

Prognostický význam plnicího tlaku levé komory při zátěži u pacientů se srdečním selháním

Zbyněk Pozdíšek¹, Kateřina Langová²

¹ Kardiochirurgická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého,

² Ústav lékařské biofyziky, Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc, Česká republika

Pozdíšek Z, Langová K. **Prognostický význam plnicího tlaku levé komory při zátěži u pacientů se srdečním selháním.** *Cor Vasa* 2011;53:124–129.

Cíl: Zhodnotit přínos zátěžové tkáňové dopplerovské echokardiografie v prognostické stratifikaci pacientů se srdečním selháním a provedení přímého srovnání s klidovými echokardiografickými parametry.

Soubor a metodika: Vyšetřili jsme 106 pacientů se srdečním selháním s EFLK $\leq 45\%$ s maximalizovanou farmakoterapií. Protokol zahrnoval laboratorní vyšetření se stanovením koncentrace BNP, klidové echokardiografické vyšetření, spiroergometrii na bicyklovém ergometru a pozátěžové echokardiografické vyšetření.

Pacienty jsme rozdělili na dvě skupiny dle prognostického stavu. Skupina I zahrnovala 21 pacientů v prognosticky nepříznivém stavu definovaném jako současný výskyt $pVO_2 < 76\%$ náležité hodnoty, VE/VCO_2 slope $> 32,7$ pg/ml a BNP > 210 pg/ml a skupina II sestávala z 85 pacientů, kteří nesplňovali naše kritéria pro prognosticky nepříznivý stav.

Výsledky: Obě skupiny pacientů se lišily v indexovaném objemu levé síně, stupni mitrální regurgitace, systolické vlně S mitrálního anulu v klidu a po zátěži a v indexu E/Em v klidu a v indexu E'/Em' po zátěži. Mnohorozměrná analýza identifikovala index E/Em jako jediný nezávislý echokardiografický prediktor špatného prognostického stavu. Hodnoty E/Em v klidu (po zátěži) $\geq 16,6$ (18,7) identifikovaly nepříznivý prognostický stav se senzitivitou 71 % (86 %) a specificitou 71 % (71 %).

Závěr: Pozátěžová hodnota indexu E'/Em' má lepší prediktivní hodnotu pro nepříznivou prognózu než klidový poměr E/Em.

Klíčová slova: Zátěžová echokardiografie – Srdeční selhání – Prognóza

Pozdíšek Z, Langová K. **The prognostic value of left ventricular filling pressure during exercise in heart failure patients.** *Cor Vasa* 2011;53:124–129.

Aim: To assess the value of exercise tissue Doppler echocardiography in the prognostic stratification of patients with congestive heart failure with impaired systolic function.

Patients and methods: We enrolled 106 patients with congestive heart failure and LVEF $\leq 45\%$ on optimal pharmacotherapy. The patients underwent blood sampling for BNP level analysis, resting echocardiographic examination, cardiopulmonary exercise test using bicycle ergometry, and a post-exercise echocardiographic study. We formed two groups of patients according to their prognostic classification. Group I included 21 patients with a poor prognosis defined as predicted value of $pVO_2 < 76\%$, together with both VE/VCO_2 slope > 32.7 pg/ml and BNP > 210 pg/ml, and Group II with 85 patients not meeting the above criteria for poor prognosis.

Results: There were significant differences in indexed left atrial volume, mitral regurgitation severity, systolic mitral annulus velocity at rest and after exercise, and in E/Em at rest and in E'/Em' after exercise. Multivariate analysis identified E/Em as the only independent predictor of prognosis. An E/Em at rest (after exercise) ≥ 16.6 (18.7) identified a poor prognosis with a sensitivity of 71% (86%) and specificity of 71% (71%).

Conclusion: Exercise tissue Doppler echocardiography may be superior to resting parameters in the prognostic stratification of patients with congestive heart failure.

Key words: Exercise echocardiography – Heart failure – Prognosis

Adresa: MUDr. Zbyněk Pozdíšek, Kardiochirurgická klinika, FN Olomouc a LF UP, I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc, e-mail: zbynek.pozdissek@seznam.cz

Práce byla podpořena domácím grantem ČKS.

Úvod

Echokardiografie představuje základní metodu v diagnostice, managementu a prognostické stratifikaci pacientů s chronickým srdečním selháním.¹ S technickým rozvojem a novými echokardiografickými metodami se postupně přesouvá zájem od tradičních ukazatelů srdeční funkce v podobě ejekční frakce levé komory (EFLK), která prokázala svoji prognostickou hodnotu na velkých souborech pacientů s chronickým srdečním selháním studovaných v rámci velkých lékových studií,^{2,3} k novějším parametrům posuzujícím diastolickou funkci levé komory,⁴ plnicí tlak levé komory⁵ nebo systolickou a diastolickou funkci pravé komory.⁶

V poslední době se pozornost zaměřuje i na srovnávání klidových a zátěžových, respektive pozátěžových parametrů srdeční funkce jiných než ejekční frakce. První dostupné výsledky naznačují lepší potenciál zátěžových echokardiografických parametrů ve vztahu k funkční kapacitě.^{7,8} Potenciální význam zátěžové echokardiografie také vyplývá z faktu, že symptomy mají nemocní s chronickým srdečním selháním především při zátěži a funkční kapacita je součástí standardního vyšetřovacího algoritmu v rámci prognostické stratifikace při úvaze o transplantaci srdce.¹ Znalost reakce levé komory na zatížení tak může přinést cenné informace v řízení léčby. Cílem naší práce bylo zhodnotit roli zátěžové tkáňové dopplerovské echokardiografie v prognostické stratifikaci nemocných s chronickým srdečním selháním a posoudit její senzitivitu a specifitu ve srovnání s klidovými parametry.

Materiál a metodika

Do studie jsme zařadili 106 pacientů se srdečním selháním s EFLK ≤ 45 % etiologicky při dilatační kardiomyopatii nebo ischemické chorobě srdeční, kteří byli odesláni k provedení zátěžového testu z klinické indikace svým ošetřujícím lékařem z ambulance srdečního selhání. Všichni vyšetření pacienti vyjádřili písemný souhlas se zařazením do studie.

Zařazovacími kritérii byly věk nad 18 let, anamnéza srdečního selhání ≥ 6 měsíců, klinická stabilita po dobu alespoň tří měsíců, minimální odstup šest měsíců od akutního koronárního syndromu nebo případné elektivní revaskularizace, dobrá echokardiografická vyšetřitelnost, schopnost absolvovat zátěžový test a plná farmakoterapie srdečního selhání dle platných doporučení¹ v případě, že nebyla přítomna její kontraindikace či intolerance.

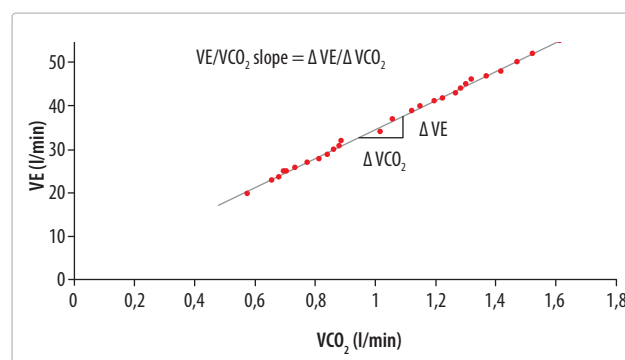
Vylučovacími kritérii byly významná ventilační porucha (nutnost terapie kortikoidy či přítomnost respirační insuficience), ischemická odpověď na zátěž ve smyslu nově vzniklé poruchy kinetiky, alespoň středně významná chlopenní vada (v případě mitrální regurgitace plocha efektivního regurgitačního ústí mitrální chlopně [ERO] $> 0,2$ cm² bez ohledu na etiologii vady), hypertrofická či restriktivní kardiomyopatie, anemie (hemoglobin < 120 g/l u žen a < 130 g/l u mužů), kalkulovaná glomerulární filtrace < 30 ml/min (dle Cockcroftova-Gaultova vzorce) a přítomnost kardio-stimulátoru nebo implantabilního defibrilátoru.

Vstupní kritéria splnilo a do práce bylo zařazeno 106 pacientů průměrného věku $64,1 \pm 13,4$ roku, z toho 20 (19 %) žen.

Protokol zahrnoval klinické vyšetření, odběr krve za standardních podmínek z kubitální žíly k hematologickému a biochemickému vyšetření se stanovením natriuretického peptidu typu B (BNP). Stanovení BNP bylo prováděno v certifikované centrální laboratoři Fakultní nemocnice Brno do 20 minut od odběru krevního vzorku. Ke stanovení bylo využito diagnostických setů AxSYM od firmy Abbott. Dále pacienti podstoupili klidové echokardiografické vyšetření a spiroergometrii na bicyklovém ergometru. Bezprostředně po ukončení zátěžového testu byla provedena pozátěžová pulsní dopplerovská a tkáňová dopplerovská echokardiografie.

Zátěžový spiroergometrický test byl prováděn na ergometru Ergoline 900 s využitím systému pro analýzu vydechovaných plynů Jaeger Oxycon Delta (Erich Jaeger GmbH, Hoechberg, Germany), jehož senzory byly kalibrovány před každým testem plynem se známou koncentrací dusíku, oxidu uhličitého a kyslíku. Před každým testem byl také kalibrován průtokový senzor. U všech pacientů jsme použili rampový protokol s kontinuálním nárůstem 10 W/min. Vrcholové hodnoty byly počítány jako průměr ze třiceti sekund před ukončením zátěže a kromě relativních hodnot (v ml/kg/min) byly také vyjádřeny jako procento náležité hodnoty pro věk a pohlaví. Zátěžový test byl koncipován jako maximální, limitovaný symptomy. Ke kalkulaci parametru VE/VCO_2 slope jsme využili desetisekundové průměry hodnot minutové ventilace (VE) a objemu vydechovaného CO_2 (VCO_2) v lineární části křivky závislosti VE (osa y) na VCO_2 (osa x), které byly zaneseny jako dva odpovídající (časově synchronizované) sloupce do tabulkového editoru Microsoft Excel a pomocí funkce „slope“ byla provedena kalkulace hodnoty parametru (obrázek 1).

Základní echokardiografická měření byla provedena dle aktuálně platných doporučení American Society of Echocardiography.⁸ Ejekční frakce levé komory byla kalkulována dle biplanární metody disků, objem levé síně biplanární metodou plocha-délka ve čtyřdutinové a dvoudutinové apikální projekci. Naměřené hodnoty byly indexovány na tělesný povrch.



Obrázek 1 Kalkulace parametru VE/VCO_2 slope

VCO_2 – objem odventilovaného oxidu uhličitého za minutu, VE – minutová ventilace

Mitrální regurgitace byla kalkulována metodou PISA⁹ (skupina 1 se žádnou nebo stopovou regurgitací, skupina 2 s plochou ERO < 0,1 cm² a skupina 3 s ERO < 0,2 cm²). Vlna E časného mitrálního toku byla měřena v klidu a po zátěži pulsním dopplerovským vyšetřením pomocí 5mm vzorkovacího objemu umístěného na úrovni volných okrajů cípů mitrální chlopně v diastole. Myokardiální rychlosti byly stanoveny v klidu a po zátěži pulsním tkáňovým dopplerovským vyšetřením (TDI) pomocí 2mm až 5mm vzorkovacího objemu umístěného na mediálním a laterálním okraji mitrálního prstence a laterálním okraji trikuspidálního prstence, Nyquistův limit byl nastaven na 15–20 cm/s. Byl kalkulován průměr maximálních rychlostí z mediálního a laterálního okraje mitrálního anulu v systole v klidu (Sm) a po zátěži (Sm') a v časné diastole v klidu (Em) a po zátěži (Em') s ohledem na přítomné ložiskové poruchy kinetiky u velké části pacientů.^{10–12} Maximální systolická rychlost trikuspidálního anulu (Stri) byla měřena pouze v klidu. Všechna pozátěžová dopplerovská měření byla realizována mezi 2. a 5. minutou po dokončení zátěžového testu^{12–14} po ukočení záznamu standardních projekcí ke zhodnocení kinetiky levé komory. Kalkulovali jsme průměr ze tří měření u pacientů se sinusovým rytmem a z pěti měření u pacientů s fibrilací síní.

Porovnání skupin v kategoriálních parametrech bylo provedeno Fisherovými exaktními testy. Metrická data byla testována Shapirovými-Wilksovými testy normality. Parametry, u kterých byla zjištěna normální distribuce, byly zpracovány parametrickými Studentovými t-testy. Většina kvantitativních dat neměla normální rozložení, porovnání skupin v těchto parametrech bylo provedeno neparametrickými Mannovými-Whitneyho testy. Logistická regrese v uspořádání „forward stepwise likelihood ratio“ byla použita pro mnohorozměrnou analýzu k identifikaci nezávislých prediktorů nepříznivé prognózy. Do logistické regrese vstupovaly ty nezávislé proměnné, které vykazovaly statisticky signifikantní rozdíl v jednorozměrném testování mezi porovnávanými skupinami. Kolinearitu mezi nezávislými prediktory vstupujícími do mnohorozměrné analýzy jsme vyloučili pomocí testování VIF (variation inflation factors) s kritickou hodnotou 5. Spolehlivost modelů byla porovnána Nagelkerkeho koeficientem R². Pomocí křivek ROC byla hledána optimální hraniční hodnota nezávislé proměnné k predikci nepříznivého prognostického výsledku. Všechny testy byly provedeny na hladině statistické významnosti $p = 0,05$. Statisticky signifikantní dosažené hladiny významnosti jsou v tabulkách zvýrazněny tučným písmem.

Soubor jsme rozdělili na dvě skupiny (skupina I a II). Skupina I zahrnovala pacienty s prognosticky nepříznivým nálezem definovaným jako současný výskyt všech následujících hodnot:

1. náležitá hodnota spotřeby kyslíku nižší než medián hodnot (76 % náležité hodnoty),
2. VE/VCO₂ slope vyšší než medián hodnot (32,7),
3. BNP vyšší než medián hodnot (210 pg/ml).

Šlo tedy o pacienty s nízkou spotřebou kyslíku, vysokým VE/VCO₂ slope a vysokou koncentrací BNP. Skupina II

zahrnovala všechny ostatní pacienty nesplňující kritéria pro zařazení do skupiny I.

Výsledky

Tabulka 1 shrnuje demografické charakteristiky, komorbiditu, léčbu a funkční třídu NYHA pacientů v obou skupinách.

Tabulka 2 zachycuje zátěžové parametry a renální funkce v obou skupinách.

Echokardiografické parametry v obou skupinách v klidu (bez indexu) a po zátěži (s indexem ') zobrazuje tabulka 3.

Pomocí mnohorozměrné analýzy jsme vytvořili model A zahrnující klidové dopplerovské proměnné a model B zahrnující pozátěžové dopplerovské proměnné.

Do mnohorozměrné analýzy vstoupily ty nezávislé echokardiografické proměnné, které se signifikantně lišily

Tabulka 1a Základní charakteristiky souboru

Parametr	Kategorie	Skupina I (n = 21)	Skupina II (n = 85)	p
		Počet (%)	Počet (%)	
Pohlaví	Muži	16 (76,2)	70 (82,3)	0,539 ^a
	Ženy	5 (23,8)	15 (17,7)	
Etiologie CHSS	DKMP	6 (28,6)	44 (51,8)	0,086 ^a
	ICHs	15 (71,4)	41 (48,2)	
Diabetes mellitus	Ano	9 (42,9)	26 (30,6)	0,308 ^a
	Ne	12 (47,1)	59 (69,4)	
Hypertenze	Ano	16 (76,2)	48 (56,5)	0,135 ^a
	Ne	5 (23,8)	37 (43,5)	
Fibrilace síní	Ano	6 (28,6)	12 (14,1)	0,190 ^a
	Ne	15 (71,4)	73 (85,9)	
Furosemid	Ano	20 (95,2)	76 (89,4)	0,683 ^a
	Ne	1 (4,8)	9 (10,6)	
Spironolacton	Ano	14 (66,7)	54 (63,5)	1,0 ^a
	Ne	7 (33,3)	31 (36,5)	
ARB/ACEI	Ano	20 (95,2)	84 (98,8)	0,358 ^a
	Ne	1 (4,8)	1 (1,2)	
Beta-blokátor	Ano	20 (95,2)	84 (98,8)	0,358 ^a
	Ne	1 (4,8)	1 (1,2)	
Statin	Ano	19 (90,5)	51 (60,0)	0,009 ^a
	Ne	2 (9,5)	34 (40,0)	
NYHA	I, I–II	7 (33,3)	22 (25,9)	0,038 ^a
	II, II–III	9 (42,9)	57 (67,1)	
	III, III–IV	5 (23,8)	6 (7,0)	

^a Fisherův exaktní test

ACEI – inhibitory enzymu konvertujícího angiotensin, ARB – blokátory receptorů AT₁ pro angiotensin II, DKMP – dilatační kardiomyopatie, CHSS – chronické srdeční selhání

Tabulka 1b Základní charakteristiky souboru

Parametr	Skupina I (n = 21)	Skupina II (n = 85)	p
	Průměr ± SD	Průměr ± SD	
Věk (roky)	67,4 ± 10,3	63,2 ± 13,9	0,291 ^b
BMI	27,1 ± 4,0	28,2 ± 4,8	0,536 ^b

^b Mannův-Whitneyho test

Tabulka 2 Funkční parametry a renální funkce souboru

Parametr	Skupina I (n = 21)	Skupina II (n = 85)	p
	Průměr ± SD	Průměr ± SD	
pVO ₂ (ml/kg/min)	12,5 ± 3,1	19,6 ± 5,7	< 0,0001 ^b
Pracovní tolerance (W/kg)	0,99 ± 0,28	1,54 ± 0,21	0,005 ^b
RER	1,02 ± 0,14	1,01 ± 0,13	0,978 ^b
GF (ml/min/1,73 m ²)	58 ± 19	77 ± 30	0,005 ^b

^b Mannův-Whitneyho test

GF – glomerulární filtrace, pVO₂ – vrcholová spotřeba kyslíku, RER – poměr respirační výměny plynů (respiratory exchange ratio)

mezi oběma skupinami v jednorozměrné analýze. Dále do modelů vstoupila glomerulární filtrace (GF).

Model A: predikce prognosticky nepříznivého stavu pomocí klidových TDI parametrů

Do analýzy vstoupily následující parametry: mitrální regurgitace, GF, objem levé síně indexovaný na tělesný povrch (LAvoli), Sm, E/Em. Závisle proměnná byla „přítomnost ve skupině I“, tedy přítomnost prognosticky nepříznivého stavu.

Model vybral jednu proměnnou, která má největší vliv na závisle proměnnou veličinu – E/Em.

Interpretace odhadnutých koeficientů modelu:

Tabulka 3 Echokardiografické parametry souboru

Parametr	Skupina I (n = 21)		Skupina II (n = 85)		p
	Počet	(%)	Počet	(%)	
Mitrální regurgitace 1/2/3	9/9/3	42,9/42,9/14,2	67/13/5	78,8/15,3/5,9	0,004 ^a
	Průměr ± SD		Průměr ± SD		p
EDVi (ml/m ²)	106,6 ± 34,2		103,2 ± 32,1		0,649 ^b
ESVi (ml/m ²)	76,1 ± 30,8		69,3 ± 27,6		0,381 ^b
EF (%)	30,6 ± 8,8		34,2 ± 6,8		0,09 ^c
LAvoli (ml/m ²)	55,9 ± 13,8		45,4 ± 17,2		0,002 ^b
Sm (cm/s)	4,46 ± 1,61		5,96 ± 1,37		0,00004 ^c
Stri (cm/s)	9,78 ± 2,55		10,94 ± 2,54		0,065 ^b
E/Em	23,8 ± 9,6		14,3 ± 6,7		0,00003 ^b
Sm' (cm/s)	5,5 ± 2,2		7,6 ± 1,9		0,00002 ^b
E'/Em'	27,4 ± 9,3		16,7 ± 7,0		0,000002 ^b

^a Fisherův přesný test, ^b Mannův-Whitneyho test, ^c Studentův t-test

E – maximální rychlost vlny E transmitrálního toku v klidu, E' – maximální rychlost vlny E transmitrálního toku po zátěži, Em – průměr maximálních rychlostí časné diastolického pohybu mitrálního anulu z mediálního a laterálního okraje v klidu, Em' – průměr maximálních rychlostí časné diastolického pohybu mitrálního anulu z mediálního a laterálního okraje po zátěži, EDVi – end-diastolický objem indexovaný na tělesný povrch, ESVi – end-systolický objem indexovaný na tělesný povrch, LAvoli – objem levé síně indexovaný na tělesný povrch, Sm – průměr maximálních rychlostí z mediálního a laterálního okraje mitrálního anulu v systole v klidu, Sm' – průměr maximálních rychlostí z mediálního a laterálního okraje mitrálního anulu v systole po zátěži, Stri – maximální systolická rychlost trikuspidálního anulu

Zvýší-li se hodnota E/Em o 5, zvýší se odds ratio (OR) výskytu prognosticky nepříznivého stavu 1,961krát (tabulka 4).

Model B: predikce prognosticky nepříznivého stavu pomocí pozátěžových TDI parametrů

Do analýzy vstoupily následující parametry: mitrální regurgitace, GF, LAvoli, Sm', E'/Em'. Závisle proměnná byla „přítomnost ve skupině I“, tedy přítomnost prognosticky nepříznivého stavu.

Model vybral jednu proměnnou, která má největší vliv na závisle proměnnou veličinu – E'/Em'.

Interpretace odhadnutých koeficientů modelu:

Zvýší-li se hodnota E'/Em' o 5, zvýší se OR výskytu prognosticky nepříznivého stavu 2,085krát (tabulka 5).

Pomocí křivky ROC (obrázek 2) vyjadřující vztah mezi senzitivitou a specifitou pro všechny možné hodnoty numerického parametru jsme definovali optimální hraniční hodnoty zkoumaných prediktorů (tabulka 6).

Diskuse

Kombinace nízké funkční kapacity, ventilační inefektivity při zátěži a vysoké koncentrace BNP při identifikaci pacientů, které jsme zařadili do skupiny s prognosticky nepříznivým nálezem (skupina I), je komplexním přístupem zohledňujícím více patofyziologických mechanismů uplatňujících se u nemocných s chronickým srdečním selháním. Takto koncipovaná průřezová práce sice nepracuje s tvrdými daty jako mortalitně plánovaná studie, nicméně s ohledem na velikost našeho souboru i jistá zkreslení a nepřesnosti spojené se zpětnou identifikací příčin případných úmrtí¹⁵ jsme preferovali výše popsanou metodiku zpracování dat.

Průměrná náležitá hodnota vrcholové spotřeby kyslíku (pVO₂) byla v naší práci v prognosticky nepříznivé skupině pacientů (skupina I) 0,56 ± 0,14 % (to odpovídalo 12,5 ± 3,1 ml/kg/min). Většina pacientů tedy náležela

Tabulka 4 Nezávislé prediktory špatné prognózy (klidový model A)

Model	Parametr	Odds ratio	95% CI		p	R ²
			dolní mez	horní mez		
Klidové TDI	E/Em zvýšení o 5 jednotek	1,961	1,397	2,755	< 0,001	0,275 ^a

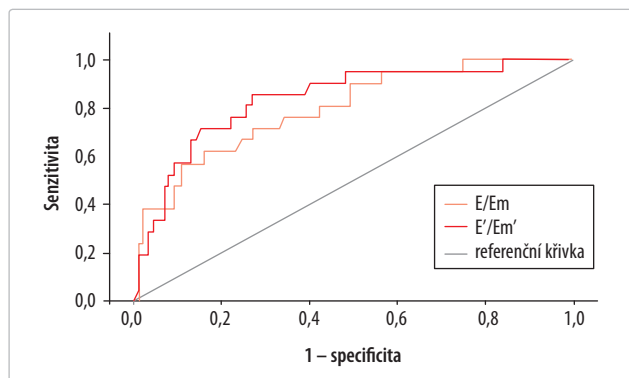
^a Nagelkerkeho koeficient R²

TDI – tkáňové dopplerovské vyšetření

Tabulka 5 Nezávislé prediktory špatné prognózy (pozátěžový model B)

Model	Parametr	Odds ratio	95% CI		p	R ²
			dolní mez	horní mez		
Pozátěžové TDI	E'/Em' zvýšení o pět jednotek	2,085	1,485	2,929	< 0,001	0,330 ^a

^a Nagelkerkeho koeficient R²



Obrázek 2 ROC křivka indexu E/Em v klidu a po zátěži ve vztahu k prognostickému stavu – senzitivita a specifita potenciálních hraničních hodnot

E – maximální rychlost vlny E transmitrálního toku v klidu,
E' – maximální rychlost vlny E transmitrálního toku po zátěži,
Em – průměr maximálních rychlostí časné diastolického pohybu mitrálního anulu z mediálního a laterálního okraje v klidu,
Em' – průměr maximálních rychlostí časné diastolického pohybu mitrálního anulu z mediálního a laterálního okraje po zátěži

do šedé zóny co do využití vrcholové spotřeby kyslíku v prognostické stratifikaci pacientů s chronickým srdečním selháním.^{16,17} Z této perspektivy se jeví současné použití pV_{O_2} a VE/VCO_2 slope při klasifikaci pacientů do obou skupin dle předpokládané prognózy jako velice užitečné.¹⁸

V našem souboru měli všichni pacienti ve skupině I VE/VCO_2 slope $> 32,7$. S ohledem na skutečnost, že 95 % pacientů užívalo beta-blokátor, můžeme uzavřít, že z hlediska tohoto parametru měla námi použitá hraniční hodnota odpovídající mediánu hodnot také klinickou relevanci.^{19–22}

Neexistuje žádná všeobecně přijímaná hodnota BNP u stabilních pacientů se srdečním selháním na optimalizované terapii, která by představovala jasnou dělicí čáru při stanovení prognózy. Kritérium hodnoty BNP vyšší než medián, který byl 210 pg/ml, poměrně dobře koresponduje s hodnotami označujícími nepříznivou prognózu v relativně srovnatelných souborech.^{23,24} Tato data navíc podporují význam současného užití BNP a pV_{O_2} při prognostické stratifikaci.²⁴ Nezanedbatelný vliv na hodnoty BNP v našem souboru je nutno přičíst také vysokému výskytu renální insuficience,²⁵ kdy $GF < 60$ ml/min mělo v našem souboru 38 % pacientů. To ale nesnižuje výpovědní hodnotu vysoké koncentrace BNP jako prediktoru nepříznivé prognózy, neboť renální insuficience sama o sobě zhoršuje prognózu těchto pacientů.²⁶

K vymezení prognosticky nepříznivé skupiny pacientů (skupiny I) v naší práci můžeme tedy konstatovat, že po-

užití hraniční hodnoty ve všech třech parametrech dobře odpovídají již dříve ověřeným prognosticky hraničním hodnotám. To by mělo zaručovat výběr pacientů v prognosticky nepříznivém stavu s akceptovatelnou senzitivitou, na druhé straně využití tří objektivních parametrů současně přispívá k předpokladu dobré specifity výběru.

Jako jiní autoři jsme pozorovali rozdíl mezi pacienty v obou skupinách u tkáňových dopplerovských parametrů longitudinální funkce levé komory v klidu i po zátěži, u poměru E/Em, indexovaného objemu levé síně a stupně mitrální regurgitace.^{5,11,27–29} Jediným nezávislým echokardiografickým prediktorem špatné prognózy byl v obou našich modelech podobně jako v jiných souborech^{5,11} parametr E/Em (v klidu nebo po zátěži), přidání ostatních parametrů do obou modelů nezlepšilo dále jejich diskriminační schopnost. To je zřejmě dáno skutečností, že tyto parametry buď odrážejí tutéž poruchu funkce levé komory v podobě diastolické dysfunkce, resp. plnicího tlaku levé komory,³⁰ nebo se vzájemně do jisté míry ovlivňují.^{31,32} Jak vyplývá z analýzy ROC, rozdíl mezi klidovými a pozátěžovými hraničními hodnotami poměru E/Em v přesnosti predikce prognostického stavu se projevuje především v oblasti středních hodnot. V intervalu hodnot klidového poměru E/Em 12–17 vykazují všechny případné hraniční hodnoty nižší přesnost v prognostické stratifikaci našeho souboru ve srovnání s hraničními hodnotami pozátěžového E'/Em' v intervalu 15–21. To považujeme za klinicky významné zjištění, neboť dosavadní práce definovaly optimální hraniční hodnotu klidového poměru E/Em pro predikci špatné prognózy právě v intervalu 12–16^{5,11,33} a také my jsme v naší práci dospěli k prakticky stejnému závěru v podobě hraniční hodnoty 16,6.

Jediná dosavadní práce vzájemně porovnávající klidový a zátěžový poměr E/Em v predikci funkční kapacity pacientů se srdečním selháním uzavírá, že hodnota E/Em na vrcholu zátěže $> 18,2$ predikovala vrcholovou spotřebu kyslíku < 14 ml/kg/min se senzitivitou 85,2 % a specificitou 95,6 %.³⁴ Autoři zařadili do této práce jen nemocné s ischemickou etiologií srdečního selhání a se sinusovým rytmem. Je velmi pozoruhodné, že v naší práci byla velmi podobná hodnota tentokrát pozátěžového E/Em $\geq 18,7$ optimální hraniční hodnotou pro predikci nejen nízké funkční kapacity, ale i komplexnějšího kombinovaného ukazatele prognosticky nepříznivého stavu.

Omezení

V případě mitrální regurgitace jsme vyřadili pacienty s kalulovanou plochou ERO $> 0,2$ cm² s ohledem na možnost

Tabulka 6 Srovnání klidových a pozátěžových nezávislých prediktorů špatné prognózy

Model	Parametr	AUC	95% AUC		p	Hraniční hodnota (pozitivní pro)	Senzitivita	Specifita	Nagelkerkeho R ²
			dolní mez	horní mez					
Klidové TDI	E/Em	0,797	0,692	0,901	$< 0,001$	$\geq 16,6$	71 %	71 %	0,275
Pozátěžové TDI	E'/Em'	0,837	0,742	0,933	$< 0,001$	$\geq 18,7$	86 %	71 %	0,330

zkreslení vztahu hodnot E/Em a plicního tlaku levé komory,¹² proto nelze uplatňovat závěry naší práce na pacienty s významnou ischemickou, resp. sekundární mitrální regurgitací.

Jelikož pacienti v obou skupinách vykazovali hraničně nesignifikanční rozdíl ve funkci pravé komory (hodnoceno pomocí maximální systolické rychlosti pohybu trikuspidálního anulu), resp. průměrná hodnota tohoto parametru byla v obou skupinách < 10,8 cm/s, tedy hodnota spojená v práci Meluzína a spol.³⁵ s nepříznivou prognózou, nebyl tento prognostický významný parametr hodnocen v mnohorozměrné analýze.

To, že jsme se zaměřili na poměrně málo selektovanou skupinu pacientů širokého věkového rozmezí, kteří měli ischemickou i neischemickou etiologii srdečního selhání, dále vysoký výskyt renální insuficience a část z nich měla fibrilaci síní, na jedné straně umožňuje aplikovat naše závěry v denní praxi, na druhé straně tak může být ovlivněna senzitivita a specifita testovaných parametrů.

Závěr

V naší práci jsme potvrdili význam parametru E/Em v prognostické stratifikaci pacientů se srdečním selháním a jeho „nadřazenost“ nad tradičními echokardiografickými parametry v tomto ohledu. Dále naše výsledky naznačují lepší potenciál pozátěžového měření tohoto parametru v prognostické stratifikaci pacientů se srdečním selháním se sníženou systolickou funkcí levé komory.

Literatura

1. Špinar J, Hradec J, Meluzín J, et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu chronického srdečního selhání ČKS 2006. *Cor Vasa* 2007;49:K5–K34.
2. Grayburn PA, Appleton CP, De Maria AN, et al; on behalf of the BEST trial Echocardiographic Substudy Investigators. Echocardiographic predictors of morbidity and mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1064–1071.
3. Wong M, Stazewsky L, Latini R, et al. Severity of left ventricular remodeling defines outcomes and response to therapy in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:2022–2027.
4. Wang M, Yip G, Yu CM, et al. Independent and incremental prognostic value of early mitral annulus velocity in patients with impaired left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:272–277.
5. Acil T, Richter T, Stypmann J, et al. Prognostic value of tissue Doppler imaging in patients with chronic congestive heart failure. *Int J Cardiol* 2005;103:175–181.
6. Meluzín J, Špinarová L, Hude P, et al. Combined right ventricular systolic and diastolic dysfunction represents a strong determinant of poor prognosis in patients with symptomatic heart failure. *Int J Cardiol* 2005;105:164–173.
7. Burgess MI, Jenkins C, Sherman JE, et al. Diastolic stress echocardiography: hemodynamic validation and clinical significance of estimation of ventricular filling pressure with exercise. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1891–1900.
8. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's guidelines and standards committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1440–1463.
9. Bargigia GS, Tronconi L, Sahn DJ, et al. A new method for quantification of mitral regurgitation based on color flow Doppler imaging of flow convergence proximal to regurgitant orifice. *Circulation* 1991;84:1481–1489.
10. Smart N, Haluska B, Leano R, et al. Determinants of functional capacity in patients with chronic heart failure: Role of filling pressure and systolic and diastolic function. *Am Heart J* 2005;149:152–158.
11. Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, et al. Incremental predictive power of B-type natriuretic peptide and tissue Doppler echocardiography in the prognosis of patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1223–1226.
12. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al. Recommendation for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:165–193.
13. Grewal J, McCully RB, Kane GC, et al. Left ventricular function and exercise capacity. *JAMA* 2009;301:286–294.
14. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. The echo manual. 3rd edition. Rochester: Mayo Foundation for Medical Education and Research, 2007:431.
15. Uretsky BF, Thygesen K, Armstrong PW, et al. Acute coronary findings at autopsy in heart failure patients with sudden death: results from the assessment of treatment with lisinopril and survival (ATLAS) trial. *Circulation* 2000;102:611–616.
16. Lupinek P. Prognostická stratifikace nemocných s chronickým srdečním selháním. *Kardioforum* 2004;1:10–14.
17. Jessup M, Abraham WT, Casey DE, et al. 2009 Focused update: ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1343–1382.
18. Arena R, Humphrey R. Comparison of ventilatory expired gas parameters used to predict hospitalization in patients with heart failure. *Am Heart J* 2002;143:427–432.
19. Chua TP, Ponikowski P, Harrington D, et al. Clinical correlates and prognostic significance of the ventilatory response to exercise in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1585–1590.
20. Ponikowski P, Francis DP, Piepol MF, et al. Enhanced ventilatory response to exercise in patients with chronic heart failure and preserved exercise tolerance: marker of abnormal cardiorespiratory reflex control and predictor of poor prognosis. *Circulation* 2001;103:967–972.
21. Agostini P, Guazzi M, Bussotti M, et al. Carvedilol reduces the inappropriate increase of ventilation during exercise in heart failure patients. *Chest* 2002;122:2062–2067.
22. Agostini P, Apostolo A, Cattadori G, et al. Effects of β -blockers on ventilation efficiency in heart failure. *Am Heart J* 2010;159:1067–1073.
23. Nishii M, Inomata T, Takehana H, et al. Prognostic utility of B-type natriuretic peptide assessment in stable low-risk outpatients with nonischemic cardiomyopathy after decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2329–2335.
24. De Groote P, Dagorn J, Soudan B, et al. B-type natriuretic peptide and peak exercise oxygen consumption provide independent information for risk stratification in patients with stable congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1584–1589.
25. Tsutamoto T, Wada A, Sakai H, et al. Relationship between renal function and plasma brain natriuretic peptide in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:582–586.
26. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;351:1285–1295.
27. Junker A, Thyssen P, Nielsen B, et al. The hemodynamic and prognostic significance of echo-Doppler-proven mitral regurgitation in patients with dilated cardiomyopathy. *Cardiology* 1993;83:14–20.
28. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, et al. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation* 2001;103:1759–1764.
29. Moller JE, Hollis GS, Oh JK, et al. Left atrial volume: a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;107:2207–2212.
30. Tsang T, Barnes B, Gersh B, et al. Left atrial volume as a morphophysiological expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol* 2002;90:1284–1289.
31. Van de Veire NR, De Sutter J. Effect of ischemic mitral regurgitation on the ratio of early transmitral flow velocity to mitral annulus early diastolic velocity in patients with stable coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2006;97:1449–1451.
32. Yip GW, Zhang Y, Tan PY, et al. Left ventricular long-axis changes in early diastole and systole: impact of systolic function on diastole. *Clinical Science* 2002;102:515–522.
33. Troughton RW, Prior DL, Frampton CM, et al. Usefulness of tissue Doppler and color M-mode indexes of left ventricular diastolic function in predicting outcomes in systolic left ventricular heart failure (from ADEPT Study). *Am J Cardiol* 2005;96:257–262.
34. Podolec P, Rubis P, Tomkiewicz-Pajak L, et al. Usefulness of the evaluation of left ventricular diastolic function changes during stress echocardiography in predicting exercise capacity in patients with ischemic heart failure. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:834–840.
35. Meluzín J, Špinarová L, Dušek L, et al. Prognostic importance of the right ventricular function assessed by Doppler tissue imaging. *Eur J Echocardiogr* 2003;4:262–271.

Došlo do redakce 21. 10. 2010

Přijato 12. 12. 2010