

Ένα Αποτέλεσμα της Υπερτροφίας της Αριστερής Κοιλίας σε Ήπια έως Μέτρια Διαστολική Δυσλειτουργία της Αριστερής Κοιλίας

SHARMA KATTEL, MBBS¹
SALIM MEMON, MBBS¹
KEIKO SAITO, MD¹
JAGAT NARULA, MD, PHD²
YUJI SAITO, MD, PHD¹

¹ Department of Medicine, Sisters of Charity Hospital, University at Buffalo, Buffalo, NY

² Division of Cardiology, Mount Sinai School of Medicine, New York, NY

Ινστιτούτο Έρευνας:

Sisters of Charity Hospital, University at Buffalo, Buffalo, New York

Λέξεις Ευρετηρίου:

Διαστολική καρδιακή ανεπάρκεια, Υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, Tei-index, Πίεση πλήρωσης της αριστερής κοιλίας, Tissue Doppler

Sharma Kattel, MBBS

Διεύθυνση Επικοινωνίας:

2002 Rivera Drive
Albert Lea, MN, 56007
Phone: 716-308-2260
E-mail: sharmakattel@gmail.com

Η διαστολική καρδιακή ανεπάρκεια, επίσης γνωστή ως καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο ΚΕ, είναι ένα κλινικό σύνδρομο που αντιπροσωπεύει σχεδόν το ήμισυ του συνόλου των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια.^{1,2} Η διαστολική καρδιακή ανεπάρκεια διαγιγνώσκεται όταν υπάρχουν κλινικά συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας, παρουσία φυσιολογικής ή σχεδόν φυσιολογικής συστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας και επιβεβαίωση της διαστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας (ΔΔΑΚ).^{2,3} Η ΔΔΑΚ είναι γνωστό ότι έχει ισχυρή συσχέτιση με την προχωρημένη ηλικία, το γυναικείο φύλο, την παχυσαρκία, την υπέρταση, τον σακχαρώδη διαβήτη, και την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας (ΥΑΚ).^{4,6} Ωστόσο, εξακολουθεί να είναι ασαφές αν όλα τα χαρακτηριστικά ΔΔΑΚ είναι ίδια μεταξύ των διαφόρων αιτιολογιών. Επειδή η επίπτωση της καρδιακής ανεπάρκειας αυξάνεται κατά σχεδόν 1% σε ετήσια βάση, η κατανόηση της παθοφυσιολογίας της ΔΔΑΚ είναι σημαντική για να προσδιοριστεί η ομάδα υψηλού κινδύνου.^{1,7}

Η ΥΑΚ είναι γνωστό ότι αποτελεί την πιο συχνή παθολογική κατάσταση που οδηγεί σε ΔΔΑΚ και συνδέονται με επιδεινούμενη καρδιαγγειακή πρόγνωση.^{5,7,8} Ωστόσο, μέχρι σήμερα, δεν έχει υπάρξει καμία άμεση σύγκριση των χαρακτηριστικών της ΔΔΑΚ μεταξύ των ασθενών με ΥΑΚ και χωρίς ΥΑΚ. Υποθέσαμε ότι η ήπια έως μέτρια ΔΔΑΚ με ΥΑΚ φέρει τον υψηλότερο κίνδυνο να αναπτυχθεί σοβαρή ΔΔΑΚ και διαστολική καρδιακή ανεπάρκεια σε σχέση με τη ΔΔΑΚ χωρίς ΥΑΚ. Στο πλαίσιο αυτό, μελετήσαμε 2 ομάδες με ΔΔΑΚ, την ήπια έως μέτρια ΔΔΑΚ με ΥΑΚ (ομάδα ΥΑΚ) και την ήπια έως μέτρια ΔΔΑΚ χωρίς ΥΑΚ (ομάδα μη-ΥΑΚ) για να δούμε τις υπερηχοκαρδιογραφικές διαφορές μεταξύ των ομάδων. Συγκρίναμε τα δημογραφικά στοιχεία του ασθενούς και τα υπερηχοκαρδιογραφικά χαρακτηριστικά, συμπεριλαμβανομένης της πίεσης πλήρωσης της αριστερής κοιλίας (ΠΠ) και του Tei-index (επίσης γνωστός ως δείκτης μυοκαρδιακής απόδοσης) μεταξύ των 2 ομάδων.

Μέθοδοι

Συλλογή στοιχείων ένταξης και κριτήρια αποκλεισμού

Η μελέτη εξετάστηκε και εγκρίθηκε από το Διοικητικό Συμβούλιο Ανασκόπησης του νοσοκομείου μας. Συνολικά 450 ασθενείς με υπερηχοκαρδιογραφική διάγνωση ΔΔΑΚ (225 ασθενείς με ΥΑΚ και 225 ασθενείς χωρίς ΥΑΚ) επιλέχθηκαν διαδοχικά από την υπερηχοκαρδιογραφική βάση δεδομένων μας.

Δημογραφικά χαρακτηριστικά ασθενών

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, οι εργαστηριακές τιμές, η φαρμακευτική αγωγή και το ιατρικό ιστορικό ελήφθησαν

από τα ηλεκτρονικά αρχεία υγείας. Ως υπέρταση ορίζεται το ιστορικό υπέρτασης εάν λαμβάνεται αντι-υπερτασική αγωγή. Η τιμή της αρτηριακής πίεσης στη μελέτη ελήφθη κατά τη διάρκεια του υπερηχοκαρδιογράφηματος. Ως στεφανιαία νόσος (ΣΝ) ορίστηκε η θετική για ισχαιμία δοκιμασία κόπωσης, η παρουσία στένωσης με περιορισμένη στεφανιαία ροή σε στεφανιαία αγγειογραφία, και/ή το ιστορικό στεφανιαίας επαναγγείωσης. Η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) ήταν κλινική διάγνωση με / χωρίς λειτουργική δοκιμασία πνευμονικής λειτουργίας. Ο σακχαρώδης διαβήτης ορίστηκε σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της American Diabetes Association.⁹ Ως βαλβιδοπάθεια ορίστηκε ως η παρουσία μέτριας έως σοβαρής βαλβιδοπάθειας της μιτροειδούς, της αορτικής ή της τριγλώχινας, ή το ιστορικό επιδιόρθωσης/ αντικατάστασης της βαλβίδας.¹⁰

Κριτήρια Αποκλεισμού

Οι ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή, ταχυκαρδία, έμφραγμα του μυοκαρδίου εντός των τελευταίων 6 μηνών, υπερτροφική καρδιομυοπάθεια και βαλβιδική καρδιακή νόσο εξαιρέθηκαν επειδή σ' αυτούς οι συνήθεις υπερηχοκαρδιογραφικές παράμετροι είναι γνωστό ότι έχουν αδύναμη ή καμία συσχέτιση με την ΠΠ.¹¹⁻¹³ Οι ασθενείς με ΚΕ μικρότερο από 50% εξαιρέθηκαν για να ελαχιστοποιηθεί η επίδραση της συστολικής δυσλειτουργίας της ΑΚ στην ΠΠ.

2D και Doppler υπερηχοκαρδιογράφημα

Όλα τα υπερηχοκαρδιογραφήματα ελήφθησαν από πιστοποιημένους τεχνολόγους και αποθηκεύτηκαν ψηφιακά στη υπερηχοκαρδιογραφική βάση δεδομένων. Το ΚΕ μετρήθηκε με την ποσοτική 2-διαστάσεων ογκομετρική μέθοδο Simpson από τις προβολές 2 και 4 κοιλοτήτων με την ακόλουθη εξίσωση: $100 \times (\text{τελοδιαστολικός όγκος} - \text{τελοσυστολικός όγκος}) / \text{τελοδιαστολικός όγκος}$. Οι παράμετροι της μάζας της Αριστερής Κοιλίας, του όγκου του Αριστερού Κόλπου και η εσωτερική διάμετρος της αριστερής κοιλίας στη διαστολή που λαμβάνονται από την ποσοτικοποίηση των κοιλοτήτων τροποποιήθηκαν με τον δείκτη μάζας επιφάνειας σώματος. Για την αξιολόγηση των διαστολικών παραμέτρων, η μιτροειδική ροή και η ταχύτητα κίνησης του μιτροειδικού δακτυλίου μετρήθηκαν με την Doppler τεχνική. Η μέγιστη πρώιμη διαστολική ταχύτητα (E), ο χρόνος επιβράδυνσης από την κορυφή του πρώιμου διαστο-

λικού κύματος με την βασική γραμμή (DT), η μέγιστη συστολική κολπική ταχύτητα (A), ο λόγος E / A, ο χρόνος ισοογκωτικής συστολής (IVCT) από τη σύγκλιση της μιτροειδούς βαλβίδας μέχρι το άνοιγμα της αορτικής βαλβίδας, ο χρόνος εξώθησης (ET) από το άνοιγμα με τη σύγκλιση της αορτικής βαλβίδας και ο χρόνος ισοογκωτικής χάλασης (IVRT) από τη σύγκλιση της αορτικής βαλβίδας μέχρι το άνοιγμα της μιτροειδούς βαλβίδας. Η ταχύτητα κίνησης του μιτροειδικού δακτυλίου καταγράφηκε στη μέση του μιτροειδικού δακτυλίου στην κορυφαία προβολή 4 κοιλοτήτων από το παλμικό υπερηχοκαρδιογράφημα ιστικού Doppler (Tissue Doppler). Μετρήθηκαν η μέγιστη πρώιμη ταχύτητα διαστολικής κίνησης (e), η μέγιστη ταχύτητα κίνησης κατά την διάρκεια της κολπικής συστολής (a), και ο λόγος της μέγιστης πρώιμης διαστολικής διαμιτροειδικής ταχύτητας προς E προς e' (E / e').

Ορισμός της ΔΔΑΚ και της ΥΑΚ

Συμβατικά, μη φυσιολογική χάλαση θεωρείται η πιο ήπια μορφή διαστολικής δυσλειτουργίας (βαθμός I).¹⁵ Σε αυτή τη μελέτη, η παρουσία του μιτροειδικού E / A <0,75 ή DT > 240 ms θεωρήθηκε ένδειξη παθολογικής χάλασης. Σε πιο σοβαρό στάδιο διαστολικής δυσλειτουργίας με ψευδοφυσιολογικοποίηση της ροής πλήρωσης της ΑΚ (βαθμός II), τα χαρακτηριστικά της διαμιτροειδικής ροής είναι παρόμοια με εκείνα σε ασθενείς με φυσιολογική διαστολική λειτουργία. Ωστόσο, οι ασθενείς με αυτή την ανωμαλία γενικά έχουν αυξημένη ΠΠ. Σε αυτή τη μελέτη, τόσο η ψευδοφυσιολογικοποίηση όσο και η φυσιολογική πλήρωση της ΑΚ ορίστηκαν από την παρουσία του μιτροειδικού E / A του 0,75 - 1,50 και DT των 151-240 ms, αλλά διαχωρίζονται από το ιστικό Doppler. Περιοριστική διαστολική πλήρωση (βαθμού III, αναστρέψιμος περιορισμός της πλήρωσης, βαθμού IV μη αναστρέψιμος περιορισμός της πλήρωσης) συνδέεται με σημαντικά αυξημένες πιέσεις πλήρωσης ΑΚ και είναι η πιο σοβαρή μορφή της διαστολικής δυσλειτουργίας.¹⁶ Η παρουσία μιτροειδικού E / A > 1,5 ή DT ≤ 140 ms θεωρήθηκε ένδειξη περιοριστικής διαστολικής πλήρωσης. Μόνο ΔΔΑΚ της κατηγορίας I και II συμπεριλήφθησαν σε αυτή τη μελέτη. Για τον υπολογισμό της μάζας της ΑΚ χρησιμοποιήθηκε ο τύπος που συνιστά η American Society of Echocardiography από τις διαστάσεις της ΑΚ από το υπερηχοκαρδιογράφημα 2 διαστάσεων, ο οποίος βασίζεται στη θεώρηση της ΑΚ ως επιμήκης ελλει-

Πίνακας 1: Κλινικά χαρακτηριστικά ασθενών

ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	ΟΜΑΔΑ ΥΑΚ*	ΟΜΑΔΑ ΜΗ-ΥΑΚ*	P value	
Ηλικία (έτη)	71.82±13.498	68.27±13.995	0.006**	
Γυναίκες	164 (72%)	142(63%)	0.026	
Αφρικανοί Αμερικανοί	69 (31%)	70 (31%)	0.498	
Καυκάσιοι	135 (60%)	143 (63%)		
Άλλες φυλές	21 (9%)	12 (6%)		
ΔΜΣ (Kg/m ²)	29.49±8.44	29.69±8.26	0.792	
ΣΑΠ (mmHg)	136.3 ± 20.653	130.05 ± 18.141	0.001**	
ΔΑΠ (mmHg)	70.10 ± 11.62	70.64 ± 10.87	0.627	
Κρεατίνη (mg/dl)	1.27±1.19	1.12±0.89	0.144	
Κάπνισμα	90 (41%)	95 (45%)	0.431	
ΧΑΠ	49 (22%)	51(24%)	0.639	
Δυσλιπιδαιμία	108 (50%)	96 (46%)	0.428	
Διαβήτης	73 (32%)	63 (28%)	0.256	
ΣΝ	48 (22%)	42 (20%)	0.627	
Αρτηριακή Υπέρταση	196 (88%)	167 (79%)	0.009**	
A-MEA/ AYA	99(44%)	97 (43%)	0.849	
Διουρητικά	79 (35%)	73 (32%)	0.550	
ΑΔΑ	84 (39%)	63 (31%)	0.079	
B αναστολείς	104(48%)	78 (38%)	0.030	
Στατίνες	107(49%)	91(44%)	0.251	
Ασπιρίνη/Κλοπιδογρέλη	105(46%)	87(39%)	0.110	
Βαθμός Διαστολικής Δυσλειτουργίας	Grade I	94 (42 %)	87 (39 %)	0.501
	Grade II	131 (58 %)	138 (61 %)	

*τιμές εκφράζονται ως μέση τιμή ± 1 SD ή αριθμούς (%). ** P σημαντική σε <0,01.
 ΔΜΣ: Δείκτης μάζας σώματος, ΧΑΠ: n χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, ΣΝ: στεφανιαία νόσος, A-MEA: αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου, AYA: αποκλειστές των υποδοχέων αγγειοτενσίνης, ΑΔΑ: αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου, ΣΑΠ: συστολική αρτηριακή πίεση, ΔΑΠ: διαστολική πίεση

φοειδής κοιλότητα και αναπροσαρμόζεται ανάλογα με την επιφάνεια του σώματος. Η ΥΑΚ ορίστηκε από το δείκτη μάζας της αριστερής κοιλίας (g / m²) εάν ήταν μεγαλύτερη από 88 g / m² σε γυναίκες και 102g / m² σε άντρες, όπως προτείνεται από American Society of Echocardiography.¹⁴

Tei-Index

Ο Tei-index (επίσης γνωστός ως δείκτης μυοκαρδιακής απόδοσης), που περιγράφηκε αρχικώς από τον Tei C και συν¹⁷ είναι ένας Doppler χρονικός δείκτης που συνδυάζει τόσο τη συστολική όσο και τη διαστολική καρδιακή απόδοση. Ο TEI-index φαίνεται να έχει στενή σχέση με τις ευρέως αποδεκτές συστολικές και διαστολικές αιμοδυναμικές παραμέτρους, καθώς και τη δυνατότητα κλινικής εφαρμογής στην εκτίμηση της συνολικής καρδιακής απόδοσης.¹⁷⁻²⁰ Ο Tei-index υπολογίζεται με τον ακόλουθο τύπο: (χρόνος ισογκωτικής συστολής + χρόνος ισογκωτικής χάλασης) / χρόνος εξώθησης. Στους ενήλικες, Tei-index λιγότερο από 0,4 θεωρείται φυσιολογικός. Οι υψηλότερες τιμές του δείκτη αντιστοιχούν σε περισσότερες παθολογικές καταστάσεις με συνολική καρδιακή δυσλειτουργία.

Πλήρωσης Αριστερής Κοιλίας (ΠΠ)

Η ΠΠ εκτιμήθηκε μη επεμβατικά από ευρέως αποδεκτές υπερηχοκαρδιογραφικές παραμέτρους.²¹⁻²⁴ Εν συντομία, η ΠΠ υπολογίστηκε από τον ακόλουθο τύπο: [1,24 X (E / e') + 1,9], όπου E και e' είναι πρώιμες ταχύτητες πλήρωσης της μιτροειδικής ροής και του ιστού Doppler αντίστοιχα.

Στατιστική Ανάλυση

Οι τιμές εκφράζονται ως μέσος όρος ± τυπική απόκλιση. Τα παραμετρικά και μη παραμετρικά δεδομένα αναλύθηκαν με ανεξάρτητο T-test και το Pearson χ^2 test αντίστοιχα χρησιμοποιώντας το λογισμικό SPSS, έκδοση 20. Όλες οι στατιστικές δοκιμασίες ήταν 2 όψεων και P-τιμή ≤0.01 χρησιμοποιήθηκε για να καθορίσει τη στατιστική σημαντικότητα.

Αποτελέσματα

Δημογραφικά στοιχεία του πληθυσμού της μελέτης

Τα δημογραφικά στοιχεία του πληθυσμού της μελέτης συνοψίζονται στον Πίνακα 1. Οι ασθενείς στην ομάδα ΥΑΚ ήταν μεγαλύτερης ηλικίας από τους ασθενείς στην ομάδα μη-ΥΑΚ (71,82 ± 13,49 έναντι 68,27 ± 13,99, P = 0,006). Οι γυναίκες και οι Καυκά-

σοι ήταν εξίσου κυρίαρχοι στις δύο ομάδες με και χωρίς ΥΑΚ (P = 0,026 και 0,498 αντίστοιχα). Υπήρχε διαφορά στην επικράτηση της υπέρτασης (P = 0,009) και η συστολική πίεση του αίματος ήταν σημαντικά υψηλότερη στην ομάδα ΥΑΚ από την ομάδα μη-ΥΑΚ (136,3 ± 20,6 mm Hg έναντι 130,05 ± 18,14 mmHg, p <0,001). Δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην κατανομή των ασθενών με βαθμού I και II ΔΔΑΚ ή άλλα κλινικά χαρακτηριστικά μεταξύ των 2 ομάδων.

Υπερηχοκαρδιογραφικές παραμέτρους, ΠΠ, και Tei-index

Τα αποτελέσματα των υπερηχοκαρδιογραφικών παραμέτρων συνοψίζονται στον Πίνακα 2 και στην Εικόνα 1 και 2. Δεν υπήρχε διαφορά στο ΚΕ μεταξύ των 2 ομάδων (63,98 ± 6,98% στην ομάδα ΥΑΚ και 65,14 ± 7,31% στην ομάδα μη-ΥΑΚ, P = 0,086). Ο δείκτης μάζας ΑΚ ήταν σημαντικά υψηλότερος στην ομάδα ΥΑΚ σε σύγκριση με την ομάδα μη ΥΑΚ (118,91 ± 27,49 g / m έναντι 72,47 ± 13,74 g / m, P <0,0001). Η εσωτερική διάμετρο της ΑΚ σε διαστολή (ΔΕΔΑΚ) ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα ΥΑΚ σε σύγκριση με την ομάδα μη ΥΑΚ (4,63 ± 0,69 cm έναντι 4,10 ± 0,58 εκατοστά, P = 0.0001), ωστόσο, το σχετικό πάχος τοιχώματος (ΣΠΤ) δεν ήταν στατιστικά διαφορετικό μεταξύ των 2 ομάδων. Οι δύο ομάδες είχαν αυξημένο ΣΠΤ, μεγαλύτερο από 0,42, αν και δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά. Σε σύγκριση με την ομάδα χωρίς ΥΑΚ, η ομάδα ΥΑΚ είχε σημαντικά υψηλότερη ΠΠ (15,68 ± 4,50 mmHg έναντι 14,07 ± 3,03 mm Hg, P <0,0001), μεγαλύτερο μέγεθος αριστερού κόλπου (3,77 ± 0,63 έναντι 3,51 ± 0,65 εκατοστά, p < 0.0001), μεγαλύτερο δείκτη όγκου αριστερού κόλπου (31,82 ± 11,38 ml / m² έναντι 24,36 ± 9,68 ml / m², P <0,0001), και μεγαλύτερο IVRT (103,93 ± 23,93 έναντι 95,94 ± 20,16, p <0,0001). Ο Tei-index ήταν παθολογικός (> 4,0) στις δύο ομάδες, αλλά σημαντικά υψηλότερος στην ομάδα ΥΑΚ σε σχέση με την ομάδα μη ΥΑΚ (0,58 ± 0,15 έναντι 0,53 ± 0,15, P <0,003), υποδεικνύοντας επιδείνωση της σφαιρικής λειτουργικότητας της αριστεράς κοιλίας στην ομάδα ΥΑΚ. Δεν υπήρχαν στατιστικές διαφορές σε άλλες υπερηχοκαρδιογραφικές παραμέτρους, όπως η πίεση της πνευμονικής αρτηρίας, οι ταχύτητες των κυμάτων E και A, ο λόγος E / A, ο IVCT, ο ET, και ο DT μεταξύ των 2 ομάδων.

Πίνακας 2: Υπερηχοκαρδιογραφικά χαρακτηριστικά ασθενών

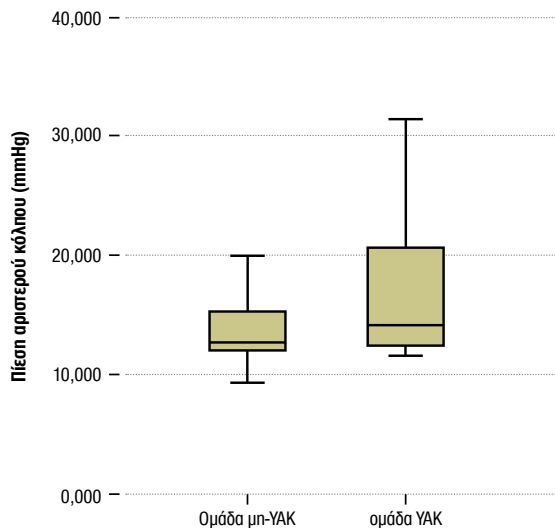
ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΚΟΙ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ	ΟΜΑΔΑ ΥΑΚ*	ΟΜΑΔΑ ΜΗ-ΥΑΚ*	P value	95% Confidence interval
LV mass Index (g/m ²)	118.91 ± 27.49	72.47 ± 13.74	0.0001**	42.61 to 50.25
LA size (cm)	3.77 ± 0.63	3.51 ± 0.65	0.0001**	0.13 to 0.37
LA Volume/BSA (ml/m ²)	31.82 ± 11.38	24.36 ± 9.68	0.0001**	5.50 to 9.42
LVIDd (cm)	4.63 ± 0.69	4.10 ± 0.58	0.0001**	0.41 to 0.65
LVIDd/BSA(cm/m ²)	2.47 ± 0.37	2.14±0.32	0.0001**	0.25 to 0.38
Σχετικό πάχος τοιχώματος	0.54 ± 0.13	0.51 ± 0.12	0.010	0.007 to 0.054
PAP (mmHg)	35.56 ± 10.93	33.86 ± 8.77	0.098	-0.31 to 3.71
EF (%)	63.98 ± 6.98	65.14 ± 7.31	0.086	-2.48 to 0.16
E/A	0.83 ± 0.19	0.83 ± 0.19	0.775	-0.041 to 0.308
E/e'	11.48 ± 3.75	10.283 ± 2.83	0.0001**	0.72 to 1.95
DT (msec)	246.43 ± 56.67	232.91 ± 57.77	0.013	2.912 to 24.119
IVCT (msec)	61.43 ± 21.01	56.14 ± 28.70	0.026	0.63 to 9.95
ET (msec)	292.65 ± 46.77	289.00 ± 43.06	0.389	-4.67 to 11.98
IVRT (msec)	103.93 ± 23.65	95.94 ± 20.16	0.0001**	3.91 to 12.06
FP (mmHg)	15.68 ± 4.50	14.07 ± 3.40	0.0001**	0.87 to 2.34
Tei Index	0.58 ± 0.15	0.53 ± .15	0.003**	0.014 to 0.072

*Οι τιμές εκφράζονται σε μέση τιμή ± 1 SD ή αριθμούς (%). ** P αξίας σημαντική σε <0,01.

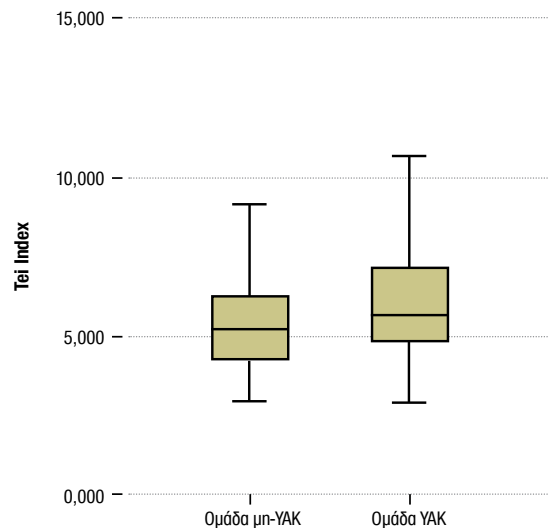
LV: αριστερή κοιλία, LA: αριστερός κόλπος, BSA: επιφάνεια σώματος επιφάνεια, LVEDd: εσωτερική διάμετρος ΑΚ σε διαστολή, PAP: πίεση πνευμονικής αρτηριακής, EF: κλάσμα εξώθησης, E: κύμα πρώιμης διαστολικής πλήρωσης στο παλμικό Doppler, A: κύμα όψιμης διαστολικής πλήρωσης στο παλμικό Doppler, e: πρώιμη κίνηση μιτροειδικού δακτυλίου στο ισικό Doppler, η DT: χρόνος επιβράδυνσης, ET: χρόνος εξώθησης, IVRT: χρόνος ισογκωπικής χάλασης, IVCT χρόνος ισογκωπικής συστολής, FP: πίεση πλήρωσης ΑΚ.

Συζήτηση

Η ΔΔΑΚ παρατηρείται συχνά σε ασθενείς με προχωρημένη ηλικία, στις γυναίκες, στους παχύσαρκους, σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, με υπέρταση και υπερτροφία αριστεράς κοιλίας.^{5,25} Ωστόσο, τα κλινικά χαρακτηριστικά των παραπάνω καταστάσεων είναι διαφορετικά μεταξύ τους. Η ΔΔΑΚ που συνδέεται με τη γήρανση και το φύλο θεωρούνται μέρος των «βιολογικών» αλλαγών ή διαφορών. Από την άλλη πλευρά, η ΔΔΑΚ συνοδεύεται από παχυσαρκία, σακχαρώδη διαβήτη, υπέρταση, και / ή ΥΑΚ θεωρούνται μέρος των «παθολογικών» συνθηκών. Το ερώτημά μας ήταν αν η ΔΔΑΚ διαφόρων αιτιολογιών έχει κοινά χαρακτηριστικά ή όχι. Στην έρευνα αυτή, μελετήσαμε την ΥΑΚ που σχετίζεται με ΔΔΑΚ, η οποία είναι η πιο συχνή παθολογική ΔΔΑΚ. Αξιο-



Εικόνα 1: Διάγραμμα πίεσης αριστερού κόλπου



Εικόνα 2: Διάγραμμα για τον Tei index

λογήσαμε κατά πόσο η ΥΑΚ έχει επιπρόσθετη επίδραση στη διαστολική λειτουργία της αριστεράς κοιλίας και στη συνολική καρδιακή λειτουργία σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ΔΔΑΚ.

Σε πληθυσμό της μελέτης μας, ΔΔΑΚ, παρατηρήθηκε πιο συχνά σε ασθενείς με προχωρημένη ηλικία (άνω των 70 ετών), σε γυναίκες, σε παχύσαρκους, όπως αναφέρεται στις προηγούμενες μελέτες.^{1,5,7} Η επίπτωση των παθολογικών καταστάσεων συμπεριλαμβανομένης της ΣΝ, της δυσλιπιδαιμίας, της ΧΑΠ, του σακχαρώδους διαβήτη, της υπέρτασης που εμφανίζονται στις ομάδες της μελέτης μας ήταν επίσης παρόμοιες με τις προηγούμενες μελέτες υποδηλώνοντας καταλληλότητα του πληθυσμού της μελέτης μας.⁴⁻⁶

Ο επιπολασμός της υπέρτασης συμπεριλαμβανομένης της συστολικής αρτηριακής πίεσης που μετρήθηκε κατά τη διάρκεια του υπερηχοκαρδιογράφηματος ήταν στατιστικά υψηλότερος στην ομάδα ΥΑΚ από την ομάδα μ-ΥΑΚ. Ωστόσο, αυτή η σχέση ήταν αναμενόμενη επειδή η ΥΑΚ αναγνωρίζεται ως υπερτασική καρδιοπάθεια. Και οι δύο ομάδες είχαν αυξημένο ΣΠΤ, γεγονός που υποδηλώνει την συγκεντρική μορφή της υπερτροφίας στην ομάδα ΥΑΚ, και από την άλλη πλευρά, συγκεντρική αναδιαμόρφωση στην ομάδα μ-ΥΑΚ με αποτέλεσμα φυσιολογική μάζα ΑΚ.¹⁴

Το υπερηχοκαρδιογράφημα είναι ένα αξιόπιστο εργαλείο για την αξιολόγηση της συστολικής λειτουργικότητας της ΑΚ, της διαστολικής λειτουργικότητας, και της πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας μη επεμβατικά.²⁶ Εκτός από αυτές τις συμβατικές με-

τρήσεις, η ΠΠ μπορεί επίσης να εκτιμηθεί από τις υπερηχοκαρδιογραφικές παραμέτρους με αρκετή ακρίβεια.^{22-24, 27,28} Η μελέτη μας έδειξε ότι η ΠΠ ήταν σημαντικά υψηλότερη όταν η ΔΔΑΚ συνοδεύεται από ΥΑΚ. Η υψηλότερη ΠΠ αντανακλάται επίσης από το σημαντικά μεγαλύτερο μέγεθος αριστερού κόλπου και τον υψηλότερο δείκτη όγκου του αριστερού κόλπου (ml / m^2) στην ομάδα ΥΑΚ.

Ο Tei-index αξιολογεί τη γενική καρδιακή λειτουργικότητα, τόσο τη συστολική όσο και τη διαστολική.¹⁷ Υψηλότερες τιμές του δείκτη αντιστοιχούν σε περισσότερες παθολογικές καταστάσεις με συνολική καρδιακή δυσλειτουργία. Ο Tei-index έχει επίσης μια σημαντική προγνωστική αξία. Καθώς αυξάνεται ο Tei-index, αυξάνει και η καρδιαγγειακή θνησιμότητα.¹⁸⁻²⁰ Στη μελέτη μας, ο Tei-index ήταν παθολογικός (υψηλός) και στις δύο ομάδες. Αυτό ήταν πιθανότατα λόγω της παρουσίας της ΔΔΑΚ επειδή το ΚΕ διατηρήθηκε σε αμφότερες τις ομάδες. Επιπλέον, ο δείκτης ήταν σημαντικά υψηλότερος στην ομάδα ΥΑΚ από την ομάδα μ-ΥΑΚ.

Ο Tei-index είναι γνωστό ότι είναι ανεξάρτητος της ΠΠ και της κοιλιακής γεωμετρίας.²⁹ Επειδή δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στη συστολική λειτουργία της ΑΚ (ΚΕ) στις δύο ομάδες, οι υψηλότερες τιμές TEI-index (συνολική επιδείνωση στη λειτουργία της ΑΚ) θεωρήθηκαν αποκλειστικά αποτέλεσμα της επιδείνωσης της διαστολικής λειτουργίας της ΑΚ της ομάδας ΥΑΚ. Η υπόθεση αυτή υποστηρίζεται επίσης από το γεγονός ότι οι ασθενείς στην ομάδα ΥΑΚ είχαν σημαντικά μεγαλύτερη IVRT, η οποία ήταν σύμφωνη με επιδείνωση της χά-

λασης της ΑΚ. Επειδή η επιδείνωση της διαστολικής λειτουργίας είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης θνησιμότητας σε ασθενείς με φυσιολογικό ΚΕ αναφοράς,^{8,30} οι ασθενείς με ΔΔΑΚ με συνυπάρχουσα ΥΑΚ μπορεί να διατρέχουν υψηλότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο από εκείνους που δεν έχουν ΥΑΚ.

Υπάρχουν μερικοί περιορισμοί στη μελέτη μας. Πρώτον, εμείς δεν επιβεβαιώνουμε την ΠΠ με επεμβατικές μεθόδους. Καρδιακός καθετηριασμός δεν συστήθηκε στους περισσότερους από τους ασθενείς μας. Η υπερηχοκαρδιογραφική εκτίμηση της ΠΠ έχει ισχυρή συσχέτιση με την επεμβατική μέτρηση της.^{22,23} Ωστόσο, αναφέρεται ότι η μη επεμβατική εκτίμηση της ΠΠ μπορεί να μην είναι ακριβής σε ασθενείς με ταχυκαρδία, βαλβιδοπάθεια μιτροειδούς, πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, και υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια.¹¹⁻¹³ Παρά το γεγονός ότι αυτοί οι ασθενείς αποκλείστηκαν από τη μελέτη μας, η επικύρωση της υπερηχογραφικής εκτίμησης ΠΠ μπορεί να απαιτεί επεμβατικές μετρήσεις.

Δεύτερον, το υπερηχοκαρδιογραφικό εργαστήριο μας συνήθως εκτελεί ιστικό Doppler μόνο στο μέσο του δακτυλίου της μιτροειδούς. Η συσχέτιση της ΠΠ με τις μετρήσεις του μέσου του δακτυλίου έχουν αναφερθεί ανάλογες ή καλύτερες από τις πλευρικές μετρήσεις του ή από το συνδυασμό και των δύο μετρήσεων.^{21,22} Ωστόσο, η τμηματική ανωμαλία κίνησης του τοιχώματος της ΑΚ και / ή η ενδοκοιλιακή καθυστέρηση αγωγής μπορεί να μεταβάλλει την κίνηση του βασικού διαφραγματικού τοιχώματος στην κορυφαία προβολή 4 κοιλοτήτων, η οποία επηρεάζει ενδεχομένως την μέτρηση του ιστικού Doppler της ταχύτητας του μέσου του μιτροειδικού δακτυλίου.

Τρίτον, το άμεσο αποτέλεσμα της υψηλότερης συστολικής αρτηριακής πίεσης για την ΠΠ και τον Tei-index στην ομάδα ΥΑΚ δεν μπορεί να αποκλειστεί. Είναι σημαντικό να αποδειχθεί ότι η υψηλότερη ΠΠ και Tei-index είναι αποτέλεσμα αποκλειστικά και μόνο της επιδείνωσης της ΔΔΑΚ λόγω ΥΑΚ, αλλά όχι λόγω της υψηλότερης συστολικής αρτηριακής πίεσης. Ωστόσο, η ΥΑΚ είναι συνήθως η συνέπεια του κακού ελέγχου της αρτηριακής πίεσης. Εξαιτίας αυτής της στενής συσχέτισης μεταξύ ΥΑΚ και υπέρτασης, μπορεί να είναι δύσκολο να συζητηθούν αυτά οι δύο παράγοντες ξεχωριστά. Επίσης, ο όγκος και το μέγεθος του αριστερού κόλπου σε πληθυσμούς ασθενών με ΥΑΚ, αλλά όχι σε πληθυσμό μη-ΥΑΚ, είναι μόνο ελαφρώς επηρεασμένα, αν και δεν είναι σαφές αυτό θα μπορούσε να οφείλεται στο ότι αυτοί οι πληθυσμοί ασθενών είτε είναι σε πρώιμο στάδιο της νόσου ή έχουν μία σημαντική διαφοροποίηση μεταξύ των ασθενών της ομάδας.

Τέλος, λόγω της φύσης της μελέτης, οι κλινικές

επιπτώσεις της ΥΑΚ, όπως η μετάβαση σε πιο σοβαρή ΔΔΑΚ και η ανάπτυξη κλινικής διαστολικής καρδιακής ανεπάρκειας, παραμένουν απροσδιόριστες. Ωστόσο, επειδή η παρουσία της ΥΑΚ συσχετίστηκε με επιδείνωση της διαστολικής λειτουργίας της ΑΚ σε πληθυσμό με ήπια έως μέτρια ΔΔΑΚ, εμείς θεωρούμε ότι αυτοί οι ασθενείς διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν σοβαρή ΔΔΑΚ και διαστολική καρδιακή ανεπάρκεια, όταν η ήπια έως μέτρια ΔΔΑΚ σχετίζεται με ΥΑΚ.

Οι ασθενείς με ήπια έως μέτρια ΔΔΑΚ είχαν υψηλότερη ΠΠ και επιδείνωσαν την συνολική λειτουργικότητα της αριστεράς κοιλίας με επιδείνωση της διαστολικής λειτουργίας της ΑΚ, όταν συνυπήρχε ΥΑΚ. Επειδή η επιδεινούμενη ΔΔΑΚ αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα θνησιμότητας, οι ασθενείς με ήπια έως μέτρια ΔΔΑΚ μπορούν να ωφεληθούν από στενή ιατρική παρακολούθηση και την επιθετικότερη αντιμετώπιση της υπέρτασης όταν συνυπάρχει ΥΑΚ.

Συμπερασματικά, η μελέτη μας έδειξε ότι οι ασθενείς με ήπια έως μέτρια ΔΔΑΚ είχαν υψηλότερη ΠΠ και επιδείνωσαν την συνολική λειτουργικότητα της αριστεράς κοιλίας με επιδείνωση της διαστολικής λειτουργίας της ΑΚ, όταν συνυπήρχε ΥΑΚ. Επειδή η επιδεινούμενη ΔΔΑΚ αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα θνησιμότητας, οι ασθενείς με ήπια έως μέτρια ΔΔΑΚ μπορούν να ωφεληθούν από στενή ιατρική παρακολούθηση και την επιθετικότερη αντιμετώπιση της υπέρτασης όταν συνυπάρχει ΥΑΚ. Απαιτούνται βέβαια προοπτικές μελέτες μεγάλης κλίμακας πριν η άποψη αυτή επικυρωθεί κλινικά.

Βιβλιογραφία

1. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *The New England journal of medicine*. 2006;355(3):251-259.

2. Penicka M, Vanderheyden M, Bartunek J. Diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction: role of clinical Doppler echocardiography. *Heart*. 2014;100(1):68-76.
3. Yturralde RF, Gaasch WH. Diagnostic criteria for diastolic heart failure. *Progress in cardiovascular diseases*. 2005;47(5):314-319.
4. McMurray JJ, Carson PE, Komajda M, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: clinical characteristics of 4133 patients enrolled in the I-PRESERVE trial. *European journal of heart failure*. 2008;10(2):149-156.
5. Fischer M, Baessler A, Hense HW, et al. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in the community. Results from a Doppler echocardiographic-based survey of a population sample. *European heart journal*. 2003;24(4):320-328.
6. Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, et al. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;50(8):768-777.
7. Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *European heart journal*. 2007;28(20):2539-2550.
8. Chan MMY, Lam CSP. How do patients with heart failure with preserved ejection fraction die? *European journal of heart failure*. 2013;15(6):604-613.
9. American Diabetes Association: clinical practice recommendations 1997. *Diabetes care*. 1997;20 Suppl 1:S1-70.
10. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC, Jr., et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *Circulation*. 1998;98(18):1949-1984.
11. Rivas-Gotz C, Manolios M, Thohan V, Nagueh SF. Impact of left ventricular ejection fraction on estimation of left ventricular filling pressures using tissue Doppler and flow propagation velocity. *The American journal of cardiology*. 2003;91(6):780-784.
12. Yamamoto K, Nishimura RA, Chaliki HP, Appleton CP, Holmes DR, Jr., Redfield MM. Determination of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography in patients with coronary artery disease: critical role of left ventricular systolic function. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997;30(7):1819-1826.
13. Diwan A, McCulloch M, Lawrie GM, Reardon MJ, Nagueh SF. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with mitral valve disease. *Circulation*. 2005;111(24):3281-3289.
14. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. 2005;18(12):1440-1463.
15. Nishimura RA, Tajik AJ. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997;30(1):8-18.
16. Appleton CP, Galloway JM, Gonzalez MS, Gaballa M, Basnight MA. Estimation of left ventricular filling pressures using two-dimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac disease. Additional value of analyzing left atrial size, left atrial ejection fraction and the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow velocity at atrial contraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993;22(7):1972-1982.
17. Tei C, Ling LH, Hodge DO, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function--a study in normals and dilated cardiomyopathy. *Journal of cardiology*. 1995;26(6):357-366.
18. Parthenakis FI, Kanakaraki MK, Kanoupakis EM, et al. Value of Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance in predicting cardiopulmonary exercise capacity in patients with congestive heart failure: effects of dobutamine. *Chest*. 2002;121(6):1935-1941.
19. St John Sutton M, Wieggers SE. The Tei index - a role in the diagnosis of heart failure? *European heart journal*. 2000;21(22):1822-1824.
20. Harjai KJ, Scott L, Vivekananthan K, Nunez E, Edupuganti R. The Tei index: a new prognostic index for patients with symptomatic heart failure. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. 2002;15(9):864-868.
21. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997;30(6):1527-1533.
22. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation*. 2000;102(15):1788-1794.
23. Kim YJ, Sohn DW. Mitral annulus velocity in the estimation of left ventricular filling pressure: prospective study in 200 patients. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. 2000;13(11):980-985.
24. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *European journal of echocardiography : the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*. 2009;10(2):165-193.
25. Klapholz M, Maurer M, Lowe AM, et al. Hospitalization for heart failure in the presence of a normal left ventricular ejection fraction: results of the New York

- Heart Failure Registry. Journal of the American College of Cardiology. 2004;43(8):1432-1438.
26. Lester SJ, Tajik AJ, Nishimura RA, Oh JK, Khandheria BK, Seward JB. Unlocking the mysteries of diastolic function: deciphering the Rosetta Stone 10 years later. Journal of the American College of Cardiology. 2008;51(7):679-689.
27. Chakko S, Woska D, Martinez H, et al. Clinical, radiographic, and hemodynamic correlations in chronic congestive heart failure: conflicting results may lead to inappropriate care. The American journal of medicine. 1991;90(3):353-359.
28. Vasan RS, Larson MG, Levy D, Evans JC, Benjamin EJ. Distribution and categorization of echocardiographic measurements in relation to reference limits: the Framingham Heart Study: formulation of a height- and sex-specific classification and its prospective validation. Circulation. 1997;96(6):1863-1873.
29. Karatzis EN, Giannakopoulou AT, Papadakis JE, Karazachos AV, Nearchou NS. Myocardial performance index (Tei index): evaluating its application to myocardial infarction. Hellenic journal of cardiology: HJC = Hellenike kardiologike epitheorese. 2009;50(1):60-65.
30. Aljaroudi W, Alraies MC, Halley C, et al. Impact of progression of diastolic dysfunction on mortality in patients with normal ejection fraction. Circulation. 2012;125(6):782-788.

Σύγκρουση ενδιαφέροντος:

Συγγραφείς δεν έχουν σύγκρουση συμφερόντων.

Συνεισφορά Συγγραφέων:

- Ο Kattel S. συνέβαλε στη συλλογή στοιχείων, την προετοιμασία του χειρόγραφου και στην ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.
- Ο Saito Y. συνέβαλε στην προετοιμασία του χειρογράφου και στην ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.
- Οι Memon S, Saito K και Narula J συνέβαλαν στην ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.

Hellenic J Cardiol 2016;57;x-x. doi:10.1016/j.hjc.2016.03.004

An Effect of Left Ventricular Hypertrophy on Mild to Moderate Left Ventricular Diastolic Dysfunction

Sharma Kattel,^a Salim Memon,^a Keiko Saito,^a Jagat Narula,^b Yuji Saito^a

^a Department of Medicine, Sisters of Charity Hospital, University at Buffalo, Buffalo, NY

^b Division of Cardiology, Mount Sinai School of Medicine, New York, NY

Abstract

OBJECTIVES. Left ventricular diastolic dysfunction (LVDD) is associated with varieties of medical conditions. Left ventricular hypertrophy (LVH) is one of the commonest abnormalities that induce LVDD. However, it is unclear whether LVH is a predictor of future LVDD deterioration, leading to diastolic heart failure, in the population that already has mild to moderate LVDD. In this study, we investigated the effect of LVH on LV diastolic function in mild to moderate LVDD patients.

METHODS. Out of patients who had mild to moderate LVDD (Grade I and II) with preserved left ventricular ejection fraction (EF), 225 with LVH (LVH group) and 225 without LVH (non-LVH group) were consecutively selected. LVDD was defined by the abnormal patterns of Doppler mitral inflow and tissue Doppler. Left ventricular filling pressure (FP) was estimated by the formula: $1.9 + 1.24 \times [\text{early mitral inflow velocity (E)}/\text{early mitral annular velocity (e')}]$. Tei-Index was implemented to assess global (both systolic and diastolic) left ventricular function. Echocardiographic parameters for LVDD, such as isovolumic relaxation time (IVRT), were compared between the 2 groups.

RESULTS. FP and Tei-index were significantly higher in the LVH group when compared to the non-LVH group [15.68 mmHg vs. 14.07 mmHg, $P < 0.0001$, and 0.58 vs. 0.53, $P < 0.003$, respectively]. IVRT was significantly longer in the LVH group than the non-LVH group [103.93±23.93 vs. 95.94±20.16, $P < 0.0001$].

CONCLUSION. In mild to moderate LVDD patients, both FP and Tei-index were significantly higher when LVH was present. This may suggest LVH as a possible predictor for future development of severe LVDD and diastolic heart failure.

KEY WORDS: Left ventricular hypertrophy; Left ventricular diastolic dysfunction; Left ventricular filling pressure; Tei index