

SOUBORNÝ REFERÁT

Nové možnosti echokardiografie v diagnostice subklinické formy kardiotoxicity jako následku léčby dětských onkologických onemocnění

New possibilities of echocardiography in the diagnosis of the subclinical form of cardiotoxicity as a consequence of the treatment of children's oncological diseases

Miroslava Burešová

Dětské kardiologické oddělení,
Pediatrická klinika, Lékařská
fakulta Masarykovy univerzity
a Fakultní nemocnice Brno

SOUHRN

Burešová M. Nové možnosti echokardiografie v diagnostice subklinické formy kardiotoxicity jako následku léčby dětských onkologických onemocnění

Nádorová onemocnění u dětí představují druhou nejčastější příčinu úmrtí hned za úrazy. Dramatický pokrok dosažený v léčbě nádorových onemocnění u dětí s sebou přináší i klinický problém maximalizovat benefit z protinádorové terapie a zároveň v co největší míře eliminovat pozdní následky. Velmi závažným nežádoucím efektem léčby nádorového onemocnění je kardiotoxicita. Metodou volby její detekce je echokardiografické vyšetření srdce. V klinické praxi jsou ke zhodnocení systolické funkce levé komory stále široce využívány konvenční echokardiografické modalitty, jako je např. měření ejekční frakce Teichholzovou metodou. V současné době však máme k dispozici nové echokardiografické parametry pro včasnou detekci změn kontraktilní funkce myokardu. Jedná se o tzv. speckle tracking echokardiografii, která je schopna hodnotit jak globální, tak regionální deformaci myokardu. Tato metoda je neinvazivní ultrazvukovou metodou a umožňuje detekci časného stadia dysfunkce levé komory v době, kdy je její ejekční frakce ještě normální. Především hodnota globálního longitudinálního strainu by měla být zásadní pro predikci změny ejekční frakce. Tato metoda vykazuje velký potenciál časné stratifikace rizikových pacientů na poli kardiatoonkologie.

Klíčová slova: speckle tracking echokardiografie, ejekční frakce levé komory, globální longitudinální strain, kardiotoxicita

SUMMARY

Burešová M. New possibilities of echocardiography in the diagnosis of the subclinical form of cardiotoxicity as a consequence of the treatment of children's oncological diseases

Cancer in children is the second most common cause of death after injuries. The dramatic progress achieved in the treatment of cancer in children also brings with it the clinical problem of maximizing the benefit of anticancer therapy and at the same time eliminating the late consequences as much as possible. Cardiotoxicity is a very serious side effect of cancer treatment. The method of choice for its detection is echocardiographic examination of the heart. In clinical practice, conventional echocardiographic modalities, such as the measurement of the ejection fraction by the Teichholz method, are still widely used to evaluate left ventricular systolic function. However, we currently have new echocardiographic parameters for early detection of changes in myocardial contractile function. It is a Speckle tracking echocardiography that is able to assess both global and regional myocardial deformity. This method is a non-invasive ultrasound method and detects early stages of left ventricular dysfunction at a time when its ejection fraction is still normal. In particular, the value of the global longitudinal strain should be crucial for predicting the change in ejection fraction. This method shows great potential for time stratification of high-risk patients in the field of cardiooncology.

Key words: speckle tracking echocardiography, left ventricular ejection fraction, global longitudinal strain, cardiotoxicity

Korespondenční adresa:

MUDr. Miroslava Burešová
Pediatrická klinika LF MU a FN Brno
Dětská nemocnice
Černopolská 9
613 00 Brno
miroslava.buresova@fno.cz

ÚVOD

Nádorová onemocnění postihnou ročně přibližně 350 dětí a dospívajících v České republice. Nejčastěji se jedná o akutní leukemie a nádory mozku. Pokrok dosažený v léčbě nádorových onemocnění u dětí je velmi dramatický a patří k největším úspěchům medicíny vůbec. Velikým problémem a určitou komplikací dětské onkologie jsou pozdní následky vlastního onemocnění i proběhlé onkologické léčby, ať už v oblasti somatické, či psychické. Tyto stavy vyžadují trvalou pozornost nejen ze strany dětských onkologů, ale také dalších lékařů – specialistů.⁽¹⁾ Moderní onkologie dnes umožňuje při znalosti molekulární biologie nádoru zpřesňovat jednotlivé léčebné protokoly tzv. na míru konkrétní nemoci a pacienta. Stále však platí, že vyšší kumulativní dávka antracyklinů a mladší věk v době stanovení diagnózy jsou jen některé z mnoha rizikových faktorů, které identifikují děti se zvýšeným rizikem rozvoje kardiotoxicity. Nevratné poškození srdce, resp. kardiomyocytů, je výsledkem tvorby jak volných kyslíkových radikálů, tak poklesem endogenních anti-oxidantů. Rozvinutý oxidační stres způsobuje subcelulární změny, které zahrnují ztrátu myofibril a vakuolizaci buněk myokardu.⁽²⁾ Všechny tyto procesy pak vedou k dysfunkci dominantně levé komory srdeční, která může být dlouhodobě asymptomatická nebo se vyvíjí do klinického obrazu srdečního selhání. Mezi klinické manifestace kardiotoxicity protinádorové terapie patří: srdeční selhání, postižení koronárních tepen, postižení chlopní, arytmie, tromboembolismus, systémová hypertenze, plicní hypertenze a peri/myokarditida.⁽³⁾ Srdeční selhání se rozvíjí po aplikaci antracyklinů jako akutní toxicita v méně než jednom procentu případů a v dalším průběhu léčby jako subakutní. Změny funkce levé komory mohou být jen přechodné a v dalším období se normalizují. V období jednoho roku po ukončené léčbě je kardiotoxicita popisována jako chronická a její výskyt je udáván v rozmezí 1–5 % případů. V pediatrických studiích je popisována v období 10–20 let po terapii s incidencí 18–23 %.^(4,5) Po 30 letech od terapie je u 73 % probandů přítomen minimálně jeden abnormní kardiální nález dávající do souvislosti s onkologickou léčbou a u 43 % přeživších výskyt závažných život ohrožujících komplikací, event. i kardiálních úmrtí.⁽⁵⁾

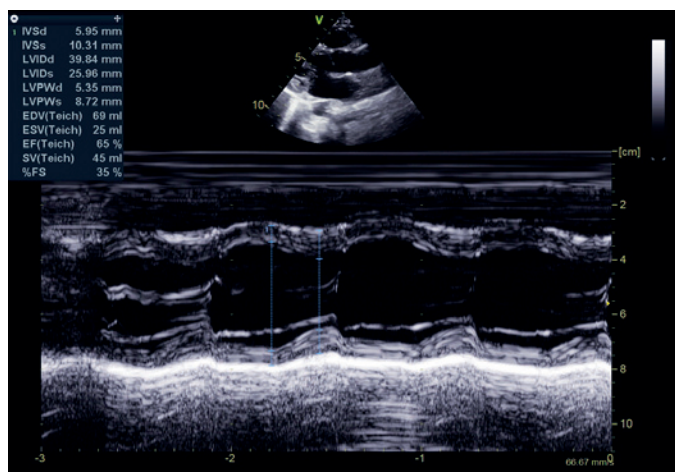
METODY DETEKCE KARDIOTOXICITY

Obecně nejzranitelnější složkou myokardu jsou podélná vlákna uložená převážně subendokardiálně, a proto jsou těmi, jejichž poruchu funkce zachytíme nejčasněji. Je nutné si uvědomit, že v časných fázích kardiotoxického působení léčby má i myokard, respektive jeho mechanická složka, určitou kompenzační schopnost. Tedy období, kdy ještě zachovaná mechanická funkce myokardu do jisté míry kompenzuje již alterovanou funkci longitudinálních vláken a globální funkce levé komory zůstává po jistou dobu zachována. Echokardiografické vyšetření je základní vyšetřovací metodou před zahájením léčby v rámci iniciální stratifikace rizika a v průběhu terapie je metodou surveillance u pacientů

s potenciálně kardiotoxickou terapií. Diagnostika kardiotoxicity je komplexní, založená na klinickém obraze v kontextu se stanovením kardiomarkerů. Frekvence vyšetření je závislá na rizikovosti terapie a také na rizicích ze strany pacienta. Jedním z nejčastějších projevů kardiotoxicity je porucha systolické, ale i diastolické funkce myokardu levé komory. Porucha systolické funkce myokardu související s terapií nádorového onemocnění se označuje cancer therapy-related cardiac dysfunction (CTRCD). Navrženo bylo několik definic srdeční dysfunkce související s onkologickou terapií. Odborný konsenzus publikovaný American Society of Echocardiography a European Association of Cardiovascular Imaging definuje CTRCD jako pokles ejekční frakce levé komory o více než deset procent od normální hodnoty EF na hodnotu EF levé komory pod 53 %.⁽⁴⁾ Pro potvrzení rozvoje systolické dysfunkce myokardu je nutná konfirmace, tj. opakování vyšetření v odstupu dvou až tří týdnů.

METODIKA ECHOKARDIOGRAFIE

V klinické praxi jsou ke zhodnocení systolické funkce levé komory stále široce využívány konvenční echokardiografické modalities, jako je dvourozměrné a jednorozměrné zobrazení, tzv. B-mód a M-mód. V rámci pediatrické problematiky hodnotíme – stejně jako u dospělé populace – velikost levé srdeční komory v M-módu z pohledu parasternální dlouhé osy nebo parasternální krátké osy. Tato technika je velmi závislá na přesném umístění kurzoru tak, aby směřoval kolmo na mezikomorové septum pod úroveň cípů mitrální chlopně a nad úroveň vrcholů papilárních svalů. Z užívaných postupů používáme konvenci dle American Society of Echocardiography, respektující princip vedoucího echa, tzn. značku umísťujeme na přední stranu měřeného rozhraní.⁽⁶⁾ Principem je to, že změříme příčný rozměr levé komory v diastole a v systole, jedná se o tzv. hodnocení podle Teichholze (obr. 1). Pro hodnocení M-módu je nezbytné provádět toto vyšetření přesně na stejném místě, protože komorová kontrakce není stejnoměrná. Měření end-diastoly a end-systoly by mělo být prováděno v korelaci s kontinuálně zaznamávanou EKG křivkou. Normální hodnoty frakčního zkrácení (fractional shortening) u kojenců a dětí jsou obvykle mezi 28 a 46 %. Měření ejekční frakce levé komory těmito metodami se v současnosti stává pouze semikvantitativním hodnocením. Základním problémem stále zůstává závislost měření jednotlivých parametrů nejen na zkušenostech vyšetřujícího, ale i na kvalitě obrazu a geometrických předpokladech měřené komory. Proto mohou být výsledky obtížně reprodukovatelné a významně subjektivně zkreslené. Z výše uvedeného vyplývá, že stanovení ejekční frakce je sice standardizované, ale k jejímu přesnějšímu hodnocení by měla být využita metoda podle Simpsona než pouze metoda dle Teichholze.⁽³⁾ Planimetrická Simpsonova metoda se provádí alespoň ve dvou rovinách dvourozměrného zobrazení, a je proto daleko přesnější. Kromě systolické funkce levé komory se také zaměřujeme na hodnocení diastolických parametrů komory. Diastolická dysfunkce je popisována jako porucha plnění nebo relaxace levé komory bez ohledu na její

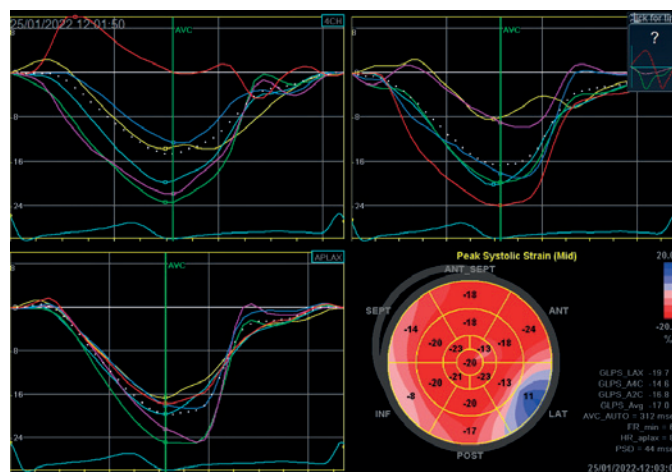


Obr. 1: 2D echokardiografie, zobrazení levé komory srdeční z parasternální dlouhé osy, kalkulace ejekční frakce levé komory pomocí Teichholzovy metody

ejekční frakci. Bohužel, pro posouzení diastolické funkce chybí takový jednoduchý parametr, jaký představuje ejekční frakce pro posouzení funkce systolické. Přesné hodnocení diastolické funkce levé komory je možné pouze invazivně. To je však postup složitý a rozhodně není použitelný v běžné klinické praxi. V klinice se k posouzení diastolických vlastností levé komory běžně používá echokardiografie v kombinaci s dopplerovským vyšetřením. Možností je celá řada – tou nejjednodušší a nejběžnější je hodnocení transmitrální dopplerovské průtokové křivky a stanovení poměru časné diastolické (E) a pozdně diastolické (A) rychlosti, tedy poměru E : A.⁽⁷⁾ Ke stanovení diastolické dysfunkce je nutné stanovit ještě další parametry, které pak musíme hodnotit komplexně a ve správných souvislostech.

ROZŠÍŘENÍ METODIKY ECHOKARDIOGRAFIE – SPECKLE TRACKING

Výše uvedené problémy vedly ke vzniku nové metody speckle tracking echokardiografie (STE), která je schopna neinvazivně hodnotit globální a regionální deformaci a rotaci myokardu relativně nezávisle na translačních pohybech srdce a insonančním dopplerovským úhlu. Principem této metody je identifikace velmi specifických ultrazvukových artefaktů vznikajících v důsledku odrazu ultrazvuku při průchodu tkání, interferencí s tkání myokardu a jejich odrazem. Tyto specifické obrazce (speckles – skvrny) jsou unikátní pro danou vyšetřovanou oblast zájmu a uchovávají si svůj specifický charakter během srdečního cyklu. Následně jsou semiautomaticky identifikovány a analyzovány pomocí speciálního softwaru (obr. 2).⁽⁸⁾



Obr. 2: Globální longitudinální strain je hodnocen z apikálních čtyřdutinové, třídutinové a dvoudutinové projekce. Vrcholové hodnoty jsou zobrazeny na grafu bull's eye v pravém dolním rohu.

PŘEHLED VÝSLEDKŮ KLINICKÝCH STUDIÍ V OBLASTI SPECKLE TRACKING ECHOKARDIOGRAFIE

Aktuálnost STE je dána skutečností, že delší dobu chyběla neinvazivní, dostupná a přesná metoda hodnocení funkce myokardu. Většina ultrazvukových metod hodnotících funkci myokardu má závažné limitace. Speckle tracking je první echokardiografickou metodou, která dokáže během jednoho vyšetření posoudit a kvantifikovat všechny základní složky funkce myokardu, tedy jeho systolickou i diastolickou deformaci a rychlost deformace ve všech 3 rozměrech (deformace longitudinální, cirkumferenciální a radiální). Současně umožňuje posoudit rotaci a torzi levé komory a časové vztahy mezi jednotlivými funkčními komponentami. Všechny funkční složky vyjadřuje přesně definovanými parametry kvantifikovanými do značné míry nezávisle na vyšetřujícím. Nabízí tedy do této doby nekomplexnější informaci o funkci myokardu, využitelnou v každodenní klinické praxi. Serri et al. ve svém článku tuto skutečnost jednoznačně dokumentovali.⁽⁹⁾ Zajímavý výzkum subklinické doxorubicinem indukované kardiotoxicity u kryšního modelu pomocí speckle tracking echokardiografie prováděli Kang et al. Na zvířecím modelu jednoznačně prokázali, že radiální rychlosti deformace myokardu při hodnocení srdečního poškození je v rané fázi citlivější než klasické měření ejekční frakce levé komory metodou podle Teichholze.⁽¹⁰⁾ Toto bylo potvrzeno korelací s histologickým vyšetřením myokardu a sérovými hodnotami srdečního troponinu I (cTnI).⁽¹⁰⁾ Kardiotoxicita vyvolaná chemoterapií má charakteristiky jak globálního, tak především regionálního poškození myokardu, což by mohlo vysvětlovat zvýšenou citlivost metody speckle tracking echokardiografie při detekci časné kardiotoxicity ve srovnání s klasickým měřením ejekční frakce metodou podle Teichholze. Výsledky tohoto experimentu naznačují, že i radiální rychlost deformace myokardu by mohla přesněji predikovat závažnost kardiotoxicity.⁽¹⁰⁾

Kolektiv autorů pod vedením Calle v roce 2018 publikoval výsledky studie, ve které hodnotili speckle tracking echokardiografii jako možnou metodu vhodnou pro včasnou detekci subklinické kardiotoxicity.⁽¹¹⁾ Autoři sledovali skupinu pacientů s rakovinou prsu léčených kombinací antracyklin–trastuzumab. Podařilo se jim prokázat, že abnormální hodnoty funkce myokardu pomocí speckle tracking echokardiografie, kdy je ještě zcela zachována normální ejekční frakce levé komory srdeční, mohou předpovídat pokles dané ejekční frakce v budoucnosti. Především hodnota tzv. celkové podélné systolické deformace neboli zkrácení myokardu – globální longitudinální strain (global longitudinal strain, GLS) by měla být zásadní pro predikci změny ejekční frakce v budoucnu. Součástí této studie bylo sledování mechanických parametrů pravé komory, kde také dochází k významným změnám na subklinické úrovni. Tato studie měla omezení v retrospektivním provedení a malé velikosti vzorku. Kriticky si uvědomují nezbytnost dalšího výzkumu v této oblasti.⁽¹¹⁾ V roce 2019 provedli Oikonomou s kolektivem rozsáhlou metaanalýzu zaměřenou na prognostické hodnoty GLS pro včasnou predikci chemoterapií indukované kardiotoxicity.⁽¹²⁾ Kritickým závěrem této metaanalýzy je fakt, že stanovení optimální mezní hodnoty GLS predikující možný vývoj kardiotoxicity vyžaduje potřebu dalších prospektivních multicentrických studií. Skupina autorů pod vedením již výše zmíněného Kanga provedla další rozšířenou studii zaměřenou na sledování funkce myokardu metodou speckle tracking echokardiografie v korelaci s analýzou kardiogenní frakce troponinu T (cTnT) pro včasnou detekci a predikci kardiotoxicity.⁽²⁾ V článku publikovaném v roce 2013 prezentovali skupinu 85 pacientů ve věku $53,8 \pm 13,76$ roku léčených epirubicinem pro non-Hodgkinův lymfom. Stanovení hladiny cTnT a echokardiografické vyšetření byly provedeny na začátku léčby, 1. den po třetím cyklu a 1. den po ukončení terapie. Za 4–6 měsíců po ukončení chemoterapie bylo provedeno pouze echokardiografické vyšetření.⁽²⁾ Pacienti, kteří byli zahrnuti do této studie, vykazovali významný pokles maximální systolické longitudinální, cirkumferenciální a radiální rychlosti deformace myokardu již na konci třetího cyklu chemoterapie. Naproti tomu ejekční frakce levé srdeční komory zůstala stabilní a v normálních mezích po celou dobu léčby. Diastolické parametry levé komory srdeční nevykazovaly během chemoterapie žádné statisticky významné odchylky. V závěru této studie je kladen důraz na sledování časného poklesu parametru rychlosti longitudinální deformace myokardu levé komory nebo zvýšení vysoce citlivé hladiny cTnT, které mohou předpovědět pozdější kardiotoxicitu. Autoři podali důkazy o diastolické dysfunkci 4–6 měsíců po expozici epirubicinem, tj. nižší rychlost vlny E a prodloužení izovolumického relaxačního času levé komory. Tyto diastolické indexy však nepředpovídaly kardiotoxicitu, což bylo v souladu i s jinými studiemi.⁽²⁾

Co se týká vysoce citlivého cTnT, který samostatně není nezávislým prediktorem pozdější kardiotoxicity, v kombinaci s měřením globálního longitudinálního strainu myokardu se zvýšila citlivost predikce kardiotoxického poškození z 86 % na 93 %.⁽²⁾ Kombinace těchto metod mohou pomoci

identifikovat pacienty s vysokým rizikem kardiotoxicity, kterým by mohlo prospět pečlivější sledování nebo dřívejší zahájení kardioprotektivní léčby.⁽²⁾ Měření GLS v post hoc analýze má jednoznačně lepší reprodukovatelnost ve srovnání s ejekční frakcí levé komory. Několik studií jasně prokázalo výhody měření GLS zejména u mírné systolické dysfunkce levé komory ve srovnání s klasickým hodnocením ejekční frakce. Proto je hodnocení GLS stále více využíváno v klinické praxi. Pracovní skupina pro léčbu rakoviny a kardiovaskulární toxicitu při Evropské kardiologické společnosti navrhla v roce 2016 diagnostická kritéria pro detekci kardiotoxicity.⁽⁵⁾ Součástí těchto kritérií je měření GLS, kdy relativní redukce hodnoty GLS o více než 15 % může značit riziko kardiotoxicity.

Skupina autorů pod vedením S. Karlsena publikovala v roce 2019 výsledky své práce, jejímž cílem bylo porovnat reprodukovatelnost výsledků GLS a ejekční frakce levé komory.⁽¹³⁾ Autoři zjistili, že GLS je reprodukovatelnějším parametrem a měřítkem funkce levé komory než ejekční frakce měřená dle Teichholze bez ohledu na echokardiografické zkušenosti.

Nevýhodou metody dle Teichholze je, že předpokládá zachovaný tvar levé komory, který může být ovlivněn např. vrozenými srdečními vadami, při změnách zátěže (preload a afterload) a také může být ovlivněn dysfunkcí pravé komory kvůli vzájemné závislosti komor. Normální hodnoty ejekční frakce u dětí jsou mezi 56 % a 78 %. Množství proměnných, které mohou významně ovlivnit měření touto technikou a vést k nesprávné interpretaci, je veliké.

Araujo-Gutierrez a kolektiv publikovali v roce 2021 studii zabývající se predikcí kardiotoxicity vyvolané antracykliny pomocí GLS.⁽¹⁴⁾ Autoři prokázali, že snížené vstupní hodnoty GLS ještě před onkologickou léčbou mohou znamenat vznik mikrostrukturálních změn v myokardu s významnými prognostickými důsledky, a zůstává otázkou, zda by šlo toto riziko zmírnit vstupními kardioprotektivními strategiemi.

Budoucí studie by měly zkoumat kardioprotektivní strategie u pacientů s již vstupními abnormálními hodnotami GLS. Výše zmíněná publikace Araujo-Gutierrez a kolektivu předkládá význam v měření GLS před léčbou a má prediktivní hodnotu při identifikaci pacientů s nízkým až středním rizikem antracyklinové srdeční dysfunkce. Kromě toho může být snížená výchozí hodnota GLS spojena se zvýšenou úmrtností z kardiovaskulárních příčin u pacientů užívajících antracykliny. Výsledky této studie upřednostňují širší implementaci speckle tracking echokardiografie v kardi-onkologické praxi pro důkladnou stratifikaci rizika a identifikaci pacientů s vyšším rizikem rozvoje kardiotoxicity vyvolané např. antracykliny.⁽¹⁴⁾

V dětské kardi-onkologii máme omezené množství dat, která by jednoznačně potvrdila sledování GLS jako jediného parametru pro včasnou detekci dysfunkce myokardu. Jeden z hlavních problémů využití GLS v pediatrické populaci je stanovení tzv. normální hodnoty, které má zásadní význam pro rutinní aplikaci této modality u dětí. Jashari a kolektiv provedli metaanalýzu longitudinálního strainu ze 34 souborů dat s 1023 subjekty. Normální průměrné hodnoty se pohybovaly od –12,9 do –26,5. Metaregresní analýza ukázala,

že LVEDD (koncový diastolický průměr levé komory) a frekvence sondy byly jedinými významnými determinanty variací mezi uváděnými rozsahy měření longitudinálního strainu. Tato metaanalýza jednoznačně ukázala, že průměr levé komory na konci diastoly je významným determinan-tem variace pro longitudinální strain. Longitudinální systo-lická deformace byla pak významně určena věkem a typem použitého echokardiografického přístroje a softwaru. Dle analyzovaných dat se ukazuje, že deformální parametry jsou schopny odhalit časnou subklinickou dysfunkci LK u různých vrozených a získaných srdečních chorob u dětí. Většina studií uvádí longitudinální strain jako velmi citlivý parametr subendokardiální dysfunkce.

Závěrem této metaanalýzy je, že průměrná hodnota lon-gitudinálního strainu u zdravých dětí je $-20,5$. Ideálním ře-šením pro analýzu deformace myokardu u dětí by však byl software nezávislý na prodejci využívající snímky od růz-ných dodavatelů.⁽¹⁵⁾

V současné době je speckle tracking echokardiografie využívána k hodnocení funkce myokardu nejen u pacientů s tzv. pediatrickým multisystémovým zánětovým syndromem (PIMS-TS), který je vázán na předchozí infekci SARS-CoV-2, ale také u pacientů s Kawasakiho syndromem. Piccinelli a kolektiv prezentovali předběžné údaje, které ukázaly, že po 4 týdnech od nástupu symptomů měli všichni pacien-ti s PIMS-TS normální ejekční frakci levé komory, ale měli signifikantní snížení GLS a odlišné segmentální postižení ve srovnání s kohortou pacientů s Kawasakiho syndromem.⁽¹⁶⁾ Další zajímavou analýzu provedli Sirico a kolektiv u asym-ptomatických či lehce symptomatických dětských pacientů s pozitivním PCR testem na SARS-CoV-2 z nazofaryngeál-ního výtěru. Zjistili, že infekce SARS-CoV-2 může ovlivnit deformaci LK i u asymptomatických nebo jen mírně sympto-matických dětí ve srovnání s kontrolními subjekty. Ovšem klinický význam těchto nálezů je nejasný a bude nutné další sledování.⁽¹⁷⁾

Poteruche a kolektiv analyzovali změny longitudinální-ho napětí levé komory předcházející následnému snížení ejekční frakce levé komory u adolescentů, kteří podstou-pili chemoterapii antracykliny. Tato studie zahrnovala 19 prospektivně zařazených pediatrických pacientů podstu-pujících chemoterapii antracykliny (průměrná dávka, $296 \pm 103 \text{ mg/m}^2$) a 19 kontrol. V rámci skupiny s antracykliny byla zaznamenána změna v globálním podélném vrcholo-vém systolickém napětí levé komory ve srovnání s výchozí hodnotou po 4 měsících a 8 měsících, zatímco procentuální změna ejekční frakce levé komory ukázala statisticky vý-znamný pokles až po 8 měsících.⁽¹⁸⁾ Al-Biltagi provedl menší studii s 25 dětmi ve věku 5–15 let léčenými doxorubicinem pro nově diagnostikovanou akutní lymfoblastickou leuke-mii. Tato menší studie prokázala, že hodnocení podélného zkrácení je citlivější než konvenční 2D a pulzní tkáňová

dopplerovská echokardiografie při detekci časně doxorubi-cinem indukované kardiotoxicity u dětí s akutní lymfoblas-tickou leukemií. Tato studie má však sporné body, kterých si je sama plně vědoma a autoři je kriticky hodnotí.⁽¹⁹⁾

Ve světové literatuře můžeme najít jen velmi malý objem studií u dětí zaměřených na speckle tracking echokardio-grafii jako sledovaný nezávislý prediktor kardiotoxicity. Pu-blikované studie jsou pak s velmi malým počtem subjektů.

Co se týká studií, které by prokázaly klinický benefit čas-nější kardioprotekce založené na speckle tracking echokar-diografickém hodnocení oproti kardioprotekci vycházející z Teichholzovy metody, pak tyto v literatuře nelze s jistotou nalézt. Dle mého názoru je to jen otázka času a blízké bu-doucnosti, kdy tyto studie budou k dispozici. Speckle track-ing echokardiografie vyžaduje dobré teoretické a praktic-ké zkušenosti, a především adekvátní softwarové vybavení echokardiografického přístroje, což není vždy samozřej-mostí. Osobně se této problematice teoreticky věnuji již několik let, praktické hodnocení GLS provádím u dětských onkologických pacientů již více než rok. Samotná praktická analýza vyžaduje nejen dobré echokardiografické zkuše-nosti, ale především znalost samotné podstaty metody, její limitace jak ze strany analyzujícího softwaru, tak ze strany pacienta. Správné nastavení přístroje je zcela zásadní pro úspěšné hodnocení.

ZÁVĚR

Z dosud publikovaných dat je zřejmé, že naprostá většina shromážděných dat prokázala omezenou spolehlivost hod-nocení ejekční frakce levé komory pomocí 2D echokardio-grafie metodou Teichholze. Speckle tracking echokardio-grafie umožňuje prokázat časná stadia systolické dysfunkce v době, kdy je ejekční frakce levé komory ještě normální.⁽¹⁾ Dokonce může budoucí pokles ejekční frakce předpovídat.⁽¹¹⁾ STE u pacientů léčených chemoterapeutiky pravděpodob-ně lépe koreluje s cTnT a toto kombinované sledování pre-dikuje dříve alteraci systolické funkce než běžná 2D echo-kardiografie.⁽²⁾ Kombinace těchto metod mohou pomoci identifikovat pacienty s vysokým rizikem kardiotoxicity, kterým by mohlo prospět pečlivější sledování nebo dřívější zahájení kardioprotektivní léčby.⁽²⁾ STE a měření GLS má jednoznačně lepší reprodukovatelnost ve srovnání s klasic-kým měřením ejekční frakce levé komory. Budoucí studie by měly zkoumat kardioprotektivní strategie u pacientů, u kte-rých je zachycena abnormální hodnota GLS ještě před za-hájením potencionálně kardiotoxické terapie. Snahou bude identifikace pacientů s nízkým až středním rizikem srdeční dysfunkce. GLS vykazuje velký potenciál na poli kardioon-kologie s možností stratifikace rizika a zahájení včasné kar-dioprotekce. |

LITERATURA

1. Štěřba J. Obecná onkologie a podpůrná péče. Úvod do problematiky dětské onkologie. Dostupné z: <https://telemedicina.med.muni.cz/pdm/detska-onkologie>.
2. Kang Y, Xu X, Cheng L, et al. Two-dimensional speckle tracking echocardiography combined with high-sensitive cardiac troponin T in early detection and prediction of cardiotoxicity during epirubicin-based chemotherapy. *Eur J Heart Failure* 2014; 16(3): 300–308.
3. Pudil R. Kardiotoxicita protinádorové terapie a současné možnosti diagnostiky. Dostupné z: <https://www.labor-aktuell.cz/0319>.
4. Bloom MW, Hemo CE, Cardinale D, et al. Cancer Therapy-Related Cardiac Dysfunction and Heart Failure Part 1: Definitions, pathophysiology, risk factors, and imaging. *Circ Heart* 2016; 9(1): e002661.
5. Zamorano JL, Lancellotti P, Munoz DR, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016; 37: 2768–2801.
6. Pavlíček J, Strnadel J, Gruszka T, et al. Echokardiografické hodnocení srdeční struktury a funkce u dětí s hypertenzí. *Cor Vasa* 2016; 58(6): e615–e622.
7. Špinar J, Vítovec J. Co by měl internista vědět o diastolickém srdečním selhání? *Intern Med* 2005; 7(12): 527–532.
8. Hutyra H, Skála T, Kamínek M, et al. Speckle tracking echokardiografie – nová ultrazvuková metoda hodnocení globální a regionální funkce myokardu. *Kardiol Rev Int Med* 2008; 10(1): 8–13.
9. Serri K, Reant P, Lafitte M, et al. Global and regional myocardial function quantification by two-dimensional strain: application in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(6): 1175–1181.
10. Kang Y, Wang W, Zhao H, et al. Assessment of subclinical doxorubicin-induced cardiotoxicity in a rat model by speckle tracking imaging. *Arq Bras Cardiol* 2017; 109(2): 132–139.
11. Calle MCA, Sandhu NP, Xia H, et al. Two-dimensional speckle tracking echocardiography predicts early subclinical cardiotoxicity associated with anthracycline-trastuzumab chemotherapy in patients with breast cancer. *J List BMC Cancer* 2018; 18(1): 1037.
12. Oikonomou EK, Kokkinidis DG, Kampaktsis PN, et al. Assessment of prognostic value of left ventricular global longitudinal strain for early prediction of chemotherapy-induced cardiotoxicity a systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2019; 4(10): 1007–1018.
13. Karlsen S, Dahlslett T, Grenne B, et al. Global longitudinal strain is a more reproducible measure of left ventricular function than ejection fraction regardless of echocardiographic training. *Cardiovasc Ultrasound* 2019; 17: 1–12.
14. Araujo-Gutierrez R, Chitturi KR, Xu J, et al. Baseline global longitudinal strain predictive of anthracycline-induced cardiotoxicity. *Cardio-Oncology* 2021; 7(4): 1–8.
15. Jashari H, Rydberg A, Ibrahim P, et al. Normal ranges of left ventricular strain in children: a meta-analysis. *Cardiovasc Ultrasound* 2015; 13(37): 1–16.
16. Piccinelli E, Herberg J, Kang H, et al. Segmental and global longitudinal strain differences between children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 pandemic and Kawasaki disease. *Eur Heart J* 2021; 22(Suppl 1).
17. Sirico D, Costenaro P, Di Chiara C, et al. Left ventricle longitudinal strain alterations in asymptomatic or mildly symptomatic pediatric patients with recent SARS-CoV-2 infection. *Eur Heart J* 2021; 22(Suppl 1).
18. Poteruche JT, Kutty S, Lindquist SK, et al. Changes in left ventricular longitudinal strain with anthracycline chemotherapy in adolescents precede subsequent decreased left ventricular ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr* 2012; 25(7): 733–740.
19. Al-Biltagi M, Tolba O, El-Shanshory M, et al. Strain echocardiography in early detection of doxorubicin-induced left ventricular dysfunction in children with acute lymphoblastic leukemia. *Int Scholar Res Not* 2012; ID 870549. Dostupné z: <https://doi.org/10.5402/2012/870549>.