

SRDEČNÍ SELHÁNÍ

Kniha byla vydána za laskavé podpory společností:



GENERÁLNÍ PARTNER



HLAVNÍ PARTNEŘI



MERCK



Prof. MUDr. Radek Pudil, Ph.D.

SRDEČNÍ SELHÁNÍ

AUTOR

■ Prof. MUDr. Radek Pudil, Ph.D., I. interní kardiologická klinika, FN Hradec Králové

RECENZENT

■ Prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc., II. interní klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN, Praha

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autor i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuálních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobců léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřípustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný písemný souhlas nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

Podpořeno grantem AZV MZ ČR NV19-02-00297 a institucionální podporou Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové Progres Q 40/03.

Radek Pudil, SRDEČNÍ SELHÁNÍ

© Radek Pudil, 2020

© Maxdorf, 2020

Illustrations © Maxdorf, 2020

Cover layout © Maxdorf, 2020

Cover photo © iStockPhoto.com / Igor Korchak

Vydal Maxdorf s. r. o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4

e-mail: info@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

Jessenius® je chráněná značka [No. 267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Odpovědný redaktor: PharmDr. Aleš Dvořák, Ing. Veronika Pátková

Ilustrace: Ing. Jaroslav Nachtigall, Ph.D.

Sazba: Denisa Honzalová

Tisk: Books Print s.r.o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 978-80-7345-662-7

Velký dík patří především mé rodině za podporu a zázemí, které mi poskytují řadu let pro moji práci. Děkuji také svým učitelům a kolegům, kteří mi umožnili nasbírat zkušenosti v péči o tuto skupinu nemocných.

PŘEDMLUVA

Srdeční selhání provází lidstvo od jeho počátků. Avšak v posledních letech je problematika diagnostiky a včasného zahájení optimální terapie nejvýznamnější. Existuje pro to několik důvodů, do první skupiny patří zvýšený výskyt srdečního selhání v populaci. V současnosti někteří hovoří o epidemii srdečního selhání. Vysvětlením je všeobecné stárnutí populace, poměrně masivní a dlouhodobá expozice populace rizikovými faktory, které vedou k onemocněním způsobujícím srdeční selhání, dále jsou to paradoxně úspěchy v terapii řady kardiovaskulárních onemocnění, která by nemocný nepřežil, a jejichž důsledkem je srdeční selhání (např. pokroky v terapii akutních koronárních syndromů či arteriální hypertenze), podobně pokroky v terapii nekardiálních onemocnění, které mohou vést k manifestaci projevů srdečního selhání (např. v důsledku cévních změn provázejících onemocnění diabetem či nežádoucích účinků protinádorové terapie).

Druhým důvodem zvýšeného zájmu o problematiku srdečního selhání je dynamický rozvoj možností jeho terapie, ke kterému v dochází v posledním desetiletí. Zahrnuje významné pokroky ve farmakoterapii a rozvoj nefarmakologických možností terapie srdečního selhání. Tyto postupy se vzájemně doplňují a ve výsledku vytvářejí určitou mozaiku terapie srdečního selhání. Současným cílem terapie srdečního selhání není pouze prodloužení života nemocného, ale také zlepšení jeho kvality.

Tyto důvody vedou k tomu, že se s nemocnými se srdečním selháním setkávají nejenom kardiologové a internisté, ale také praktičtí lékaři či lékaři ostatních specializací. Cílem této monografie je podat určitý souhrn moderních poznatků o diagnostice a terapii srdečního selhání širokému spektru lékařů. Monografie vychází ze zkušeností získaných při práci na I. interní kardiologické klinice FN Hradec Králové, kde podstatnou část pacientů představují právě pacienti se srdečním selháním a kterým naše pracoviště poskytuje velmi široké spektrum terapie jejich onemocnění. Kniha odráží také zkušenosti ze spolupráce s ostatními pracovišti (nejsou to jen kardiocentra, ale také řada spádových nemocnic ve východních Čechách, pracovišť ambulantních kardiologů, internistů či praktických lékařů). Podkladem pro vznik monografie byla také spolupráce v rámci České kardiologické společnosti a České asociace srdečního selhání a práce v rámci některých evropských odborných společností (Heart Failure Association, Cardio-Oncology WG apod.) při přípravě některých významných dokumentů.

Výše uvedené důvody mne vedly k tomu, že jsem přibližně před 2 lety souhlasil s návrhem nakladatelství Maxdorf Jessenius připravit tuto monografii a podělit se o své zkušenosti z diagnostiky a terapie tohoto onemocnění. Monografie se snaží prostou formou podat ucelený soubor poznatků pro diagnostiku a terapii srdečního selhání s cílem poskytnout základní studijní materiál nejenom kardiologům či internistům, pro které to bude možná opakování jejich vědomostí, ale především lékařům ostatních odborností a studentům tak, aby získali základní orientaci v této problematice.

Věřím, že tato monografie splní účel a přinese širokému spektru čtenářů základní přehled možnostech současné diagnostiky a terapie nemocných se srdečním selháním.

V Hradci Králové, listopad 2020

Radek Pudil

OBSAH

Předmluva	6
Úvod	12
1 Fyziologie kontrakce a relaxace myokardu	13
1.1 Stavba myokardu	13
1.2 Zdroje energie pro myokard	17
1.3 Mechanika srdeční kontrakce	17
1.4 Frankův-Starlingův zákon, Anrepův a Bowditchův efekt	27
1.5 Wall stress	29
1.6 Limitace konceptu	29
1.7 Síně	30
2 Chronické srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí	33
2.1 Definice, klasifikace, epidemiologie	33
2.2 Patofyziologie srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí	39
2.3 Klinický obraz chronického srdečního selhání	57
2.4 Diagnostika chronického srdečního selhání	62
2.5 Terapie chronického srdečního selhání	102
3 Srdeční selhání se zachovalou ejekční frakcí	136
3.1 Definice	136
3.2 Patofyziologie	136
3.3 Diagnostika	138
3.4 Terapie	141
4 Akutní srdeční selhání	144
4.1 Definice	144
4.2 Klasifikace	144
4.3 Epidemiologie, prognóza	146
4.4 Patofyziologie	148
4.5 Klinický obraz	151
4.6 Diagnostika	153
4.7 Léčba	165
5 Selhání pravé komory	190
5.1 Definice, epidemiologie	190
5.2 Patofyziologie	190

5.3	Klinický obraz	194
5.4	Diagnostika	195
5.5	Terapie	199
6	Srdeční selhání a komorbidity	203
6.1	Úvod	203
6.2	Ischemická choroba srdeční	204
6.3	Mitrální regurgitace	207
6.4	Srdeční selhání a arytmie	210
6.5	Arteriální hypertenze	219
6.6	Diabetes mellitus	221
6.7	Plicní onemocnění – chronická obstrukční choroba plicní, asthma bronchiale	224
6.8	Porucha funkce ledvin.	228
6.9	Srdeční selhání a nádorová onemocnění	235
6.10	Kachexie, sarkopenie a syndrom křehkosti	243
6.11	Poruchy spánku	245
6.12	Nedostatek železa	247
6.13	Obezita	249
6.14	Těhotenství.	249
7	Komplexita péče o nemocné se srdečním selháním	258
7.1	Fáze hospitalizace pacienta s akutním srdečním selháním	258
7.2	Plán následné péče	259
7.3	Problematika rehospitalizací	260
8	Pacient s pokročilým srdečním selháním	261
	Přehled použitých zkratk	265
	Seznam obrázků	267
	Medailonek autora	270
	Rejstřík	272

ÚVOD

Monografie srdeční selhání představuje ucelený soubor poznatků o diagnostice a terapii srdečního selhání. Jejím cílem je přenést tyto poznatky srozumitelnou formou široké lékařské veřejnosti zahrnující nejen kardiology, ale také internisty, praktické lékaře, lékaře dalších specializací a studenty.

Kniha je členěna do osmi logicky uspořádaných kapitol. Úvodní část se věnuje základním fyziologickým principům kontrakce a relaxace myokardu. Kapitola Chronické srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí předkládá definici, různé typy klasifikace srdečního selhání, epidemiologická data, zahrnuje problematiku patofyziologie selhání, jeho klinického obrazu a přehled současných možností diagnostiky, v části terapie se věnuje základnímu algoritmu terapie, farmakoterapii a jejím praktickým otázkám, dále pak přehledně možnostem nefarmakologické terapie srdečního selhání. Podobně je koncipována kapitola Srdeční selhání se zachovalou ejekční frakcí. Čtvrtá kapitola se věnuje problematice akutního srdečního selhání, jeho definici, klasifikaci, patofyziologii, klinickému obrazu, diagnostice a terapii. Následuje kapitola Selhání pravé komory, která má podobné členění a přináší soudobé poznatky o jeho diagnostice a terapii.

Kapitola Srdeční selhání a komorbiditů přináší přehled důležitých informací o specifikách diagnostiky a terapie srdečního selhání u řady komorbidit (ischemická choroba srdeční, arteriální hypertenze, mitrální insuficience, diabetes mellitus, plicní onemocnění, poruchy funkce ledvin, nádorových onemocnění, obezity či kachexie, sarkopenie, poruch spánku, nedostatku železa). Kapitulu doplňuje problematika těhotenství a srdečního selhání.

Předposlední část přináší praktický ucelený postup terapie pacienta zahrnující jednotlivé fáze hospitalizace a následný přechod do ambulantní péče. Pacientům s pokročilým srdečním selháním je věnována závěrečná kapitola.

1 FYZIOLOGIE KONTRAKCE A RELAXACE MYOKARDU

1.1 STAVBA MYOKARDU

Myokard tvoří podstatnou část srdce, tvoří jej především myocyty a pojivová tkáň. Z ostatních buněk (nonmyocytárních) to jsou fibroblasty, myofibroblasty, buňky hladkého svalstva cév a endoteliální buňky.

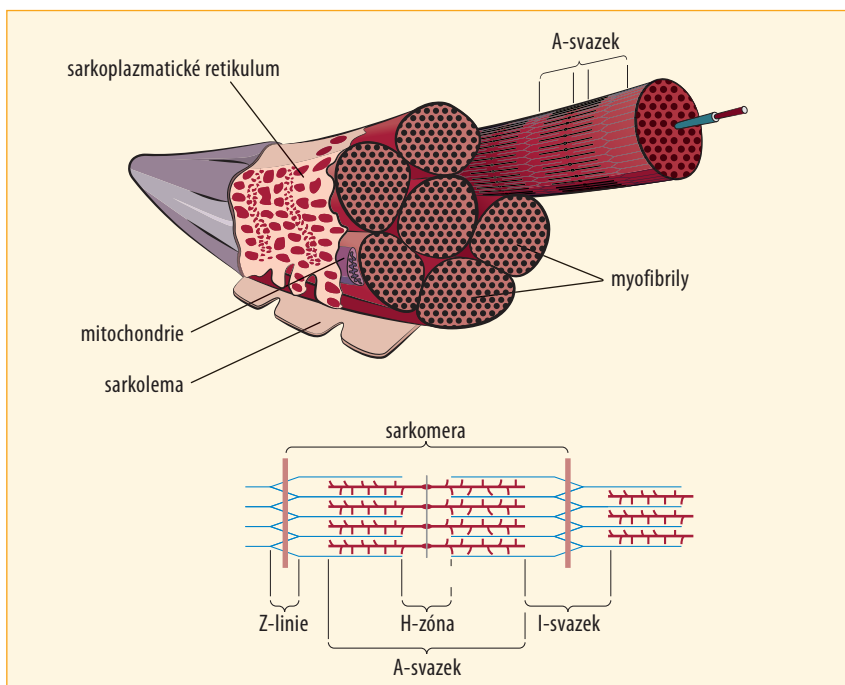
Myokard obsahuje dva typy myocytů, které se mezi sebou liší svojí lokalizací:

- **síňové myocyty** – jsou menší než komorové, mají průměr $< 10 \mu\text{m}$ a délku $< 20 \mu\text{m}$, jejich objem je přibližně $500 \mu\text{m}^3$, obsahují menší množství T-tubulů, v jejich cytoplazmě probíhá tvorba síňového natriuretického peptidu (ANP)
- **komorové myocyty** – jsou delší a užší, mají průměr $17\text{--}25 \mu\text{m}$ a délku $60\text{--}140 \mu\text{m}$, jejich objem je $15\ 000\text{--}45\ 000 \mu\text{m}^3$

Srdeční myocyty (kardiomyocyty) mají cylindrický tvar, jsou mezi sebou spojeny tzv. interkalárními disky a vytvářejí dlouhá vlákna – myofibrily. Prostor mezi myofibrilami je vyplněn pojivovou tkání, která vytváří prostorovou strukturu (extracelulární matrix). Základní funkcí srdečních myocytů (kardiomyocytu) je kontraktilita, proto obsahují velké množství kontraktilních proteinů a mitochondrií. Buněčné jádro je zpravidla uloženo centrálně, některé kardiomyocyty mají více jader. Kardiomyocyty jsou obaleny buněčnou membránou (sarkolemou), jejíž invaginace (T-tubuly) zasahují do nitra myocytu a vytvářejí prostorovou síť.

T-tubuly

Uvnitř kardiomyocytu se nachází **system kontraktálních proteinů**, mezi kterými jsou hustě rozptýleny četné mitochondrie. Nezbytnou součástí kardiomyocytu je **sarkoplazmatické retikulum (SR)**, které se významně podílí na metabolismu iontů Ca^{2+} a kontraktilitě myokardu. Sarkoplazmatické retikulum vytváří jemnou síť prostupující myocyty a je tvořeno dvěma funkčně odlišnými částmi: subsarkolemálními cisterny, které se nacházejí v blízkosti T-tubulů, obsahují ryanodinové receptory a podílejí se na uvolnění většího množství iontů Ca^{2+} do cytoplazmy, kde pak reagují s kontraktilními proteiny (troponinem C) za vzniku kontrakce. Iniciálním stimulem pro tuto reakci je průchod akčního potenciálu sarkolemou a následný přestup malého množství iontů Ca^{2+} vápníkovými kanály do cytoplazmy v blízkosti SR. Druhá část SR tvoří síť longitudinálně probíhajících



Obr. 1.1 Stavba myocytu

a ramifikovaných tubulů, které mají základní význam pro zpětné vychytávání iontů Ca^{2+} z cytoplazmy do SR, čímž je navozena relaxace myocytu. Cytoplazma kardiomyocytu obsahuje vlastní tekutinu (cytosol), ve které se odehrává řada metabolických procesů, další složkou cytoplazmy jsou kontraktilní proteiny.

Obrázek 1.1 ukazuje schéma stavby myocytu.

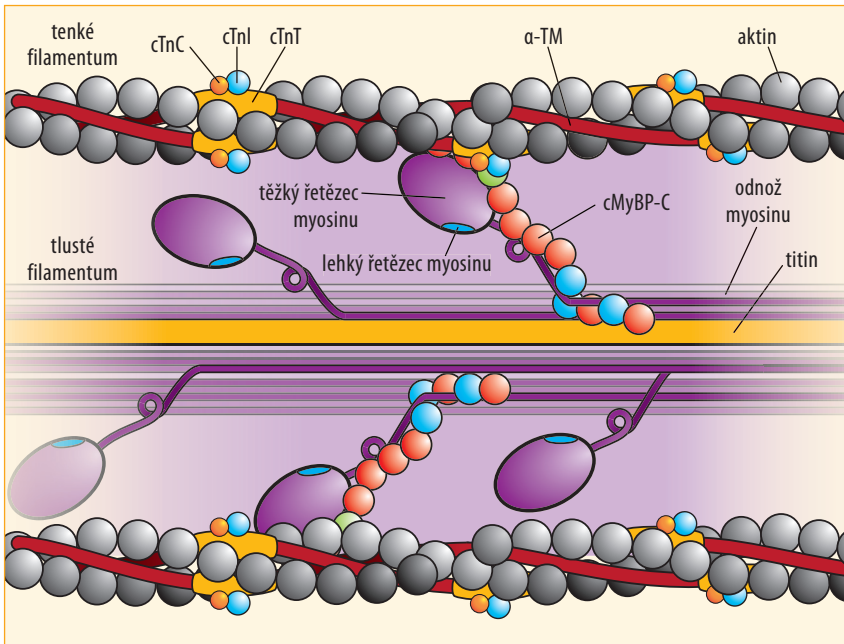
Sarkomera

Základní kontraktilní jednotkou myocytu je **sarkomera**. Sarkomera je prostor ohraničený dvěma Z-liniemi. Sarkomery obsahují dva druhy myofilament:

- tenká myofilamenta – obsahují aktin, tropomyosin a troponin
- tlustá myofilamenta – obsahují myosinová vlákna a stabilizační protein – titin

■ Tenká myofilamenta

- **Aktin** – tvoří jádro tenkých myofilament, má strukturu pravotočivé dvoušroubovice, tvoří asi 20–25 % bílkovin myofibrily, z jedné strany jsou aktinová vlákna ukotvena do Z-linií, druhou částí se vnořují mezi filamenta myosinu. Aktivní místa pro vazbu s myosinem jsou kryta dlouhými molekulami tropomyosinu, který zabraňuje jejich vazbě na myosin.



Obr. 1.2 Myocytární myofilamenta. Upraveno podle Lynch T et al. (2014)

- **Komplex troponin a tropomyosin** – je regulujícím faktorem, který brání vytvoření příčných můstků mezi vazebnými místy aktinu a myosinu, je tvořen vláknem **tropomyosinu**, které obepíná vlákno aktinu, a třemi jednotkami troponinů: **troponin T, C a I**. Troponin T kotví komplex troponinů a tropomyosinu, troponin I blokuje vazbu aktinu na myosin a troponin C je schopen vázat vápníkové ionty. Po navázání iontů na troponin C dojde ke změně prostorové konformace komplexu troponinu-tropomyosinu, která umožní vytvoření příčných můstků mezi aktinem a myosinem za vzniku kontrakce.
- **Aktinin** – umožňuje vazbu aktinu k Z-disku.

■ Tlustá myofilamenta

- **Myosin** – základem struktury je 1 těžký a 2 lehké řetězce, těžký řetězec má fibrilární část a globulární domény, které spolu se 2 lehkými řetězci vytvářejí 2 hlavy vlákna myosinu. Hlavy myosinu mají ATPázovou aktivitu (ATP – adenosintrifosfát) a vážou se na vazebná místa aktinu, čímž dochází ke kontrakci. Myosin představuje asi 60–70 % proteinů myocyty. Myosinová filamenta jsou spojena se Z-linií tenkými molekulami titinu.
- **Titin** – je největším známým polypeptidem, umožňuje ukotvení myosinu do Z-linie, plní funkci jakési pružiny, která po kontrakci vrací filamenta do relaxované polohy, zabraňuje současně nadměrnému protažení sarkomery.

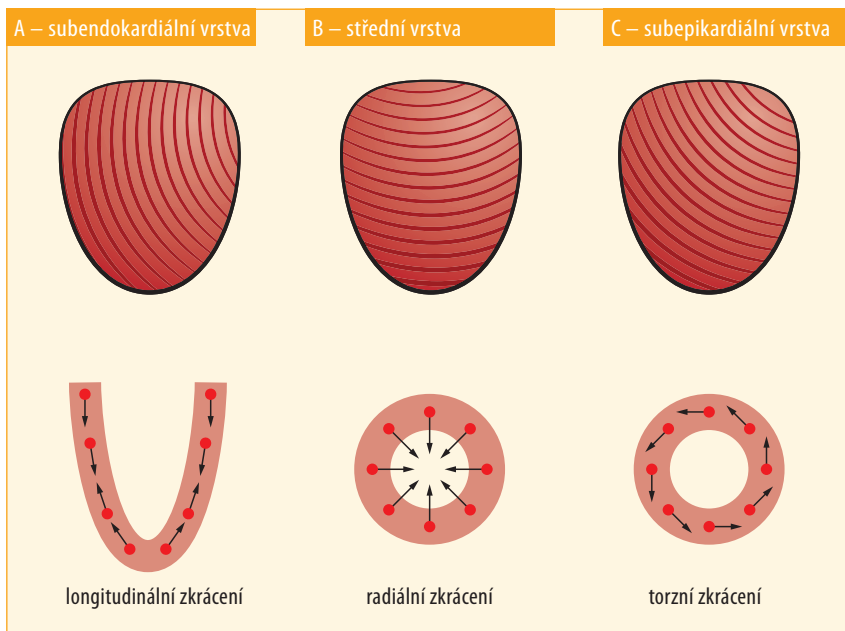
- **Telethonin** – protein umožňující vazbu titinu na Z-linii, podílí se na odolnosti titinu proti natažení.

Mezi ostatní proteiny sarkomer, které se podílejí na správné funkci myocyty, patří: desmin (podporuje správnou architekturu myocyty v oblasti Z-disku, slouží k propojení myofibril navzájem a jejich spojení s cytoskeletem), vimentin, nebulin a dystrofin. Jejich poruchy mohou být spojeny s poruchou kontrakce myocyty. Obrázek 1.2 ukazuje vztah myocytárních myofibril a jejich vazebných míst.

Makroskopická architektura myokardu

Stěnu srdečních komor tvoří tři základní vrstvy: endokard, myokard a perikard. Pro kontraktilitu mají význam myokard, který obsahuje kontraktilní elementy, a perikard, který tvoří obal myokardu.

Myokard je tvořen svalovinou, která je uspořádána do tří vrstev: subendokardiální, střední a subepikardiální. Subendokardiální vrstva obsahuje myocyty, které jsou orientovány longitudinálně, výsledkem jejich kontrakce je longitudinální zkrácení levé komory. Střední vrstva je významná, má cirkulárně uložená vlákna, jejich kontrakce vede k radiálnímu zkrácení, které se projeví snížením průmětu levé komory. Subepikardiální vrstva obsahuje vlákna, která jsou uložena šikmo. Kontrakce těchto vláken přichází nejpозději a zasahuje do až do počátku diastoly, výsledkem je torzní typ kontrakce, tzv. twist levé komory. Orientaci jednotlivých vrstev myocyty ve stěně levé komory ukazuje obrázek 1.3.



Obr. 1.3 Orientace jednotlivých vrstev myokardu a jejich kontraktilita

1.2 ZDROJE ENERGIE PRO MYOKARD

Proces zajištění energie pro myokardiální kontrakci zahrnuje tři hlavní kroky: utilizaci hlavních substrátů, produkci energie (vysoce energetických fosfátů – ATP) a její transport k myofibrilám.

Utilizace hlavních energetických substrátů je odlišná v normálním a selhávajícím myokardu. Zdravý myokard získává energii především oxidací mastných kyselin (70–90 % energie), zbývající podíl kryje metabolismus glukózy a laktátu (10–30 %), zanedbatelné množství energie je získáváno z některých aminokyselin. Při zvýšené hladině glukózy v krvi a vyšší inzulinemii se mírně zvyšuje podíl glukózy jako zdroje energie.

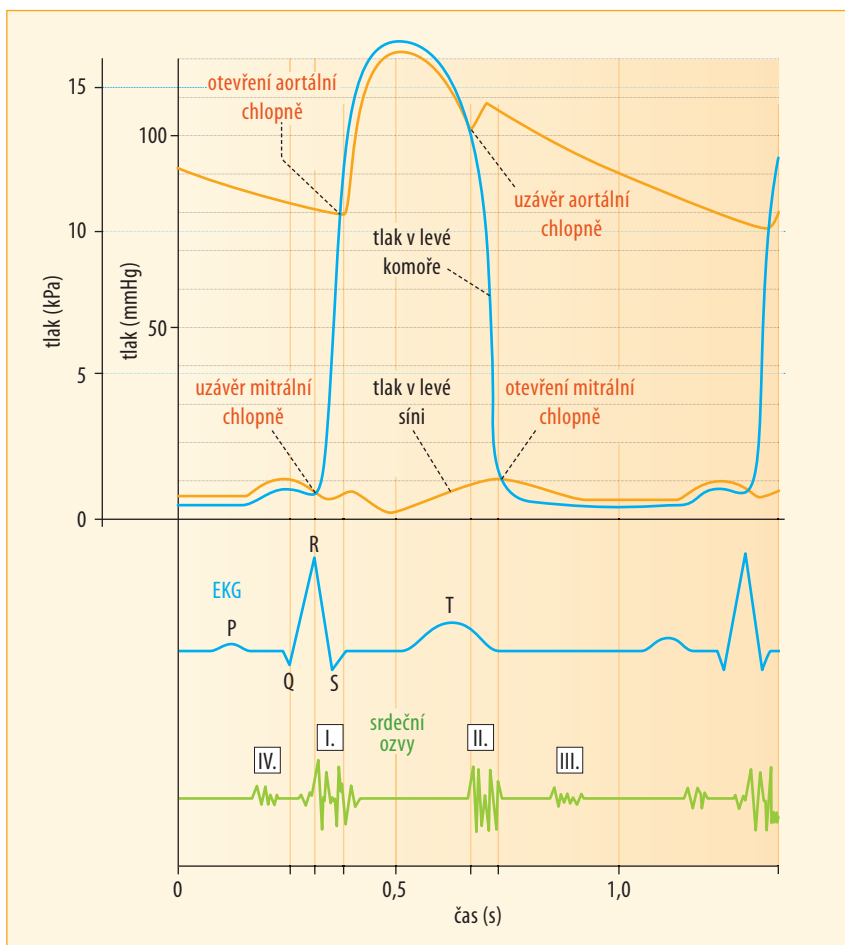
Výsledkem oxidace mastných kyselin a glykolýzy je vznik acetylkoenzymu A, který vstupuje do Krebsova cyklu. Následně vzniká energeticky bohatý ATP. Z celkového objemu energie ATP spotřebuje myokard 60–70 % ke kontrakci, zbylých 30–40 % je využito pro činnost různých pump (např. Ca^{2+} -ATP syntáza v sarkoplazmatickém retikulu). Energetické zásoby myokardu jsou tvořeny ATP (~ 5 $\mu\text{mol/g}$) a kreatinfosfátem (~ 8 $\mu\text{mol/g}$ vlhké hmotnosti). Kreatinfosfát i ATP jsou zásobárnou energie pro rychlé využití, kreatinfosfát slouží také pro obnovu ATP. Uvnitř mitochondrie probíhá konverze energie vázané v ATP do kreatinfosfátu působením mitochondriální kreatinkinázy. Kreatinfosfát je malý protein s malou molekulovou hmotností a velmi snadno může přestoupit přes membránu mitochondrie do cytozolu myocyty, kde může působením cytozolové kreatinkinázy poskytnout energii pro vytvoření ATP z ADP. Vzhledem ke kontinuální práci myokardu, je spotřeba ATP je velmi vysoká (intenzita hydrolyzy ATP dosahuje ~ 0,5 $\mu\text{mol/g/s}$). Zásoby vysokoenergetických fosfátů jsou relativně malé a mohou být vyčerpány během několika sekund. Dostatečná obnova ATP je pro myokard klíčová a při jeho nedostatku rychle klesá kontraktilita.

Adenosintrifosfát se následně transportuje k myofibrilám, kde je jeho energie využita ke kontrakci.

1.3 MECHANIKA SRDEČNÍ KONTRAKCE

1.3.1 Srdeční cyklus

Sled jednotlivých dějů, které se odehrávají během činnosti srdce, poprvé koncipoval v roce 1915 Carl Wiggers, o pět let později jej plně rozpracoval sir Thomas Lewis. Tyto děje se označují pojmem srdeční cyklus (obr. 1.4).



Obr. 1.4 Srdeční cyklus. Upraveno podle Criley JM et al. (1995)

1.3.2 Fáze srdečního cyklu

Plnění komor

Plnění komor začíná otevřením mitrální a trikuspidální chlopně, zatímco aortální a pulmonální chlopně jsou uzavřeny. Plnění levé komory probíhá v několika fázích: fáze časného (pasivního) plnění, která je dána tlakovým spádem mezi síní a hrotem levé komory, uplatňuje se zde sací efekt levé komory. Při fyzické zátěži je tato fáze intenzivní, a proto se může objevit až 3. srdeční ozva. Následuje fáze diastázy, kdy klesá tlakový rozdíl mezi komorou a síní, tok téměř ustává. Za normálních okolností (při sinusovém rytmu) následuje systola síně, kdy opět tlak v levé síni převáží tlak v levé komoře a dojde k posunu dalšího množství krve do komory (stav se označuje jako pozdní nebo aktivní fáze plnění levé komory).

Objem levé komory, kterého je dosaženo na konci fáze plnění se označuje jako **enddiastolický objem levé komory** (LVEDV) a pohybuje se kolem 120 ml. Tlak na konci diastoly dosahuje hodnot kolem 4–7 mmHg.

Kontrakce komory

Podstatou kontrakce je zkrácení sarkomery – zasunutí tenkých aktinových myofilament mezi tlustá myosinová vlákna. Reakce je závislá na přítomnosti iontů Ca^{2+} a dodání energie ve formě ATP. Ionty Ca^{2+} proniknou ze sarkoplazmatického retikula do cytoplazmy myocyty a naváží se na troponin C. Následně dojde ke změně konformace komplexu troponin-tropomyosin a odkrytí vazebných míst aktinu pro myosin. Vznikají příčné můstky mezi aktinem a myosinem, dojde k jejich zasunutí do sebe a zkrácení sarkomery, což vede ke zkrácení celého myocyty.

Kontrakce komory je vyvolána průchodem akčního potenciálu myocyty komor, dojde k jejich depolarizaci (komplex QRS na EKG) a začíná stoupat tlak uvnitř levé komory. V okamžiku, kdy přesáhne tlak v komoře tlak v levé síni, dojde k uzavěru mitrální chlopně. Následně probíhá kontrakce komory ve dvou fázích: izovolumická kontrakce a rychlá ejekce. **Izovolumická kontrakce** začíná bezprostředně po uzavěru mitrální chlopně a trvá až do otevření aortální chlopně. Tlak uvnitř komor stoupá, v okamžiku, kdy přesáhne tlak v komoře tlak v aortě, otevře se aortální chlopeň a začíná druhá fáze – **ejekční fáze**. V jejím průběhu prochází krev z levé komory do aorty, v první fázi stoupá tlak, následně dosáhne vrcholu a začne klesat. V okamžiku vyrovnání tlaku v aortě a levé komoře se uzavře aortální chlopeň. Rychlost ejekce určují tlakový spád na aortální chlopni a elastické vlastnosti aorty s tepenným řečištěm. Kontrakce komor trvá přibližně 0,35 s, z toho 0,05 s je izovolumická kontrakce, zbytek (0,30 s) připadá na ejekční fázi. Na konci ejekční fáze dosáhne komora svého nejnižšího objemu, **endsystolický objem levé komory** (LVESV), který se pohybuje kolem 50 ml. Množství krve, které se z komory přesune do systémového oběhu, se označuje jako **tepový objem** (stroke volume, SV) a činí v průměru 70 ml.

Ejekční frakce (EF) levé komory jeden ze základních ukazatelů její systolické funkce. Získáme jej jako podíl rozdílu enddiastolického a endsystolického objemu a enddiastolického objemu levé komory:

$$EF = \frac{LVEDV - LVESV}{LVEDV}$$

Normální hodnoty se pohybují v rozmezí 50–70 %.

Relaxace levé komory

Relaxace levé komory je prováděna poklesem koncentrace iontů Ca^{2+} na vazebných místech kontraktálního aparátu myocyty (troponin C) a zpětným vychytáváním iontů Ca^{2+} sarkoplazmatickým retikulem. Důsledkem je ochabování síly kontrakce a pokles tlaku uvnitř levé komory. V okamžiku, kdy tlak v komoře poklesne pod úroveň tlaku v aortě, se aortální chlopeň uzavře. Vzniká aortální

komponenta druhé ozvy, pulmonální komponenta druhé ozvy je mírně zpožděna v důsledku mírně zpožděného vedení vzruchu v pravé komoře. Po uzavěru aortální chlopně dochází k dalšímu poklesu tlaku v komoře až do doby, než poklesne pod úroveň tlaku v levé síni a otevře se mitrální chlopeň. Tato fáze se označuje jako **izovolumická relaxace** a za normálních okolností trvá přibližně 0,08 s. Následně dochází opět k plnění komory.

1.3.3 Tlakově objemová křivka

Základní vztah mezi tlakem a objemem komory v průběhu srdečního cyklu ukazuje objemová křivka. Její znalost je nezbytná pro pochopení hemodynamických změn jak za fyziologických, tak za patologických podmínek.

Tlakově objemová křivka levé komory

Tlakově objemovou křivku levé komory znázorňuje obrázek 1.5.

Tlakově objemová křivka pravé komory

Ačkoliv obě komory mají stejný tepový objem, jejich tlakově objemové křivky se významně liší v důsledku několika faktorů:

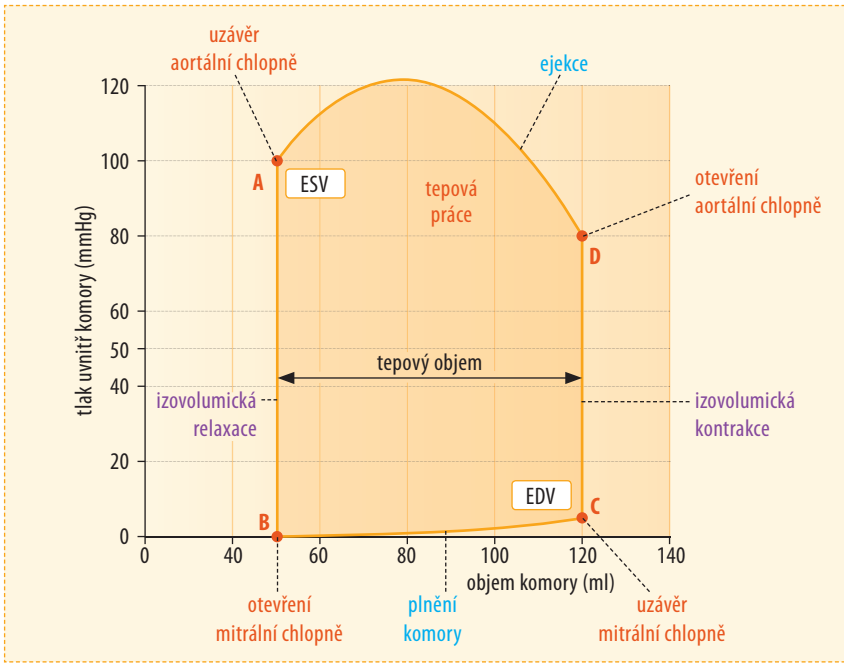
- preload pravé komory je relativně nižší než preload levé komory
- afterload pravé komory je významně nižší (plicní řečiště má za normálních podmínek nízkou rezistenci), avšak pravá komora je významně senzitivnější na nárůst afterloadu (tenká stěna pravé komory)
- kontraktilita pravé komory je v porovnání s kontraktilitou levé komory podstatně nižší
- dále existuje částečná závislost na kontraktilitě levé komory především díky pohybu mezikomorového septa, proto je systolická funkce pravé komory velmi často snížena, pokud je snížena kontraktilita komory levé

Mezi další odlišnosti patří rozdílná geometrie obou komor (tenká stěna pravé komory a její větší zakřivení). Pravá komora je díky tomu velmi citlivá na vzestup afterloadu.

Průběh tlakově objemové křivky pravé komory ukazuje obrázek 1.6.

Další parametry ovlivňující průběh tlakově objemové křivky levé komory

Tlakově objemová křivka levé komory je ovlivněna řadou parametrů, mezi které patří předtížení, dotížení, kontraktilita a elastické vlastnosti (poddajnosti komory). Jejich vztah vyjadřuje obrázek 1.7. Modrá linie – **křivka endsystolické elastance** (Ees) – určuje kontraktilitu myokardu, její sklon je dán endsystolickým tlakově objemovým vztahem (end-systolic pressure volume relationship, ESPVR). Tlakově objemová křivka komory teče tuto linii v endsystole. Vzestup kontraktility ji posouvá nahoru, snížení kontraktility ji posouvá dolů. Černá čárkovaná linie vyjadřuje **vztah enddiastolického tlaku a objemu** (end-diastolic pressure volume relationship, EDPVR), ne zcela správně je někdy označována jako křivka poddajnosti komory, její strmost ovlivňují luzitropní vlastnosti



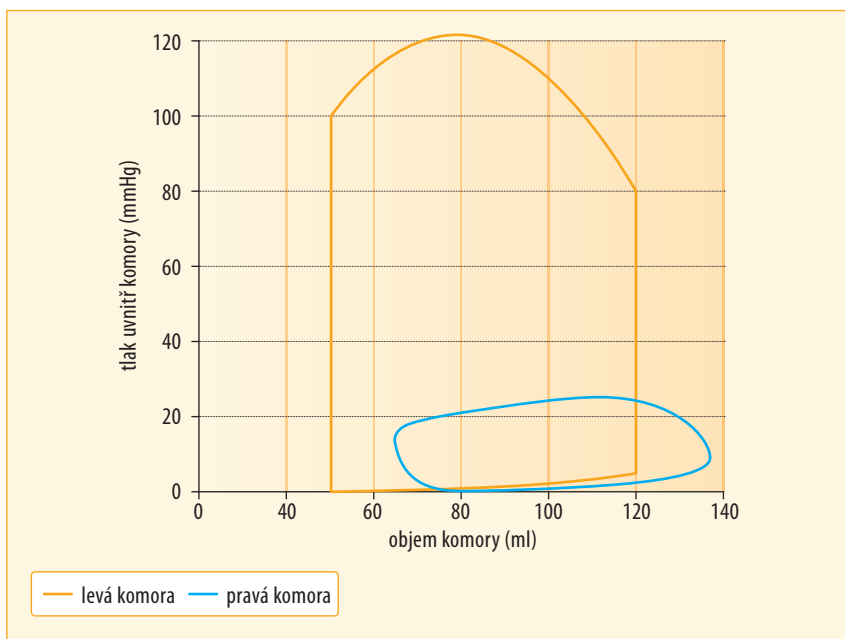
Obr. 1.5 Tlakově objemová křivka levé komory. Horizontální osa ukazuje objem levé komory (ml), vertikální osa tlak v levé komoře (mmHg). Bod A označuje uzavření aortální chlopně, B označuje otevření mitrální chlopně, C uzavření mitrální chlopně, D otevření aortální chlopně. Linie A-B určuje izovolumickou relaxaci (tlak v komoře je nižší než v aortě a současně vyšší než v síni, proto je uzavřena aortální i mitrální chlopně). V bodě A je objem levé komory nejmenší (endsystolický objem levé komory, ESV). Linie B-C vymezuje plnění levé komory, mitrální chlopně je otevřena. V bodě C dosahuje komora svého největšího objemu (enddiastolický objem, EDV). Linie C–D představuje izovolumickou kontrakci. Sklon křivky C–D představuje nárůst tlaku uvnitř levé komory, je možné jej kvantifikovat jako d_p/d_{tmax} ($\Delta P/\Delta t$), odpovídá intenzitě a síle kontrakce; označuje se jako index kontraktility

komory. Někdy se označuje jako diastolická křivka. Červeně čárkovaná křivka je **křivka afterloadu** (křivka arteriální elastance, E_a). Její počátek je na ose x v bodě, který odpovídá největšímu enddiastolickému objemu. Její hlavní determinantou je velikost afterloadu. Velmi významně ji ovlivňuje arteriální elastance.

Arteriální elastance (E_a) představuje extrakardiální odpor kladený srdci při kontinuálním toku. Je možné ji určit ze vztahu:

$$E_A = \text{endsystolický tlak} / \text{tepový objem}$$

V praxi to značí, že při daném tepovém objemu je spojen vzestup arteriální elastance se vzestupem sTK.



Obr. 1.6 Tlakově objemová křivka pravé komory

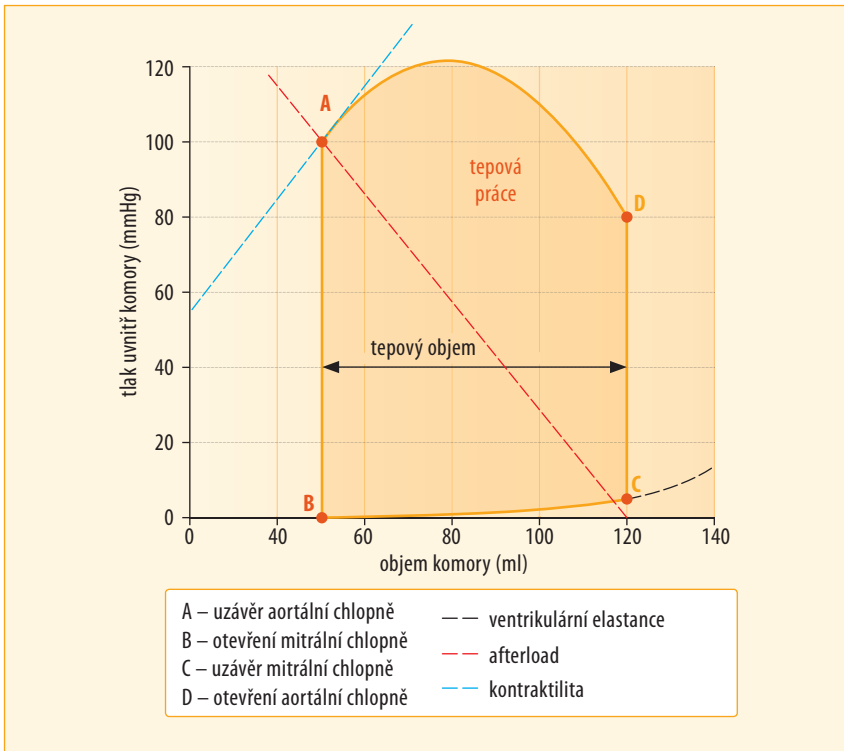
Ventrikulo-arteriální coupling

Vztah mezi kontraktilitou komory (endsystolickou elastancí komory) a arteriální elastancí určuje tzv. ventrikulo-arteriální coupling. Ventrikulo-arteriální coupling lze na tlakově objemových křivkách komory nalézt v místě, kde se protne křivka arteriální elastance a endsystolické elastance komory (obr. 1.8). Velikost ventrikulo-arteriálního couplingu odpovídá energetické bilanci kontrakce.

Preload

Preload (předtížení) je definován jako napětí myokardiálních vláken na konci diastoly. Společně s afterloadem a kontraktilitou určuje velikost tepového objemu. Preload odpovídá enddiastolickému tlaku v levé komoře (LVEDP), je možné jej měřit přímo v levé komoře nebo lze využít hodnoty tlaku v zaklínění při pravostranné katetrizaci. Normální hodnoty LVEDP se pohybují v rozmezí 6–12 mmHg. Zprostředkovaně lze na vyšší preload usuzovat i z echokardiografického vyšetření – zvýšený objem levé komory, abnormality tvaru plnicí křivky levé komory, dilatace dolní duté žíly a podobně.

Hlavními determinantami preloadu jsou: tonus kapacitního (žilního) řečiště a objem cirkulující krve. Zvýšený preload pozorujeme u nemocných se srdečním selháním (vliv neurohumorální aktivace na kapacitní systém, zvýšení objemu cirkulující plazmy). Mezi další faktory, které zvyšují preload patří



Obr. 1.7 Faktory, ovlivňující průběh tlakově objemové křivky levé komory

zvýšení tuhosti stěny komory (vlivem zvýšené fibrózy myokardu), bradykardie (prodloužení doby plnění komory), zvýšená kontraktilita síně, gravitační vlivy (v předklonu či při poloze hlavou dolů se vlivem gravitace zvyšuje tlak v systému dutých žil). Ke zvýšení preloadu dochází také za některých nepatologických stavů: těhotenství, fyzická zátěž, nadměrný příjem sodíku či vysoký intravenózní příjem tekutin.

Vliv předtížení na tlakově objemovou křivku ukazuje obrázek 1.9.

U nemocných se srdečním selháním dochází ke zvýšení preloadu, který na rozdíl od zdravého myokardu nevede ke zvýšení kontrakce myokardu. Zvýšení preloadu je současně spojeno s vyššími nároky na kyslík a ostatní živiny, což vede k dalšímu prohloubení poruchy kontraktility.

Snížení preloadu lze pozorovat u nemocných s distribučním a hypovolemickým typem šoku. Příkladem může být septický stav, při kterém vlivem kapilárního leaku a snížení periferní rezistence dochází k poklesu preloadu i afterloadu. Podobně hemorhagický šok při větší ztrátě krve vede k poklesu cirkulujícího množství krve, což se odrazí na sníženém plnění myokardu a poklesu srdečního výdeje.