



Primerjava kvantitativnih ultrazvočnih parametrov za oceno stopnje mitralne regurgitacije

Comparison of quantitative echocardiographic parameters for assessment of mitral regurgitation severity

Dušica Prodanova,^{*,1} Ana Starc,^{*,1} Jana Ambrožič,² Marta Cvijić^{1,2}

Izvleček

Izhodišča: Mitralna regurgitacija (MR) sodi med najpogostejše bolezni srčnih zaklopk. Smernice Evropskega kardiološkega združenja poudarjajo nujnost integriranega pristopa za oceno stopnje MR z uporabo kvalitativnih, semikvantitativnih in kvantitativnih ultrazvočnih parametrov. Želeli smo opredeliti, kakšna je skladnost kvantitativnih parametrov za oceno stopnje MR, ocenjenih z volumetrično metodo in z metodo toka enake hitrosti po proksimalni površini (*angl.* proximal isovelocity surface area, PISA).

Metode: V raziskavo smo vključili 298 bolnikov, ki so v letu 2018 opravili ultrazvočno preiskavo srca na Oddelku za neinvazivne preiskave srca UKC Ljubljana. Iz ultrazvočnih meritev smo izračunali kvantitativne parametre za oceno stopnje MR: regurgitacijski volumen (Rvol), regurgitacijski delež (RF) in efektivno površino regurgitacijskega ustja (EROA) po volumetrični metodi in po metodi PISA. Bolnike smo razdelili glede na ujemanje stopnje MR, določene s parametrom EROA, med tiste z EROA-PISA in tiste z EROA-volumetrično metodo. Analizirali smo povezanost kliničnih značilnosti in ultrazvočnih meritev levega prekata s skladnostjo parametrov MR.

Rezultati: Kvantitativni parametri za oceno stopnje MR po metodi PISA so bili značilno večji kot parametri po volumetrični metodi ($p < 0,001$). S primerjavo stopnje MR, določene z Rvol, EROA ali RF, smo ugotovili pomembno razliko med metodo PISA in volumetrično metodo in to z večjo stopnjo regurgitacije pri metodi PISA. Stopnja MR, določena z EROA-PISA, se je ujemala s stopnjo, določeno z EROA-volumetrično metodo pri 178 (60 %) bolnikih. Skupina z neujemanjem stopnje MR je imela hujšo okvaro mitralne zaklopke, ocenjeno z metodo PISA ($p < 0,001$). Med skupinama ni bilo značilnih razlik v kliničnih značilnostih in ultrazvočnih parametrih.

* Avtorici sta si delili prvo avtorstvo pri pisanju članka.

¹ Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

² Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

Korespondenca / Correspondence: Marta Cvijić, e: marta.cvijic@kclj.si

Ključne besede: mitralna regurgitacija; ehokardiografija; metoda toka enake hitrosti po proksimalni površini (PISA); volumetrična metoda; efektivna površina regurgitacijskega ustja (EROA)

Keywords: mitral valve insufficiency; echocardiography; proximal isovelocity surface area (PISA) method; volumetric method; effective regurgitant orifice area (EROA)

Prispelo / Received: 23. 4. 2024 | **Sprejeto / Accepted:** 1. 11. 2024

Citirajte kot/Cite as: Prodanova D, Starc A, Ambrožič J, Cvijić M. Primerjava kvantitativnih ultrazvočnih parametrov za oceno stopnje mitralne regurgitacije. Zdrav Vestn. 2025;94(1–2):16–26. DOI: <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3538>



Avtorske pravice (c) 2025 Zdravniški Vestnik. To delo je licencirano pod Creative Commons Priznanje avtorstva-Nekomercialno 4.0 mednarodno licenco.

Zaključek: Kvantitativni metodi za oceno stopnje MR – volumetrična metoda in metoda PISA – sta v skoraj polovici primerov neskladni. Naši rezultati kažejo, da je ocena stopnje MR z zgolj eno kvantitativno metodo lahko zavajajoča, zato je v primeru neskladnih meritev med volumetrično metodo in metodo PISA verjetno na mestu uporaba integriranega pristopa pri oceni stopnje MR.

Abstract

Background: Mitral regurgitation (MR) is among the most common valvular heart diseases. The European Society of Cardiology guidelines advocate for an integrated approach using qualitative, semi-quantitative and quantitative echocardiographic parameters to assess the severity of MR. We aimed to determine the concordance of quantitative parameters assessed by the volumetric and the proximal iso-velocity surface area (PISA) methods.

Methods: We included 298 patients who underwent echocardiographic examination in 2018. To determine the grade of MR, we obtained quantitative parameters (regurgitant volume (Rvol), regurgitant fraction (RF), and effective regurgitant orifice area (EROA)) using the volumetric method and the PISA method. Patients were divided based on the EROA-determined MR grade between the EROA-PISA and EROA-volumetric methods. We analysed the association of clinical characteristics and echocardiographic measurements of the left ventricle with the concordance of MR parameters.

Results: Quantitative parameters for assessing the grade of MR using the PISA method were significantly larger than parameters using the volumetric method ($p < 0.001$). Comparing the grade of MR determined by Rvol, EROA or RF, we found a significant difference between the PISA method and the volumetric method, with a higher grade of regurgitation with the PISA method. The grade determined by EROA-PISA matched the grade determined by EROA-volumetric method in 178 (60%) patients. The group with disagreement in the grade of MR had a more severe mitral valve impairment assessed by the PISA method ($p < 0.001$). There were no significant differences in clinical and echocardiographic parameters between the groups.

Conclusions: The quantitative methods for assessing the severity of MR – volumetric method and PISA method – are inconsistent in nearly half of the cases. Our results show that quantification of MR severity using only one quantitative method can be misleading. If there is a discrepancy between the results obtained by the volumetric and PISA methods, an integrated approach may be more appropriate.

1 Uvod

Mitralna regurgitacija (MR) je ena najpogostejših bolezni srčnih zaklopk, ki prizadene vsaj 10 % splošne populacije, od tega približno 15 % ljudi, starejših od 50 let (1). Normalno delovanje mitralne zaklopke je odvisno od celovitosti mitralnega aparata in usklajenega delovanja njegovih glavnih delov – mitralnega obroča, mitralnih listov, hord in papilarnih mišic; na delovanje mitralne zaklopke pa vplivata tudi levi prekat in levi preddvor (2). Primarna (organska) MR je posledica morfoloških sprememb mitralnega aparata, medtem ko sekundarna (funkcijska) MR nastane ob sicer morfološko normalni mitralni zaklopki, vzrok pa je okvara levega prekata ali levega preddvora (3,4).

Transtorakalna ultrazvočna preiskava srca je glavna slikovna metoda, s katero opredelimo vzrok za MR in stopnjo MR ter vpliv regurgitacije na srčne votline (5). Dodatne metode, na primer transezofagealna ultrazvočna preiskava in magnetnoresonančno slikanje (MRI) srca, uporabljamo, kadar ultrazvočna preglednost ni optimalna, in pri neujemanju med klinično sliko in oceno stopnje MR, določene s transtorakalno

ultrazvočno preiskavo. Smernice Evropskega kardiološkega združenja priporočajo integrirani pristop za oceno stopnje MR z uporabo kvalitativnih, semikvantitativnih in kvantitativnih ultrazvočnih parametrov (6). Slabost kvalitativnih in semikvantitativnih parametrov je njihova slaba občutljivost in širok razpon vmesnih vrednosti, ki ne omogočajo natančne določitve stopnje MR. Boljšo občutljivost in specifičnost imajo kvantitativne metode, ki vključujejo naslednje parametre: vena kontrakta (*angl.* vena contracta, VC), efektivna površina regurgitacijskega ustja (*angl.* effective regurgitant orifice area, EROA), regurgitacijski volumen (*angl.* regurgitant volume, Rvol) in regurgitacijski delež (*angl.* regurgitant fraction, RF) (7). Kvantitativne parametre za oceno stopnje MR (EROA, Rvol, RF) lahko določimo z volumetrično metodo in metodo po proksimalni površini toka enake hitrosti (*angl.* proximal isovelocity surface area, PISA).

Naša raziskava želi primarno opredeliti skladnost kvantitativnih parametrov MR, ocenjenih z volumetrično metodo in metodo po PISA. Poleg tega želi

dodatno ugotoviti povezanost skladnosti kvantitativnih parametrov s kliničnimi značilnostmi in ultrazvočnimi meritvami levega prekata.

2 Metode

V retrospektivno raziskavo smo vključili bolnike z MR več kot blage stopnje, ki so v letu 2018 opravili ultrazvočno preiskavo (UZ) srca zaradi klinične indikacije na Oddelku za neinvazivne preiskave srca Kliničnega oddelka za kardiologijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana. Iz obstoječe baze podatkov vseh opravljenih ultrazvočnih (UZ) preiskav srca, pridobljene iz bolnišničnega informacijskega sistema Hipokrat, smo poiskali UZ preiskave srca, ki so bile opravljene na Oddelku za neinvazivne preiskave srca od 1. 1. 2018 do 31. 12. 2018 in so v izvidu vsebovale podatka kot »mitralna regurgitacija« in kot »blaga-zmerna«/»zmerna«/»zmerna-huda«/»huda«. Izvorna baza podatkov je vključevala 1.578 obiskov (UZ izvidov). Iz analize smo izključili bolnike, ki so imeli samo blago MR, pridruženo več kot blago aortno regurgitacijo in/ali mitralno stenozo ali pred tem poseg na mitralni zaklopki, ali pa niso imeli opravljenega celostnega UZ srca. Če je imel bolnik v tem obdobju več ultrazvočnih preiskav, smo izbrali tisto preiskavo, v kateri je bila MR večje stopnje. Končno število vključenih bolnikov v analizo je bilo 298 (Slika 1).

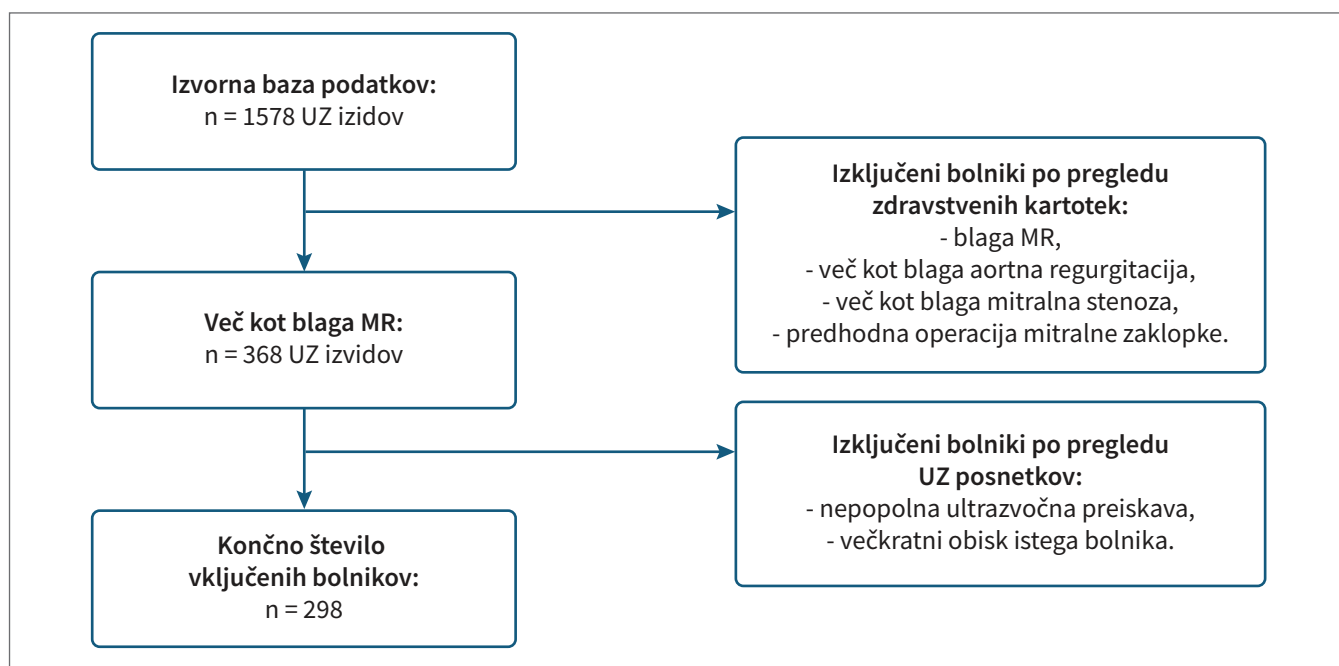
Raziskava je potekala v skladu z načeli Helsinške deklaracije o biomedicinskih raziskavah na človeku. Odobril jo je Komisija za medicinsko etiko Republike Slovenije (št. odobritve 0120-50/2023/3, datum 6. 3. 2023).

2.1 Klinične značilnosti bolnikov

Beležili smo demografske podatke bolnikov (spol, starost, telesna teža, višina, telesna površina), vitalne znake (krvni tlak, srčni ritem, srčna frekvenca) in podatke o stopnji MR (blaga-zmerna, zmerna, zmerna-huda in huda) ter vzrok za nastanek MR (primarna: prolaps mitralne zaklopke, degenerativna bolezen mitralne zaklopke; sekundarna: ishemična, neishemična; in kombinirana). Podatek o stopnji MR v ultrazvočnem izvidu je določil izvajalec ultrazvočne preiskave na osnovi integriranega multiparametričnega pristopa za oceno MR in svoje individualne presoje. Ta podatek nam je služil samo kot merilo za vključitev bolnikov v analizo.

2.2 Ultrazvočni podatki bolnikov

Pridobili smo naslednje podatke o velikosti in funkciji levega prekata: končni diastolični premer (*angl.* left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD), končni sistolični premer (*angl.* left ventricular end-systolic diameter, LVESD), končni diastolični volumen (*angl.* left



Slika 1: Prikaz izbora vključenih bolnikov.

Legenda: MR – mitralna regurgitacija; UZ – ultrazvočni.

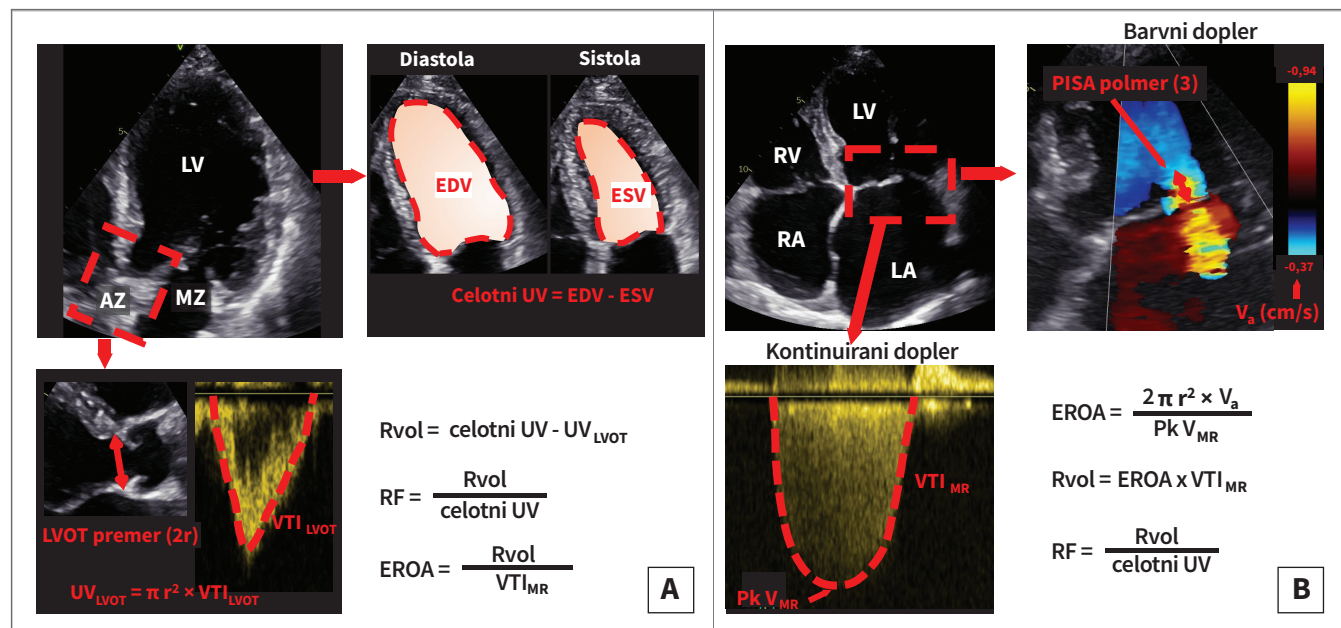
ventricular end-diastolic volume, LVEDV) in končni sistolični volumen (*angl.* left ventricular end-systolic volume, LVESV). Iz volumnov levega prekata, ocenjenih po dvodimenzionalni metodi po Simpsonu, smo pridobili podatek o iztisnem deležu (*angl.* ejection fraction, EF) in celotnem utripnem volumnu levega prekata (UV). Za analizo smo uporabili tudi oceno utripnega volumna iztočnega trakta levega prekata (*angl.* stroke volume of left ventricular outflow tract, UV_{LVOT}), meritev vene kontrakcije (*angl.* vena contracta, VC) in polmera PISA.

Analizirali smo kvantitativne parametre za oceno stopnje MR (EROA, Rvol in RF) po volumetrični in metodi PISA.

Volumetrična metoda temelji na dejstvu, da se količina krvi, ki gre v diastoli skozi zdravo mitralno zaklopko, ujema s količino krvi, ki se v sistoli iztisne v aorto skozi aortno zaklopko. Pri bolnikih s puščanjem mitralne zaklopke nastane razlika med celotnim UV in UV_{LVOT} ki predstavlja Rvol (7). UV_{LVOT} izračunamo kot zmnožek časovnega integrala hitrosti iztočnega trakta levega prekata po času (*angl.* velocity time integral of left ventricular outflow tract, VTI_{LVOT}) in preseka iztočnega trakta, pri katerem merimo hitrost toka krvi. Iz pridobljenih podatkov smo izračunali RF po volumetrični

metodi kot količnik med Rvol po volumetrični metodi in celotnim UV levega prekata (8). S pomočjo izračunane Rvol in z izmerjenim časovnim integralom hitrosti mitralnega regurgitacijskega curka (*angl.* velocity time integral of mitral regurgitation jet, VTI_{MR}) smo izračunali EROA po volumetrični metodi (Slika 2A) (5).

Metoda PISA temelji na fizikalnem zakonu ohranitve mase, po katerem velja, da tok krvi proti regurgitacijskem ustju oblikuje hemisferične lupine enakih hitrosti, katerih površina se zmanjšuje, hitrost pa narašča s približevanjem regurgitacijskemu ustju (9). Z dopplersko ultrazvočno preiskavo lahko izmerimo površino poloble (PISA), ki nastane tam, kjer zaradi prekoračene določene hitrosti (*angl.* aliasing velocity, V_a) regurgitacijskega toka prihaja do barvnega obrata. EROA po metodi PISA izračunamo s pomočjo največjega polmera PISA, pri čemer predpostavimo, da se pojavi hkrati kot največja hitrost mitralnega regurgitacijskega curka (*angl.* peak velocity of mitral regurgitation jet, $Pk V_{MR}$) (10). Rvol krvi, ki prehaja skozi regurgitacijsko ustje v časovni enoti, je enak prečnemu preseku regurgitacijskega ustja, pomnoženemu s hitrostjo regurgitacijskega curka. RF po metodi PISA smo izračunali kot količnik med Rvol in celotnim UV levega prekata (Slika 2B) (11).



Slika 2: Volumetrična metoda (A) in metoda PISA (B) za kvantitativno oceno stopnje MR.

Legenda: LV – levi prekat; AZ – aortna zaklopka; MZ – mitralna zaklopka; EDV – končni diastolični volumen; ESV – končni sistolični volumen; UV – utripni volumen; UV_{LVOT} – utripni volumen iztočnega trakta levega prekata; r – polmer; VTI_{LVOT} – integral hitrosti iztočnega trakta levega prekata po času; Rvol – regurgitacijski volumen; RF – regurgitacijski delež; EROA – efektivna površina regurgitacijskega ustja; VTI_{MR} – časovni integral hitrosti mitralnega regurgitacijskega curka; RV – desni prekat; LA – levi atrij (preddvor); RA – desni atrij (preddvor); PISA – proksimalna površina toka enake hitrosti; V_a – hitrost, pri kateri pride do barvnega obrata; $Pk V_{MR}$ – največja hitrost mitralnega regurgitacijskega curka.

Na podlagi priporočil za oceno MR smo glede na kvantitativne parametre EROA, Rvol in RF (po metodi PISA in po volumetrični metodi) določili stopnjo MR kot blago, zmerno in hudo (5). Za EROA po metodi PISA in po volumetrični metodi smo upoštevali, da gre za blago MR pri EROA $< 0,2 \text{ cm}^2$, zmerno MR pri EROA med $0,2 \text{ cm}^2$ in $0,39 \text{ cm}^2$ ter hudo MR pri EROA $\geq 0,40 \text{ cm}^2$. Pri Rvol smo upoštevali, da gre za blago MR pri Rvol $< 30 \text{ mL}$, zmerno MR pri Rvol med 30 mL in 59 mL ter hudo MR pri Rvol $\geq 60 \text{ mL}$. Pri RF smo upoštevali, da gre za blago MR pri RF $< 30 \%$, zmerno MR pri RF med 30% in 49% ter hudo MR pri RF $\geq 50 \%$.

Primerjali smo stopnje MR, določene z EROA, Rvol in RF, po metodi PISA in volumetrični metodi. Bolnike smo razdelili v dve skupini: »Skupina z ujemanjem stopnje MR« in »Skupina z neujemanjem stopnje MR« glede na ujemanje stopnje MR, določene z EROA-PISA in EROA-volumetrično metodo. Z analiziranjem obeh skupin smo preverili, ali so klinične značilnosti bolnikov in ultrazvočna ocena velikosti in funkcije levega prekata pomembno povezane z ujemanjem stopenj MR.

2.3 Statistična obdelava rezultatov

Pri analizi podatkov smo uporabili Microsoft Excel 2016 in statistični programski paket IBM SPSS Statistics – različica 26. Normalno porazdeljene zvezne spremenljivke smo prikazali kot povprečje in standardni odklon, nenormalno porazdeljene pa kot mediana in interkvartilni razmik (razpon med prvim in tretjim kvartilom). Skladnost med dvema številskima meritvama smo preverili z Bland-Altmanovim grafom in s Spearmanovo korelacijo ranga. Razliko v deležih stopenj MR, določenih s posamezno metodo, smo preverili s testom "The Sign". Normalno porazdelitev smo preverili s testom Shapiro-Wilkov in s histogrami. Za primerjavo med dvema normalno porazdeljenima zveznima spremenljivkama smo uporabili neparni Studentov t-test. Za primerjavo med dvema nenormalno porazdeljenima zveznima spremenljivkama smo uporabili Mann-Whitneyev U-test, za normalne spremenljivke pa neparni t-test. Za primerjavo med odvisnima zveznima spremenljivkama smo uporabili neparametrični Wilcoxonov test. Kategorične spremenljivke smo predstavili z deleži. Za izračun razlik med kategoričnimi spremenljivkami smo uporabili Pearsonov hi-kvadratni test. Za merilo statistične značilnosti smo izbrali $p < 0,05$.

3 Rezultati

3.1 Klinične značilnosti bolnikov

V analizo smo vključili 298 bolnikov, od katerih je bilo 191 bolnikov (64 %) moškega spola. Srednja starost bolnikov je bila 72 (62–79) let. Ob ultrazvočni preiskavi je imelo sinusni ritem 186 (63 %) bolnikov, 85 (29 %) bolnikov je imelo atrijsko fibrilacijo in 24 (8 %) elektrosistolni ritem. Mediana srčne frekvence pri bolnikih je bila 75 (65–88) /min, sistoličnega krvnega tlaka 120 (112–135) mmHg in diastoličnega krvnega tlaka 77 (69–85) mmHg. Mediana vrednosti LVEDV in LVESV sta bili 174 (123–222) mL in 90 (52–141) mL, mediana vrednost EF je bila 45 (32–61) %.

Primarno MR je imelo 103 (35 %) bolnikov, sekundarno MR 169 (56 %) in kombinirano MR 26 (9 %). Posamezne podkategorije MR so prikazane v prilogi (Priloga, Slika 1).

3.2 Skladnost parametrov MR in stopenj med volumetrično metodo in metodo PISA

Grafi Bland-Altman prikazujejo, da metoda PISA izmeri večje vrednosti kot volumetrična metoda za vse kvantitativne parametre MR (Slika 3). Trend meritev je podoben, ne glede na vzrok MR ali ne glede na srčni ritem (Priloga, Slika 2).

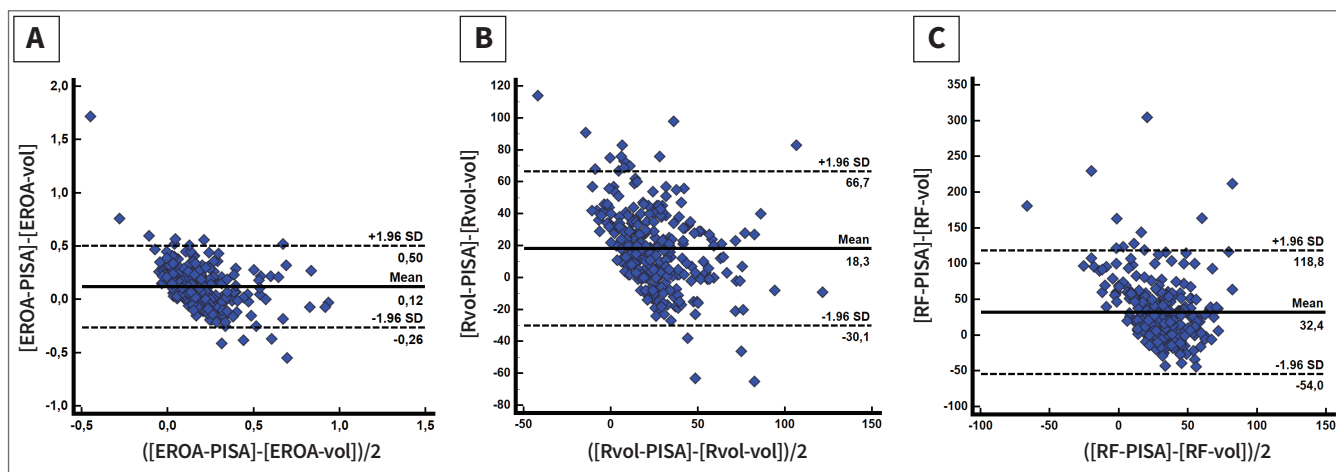
Z metodo Spearmanove korelacije ranga smo ugotovili značilno povezavo med volumetrično in metodo PISA za EROA ($\rho = 0,479$; $p < 0,01$) in Rvol ($\rho = 0,391$; $p < 0,01$), ne pa za RF ($\rho = 0,005$; $p = 0,938$).

Kvantitativni parametri za oceno MR po metodi PISA so bili značilno večji kot tisti po volumetrični metodi ($p < 0,001$) (Slika 4).

Ugotovili smo pomembno razliko v deležih stopenj MR, določenih z EROA, Rvol ali RF po metodi PISA in volumetrični metodi ($p < 0,001$ za vse analize; test "The Sign"). Stopnja MR, določena z metodo EROA-PISA, se je ujemala s stopnjo MR, določeno z EROA-volumetrično metodo pri 178 (60 %) bolnikih. Bolniki so imeli z metodo PISA bolj pogosto ocenjeno višjo stopnjo MR kot z volumetrično metodo (Slika 5, Priloga Slika 3).

3.3 Povezanost kliničnih in ultrazvočnih značilnosti s skladnostjo med stopnjami MR

Med skupinama bolnikov z ujemanjem in neujemanjem stopnje MR nismo našli značilnih razlik v kliničnih značilnosti in ultrazvočnih parametrih ter vzrokih MR.



Slika 3: Primerjava kvantitativnih parametrov MR, ocenjenih z metodo PISA in z volumetrično metodo. Graf Bland-Altman za EROA (A), Rvol (B) in RF (C) Polna črta na grafu je povprečje razlik (mean), dve črtkani črti pa predstavljata meji 95 % intervala ujemanja (+1.96 SD in -1.96 SD).

Legenda: EROA – efektivna površina regurgitacijskega ustja; Rvol – regurgitacijski volumen; RF – regurgitacijski delež; PISA – proksimalna površina toka enake hitrosti.

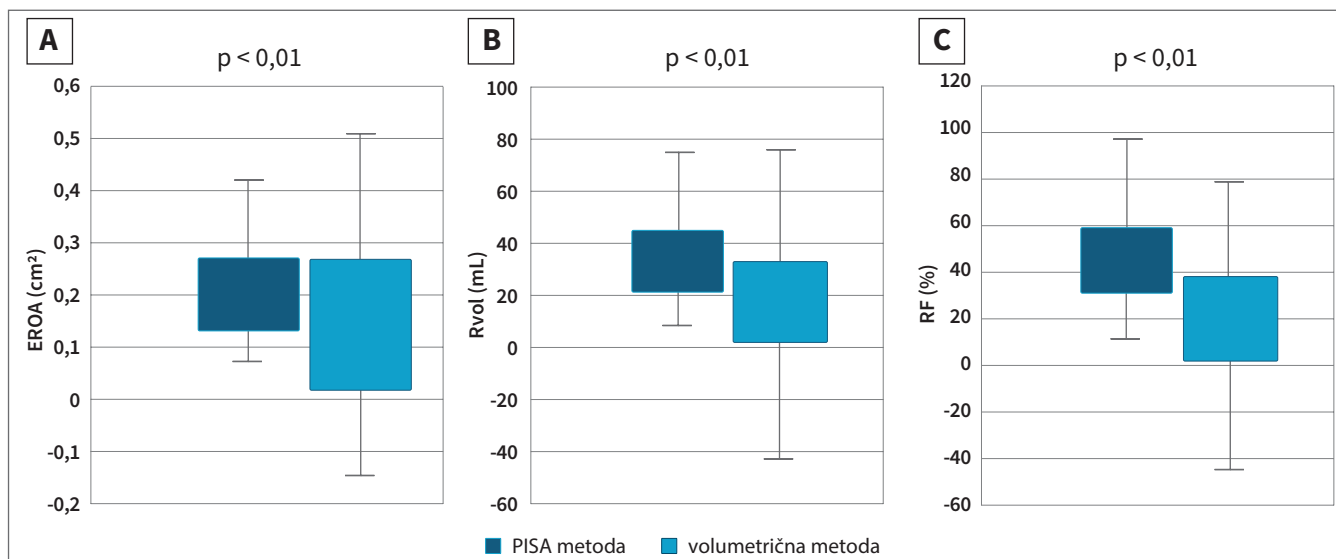
Ugotovili smo, da je imela skupina z neujemanjem stopnje MR značilno hujšo okvaro mitralne zaklopke glede na večino analiziranih parametrov (Tabela 1).

4 Razprava

4.1 Klinične značilnosti bolnikov

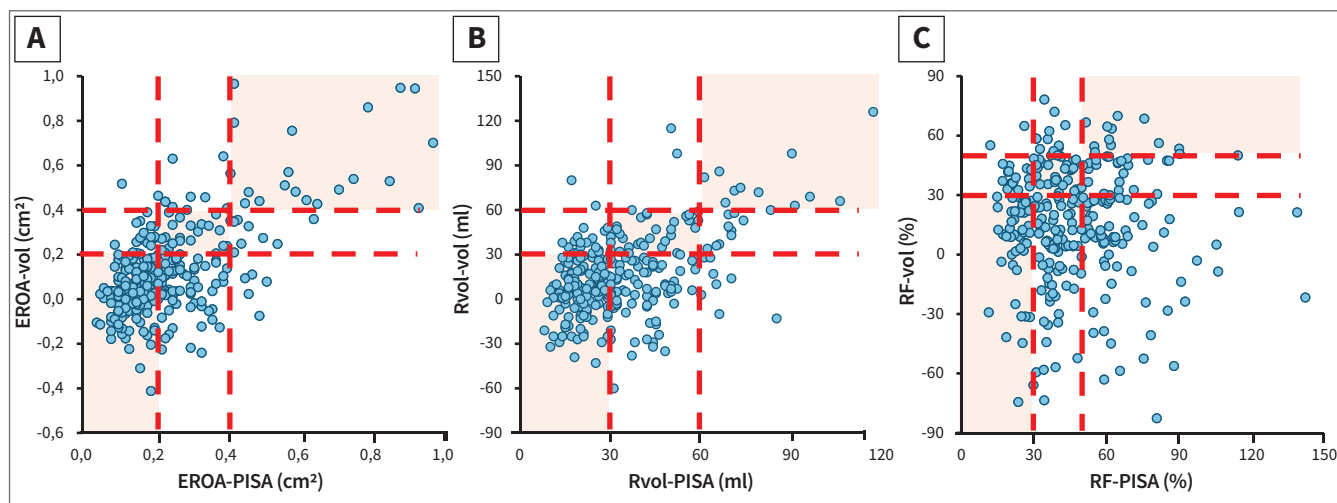
V našem vzorcu je imela več kot polovica bolnikov sekundarno MR, med katero so prevladovali neishemični vzroki (33 % bolnikov). V skladu s prevladujočimi

vzroki za MR so imeli bolniki povečane volumne in znižan iztisni delež levega prekata. Igata in sod. so v raziskavo vključili le bolnike s sekundarno MR. Zato so beležili nižje vrednosti iztisnega deleža in večji volumen levega prekata (14). V nasprotju z našo raziskavo so Altes in sod. beležili višji iztisni delež in manjši končni sistolični volumen levega prekata, saj so preučevali le bolnike s primarno MR, hkrati pa so meritve opravili s transezofagealno ultrazvočno preiskavo, kar lahko vpliva na razliko v meritvah (13). S to preiskavo zaradi tehničnih omejitev sistematično podcenimo volumetrično



Slika 4: Primerjava EROA (A), Rvol (B) in RF (C) med metodo PISA in volumetrično metodo. p-vrednost je izračunana za Wilcoxonov test.

Legenda: EROA – efektivna površina regurgitacijskega ustja; Rvol – regurgitacijski volumen; RF – regurgitacijski delež; PISA – proksimalna površina toka enake hitrosti.



Slika 5: Primerjava MR, določene z metodo PISA in volumetrično metodo glede na vrednost EROA (A), Rvol (B) in RF (C). Rdeče označbe na grafu so razmejitevne vrednosti za stopnje MR: EROA: blaga < 0,2 cm², zmerna 0,2–0,39 cm², huda ≥ 0,40 cm²; Rvol: blaga Rvol < 30 mL, zmerna 30–60 mL, huda ≥ 60 mL; RF: blaga RF < 30 %, zmerna 30–49 %, huda ≥ 50 %. Obarvana polja na grafu predstavljajo skupine bolnikov, pri katerih je stopnja MR, določena z metodo PISA in z volumetrično metodo, skladna.

Legenda: EROA – efektivna površina regurgitacijskega ustja; Rvol – regurgitacijski volumen; RF – regurgitacijski delež, PISA – proksimalna površina toka enake hitrosti; vol – volumetrična metoda.

oceno velikosti levega prekata in zato precenimo iztisni delež (15).

4.2 Skladnost parametrov in stopenj MR med volumetrično in metodo PISA

Ugotovili smo, da obstaja zmerna značilna povezanost med kvantitativnimi parametri, določenimi z metodo PISA in volumetrično metodo, in da so parametri, izračunani po metodi PISA, v povprečju višji kot parametri, izračunani po volumetrični metodi. Rezultati naše raziskave se ujemajo z rezultati predhodnih raziskav, ki so tudi ugotovile pomembne razlike med kvantitativnimi parametri ocene stopnje MR (12,14).

Srednja vrednost izračunane EROA po metodi PISA je bila dvakrat večja od izračunane EROA po volumetrični metodi. Podobne rezultate smo dobili tudi za Rvol in RF, kar je v skladu z že objavljeno raziskavo (14). Uretsky in sod. so primerjali Rvol po metodi PISA in Rvol, ocenjen z MRI srca s primerjavo volumnov obeh prekatov (16). Ugotovili so, da je bil Rvol po metodi PISA pomembno večji kot Rvol, pridobljen z MRI srca.

Zaradi pomembnih razlik vrednosti kvantitativnih parametrov, ocenjenih po volumetrični metodi in metodi PISA, smo ugotovili neujemanje stopenj MR med metodama. Glede na EROA-volumetrično je imelo blago MR 71 % bolnikov, zmerno 24 % in hudo 5 %; glede na EROA-PISA pa 49 % bolnikov blago, zmerno

45 % in hudo 6 %. Podobne razlike smo ugotovili tudi pri primerjavi stopenj, določenih s parametroma Rvol in RF po volumetrični in metodi PISA (Slika 4). Po vseh parametrih, ocenjenih z metodo PISA, je imelo več bolnikov zmerno/hudo stopnjo MR kot po parametrih, ocenjenih z volumetrično metodo.

Razlike med vrednostmi kvantitativnih parametrov in med stopnjami MR, izhajajočih zaradi njih, so lahko posledica metodoloških napak oz. omejitev metod, s katerimi ocenjujemo stopnjo MR. Pri metodi PISA predpostavljamo, da MR traja med celotno sistolo (holosistolična MR). Pogosto pa je MR dinamična in regurgitacijski curek traja le del sistole, npr. pri prolapsu mitralne zaklopke, pri katerem se regurgitacija večinoma pojavi v kasnejši fazi sistole (telesistolična MR). Pri teh bolnikih se EROA postopoma povečuje in je največja na koncu sistole, medtem ko se Rvol sprva povečuje (zaradi hkratnega povečanja EROA), v kasnejši fazi sistole pa se zaradi znižanja gradienta tlaka med prekatom in predvorom običajno zmanjša (17,18). Pri prolapsu mitralne zaklopke zato ne smemo ocenjevati stopnje MR samo na podlagi obsega regurgitacijskega curka ali EROA, saj lahko to privede do zavajajočih rezultatov, ampak je potrebno upoštevati trajanje regurgitacijskega curka v sistoli (18). Prav tako je metoda PISA bolj natančna za centralne regurgitacijske curke, ki so vzporedni z dopplerskim signalom, kot pa za ekscentrične, ki se pojavijo pri prolapsu mitralne zaklopke (10). V našo raziskavo

Tabela 1: Klinične in ultrazvočne značilnosti bolnikov glede na ujemanje stopnje MR, določene z metodo EROA-PISA in EROA-volumetrično metodo.

	Skupina z ujemanjem stopnje MR (n=178)	Skupina z neujemanjem stopnje MR (n=114)	p-vrednost
Klinične značilnosti			
Starost (leta)	71 (62–80)	72 (62–78)	0,807
Moški (n, %)	113 (64)	75 (66)	0,688
BSA (m²)	1,88 ± 0,22	1,91 ± 0,23	0,401
Sistolični krvni tlak (mmHg)	122 (113–137)	120 (110–130)	0,347
Diastolični krvni tlak (mmHg)	76 (69–86)	78 (69–83)	0,797
Srčna frekvenca (/min)	73 (65–86)	76 (64–89)	0,372
Ritem			0,294
Sinusni ritem (%)	113 (64)	68 (60)	
Atrijska fibrilacija (%)	51 (29)	33 (29)	
Elektrosistolni ritem (%)	11 (7)	13 (11)	
Ultrazvočne značilnosti			
Etiologija MR			0,480
Primarna (%)	62 (35)	39 (34)	
Sekundarna (%)	103 (58)	62 (55)	
Kombinirana (%)	13 (7)	13 (11)	
LVEDD (mm)	58 (51–64)	61 (52–66)	0,197
LVESD (mm)	43 (35–54)	38 (46–57)	0,093
LVEDV (mL)	172 (123–217)	176 (130–234)	0,236
LVESV (mL)	88 (50–131)	91 (54–153)	0,180
Celotni UV (mL)	72 (56–93)	76 (60–92)	0,374
EF (%)	46 (32–62)	41 (33–61)	0,337
UV _{LVOT} (mL)	59 (44–72)	58 (46–72)	0,916
Ultrazvočna ocena MR			
VC (cm)	0,40 (0,34–0,50)	0,50 (0,40–0,58)	<0,001
PISA polmer (cm)	0,6 (0,5–0,7)	0,7 (0,6–0,8)	<0,001
EROA-PISA (cm²)	0,16 (0,12–0,23)	0,25 (0,21–0,35)	<0,001
Rvol-PISA (mL)	25 (19–32)	39 (28–49)	<0,001
RF-PISA (%)	37 (27–49)	54 (38–68)	<0,001
EROA-volumetrično (cm²)	0,07 (-0,04–0,24)	0,10 (0,02–0,20)	0,299
Rvol-volumetrično (mL)	11 (-2–32)	16 (4–29)	0,443
RF-volumetrično (%)	16 (-4–39)	23 (5–36)	0,427

Legenda: Vrednosti zveznih spremenljivk so podane kot mediana (interkvartilni razmik) za nenormalno porazdeljene spremenljivke in kot povprečna vrednost ± standardni odklon za normalno porazdeljene spremenljivke. Nezvezne spremenljivke so prikazane kot število bolnikov (delež bolnikov); p-vrednost je bila izračunana za posamezne teste. EROA – efektivna površina regurgitacijskega ustja; BSA – telesna površina; EF – iztisni delež; LVEDD – končni diastolični premer levega prekata; LVEDS – končni sistolični premer levega prekata; LVEDV – končni diastolični volumen levega prekata; LVESV – končni sistolični volumen levega prekata; MR – mitralna regurgitacija; UV – utripni volumen; UVLVOT – utripni volumen iztočnega trakta levega prekata; VC – vena kontrakta; PISA – proksimalna površina toka enake hitrosti; Rvol – regurgitacijski volumen; RF – regurgitacijski delež; n = število bolnikov v posamezni skupini.

smo vključili 54 (18 %) bolnikov s prolapsom mitralne zaklopke. Neujemanje med vrednostmi parametrov po metodi PISA in volumetrični metodi je lahko posledica teh omejitev metode PISA.

Naslednja omejitev metode PISA je predpostavka, da se največji polmer PISA pojavi hkrati kot največja hitrost regurgitacijskega curka. Kadar zaradi dinamičnosti MR največji polmer PISA ne sovpađa z največjo hitrostjo regurgitacijskega curka, kar je značilno za funkcijsko MR, z EROA pa praviloma precenimo stopnjo MR. Igata in sod. so pokazali, da metoda PISA preceni EROA in Rvol pri bolnikih s funkcijsko MR: 14 % bolnikov je imelo Rvol večji od celotnega UV in zato je bil RF > 100 % (14).

Prav tako metoda PISA predpostavlja okroglo regurgitacijsko ustje, pri funkcijski MR pa je ustje pogosto eliptično oz. polmesečasto, kar lahko vpliva na natančnost izračunov EROA. Zanesljivost metode PISA je tako zelo odvisna od dinamične spremembe EROA in vzrokov za MR (19).

Pri volumetrični metodi uporabimo dvodimenzionalno Simpsonovo metodo za izračun celotnega UV, saj ima le-ta dobro korelacijo z meritvami z MRI srca, ki velja za zlati standard pri ocenjevanju velikosti levega prekata (20,21). Pri uporabi volumetrične metode se lahko pojavijo napake zaradi suboptimalnih ultrazvočnih posnetkov ali meritev. Meritve volumnov levega prekata z dvodimenzionalno ultrazvočno preiskavo so nagnjene k podcenjevanju zaradi nepravilne postavitve slikovne ravnine zunaj konice in vzdolžne osi levega prekata, kar prikraja levi prekat in povzroča slabo preglednost meje endokarda (10). Prikrašanje levega prekata povzroča pomembno spremembo geometrije levega prekata, ki se zdi debelejši in hiperkontraktilen, kar preceni funkcijo levega prekata in podceni volumen ter dolžino levega prekata (22). Neujemanje med vrednostmi po volumetrični metodi in po metodi PISA je lahko tudi posledica neustrezno izmerjenega polmera iztočnega trakta levega prekata za izračun UV_{LVOT} , ki nam služi za izračun Rvol (5).

4.3 Povezanost kliničnih in ultrazvočnih značilnosti s skladnostjo med stopnjami MR

Bolnike smo razdelili v 2 skupini glede na ujemanje stopnje MR po metodi PISA in volumetrični metodi na osnovi parametra EROA, ki je najpogostejše uporabljeni kvantitativni parameter v klinični praksi. Hkrati se večina podatkov iz raziskav osredinja na EROA, klinični izid bolnikov pa je dokazano povezan z vrednostjo EROA (23).

Pri 60 % bolnikov smo opazili skladnost med stopnjami, določenimi z EROA po volumetrični metodi in po metodi PISA. V raziskavi nismo potrdili povezanosti kliničnih in ultrazvočnih značilnosti bolnikov s skladnostjo kvantitativnih parametrov po metodi PISA in po volumetrični metodi (Tabela 1). Pričakovali smo pomembno povezanost atrijske fibrilacije s skladnostjo parametrov, saj se atrijska fibrilacija pogosto pojavlja pri bolnikih z MR in lahko privede do napak pri oceni MR zaradi različno dolgih srčnih ciklov med posameznimi meritvami (5). Predvidevamo, da je bilo v našem vzorcu premalo posameznikov z atrijsko fibrilacijo, da bi le-ta prispevala k razliki v skladnosti parametrov po metodi PISA in volumetrični metodi. Pričakovali smo tudi pomembno povezanost vzrokov za MR s skladnostjo parametrov. Različni vzroki za MR imajo različen profil regurgitacijskega curka in dinamičnost MR vpliva na oceno stopnje z metodo PISA (19). Skladno z našimi rezultati so tudi Uretsky in sod. ugotovili, da ni razlik v skladnosti parametrov med bolniki s primarno in sekundarno MR (12).

Ugotovili smo, da je imela skupina z neujemanjem stopnje MR hujšo okvaro mitralne zaklopke, saj so imeli bolniki v tej skupini večje vrednosti kvantitativnih parametrov MR. To je podobno tako kot predhodni rezultati, ki so ugotovili, da je neskladnost stopnje MR najpogostejše prisotna pri zmerni in hudi MR (12).

4.4 Omejitve raziskave

Glavna omejitev naše raziskovalne naloge je, da je bila zasnovana kot retrospektivna raziskava. Zaradi izgube ultrazvočnih posnetkov ali nezmožnosti merjenja pri nekaterih bolnikih nismo imeli na voljo vseh ultrazvočnih parametrov. Potrebno je omeniti, da so ultrazvočne preiskave izvajali različni kardiologi in zato dopuščamo možnost variabilnosti meritev ultrazvočnih parametrov in ocene stopnje MR. Vsi izvajalci ultrazvočnih preiskav niso sistematično izvajali nestandardnih meritev, ki so nam občasno lahko v pomoč pri vrednotenju stopnje mitralne regurgitacije (npr. velikost levega preddvora, pretoki v pljučni veni).

V raziskavi smo bolnike razdelili v skupino z ujemanjem stopnje MR in skupino z neujemanjem stopnje MR. Znotraj skupine z neujemanjem stopnje MR so zastopani tako bolniki, ki imajo stopnjo MR, ki je večja glede na metodo PISA, kot tudi bolniki, ki imajo stopnjo MR, ki je večja glede na volumetrično metodo. Dopuščamo možnost, da bi dodatna podanaliza te skupine bolnikov lahko bolje opredelila skupino z neujemanjem stopnje MR in opredelila natančnejši vpliv dejavnikov, ki lahko

vplivajo na kvantifikacijo stopnje MR (vzroki za nastanek MR, srčni ritem ...).

V raziskavi samo uporabili samo podatke dvodimenzionalne ultrazvočne preiskave. Najverjetneje bi uporaba tridimenzionalnega transtorakalnega ultrazvoka ali MRI srca za oceno volumnov in iztisnega deleža levega prekata natančnejše opredelila oceno MR po volumetrični metodi.

5 Zaključek

Z raziskavo smo ugotovili, da so kvantitativni parametri za oceno stopnje MR, določeni po metodi PISA in po volumetrični metodi, v skoraj polovici primerov neskladni. Kvantitativni parametri, izmerjeni po metodi PISA, so bili značilno večji v primerjavi s parametri, izmerjenimi po volumetrični metodi. Zaradi metodoloških omejitev ultrazvočnih metod je pri oceni MR

pomembna celovita ultrazvočna preiskava z integriranim pristopom, saj le tako lahko ustrezno ocenimo stopnjo MR.

Izjava o navzkrižju interesov

Avtorice nimamo navzkrižja interesov.

Uredniški komentar

Članek je nastal na podlagi nagrajene študentske Prešernove raziskovalne naloge v letu 2022/23. Spletna priloga

Spletna priloga

Priloga 1: Primerjava kvantitativnih ultrazvočnih parametrov za oceno stopnje mitralne regurgitacije. Datoteka je dostopna na spletni povezavi: <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3538>.

Literatura

- Wu S, Chai A, Arimie S, Mehra A, Clavijo L, Matthews RV, et al. Incidence and treatment of severe primary mitral regurgitation in contemporary clinical practice. *Cardiovasc Revasc Med*. 2018;19(8):960-3. DOI: [10.1016/j.carrev.2018.07.021](https://doi.org/10.1016/j.carrev.2018.07.021) PMID: 30060923
- Dal-Bianco JP, Beaudoin J, Handschumacher MD, Levine RA. Basic mechanisms of mitral regurgitation. *Can J Cardiol*. 2014;30(9):971-81. DOI: [10.1016/j.cjca.2014.06.022](https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.06.022) PMID: 25151282
- Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet*. 2009;373(9672):1382-94. DOI: [10.1016/S0140-6736\(09\)60692-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60692-9) PMID: 19356795
- Ahmed MI, McGiffin DC, O'Rourke RA, Dell'Italia LJ. Mitral regurgitation. *Curr Probl Cardiol*. 2009;34(3):93-136. DOI: [10.1016/j.cpcardiol.2008.11.002](https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2008.11.002) PMID: 19232244
- Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30(4):303-71. DOI: [10.1016/j.echo.2017.01.007](https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.01.007) PMID: 28314623
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al.; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022;43(7):561-632. DOI: [10.1093/eurheartj/ehab395](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395) PMID: 34453165
- Altes A, Vermes E, Levy F, Vancraeynest D, Pasquet A, Vincentelli A, et al. Quantification of primary mitral regurgitation by echocardiography: A practical appraisal. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10. DOI: [10.3389/fcvm.2023.1107724](https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1107724) PMID: 36970355
- Lancellotti P, Dulgheru R, Vannan M, Yoshida K. Heart valve disease (mitral valve disease): mitral regurgitation. In: Lancellotti P, Zamorano JL, Habib G, Badano L, eds. *he EACVI Textbook of Echocardiography*. Oxford: Oxford University Press; 2016.
- Bargiggia GS, Tronconi L, Sahn DJ, Recusani F, Raisaro A, De Servi S, et al. A new method for quantitation of mitral regurgitation based on color flow Doppler imaging of flow convergence proximal to regurgitant orifice. *Circulation*. 1991;84(4):1481-9. DOI: [10.1161/01.CIR.84.4.1481](https://doi.org/10.1161/01.CIR.84.4.1481) PMID: 1914090
- Grayburn PA, Weissman NJ, Zamorano JL. Quantitation of mitral regurgitation. *Circulation*. 2012;126(16):2005-17. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.112.121590](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.121590) PMID: 23071176
- Lambert AS. Proximal isovelocity surface area should be routinely measured in evaluating mitral regurgitation: a core review. *Anesth Analg*. 2007;105(4):940-3. DOI: [10.1213/01.ane.0000278084.35122.4e](https://doi.org/10.1213/01.ane.0000278084.35122.4e) PMID: 17898369
- Uretsky S, Aldaia L, Marcoff L, Koulogiannis K, Argulian E, Lasam G, et al. Concordance and Discordance of Echocardiographic Parameters Recommended for Assessing the Severity of Mitral Regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020;13(5). DOI: [10.1161/CIRCIMAGING.119.010278](https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.119.010278) PMID: 32408828
- Altes A, Levy F, Iacuzio L, Dumortier H, Toledano M, Tartar J, et al. Comparison of Mitral Regurgitant Volume Assessment between Proximal Flow Convergence and Volumetric Methods in Patients with Significant Primary Mitral Regurgitation: An Echocardiographic and Cardiac Magnetic Resonance Imaging Study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2022;35(7):671-81. DOI: [10.1016/j.echo.2022.03.005](https://doi.org/10.1016/j.echo.2022.03.005) PMID: 35288306
- Igata S, Cotter BR, Hang CT, Morikawa N, Strachan M, Raisinghani A, et al. Optimal Quantification of Functional Mitral Regurgitation: Comparison of Volumetric and Proximal Isovelocity Surface Area Methods to Predict Outcome. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(11). DOI: [10.1161/JAHA.120.018553](https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018553) PMID: 34027675
- Mor-Avi V, Jenkins C, Kühl HP, Nesser HJ, Marwick T, Franke A, et al. Real-time 3-dimensional echocardiographic quantification of left ventricular volumes: multicenter study for validation with magnetic resonance imaging and investigation of sources of error. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1(4):413-23. DOI: [10.1016/j.jcmg.2008.02.009](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2008.02.009) PMID: 19356461
- Uretsky S, Gillam L, Lang R, Chaudhry FA, Argulian E, Supariwala A, et al. Discordance between echocardiography and MRI in the assessment of mitral regurgitation severity: a prospective multicenter trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(11):1078-88. DOI: [10.1016/j.jacc.2014.12.047](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.12.047) PMID: 25790878

17. Enriquez-Sarano M, Sinak LJ, Tajik AJ, Bailey KR, Seward JB. Changes in effective regurgitant orifice throughout systole in patients with mitral valve prolapse. A clinical study using the proximal isovelocity surface area method. *Circulation*. 1995;92(10):2951-8. DOI: [10.1161/01.CIR.92.10.2951](https://doi.org/10.1161/01.CIR.92.10.2951) PMID: [7586265](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7586265/)
18. Topilsky Y, Michelena H, Bichara V, Maalouf J, Mahoney DW, Enriquez-Sarano M. Mitral valve prolapse with mid-late systolic mitral regurgitation: pitfalls of evaluation and clinical outcome compared with holosystolic regurgitation. *Circulation*. 2012;125(13):1643-51. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.111.055111](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.055111) PMID: [22388325](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22388325/)
19. Buck T, Plicht B, Kahlert P, Schenk IM, Hunold P, Erbel R. Effect of dynamic flow rate and orifice area on mitral regurgitant stroke volume quantification using the proximal isovelocity surface area method. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(9):767-78. DOI: [10.1016/j.jacc.2008.05.028](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.05.028) PMID: [18718427](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18718427/)
20. Aurich M, André F, Keller M, Greiner S, Hess A, Buss SJ, et al. Assessment of left ventricular volumes with echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging: real-life evaluation of standard versus new semiautomatic methods. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(10):1017-24. DOI: [10.1016/j.echo.2014.07.006](https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.07.006) PMID: [25129394](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25129394/)
21. Connelly KA, Ho EC, Leong-Poi H. Controversies in quantification of mitral valve regurgitation: role of cardiac magnetic resonance imaging. *Curr Opin Cardiol*. 2017;32(2):152-60. DOI: [10.1097/HCO.0000000000000363](https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000363) PMID: [27861188](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27861188/)
22. Ünlü S, Duchenne J, Mirea O, Pagourelas ED, Bézy S, Cvijic M, et al.; EACVI-ASE Industry Standardization Task Force. Impact of apical foreshortening on deformation measurements: a report from the EACVI-ASE Strain Standardization Task Force. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21(3):337-43. PMID: [31361311](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31361311/)
23. Antoine C, Benfari G, Michelena HI, Maalouf JF, Nkomo VT, Thapa P, et al. Clinical Outcome of Degenerative Mitral Regurgitation: Critical Importance of Echocardiographic Quantitative Assessment in Routine Practice. *Circulation*. 2018;138(13):1317-26. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033173](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033173) PMID: [29853518](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29853518/)