

Přínos echokardiografického hodnocení levé komory srdeční ve vztahu k hypertenzi u dětí

MUDr. Jan Pavlíček, Ph.D., MUDr. Jiří Strnadel, MUDr. Tomáš Gruszka, MUDr. Terezie Šuláková, Ph.D.

Klinika dětského lékařství FN Ostrava a Lékařská fakulta OU v Ostravě

Echokardiografie je základní neinvazivní zobrazovací metoda, která je schopna detailně posoudit srdeční morfologii a funkci. Arteriální hypertenze se i v dětském věku může projevit poškozením cílových orgánů (srdce, cévy, ledviny, CNS, sítnice). Z diagnostických a léčebných důvodů je nutné u hypertenzních dětí rutinně vyhodnocovat velikost levé komory a mikroalbuminurii. Léčba hypertenze má vést nejen k normalizaci krevního tlaku, ale také k prevenci nebo regresi známek cílového poškození orgánů. Cílem práce je ukázat význam hodnocení parametrů levé komory – hmotnosti levé komory (left ventricular mass, LVM) a indexu hmotnosti levé komory (left ventricular mass index, LVMI) – zejména u nemocí, které vedou ke zvýšenému kardiovaskulárnímu riziku již v dětství nebo v rané dospělosti.

Klíčová slova: echokardiografie, hmotnost levé komory (LVM), index hmotnosti levé komory (LVMI), děti.

Echocardiographic evaluation of left ventricle in hypertensive children: contribution for clinical practice

Echocardiography is a noninvasive fundamental visualization method which has the ability to evaluate heart morphology and function in detail. Arterial hypertension may manifest with target organ damage (heart, vessels, kidneys, central nervous system, retina) even in children and adolescents. For diagnostic and therapeutic reasons, it is necessary to evaluate the left ventricular mass and microalbuminuria regularly in this case. Treatment of hypertension should not only lead to blood pressure values normalization, but also to prevention or regression of target organ damage. The objective of the publication is to review left ventricle parameters evaluation (left ventricular mass, LVM, left ventricular mass index, LVMI), particularly in diseases which may lead to higher cardiovascular risk as early as childhood or early adulthood.

Key words: echocardiography, left ventricular mass (LVM), left ventricular mass index (LVMI), children.

Úvod

Echokardiografie (ECHO) je základní neinvazivní zobrazovací metodou v dětské kardiologii, která je schopna detailně posoudit srdeční morfologii a funkci. Vyjma standardního využití v dětské kardiologii (prenatální diagnostika vrozených srdečních vad, sledování dětí s vadami, arytmiemi, získanými srdečními onemocněními) narůstá význam hodnocení struktury levé komory u dětí s hypertenzí.

Arteriální hypertenze (AH) je nejčastější onemocnění kardiovaskulárního systému v dospělosti, ale s rozšířením rutinního měření TK v pediatrii a s narůstající obezitou v dětské

populaci se stává i pediatriickou problematikou. AH se a projevuje poškozením cílových orgánů (TOD = target organ damage) – cév (zvýšená tuhost), srdce (hypertrofie levé komory), ledvin (makroalbuminurie), očí (retinopatie) a centrálního nervového systému. Hypertrofie levé komory a mikroalbuminurie jsou i u dětí nejčastěji prokázanými TOD v případech chronické AH. Proto se ECHO uplatňuje při monitoringu arteriální hypertenze sledováním vývoje hypertrofie a remodelace levé komory (left ventricular hypertrophy – LVH) a stanovením její hmotnosti.

LVH je adaptační mechanismus na chronické tlakové přetížení u arteriální hyperten-

ze a umožňuje levé komoře udržet objemový výkon proti zvýšenému systolickému tlaku. Hypertrofie a geometrie levé komory může stratifikovat rizika pacientů s AH nezávisle a lépe než krevní tlak a jiné rizikové faktory. Dospělí pacienti s LVH mají statisticky významně větší výskyt kardiovaskulárních komplikací (srdeční selhání, urychlení koronární aterosklerózy, infarkt myokardu, renální selhání) (1).

U dětí je riziko poškození myokardu nižší, ale hypertrofii srdečního svalu lze diagnostikovat a sledovat rovněž v této věkové kategorii. V dětském věku je výskyt LVH častější u dětí s AH a stoupá se zvyšující se hmotností a hodnotou

BMI (2, 3). LVH závisí i na dalších faktorech (věk, pohlaví, výška, růstové faktory, inzulinová rezistence a další) (4).

Pro dětský věk jsou k dispozici normy echokardiografických rozměrů se směrodatnými odchylkami vztažené k váze dítěte. Hmotnost levé komory v gramech (tj. left ventricular mass - LVM) je kalkulována dle standardizované rovnice dle Devereux (5) a indexována na 2,7 mocninu výšky (tj. left ventricular mass index - LVMI) (6).

Diagnóza LVH u dětí podle „The Fourth report in the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents“ (6) byla stanovena konzervativně, s jedinou hodnotou hranice (tzv. cut-off point) pro LVMI 51 g/m^{2,7}, která odpovídá 99. percentilu. Tato hodnota LVMI je v dospělém věku prokazatelně spojena s vyšší morbiditou a mortalitou (7). Mnozí autoři proto při určení horní hranice LVMI navrhli používat hodnotu 95. percentilu LVMI (8, 9).

Z výše uvedeného vyplývá, že se jedná o jediné cut-off napříč všemi věkovými skupinami v dětství. LVM i LVMI index se ale mění s věkem, zejména u dětí mladších 9 let (10, 11). Například u rok starého dítěte je hodnota 50. percentilu 50 g/m^{2,7}, a 99. percentilu 80 g/m^{2,7}. Tyto věkově podmíněné změny jsou dané výraznými změnami v proporcionalitě těla v různých věkových obdobích, které mění vztah mezi LVM a výškou. Použití jediné hodnoty pro LVM a LVMI k definování LVH u dětí pod 9 let proto není spolehlivé a porovnání aktuální hodnoty LVM a LVMI s věkově vázanými percentily je nezbytné (11). Tabulka 1a a 1b ukazuje přehled hodnot LVM a LVMI u dětí dle věku a pohlaví v percentilovém rozložení tj. od 10. do 95. percentilu (11).

Při hodnocení LVMI u dětí a adolescentů je rovněž třeba mít na paměti, že některé faktory (obezita, hypertenze) mají patologický efekt na srdce, zatímco jiné (fyzická aktivita u trénovaných atletů) mají pouze adaptační význam.

Cílem práce je ukázat na význam praktického využití percentilových grafů LVM a LVMI pro diagnostiku a léčbu hypertenze u dětí.

Kazuistika 1

Pacient mužského pohlaví byl ve 14 letech odeslán do hypertenzní poradny k vyšetření pro vysoký příležitostný krevní tlak. Hypertenze

Tab. 1a. Percentilové hodnoty LVM (g) dle Khoury et al. 2009 (25)

Věk	Pohlaví	Percentily					
		10.	25.	50.	75.	90.	95.
< 6 měsíců	chlapci	7.22	9.04	10.94	14.16	16.28	17.6
	dívky	7.59	9.27	11.15	13.76	16.05	16.5
6 měs. – 2 roky	chlapci	16.95	20.25	23.88	27.84	32.47	33.7
	dívky	15.39	17.45	22.25	26.46	31.98	34.6
2–4 roky	chlapci	24.37	28.52	33.31	38.79	45.48	48.4
	dívky	24.7	28.4	33.34	38.15	43.88	46.1
4–6 let	chlapci	34.36	39.13	45.49	52.62	59.26	63.2
	dívky	29.24	34.57	39.67	46.59	50.38	57.3
6–8 let	chlapci	40.23	45.14	51.73	62.06	70.48	77.4
	dívky	36.88	40.6	48.38	55.84	65.54	72.1
8–10 let	chlapci	45.32	51.49	62.09	73.42	84.61	91.1
	dívky	39.22	48.08	54.76	70.87	75.49	83.6
10–12 let	chlapci	57.76	66.28	74.1	89.43	105.3	111
	dívky	57.12	62.94	71.66	85.44	98	102
12–14 let	chlapci	66.88	82.5	97.76	117.8	138.1	150
	dívky	60.79	78.37	92.36	108.8	119.8	128
14–16 let	chlapci	90.53	106.9	125.7	145.3	167.2	181
	dívky	72.67	84.97	98.73	114.7	130	143
≥ 16 let	chlapci	93.1	111.3	131.5	154	183.1	204
	dívky	73.9	85.06	101.6	118.8	139.5	154

Tab. 1b. Percentilové hodnoty LVMI (g/m^{2,7}) dle Khoury et al. 2009 (25)

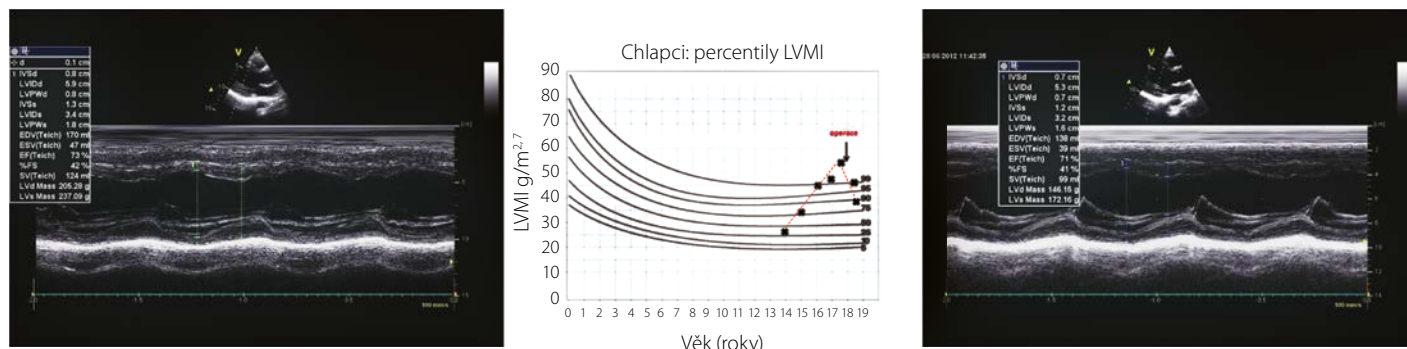
Věk	Pohlaví	Percentily					
		10.	25.	50.	75.	90.	95.
< 6 měsíců	chlapci	40.19	46.92	56.44	66.41	75.72	80.1
	dívky	39.05	48.62	55.38	65.98	73.47	85.6
6 měs. – 2 roky	chlapci	36.17	40.66	44.95	53.29	61.27	68.6
	dívky	32.91	38.67	42.04	49.85	52.86	57.1
2–4 roky	chlapci	28.44	33.88	39.5	45.19	48.74	52.4
	dívky	28.87	31.85	37.88	43.11	47.65	55.3
4–6 let	chlapci	27.68	30.68	36.96	40.2	45.12	48.1
	dívky	25.85	28.06	32.29	36.43	43.47	44.3
6–8 let	chlapci	24.47	28.56	31.79	36.28	40.18	44.6
	dívky	23.15	25.77	29.71	33.15	37.73	43.5
8–10 let	chlapci	22.45	24.85	29.11	34.57	38.25	41
	dívky	19.07	22.12	26.63	30.37	34.3	36
10–12 let	chlapci	21.88	24.71	28.18	31.87	36.42	38.2
	dívky	20.22	23.25	26.11	29.63	33.05	35.7
12–14 let	chlapci	21.02	24.38	28.8	32.84	39.08	41.4
	dívky	20.47	23.63	26.68	29.86	34.65	38.2
14–16 let	chlapci	22.22	25.11	28.77	33.49	38.47	40.5
	dívky	20.69	23.55	26.51	29.97	34.89	36.9
≥ 16 let	chlapci	20.72	24.62	29	32.81	37.73	39.4
	dívky	20.06	22.94	26.35	31.4	37.93	40

se stává postupně rezistentní – i přes trojkombinaci antihypertenziv (ACE inhibitor, blokátor kalciových kanálů, alfa-blokátor) trvají patologické hodnoty krevního tlaku jak při příležitostném měření krevního tlaku tak i při 24hodinovém ambulantním monitorování. Provedená vyšetření (laboratorní, endokrinologické, kardiologické, nefrologické) neprokázala patologii s výjimkou postupného nárůstu LVM a LVMI. Z těchto důvodů byl pacient indikován

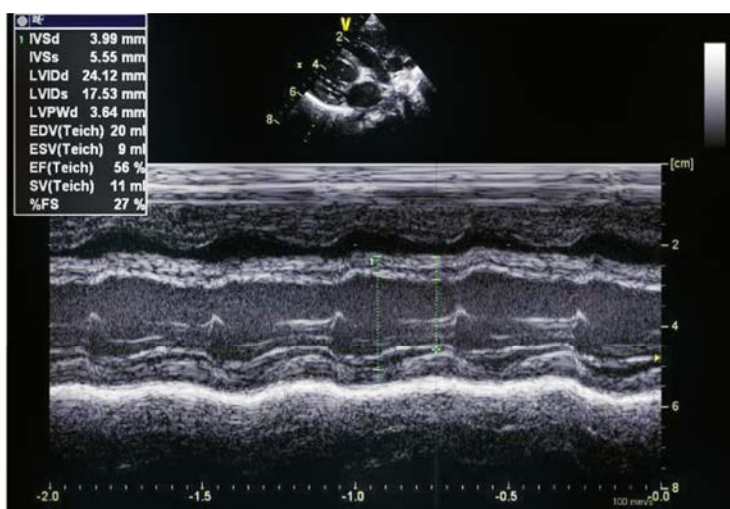
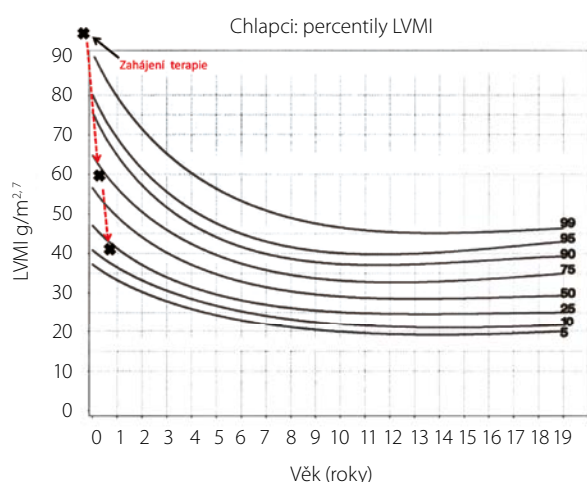
k angiografickému vyšetření se zaměřením na aortu a renální tepny. Během tohoto vyšetření byla prokázána koarktace aorty, která byla úzká, nálevkovitá, v typickém místě, a pacient byl indikován k intervenčnímu výkonu. Balónková angioplastika isthmus descendentní aorty byla provedena na pracovišti Dětského kardiocentra FN v Praze Motole. Na obrázku 1 je při analýze starších dat patrný nárůst indexované hodnoty hmotnosti levé komory s poklesem po

Obr. 1a, b, c. Rezistentní hypertenze – ECHO měření a percentilový graf nárůstu hmotnosti levé komory a jeho pokles po řešení koarktace aorty.

Legenda: **IVSd** – Interventricular septal diameter end diastole, tj. šířka intraventrikulárního septa na konci diastoly, **LVIDd** – Left ventricular internal diameter end diastole, tj. vnitřní rozměry levé komory na konci diastoly, **LVPWd** – Left ventricular posterior wall end diastole, šířka zadní stěny levé komory v diastole, **EF** – ejekční frakce, **%FS** – frakční zkrácení



Obr. 2. Nefrogenní hypertenze – hypertrofie levé komory s poruchou systolické funkce a percentilové zobrazení poklesu hmotnosti levé komory při léčbě



výkonu na zúženém místě descendentní aorty. Maximální LVMI bylo 54,4 g/m^{2.7} (>99. percentil), po operaci pak s poklesem na LVMI 35,2 g/m^{2.7} (tj. mezi 75.–90. percentilem). Pacientovi se tedy postupně zlepšují biometrické parametry levé komory, zlepšují se hodnoty krevního tlaku. Postupně je snižována antihypertenzní léčba až k úplnému vysazení terapie. Dlouhodobě je pacient bez komplikací a trvá i nadále kardiologické sledování.

Kazuistika 2

Novorozенец (mužského pohlaví), z rizikové gravidity, s porodní hmotností 1 800 g. Od 28. týdne gestačního věku byla matka hospitalizovaná pro inkompetenci hrdla děložního, podstoupila maturationální kúru kortikoidy, porod proběhl spontánně záhlavím ve 32. týdnu gestačního věku. Již v novorozeneckém věku proběhla opakovaná pyelonefritida s opakovanou terapií antibiotiky. Při mikční cystourethrografii byl potvrzen vesikoureterální

reflux II. stupně vpravo. Během monitorace krevního tlaku na novorozenecké JIP byly zjištěny trvale patologické hodnoty krevního tlaku, a to i při invazivním měření TK cestou a. radialis. Hypertenze byla hodnocena jako velmi pravděpodobně nefrogenní etiologie. Při echokardiografickém vyšetření byla zjištěna porucha systolické funkce a patologické parametry levé komory s LVMI až 96 g/m^{2.7}. Vzhledem k nálezům byla zahájena léčba ACE inhibitory (captopril), pro ne zcela kompenzovanou hypertenzi dále v kombinaci s blokátory calciových kanálů (captopril + amlodipin). Na obrázku 2 je dokumentována porucha systolické funkce levé komory v úvodu onemocnění a na percentilovém zobrazení je patrný pokles hmotnosti levé komory při zavedené terapii. Dítě je v dalším průběhu stabilní, systolická funkce levé komory se upravuje, je sledováno nefrologem a kardiologem. Vzhledem k nálezům na DMSA, kde byla prokázána hypofunkce dolní části pravé ledviny, a klinickým projevům

pacienta je zvažována v diferenciální diagnostice segmentární hypoplazie nebo zdvojení dutého systému vpravo a dítě bylo odesláno k podrobnějšímu urologickému vyšetření.

Kazuistika 3

Pacient mužského pohlaví byl přijat na naše pracoviště ve věku 10 měsíců k došetření tří-měsíčních febrilií, vysokých parametrů zánětu (CRP 210 mg/l) a anémii. Postupně prováděná vyšetření (virologie, sérologie, bakteriologická vyšetření, imunologická vyšetření a zobrazovací metody) byla negativní. Až provedení PET/CT vedlo k podezření na arteritidu aortálního oblouku a odstupujících kmenových tepen. Byla doplněna magnetická rezonance (NMR) – angiografie, která prokázala zánět stěny oblouku aorty, descendentní aorty, suprarenální části abdominální aorty a dále výraznější subrenální stenózu aorty a stenózy ostií viscerálních tepen. Nálezy na PET/CT a NMR spolu s laboratorním obrazem

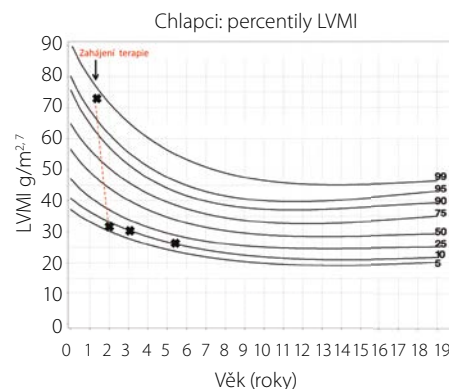
vedly k diagnóze Takayashu artritidy. Byla zahájena léčba systémovými kortikosteroidy (pulsy methylprednisolonu i. v., prednisolon p. o.) a cyclophosphamidem (pulsy i. v.). Hodnoty příležitostného krevního tlaku pacienta byly normální, ale při 24 hod. ambulantním monitorování krevního tlaku (ABPM) byla prokázána těžká hypertenze, která vedla k rozvoji hypertrofie levé komory, prokázané pomocí echokardiografie. Úvodní hodnoty LVMI a jejich pokles po zavedení kombinované antihypertenzní léčby (betablokátor + blokátor kalciových kanálů, následně ACE inhibitory + betablokátor) jsou uvedeny na obrázku 3. Úvodní kombinovaná léčba betablokátozem + blokátorem kalciových kanálů byla po 12 měsících změněna pro nastupující špatnou toleranci (klinické známky hypotenze) za kombinaci betablokátoru s ACE inhibitorem, tato nová kombinace je dále dobře tolerována. V současné době je chlapec bez kardiálních komplikací, parametry levé komory se normalizovaly a nemění se, celkově má srdce výbornou systolickou i diastolickou funkci. Nadále se sleduje pomocí NMR angiografie arteriální řečiště, při těchto NMR kontrolách bylo prokázáno odeznívání zánětu stěn velkých cév a přetrvávání mírné stenózy břišní aorty po odstupu renálních cév. Funkce ledvin i zánětlivé parametry jsou v normě. Dítě je nadále multioborově sledováno.

Diskuze

Krevní tlak je sledovaným parametrem kardiovaskulárního systému již v dětství. Při chronickém tlakovém přetížení se levá komora adaptuje koncentrickou hypertrofií, která koriguje systolické napětí stěny komory, zlepšuje kontraktilitu a udržuje normální ejekční frakci.

Nárůst hmotnosti levé komory je pro pacienta rizikový a je silným prediktorem ischemické srdeční příhody vzhledem k nepříznivým účinkům hypertrofie myokardu na rovnováhu mezi požadavky myokardu na kyslík a jeho dodávkou (12). ECHO vyšetření je neinvazivní, snadno opakovatelné a můžeme tak posuzovat dynamiku jednotlivých měření a výsledků i u dětí. Diagnóza LVH podle „The Fourth report in the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents“ z roku 2004 (6) byla určena jedinou hodnotou $51 \text{ g/m}^{2.7}$, protože tato hodnota je považována za patologickou i pro dospělou populaci. Jak názorně dokládají percentilové grafy – tato hodnota odpovídá 99. percentilu, ale pouze v části dětské populace. LVMI index se totiž v dětství mění s věkem a u rok starého dítěte hodnota 99. percentilu odpovídá $80 \text{ g/m}^{2.7}$ (viz obrázky 2 a 3) zatímco hodnota $50 \text{ g/m}^{2.7}$ odpovídá v tomto věku hodnotě 50. percentilu. Jediná hodnota LVM a LVMI tak není pro všechny věkové skupiny dětí spolehlivá (10, 11). Tato věková závislost hodnoty LVMI je patrná i v případě našich pacientů, kde je významný rozdíl v maximální hodnotě LVMI u pacienta s koarktací aorty a pacienty raného dětského věku (viz obrázky 1, 2 a 3). Kromě toho se zdá, že je podstatné sledování těchto parametrů levé komory v čase a posuzování zhoršování hypertrofie nebo naopak její regrese při správně volené terapii hypertenze. V případě pacienta s koarktací aorty toto monitorování parametrů hmotnosti levé komory a zjištěný nárůst LVMI vedlo po vyloučení non-compliance k invazivnímu vyšetření pacienta a napomohlo zejména v diagnostice příčiny hypertenze. Echokardiografické monitorování parametrů levé komory se tak jeví nezbytnou součástí péče o děti s hypertenzí jakéhokoliv původu.

Obr. 3. Takayashu artritida – vaskulární hypertenze při postižení aorty, regrese hmotnosti levé komory při antihypertenzní a imunosupresivní terapii
Legenda: **IVSd** – Interventricular septal diameter end diastole, tj. šířka intraventrikulárního septa na konci diastoly, **LVIDd** – Left ventricular internal diameter end diastole, tj. vnitřní rozměry levé komory na konci diastoly, **LVPWd** – Left ventricular posterior wall end diastole, šířka zadní stěny levé komory v diastole, **EF** – ejekční frakce, **% FS** – frakční zkrácení



Závěr

Hypertrofie levé komory je i v dětském věku rizikovým faktorem kardiovaskulární morbidity, a proto je zásadní její přesné zhodnocení. Echokardiografie se tak v dětském věku uplatňuje nejen k diagnostice a sledování srdečních vad, ale nověji také k určení kardiovaskulárního rizika pomocí hodnocení struktury a hmotnosti levé komory u chorob nekardiálního původu (hypertenze, obezita, chronické selhání ledvin apod.). Poslední data z této oblasti ukazují, že pro hodnocení přítomnosti hypertrofie levé komory je nezbytné používat věkově-specifické percentily. Jejich použití v praxi navíc umožňuje sledovat/monitorovat vývoj hmotnosti levé komory (tracking) v průběhu diagnostiky a léčby.

Text článku byl podpořen grantem IGAMZ č. NT14335-3/2013.

LITERATURA

1. Gnahem Wisam MA, Murin J, Bulas J, et al. Hypertrofia ľavej komory u hypertonikov. Bratisl. Lek. Listy. 2000; 101(8): 456–459.
2. Hanevold C, Waller J, Daniels S, et al. The effects of obesity, gender, and ethnic group on left ventricular hypertrophy and geometry in hypertensive children: A collaborative study of the International pediatric hypertension association. Pediatrics. 2004; 113(2): 328–333.
3. Maggio ABR, Aggoun Y, Marchand LM, et al. Associations among obesity, blood pressure and left ventricular mass. J Pediatr. 2008; 152: 489–493.
4. Matteucci MCh, Wühl E, Picca S, et al. Left ventricular geometry in children with mild to moderate chronic renal insufficiency. J Am Soc Nephrol. 2006; 17: 218–226.

5. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. Am J Cardiol. 1986; 57: 450–458(RE).
6. The Fourth report in the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics 2004; 114: 555–576.
7. de Simone G, Daniels SR, Devereux RB, et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. J Am Coll Cardiol. 1992; 20: 1251–1260(F).
8. Mitsnefes M, Flynn J, Cohn S, et al. Masked hypertension associates with left ventricular hypertrophy in children with CKD. J Am Soc Nephrol. 2010; 21: 137–144.

9. Brady TM, Fivush B, Flynn JT, Parekh R. Ability of blood pressure to predict left ventricular hypertrophy in children with primary hypertension. The Journal of Pediatrics 2008; 152(1): 73–78.
10. Foster BJ, Mackie AS, Mitsnefes M, et al. A novel method of expressing left ventricular mass relative to body size in children. Circulation. 2008; 117: 2769–2775.
11. Khoury PR, Mitsnefes M, Daniels SR, Kimball TR. Age-specific reference intervals for indexed left ventricular mass in children. Journal of the American Society of Echocardiography 2009; 22(6): 709–714.
12. Houghton JL, Frank MJ, Carr AA, et al. Relation among impaired coronary flow reserve, left ventricular hypertrophy and thallium perfusion defects in hypertensive patients without obstructive coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 1990; 15: 43–51.