



Značaj dobutaminskog stres-ehokardiografskog testa u proceni rizika kod asimptomatskog pacijenta sa tesnom aortnom stenozom i očuvanom ejectionom frakcijom u miru – prikaz slučaja

Marko Banović, Bosiljka Vujisić Tešić, Ivana Nedeljković.

Klinika za kardiologiju, Klinički centar Srbije

Sažetak

Kod pacijenata sa aortnom stenozom (AS) simptomi se najčešće događaju za vreme fizičke aktivnosti. Takođe, najveći broj doppler-ehokardiografskih parametara kojima se određuje težina AS zavisi od količine protoka preko aortne valvule. Promene u dotoku krvi u levu komoru (LK) i kontraktilnosti LK mogu da utiču na težinu AS, komplijansu zidova komore, kao i na odnos između leve komore i arterijske cirkulacije. Zbog toga primena stres testa može doprineti preciznijoj dijagnostici i boljoj proceni težine AS.

Ovo je prikaz slučaja asimptomatskog pacijenta sa umerenom/tesnom AS i očuvanom vrednosti ejectione frakcije u miru kod koga je niskodozni dobutaminski stres test doprineo preciznoj proceni težine AS i pomogao da se dobije bolji uvid u optimalno vreme za zamenu aortnog zaliska.

Ključne reči

Ključne reči: aortna stenoz, dobutamin stres ehokardiografija

Uvod

Aortna stenoz (AS) je najčešće degenerativno valvularno oboljenje i najčešći uzrok zamene valvule u razvijenom svetu¹. Međutim, i pored napretka u dijagnostici i postojanja različitih i novih terapijskih opcija², lečenje pacijenata sa asimptomatskom tesnom AS i dalje je dilema kako za kardiologe, tako i za hirurge. Tradicionalno, ova grupa pacijenata se pratila kontrolnim pregledima sve dok se ne pojave jasni simptomi uzrokovani AS jer se smatralo da postoji mali rizik od iznenadne srčane smrti, odnosno da je taj rizik manji od rizika koji nosi sama operativna procedura³. Međutim, nedavno publikovane studije⁴⁻⁶ ne samo da ukazuju na potencijalnu korist zamene aortnog zaliska kod asimptomatskih pacijenata sa tesnom AS nego i na to da je rizik od neželjenog ishoda (uključujući i smrtni ishod) kod ove grupe pacijenata takođe visok i da se pod zajedničkim imenom tesne AS, u zavisnosti od količine protoka i vrednosti gradijenta preko aortnog ušća, kriju prognostički različite grupe pacijenata.

Prema važećim preporukama⁷, dobutaminski stres-ehokardiografski test (DSE) se koristi za procenu kontraktilne rezerve i težine AS kod pacijenata sa smanjenom sistolnom funkcijom LK u miru. Porast indeksiranog udarnog volumena za $\geq 20\%$ tokom testa govori o očuvanoj kontraktilnoj rezervi LK, dok porast AVA tokom testa za $\geq 0,2\text{ cm}^2$ ili dobijena apsolutna površina aortnog ušća $> 1\text{ cm}^2$ ukazuje da nije u pitanju tesna AS, već takozvana pseudostenoz. Ipak, postoje indicije⁷ da bi funkcionalne i hemodinamske promene nastale tokom

DSE mogle da budu bolji pokazatelj težine AS nego isti parametri dobijeni u miru i u grupi asimptomatskih pacijenata sa hemodinamski značajnom AS. Ovo bi, naročito, moglo biti korisno kod starije populacije pacijenata kod kojih se test opterećenjem ne može raditi zbog nedostatka motivacije (i pacijenta, ali i doktora) ili zbog postojanja objektivnih fizičkih ograničenja.

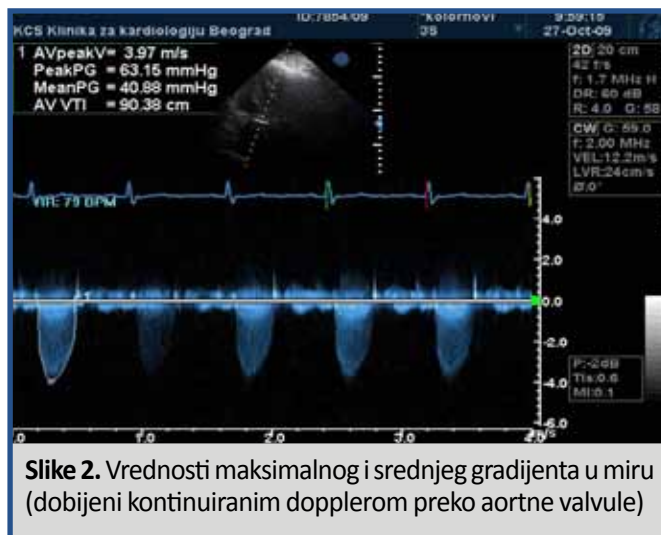
Ovaj prikaz slučaja ukazuje da se pomoću DSE testa može dobiti jasan uvid u težinu AS i funkcionalno stanje LK, proceniti rizik od budućeg neželjenog događaja i odrediti optimalno vreme za zamenu aortnog zaliska.

Prikaz slučaja

Muškarac star 58 godina upućen je oktobra 2009. godine u našu ustanovu na ehokardiografski pregled od strane svog lekara zbog novootkrivenog sistolnog šuma jačine 2-3/6 nad aortnim ušćem. Pacijent je bivši pušač, lečen zbog povišenog pritiska i povišenih masnoća u krvi. Terapija je uključivala aspirin, ACE inhibitor, tiazidni diuretik, nitrat i atorvastatin. Pacijent je negirao postojanje bilo kakvih tegoba. Ehokardiografski nalaz urađen prvi put u našoj ustanovi pokazao je da je LK normalnih dimenzija, koncentrično-hipertrofičnih zidova i dobre ukupne sistolne funkcije (slika 1), a dopplerom je ustanovljeno postojanje granične umerene do tesne kalcifikovane AS (slika 2). U trenutku pregleda izmerena arterijska tenzija (TA) bila je 140/90 mmHg, frekvenca 72/min., NYHA I klasa. S obzirom na to da nakon ehokardiografskog pregleda u miru nije bilo jasno da li se radi o granično umerenoj ili tesnoj AS, a pacijent je negirao



Slika 1. Ehokardiografski prikaz LK u miru



Slika 2. Vrednosti maksimalnog i srednjeg gradijenta u miru (dobijeni kontinuiranim dopplerom preko aortne valvule)

Tabela 1. Uporedne vrednosti doppler-ehokardiografskih, sistolnih i dijasolnih parametara LK u miru i tokom DSE testa

Parametri	U miru	DSE max
E/E'	11,25	12,91
EF %	68	77
SV ml	72,18	76,90
SVi ml/m ²	34,45	36,70
E/A	0,87	0,93
AVA cm ²	0,80	0,92
Srednji gradijent mm Hg	40,88	56,78
Maksimalni gradijent mm Hg	63,15	92,98

Tabela 2. Kriterijumi za prekid stres testa kod asimptomatskih pacijenata sa umerenom/tesnom AS

Pojava izraženih simptoma: sinkopa, omaglica, gušenje, bol u grudima
Pad sistolnog pritiska ili porast za < 20 mmHg
Pojava sinusne bradikardije (frekvencija srca < 50/min.)
Novonastala elevacija ST segmenta ili pojava horizontalne ili nishodne ST depresije > 2 mm
Pojava ventrikularnih aritmija
Novonastali AV blok

postojanje simptoma, urađen je niskodozni dobutaminski test, počevši od 5 µg/kg/min. sa postepenim povećavanjem doze na svaka 3 minuta do maksimalnih 20 µg/kg/min. Tokom testa, u poslednjem minutu svakog nivoa, merena je TA i stornirani su klipovi koji su kasnije korišteni za off-line analizu. Uporedne vrednosti doppler-ehokardiografskih, kao i sistolnih i dijasolnih parametara LK u miru i tokom DSE testa prikazane su u tabeli 1. Tokom testa zabeležen je značajan porast srednjeg i maksimalnog gradijenta, kao i brzine protoka preko

aortnog ušća (slika 3). Maksimalna frekvencija dostignuta tokom testa je iznosila 101/min., max TA 170/95 mmHg. Tokom testa nisu zabeleženi poremećaji ritma, ali je pacijent osetio blago gušenje neposredno pre kraja testa koje je nestalo ubrzo po završetku testa. Tri minuta posle testa izmerena je TA 130/75 mmHg, frekvencija 75/min. Pacijent se sa dobijenim nalazom javio svom lekaru i sa njim u dogovoru odlučio na praćenje stanja, odnosno redovne ehokardiografske kontrole svakih 6 meseci. U decembru iste godine pacijent je primljen u nadležnu bolnicu zbog gubitka svesti i gušenja koje je počelo iznenada 3 dana ranije pri fizičkom naporu. U februaru 2010. godine je urađena koronarografija koja je pokazala da nema značajnih promena na koronarnim arterijama. Pacijent je stavljen na listu čekanja za zamenu aortnog zaliska, a zatim i uspešno operisan 14. juna 2010. godine. Po sopstvenom priznanju, u periodu čekanja na operaciju zbog izrazitog zamaranja i gušenja i pri maloj fizičkoj aktivnosti, te čestim nesvesnicama, pacijent je vrlo retko izlazio iz kuće. Od operacije pa do zadnje kontrole (rađena juna 2013. g.) pacijent je dobro, a u sklopu svojih dnevnih obaveza izlaze se i fizičkom naporu.



Slika 3. Doppler-ehokardiografski zapis (kontinuiranim dopplerom) tokom maksimalnog DSE testa od 20 µg/kg/min.

Diskusija

Osnovni razlog primene stres testa kod pacijenata sa umerenom ili tesnom AS jeste da se otkrije prisustvo latentnih simptoma kod pacijenata koji inače tvrde da su asimptomatski i da se preciznije utvrdi stvarni nivo hemodinamskog opterećenja i funkcionalne rezerve LK⁸.

Opravdanost primene DSE proizilazi, pre svega, iz činjenice da su najčešće korišćeni ehokardiografski parametri za procenu stepena AS zavisni od ukupne količine protoka preko aortne valvule, ali i iz pozitivnog inotropnog i hronotropnog efekta dobutamina koji, poput klasičnog testa opterećenja, može pomoći u otkrivanju latentnih simptoma^{7,8,9}. Pomenuti efekti dobutamina dovode do povećanja i ubrzanja protoka, pre svega skraćivanjem vremena eejkcije krvi. Dakle, prednost DSE testa je što nam daje uvid u promene na samoj valvuli, ali takođe omogućava i procenu komorske funkcije u stanju povećanog protoka.

Prema rezultatima Euro Heart Survey¹⁰ o valvularnim manama, stres test (bilo klasični, bilo farmakološki) veoma se malo koristi u Evropi; svega 5,7 % asimptomatskih pacijenata sa umerenom/tesnom AS biva podvrgnuto ovom vidu ispitivanja. Moguće da iza ovog podatka stoji činjenica da još ne postoji randomizovana klinička studija koja je uopšte uključivala pacijente sa asimptomatskom umerenom/tesnom AS, pa samim tim nije bilo ni randomizovane prospektivne kliničke studije koja je ispitivala dijagnostički i prognostički značaj stres testa kod pomenutih pacijenata. Ipak, jedna manja prospektivna¹¹ i nekoliko manjih retrospektivnih studija¹²⁻¹⁵ uvelo je ovaj test u kliničku praksu i omogućilo uspostavljanje kriterijuma kako za tumačenje, tako i za raniji prekid stres testa u ovoj grupi pacijenata (tabela 2).

Indeksirani udarni volumen kod našeg pacijenta je bio lako smanjen u miru (SVi <35 mlm²) uprkos dobroj eejkcioj frakciji, verovatno kao posledica koncentrične hipertrofije i smanjene ukupne količine krvi u lumenu komore. Povećanje protoka preko aortnog ušća uzrokovano dobutaminom omogućilo je da se preciznije proceni stepen aortne stenozе i funkcionalno stanje leve komore, ali i da se otkrije prisustvo latentnih simptoma. Povećanje srednjeg gradijenta za više od 15 mmHg, kao i činjenica da se površina aortnog ušća (AVA) povećala za manje od 0.2 cm², a da je apsolutna vrednost AVA i posle testa ostala manja od 1 cm² jasno ukazuje da se radi o hemodinamski značajnoj, tesnoj AS. S tim u vezi, pokazano je^{12,16} da je značajan porast (≥10 mmHg) srednjeg gradijenta tokom stres testa prediktor budućih neželjenih događaja u pomenutoj grupi pacijenata. Promena eejkcione frakcije LK tokom testa za <5 % i/ili porast SVi za <20 % takođe ima prediktivni značaj i sugeriše smanjenu funkcionalnu rezervu LK. U slučaju našeg pacijenta nedovoljan porast SVi ukazivao je na smanjenu funkcionalnu rezervu LK i pored normalne vrednosti EF u miru. Ovo i nije začuđujuće ako se zna da EF može godinama ostati očuvana, uprkos tome što su u miokardu prisutne opsežne strukturne i funkcionalne promene koje mogu uticati na konačan ishod bolesti^{17,18}. Ovo, naravno, ne znači da EF LK ne treba određivati, ali ukazuje da određivanje samo EF kao parametra sistolne funkcije, u grupi pacijenata sa asimptomatskom umerenom i tesnom AS, nije dovoljno.

U svetlu preporuka⁵ o sve liberalnijem korišćenju stres testa radi što ranijeg otkrivanja postojanja laten-

tnih simptoma uzrokovanih AS i proceni ukupnog rizika pacijenata, kao i na osnovu saznanja da se ovaj test u pomenutoj populaciji pokazao bezbednim, ovaj prikaz slučaja predstavlja doprinos tezi o značaju uvođenja stres testa u rutinsku dijagnostičku praksu kod asimptomatskih pacijenata sa umerenom ili tesnom AS. Posebna prednost DSE testa je u činjenici da omogućava istovremenu doppler-ehokardiografsku analizu valvularnih i komorskih parametara tokom izvođenja testa, i što se može raditi kod pacijenata koji se iz bilo kog razloga ne mogu podvrgnuti klasičnom testu opterećenja.

Literatura

- Williamson MA, Gelfand EV. Care of patients with apparently asymptomatic severe aortic valve stenosis. *Clin Cardiol* 2012; 35(12):E29-E34.
- Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *N Engl J Med* 2010; 363(17):1597-1607.
- Ross J Jr, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* 1968; 38:61-67.
- Brown M, Pelikka P, Schaff H, et al. The benefits of early valve replacement in asymptomatic patients with severe aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:308-315.
- Flachskampf FA, Kavianipou M. Varying hemodynamics and differences in prognosis in patients with asymptomatic severe aortic stenosis and preserved ejection fraction: a call to review cutoffs and concepts. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:244-245.
- Lancellotti P, Magne J, Donal E, et al. Clinical outcome in asymptomatic severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:235-243.
- Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE Recommendations for Clinical Practice. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:1-23.
- Picano E, Pibarot P, Lancellotti P, Monin JL, Bonow RO. The emerging role of exercise testing and stress echocardiography in valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2009;54: 2251-2260.
- Otto CM. Valvular aortic stenosis: disease severity and timing of intervention. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2141-2151.
- Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003; 24:1231-1243.
- Bermejo J, Garcia-Fernandez MA, Torrecilla GA, et al. Effects of dobutamine on Doppler echocardiographic indexes of aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1206-1213.
- Marechaux S, Hachicha Z, Bellouin A, et al. Usefulness exercise stress echocardiography for risk stratification of true asymptomatic patients with aortic valve stenosis. *Eur Heart J* 2010;31:1390-1397.
- Das P, Rimington H, Smeeton N, Chambers J. Determinants of symptoms and exercise capacity in aortic stenosis: a comparison of resting haemodynamics and valve compliance during dobutamine stress. *Eur Heart J* 2003;24:1254-1263.
- Das P, Rimington H, Chambers J. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *Eur Heart J* 2005; 26(13):1309-1313.
- Amato M, Moffa P, Werner K, Ramires J. Treatment decision in asymptomatic aortic valve stenosis: role of exercise testing. *Heart* 2001;86:381-386.
- Lancellotti P, Lebois F, Simon M, et al. Prognostic importance of quantitative exercise Doppler echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis. *Circulation* 2005;112:1377-1382.
- Lafitte S, Perlant M, Reant P, et al. Impact of impaired myocardial deformations on exercise tolerance and prognosis in patients with asymptomatic aortic stenosis. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10:414-419.
- Lorell BH, Carabello BA. Left ventricular hypertrophy: pathogenesis, detection, and prognosis. *Circulation* 2000;102:470-479.

Abstract

The value of dobutamine stress echocardiography test in risk evaluation in patient with asymptomatic severe aortic stenosis and preserved resting ejection fraction – case report

Marko Banovic, Bosiljka Vujisic-Tesic, Ivana Nedeljkovic

Cardiology Clinic, Clinical center of Serbia

In aortic stenosis (AS) symptoms usually occur during exercise and, furthermore, most Doppler-echocardiographic indices that are used for assessing AS severity are flow dependent. Changes in loading conditions and contractility may lead to alterations in the severity of lesions, good or poor ventricular contractile reserve, altered volume-dependent compliance of heart chambers, and ventricular arterial coupling. Thus, there may be a need for stress testing and imaging in this setting.

Herein we represent a case report of asymptomatic patient with moderate/severe AS and with preserved left ventricular ejection fraction at rest in whom a low-dose dobutamine stress-echocardiography enabled an accurate assessment of AS severity and gave a better understanding of the optimal time for aortic valve replacement.

Key words: aortic stenosis, dobutamine stress echocardiography