

## Μέρος Α' - Εισαγωγή

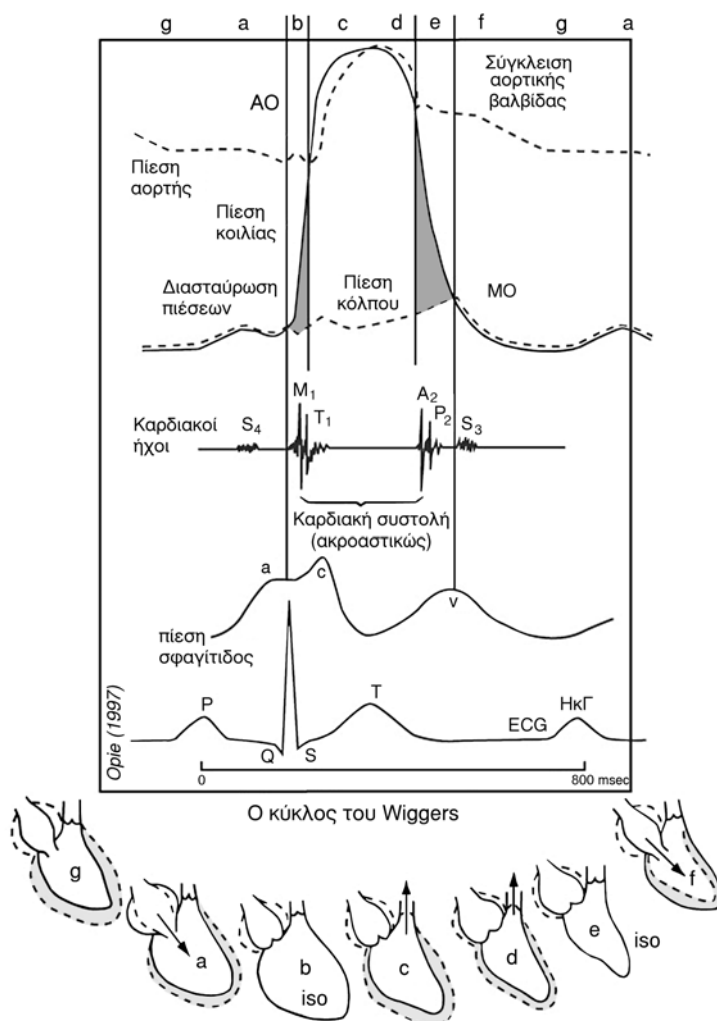
### Ο ΚΑΡΔΙΑΚΟΣ ΚΥΚΛΟΣ

Ο καρδιακός κύκλος μελετάται, συνήθως, ως συστολική και διαστολική περίοδος. Η **συστολική περίοδος** περιλαμβάνει τις φάσεις της ισοογκικής συστολής, της ταχείας και της βραδείας κοιλιακής εξώθησης ενώ η **διαστολική περίοδος** την ισοογκική χάλαση, την ταχεία πλήρωση, την βραδεία πλήρωση και την κολπική συστολή. Ουσιαστικά στον καρδιακό κύκλο αναγνωρίζονται τρία βασικά γεγονότα<sup>1</sup>: α) η **συστολή ή σύσπαση** της αριστερής κοιλίας (ισοογκική συστολή και ταχεία εξώθηση), β) η **χάλαση** (βραδεία εξώθηση και ισοογκική χάλαση) και γ) η **πλήρωση** της αριστερής κοιλίας (ταχεία πλήρωση, βραδεία πλήρωση και κολπική συστολή).

### Α. Η ΣΥΣΤΟΛΗ Ή ΣΥΣΠΑΣΗ

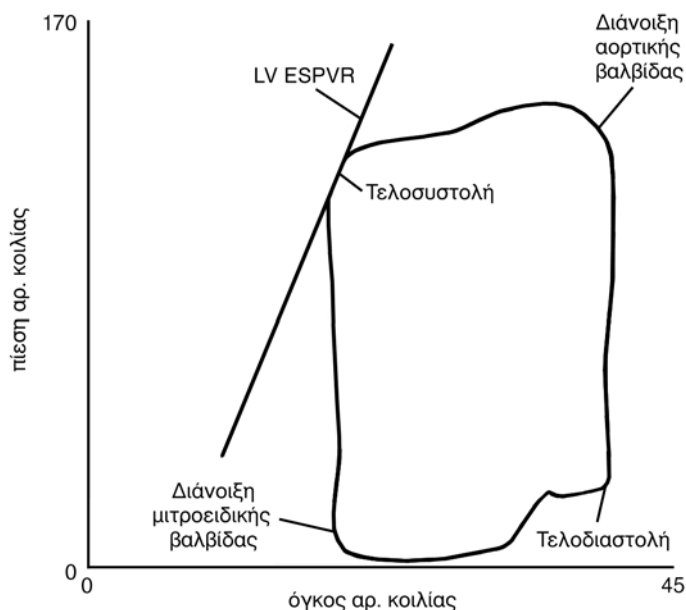
Η άφιξη των ιόντων ασβεστίου στις συσταλτές πρωτεΐνες, πυροδοτεί την αλληλεπίδραση ακτίνης-μυοσίνης και η πίεση στην αριστερά κοιλία αρχίζει να αυξάνεται. Μόλις υπερβεί την πίεση του αριστερού κόλπου, κλείνει η μιτροειδής βαλβίδα και παράγεται το πρώτο στοιχείο του 1<sup>ου</sup> καρδιακού τόνου (M<sub>1</sub>), ενώ σε λίγο, αυξάνεται και η πίεση στη δεξιά κοιλία, που προκαλεί την σύγκλιση της τριγλώχινας, παράγοντας το δεύτερο στοιχείο του 1<sup>ου</sup> καρδιακού τόνου (T<sub>1</sub>). Κατά την συστολή διακρίνονται δύο φάσεις (σχ. 1):

1. Η **φάση της ισοογκικής συστολής (isovolumic contraction – IVCT)**<sup>2</sup>. Είναι ο χρόνος από την σύγκλιση της μιτροειδικής μέχρι την διάνοιξη της αορτικής βαλβίδας. Εφ' όσον η μιτροειδής δεν ανεπαρκεί, υπάρχει σταθερός όγκος αίματος αλλά αυξανόμενη πίεση στην αριστερά κοιλία, αφού η αλληλεπίδραση ακτίνης-μυοσίνης και οι διαδοχικές ζεύξεις αυξάνουν.
2. Η **φάση της ταχείας εξώθησης (phase of rapid ejection)**. Με την περαιτέρω αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης επιτυγχάνεται η διάνοιξη της αορτικής βαλβίδας, οπότε και αρχίζει η φάση αυτή. Διαρκεί έως ότου η πίεση της αριστερής κοιλίας, αφού φθάσει στο μέγιστο επίπεδο, αρχίσει να υπο-



**Σχήμα 1.** Τα μηχανικά φαινόμενα του καρδιακού κύκλου. Πρώτος ο Wiggers (1915) συνέλαβε την ιδέα αλλά η συναρμολόγησή τους έγινε από τον Lewis το 1920. (Eug. Braunwald, *Heart Disease: A textbook of Cardiovascular Med.* 5<sup>th</sup> ed. 1997, W. B. Saunders Co.).

χωρεί (σχ. 2). Η φάση αυτή εξαρτάται όχι μόνο από την κλίση πίεσης εκατέρωθεν της αορτικής βαλβίδας (μεταφορτίο) αλλά και από τις ελαστικές ιδιότητες (ενδοτικότητα) της αορτής και του αγγειακού δικτύου, που υφίστανται συστολική διάταση. Ιδιαίτερη σημασία αποδίδεται σε μεταβολές της ενδοτικότητας από παθήσεις και φαρμακευτικές επιδράσεις. Έτσι, η βαρεία αρτηριακή υπέρταση ελαττώνει την ενδοτικότητα των αρτηριών



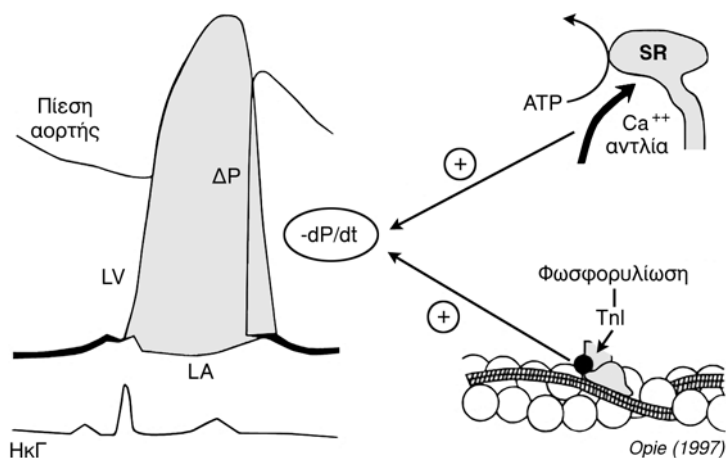
**Σχήμα 2.** Το περίγραμμα της πίεσης/όγκου της αριστερής κοιλίας σε ένα καρδιακό κύκλο. Το τέλος της συστολής πέφτει στη γραμμή της σχέσης τελοσυστολικής πίεσης/όγκου (Little W.C., Cheng C.P.: Left ventricular arterial coupling in conscious dogs. *Am. J. Physiol.* 261: H70, 1991).

ενώ τα νιτρώδη αυξάνουν την διάμετρο των μεγάλων αρτηριών αυξάνοντας την ενδοτικότητα<sup>3</sup>.

## Β. Η ΧΑΛΑΣΗ

Με την δράση της φωσφολαμβάνης, τα ιόντα ασβεστίου προσλαμβάνονται από το σαρκοπλάσματικό δίκτυο, μειούται η συγκέντρωσή των στην κυτοσόλη και αρχίζει η χάλαση. Διακρίνουμε:

- 1. Την φάση βραδείας εξώθησης (phase of reduced ejection)**, κατά την οποία, τα περισσότερα μυοκαρδιακά κύτταρα εισέρχονται στην φάση χάλασης και ο ρυθμός εξώθησης του αίματος από την αριστερά κοιλία αρχίζει να πέφτει. Κατά την φάση αυτή η ροή διατηρείται λόγω της διατασιμότητας της αορτής (φαινόμενο αεροθαλάμου – Windkessel effect)<sup>4</sup> και διαρκεί μέχρι την σύγκλειση της αορτικής βαλβίδας (πρώτο στοιχείο του 2<sup>ου</sup> καρδιακού τόνου A<sub>2</sub>).
- 2. Την φάση ισοογκικής χάλασης (isovolumic relaxation phase)**. Αρχίζει από την σύγκλειση της αορτικής βαλβίδας (A<sub>2</sub>) και τελειώνει με την διάνοι-



**Σχήμα 3.** Παράγοντες που ρυθμίζουν την φάση της ισοογκικής χάλασης στον καρδιακό κύκλο. Η μέγιστη αρνητική ταχύτητα μεταβολής της πίεσης της αριστερής κοιλίας ( $-dP/dt$  max), παρέχει το μέτρο της ισοογκικής χάλασης. Η ισοογκική χάλαση αυξάνει (+) όταν η ταχύτητα πρόσληψης του ασβεστίου από το σαρκοπλασματικό δίκτυο αυξάνεται (όπως επί  $\beta$ -αδρενεργικής διέγερσης) και επιταχύνεται όταν η φωσφορυλίωση της τροπονίνης-I (TnI) ελαττώνει την συγγένεια του συστατικού συστήματος προς το ασβέστιο (Opie L.H. 1997).

ξη της μιτροειδικής. Στη διάρκειά της δεν συμβαίνει καμία μεταβολή όγκου, εφόσον οι αναφερόμενες βαλβίδες είναι στεγανές, ενώ η πίεση της αριστερής κοιλίας πέφτει ταχέως και εκθετικώς, λόγω της ενεργητικής χάλασης του μυοκαρδίου.

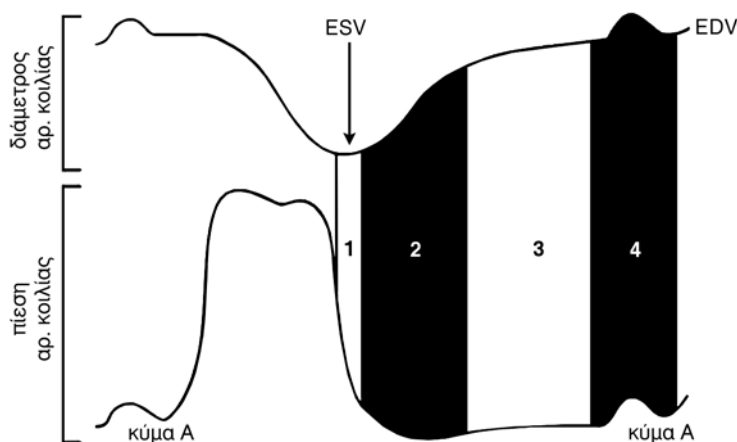
Η φάση αυτή του καρδιακού κύκλου γίνεται **με κατανάλωση ενέργειας**, διότι για την πρόσληψη ιόντων ασβεστίου από το σαρκοπλασματικό δίκτυο απαιτείται ATP. Η διαταραχή της χάλασης αποτελεί πρώιμο φαινόμενο σε στεφανιαίους ασθενείς. Η μυοκαρδιακή ισχαιμία διαταράσσει την παραγωγή ενέργειας, η οποία μειώνει την διαθέσιμη ATP. Έτσι, το συσσωρευμένο κυτοσολικό ασβέστιο στο τέλος της συστολής αργεί να μειωθεί σε φυσιολογικά επίπεδα κατά την πρώιμη φάση της διαστολής (σχ. 3). Στη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια<sup>5</sup>, η διαστολική χάλαση είναι βραδεία και ανώμαλη, λόγω επιβράδυνσης πρόσληψης των ιόντων του ασβεστίου. Θεωρητικά, οι διαταραχές χάλασης στους στεφανιαίους ασθενείς είναι αναστρέψιμες, επειδή εξαρτώνται από μεταβολές της ροής των ιόντων ασβεστίου.

## Γ. Η ΠΛΗΡΩΣΗ

Η πλήρωση είναι μια **ενεργητική διαδικασία** και όχι ένα παθητικό φαινόμενο, κατά το οποίο η ροή του αίματος γεμίζει μια ευένδοτη κοιλία (σχ. 4). Περιλαμβάνει τις κάτωθι φάσεις:

**1. Ταχεία πλήρωση (phase of rapid or early filling):** αρχίζει όταν η πίεση εντός της αριστερής κοιλίας πέσει κάτω από αυτήν του αριστερού κόλπου (όταν υπάρξει δηλ. κλίση πίεσης – gradient). Ενώ ο όγκος της αριστερής κοιλίας αυξάνεται εκθετικώς, η πίεση εξακολουθεί να πέφτει και όχι να αυξάνεται, ως θα αναμένετο. Αυτό οφείλεται στην προϊούσα χάλαση<sup>6</sup> και απελευθέρωση της συσσωρευθείσης εντός του καρδιακού μυός ελαστικής ενέργειας (recoil)<sup>7</sup> από την προηγηθείσα συστολή, προκαλούμενης κατ' αυτόν τον τρόπο αναρρόφησης (diastolic suction)<sup>8</sup>.

Επικρατεί δηλ. η άποψη, ότι, όταν ο τελοσυστολικός όγκος της αριστερής κοιλίας είναι μικρότερος από τον όγκο ισορροπίας, οι βραχυνθείσες μυϊκές ίνες και το κολλαγόνο της θεμέλιας ουσίας δρουν, ως συμπιεσμένο ελατήριο και δημιουργούν δυνάμεις επαναφοράς κατά τη διαστολή<sup>9</sup>. Η αναρρόφηση αποκτά μεγάλη σημασία σε περιπτώσεις μιτροειδικής στένωσης, όταν η βαλβίδα δεν ανοίγει, όπως θα όφειλε. Όσο μεγαλύτερη είναι η κλίση πίεσης μεταξύ αριστερού κόλπου και αριστερής κοιλίας (κύμα E στο Doppler της διαμι-



**Σχήμα 4.** Φάσεις της διαστολής της αριστερής κοιλίας. (1) = ισοογκική χάλαση, (2) = ταχεία πλήρωση, (3) = διάσπαση, (4) = κολπική συστολή. ESV = τελοσυστολικός όγκος, EDV = τελοδιαστολικός όγκος (Harizi et al. Diastolic function of the heart in clinical cardiology. Arch. Intern. Med. 148: 99-109, 1988).

τροειδικής ροής) και όσο περισσότερο χρόνο διαρκεί (deceleration time, DT = απαιτούμενος χρόνος προς εξίσωση των πιέσεων), τόσο η πλήρωση είναι μεγαλύτερη. Σε κατάσταση φυσιολογικής πλήρωσης, κατ' αυτήν την περίοδο, εισέρχεται το 70-80% της ποσότητας αίματος της επόμενης συστολής ενώ χρονικά κατέχει το 1/3 περίπου της διαστολής. Η φάση αυτή επηρεάζεται από την χάλαση (έχει αντίστροφη σχέση με την "τ"), από την κλίση πίεσης μεταξύ αριστερού κόλπου και κοιλίας και από τις μηχανικές ιδιότητες του μυοκαρδίου (εσωτερική τριβή και ενδοτικότητα).

**2. Βραδεία πλήρωση ή διάσταση (diastasis).** Κατ' αυτήν την περίοδο, μικρή ποσότητα αίματος (5%) εισέρχεται στην κοιλία από τις πνευμονικές φλέβες, διότι οι πιέσεις αριστερού κόλπου και αριστερής κοιλίας έχουν σχεδόν εξισωθεί. Η μιτροειδής βαλβίδα αρχίζει να κλίνει. Κατά την φάση αυτή, η φυσιολογική αριστερά κοιλία αποτελείται από μυοκύτταρα εν χαλάσει, είναι ευένδοτη και εύκολα διατατή. Σχετίζεται, επομένως, η φάση αυτή με την ενδοτικότητα και ευκαμψία της αριστερής κοιλίας. Σε ταχυκαρδία η φάση αυτή εξαφανίζεται.

**3. Κολπική συστολή (atrial systole).** Αυξάνει την κλίση πίεσης μεταξύ αριστερού κόλπου και αριστερής κοιλίας και εξωθείται αίμα προς την αριστερά κοιλία (κύμα A διαμιτροειδικής ροής) αλλά και στις πνευμονικές φλέβες (ανάστροφο κύμα A). Η κολπική συστολή, σε φυσιολογικές καταστάσεις, συνεισφέρει το 15-25% περίπου της ποσότητας αίματος του επόμενου όγκου παλμού<sup>10</sup>, σε υπερτροφία, όμως, της αριστερής κοιλίας, η συνεισφορά αυτή δύναται να φθάσει και το 40%. Είναι η φάση, που τροποποιείται συχνότερα και επηρεάζεται περισσότερο από τη δυσκαμψία της αριστερής κοιλίας. Στις περιπτώσεις, που παρεμποδίζεται η ταχεία πλήρωση, η κολπική συμμετοχή είναι κριτική για τη διατήρηση ικανοποιητικού όγκου παλμού. Αντίθετα, η συνεισφορά της κολπικής συστολής είναι μικρότερη σε μειωμένη ενδοτικότητα ή σε μεγάλη αύξηση της διαστολικής πίεσης της αριστερής κοιλίας, όπου η εξώθηση του αίματος διοχετεύεται μάλλον προς τις πνευμονικές φλέβες<sup>11</sup>.

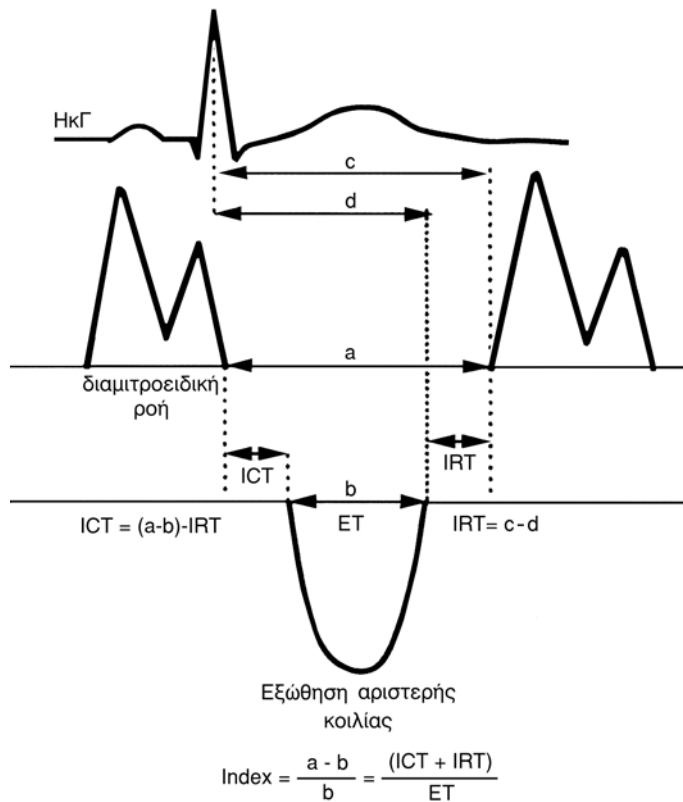
**Ο αριστερός κόλπος είναι ο αισθητήρας όγκου της καρδιάς** και εκκλύει το νατριουρητικό πεπτίδιο (ANP, σαν απάντηση σε ερεθίσματα που αφορούν την διαλείπουσα διάτασή του), την αγγειοτενσίνη II<sup>12</sup> και την ενδοθηλίνη<sup>13</sup>. Εξ άλλου, ο αριστερός κόλπος διαθέτει μηχανοϋποδοχείς, που σε αύξηση της φλεβικής επαναφοράς, μέσω αντανακλαστικού τόξου, επιταχύνει την συχνότητα του φλεβόκομβου (αντανακλαστικό Bainbridge). Μετά από ανάταξη κολπικής μαρμαρυγής απαιτούνται αρκετές εβδομάδες για να επανέλθει η συσπαστικότητα του αριστερού κόλπου σε φυσιολογικά επίπεδα.

## Η ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΗΣ ΑΡΙΣΤΕΡΗΣ ΚΟΙΛΙΑΣ

Η συστολική λειτουργία (systolic function) είναι επιφορτισμένη με την εξώθηση του περιεχομένου αίματος σε ένα σύστημα υψηλών αντιστάσεων (αορτή, περιφέρεια).

Η συστολική κατάσταση αναφέρεται στην παρούσα μελέτη, ως επηρεάζουσα εμμέσως το δείκτη της συνόλου καρδιακής λειτουργίας αφ' ενός αλλά και ως συχνά εμπλεκόμενη στη διαστολική λειτουργία.

Ο δείκτης μυοκαρδιακής λειτουργίας (myocardial performance index) είναι ένας σημαντικός δείκτης αξιολόγησης της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας, που προτείνεται τελευταία (σχ. 5).



**Σχήμα 5.** Ο δείκτης μυοκαρδιακής λειτουργίας και ο τρόπος που υπολογίζεται. Όπου  $a$  = το διάστημα από το τέλος μέχρι την έναρξη της επόμενης διαμτροειδικής ροής,  $b$  = ο χρόνος εξώθησης (ET), IRT = ο χρόνος ισοογκικής χάλασης, ICT = ο χρόνος ισοογκικής συστολής. (Από Steen H. Poulsen et al. *The influence of Heart Rate on Doppler-Derived Myocardial Performance Index*. *Am. Soc. of Echocard.*, p 379-384, vol. 13, No 5, May 2000).

Η **συστολική δυσλειτουργία** (systolic dysfunction) της αριστερής κοιλίας, χαρακτηρίζεται από:

- μειωμένη ικανότητα λειτουργίας της αντλίας (pumping function) και
- χαμηλό κλάσμα εξώθησης (ejection fraction – EF) με ή χωρίς
- αύξηση της τελοδιαστολικής διαμέτρου αυτής (LVEDD).

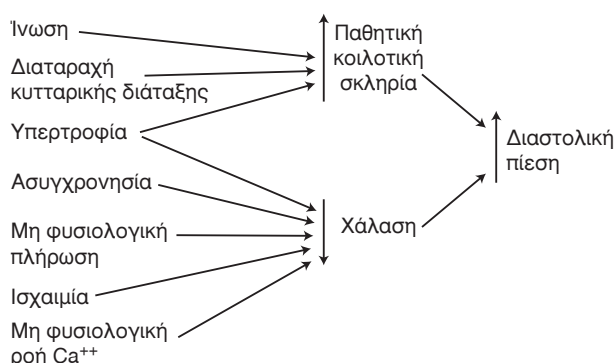
Η έκπτωση της λειτουργίας της αντλίας είναι αποτέλεσμα απώλειας μυϊκών κυττάρων, ελάττωσης της μυοκαρδιακής συσταλτικότητας και/ή δομικών αλλαγών του μυοκαρδίου με αύξηση της διαμέσου ίνωσης (remodeling).

Κυριότερα αίτια της συστολικής δυσλειτουργίας είναι η στεφανιαία νόσος, υπερτασική καρδιοπάθεια, διατακτική καρδιομυοπάθεια και η μυοκαρδίτις.

## Η ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΗΣ ΑΡΙΣΤΕΡΗΣ ΚΟΙΛΙΑΣ

Η διαστολική λειτουργία (diastolic function), είναι επιφορτισμένη με την ανάπτυση ταχείας, πλήρους και ανεμπόδιστης κοιλιακής πλήρωσης. Η φυσιολογική διαστολική λειτουργία επιτυγχάνει μεγάλο όγκο πλήρωσης της αριστερής κοιλίας (που είναι απαραίτητος για να εξωθηθεί στην περιφέρεια), με χαμηλή πίεση πλήρωσης  $< 12 \text{ mmHg}^{14}$  (ώστε να ικανοποιείται το προς τα πίσω αγγειακό σύστημα των πνευμόνων και να μη εμφανισθούν δύσπνοια ή συμφορητικά φαινόμενα).

Η έκπτωση της διαστολικής λειτουργίας έχει ως αίτια, κυρίως, την μακροχρόνια παρουσία αρτηριακής υπέρτασης, την στεφανιαία νόσο, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΣΚΑ), υπερτροφική καρδιομυοπάθεια<sup>15</sup>, περιοριστική καρδιομυοπάθεια, αορτοπάθειες, μεγάλη ηλικία (σχ. 6).



**Σχήμα 6.** Παράγοντες που ευθύνονται για την διαστολική λειτουργία και την αύξηση της διαστολικής πίεσης της αριστερής κοιλίας. (Eug. Braunwald, *Heart Disease: A textbook of Cardiovascular Med.* 5<sup>th</sup> ed. 1997, W. B. Saunders).



Η διαστολική δυσλειτουργία μπορεί να είναι αυθύπαρκτη<sup>16,17</sup>. Μάλιστα, το 1/3 των ασθενών με ΣΚΑ έχει φυσιολογική συστολική λειτουργία<sup>18</sup>. Η διαστολική δυσλειτουργία δύναται να προηγείται της συστολικής<sup>19</sup> και είναι η βασική αιτία συμπτωμάτων σε ασθενείς με ΣΚΑ<sup>20</sup>. Το γεγονός αυτό υποδηλώνει, ότι η διαστολική δυσλειτουργία αποτελεί σημαντική παθοφυσιολογική διαταραχή στους ασθενείς αυτούς<sup>21</sup>.

Λόγω της αυξανόμενης επίπτωσης της διαστολικής καρδιακής ανεπάρκειας (DHF) στους γηράσκοντες δυτικούς πληθυσμούς και της εμφάνισης εξειδικευμένων θεραπευτικών επιλογών, έχει προκύψει η ανάγκη για τον καθορισμό σαφών κριτηρίων, όσον αφορά τη διάγνωση<sup>22</sup>. Το 1998 μια Ευρωπαϊκή Ομάδα Μελέτης (European Study Group)<sup>23</sup> με θέμα την DHF, πρότεινε τρία κριτήρια για τη διάγνωση της νόσου. Την παρουσία: α) σημείων ή συμπτωμάτων συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, β) σχεδόν φυσιολογικής συστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας-κλάσμα εξώθησης > 45%, γ) στοιχείων που έχουν συλλεχθεί με επεμβατικές ή μη τεχνικές για παθολογική χάλαση ή και πλήρωση ή και διατασιμότητα της αριστερής κοιλίας.

Δύο χρόνια αργότερα από τους ερευνητές της Framingham Heart Study<sup>24</sup>, προτάθηκε η κατηγοριοποίηση των ασθενών ανάλογα με το βαθμό διαγνωστικής βεβαιότητας, ως πάσχοντες από βέβαιη, πιθανή ή δυνητική DHF. Η **“βέβαιη DHF”** προϋποθέτει την παρουσία σημείων ή συμπτωμάτων συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, φυσιολογική συστολική λειτουργία αριστερής κοιλίας (κλάσμα εξώθησης  $\geq 50\%$ ) εκτιμηθείσα εντός 72 ωρών από το επεισόδιο ΣΚΑ και αντικειμενικά δηλ. επεμβατικά στοιχεία για μειωμένη διαστολική διατασιμότητα της αριστερής (τελοδιαστολική πίεση > 16 mmHg, με φυσιολογικό τελοδιαστολικό όγκο). Η **“πιθανή DHF”** προϋποθέτει την ύπαρξη σημείων ή συμπτωμάτων ΣΚΑ και φυσιολογική συστολική λειτουργία μετρημένη εντός 72 ωρών από του επεισοδίου ΣΚΑ, χωρίς αντικειμενικά στοιχεία για διαστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας. Η **“δυνητική DHF”** προϋποθέτει την ύπαρξη σημείων ή συμπτωμάτων ΣΚΑ και φυσιολογική συστολική λειτουργία μετρημένη σε διάστημα μεγαλύτερο των 72 ωρών του επεισοδίου ΣΚΑ, χωρίς αντικειμενικά στοιχεία για διαστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας. Η κατηγορία αυτή χαρακτηρίζει ασθενείς, οι οποίοι ενδεχομένως να παρουσίασαν παροδική συστολική δυσλειτουργία κατά τη διάρκεια του επεισοδίου της ΣΚΑ αλλά αυτή δεν ήταν ανιχνεύσιμη όταν έγινε η μέτρηση του κλάσματος εξώθησης.

Σε πρόσφατη μελέτη<sup>25</sup> για τον έλεγχο βέβαιης DHF, μελετήθηκε ένας προσεκτικά επιλεγμένος πληθυσμός από 63 ασθενείς με σημεία και συμπτώματα

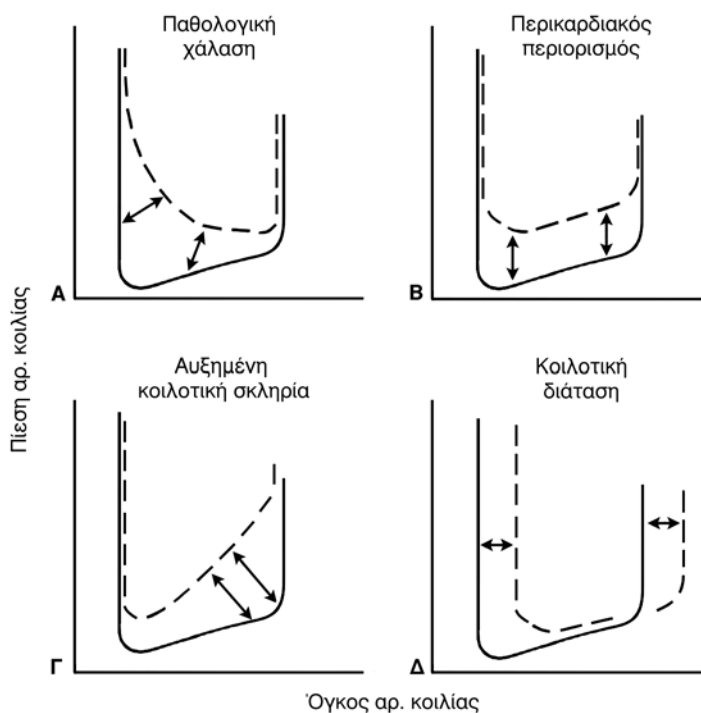
ΣΚΑ, με φυσιολογική συστολική λειτουργία ( $EF \geq 50\%$ ) και πάχυνση τοιχωμάτων ( $> 11 \text{ mm}$ ). Υπολογίσθηκαν επεμβατικοί και Doppler δείκτες διαστολικής λειτουργίας. Στο 93% των ασθενών η τελοδιαστολική πίεση της αριστερής κοιλίας ήταν υψηλή ( $> 16 \text{ mmHg}$ ) και στο 79% η σταθερά χρόνου της χάλασης “τ” παρατεταμένη ( $> 48 \text{ ms}$ ). Οι μη επεμβατικοί δείκτες ήταν πολύ λιγότερο ευαίσθητοι με το 38% των ασθενών να εμφανίζει παθολογικό IVRT ( $> 105 \text{ ms}$ ), το 48% χαμηλό λόγο E/A ( $< 1,0$ ) και το 64% παρατεταμένο χρόνο επιβράδυνσης ( $> 280 \text{ ms}$ ). Η μελέτη αυτή έδειξε την ανωτερότητα των επεμβατικών από των Doppler δεικτών της διαστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας. Ιδίως σε ασθενείς, που προσέρχονται μόνο με δύσπνοια κατά την άσκηση και απουσία κλινικών σημείων ΣΚΑ ή ενός καταγεγραμμένου επεισοδίου ΣΚΑ, η ανάκτηση αντικειμενικών στοιχείων για την διαστολική δυσλειτουργία εξακολουθεί να φαίνεται φρόνιμη<sup>26</sup>.

**Επί παρουσίας συστολικής δυσλειτουργίας** με μειωμένο δραστικό κλάσμα εξώθησης, απαιτείται μεγαλύτερος τελοδιαστολικός όγκος, ώστε να δημιουργηθεί επαρκής όγκος παλμού και καρδιακή παροχή. Η αύξηση του τελοδιαστολικού όγκου της αριστερής κοιλίας, χωρίς να αυξηθεί παθολογικά η πνευμονική φλεβική πίεση, μπορεί να αντισταθμίσει τη διαταραχή της συστολικής επίδοσης της αριστερής κοιλίας. Εν τούτοις, συχνότερα, ο μεγαλύτερος τελοδιαστολικός όγκος απαιτεί αύξηση της διαστολικής πίεσης της αριστερής κοιλίας, καθώς και της πίεσης του αριστερού κόλπου και των πνευμονικών φλεβών. Έτσι, η συστολική δυσλειτουργία είναι το συχνότερο αίτιο της αύξησης της διαστολικής πίεσης της αριστερής κοιλίας.

**Επί απουσίας συστολικής δυσλειτουργίας**, η διαστολική δυσλειτουργία μπορεί να οφείλεται (σχ. 7) σε παρεμπόδιση πλήρωσης, διαταραχή διατασιμότητας και εξωτερική συμπίεση της αριστερής κοιλίας<sup>27</sup>. Η διαταραχή της διαστολικής διατασιμότητας είναι το συνηθέστερο αίτιο της πρωτοπαθούς διαστολικής δυσλειτουργίας και εκφράζεται με την προς τα αριστερά και άνω μετατόπιση της καμπύλης πίεσης/όγκου, δηλ. απαιτούνται σημαντικά αυξημένες πιέσεις για την επίτευξη του ίδιου τελοδιαστολικού όγκου. Η μεγάλη αύξηση των πιέσεων δημιουργεί αύξηση των πιέσεων στις πνευμονικές φλέβες μέχρις πνευμονικής συμφορήσεως και εμφάνισης συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας<sup>28</sup> χωρίς ύπαρξη συστολικής δυσλειτουργίας<sup>29</sup>.

Συμπερασματικά, η διαστολική δυσλειτουργία<sup>30</sup> (diastolic dysfunction) χαρακτηρίζεται από:

- αύξηση της τελοδιαστολικής πίεσης της αριστερής κοιλίας (LVEDP) με παράλληλη



**Σχήμα 7.** Μηχανισμοί που προκαλούν διαστολική δυσλειτουργία. Συνεχείς γραμμές=φυσιολογικά άτομα, διακεκομμένες γραμμές=ασθενείς με διαστολική δυσλειτουργία. (Zile M.R. Diastolic dysfunction. *Mod Concepts Cardiovasc. Dis.* 59:1, 1990).

- μείωση του όγκου πλήρωσής της (filling volume) και επομένως
- μείωση και της καρδιακής παροχής (cardiac output), ακόμα και στην περίπτωση, που η συσπαστικότητα διατηρείται φυσιολογική<sup>31</sup>. Επίσης,
- αύξηση της πίεσης στον αριστερό κόλπο, στις πνευμονικές φλέβες και στα πνευμονικά τριχοειδή, που έχουν ως αποτέλεσμα την μετατόπιση της πλήρωσης της αριστερής στην όψιμη διαστολική φάση και εξάρτηση από την κοιλιακή συστολή<sup>32</sup>.

Είναι φανερό, επομένως, ότι η μελέτη της διαστολικής λειτουργίας αποτελεί σπουδαία παράμετρο ελέγχου της φυσιολογίας της καρδιάς και τελευταίως, γίνεται όλο και περισσότερο αντικείμενο μελέτης πολλών ερευνητών.

### ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΔΙΕΠΟΥΝ ΤΗΝ ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

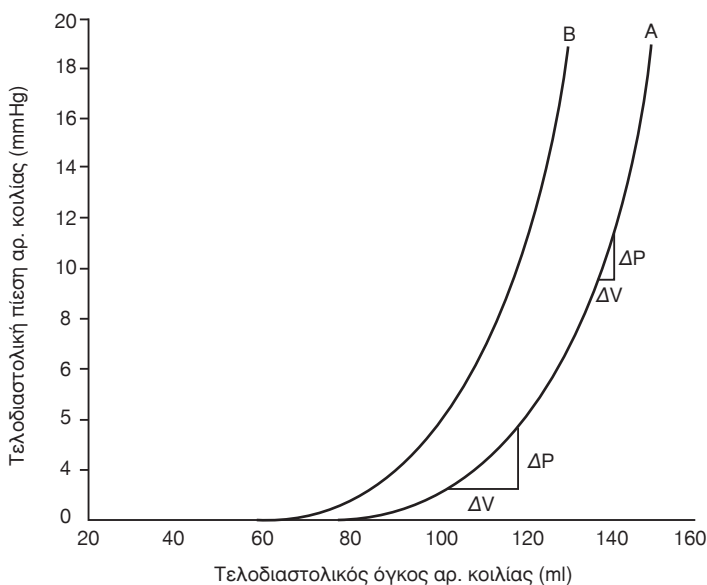
Η διαστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας αποτελεί την πλέον ευαίσθητη λειτουργία της καρδιάς, ως εξαρτωμένη από πολλούς παράγοντες<sup>33</sup> και ιδι-

αίτερα:

1. Τη **χάλαση (relaxation)** του καρδιακού μυός, που επανέρχεται στο αρχικό μήκος και τάση του. Η περίοδος της χάλασης διαρκεί από την σύγκλιση της αορτικής βαλβίδας ( $A_2$ ) μέχρι το τέλος της φάσης της ταχείας πλήρωσης. Δηλ. περιλαμβάνει την φάση της ισοογκικής χάλασης και την φάση της ταχείας πλήρωσης. Η φυσιολογική χάλαση πρέπει να είναι αφ' ενός μεν **ταχεία** και **πλήρης**, ώστε να εξασφαλίζεται μεγάλη κλίση πίεσης μεταξύ αριστερού κόλπου και αριστερής κοιλίας αφ' ετέρου δε **συγχρονισμένη**, δηλ. να γίνεται ταυτόχρονη έναρξη και λήξη της χάλασης όλων των τμημάτων του καρδιακού μυός. Στη στεφανιαία νόσο, επομένως, παύει να υφίσταται η συγχρονισμένη χάλαση, αφού το ισχαιμικό τοίχωμα και βραδέως αναπτύσσει τάση αλλά και βραδέως χαλάται και μάλιστα και επί ηρεμίας.
2. Την **ελαστικότητα του μυοκαρδίου** εξαρτωμένη επί μέρους από:
  - Τη **μυοκαρδιακή σκληρία (myocardial stiffness)**, δηλ. την αντίσταση του καρδιακού μυός στην διάταση από πίεση που υφίσταται από μέσα. Προσδιορίζεται από την σταθερά  $K_m$  και παριστά την σχέση stress/strain, δηλ. δύναμη ανά μονάδα διατομής προς παραμόρφωση. Αυξάνεται σε ίνωση και διήθηση.
  - Την **κοιλοτική σκληρία (chamber stiffness)**, δηλ. την δυσκολία της κοιλότητας να διατείνεται παθητικά ανάλογα με τον όγκο αίματος. Είναι αποτέλεσμα της μυοκαρδιακής αλλά και της περικαρδιακής σκληρίας. Εκφράζεται με την κλίση της τελοδιαστολικής σχέσης πίεσης/όγκου ( $dP/dV$ ) και καθορίζει την ανελαστικότητα της κοιλότητας της αριστερής κοιλίας σε κάθε επίπεδο της πίεσης πλήρωσης (σχ. 8). Είναι το αντίστροφο της ενδοτικότητας ( $dV/dP$ ).

Η καμπύλη αυτή λαμβάνεται όταν η χάλαση έχει συμπληρωθεί, στη φάση της βραδείας πλήρωσης, ώστε να αντιπροσωπεύει μόνο την παθητική διάταση της αριστερής κοιλίας και όχι την εσωτερική τριβή, που είναι ιδιαίτερα έντονη κατά την φάση ταχείας πλήρωσης.

Επειδή η σχέση αυτή δεν είναι γραμμική, η κοιλοτική δυσκαμψία εξαρτάται από το σημείο της καμπύλης που θα μετρηθεί. Η καμπύλη αυτή έχει εκθετική μορφή  $P(V) = P_0 e^{K_c V}$  και μπορεί να προσδιορισθεί μια σταθερά της κοιλοτικής σκληρίας ( $K_c$ ), ως η κλίση της γραμμικής σχέσης μεταξύ της  $dP/dV$  και της πίεσης. Προοδευτική αύξηση του διαστολικού όγκου της αριστερής κοιλίας οδηγεί σε αύξηση της σκληρίας χωρίς αύξηση της σταθεράς  $K_c$ , ενώ μια προς τα αριστερά μετακίνηση ολόκληρης της καμπύλης, υπό σταθερή διαστολική πίεση αυξάνει την σκληρία αλλά με αύξηση και



**Σχήμα 8.** Η κλίση της σχέσης τελοδιαστολικής πίεσης/όγκου της ΑΚ δείχνει την παθητική κοιλιακή δυσκαμψία. Η σχέση είναι εκθετική και η κλίση  $\Delta P/\Delta V$  αυξάνεται με την αύξηση της τελοδιαστολικής πίεσης. Η μετατόπιση της καμπύλης από το Α στο Β δείχνει ότι θα απαιτηθεί μεγαλύτερη πίεση για να διατείνει την ΑΚ μέχρι τον ίδιο όγκο, δηλώνει δηλ. ότι η κοιλία είναι λιγότερο διατατή. (Little W.C. and Dowers T.R. *Clinical evaluation of LV diastolic performance. Prog. Cardiovasc. Dis* 32(4): 273, 1990).

της σταθεράς  $K_c$  (σχ. 9).

- Την **ενδοτικότητα (compliance)** δηλ. την ικανότητα της κοιλότητας να διατείνεται παθητικά και να δέχεται όγκο αίματος. Απεικονίζει τα καθαρά παθητικά χαρακτηριστικά της κοιλότητας της αριστερής κοιλίας και παριστάται από την εφαπτομένη σε κάθε σημείο της εκθετικής καμπύλης όγκου/πίεσης ( $dV/dP$ ).

Για να εκτιμηθούν πληροφορίες αποκλειστικά για τις ιδιότητες του μυοκαρδίου, θα πρέπει να απομακρυνθούν οι επιδράσεις του πάχους του τοιχώματος, του σχήματος της κοιλίας και της εξωτερικής πίεσης<sup>34</sup>. Αυτό επιτυγχάνεται λαμβάνοντας τη σχέση τοιχωματικής τάσης/παραμόρφωσης (που παριστά την αντίσταση του μυοκαρδίου στη διάταση) από τη σχέση διατοιχωματικής πίεσης/όγκου της κοιλότητας (που εκτιμά το βαθμό της διάτασης της κοιλίας υπό πίεση).

Λόγω των τεχνικών δυσχερειών προσδιορισμού των σχέσεων τοιχωματικής τάσης/παραμόρφωσης, έχει περιορισθεί η κλινική εφαρμογή τους.