

Kardiorenální osa v klinické praxi:

Vztah velikosti průměru dolní duté žíly a hladiny NT-proBNP u pacientů se srdečním selháním

Vzájemný vztah funkce srdce a ledvin

Vztah mezi funkcí myokardu a ledvin zejména u pacientů se srdečním selháním je znám několik desítek let. Tento vztah je komplexní a jeho nedílnou součástí je vzájemná propojenost hemodynamických a neurohumorálních procesů, které jej provázejí. Poslední roky přinesly ucelenější pohled na tento patofyziologický proces.

Srdeční selhání je provázáno snížením minutového výdeje, při kterém se výrazně mění průtok krve ledvinami. Tento stav je provázen aktivací neurohumorálních systémů, které významně zasahují do jeho patologie (viz tabulka č. 1). Jedním z produktů neurohumorální aktivace je zvýšení hladiny mozkového natriuretického peptidu (BNP), který je v průběhu srdečního selhávání produkován buňkami myocytů v důsledku zvýšeného napětí myokardiální stěny a v patogenezi srdečního selhávání má pro své vlastnosti pozitivní účinek na hemodynamiku.

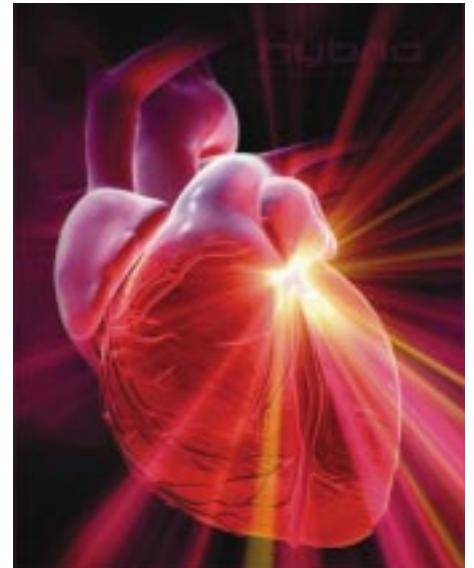
Existuje korelace mezi průměrem dolní duté žíly a hladinou NT-proBNP?

Jedním z neinvazivně získaných ukazatelů svědčících pro hypervolemii je velikost srdečních oddílů a stanovení průměru dolní duté žíly. Ve studii, kterou jsme publikovali dříve, bylo naším cílem posoudit,

zda existuje vztah mezi velikostí těchto ukazatelů a plazmatickými hladinami N-terminálního fragmentu mozkového natriuretického peptidu (*NT-proBNP*).

Studii jsme provedli v souboru 96 pacientů (65 mužů, průměrný věk 62.3 ± 13.9 let) přijatých na jednotku intenzivní péče s příznaky srdečního selhání vzniklého de novo či akutní dekompenzace chronického srdečního selhání. Ze studie byli vyloučeni pacienti s akutním infarktem myokardu (podle diagnostických kritérií Evropské kardiologické společnosti). V době přijetí byl proveden odběr periferní krve pro stanovení hladiny *NT-proBNP* a echokardiografické vyšetření. Hladina *NT-proBNP* byla stanovena metodou elektrochemiluminiscence (Elecsys[®] proBNP, Roche Diagnostics) ze vzorků odebraných do zkumavek obsahujících EDTA a následně zmrazených až do doby stanovení. Echokardiografické vyšetření bylo provedeno standardním způsobem na přístroji Toshiba-Nemio a bylo zaměřeno na stanovení průměru dolní duté žíly (poloha v polosedě na zádech, vyšetření ze substernální projekce zaměřené na dolní dutou žílu, její průměr byl měřen 2 cm od průchodu dolní duté žíly bránicí, respirační variace dolní duté žíly nebyly vzhledem k většinou těžkému stavu pacientů hodnoceny). Zjištěná data jsou vyjádřena jako průměr \pm směrodatná odchylka.

Pro analýzu faktorů, které mohou ovlivnit hodnotu průměru dolní duté žíly,



jsme užili multivariační analýzu. Nalezli jsme zvýšenou průměrnou hladinu *NT-proBNP* (8000 ± 9000 pg/ml, vs. kontrolní soubor 90 ± 80 pg/ml, $p < 0.01$), přičemž se hladina *NT-proBNP* současně zvyšovala v závislosti na tíži klinických symptomů (třída selhání podle Killipa II: 6700 ± 1900 pg/ml, Killip III: 9000 ± 7000 pg/ml, Killip IV: $29\,000 \pm 7000$ pg/ml). Ejekční frakce byla signifikantně nižší (37 ± 15 %, vs. 64 ± 5 %, $p < 0.01$). Index masy levé komory srdeční (LVMI) odrážející hmotu levé komory srdeční byl zvýšen (165 ± 40 g/m², vs. 121 ± 12 g/m², $p < 0.01$). Průměr dolní duté žíly byl ve skupině pacientů signifikantně zvýšen: 22.2 ± 3.4 mm, vs. 15.4 ± 1.9 mm ($p < 0.01$). **Byla nalezena významná korelace mezi hladinou *NT-proBNP* a prů-**

měrem dolní duté žíly ($r=0.47$, $p<0.01$, $n=96$). Mnohočetná regresní analýza ukázala vztah plazmatické hladiny *NT-proBNP*, hladiny kreatininu a průměru dolní duté žíly ($p<0.0001$) a ukázala se být nezávislá na ostatních faktorech jako je věk, pohlaví, přítomnost diabetu, ischemická choroba srdeční, kouření a hyperlipidemie. **Tato studie prokázala, že existuje vztah mezi průměrem dolní duté žíly a plazmatickou hladinou NT-proBNP.** Ukazuje, že tento vztah není závislý na přítomnosti řady rizikových faktorů, kterými jsou věk, pohlaví, diabetes, kouření, přítomnost ischemické choroby srdeční a arteriální hypertenze.

Je zřejmé, že oba parametry jsou ovlivněny stavem volemie organismu a hodnotou intrakardiálního tlaku. Ty vedou ke zvýšení tzv. předtížení (preloadu), které se pasívně odráží v náplni kapacitního (žilního) řečiště a tím působí především distenzi dolní duté žíly. Tomuto stavu pak může odpovídat neinvazivně měřený průměr dolní duté žíly. Vzestup intrakardiálního tlaku v průběhu srdečního selhání vede ke zvýšení napětí stěny levé srdeční komory, a tím ke zvýšené tvorbě natriuretických peptidů. Je zřejmé, že oba činitele velmi často působí současně a uvedené vyšetřovací modalitty představují jednoduchý způsob jejich detekce.

Kardiorenální osa v centru pozornosti

Tato studie současně ukazuje těsné sepejetí mezi funkčním stavem myokardu, volemií a funkcí ledvin. Tento vztah je projevem důležitosti existence tzv. kardiorenální osy. *V současné literatuře se problematika kardiorenální osy dostává opět do spektra zájmů nejenom nefrologů, ale také kardiologů.*

Přibývá sdělení, která se soustředí na srdeční selhání v jeho celé šíři, tedy nejenom na ovlivnění hemodynamiky, ale také současně na ovlivnění zvýšené neurohumorální aktivity, která tento stav provází. Zvyšuje se také snaha o účinné a bezpečné terapeutické zásahy do tohoto systému spočívající v požití starých známých diuretik, vazodilatancí, látek zabraňujících remodelaci (inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu), látek inhibujících zvýšenou aktivitu sympatiku (betablokátory - jen u stabilizovaných forem).

Na tomto místě nelze opomenout první

Neurohumorální aktivace u pacientů s akutní dekompenzací chronického srdečního selhání

Hormonální aktivace	Efekt u pacientů se srdečním selháním
Renin angiotenzin aldosteron (RAAS)	<ul style="list-style-type: none"> • vzestup preloadu a afterloadu • stimulace tvorby vazokonstriktorů • retence sodíku • zánět, proliferace hladkého svalstva cév, endoteliální dysfunkce
Sympatický nervový systém (SNS)	<ul style="list-style-type: none"> • vzestup hladiny cirkulujících katecholaminů • vazokonstrikce • toxický efekt katecholaminů na myokard • vyšší inotropie, chronotropie myokardu • hypertrofie myokardu
Endotelin 1	<ul style="list-style-type: none"> • indukce hypertrofie myocytů, vazokonstrikce, • stimulace tvorby a potenciace účinků noradrenalinu, angiotenzinu II a aldosteronu • možné zhoršení renálních funkcí
Arginin - vazopresin	<ul style="list-style-type: none"> • retence tekutin, stimulace hypertrofie myokardu, • potenciace efektu angiotenzinu II a noradrenalinu
Prozánětlivé cytokiny (TNFα, IL 6)	<ul style="list-style-type: none"> • negativně inotropní efekty, remodelace, trombotické komplikace
Mozkový natriuretický peptid (BNP)	<ul style="list-style-type: none"> • stimulace diurézy a natriurézy • inhibice produkce endotelinu 1, inhibice aktivity RASS a SNS • vzestup glomerulární filtrace

Tabulka 1:

pokusy s použitím rekombinantního BNP (nesiritide) u pacientů se srdečním selháním. Ačkoliv výsledky těchto studií jednoznačně nevyzněly ve prospěch této terapie, ve fázi preklinických a prvních klinických zkoušek jsou další rekombinantní natriuretické peptidy jako Ularitide (rekombinantně připravený urodilatín) a Carberitide Atria (rekombinantně připravený atriální natriuretický peptid).

Veškerá tato sdělení ukazují, že stanovení plazmatických hladin natriuretických peptidů může být velmi vhodným prostředkem studia stavu kardiorenální osy a možností jejího ovlivnění v terapii srdečního selhání.

Práce byla podpořena výzkumnými projekty No. MSM0021620817 a MZO 00179906.

Literatura:

- 1) Januzzi JL, Sakhuja R, O'Donoghue M, et al.: Utility of amino-terminal pro-brain natriuretic peptide testing for prediction of 1-year mortality in patients with dyspnea treated in the emergency department. *Arch Intern Med* 2006;166:315-20.
- 2) Dolci A, Panteghini M.: The exciting story of cardiac biomarkers: from retrospective detection to gold diagnostic standard for acute myocardial infarction and more. *Clin Chim Acta* 2006; 369:179-87.
- 3) Sahn DJ, DeMaria A, Kiso J, Weyman A.: The Committee on M-Mode Standardization of

- the American Society of Echocardiography: recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography. Results of a survey of echocardiographic measurements. Circulation* 1978; 58:1072-83.
- 4) Van Kimmenade, Pinto YM, Bayes-Genic A, et al.: Usefulness of intermediate amino-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations for diagnosis and prognosis of acute heart failure. *Am J Cardiol* Aug 1 2006; 98(3):386-90.
 - 5) Pudil R, Tichý M, Bláha V, Praus R, Vojáček J.: NT-proBNP correlates not only with ejection fraction, but also with inferior vena cava diameter in patients with acute heart failure. *Clin Chim Acta* 2006; 378(1-2):230.