

ZÁTĚŽOVÁ DOBUTAMINOVÁ ECHOKARDIOGRAFIE U ISCHEMICKÉ CHOROBY SRDEČNÍ – METODIKA, INDIKACE, PODMÍNKY, POSTUP A OBECNÉ ZÁSADY PRO PRAXI

MUDr. Marie Berková

I. interní klinika Fakultní nemocnice Olomouc

Článek podává přehled typů zátěže při echokardiografickém vyšetření, využití dobutaminové echokardiografie v diagnostice a stanovení terapeutického postupu u ischemické choroby srdeční, metodický postup vyšetření, senzitivitu, specificitu, indikace, nežádoucí účinky a kontraindikace dobutaminové echokardiografie. Hodnotí výhody dobutaminové echokardiografie oproti jiným zátěžovým metodám.

Klíčová slova: dobutaminová echokardiografie, ischemická choroba srdeční, viabilita myokardu.

STRESS DOBUTAMINE ECHOCARDIOGRAPHY IN ISCHEMIC HEART DISEASE – METHODS, INDICATIONS, CONDITIONS, PROCEDURE AND GENERAL PRINCIPLES FOR PRACTICE

The article gives a review of types of stress testing in echocardiography, describes the value of dobutamine echocardiography in the diagnosis and therapeutic management of ischemic heart disease. It defines the methodic procedures of dobutamine echocardiography, its sensitivity and specificity, indications, side effects and contraindications. The article evaluates the advantages of dobutamine echocardiography over other stress tests.

Key words: dobutamine echocardiography, ischemic heart disease, myocardial viability.

Zátěžová echokardiografie je v dnešní době rozšířenou metodou v diagnostice ischemické choroby srdeční (ICHS) i v hodnocení prognózy a dalšího terapeutického přístupu u pacientů s ICHS.

Využití zátěžového testu v kombinaci s echokardiografickým vyšetřením bylo poprvé publikováno v roce 1979 (18). V dnešní době je nejrozšířenější a nejoblíbenější použití dobutaminové echokardiografie, i když se můžeme setkat i s jinými druhy použité zátěže, při kterých sledujeme změny funkce srdečních struktur, zejména svaloviny levé komory (LK).

Typy zátěže při echokardiografii:

- dynamická fyzická zátěž
- izometrická zátěž
- farmakologická zátěž: *dipyridamol*, *arbutamin*, *dobutamin*, *adenosin*, *ergonovin*
- srdeční stimulace jicnová nebo intravaskulární.

Ergometrická zátěž

Je nejfyziologičtější (bicyklová ergometrie vsedě nebo vleže, v USA je rozšířená běhátko). Nevýhodou je, že při pohybu se hůře získává kvalitní echokardiografický obraz, zejm. ve stoje či vsedě.

Izometrická zátěž

Je charakterizována zvyšujícím se tonem bez zkrácení svalového vlákna (handgrip) a je odlišná od dynamické zátěže. Dochází k výraznému zvýšení systolického i diastolického tlaku, zvýšení tepové frekvence i kontraktility myokardu.

Farmakologická zátěž

Je vhodná především u pacientů s cévními, ortopedickými, neurologickými či kloubními onemocněními nebo u pacientů s nedostatečnou spoluprací při ergometrickém vyšetření. Využívá se také k diagnostice viability myokar-

du (dobutamin), eventuálně vazospastické anginy pectoris (ergonovin).

Používané farmakologické přípravky

Dipyridamol

Má koronarodilatační efekt, způsobuje výraznou dilataci na úrovni arteriol. U ischemické choroby srdeční dochází po podání dipyridamolu k redistribuci krve mimo ischemickou oblast (steal fenomen) s prohloubením ischemie. Při zátěžové echokardiografii se dipyridamol podává v infuzi 0,56 mg/kg hmotnosti po dobu 4 minut. Pokud je test negativní, přidává se po čtyřminutové pauze dalších 0,28 mg/kg hmotnosti během 2 minut. Poté test ukončujeme. Účinek dipyridamolu lze eliminovat podáním aminophyllinu 240–480 mg i. v.

Adenosin

Jeho výhodou je krátký biologický poločas (10 sekund). Dle literárních údajů je adenosin hůře tolerován než dipyridamol či dobutamin (6).

Kontraindikací dipyridamolového a adenosinového testu jsou těžká hypertenze, těžká chronická obstrukční choroba plicní, srdeční selhávání, atrioventrikulární blokáda (AV) II. a III. stupně.

Dobutamin

Je to syntetický katecholamin, který stimuluje převážně β_1 adrenergní receptory (pozitivně inotropní a méně chronotropní efekt), ale i β_2 a α -receptory. Účinek dobutaminu závisí na velikosti dávky. Nižší dávky vedou především ke zvýšení kontraktility a tepového objemu, při vyšších dávkách se přidává tachykardie. Významné změny tlaku obvykle nejsou pozorované, neboť zvýšení srdečního výdeje je spojené s poklesem systémové cévní rezistence. Zvýšená kontraktilita a tachykardie vyvolává potřebu větší

dodávky kyslíku, která však při stenózované koronární arterii je nedostatečná a dochází k vyvolání ischemie.

Arbutamin

Byl vyvinut jako další krátkodobě působící syntetický katecholamin pro využití při farmakologických zátěžových testech. Stimuluje neselektivně β -receptory a slabě i α l receptory. Oproti dobutaminu má výraznější pozitivně chronotropní a slabší pozitivně inotropní účinek. Výsledně tak lépe simuluje fyziologickou zátěž než dobutamin.

Ergonovin

Používá se k vyvolání koronárních spasmů. Jeho účinek může být velmi silný s vyvoláním těžké ischemie. Rutinně se neprovádí, i když v poslední době se objevila ojedinělá práce s velmi rozsáhlým souborem pacientů, studující účinky ergonovin-maleátu. Ergonovin byl podáván v bolusech 50 μ g i. v. v 5minutových intervalech do vyvolání účinku, či do celkové dávky 0,35 mg (16). Ke zrušení účinku ergonovinu se podává intravenózně, sublinguálně či intrakoronárně nitroglycerin.

Srdeční stimulace

Je nejméně fyziologickou zátěží. Vzestup srdeční frekvence není doprovázen zvýšením sympatické aktivity. Stimulace intravaskulárně zavedenou elektrodou lze využít tam, kde elektroda byla zavedena i z jiných diagnostických či terapeutických důvodů. Méně invazivní intervenci představuje jícnová stimulace.

Dobutaminová echokardiografie (DE)

Poprvé bylo použito infuze dobutaminu při echokardiografii popsáno roku 1986 (4). Zátěže simulované použitím dobutaminu lze využít jak při diagnostice ischemické choroby srdeční, tak i ve stratifikaci rizika a stanovení prognózy a dalšího terapeutického postupu u pacientů s již známou diagnózou ischemické choroby srdeční. Dobutaminová echokardiografie má vysokou senzitivitu (85 %) i specifitu (88 %) (14) a je obdobná jako u radionuklidových metod. **Výhodou** DE oproti radionuklidovým metodám je nižší cena, nepřítomnost radiačního záření a dostupnost i v zařízeních bez oddělení nukleární medicíny.

Diagnostická dobutaminová echokardiografie

Používá se:

- ke stanovení diagnózy ischemické choroby srdeční
- k odhalení nových asynergií při již známé diagnóze ischemické choroby srdeční
- ve stratifikaci rizika a dalšího terapeutického postupu u ICHS
- k posuzování účinnosti léčby (konzervativní, koronární angioplastiky i po srdečních operacích)
- v přípravě pacienta před nekardiálními operacemi.

Nevýhodou této metody je fakt, že jestliže vyvoláme podáním dobutaminu ischemii v oblasti zásobované koronární tepnou s největší stenózou, pak pro vznik hypokinezy v této oblasti, provázené eventuálně i stenokardií, test

ukončujeme, abychom nevyvolali komplikace z protrahované ischemie a tím se nám nepodaří odhalit další možné ischemické lokality, zásobované tepnami s méně významnými stenózami.

Rozsah vyvolané poruchy kinetiky nás informuje o tom, jak velká tepna je stenózou postižena, čas (ischemia free stress time) a velikost dávky dobutaminu, která je nutná k vyvolání asynergie, pak o stupni stenózy (9). Závažnost stenózy také signalizuje pomalá či neúplná úprava asynergie (7). Porucha kinetiky se může projevit dle tíže postižení hypokinézou, akinézou či dyskinézou svaloviny. Regionální asynergie vyvolaná ischemií myokardu předchází EKG změnám i anginosní bolesti.

Diagnostická DE je indikována u pacientů, u kterých nelze provést bicyklovou ergometrii (kloubní potíže, klaudikace, nespolupráce) nebo pro nediagnostické výsledky dynamické ergometrie, nedosažení požadované tepové frekvence, výraznou presorickou reakci u dynamické zátěže, nutící k ukončení testu.

K DE používáme dobutamin v kontinuální infuzi ve zvyšující se dávce v jednotlivých stupních 5–10–20–40 μ g/kg hmotnosti/min. Každý stupeň dle protokolu trvá 3–5 minut. Při nedosažení požadované submaximální tepové frekvence (85 % maximální aerobní kapacity, kterou lze vypočítat jako 200 – věk), přidáváme k dávce 40 μ g/kg hmotnosti/min ještě 1 mg Atropinu po dobu dalších 3 minut.

Praktické provedení

Pacient před provedením dobutaminového zátěžového testu má být doporučujícím lékařem poučen o smyslu vyšetření a jeho provedení a musí s provedením testu souhlasit. K vyšetření přichází nalačno, v případě diagnostické dobutaminové echokardiografie s vysazením antianginosní terapie 2 dny před vyšetřením, pokud tato byla již nasazena.

Před aplikací dobutaminu provedeme klidové echokardiografické vyšetření k ozřejmění vyšetřitelnosti pacienta a zhodnocení klidového echokardiografického nálezu. Při zátěžové echokardiografii je totiž nutné počítat se zhoršením zobrazitelnosti při zátěži, zejm. při tachykardii u špatně vyšetřitelných pacientů (pacienti obézní, s chronickou obstrukční chorobou plicní ap.) a v těchto případech volit kombinaci zátěžového testu s jícnovou echokardiografií, popřípadě jinou vyšetřovací metodu (např. radionuklidovou). Armstrong a spol. udává dostatečnou echokardiografickou transtorakální vyšetřitelnost k provedení zátěžové echokardiografie v 85 % (2), dle jiných studií je poněkud nižší. Pacient by však měl být vyšetřen klidovou echokardiografií již před indikací zátěžového testu, neboť i ta má velkou výpovědní hodnotu a může zodpovědět řadu otázek (např. při pátrání po ICHS může být již na klidovém echokardiogramu zjevná ložisková porucha kinetiky).

Po vstupním vyšetření aplikujeme infuzi dobutaminu ve stupňovitě se zvyšující dávce dle hmotnosti pacienta a hodnotíme kinetiku všech 16 segmentů levé komory (1).

Další sledované parametry při dobutaminové echokardiografii:

- subjektivní potíže pacienta
- klinický stav
- tepová frekvence
- krevní tlak (TK)
- EKG

Normální srdeční sval reaguje na podání dobutaminu hyperkontraktilitou. Dobutamin ve zvyšujících se dávkách vede u stenózy koronární tepny k ischemii, která se projeví zhoršením kontraktility v ischemické zóně. Lze tak pozorovat vymizení ztlusňování srdeční svaloviny v systole, vznik hypokinézy a asynergie pohybu stěn LK. Při vyvolání těchto změn, které většinou předcházejí změnám na EKG i vzniku symptomů, ukončujeme aplikaci dobutaminu a test hodnotíme jako pozitivní. Poločas dobutaminu je velmi krátký (2 minuty) a jeho účinky poměrně rychle odeznívají (10–12 minut). Při eventuální anginózní bolesti lze podat nitrát či betablokátory i. v. V klidové fázi pacienta nadále sledujeme a hodnotíme jak echokardiografický nálezní, tak i EKG.

Dobutaminová echokardiografie při hodnocení viabilního myokardu

Dobutaminová echokardiografická test k průkazu viability provádíme tam, kde již na klidovém echokardiografickém záznamu je zřejmá hypokinéza či akinéza části myokardu a chceme odlišit hibernovaný myokard od nefunkční vazivové tkáně. Hibernovaný myokard je tvořen živou myokardiální tkání a funkčními buňkami svalovými, které se však vlivem špatného prokrvení tkáně a nedostatečného zásobení kyslíkem nestahují a na klidovém echokardiografickém záznamu jsou hodnoceny jako tkáň hypokinetická či akinetická. Aplikací malých dávek dobutaminu do 10 µg/kg hmotnosti/min dochází ke zlepšení funkce, kterou zaznamenáme jako zlepšení kontraktility myokardu v inkriminované oblasti. Průkaz viability srdeční svaloviny se používá k testování funkce u pacientů s dysfunkcí myokardu a je důležitý k posouzení prognózy výsledku revaskularizačních výkonů na myokardu. Jestliže u pacienta s hypokinetickou či akinetickou částí myokardu nedochází ke zlepšení stažlivosti při aplikaci malých dávek dobutaminu, nelze předpokládat zlepšení funkce postižené svaloviny po revaskularizaci.

Tabulka 1.

Echokardiografické sledování kinetiky LK

typ zobrazení	funkce LK
dvourozměrná echokardiografie	systolická
jednourozměrná echokardiografie	systolická
dopplerovská echokardiografie	diastolická

Tabulka 2.

Projekce dvourozměrného zobrazení při DE

dlouhá osa parasternální
parasternální příčné řezy
hrotové projekce čtyřdutinové
hrotové projekce dvoudutinové

DE s malými dávkami dobutaminu do 10 µg/kg hmotnosti/min je bezpečná i u pacientů se závažným postižením koronárních tepen. Má vysokou senzitivitu (81 %) i specifitu (81 %) (12) a je přínosná především u pacientů s nízkou ejekční frakcí a srdečním selháním, kdy zvažujeme přínos revaskularizace proti jejímu riziku (12). Přínos revaskularizace a zlepšení funkce levé komory lze očekávat především tam, kde dysfunkční, ale viabilní myokard tvoří alespoň 25–30 % celkové hmotnosti myokardu levé komory (3, 15).

Podávání betablokátorů u pacientů indikovaných k DE snižuje nesignifikantně schopnost dobutaminu detekovat viabilní tkáň díky přímému negativně inotropnímu efektu betablokátorů a může tak snížit počet viabilních segmentů svaloviny levé komory detekovaných dobutaminovou echokardiografií (11).

U nekomplikovaných infarktů myokardu lze provést 5.–7. den po vzniku infarktu jak test na hodnocení viability myokardu, tak test s maximální dávkou dobutaminu k odhalení postižení dalších tepen.

Dobutaminová echokardiografie je poměrně bezpečný test, který je u většiny pacientů dobře snášen s minimálními vedlejšími účinky. Větší riziko výskytu nežádoucích účinků je u pacientů s těžce postiženou kinetikou LK, s těžkou hypertrofií LK či se závažnými arytmiemi v anamnéze (5). K nežádoucím účinkům dobutaminu dochází především při vyšších dávkách dobutaminu.

Důvody k předčasnému ukončení dobutaminového zátěžového testu:

1. zřetelná pozitivita testu na echokardiografii
2. typické stenokardie
3. deprese ST na EKG větší než 1 mm nebo elevace ST větší než 2 mm
4. závažné arytmie
5. pokles systolického TK větší než 40 mmHg oproti klidové hodnotě před testem nebo pod 100 mmHg systolického TK nebo zvýšení systolického TK na 230 mmHg a více nebo diastolického TK na 130 mmHg a více
6. špatná tolerance dobutaminu.

Z arytmií zachycených při DE je popisován vznik přechodné AV blokády, přechodné blokády pravého či levého Tawarova raménka, supraventikulárních tachykardií, komorové extrasystolie, nesetrválé či setrválé komorové tachykardie až fibrilace komor. Výskyt maligních arytmií je malý – v literatuře jsou popsány ojedinělé případy, které si vyžádaly defibrilaci či resuscitaci (riziko narůstá se závažností postižení myokardu) (10), ale přesto je nutné, aby pracoviště provádějící DE bylo plně vybaveno k provedení eventuální resuscitace. Arytmické komplikace, které si vyžádají přerušení testu, se vyskytují dle Poldermanse ve 3 %. K ojedinělým, ale závažným komplikacím dobutaminové echokardiografie, patří vznik akutního infarktu myokardu (13).

Pokles krevního tlaku při dobutaminové echokardiografii nekoreluje se závažností postižení funkce levé komory tak jako tomu bývá u fyzické zátěže. Na vzniku hypoten-

ze při DE se může podílet reflexní periferní vazodilatace i vazodilatace vyvolaná vlastním účinkem dobutaminu a může se objevit i u pacientů s normální funkcí levé komory (8, 9, 10). Vztah mezi hypotenzí a postižením koronárního řečiště nebyl jednoznačně prokázán, i když dle některých studií dochází u pacientů s pokročilou ICHS k progredujícímu poklesu TK během DE (8). Vznik paradoxní hypotenze, způsobený vazovagálním reflexem a vazodilatačním účinkem dobutaminu, je popisován mezi 5–20 % (17).

Kromě již zmíněných závažných nežádoucích účinků se mohou vyskytnout i další, subjektivně špatně tolerované potíže: palpitace, nevolnost, pocit strachu a úzkosti, bolesti hlavy, vertigo, dušnost, parestzie, někdy se objevuje zarudnutí pokožky.

Při DE na viabilitu u pacientů se závažným postižením koronárních tepen nebylo po podání malých dávek dobutaminu zjištěno zvýšení kardiospecifických enzymů ani závažné klinické komplikace (12).

Ke kontraindikacím dobutaminové zátěžové echokardiografie patří obecné kontraindikace zátěžových testů:

- nestabilní angina pectoris
- akutní fáze infarktu myokardu
- závažné arytmie
- myokarditidy v akutním a subakutním stadiu
- akutní perikarditida
- klinické známky srdečního selhávání
- těžká hypertenze
- trombotické a embolizační stavy
- akutní cévní mozkové příhody
- akutní infekční choroby, endokarditida a choroby alterující celkový stav pacienta

Literatura:

1. American Society of Echocardiography, Committee on Standards. Subcommittee on Quantitation of Two Dimensional Echocardiograms. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiography* 1989; 358–367.
2. Armstrong WF. Exercise echocardiography, ready, willing, able. *J Am Coll Cardiol* 1988; 2: 1359–1361.
3. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, et al. Improvement of left ventricular ejection fraction, heart failure symptoms and prognosis after revascularization in patients with chronic coronary artery disease and viable myocardium detected by dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1999; 163–169.
4. Berthe C, Perard LA, Hiernaux M, Trotteur G, Lempereur P, Carlise J, Kullbertus HE. Predicting the extent and location of coronary artery disease in acute myocardial infarction by echocardiography during dobutamine infusion. *Am J Cardiol* 1986; 58: 1167–1172.
5. Elbl J, Chaloupka V, Janoušek S, Nehyba S. Analýza vedlejších účinků dobutaminové zátěžové echokardiografie. *Vnitřní lékařství* 1996; 4: 246–252.
6. Filipová S. Farmakologické záťažové testy. *Neinvaziv kardiologie* 1992; 3: 141–145.
7. Chaloupka V, Elbl J, Janoušek S, Nehyba S. Dobutaminová zátěžová echokardiografie u nemocných s akutním infarktem myokardu. *Vnitřní lékařství* 1996; 5: 308–313.
8. Marcowitz PA, Bach DS, Mathias W, et al. Paradoxical Hypotension During Dobutamine Stress Echocardiography. Clinical and Diagnostic Implications. *J Amer Coll Cardiol* 1993; 31: 1080–1086.
9. Mazeika PK, Nadazdin A, Oakley CM. Dobutamine stress echocardiography for detection and assesment of coronary artery disease. *J Amer Coll Cardiol* 1992; 19: 1203–1211.
10. Poldermans D, Fioretti PM, Boersma E, et al. Safety of Dobutamine-Atropine Stress Echocardiography in Patients with Suspected or Proven Coronary Artery Disease. *Amer J Cardiol* 1994; 73: 456–459.

Obrázek 1. Patologický pohyb zadní stěny levé komory při farmakologické zátěži 20 µg dobutaminu/kg hmotnosti/min



Závěr

Dobutaminová echokardiografie patří k neefektivnějším zátěžovým testům s vysokou senzitivitou a specifitou. U většiny pacientů je dobře snášena a má minimum vedlejších účinků. Dle modifikace jí lze využít v diagnostice jak suspektů, tak i známé ischemické choroby srdeční. Výhodou dobutaminu je možnost postupného zvyšování dávek, kdy malé dávky slouží k průkazu viability, zatímco vysokými dávkami vyvoláváme ischemii myokardu. Test je poměrně bezpečný a cenově i technicky dostupnější oproti radionuklidovým metodám.

11. Poldermans D, Sozzi B, Bax JJ, Boersma E, Duncker DJ, Vourvouri E, Elhendy A, Valkema R, Roelandt JRTC. Influence of continuation of beta blockers during Dobutamine stress echocardiography for the assessment of myocardial viability in patients with severe ischemic left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 2001; 1: 68–70.
12. Popelová J, Hlaváček K, Janský P, Šváb P, Honěk T. Je dobutaminová echokardiografie spolehlivá metoda pro detekci hibernovaného myokardu? *Cor Vasa*, 1997; 6: 333–339.
13. Pressman GS. Acute infarction of previously stented coronary artery precipitated by dobutamine stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiography* 2000; 2: 150–151.
14. Quinones MA, et al. Exercise echocardiography versus 201-Tl single photon emission computed tomography in evaluation of coronary artery disease, analysis of 292 patients. *Circulation* 1992; 85: 1026–1031.
15. Senior R, Kaul S, Lahiri A. Myocardial viability on echocardiography predicts long – term survival after revascularization in patient with ischemic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 435–440.
16. Song JK, Park SW, Kang DH, Hong MK, Kim JJ, Lee CW, Park SJ. Safety and Clinical Impact of Ergonovine Stress Echocardiography for Diagnosis of Coronary Vasospasm. *J Am Coll Cardiol* 2000; 7: 1850–1856.
17. Tanimoto M, Pai RG, Jintapakorn W, et al. Mechanism of Hypotension Dobutamine Stress Echocardiography in Patients with Coronary Artery Disease. *Amer J Cardiol* 1995; 76: 26–30.
18. Wann LS, Faris JV, Childress RH, Dillon JC, Weymann AE, Feigenbaum H. Exercise cross-sectional echocardiography in ischemic heart disease. *Circulation* 1979; 60: 1300–1308.