

Big endotelin, interleukin 6 a funkce pravé komory

L. Špínarová¹, J. Toman¹, J. Meluzín¹, P. Hude¹, J. Krejčí¹, H. Pavelčíková¹, J. Tomandl², J. Vítovec¹

¹ I. interní kardiologická klinika Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny, Brno, přednosta prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC

² Biochemický ústav Lékařské fakulty MU, Brno, přednosta prof. MUDr. Vladimír Palyza, CSc.

Souhrn: Cíl: Big endotelin (BE) a interleukin 6 (IL 6) patří k důležitým působkům, které souvisí s tíží srdečního selhání. Porovnávali jsme pacienty s vysokou a nízkou hladinou BE a IL 6 ve vztahu k hemodynamice, funkci levé (LK) a pravé komory (PK). Soubor: 155 pacientů s chronickým srdečním selháním, ejekční frakcí levé komory (EF LK) pod 40 %, NYHA II–IV, průměrný věk 51,8 ± 8,8 let, 129 mužů, 26 žen. Diagnózu ischemická choroba srdeční (ICHS) mělo 86 pacientů, dilatační kardiomyopatii (DKMP) 69 pacientů. **Metodika:** Echokardiografie s určením rozměrů LK, objemu a EF LK, tkáňová dopplerovská echokardiografie (TDE) pohybu trikuspidálního anulu s určením systolické rychlosti (Sa), časně diastolické (Ea) a pozdní diastolické rychlosti (Aa), pravostranná katetrizace s určením středního tlaku v plicnici (AP), tlaku v zaklínění (PCWP), tlaku v síni (CVP), a plicní vaskulární rezistenci (PVR). Byly stanovovány hodnoty BE a IL 6 metodou ELISA. Medián BE byl 1,66 pmol/l, medián IL 6 byl 2,3 ng/l. Skupina A měla BE ≥ 1,66 pmol/l, skupina B < 1,66 pmol/l. Pro hodnocení IL 6 skupina A' měla hladinu ≥ 2,3 ng/l a skupina B' < 2,3 ng/l. **Výsledky:** Pacienti s vyšší hladinou BE, skupina A, měli hodnoty při pravostranné katetrizaci výrazně vyšší: AP 31,5 ± 12,8 vs. 23,9 ± 11,6 mm Hg, p < 0,0004, PCWP 22,1 ± 9,8 vs 16,4 ± 9,1 mm Hg, p < 0,005. Sa, která odráží systolickou funkci PK, byla nižší u skupiny A: 10,4 ± 2,3 vs. 11,6 ± 2,4 cm/s, p < 0,02. Rovněž velikost PK byla vyšší u skupiny A: 34,0 ± 7,0 vs 30,8 ± 6,5 mm, p < 0,03. Pacienti s vyšší hodnotou IL 6, skupina A', měli rovněž větší rozměr PK 34,0 ± 7,4 vs 30,1 ± 6,4 mm, p < 0,03, a nižší Sa: 10,4 ± 2,2 vs 11,8 ± 2,4 cm/s, p < 0,0005. Při pravostranné katetrizaci nebyly rozdíly mezi skupinami: AP 27,9 ± 12,6 vs 27,3 ± 12 mm Hg, ns, a PCWP 19,1 ± 9,8 vs 19,7 ± 10,0 mm Hg, ns. **Závěr:** Hladiny BE a IL 6 jsou vyšší u pacientů, kteří mají mimo systolické dysfunkce levé komory i výraznější poruchu funkce pravé komory, než u těch, kteří mají pouze poruchu levé komory srdeční.

Klíčová slova: big endotelin – interleukin 6 – pravá komora – tkáňové dopplerovské zobrazení

Big endothelin, interleukin 6 and right ventricle function

Summary: *Objective:* Big endothelin (BE) and interleukin 6 (IL 6) belong to important active substances, which are related to severity of heart failure. We compared patients with high and low levels of BE and IL 6 in relation to haemodynamics, left (LV) and right ventricle (RV) functions. *Population:* 155 patients with chronic heart failure, left ventricular ejection fraction (LVEF) below 40 %, NYHA II–IV, mean age 51.8 ± 8.8 years, 129 men, 26 women. 86 patients were diagnosed with ischaemic heart disease (IHD), 69 patients had dilatation cardiomyopathy (DCMP). *Methods:* Echocardiography with LV sizes, LV volumes and LVEF measurements, tissue Doppler echocardiography (TDE) of tricuspidal annulus movements with systolic rate (Sa) determination, early diastolic (Ea) and late diastolic rate (Aa), right-sided catheterisation with mean pressure in pulmonary artery (PA), pulmonary capillary wedge pressure (PCWP), atrial pressure (CVP), and pulmonary vascular resistance (PVR) measurements. Values of big endothelin and interleukin 6 were determined by means of ELISA method. Median value of big endothelin was 1.66 pmol/l, median value of interleukin 6 was 2.3 ng/l. Group A had BE ≥ 1.66 pmol/l, group B < 1.66 pmol/l. In IL 6 assessment group A' had level ≥ 2.3 ng/l and group B' < 2.3 ng/l. *Results:* Patients with higher level of BE, group A, had values markedly higher during right-sided catheterisation: PA 31.5 ± 12.8 vs. 23.9 ± 11.6 mm Hg, p < 0.0004, PCWP 22.1 ± 9.8 vs. 16.4 ± 9.1 mm Hg, p < 0.005. Sa, which reflects RV systolic function, was lower in group A: 10.4 ± 2.3 vs. 11.6 ± 2.4 cm/s, p < 0.02. Likewise RV size was higher in group A: 34.0 ± 7.0 vs. 30.8 ± 6.5 mm, p < 0.03. Patients with higher value of IL 6, group A', had larger size of RV as well, 34.0 ± 7.4 vs. 30.1 ± 6.4 mm, p < 0.03, and lower Sa: 10.4 ± 2.2 vs. 11.8 ± 2.4 cm/s, p < 0.0005. There were no differences between groups during right-sided catheterisation: AP 27.9 ± 12.6 vs. 27.3 ± 12 mm Hg, non-significant, and PCWP 19.1 ± 9.8 vs. 19.7 ± 10.0 mm Hg, non-significant. *Conclusion:* Big endothelin and interleukin 6 levels are higher in patients who have systolic dysfunction of the left ventricle accompanied with more pronounced disorder of the right ventricle function than in patients who have disorder of the left cardiac ventricle only.

Key words: big endothelin – interleukin 6 – right ventricle – tissue Doppler imaging

Úvod

Chronické srdeční selhání je klinický syndrom charakterizovaný postižením funkce levé komory (LK), zvýšenou periferní a plicní vaskulární re-

zistencí a aktivací humorálních mechanismů [5,29].

Mezi neurohumorální působky, jejichž zvýšené hladiny v plazmě jsou spojené s horším přežíváním, patří:

noradrenalin, atriální natriuretický peptid nebo jeho prekuzor N terminální fragment proANP, BNP nebo jeho neaktivní fragment NT-pro BNP, big endotelin a tumor necrosis

Tab. 1. Echokardiografické parametry u pacientů s nízkou a vysokou hodnotou BE.

	skupina A	skupina B	P
LK DD (mm)	70,2 ± 9,1	68,4 ± 9,4	ns
LK DS (mm)	60,4 ± 9,6	57,3 ± 9,5	ns
PK DD (mm)	34,1 ± 7,1	30,8 ± 6,6	0,03
LK EF (%)	22,9 ± 6,0	25,2 ± 6,6	ns
LK EDV (ml)	239 ± 81	249 ± 106	ns
LK ESV (ml)	186 ± 69	188 ± 91	ns
Sa (cm/s)	10,4 ± 2,4	11,6 ± 2,5	0,02
Ea (cm/s)	10,6 ± 2,3	10,8 ± 2,5	ns
Aa (cm/s)	12,6 ± 4,2	15,5 ± 5,0	0,004

Data jsou vyjádřena jako průměr ± standardní odchylka.

Skupina A – pacienti s BE ≥ 1,66 pmol/l, skupina B pacienti s BE < 1,66 pmol/l.

LV DD – levá komora enddiastolický diameter, LV DS – levá komora endsystolický diameter, PK DD – pravá komora enddiastolický diameter, LV EF – levá komora – ejekční frakce, LK EDV – levá komora enddiastolický volum, LK ESV – levá komora endsystolický volum, Sa – vrcholová systolická rychlost trikuspidálního anulu, Ea – vrcholová časná diastolická rychlost, Aa – vrcholová pozdní diastolická rychlost

faktor α [17,21]. Postižení pravé komory se jeví jako další rizikový faktor [6,7].

V naší práci si klademe otázku, zda je porucha funkce pravé komory, hodnocená pomocí tkáňové dopplerovské echokardiografie [13], spojená s vyšší hladinou big endotelinu (BE) či interleukinu 6 (IL 6).

Metodika

Soubor pacientů

Do studie bylo zařazeno 155 pacientů s dysfunkcí LK s ejekční frakcí (EF) pod 40 %. Všichni pacienti měli symptomatické chronické srdeční selhání NYHA II–IV. Vstupním kritériem bylo: (a) dobré echokardiografické zobrazení pohybu trikuspidálního anulu, (b) sinusový rytmus a (c) klinická stabilita. Příčinou chronického srdečního selhání byla u 86 pacientů ischemická choroba srdeční (70% zúžení nejméně 1 koronární tepny při koronarografii nebo dokumentovaný srdeční infarkt) a u 69 dilatační kardiomyopatie. Diagnóza dilatační kardiomyopatie byla stanovena na základě echokardiografie a klinických kritérií. Medián BE byl 1,66 pmol/l, medián IL 6 byl 2,3 ng/l.

Skupina A měla BE ≥ 1,66 pmol/l, skupina B < 1,66 pmol/l. Pro hodnocení IL 6 skupina A' měla hladinu ≥ 2,3 ng/l a skupina B' < 2,3 ng/l.

Echokardiografie

Standardní a tkáňové dopplerovské echokardiografické vyšetření bylo provedeno na přístroji SONOS 5500 (Hewlett Packard, Andover, Mass., USA) vybaveného sondou 2,5 MHz a systémem, který umožňuje vyšetření tkáňovým Dopplerem. Detailní popis této techniky byl proveden v našich dřívějších sděleních [13]. Vyšetření bylo prováděno v poloze na levém boku. Pod vedením 2D zobrazení z apikální 4dutinové projekce byl vzorkovací objem o fixní délce 0,52 cm umístěn na trikuspidální anulus do místa jeho připojení k laterální stěně pravé komory. Na videokazetu byla natáčena vrcholová systolická (Sa), vrcholová časná diastolická (Ea) a pozdní diastolická (Aa) anulární rychlost. Současně byla nahrávána EKG křivka rychlostí 50 mm.s⁻¹.

Všechna pulzní tkáňová dopplerovská vyšetření byla provedena na 3–5 následujících srdečních cyklech.

Mimo tkáňové dopplerovské echokardiografie byla provedena klasická echokardiografie, včetně M-mode způsobu a 2rozměrného vyšetření. Rozměry pravé a levé komory, tloušťka septa a zadní stěny byly měřeny podle doporučení Americké echokardiografické společnosti. Ejekční frakce levé komory byla počítána za použití biplanární metody podle modifikovaného Simpsonova pravidla [19].

Pravostranná katetrizace

Byla provedena cestou venae subclaviae. Termodiluční katétr 7F (model 131HF7, Barter Healthcare Corporation, Irvine, CA, USA) byl zaveden přes pravostranné srdeční oddíly do plicní arterie. V poloze vleže na zádech za použití mechanoelektrického vodiče (model P23XL, Ohmeda Medical Devices Division, Oxnard, CA, USA) spojeného s monitorem (model 90308, SpaceLabs, Inc., Redmond, WA, USA) byly u pacientů získány hodnoty pro střední tlak v pravé síni (CVP), plicnici (MPAP) a zaklínění (PCWP). Srdeční výdej byl měřen termodiluční metodou. Srdeční index byl počítán podle následujícího vzorce: srdeční index (l.min⁻¹.m⁻²) = srdeční výdej (l.min⁻¹)/povrch těla (m²).

Humorální působky

Hladiny BE byly stanovovány pomocí metody ELISA, soupravou firmy Biomedica, Rakousko. Normální hodnoty: do 0,7 pmol/l.

Hladiny IL 6 byly stanovovány metodou ELISA, souprava firmy Novitec, Francie. Normální hodnoty do 1,3 ± 3,2 ng/l.

Statistická analýza

Klinická, echokardiografická a hemodynamická data z pravostranné katetrizace jsou vyjádřena jako průměr ± standardní odchylka. Srovnání mezi skupinou A a B a A' a B' bylo provedeno za použití nepárového t-testu, p < 0,05 bylo považováno za statisticky významné.

Výsledky

Pacienti ve skupině A se nelišili od pacientů ve skupině B v EF LK: $22,9 \pm 6,0$ vs $25,2 \pm 6,6$ % (ns) nebo v objemu levé komory: enddiastolický volumen (EDV) 239 ± 81 vs 249 ± 106 ml, end-systolický volumen (ESV) 186 ± 69 vs 188 ± 91 ml (ns). Vrcholová systolická rychlost pohybu trikuspidálního anulu Sa byla nižší u skupiny A: $10,4 \pm 2,4$ vs $11,6 \pm 2,5$ cm/s, $p < 0,02$. Z parametrů diastolické funkce PK měli pacienti ve skupině A nižší hodnotu Aa: $12,6 \pm 4,2$ vs $15,5 \pm 5,0$ cm/s, $p < 0,004$. Rovněž velikost PK byla vyšší u skupiny A: $34,1 \pm 7,1$ vs $30,8 \pm 6,6$ mm, $p < 0,03$ (tab. 1).

Pacienti ve skupině A měli hodnoty při pravostranné katetrizaci výrazně vyšší: MPAP $31,5 \pm 12,8$ vs. $23,9 \pm 11,6$ mm Hg, $p < 0,0004$, PCWP $22,1 \pm 9,8$ vs $16,4 \pm 9,1$ mm Hg, $p < 0,005$ (tab. 2).

Pacienti s vyšší hodnotou IL 6, skupina A', se nelišili v rozměrech ani funkci levé komory od skupiny B'. Měli však rovněž větší rozměr PK $34,0 \pm 7,4$ vs $30,1 \pm 6,4$ mm, $p < 0,03$, a vrcholová systolická rychlost pohybu trikuspidálního anulu Sa byla rovněž nižší: $10,0 \pm 2,2$ vs $11,8 \pm 2,4$ cm/s, $p < 0,0005$. V parametrech diastolické funkce Ea a Aa se nelišili (tab. 3).

Při pravostranné katetrizaci nebyly rozdíly mezi skupinami A' a B: MPAP $27,9 \pm 12,6$ vs $27,3 \pm 12,0$ mm Hg (ns) a PCWP $19,1 \pm 9,8$ vs $19,7 \pm 10,0$ mm Hg (ns) (tab. 4).

Diskuse

Endotelin je arteriální a venózní konstriktor [30], který se hojně vyskytuje v lidských tkáních a jehož vazebná místa byla prokázána v cévách, srdci a ledvině [2].

Bylo prokázáno, že u pacientů s chronickým srdečním selháním je hladina endotelinu 2násobná než u zdravých jedinců [10].

Zdrojem zvýšené hladiny endotelinu je spíše plicní řečiště než systémová cirkulace [27].

Tab. 2. Pravostranná katetrizace u pacientů s vysokou a nízkou hladinou BE.

	skupina A	skupina B	P
CVP (mm Hg)	$7,2 \pm 5,1$	$5,6 \pm 4,8$	ns
MPAP (mm Hg)	$31,5 \pm 12,8$	$23,9 \pm 11,6$	0,0004
PCWP (mm Hg)	$22,1 \pm 9,8$	$16,4 \pm 9,1$	0,005

Data jsou vyjádřena jako průměr $\pm$ standardní odchylka.

Skupina A – pacienti s BE $\geq 1,66$ pmol/l, skupina B – pacienti s BE $< 1,66$ pmol/l.

CVP – centrální žilní tlak, MPAP – střední tlak v arteria pulmonalis,

PCWP – tlak v zaklínění

Tab. 3. Echokardiografické parametry u pacientů s nízkou a vysokou hodnotou IL 6.

	skupina A'	skupina B'	P
LK DD (mm)	$68,6 \pm 8,5$	$69,0 \pm 9,7$	ns
LK DS (mm)	$58,1 \pm 9,0$	$58,6 \pm 9,9$	ns
PK DD (mm)	$34,0 \pm 7,4$	$30,1 \pm 6,4$	0,03
LK EF (%)	$23,2 \pm 5,7$	$24,8 \pm 6,9$	ns
LK EDV (ml)	243 ± 78	233 ± 103	ns
LK ESV (ml)	188 ± 68	178 ± 88	ns
Sa (cm/s)	$10,0 \pm 2,4$	$11,8 \pm 2,5$	0,0005
Ea (cm/s)	$10,2 \pm 2,3$	$11,1 \pm 2,5$	ns
Aa (cm/s)	$12,9 \pm 5,4$	$14,7 \pm 4,0$	ns

Data jsou vyjádřena jako průměr $\pm$ standardní odchylka.

Skupina A' – pacienti s IL 6 $\geq 2,3$ ng/l, skupina B' – pacienti s IL 6 $< 2,3$ ng/l.

LV DD – levá komora enddiastolický diameter, LV DS – levá komora endsystolický diameter, PK DD – pravá komora enddiastolický diameter, LV EF – levá komora ejekční frakce, LK EDV – levá komora enddiastolický volumen, LK ESV – levá komora endsystolický volumen, Sa – vrcholová systolická rychlost trikuspidálního anulu, Ea – vrcholová časná diastolická rychlost, Aa – vrcholová pozdní diastolická rychlost

Tab. 4. Pravostranná katetrizace u pacientů s vysokou a nízkou hladinou IL 6.

	skupina A'	skupina B'	P
CVP (mm Hg)	$6,9 \pm 4,9$	$6,0 \pm 4,7$	ns
MPAP (mm Hg)	$27,9 \pm 12,6$	$27,3 \pm 12,0$	ns
PCWP (mm Hg)	$19,1 \pm 9,8$	$19,7 \pm 10,0$	ns

Data jsou vyjádřena jako průměr $\pm$ standardní odchylka.

Skupina A' – pacienti s IL 6 $\geq 2,3$ ng/l, skupina B' – pacienti s IL 6 $< 2,3$ ng/l.

CVP – centrální žilní tlak, MPAP – střední tlak v arteria pulmonalis,

PCWP – tlak v zaklínění

Endotelin je také významným prognostickým ukazatelem chronického srdečního selhání [20]. Bylo prokázáno, že jeho hladina koreluje s tíží

srdečního selhání a také se stupněm plicní hypertenze [17,20,22]. Big endotelin, který je prekuzorem endotelinu, může lépe vyjádřit nadprodukci

ci tohoto působku než samotný cirkulující endotelin, který je rychle štěpen a nemusí dosáhnout plicní cirkulace. V některých studiích BE koreloval ještě lépe s hemodynamickými parametry při pravostranné katetrizaci a echo parametry než endotelin [17,20,22,23] a rovněž koreloval lépe s funkční třídou NYHA a dlouhodobou prognózou pacientů s chronickým srdečním selháním. Byly nalezeny významné korelace mezi tlakem v pravé síni, tlakem v zaklínění, indexem tepového objemu, srdečním indexem, ejekční frakcí a plicní vaskulární rezistencí (vše $p < 0,0001$) [17].

Endotelin u pacientů s chronickým srdečním selháním reguluje plicní vaskulární rezistenci [4]. I v naší práci, která se zabývá korelacemi echokardiografických a hemodynamických parametrů s humorálními působky, jsme našli významné korelace mezi plazmatickou koncentrací endotelinu a středním arteriálním tlakem v plicnici a středním tlakem v zaklínění [22,23], což může odrážet nepříznivý efekt endotelinu na plicní cirkulaci.

Zvýšená hladina BE je spojena se sníženou systolickou a pozdní diastolickou rychlostí pohybu trikuspidálního anulu. U BE se jako u jediného prokázal vztah k funkci pravé komory.

V rámci humorální aktivace mají u pacientů s chronickým srdečním selháním své místo také cytokiny. Jsou to vysoce účinné endogenní peptidy relativně malé molekulové hmotnosti, které mají mnohostranné biologické účinky, od ovlivnění růstu, funkce leukocytů, tkáňových, epitelálních, endotelálních a jiných buněk, které jsou zapojeny do tkáňové reparace a udržení homeostázy, až po specifické účinky, kterými ovlivňují patofyziologii chronického srdečního selhání. Mechanismus jejich účinku je realizován přes vazbu na specifické receptory, někdy mají přímý membránový efekt. Jedná se

zejména o tumor necrosis faktor α (TNF α) a interleukin 6 (IL 6) [23,24].

Zvýšená hladina IL 6 je spojena s horší třídou NYHA, prodlouženou hospitalizací a horší funkcí levé komory [18]. Tento cytokin je proteolytický a zvyšuje katabolický účinek TNF alfa. Spouštěcím mechanismem pro IL 6 je hypoxie, aktivace sympatiku, endotelin a TNF α [19].

Nadprodukce IL 6 u transgenních myši vede k rozpadu proteinů, svalové atrofii a ztrátě váhy. Tento účinek může být inhibován protilátkami proti receptoru pro IL 6 [1].

Funkce pravé komory se vyšetřuje hůře než funkce komory levé, což je dáno zejména její morfologií. Z důvodů horší dostupnosti, ceny, časové náročnosti či invazivnosti těchto technik, bylo hodnocení funkce pravé komory u pacientů s chronickým srdečním selháním opomíjeno. Klasická echokardiografie je v hodnocení funkce pravé komory méně přesná. Určení objemů pravé komory a výpočet ejekční frakce jsou spojené s řadou limitací [15,16].

Klasická pulzní dopplerovská echokardiografie, která zachycuje trans-trikuspidální tok, má však některé nevýhody, neboť je ovlivňována řadou parametrů: věkem nemocného, srdeční frekvencí, dotížením a především plicní respirací [9,15].

S rozvojem echokardiografických metod se tkáňové dopplerovské vyšetření stalo užitečnou neinvazivní metodou hodnocení rychlostí pohybu myokardu pravé i levé komory [8]. Může být využito v hodnocení globální i regionální systolické funkce a také odhalit abnormální relaxaci [28]. Vzhledem k morfologii pravé komory se nejčastěji hodnotí longitudinální funkce pravé komory v apikální 4dutinové projekci. Jako vlna Sa se označuje vrcholová systolická rychlost pohybu trikuspidálního anulu. Průměrné hodnoty Sa trikuspidálního anulu se pohybují v rozmezí 13,7–18 cm/s. Při poruše systolické funkce Sa klesá [11].

Využití tkáňové dopplerovského vyšetření rychlostí pohybu trikuspidálního anulu jsme prokázali v naší předchozí studii. Vrcholová systolická rychlost trikuspidálního anulu signifikantně koreluje s ejekční frakcí pravé komory hodnocené radionuklidovou ventrikulografií a jeho hodnota $< 11,5$ cm/s umožňuje predikovat systolickou dysfunkci pravé komory (ejekční frakce < 45 %) se senzitivitou 90 % a specifitou 85 %. Vyšetření s dobrou kvalitou může být získáno u více než 95 % pacientů [13]. Tato metoda byla přijata jako vhodný prostředek ke kvantitativnímu hodnocení systolické funkce pravé komory a byla užita i jako diagnostická metoda [3]. Měření systolické rychlosti pohybu trikuspidálního anulu koreluje rovněž významně s ejekční frakcí pravé komory, hodnocené pomocí Simpsonovy metody [14].

Pacienti s vyšší hodnotou BE měli více vyjádřené postižení pravé komory: nižší systolickou a pozdní diastolickou rychlost pohybu trikuspidálního anulu a rovněž měli dilatovanější pravou komoru. Tato skupina pacientů měla také vyšší hodnoty středního tlaku v plicnici a v zaklínění. Bylo prokázáno, že pacienti s vyšší hodnotou PCWP mají sníženou funkční zdatnost při zátěžovém vyšetření [25].

Stejně výsledky byly získané de Grootem et al u pacientů se středně těžkým srdečním selháním. Pravá komora je velmi citlivá k plnění a systolický tlak v plicnici je důležitou determinantou funkce pravé komory. Byla nalezena signifikantní, ale slabá korelace mezi ejekční frakcí pravé komory a systolickým tlakem v plicnici u pacientů se středně těžkým srdečním selháním [6].

Všechna tato pozorování podporují myšlenku, že přítomnost systolické i diastolické dysfunkce pravé komory je spojena s nepříznivou hemodynamickou a humorální odpovědí. Pacienti s vyšší hladinou BE

a IL 6 měli více vyjádřenou poruchu pravé komory než ti, kteří měli hodnoty těchto působků nižší. Proto je u pacientů s chronickým srdečním selháním velmi důležité také hodnocení funkce pravé komory. Prognostický význam pohybu trikuspidálního anulu pomocí tkáňového dopplerovského zobrazení byl prokázán v naší nedávno publikované práci. Pacienti s nižší systolickou rychlostí pohybu trikuspidálního anulu (Sa < 10,8 cm/s) měli horší přežívání ($p < 0,048$) a kratší dobu do první hospitalizace ($p < 0,001$) ve srovnání s těmi, kteří měli Sa > 10,8 cm/s. Riziková hodnota Sa < 10,8 cm/s a diastolický rozměr levé komory (> 70 mm) měly aditivní simultánní vliv, vedoucí k velmi špatné prognóze. Když vezmeme do úvahy fakt, že hodnota Sa 11,5 cm/s rozděluje pacienty na ty, kteří mají normální či abnormální systolickou funkci pravé komory, skupina pacientů s Sa < 10,8 cm/s reprezentuje ty, kteří mají středně těžkou či těžkou poruchu pravé komory [12].

Závěr

Tato studie ukazuje na spojitost výraznější dysfunkce pravé komory s vyššími hladinami humorálních působků u pacientů s chronickým srdečním selháním. Jako výhodné se jeví hodnocení funkce pravé komory pomocí neinvazivní metody: tkáňově dopplerovského zobrazení pohybu trikuspidálního anulu.

Pacienti s vyššími hodnotami hladin BE a IL 6 mají mimo systolické dysfunkce levé komory i výraznější poruchu pravé komory než ti, kteří mají pouze poruchu levé komory srdeční.

Limitace studie

Echokardiografické a hemodynamické parametry nebyly získávány simultánně, ale v intervalu 20–24 hodin. Avšak z pohledu, že pacienti byli hemodynamicky stabilní, se nedomníváme, že by toto mohlo významněji

ovlivnit naše výsledky. Další limitací je nutnost sinusového rytmu jako vstupního kritéria.

Tato práce vznikla za podpory výzkumného záměru Ministerstva školství ČR MSM No 0021622402 a grantových projektů Ministerstva zdravotnictví ČR IGA MZ NA/7619-3/2003, IGA MZ NA 7360-3/2003.

Literatura

1. Berry C, Clark AL. Catabolism in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2000; 21: 521–532.
2. Bartůněk L. Endoteliny a chronická srdeční insuficience. *Vnitř Lék* 2000; 46(1): 54–57.
3. Burgess MI, Bright-Thomas RJ, Ray SG et al. Echocardiographic evaluation of right ventricular function. *Eur J Echocard* 2002; 3: 252–262.
4. Cacoub P, Dorent R, Nataf P et al. Plasma endothelin and pulmonary pressures in patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 1993; 126: 1484–1488.
5. Coats AJ et al. Controversies in the management of heart failure. London: Churchill Livingstone 1997.
6. De Groote P, Millaire A, Foucher-Hossein Nogue O et al. Right ventricular ejection fraction is an independent predictor of survival of patients with moderate heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 948–954.
7. Di Salvo TG, Mathier M, Semigran MJ et al. Preserved right ventricular ejection fraction predicts exercise capacity and survival in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1143–1152.
8. Hrazdíra I, Kotulánová E, Maryšková V. Barevné dopplerovské metody a jejich význam. *Vnitř Lék* 2003; 49(7): 563–566.
9. Mandysová E, Niederle P, Mandys F. Variace trikuspidálního průtoku za různých fyziologických podmínek. *Cor Vasa* 1995; 37: 168–174.
10. McMurray JJ, Simon GR, Abdullah I et al. Plasma endothelin in chronic heart failure. *Circulation* 1992; 85: 1374–1379.
11. Meluzin J, Eisenberger M. Echokardiografické hodnocení funkce pravé komory. *Cor Vasa* 2003; 45: 492–500.
12. Meluzin J, Spinarova L, Dusek L et al. Prognostic importance of the right ventricular function assessed by Doppler

tissue imaging. *Eur J Echocard* 2003; 4: 262–271.

13. Meluzin J, Spinarova L, Bakala J et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion. A new, rapid, a non-invasive method for evaluating right ventricular systolic function. *Eur Heart J* 2001; 22: 340–348.

14. Miller D, Farah GM, Liner A et al. The relation between quantitative right ventricular ejection fraction and indices of tricuspid annular motion and myocardial performance. *J Am Soc Echocard* 2004; 17: 443–447.

15. Niederle P et al. Echokardiografie. Praha: Triton 2002.

16. Niederle P, Jezek V, Jezkova J et al. Three echocardiographic methods in right ventricular function evaluation. *Cardiology* 1991; 78: 334–339.

17. Pacher R, Stanek B, Huelsman M et al. Prognostic impact of big endothelin-1 plasma concentrations compared with invasive hemodynamic evaluation in severe heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 633–641.

18. Sharma RB, Coats AJ, Anker S. The role of inflammatory mediators in chronic heart failure: cytokines, nitric oxide, and endothelin-1. *Int J Cardiol* 2000; 72: 175–186.

19. Schiller NB, Shah PM, Crawford M et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocard* 1989; 2: 358–367.

20. Špinar J, Špinarová L, Vitovec J et al. Big endotelin a chronické srdeční selhání. *Vnitř Lék* 2002; 48(1): 3–7.

21. Spinar J, Vitovec J, Spac J et al. Non-invasive prognostic factors in chronic heart failure. One year survival of 300 patients with diagnosis of chronic heart failure due to ischemic heart disease or dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 1996; 56: 283–288.

22. Spinar J, Vitovec J, Spinarova L et al. The value of big endothelin and hemodynamic variables in heart transplant candidates. *Cor Vasa* 2000; 42: 495–500.

23. Spinarova L, Toman J, Pospíšilova J et al. Humoral response in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol* 1998; 65: 227–232.

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

25. Spinarova L, Toman J, Stejfa M et al. Systolic and diastolic function in pa-

tients with chronic heart failure at rest and during exercise. *Int J Cardiol* 1997; 59: 251–256.

26. Tsujinaka T, Fujita J, Ebisui C et al. Interleukin 6 receptor antibody inhibits muscle atrophy and modulates proteolytic systems in interleukin 6 transgenic mice. *J Clin Invest* 1996; 97: 244–249.

27. Tsutamoto T, Wada A, Maeda Y et al. Relation between endothelin-1 spillover in the lungs and pulmonary vascular resistance in patients with chronic heart

failure. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1427–1433.

28. Waggoner AD, Bierig M. Tissue Doppler Imaging: A useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. *J Am Soc Echocard* 2001; 14: 1143–1152.

29. Widimský J. Srdeční selhání. 2. ed. Praha: Triton 2003.

30. Yanagisawa M, Kurihana H, Kimura S et al. A novel potent vasoconstrictor

peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature* 1988; 332: 411–415.

doc. MUDr. Lenka Špinarová, Ph.D., FESC

www.fnusa.cz

e-mail: lenka.spinarova@fnusa.cz

Doručeno do redakce: 24. 11. 2004

Přijato po recenzi: 2. 2. 2005

www.vnitrnilekarstvi.cz