

# Význam vyšetření kontraktilní rezervy levé komory dobutaminovou echokardiografií u nemocných s pokročilým chronickým srdečním selháním

P. Lupínek, P. Frídl, I. Málek, T. Marek, J. Kautzner

Klinika kardiologie IKEM, Praha, přednosta doc. MUDr. Josef Kautzner, CSc., FESC

**Souhrn:** *Úvod:* Existuje několik prací svědčících o významu kontraktilní rezervy, hodnocené dobutaminovou echokardiografií, pro odhad dalšího vývoje u nemocných se srdečním selháním. *Cíl:* Zhodnotit, do jaké míry může změna objemů a ejekční frakce (EF) levé komory nebo dopplerovského Tei indexu při dobutaminové echokardiografii předpovídat další vývoj srdečního selhání. *Metodika:* U 66 kandidátů transplantace srdce (průměrný věk  $51,5 \pm 9,2$  let, muži/ženy 55/11, dilatační kardiomyopatie/ischemická choroba srdeční 32/34) s chronickým systolickým srdečním selháním byla provedena dobutaminová echokardiografie (dávka dobutaminu  $5$  a  $10 \mu\text{g/kg/min}$  po  $5$  min) s hodnocením enddiastolického a endsystolického objemu (EDV, ESV), EF levé komory a Tei indexu. Stejně parametry byly hodnoceny s odstupem 1 roku. *Výsledky:* Při dobutaminovém testu se oproti klidovým hodnotám statisticky významně zlepšily EF ( $p = 0,004$ ), ESV ( $p = 0,003$ ) a Tei index ( $p < 0,001$ ). Změny EF ani Tei indexu při podání dobutaminu však nepredikovaly změny těchto ukazatelů po 1 roce. Pouze u nemocných s ischemickou chorobou srdeční byla zjištěna významná korelace mezi změnou EDV a ESV při dobutaminovém testu a změnou těchto parametrů po roce ( $r = 0,61$ ,  $p = 0,016$ ;  $r = 0,57$ ,  $p = 0,027$ ). *Závěr:* Změny EDV a ESV levé komory při dobutaminovém testu mohou u nemocných s pokročilým srdečním selháním na podkladě ICHS do určité míry predikovat remodelaci levé komory v průběhu 1 roku. Změny EF ani Tei indexu takovou prediktivní hodnotu nemají.

**Klíčová slova:** srdeční selhání – transplantace srdce – dobutaminová echokardiografie – remodelace levé komory – kontraktilní rezerva

## Relevance of left ventricular contractile reserve evaluated by dobutamine echocardiography in patients with advanced chronic heart failure

**Summary:** *Background:* Several publications have suggested that the examination of left ventricular contractile reserve by dobutamine echocardiography may be useful in the prognostic evaluation of patients with heart failure. *Aim:* To investigate whether the change of left ventricular volumes, ejection fraction (LVEF) and Doppler Tei index after dobutamine challenge is able to predict further evolution of heart failure. *Methods:* 66 heart transplant candidates (average age  $51.5 \pm 9.2$  years; men/women 55/11, dilated cardiomyopathy/ischemic heart disease 32/34) with chronic systolic heart failure underwent dobutamine echocardiography ( $5$  and  $10 \mu\text{g/kg/min}$  each  $5$  min) with assessment of enddiastolic and endsystolic volumes (EDV, ESV), LVEF and Tei index. The same parameters were examined after 1 year. *Results:* Dobutamine test showed statistically significant improvement of LVEF ( $p = 0.004$ ), ESV ( $p = 0.003$ ) and Tei index ( $p < 0.001$ ). Changes of LVEF and Tei index with dobutamine had no relation to the changes of these parameters after 1 year. Only in patients with ischemic heart disease there was a significant correlation between EDV and ESV changes during the dobutamine test and their changes after 1 year ( $r = 0.61$ ,  $p = 0.016$ ;  $r = 0.57$ ,  $p = 0.027$ ). *Conclusions:* EDV and ESV changes during dobutamine test can predict to a certain degree left ventricular remodelling within 1 year in patients with advanced heart failure due to ischemic heart disease. Changes of LVEF and Tei index do not have such a predictive value.

**Key words:** heart failure – heart transplantation – dobutamine echocardiography – left ventricular remodelling – contractile reserve

## Úvod

Vysoká prevalence srdečního selhání ve vyspělých zemích [27] vede při limitovaných počtech srdečních transplantací k nutnosti pracovat

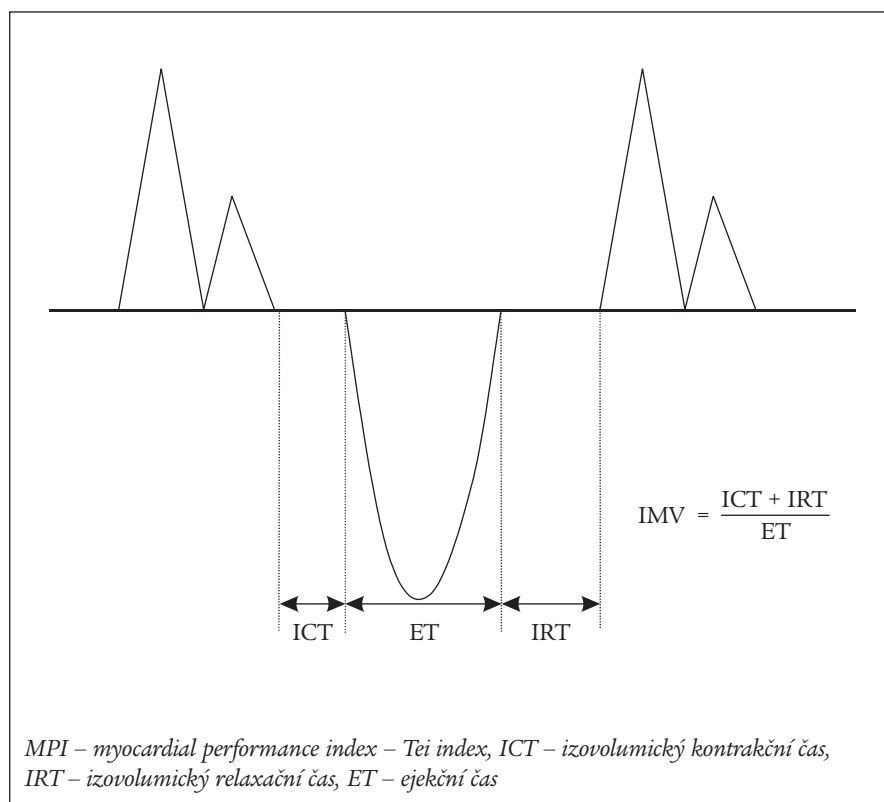
metody prognostické stratifikace a zdokonalovat indikační kritéria k transplantaci srdce.

V tomto smyslu bylo od 2. poloviny 80. let 20. století publikováno ně-

kolik menších studií o prognostickém významu funkční rezervy levé komory (LK), stanovené dobutaminovou echokardiografií [2,6,8,12,16,21,20,22,24]. Přestože byly výsledky

**Tab. 1. Medikace u studovaného souboru nemocných.**

|                                       | n  | %    |
|---------------------------------------|----|------|
| beta-blokátory                        | 59 | 89,4 |
| ACE inhibitory                        | 58 | 87,9 |
| antagonisté AT <sub>1</sub> receptorů | 9  | 13,6 |
| spironolakton                         | 58 | 87,9 |
| furosemid                             | 60 | 90,9 |
| digoxin                               | 15 | 22,7 |
| amiodaron                             | 21 | 31,8 |

**Obr. 1. Tei index – myocardial performance index (MPI).**

pozitivní, dobutaminová echokardiografie se zatím nestala obecně přijatou metodou, která by měla své místo v prognostické stratifikaci. Jako měřítko kontraktilní rezervy byl většinou použit nárůst ejekční frakce (EF) LK po podání dobutaminu. Pro posuzování změn kontraktility a relaxace levé komory při farmakologickém testu by však mohl být výhodný i dopplerovský Tei index [3,7,11,17, 18,26], který je snadno vyšetřitelný, dobře reprodukovatelný a mnohými autory považovaný za integrovaný ukazatel systolické a diastolické funkce levé komory.

Cílem studie proto bylo ověřit na souboru nemocných s pokročilým chronickým srdečním selháním význam vyšetření kontraktilní rezervy LK pro odhad dalšího vývoje onemocnění a současně zjistit, zda může změna Tei indexu při podání dobutaminu být lepším ukazatelem kontraktilní rezervy ve srovnání se změnou EF a objemů LK.

#### Metodika a soubor nemocných

##### Soubor nemocných

Vyšetřili jsme prospektivně 66 po sobě následujících nemocných (muži/ ženy 55/11) průměrného věku  $51,5 \pm 9,2$  let

(rozmezí 22–65 let) s chronickým systolickým srdečním selháním na podkladě ischemické choroby srdeční (ICHS,  $n = 34$ ) nebo dilatační kardiomyopatie (DKMP,  $n = 32$ ), kteří byli hospitalizováni na naší klinice jako potenciální kandidáti ortotopické transplantace srdce (OTS). 12 (18 %) nemocných bylo ve funkční třídě NYHA II, 47 (71 %) ve třídě NYHA III a 7 (11 %) bylo zařazeno do třídy NYHA IV. Vyloučení byli nemocní, jejichž stav vyžadoval inotropní podporu, a nemocní s A-V disociací nebo s fibrilací síní. 59 nemocných mělo v době vyšetření vlastní sinusový rytmus, zbývajících 7 mělo stimulovaný rytmus (z toho 1krát síňová stimulace, 1krát 2dutinová stimulace, 5krát biventrikulární stimulace).

Poslední dávky beta-blokátorů byly podány 24 hodin před vyšetřením, jinak byla ponechána původní medikace (tab. 1).

Studie byla schválena etickou komisí IKEM, všichni pacienti poskytli informovaný souhlas.

#### Vyšetření

Všichni nemocní podstoupili vyšetření dobutaminovou echokardiografií s použitím dávek dobutaminu 5 a 10  $\mu\text{g/kg/min}$  po 5 min. Při vyšetření byly hodnoceny následující parametry: enddiastolický objem (EDV), endsystolický objem (ESV), ejekční frakce (EF) a Tei index levé komory v klidu a na konci zátěže při dávce dobutaminu 10  $\mu\text{g/kg/min}$ . Vyšetření byla provedena na přístroji VIVID 7 (GE Medical, Milwaukee, USA), vždy ráno před snídání.

EDV, ESV a EF LK byly počítány Simpsonovou metodou ze 4-dutinové hrotové projekce. Kvalita zobrazení endokardu umožnila výpočet EF LK v klidu i při zátěži u 44 nemocných. Tei index (myocardial performance index – MPI) byl vypočten jako součet izovolumického kontrakčního a izovolumického relaxačního času dělený ejekčním časem LK ( $MPI = \frac{ICT + IRT}{LVET}$ ). Součet izovolu-

mických časů byl získán odečtením ejekčního času LK od intervalu mezi koncem a začátkem transmitrálního průtoku [26] (obr. 1). Ejekční čas LK byl měřen pulzním dopplerovským vyšetřením ve výtokovém traktu LK těsně pod aortální chlopní, interval mezi koncem a začátkem transmitrálního průtoku byl měřen z apikálního přístupu pulzním dopplerovským vyšetřením se vzorkovacím objemem na úrovni konců cípů mitrální chlopně v diastole. Kvalita dopplerovského záznamu umožnila vyšetření Tei indexu v klidu i při zátěži u 62 nemocných.

Hodnoty EDV, ESV, EF a Tei indexu LK byly u každého pacienta získány jako průměry z nejméně 3 srdečních cyklů. Výpočty byly prováděny buď přímo ze zastavené smyčky, nebo off-line z digitálního záznamu.

Všichni přeživší nemocní byli zkontrolováni s odstupem  $12 \pm 3$  měsíců a při kontrole byly echokardiograficky znovu stanoveny EDV, ESV, EF a Tei index LK, tentokrát bez podání dobutaminu.

#### Statistické hodnocení

Hodnoty jsou vyjádřeny jako průměr  $\pm$  směrodatná odchylka. Při srovnání podskupin nemocných byl použit nepárový t-test, při srovnání výchozích klidových hodnot s hodnotami při farmakologickém testu a po ročním sledování byl použit párový t-test. Vztahy mezi ukazateli kontraktility rezervy a změnou parametrů LK v průběhu sledování byly hodnoceny lineární regresní analýzou. Vztah mezi přítomností kontraktility rezervy při dobutaminovém testu ( $\Delta$  EF  $> +5\%$ ) a zlepšením EF po roce sledování ( $\Delta$  EF  $> +5\%$ ) jsme hodnotili  $\chi^2$  testem.

Za statisticky významnou jsme považovali hladinu významnosti  $p < 0,05$ .

#### Výsledky

Průměrné hodnoty základních parametrů, shrnuté v tab. 2, dokládají, že studovaný soubor zahrnuje převážně

**Tab. 2. Hodnoty základních parametrů ve vyšetřeném souboru nemocných.**

|                              | všichni         | DKMP                              | ICHS                              | p            |
|------------------------------|-----------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------|
| věk (roky)                   | 51,5 $\pm$ 9,2  | <b>47,9 <math>\pm</math> 11,5</b> | <b>54,8 <math>\pm</math> 4,4</b>  | <b>0,003</b> |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )     | 28,3 $\pm$ 5,0  | 27,5 $\pm$ 5,9                    | 29,0 $\pm$ 3,9                    | 0,245        |
| SF (1/min)                   | 78 $\pm$ 16     | <b>82 <math>\pm</math> 16</b>     | <b>74 <math>\pm</math> 14</b>     | <b>0,039</b> |
| QRS (s)                      | 0,12 $\pm$ 0,03 | 0,11 $\pm$ 0,03                   | 0,13 $\pm$ 0,03                   | 0,112        |
| KTI                          | 0,53 $\pm$ 0,06 | 0,53 $\pm$ 0,07                   | 0,52 $\pm$ 0,05                   | 0,423        |
| pVO <sub>2</sub> (ml/kg/min) | 13,6 $\pm$ 4,2  | <b>15,2 <math>\pm</math> 4,9</b>  | <b>12,1 <math>\pm</math> 2,7</b>  | <b>0,005</b> |
| pVO <sub>2</sub> (% n.h.)    | 43,7 $\pm$ 11,1 | 46,0 $\pm$ 11,9                   | 41,4 $\pm$ 10,0                   | 0,120        |
| VE/VCO <sub>2</sub> slope    | 37,9 $\pm$ 8,9  | <b>35,4 <math>\pm</math> 7,5</b>  | <b>40,2 <math>\pm</math> 9,6</b>  | <b>0,045</b> |
| EDD LK (mm)                  | 74,8 $\pm$ 10,1 | 76,5 $\pm$ 10,1                   | 73,1 $\pm$ 10,0                   | 0,174        |
| EDV (ml)                     | 242 $\pm$ 93    | 245 $\pm$ 90                      | 238 $\pm$ 97                      | 0,787        |
| ESV (ml)                     | 190 $\pm$ 83    | 196 $\pm$ 80                      | 184 $\pm$ 89                      | 0,631        |
| EF (%)                       | 22,5 $\pm$ 7,3  | 21,2 $\pm$ 7,2                    | 24,1 $\pm$ 7,3                    | 0,151        |
| E/A                          | 2,02 $\pm$ 1,18 | 1,95 $\pm$ 1,17                   | 2,07 $\pm$ 1,20                   | 0,710        |
| dtE (ms)                     | 174 $\pm$ 102   | 171 $\pm$ 116                     | 178 $\pm$ 89                      | 0,826        |
| MiR                          | 3,0 $\pm$ 1,0   | 3,3 $\pm$ 0,9                     | 2,8 $\pm$ 0,9                     | 0,070        |
| Tei index                    | 0,78 $\pm$ 0,27 | 0,83 $\pm$ 0,29                   | 0,74 $\pm$ 0,23                   | 0,157        |
| Na (mmol/l)                  | 138,6 $\pm$ 3,4 | 138,8 $\pm$ 3,2                   | 138,5 $\pm$ 3,5                   | 0,768        |
| kreatinin ( $\mu$ mol/l)     | 95 $\pm$ 25     | 91 $\pm$ 25                       | 99 $\pm$ 25                       | 0,226        |
| log N-BNP                    | 2,24 $\pm$ 0,45 | <b>2,39 <math>\pm</math> 0,42</b> | <b>2,09 <math>\pm</math> 0,44</b> | <b>0,015</b> |
| CWP (mm Hg)                  | 19,6 $\pm$ 9,6  | 20,6 $\pm$ 9,2                    | 18,7 $\pm$ 10,1                   | 0,443        |

BMI – body mass index, SF – srdeční frekvence, KTI – kardiorakální index, pVO<sub>2</sub> – vrcholová spotřeba kyslíku při spiroergometrii, % n.h. – % náležité hodnoty, VE/VCO<sub>2</sub> slope – strmost vzestupu minutové plicní ventilace se vzestupem výdeje CO<sub>2</sub> při spiroergometrii, EDD LK – enddiastolický rozměr levé komory, EDV – enddiastolický objem, ESV – endsystolický objem, EF – ejekční frakce, E/A – poměr vln E a A v mitrálním průtoku, dtE – decelerační čas vlny E v mitrálním průtoku, MiR – mitrální regurgitace (5stupňová škála), kreatinin – sérová hladina kreatininu, log N-BNP – logaritmus hladiny N-terminálního pro-B-typu natriuretického peptidu vyjádřené v pmol/l, CWP – střední tlak v zaklínění plicnice

nemocné s pokročilým srdečním selháním. Nemocní se základním onemocněním ICHS měli oproti nemocným s DKMP v průměru nižší klidovou srdeční frekvenci, nižší hladinu N-BNP a horší výsledky spiroergometrie. V ostatních měřených parametrech se obě podskupiny signifikantně nelišily.

Změny jednotlivých parametrů LK při podání dobutaminu 10  $\mu$ g/kg/min jsou shrnuty v tab. 3.

Došlo k signifikantnímu nárůstu EF při zmenšení ESV LK a nezměněné průměrné hodnotě EDV. V podskupinách zůstala zachována statistická významnost těchto změn pouze u nemocných s ICHS. Ze 44 nemocných, u kterých byla spočtena EF

v klidu i při dobutaminu, došlo v 16 případech k nárůstu o více než absolutních 5 % (tj. nárůst vyšší než obvyklé rozmezí variability měření, považován za ukazatel zachované kontraktility rezervy). Přítomnost tohoto nárůstu EF při dobutaminovém testu nepředikovala obdobný nárůst EF ( $\chi^2 = 1,50$ ,  $p = 0,22$ ).

Tei index vykazoval oproti EF a ESV statisticky podstatně významnější zlepšení, které zůstalo vysoce významné i v podskupinách DKMP a ICHS. Ejekční čas levé komory (LVET), ani jeho podíl na celkové době srdečního cyklu (LVET/R-R) se v průměru neměnil. Změna Tei indexu byla dána zkrácením podílu celkové doby izo-

**Tab. 3. Změny parametrů levé komory při dobutaminovém testu.**

|         |              | klid          | dobutamin 10 µg/kg/min | n  | p                        |
|---------|--------------|---------------|------------------------|----|--------------------------|
| všichni | EDV (ml)     | 242 ± 93      | 227 ± 81               | 44 | 0,238                    |
|         | ESV (ml)     | 190 ± 83      | 170 ± 73               | 44 | <b>0,0027</b>            |
|         | EF (%)       | 22,5 ± 7,3    | 26,1 ± 8,6             | 44 | <b>0,0037</b>            |
|         | Tei index    | 0,78 ± 0,27   | 0,68 ± 0,27            | 63 | <b>0,00002</b>           |
|         | ICT + IRT/RR | 0,237 ± 0,068 | 0,203 ± 0,076          | 63 | <b>7×10<sup>-8</sup></b> |
|         | LVET/RR      | 0,312 ± 0,044 | 0,306 ± 0,047          | 63 | 0,196                    |
|         | DFT/RR       | 0,450 ± 0,071 | 0,492 ± 0,089          | 63 | <b>3×10<sup>-9</sup></b> |
| DKMP    | EDV (ml)     | 246 ± 90      | 217 ± 63               | 21 | 0,694                    |
|         | ESV (ml)     | 196 ± 80      | 167 ± 59               | 21 | 0,151                    |
|         | EF (%)       | 21,2 ± 7,2    | 23,8 ± 8,2             | 21 | 0,075                    |
|         | Tei index    | 0,83 ± 0,29   | 0,71 ± 0,29            | 30 | <b>0,0008</b>            |
|         | ICT + IRT/RR | 0,250 ± 0,071 | 0,211 ± 0,073          | 30 | <b>0,00002</b>           |
|         | LVET/RR      | 0,312 ± 0,049 | 0,307 ± 0,048          | 30 | 0,737                    |
|         | DFT/RR       | 0,438 ± 0,072 | 0,482 ± 0,079          | 30 | <b>0,00002</b>           |
| ICHS    | EDV (ml)     | 238 ± 97      | 236 ± 95               | 23 | 0,265                    |
|         | ESV (ml)     | 184 ± 89      | 173 ± 85               | 23 | <b>0,009</b>             |
|         | EF (%)       | 24,1 ± 7,3    | 28,2 ± 8,5             | 23 | <b>0,023</b>             |
|         | Tei index    | 0,74 ± 0,23   | 0,65 ± 0,25            | 33 | <b>0,009</b>             |
|         | ICT + IRT/RR | 0,225 ± 0,064 | 0,195 ± 0,079          | 33 | <b>0,001</b>             |
|         | LVET/RR      | 0,312 ± 0,038 | 0,304 ± 0,047          | 33 | 0,144                    |
|         | DFT/RR       | 0,462 ± 0,070 | 0,501 ± 0,099          | 33 | <b>0,0005</b>            |

EDV – enddiastolický objem, ESV – endsystolický objem, EF – ejekční frakce, ICT – izovolumický kontrakční čas, IRT – izovolumický relaxační čas, LVET – ejekční čas levé komory, DFT – čas diastolického plnění, RR – interval R-R

**Tab. 4. Hodnoty klidových parametrů levé komory při vstupu do studie a po 1 roce sledování u nemocných přeživších bez transplantace srdce.**

|     | všichni (n = 40)   |                    |             | DKMP (n = 22)      |                    |              | ICHS (n = 18) |             |    |
|-----|--------------------|--------------------|-------------|--------------------|--------------------|--------------|---------------|-------------|----|
|     | výchozí            | za rok             | p           | výchozí            | za rok             | p            | výchozí       | za rok      | p  |
| EDV | 235 ± 80           | 226 ± 94           | ns          | 231 ± 78           | 227 ± 103          | ns           | 241 ± 85      | 224 ± 84    | ns |
| ESV | <b>184 ± 75</b>    | <b>169 ± 83</b>    | <b>0,01</b> | 184 ± 73           | 167 ± 91           | ns           | 185 ± 79      | 172 ± 72    | ns |
| EF  | <b>0,23 ± 0,08</b> | <b>0,27 ± 0,10</b> | <b>0,01</b> | <b>0,22 ± 0,08</b> | <b>0,29 ± 0,11</b> | <b>0,002</b> | 0,24 ± 0,08   | 0,24 ± 0,06 | ns |
| MPI | <b>0,83 ± 0,29</b> | <b>0,74 ± 0,29</b> | <b>0,02</b> | <b>0,84 ± 0,34</b> | <b>0,72 ± 0,27</b> | <b>0,021</b> | 0,82 ± 0,19   | 0,77 ± 0,31 | ns |

EDV – enddiastolický objem (ml), ESV – endsystolický objem (ml), EF – ejekční frakce, MPI – „myocardial performance index“ – Tei index

volumických fází na R-R intervalu ICT + IRT/R-R. Tím se prodloužil podíl plnění času LK (diastolic filling time – DFT) DFT/R-R na intervalu R-R. DFT/R-R vykazoval statisticky nejvýznamnější změnu ze všech parametrů i v podskupinách DKMP a ICHS. U 29 nemocných byl v klidu zaznamenán restriktivní typ mitrálního průtoku ( $E/A > 2$  nebo  $1 \leq E/A \leq 2$ )

s deceleračním časem vlny E < 150 ms), který s výjimkou jednoho pacienta zůstal zachován i během dobutaminového testu. Tei index se v průměru signifikantně nelišil u nemocných s restriktivním a nerestriktivním typem mitrálního průtoku ( $0,78 \pm 0,30$  vs.  $0,79 \pm 0,22$ ).

U 29 nemocných byl v klidu zaznamenán restriktivní typ mitrálního

průtoku ( $E/A > 2$  nebo  $1 \leq E/A \leq 2$  s deceleračním časem vlny E < 150 ms), který s výjimkou jednoho pacienta zůstal zachován i během dobutaminového testu. Tei index se v průměru signifikantně nelišil u nemocných s restriktivním a nerestriktivním typem mitrálního průtoku ( $0,78 \pm 0,30$  vs.  $0,79 \pm 0,22$ ).

**Tab. 5. Korelace mezi změnou parametrů levé komory při dobutaminovém testu a po 1 roce sledování.**

| změna<br>při<br>dobutaminu | změna<br>za 1 rok | všichni |       | DKMP   |       | ICHS  |       |
|----------------------------|-------------------|---------|-------|--------|-------|-------|-------|
|                            |                   | r       | p     | r      | p     | r     | p     |
| EF                         | EF                | 0,216   | 0,260 | 0,117  | 0,678 | 0,310 | 0,303 |
| EDV                        | EDV               | 0,294   | 0,122 | 0,046  | 0,813 | 0,610 | 0,021 |
| ESV                        | ESV               | 0,174   | 0,367 | -0,070 | 0,804 | 0,568 | 0,034 |
| MPI                        | MPI               | 0,188   | 0,252 | 0,356  | 0,113 | 0,141 | 0,577 |

EF – ejekční frakce, EDV – enddiastolický objem (ml), ESV – endsystolický objem (ml), MPI – „myocardial performance index“ – Tei index

V průběhu sledování celkem 11 nemocných zemřelo, u 5 byla provedena urgentní OTS a u 7 OTS v neurgentním pořadí. Ke kompletní echokardiografické kontrole se dostavilo 40 nemocných, z toho u 33 byla provedena také kontrolní spiroergometrie.

Hodnoty jednotlivých parametrů LK při vstupním vyšetření a při roční kontrole u 40 nemocných přeživších bez transplantace jsou ukázány souhrnně v tab. 4. ESV, EF a Tei index se u těchto nemocných po 1 roce významně zlepšily, EDV zůstal beze změny. Statistická významnost změny EF a Tei indexu zůstala v podskupinách zachována jen u DKMP.

V celém souboru ani v podskupině nemocných s DKMP nebyla nalezena žádná významná korelace mezi odpovědí EF, EDV, ESV a Tei indexu na podání dobutaminu a změnou těchto parametrů v odstupu 1 roku. Pouze u nemocných s ICHS byla nalezena statisticky významná korelace mezi změnou EDV a ESV po podání dobutaminu a jejich změnou po roce (tab. 5).

Odpověď žádného z uvedených echokardiografických ukazatelů na podání dobutaminu nekorelovala se změnou parametrů získaných spiroergometrií (pVO<sub>2</sub>, VE/VCO<sub>2</sub> slope) po 1 roce.

Nemocní, kteří zemřeli nebo byli urgentně transplantováni, se nelišili od nemocných přežívajících bez OTS změnou EDV, ESV, EF ani Tei indexu při dobutaminovém testu. Stejně tak se nelišili ani v žádném ze

sledovaných vstupních ukazatelů uvedených v tab. 2.

### Diskuse

Studie neprokázala, že by vyšetření kontraktility rezervy LK dobutaminovým testem pomocí echokardiografického stanovení EDV, ESV a EF nebo pomocí Tei indexu u nemocných s pokročilým systolickým srdečním selháním mělo zásadnější význam pro předpověď další remodelace LK a vývoje srdečního selhání v následujícím roce. Při skupinové analýze podle etiologie srdečního selhání jsme našli pouze volný vztah mezi kontraktility rezervou LK a remodelací LK v odstupu 1 roku v podskupině nemocných s ICHS. Naše pozorování nepotvrdilo výsledky jiných autorů, dle kterých je dobutaminem mobilizovaná kontraktility rezerva LK významným prediktorem dalšího vývoje její remodelace [6,8,16,21] a prognózy [2,12,20,22,24] nemocných se systolickým srdečním selháním. Tento rozdílný výsledek může odrážet odlišné složení souboru nemocných, případně rozdíly v metodice měření kontraktility rezervy LK a změn při dalším sledování. Všechny práce, které prokázaly význam kontraktility rezervy pro předpověď další remodelace LK, zahrnovaly na rozdíl od naší studie nemocné, kteří ještě nebyli léčeni beta-blokátory. V některých studiích byli zastoupeni nemocní v širokém spektru tíže srdečního selhání [12,21,22] nebo s méně pokročilou remodelací LK [8,16,22,24]. Ve 2 studiích se jednalo o malé soubory paci-

entů [8,20]. Kontraktility rezerva byla posuzována v jednotlivých studiích různými způsoby, nejčastěji dle změny EF, ev. WMSI (wall motion score index), v některých pracích byly hodnoceny změny endsystolického rozměru LK [20], ESV [22], dp/dt [2] a průměrného [24] nebo maximálního srdečního výkonu (peak power) [12].

Objemy a EF LK byly ve většině studií stanovovány echokardiograficky, podobně jako v této práci. Výpočet EF je při velmi nízkých hodnotách náchylný ke značné relativní chybě, protože tepový objem v čitateli je stejného řádu jako běžně akceptovaná variabilita měření EDV a ESV, jejichž je rozdílem. Hodnocení změn velmi nízké EF při dobutaminovém testu nebo v průběhu longitudinálního sledování je proto problematické. Oproti tomu hodnocení změn samotného EDV a ESV je mnohem robustnější. Tato skutečnost může vysvětlit naše pozorování, že nikoli EF, ale pouze změny EDV a ESV při dobutaminovém testu měly u nemocných s ICHS určitý vztah k remodelaci LK v průběhu sledování.

Dalším problémem je, že všechny klinicky dostupné ukazatele systolické funkce LK jsou ovlivněny řadou dalších faktorů, především předtížéním a dotížením. Obtíž se stanovováním EF by teoreticky mohl obejít Tei index (MPI), který je založený na hodnocení časových intervalů a nezávislý na geometrii LK. Je snadněji stanovitelný než EF a dobře reprodukovatelný [18,26]. Ukázal se být pre-

diktorem prognózy u systolického srdečního selhání [3,7,17], po srdečním infarktu [15,23] a u srdeční amyloidózy [25]. S použitím tohoto indexu však zůstává spojena řada nevyřešených otázek. Například není dostatek konzistentních údajů o jeho závislosti na předtížení [1,9,14]. IRT, který je jednou z jeho determinant, se na jedné straně prodlužuje s progredující poruchou aktivní diastolické relaxace, na druhé straně se zkracuje při zvyšujícím se plnicím tlaku LK. To by mohlo vést paradoxně i ke „zlepšení“ indexu při zhoršení hemodynamického stavu. Tato skutečnost je jedním z důvodů, proč je třeba k interpretaci Tei indexu přistupovat obezřetně [13]. V průměru jsme nezaznamenali rozdíl v hodnotách Tei indexu mezi nemocnými s přítomným a nepřítomným restriktivním typem mitrálního průtoku, ale to nevylučuje možné ovlivnění v některých individuálních případech. Kromě toho jsou hodnoty Tei indexu podmíněny nejen stavem kontraktility a aktivní diastolické relaxace, ale také synchronií kontrakce LK. Například nemocní s bloádou levého raménka Tawarova mají větší podíl izovolumických časů na době srdečního cyklu (total isovolumic time – t-IVT), a tím i vyšší (tj. horší) hodnoty Tei indexu [4].

Podání dobutaminu u nemocných s DKMP snižuje t-IVT, a tím zlepšuje hodnoty Tei indexu [5]. Tento poznatek jsme potvrdili s tím, že na rozdíl od citované práce se v našem souboru t-IVT, a tím i Tei index po podání dobutaminu snížil nejen u nemocných s DKMP, ale i s ICHS.

Důležité je, že v našem souboru bylo zlepšení Tei indexu při dobutaminovém testu statisticky mnohem významnější než změny objemů nebo EF. To by mohlo znamenat, že tento parametr je vhodnější pro posuzování inotropního účinku léku než běžně užívané EF nebo ESV.

O prognostickém významu změny Tei indexu při dobutaminovém testu existují jen ojedinělá data. V malé studii u 24 pacientů se srdečním selháním měli nemocní s odpovědí na dobutamin (5 µg/kg/min) lepší prognózu než pacienti bez odpovědi [10]. V jiné studii u 162 pacientů po prvním srdečním infarktu [19] byla změna Tei indexu při infuzi s dobutaminem v dávce 10 µg/kg/min silným prognostickým prediktorem, který měl aditivní hodnotu ke klasickým ukazatelům (věk, Killipova třída při přijetí, EF, viabilita v infarktové zóně, mitrální decelerační čas).

V naší studii však změna Tei indexu (ani samotného t-IVT) při dobutaminovém testu nedovolila předpovědět vývoj remodelace LK nebo srdečního selhání v následujícím roce.

Určitou limitací naší studie by mohl být protokol použitý při dobutaminovém testu. Betablokátory (převážně carvedilol) byly vysazeny jen 24 hodin před testem a byla použita nízká dávka dobutaminu do 10 µg/kg/min, což mohlo snížit výtěžnost testu. Vzhledem k tomu, že se v našem souboru jednalo o rizikové nemocné, nepřistoupili jsme k vysazení beta-blokátorů na 48 hodin a k použití středních dávek dobutaminu. Průměrný vzestup srdeční frekvence (SF) během testu byl o 7/min, a proto se domníváme, že použitý protokol byl přiměřený. Snad lepší alternativou by mohlo být testování individuální dávkou dobutaminu do vzestupu SF o 10/min, čímž by se také setřel rozdíl mezi nemocnými léčenými a neléčenými beta-blokátorem.

### Závěr

U nemocných s pokročilým srdečním selháním léčených beta-blokátory má vyšetření kontraktilní rezervy dobutaminovou echokardiografií za použití nízkých dávek léku a při hodnocení tradičních parametrů (EF, ESV) nebo dopplerovského Tei indexu minimální význam pro od-

had dalšího vývoje onemocnění. Pouze u nemocných s ischemickou etiologií existuje volná pozitivní korelace mezi změnou EDV a ESV levé komory při dobutaminovém testu a po roce sledování. Na nemocné s pokročilým srdečním selháním tedy nelze extrapolovat poznatky o prognostickém významu kontraktilní rezervy získané v jiných populacích pacientů se systolickou dysfunkcí levé komory.

*Tato práce byla podporována grantem NA 6946-3/2002 IGA MZ.*

### Literatura

1. Broberg CS, Pantely GA, Barber BJ et al. Validation of the myocardial performance index by echocardiography in mice: a noninvasive measure of left ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16: 814–823.
2. Dubois-Randé JL, Merlet P, Roudot F et al.  $\beta$ -adrenergic contractile reserve as a predictor of clinical outcome in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 1992; 124: 679–685.
3. Dujardin KS, Tei C, Yeo TC et al. Prognostic value of a Doppler index combining systolic and diastolic performance in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1071–1076.
4. Duncan AM, Francis DP, Henein MY et al. Importance of left ventricular activation in determining myocardial performance (Tei) index: comparison with total isovolumic time. *International Journal of Cardiology* 2004; 95: 211–217.
5. Duncan AM, Francis DP, Henein MY et al. Limitation of cardiac output by total isovolumic time during pharmacologic stress in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 121–128.
6. Eichhorn EJ, Grayburn PA, Mayer SA et al. Myocardial contractile reserve by dobutamine stress echocardiography predicts improvement in ejection fraction with  $\beta$ -blockade in patients with heart failure. The  $\beta$ -Blocker Evaluation of Survival Trial (BEST). *Circulation* 2003; 108: 2336–2341.
7. Harjai KJ, Scott L, Vivekananthan K et al. The Tei index: a new prognostic index for patients with symptomatic heart failure. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15: 864–868.

8. Kitaoka H, Takata J, Yabe T et al. Low dose dobutamine stress echocardiography predicts the improvement of left ventricular systolic function in dilated cardiomyopathy. *Heart* 1999; 81: 523–527.
9. Koga S, Ikeda S, Matsunaga K. Influence of hemodialysis on echocardiographic Doppler indices left ventricle: changes in parameters of systolic and diastolic function and Tei index. *Clinical Nephrology* 2003; 59: 180–185.
10. Kuniyosi T, Kazuyuki K, Shirotani T et al. The prognosis of heart failure and Tei's doppler index change during dobutamine echocardiogram. *Journal of Cardiac Failure* 1999; 5(Suppl 2): P20.
11. Lupínek P, Fridl P, Málek I. Kombinovaný dopplerovský index a jeho význam pro posouzení funkce levé komory při pokročilém srdečním selhání. *Cor Vasa* 2000; 42(Suppl 4): 45.
12. Marmor A, Schneeweiss A. Prognostic value of noninvasively obtained left ventricular contractile reserve in patients with severe heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 422–428.
13. Meluzín J. Poznámka k článku „Index myokardiální funkce“ autorů Nehyba S, Elbl L, Chaloupka V. *Kardiologická revue* 2000; 2(3): 52.
14. Moller JE, Poulsen SH, Egstrup K. Effect of preload alternations on a new Doppler echocardiographic index of combined systolic and diastolic performance. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 135: 1065–1072.
15. Moller JE, Sondergaard E, Poulsen SH et al. The Doppler echocardiographic myocardial performance index predicts left-ventricular dilation and cardiac death after myocardial infarction. *Cardiology* 2001; 95: 105–111.
16. Naqvi TZ, Goel RK, Forrester JS et al. Myocardial contractile reserve on dobutamine echocardiography predicts late spontaneous improvement in cardiac function in patients with recent onset idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1537–1544.
17. Navazio A, Catellani E, Montanari P et al. Prognostic value of Doppler derived index of combined systolic/diastolic myocardial performance in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction. *Eur Heart J* 2000; 21(Suppl): P1831.
18. Nehyba S, Elbl L, Chaloupka V. Index myokardiální funkce. *Kardiologická revue* 2000; 2(3): 35–39.
19. Norager B, Husic M, Moller J et al. The Doppler Tei index during dobutamine stress echocardiography: A powerful predictor of mortality after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43(Suppl 2): 331A.
20. Paraskevaidis IA, Adamopoulos S, Kremastinos DT. Dobutamine echocardiographic study in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and prognostically borderline values of peak exercise oxygen consumption. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1685–1691.
21. Ramahi TM, Longo MD, Cadariu AR et al. Left ventricular inotropic reserve and right ventricular function predict increase of left ventricular ejection fraction after beta-blocker therapy in nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 818–824.
22. Scrutinio D, Napoli V, Passantino A et al. Low-dose dobutamine responsiveness in idiopathic dilated cardiomyopathy: relation to exercise capacity and clinical outcome. *Eur Heart J* 2000; 21: 927–934.
23. Szymanski P, Rezler J, Stec S et al. Long term prognostic value of a combined index of systolic/diastolic myocardial performance in myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33(Suppl 1): 430A.
24. Tan LB. Cardiac pumping capability and prognosis in heart failure. *Lancet* 1986; 2: 1360–1363.
25. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO et al. Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance: Clinical value in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 658–664.
26. Tei C, Ling LH, Hodge DO et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function – a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995; 26: 357–366.
27. Widimský J. Epidemiologie srdečního selhání. In: Widimský J et al. *Srdeční selhání*. Praha: Triton 2003.

MUDr. Petr Lupínek, CSc.  
www.ikem.cz

e-mail: petr.lupinek@ikem.cz

Doručeno do redakce: 30. 11. 2004

Přijato po recenzi: 12. 1. 2005

**www.kardiologickeforum.cz**