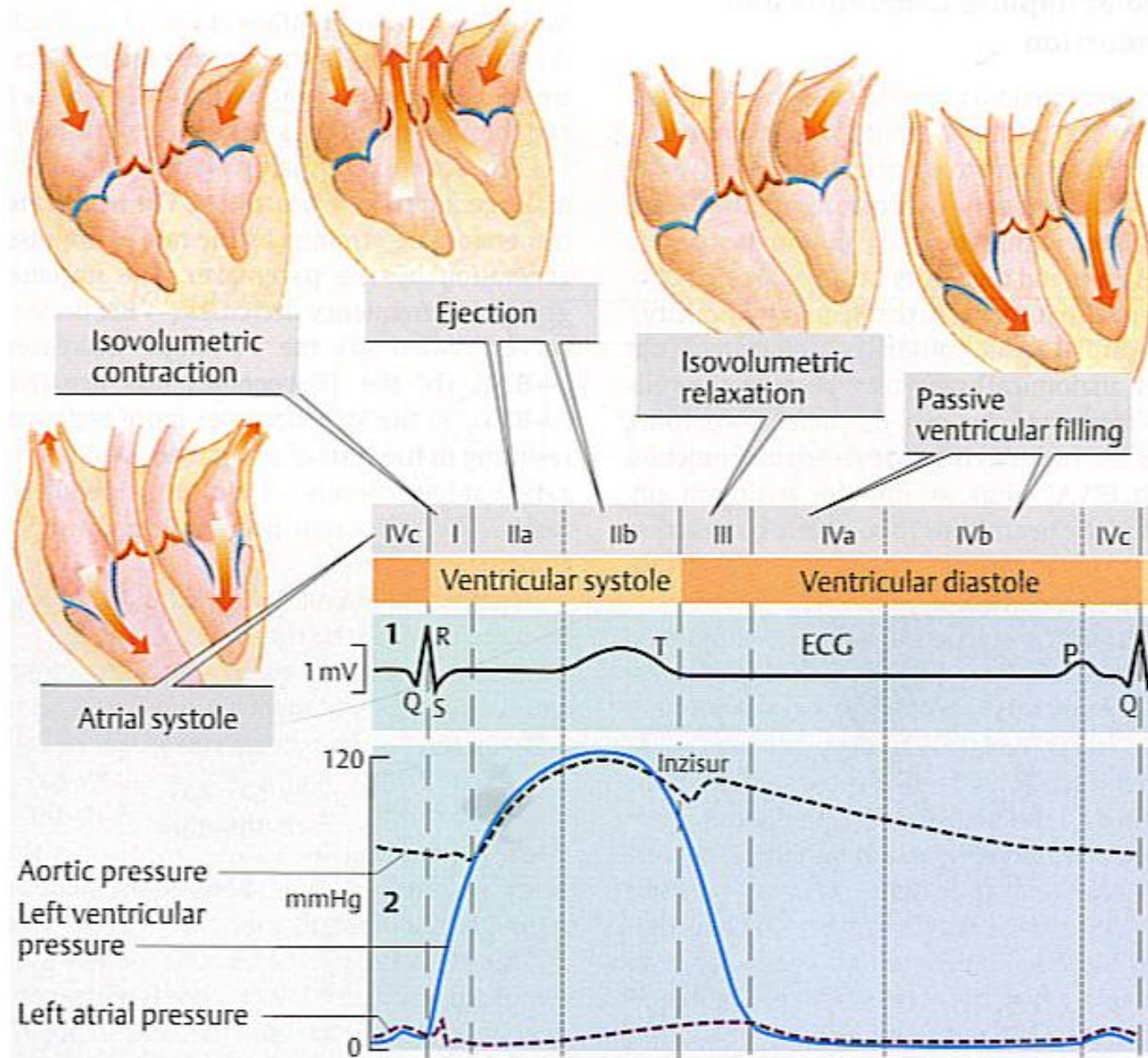


BASED ON YOUR CURRENT NOTIONS ON CARDIAC FAILURE
PATHOPHYSIOLOGY, WHAT COULD BE THE
THERAPEUTIC TARGETS AND STRATEGIES TO TREAT HF?

An anatomical diagram of the heart in cross-section. The four chambers are labeled: RA (Right Atrium), LA (Left Atrium), RV (Right Ventricle), and LV (Left Ventricle). Major vessels are shown: Aorta (top), PA (Pulmonary Artery, top right), SVC (Superior Vena Cava, left), and IVC (Inferior Vena Cava, bottom left). The heart wall layers are labeled: Papillary Muscle (bottom), Chordae Tendineae (bottom left), and Septum (bottom right). The diagram also shows the tricuspid valve (T) and the mitral valve (M) with their respective leaflets (P and A) and chordae tendineae. The pulmonary valve (PV) is also visible in the LA. The diagram is signed 'RK '07' in the top left corner.

Abbreviations: RA, right atrium; RV, right ventricle; LA, left atrium; LV, left ventricle; T, tricuspid valve; P, pulmonic valve; M, mitral valve; A, aortic valve; SVC, superior vena cava; IVC, inferior vena cava; PA, pulmonary artery; PV, pulmonary veins

Aortic-LV-LA Pressures



L'APPARATO VALVOLARE cardiaco può andare incontro a disfunzioni che causano principalmente due tipi di alterazione:

1- la valvola non si apre completamente = STENOSI valvolare

una valvola che non apre completamente oppone una resistenza maggiore al flusso di sangue che passa attraverso l'ostio valvolare.

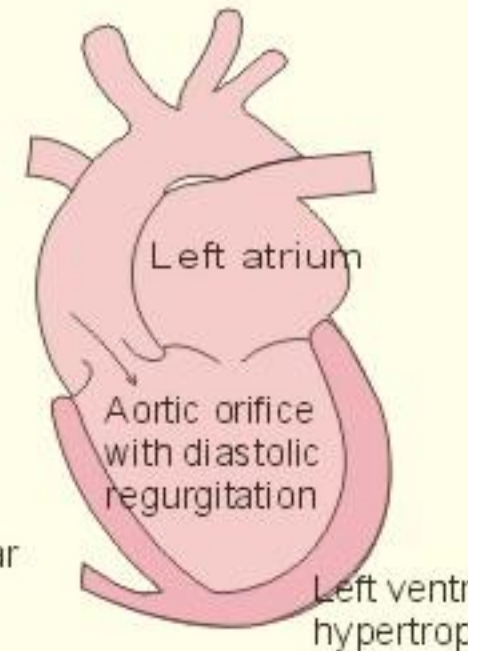
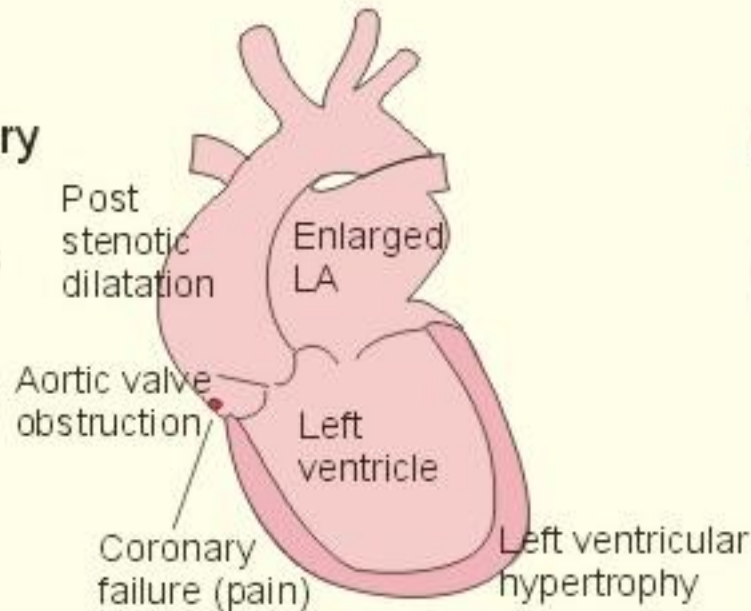
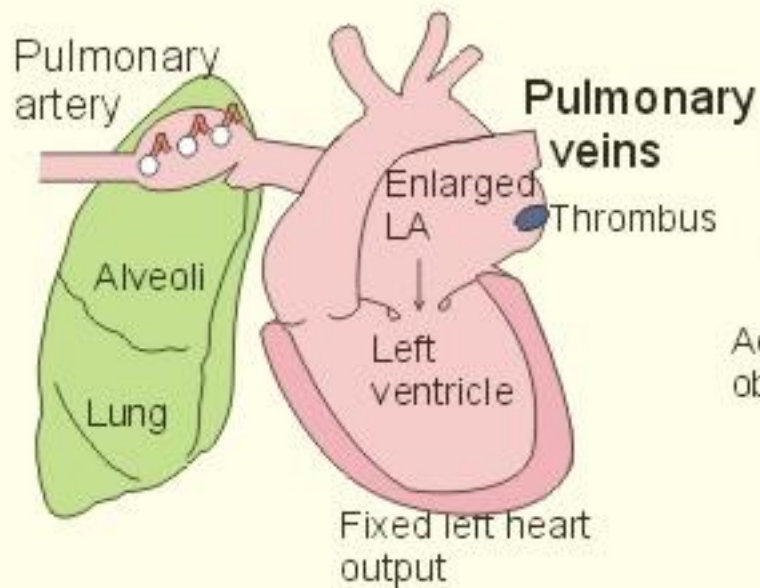
2- la valvola non si chiude completamente = INSUFFICIENZA valvolare

una valvola che non chiude completamente non contiene il sangue nella camera a valle della stessa.

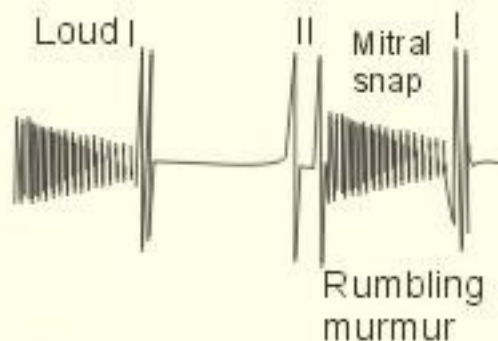
Le CAUSE delle malattie valvolari sono (raro) congenite o acquisite, quasi sempre primitive.

Le MANIFESTAZIONI fisiopatologiche delle malattie valvolari dipendono dal tipo e dall'entità del difetto, e dalla valvola colpita.

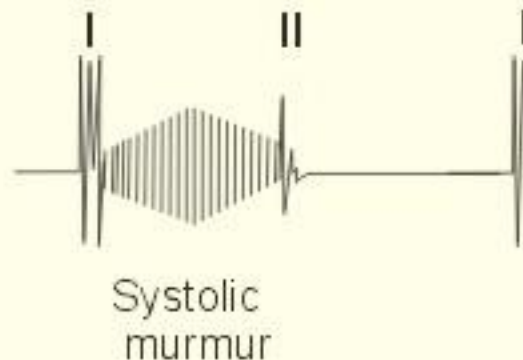
Three Rheumatic Valvular Disorders



Mitral Stenosis



Aortic Stenosis

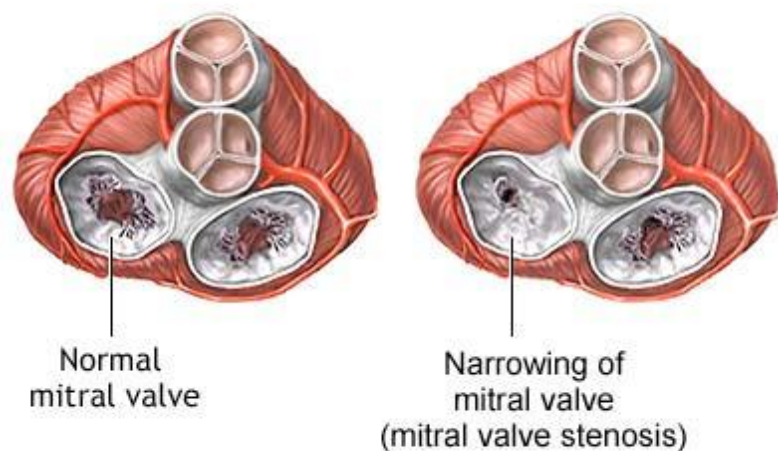


Aortic Regurgitation

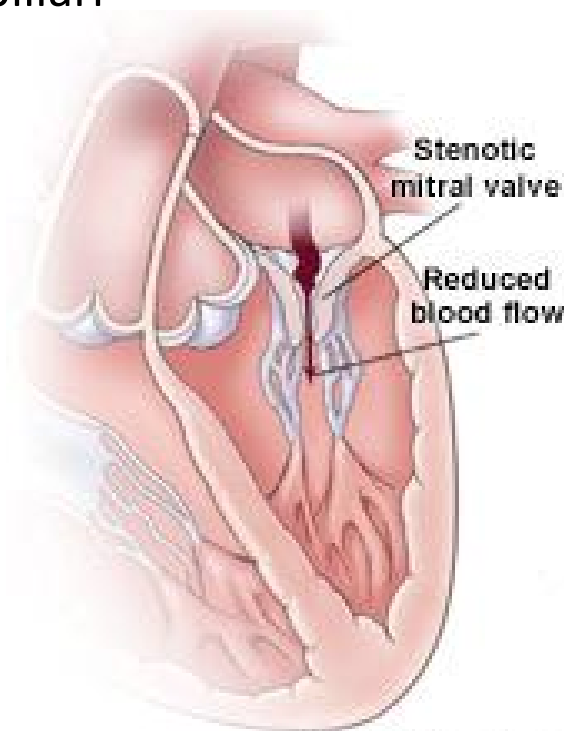


superficie dell'ostio valvolare mitralico: 4-6 cm²

la riduzione dell'ostio valvolare avviene per ispessimento dei lembi, fusione delle commissure e retrazione dei muscoli papillari (quasi sempre conseguenza della malattia reumatica)



ADAM.

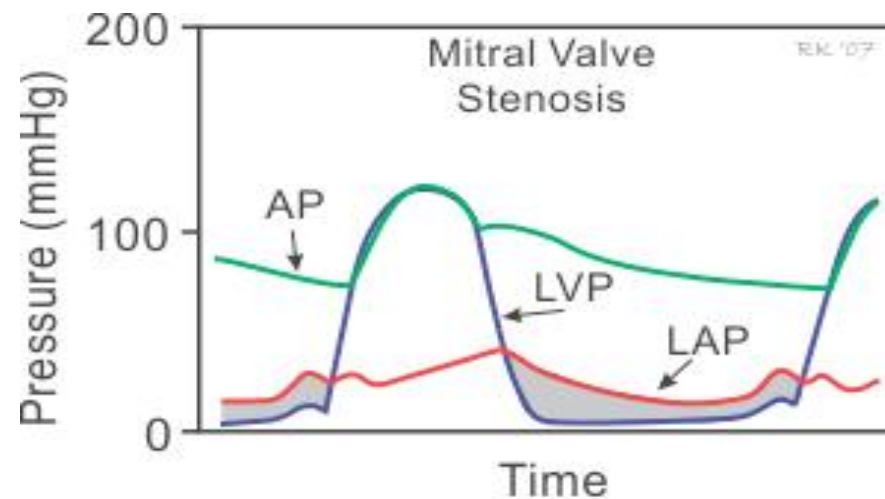
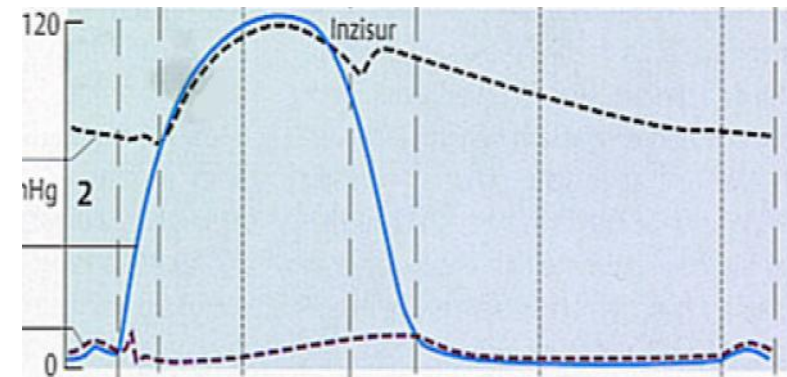
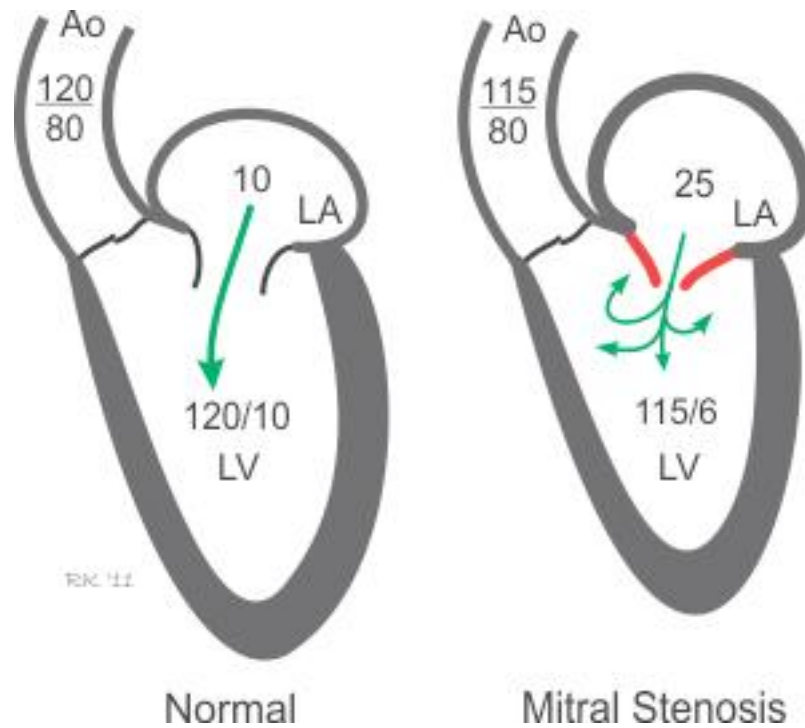


© 2004 NorthPoint Domain

riduzione a <2 cm² : passaggio di sangue fra AS e VS può avvenire solo con aumento della PAS = gradiente pressorio A-V

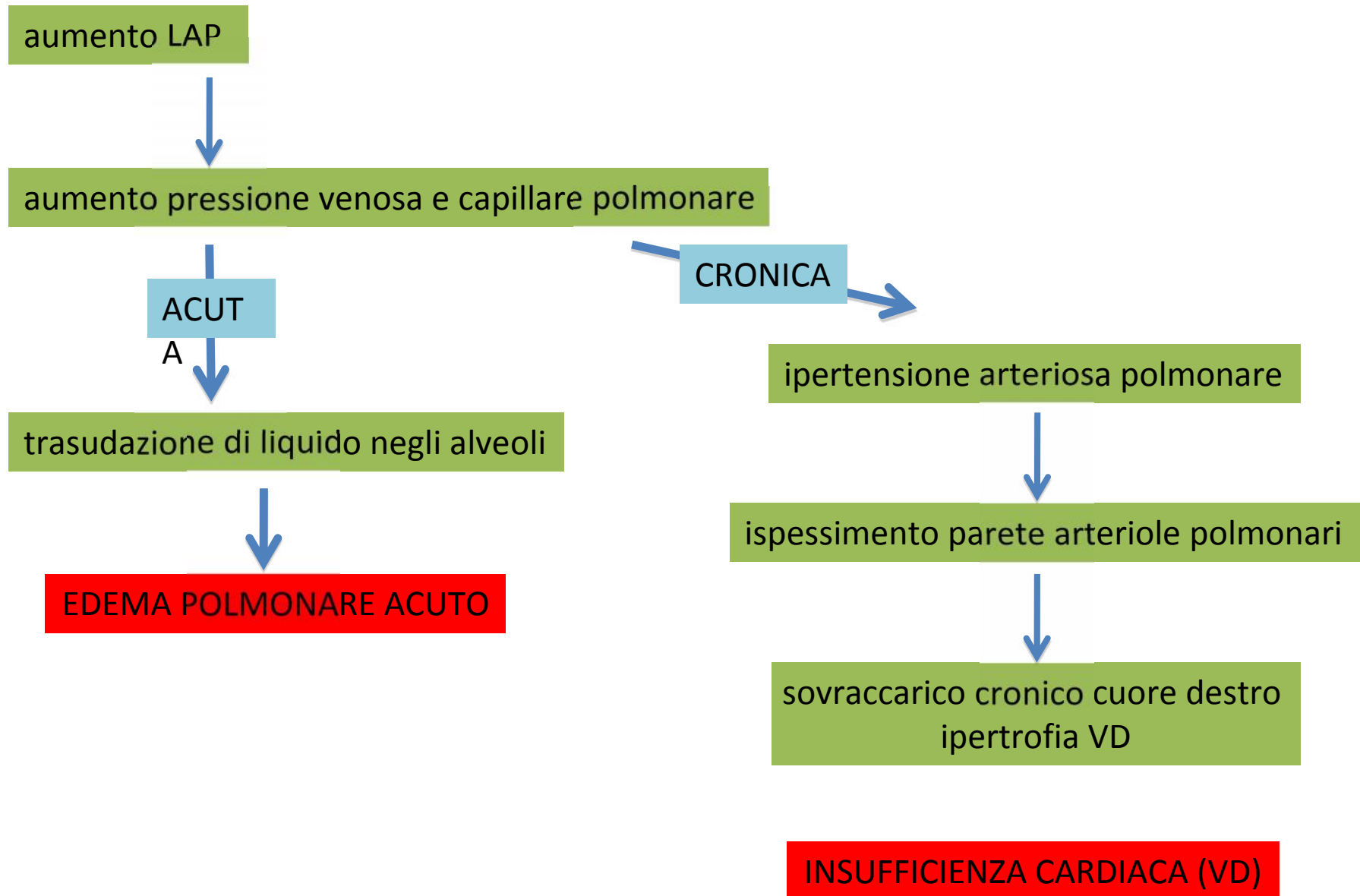
le conseguenze fisiopatologiche della malattia sono dovute al gradiente pressorio A-V

normale



During ventricular filling (diastole), LAP exceeds LVP (gray area, pressure gradient generated by stenosis). Abbreviations: LAP, left atrial pressure; LVP, left ventricular pressure; AP, aortic pressure.

CONSEGUENZE:



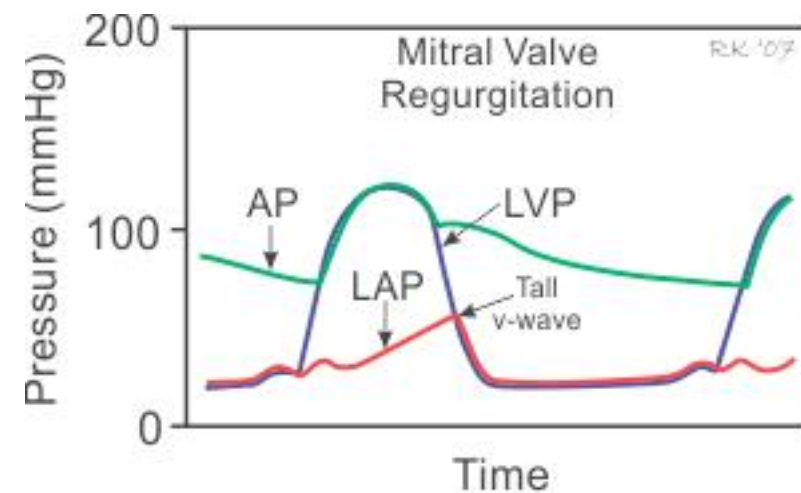
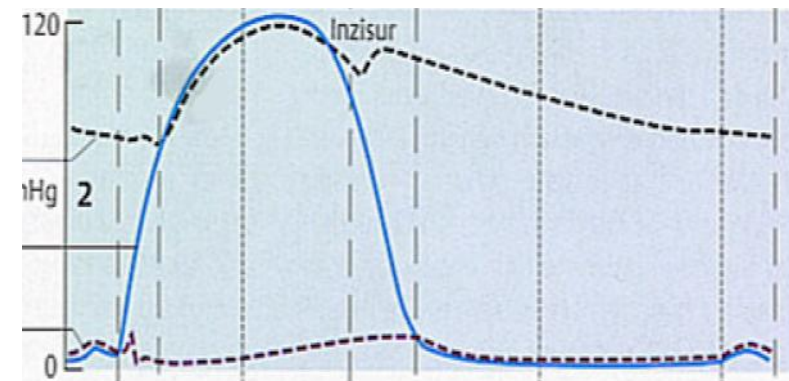
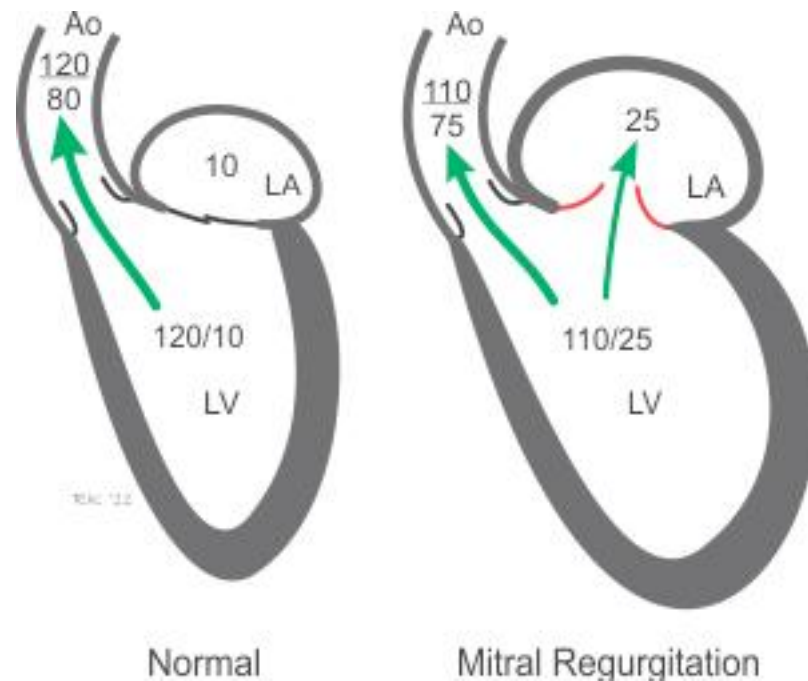
INSUFFICIENZA MITRALICA:

la chiusura della valvola mitrale avviene al termine del riempimento ventricolare, prima ancora che inizi la contrazione isometrica.

meccanismo complesso che include: accostamento dei lembi valvolari, riduzione della circonferenza dell'anello mitralico, accorciamento dei muscoli papillari

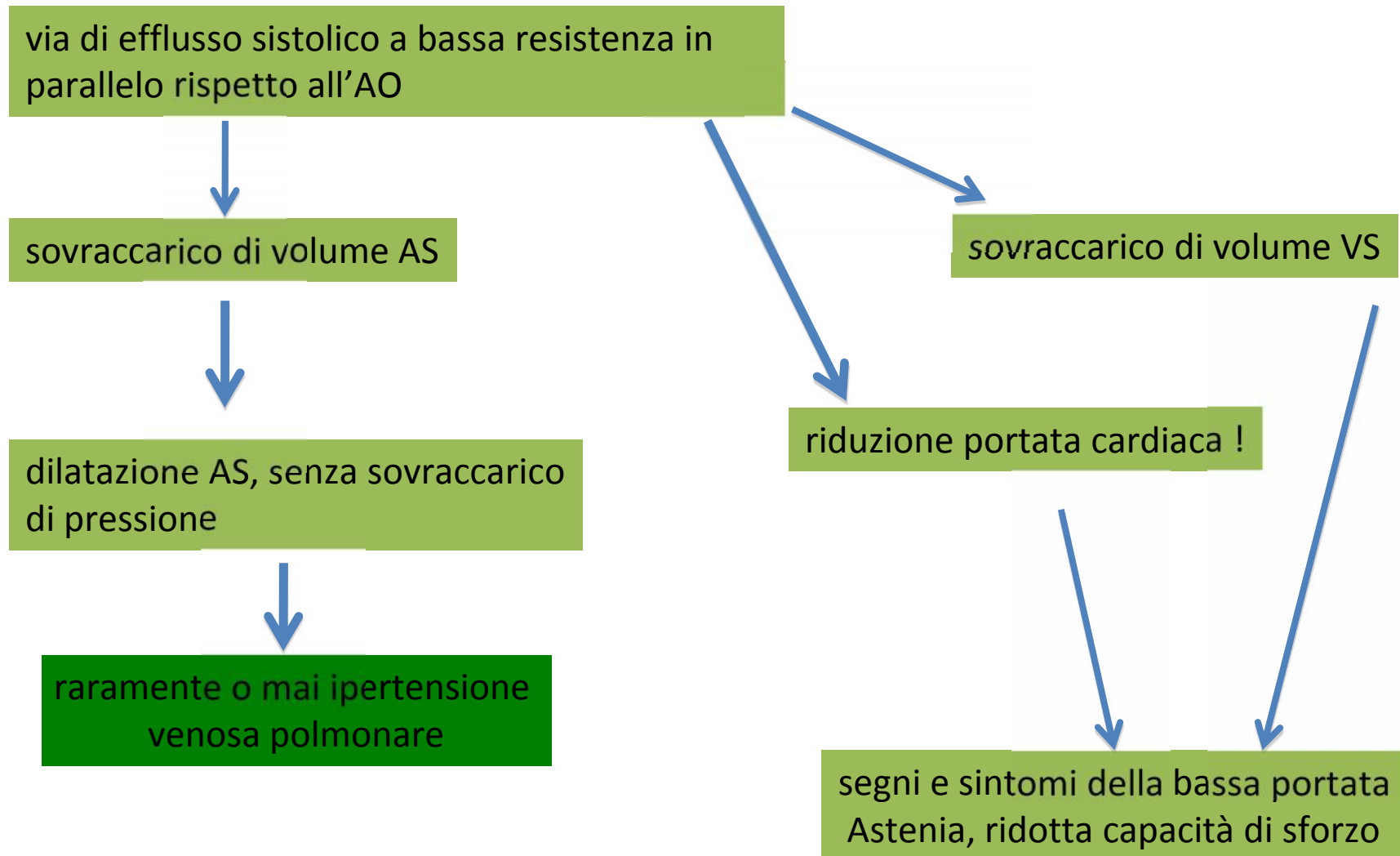
alterazione dei lembi:	ENDOCARDITI ANOMALIE CONGENITE
alterazioni dell'anulus:	DILATAZIONE VS
alterazione delle corde:	ROTTURA ALLUNGAMENTO
alterazioni dei papillari:	ROTTURA DISALLINEAMENTO (aneurisma VS)

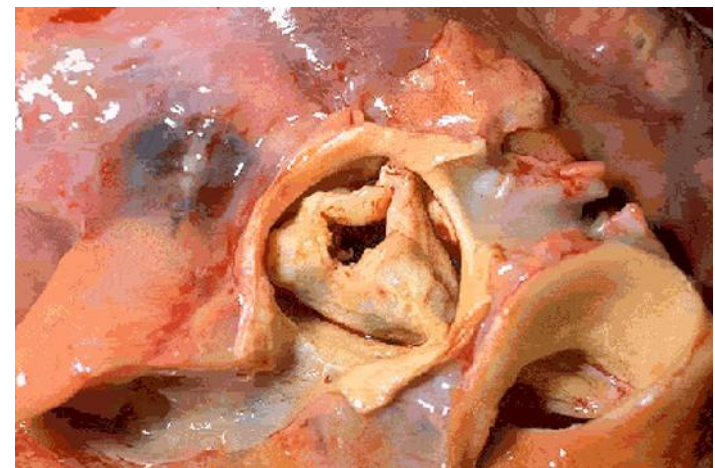
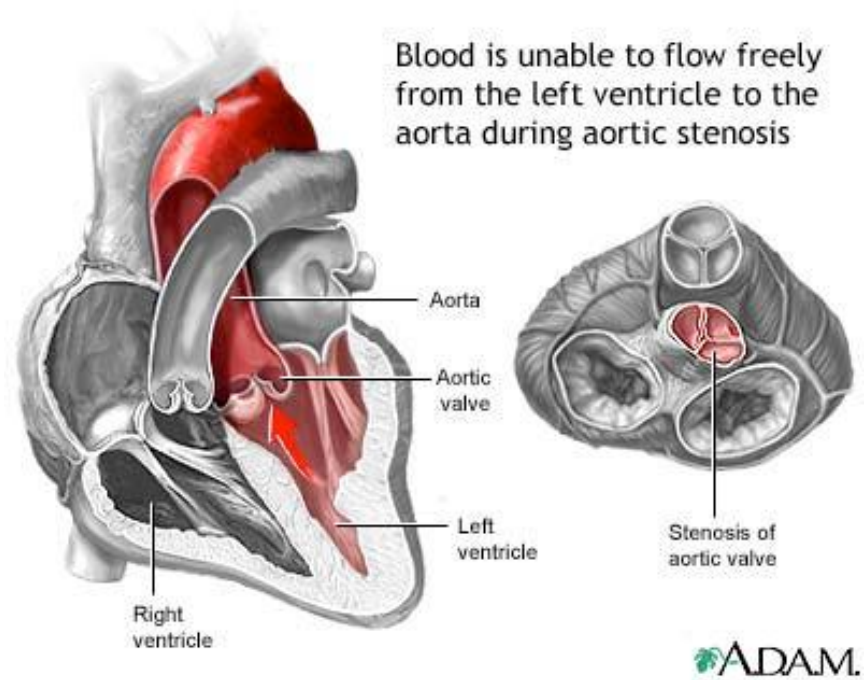
normale



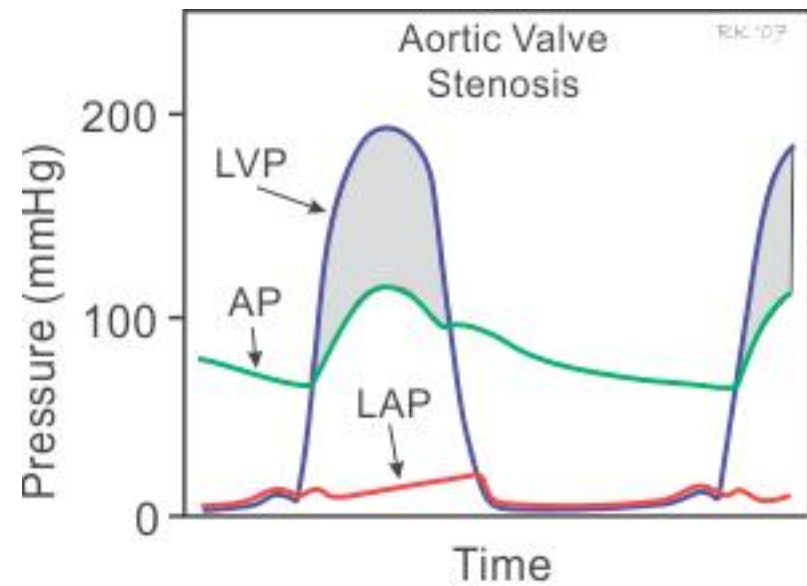
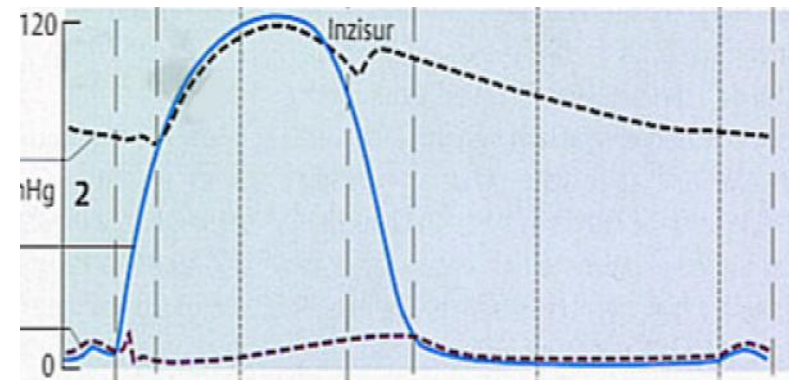
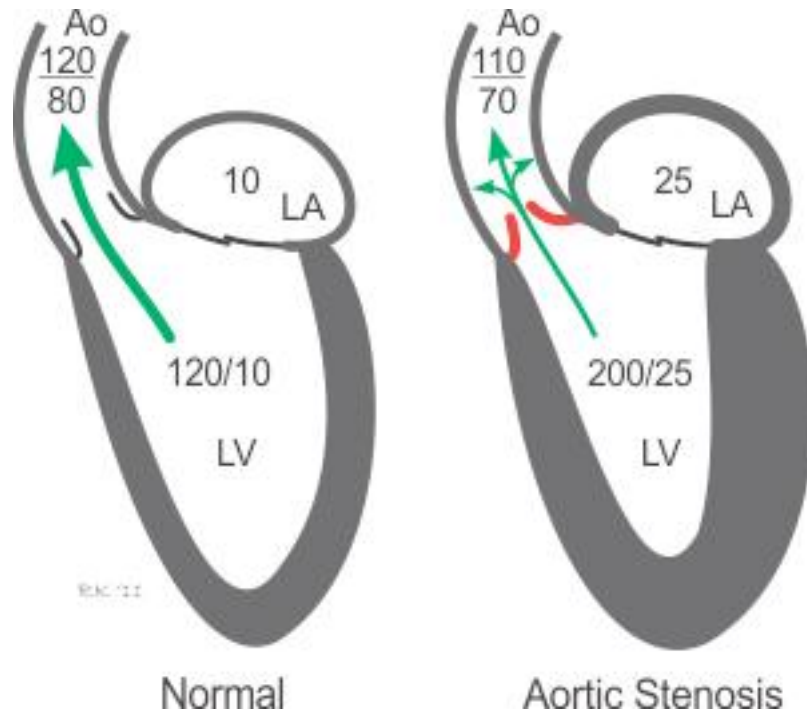
During ventricular contraction (systole), the left ventricle ejects blood back into the left atrium as well as into the aorta, thereby increasing LAP, particularly the v-wave. Abbreviations: LAP, left atrial pressure; LVP, left ventricular pressure; AP, aortic pressure.

CONSEGUENZE CRONICHE:





normale



During ventricular ejection, LVP exceeds AP (gray area, pressure gradient generated by stenosis).
 Abbreviations: LAP, left atrial pressure; LVP, left ventricular pressure; AP, aortic pressure.

STENOSI AORTICA:

consegue ad alterazioni di:

1)apparato valvolare:

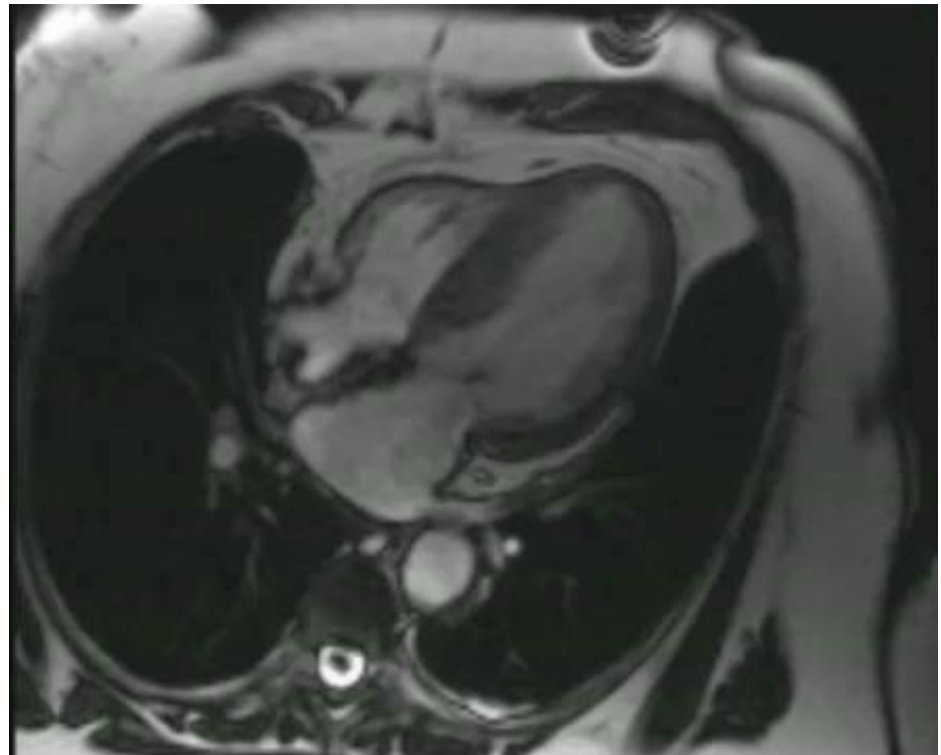
PROCESSI INFIAMMATORI O DEGENERATIVI
ANOMALIE CONGENITE

2)sopra o sotto-valvolari:

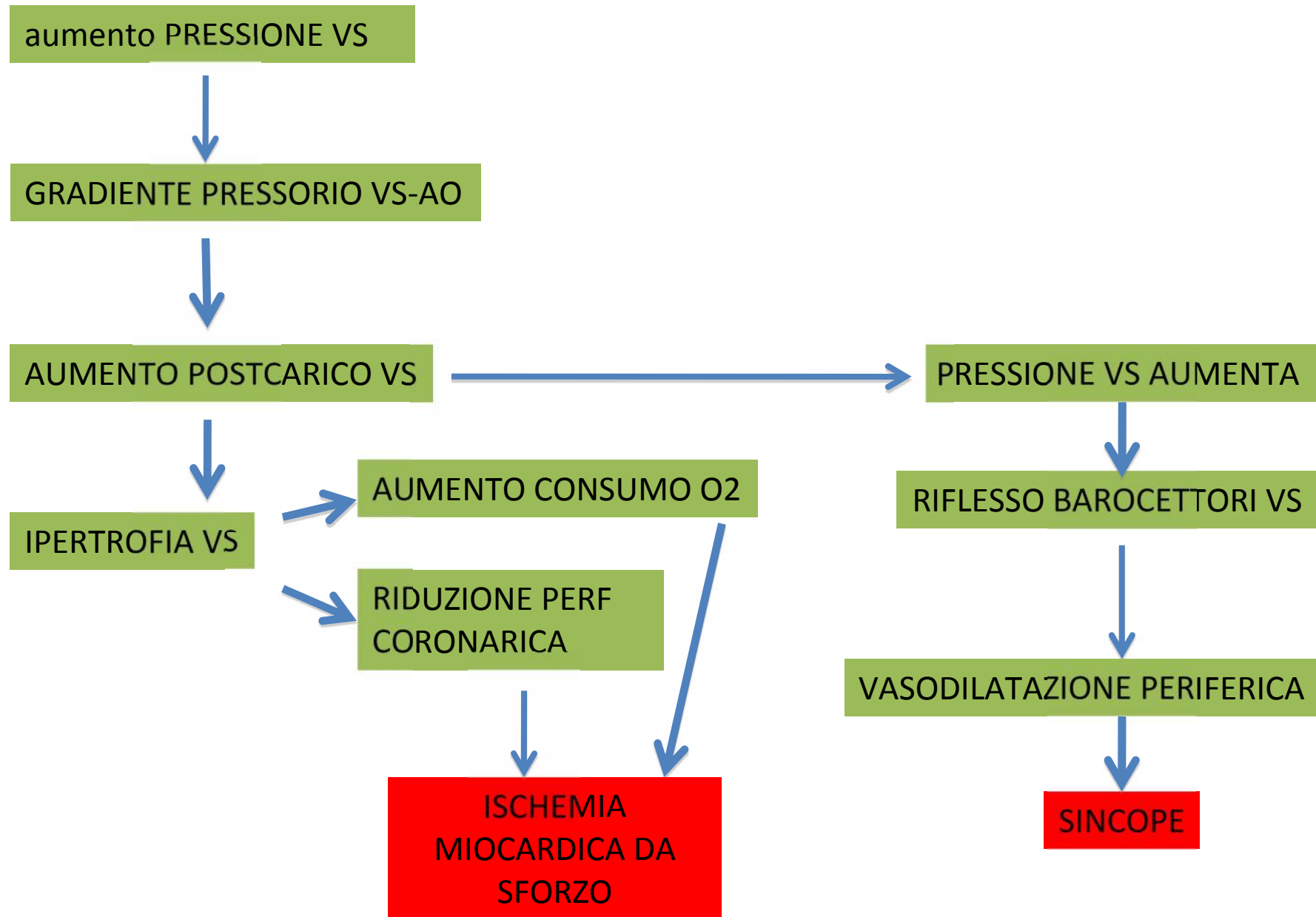
MALFORMAZIONI CONGENITE

3)ostruzione all'efflusso:

CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA



CONSEGUENZE:



INSUFFICIENZA AORTICA:

consegue ad alterazioni di:

1)apparato valvolare:

PROCESSI INFETTIVI O DEGENERATIVI (endocardite)

ANOMALIE CONGENITE

3)lesioni parietali:

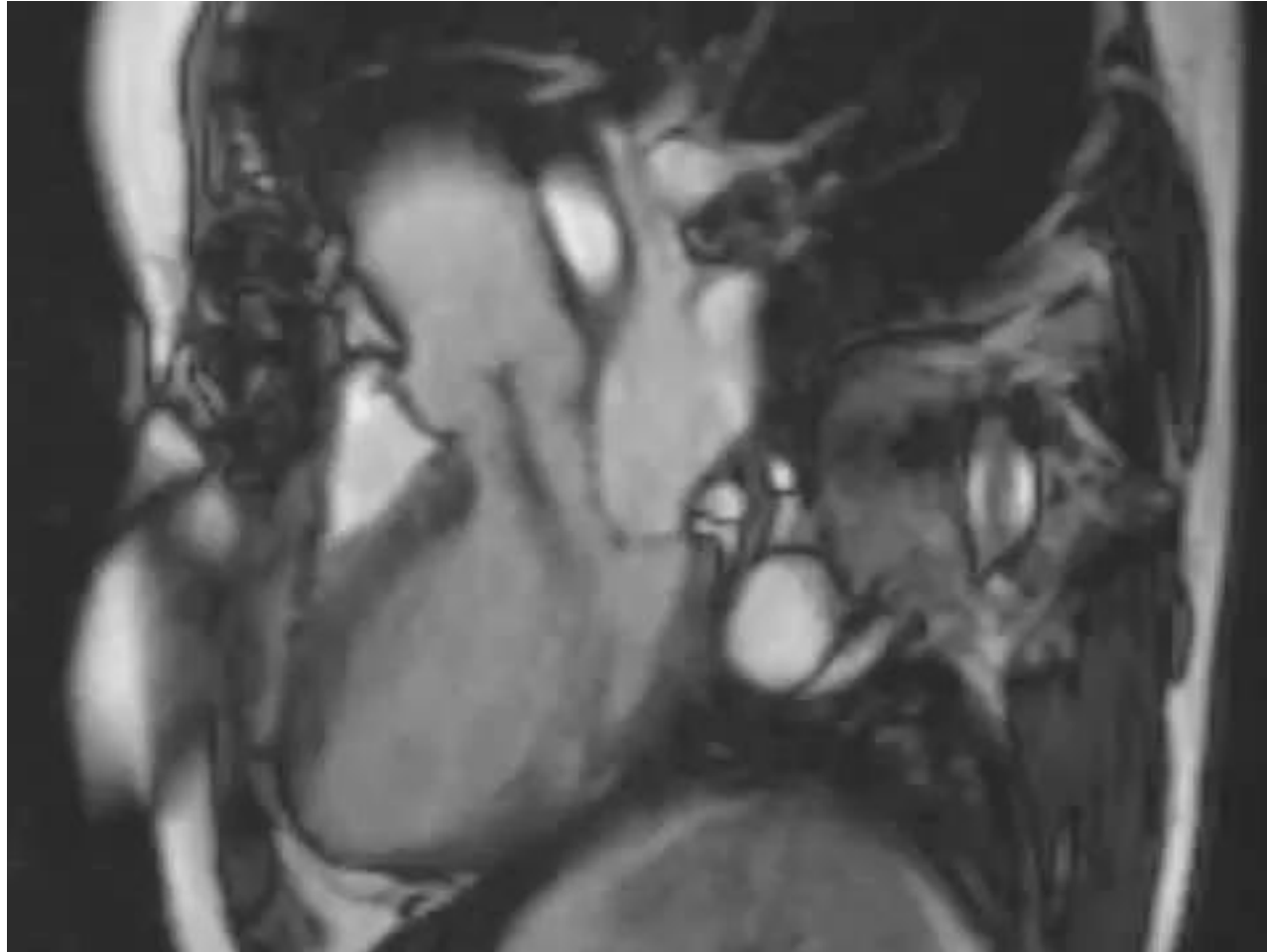
MAL DEL COLLAGENE

IPERTENSIONE GRAVE

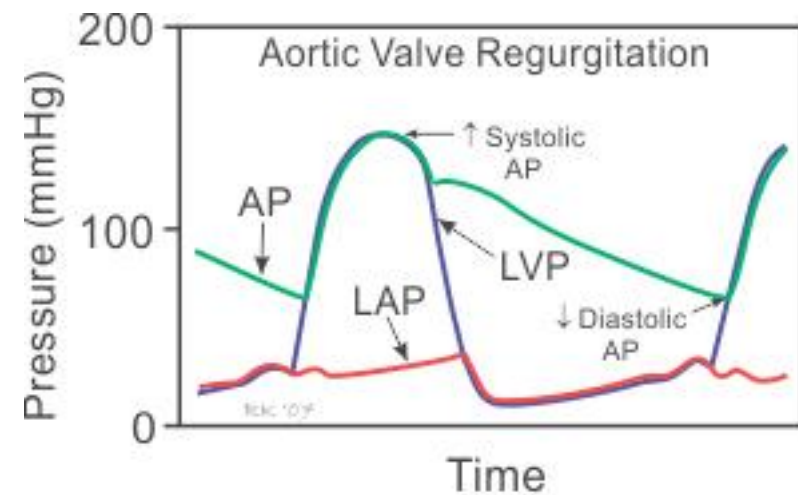
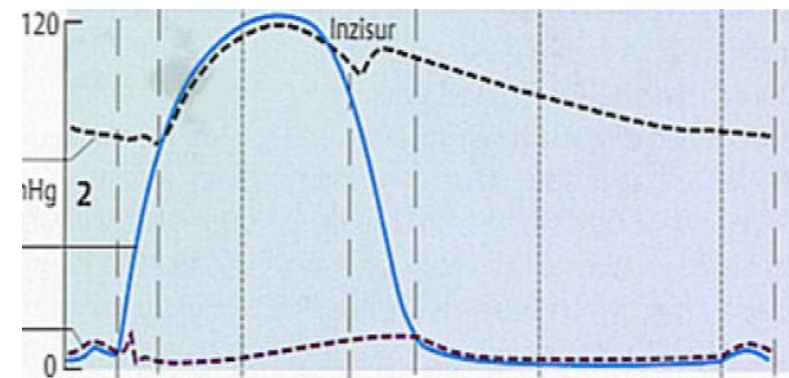
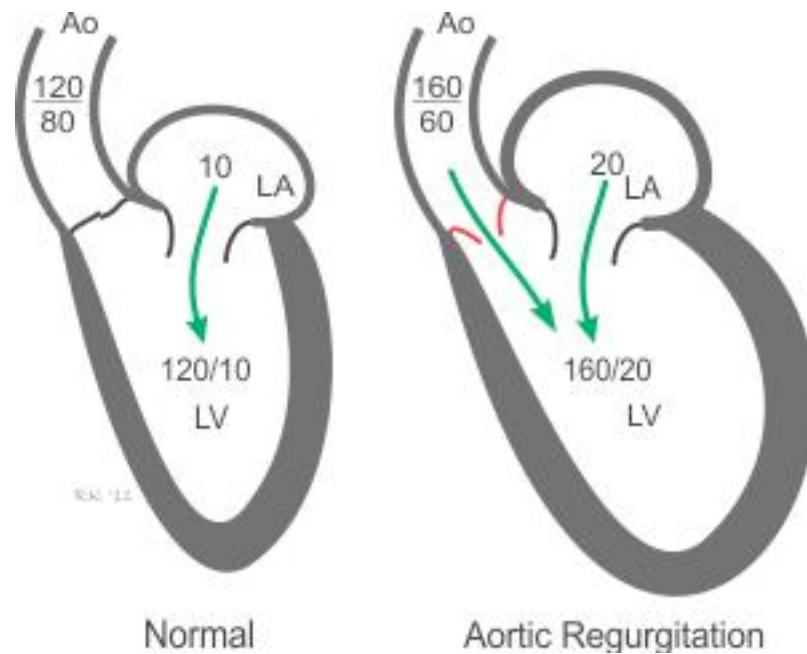
SIFILIDE

DISSECAZIONE AORTICA

diastolic regurgitation from the Aorta to the LV



normale



During ventricular relaxation, blood flows backwards from aorta into the ventricle. Aortic systolic pressure increases, aortic diastolic pressure decreases, and pulse pressure increases; LAP increase.
 Abbreviations: LAP, left atrial pressure; LVP, left ventricular pressure; AP, aortic pressure.

<http://www.youtube.com/watch?v=iOAmqOYVczE>

