Έχει συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια αυτός ο δυσπνοϊκός ασθενής στο εφημερείο;

Wang CS, FitzGerald JM, Schulzer M et al
JAMA 2005; 294:1944-1956 [www.jama.com]

Ελεύθερη απόδοση στα ελληνικά: ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ ΖΕΡΒΟΥΔΑΚΗ, Καρδιολόγος

Γιατί το ερώτημα είναι σημαντικό;

Η καρδιακή ανεπάρκεια είναι σημαντικό πρόβλημα της δημόσιας υγείας. Αφορά περισσότερους από 15 εκατομμύρια κατοίκους της Βόρειας Αμερικής και της Ευρώπης, ενώ άλλα τόσα νέα περιστατικά διαγιγνώσκονται κάθε χρόνο[1-5]. Είναι η πλέον δαπανηρή νόσος του καρδιαγγειακού συστήματος στον Δυτικό κόσμο[6,7]. Η διαγνωστική αποτυχία στη διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας αυξάνει την θνητότητα, παρατείνει την νοσηλεία και αυξάνει το θεραπευτικό κόστος[8,9]. Η δύσπνοια, το αίσθημα της δυσκολίας στην αναπνοή[11] είναι η αιτία για 2.5 εκατομμύρια επισκέψεις σε νοσοκομεία στις ΗΠΑ[12].

Η δύσπνοια εμφανίζεται σε πολλές παθολογικές καταστάσεις, όπως η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, το άσθμα, η αποφρακτικού τύπου πνευμονοπάθεια, το άγχος, η απόφραξη των ανώτερων αεραγωγών, η μεταβολική οξέωση και οι νευρομυϊκές παθήσεις.

Η ταυτοποίηση ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια μεταξύ πολλών περιστατικών με παρόμοια συμπτωματολογία επιτρέπει την έγκαιρη συμπτωματική και αιτιολογική αντιμετώπιση.

Δεν είναι πάντοτε εφικτό να αξιολογείται ο δυσπνοϊκός ασθενής με εξετάσεις για την καρδιακή λειτουργικότητα (υπερηχογράφημα, κοιλιογραφία ή καρδιακό καθετηριασμό). Η πρόκληση για τον γιατρό είναι να διαγνώσει την καρδιακή ανεπάρκεια με βάση το ιστορικό, την φυσική εξέταση και τις άμεσα εφαρμόσιμες εξετάσεις (π.χ. ακτινογραφία θώρακος, ηλεκτροκαρδιογράφημα, νατριουρητικό πεπτίδιο Β τύπου-BNP).

Συνεπώς, οι στόχοι αυτής της ανασκόπησης είναι να εντοπίσει τα πλέον χρήσιμα συμπτώματα, τα κλινικά σημεία και τις εξετάσεις για τη διάγνωση του κλινικού συνδρόμου της καρδιακής ανεπάρκειας σε δυσπνοϊκούς ασθενείς που διακομίζονται στο εφημερείο.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΧΡΗΣΙΜΑ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΣΕ ΔΥΣΠΝΟΪΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΣΤΟ ΕΦΗΜΕΡΕΙΟ
Α. Στοιχεία από το ιστορικό
Καρδιακή ανεπάρκεια Έμφραγμα μυοκαρδίου Στεφανιαία νόσος Συμπτώματα Παροξυσμική νυκτερινή δύσπνοια Ορθόπνοια Δύσπνοια στην άσκηση
Β. Φυσική εξέταση
Τρίτος καρδιακός τόνος (ταχεία πλήρωση κοιλίας) Εκτίμηση της φλεβικής πίεσης Τρίζοντες Καρδιακό φύσημα Οίδημα κάτω άκρων
Γ. Ακτινογραφία θώρακος
Διόγκωση πνευμονικών πυλών Διάμεσο οίδημα Καρδιομεγαλία Πλευριτική (πλευριτικές) συλλογή (συλλογές)
Δ. Ηλεκτροκαρδιογραφικά ευρήματα
Κολπική μαρμαρυγή Μη φυσιολογική εικόνα
Ε. BNP
Χρήσιμο όταν η στάθμη είναι ≤100 pg/mL, επειδή μειώνει την πιθανότητα καρδιακής ανεπάρκειας
ΣΤ. Συνολική εκτίμηση του γιατρού

Με τον όρο «καρδιακή ανεπάρκεια» εννοείται μια συνολική κλινική διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας σαν αιτία της δύσπνοιας (ανεξάρτητα αιτιολογίας, συστολικής ή διαστολικής δυσλειτουργίας), χρησιμοποιώντας πληροφορίες από πολλές πηγές, όπως το ιστορικό, η φυσική εξέταση, η ακτινογραφία θώρακος, το ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ), τη βιοχημική εξέταση του αίματος, και ένα ή περισσότερα τεστ που εκτιμούν την καρδιακή λειτουργία.

Παθοφυσιολογία της δύσπνοιας στην καρδιακή ανεπάρκεια

Αρκετοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί έχουν προταθεί σαν υπεύθυνοι για την αίσθηση της δύσπνοιας σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια (πίνακας 1). Δεν δυσπνοούν όλοι οι ασθενείς με αριστερή κοιλιακή δυσλειτουργία και/ή υψηλές πιέσεις πλήρωσης.

Επιπλέον, ασθενείς με μειωμένο κλάσμα εξώθησης μπορεί να είναι δυσπνοϊκοί από αιτίες ανεξάρτητες από την καρδιακή ανεπάρκειά τους[18-20]. Συνεπώς, η χρήση του συνδρόμου της καρδιακής ανεπάρκειας παίρνει υπόψη της τόσο το υποκειμενικό αίσθημα του ασθενή, την κλινική εξέταση, τα ευρήματα από τις εξετάσεις ρουτίνας, καθώς επίσης και την εκτίμηση με ειδικές εξετάσεις. Η μέτρηση του BNP του ορού συμπεριλαμβάνεται στις ειδικές εργαστηριακές εξετάσεις, επειδή πρόσφατες μελέτες επιβεβαιώνουν ότι είναι χρήσιμη για τη διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας[22].

Το BNP είναι μια νευρο-ορμονική ουσία που εκκρίνεται σχεδόν αποκλειστικά από τις κοιλίες σαν απάντηση σε αύξηση του φορτίου πίεσης ή όγκου, η οποία προκαλεί νατριούρηση, διούρηση και μυοχάλαση[23]. Επίσης, φαίνεται ότι το BNP είναι χρήσιμο για την πρόγνωση της καρδιαγγειακής θνητότητας, στην χρόνια και στην οξεία καρδιακή ανεπάρκεια[22], ενώ αναμένονται τα αποτελέσματα σχετικών μελετών με τη χρησιμότητα του BNP στον ορό σαν δείκτη της απόκρισης του ασθενή στη θεραπεία[22].

Πώς πρέπει να αξιολογούνται τα συμπτώματα και τα σημεία;

Η λεπτομερής λήψη του ιστορικού και η φυσική εξέταση του καρδιαγγειακού συστήματος παραμένουν οι ακρογωνιαίοι λίθοι της διάγνωσης[17,24-30]. Όσον αφορά τον χειρισμό Valsalva, αυτός πραγματοποιείται φουσκώνοντας και διατηρώντας μια περιχειρίδα μέτρησης πίεσης στα 15 mm Hg πάνω από την συστολική πίεση σε κατάκλιση (οι ήχοι Korotkoff δεν πρέπει να είναι ακουστοί σε αυτό το σημείο), σημείο στο οποίο ο ασθενής εκτελεί έναν παρατεταμένο χειρισμό Valsalva (εκπνοή έναντι κλειστής επιγλωττίδας) για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα.

Σε περίπτωση φυσιολογικής απάντησης, η συστολική πίεση αυξάνεται άμεσα κατά 30 έως 40mmHg πάνω από την πίεση ηρεμίας για 1 έως 3 δευτερόλεπτα (φάση 1, εμφάνιση ήχων Korotkoff). Καθώς μειώνεται η φλεβική επιστροφή, η συστολική πίεση κατακρημνίζεται κάτω από την πίεση ηρεμίας (φάση 2, εξαφάνιση των ήχων Korotkoff). Όταν ο χειρισμός τελειώνει, παρατηρείται μια επιπλέον πτώση της συστολικής πίεσης κάτω από την πίεση ηρεμίας (φάση 3, συνεχιζόμενη απουσία των ήχων Korotkoff). Μεταξύ 3 και 15 δευτερολέπτων, μετά την ολοκλήρωση του χειρισμού, η συστολική πίεση αυξάνεται 15 mm Hg ή περισσότερο πάνω από την πίεση ηρεμίας (φάση 4, επανεμφάνιση των ήχων Korotkoff)[21,31-34]. Δύο «παθολογικές» αποκρίσεις έχουν περιγραφεί στην καρδιακή ανεπάρκεια. Σε περίπτωση απουσίας της overshoot response, οι φάσεις 1 έως 3 είναι φυσιολογικές, αλλά οι ήχοι Korotkoff δεν επανεμφανίζονται στη φάση 4. Στην απόκριση squarewave, η φάση 1 είναι φυσιολογική, αλλά οι ήχοι Korotkoff είναι παρόντες στις φάσεις 2 και 3, ενώ εξαφανίζονται στη φάση 4[21,31,32,34].

Μεθοδολογία

Η στρατηγική της έρευνας

Συγκεντρώσαμε μέσω MEDLINE τις μελέτες που δημοσιεύθηκαν από το 1966 έως τον Ιούλιο 2005, σχετικά με την ακρίβεια και τη διαγνωστική αξιοπιστία των στοιχείων της κλινικής εξέτασης ως προς τη διάγνωση των ασθενών με δύσπνοια. Η έρευνα μέσω υπολογιστή συμπληρώθηκε με μια έρευνα σε βιβλία και κείμενα που δεν υπάρχουν σε ηλεκτρονική μορφή.

Αποτελέσματα

Αποτελέσματα της έρευνας

Βρέθηκαν 815 σχετικές μελέτες. Από αυτές, οι 682 αποκλείστηκαν και αναλύθηκαν οι υπόλοιπες 133. Οι μελέτες αυτές εξετάσθηκαν λεπτομερώς και εντοπίστηκαν 22, που αξιολόγησαν τον ρόλο της κλινικής εξέτασης ή των βασικών εξετάσεων ρουτίνας (ακτινογραφία θώρακος, ΗΚΓφημα, BNP ορού) σε ασθενείς με δύσπνοια[12,31,32,36,39-56].

Χαρακτηριστικά των μελετών

Αξιολογήθηκαν μόνο οι μελέτες με ικανοποιητική ποιότητα (επίπεδο 1-3). Από τις 22 μελέτες που ανταποκρίθηκαν στα κριτήρια εισαγωγής στην έρευνά μας, 18 περιελήφθησαν στην μετα-ανάλυση[12,31,36,39-48,52-56].

Ακρίβεια της κλινικής εξέτασης και των παρακλινικών εξετάσεων

Με τον όρο ακρίβεια εννοούμε την μεταβλητότητα μεταξύ των παρατηρητών (interobserver / intraobserver variation) για ένα συγκεκριμένο εύρημα. Καμία μελέτη δεν εξέτασε ειδικά αυτή την παράμετρο στις σχετικές μελέτες. Ωστόσο, ανάλογη εργασία έγινε και αναφορικά με άλλες διαγνώσεις, όπως τα οξέα στεφανιαία σύνδρομα, τις πνευμονικές παθήσεις κ.ά.

Σε γενικές γραμμές, υπάρχει μεγάλη μεταβλητότητα στην ακρίβεια των κλινικών ευρημάτων που σχετίζονται με την καρδιακή ανεπάρκεια, γεγονός που αντανακλά τον μεταβαλλόμενο χαρακτήρα των ευρημάτων, αλλά και τις διαφορές αναφορικά με την ικανότητα κλινικής εξέτασης των γιατρών.

Δεκατρείς μελέτες εξέτασαν την αξιοπιστία της κλινικής εξέτασης ως προς την αρχική εκτίμηση της ύπαρξης καρδιακής ανεπάρκειας σε δυσπνοϊκούς ασθενείς που εξετάσθηκαν στο εφημερείο. Η συνολική αρχική κλινική αντιμετώπιση των ασθενών στο εφημερείο συσχετίσθηκε με πολύ υψηλό επίπεδο τελικής επιβεβαίωσης της αρχικής διάγνωσης καρδιακής ανεπάρκειας (LR: 4.4; 95% CI: 1.8-10.0, όπου LR = Likelihood Ratio). Όταν ο γιατρός του εφημερείου εκτίμησε ότι ο δυσπνοϊκός ασθενής δεν υπέφερε από καρδιακή ανεπάρκεια, η παραπάνω συσχέτιση μειώθηκε στο μισό (LR: 0.45; 95% CI: 0.28-0.73).

Στοιχεία από το ιστορικό

Τα πλέον χρήσιμα στοιχεία απ' το ιστορικό για την επιβεβαίωση της παρουσίας της καρδιακής ανεπάρκειας ήταν το ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας (LR: 5.8; 95% CI: 4.1-8.0), εμφράγματος του μυοκαρδίου (LR: 3.1; 95% CI: 2.0-4.9) ή στεφανιαίας νόσου (LR: 1.8; 95% CI: 1.1-2.8). Αντίθετα, για τους ασθενείς χωρίς προηγούμενο ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας (LR: 0.45; 95% CI: 0.38-0.53), στεφανιαίας νόσου (LR: 0.68; 95% CI: 0.48-0.96) ή εμφράγματος του μυοκαρδίου (LR: 0.69; 95% CI: 0.58-0.82), ήταν λιγότερο πιθανό η δύσπνοια να οφείλεται σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

Συμπτώματα

Η παρουσία παροξυσμικής νυκτερινής δύσπνοιας (LR: 2.6; 95% CI: 1.5-4.5), ορθόπνοιας (LR: 2.2; 95% CI: 1.2-3.9) ή δύσπνοιας στην άσκηση (LR: 1.3; 95% CI: 1.2-1.4) αύξανε την πιθανότητα της διάγνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας. Αντίθετα, η απουσία δύσπνοιας στην άσκηση (LR: 0.48; 95% CI: 0.35-0.67), ορθόπνοιας (LR: 0.65; 95% CI: 0.45-0.92) ή παροξυσμικής νυκτερινής δύσπνοιας (LR: 0.70; 95% CI: 0.54-0.91) μείωνε την πιθανότητα της παραπάνω διάγνωσης ως αιτία της δύσπνοιας.

Φυσική εξέταση

Η παρουσία τρίτου καρδιακού τόνου αύξανε την πιθανότητα διάγνωσης καρδιακής ανεπάρκειας στον μέγιστο βαθμό (LR: 11; 95% CI: 4.9-25.0). Η παρουσία αρκετών άλλων ευρημάτων της κλινικής εξέτασης συσχετίσθηκε επίσης θετικά με την τελική παραπάνω διάγνωση: διάταση των σφαγίτιδων (LR: 5.1; 95% CI: 3.2-7.9), τρίζοντες (LR: 2.8; 95% CI: 1.9-4.1), κάθε είδος καρδιακού φυσήματος (LR: 2.6; 95% CI: 1.7-4.1), οιδήματα κάτω άκρων (LR: 2.3; 95% CI: 1.5-3.7).

Η παρουσία παθολογικού ηπατοσφαγιτιδικού αντανακλαστικού (LR: 6.4; 95% CI: 0.81-51.0) εμφάνισε υψηλό LR, αλλά η αξιολόγησή του σε 1 μόνο μελέτη σε 51 ασθενείς έδειξε διεύρυνση των ορίων αξιοπιστίας (CIs)[31]. Μια μη φυσιολογική απάντηση στο χειρισμό Valsalva στην ίδια μελέτη εμφάνισε ένα LR της τάξης των 2.1, αλλά το κατώτερο όριο του 95% CI ήταν 1.0.

Η παρουσία των άλλων ευρημάτων δεν συσχετίσθηκε σημαντικά με τη διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας σε δυσπνοϊκούς ασθενείς. Η απουσία τριζόντων (LR: 0.51; 95% CI: 0.37-0.70), τα οιδήματα των κάτω άκρων (LR: 0.64; 95% CI: 0.47-0.87) ή η διάταση των σφαγιτίδων (LR: 0.66; 95% CI: 0.57-0.77) ήταν τα πλέον χρήσιμα ευρήματα που μείωναν σημαντικά την πιθανότητα της διάγνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας.

Η απουσία τρίτου καρδιακού τόνου ή φυσήματος μείωνε την πιθανότητα της καρδιακής ανεπάρκειας, αλλά το LR υπολογίσθηκε κοντά στο 1.

Η συνεισφορά της ακτινογραφίας θώρακος

Επτά μελέτες εξέτασαν την συνεισφορά διαφόρων ευρημάτων στην ακτινογραφία ⇨

⇨θώρακος που γίνεται στο εφημερείο. Η παρουσία οποιουδήποτε ακτινολογικού ευρήματος (εκτός από την εικόνα του πνευμονικού οιδήματος) εμφάνισε υψηλές τιμές θετικών LRs με CIs που υπερέβαιναν το 1 και συνεπώς αύξαναν την πιθανότητα της διάγνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας σε δυσπνοϊκούς ασθενείς.

Η παρουσία διάτασης των πνευμονικών φλεβών (ανακατανομή της πνευμονικής αιμάτωσης) εμφάνισε υψηλή συσχέτιση σε 4 μελέτες (LR: 12.0; 95% CI: 6.8-21.0), καθώς επίσης και η καρδιομεγαλία σε 6 μελέτες (LR: 3.3; 95% CI: 2.4-4.7). Η παρουσία διαμέσου οιδήματος εμφάνισε επίσης υψηλή συσχέτιση σε 2 μελέτες (LR: 12.0; 95% CI: 5.2-27.0). Η παρουσία πνευμονίας ή υπερδιάτασης μείωσε την πιθανότητα της διάγνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας αλλά αξιολογήθηκε μόνο σε μία μελέτη. Τα πλέον μελετημένα ακτινολογικά ευρήματα (διόγκωση πνευμονικών φλεβών και καρδιομεγαλία) ήταν επίσης τα ευρήματα που όταν ήταν απόντα εμφάνισαν ικανοποιητική συσχέτιση.

Η απουσία καρδιομεγαλίας ήταν ιδιαίτερα χρήσιμη (LR: 0.33; 95% CI: 0.23-0.48), με στενότερα όρια αξιοπιστίας απ' ό,τι η απουσία διάτασης των πνευμονικών φλεβών (LR: 0.48; 95% CI: 0.28-0.83).

Η συνεισφορά του ηλεκτροκαρδιογραφήματος

Επτά μελέτες εξέτασαν την συνεισφορά του ΗΚΓ στο εφημερείο. Η παρουσία κολπικής μαρμαρυγής σε δυσπνοϊκό ασθενή ήταν το σημαντικότερο εύρημα στο εφημερείο (LR: 3.8; 95% CI: 1.7-8.8) και αξιολογήθηκε σε πέντε μελέτες. Η παρουσία νέων μεταβολών στο έπαρμα T (LR: 3.0; 95% CI: 1.7-5.3) ή παθολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα αύξανε την πιθανότητα διάγνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας, αλλά εκτιμήθηκαν σε λίγες μελέτες (LR: 2.2; 95% CI: 1.6-3.1) Η παρουσία φυσιολογικού ΗΚΓ μείωνε την πιθανότητα της καρδιακής ανεπάρκειας και ήταν το μοναδικό φυσιολογικό εύρημα με αρνητικό LR με διαφορά από το 1 που είχε κλινικό νόημα (LR: 0.64; 95% CI: 0.47-0.88).

Η συνεισφορά του BNP

Έντεκα μελέτες εξέτασαν τις κλινικά χρήσιμες στάθμες του BNP στον ορό ασθενών που διακομίζονται στο εφημερείο. Οκτώ από αυτές ανέφεραν ότι είχαν χρηματοδοτηθεί από φαρμακευτικές εταιρίες, 2 δεν ανέφεραν πληροφορίες σχετικά με την χρηματοδότησή τους, και μόνον 1 ανέφερε ότι δεν είχε

Η παρουσία πνευμονικού οιδήματος στην ακτινογραφία θώρακος είναι το πλέον χρήσιμο εύρημα για τη διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας.

σχέση με ανάλογη χρηματοδότηση. Καθώς η στάθμη-όριο αυξάνονταν, η θετική συσχέτιση αυξάνονταν επίσης. Συνεπώς, όσο υψηλότερη ήταν η στάθμη του BNP, τόσο πιθανότερη ήταν η καρδιακή ανεπάρκεια. Ωστόσο, κανένα όριο του BNP δεν υποδήλωνε με ασφάλεια την παρουσία καρδιακής ανεπάρκειας. Για κάθε στάθμη-όριο του BNP μέχρι τα 250 pg/mL, τιμές κάτω από αυτό το όριο καθιστούσαν την καρδιακή ανεπάρκεια όλο και λιγότερο πιθανή (LR: 0.06-0.15). Οι στάθμες του BNP πρέπει να ερμηνεύονται διαφορετικά σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Η απώλεια ακρίβειας καθώς επιδεινώνεται η νεφρική λειτουργία μπορεί να ελαχιστοποιηθεί με την χρήση ορίων των 225 και 201 pg/mL, αντίστοιχα, για ασθενείς με υπολογιζόμενη σπειραματική διήθηση της τάξης των 15 έως 29 και 30 έως 59 mL/min/1.73m^2. Η χρησιμότητα της στάθμης του BNP σε ασθενείς με προχωρημένη νεφρική ανεπάρκεια είναι αμφίβολη, καθώς τέτοιοι ασθενείς δεν περιελήφθησαν στη σχετική μελέτη.

Η συνεισφορά των ευρημάτων σε ασθενείς με ιστορικό πνευμονικής πάθησης

Μια μελέτη εξέτασε την συνεισφορά των συμπτωμάτων, των σημείων, του ΗΚΓ και του BNP για τη διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας σε δυσπνοϊκούς ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό άσθματος ή ΧΑΠ[52]. Αυτή η μελέτη υπήρξε τμήμα της μελέτης Breathing Not Properly Multinational Study[39].

Η αρχική κλινική εικόνα

Μια ισχυρή κλινική υπόνοια του γιατρού των επειγόντων (πιθανότητα ≥ 80%) συσχετίσθηκε σημαντικά με το ενδεχόμενο τελικής διάγνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας (LR: 9.9; 95% CI: 5.3-18.0), ενώ μια ενδιάμεση (21%-79%) ή μια ασθενής (≤20%) υπόνοια μείωσε το ενδεχόμενο αυτό (LR: 0.65; 95% CI: 0.55-0.77) αλλά δεν την απέκλεισε εντελώς. Στην πραγματικότητα, το 32% των ασθενών της ομάδας ενδιάμεσης υπόνοιας και το 9% των ασθενών της ομάδας ασθενούς υπόνοιας έλαβαν τελικά τη διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας.

Στοιχεία απ' το ιστορικό

Η παρουσία των περισσότερων από τα στοιχεία του ιστορικού αύξαναν την πιθανότητα της διάγνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας. Ιστορικό προηγούμενης κολπικής μαρμαρυγής (LR: 4.1; 95% CI: 2.5-6.6) ή χειρουργικής επέμβασης bypass στεφανιαίων (LR: 2.8; 95% CI: 1.3-5.8) ήσαν τα πλέον χρήσιμα στοιχεία που αύξαναν την πιθανότητα καρδιακής ανεπάρκειας. Η απουσία ανάλογων στοιχείων από το ιστορικό δεν συσχετίσθηκε με κλινικά σημαντική μείωση της πιθανότητας για την παραπάνω διάγνωση.

Συμπτώματα

Μόνο η απουσία ορθόπνοιας (LR: 0.68; 95% CI: 0.48-0.95) εμφάνισε ένα LR που ήταν σημαντικά διαφορετικό από 1. Συνεπώς, τα συμπτώματα δεν φάνηκαν ιδιαίτερα χρήσιμα μεταξύ των δυσπνοϊκών ασθενών με πνευμονική νόσο ώστε να προσδιορισθεί ποιος πάσχει επίσης από καρδιακή ανεπάρκεια.

Φυσική εξέταση

Η παρουσία τρίτου καρδιακού τόνου έχει μεγάλη διαγνωστική αξία για τη διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας (LR: 57; 95% CI: 7.6-425.0). Άλλα χρήσιμα ευρήματα αποτελούν η διόγκωση των σφαγιτίδων (LR: 4.3; 95% CI: 2.8-6.5), τα οιδήματα των κάτω άκρων (LR: 2.7; 95% CI: 2.2-3.5), οι τρίζοντες (LR: 2.6; 95% CI: 2.1-3.3), ή η ηπατομεγαλία (LR: 2.4; 95% CI: 1.2-4.7). Η απουσία τριζόντων (LR: 0.39; 95% CI: 0.28-0.55), οιδημάτων κάτω άκρων (LR: 0.41; 95% CI: 0.30-0.57), ή διόγκωσης σφαγιτίδων (LR: 0.65; 95% CI: 0.54-0.78) μείωσε την πιθανότητα διάγνωσης καρδιακής ανεπάρκειας.

Ακτινογραφία θώρακος

Η παρουσία πνευμονικού οιδήματος ήταν το πλέον χρήσιμο εύρημα που υποβοήθησε τη διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας (LR: ⇨

⇨ 11.0; 95% CI: 5.8-22.0). Άλλα πολύ χρήσιμα ευρήματα ήταν η καρδιομεγαλία (LR: 7.1; 95% CI: 4.5-11.0) ή η πλευριτική συλλογή (LR: 4.6; 95% CI: 2.6-8.0). Η φυσιολογική ακτινογραφία θώρακος (LR: 0.11; 95% CI: 0.04-0.28) και η απουσία καρδιομεγαλίας (LR: 0.54; 95% CI: 0.44-0.67) μείωναν την πιθανότητα της διάγνωσης.

Ηλεκτροκαρδιογράφημα

Η παρουσία ηλεκτροκαρδιογραφικών ευρημάτων, όπως η κολπική μαρμαρυγή (LR: 6.0; 95% CI: 3.4-10.0), οι ισχαιμικές αλλοιώσεις των επαρμάτων ST-T (LR: 4.6; 95% CI. 2.4-8.7), ή των επαρμάτων Q (LR:3.1; 95% CI: 1.8-5.5) ήταν επίσης χρήσιμη για τη διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας σε δυσπνοϊκούς ασθενείς με ιστορικό πνευμονοπάθειας. Κανένα ηλεκτροκαρδιογραφικό εύρημα δεν υπήρξε χρήσιμο για τον αποκλεισμό της διάγνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας.

B-type Natriuretic Peptide (BNP)

Οι στάθμες του BNP μπορεί να αυξηθούν σε ασθενείς με χρόνια πνευμονοπάθεια λόγω ύπαρξης strain της δεξιάς κοιλίας. Ωστόσο, το BNP φαίνεται ότι παραμένει χρήσιμο γι' αυτούς τους ασθενείς. Οι μελέτες έχουν δείξει ότι οι στάθμες του BNP είναι σημαντικά υψηλότερες σε ασθενείς με ιστορικό χρόνιας πνευμονοπάθειας και οξεία δύσπνοιας, λόγω συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, σε σύγκριση με τους ασθενείς που είχαν ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας και οξεία δύσπνοια, λόγω πνευμονοπάθειας[36,65]. Το BNP του ορού σε δυσπνοϊκούς ασθενείς με ιστορικό άσθματος ή ΧΑΠ ήταν χρήσιμο για τη διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας (BNP ≥100 pg/mL; LR: 4.1; 95% CI: 3.3-5.0). Ωστόσο, η συνεισφορά του υπήρξε μεγαλύτερη για τον αποκλεισμό της καρδιακής ανεπάρκειας όταν η στάθμη ήταν χαμηλή (BNP≤100 pg/mL; LR: 0.09; 95% CI: 0.04-0.19). Αυτό ήταν το εύρημα μίας μόνο μελέτης, συνεπώς η τιμή-όριο του BNP για την επιβεβαίωση ή τη διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας σε δυσπνοϊκό ασθενή με πνευμονοπάθεια στο εφημερείο παραμένει αμφίβολη.

Σχόλια

Η ανίχνευση της αιτίας της δύσπνοιας σε ασθενείς στο εφημερείο είναι ταυτόχρονα σημαντική αλλά και δύσκολη. Η διάγνωση του συνδρόμου της καρδιακής ανεπάρκειας απαιτεί την συνύπαρξη σχετικών συμπτωμάτων και αντικειμενικών εξετάσεων της καρδιακής δυσλειτουργίας[5]. Αν και είναι διαθέσιμες επεμβατικές εξετάσεις, όπως ο καθετηριασμός Swan-Ganz, αυτό δεν μπορεί να συμβεί στις συνθήκες ενός εφημερείου. Η αποκλειστική στήριξη στο ηλεκτροκαρδιογράφημα για τη διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας είναι προβληματική επειδή απαιτεί ειδική εκπαίδευση[66] και μπορεί να μην αντανακλά πιστά την αιτία της δύσπνοιας[67].

Με άλλα λόγια, δεν εμφανίζουν όλοι οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια μειωμένο κλάσμα εξώθησης. Για παράδειγμα, οι ασθενείς με διαστολική καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να εμφανίζουν υψηλές πιέσεις πλήρωσης και δύσπνοια με φυσιολογικό κλάσμα εξώθησης. Το αντίθετο είναι επίσης αληθές: οι ασθενείς με μειωμένο κλάσμα εξώθησης μπορεί να είναι δυσπνοϊκοί λόγω μη καρδιολογικών αιτιών, όπως η ΧΑΠ, και επιπλέον, η σοβαρότητα της μείωσης του κλάσματος εξώθησης δεν συσχετίζεται πάντοτε με το υποκειμενικό σύμπτωμα της δύσπνοιας[68]. Στην παρούσα ανασκόπηση, πολλά στοιχεία αποδείχτηκαν χρήσιμα για τη διάγνωση ή τον αποκλεισμό της καρδιακής ανεπάρκειας σε δυσπνοϊκούς ασθενείς. Τα στοιχεία που συνοψίζονται στον πίνακα 1 έχουν αξιολογηθεί από περισσότερες από μία μελέτες και ήταν χρήσιμα, είτε λόγω της παρουσίας τους είτε λόγω της απουσίας τους. Άλλα σχετικά ευρήματα ίσως αξιολογηθούν στο μέλλον. Δεν βρήκαμε μελέτες σχετικές με τον συνδυασμό στοιχείων από το ιστορικό και την φυσική εξέταση ως προς τη διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας. Ωστόσο, η ανάλυσή μας υποδηλώνει ότι η αρχική συνολική εικόνα που έχει ο γιατρός είναι πολύ χρήσιμη (ιστορικό, φυσική εξέταση, ακτινογραφία, ΗΚΓ). Όταν ο γιατρός δεν αισθάνεται βέβαιος μετά την πρώτη εκτίμηση της κατάστασης, θα πρέπει να βασίζεται στα λίγα ευρήματα που εμφανίζουν ένα LR κατά πολύ μεγαλύτερο από 1. Σημειώνεται ότι μια μεμονωμένη ισχυρή κλινική υπόνοια (LR: 4.4; 95% CI: 1.8-10.0) έχει υψηλότερο LR από μια υψηλή στάθμη του BNP. Αυτό σημαίνει ότι η στάθμη του BNP ίσως δεν προσφέρεται περαιτέρω για τη διάγνωση σε δυσπνοϊκούς ασθενείς για τους οποίους υπάρχει ήδη ισχυρή κλινική υπόνοια καρδιακής ανεπάρκειας.

Πάντως, σε ασθενείς για τους οποίους δεν υπάρχει ισχυρή αρχική κλινική υπόνοια καρδιακής ανεπάρκειας, μια στάθμη-όριο του BNP της τάξης των 100 pg/mL φαίνεται χρήσιμη, ιδιαίτερα για τον αποκλεισμό της καρδιακής ανεπάρκειας. Για την καλύτερη ερμηνεία των αποτελεσμάτων της μέτρησης του BNP είναι απαραίτητη η προηγούμενη αξιολόγηση της κλινικής υπόνοιας. Η διάγνωση της κλινικής ανεπάρκειας δεν τίθεται με μόνη τη στάθμη του BNP. Σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές Οδηγίες για τη διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας, το BNP ίσως είναι ένα χρήσιμο εργαλείο κυρίως για τον αποκλεισμό της καρδιακής ανεπάρκειας λόγω της υψηλής αρνητικής διαγνωστικής του αξίας[5].

Ο γιατρός πρέπει να γνωρίζει ότι υπάρχουν αρκετοί παράγοντες που επηρεάζουν επίσης τις στάθμες του BNP (πίνακας 2). Έχουν προταθεί αλγόριθμοι για την ορθή αξιολόγηση της στάθμης του BNP[70].

Συμπέρασμα

Τα στοιχεία που αξιολογήθηκαν από περισσότερες από μία μελέτη με τα υψηλότερα LRs (LR: 3.5) για τη διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας ήταν τα ακόλουθα: η συνολική κλινική εκτίμηση, το ιστορικό της καρδιακής ανεπάρκειας, ο τρίτος καρδιακός τόνος, η διόγκωση των σφαγιτίδων φλεβών, η ακτινογραφική εικόνα πνευμονικού οιδήματος και η κολπική μαρμαρυγή στο ηλεκτροκαρδιογράφημα. Τα στοιχεία που αξιολογήθηκαν σε περισσότερες από μία μελέτες με τα χαμηλότερα LRs (LR: 0.60) για τη διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας ήσαν τα ακόλουθα: η συνολική κλινική εκτίμηση, η απουσία προηγούμενου ιστορικού καρδιακής ανεπάρκειας, η απουσία δύσπνοιας στην κόπωση, η απουσία τριζόντων, η απουσία ακτινογραφικής εικόνας πνευμονικού οιδήματος ή καρδιομεγαλίας. Το εύρημα που η παρουσία του μείωσε σημαντικά την πιθανότητα της διάγνωσης ήταν μια στάθμη του BNP≤100 pg/mL (για ασθενείς με σπειραματική διήθηση 15-60 mL/min/1.73m2, μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια στάθμη-όριο της τάξης των 201 pg/mL). Ωστόσο, ο γιατρός πρέπει πάντοτε να βασίζει την ερμηνεία της στάθμης του BNP στα ευρήματα από το ιστορικό και την κλινική εξέταση του ασθενή. Σε μια υποομάδα ασθενών στο εφημερείο με ιστορικό άσθματος ή ΧΑΠ, τα χαρακτηριστικά στοιχεία που στήριξαν τη διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας ήταν η συνολική κλινική εκτίμηση, ένας τρίτος καρδιακός τόνος, η εμφάνιση πνευμονικού οιδήματος ή καρδιομεγαλίας στην ακτινογραφία και η κολπική μαρμαρυγή. Τα στοιχεία που υποβοήθησαν τον αποκλεισμό της διάγνωσης ήταν η φυσιολογική ακτινογραφία θώρακος και η χαμηλή στάθμη του BNP (≤100 pg/mL). Ωστόσο, αυτά τα αποτελέσματα προέρχονται από ανάλυση υποομάδων μιας μελέτης και χρειάζονται περαιτέρω επιβεβαίωση. Σύμφωνα με την παραπάνω μελέτη κανένα μεμονωμένο στοιχείο δεν αποδείχτηκε ιδιαίτερα χρήσιμο για τη διάγνωση ή τον αποκλεισμό της καρδιακής ανεπάρκειας. Συνεπώς, συστήνεται τελικά η συνολική κλινική εκτίμηση, βασισμένη σε ⇨

⇨ όλα τα διαθέσιμα παρακλινικά στοιχεία. Εάν συγκεντρωθούν τα απαραίτητα δεδομένα με υψηλό LR υπέρ της καρδιακής ανεπάρκειας, μπορεί να αρχίσει εμπειρική θεραπεία χωρίς περαιτέρω εξετάσεις. Αντίθετα, εάν η κλινική υπόνοια καρδιακής ανεπάρκειας είναι ασθενής, ο γιατρός πρέπει να αναζητήσει άλλες αιτίες της δύσπνοιας.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΟΥ BNP

Α. Παράγοντες που αυξάνουν τα επίπεδα του BNP (εκτός καρδιακής ανεπάρκειας)
Μεγάλη ηλικία
Νεφρική ανεπάρκεια
Οξέα στεφανιαία σύνδρομα
Πνευμονική νόσος με πνευμονική καρδία
Μαζική πνευμονική εμβολή
Καταστάσεις υψηλής καρδιακής παροχής
Β. Παράγοντες που μειώνουν τα επίπεδα του BNP (επί καρδιακής ανεπάρκειας)
Οξύ πνευμονικό οίδημα
Ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια NYHA I και χαμηλό κλάσμα εξώθησης
Οξεία ανεπάρκεια μιτροειδούς
Στένωση μιτροειδούς
Μύξωμα κόλπου

Βιβλιογραφία

1. Braunwald E. Shattuck lecture—cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. N Engl J Med 1997; 337:1360-1369.
2. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure); International Society for Heart and Lung Transplantation; Heart Failure Society of America. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure. Circulation 2001; 104:2996-3007.
3. Redfield MM. Heart failure: an epidemic of uncertain proportions. N Engl J Med 2002; 347:1442-1444.
4. McCullough PA, Philbin EF, Spertus JA, Kaatz S, Sandberg KR, Weaver WD. Confirmation of a heart failure epidemic: findings from the Resource Utilization Among Congestive Heart Failure (REACH) study. J Am Coll Cardiol 2002; 39:60-69.
5. Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Eur Heart J 2001; 22:1527-1560.
6. Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. N Engl J Med 2004; 350:647-654.
7. Rich MW, Nease RF. Cost-effectiveness analysis in clinical practice: the case of heart failure. Arch Intern Med 1999; 159:1690-1700.
8. Bales AC, Sorrentino MJ. Causes of congestive heart failure: prompt diagnosis may affect prognosis. Postgrad Med 1997; 101:44-46.
9. Wuerz RC, Meador SA. Effects of prehospital medications on mortality and length of stay in congestive heart failure. Ann Emerg Med 1992; 21:669-674.
10. Manning HL, Schwartzstein RM. Pathophysiology of dyspnea. N Engl J Med 1995; 333:1547-1553.
11. Wasserman K, Casaburi R. Dyspnea: physiological and pathophysiological mechanisms. Annu Rev Med 1988; 39:503-515.
12. Springfield CL, Sebat F, Johnson D, Lengle S, Sebat C. Utility of impedance cardiography to determine cardiac vs. noncardiac cause of dyspnea in the emergency department. Congest Heart Fail 2004; 10: 14-16.
13. Murray JF, Nadel JA (eds). Textbook of Respiratory Medicine. 3rd ed, WB Saunders Co, Philadelphia, 2000.
14. Braunwald E. Heart failure. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al (eds). Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th ed, McGraw-Hill, New York, 2001; 1318-29.
15. American Thoracic Society. Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 321-340.
16. Braunwald E. Pathophysiology of heart failure. In: Heart Disease. WB Saunders Co, Philadelphia 1992; 393.
17. Badgett RG, Lucey CR, Mulrow CD. Can the clinical examination diagnose left-sided heart failure in adults? JAMA 1997; 277:1712-1719.
18. Poole-Wilson PA. Relation of pathophysiologic mechanisms to outcome in heart failure. J Am Coll Cardiol 1993; 22:22A-29A.
19. Coats AJ, Adamopoulos S, Meyer TE, Conway J, Sleight P. Effects of physical training in chronic heart failure. Lancet 1990; 335:63-66.
20. Wilson JR, Mancini DM, Dunkman WB. Exertional fatigue due to skeletal muscle dysfunction in patients with heart failure. Circulation 1993; 87:470-475.
21. Mulrow CD, Lucey CR, Farnett LE. Discriminating causes of dyspnea through clinical examination. J Gen Intern Med 1993; 8:383-392.
22. Cowie MR, Jourdain P, Maisel A, et al. Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. Eur Heart J. 2003; 24:1710-1718.
23. Baughman KL. B-type natriuretic peptide: a window to the heart. N Engl J Med 2002; 347:158-159.
24. Holleman DR Jr, Simel DL. Does the clinical examination predict airflow limitation? JAMA 1995; 273: 313-319.
25. Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. JAMA 1997; 278:1440-1445.
26. Chunilal SD, Eikelboom JW, Attia J, et al. Does this patient have pulmonary embolism? JAMA 2003; 290:2849-2858.
27. Reeves RA. Does this patient have hypertension? how to measure blood pressure. JAMA 1995; 273:1211-1218.
28. Cook DJ, Simel DL. Does this patient have abnormal central venous pressure? JAMA 1996; 275:630-634.
29. Etchells E, Bell C, Robb K. Does this patient have an abnormal systolic murmur? JAMA 1997; 277:564-571.
30. Choudhry NK, Etchells EE. Does this patient have aortic regurgitation? JAMA 1999; 281:2231-2238.
31. Marantz PR, Kaplan MC, Alderman MH. Clinical diagnosis of congestive heart failure in patients with acute dyspnea. Chest 1990; 97:776-781.
32. Ard RW, Twinning RH. Evaluation of Valsalva test in bedside diagnosis of dyspnea. Am J Med Sci 1957; 234:403-412.
33. Knowles JH, Gorlin R, Storey CF. Clinical test for pulmonary congestion with use of the Valsalva maneuver. JAMA 1956; 160:44-48.
34. Engstrom JW, Martin JB. Disorders of the autonomic nervous system. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al (eds). Harrison's Principles and Practice of Internal Medicine. 15th ed, McGraw-Hill, New York, 2001; 2416-2421.
35. Lederle FA, Simel DL. Does this patient have abdominal aortic aneurysm? JAMA 1999; 281:77-82.
36. Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Maisel A. Utility of a rapid B natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea. J Am Coll Cardiol 2002; 39:202-209.
37. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Clinical Epidemiology: A Basic Science for Clinical Medicine. 2nd ed, Little Brown, Boston, Massachusets, 1991.
38. Rao CR. Linear Statistical Inference and Its Applications. John Wiley&Sons, New York, 1968.
39. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. N Engl J Med 2002; 347:161-167.
40. McCullough PA, Nowak RM, McCord J, et al. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. Circulation 2002; 106:416-422.
41. Knudsen CW, Omland T, Clopton P, et al. Diagnostic value of B-type natriuretic peptide and chest radiographic findings in patients with acute dyspnea. Am J Med 2004; 116:363-368.
42. Lainchbury JG, Campbell E, Frampton CM, Yandle TG, Nicholls MG, Richards AM. Brain natriuretic peptide and n-terminal brain natriuretic peptide in the diagnosis of heart failure in patients with acute shortness of breath. J Am Coll Cardiol 2003; 42:728-735.
43. Logeart D, Saudubray C, Beyne P, et al. Comparative value of Doppler echocardiography and B-type natriuretic peptide assay in the etiologic diagnosis of acute dyspnea. J Am Coll Cardiol 2002; 40:1794-1800.
44. Knudsen CW, Riis JS, Finsen AV, et al. Diagnostic value of a rapid test for B-type natriuretic peptide in patients presenting with acute dyspnoe: effect of age and gender. Eur J Heart Fail 2004; 6:55-62.
45. Bayes-Genis A, Santalo-Bel M, Zapico-Muniz E, et al. N-terminal probrain natriuretic peptide (NTproBNP) in the emergency diagnosis and in-hospital monitoring of patients with dyspnoea and ventricular dysfunction. Eur J Heart Fail 2004; 6:301-308.
46. Villacorta H, Duarte A, Duarte NM, et al. The role of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in patients presenting to an emergency department with dyspnea. Arq Bras Cardiol 2002; 79:569-572.
47. Davis M, Espiner E, Richards G, et al. Plasma brain natriuretic peptide in assessment of acute dyspnoea. Lancet 1994; 343:440-444.
48. Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R, et al. Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. J Am Coll Cardiol 2001; 37:379-385.
49. Brown LH, Gough JE, Seim RH. Can quantitative capnometry differentiate between cardiac and obstructive causes of respiratory distress? Chest 1998; 113:323-326.
50. McNamara RM, Cionni DJ. Utility of the peak expiratory flow rate in the differentiation of acute dyspnea: cardiac vs pulmonary origin. Chest 1992; 101:129-132.
51. Fleischer D, Espiner EA, Yandle TG, et al. Rapid assay of plasma brain natriuretic peptide in the assessment of acute dyspnoea. N Z Med J 1997; 110:71-74.
52. McCullough PA, Hollander JE, Nowak RM, et al. Uncovering heart failure in patients with a history of pulmonary disease: rationale for the early use of B-type natriuretic peptide in the emergency department. Acad Emerg Med 2003; 10:198-204.
53. Januzzi JL Jr, Camargo CA, Anwaruddin S, et al. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. Am J Cardiol 2005; 95:948-954.
54. Alibay Y, Beauchet A, El Mahmoud R, et al. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in assessment of acute dyspnea. Biomed Pharmacother 2005; 59:20-24.
55. Ray P, Arthaud M, Lefort Y, Birolleau S, Beigelman C, Riou B. Usefulness of B-type natriuretic peptide in elderly patients with acute dyspnea. Intensive Care Med 2004; 30:2230-2236.
56. Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, Haltmayer M. Diagnostic accuracy of B type natriuretic peptide and amino terminal proBNP in the emergency diagnosis of heart failure. Heart 2005; 91:606-612.
57. Gadsboll N, Hoilund-Carlsen PF, Nielsen GG, et al. Symptoms and signs of heart failure in patients with myocardial infarction: reproducibility and relationship to chest X-ray, radionuclide ventriculography and right heart catheterization. Eur Heart J 1989; 10:1017-1028.
58. Ishmail AA, Wing S, Ferguson J, Hutchinson TA, Magder S, Flegel KM. Interobserver agreement by auscultation in the presence of a third heart sound in patients with congestive heart failure. Chest 1987; 91:870-873.
59. Cook DJ. Clinical assessment of central venous pressure in the critically ill. Am J Med Sci 1990; 299:175-178.
60. Butman SM, Ewy GA, Standen JR, Kern KB, Hahn E. Bedside cardiovascular examination in patients with severe chronic heart failure: importance of rest or inducible jugular venous distension. J Am Coll Cardiol 1993; 22:968-974.
61. Badgett RG, Mulrow CD, Otto PM, Ramirez G. How well can the chest radiograph diagnose left ventricular dysfunction? J Gen Intern Med 1996; 11:625-634.
62. Panju AA, Hemmelgarn BR, Guyatt GH, Simel DL. Is this patient having a myocardial infarction? JAMA 1998; 280:1256-1263.
63. Holleman DR Jr, Simel DL, Goldberg JS. Diagnosis of obstructive airways disease from the clinical examination. J Gen Intern Med 1993; 8:63-68.
64. McCullough PA, Duc P, Omland T, et al. B-type natriuretic peptide and renal function in the diagnosis of heart failure: an analysis from the Breathing Not Properly Multinational Study. Am J Kidney Dis 2003; 41:571-579.
65. Cabanes L, Richaud-Thiriez B, Fulla Y, et al. Brain natriuretic peptide blood levels in the differential diagnosis of dyspnea. Chest 2001; 120:2047-2050.
66. Seward JB, Douglas PS, Erbel R, et al. Handcarried cardiac ultrasound (HCU) device: recommendations regarding new technology: a report from the Echocardiography Task Force on New Technology of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2002; 15:369-373.
67. Devereux RB, Liebson PR, Horan MJ. Recommendations concerning use of echocardiography in hypertension and general population research. Hypertension 1987; 9:II97-II104.
68. Wenger NK. Left ventricular dysfunction, exercise capacity and activity recommendations. Eur Heart J 1988; 9(Suppl F):63-66.
69. Marcus GM, Gerber IL, McKeown BH, et al. Association between phonocardiographic third and fourth heart sounds and objective measures of left ventricular function. JAMA 2005; 293:2238-2244.
70. Maisel A. B-type natriuretic peptide measurements in diagnosing congestive heart failure in the dyspneic emergency department patient. Rev Cardiovasc Med 2002; 3(Suppl 4):S10-S17. IR