

Возможности диастолического стресс-теста при обследовании пациентов перед внесердечными хирургическими вмешательствами

Джиоева О. Н., Драпкина О. М.

Предоперационная оценка соматического статуса пациента, которому предстоит плановое внесердечное хирургическое вмешательство высокого риска, требует выявления факторов, связанных как с типом хирургического вмешательства, так и с особенностями коморбидного фона каждого пациента. Определение клинически значимых отклонений от нормы эхокардиографических показателей, даже при отсутствии выраженных симптомов, может способствовать изменению тактики ведения или пересмотру запланированных сроков и объемов операции. Аспекты определения эхокардиографических критериев потенциальных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы в послеоперационном периоде, особенно, у малосимптомных пациентов с сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), представляют собой важную клиническую проблему. Диастолический стресс-тест — относительно новый вид нагрузочного тестирования — в настоящее время является дополнительным диагностическим инструментом, позволяющим выявить сердечную недостаточность у пациентов без снижения ФВ. Возможность использования этого метода как вспомогательного пособия в оценке риска перед внесердечными хирургическими вмешательствами у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ рассмотрим в этой статье.

Ключевые слова: стратификация периоперационного риска, внесердечные хирургические вмешательства, эхокардиография, диастолический стресс-тест.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Джиоева О. Н.* — к.м.н., с.н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0002-5384-3795, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
dzhioevaon@gmail.com

ДСТ — диастолический стресс-тест, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СН — сердечная недостаточность, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ФВ — фракция выброса, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭхоКГ — эхокардиография/эхокардиографический, Е — ранняя диастолическая трансмитральная скорость, е' — ранняя диастолическая скорость движения митрального кольца, Е/е' — показатель давления наполнения левого желудочка.

Рукопись получена 29.06.2020

Рецензия получена 15.07.2020

Принята к публикации 01.08.2020



Для цитирования: Джиоева О. Н., Драпкина О. М. Возможности диастолического стресс-теста при обследовании пациентов перед внесердечными хирургическими вмешательствами. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3986. doi:10.15829/1560-4071-2020-3986

Diastolic stress test in the preoperative non-cardiac surgery examination

Dzhioeva O. N., Drapkina O. M.

Preoperative examination of patients undergoing high-risk elective non-cardiac surgery requires identifying factors associated with both the type of surgery and comorbidity profile of each patient. Determination of clinically significant echocardiographic changes, even without severe symptoms, can contribute to a change in management or revision of scheduled date and surgery tactics. The aspects of defining echocardiographic criteria for potential postoperative cardiovascular complications, especially in asymptomatic patients with preserved left ventricular ejection fraction, are an important clinical problem. The diastolic stress test, a relatively new type of exercise testing, is currently an additional diagnostic tool to detect heart failure in patients without reduced ejection fraction. The prospects of using this method before non-cardiac surgery in patients with preserved left ventricular ejection fraction is discussed in this article.

Key words: perioperative risk stratification, non-cardiac surgery, echocardiography, diastolic stress test.

Relationships and Activities: none.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Dzhioeva O. N.* ORCID: 0000-0002-5384-3795, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: dzhioevaon@gmail.com

Received: 29.06.2020 **Revision Received:** 15.07.2020 **Accepted:** 01.08.2020

For citation: Dzhioeva O. N., Drapkina O. M. Diastolic stress test in the preoperative non-cardiac surgery examination. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3986. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-3986

Объем и виды предоперационных обследований у пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями при внесердечных хирургических вмешательствах остаются темой профессиональной дис-

куссии среди специалистов хирургического, терапевтического и анестезиологического профиля. Предоперационная оценка соматического статуса пациента, которому предстоит плановое внесердечное хирур-

гическое вмешательство высокого риска, требует выявления факторов, связанных как с типом хирургического вмешательства, так и с особенностями коморбидного фона каждого пациента. Определение клинически значимых отклонений эхокардиографических (ЭхоКГ) показателей от нормы, даже при отсутствии выраженных симптомов, может способствовать изменению тактики ведения или пересмотру запланированных сроков и объемов операции [1]. Трансторакальная ЭхоКГ является доступным методом диагностики, часто используемым перед большими плановыми хирургическими вмешательствами у пациентов высокого риска, однако аспекты определения ЭхоКГ критериев потенциальных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы в послеоперационном периоде, особенно, у малосимптомных пациентов с сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), представляют собой важную клиническую проблему [2]. Диастолический стресс-тест (ДСТ), относительно новый вид нагрузочного тестирования, в настоящее время является дополнительным диагностическим инструментом, позволяющим выявить сердечную недостаточность (СН) с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) у пациентов с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, даже при отсутствии симптомов в покое [3]. Перспективы рационального использования трансторакальной ЭхоКГ покоя и ДСТ у хирургических пациентов мы обсудим в этой статье.

Определение критериев высокого риска периоперационного повреждения миокарда является сложной задачей, поскольку почти половина всех осложнений отмечается у пациентов, исходно не рассматриваемых как группа высокого риска или даже без диагностированных ранее заболеваний сердца [4]. Современные рекомендации по оценке сердечно-сосудистого риска у хирургических пациентов традиционно основаны на исключении активных или прогрессирующих изменений структуры миокарда и внутрисердечных структур, определении риска самой операции, функциональных возможностей пациента и наличия сопутствующих факторов риска [5]. Трансторакальная ЭхоКГ рассматривается европейскими и американскими экспертами как основной диагностический метод у пациентов высокого риска [5, 6]. Особенность протокола ЭхоКГ обследования у пациентов перед плановым внесердечным хирургическим вмешательством заключается в том, что это не скрининговый подход к рутинной ультразвуковой оценке всех показателей. Это прицельное углубленное исследование, направленное на выявление потенциальных ЭхоКГ маркеров возможного риска развития осложнений в условиях большой операции, ассоциированной с эндотрахеальной анестезией, активацией симпатoadреналовой системы, активной внутривенной инфузией в рамках восполнения объема циркулирующей крови при кровопотере, синдромом системного воспалительного ответа и т.д. Поэтому, протокол ЭхоКГ исследования у пациентов перед внесер-

дечным хирургическим вмешательством высокого риска должен максимально подробно отражать параметры гемодинамики, особенно, у ранее необследованных пациентов, пациентов старшей возрастной группы, пациентов с коморбидной патологией. Текущие рекомендации регламентируют обязательное проведение предоперационной трансторакальной ЭхоКГ у следующих категорий плановых хирургических больных

- с одышкой неизвестного происхождения или недавним усилением симптомов СН, или прогрессирующим снижением толерантности к физической нагрузке;
- с целью оценки клапанного аппарата у пациентов с шумами различных градаций;
- у пациентов после открытых, малоинвазивных и рентгенэндоваскулярных вмешательств на сердце [5, 6].

Также ЭхоКГ рекомендована в качестве метода выбора для оценки риска периоперационных осложнений у лиц с исходным средним и высоким риском сердечно-сосудистых периоперационных осложнений при вмешательствах высокого риска [7]. При трансторакальном ультразвуковом исследовании можно получить полную информацию о миокардиальной дисфункции, поражении клапанного аппарата, наличии нарушений внутрисердечной гемодинамики и нарушениях регионарной сократимости миокарда [8]. Тем не менее, клинические данные относительно пользы предоперационной ЭхоКГ при рутинном использовании метода для оценки предоперационного риска ограничены. В некоторых работах высказано предположение, что информация, полученная при трансторакальной ЭхоКГ, не имеет дополнительной прогностической ценности, а в одном популяционном когортном исследовании было указано, что проведение предоперационной ЭхоКГ и полученные в ходе исследования данные никак не были связаны с улучшением выживаемости [7, 9]. Некоторые исследования показали, что специфические предоперационные параметры ЭхоКГ, в т.ч. показатели систолической и диастолической функции, могут служить маркерами послеоперационных осложнений [10-12]. В то же время, есть данные ряда исследований, в которых не было обнаружено статистически значимой связи между ФВ ЛЖ и послеоперационными исходами [13]. В настоящее время доказано, что не следует рассматривать лиц с сохраненной ФВ как пациентов с низким риском периоперационных осложнений, поскольку риск послеоперационной декомпенсации СН, специфических серьезных нежелательных явлений, возникает при любом показателе ФВ, включая значения $>50\%$ [14]. Вероятно, именно поэтому было отмечено, что пациенты с СНсФВ и диастолической дисфункцией более предрасположены к эпизодам гемодинамической нестабильности во время хирургического вмешательства [15]. Изменение давления наполнения у пациентов с диастолической дисфункцией может быть результатом вентилиции с положительным давлением, снижения веноз-

ного возврата и нарушенной сократительной способности предсердий [16]. Имеются данные о различном влиянии анестезирующих средств на параметры диастолической функции ЛЖ [17]. Следовательно, важным и необходимым аспектом предоперационной трансторакальной ЭхоКГ является подробная оценка параметров диастолического наполнения. Симптомы, ассоциированные с СН, не всегда могут быть подтверждены ЭхоКГ показателями в покое. У типичного пожилого пациента с множественными сопутствующими заболеваниями наличие или отсутствие структурных и/или функциональных нарушений в покое не всегда позволяют исключить диагноз СНсФВ. У пациентов со структурными изменениями ЛЖ (увеличенный индекс массы миокарда ЛЖ и/или увеличенный индексированный объем левого предсердия (ЛП)), но с нормальными показателями давления наполнения ($E/e' \leq 14$) в покое, рекомендовано выполнение стресс-теста для выявления показателей диастолического наполнения ЛЖ при нагрузке (ДСТ) [18]. Этот метод позволяет также провести дифференциальный диагноз одышки при физической нагрузке у пациентов с заболеваниями сердца и внесердечными причинами одышки. Нарушение релаксации является одним из самых ранних проявлений диастолической дисфункции ЛЖ [2]. Релаксационные свойства постепенно снижаются при старении, ожирении, сахарном диабете, артериальной гипертензии. У большинства людей с нарушением релаксации нет симптомов или признаков СН в состоянии покоя [19]. Тем не менее, одышка при физической нагрузке и неудовлетворительная переносимость физических нагрузок часто встречаются у этих пациентов и поэтому нарушение релаксации ЛЖ часто является латентным предшественником явной СН [20]. Диагностика повышения давления диастолического наполнения в этой группе пациентов является сложной задачей и основывается на выявлении повышения этих показателей, которые в покое могут соответствовать нормальным значениям, с помощью эргометрического тестирования [21]. Валидированным прямым методом оценки давления наполнения ЛЖ при физической нагрузке является гемодинамическая катеризация сердца [22]. Этот метод имеет очевидное ограничение за счет технической сложности исполнения, но несколько исследований показали хорошую корреляцию между ЭхоКГ показателем отношения ранней диастолической трансмитральной скорости (Е) к ранней диастолической скорости митрального кольца (e') и инвазивно измеренным давлением наполнения ЛЖ как в покое, так и при физической нагрузке. Более того, появляется все больше доказательств того, что диастолическая стресс-ЭхоКГ предоставляет важные диагностические данные, которые могут быть полезны при ведении малосимптомных пациентов и лиц с одышкой неясной этиологии [23]. В связи с увеличением числа исследований, посвященных валидации параметров гемодинамики и их прогностического значения, в руководствах различных обществ

были представлены положительные рекомендации в отношении использования диастолической стресс-ЭхоКГ с акцентом на демонстрацию повышения давления наполнения ЛЖ и расчетного систолического давления в легочной артерии (СДЛА) [24]. У пациентов с неизменной диастолической функцией наполнение ЛЖ при нагрузке увеличивается без значительного увеличения давления. У здоровых людей с нормальной релаксацией миокарда было показано, что Е и e' пропорционально увеличиваются во время тренировки, что приводит к неизменному соотношению показателя давления наполнения ЛЖ — E/e' [25, 26]. Во время физической нагрузки у здоровых людей усиливается раскручивание ЛЖ и раннее диастолическое наполнение поддерживает или увеличивает ударный объем, несмотря на укорочение времени наполнения и без нарастания давления наполнения ЛЖ. У пациентов с СНсФВ за счет нарушения раннего диастолического расслабления уменьшается наполнение ЛЖ, и плохая податливость ЛЖ приводит к неадекватному увеличению ударного объема при физической нагрузке, что приводит к увеличению давления наполнения ЛЖ. У пациентов с диастолической дисфункцией скорость e' митрального кольца, которая отражает степень расслабления миокарда, уменьшается в покое и не увеличивается при физической нагрузке в той же степени, что и у нормальных людей, тогда как скорость митрального Е увеличивается из-за повышенного наполнения ЛЖ в покое [27]. Многие пациенты с СНсФВ имеют симптомы, главным образом, при физической нагрузке, которые обусловлены увеличением давления наполнения ЛЖ. Получение ЭхоКГ данных во время физической нагрузки позволяет в полной мере оценить диастолическую функцию ЛЖ. Было показано, что дополнительная оценка E/e' при физической нагрузке в процессе ДСТ значительно улучшила диагностическую точность для выявления СНсФВ [28–30]. Критерием положительного ДСТ является индуцированное увеличение $E/e' > 14$. Тест обычно проводится без отмены лекарственных препаратов. Если пациент использует ингаляционные короткодействующие бета-агонисты, не рекомендуется их использовать менее, чем за 3 часа до нагрузочного теста.

Первый этап ДСТ заключается в сжатом ЭхоКГ исследовании покоя, при котором оцениваются:

- E/e' ,
- СДЛА, мм рт.ст.,
- Индекс конечного систолического объема ЛП, $\text{мл}/\text{м}^2$,
- ФВ ЛЖ (%).

Второй этап представляет собой непосредственно тестирование на велоэргометре. Исследование проводится под контролем параметров центральной гемодинамики: артериального давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС). Начинается исследование с педальирования со скоростью не менее 60 об./мин при начальной нагрузке 50 Ватт (для лиц моложе 75 лет)

и 25 Ватт (для лиц старше 75 лет). Каждая ступень нагрузки длится 3 мин (180 сек), по истечении которых происходит ее увеличение на 25 Ватт. При достижении ЧСС 100 уд./мин эргометрия продолжается в течение 3 мин без увеличения нагрузки. Далее в процессе и/или в течение 5 мин после остановки теста оцениваются пороговые значения, в настоящее время известные только для нехирургической популяции пациентов с СН без указания фенотипа:

- E/e' (пороговое значение >14),
- СДЛА, мм рт.ст. (пороговое значение >50),
- Индекс конечного систолического объема ЛП, мл/м² (пороговое значение >34),
- ФВ ЛЖ (%) (нет точных данных по пороговому значению).

Критерием прекращения пробы является полностью выполненная нагрузка в течение 3 мин после достижения ЧСС 100 уд./мин при стабильных условиях выполнения эргометрии. Отказ от продолжения тестирования, снижение систолического артериального давления менее чем на 20 мм рт.ст. от исходного или повышение более 220 мм рт.ст., появление симптомной аритмии, боли в нижних конечностях, одышки, которая не позволяет продолжить исследование, являются критериями досрочной остановки пробы. ЭхоКГ с ДСТ также имеет ограничения. Было показано, что E/e' не поддается измерению примерно у 10% испытуемых, ~20% тестов считались ложноположительными. Но в случае сомнительных данных в покое, рекомендуется провести гемодинамический ДСТ, особенно если клиническое решение зависит от его результата [31].

Связь между патологическим повышением E/e' при физической нагрузке и неблагоприятными исходами имеет важное клиническое значение. Holland DJ, et al. наблюдали 522 пациента, которым была выполнена ЭхоКГ с ДСТ [32]. При среднем периоде наблюдения 13,2 мес. пациенты с изолированным повышением E/e' при нагрузке и изолированными симптомами ишемии имели сходный прогноз. Повышение E/e' является сильным предиктором смертности от всех причин, независимо от наличия ишемии, возраста и анамнеза одышки при физической нагрузке.

Верификация диастолической дисфункции у пациентов перед внесердечными хирургическими вмешательствами имеет важное значение. Так, в работе Toda H, et al. было показано, что диастолическая дисфункция является предиктором периперационного миокардиального повреждения [12]. В исследовании Cabrera Schultmeyer MC, et al. было показано, что тканевой доплеровский индекс E/e' может быть полезным показателем для прогнозирования патологических событий после внесердечной операции. Кроме того, было отмечено, что пациентам с повышенным предоперационным E/e' может потребоваться дополнительное послеоперационное лечение [33]. Неинвазивное стресс-тестирование в настоящее время широко распространено

в аспекте внесердечных оперативных вмешательств. На основе действующих клинических рекомендаций врачи могут использовать неинвазивное стресс-тестирование у пациентов, которым планируется вмешательство высокого риска или со сниженным, или неизвестным статусом функциональной активности [34]. Вопрос о целесообразности стресс-теста, целью которого является оценка ишемических нарушений, является предметом дискуссии. Неизбирательное рутинное плановое стресс-тестирование может привести к дальнейшему ненужному обследованию, включая дополнительное медицинское лечение, дорогостоящие инвазивные процедуры, которые могут задержать запланированную хирургическую процедуру или, возможно, увеличить частоту периперационных нежелательных явлений [34]. Был проведен крупнейший метаанализ по проблеме стресс-тестирования перед внесердечными хирургическими операциями, который оставил больше вопросов, чем ответов о целесообразности этого метода в указанном аспекте. Во-первых, из 40 исследований 36 были проведены без группы сравнения, что свидетельствует о низком методологическом качестве. Во-вторых, по данным этого метаанализа, риск 30-дневной послеоперационной смертности, связанный с положительными результатами стресс-теста по сравнению с отрицательными результатами предоперационного теста, не дал статистически значимых различий. В-третьих, из 1807 исследований, рассмотренных для этого анализа, 485 (26,8%) были исключены, поскольку они не оценивали такие тяжелые исходы, как смертность, частота возникновения инфаркта миокарда или частота СН. Поэтому, вывод этого метаанализа был такой, что, несмотря на значительный интерес и исследования, проведенные за последние 40 лет для прогнозирования 30-дневного риска смертности среди пациентов, перенесших внесердечные оперативные вмешательства, имеющихся данных недостаточно для того, чтобы сделать окончательное заключение о том, приводит ли стресс-тестирование к улучшению оценки периперационного риска [35]. Все эти исследования изучали стресс-тест для индуцированной ишемии миокарда. Данных по использованию ДСТ для оценки периперационного риска перед внесердечными хирургическими вмешательствами в настоящее время пока нет. И мы считаем перспективным и важным продолжение исследовательских работ в этом направлении, которые будут включать не только пациентов с ишемической болезнью сердца, но и другие категории кардиологических пациентов, в частности, коморбидных и малосимптомных лиц перед плановыми хирургическими вмешательствами высокого риска.

Заключение

Учитывая возможности ДСТ у пациентов с СНсФВ, следует предположить потенциальную пользу этого метода перед внесердечными хирургическими вмеша-

тельствами для более точной стратификации сердечно-сосудистого риска. Включение простых измерений при физической нагрузке позволит обеспечить соответствующую дополнительную диагностическую информацию. То, что неинвазивное ДСТ также можно выполнить с любым типом эргометров (велозергометр, тредмил, ручной эргометр) открывает еще больше перспектив для широкого клинического применения. Особенной ценностью для пациентов перед внесердечными хирургическими вмешательствами является то, что ДСТ имеет

клиническую значимость у пациентов с одышкой неясной этиологии и у коморбидных пациентов, не имеющих симптомов в покое. Поэтому необходимы дальнейшие наблюдательные исследования, которые позволят оценить прогностическую ценность ДСТ у пациентов перед внесердечными хирургическими вмешательствами.

Отношения и деятельность: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Lombardi C, Sbolli M, Cani D, et al. Preoperative Cardiac Risks in Noncardiac Surgery: The Role of Coronary Angiography. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2017;87(2):863. doi:10.4081/monaldi.2017.863.
- Kane GC, Karon BL, Mahoney DW, et al. Progression of left ventricular diastolic dysfunction and risk of heart failure. *JAMA*. 2011;306(8):856-63. doi:10.1001/jama.2011.1201.
- Sanders D, Dudley M, Groban L. Diastolic dysfunction, cardiovascular aging, and the anesthesiologist. *Anesthesiol Clin*. 2009;27:497-517. doi:10.1016/j.anclin.2009.07.008.
- Kusunose K, Torii Y, Yamada H, et al. Association of Echocardiography Before Major Elective Non-Cardiac Surgery With Improved Postoperative Outcomes — Possible Implications for Patient Care. *Circ J*. 2019;83(12):2512-9. doi:10.1253/circj.CJ-19-0663.
- Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA guidelines on non-cardiac surgery: Cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: Cardiovascular assessment and management of the European society of cardiology (ESC) and the European society of anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J*. 2014;35:2383-431. doi:10.1093/eurheartj/ehu282.
- Eagle KA, Berger PB, Calkins H, et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery update: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (committee to update the 1996 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery). *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:542-53. doi:10.1016/S0735-1097(01)01788-0.
- Wijesundera DN, Beattie WS, Karkouti K, et al. Association of echocardiography before major elective non-cardiac surgery with postoperative survival and length of hospital stay: Population based cohort study. *BMJ*. 2011;342:d3695. doi:10.1136/bmj.d3695.
- Douglas PS, Garcia MJ, Haines DE, et al. ACCF/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 appropriate use criteria for echocardiography: A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance American College of Chest Physicians. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24:229-67. doi:10.1016/j.echo.2010.12.008.
- Wijesundera DN, Austin PC, Beattie WS, et al. Outcomes and processes of care related to preoperative medical consultation. *Arch Intern Med*. 2010;170:1365-74. doi:10.1001/archinternmed.2010.204.
- Flu WJ, van Kuijk JP, Hoeks SE, et al. Prognostic implications of asymptomatic left ventricular dysfunction in patients undergoing vascular surgery. *Anesthesiology*. 2010;112:1316-24. doi:10.1097/ALN.0b013e3181da89ca.
- Shillcutt SK, Markin NW, Montzingo CR, Brakke TR. Use of rapid "rescue" perioperative echocardiography to improve outcomes after hemodynamic instability in noncardiac surgical patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2012;26:362-70. doi:10.1053/j.jvca.2011.09.029.
- Toda H, Nakamura K, Nakagawa K, et al. Diastolic dysfunction is a risk of perioperative myocardial injury assessed by high-sensitivity cardiac troponin T in elderly patients undergoing non-cardiac surgery. *Circ J*. 2018;82:775-82. doi:10.1253/circj.CJ-17-0747.
- Leviton EB, Graham LA, Valle JA, et al. Pre-operative echocardiography among patients with coronary artery disease in the United States Veterans Affairs healthcare system: A retrospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016;16:173. doi:10.1186/s12872-016-0357-5.
- Smilowitz NR, Redel-Traub G, Hausvater A, et al. Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiol Rev*. 2019;27(6):267-73. doi:10.1097/CRD.0000000000000254.
- Rooke GA. Cardiovascular aging and anesthetic implications. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2003;17:512-23. doi:10.1016/S1053-0770(03)00161-7.
- Couture P, Denault AY, Shi Y, et al. Effects of anesthetic induction in patients with diastolic dysfunction. *Can J Anaesth*. 2009;56:357-65. doi:10.1007/s12630-009-9068-z.
- Sarkar S, Guha BR, Rupert E. Echocardiographic evaluation and comparison of the effects of isoflurane, sevoflurane and desflurane on left ventricular relaxation indices in patients with diastolic dysfunction. *Ann Card Anaesth*. 2010;13:130-7. doi:10.4103/0971-9784.62945.
- Pieske B, Tschope C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2019;40(40):3297-317. doi:10.1093/eurheartj/ehz641.
- Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr, et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA*. 2003;289(2):194-202. doi:10.1001/jama.289.2.194.
- Andersen MJ, Olson TP, Melenovsky V, et al. Differential hemodynamic effects of exercise and volume expansion in people with and without heart failure. *Circ Heart Fail*. 2015;8(1):41-8. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001731.
- Maron BA, Cockrill BA, Waxman AB, Systrom DM. The invasive cardiopulmonary exercise test. *Circulation*. 2013;127(10):1157-64. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.104463.
- Holland DJ, Prasad SB, Marwick TH. Contribution of exercise echocardiography to the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). *Heart*. 2010;96(13):1024-8. doi:10.1136/hrt.2009.183947.
- Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur J Echocardiogr*. 2016;17(12):1321-60. doi:10.1016/j.echo.2016.01.011.
- Ha J-W, Oh JK, Pellikka PA, et al. Diastolic stress echocardiography: a novel noninvasive diagnostic test for diastolic dysfunction using supine bicycle exercise Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(1):63-8. doi:10.1016/j.echo.2004.08.033.
- Bruengger AAS, Kaufmann BA, Buser M, et al. Diastolic stress echocardiography in the young: a study in nonathletic and endurance-trained healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(10):1053-9. doi:10.1016/j.echo.2014.06.016.
- Ommen SR, Nishimura R, 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):1788-94. doi:10.1161/01.CIR.102.15.1788.
- Mitter SS, Shah SJ, Thomas JD. A test in context: E/A and E/e' to assess diastolic dysfunction and LV filling pressure. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(11):1451-64. doi:10.1016/j.jacc.2016.12.037.
- Andersen OS, Smiseth OA, Dokainish H, et al. Estimating left ventricular filling pressure by echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(15):1937-48. doi:10.1016/j.jacc.2017.01.058.
- Borlaug BA. The pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol*. 2014;11(9):507-15. doi:10.1038/nrcardio.2014.83.
- Burgess MI, Jenkins C, Sharman JE, Marwick TH. Diastolic stress echocardiography: hemodynamic validation and clinical significance of estimation of ventricular filling pressure with exercise. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(9):1891-900. doi:10.1016/j.jacc.2006.02.042.
- Obokata M, Kane GC, Reddy YN, et al. Role of diastolic stress testing in the evaluation for heart failure with preserved ejection fraction: a simultaneous invasive-echocardiographic study. *Circulation*. 2017;135(9):825-38. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024822.
- Holland DJ, Prasad SB, Marwick TH. Prognostic implications of left ventricular filling pressure with exercise. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3(2):149-56. doi:10.1161/CIRCIMAGING.109.908152.
- Cabrera Schultze MC, Arriaza N. Good Prognostic Value of the Intraoperative Tissue Doppler-derived Index E/e' After Non-Cardiac Surgery. *Minerva Anesthesiol*. 2012;78(9):1013-8.
- Mallidi J, Penumetsa S, Friderici JL, et al. The effect of inpatient stress testing on subsequent emergency department visits, readmissions, and costs. *J Hosp Med*. 2013;8(10):564-8. doi:10.1002/jhm.2081.
- Kalesan B, Nicewarner H, Intwala S, et al. PLoS One Pre-operative Stress Testing in the Evaluation of Patients Undergoing Non-Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2019;14(7):e0219145. doi:10.1371/journal.pone.0219145.