



Sledování dynamiky B-natriuretického peptidu může zásadně ovlivnit volbu léčebného postupu u pacienta se srdečním selháním

Ivan Málek, Markéta Hegarová, Petr Lupínek, Jaroslav Tintěra*

Klinika kardiologie, *Základna radiodiagnostiky a intervenční radiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

Málek I, Hegarová M, Lupínek P, Tintěra J. **Sledování dynamiky B-natriuretického peptidu může zásadně ovlivnit volbu léčebného postupu u pacienta se srdečním selháním.** *Cor Vasa* 2009;51(1):45–48.

V práci chceme doložit, že opakované vyšetření koncentrace B-natriuretického peptidu (BNP) v krvi může přispět k rozhodování o léčebném postupu u nemocného se srdečním selháním. Popisujeme případ pokročilého selhání u nemocného se spongiózní kardiomyopatií, kterého jsme zařadili v urgentním pořadí na čekací listinu transplantace srdce. Další vývoj byl neočekávaně příznivý a nemocného dosud úspěšně léčíme konzervativně. Časným ukazatelem ústupu známek pokročilého srdečního selhání byl pokles koncentrace BNP.

Klíčová slova: Srdeční selhání – Spongiózní kardiomyopatie – B-natriuretický peptid.

Málek I, Hegarová M, Lupínek P, Tintěra J. **Monitoring the dynamics of B-natriuretic peptide may have a major impact on the choice of treatment of the patient with heart failure.** *Cor Vasa* 2009;51(1):45–48.

The paper seeks to provide evidence that repeat measurement of serum B-natriuretic peptide levels may contribute to deciding on the therapeutic option to be chosen for the heart failure patient. We report the case of advanced heart failure in a patient with spongiform cardiomyopathy placed urgently on a waiting list for heart transplantation. The ensuing course was unexpectedly favorable and the patient is still being treated conservatively. A decrease in B-natriuretic peptide levels served as an early marker of resolving signs of advanced heart failure.

Key words: Heart failure – Spongiform cardiomyopathy – B-natriuretic peptide

Úvod

Vyšetření B-natriuretického peptidu (BNP) nebo jeho N-terminální frakce (NT-proBNP) má dnes dvě ověřené indikace:

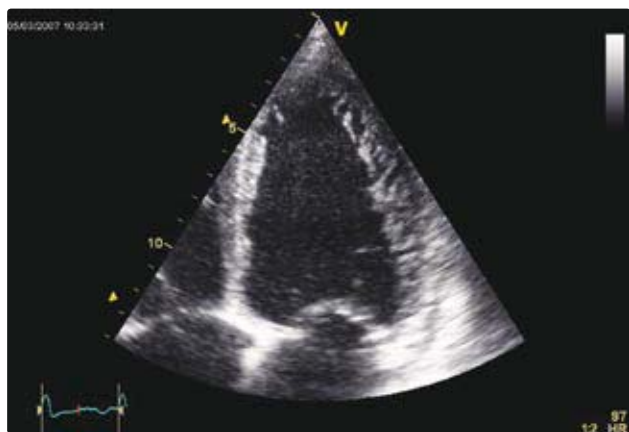
1. test k vyloučení srdečního selhání u pacienta s náhlou dušností;
2. test ke zpřesnění prognostické stratifikace nemocného s léčeným srdečním selháním.^(1,2)

Úloha vyšetřování BNP při vedení léčby srdečního selhání je v současné době otázkou výzkumu. Naše práce chce ukázat, že jsou případy, kdy monitorování BNP může významným způsobem ovlivnit volbu léčebného postupu.

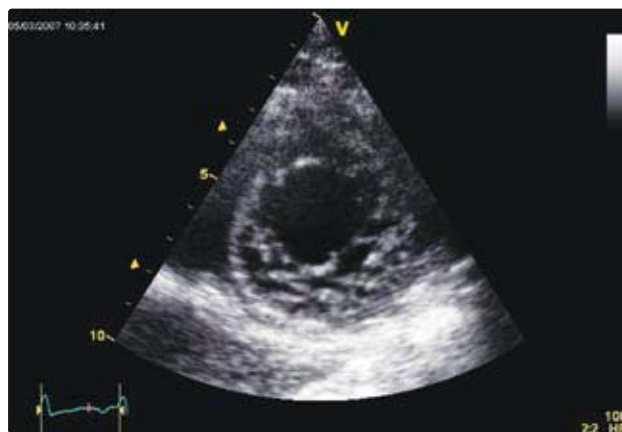
Popis případu

46letý pacient byl přijat do nemocnice pro rychle progresující námahovou dušnost. Obtíže pozoroval asi čtyři týdny a jejich vznik časově spojoval s infekcí dýchacího ústrojí. Při přijetí byla přítomna sinusová tachykardie a hypotenze. Srdce bylo dilatováno doleva, byla slyšitelná třetí ozva a systolický šelest na hrotu. Při echokardiografickém vyšetření byl nález dilatace a těžké dysfunkce levé i pravé komory srdeční (LKd 72 mm, ejekční frakce 20 %), významná mitrální regurgitace a plicní hypertenze. Při tomto vyšetření bylo poprvé vysloveno podezření na spongiózní myokard; v oblasti hrotu levé komory (LK) byla

Podpořeno grantem IGA MZ ČR- č. 9400-3.



Obrázek 1 Echokardiografický obraz spongiózního myokardu v oblasti laterální stěny levé komory



Obrázek 2 Spongiózní myokard v oblasti zadní a laterální stěny hrotové části levé komory srdeční

vrstva spongiózy 12 mm, kompaktní myokard kolem 5 mm (obrázky 1–3). Diagnóza spongiózní kardiomyopatie (noncompaction) byla následně potvrzena metodou magnetické rezonance (obrázky 4–6), nález na věnčitých tepnách byl normální. Stav jsme zhodnotili jako pokročilé srdeční selhání s projevy nízkého srdečního výdeje s nutností katecholaminové podpory. Při pravostranné katetrizaci byla zjištěna těžká smíšená plicní hypertenze s převahou postkapilární složky (PAP 47 mm Hg, PAR 2,2 W. j.) a nízký srdeční výdej (3,l/min). Po provedení obvyklých vyšetření jsme pacienta zařadili na čekací listinu transplantace srdce v urgentním pořadí. Pro opakované běhy nesetrválé komorové tachykardie bylo zahájeno podávání amiodaronu; inhibitory ACE ani beta-blokátory pacient netoleroval.

Postupnou úpravu klinického stavu jsme pozorovali až po dvanáctitýdenní hospitalizaci, kdy se mohlo ukončit podávání katecholaminů a zahájit rehabilitaci. Příznivý vývoj dále pokračoval, bylo možno zahájit titraci inhibitoru ACE a beta-blokátoru a provést zátěžový test, který prokázal dobré výsledky. Příznivý vývoj jsme dokumentovali i sledováním koncentrace BNP v krvi (tabulka 1). Stav nemocného umožnil propuštění do domácího ošetření, o němž bylo rozhodnuto po preventivní implantaci kardioverteru-defibrilátoru. Indikací k tomuto výkonu byly běhy nesetrválé komorové tachykardie a pozitivní výsledek programované stimulace.

Při poslední ambulantní kontrole v březnu roku 2008 byl pacient v dobrém klinickém stavu, bez obtíží při běžných aktivitách (NYHA II), koncentrace BNP zůstala nízká, při spiroergometrii toleroval zátěž do 100 W, pVO₂ byla 25,2 ml/kg/min (72 % náležité hodnoty), bez známek hyperventilace. Přetrvává však dilatace a významná systolická dysfunkce LK. Bylo možné zvýšit dávku inhibitoru ACE a beta-blokátoru, nemocný dále užívá kyselinu acetyl-

salicylovou v dávce 100 mg denně, amiodaron 200 mg pět-krát týdně a furosemid 40 mg denně.

Za pět měsíců po zahájení léčby jsme mohli nemocného vyřadit z čekací listiny k transplantaci srdce; další vývoj onemocnění sledujeme v ambulanci srdečního selhání ve spolupráci se spádovým kardiologem.

Diskuse

Uvedený případ ukazuje, jak sledování dynamiky natriuretického peptidu může rozhodujícím způsobem ovlivnit volbu léčebného postupu. Stav nemocného po přijetí a v prvních týdnech léčby jsme hodnotili jako velmi pokročilé (terminální) srdeční selhání, reakce na danou léčbu se jevila jako nedostatečná, a za jediné východisko jsme považovali transplantaci srdce. Tento postoj byl podpořen i znalostí základní diagnózy; spongiózní kardiomyopatie se považuje za onemocnění se špatnou prognózou.⁽³⁾ Nemocný byl po nějakou dobu zařazen na čekací listinu transplantace srdce, zpočátku dokonce v urgentním pořadí. Pouze skutečnost, že v té době se neobjevil vhodný dárc, nás nutila v pokračování konzervativního způsobu léčby. Při zpětném pohledu by provedení transplantace srdce nebylo v této době optimálním postupem léčby.

Jediným ukazatelem následné příznivé prognózy byl nápadný a pokračující pokles koncentrace BNP v krvi (viz tabulku 1) k normálním hodnotám. Zlepšení klinického stavu i objektivních kritérií zlepšení, které umožnilo vyřazení z čekací listiny, následovalo až s časovým odstupem.

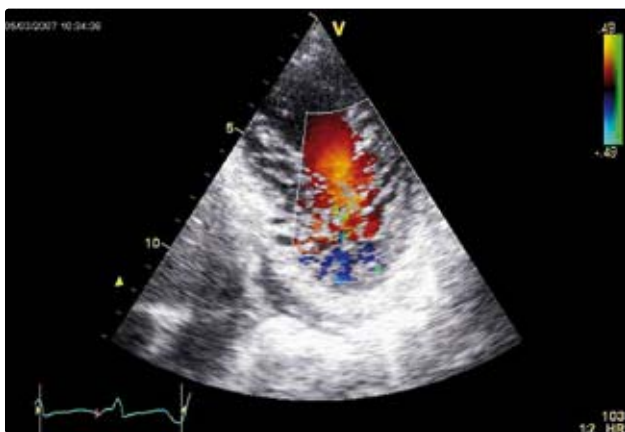
Vedení léčby nemocných s chronickým srdečním selháním pomocí monitorování BNP je diskutovaným a dosud plně neověřeným postupem.

První práce tohoto typu byla publikována v roce 2000.⁽⁴⁾ Tato randomizovaná studie hodnotila soubor 69 nemocných

Tabulka 1 Koncentrace BNP v krvi

Doba odběru	5. 3. 2007	23. 3. 2007	29. 5. 2007	20. 6. 2007	8. 8. 2007	21. 8. 2007	15. 10. 2007	23. 6. 2008
BNP pg/ml	1484	1307	993	719	344	127	119	33
Statut		U	U	A	A	K	K	K

U – urgentní kandidát ortotopické transplantace srdce, A – ambulantní kandidát ortotopické transplantace srdce, K – konzervativní léčba



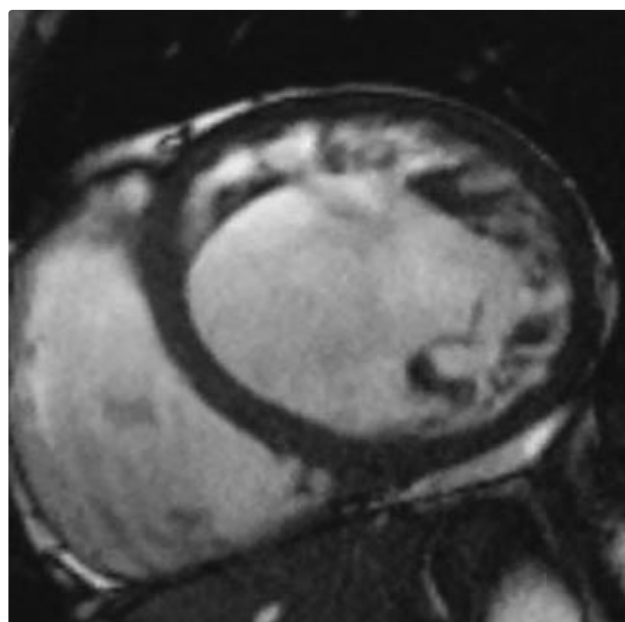
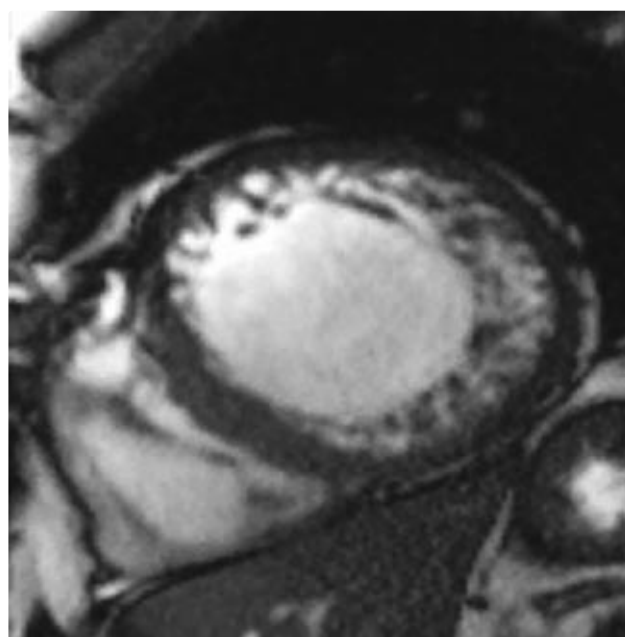
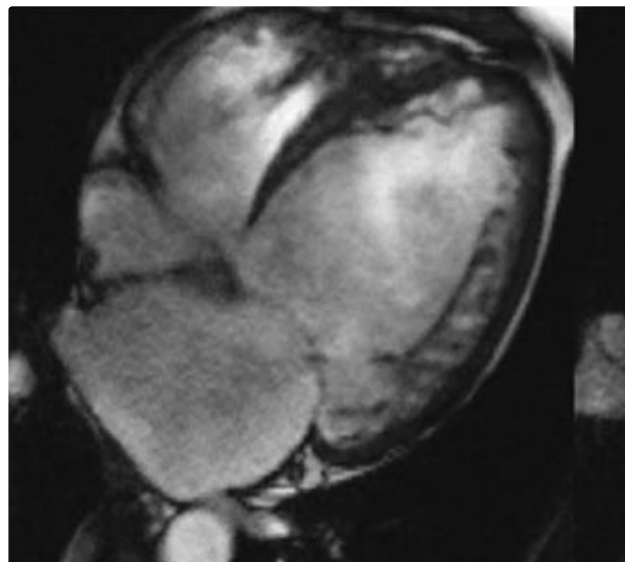
Obrázek 3 Průtok v sinusech spongiózního myokardu dokumentovaný metodou barevného dopplerovského mapování; pro diagnózu je typická komunikace sinusů s dutinou levé komory

se srdečním selháním NYHA II–IV při systolické dysfunkci LK. V intervenované skupině byla léčba vedena tak, aby bylo dosaženo NT-proBNP pod 200 pmol/l. Kontrolní skupina byla léčena standardním způsobem. Kombinovaný výsledný ukazatel (úmrtí a hospitalizace pro kardiovaskulární příhodu) se během šesti měsíců sledování vyskytl významně méně často ve skupině intervenované (27 vs. 53 %). Tuto studii je nutno považovat za pilotní vzhledem k malému počtu zařazených pacientů a minimálnímu využití beta-blokátorů a spironolaktonu.

Studie STARS-BNP publikovaná v roce 2007⁽⁵⁾ sledovala již větší soubor nemocných – bylo randomizováno 220 pacientů (NYHA II–III); léčba v intervenované skupině byla opět řízena podle BNP se snahou docílit koncentrace BNP pod 100 pg/ml. Této hodnoty se podařilo dosáhnout zhruba u jedné třetiny nemocných. Také v této studii se podařilo docílit lepších výsledků ve skupině léčené podle BNP: během patnáctiměsíčního sledování (medián) bylo výsledného ukazatele (v tomto případě kombinace hospitalizace a úmrtí pro srdeční selhání) dosaženo u 24 % sledovaných ve srovnání s 52 % nemocných v kontrolní skupině ($p < 0,001$). Tohoto výsledku bylo dosaženo lepším využitím farmakoterapie v intervenované skupině – především zvýšením dávek inhibitoru ACE a beta-blokátoru.

Studie STARBRITE⁽⁶⁾ hodnotila soubor 130 pacientů propuštěných po léčbě dekompenzace srdečního selhání. Cílem v intervenované skupině bylo zabránit vzestupu BNP na více než dvojnásobek hodnoty při propuštění. Výsledek této studie byl negativní – nebyl nalezen rozdíl ve výskytu úmrtí a hospitalizace. Dvě velké studie dosud probíhají.^(7,8)

Jak tato práce ukázala, ani na našem pracovišti jsme se v rozhodování o způsobu léčby zatím neřídili dynamikou změn sérových koncentrací BNP. V probíhajícím grantovém projektu testujeme hypotézu, že při sledování nemocných s chronickým srdečním selháním je třeba stanovit „optimální“ hodnotu BNP pro daného pacienta a k té vztahovat výsledky následných stanovení. Předpokládáme, že tento obecný princip přispěje k optimalizaci léčby i zpřesnění doby, kdy je nemocného třeba vyšetřit s úvahou o transplantaci srdce či implantaci mechanické podpory.



Obrázek 4–6 Spongiózní kardiomyopatie zobrazená metodou magnetické rezonance

Literatura

1. Špinar J, Hradec J, Meluzín J, a spol. Doporučení pro diagnostiku a léčbu chronického srdečního selhání ČKS 2006. *Cor Vasa* 2007;49:K5–K34.
2. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: full text (update 2005). The task force for the diagnosis and treatment of CHF of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:1115–40.
3. Oechslin EN, Attenhofer JCH, Rojas JR, et al. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:493–500.
4. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (BNP) concentrations. *Lancet* 2000;355:1126–30.
5. Jourdain P, Jondeau G, Funck F, et al. Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure. *JACC* 2007;49:1733–9.
6. Shah MR, Califf RM, Nohria A, et al. STARBRITE: a randomized pilot trial of BNP-guided therapy in patients with advanced heart failure. Paper presented at: American Heart Association Scientific Sessions; November 12–15, 2006, Chicago, IL.
7. Lainchbury JG, Troughton RW, Frampton CM, et al. NT-proBNP guided drug treatment for chronic heart failure: design and methods in the BATTLE-SCARRED trial. *Eur J Heart Fail* 2006;8:532–8.
8. Brunner-La-Rocca HP, Buser PT, Schindler R, et al. Management of elderly patients with congestive heart failure – Design of the trial of intensified versus standard medical therapy in elderly patients with congestive heart failure (TIME-CHF). *Am Heart J* 2006;151:949–55.

Došlo do redakce 16. 9. 2008

Přijato po úpravách 16. 10. 2008