

616-072.6-085.7[:547.97]-0735.65

CO JSOU DILUČNÍ KŘIVKY A JAKÝ MAJÍ VÝZNAM

Ivan KOSMÁK, Zdeněk BĚLOBRÁDEK, Jiří ENDRYS, Vilo JURKOVIČ, Miroslav PETRLE,
Jaroslav PROCHÁZKA, Jan ŘEHOŘ, Leo STEINHART
Kardiochirurgické středisko fak. nemocnice Hradec Králové

Odpovědí na tuto otázku chceme čtenáře rámcově seznámit s vyšetřovací metodou užívanou dnes především v kardiologické diagnostice. U nás není tato metoda ještě obecně rozšířena. Jak ukázaly zkušenosti naše i jiných pracovníků, může být cennou diagnostickou pomůckou především při rozpoznávání vrozených a získaných vad.

P r i n c i p: Známé množství látky (indikátoru) podáme do krevního oběhu a pak sledujeme její koncentraci, která se mění v důsledku ředění. Indikátor musí splňovat některé základní

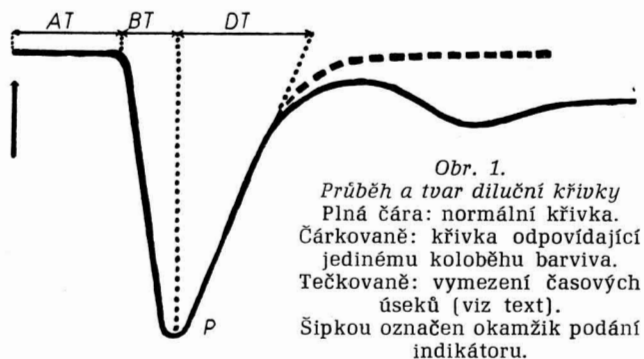
požadavky: musí být v podaném množství netoxický, nesmí předčasně a nekontrolovatelně opouštět krevní řečiště a konečně musí být nějakou fyzikální nebo chemickou cestou v krvi kvantitativně zjistitelný. Je na snadě, že uvedeným základním podmínkám vyhovuje celá řada látek. Největšího rozšíření došla však různá barviva, neboť jejich koncentraci v krevní plazmě lze poměrně rychle a nenáročně zjistit fotometrickou metodou, obecně vžitou v lékařské laboratoři. Stejně ovšem lze použít ochlazeného fyziologického roztoku a měřit změnu teploty

krve v čase (termodiluce); nebo např. hypertonnického roztoku chloridu sodného a pak měřit průběh elektrické vodivosti krve (vodivostní diluce), nebo roztoku radioaktivních látek a zjišťovat průběh aktivity krve.

Z barvivových indikátorů se do nedávna nejvíce používalo Evansovy modři, která splňuje zhruba základní požadavky, jež jsme uvedli. Její nevýhodou však je jednak skutečnost, že množství, jež lze v diagnostických dávkách podat, je omezeno, jednak okolnost, že spektrální oblast, kde toto barvivo jeví maximální absorpci, spadá do absorpční oblasti redukovaného hemoglobinu, což má mnohé nevýhody.

Rozšíření možností použití barvivových indikátorů přinesla syntéza nových druhů barviv, a to především tzv. Coomassie-blue, která se rychleji vylučuje a nekumuluje se prakticky vůbec v tkáních, takže jí lze podat větší množství, čímž se jednak do jisté míry obejde zmíněná nevýhoda, jednak je možno vyšetření i bezprostředně několikrát opakovat. Rovněž nedávno syntetizovaná barviva trikarbocyaninová (např. Cardio-green) přinesla další možnosti použití barvivových indikátorů především v možnosti zapisovat diluční křivky prokazováním (indikací) ve venózní krvi.

Indikátor vstříknutý do oběhu vytvoří jakousi „zátku“, která putuje ve směru krevního proudu a zároveň se jím ředí, takže vytvoří jakýsi optický „závoj“. Budeme-li sledovat např. v periferní tepně časový průběh koncentrace barviva podaného do periferní žíly, pak se po několika vteřinách objeví barvivo, dosáhne rychle maximální koncentrace a poté se bude ředit „do ztracena“ (exponenciálně), ovšem za předpokladu, že částčky barviva se nedostanou druhým koloběhem znovu do venózního systému (např. exsanguinací při pokuse na zvířeti). Průběh koncentrace v čase ukazuje obr. 1. Při měření u člověka, ale i na zvířeti, pokud nemá být pokusem utraceno, nemůžeme zmíněnému druhému koloběhu (ani dalším, prakticky málo významným) zabránit? V důsledku toho se objeví za hlavní výhýlkou diluční křivky ještě jedna, ev. více recirkulačních vln (obr. 1).

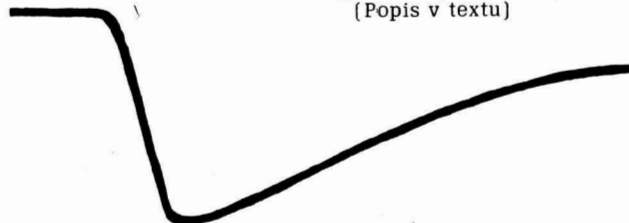


Z hlediska metodického lze získat časový průběh koncentrace podaného barviva buď úspěšným odběrem krevních vzorků z periferní tep-

ny podle Hamiltona, nebo dnes pomocí ušního snímače nebo průtokové kyvety. Tyto oba druhy snímačů se přes vhodné zesilovací zařízení připojují k registračnímu přístroji nejlépe přímo písčím. Takto lze bezprostředně po podání barviva získat napsanou diluční křivku. Ve spojení se srdeční katetrizací pak metoda umožňuje cílené podání barviva a též cílený odběr pro zápis (při užití průtokové kyvety), jak bude uvedeno dále.

Na diluční křivce určujeme některé časové úseky a jiné základní ukazatele. Tak časový úsek mezi okamžikem podání a počátkem změny koncentrace na křivce nazýváme **vstupní dobou** (appearance time) AT. Další část křivky je představována **koncentračním ramenem**, které končí v inflexním bodě, **vrcholu křivky (peak)** P. Koncentračnímu rameni odpovídá **koncentrační doba** (build-up-time) BT. Poté přechází křivka ve **zředovací rameno**, na něž nasedá již **recirkulační vlna**. Extrapolujeme-li přímkovou část zředovacího ramene, vymežíme na časové ose **zředovací dobu** (disappearance time) DT. Kromě těchto základních veličin existuje ještě celá řada ukazatelů a vztahů, z nichž některé mají svou důležitost pro experimentální práci, jiné mají význam pouze omezený. Jejich bližší ozřejmení najde čtenář v podrobnějších pracích. Odvození základních veličin a údajů je zřejmé z obr. 1.

Obr. 2.
Tvar křivky u chlopňové insuficience
(Popis v textu)



V další části chceme poukázat na nejčastější použití diluční techniky v praxi, jak se jeví v současné době. Jde o tyto metody: stanovení minutového objemu, zjištění chlopňové insuficience a vyšetření přítomnosti intrakardiálního zkratu.

Stanovení minutového objemu (MV)

Je obecně známo, že rozpustíme-li látku v kapalině určitého (neznámého) objemu a určíme její koncentraci v takto vzniklém roztoku, lze dělením váhového množství látky její koncentrací vypočítat objem roztoku. Analogicky pak, rozpustíme-li tuto látku v proudící kapalině a zjistíme časový průběh koncentrace, tj. diluční křivku, lze po stanovení průměrné koncentrace obdobně zjistit množství protékající kapaliny za jednotku časovou. Aplikováno na krevní oběh: vteřinový a z něho minutový objem srdeční.

Jistá problematika metody spočívá pouze ve zjištění průměrné koncentrace, jednak pro tvar diluční křivky, který je do značné míry příliš

„obecný“, jednak proto, že d. k. tak, jak ji zapisujeme, nevyjadřuje pouze ucelený jediný koloběh barviva. Původní Hamiltonova metoda odvozuje proto z normální d. k. tzv. primární křivku tím, že velikost koncentrace barviva zjištěnou z d. k. vynásbí na logaritmickou osu semilogaritmického papíru proti času, čímž se exponenciální průběh zředovacího ramene změni na přímkový a lze jej pak jednoduše extrapolovat a tím získat křivku odpovídající jedinému koloběhu barviva. Uvedený způsob je však časově velmi náročný, uvážíme-li odběr jednotlivých vzorků, jejich laboratorní úpravu, fotometrické odečtení barviva a poté teprve sestavení diluční křivky s následným překreslením v semilogaritmickém měřítku a posléze teprve vlastní výpočet. Konstrukce zařízení s přímým zápisem do jisté míry „zautomatizovala“ celý zmíněný postup až po zápis d. k. Mnozí autoři hledali cesty i k zjednodušení výpočtu střední koncentrace. Použitím některé z těchto metod je celý pracovní postup do té míry zjednodušen, že vyhovuje pro rutinní sériová měření.

Diluční křivka v diagnostice získaných vad

Zúžení jednoho nebo i více ústí, jimiž protéká krev nesoucí indikátor, mění d. k. pouze ve smyslu zmenšení minutového volumu, tj. proporcionálním zvětšením plochy uzavřené mezi křivkou a časovou osou. Změna křivky, pokud je vadou způsobená, je tedy zcela „nespecifická“. Jinak je tomu ovšem, je-li některá chlopeň nedomykavá do té míry, že tato anatomická léze se hemodynamicky uplatňuje. V tomto případě se část krve dotčeným ústím vrací, čímž je doba ředění indikátoru prodloužena. Na křivce se tyto poměry projeví především protažením zředovacího ramene, které reprezentuje prodloužení zředovací doby. Zároveň se sníží amplituda vrcholu křivky. Recirkulační vlna prakticky vymizí, nebo se její amplituda podstatně sníží. Vlivem prodlouženého ředění totiž druhý koloběh barviva nastane v době, kdy první koloběh ještě neskončil, což zároveň i s prodloužením ředění druhého koloběhu se sumuje a vede k vymizení pravidelné recirkulační vlny. Doba vstupu se poněkud zkrátí vlivem zvětšení tepového objemu. Z vyjmenovaných změn je nejcitlivějším ukazatelem úchylna zředovacího ramene. Odtud také snahy různých autorů opřít o jeho odchýlný průběh způsob kvantitativního odhadu insuficience. Byla odvozena celá řada různých poměrů a ukazatelů, které vesměs přímo či nepřímo vycházejí ze změněného průběhu zředovacího ramene. Nebudeme se o nich podrobněji šířit, neboť, jak ukázaly klinické zkušenosti naše a namnoze později i autorů těchto metod, je cena získaných údajů v praxi velmi problematická. Dnes je jisto, že skutečný průkaz regurgitace lze u jednotlivce podat jen tehdy, dokážeme-li po podání indikátoru do oddílu bezprostředně distálně od insuficientní chlopně jeho objevení v proximálním oddílu. S metodou máme vlastní zkušenosti a

používáme jí především k zjištění přítomnosti mitrální insuficience sdružené s mitrální stenózou. Uvedený způsob je však technicky dosti náročný, neboť předpokládá zavedení dvou cévek do levého srdce. Uvážíme-li nutnost potvrzení nebo ev. vyloučení mitrální regurgitace z hlediska indikace nebo kontraindikace chirurgické léčby, je kromě angiokardiografie tato modifikace diluční metody s to bezpečně odhalit regurgitaci. Je třeba se ještě zmínit, že výzkum stanovení velikosti regurgitace se ubírá podobnou cestou.

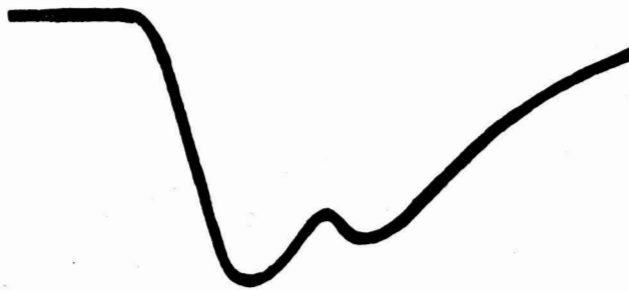
Závěrem možno současný stav poznání na tomto poli shrnout: u hemodynamicky významné regurgitace ukáže d. k. do značné míry charakteristické změny, z nichž však mnohé nejsou závislé jen na regurgitaci samé, ale i na jiných činitelích (např. velikosti oddílů srdečních). Otázka kvantitativní regurgitace není ještě zcela vyřešena. Spolehlivým průkazem regurgitace je pouze přímá metoda.

Diluční křivka v diagnostice vrozených vad

Nejvýznamnější diagnostickou pomůckou se staly d. k. u nitrosrdečních zkratů (i zkratů na úrovni velkých cév).

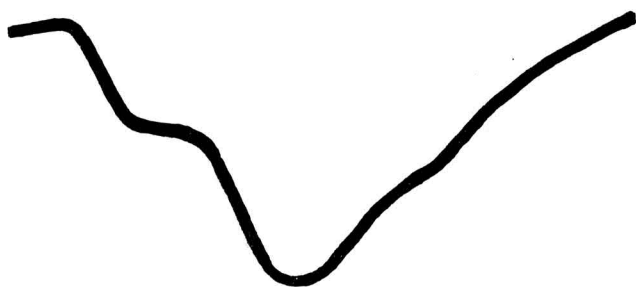
Při levoprávném nitrosrdečním zkratu teče okysličená krev z příslušného levostranného srdečního oddílu zkratem do oddílu pravého srdce a odtud dále do plic. Minutový volum plicní je proti minutovému volumu systémovému zvětšen o volum zkratový. Uvedené hemodynamické odchylky se projeví velmi výrazným obrazem diluční křivky. Nejcharakterističtější změnou ve srovnání s normální křivkou je především umístění zkratové recirkulační vlny vytvořené tou částí indikátoru, který po projití zkratem dospěje do periferie dříve než ostatní indikátorové částice, které musí projít malým i velkým oběhem. Pravidelná recirkulační vlna bývá zachována pouze u velmi malých zkratů, jinak zpravidla vymizí. Vrchol křivky stejně jako u chlopňové insuficience dosahuje menších hodnot (což odpovídá nižší koncentraci barviva), neboť indikátor se ředí ve větším MV, než by odpovídalo za jinak stejných okolností, avšak bez přítomnosti zkratu. Charakteristický tvar křivky při levoprávném zkratu ukazuje obr. 3.

U pravolevého zkratu je naopak plicní minutový volum ve srovnání se systémovým o zkrato-



Obr. 3.
Křivka charakterizující levoprávný zkrat

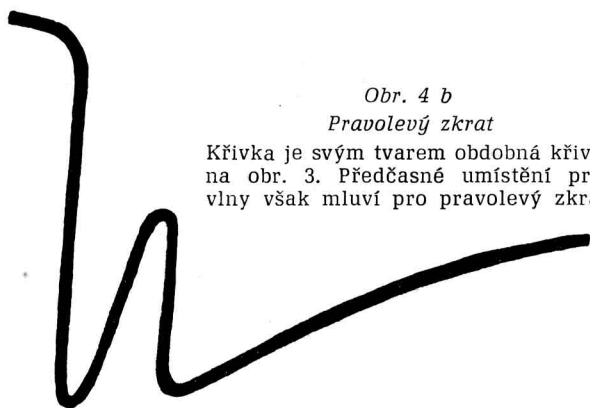
vý volum ochuzen. Krev z příslušného pravého oddílu zčásti „obchází“ plíce a cestou odpovídajícího oddílu levého srdce se dostává do periferie. V důsledku toho část indikátoru dostihne periferie dříve než ona část, která je unášena normální cestou. V důsledku toho se vykreslí na d. k. „patologická“ zkratová vlna, umístěná časově před hlavním průběhem d. k. Koncentrační vrchol křivky této předčasné vlny může být buď menší, nebo i větší než vrchol koncentrace hlavní vlny. O tom rozhoduje jen velikost zkratu. Pro zjištění přítomnosti pravolevého zkratu proti levoprávnímu nemůže být tedy směrodatná „velikost“ jedné nebo druhé vlny, ale pouze skutečnost, že první vlna je umístěna předčasně, tj. vstupní doba proti normálu je zkrácena. Poměry jsou nastíněny na obr. 4a, b.



Obr. 4a

Průběh křivky u smíšeného zkratu

První vlna zleva odpovídá svým předčasným časovým umístěním pravolevému zkratu. Vlna na zřetelnějším rameni pak levoprávnímu zkratu



Obr. 4 b

Pravolevý zkrat

Křivka je svým tvarem obdobná křivce na obr. 3. Předčasné umístění první vlny však mluví pro pravolevý zkrat.

Diluční křivka nás může informovat, je-li zkrat přítomen nebo ne, z průběhu křivky lze zjistit směr průtoku zkratem, po cíleném podání indikátoru a odběru krve lze zkrat přesně lokalizovat a konečně lze s dostatečnou přesností určit i velikost protékajícího množství krve zkratem.

Jde-li nám pouze o to, zjistit, je-li přítomen hemodynamicky významný zkrat nebo ne, stačí podat barvivový indikátor do periferní žíly (v tomto případě postačí i roztok metylénové modři) a změny indikovat pomocí oxymetru ušním snímačem. Jsme-li vybaveni zařízením, které oxymetrické údaje registruje, nejsme odkázáni pouze na sledování pohybu indikační značky (ukazatele), ale máme výhodu přímého zápisu křivky.

Otázka lokalizace zkratu spočívá na principu, že po podání indikátoru do místa distálně od zkratu získáme nezkratový obraz křivky, zatímco po podání do místa proximálně od zkratu obdržíme zkratovou křivku. V obou případech měříme koncentraci barviva v periferní tepenné krvi a je lhostejné, zda použijeme ušního snímače nebo průtokové kyvety. Jiná metoda umožní lokalizaci levoprávního zkratu podáním barviva do lobární větve a. pulmonalis a odběrem z jednotlivých dutin pravého srdce. Nejproximálnější oddíl, z něhož jsme po odběru získali zkratovou křivku, je sídlem levoprávního zkratu. Zkratová vlna se tu zapíše před hlavní vlnou, tj. časově do 5 vteřin po podání barviva. Lokalizační metody vyžadují dobré zvládnutí katetrizační techniky pravého i levého srdce.

Stanovení velikosti zkratu se stalo velmi aktuálním vzhledem k snadnosti chirurgického léčení. Značná část nemocných s vrozenými vadami tohoto druhu má v dětství a mladém věku poměrně malé potíže, a je třeba stanovit tudíž indikaci k chirurgické léčbě podle velikosti zkratu.

Metody určení velikosti zkratu jsou jednak přímé, jednak nepřímé. Přímá metoda vyžaduje cílený zápis dvou křivek, z kterých možno určit minutový objem systémový a plicní nebo zkratový a plicní. Obdobně postupujeme při zjišťování velikosti pravolevého zkratu. Nepřímá metoda odhaduje velikost zkratu podle doby ředění barviva, tj. z průběhu zřetelovacího ramene zkratové křivky. Podle naší zkušenosti je pro hrubý odhad metodou dostačující.

Závěrem lze říci, že d. k. je v diagnostice zkratů velmi cenným přínosem, neboť kromě velikosti defektu a jeho přesného anatomického uložení nám je s to říci mnohé, co chirurg k provedení výkonu potřebuje, ev. spolu s jinými metodami může rozhodnout o kontraindikaci výkonu.

Pokusili jsme se nastínit význam diluční techniky podle vlastních zkušeností i zkušeností jiných pracovníků, jak jsou uvedeny v písemnictví. Náš článek si nečiní nároků na úplnost. Rovněž nemůže být brán jako návod k provádění metody, neboť neuvádí podrobně metodické údaje. — V písemnictví uvádíme pouze vlastní práce, v nichž se čtenář může informovat podrobně o základní metodice i jednotlivých způsobech vyšetření. Zde zároveň najde seznam světové literatury zabývající se touto problematikou.

Písemnictví

1. Kosmák I., Petrle M.: Doplnková zařízení ke klinickým registračním přístrojům pro grafický záznam dilučních křivek. Čs. fysiolog. 8: 548, 1959.
2. Kosmák I.: Střídavý zesilovač stejnosměrných potencionálů s transistorovým měničem. Čs. fysiolog. 9: 553, 1960.
3. Kosmák I., Petrle M., Endrys J., Bělobrádek Z., Jurkovič V., Procházka J., Řehoř J., Steinhart L., Šanda Z.: Naše metodika přímého zápisu dilučních křivek. Sborník LF KU H. K.: 3: 881, 1960.
4. Petrle M., Kosmák I., Endrys J., Bělobrádek Z., Jurkovič V., Procházka J., Řehoř J., Steinhart L., Šanda Z.: Použití dilučních křivek v diagnostice chlopňové insuficience. Tamtéž, str. 889.
5. Endrys J., Kosmák I., Petrle M., Bělobrádek Z., Jurkovič V., Procházka J., Řehoř J., Steinhart L., Šanda Z.: Použití dilučních křivek v diagnostice zkratů. Tamtéž, str. 897.
6. Kosmák I., Petrle M., Endrys J.: Diluční křivky v diagnostice vrozených a získaných srdečních vad. Thomayerova sbírka, v tisku.