

Echokardiografia wysiłkowa w diagnostyce czynnościowej niedomykalności mitralnej — systematyczny przegląd piśmiennictwa

Damian Cieślukowski, Tomasz Baron i Tomasz Grodzicki

Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii
 Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2008; 14: 436–446

Streszczenie

Wstęp: *Celem niniejszej pracy było przedstawienie systematycznego przeglądu piśmiennictwa dotyczącego roli echokardiografii obciążeniowej w diagnostyce czynnościowej niedomykalności zastawki mitralnej.*

Metody: *Do internetowej bazy danych PubMed wprowadzono następujące słowa kluczowe: „niedomykalność, mitralna, echokardiografia, obciążeniowa”. Uzyskano 172 pozycje w literaturze z okresu od 1977 roku do lipca 2007 roku. Po uwzględnieniu kryteriów wykluczających ostatecznie wykorzystano 18 oryginalnych prac badawczych. Poszczególne publikacje odnosiły się do różnych grup pacjentów, najczęściej jednak przedstawiały chorych z istotną dysfunkcją skurczową lewej komory, zwykle o etiologii niedokrwiennej oraz z obecną niedomykalnością mitralną co najmniej łagodnego stopnia. Wszystkich pacjentów poddano diagnostyce echokardiograficznej obejmującej badanie spoczynkowe oraz testy obciążeniowe, na przykład próbę wysiłkową na ergometrze rowerowym lub na bieżni ruchomej, a także próby farmakologiczne. Wśród licznych wskaźników echokardiograficznych oceniano przede wszystkim objętość fali zwrotnej (RVol), efektywne pole niedomykalności (ERO), geometrię i funkcję lewej komory oraz ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej (sPAP).*

Wyniki: *Zmiany parametrów echokardiograficznych czynnościowej niedomykalności mitralnej podczas prób obciążeniowych ściśle wiążą się z ryzykiem wystąpienia obrzęku płuc, śmiertelnością, tolerancją wysiłku oraz stopniem zaawansowania choroby niedokrwiennej serca. Najważniejszym wskaźnikiem echokardiograficznym jest przyrost ERO o ponad 13 mm² podczas wysiłku.*

Wnioski: *Liczne dane z piśmiennictwa wskazują na istotne znaczenie echokardiografii obciążeniowej u chorych z czynnościową niedomykalnością mitralną, ze względu na jej dynamiczny charakter i tym samym możliwość znacznego przyrostu nawet wyjściowo niewielkiej fali zwrotnej przy zmianie warunków hemodynamicznych, a zwłaszcza obciążenia następczego lewej komory. (Folia Cardiologica Excerpta 2008; 3: 383–393)*

Słowa kluczowe: **niedomykalność mitralna, echokardiografia wysiłkowa**

Adres do korespondencji: Damian Cieślukowski, Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, ul. Śniadeckich 10, 31–531 Kraków, tel. (0 12) 424 88 00, faks (0 12) 423 10 80, e-mail: damianci@poczta.onet.pl

Wstęp

Czynnościowa niedomykalność mitralna (MR, *mitral regurgitation*) jest szczególną postacią niedomykalności zastawki mitralnej, która nie jest uwarunkowana organicznymi zmianami dotyczącymi płatków zastawki lub aparatu podzastawkowego, lecz wynika ze zmienionej geometrii lewej komory w przebiegu jej rozstrzeni i przebudowy [1]. Większość pacjentów z MR stanowią osoby z niewydolnością serca na podłożu choroby niedokrwiennej, zwłaszcza po przebytych zawale serca ściany dolno-tylnej, stąd częste określenie: przewlekła ischemiczna MR.

Szacuje się, że MR występuje u około 60% pacjentów z niewydolnością serca. Jej patogeneza wiąże się między innymi z restrykcją ruchu tylnego i/lub przedniego płotka zastawki, występującą przede wszystkim u chorych po przebytych zawale serca. Wynika również z rozciągnięcia pierścienia mitralnego i utraty koaptacji płatków, przemieszczenia mięśni brodawkowatych względem pierścienia mitralnego i zmiany napięcia strun ścięgniastych. Ponadto jest następstwem przewlekłej niedokrwiennej dysfunkcji mięśni brodawkowatych oraz postępującej sferyzacji jamy lewej komory [2]. Obecnie znane są dwie główne teorie patofizjologiczne MR. Jedna uzależnia jej występowanie przede wszystkim od rozstrzeni lewej komory oraz rozciągnięcia i spłaszczenia pierścienia zastawkowego, druga kładzie większy nacisk na zmiany w aparacie podzastawkowym (zmiana położenia i dysfunkcja mięśni brodawkowatych z następowym upośledzeniem ich oddziaływania na płatki zastawki).

Obecnie uważa się, że badanie echokardiograficzne w spoczynku nie wystarcza do pełnej oceny MR. Coraz większą popularność zyskują próby obciążeniowe, dotychczas stosowane głównie w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca oraz ocenie żywotności mięśnia sercowego [3]. Celem niniejszej pracy jest przedstawienie obecnego stanu wiedzy na temat znaczenia echokardiografii obciążeniowej w ocenie MR przez porównanie metodyki, wyników i wniosków płynących z dotychczas opublikowanych badań.

Dobór literatury

Publikacje wykorzystane w prezentowanym systematycznym przeglądzie literatury pochodzą z internetowej bazy danych PubMed. Po wprowadzeniu słów kluczowych: „*mitral AND regurgitation AND exercise AND echocardiography*” i przyjęciu ograniczeń do prac, w których udostępniono co najmniej streszczenie, opublikowanych w języku angielskim

i dotyczących ludzi, uzyskano 178 pozycji w okresie od 1978 roku do lipca 2007 roku. Wszystkie publikacje szczegółowo i niezależnie rozpatrywały dwie osoby pod kątem ich zgodności z przyjętą tematyką. Poszukiwano wyłącznie prac przedstawiających zmiany echokardiograficznych parametrów czynnościowej, niereumatycznej niedomykalności zastawki mitralnej podczas prób obciążeniowych.

Większość wykluczonych publikacji ($n = 30$) koncentrowała się na echokardiograficznej diagnostyce niewydolności serca, natomiast niedomykalność mitralną oceniano na dalszym planie i wyłącznie w badaniu spoczynkowym. W kolejnych 22 pracach nie uwzględniono zmian jej parametrów w warunkach obciążenia wysiłkiem (niektóre z nich wykorzystywały badanie wysiłkowe, ale jedynie do oceny funkcji lewej komory lub tolerancji wysiłku). Wykluczono również 20 publikacji przedstawiających echokardiograficzną ocenę pacjentów leczonych operacyjnie z powodu niedomykalności mitralnej z uwzględnieniem wyłącznie badania spoczynkowego. Część wykluczonych pozycji ukazywała rolę echokardiografii wysiłkowej w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca ($n = 3$), pierwotnych kardiomiopatii ($n = 9$), niedomykalności zastawki trójdzielnej ($n = 5$), aortalnej ($n = 4$), zwężenia lewego ujścia żylnego i zabiegu komisurotomii ($n = 9$), a także złożonych wad zastawkowych ($n = 4$). Nie uwzględniono ponadto opracowań odnoszących się do niedomykalności mitralnej rozwijającej się na podłożu choroby reumatycznej serca ($n = 6$) lub zespołu wypadania płotka ($n = 17$). Wyeliminowano także 12 prac dotyczących roli echokardiografii wysiłkowej u dzieci oraz w wadach wrodzonych serca. Wykluczono również prace poświęcone zaburzeniom rytmu serca ($n = 4$), uszkodzeniom mięśnia sercowego po radioterapii ($n = 2$) lub w chorobach spichrzeniowych ($n = 1$), publikacje oparte wyłącznie lub głównie na badaniach inwazyjnych niedomykalności mitralnej ($n = 3$) oraz dotyczące badania echokardiograficznego u zdrowych osób poddanych wysiłkowi ($n = 4$). Pominęto również 2 prace poglądowe.

Uzyskano ostatecznie 21 oryginalnych prac w pełni odpowiadających ocenie znaczenia echokardiografii wysiłkowej w diagnostyce czynnościowej niedomykalności zastawki mitralnej. Spośród wybranych publikacji 17 opracowań było dostępnych w pełnej wersji i ostatecznie posłużyło jako materiał do sporządzenia przedstawionego poniżej przeglądu piśmiennictwa. Skorzystano również z aktualnych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*)

Tabela 1. Charakterystyka populacji badanych chorych

| Nr publikacji | N | Wiek | Charakterystyka badanej grupy pacjentów |
|---------------|-----|---------|--|
| 1 | 74 | 65 ± 11 | LVEF < 45%, 2 podgrupy: 1) pacjenci, którzy przebyli przynajmniej 1 epizod obrzęku płuc (n = 28); 2) chorzy bez obrzęku płuc w wywiadzie (n = 46) |
| 2 | 70 | BD | LVEF < 45% i przebyty zawał serca: ściany przedniej (n = 28), dolnej (n = 31), przedniej i dolnej (n = 11) |
| 14 | 40 | 54 ± 8 | LVEF < 45% i przebyty zawał serca, MR w spoczynku |
| 16 | 98 | BD | LVEF < 45%; 82 osoby leczone zachowawczo, 16 leczonych operacyjnie, klasa wg NYHA: I — 10, II — 63, III — 25, przebyty zawał serca: ściany przedniej (n = 43), dolnej (n = 41), przedniej i dolnej (n = 14), czas obserwacji 19 ± 8 miesięcy |
| 17 | 161 | BD | Chorzy z dysfunkcją skurczową lewej komory i co najmniej łagodną MR w spoczynku, 20 osób leczonych operacyjnie, 141 leczonych zachowawczo, czas obserwacji 35 ± 11 miesięcy |
| 7 | 25 | 53 ± 12 | Frakcja skracania < 25%, LVEDD > 60 mm, upośledzona tolerancja wysiłku (MVO ₂ < 20 ml/min/kg); I lub II klasa wg NYHA — 12 pacjentów, III lub IV — 13 osób |
| 15 | 17 | 64 ± 8 | Chorzy z niewydolnością serca (I, II klasa wg NYHA) i potwierdzoną dysfunkcją skurczową lewej komory (LVEF 35 ± 15%, LVEDD: 57 ± 9 mm) |
| 8 | 17 | BD | MR i ciężka niewydolność serca (III lub IV klasa wg NYHA) |
| 18 | 27 | BD | LVEF < 35%, LVEDD > 58 mm, IHD — 26 osób, I klasa wg NYHA — 3, II — 14, III — 10 pacjentów |
| 3 | 513 | 58 ± 11 | Chorzy z IHD lub diagnozowani w tym kierunku, MR obecna w warunkach spoczynku u części badanych (n = 164) |
| 6 | 120 | 61 ± 10 | Chorzy z IHD, 54 przebyło wcześniej zawał, LVEF < 45% u 23 osób |
| 5 | 47 | 51 ± 12 | MR większa niż 1 stopień, LVEF > 50%, bez IHD, u 2 osób utrwalone migotanie przedsionków, 17 zdrowych ochotników stanowiło grupę kontrolną |
| 11 | 32 | 41 ± 14 | MR 3 lub 4 stopnia, LVEF > 50%, bez IHD, z rytmem zatokowym |
| 10 | 42 | 46–79 | Choroba niedokrwienna serca, grupa 1 — 27 pacjentów (próba wysiłkowa), u 14 badanych — MR w spoczynku, grupa 2 — 15 chorych poddanych PCI |
| 9 | 12 | 52–78 | Klasa III i IV, średnia LVEF około 24% i obecna w spoczynku MR |
| 12 | 70 | BD | Kardiomiopatia rozstrzeniowa (u 51% niedokrwienna), LVEF < 25 ± 8%, NYHA III/IV — 62%, cechy asynchronii śród- i międzykomorowej, MR w spoczynku |
| 13 | 21 | Śr. 67 | Chorzy z ciężką dysfunkcją skurczową lewej komory (śr. LVEF 22%, LVEDD: 69 ± 4 mm), LBBB (QRS 175 ± 16) i MR w spoczynku, poddani CRT |

BD — brak danych; LVEF (*left ventricular ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa lewej komory, NYHA (*New York Heart Association*) — Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne; MR (*mitral regurgitation*) — niedomykalność mitralna; LVEDD (*left ventricular end-diastolic dimension*) — wymiar końcoworozkurczowy lewej komory; IHD (*ischemic heart disease*) — choroba niedokrwienna serca; LBBB (*left bundle branch block*) — blok lewej gałązki pęczka Hisa; PCI (*percutaneous coronary intervention*) — przeszkońska interwencja wieńcowa; CRT (*cardiac resynchronization therapy*) — terapia resynchronizująca

dotyczących kwalifikacji do leczenia operacyjnego MR oraz uwzględniono jedną publikację przedstawiającą rolę badania obciążeniowego w ocenie rokowania po operacji [4].

Badane populacje

W celu oceny echokardiograficznej niedomykalności mitralnej w warunkach obciążenia wysiłkiem istotne znaczenie ma dobór badanej grupy pacjentów.

Pod względem charakterystyki badanej populacji poszczególne publikacje wykazywały wiele cech wspólnych (tab. 1). Z badań wykluczano osoby z organiczną chorobą zastawki mitralnej (np. ze zwęże-

niem lub niedomykalnością na podłożu choroby reumatycznej serca oraz ze znaczną niedomykalnością aortalną) ze względu na możliwość zafałszowania obrazu echokardiograficznego MR przez dużą aortalną falę zwrotną. Badania nie obejmowały osób z niedawno przebyłym ostrym epizodem wieńcowym (wykluczenie ostrej niedomykalności w przebiegu zawału ściany dolnej), a także chorych ze znacznymi zaburzeniami przewodzenia śródkomorowego.

W połowie prac zrezygnowano z interpretacji badania echokardiograficznego u pacjentów z migotaniem lub trzepotaniem przedsionków. Nie wykonywano również badania wysiłkowego u chorych z nieczytelnym echokardiogramem spoczynkowym.

Tabela 2. Protokoły prób obciążeniowych w poszczególnych badaniach

| Nr publikacji | Protokół próby obciążeniowej |
|----------------------|--|
| 1, 2, 13, 16, 17, 18 | Badanie przeprowadzono na cykloergometrze rowerowym w pozycji semisupinacji. Zastosowano maksymalne limitowane objawami obciążenie. Początkowe obciążenie 25 W przez 6 min, zwiększano o 25 W co 2 min. Kryteria przerwania: duszność lub wyczerpanie fizyczne |
| 7 | Badanie wysiłkowe na ergometrze rowerowym obejmowało 3 etapy: 1. Badanie wstępne (<i>selection test</i>) służyło odpowiedniemu doborowi chorych. Dwa pozostałe testy stanowiły właściwe badania wysiłkowe (<i>study tests</i>) 2. Badanie, które posłużyło do określenia maksymalnego obciążenia, wyrażonego przez MVO_2 3. Próba obciążeniowa według protokołu: obciążenie wstępne 10 W zwiększane o dalsze 10 W co 1 min. Pomiarów dokonywano w pozycji semisupinacji oraz przy ułożeniu na lewym boku w 3 kolejnych etapach obciążenia, tzn. po osiągnięciu 30, 60 i 90% MVO_2 |
| 15 | Wysiłek na ergometrze rowerowym. Badanie ergospirometryczne. Pomiarów echokardiograficzne po osiągnięciu 80% i 150% tzw. progu przemiany beztlenowej (<i>anaerobic threshold</i>) |
| 8 | Wysiłek izometryczny — ściskanie dynamometru |
| 3, 6, 11, 12, 14 | Badanie wysiłkowe przeprowadzono na bieżni według protokołu Bruce'a. Kryteria przerwania: wyczerpanie fizyczne, obniżenie ST > 2 mm, pojawienie się nowych odcinkowych zaburzeń kurczliwości, zaburzenia rytmu serca, wzrost ciśnienia tętniczego > 240/110 mm Hg, odpowiedź hipotensyjna |
| 5 | Część badanych przebyło próbę wysiłkową na bieżni według protokołu Bruce'a (23 chorych z niedomykalnością mitralną, 10 z grupy kontrolnej), u pozostałych przeprowadzono badanie na cykloergometrze rowerowym według standardowego protokołu |
| 10 | A. W grupie 1 wykonano badanie wysiłkowe na bieżni według protokołu Bruce'a B. W grupie 2 test prowokacyjny stanowiła przezskórna interwencja wieńcowa powodująca przejściowe niedokrwienie mięśnia sercowego w momencie rozprężania balonu |
| 9 | Badanie obciążeniowe obejmowało kilka etapów: 1. Wysiłek izometryczny — ściskanie ręcznego dynamometru przez 5–7 min. Pomiarów dokonywano przy obciążeniu równym 30% oszacowanego wcześniej obciążenia maksymalnego 2. Protokół z dobutaminą w spoczynku. Wstępna dawka 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Dawkę zwiększano o 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ co 10 min do dawki maksymalnej wynoszącej 13 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 3. Wysiłek izometryczny jednocześnie z protokołem dobutaminowym 4. Protokół z nitrogliceryną w spoczynku. Dawka początkowa wynosiła 10 $\mu\text{g}/\text{min}$; kolejne dawki podawano co 15 min: 10, 15, 25, 35 $\mu\text{g}/\text{min}$ 5. Wysiłek izometryczny jednocześnie z testem z nitrogliceryną |

Różnice między omawianymi pozycjami dotyczyły między innymi liczebności grupy (25–513 pacjentów), nasilenia objawów klinicznych niewydolności serca, możliwości uwzględnienia w badaniu chorych z migotaniem przedsionków i etiologii czynnościowej MR.

Oceniano w szczególności MR związaną przyczynowo z dysfunkcją skurczową lewej komory (frakcja wyrzutowa < 45%); jedynie badanie Leunga i wsp. [5] obejmowało pacjentów z prawidłową lub względnie prawidłową frakcją wyrzutową oraz rozpoznaną izolowaną niedomykalnością mitralną. Z kolei w pracy Peteiro i wsp. [6] dotyczącej niedokrwiennej niedomykalności mitralnej dysfunkcja skurczowa dotyczyła jedynie 23% badanych. Z udziału w większości badań wykluczono pacjentów z klasy IV według klasyfikacji według Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (NYHA, *New York Heart Association*) natomiast w 3 pracach oceniano MR głównie lub wyłącznie u chorych z zaawansowaną niewydolnością serca (tzn. w okresie III lub IV) [7–9].

Większość autorów uwzględniała różne możliwe etiologie MR, przede wszystkim niedokrwienne — wśród badanych dominowali chorzy po przebytym zawale serca, mniejszość stanowili na przykład chorzy z idiopatyczną kardiomiopatią rozstrzeniową. W 4 badaniach uwzględniono wyłącznie etiologię niedokrwiennej MR [2, 3, 6, 10], natomiast Leung i wsp. [5] oraz Kim i wsp. [11] wykluczyli z badania wszystkich chorych z rozpoznaną i potwierdzoną koronarograficznie chorobą niedokrwiennej serca.

Próba wysiłkowa — protokoły

W poszczególnych badaniach w różny sposób wywoływano dynamiczne zmiany parametrów niedomykalności mitralnej, korzystając ze ściśle określonych protokołów prób obciążeniowych, przedstawionych w tabeli 2. Większość z tych testów stanowiły próby wysiłkowe, a jedynie w 1 publikacji wykorzystano również obciążenie farmakologiczne.

W 7 opracowaniach zastosowano próbę wysiłkową na ergometrze rowerowym, 6 dalszych opierało się na badaniu przeprowadzonym na bieżni ruchomej, w 1 badaniu oceniano część pacjentów na bieżni, a część na ergometrze. W 2 pracach zastosowano wysiłek izometryczny uzyskany za pomocą ręcznego dynamometru (*handgrip exercise*). W innym badaniu oceniano z jednej strony wpływ obciążenia wysiłkiem fizycznym na zmiany parametrów MR, a z drugiej — efekty prób farmakologicznych z wykorzystaniem dobutaminy lub nitrogliceryny [9]. Z kolei Fehrenbacher i wsp. [10] zastosowali u części badanych jeszcze inny rodzaj obciążenia powodującego pojawienie się przejściowej niedokrwiennej postaci MR, a mianowicie chwilowe niedokrwienie mięśnia sercowego podczas zabiegu przezskórnej angioplastyki wieńcowej (PCI, *percutaneous coronary intervention*).

Kryterium przerwania próby wysiłkowej zazwyczaj stanowiło wystąpienie u badanego znacznej duszności lub wyczerpania fizycznego. Grupy chorych były w większości badań tak dobrane, aby w czasie próby wysiłkowej nie pojawiał się ból w klatce piersiowej ani zmiany ST-T w zapisie EKG, czyli kliniczne i elektrokardiograficzne cechy niedokrwienia wywołanego wysiłkiem. W ten sposób unikano ewentualnego wpływu zależnych od wysiłku zmian niedokrwiennych miokardium na zachowanie się zastawki podczas obciążenia. Po przyjęciu takich założeń wywołane wysiłkiem zmiany MR w większości badań zależały od zmian warunków hemodynamicznych (np. od wzrostu obciążenia następczego lewej komory podczas wysiłku izometrycznego). Natomiast badania przeprowadzone przez Peteiro i wsp. [3] oraz Fehrenbachera i wsp. [10], koncentrowały się na zmianach MR zależnych przede wszystkim od miejscowych zaburzeń kurczliwości, wywołanych przejściowym niedokrwieniem mięśnia sercowego w czasie wysiłku.

Oceniane wskaźniki echokardiograficzne

Na dokładną ocenę echokardiograficzną chorych z czynnościową niedomykalnością mitralną może się składać wiele parametrów przedstawionych w tabeli 3. Istotne znaczenie mają ilościowe i półilościowe pomiary wielkości fali zwrotnej, obejmujące między innymi jej objętość, frakcję, talię oraz pole ujścia. Część pomiarów, takich jak średnica i pole powierzchni pierścienia mitralnego, odległość punktu koaptacji płatków od płaszczyzny pierścienia zastawki (tzw. wysokość koaptacji), pole powierzchni zawartej między punktem koaptacji i płaszczyzną pierścienia (*tenting area*), a także prze-

mieszczenia mięśni brodawkowatych, odnosi się bezpośrednio do zmienionej geometrii zastawki mitralnej. Niektóre pomiary dotyczą następstw MR — przede wszystkim nadciśnienia płucnego (ciśnienie skurczowe — sPAP, *systolic pulmonary artery pressure*), ocenianego pośrednio na podstawie pomiaru gradientu fali zwrotnej przez zastawkę trójdzielną. Pamiętając, że czynnościowa niedomykalność mitralna jest w większości przypadków pochodną dysfunkcji lewej komory, konieczna jest również ocena globalnej czynności skurczowej lewej komory (wymiarzy w okresie skurczu i rozkurczu, frakcja wyrzutowa, wskaźnik sferyczności) oraz odcinkowych zaburzeń kurczliwości (WMSI, *wall motion score index*), a także funkcji rozkurczowej. W 2 opracowaniach uwzględniono pomiary wskaźników asynchronii śród- i międzykomorowej [12, 13]. Miarą asynchronii śródkomorowej jest różnica między okresem przedwyrzutowym [od początku zespołu QRD do fali S w tkankowej echokardiografii dopplerowskiej (TDI, *tissue Doppler imaging*)] najwcześniej kurczącego się i najbardziej opóźnionego segmentu podstawnego lewej komory. Z kolei asynchronię międzykomorową można określić na podstawie różnicy czasu wyrzutu aortalnego i płucnego.

Poszczególne publikacje różnią się między sobą liczbą i rodzajem badanych parametrów echokardiograficznych. Niektóre koncentrują się na jednej wielkości charakteryzującej MR, na przykład polu strumienia fali zwrotnej (Peteiro i wsp. [3]), inne przedstawiają znacznie bardziej szczegółowe pomiary, zwłaszcza opracowanie Lancellottiego i wsp. [2]. Badanie to jako jedyne wśród omawianych ocenia dokładnie zmiany w aparacie podzastawkowym: przednie przemieszczenie przedniego i tylnego mięśnia brodawkowatego (APM-*anterior, anterior papillary muscle*, PPM-*anterior, posterior papillary muscle*), dokoniuszkowe przesunięcie tylnego mięśnia brodawkowatego (PPM-*fibrosa*) oraz boczne przemieszczenia mięśni brodawkowatych. Dokładną ocenę geometrii aparatu zastawkowego odnajdujemy również w pracy Giga i wsp. [14]. Większość badań opiera się na 2 sposobach echokardiograficznej oceny MR — badaniu dopplerowskim oraz metodzie pola konwergencji przepływu (PISA, *proximal isovelocity surface area*). Usrednione wyniki pomiarów uzyskane obydwojema metodami służą następnie do obliczania objętości i pola ujścia fali zwrotnej. Chociaż dane z literatury nie są do końca zgodne oraz wciąż brakuje metody referencyjnej służącej do ilościowej oceny fali zwrotnej, to jednak większość publikacji wskazuje na najważniejsze znaczenie pola ujścia fali zwrotnej (ERO, *effective regurgitant orifice*). Jednym z nowszych, chętnie badanych

Tabela 3. Pomiary echokardiograficzne wykorzystywane w diagnostyce niedomykalności mitralnej (MR)

| Parametr echo-kardiograficzny | Numer publikacji | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|------------------|---|----|----|----|---|----|---|----|---|---|---|----|----|---|----|----|
| | 1 | 2 | 14 | 16 | 17 | 7 | 15 | 8 | 18 | 3 | 6 | 5 | 11 | 10 | 9 | 12 | 13 |
| Objętość mitralnej fali zwrotnej (RVol) | + | | | + | | + | | + | + | | | + | + | | + | + | + |
| Frakcja fali zwrotnej (RVol/objętość wyrzutowa LV) | | | | | | + | | + | | | | + | + | | + | | |
| ERO | + | + | + | + | + | | | + | | | | | | | | + | + |
| Pole strumienia fali zwrotnej | | | | | | | | | | + | + | | | + | | | |
| Strumień fali zwrotnej/powierzchnia LA | | | | | | + | + | | + | | | | | | | | |
| VCW | | | | | | | | | + | | | | | | | | |
| Gradient fali zwrotnej przez zastawkę trójdzielną | + | | | + | + | | | | + | | | | + | | | + | + |
| Średnica pierścienia mitralnego | | | | + | | + | | | + | | | | | + | | + | |
| Powierzchnia pierścienia mitralnego | | + | | | | | | | | | | | + | | | | |
| Wysokość koaptacji | | + | + | | | + | | | | | | | | + | | | |
| Powierzchnia napinania | + | + | + | | | | | | | | | | | | | | |
| LVDF | | | | | + | | | | | + | + | | + | | | | |
| WMSI | + | + | + | | | | | | | + | + | | | + | | | |
| LADA | + | | + | | | | | | | | | | + | | | | |
| LVEDD i LVESD | | | | | + | + | + | | + | | + | | + | | | | + |
| LVEDV i LVESV | + | + | + | + | | | | | | | | + | | + | + | + | + |
| LVSI | | | + | | | + | | | | | | | | | | | |
| LVEF | + | + | + | + | + | + | + | | | + | + | + | | + | | + | + |
| LVSV | | | | | | + | + | + | | | | + | + | | + | | |
| CO | | | | | | + | | | | | | + | | | | | |

LV (*left ventricle*) — lewa komora, LA (*left atrium*) — lewy przedsionek; ERO (*effective regurgitation orifice area*) — pole ujścia fali zwrotnej; VCW (*vena contracta width*) — talia fali zwrotnej; LVDF (*left ventricular diastolic function*) — funkcja rozkurczowa lewej komory; WMSI (*wall motion score index*) — kurczliwość odcinkowa lewej komory; LADA (*dimensions and/or area*) — wymiary i/lub powierzchnia lewego przedsionka; LVEDD (*left ventricular end-diastolic dimension*) — wymiar końcoworozkurczowy lewej komory; LVESD (*left ventricular end-systolic dimension*) — wymiar końcowoskurczowy lewej komory; LVEDV (*left ventricular end-diastolic volume*) — objętość końcoworozkurczowa lewej komory; LVESV (*left ventricular end-systolic volume*) — objętość końcowoskurczowa lewej komory; LVSI (*left ventricular sphericity index*) — wskaźnik sferyczności lewej komory; LVEF (*left ventricular ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa lewej komory; LVSV (*left ventricular stroke volume*) — objętość wyrzutowa lewej komory; CO (*cardiac output*) — pojemność minutowa serca

obecnie parametrów jest również talia fali zwrotnej (VCW, *vena contracta width*), która w odróżnieniu od ERO stanowi jednak ocenę półilościową. Frakcja fali zwrotnej jest bardziej wiarygodnym wskaźnikiem stopnia ciężkości MR niż objętość fali zwrotnej (RVol, *regurgitant volume*), ponieważ przy znacznie upośledzonej kurczliwości globalnej lewej komory mała RVol fałszywie sugeruje niewielki stopień nasilenia MR, podczas gdy wartość ta odniesiona do niskiej w tych warunkach objętości wyrzutowej powoduje znaczną frakcję fali zwrotnej.

Cytuje się również inne badania diagnostyczne wykorzystane obok echokardiografii, na przykład

cewnikowanie prawej połowy serca [8, 9, 11], koronarografię [3, 6, 10], pomiar maksymalnego zużycia tlenu ergospirometrem [6, 7, 15]. Wyniki tych uzupełniających badań rozpatrywano w korelacji z pomiarami echokardiograficznymi w celu możliwie całościowego ukazania dysfunkcji lewej komory u chorych z niedomykalnością mitralną.

Wyniki

Wszystkie badania koncentrowały się na porównywaniu wyników pomiarów echokardiograficznych w warunkach spoczynku i podczas obciążenia wysiłkiem lub środkiem farmakologicznym. W tabeli 4

Tabela 4. Wyniki badań

| Nr publikacji | Wyniki badania obciążeniowego |
|---------------|---|
| 1 | W grupie chorych z przebyłym obrzękiem płuc stwierdzono znamienne większy przyrost ERO, RVol, gradientu przez zastawkę trójdzielną, powierzchnię napinania oraz nieznamienne mniejszy wzrost LVEF w czasie wysiłku w porównaniu z grupą bez przebytego obrzęku płuc. Wielkość zależnych od wysiłku zmian MR nie korelowała z jej wyjściowym, tzn. spoczynkowym stopniem ciężkości |
| 2 | W czasie wysiłku przyrost ERO nie wiązał się znamienne z jego wartością spoczynkową ani wskaźnikami globalnej funkcji lewej komory. Istotną była korelacja z parametrami geometrii zastawki, zwłaszcza powierzchnią napinania (po zawale ściany dolnej) oraz powierzchnią pierścienia mitralnego. Wśród parametrów miejscowej przebudowy istotną korelację stwierdzono w przypadku WMSI (po zawale ściany dolnej), przedniego i tylnego mięśnia brodawkowatego (APM, PPM) i wysokości koaptacji (po zawale ściany przedniej). U 18% badanych nastąpił spadek ERO związany z zachowaną rezerwą kurczliwości |
| 14 | Wartość ERO w czasie obciążenia wykazywała znamienny związek z zależnymi od wysiłku zmianami wysokości koaptacji, powierzchni napinania i średnicy pierścienia mitralnego oraz z WMSI i wskaźnikiem sferyczności lewej komory. Nie stwierdzono istotnej korelacji ze spoczynkowymi wartościami ERO |
| 16 | W spoczynku ERO i RVol były większe, a czas deceleracji fali E krótszy w grupie chorych, którzy zmarli w okresie obserwacji. W czasie wysiłku przyrosty RVol, ERO oraz gradientu przez zastawkę trójdzielną były znamienne większe w grupie, która nie przeżyła okresu obserwacji, w porównaniu z pacjentami, którzy przeżyli (u 14% stwierdzono nawet spadek ERO). Zależne od wysiłku zmiany ERO nie korelowały z wartościami wyjściowymi: wśród 24 pacjentów ze znacznym wysiłkowym przyrostem (ERO > 13 mm ²) 17 miało łagodną MR w spoczynku, zaś wśród 27 chorych z wyjściowo ciężką MR (ERO > 20 mm ²) tylko u 10 stwierdzono przyrost ERO > 13 mm ² |
| 17 | Wzrost ERO > 13 mm ² wiązał się z większym ryzykiem hospitalizacji z powodu dekompensacji krążeniowej, podobnie jak przyrost ciśnienia skurczowego w prawej komorze. Z kolei spoczynkowa wartość ERO > 20 mm ² stanowiła niezależny czynnik ryzyka zgonu. Dodatkowe wskaźniki złego rokowania to wysokie wartości LVEDV i LVESV oraz brak rezerwy kurczliwości |
| 7 | U chorych z ciężką nietolerancją wysiłku (brak zmian lub spadek objętości wyrzutowej w czasie obciążenia oraz MVO ₂ < 50 ml/min/kg) w porównaniu z pozostałymi osobami stwierdzono większy przyrost RVol i ERO, większego stopnia nasilenie wskaźnika sferyczności lewej komory, większą wysokość koaptacji oraz wyższe wartości ciśnienia w lewym przedsionku podczas próby wysiłkowej |
| 15 | W czasie obciążenia wysiłkiem stwierdzono przyrost stosunku powierzchni fali zwrotnej do powierzchni lewego przedsionka oraz zaobserwowano związek tego wskaźnika z objętością wyrzutową lewej komory i MVO ₂ |
| 8 | Wysiłek izometryczny u chorych z ciężką niewydolnością serca wiązał się ze wzrostem objętości fali zwrotnej i ERO. Nasilenie MR było proporcjonalne do spadku objętości wyrzutowej podczas wysiłku |
| 18 | Objętość fali zwrotnej (RVol) mierzona metodą PISA znamienne korelowała z pomiarami dopplerowskimi. Dynamiczne zmiany RVol istotnie wiązały się ze zmianami gradientu przez zastawkę trójdzielną oraz ze zmianami VCW, jeżeli przyrost RVol był znaczny, czyli > 13 ml (w grupie z niewielkim przyrostem RVol zależność z VCW nie była istotna). Nie stwierdzono znamiennej zależności między przyrostem RVol i stosunkiem strumienia fali zwrotnej do powierzchni lewego przedsionka. U pacjentów, którzy przegrali próbę wysiłkową z powodu duszności, stwierdzono istotnie większy przyrost RVol niż u chorych, którzy przegrali badanie z powodu zmęczenia |
| 3 | Pacjentów podzielono na 3 grupy na podstawie zachowania się MR podczas wysiłku: pojawienie się lub nasilenie MR (grupa 1, n = 70), brak zmian MR (grupa 2, n = 112), nieobecna MR w spoczynku i podczas wysiłku (grupa 3, n = 307). U osób z dynamicznymi zmianami MR (grupa 1) stwierdzono: bardziej upośledzoną globalną i regionalną kurczliwość lewej komory, częstsze występowanie spadku LVEF podczas wysiłku, najwięcej odwracalnych zaburzeń kurczliwości, najmniejszą wartość tzw. podwójnego produktu (ciśnienie skurczowe × tętno), najkrótszy czas próby wysiłkowej, największą częstość bólu, zmian ST i reakcji hipotensyjnej oraz najwyższy odsetek choroby trójnaczykowej |
| 6 | Wystąpienie MR podczas wysiłku (n = 15) lub nasilenie już istniejącej MR (n = 17) wiązało się znamienne ze spadkiem LVEF, wzrostem LVESV, wystąpieniem odcinkowych zaburzeń kurczliwości, pseudonormalizacją stosunku E/A oraz większym odsetkiem choroby wielonaczyniowej |
| 5 | W badaniu wysiłkowym: 1. U wszystkich pacjentów z MR osiągnięto niższe wartości MVO ₂ i CO niż w grupie kontrolnej 2. CO wykazywała lepszą korelację z MVO ₂ niż w czasie spoczynku w obu badanych grupach 3. U pacjentów, u których nastąpił wzrost RVol, wartość CO podczas wysiłku była niższa niż u pozostałych, a wysiłkowa wartość frakcji fali zwrotnej — większa |

cd. →

Tabela 4. cd. Wyniki badań

| Nr publikacji | Wyniki badania obciążeniowego |
|---------------|---|
| | 4. U badanych, którzy przerwali próbę z powodu duszności, wartości MVO ₂ i wysiłkowej CO były mniejsze w porównaniu z pozostałymi 5. U pacjentów, u których nastąpił wzrost LVESV, wartości wysiłkowej CO oraz MVO ₂ były mniejsze 6. Niezależnymi determinantami MVO ₂ były: wysiłkowa wartość CO, wiek (spadek z wiekiem) i płeć (wartości mniejsze u kobiet). CO w spoczynku słabiej, ale znamienne korelowała z MVO ₂ |
| 11 | Wśród wszystkich ocenianych parametrów echokardiograficznych jedynie prędkość maksymalna fali E oraz prędkość przepływu zwrotnego w żyłach płucnych (PVa) istotnie wpływały na czas marszu na bieżni ruchomej, a zatem na tolerancję wysiłku |
| 10 | W grupie 1 MR była nieobecna w spoczynku i podczas wysiłku u 52% badanych (bez MR — grupa 1A), pojawiła się tylko podczas wysiłku u 15% (przejściowa MR — grupa 1B) oraz występowała stale u pozostałych 33% (przewlekła MR — grupa 1C). W grupie 2 MR nie występowała w czasie PCI u 53% badanych (grupa 2A), pojawiła się podczas zabiegu u 47% (grupa 2B). W czasie wysiłku nastąpił wyraźny wzrost wysokości koaptacji w grupie 1C (nasilenie przewlekłej MR) i jeszcze większy w grupie 1B (pojawienie się MR <i>de novo</i>), proporcjonalny do przyrostu LVESV. Nie stwierdzono znamienych różnic w średnicy pierścienia mitralnego w spoczynku i podczas wysiłku. W czasie obciążenia w grupach 1B i 2B pojawiły się lub wyraźnie się zwiększyły odcinkowe zaburzenia kurczliwości. W grupie 1C odnotowano znacznie mniejszy przyrost lokalnych zaburzeń kurczliwości oraz przetrwałą hipokinęzę lub dyskinezę |
| 9 | 1. Podczas wysiłku stwierdzono wzrost RVol i LVEDD oraz zmniejszenie CO i LVESD 2. W próbie z dobutaminą nastąpił spadek RVol, LVEDD i LVESD oraz zmniejszenie CO 3. Zastosowanie dobutaminy podczas próby wysiłkowej powodowało mniejszy przyrost RVol niż w czasie obciążenia wysiłkiem i wiązało się z osiągnięciem większej objętości wyrzutowej 4. Nitrogliceryna spowodowała spadek RVol, LVEDD i LVESD oraz wzrost CO 5. Zastosowanie nitrogliceryny podczas próby wysiłkowej powodowało mniejszy przyrost RVol niż w czasie obciążenia wysiłkiem i większą objętość wyrzutową |
| 12 | Zmiany RVol i ERO podczas wysiłku wykazują istotny związek z wyjściowymi (ocenianymi w spoczynku) wskaźnikami asynchronii śródkomorowej i międzykomorowej |
| 13 | Zastosowanie terapii resynchronizującej spowodowało istotne zmniejszenie ERO i RVol w spoczynku i mniejszą dynamikę wysiłkowych zmian MR w badaniu obciążeniowym oraz wiązało się z poprawą czynności lewej komory (wskaźnik dP/dt). Nie zaobserwowano jednak poprawy w zakresie wartości ciśnienia skurczowego w tętnicach płucnych (sPAP) |

LVEF (*left ventricular ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa lewej komory; ERO (*effective regurgitant orifice*) — pola ujścia fali zwrotnej; RVol (*regurgitant volume*) — objętość mitralnej fali zwrotnej; MR (*mitral regurgitation*) — niedomykalność mitralna; WMSI (*wall motion score index*) — kurczliwość odcinkowa lewej komory; LVEDV (*left ventricular end-diastolic volume*) — objętość końcoworozkurczowa lewej komory; LVESV (*left ventricular end-systolic volume*) — objętość końcowoskurczowa lewej komory; PISA (*proximal isovelocity surface area*) — pola konwergencji przepływu; VCW (*vena contracta width*) — talia fali zwrotnej; PCI (*percutaneous coronary intervention*) — przeszłokórna angioplastyka wieńcowa; LVEDD (*left ventricular end-diastolic dimension*) — wymiar końcoworozkurczowy lewej komory; LVESD (*left ventricular end-systolic dimension*) — wymiar końcowoskurczowy lewej komory; CO (*cardiac output*) — pojemność minutowa serca

zebrano najważniejsze wyniki kolejnych badań, przedstawiając je w ogólnym ujęciu, bez uwzględniania wartości liczbowych poszczególnych pomiarów, a zwracając uwagę na kierunek ich zmian w czasie badania obciążeniowego oraz wzajemne korelacje i związki z obrazem klinicznym.

Dyskusja

Najważniejsze znaczenie praktyczne mają wnioski o bezpośrednim przełożeniu klinicznym, takie jak: znaczenie rokownicze dynamicznych zmian MR, wpływ na tolerancję wysiłku oraz związek przyczynowy z obrzękiem płuc.

Znaczenie rokownicze

Stopień zaawansowania MR u chorych z niewydolnością serca jest niezależnym (w stosunku do samej dysfunkcji lewej komory, np. niskiej LVEF) czynnikiem niepomyślnego rokowania odległego. Szczególne znaczenie mają zależne od wysiłku zmiany MR, co wskazuje na istotną rolę prób obciążeniowych. Istotne znaczenie rokownicze mają: ERO w spoczynku powyżej 20 mm², wzrost ERO w warunkach wysiłku o ponad 13 mm² oraz skrócenie czasu deceleracji fali E (parametr świadczący o wysokim ciśnieniu napełniania lewej komory nie tylko w przypadku MR, ale również w niewydolności rozkurczowej). Zaawansowana postać MR wiąże się

bowiem ze znacznym nadciśnieniem płucnym, wysokim ciśnieniem napełniania oraz przeciążeniem objętościowym lewej komory, a także z szybszą progresją niekorzystnej przebudowy mięśnia sercowego, aż do osiągnięcia stanu schyłkowego „*end stage heart failure*”. U pacjentów z ciężką postacią MR częściej występują epizody obrzęku płuc oraz groźne arytmie komorowe stanowiące przyczynę nagłego zgonu [16, 17]. Wykonanie zabiegu naprawczego zastawki mitralnej, często jednocześnie z pomostowaniem aortalno-wieńcowym (CABG, *coronary artery bypass grafting*), poprawia rokowanie odległe.

Tolerancja wysiłku

Funkcjonalna niedomykalność mitralna u chorych z niewydolnością serca jest oprócz upośledzonej kurczliwości i niskiej wartości LVEF dodatkowym czynnikiem zmniejszającym wydolność wysiłkową i tym samym pogarszającą jakość życia chorych z niewydolnością serca [7, 15]. Cofanie się pewnej porcji krwi z lewej komory do lewego przedsionka podczas skurczu ogranicza objętość wyrzutową, a tym samym pojemność minutową i w konsekwencji tolerancję wysiłku. Jeżeli jest zachowana wystarczająca rezerwa kurczliwości, to w warunkach obciążenia wysiłkiem istnieje możliwość dostatecznego zwiększenia rzutu sercowego, a stopień ciężkości MR nie nasila się lub nawet ulega zmniejszeniu. Przy ciężkiej dysfunkcji lewej komory (niska rezerwa sercowa) możliwości zwiększenia kurczliwości podczas obciążenia są niewielkie, a wzrost obciążenia następczego powoduje znaczący spadek rzutu sercowego z nasileniem MR. Nawet łagodna lub umiarkowana w warunkach spoczynku niedomykalność mitralna może stać się w czasie obciążenia istotnym czynnikiem limitującym objętość wyrzutową i upośledzającym tolerancję wysiłku. Im większe zależne od wysiłku zmiany MR (zwłaszcza ERO) u chorych z niewydolnością serca, tym gorsza wydolność wysiłkowa, a całość tej patologii sprowadza się do dysfunkcji skurczowej lewej komory, będącej podstawowym, wyjściowym zaburzeniem [8].

U pacjentów z izolowaną postacią MR, czyli bez dysfunkcji lewej komory i bez istotnych zmian w naczyniach wieńcowych czynniki determinujące tolerancję wysiłku są inne. Najważniejszym okazuje się maksymalna wartość pojemności minutowej serca w czasie wysiłku oraz czynniki konstytucjonalne (wiek, płeć). Objętość fali zwrotnej i jej zmiany w czasie obciążenia nie mają znamienego związku z wydolnością wysiłkową, podobnie jak LVEF, która w tej grupie jest z założenia prawidłowa [5]. Ważne znaczenie mają również w tej szczególnej postaci MR niektóre parametry funkcji rozkurczowej

lewej komory: maksymalna prędkość fali E oraz prędkość przepływu zwrotnego w żyłach płucnych [11].

Ryzyko wystąpienia obrzęku płuc

Zależne od wysiłku zmiany nasilenia MR wiążą się również z ryzykiem wystąpienia obrzęku płuc. Na taką zależność zwracającą szczególną uwagę Pierrard i wsp. [1]. Gwałtowne nasilenie nawet wyjściowo niewielkiej niedomykalności spowodowane na przykład wzrostem ciśnienia tętniczego może doprowadzić do znacznego wzrostu ciśnienia zaklinowania tętnicy płucnej i w konsekwencji obrzęku płuc. Głównym czynnikiem ryzyka wystąpienia obrzęku płuc zależnego od pogorszenia MR u chorych z niewydolnością serca jest wzrost ERO ponad 13 mm² podczas obciążenia. Wysiłkowe badanie echokardiograficzne oceniające MR może być zatem przydatne u pacjentów z przewlekłą, stabilną niewydolnością serca, u których niespodziewanie wystąpił obrzęk płuc nieznanego pochodzenia (po wykluczeniu oczywistych przyczyn, takich jak odstawienie leków, ostre zespoły wieńcowe, tachyarytmie).

Inne

Wnioski z pozostałych badań pozostają ważne głównie dla celów naukowych — nawiązują do patofizjologii i szczegółowej diagnostyki czynnościowej niedomykalności mitralnej. Badania te porównują czułość i swoistość 2 różnych metod echokardiograficznej oceny MR [18], poszukują związku wysiłkowych zmian MR z parametrami globalnej i lokalnej przebudowy lewej komory oraz ze zmianami w aparacie podzastawkowym [2] i geometrii zastawki mitralnej [14], oceniają efekty prób farmakologicznych [9], przedstawiają związek dynamicznych zmian ischemicznej postaci MR ze stopniem nasilenia dysfunkcji lewej komory i zaawansowania choroby niedokrwiennej serca [3] oraz porównują czynniki wpływające na obecność i stopień ciężkości przewlekłej i przejściowej ischemicznej postaci MR [10]. Na szczególną uwagę zasługuje w tej grupie publikacji opracowanie Ennezat i wsp. [12] przedstawiające wskaźniki asynchronii śród- i międzykomorowej jako predyktory pogorszenia MR w czasie wysiłku u chorych z ciężką kardiomiopatią rozstrzeniową [12]. Z kolei terapia resynchronizacyjna, oprócz poprawy funkcji lewej komory, istotnie zmniejsza stopień nasilenia MR w spoczynku i podczas obciążenia [13].

Znane są obecnie niektóre czynniki wpływające na zachowanie się czynnościowej niedomykalności mitralnej podczas wysiłku. Do głównych predyktorów dynamicznych zmian ERO u pacjentów

z niedokrwinną MR należą: powierzchnia pierścienia mitralnego mierzona w skurczu (niezależnie od lokalizacji przebytego zawału), powierzchnia napinania, WMSI (u chorych po zawale ściany dolnej) oraz wysokość koaptacji (po zawale ściany przedniej) [2].

Ocena echokardiograficzna niedokrwiennej MR z zastosowaniem badania wysiłkowego dostarcza wielu cennych informacji nie tylko dotyczących dysfunkcji lewej komory, ale również stopnia zaawansowania samej choroby niedokrwiennej serca [3, 6]. Wykazano bowiem, że pojawienie się *de novo* lub nasilenie MR podczas obciążenia wiąże się z częstszym występowaniem dodatniej klinicznie i/lub elektrokardiograficznie próby wysiłkowej oraz większym odsetkiem zmian wielonaczyniowych w koronarografii.

Podsumowanie wyników badań

Z całościowego zestawienia omawianych publikacji wynika, że mechanizm dynamicznych zmian MR podczas obciążenia wysiłkiem jest złożony i nie do końca wyjaśniony. W czasie obciążenia dochodzi przede wszystkim do wzrostu obciążenia następczego (wzrost oporu systemowego i ciśnienia tętniczego), który pogłębia dysfunkcję niewydolnej lewej komory. Dochodzi między innymi do nasilenia sferyczności jamy lewej komory, rozciągnięcia pierścienia zastawkowego (zwłaszcza w części tylnej), dalszego przemieszczenia mięśni brodawkowatych oraz zaburzenia koaptacji płatków zastawki mitralnej [7]. Zmiany te skutkują powiększeniem pola ujścia fali zwrotnej. Tłumaczą one narastanie w warunkach wysiłku stopnia ciężkości MR w tych badaniach, w których wykluczono bezpośredni wpływ zależnych od wysiłku zmian niedokrwienych miokardium na czynność zastawki mitralnej. Z kolei klasyczna ischemiczna postać MR ulega nasileniu lub pojawia się *de novo* przede wszystkim w wyniku pogłębienia odcinkowych zaburzeń kurczliwości lewej komory, zwłaszcza obszarów związanych z czynnością mięśni brodawkowatych podczas obciążenia wysiłkiem [3]. Niedokrwienie zwłaszcza segmentów tylnopodstawnych lewej komory powoduje bowiem lokalną dyssynergię prowadzącą do destabilizacji aparatu podzastawkowego. Z powyższych rozważań wynika, że istnieją zatem 2 mechanizmy pogorszenia MR podczas wysiłku — przeciążenie hemodynamiczne oraz bezpośredni wpływ zależnego od wysiłku niedokrwienia.

Na szczególną uwagę zasługuje zachowanie się MR podczas prób farmakologicznych oceniane przez Kerena i wsp. [9]. Dobutamina powoduje zmniejszenie nasilenia MR poprzez wzrost kurczliwości mięśnia sercowego (stymulacja receptorów β_1) oraz

obniżenie obciążenia następczego i tym samym poprawę funkcji lewej komory. Działanie dobutaminy na wyjściowo hipokinetyczny obszar mięśnia sercowego (np. zhibernowany) jest dwufazowe — mała dawka dobutaminy (do 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) zwiększa kurczliwość, a duża poprzez wzrost zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen nasila hipokinezę obszarów niedostatecznie ukrwionych, co w odniesieniu do segmentów związanych z mięśniami brodawkowatymi mogłoby spowodować pogorszenie w zakresie MR. W omawianym badaniu zastosowano jednak obciążenie farmakologiczne odpowiadające próbie z tak zwaną małą dawką dobutaminy (maks. 13 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), która poprzez pobudzenie hibernowanego mięśnia do skurczu i uruchomienie rezerwy kurczliwości doprowadziła do poprawy w zakresie MR. Brak korzystnych efektów dobutaminy u części pacjentów może wynikać między innymi ze znacznego ograniczenia rezerwy sercowej lub desensytyzacji receptorów beta w przebiegu długotrwałe wzmożonej aktywności adrenergicznej — zjawiska typowego dla niewydolności serca.

Na zakończenie warto wspomnieć o wskazaniach do leczenia operacyjnego czynnościowej, a zwłaszcza niedokrwiennej niedomykalności mitralnej. Zgodnie z wytycznymi ESC niewątpliwie korzyści z zabiegu przeprowadzonego na zastawce (klasa I zaleceń) odnoszą chorzy z przewlekłą niedokrwinną MR stopnia ciężkiego i umiarkowanie upośledzoną funkcją lewej komory (LVEF > 30%) kwalifikowani równocześnie do CABG. Wskazania względne (klasa IIa) dotyczą chorych z umiarkowaną MR poddawanych CABG oraz pacjentów z ciężką MR i znacznie obniżoną kurczliwością globalną lewej komory (LVEF < 30%) pod warunkiem zapewnienia możliwości rewaskularyzacji. W przeciwnym razie (tj. u chorych z ciężką MR, LVEF < 30% i brakiem możliwości wykonania CABG) korekcja aparatu zastawkowego jest przeciwwskazana ze względu na duże ryzyko operacyjne (klasa III). Z kolei niektórzy chorzy z ciężką MR i LVEF powyżej 30%, ale bez możliwości wykonania CABG mogą zostać zakwalifikowani do operacji zastawkowej (klasa IIb), jeśli stwierdzono, że intensywne farmakoterapia jest nieskuteczna [19]. Jednak diagnostyka echokardiograficzna nie jest obecnie badaniem rozstrzygającym ostatecznie o wskazaniach do leczenia operacyjnego. Pierwszeństwo mają nadal badania inwazyjne, zwłaszcza wentrykulografia. Poważnym wyzwaniem dla echokardiografii obciążeniowej może okazać się poszukiwanie parametrów stanowiących o wyborze zachowawczej lub operacyjnej metody leczenia bez konieczności uciekania się do diagnostyki inwazyjnej. Niemniej

jednak dzięki badaniu obciążeniowemu można przewidzieć w pewnym stopniu wyniki leczenia operacyjnego. Wysiłkowe badanie echokardiograficzne pozwala bowiem ocenić rezerwę kurczliwości. Przykład stanowi praca Lee i wsp. [4] dotycząca oceny rokowania u chorych z ciężką bezobjawową MR poddanych operacji zastawkowej. U pacjentów z zachowaną rezerwą kurczliwości wyniki odległej operacji były lepsze, natomiast u osób bez rezerwy częściej rozwijała się istotna dysfunkcja lewej komory w przebiegu pooperacyjnym.

Wnioski

Przedstawiony powyżej przegląd literatury wskazuje na znaczącą rolę echokardiografii obciążeniowej w ocenie czynnościowej niedomykalności zastawki mitralnej. Badanie wysiłkowe lub wykorzystujące obciążenie farmakologiczne ma znaczną przewagę nad echokardiografią spoczynkową, ponieważ ukazuje dynamiczny charakter niedomykalności mitralnej. Jest ono przydatne nie tylko dla celów naukowych (badanie patofizjologii MR), ale również ma duże znaczenie praktyczne. Zależne od wysiłku zmiany nasilenia MR odzwierciedlają stopień dysfunkcji lewej komory, jej niekorzystnej przebudowy, zaawansowania choroby niedokrwiennej serca (w przypadku ischemicznej postaci MR), ograniczenia tolerancji wysiłku, a także zagrożenia epizodem ostrego obrzęku płuc. Stopień pogorszenia MR podczas wysiłku wiąże się ze szczególnie niekorzystnym rokowaniem odległym u chorych z niewydolnością serca. Wśród licznych parametrów echokardiograficznych charakteryzujących MR największe znaczenie ma obecnie pole ujęcia fali zwrotnej. Z kilku badań wynika, że wzrost tego parametru o ponad 13 mm² podczas wysiłku wskazuje na potencjalnie groźne następstwa niedomykalności mitralnej, zwłaszcza dużą śmiertelność. Należy się zatem spodziewać, że echokardiografia obciążeniowa, należąca obecnie do badań zalecanych, stanie się wkrótce niemożliwym do pominięcia standardem diagnostyki czynnościowej niedomykalności mitralnej.

Piśmiennictwo

1. Pierard L.A., Lancellotti P. The role of ischemic mitral regurgitation in the pathogenesis of acute pulmonary edema. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351: 1627–1634.
2. Lancellotti P., Lebrun F., Pierard L.A. Determinants of exercise induced changes in mitral regurgitation in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42: 1921–1928.
3. Peteiro J., Freire E., Montserrat L., Castro-Beiras A. The effect of exercise on ischaemic mitral regurgitation. *Chest* 1998; 114: 1075–1082.
4. Lee R., Haluska B., Leung D.Y., Case C., Mundy J., Marwick T.H. Functional and prognostic implications of left ventricular contractile reserve in patients with asymptomatic severe mitral regurgitation. *Heart* 2005; 91: 1407–1412.
5. Leung D.Y., Griffin B.P., Snader C.E., Luthern L., Thomas J.D., Marwick T.H. Determinants of functional capacity in chronic mitral regurgitation unassociated with coronary artery disease or left ventricular dysfunction. *Am. J. Cardiol.* 1997; 79: 914–920.
6. Peteiro J., Montserrat L., Bouzas B., Castro-Beiras A. Effect of left ventricular global systolic function, mitral regurgitation and left ventricular inflow pattern on exercise echocardiography results. *Echocardiography* 2002; 19: 115–123.
7. Lapu-Bula R., Robert A., Van Craeynest D. i wsp. Contribution of exercise induced mitral regurgitation to exercise stroke volume and exercise capacity in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Circulation* 2002; 106: 1342–1348.
8. Keren G., Katz S., Gage J. Effect of isometric exercise on cardiac performance and mitral regurgitation in patients with severe congestive heart failure. *Am. Heart* 1989; 118: 973–979.
9. Keren G., Katz S., Strom J., Sonnenblick E.H., Lejemtel T.H. Dynamic mitral regurgitation. An important determinant of the hemodynamic response to load alterations and inotropic therapy in severe heart failure. *Circulation* 1989; 80: 306–313.
10. Fehrenbacher G., Schmidt D.H., Bommer W.J. Evaluation of transient mitral regurgitation in coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 1991; 68: 868–873.
11. Kim H.K., Kim Y.J., Chung J.W. Impact of left ventricular diastolic function on exercise capacity in patients with chronic mitral regurgitation: an exercise echocardiography study. *Clin. Cardiol.* 2004; 27: 624–628.
12. Ennezat P.V., Maréchaux S., Le Tourneau T. i wsp. Myocardial asynchronism is a determinant of changes in functional mitral regurgitation severity during dynamic exercise in patients with chronic heart failure due to severe left ventricular systolic dysfunction. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 679–683.
13. Ennezat P.V., Gal B., Kouakam C. i wsp. Cardiac resynchronization therapy reduces functional mitral regurgitation during dynamic exercise in patients with chronic heart failure: An acute echocardiographic study. *Heart* 2006; 92: 1091–1095.
14. Giga V., Ostojic M., Vujisic-Tesic B. i wsp. Exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with prior myocardial infarction and left ventricular dysfunction: relation to mitral deformation and left ventricular function and shape. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 1860–1865.
15. Takano H., Adachi H., Ohshima S., Taniguchi K., Kurabayashi M. Functional mitral regurgitation during exercise in patients with heart failure. *Circ. J.* 2006; 70: 1563–1567.
16. Lancellotti P., Troisfontaines P., Toussaint A.C., Pierard L.A. Prognostic importance of exercise induced changes in mitral regurgitation in patients with chronic ischaemic left ventricular dysfunction. *Circulation* 2003; 108: 1713–1717.
17. Lancellotti P., Gerard P.L., Pierard L.A. Long-term outcome of patients with heart failure and dynamic functional mitral regurgitation. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 1528–1532.
18. Lebrun F., Lancellotti P., Pierard L.A. Quantification of functional mitral regurgitation during bicycle exercise on patients with heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38: 1685–1692.
19. The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. Guidelines on the management of valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 230–268.