

## Hodnocení renálních a jaterních funkcí

Parametry renálních funkcí jsou součástí standardního vyšetření u pacientů s ASS. Zhoršení renálních parametrů může znamenat jak zhoršení kongesce, tak dehydrataci následkem intenzivní dekongesce. Pro odlišení je možné použít další diagnostické nástroje, zvýšení žilního tlaku a venózní kongesce jsou hlavními hemodynamickými faktory zhoršení renálních parametrů u akutní dekompenzace CHSS (10). Zhoršení renálních parametrů však může být způsobeno dalšími faktory: latentní renální poškození (nefroskleróza, diabetická nefropatie), nežádoucí účinky léků nebo renální poškození následkem kontrastní látky při zobrazovacích vyšetřeních. Stanovení parametrů renálních funkcí u ASS včetně akutní dekompenzace CHSS na začátku a průběhu hospitalizace má spíše prognostický než diagnostický význam. Užitečným nástrojem se ukázal být poměr koncentrace urey a kreatininu (BUN/Cr). Hodnota poměru  $\geq 20$  při přijetí do nemocnice identifikovala pacienty s vysokým rizikem zhoršení renálních parametrů během hospitalizace (odds ratio OR, 1,5 pro vzestup o 10; 95% confidence interval [CI], 1,3–1,8;  $P < 0,001$ ) i po propuštění z nemocnice (odds ratio, 1,4; 95% CI, 1,1–1,8;  $P = 0,011$ ) a nemocné s vysokým rizikem úmrtí při eGFR  $< 45$  ml/min (hazard ratio, 2,2; 95% CI, 1,6–3,1;  $P < 0,001$ ) (11).

Hodnocení jaterních testů je někdy považováno za možný ukazatel kongesce. Zvýšení centrálního žilního tlaku u srdečního selhání je spojeno s poškozením jaterních funkcí a zvýšením především cholestatických enzymů. Jako možné biomarkery kongesce byly identifikovány například bilirubin a gamaglutamyltransferáza (12). Spíše než diagnostický mají změny jaterních testů u srdečního selhání význam prognostický. Problematika jaterního poškození u srdečního selhání je známa již od 50. let minulého století. V práci Feldera autoři zjistili mimo jiné zvýšení koncentrace bilirubinu u 52 % ze 135 pacientů se srdečním selháním, alkalická fosfatáza ALP byla zvýšena u 46 % (z toho u 83 % s autoptickým průkazem cirhózy), koncentrace albuminu byla snížena u 26 %, a to v závislosti na stavu výživy a přítomnosti jaterní cirhózy. Nejnižší hodnotu albuminu měli pacienti s horším stavem nutrice a pacienti s kardiální cirhózou, která byla prokázána autopsií po úmrtí nemocných (13).

## Nové potenciální biomarkery kongesce

Dva základní mechanismy jsou odpovědné za rozvoj kongesce u ASS včetně akutní dekompenzace CHSS: je to akumulace a redistribuce tekutin. Příčinou akumulace a redistribuce tekutin při poškození srdeční funkce je zvýšená aktivace řady systémů, jejichž cílem je udržet srdeční výdej na přijatelné úrovni. Hlavní odpovědné neurohormonální systémy jsou známy: vasokonstriční systémy sympatoadrenální, systém renin-angiotenzin-aldosteron, systém arginin-vasopresin a dále natriu-

retické a vasodilatační systémy (natriuretické peptidy, oxid dusnatý, prostaglandiny a bradykinin) (14, 15). Následkem aktivace vasokonstričních systémů dochází ke zvýšení žilního tlaku a tato změna předchází rozvoji klinických známek dekompenzace srdečního selhání i řadu týdnů (16, 17). S cílem identifikovat pacienty s rizikem akutní dekompenzace byla zkoumána celá řada nových potencionálních biomarkerů kongesce, které by mohly sloužit jako ukazatele hrožící klinické deteriorace.

Jedním z nových slibných biomarkerů kongesce je Carbohydrate antigen CA 125. Tento glykoprotein je v klinické praxi používán jako onkomarker u karcinomu ovaria. CA125 byl testován jako potenciální biomarker monitorace a vedení terapie srdečního selhání: koncentrace CA125 korelovaly s nadbytkem tělesných tekutin, zvýšením tlaku v pravé síni a plicnici, dysfunkcí pravé komory a s rizikem nežádoucích příhod (18). CA125 je exprimován na povrchu buněk pleury, perikardu a peritonea. Při nadprodukci se tento protein dostává do krve, případně pleurální nebo ascitické tekutiny, kde může být změřen. U srdečního selhání jsou hlavními stimulatory nadprodukce: zvýšený hydrostatický tlak a aktivace zánětlivých cytokinů (interleukin-1 a tumor necrosis factor  $\alpha$ ) (19). Změny CA125 u pacientů s akutní dekompenzací srdečního selhání korelovaly s klinickým stavem a prognózou a byly schopny předpovědět riziko úmrtí z jakékoli příčiny po propuštění z nemocnice (20). U pacientů s ASS, byla terapie řízená podle dosažené koncentrace CA125 spojena s nižším rizikem rehospitalizace a úmrtí v jednom roce díky častější modifikaci diuretické terapie ve srovnání se standardní péčí (21). Podobně léčba ASS u pacientů s renální insuficiencí řízená podle koncentrace CA125 byla spojena se zlepšením glomerulární filtrace a dalších renálních parametrů ve srovnání se standardní léčbou během 72 hodin terapie (22). Subanalýza studie BIOSAT-CHF (Biology Study to Tailored Treatment in Chronic Heart Failure) u pacientů se zhoršujícím se srdečním selháním s HFrEF (EF LK  $\leq 40$  %) a NT-proBNP  $> 2000$  pg/ml ukázala, že koncentrace CA125 měla vztah ke stupni kongesce a korelovala s dalšími biomarkery kongesce (NT-proBNP, adrenomedullin) a zánětu (IL-1, GDF-15 – growth differential factor-15). CA125 měl významnou předpovědní hodnotu pro riziko úmrtí a kombinace úmrtí/hospitalizace v jednom roce (23).

Mezi další potenciální biomarkery kongesce je nutné uvést soluble melanoma cell adhesion molecule sMCAM/sCD146. Solubilní CD146 je ukazatel endoteliální funkce a u pacientů s akutním srdečním selháním jeho koncentrace korelovala se stupněm plicní kongesce, která byla hodnocena ultrasonografií a rentgenovým vyšetřením. U pacientů s akutní dušností měla koncentrace sCD146 vztah k funkci levé komory a stupni kongesce a u pacientů s akutním koronárním syndromem byla hodnota sCD146 nezávislá na koncentraci troponinu TnT (24–26).

Adrenomedulin je peptid s podobnými vasodilatačními a natriuretickými účinky, jako mají NP. Byl izolován v celé řadě tkání a má systémový i lokální účinek. Byl testován u akutního i chronického srdečního selhání (27). Pro laboratorní diagnostiku je používán fragment midregionální proadrenomedulin (MR-proADM). Ve studii BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure trial) měly koncentrace MR-proADM u pacientů s ASS větší prediktivní hodnotu pro 14–denní mortalitu než koncentrace BNP/NT-proBNP a aditivní hodnotu ke koncentraci NP v predikci 90–denní

**Tab. 1.** Straussova rovnice – změna objemu plazmy před a po terapii

% změna objemu plazmy =
$100 \times [\text{hemoglobin (před)}/\text{hemoglobin(po)}] \times [1 - \text{hematokrit (po)}/1 - \text{hematokrit (před)}] - 100$

**Tab. 2.** Duarteho rovnice – odhad plazmatického volumu

ePVS =	$[(1 - \text{hematokrit})] / [\text{hemoglobin (g/dl)}] \times 100$
--------	---