

STRESO ECHOKARDIOGRAFIJA

Žilvinas Krivickas¹, Simas Stikloraitis¹, Kasparas Briedis², Ali Aldujeli²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Kardiologijos klinika

Raktažodžiai: streso echokardiografija, dobutaminas, indikacijos.

Santrauka

Streso echokardiografija, žinoma jau keletą dešimtmečių, dėl įstaigų politikos, specialistų nepakankamų įgūdžių ar kitų įvairių priežasčių, kol kas mažai kur taikoma technika. Tyrimas, skirtas vertinti vainikinių arterijų ligą, šiomis dienomis apima ir kitų patologijų diagnostiką, tokių kaip diastolinė disfunkcija ar širdies vožtuvų ligos. Procedūra gali būti atliekama taikant tiek fizinį, tiek medikamentais sukeltą krūvį. Pastaruoju atveju dažniausiai naudojamas preparatas yra dobutaminas, kurio dozė priklauso nuo tiriamo paciento klinikinių parametrų. Šiame straipsnyje glaustai apibendrinamos naujienos apie streso echokardiografiją, aptariamos tyrimo indikacijos, atlikimo struktūra, kliūtys bei galimos baigtys.

Įvadas

Streso echokardiografija (SEK), kaip klinikinis tyrimas reikšmingai vainikinių arterijų stenozei nustatyti, pradėtas naudoti 1980 m. pabaigoje – 1990 m. pradžioje [1]. Šis tyrimas įrodymais pagrįstose klinikinėse gairėse nurodomas kaip viena iš pagrindinių diagnostikos priemonių kasdienėje kardiologijos praktikoje. Širdies ir kraujagyslių ligos, ypač vainikinių arterijų liga (VAL), išlieka pagrindine sergamumo ir mirtingumo priežastimi, o neinvaziniai tyrimo metodai yra pagrindinė kardiologų priemonė šių ligų diagnostikai bei rizikos ir prognozės vertinimui. SEK yra ne tik vertingas tyrimas diagnozuojant ir prognozuojant pacientų, sergančių VAL, ligos baigtį. Jis gali būti naudojamas vertinti širdies funkciją, esant ir kitų širdies ir kraujagyslių ligų [3-5]. SEK tyrimo nauda buvo įrodyta atliekant didelius klinikinius tyrimus, įskaitant sergančiųjų diabetu, moterų ir pagyvenusių žmonių populiacijas, pacientus, kuriems buvo atlikta vainikinių arterijų revaskuliarizacija bei persirgusius miokardo infarktu [6]. Nepaisant SEK tyrimo naudingumo įrodymų, įprastoje kardiologijos praktikoje, išskyrus VAL vertinimą, SEK vis dar mažai naudojamas tyrimo metodas, prastai

įdiegtas daugelyje šalių bei įstaigų [7].

Tyrimo tikslas – apžvelgti SEK indikacijas, atlikimo protokolus bei vertinimo aspektus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta detali literatūros apžvalga internetinėje PubMed duomenų bazėje pagal streso echokardiografijos tyrimui ir pritaikymui apibrėžti tinkamus raktinius žodžius: streso echokardiografija, dobutaminas, indikacijos. Straipsnis paremtas 15 šaltinių viso teksto sisteminė analize, aprėpiančia klinikines gaires, atsiktinių imčių kontroliuojamus ir klinikinius tyrimus. Išanalizuoti duomenys apie streso echokardiografijos pritaikymą, tyrimo indikacijas, atlikimo techniką bei algoritmus, nepageidaujamą poveikį ir kontraindikacijas bei diagnostinį tikslumą ir prognostinę vertę.

Tyrimo rezultatai

SEK samprata ir kriterijai. SEK metu stresas kardiovaskulinei sistemai įprastai sukeliamas farmakologiškai, naudojant dobutaminą, dipiridamolį ar adenoziną, turint omenyje, kad fizinių pratimų metu neretai pasitaiko netikslumų. Dobutamino streso echokardiografija (DSE) yra plačiausiai naudojama dėl dobutamino tinkamumo ir lengviau kontroliuojamo šalutinio poveikio, lyginant su kitais preparatais [8].

Tyrimo indikacijos. SEK dažniausiai naudojama pacientams, kuriems nustatyta ar įtariama VAL, kai fizinio krūvio elektrokardiografija nėra įmanoma, nesuteikia diagnostinių duomenų ar yra sunkiai įvertinama (pvz., judėjimo sutrikimai, implantuotas širdies stimulatorius, Hiso pluošto kojųčių blokados metu, reikšmingi elektrokardiografiniai pokyčiai ramybės metu, trukdantys tiksliai įvertinti krūvio elektrokardiografinius pakitimus) [8].

Pagrindinės SEK indikacijos [9]:

1) VAL: diagnostinis ir prognostinis ištyrimas (t.y. įtraukiant priešoperacinį rizikos vertinimą, išeminės zonos lokalizavimą, miokardo gyvybingumą);

2) ligų, susijusių su širdies vožtuvų pakitimais, prognozės ir sunkumo vertinimas;

3) diastolinė funkcija streso metu;

- 4) mikrovaskulinės VAL diagnostika;
- 5) neišeminės dilatacinės kardiomiopatijos ir hipertrofinės kardiomiopatijos vertinimas;
- 6) plautinės hipertenzijos vertinimas;
- 7) kai kurių pacientų, kuriems įtariamas kardiologinės kilmės krūvio dusulys, vertinimas;
- 8) kai kurių pacientų, sergančių įgimta širdies liga, vertinimas;
- 9) kai kurių pacientų diagnostika po širdies transplantacijos;
- 10) atletų ir pacientų įvertinimas, kai jų veikla susijusi su ekstremaliomis fiziologinėmis sąlygomis (pvz., nardymas, alpinizmas).

SEK atlikimo technika. Galimi du SEK atlikimo metodai: fizinis krūvis arba medikamentų sukeltas krūvis. Medikamentinis krūvis turi nemažai pranašumų: galima sumažinti veiksmus, kurie reikšmingai blogina vaizdų kokybę (pvz., hiperventiliaciją, krūtinės ląstos judėjimą), yra gera alternatyva pacientams, negalintiems atlikti fizinio krūvio dėl sąnarių patologijos ar kitų ligų. Pradinė echokardiograma turi būti atlikta ramybės būsenoje. Vaizdai nagrinėjami ramybės būsenoje, siekiant įvertinti sonografinio signalo kokybę ir galimas technines kliūtis [10]. DSE atliekama skiriant laipsniškas dobutamino infuzijos dozes. Dobutamino infuzija leidžiama į veną, stebimas paciento širdies susitraukimų dažnis, širdies ritmas ir arterinis kraujospūdis [10].

Dobutamino infuzija pradama nuo 5 ar 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. dozės, laipsniškai didinant iki 20, 30 ir galiausiai 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Kiekviena dozė skiriama 3 minučių intervalu. Testas gali būti sustabdytas, kai pasiekiami 85 proc. maksimalaus širdies susitraukimų dažnio pagal amžių, atsiradus reikšmingų simptomų ar tyrimo netoleravimo požymių, kai jie susiję su regioniniais miokardo kontrakcijos sutrikimais (RMKS).

Echokardiografija atliekama vertinant parasternalinės ilgosios ir trumposios ašies bei viršūninius vaizdus, taip pat dviejų, trijų, keturių ir penkių kamerų vaizdus (A2C, A3C, A4C ir A5C). Visi gauti vaizdai turėtų būti lyginami įvertinant echokardiografinius vaizdus prieš paskiriant dobutaminą ir po dobutamino skyrimo [9,10].

Tyrimo algoritmas. Pirmiausia įvedamas intraveninis kateteris, uždedami elektrodai ir realiu laiku atliekama elektrokardiograma, vykdoma arterinio kraujospūdzio stebėseną. Pacientui atliekama ramybės elektrokardiograma, vėliau, pavertus ant kairiojo šono, atliekama ramybės echokardiograma. Gydytojui toliau atliekant echokardiografiją, pradedamas leisti dobutaminas. Tyrimą atliekantis personalas nenutrūkstamai vertina paciento būklę, gyvybinius rodiklius, naujai atsiradusius simptomus ir elektrokardiogramą [10]. Vaizdai išsaugomi, po tyrimo atliekama vaizdų analizė, viso

tyrimo trukmė ~1 valanda. Tyrimo pabaigoje, kai širdies susitraukimų dažnis tampa normalus, pašalinamas intraveninis kateteris. Atlikus tyrimą, nėra jokių specifinių rekomendacijų ar režimo, išskyrus simptomus, kuriuos gydytojas privalo aptarti su pacientu dar prieš tyrimą.

SEK tyrimo metu pacientams, kuriems įtariama VAL, pagal miokardo kontrakciją tiriama keturi galimi širdies susitraukimo variantai: normalus, išeminis, gyvybingas ir nekrozinis. Normali kontrakcija apibūdinama, kai normokinetinis segmentas ramybės ar streso metu išlieka normalus arba tampa hiperkinetiškas. Normalus segmentas, kurio funkcija pablogėja krūvio metu, atspindi nekrozinį atsaką.

Pažymėtina, kad ramybės būsenos akinezė, kuri tampa diskineze streso metu, paprastai atspindi mechanines padidėjusio intraventrikulinio slėgio pasekmes SEK metu ir neturėtų būti klaidingai suprantama kaip tikroji aktyvioji išemija. Vertinant miokardo gyvybingumą, ramybės metu akineziškas segmentas, streso metu gali būti arba išliekančios pagerėjusios kontrakcijos, kas įrodo, kad miokardas sveikas, arba miokardo kontrakcijos pagerėjimas gali būti trumpalaikis (ankstyvas pagerėjimas, kuris blogėja piko metu, dvifazis atsakas), įrodant, kad tiriamo segmento kontrakcija yra sutrikusi ir visiškam funkcijos atkūrimui gali prireikti revaskuliarizacijos [9, 10].

DSE tyrimo atlikimas už VAL ribų yra praktikoje pri pažintas metodas, kuris įrodė savo naudą vertinant širdies vožtuvų ligas, tikslinant diagnozę, sunkumo laipsnį bei prognozę, planuojant gydymo taktiką, remiantis įvairių parametrų pokyčiais DSE metu [11]. Išplėtotas SEK tyrimo panaudojimas pacientams, turintiems mažos tėkmės žemo gradiento aortos stenozę (MT/ŽG AS) – dažniausiai pasitaikančią širdies vožtuvų ligą, kuriai gali prireikti SEK [11].

Pacientams diagnozavus klasikinę MT/ŽG AS, DSE leidžia diferencijuoti, ar AS yra sunki, ar pseudosunki [11]. Klasikiniai gaunamų duomenų vaizdai yra A3C arba A5C, o aortos vožtuvo stenoze geriausiai įvertinama naudojant kairiojo skilvelio išmetimo trakto (KSIT) tėkmės laiko integralą (TLI) ir KSIT angos plotą. Kiekviename tyrimo etape gaunami ir išsaugomi AV/TLI, KSIT/TLI, vidutinis spaudimo gradientas pro aortos vožtuvą, minutinis tūris ir kairiojo skilvelio išmetimo frakcija (IF). KSIT diametras iš pradžių matuojamas ramybėje ir vertinamas aortos vožtuvo angos plotas kiekviename etape.

DSE metu, jei vidutinis gradientas pakyla daugiau nei 40 mmHg, o aortos vožtuvo angos plotas išlieka $<1\text{cm}^2$, DSE pagalba diagnozuojama tikroji sunki AS, o jei aortos vožtuvo angos plotas padidėja daugiau, nei 1cm^2 , DSE pagrindžia pseudosunkią AS, net jei gradientai padidėja [12].

Nepageidaujamas poveikis ir kontraindikacijos. SEK yra intervencinė, tačiau neinvazinė procedūra, kurios metu

širdies susitraukimų dažnis padidinamas taikant farmakologinę intervenciją. Tyrimas gali būti siejamas su šalutiniu poveikiu, susijusiu su vaistu ir (arba) esančia širdies patologija (pvz., streso aritmija, angina). Dėl šios priežasties būtina laikytis tarptautinių tyrimo indikacijų ir saugumo priemonių [9,10]. DSE taikymas turėtų būti atsargus ir potencialiai kontraindikuotinas, jei pacientas turi sunkų širdies nepakankamumą ar kairiojo skilvelio hipertrofiją. Pastaruoju atveju, tyrimo metu yra dobutamino sukeltos KSIT obstrukcijos ir hemodinaminio šoko rizika [13].

Prieš tyrimą pacientas turi būti nevalgęs mažiausiai 6 valandas. Anksčiau buvusi nepageidaujama reakcija į planuojamą skirti vaistą yra ženklas imtis atsargumo priemonių, ar net gali būti kontraindikacija atlikti tyrimą. Nauji širdies simptomų pokyčiai, pavyzdžiui, neseniai atsiradęs skausmas krūtinėje ar dusulys, gali reikšti nestabilų koronarinį sindromą ir tapti kontraindikacija tyrimui. Pacientams, turintiems chronotropinį nepakankamumą, chronotropinis atsakas į DSE gali būti nepakankamas, todėl tyrimas gali būti sunkiai įvertinamas. Pacientų, turinčių širdies stimuliatorių, širdies dažnio atsakas gali būti neadekvatus, taip pat šiems pacientams gali atsirasti regioninių miokardo sienelės anomalijų dėl stimuliavimo efekto, todėl neretai sunku analizuoti tyrimo rezultatus [9,10]. Tikslūs tyrimo rezultatai gaunami, jei likus mažiausiai 24 valandoms iki tyrimo, nutraukiamas tokių vaistų kaip amiodaronas, kalcio kanalų blokatoriai, beta-adrenoblokatoriai ar nitratai, vartojimas. Vaistai, kurių sudėtyje yra kofeino, gali turėti įtakos tyrimo rezultatams, todėl jų reikėtų vengti. Panašiai tyrimo rezultatus gali iškreipti ir nikotinas, todėl patariama nerūkyti iki tyrimo likus 24 valandoms [9,10].

Dažniausiai šalutinis poveikis yra nedidelis, tačiau jis gali trukdyti pasiekti maksimalų farmakologinį stresą beveik 10 proc. pacientų, taikant DSE [9]. Dažniausias DSE sukeltas šalutinis poveikis yra šilumos pojūtis, paraudimas, širdies plakimas, susijęs su tachikardija, kai kuriais atvejais – nestiprus galvos skausmas. Pažymėtina, kad nepriklausomai nuo įstaigos reikalavimų, prieš tyrimą turėtų būti pasirašytas informuoto paciento sutikimas.

Diagnostinis tikslumas ir prognostinė vertė. Taikant DSE, pradinis vertinimas diagnozuojant išemiją pagrįstas subjektyviu regioninių miokardo kontrakcijos sutrikimų (regional wall motion abnormalities, sutr. RWMA) vertinimu, tačiau norint diagnozuoti ir kiekybiškai įvertinti regioninę miokardo funkciją, reikalingas objektyvesnis būdas [14]. Galimas vienas iš keturių regioninio WMA atsakas VAL metu: normalus, išeminis, nekrotinis, gyvybingas. Tam, kad testas būtų laikomas teigiamu, paprastai WMA reikia įvertinti bent dviejuose greta esančiuose segmentuose.

Audinių dopleris (AD) yra naujas šiam tikslui naudojamas metodas, kuris rodo didelį jautrumą diagnozuojant regioninę išemiją ir prognozuojant paciento ligos baigtį [15]. Pažymėtina, kad labai didelis širdies susitraukimų dažnis neretai neleidžia atlikti tikslios WMA analizės dėl mažos laiko skiriamosios gebos, o TLI derinys padeda geriau nustatyti WMA ir prognozuoti miokardo gyvybingumą, labai tiksliai naudojant mažos dozės dobutamino protokolą [9,10].

Interpretuojant DSE yra būtinas nuoseklumas, o mažos apimties echokardiografijos laboratorijos šiuo požiūriu yra labiausiai pažeidžiamos. Duomenų rinkimo ir vertinimo kriterijų heterogeniškumas gali nulemti nesutarimus, aiškinant DSE, todėl rekomenduojama šiuos kriterijus standartizuoti [9,10]. Šiuo metu trūksta perspektyvinio tyrimo, susijusio su SEK.

Išvados

SEK yra naudinga priemonė, teikianti reikšmingos diagnostinės ir prognostinės informacijos, vertinant CAD sergančių pacientų būklę, padeda atpažinti mikrovaskulinę VAL, diastolinę disfunkciją, širdies vožtuvų ir kitą įvairią patologiją.

Literatūra

1. Wann LS, Faris JV, Childress RH, Dillon JC, Weyman AE, Feigenbaum H. Exercise cross-sectional echocardiography in ischemic heart disease. *Circulation* 1979;60:1300-8. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.60.6.1300>
2. Picano E. Stress echocardiography. From pathophysiological toy to diagnostic tool. *Circulation* 1992; 85:1604-1612. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.85.4.1604>
3. Lancellotti P, Pellikka PA, Budts W, et al. The clinical use of stress echocardiography in non-ischemic heart disease: recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016; 17: 1191-1229. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew190>
4. Płońska-Gościniak E, Kasprzak JD, Olędzki S, et al. Polish Stress Echocardiography Registry (Pol-STRESS registry) - a multicentre study. Stress echocardiography in Poland: numbers, settings, results, and complications. *Kardiol Pol* 2017;75: 922-930. <https://doi.org/10.5603/KP.a2017.0121>
5. Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, et al. American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:1021-41. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2007.07.003>
6. Armstrong WF, Ryan T. Stress echocardiography from 1979 to present. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21(1):22- 28. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2007.11.005>

7. Sicari R, Cortigiani L. The clinical use of stress echocardiography in ischemic heart disease. *Cardiovasc Ultrasound* 2017;15(7). <https://doi.org/10.1186/s12947-017-0099-2>
<https://doi.org/10.1186/s12947-017-0099-2>
8. Marwick T H. Stress echocardiography. *Heart (British Cardiac Society)* 2003;89(1):113-118.
<https://doi.org/10.1136/heart.89.1.113>
9. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, Voigt JU, Zamorano JL, European Association of Echocardiography. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr* 2008;9(4):415-37.
<https://doi.org/10.1093/ejehocard/jen175>
10. Pellikka PA, Arruda-Olson A, Chaudhry FA, Chen MH, Marshall JE, Porter TR, Sawada SG. Guidelines for performance, interpretation, and application of stress echocardiography in ischemic heart disease: from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;33(1):1-41.e8.
<https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.07.001>
11. Gentry III JL, Phelan D, Desai MY, Griffin BP. The Role of Stress Echocardiography in Valvular Heart Disease: A Current Appraisal. *Cardiology* 2017;137:137-150.
<https://doi.org/10.1159/000460274>
12. Annabi MS, Clavel MA, Pibarot P. Dobutamine stress echocardiography in low-flow, low-gradient aortic stenosis: flow reserve does not matter anymore. *J Am Heart Assoc* 2019;8(6):e012212.
<https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012212>
13. Fritock MD, Manento MN, Segura LG. Dobutamine induced Intraventricular Obstruction: a "Dagger" to the anesthetized heart? *Anesthesiology* 2015; 122:1414.
<https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000387>
14. Mada RO, Duchenne J, Voigt JU. Tissue doppler, strain and strain rate in ischemic heart disease "how I do it". *Cardiovasc Ultrasound* 2014;12:38.
<https://doi.org/10.1186/1476-7120-12-38>
15. Ingul CB, Stoylen A, Slordahl SA, Wiseth R, Burgess M, Marwick TH. Automated analysis of myocardial deformation at dobutamine stress echocardiography: an angiographic validation. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(15):1651-1659.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.01.059>

STRESS ECHOCARDIOGRAPHY: LITERATURE REVIEW

Ž. Krivickas, S. Stikloraitis, K. Briedis, A. Aldujeli

Keywords: stress echocardiography, dobutamine, indications.
Summary

Stress echocardiography (SEC) already exists for a couple of decades, but for various reasons, such as lack of operator skills or due to institutional policies, it is still scarcely used. Although the method was primarily used to assess coronary artery disease (CAD), nowadays it's applicable for diagnosing other pathologies, such as diastolic dysfunction or valvular heart disease. The procedure can be performed by applying either physically or pharmacologically induced stress. Lately the most oftenly used drug is dobutamine, whose dose depends on patient's clinical parameters. This article presents a focused summary of news about stress echocardiography (SEC), along with a discussion about the indications of the procedure, technique structure, obstacles and outcomes.

Correspondence to: zilvinas.krivickas@gmail.com

Gauta 2020-12-27