

# PATOFYZIOLÓGIA ZLYHANIA SRDCA

Fedor Šimko

Ústav patologickej fyziológie a III. interná klinika LF UK a FNsP, Bratislava

Zlyhanie srdca predstavuje stav, keď srdce nie je schopné zabezpečiť adekvátnu perfúziu tkanív napriek normálnemu plniacemu tlaku. Zo začiatku sa zlyhanie srdca neprejaví, lebo sa uplatnia kompenzačné mechanizmy. Pri prehlbovaní srdcového ochorenia prestávajú byť kompenzačné mechanizmy účinné a napriek tomu, že pracujú maximálne, nestačia zabezpečiť adekvátnu perfúziu periférie. Vtedy nastupuje stresová reakcia ako odpoveď na poškodenú funkciu srdca. Cieľom následných neurohumorálnych zmien potom už nie je zabezpečenie adekvátneho periférneho prietoku, ale len perfúzie vitálnymi orgánmi a oddialenie zániku organizmu ako celku. Kvalita života takéhoto jedinca je výrazne znížená. Stresový spôsob adaptácie však funkciu srdca postupne ďalej zhoršuje a v krátkej dobe vedie k jeho definitívnemu zlyhaniu.

**Kľúčové slová:** zlyhanie srdca, kompenzačné mechanizmy, stresová reakcia.

**Kľúčové slová MeSH:** zlyhanie srdca, kongestívne – patofyziológia; choroba chronická.

## PATHOPHYSIOLOGY OF HEART FAILURE

Chronic heart failure is the condition, when the heart is not able to maintain the adequate perfusion of the periphery despite normal left ventricular filling pressure. The heart failure need not be manifested as a congestive state in the first period of the disease, since compensating mechanisms can counterbalance the functional disability of the afflicted ventricle. Later on, however, the compensating mechanisms become insufficient and the heart ceases to supply the periphery with adequate amount of blood. As an answer on the functional deterioration of the myocardium, stress reaction sets in. In such a case, the aim of the subsequent neurohumoral alterations is not to maintain the adequate perfusion of the periphery any more, but just to postpone the failure of the organism per se. The quality of life of the particular individual is substantially decreased. The strengthening of the stress reaction supports the deterioration of the heart function and within a relatively short period the heart ultimately fails.

**Key words:** heart failure, compensatory mechanisms, stress reaction.

**Key words MeSH:** heart failure, congestive – physiopathology; chronic disease.

Via pract., 2006, roč. 3 (9): 382–384

## Úvod

Zlyhanie srdca nie je chorobná jednotka, ale syndróm, do ktorého môžu vyústiť rozličné ochorenia srdca. Je to nielen najzávažnejší kardiologický problém súčasnosti, ale možno ho považovať za celospoločenský problém, ktorému sa v posledných dvoch desaťročiach venuje mimoriadna pozornosť. Spôsobujú to dve skutočnosti – jednak je to stav relatívne častý a má mimoriadne zlú prognózu: u ľudí nad 80 rokov sa vyskytuje až v 10 % populácie, pričom 5-ročná mortalita je asi 50 % a pri ťažkom zlyhaní srdca je dokonca ročná mortalita 50 % (1, 2). Navyše neustále stúpa incidencia aj prevalencia tohto ochorenia, a to aj napriek úspešným terapeutickým intervenciám. Príčinou je zlepšenie diagnostiky vďaka neinvazívnym zobrazovacím technikám, zlepšené prežívanie pacientov po akútnom infarkte myokardu s poškodenou funkciou ľavej komory a paradoxne aj zlepšenie prežívania pacientov so srdcovým zlyhaním (3).

## Typy srdcového zlyhania

Zlyhanie srdca môže byť následkom zlyhania čerpacej funkcie srdca, alebo následkom zhoršeného plnenia komory – preto sa rozlišuje *systolické* a *diastolické* srdcové zlyhanie. Ďalej sa rozoznáva *akútne* a *chronické* ZS a zlyhanie *pravej* a *ľavej* komory. O diastolickom zlyhaní srdca sa hovorí pomerne málo, pretože má problematickú diagnostiku

a hlavne posúdenie stupňa závažnosti, a navyše terapeutický prístup je značne nejasný, nedostatočne štandardizovaný a málo úspešný. Väčšina prác vrátane tohto článku preto hovorí o chronickom systolickom zlyhaní ľavej komory (2, 4, 5, 6).

## Definícia a modelové predstavy srdcového zlyhania

*Zlyhanie srdca je stav, keď srdce nie je schopné zásobiť periférne tkanivá adekvátnym množstvom krvi napriek normálnemu alebo zvýšenému plniacemu tlaku (2, 4, 6).*

Za posledných 60 rokov prešla predstava o patofyziológii srdcového zlyhania niekoľkými etapami. V šesťdesiatych rokoch bol pertraktovaný model, ktorý zdôrazňoval retenciu tekutín, ako hlavnú príčinu ťažkostí pacienta. Následkom zhoršenej činnosti ľavej komory s následnou hypoperfúziou obličiek dochádzalo k poruche filtračnej schopnosti a retencii tekutín. Na retencii tekutín sa podieľala aj porucha odtoku venózneho krvi z obličiek, s následnou renálnou venostázou, poruchou mikrocirkulácie a zhoršením renálnej funkcie. Tzv. hemodynamický model preferoval skutočnosť, že pri ZS dochádza následkom hypoperfúzie periférie k reflexnej excesívnej vazokonstrikcii arteriálneho aj venózneho riečiska so zvýšením preloadu aj afterloadu. Zvýšenie afterloadu zhoršovalo vypudzovaciu schopnosť ľavej komory a zároveň perfúziu periférnymi tkanivami. Zvýšenie konstriktie venózneho riečiska zvy-

šuje návrat krvi k srdcu a tlak v pľúcnom riečisku, čo prispieva k pľúcnej kongescii (4, 7, 8).

V súčasnosti je ZS chápané ako tzv. neurohumorálny model, ktorý spája prvky zhoršenej činnosti samotného srdca sprevádzaného často aj retenciou tekutín, následnej neurohormonálnej, spočiatku adaptačnej reakcie, ktorá má však za následok nevýhodné hemodynamické alterácie v konečnom dôsledku prehlbujúce ZS (9, 10, 11, 12, 13).

## Príčiny zlyhania srdca

Poškodenie myokardu (ischemická choroba srdca, kardiomyopatie, myokarditídy, toxické a endokrinné poškodenie), chronické hemodynamické preťaženie tlakové alebo objemové (hypertenzia, chlopňové chyby), poruchy srdcového rytmu v zmysle extrémnej tachykardie alebo bradykardie a obmedzené plnenie komôr (konstriktívna perikarditída, endomyokardiálna fibróza). Pritom ischemická choroba srdca a hypertenzná choroba sú príčinou srdcového zlyhanie až v 70 % prípadov (2, 4, 6).

## Redukcia vývrhového objemu, pojmy forward failure a backward failure

Spúšťacím momentom série následných dejov smerujúcich nakoniec k obrazu rozvinutého zlyhanie srdca je zníženie vývrhového objemu srdca. Následkom tejto poruchy dochádza k dvojakým prejavom: jednak v smere krvného toku – forward fai-

lure a jednak retrográdne, proti smeru krvného toku – backward failure. Forward failure (v doslovnom preklade *zlyhanie smerom dopredu*) je priamym následkom zníženého rázového a minútového srdcového objemu. Nastáva pokles ejekčnej frakcie, ktorá predstavuje množstvo vyvrhutej krvi z koncovdiastolického objemu. Pri poškodení srdca sa ejekčná frakcia znižuje z pôvodných 50 – 80 % na 45 a menej %, čo sa prejaví zhoršením zásobovania periférnych tkanív krvou. Dôsledkom je predovšetkým únav a slabosť svalov, porucha trávenia, bledosť kože, prejavy hypoperfúzie mozgu, oligúria atď. (2, 4, 6).

Backward failure (*zlyhanie smerom dozadu*) – vzniká tým, že pri znížení srdcového vývrhového objemu väčšie množstvo krvi zostáva na konci systoly v postihnutej komore. Vzhľadom na to, že počas diastoly pritečie do komôr normálne množstvo krvi, dochádza postupne k zvyšovaniu koncovdiastolického objemu aj tlaku v postihnutej komore. Pri zlyhávani ľavej komory sa prenesie tento zvýšený tlak postupne do ľavej predsieni, pľúcnych žíl a nakoniec do samotných pľúcnych kapilár. Klinicky sa to prejaví rozličnými stupňami dýchavičnosti. Pri zlyhaní pravého srdca stúpa objem a tlak v pravej komore. Zvýšenie tlaku sa prenesie do pravej predsieni, do kapacitného riečiska a nakoniec do kapilár v periférnych orgánoch. Zvyšovanie hydrostatického tlaku v kapilárach vedie nakoniec ku vzniku periférnych edémov (2, 4, 6, 7).

### Kompenzované a dekompenzované zlyhanie srdca

Kým sa však vyvinú evidentné klinické príznaky srdcového zlyhania, uplynie od momentu poškodenia srdca určité obdobie. Počas tohto obdobia sú prejavy zlyhania srdca čiastočne eliminované tzv. kompenzačnými mechanizmami. Tieto môžu byť akútne, ktoré sa uplatňujú prakticky okamžite od momentu zlyhania srdca a chronické, ktoré sa prejavujú pri dlhodobom hemodynamickom preťažení. V akútnej fáze poškodenia srdca sa uplatňujú dva kompenzačné mechanizmy: Frankov-Starlingov mechanizmus a katecholamínmi sprostredkovaná stimulácia kontraktility a frekvencia srdca. Pri chronickom hemodynamickom preťažení pristupuje ako ďalší kompenzačný mechanizmus hypertrofia srdcového svalu (14, 15, 16).

Pokiaľ kompenzačné mechanizmy úplne zabránia vzniku klinických prejavov srdcového zlyhania, hovoríme o kompenzovanom zlyhaní srdca. O dekompenzovanom srdcovom zlyhaní hovoríme vtedy, keď aj napriek využitiu kompenzačných mechanizmov dochádza ku vzniku klinických prejavov zlyhania srdca (6, 17).

### Kompenzačné mechanizmy srdcového zlyhania

Neurohumorálna stimulácia a Frankov-Starlingov mechanizmus sa začnú uplatňovať bezprostred-

ne po vzniku poškodenia srdca spojeného so zníženým minútovým vývrhom.

Zníženie tlaku v oblasti aorty, zvýšenie tlaku v ľavej predsieni a pľúcnom riečisku stimuluje príslušné receptory. Sú to presoreceptory a chemoreceptory v aorte, srdcových komorách, predsieniach a v samotnom pľúcnom riečisku. Tieto dávajú informáciu vegetatívnym centram na spodine štvrtej mozgovej komory, prostredníctvom ktorých sa utlmí činnosť parasympatického nervu vagu. Tým sa sympatikus stane dominujúcim autonómym nervstvom. Noradrenalín, vyplavený z nervových zakončení sympatiky a noradrenalín a adrenalín z drene nadobličiek stimulujú prostredníctvom  $\beta$ -1 receptorového systému proteínkinázy v srdcovej svalovej bunke. Tieto prostredníctvom fosforylácie subcelulárnych štruktúr zrýchlia dodávku  $Ca^{2+}$  ku kontraktilným elementom a kontraktilita myokardu sa zvýši. Katecholamíny súčasne stimulujú sinoatriálny uzol k väčšej aktivite a zrýchľujú všetky elektrické deje v srdci. Tým sa zväčšuje frekvencia. Zvýšením frekvencie a kontraktility sa zvýši minútový objem srdca, čím sa tlakové pomery na periférii aj v srdci podstatne zlepšia (6).

Súčasne s katecholamínmi sa od začiatku poškodenia využíva pozitívny účinok Frankov-Starlingovho mechanizmu. Pri znížení srdcového vývrhu sa zvyšuje koncovdiastolický objem komory. Tým sa zvyšuje východisková dĺžka svalových vlákien, z ktorých sa začína kontrakcia a pri dĺžke sarkoméry v optimálnej hodnote 2,2  $\mu$ m vyvinie srdce maximálnu silu kontrakcie. Zatiaľ čo pri akútnom poškodení srdca zabráni jeho zlyhaniu neurohumorálna aktivácia a Frankov-Starlingov mechanizmus, pri chronickom hemodynamickom preťažení je to predovšetkým hypertrofia srdca, ktorá do určitej miery normalizuje hemodynamickú situáciu v srdci (2, 4, 6, 7).

Účinnosť uvedených kompenzačných mechanizmov je však limitovaná stupňom poškodenia srdca a trvaním tejto alterácie. Pôvodne adekvátna kompenzácia sa v priebehu trvania patologického procesu stáva postupne nedostatočnou. Dochádza k tomu následkom progresie srdcového ochorenia alebo vyčerpaním kompenzačných mechanizmov. Frankov-Starlingov mechanizmus prestáva pracovať optimálne, keď sa komora príliš dilatuje. V rámci sympatického systému dochádza k poruche syntézy katecholamínov, k ich zníženému vychytávaniu a k zníženiu počtu  $\beta$ -receptorov na povrchu srdcovej svalovej bunky. Podobne sa aj hypertrofia stáva po určitom čase nevýhodným kompenzačným mechanizmom (7, 8, 14, 15, 16, 18).

### Zlyhanie srdca ako stresová reakcia

Ak ani maximálne využitie kompenzačných mechanizmov nestačí zabezpečiť adekvátnu perfúziu tkanív, začína sa zlyhanie srdca prejavovať aj klinicky. Zlyhanie srdca predstavuje v mnohých sme-

roch klasickú stresovú reakciu. Preto všetky ďalšie adaptačné reakcie majú charakter stresovej reakcie s typickou neurohumorálnou reakciou a následnou cirkulačnou a metabolickou prestavbou. Cieľom vtedy už nie je udržiavanie adekvátnej čerpacej funkcie srdca. V srdci už niet čo mobilizovať, lebo kompenzačné mechanizmy pracujú maximálne. Snahou organizmu je vtedy už len adekvátna perfúzia vitálnymi orgánmi srdcom, mozgom (event. obličkami) aj napriek zníženému minútovému objemu srdca. To je možné dosiahnuť len redistribúciou krvného toku, keď zvýšená perfúzia vitálnych orgánov sa uskutočňuje vďaka vazokonstrikcii (a relatívnej ischémii) všetkých ostatných systémov (koža, splanchnická oblasť, priečne pruhované svaly...) (2, 4, 6, 19).

Ústrednou neurohumorálnou zložkou poslednej adaptačnej reakcie, keď sa organizmus už snaží len o holé prežitie, sú katecholamíny a renín-angiotenzín II-aldosterónový systém. Postavenie katecholamínov sa oproti počiatkovej fáze podstatne mení. Ani maximálne dráždenie príslušných receptorov a vysoká hladina katecholamínov nemôžu čerpaciu funkciu srdca zlepšiť. Vystupňovaná sympatiková stimulácia sa prejaví mimoriadne intenzívnou vazokonstrikciou v periférnych orgánoch, čím sa dosiahne zvýšenie stredného arteriálneho tlaku. Následkom hypoperfúzie obličiek sa stimuluje vylučovanie renínu s následnou produkciou angiotenzínu II a aldosterónu. Angotenzín II potencuje presorické účinky noradrenalínu a aldosterón udržiavaním krvného objemu pomáha pri zachovaní stredného arteriálneho tlaku. Antidiurézu zosilňuje aj antidiuretický hormón (20).

### Zlyhanie účinnosti stresovej reakcie a vznik circulus vitiosus pri srdcovom zlyhaní

Periférne kompenzačné mechanizmy, ktoré sú súčasťou typickej poplachovej reakcie, sú účinné len relatívne krátku dobu. Všeobecná vazokonstrikcia v periférnych tkanivách núti pracovať ľavú komoru proti veľkému odporu. Zvýšenie afterloadu znižuje čerpaciu schopnosť srdca a minútový vývrh sa znižuje. V tejto fáze už ani zvýšený venózný návrat vplyvom vazokonstrikcie kapacitného riečiska nezlepšuje čerpaciu schopnosť srdca. Frankov-Starlingov mechanizmus je totiž už maximálne využitý a zvýšenie venózneho prítoku nezvyší srdcový vývrh, ale zhoršuje pľúcnu venóznú stázu. Navyše stúpnutie afterloadu aj preloadu má negatívny dopad na energetický metabolizmus a zásoby ATP v myokarde, čo ešte prispieva k zhoršeniu čerpadlovej funkcie srdca a v relatívne krátkej dobe vedie k jeho definitívnemu zlyhaniu (2, 4, 6).

prof. MUDr. Fedor Šimko, CSc.  
Ústav patologickej fyziológie LF UK  
Sasinkova 4, 813 78 Bratislava  
e-mail: fedor.simko@fmed.uniba.sk

## Literatúra

- Kannel WB. Epidemiology of heart failure. Am Heart J 121,1991, 951–957.
- Turčáni M, Fizeľ A, Maasová D, Fizeľová A, Holzerová J, Šimko F. Patofyziológia zlyhania srdca. Bratisl Lek Listy 1989, 89: 211–219.
- Cleland JG, Loh H, Windram J, Goode K, Clark AL. Threats, opportunities, and statins in the modern management of heart failure. Eur Heart J. 2004, 27: 641–3.
- Braunwald E: Heart failure. In Petersdorf RG, et al. (Eds): Harrison principles of internal medicine. New Yourk, McGraw Hill Book Comp 1983, 1354–1363.
- Mauer MS, Packer M, Burkhoff D. Diastolic heart failure. N Engl J Med. 2004, 351: 1143–5.
- Šimko F. Patofyziologické princípy terapie srdcového zlyhania. In: Hulín et al. Patofyziológia. Bratislava, Slovak Academic Press 1998: 396–402.
- Remme WJ. Congestive heart failure – pathophysiology and medical treatment. J Cardiovasc Pharmacol 1986, 8 (suppl 1): S36–S52.
- Packer M. Pathophysiology of chronic heart failure. Lancet 1992, 20: 88–92.
- Cohn JN. Vasodilator therapy for heart failure: the influence of impedance on left ventricular performance. Circulation 1973, 48: 5–8.
- Dzau VJ. Autocrine and paracrine mechanisms in the pathophysiology of heart failure. Am J Cardiol 1992, 70: 4C–11C.
- Šimko F, Šimko J. Heart failure – the reason for or a consequence of failure of the periphery? Physiol Res 1996, 45: 483–484.
- Šimko F, Šimko J. The potential role of nitric oxide in the hypertrophic growth of the left ventricle. Physiol Res 2000, 49: 37–46.
- Šimko F, Šimko J, Fabryova M. ACE-inhibition and angiotensin II receptor blockers: pathophysiological consideration of the unresolved battle. Cardiovasc Drugs Ther 2003, 17: 287–290.
- Šimko F, Matušková J, Lupták I, Krajčirovičová K, Kucharská J, Gvozdjaková A, Babal P, Pechanová O. Effect of simvastatin on remodeling of the left ventricle and aorta in L-NAME-induced hypertension. Life Sci 2004, 74: 1211–1224.
- Šimko F, Lupták I, Matušková J, Krajčirovičová K, Sumbalová J, Kucharská A, Gvozdjaková A, Šimko J, Babal P, Pechanová O, Bernátová I. L-arginine fails to protect against myocardial remodeling in L-NAME-induced hypertension. Eur J Clin Invest 2005, 35: 362–368.
- Šimko F, Pelouch V, Torok J, Lupták I, Matušková J, Pechanová O, Babal P. Protein remodeling of the heart ventricles in hereditary hypertriglyceridemic rat: effect of ACE-inhibition. J Bio-med Sci 2005, 12: 102–111.
- Šimko F. Left ventricular hypertrophy regression as a process with variable biological implications. Can J Cardiol 1996, 12: 507–551.
- Šimko F. Physiologic and pathologic myocardial hypertrophy: physiologic and pathologic regression of hypertrophy? Med Hypotheses 2002, 58: 11–14.
- Šimko F, Šimko J. Heart failure and angiotensin converting enzyme inhibition: problems and perspectives. Physiol Res 1999, 48: 1–8.
- Šimko F, Šimko J. Is tissue renin-angiotensin system decisive in the action of ACE inhibitors? Cor Vasa 1997, 39: 237–238.

www.leasingslsp.sk sporitel: 0850 111 888

# Aj stroje a zariadenia na lízing

Lekári ako vykonávatelia slobodného povolania často stoja pred otázkou akým spôsobom financovať prístrojové vybavenie svojich ambulancií. Zakúpenie nových zdravotníckych zariadení a prístrojov je finančne náročné, preto ich vo väčšine prípadov nie je možné financovať len z vlastných zdrojov. Možností je niekoľko, jednou z najvhodnejších je finančný lízing.

Finančný lízing prináša firemným klientom – podnikateľom množstvo výhod, napríklad daňové úspory a možnosť lepšie riadiť finančné toky.

Spoločnosť Leasing Slovenskej sporiteľne ponúka financovanie rôznych druhov technológií, strojov a zariadení, medzi nimi aj novej, ale i použitej, zdravotníckej techniky.

Minimálna doba prenájmu (trvania lízinguovej zmluvy) je 36 mesiacov. Po jej ukončení má nájomca možnosť zariadenie odkúpiť. Kúpna cena na konci lízingu môže predstavovať 1000 Sk bez DPH, resp. 5 %, 10 % alebo 20 % z obstarávacej ceny.

Ďalšou výhodou tohto spôsobu financovania je možnosť poistenia predmetu lízingu. Vďaka spolupráci so zmluvnými partnermi je Leasing Slovenskej sporiteľne schopný poskytnúť klientovi výhodnejšie sadzby poistného, ktoré potom môže splácať spolu so splátkami lízingu.

V prípade záujmu o nákup zdravotníckeho zariadenia prostredníctvom Leasingu Slovenskej sporiteľne môžete kontaktovať najbližšiu pobočku, prípadne obchodné centrá Slovenskej sporiteľne.

V nasledujúcom vydaní tohto periodika uverejníme odpovede na najčastejšie kladené otázky klientov Leasingu Slovenskej sporiteľne. Svoje prípadné podnety alebo otázky adresujte na info@lslsp.sk

Na ilustráciu uvádzame dve vzorové kalkulácie financovania zdravotníckych zariadení.

CT prístroj		
Cena zariadenia s DPH	26 180 000,00 Sk	
Dĺžka lízingu	60 mesiacov	
Akotácia		Mesačná splátka s DPH bez poistného
10 %	2 618 000,00 Sk	479 995,00 Sk
20 %	5 236 000,00 Sk	426 660,00 Sk
30 %	7 854 000,00 Sk	373 326,00 Sk
40 %	10 472 000,00 Sk	319 991,00 Sk
50 %	13 090 000,00 Sk	266 657,00 Sk

Ultrazvuk		
Cena zariadenia s DPH	880 600,00 Sk	
Dĺžka lízingu	48 mesiacov	
Akotácia		Mesačná splátka s DPH bez poistného
10 %	88 060,00 Sk	19 555,00 Sk
20 %	176 120,00 Sk	17 380,00 Sk
30 %	264 180,00 Sk	15 205,00 Sk
40 %	352 240,00 Sk	13 030,00 Sk
50 %	440 300,00 Sk	10 855,00 Sk