

Reziduální echokardiografické nálezy a NT-proBNP u asymptomatických dospělých pacientů po radikální korekci Fallotovy tetralogie

T. Zatočil, J. Maňoušek, T. Brychta, A. Nečasová, J. Špinar

Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC

Souhrn: Cíl: Stanovit profil hodnot NT-proBNP u asymptomatických dospělých pacientů po radikální korekci Fallotovy tetralogie (TOF) a hledat souvislosti mezi případnými zvýšeními NT-proBNP a reziduálními echokardiografickými nálezy. Metodika: 21 dospělý stabilizovaný pacientům po radikální korekci TOF v dětství bylo odebráno NT-proBNP a provedeno podrobné echokardiografické vyšetření. Výsledky byly podrobeny statistické analýze. Výsledky: Pacienti s NT-proBNP > 125 pg/ml měli signifikantně častěji nízké hodnoty vlny S < 11,5 cm/s trikuspidálního anulu hodnoceného tkáňovou dopplerovskou echokardiografií (TDI) ($p < 0,05$). Zároveň všichni pacienti s porušeným diastolickým plněním pravé komory hodnocené tkáňovou dopplerovskou echokardiografií ($E'/A' < 1$) měli zároveň vyšší hodnoty NT-proBNP (NS). Ostatní echokardiografické parametry nejevily žádnou závislost s hodnotami NT-proBNP, včetně morfologie či chlopenních vad pravostranných srdečních oddílů, které jsou přítom při echokardiografickém vyšetření nejnápadnější. Závěry: Asymptomatictí pacienti po radikální korekci TOF mají zvýšené hodnoty hodnoty NT-proBNP ($167,95 \pm 91,75$ pg/ml). Zvýšení přitom velmi dobře koreluje s nálezem globální systolické dysfunkce pravé komory hodnocené pomocí S (TDI). Naopak často velmi nápadné změny morfologie pravostranných srdečních oddílů ani reziduální či postincizionální vady pulmonální chlopně se zvýšením NT-proBNP nekorelují. Měření S má předpoklady stát se rutinním vyšetřením pacientů po radikální korekci TOF k časné detekci systolické dysfunkce pravé komory. Je třeba ještě stanovit přesný prognostický a zejména léčebný dopad patologického nálezu.

Klíčová slova: Fallotova tetralogie – tkáňová dopplerovská echokardiografie – echokardiografie – NT-proBNP

Residual echocardiographic findings and NT-proBNP in asymptomatic adult patients after radical correction of Fallot's tetralogy

Summary: Objective: Define the profile of NT-proBNP values in asymptomatic adult patients after radical correction of Tetralogy of Fallot (TOF) and identify links between possible increase in NT-proBNP and residual echocardiographic findings. Methodology: NT-proBNP samples were taken from and a detailed echocardiographic examination was performed in 21 adult stabilised patients after radical correction of TOF in childhood. The results were submitted for statistical analysis. Results: The incidence of low values of the S wave < 11.5 cm/s of tricuspid anulus evaluated by tissue Doppler echocardiography (TDI) ($P < 0.05$) was significantly higher in patients with NT-proBNP > 125 pg/ml. All patients with impaired right ventricular diastolic filling evaluated by tissue Doppler echocardiography ($E' / A' < 1$) had higher values of NT-proBNP (NS). Other echocardiographic parameters did not show any dependence on NT-proBNP values, including the morphology or atrial defects in the right heart sections which are most conspicuous in an echocardiographic examination. Conclusion: Asymptomatic patients after radical correction of TOF have higher values of NT-proBNP (167.95 ± 91.75 pg/ml). At the same time, the increase closely correlates with the detection of a global right ventricle systolic dysfunction evaluated by S (TDI). On the other hand, there is often no correlation between highly conspicuous changes in the morphology of the right heart compartments or residual or postincision defects of the pulmonary valve on the one hand and increased NT-proBNP on the other. The S measurement has the potential to become routine examination in patients after radical correction of TOF for timely detection of right ventricular systolic dysfunction. Precise prognostic and primarily therapeutic impact of the pathologic finding still needs to be determined.

Key words: Fallot's tetralogy – tissue Doppler echocardiography – echocardiography – NT – proBNP

Úvod

Fallotova tetralogie (TOF) je velmi závažná vrozená srdeční vada. Bez chirurgické radikální korekce se dožívá 20 let 11 %, 30 let 6 % a 40 let jen 3 % pacientů s TOF. Až rozvoj kardio-

chirurgie výrazně zlepšil prognózu TOF. Nicméně přesto je prognóza pacientů po radikální korekci TOF zřejmě horší než ostatní populace stejného věku. 32leté přežití po operaci je 86 % (oproti 96 %), 6 % z nich zmí-

rá náhlou smrtí. Prognóza se horší s pozdějším načasováním operace. Ti, co podstoupili operaci před 11. rokem, mají 32leté přežití 90 %. Ti, co podstoupili operaci po 12. roce, jen 76 %. Předchozí paliativní spojková

operace neredukovala pozdější mortalitu [9,10].

Ačkoliv pacienti po radikální korekci často nemají žádné symptomy, obvykle u nich při echokardiografickém vyšetření nacházíme reziduální a postincizionální nálezy hlavně na pravé části srdce. Zejména se jedná o dilataci a poruchu kontraktility pravé komory, abnormity výtokového traktu pravé komory, pulmonální chlopně, kmene a větví plicnice. Levostranné srdeční oddíly přitom zpravidla bývají normální [10,11].

Natriuretické peptidy se významným způsobem uplatňují v kardiorenální homeostáze [15,16]. Jsou secernovány kardiomyocyty při zvýšení napětí (objemovém či tlakovém přetížení) v srdečních předsíních a komorách a svými účinky antagonizují renin-angiotenzin-aldosteronový systém. Proto se uplatňují mimo jiné také jako spolehlivé markery srdečního selhání [12,25]. Nejčastěji užívané jsou biologicky aktivní Brain Natriuretic Peptide (BNP) a biologicky neaktivní N-terminální pro Brain Natriuretic Peptide (NT-proBNP). NT-proBNP by mohl poskytovat oproti BNP některé výhody. Má delší biologický poločas, jeho vzestupy jsou výraznější, a proto je jeho stanovení snadnější. Hodnoty NT-proBNP navíc nepodléhají velkým výkyvům a podávají tak informaci o zprůměrované hodnotě za poslední hodiny. Nevýhodou je, že je více ovlivněn věkem a renálními funkcemi. V literatuře je obecně méně prací o NT-proBNP.

V dnešní době máme již spolehlivé doklady o tom, že hladiny natriuretických peptidů velmi dobře korelují se stupněm systolické dysfunkce levé komory, s tíží symptomů hodnocených dle klasifikace NYHA. Jsou dobrými prediktory kardiovaskulární i celkové mortality. Korelují však také se stupněm diastolické dysfunkce, při arteriální hypertenzi s hmotností svaloviny levé komory, s tíží přítomných aortálních vad a dále také s krátkodobou prognózou u některých onemocnění (akutní koronární syndromy, akutní

plicní embolie). Stejně dobře se mohou uplatnit v diferenciální diagnóze dušnosti a jejich opakované stanovení má svůj význam při řízení a optimalizaci léčby [16–20,24].

Zatímco o hladinách natriuretických peptidů při levostranném srdečním selhání máme v dnešní době již poměrně dost informací, u srdečního selhání při dysfunkci pravé komory včetně vrozených srdečních vad si natriuretické peptidy svůj význam teprve hledají.

Ze starších prací je patrné mírné navýšení BNP u pacientů s vrozenou srdeční vadou oproti zdravým kontrolám [1,2]. Hodnoty k detekci pravostranné srdeční dysfunkce jsou považovány za nižší ve srovnání s hodnotami k zachycení levostranné dysfunkce (40 až 45 vs 100–150 pg/ml) [3]. Je to dáno zřejmě výrazně menším objemem svaloviny pravé komory. Z toho zároveň vyplývá, že podíl pravostranného srdečního selhání může být snadno maskován v ne tolik významném, ale laboratorně dominujícím levostranném srdečním selhání. Na druhou stranu u pacientů, kteří mají současnou dysfunkci levé i pravé komory, nalézáme vyšší hladiny BNP než u pacientů s pouhou levokomorovou dysfunkcí [23].

V naší práci jsme si položili otázku, jaké jsou hodnoty NT-proBNP u asymptomatických dospělých pacientů po radikální korekci TOF v dětství a co je příčinou zvýšení hladin NT-proBNP u těchto pacientů. Předpokládali jsme, že echokardiografickým vyšetřením nalezneme souvislosti mezi zvýšenou hladinou NT-proBNP a mírou postižení pravostranných srdečních oddílů. Zejména nás zajímalo, které echokardiografické parametry budou korelovat s NT-proBNP nejtěsněji. Předpokládali jsme, že se bude jednat zejména o morfologické parametry (rozměry pravostranných srdečních oddílů a stupeň hypertrofie pravé komory), které se nám při vyšetření jeví jako nejnapadnější, popřípadě o tíži reziduální či postincizionální vady plicnice.

Soubor a metodika

Charakteristika souboru

V naší ambulanci vrozených srdečních vad v dospělosti v současné době sledujeme 26 dospělých pacientů po radikální korekci TOF v dětství. Většina radikálně operovaných v dětství nemá symptomy srdečního selhání.

Do našeho souboru jsme zařadili celkem 21 dospělých pacientů, z toho 11 žen (52 %) a 10 mužů (48 %). Nezařadili jsme pacienty s rekanalizovaným defektem komorového septa a pacienty se současnou dysfunkcí levé komory. Stáří populace je 20,7 až 46,1 let, průměrný věk 31,6, medián 32 let. Všichni prodělali radikální operaci TOF v dětství. Operační věk byl od 1,5 do 19,3 roku, průměrný operační věk 6,9, medián 5,1 let. Jeden pacient před radikální operací podstoupil paliativní výkon před následnou radikální korekcí. 2 pacienti prodělali reoperaci, jeden pro reziduální významnou kombinovanou vadu pulmonální chlopně, druhý pro infekční endokarditidu.

Všichni pacienti v době vyšetření byli bez subjektivních potíží, bez námahové dušnosti, bez vnímání limitace při zaměstnání či rekreačním sportu (NYHA I) a ani při objektivním fyzikálním vyšetření nejevili známky srdečního selhávání. Normální sérové hladiny urey a kreatininu u všech vylučovaly přítomnost renální insuficience.

Všem těmto pacientům jsme stanovili hladinu NT-proBNP, u 9 (tj. u 43 %) z nich bylo nad limitní hodnotu doporučenou *BNP Consensus Panel 2004*, tj. nad 125 pg/ml [13].

Pro srovnání jsme provedli echokardiografické vyšetření skupiny 22 dobrovolníků bez anamnézy srdečního onemocnění.

Echokardiografické vyšetření

Všichni pacienti byli vyšetřeni na přístroji SONOS 5500 naším standardním echokardiografickým protokolem. S NT-proBNP byly korelovány morfologické parametry, reziduální a postincizionální chlopenní vady a para-

metry pravostranných srdečních oddílů získané tkáňovou dopplerovskou echokardiografií (TDI):

- 2rozměrné zobrazení (2D) a jedno-rozměrné zobrazení (M), parasternálně krátká osa (PSAX), včetně pulzního (PWD) a kontinuálního spektrálního dopplerovského zobrazení a barevného dopplerovského mapování (CWD), spektrálního dopplerovského zobrazení a barevného dopplerovského mapování (CFM): výtokový trakt pravé komory (RVOT) (mm), anulus plicnice (Pu an) (mm), stěna pravé komory (stěna PK) (mm), rychlost na pulmonální chlopni (Pu vel) (m/s), maximální a střední gradient na pulmonální chlopni (Pu G max a stř; mm Hg), akcelerační čas na pulmonální chlopni (Pu aCCT; ms), ejekční doba pravé komory (RVET; ms), doba isovolumické kontrakce pravé komory (RV IVCT; ms), protosystolická síňová vlna na pulmonální chlopni, insuficience pulmonální chlopně (Pu reg; 0–IV);
- 2rozměrné zobrazení, apikální 4dutinová projekce (A4CH) včetně pulzního a kontinuálního spektrálního dopplerovského zobrazení a barevného dopplerovského mapování: pravá komora (PKd; mm), pravá síň (PS; mm), plocha pravé síně

Tab. 1. Srovnání hlavních echokardiografických parametrů pacientů po radikální korekci TOF a kontrolní populace bez srdečního onemocnění.

	TOF (n = 21)	kontrola (n = 22)	p
PKd (mm)	42,7 ± 5,99	30,13 ± 3,16	< 0,001
stěna PK (mm)	4,79 ± 1,54	4,66 ± 1,01	NS
PS (mm)	44,58 ± 4,35	34,83 ± 3,92	< 0,001
Tri reg (0–IV)	1,47 ± 0,51	0,94 ± 0,36	< 0,001
RV IVCT (ms)	107,85 ± 30,13	75,77 ± 16,27	< 0,001
Pu reg (0–IV)	1,53 ± 0,83	0,26 ± 0,25	< 0,001
Pu G max (mm Hg)	15,01 ± 7,28	3,53 ± 1,46	< 0,001
S (cm/s)	10,95 ± 2,60	14,00 ± 2,13	< 0,001
LKd (mm)	46,37 ± 4,44	46,43 ± 4,11	NS
IVSd (mm)	9,63 ± 1,34	9,33 ± 1,16	NS
Ao vel (m/s)	1,20 ± 0,22	1,32 ± 0,16	NS
EF LK	0,59 ± 0,08	0,63 ± 0,08	NS

(plocha PS; cm²), insuficience trikuspidální chlopně (Tri reg; 0–IV), maximální gradient insuficience trikuspidální chlopně (Tri G max; mm Hg), poměr diastolických vln E a A na trikuspidálním ústí (Tri E/A),
 • tkáňová dopplerovská echokardiografie (TDI), pulzní dopplerovské vyšetření, apikální 4dutinová projekce (PWD TDI A4CH):
 poměr rychlostí diastolických vln E'/A' na trikuspidálním anulu (Tri an E'/A'), rychlost systolické vlny S na trikuspidálním anulu (Tri an S; cm/s).

Kromě toho bylo součástí echokardiografického protokolu i standardní vyšetření levostranných srdečních oddílů. Normální nález na levostranných srdečních oddílech byl podmínkou k zařazení do našeho souboru, aby zvýšené hodnoty NT-proBNP mohly být korelovány jen s postižením pravostranných srdečních oddílů.

Všichni zařazení pacienti (n = 21) měli normální parametry levostranných srdečních oddílů, byla u nich vyloučena přítomnost významné mitrální i aortální chlopně či reziduálního

Tab. 2. Souhrn statistické analýzy morfologických echokardiografických parametrů a hodnot NT-proBNP.

ECHO		korelace k NT-proBNP		
morfologické parametry (M, 2D)	rozsah průměr ± SD	statistická metoda	P value	status
PKd (mm)	32–51,8	Fisher: PKd > 40 a ≤ 40 vs NT-proBNP ≥ 125 a < 125	0,3563	NS
	42,7 ± 5,99	Student: PKd vs NT-proBNP ≥ 125 a < 125	0,6744	NS
stěna PK (mm)	3–10,2	Fisher: stěna PK > 5 a ≤ 5 vs NT-proBNP ≥ 125 a < 125	0,3331	NS
	4,79 ± 1,54	Student: stěna PK vs NT-proBNP ≥ 125 a < 125	0,2011	NS
RVOT (mm)	21,6–43,8 33,54 ± 5,09	Student: RVOT vs NT-proBNP ≥ 125 a < 125	0,07	NS
PS (mm)	35–53,5	Fisher: PS > 35 a ≤ 35 vs NT-proBNP ≥ 125 a < 125	0,5368	NS
	44,58 ± 4,35	Student: PS vs NT-proBNP ≥ 125 a < 125	0,0315	p < 0,05
plocha PS (cm ²)	12,1–26,6	Student: plocha PS vs NT-proBNP ≥ 125 a < 125	0,1949	NS
	17,03 ± 3,69			

Tab. 3. Souhrn statistické analýzy dynamických echokardiografických parametrů a hodnot NT-proBNP.

ECHO		korelace k NT-proBNP		
morfologické parametry (CFM, PWD, CWD, TDI)	rozsah průměr ± SD	statistická metoda	P value	status
Tri reg (0-IV)	0-2,5 1,47 ± 0,51	Student: Tri reg vs NT-proBNP ≥ 125 a < 125	0,7761	NS
Tri G max (mm Hg)	0-38,4 19,27 ± 9,63	Student Tri Gmax vs NT-proBNP ≥ 125 a < 125	0,8261	NS
protosystolická síňová vlna (0/1)		Student: protosystol. s.v. vs NT-proBNP ≥ 125 a < 125	1	NS
RV IVCT (ms)	40-155 107,85 ± 30,13	Student: RV IVCT vs. NT-proBNP ≥ 125 a < 125	0,1912	NS
Pu G max (mm Hg)	6,25-38,19 15,01 ± 7,28	Fisher: Pu Gmax > 16 a ≤ 16 vs NT-proBNP ≥ 125 a < 125 Student: Pu Gmax vs NT-proBNP ≥ 125 a < 125	0,4551 0,5408	NS NS
Pu reg (0-IV)	0-3 1,53 ± 0,83	Fisher: Pu reg > 1 a ≤ 1 vs NT-proBNP ≥ 125 a < 125 Student: Pu reg vs NT-proBNP ≥ 125 a < 125	1 0,865	NS NS
E'/A' Tri an (cm/s / cm/s)	> 1 a < 1	Fisher: E'/A' > 1 a ≤ 1 vs NT-proBNP ≥ 125 a < 125 Student: E'/A' vs NT-proBNP ≥ 125 a < 125	0,2157 0,0816	NS NS
S (cm/s)	7,6-17,6 10,95 ± 2,60	Fisher: S > 11,5 a ≤ 11,5 vs NT-proBNP ≥ 125 a < 125 Student: S vs NT-proBNP ≥ 125 a < 125	0,029 0,0428	p < 0,05 p < 0,05

Tab. 4. Hodnoty NT-proBNP a věk.

NT-proBNP (pg/ml)	Věk (roky)	NS
< 125	30,56 ± 7,88	p = 0,7578
≥ 125	31,69 ± 6,72	

Tab. 5. Hodnoty NT-proBNP a operační věk.

NT-proBNP (pg/ml)	Věk (roky)	NS
< 125	5,81 ± 2,70	p = 0,365
≥ 125	7,61 ± 5,43	

zkratu. Srovnání základních parametrů s kontrolní skupinou ukazuje tab. 1, na které je patrné, že se obě skupiny liší právě v parametrech pravostranných srdečních oddílů, zatímco levostranné srdeční oddíly jsou u obou skupin normální.

Laboratorní vyšetření

NT-proBNP analýza: vzorky žilní krve byly odebrány a zpracovány za předepsaných podmínek, hladiny NT-proBNP byly stanoveny systémem ELECSys (Roche Diagnostics) – elektrochemiluminiscenční sendvičová imunoanalýza používající dvou polyklonálních protilátek.

Statistická analýza výsledků

Závislost jednotlivých echokardiografických parametrů a hodnot NP-

proBNP jsme hodnotili nepárovým Studentovým T-testem s dvojstranným rozdělením. V nepřítomnosti symptomů srdečního selhání jsme rozdělili pacienty podle hodnot NT-proBNP na pacienty s pozitivním a negativním NT-proBNP (limitní hodnota hodnota 125 pg/ml u mužů i žen do 75 let věku) [13] a stejně podle jednotlivých echokardiografických parametrů [14] a jejich vzájemnou korelaci potom hodnotili Fisherovým testem. Všechny parametry jsme porovnali mezi skupinou pacientů po radikální korekci TOF a mezi skupinou zdravých dobrovolníků.

Výsledky

Výsledky ukazují tab. 2-6. Z našich výsledků lze shrnout:

1. Hodnoty NT-proBNP u asymptomatických pacientů po radikální

korekci TOF jsou zvýšené (167,95 ± ± 91,75 pg/ml; tab. 6).

- Morfologické ukazatele pravostranných srdečních oddílů nejeví žádnou signifikantní závislost s hodnotami NT-proBNP, a to přes velký rozptyl hodnot od normálních k patologickým. Výjimkou může být velikost PS (tab. 2).
- Tíže reziduálních a postincizionálních vad pulmonální a trikuspidální chlopně nejeví žádnou signifikantní závislost s hodnotami NT-proBNP (tab. 3).
- Hodnocení globální funkce pravé komory (PWD TDI, tab. 3):
 - PWD TDI vlna S Tri anulu: průměrné hodnoty S u skupin se zvýšeným a normálním NT-proBNP se liší. Toto rozdílné rozložení hodnot je statisticky významné (p < 0,05).

Pacienti se zvýšeným NT-proBNP (≥ 125) mají signifikantně častěji ($p < 0,05$) nízké S ($\leq 11,5$).

Pacienti s normálním NT-proBNP (< 125) mají signifikantně častěji ($p < 0,05$) normální S ($> 11,5$).

Průměrné NT-proBNP u pacientů s patologickým TDI $199,29 \pm 79,00$, oproti $94,14 \pm 70,89$ pg/ml u pacientů s normálním TDI ($p < 0,05$).

- b) PWD TDI E'/A' Tri anulu. Všichni 3 pacienti z 21 (tj. 14 %) s E'/A' < 1 mají zároveň S $\leq 11,5$ a zároveň vyšší NT-proBNP (≥ 125). Vzhledem k velikosti souboru však bez statistické významnosti ($p = 0,21$).

5. NT-proBNP narůstá v našem souboru s věkem pacienta a dobou od radikální korekce, ovšem bez signifikantní významnosti (tab. 4 a 5).

Diskuse

Očekávali jsme, že u pacientů po radikální korekci TOF s morfologickými parametry, které se nejvíce vymykají normám, prokážeme i nejvyšší hladiny NT-proBNP. Bylo pro nás překvapivým zjištěním, že tyto často výrazně abnormní nálezy s NT-proBNP vůbec nekorelují.

Stimulem pro vlastní sekreci BNP je objemové nebo tlakové přetížení vedoucí k vyššímu myokardiálnímu napětí [16]. Srdeční morfologie však tento dynamický děj nikterak neodráží. Hypertrofie a dilatace může přetrvávat i po operaci a pokles tlaků v pravostranných srdečních oddílech nemusí být sledován úpravou srdeční morfologie. To si lze představit u pozdního načasování operace a ireverzibility změn nebo třeba z důvodů pooperačního jizvení. Aktuální morfologie tak nemusí vypovídat o momentálním objemovém či tlakovém přetížení, kterému jsou pravostranné srdeční oddíly vystaveny.

V patofyziologii TOF po radikální korekci tlakové přetížení představuje reziduální stenóza, naopak objemové přetížení je dáno postincizionální insuficiencí pulmonální chlopně. Echo-

Tab. 6. Profil hodnot NT-proBNP v našem souboru.

profil NT-proBNP u TOF (pg/ml)

rozsah	38–334
Průměr $\pm$ SD	$167,95 \pm 91,75$
medián	188,5

rozdělení dle S (cm/s)

S $\leq 11,5$	$199,28 \pm 79,00$	p $< 0,05$
S $> 11,5$	$94,14 \pm 70,89$	

kardiografické parametry, které je popisují, by tak logicky měly korelovat s ev. zvýšením natriuretických peptidů. V našem souboru pacientů jsme však tuto závislost nepotvrdili. Přesné vysvětlení neznáme. Můžeme spekulovat, že v našem souboru není přítomna těžší stenóza pulmonální chlopně. Přítomné insuficience pulmonální chlopně nesplňují při echokardiografickém vyšetření indikační kritéria k reoperaci. Faktem je, že pulmonální chlopeň je však nejhůře vyšetřitelnou srdeční chlopní vůbec, tím spíš, že na ní u našich pacientů byla provedena chirurgická intervence. Kvantifikace vady pulmonální chlopně je echokardiograficky obtížná, někteří autoři proto za zlatý standard v kvantifikaci insuficience pulmonální chlopně, ale i volumetrie pravé komory, považují magnetickou nukleární rezonanci [8]. V literatuře v souladu s naší prací nejsou prokazovány korelace se stenózou pulmonální chlopně [5], nicméně na rozdíl od našich výsledků jsou prokazovány korelace s insuficiencí [5,7]. V práci Ishii et al navíc nárůst BNP během tělesné zátěže dobře koreloval s tíží pulmonální insuficience, a tak dobře hodnotil kontraktilní rezervu pravé komory. Mohl by teoreticky sloužit k indikaci reoperace [7]. To vše nás budoucnou bude směřovat k hledání přesnějších metod kvantifikace tíže insuficience pulmonální chlopně.

Pokud je tlakové a objemové přetížení vlastním stimulem k sekreci natriuretických peptidů, pak je důsledkem přetížení pravé komory její systolická a diastolická dysfunkce. Nicméně

rychlá, levná, široce dostupná, neinvazivní a přitom spolehlivá a přesná metoda k posouzení globální systolické a diastolické funkce pravé komory existuje jen v našich přáních. Echokardiografické metody vycházející ze standardního 2D a M zobrazení jsou nespolehlivé vzhledem k obtížnosti definování hranice myokardu pravé komory (výrazná trabekulizace), kalkulaci objemů, a ejekční frakce zase ztěžuje složitý tvar pravé komory, měření je velmi pracné. Novým přístupem je TDI, měřící rychlosti pohybu trikuspidálního anulu. Metoda vychází ze skutečnosti, že srdeční hrot je během srdečního cyklu relativně nehybný a roviny mitrální i trikuspidální chlopně se k němu v systole přibližují a v diastole oddalují. Zatímco u levé komory je v systole hlavním mechanismem kontrakce zmenšení příčného rozměru (koncentrická kontrakce), u pravé komory je hlavním pohybem zkrácení dlouhé osy (kontrakce longitudinálních myofibril) [26]. Měřením vrcholové systolické rychlosti trikuspidálního anulu směrem k srdečnímu hrotu (S) tak lze hodnotit globální systolickou funkci pravé komory. Dle práce Meluzína [14] má tento parametr při použití limitní hodnoty 11,5 cm/s 90% senzitivitu a 85% specifitu v predikci systolické dysfunkce pravé komory. Metoda je neinvazivní, velmi snadná, levná, rychlá a široce dostupná, lze ji provádět přímo u lůžka pacienta, na rozdíl od radionuklidové ventrikulografie či magnetické nukleární rezonance.

V našem souboru pacientů po radikální korekci TOF zvýšené hodnoty

NT-proBNP dobře koreluje s globální systolickou dysfunkcí pravé komory hodnocenou pomocí patologicky nízkého S. Zároveň všichni 3 pacienti s nízkým S a patologickým poměrem diastolických vrcholových rychlostí E'/A' , měli zároveň vysoké BNP; tento výsledek však vzhledem k velikosti souboru nelze doložit statistickou významností. Je ale pravděpodobné, že diastolická dysfunkce hodnocená TDI bude rovněž provázena zvýšením natriuretických peptidů. Domníváme se, že hodnocení globální systolické (a zřejmě i diastolické) funkce pravé komory u pacientů po radikální korekci TOF pomocí TDI představuje velmi jednoduchou, rychlou a technicky nenáročnou metodu, která je schopna s poměrně velkou přesností detekovat asymptomatické pacienty se srdečním selháním pravé komory.

V posledních letech bylo publikováno několik prací zabývajících se BNP u TOF. Brilli et al u operovaných pacientů s TOF proti zdravým kontrolám prokazuje vyšší BNP (85 ± 87 vs $5,36 \pm 1$ pg/ml) a nižší S ($8,16 \pm 1,15$ vs $16,43 \pm 1,15$ cm/s) [4]. BNP koreluje i s ejekční frakcí pravé komory měřenou magnetickou nukleární rezonancí [5]. I kvalitativní echokardiografické hodnocení systolické funkce pravé komory (ve škále 0–5) korelovalo s BNP [6]. V práci zmíněné výše [7] byla korelace mezi S, ale i pulmonální insuficiencí a dP/dT . Při pokusu o vzájemné porovnání výsledků je nutno vzít v úvahu, že zatímco naše práce stanovovala NT-proBNP, ve většině zahraničních prací bylo stanovováno BNP.

Dosud nejsou doklady, že by pacienti po operaci TOF a s vyšším NT-proBNP a/nebo s patologickým TDI měli horší prognózu než ti, kteří tyto parametry mají normální. Lze to ale předpokládat, tak jak je tomu u jiných diagnóz [17]. Potom tato informace může být užitečná pro zahájení a optimalizaci léčby latentního srdečního selhání na podkladě dysfunkce pravé komory obdobně, jako je dokladováno u chronického levostranného

srdečního selhání [24]. Další otázkou je, jaká hodnota NT-proBNP je po radikální korekci TOF ještě „normální“ a která by nás již měla varovat a nutit přemýšlet o terapeutickém zásahu. Domníváme se, že NT-proBNP u těchto pacientů má původ v selhání pravé komory. Vzhledem k její výrazně nižší hmotnosti lze předpokládat, že kritická hodnota bude nižší než u levostranného srdečního selhání a zřejmě se bude pohybovat v pásmu, které je u levostranného srdečního selhání považováno za zónu nejistoty. O to prospěšnější by se proto v budoucnosti mohlo ukázat vyšetření TDI trikuspidálního anulu u všech pacientů s vrozenými srdečními vadami.

Závěr

Asymptomatictí pacienti po radikální korekci TOF v našem souboru mají zvýšené hodnoty NT-proBNP ($167,95 \pm 91,75$ pg/ml).

Zvýšení přitom koreluje s nálezem globální systolické dysfunkce pravé komory hodnocené pomocí pohybů trikuspidálního anulu TDI (S) při zvolení limitní hodnoty 11,5 cm/s.

Naopak změny morfologie pravostranných srdečních oddílů a reziduální či postincizionální vady pulmonální chlopně se zvýšením NT-proBNP nekoreluje.

Zvláštní pozornost zasluhuje insuficience pulmonální chlopně, mimo jiné také proto, že přítomnost významné insuficience lze u pacientů s TOF dobře chirurgicky ovlivnit. V našem souboru jsme neprokázali korelaci mezi tíží insuficience pulmonální chlopně a hodnotami NT-proBNP. Existují však práce, které u podobných pacientů závislost mezi tíží insuficience a BNP nalézají [5,7].

Vzhledem k jednoduchosti, rychlosti a dostupnosti TDI vyšetření pohybů trikuspidálního anulu má měření S předpoklady stát se rutinním vyšetřením pacientů po radikální korekci TOF k časně detekci systolické dysfunkce pravé komory. Je třeba ještě

stanovit přesný prognostický a zejména léčebný dopad patologického nálezu.

Použité zkratky v textu a tabulkách:

BNP – Brain Natriuretic Peptide, CFM – barevné dopplerovské mapování, CWD – kontinuální spektrální dopplerovské zobrazení, M – jednorozměrné zobrazení, NS – bez statistického významu, NT-proBNP – N-terminální pro Brain Natriuretic Peptide, NYHA – klasifikace srdečního selhání New York Heart Association, PKd – pravá komora, plocha PS – plocha pravé síně, PS – pravá síň, PSAX – parasternální projekce, krátká osa, Pu aCCT – akcelerační čas na pulmonální chlopní, Pu an – anulus plicnice, Pu G max a stř – maximální a střední gradient na pulmonální chlopní, Pu reg – insuficience pulmonální chlopně, Pu vel – rychlost na pulmonální chlopní, PWD – pulzní spektrální dopplerovské zobrazení, RV IVCT – doba isovolumické kontrakce pravé komory, RVET – ejekční doba pravé komory, RVOT – výtokový trakt pravé komory, stěna PK – stěna pravé komory, TDI – tissue doppler imaging – tkáňová dopplerovská echokardiografie, TOF – Fallotova tetralogie, Tri an E'/A' – poměr rychlostní diastolických vln E'/A' na trikuspidálním anulu, Tri an S – rychlost systolické vlny S na trikuspidálním anulu, Tri E/A – poměr diastolických vln E a A na trikuspidálním ústí (Tri E/A), Tri G max – maximální gradient insuficience trikuspidální chlopně, Tri reg – insuficience trikuspidální chlopně

Tato práce vznikla za podpory výzkumného záměru: VZ MŠMT 0021622402.

Literatura

1. Piran S, Veldtman G, Siu S et al. Heart failure and ventricular dysfunction in patients with single or systemic right ventricle. *Circulation* 2002; 105: 1189–1194.
2. Bolger AP, Sharma R, Li W et al. Neurohormonal activation and the chronic heart failure syndrome in adults with congenital heart disease. *Circulation* 2002; 106: 92–99.
3. Law YM, Keller BB, Feingold BM et al. Usefulness of plasma B-type natriuretic peptide to identify ventricular dysfunction in pediatric and adult patients with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2005; 95: 474–478.
4. Brilli S, Alexopoulos N, Latsios G et al. Tissue Doppler Imaging and Brain Na-

triuretic Peptide Levels in Adults with Repaired Tetralogy of Fallot. J of Am Soc of Echo 2005.

5. Oosterhof T, Tulevski II, Vliegen HW et al. Effects of Volume and/or Pressure Overload Secondary to Congenital Heart Disease (Tetralogy of Fallot or Pulmonary Stenosis) on Right Ventricular Function Using Cardiovascular Magnetic Resonance and Brain Natriuretic Peptide Levels. Am J Cardiol 2006; 97: 1051–1055.

6. Troughton RW, Prior DL, Pereira JJ et al. Plasma B-Type Natriuretic Peptide Levels in Systolic Heart Failure, Importance of Left Ventricular Diastolic Function and Right Ventricular Systolic Function. J Am Coll Card 2003; 3: 416–422.

7. Ishii H, Harada K, Toyono M et al. Usefulness of Exercise-Induced Changes in Plasma Levels of Brain Natriuretic Peptide in Predicting Right Ventricular Contractile Reserve After Repair of Tetralogy of Fallot. Am J Cardiol 2005; 95: 1338–1343.

8. Roest AAW, Helbing WA, Kunz P et al. Exercise MR Imaging in the Assessment of Pulmonary Regurgitation and Biventricular Function in Patients after Tetralogy of Fallot Repair. Radiology 2002; 223: 204–211.

9. Perloff JK, Child JS. Congenital Heart Disease in Adults. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders 1998.

10. Popelová J. Vrozené srdeční vady v dospělosti. Praha: Grada 2003.

11. Marek J. Echokardiografie. 2. díl – Perinatální a prenatální echokardiografie. Praha: Triton 2003.

12. Špírková Z, Daňová K, Pecháň I et al. Kardiomarkery. Bratislava: Phonec Agency 2003.

13. BNP Consensus Panel 2004. Congestive Heart Failure 2004; 10(5; Suppl 3): 1–30.

14. Meluzín J, Špinarová L, Bakala J et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion. Eur Heart J 2001; 4: 340–348.

15. Špinarová L, Toman J. Humorální změny u chronického srdečního selhání. Cor Vasa 2001; 43: 513–519.

16. Málek F. Natriuretické peptidy. Remedia 2002; 12: 146–150.

17. Vítovec J, Špinarová L. Natriuretické peptidy – diagnostika a léčba. Remedia 2004; 14: 177–181.

18. Staněk V. Kardiologie a biochemie. Znamenají natriuretické peptidy novou éru v diagnostice a kontrole léčby srdečního selhání? Cor Vasa 2002; 44: 504–505.

19. Hradec J. Mohou se stát natriuretické peptidy křišťálovou koulí kardiologa? JACC-CZ 2003; 5: 255–257.

20. Stejskal D, Oral I, Lačňák B et al. Vlastní zkušenosti s využitím stanovení NT-proBNP v klinické praxi. Vnitřní Lék 2003; 49: 121–126.

21. Kluh T, Jabor A, Pavlisová M. Vztah natriuretických peptidů (BNP, NT-proBNP)

k celkové mortalitě. Čtyřleté sledování souboru nemocných. Vnitřní Lék 2003; 49: 551–554.

22. Hrazdírka I, Kotulánová E, Maryšková V. Barevné dopplerovské metody a jejich diagnostický význam. Vnitř Lék 2003; 49: 563–566.

23. Mariano-Goulart D, Eberle MC, Boudousq V et al. Major increase in brain natriuretic peptide indicates right ventricular systolic dysfunction in patient with heart failure. Eur J Heart Failure 2003; 107: 1278–1283.

24. Oral I. Natriuretické peptidy – současný stav klinického využití jejich stanovení. Vnitř Lék 2003; 49: 521–523.

25. Stejskal D, Lačňák B, Oral I et al. Mozkový natriuretický peptid (natriuretický peptid B, BNP). Prakt Lék 2003; 83: 76–78.

26. Rushmer RF, Crystal DK, Wagner C. The functional anatomy of ventricular contraction. Circulation Research 1953; 1: 162–170.

MUDr. Tomáš Zatočil

www.fnbrno.cz

e-mail: zatocil@centrum.cz

Doručeno do redakce: 24. 5. 2006

Přijato po recenzi: 23. 10. 2006

www.vnitrnilekarstvi.cz