Které echokardiografické parametry potřebujeme pro diagnostiku primárního diastolického srdečního selhání?

Jaroslav Meluzín¹, Helena Podroužková¹, Jan Sitar¹, Jan Křístek², Robert Prosecký¹, Martin Pešíl¹, Lada Rambousková¹, Vladimír Soška³, Roman Panovský¹

¹ I. interní kardiologická klinika, ICRC, FN u sv. Anny, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

² Klinika zobrazovacích metod, FN u sv. Anny, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

³ Oddělení klinické biochemie, FN u sv. Anny, Brno, Česká republika

Meluzín J, Podroužková H, Sitar J, et al. **Které echokardiografické parametry potřebujeme pro diagnostiku primárního diastolického srdečního selhání?** *Cor Vasa* 2011;53:630–636.

Cíl: Evropská kardiologická společnost (ESC) v roce 2007 zveřejnila doporučení pro neinvazivní diagnostiku diastolického srdečního selhání (srdeční selhání s normální ejekční frakcí levé komory, HFNEF). Cílem naší práce bylo posoudit výskyt HFNEF u nemocných s normální ejekční frakcí levé komory (EF LK) trpících námahovou dušností nejasné příčiny a sledovat podíl jednotlivých echokardiografických a klinických parametrů (NT-proBNP, fibrilace síní) využitých při diagnostice HFNEF podle doporučení ESC.

Metodika: Celkem 70 nemocných s námahovou dušností nejasné příčiny bylo vyšetřeno podle doporučení ESC. Tito nemocní prodělali koronarografii, spirometrii, laboratorní vyšetření (včetně stanovení NT-proBNP), elektrokardiografické vyšetření a echokardiografii.

Výsledek: Dvacet tři (33 %) nemocných splňovalo kritéria pro diagnózu HFNEF, ostatních 47 (67 %) nikoli. V diagnostice HFNEF se nejvíce uplatnily poměr vrcholné rychlosti plnění LK v časně diastole k vrcholné rychlosti pohybu mitrálního anulu v časně diastole (E/Ea) a hodnota NT-proBNP, které byly patologické u 22 (96 %) a 19 (83 %) nemocných s diagnózou HFNEF. Naopak hodnoty poměru transmitrálního plnění levé komory v časně a pozdní diastole (E/A) a deceleračního času vlny E (DT) doporučené pro diagnostiku HFNEF nebyly nalezeny ani u jednoho nemocného s touto diagnózou.

Závěr: Komplexní vyšetřovací přístup zahrnující echokardiografii, elektrokardiografii a stanovení plazmatické koncentrace NT-proBNP umožňuje neinvazivní diagnostiku HFNEF u významné části nemocných s námahovou dušností nejasné příčiny. Dopplerovské parametry plnění LK v hodnotách doporučených ESC nejsou přínosem pro diagnostiku HFNEF.

Klíčová slova: Echokardiografie – Diastolické srdeční selhání

Meluzín J, Podroužková H, Sitar J, et al. **Which echocardiographic parameters do we need for the diagnostics of primary diastolic heart failure?** *Cor Vasa* 2011;53:630–636.

Aim: The European Society of Cardiology (ESC) published a consensus statement on the diagnosis of diastolic heart failure (heart failure with normal ejection fraction, HFNEF) in 2007. The aim of this study was to assess the occurrence of HFNEF in patients with normal left ventricular ejection fraction (LV EF) suffering from exertional dyspnea of unknown etiology and to determine the proportion of individual clinical and echocardiographic parameters used in the diagnostics of HFNEF according to the consensus of ESC.

Methods: Seventy patients with exertional dyspnea of unknown etiology were investigated according to the consensus of ESC. They underwent coronary angiography, spirometry, laboratory (including NT-proBNP), electrocardiographic and echocardiographic examinations.

Results: Twenty-three (33%) patients met the criteria for the diagnosis of HFNEF, while the remaining 47 (67%) patients did not. The maximal applicability for the diagnostics of HFNEF was found for the ratio of early diastolic velocity of LV filling (E) to the early diastolic velocity of mitral annular motion (Ea) and for the assessment of plasma level of NT-proBNP, which were suggestive of HFNEF in 22 (96%) and 19 (83%) patients, respectively. On the other hand, values of the ratio of early to late transmitral LV filling (E/A) and deceleration time of E wave (DT) suggestive of HFNEF were found in no patients with this diagnosis.

Conclusion: Comprehensive approach including echocardiography, electrocardiography, and plasma level of NT-proBNP assessment allows the non-invasive diagnostics of HFNEF in a significant proportion of patients with exertional dyspnea of unknown etiology. Doppler LV filling parameters in values recommended by ESC do not contribute to the diagnostics of HFNEF.

Key words: Echocardiography – Diastolic heart failure

Adresa: Prof. MUDr. Jaroslav Meluzín, CSc., I. interní kardiologická klinika, FN u sv. Anny, Pekařská 53, 65691 Brno, e-mail: jaroslav.meluzin@fnusa.cz

Práce byla vypracována s podporou výzkumného záměru MŠMT – MSM 0021622402 a Evropského fondu pro regionální rozvoj – Projekt FNUSA-ICRC No. CZ.1.05/1.1.00/02.0123

Úvod

Primární diastolické srdeční selhání (častěji nyní uváděno jako srdeční selhání s normální ejekční frakcí levé komory – heart failure with normal ejection fraction, dále HFNEF) představuje závažný medicínský problém. Uvádí se, že HFNEF odpovídá přibližně za 30–50 % hospitalizací nemocných se srdeční slabostí a jeho prognóza je srovnatelná nebo jen mírně lepší než u nemocných se srdečním selháním, kteří mají sníženou funkci levé komory.^{1–3} Neinvazivní diagnostika HFNEF není snadná. Opírá se o tři základní předpoklady:⁴

- a) přítomnost symptomů nebo příznaků srdeční slabosti;
- b) nález normální nebo jen lehce snížené systolické funkce levé komory ($EF\ LK > 50\%$) při nepřítomnosti významnější dilatace LK (index konečného diastolického objemu $LK < 97\text{ ml/m}^2$);
- c) průkaz poruchy diastolické funkce LK. Průkaz diastolické dysfunkce lze provést invazivními nebo neinvazivními vyšetřovacími metodami. Invazivní vyšetření jsou pro nemocného zatěžující a je snaha je nahradit neinvazivními postupy zahrnujícími ultrazvukové vyšetření srdce, a to buď samotné, nebo v kombinaci s biomarkery srdečního selhání, jako jsou N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) nebo natriuretický peptid typu B (BNP). Modifikovaný algoritmus průkazu diastolické dysfunkce v rámci neinvazivní diagnostiky HFNEF podle doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC) ukazuje *obrázek 1*. Neinvazivní průkaz diastolické dysfunkce však není jednoduchý a prošel dlouhým vývojem diskusí a modifikací. Poslední doporučení ESC pro diagnostiku HFNEF doporučuje provádět analýzu řady echokardiografických parametrů, přičemž však význam a přínos některých je nejistý.⁵

Cílem naší práce bylo: 1) posoudit výskyt HFNEF u nemocných s normální ejekční frakcí LK trpících námahovou dušností nejasné příčiny; 2) sledovat podíl jednotlivých echokardiografických parametrů a NT-proBNP využitých při diagnostice HFNEF podle současných doporučení ESC a 3) zjistit nejčastěji využívané kombinace echokardiografických parametrů navzájem či v kombinaci s parametry klinickými (plazmatická koncentrace NT-proBNP, přítomnost fibrilace síní) v diagnostice HFNEF.

Soubor nemocných a metodika

Soubor nemocných

Do studie byli prospektivně zařazeni nemocní, vyšetření invazivní katetrizační nebo CT koronární angiografií na I. interní kardiologické klinice či Klinice zobrazovacích metod FN u sv. Anny v Brně k vyloučení ischemické choroby srdeční, kteří udávali námahovou dušnost a splňovali následující kritéria: invazivní katetrizační nebo CT koronární angiografie nenalezly významnou koronární stenózu (průměr zúžení lumen koronární tepny nesměl být $\geq 40\%$), nemocní neměli typickou anginu pectoris ani

Obrázek 1 Neinvazivní diagnostika diastolické dysfunkce v rámci diagnostiky srdečního selhávání s normální ejekční frakcí levé komory (HFNEF) podle doporučení Evropské kardiologické společnosti.⁴ Modifikované schéma.

Přítomnost diastolické dysfunkce je definována: 1) nálezem zvýšeného poměru $E/Ea > 15$, nebo 2) kombinací hraničně zvýšeného poměru E/Ea v rozmezí 8–15 a přítomností alespoň jednoho z následujících patologických nálezů: plazmatická koncentrace NT-proBNP $> 220\text{ pg/ml}$ nebo BNP $> 200\text{ pg/ml}$, $E/A < 0,5$ spolu s $DT > 280\text{ ms}$ u nemocných nad 50 let, $Ard - Ad > 30\text{ ms}$, $LAVi > 40\text{ ml/m}^2$, $LVMi > 122\text{ g/m}^2$ u žen nebo $> 149\text{ g/m}^2$ u mužů, přítomnost fibrilace síní a 3) kombinací NT-proBNP $> 220\text{ pg/ml}$ či BNP $> 200\text{ pg/ml}$ s alespoň jedním z následujících patologických nálezů: $E/Ea > 8$, $E/A < 0,5$ spolu s $DT > 280\text{ ms}$ u nemocných nad 50 let, $Ard - Ad > 30\text{ ms}$, $LAVi > 40\text{ ml/m}^2$, $LVMi > 122\text{ g/m}^2$ u žen nebo $> 149\text{ g/m}^2$ u mužů, nebo přítomnost fibrilace síní.

A – vrcholná rychlost plnění LK během síňové kontrakce, Ad – doba trvání vlny A, Ard – doba trvání obráceného toku v plicních žilách během síňové kontrakce, DT – decelerační čas vlny E, E – vrcholná rychlost plnění LK v časné diastole, Ea – vrcholná rychlost pohybu mitrálního anulu v časné diastole, EDVi – index konečného diastolického objemu LK, LAVi – index objemu levé síně, LVMi – index hmotnosti LK, NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B

anamnézu chronické ischemické choroby srdeční (ICHS), neudávali přítomnost chlopenní či vrozené srdeční vady, kardiomyopatie, plicní, jaterní, ani ledvinové choroby. Tito nemocní podstoupili laboratorní vyšetření, spirometrii, elektrokardiografii a transthorakální echokardiografii. Do výsledné analýzy byli zahrnuti jen ti nemocní, u nichž byla vyloučena anémie, porucha plicní funkce při spirometrii, dysfunkce ledvin nebo jater. Echokardiografická vstupní kritéria byla: průkaz normální $EF\ LK (\geq 50\%)$, nepřítomnost regionálních poruch kontraktility a vyloučení dosud nerozpoznané vrozené či chlopenní vady nebo kardiomyopatie. Všichni nemocní vyjádřili písemný souhlas s vyšetřeními a studie byla schválena etickou komisí FN u sv. Anny v Brně.

Koronární angiografie a spirometrie

Invazivní katetrizační nebo multidetektorové 64-řadové CT koronární angiografie byly provedeny standardní technikou na přístrojích Allura Xper FD 10 (Philips, Best, Nizozemí) nebo GE Light Speed VCT (GE, Milwaukee, WI, USA). Koronární stenózy byly analyzovány ve více projekcích a vyjádřeny jako zmenšení průměru lumen koronárních tepen. Spirometricky byly hodnoceny následující parametry: FEV_1 (forced expiratory volume za 1 s), FVC (forced

vital capacity), a jejich poměr. FEV₁ a FVC byly vyjádřeny v procentech predikovaných normálních hodnot, přičemž hodnoty < 70 % byly považovány za průkaz plicního onemocnění.

Laboratorní vyšetření

Plazmatické koncentrace NT-proBNP byly stanoveny metodou elektrochemiluminiscence immunoassay na analyzátoru Elecsys 2010 (Roche, Basel, Switzerland). K vyloučení anémie a poruchy funkce ledvin nebo jater byl vyšetřen krevní obraz a sérové koncentrace kreatininu, alaninaminotransferázy (ALT), aspartátaminotransferázy (AST), alkalické fosfatázy (ALP) a bilirubinu.

Echokardiografie

Echokardiografická vyšetření byla provedena na přístrojích Vivid 7 (u prvních 39 nemocných) a Vivid E9 (GE, Milwaukee, WI) se sondami M3S a M5S. V 2D zobrazení byly zaznamenány apikální čtyř- a dvoudutinová projekce a parasternální projekce LK v úrovni srdeční baze, papírních svalů a srdečního hrotu. Pulsní dopplerovskou echokardiografií byly získány záznamy krevního toku přes mitrální a aortální ústí a v plicních žilách. Vzorkovací objem konstatní velikosti 5,0 mm (5,1 mm na přístroji Vivid 7) byl umístěn mezi cípy mitrální chlopně k zachycení vrcholných rychlostí diastolického plnění LK. Pro záznam aortálního toku a toku v plicních žilách byl vzorkovací objem umístěn mezi cípy aortální chlopně v apikální pětidutinové projekci a v pravé paraseptální plicní žile znázorněné v apikální čtyřdutinové projekci. Rychlosti pohybu mitrálního anulu byly získány pulsni tkáňovou dopplerovskou echokardiografií (DTI) pod kontrolou barevně kódovaného 2D obrazu LK. Vzorkovací objem 5,9 mm (Vivid 7) či 6,0 mm byl umístěn na septální a laterální okraj mitrálního anulu v apikální čtyřdutinové projekci. K získání tkáňového dopplerovského záznamu o dostatečné frekvenci snímků (frame rate > 150 frames/s) byl užit úzký zobrazovací sektor 30–40 stupňů. Všechny dopplerovské záznamy byly prováděny při mělkém dýchání či během zadržného výdechu. Tři až pět po sobě jdoucích srdečních cyklů bylo digitálně uloženo pro následnou „off-line“ analýzu pomocí systému EchoPAC PC verze 6.1.0. a 108.1.5 (GE Medical Systems, Horten, Norway).

Echokardiografické parametry

Echokardiografická měření byla prováděna podle doporučení ESC.⁶ K výpočtu hmotnosti LK byl užit vzorec navržený Devereuxem.⁷ Objemy LK a levé síně (LAV) byly získány metodou disku (method of discs, 6) při využití záznamů apikální čtyř- a dvoudutinové projekce. Ejekční frakce LK byla standardně počítána dle vzorce $EF = (EDV - ESV)/EDV$, přičemž EDV = konečný diastolický objem (end-diastolic volume) a ESV = konečný systolický objem (end-systolic volume). EDV, ESV, hmotnost LK a objem levé síně byly vyjádřeny jako indexy tělesného povrchu (EDVi, ESVi, LVMi, LAVi). Z konvenčního pulsního dopplerovského záznamu transmitrálního plnění LK byly určeny následující

parametry: vrcholná rychlost plnění LK v časně (E) a pozdní (A) diastole, decelerační čas vlny E (DT), a doba trvání vlny A (Ad). Ze záznamu toku v plicní žile byla změřena doba trvání obráceného toku v době kontrakce síní (duration of atrial reversal flow – Ard) a byl stanoven rozdíl $Ard - Ad$.

Pomocí DTI byly změřeny vrcholné rychlosti pohybu mitrálního anulu v systole, časně a pozdní diastole, a to jak na septálním okraji mitrálního anulu (Sa-sept, Ea-sept, Aa-sept), tak i na laterálním okraji mitrálního anulu (Sa-lat, Ea-lat, Aa-lat) a byly vypočítány jejich průměrné hodnoty: $Sa = (Sa-sept + Sa-lat)/2$, $Ea = (Ea-sept + Ea-lat)/2$, and $Aa = (Aa-sept + Aa-lat)/2$. Prezentované výsledky představují průměr z 3–6 po sobě následujících srdečních cyklů. Všechna echokardiografická měření byla prováděna jedním vyšetřujícím (JM) bez znalosti výsledku NT-proBNP. Variabilita měření anulárních rychlostí autora dat již byla dříve zveřejněna a nepřesahuje 5 %.⁸

Definice HFNEF

Námi užitá definice HFNEF vychází z doporučení ESC.⁴ Podle nich je k diagnóze HFNEF nutná přítomnost následujících kritérií: 1) přítomnost příznaků nebo symptomů srdeční slabosti (u našich nemocných to byla námahová dušnost), 2) nález normální nebo jen lehce snížené systolické funkce LK definované $EF > 50 \%$ při $EDVi < 97 \text{ ml/m}^2$ a 3) průkaz poruchy diastolické funkce LK. Neinvazivní průkaz diastolické dysfunkce LK se opírá o dopplerovskou echokardiografii, doplněnou o stanovení plazmatické koncentrace NT-proBNP a elektrokardiografický záznam k potvrzení či vyloučení fibrilace síní. Přítomnost diastolické dysfunkce byla definována 1) nálezem zvýšeného poměru $E/Ea > 15$, nebo 2) kombinací hraničně zvýšeného poměru E/Ea v rozmezí 8–15 a přítomností alespoň jednoho z následujících patologických nálezů: plazmatická koncentrace NT-proBNP > 220 pg/ml, $E/A < 0,5$ spolu s $DT > 280 \text{ ms}$ u nemocných nad 50 let, $Ard - Ad > 30 \text{ ms}$, $LAVi > 40 \text{ ml/m}^2$, $LVMi > 122 \text{ g/m}^2$ u žen nebo > 149 g/m² u mužů, přítomnost fibrilace síní a 3) kombinací NT-proBNP > 220 pg/ml s alespoň jedním z následujících patologických nálezů: $E/Ea > 8$, $E/A < 0,5$ spolu s $DT > 280 \text{ ms}$ u nemocných nad 50 let, $Ard - Ad > 30 \text{ ms}$, $LAVi > 40 \text{ ml/m}^2$, $LVMi > 122 \text{ g/m}^2$ u žen nebo > 149 g/m² u mužů, nebo přítomnost fibrilace síní (viz obrázek 1).

Statistická analýza

Výsledky jsou uvedeny jako průměr ± střední chyba průměru (SEM) pro kontinuální veličiny nebo počty (%) pro kategorické veličiny. Srovnání nemocných s diagnózou HFNEF a bez ní bylo provedeno χ^2 testem pro kategorické veličiny a nepárovým t-testem pro kontinuální veličiny. Hodnoty $p < 0,05$ byly považovány za statisticky významné.

Výsledky

Laboratorní výsledky, spirometrie a transthorakální echokardiografie byly provedeny u 83 nemocných s námahovou dušností nejasné příčiny, splňujících vstupní kritéria. Devět

z těchto nemocných bylo vyřazeno pro patologický nález na spirometrii svědčící pro dosud nerozpoznanou plicní chorobu. Jeden nemocný byl vyřazen pro nově zjištěnou významnou trikuspidální regurgitaci, jeden pro nález anémie, jeden pro dříve nezjištěnou EF LK < 50 % a jeden pro špatnou echokardiografickou vyšetřitelnost. Závěrečnou, blíže analyzovanou skupinu tedy tvořilo 70 nemocných s nevysvětlenou námahovou dušností, z toho 21 (30 %) bylo mužů a 49 (70 %) žen. Šedesát nemocných (86 %) se léčilo pro hypertenzi, 21 (30 %) pro diabetes mellitus a 34 (49 %) bylo obézních (index tělesné hmotnosti ≥ 30). Dvacet tři (33 %) nemocných splňovalo kritéria ESC pro diagnózu HFNEF, u zbylých 47 (67 %) výsledky pro tuto diagnózu nesvědčily. *Tabulka 1* ukazuje srovnání těchto nemocných v základních klinických a echokardiografických parametrech. Rozdíl Ard – Ad bylo možno stanovit jen u 38 (54 %) nemocných pro špatnou kvalitu dopplerovského záznamu toku v plicní žíle u zbylých jedinců.

Obrázek 2 ukazuje počty jednotlivých echokardiografických a klinických parametrů svědčících pro diagnózu HFNEF u nemocných, u nichž byla tato diagnóza podle kritérií ESC skutečně potvrzena. V diagnostice HFNEF byly nejvíce využity poměr E/Ea (22 případů z celkové počtu 23 nemocných s diagnózou HFNEF, dvakrát E/Ea > 15, 20krát E/Ea 8–15) a stanovení koncentrace NT-proBNP (19 z celkového počtu 23), což odpovídá jejich zásadnímu postavení ve schématu doporučeném ESC. Z vedlejších kritérií (E/A < 0,5 + DT > 280 ms u nemocných nad 50 let,

Obrázek 2 Počty jednotlivých echokardiografických a klinických parametrů svědčících pro diagnózu HFNEF u nemocných, u nichž byla tato diagnóza podle kritérií ESC skutečně potvrzena (23 nemocných s HFNEF)

Označení parametrů jako u obrázku 1.

Ard – Ad > 30 ms, LAVi > 40 ml/m², LVMi > 122 g/m² u žen nebo > 149 g/m² u mužů, přítomnost fibrilace síní) se klinicky významně ještě uplatňovaly LAVi a přítomnost fibrilace síní. Vzestup LVMi dle kritérií ESC byl nalezen jen u tří nemocných s diagnózou HFNEF. Pro diagnostiku HFNEF byl zanedbatelný příspěvek rozdílu Ard – Ad. Kombinace E/A spolu s DT podporující diagnózu HFNEF nebyla nalezena ani u jednoho nemocného s touto diagnózou.

Obrázek 3 ukazuje četnost poměru E/Ea > 15 a kombinací parametrů, které přispěly k diagnóze HFNEF. Poměr E/Ea > 15, který samotný stačí pro průkaz diastolické dysfunkce odpovídající diagnóze HFNEF, byl nalezen pouze u dvou (9 %) nemocných. Ostatních 21 nemocných vyžadovalo k průkazu diastolické dysfunkce při HFNEF kombinaci minimálně dvou parametrů. Nejčastěji to byla kombinace E/Ea 8–15 s NT-proBNP > 220 pg/ml (9 nemocných, 39 %) a kombinace E/Ea 8–15 + NT-proBNP > 220 pg/ml + přítomnost dalšího echokardiografického parametru svědčícího pro HFNEF (7 nemocných, 30 %). Z obrázku vyplývá, že

Tabulka 1 Základní charakteristika nemocných s námahovou dušností, u nichž byla, či nebyla prokázána diagnóza HFNEF podle kritérií ESC

	Nemocní s diagnózou HFNEF (n = 23)	Nemocní bez diagnózy HFNEF (n = 47)	p
Klinické parametry			
■ věk	70 ± 2	64 ± 1	< 0,01
■ pohlaví (muži)	8 (35 %)	13 (28 %)	NS
■ hypertenze	19 (83 %)	41 (87 %)	NS
■ diabetes mellitus	7 (30 %)	14 (30 %)	NS
■ hyperlipoproteinemie	13 (57 %)	26 (55 %)	NS
■ obezita	12 (52 %)	22 (47 %)	NS
■ fibrilace síní	6 (26 %)	0	< 0,01
■ NT-proBNP (pg/ml)	632 ± 99	116 ± 13	< 0,01
Echokardiografické parametry			
■ ejekční frakce levé komory	63 ± 1	64 ± 2	NS
■ EDVi (ml/m²)	47 ± 2	45 ± 1	NS
■ ESVi (ml/m²)	18 ± 1	16 ± 1	NS
■ E (cm/s)	86 ± 4	71 ± 2	< 0,01
■ A (cm/s)	90 ± 4	80 ± 2	< 0,01
■ E/A	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0	NS
■ DT (ms)	188 ± 1	185 ± 5	NS
■ Ard – Ad (ms)	-2,5 ± 6	-16 ± 4	NS
■ Ea (cm/s)	7,8 ± 0,5	8,3 ± 0,3	NS
■ E/Ea	11,5 ± 0,5	8,8 ± 0,3	< 0,01
■ LAVi (ml/m²)	37 ± 2	26 ± 1	< 0,01
■ LVMi (g/m²)	105 ± 6	84 ± 3	< 0,01

Hodnoty jsou uvedeny jako průměry ± střední chyba průměru (SEM) nebo počty (%). Označení parametrů jako u obrázku 1.

Obrázek 3 Četnost E/Ea poměru > 15 a kombinací parametrů, které přispěly k diagnóze HFNEF

Označení parametrů jako u obrázku 1.

při využití pouze echokardiografie by byla diagnóza HFNEF možná jen u 13 (57 %) nemocných. Naopak samotná kombinace E/Ea s NT-proBNP by umožnila diagnózu HFNEF u 16 (70 %) nemocných.

Diskuse

Naše práce ukázala, že u nemocných s námahovou dušností je přítomnost HFNEF častým nálezem vysvětlujícím obtíže nemocných. Kombinace echokardiografických parametrů se stanovením plazmatické koncentrace NT-proBNP umožňuje diagnostikovat HFNEF častěji, než by bylo možné při užití pouze samotných echokardiografických parametrů. Z echokardiografických veličin má zásadní význam v diagnostice HFNEF poměr E/Ea, zatímco přínos parametrů E/A a DT v té podobě, jak jsou v guidelines ESC definovány, je minimální. Velmi nízké je i uplatnění rozdílu Ard – Ad.

Současná neinvazivní diagnostika HFNEF

HFNEF je spojena s vysokou frekvencí hospitalizací pro srdeční slabost a nepříznivou prognózou.¹⁻³ Je i relativně častou příčinou nejasné námahové dušnosti u nemocných s normální EF LK a nepřítomností významné ICHS, srdeční vady nebo kardiomyopatie.⁹ Diagnostika této klinické jednotky je tedy důležitá a nezbytná pro zavedení adekvátní léčby. Jak vyplývá z algoritmu neinvazivní diagnostiky HFNEF navrženého ESC, zásadní význam má echokardiografický průkaz zvýšeného plnicího tlaku LK, jehož odrazem je vzestup poměru E/Ea¹⁰⁻¹³ i elevace NT-proBNP.¹⁴ Ke zpřesnění echokardiografické diagnostiky je v případě jen hraničního vzestupu poměru E/Ea v rozmezí 8–15 doporučena analýza dalších echokardiografických a klinických parametrů, které v takovém případě zvyšují pravděpodobnost správné diagnózy HFNEF.⁴ Nicméně volba a diagnostická užitečnost těchto parametrů zatím nebyly systematicky testovány. Emery a spol.⁵ provedli retrospektivní analýzu echokardiografických nálezů u souboru 1 229 nemocných odeslaných k rutinnímu echokardiografickému vyšetření. Autoři prokázali užitečnost stanovení LAVi v diagnostice diastolické dysfunkce, kdy LAVi s hraniční („cutoff“) hodnotou 40 ml/m² vykazoval nejvyšší senzitivitu (76 %) a specifitu (77 %) pro předpověď či vyloučení diastolické dysfunkce definované na základě poměru E/Ea (E/Ea > 15 potvrdzoval přítomnost diastolické dysfunkce, E/Ea < 8 vylučoval přítomnost diastolické dysfunkce). Vzestup LVMi dosáhl 32% senzitivity a 99% specifity. Zcela ve shodě s našimi výsledky byl prokázán malý přínos rozdílu Ard – Ad (který byl navíc měřitelný jen u 57 % nemocných) a parametrů transmitrálního plnění LK (poměr E/A a DT). Nevýhodou této studie je však její retrospektivní charakter, absence stanovení biomarkerů srdečního selhání (NT-proBNP nebo BNP) a chybění informace o subjektivních obtížích pacienta a výsledcích doprovodných vyšetření. Naše práce dospěla k obdobným závěrům na menší, ale přesněji definované skupině nemocných s námahovou dušností, u nichž komplexní vyšetření (včetně NT-proBNP a elektrokardiografie k průkazu

fibrilace síní) umožnilo definovat HFNEF přesně podle doporučení ESC.

Příčin, proč parametry transmitrálního plnění LK a toku v plicních žilách nacházejí jen minimální uplatnění v diagnostice HFNEF, je několik. Problém spočívá především v definici patologických hodnot poměru E/A a DT pro průkaz HFNEF použitých v doporučeních ESC. Jak tato guidelines zdůrazňují, stěžejním nálezem svědčícím pro HFNEF je průkaz vzestupu plnicího tlaku LK.⁴ Při posuzování transmitrálního plnění LK je odrazem tohoto vzestupu pseudonormální, ale hlavně restriktivní dopplerovské plnění LK, charakterizované poměrem E/A > 1 a zkracováním DT.¹⁵⁻¹⁸ Pro pseudonormální plnění LK jsou typické hodnoty E/A v rozmezí 1–2 a DT 150–220 ms,^{14,19} pro restriktivní plnění LK E/A > 1,5–2 a DT < 140–150 ms.^{14,15,18} Naopak hodnoty E/A < 0,5 a DT > 280 ms doporučované v guidelines ESC jsou odrazem poruchy relaxace LK bez významnějšího vzestupu plnicího tlaku LK.¹⁵⁻¹⁷ Vyžadování takových hodnot E/A a DT pro diagnostiku HFNEF je tedy v rozporu se základním požadavkem pro diagnostiku HFNEF, jímž je vzestup plnicího tlaku LK charakterizovaný vzestupem poměru E/Ea. V případě nízkého využití rozdílu Ard – Ad v diagnostice HFNEF hraje významnou roli nízké procento kvalitních echokardiografických záznamů toku v plicních žilách.

Výhody a limity naší studie

Výhodou naší studie je pečlivý výběr nemocných bez průkazu významné koronární stenózy, takže možnost, že příčinou námahové dušnosti našich nemocných byla zátěž navozená ischemie (způsobující nejen diastolickou, ale i systolickou dysfunkci), můžeme prakticky vyloučit. Právě přítomnost významné ICHS mohla negativně ovlivnit řadu dříve publikovaných studií o prevalenci HFNEF a o významu některých echokardiografických parametrů v diagnostice HFNEF. Výhodou je i prospektivní povaha naší studie, umožňující vyloučení dalších možných příčin námahové dušnosti provedením pečlivé anamnézy, elektrokardiografie, spirometrie, kompletní echokardiografie a analýzy laboratorních dat včetně NT-proBNP. Je však třeba vzít v úvahu, že prevalence HFNEF v našem souboru mohla být ovlivněna výběrem nemocných, kteří byli odesláni ke koronarografii a měli četné rizikové faktory diastolické dysfunkce, jako jsou hypertenze, diabetes mellitus, obezita apod. Omezením je i menší počet analyzovaných nemocných, což však nepochybně závěry učiněné v naší studii ohledně významu jednotlivých echokardiografických parametrů.

Závěr

Guidelines ESC zveřejněná v roce 2007 doporučují pro neinvazivní průkaz diastolické dysfunkce, svědčící pro diagnózu HFNEF, provést echokardiografii, posoudit plazmatickou koncentraci NT-proBNP či BNP a provést elektrokardiografii ke zjištění fibrilace síní. Z těchto vyšetření se v diagnostice HFNEF podle současných kritérií nejčastěji uplatňuje echokardiografické určení poměru E/Ea

a vyšetření natriuretických peptidů (NT-proBNP v naší práci). Z dalších parametrů je přínosný hlavně LAVi a nález fibrilace síní. V diagnostice HFNEF se nejčastěji uplatňují kombinace více parametrů (především kombinace poměru E/Ea s NT-proBNP). Dopplerovské parametry transmitrálního plnění LK (poměr E/A, DT) a toku v plicních žilách (Ard – Ad) mají jen malé uplatnění v diagnostice HFNEF podle současných ESC guidelines.

Literatura

1. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC, et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community. *JAMA* 2003;289:194–202.
2. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006;355:251–259.
3. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006;355:260–269.
4. Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the heart failure and echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:2539–2550.
5. Emery WT, Jadavji I, Choy JB, et al. Investigating the European Society of Cardiology Diastolic Guidelines in a practical scenario. *Eur J Echocardiogr* 2008;9:685–691.
6. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006;7:79–108.
7. 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.
8. Meluzín J, Špinarová L, Bakala J, et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion. *Eur Heart J* 2001;22:340–348.
9. Penicka M, Bartunek J, Trakalova H, et al. Heart failure with preserved ejection fraction in outpatients with unexplained dyspnea. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1701–1710.
10. Sundereswaran L, Nagueh SF, Vardan S, et al. Estimation of left and right ventricular filling pressures after heart transplantation by tissue Doppler imaging. *Am J Cardiol* 1998;82:352–357.
11. Sharma R, Pellerin D, Gaze DC, et al. Mitral peak Doppler E-wave to peak mitral annulus velocity ratio is an accurate estimate of left ventricular filling pressure and predicts mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:266–273.
12. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, et al. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1527–1533.
13. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures. *Circulation* 2000;102:1788–1794.
14. Tschope C, Kašner M, Westermann D, et al. The role of NT-proBNP in the diagnostics of isolated diastolic dysfunction: correlation with echocardiographic and invasive measurements. *Eur Heart J* 2005;26:2277–2284.
15. Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:865–875.
16. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:426–440.
17. Meluzín J, Toman J, Souček M, et al. Variability of changes in Doppler transmitral filling pattern during stress echocardiography in patients with stable angina pectoris. *Int J Cardiol* 1994;45:209–217.
18. Khouri SJ, Maly GT, Suh DD, et al. A practical approach to the echocardiographic evaluation of diastolic function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:290–297.
19. Somaratne JB, Whalley GA, Poppe KK, et al. Pseudonormal mitral filling is associated with similarly poor prognosis as restrictive filling in patients with heart failure and coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:494–498.

Došlo do redakce: 3. 10. 2011

Přijato: 3. 10. 2011