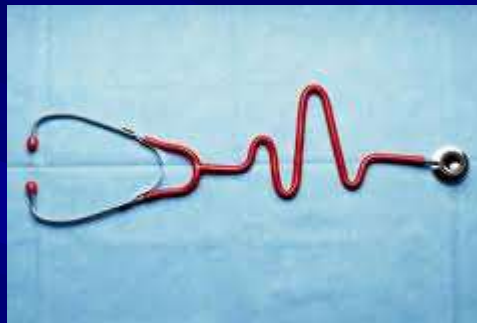
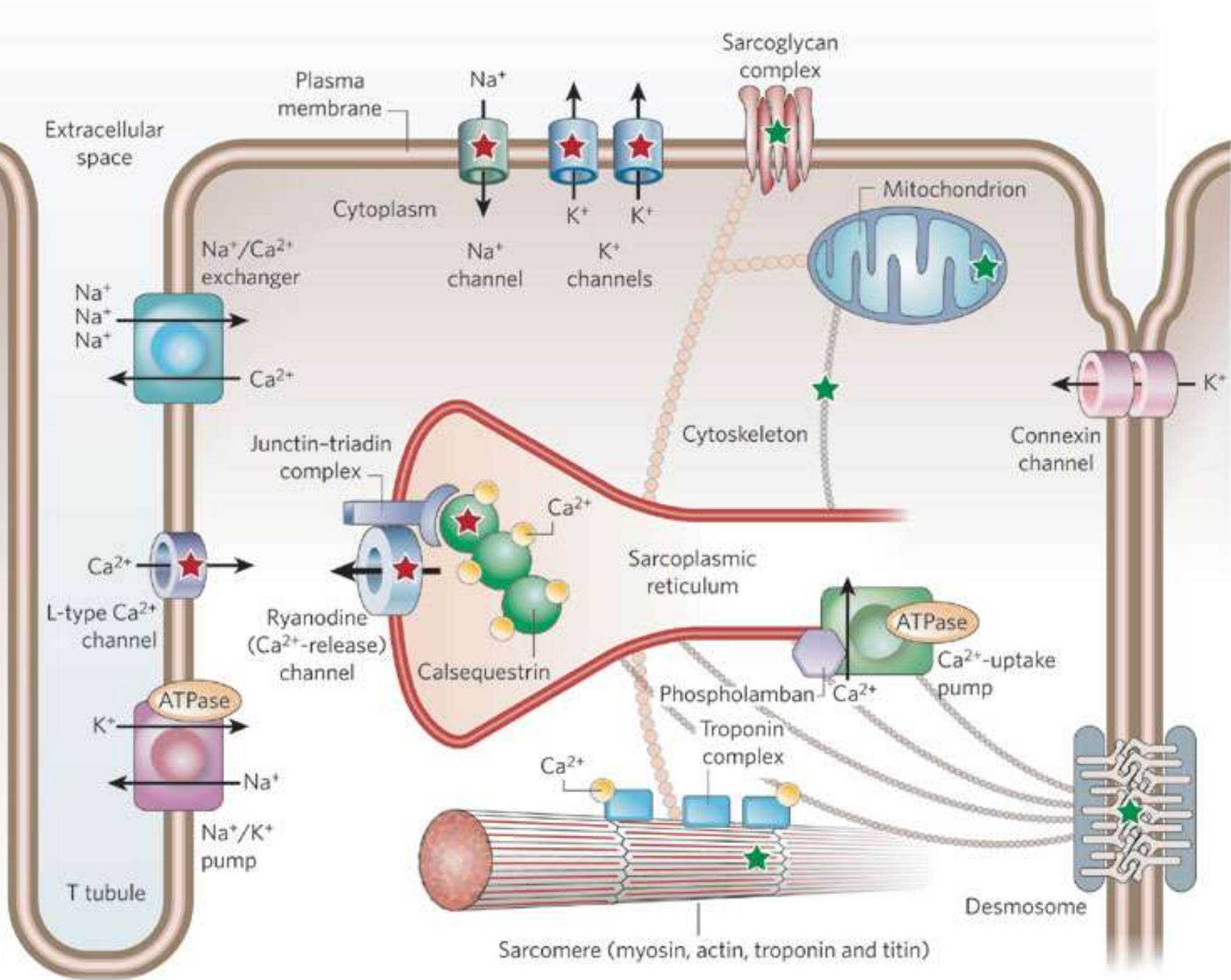
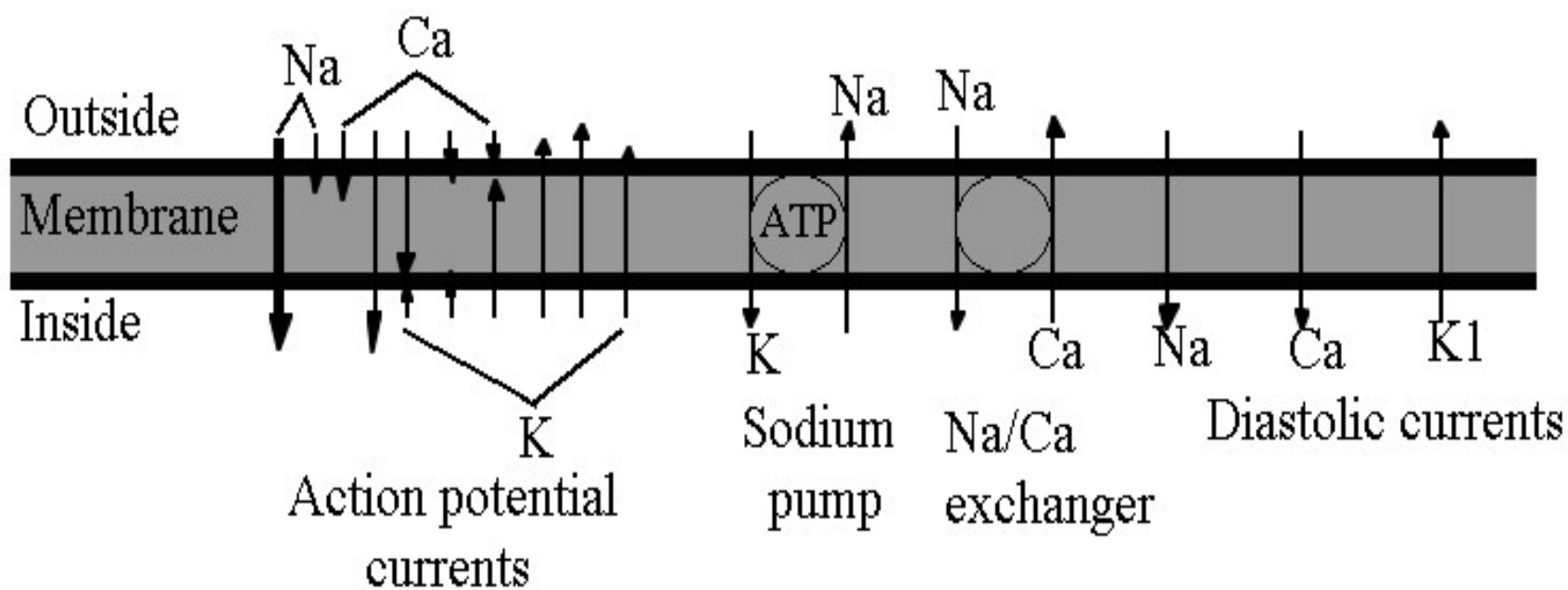
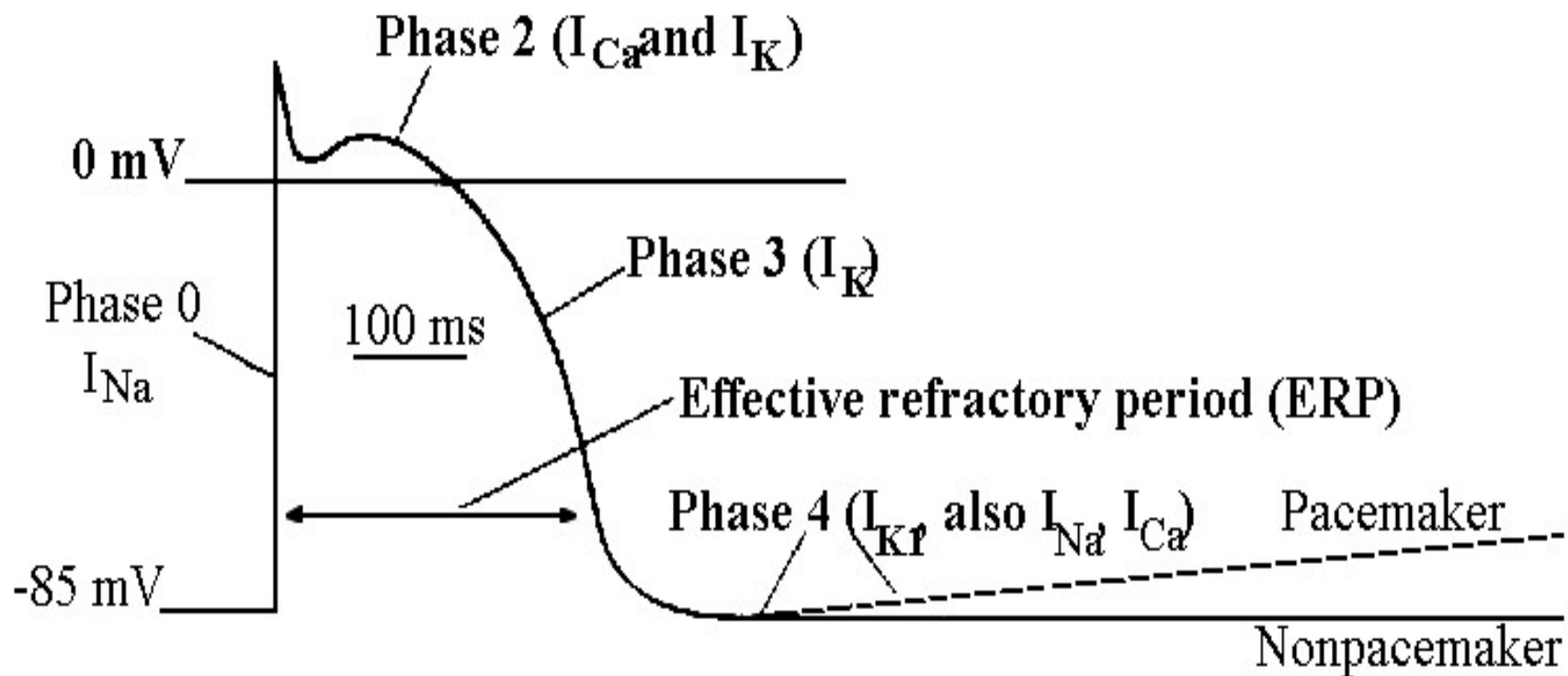


Experimentálně navozená arytmie u potkana

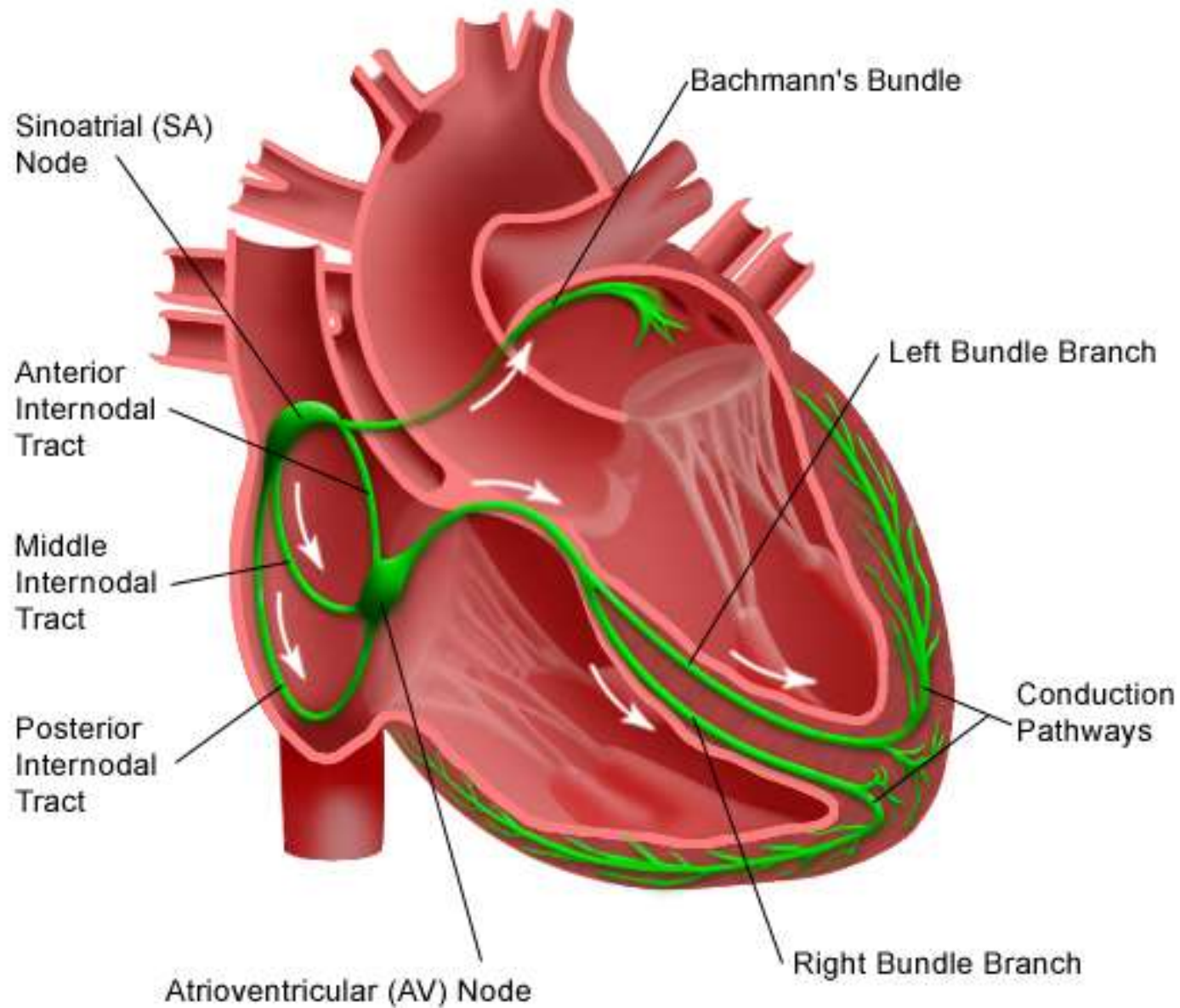


- Adrenergní hyperstimulace
- Hyperkalémie
- Blokáda vápníkových kanálů kardiomyocytu

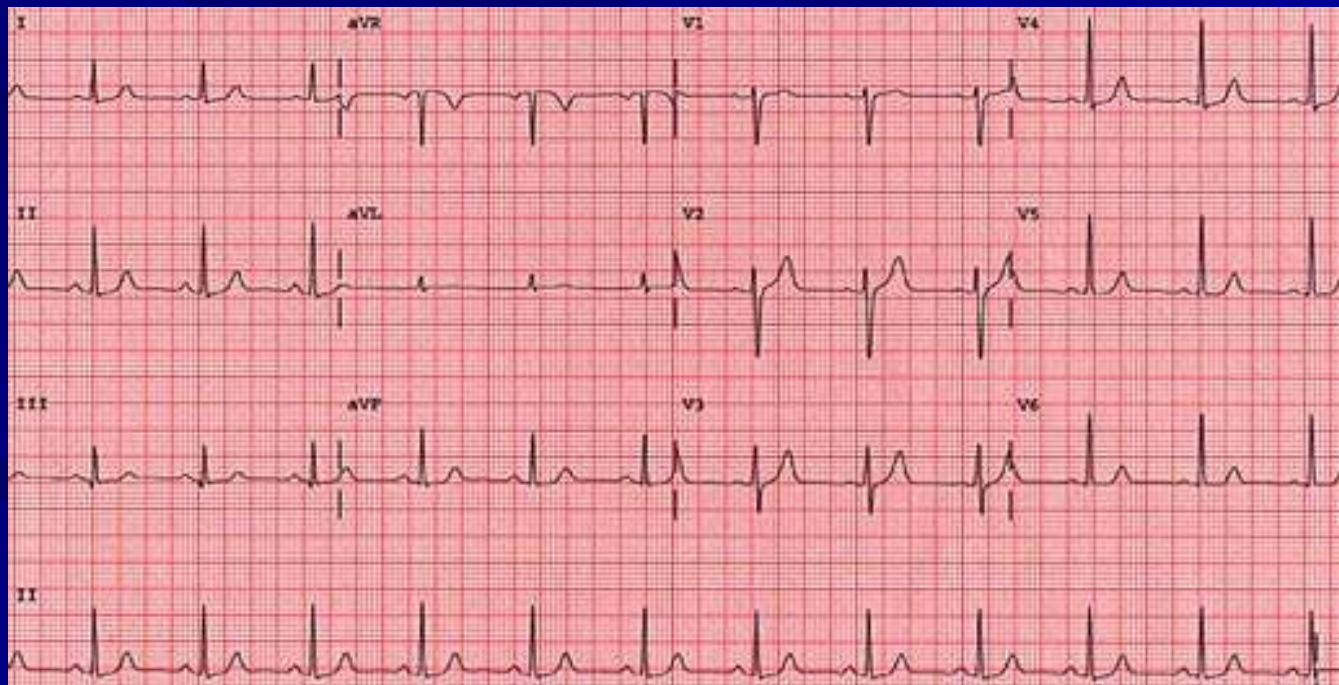
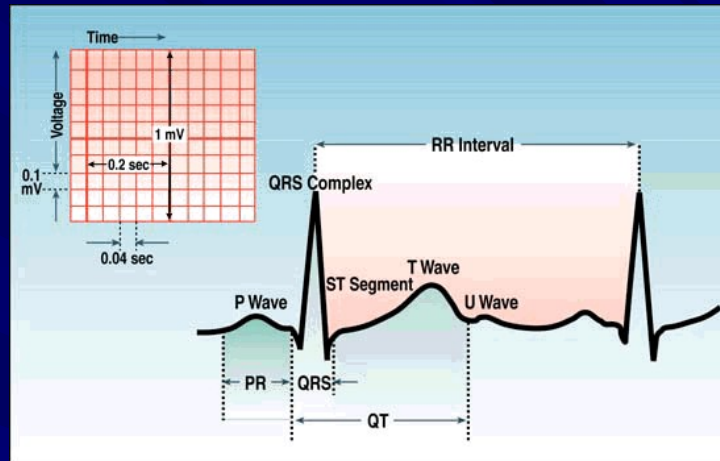




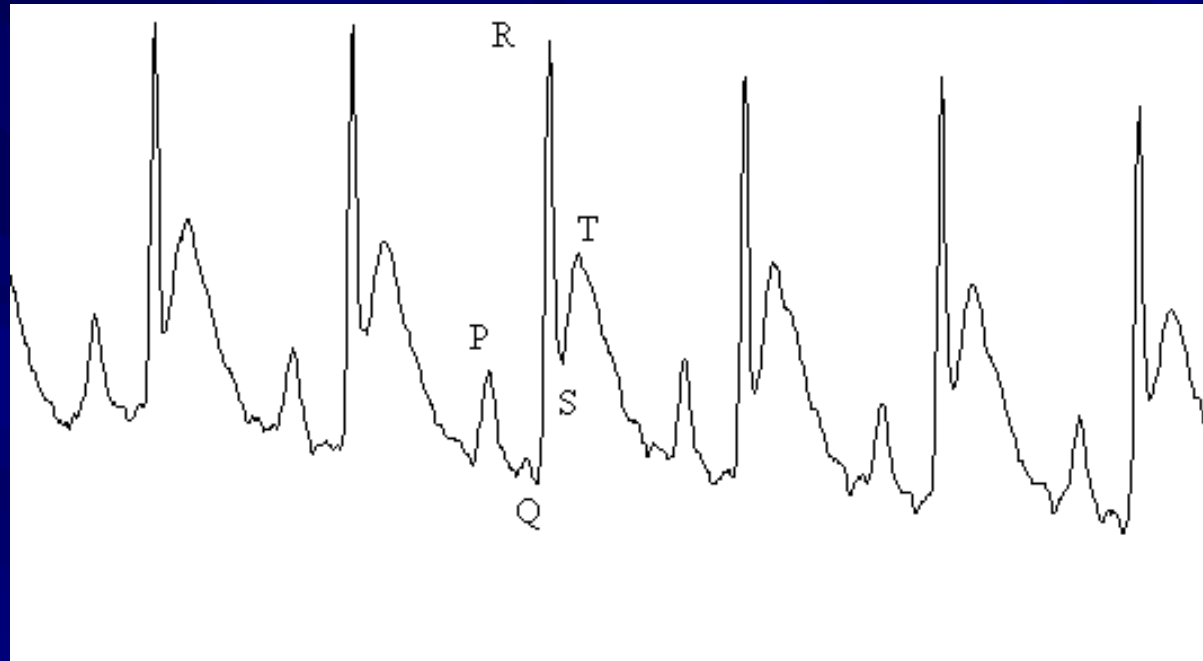
Electrical System of the Heart



Normální EKG křivka u člověka...



...a u potkana



Za povšimnutí stojí chybějící ST segment (fáze 2 – plateau komor). Normální tepová frekvence je cca 300/min

Vegetativní nervový systém a srdce

Receptory:

■ Sympatický nervový systém:

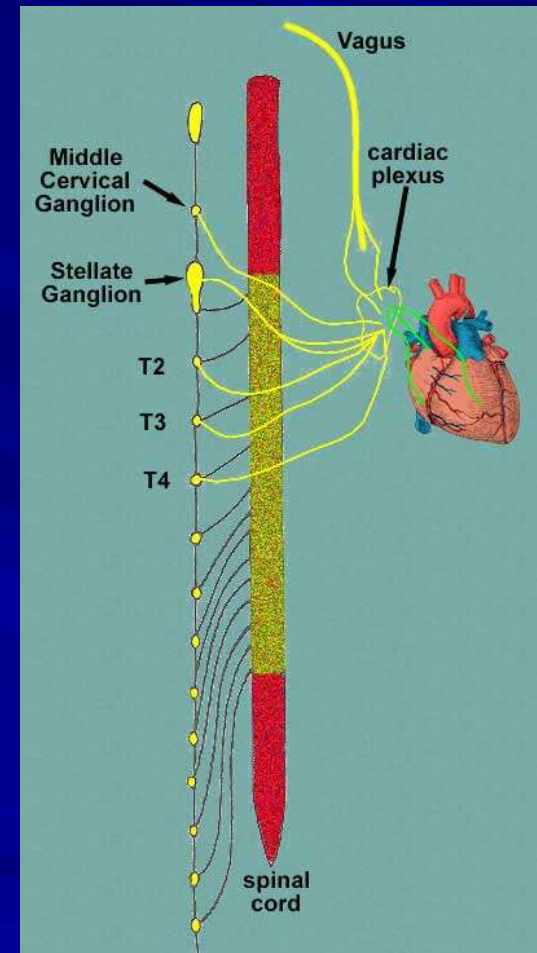
β_1 – pozitivně inotropní, dromotropní a chronotropní (zejména skrze otevření multiontových F-kanálů a Ca^{2+} kanálů v SA uzlu, AV uzlu a pracovním myokardu)

β_2 – myokard v apexu, cévy – vasodilatace (v koronárním řečišti převažují nad α_1)

α_1, α_2 – vasokonstrikce (převážně efekt noradrenalinu)

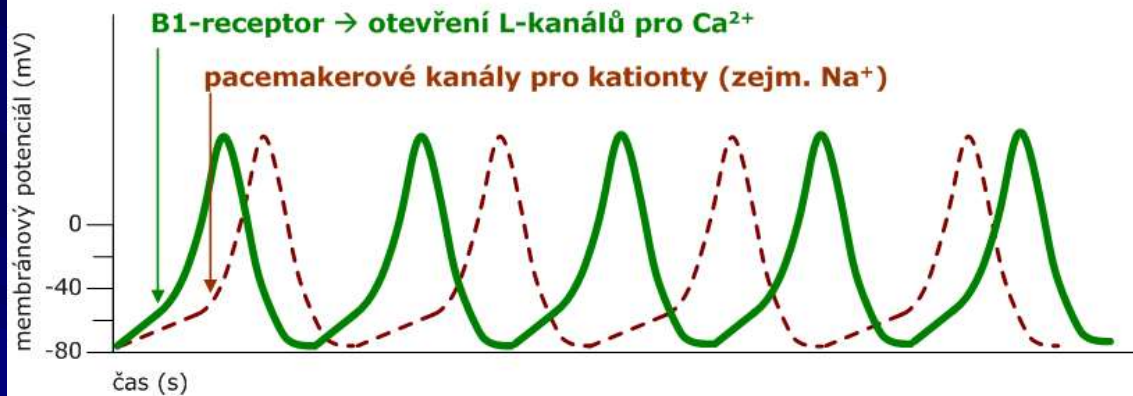
■ Parasympatikus:

M2 – negativně chronotropní (inhibuje otevření Ca^{2+} kanálů, otevírá K_{Ach} kanály)

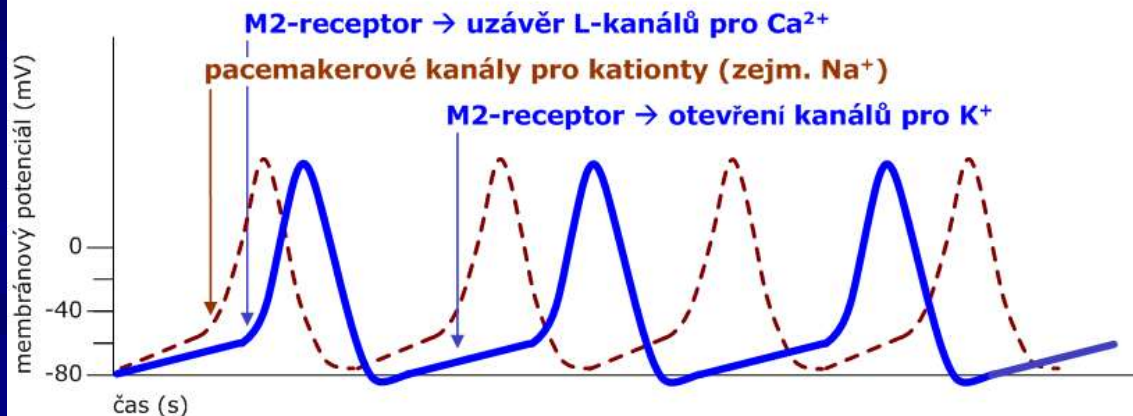


Efekty vegetativního nervového systému na pacemakerové buňky

A - adrenergní stimulace (SYMPATIKUS)

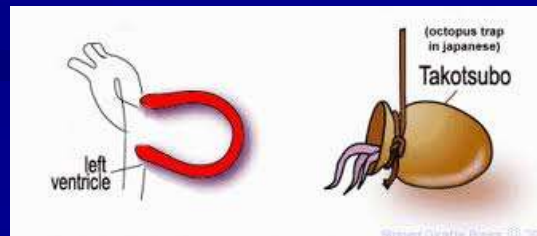


B - cholinergní stimulace (PARASYMPATIKUS)



Srdce u vysokých dávek katecholaminů

- ↑ tepová frekvence
- ↑ kontraktilita
 - posílená systolická funkce, ale na úkor diastolické dysfunkce
- Přetížení kardiomyocytů vápníkem (calcium overload)
 - DAD → extrasystoly
 - ↑ spotřeby kyslíku → ischemie
- Fosforylace β 2-receptorů – přechod z G_s na G_i signalizaci → ztráta kontraktility v apexu
 - ale působí proti Ca overloadu a nekróze
- Vasokonstrikce?



Draslík

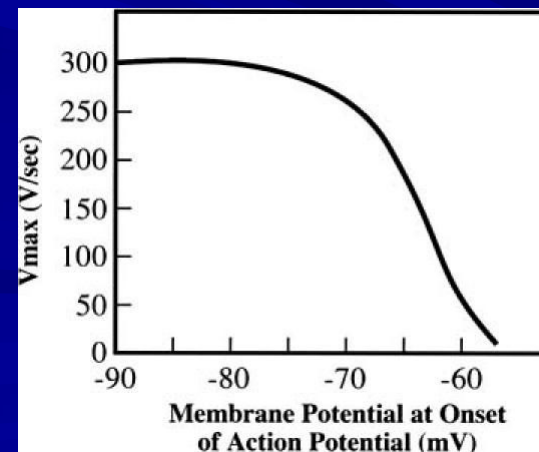
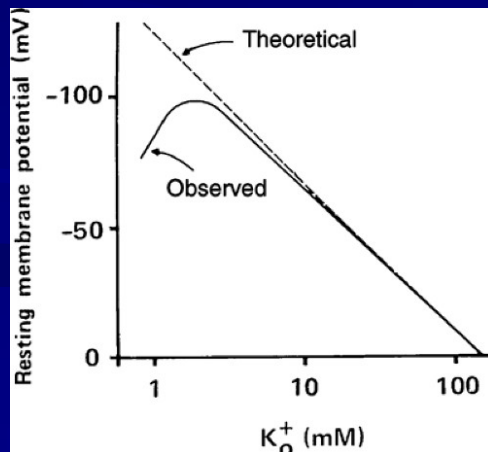
- Nejhojnější intracelulární kationt (98% intracelulárně)
- Nejochotněji přestupuje buněčnou membránu
- Koncentrační gradient je udržován Na^+/K^+ ATPázou
- Extra/intracelulární distribuce je regulována hormony (inzulin, adrenalin, aldosteron) a pH
- Celkové množství K v organismu závisí především na funkci ledvin
- Jak hyper-, tak hypokalémie jsou častými poruchami vnitřního prostředí a obě jsou proarytmogenní

Draslík a membránový potenciál

- Kladně nabitý, intracelulární iont: ↑ koncentrace → snížení polarity membrány (analogie umyvadla spojeného hadicí s bazénem)
- Řada funkčně odlišných typů K^+ kanálů
- Draslík různými mechanismy zvyšuje propustnost K^+ kanálů
 - přímá vazba
 - kompetice s Mg^{2+} , který kanály uzavírá
 - změny exprese a translokace

Efekt na sodíkové kanály

- Mírná hyperkalémie – snažší excitace
- Výrazná hyperkalémie – trvalá blokáda části Na^+ kanálů
 - Zpomalení převodu
 - Nakonec prahové napětí „uteče“ membránovému a dochází k nemožnosti depolarizace
- Mírná hypokalemie – hyperpolarizace
- Výrazná hypokalémie – chybí substrát pro Na/K ATP-ázu → polarita klesá, snažší excitace



Draslík – shrnutí hlavních efektů

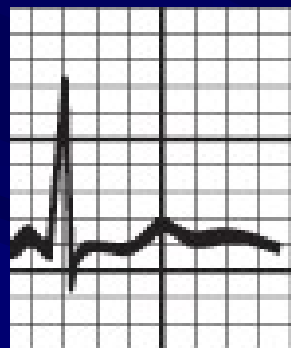
■ Hyperkalémie

- Hrotnatá T vlna (dif. dg. superakutní stadium IM)
- Rozšíření QRS (s T vlnou až sinusoidní vlna)
- Rozšíření, zploštění až vymizení P-vlny (ale dlouho sinusový rytmus)
- Zpočátku vyšší excitabilita, později snižena, až zástava v diastole (srdce je depolarizované oproti normálnímu stavu)
- ↑ riziko re-entry (↑ rozdíly rychlostí převodu)

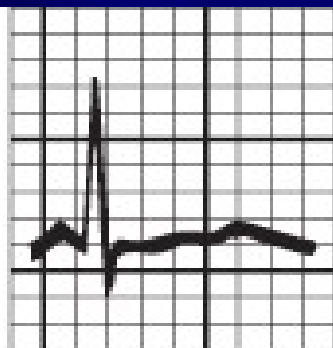
■ Hypokalémie

- Zploštělá, rozšířená T vlna
- Patologické U (zpožděná repolarizace), prodloužení QT (QU) intervalu
- EAD, torsades de pointes
- Někdy hrotnaté P
- ↑ riziko re-entry (↑ rozdíly refrakterní fáze)
- Excitabilita nejprve nižší (hyperpolarizace), později zvýšená

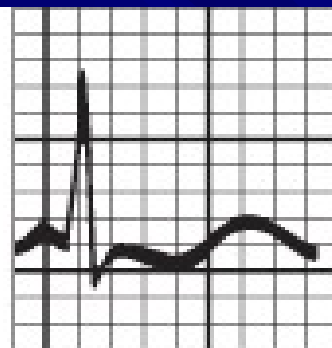
Změny EKG při hypo- a hyperkalémii



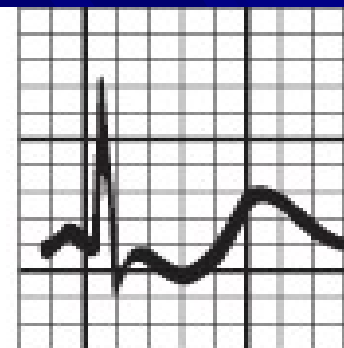
2.8



2.5



2.0

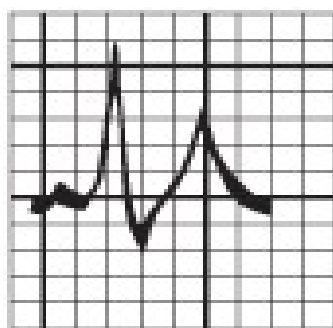


1.7

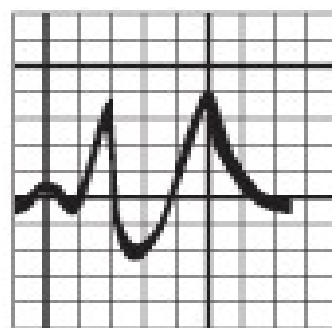
Hypokalemia



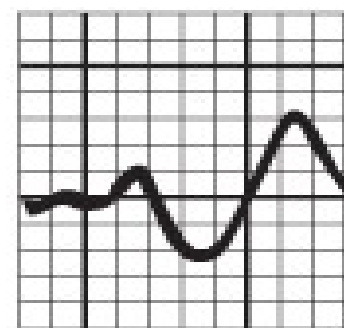
6.5



7.0



8.0



9.0

Hyperkalemia

Vápník

- Iont, který je spouštěčem svalového stahu
- Vevnitř buňky je přítomen ve velmi nízkých koncentracích, což je spojeno s velmi vysokým gradientem na buněčné membráně
- V kardiomyocytu a buňce příčně pruhovaného svalstva je ve vysokých koncentracích v sarkoplazmatickém retikulu
- Kardiomyocyt (a buňka hladkého svalu) disponuje specifickými Ca^{2+} -kanály, které hrají zásadní úlohu ve fázi 2 (plateau), pacemakerové funkci a převodu pomalými buňkami
- Tyto kanály mohou být blokovány specifickými léčivými za účelem zpomalení srdeční akce a/nebo vasodilatace

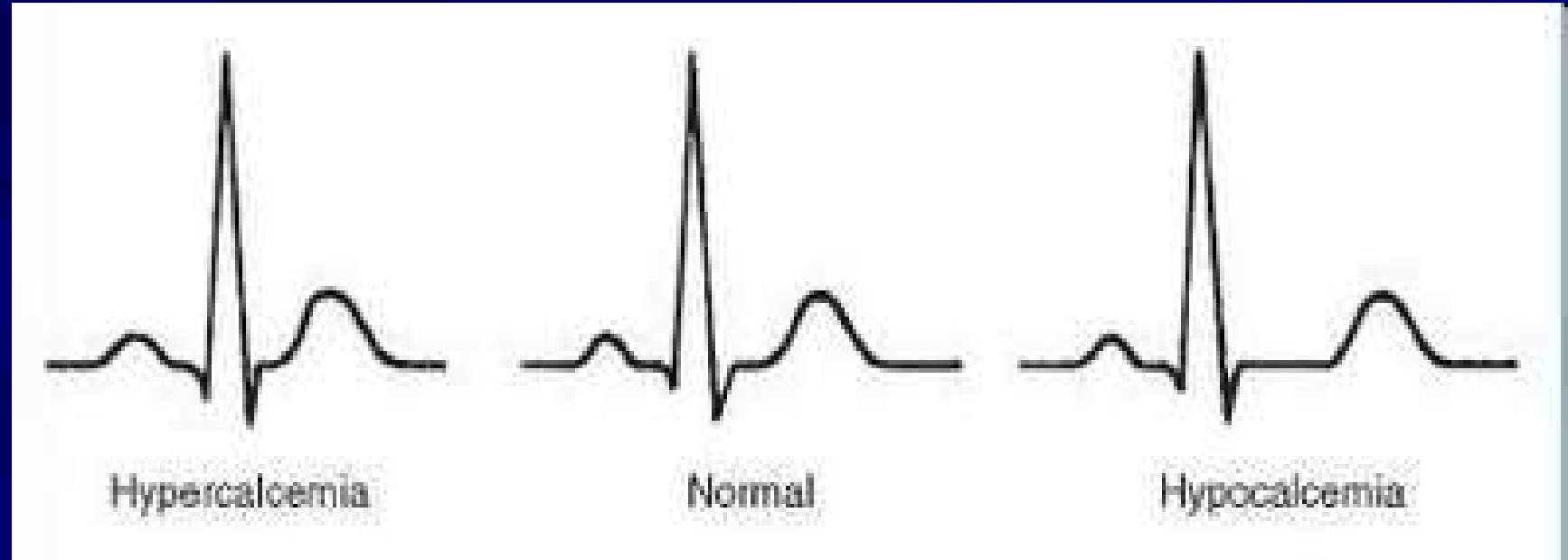
Vápník a membránový potenciál

- Extracelulární iont – dostává klidové napětí do zápornějších hodnot
- V rámci akčního potenciálu Ca^{2+} aktivuje draslíkové (a chloridové) kanály, což zkracuje fázi 2 → repolarizace vede k uzavření Ca^{2+} L-kanálů
 - důležité pro udržení kalciové homeostázy v buňce
 - u extrémní hyperkalcémie může fáze 2 zcela chybět
 - U hypokalcémie opačný efekt
- Mechanické efekty
 - Extrémní hyperkalcémie: spouštěná aktivita (DAD), zástava v systole (velmi vzácně)
 - Extrémní hypokalcémie: spouštěná aktivita (EAD), hypokalcemická kardiomyopatie, akutní srdeční selhání

Blokáda vápníkových kanálů

- Verapamil – antiarytmikum IV. třídy
- Tkáňová distribuce zhruba symetricky v srdci a v hladkém svalstvu
- Indikace: antiarytmikum, antihypertenzivum (spíše vzácně), lokální vasodilatans
- Předávkování: efekt zejm. na pomalé buňky
 - SA arrest a blok
 - AV blok
 - Snížení kontraktility
 - Může být dlouhé QT (méně vyjádřeno)

EKG u změn plazmatické koncentrace vápníku



- Prodloužení QT intervalu je dáno především fází 2 (u draslíku fází 3)
- Při blokádě vápníkových kanálů dominují především převodní blokády v AV a/nebo SA uzlu

Praktikum

