

# Echokardiografické hodnocení diastolické funkce levé komory: co dokážeme v roce 2009

Tomáš Paleček, Aleš Linhart

2. interní klinika kardiologie a angiologie, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika

Paleček T, Linhart A. **Echokardiografické hodnocení diastolické funkce levé komory: co dokážeme v roce 2009.** *Cor Vasa* 2009; 51(11–12):789–804.

Echokardiografické hodnocení diastolické funkce levé komory prodělává neustálý vývoj, který je podmíněn prohlubujícími se znalostmi o fyziologii a patofyziologii diastoly levé komory a zaváděním nových ultrasonografických modalit do klinické praxe. Komplexností své problematiky představuje analýza plnění levé komory jeden z nejnáročnějších úkolů, před které je echokardiografista postaven. Cílem tohoto přehledového sdělení je proto podat detailní souhrn principů současného echokardiografického hodnocení diastolické funkce levé komory.

**Klíčová slova:** Echokardiografie – Diastolická funkce – Levá komora

Paleček T, Linhart A. **Echocardiographic assessment of left ventricular diastolic function: what we able to do in 2009.** *Cor Vasa* 2009; 51(11–12):789–804.

Echocardiographic assessment of left ventricular (LV) diastolic function is constantly evolving as a result of our improving understanding of physiology and pathophysiology of LV diastole and introduction of new ultrasound modalities into routine clinical practice. Because of its comprehensive nature, LV filling analysis represents one of the most challenging tasks to be solved by the echocardiographer. Therefore, the aim of this article is to give a detail review of the current principles of echocardiographic evaluation of LV diastolic function.

**Key words:** Echocardiography – Diastolic function – Left ventricle

**Adresa:** MUDr. Tomáš Paleček, Ph.D., 2. interní klinika kardiologie a angiologie, VFN a 1. LF UK, U nemocnice 2, 128 08 Praha 2, Česká republika, e-mail: tpalec@lf1.cuni.cz

## Úvod

Srdeční selhání bylo označeno novou „epidemií“ v kardiologické medicíně a představuje jeden ze zásadních problémů zdravotnictví současnosti a jistě i budoucnosti.<sup>(1)</sup> V posledních dvou desetiletích se stále větší pozornost věnuje nemocným, kteří vykazují známky srdečního selhávání, přestože ejekční frakce (EF) levé komory (LK) je u nich normální a globální systolická funkce LK je tedy u nich v širším slova smyslu zachována. Obecně jsou tyto nemocní označováni jako jedinci se srdečním selháním s normální ejekční frakcí (HFNEF, z anglického Heart Failure with Normal Ejection Fraction). Recentně publikované velké klinické studie dokládají, že nemocní s HFNEF představují až polovinu všech případů srdečního selhání.<sup>(2,3)</sup> Již dříve bylo známo, že morbidita těchto nemocných je

srovnatelná s morbiditou při srdečním selhání s nízkou EF LK (HFREF, z anglického Heart Failure with Reduced Ejection Fraction); výše uvedené práce však demonstrovaly, že i mortalita jedinců s HFNEF se blíží mortalitě při HFREF.<sup>(2)</sup> Významnost HFNEF nebyla bohužel v minulosti docenována; jedním z hlavních vstupních kritérií pro zařazení do velkých lékových studií srdečního selhání byla až donedávna vždy přítomnost nízké EF LK. Teprve v poslední době bylo publikováno několik studií, které byly částečně či úplně zaměřeny na léčbu HFNEF.<sup>(4–6)</sup> Jejich negativní výsledky z hlediska ovlivnění mortality jedinců s HFNEF však byly zklamáním a nepřinesly tak, do dosud spíše empirické terapie HFNEF, nové zásadní poznatky.

Jedním z možných vysvětlení neuspokojivých výsledků lékových studií u HFNEF by mohla být často opomíjená heterogenita těchto nemocných. Srdeční selhání s normál-

*Tato práce byla podpořena Výzkumným záměrem Univerzity Karlovy v Praze č. MSM 0021620817, uděleným Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy České republiky.*

ní EF bývá nezdědka označováno jako diastolické srdeční selhání (DHF); tento zjednodušený přístup však není správný. Většinu nemocných s HFNEF samozřejmě představují jedinci s „pravým“ DHF, vzniklým primárně v důsledku abnormální diastolické funkce LK. Avšak normální EF LK a známky či symptomy srdečního selhání mohou vykazovat i nemocní s významnými chlopenními či vrozenými srdečními vadami, tyreotoxikózou, anemií, A-V fistulí, chorobami perikardu.<sup>(7)</sup> V diagnostice příčiny HFNEF je proto jedním z nejdůležitějších prvků posouzení diastolické funkce LK a jejich plicních tlaků. V současnosti představuje echokardiografie nejdůležitější a nejpoužívanější klinickou metodu pro hodnocení diastolické funkce LK, která v této oblasti dosáhla za posledních dvacet let obrovského rozmachu a často se v této souvislosti používá pojem „echodiastologie“.<sup>(8)</sup> I přes skepticismus některých autorů<sup>(9,10)</sup> je proto plným právem základní součástí aktuálního diagnostického schématu DHF evropských asociací pro srdeční selhání a echokardiografii.<sup>(11)</sup> Hodnocení diastolické funkce LK není ovšem přínosné jen v diagnostice HFNEF, resp. DHF, ale též u jedinců s HFREF, neboť diastolické, spíše než systolické abnormality LK, jsou prediktorem symptomů srdečního selhání.<sup>(12)</sup> Vzhledem k tomu, že poslední přehledné sdělení o echokardiografickém hodnocení diastolické funkce LK bylo v tomto periodiku publikováno před více než deseti lety,<sup>(13)</sup> a od té doby došlo k dalšímu pokroku v této oblasti včetně zavedení nových ultrasonografických modalit, považujeme za aktuální pokusit se shrnout současný stav této komplexní a nelehké problematiky. Nejprve se zaměříme na fyziologii a patofyziologii diastolické funkce, jejíž znalost je podmínkou *sine qua non* pro pochopení principů echokardiografické analýzy plnění LK.

## Fyziologie a patofyziologie diastolické funkce LK

### Definice diastoly a diastolického srdečního selhání

Diastola představuje časové období, během kterého myokard ztrácí schopnost vytvářet sílu a zkracovat se, myokardiální vlákna se pak navrací do své původní nezátížené délky.<sup>(14)</sup> Diastolická funkce LK je tedy odrazem schopnosti komory relaxovat se a plnit. Prodloužení, zpomalení či nekompletnost výše uvedených procesů pak vede k diastolické dysfunkci LK, a to bez ohledu na to, zda je EF LK normální či nikoli.<sup>(15)</sup> Diastolickou dysfunkci LK nelze zaměňovat za DHF. Diastolická dysfunkce je popisem abnormálních mechanických vlastností komory, DHF je klinickým syndromem, charakterizovaným symptomy či známkami srdečního selhání, normální EF a přítomností abnormální diastolické funkce LK.<sup>(11)</sup> K diastolickému srdečnímu selhání dochází tehdy, jestliže komora není schopna se při normálních diastolických tlacích naplnit odpovídajícím objemem krve, dostatečným k zajištění přiměřeného tepového objemu, a to v klidu nebo při zátěži.<sup>(14)</sup>

### Rozdělení diastoly na jednotlivé fáze

Diastola LK se klasicky dělí do čtyř částí: isovolumické relaxace, časného (rychlého) plnění, fáze diastázy či pomalého plnění a fáze síňové kontrakce.<sup>(16)</sup> Tento přístup však není z fyziologického ani klinického pohledu zcela přesný vzhledem ke komplexním interakcím mezi řadou vzájemně se ovlivňujících dějů, včetně vlivu předcházející systolické kontrakce. Brutsaert a spol. proto již před řadou let navrhli nové schéma celého srdečního cyklu, které jej dělí na systolickou kontrakci, relaxaci a diastolické plnění.<sup>(17)</sup> Do období systolické kontrakce se počítá isovolumická kontrakce a první polovina ejekce komory. Tato fáze trvá do okamžiku vyrovnání systolických tlaků v aortě a LK. Pokles tlaku v LK pod tlak aortální indikuje počátek relaxace myokardu, která trvá přes polovinu doby ejekce komory, pokračuje fází isovolumické relaxace a zasahuje i do období rychlého plnění LK. Diastolické plnění je ohraničeno otevřením mitrální chlopně a končí jejím uzavřením; v jeho průběhu dochází k vlastnímu plnění LK tokem krve z levé síně (LS), jehož hlavní determinantou je transmitrální tlakový gradient. V časné fázi plnění LK dohání ještě proces relaxace, kterým je tato fáze ovlivňována.

Hlavními determinantami diastolické funkce LK jsou relaxace myokardu a pasivní vlastnosti stěny komory, které určují její efektivní poddajnost (compliance). Kromě těchto dvou hlavních faktorů se na plnění LK podílí i diastolická suke související s elastickým recoilem, ventrikulární interdependence, obal perikardu, funkce levé síně aj.<sup>(15)</sup>

### Relaxace levé komory

Relaxace je aktivním, na energii závislým procesem, během něhož dochází k deaktivaci kontraktálních elementů a myofibrily se navrací do své původní délky. Jak bylo řečeno výše, relaxace komory začíná uprostřed systoly a pokračuje přes fázi isovolumické relaxace až do první třetiny diastolického plnění, kdy se nazývá relaxací auxotonickou. Myokardiální relaxace je ovlivňována třemi mechanismy: inaktivací, zatížením (afterloadem) a neuniformitou relaxace.<sup>(17)</sup> Inaktivace zahrnuje mechanismy kalciové homeostázy a regulátory spřažení a rozpojení aktin-myosinových komplexů. K narušení procesu inaktivace tak dochází při sníženém či zpomaleném odstraňování kalciových iontů z cytosolu v důsledku:

1. poruch kanálů sarkolemy zodpovědných za výstup kalcia z myocytu,
2. jejich narušeného návratu do sarkoplazmatického retikula způsobeného poklesem aktivity jeho  $\text{Ca}^{2+}$  ATPázy (SERCA),
3. změn ve fosforylaci proteinů, které modifikují funkci SERCA, jako jsou fosfolamban, kalmodulin či kalsekvestrin,
4. abnormalit regulačních myofilament reprezentovaných troponiny C a I,
5. nedostatku adenosintrifosfátu čili poruchou energetiky myocytu.<sup>(18)</sup>

Výrazná zátěž v podobě nadměrného afterloadu vede k předčasnému počátku a zpomalení poklesu tlaku v LK,

a tím má za následek nekompletní relaxaci.<sup>(19)</sup> Během isovolumické relaxace komora nemění svůj objem, dochází však ke změně jejího tvaru, kdy reextenze některých segmentů je doprovázena postsystolickým zkracováním jiných segmentů LK. Zvýraznění této regionální non-uniformity může také vést ke zpomalení poklesu levokomorového tlaku a zhoršovat proces relaxace.<sup>(20)</sup>

#### Poddajnost (compliance) levé komory

Pasivní vlastnosti stěny komory, určující její poddajnost, jsou ovlivňovány tuhostí stěny, její tloušťkou a geometrií komory. Determinantami tuhosti myokardu jsou faktory intracelulární, vlastní samotným kardiomyocytům, a extracelulární matrix. Hlavním nitrobuněčným faktorem ovlivňujícím tuhost myocytu jsou komponenty cytoskeletu: mikrotubuly, intermediární filamenta typu desminu, mikrofilamenta a především endosarkomerické proteiny, z nichž nejdůležitější úloha se v současnosti připisuje makromolekule titinu, rozepjaté mezi Z-liníí a centrem myosinu.<sup>(18)</sup> Během kontrakce dochází ke kompresi titinu a získání potenciální energie, která se v průběhu diastoly, kdy dochází k expanzi titinu, uvolňuje a je podkladem recoilu myokardu do jeho původní délky. Titin se v srdci vyskytuje ve dvou různých isoformách – N2BA a N2B – a změna poměru jejich exprese při srdečním selhání hraje pravděpodobně velmi důležitou úlohu v ovlivnění pasivní tuhosti komory.<sup>(21–23)</sup> Změny v extracelulární matrix se na diastolické tuhosti komory mohou také podílet. Extracelulární matrix tvoří tři hlavní části: fibrilární protein (kolagen I a III, elastin), proteoglykany a proteiny bazální membrány (kolagen IV, laminin, fibronectin). Za nejdůležitější ve vztahu k rozvoji diastolické funkce se v současnosti považuje fibrilární kolagen, neboť změny v jeho tvorbě, „síťování“ (angl. cross-linking), glykaci a degradaci, při níž se významnou měrou uplatňují matrix-metaloproteinázy, byly dokumentovány v experimentálních modelech i u lidských jedinců s DHF.<sup>(18)</sup>

#### Hemodynamické změny v průběhu diastoly

Diastola LK je charakterizována výraznými tlakovými a částečně i objemovými změnami, jejichž znalost je, v kombinaci s výše uvedenými znalostmi jejich morfoloických a molekulárních determinant, nezbytná pro pochopení vzniku a progresu diastolické dysfunkce LK a s tím souvisejících principů echokardiografického hodnocení. Jde především o vzájemný vztah mezi tlaky v levé komoře a levé síni (LS), které jsou podkladem transmitrálního tlakového gradientu – „hybné páky“ vlastního plnění LK. Relaxace LK počíná, jak bylo již uvedeno výše, ještě v době ejekce komory a je charakterizována, zvláště v období isovolumické relaxace, rychlým poklesem tlaku v LK. V okamžiku, kdy tlak v LK poklesne pod tlak v LS, dochází k vytvoření pozitivního tlakového gradientu mezi LS a LK, který otevírá mitrální chlopek a vede k časnému (rychlému) plnění LK, které je akcelerováno dalším poklesem tlaku v LK, způsobeným její pokračující relaxací a sukci související s elastickým recoilem. Svého minima dosahuje tlak v LK v časné

diastole a v tuto chvíli je rychlost časného plnění nejvyšší, neboť i transmitrální tlakový gradient dosahuje svého maxima. Posléze dochází díky řadě faktorů, které již souvisejí především s poddajností komory, k určitému nárůstu tlaku v LK, který vede k jeho vyrovnání s tlakem v LS, resp. jeho krátkodobému překročení, což má za následek zpomalení toku krve do LK. Za normálních podmínek jsou tedy hlavními determinantami časného plnění LK rychlost relaxace a elastický recoil LK, kdežto tlak v LS sehrává menší úlohu. Uprostřed diastoly, ve fázi diastázy, nedochází vzhledem k vyrovnání tlaků k žádnému nebo jen minimálnímu, pomalému proudění krve z LS do LK, daného silami setrvačnosti. Fáze diastázy je ukončena počátkem síňové kontrakce, která vede k opětovnému zvýšení tlaku v LS, vzniku pozitivního transmitrálního tlakového gradientu a pozdně diastolickému plnění LK, které je ukončeno krátce po konečném vyrovnání tlaků v LK a LS.<sup>(24)</sup>

Definice základních parametrů, charakterizujících jednotlivé fáze diastoly, vychází z komplexních, invazivně provedených hemodynamických studií, zahrnujících simultánní měření tlaků v LK a LS, a stanovení vztahu mezi tlakem a objemem LK na konci diastoly za různých plicních podmínek. Ukazateli kvality, resp. rychlosti isovolumické relaxace, jsou okamžitá vrcholová rychlost poklesu tlaku LK ( $-dP/dt$ ) a především časová konstanta poklesu tlaku LK v isovolumické relaxaci označovaná jako  $\tau$ , která představuje čas, za který tlak v LK poklesne na přibližně dvě třetiny své iniciální hodnoty.<sup>(25)</sup> Normální relaxace LK je charakterizována hodnotami  $\tau < 40$  ms.<sup>(26)</sup> Pasivní vlastnosti komory lze kvantifikovat, na základě vztahu mezi tlakem a objemem LK na konci diastoly, pomocí řady tlakově-objemových křivek, získaných za různých podmínek předtížení. Spojením bodů těchto křivek na konci diastoly vzniká exponenciální křivka, z níž lze odvodit operační tuhost komory, charakterizovanou změnou tlaku vůči změně objemu ( $\Delta P/\Delta V$ ), resp. poddajnost, compliance komory, definovanou inverzně změnou objemu vůči změně tlaku ( $\Delta V/\Delta P$ ). Jelikož je vztah mezi tlakem a objemem LK na konci diastoly exponenciální, vztah mezi  $\Delta P/\Delta V$  a tlakem je prakticky lineární. Sklon této linie se nazývá konstantou komorové tuhosti  $K_c$  a lze ho použít k její kvantifikaci.<sup>(7)</sup> Izolovaná diastolická dysfunkce je charakterizována na objemu nezávislým zvýšením operační tuhosti komory, vedoucím k posunu tlakově-objemové křivky vzhůru a doleva se strmějším sklonem linie  $\Delta P/\Delta V$  vs. tlak a navýšením  $K_c$ . Pro systolickou dysfunkci je naproti tomu typické objemově závislé zvýšení operační komorové tuhosti reflektující posun tlakově-objemové křivky doprava.<sup>(15)</sup> V obou případech dochází k navýšení konečného diastolického tlaku v LK (LVEDP). Takto sofistikované hodnocení diastolických vlastností LK však není často možné ani v rámci výzkumných studií, a proto se většinou nahrazuje měřením plicních tlaků LK, mezi které řadíme LVEDP, tlak v LK před počátkem síňové kontrakce (pre-A LVP) a při absenci mitrální stenózy, střední tlak v levé síni (mLAP), který se prakticky rovná tlaku v zaklínění (PCWP).<sup>(27)</sup> Zvýšení plicních tlaků LK je totiž hlavní konsekvencí diastolické dysfunkce LK a je



podkladem vzniku dušnosti, kardinálního příznaku srdečního selhávání s normální či sníženou EF LK.<sup>(12,28)</sup> O zvýšení plicních tlaků LK hovoříme tehdy, jestliže je LVEDP > 16 mm Hg nebo PCWP > 12 mm Hg.<sup>(11)</sup>

### Vývoj diastolické dysfunkce levé komory

Nejčasnější abnormalitou diastolické funkce, společnou pro většinu patologických procesů myokardu (arteriální hypertenze či jiné procesy vedoucí k hypertrofii LK, ischemie, fibróza, infiltrace aj.), je obvykle porucha relaxace LK. Dochází k ní i fyziologicky v rámci stárnutí. Pokles tlaku v LK je pomalejší, charakterizovaný hodnotou  $\tau > 48$  ms,<sup>(11)</sup> a trvání relaxace je prodlouženo do střední, někdy i pozdní fáze diastolického plnění. To má za následek zmenšení objemu krve, vstupujícího do LK v období časného plnění. Hlavní fází plnění, kdy do komory přitéká největší množství krve, se pak stává období síňové kontrakce na konci diastoly. Izolovaná porucha relaxace LK není většinou doprovázena navýšením plicních tlaků komory, neboť compliance LK je zachována. K navýšení plicních tlaků však může v této fázi dojít při zátěži, a to v důsledku zkrácení plicní periody a dalšího prohloubení poruchy relaxace zvýšeným zatížením LK.<sup>(19,29)</sup> S progresí myokardiálního poškození se k abnormální relaxaci postupně přidává i zhoršení pasivních vlastností stěny LK, projevující se zhoršením poddajnosti komory, tj. navýšením její tuhosti. V tuto chvíli dochází k navýšení LVEDP, který je prvním plicním tlakem LK, zvyšujícím se při diastolické dysfunkci komory. Jeho elevace může být zpočátku patrna jen při zátěži. Další zhoršování poddajnosti LK vede k nárůstu tlaků v LS, čímž opět dochází k navýšení časného transmitrálního tlakového gradientu s přesunem větší části plnění zpět do časné fáze diastoly. Hlavní determinantou určující časné plnění komory však v tuto chvíli již není relaxace komory, která je výrazně narušena, ale tlak v LS. Přes trvající poruchu relaxace dochází též ke zkracování původně prodlouženého času isovolumické relaxace. Fáze síňového příspěvku je sice v tuto chvíli ještě zachována, vysoký LVEDP však vede k jejímu postupnému vyčerpávání. Finální stadium diastolické dysfunkce je pak charakterizováno výrazně zvýšeným tlakem v LS, který se brzy po začátku plnění ekvalizuje s rapidně narůstajícím diastolickým tlakem tuhé LK, což vede k výraznému omezení časného plnění komory, pokud jde o trvání i objem. Pozdní plnění LK je v tomto stadiu již také výrazně obleněné, díky vysokému zatížení síně LVEDP a progredující atriální myopatii.<sup>(30)</sup>

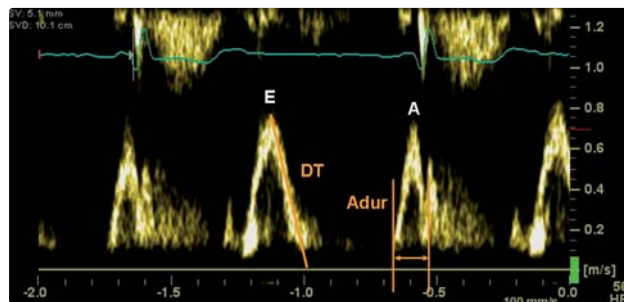
### Hodnocení mitrálního vtoku

Pulsně dopplerovský (PW) záznam rychlostních křivek mitrálního vtoku byl prvním dopplerovským přístupem využitým k hodnocení plnění LK již před čtvrt stoletím.<sup>(31)</sup> Jeho hodnocení doznalo od té doby výrazného pokroku a stalo se základem definice jednotlivých stupňů diastolické dysfunkce LK.<sup>(32)</sup> Proto, přes všechny své limity, které lze však zároveň chápat i jako výhody, představuje PW záznam transmitrálního toku jednu z hlavních součástí

komplexní echokardiografické analýzy diastolické funkce LK.<sup>(27)</sup>

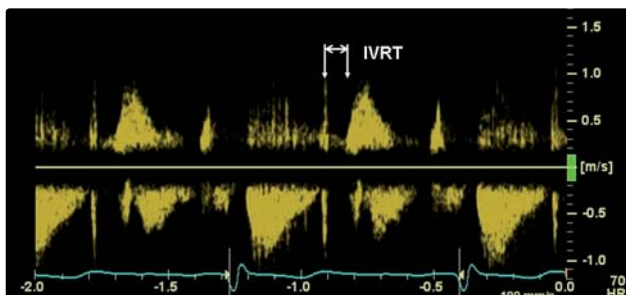
Pulsně dopplerovský záznam transmitrálního toku je získáván v apikální čtyřdutinové projekci. Vzorkovací objem o velikosti 1–3 mm je umístěn mezi okraje mitrálních cípů uprostřed diastoly tak, aby byl získán ostrý profil maximálních rychlostí mitrálního toku. K orientaci PW dopplerovského svazku tak, aby byl co nejvíce paralelní se směrem proudění do nitra LK, je vhodné využít barevné dopplerovské mapování. Pro jasné zobrazení začátku a konce transmitrálního toku je také důležité optimální nastavení PW dopplerovského zisku. Nahrávání a hodnocení rychlostních profilů transmitrálního toku by se mělo odehrávat na konci lehkého expira, s rychlostí posunu optimálně 100 mm/s, minimálně však 50 mm/s.<sup>(27,33)</sup>

Měřené parametry získané PW záznamem mitrálního vtoku zahrnují vrcholové rychlosti časného (E) a pozdního (A) plnění LK, poměr E/A, decelerační čas vlny E (DT) a trvání vlny A (Adur), viz *obrázek 1*.<sup>(33)</sup> Decelerační čas DT je měřen od vrcholu vlny E až k nulové rychlostní linii. K optimálnímu záznamu Adur je nutné posunout PW vzorkovací objem na úroveň mitrálního anulu. Posunutím vzorkovacího objemu směrem k výtokovému traktu LK nebo za použití kontinuálně dopplerovského modu (CW) se stejnou orientací svazku lze dále získat společný záznam vtokových a výtokových rychlostí LK, který lze využít k měření doby trvání isovolumické relaxace (IVRT), viz *obrázek 2*. Vlna E primárně odráží tlakový gradient mezi LS a LK během časné diastoly, a jejími determinantami jsou proto především relaxace a recoil LK a tlak v LS na počátku diastoly. Decelerační čas DT je již kromě relaxace komory ovlivňován i compliance, resp. tuhostí LK. Vlna A je zrcadlem pozdně diastolického rozdílu mezi tlaky v LS a LK, a je tak podmíněna na jedné straně compliancí LK a na straně druhé systolickou funkcí LS, která je kromě kontraktility síně závislá i na jejím předtížení, tj. objemu LS, a dotížení, tj. tlaku v LK ke konci diastoly (ten je určován již výše zmíněnou compliance LK). Mitrální vtok je ovšem kromě diastolických vlastností a plicních tlaků LK ovlivňován i jinými faktory: srdeční frekvencí, rytmem, intervalem PR, srdečním výdejem, velikostí mitrálního anulu, resp. ústí aj.,



Obrázek 1 PW dopplerovský záznam normálního rychlostního profilu mitrálního vtoku a parametrů v něm měřených; poměr E/A > 1, DT 160–220 ms

PW – pulsni dopplerovský způsob, E – rychlost časné diastolického plnění, A – rychlost pozdně diastolického plnění, DT – decelerační čas vlny E, Adur – doba trvání pozdně diastolického plnění



Obrázek 2 Ukázka měření IVRT z kontinuálně dopplerovského záznamu; IVRT je měřen od kliku uzavření aortální chlopně do počátku mitrálního vtoku

IVRT – čas isovolumické relaxace

což hodnocení transmitrálního rychlostního profilu ve vztahu k diastolické funkci LK často výrazně ztěžuje.<sup>(32)</sup>

Jak vyplývá z výše probrané fyziologie diastolického plnění, odehrává se u zdravých jedinců díky normální relaxaci a elastickému recoilu většina plnění LK v časné fázi diastoly a plicní tlaky nejsou vzhledem k normální compliance komory zvýšeny. Dopplerovským korelátem normálního plnění LK v PW záznamu transmitrálního toku je proto převaha vlny E nad vlnou A s poměrem E/A asi 1,5, normální hodnota DT mezi 160–220 ms a normální doba trvání IVRT mezi 60–100 ms, viz *obrázek 2*. U mladých jedinců do 40 let, vykazujících velmi rapidní relaxaci a sukci LK, může poměr E/A dosahovat i 2,0 a DT a IVRT mohou být zkráceny < 160 ms, resp. 60 ms. Naopak stárnutí je spojeno s postupným zhoršováním relaxačních vlastností LK. U starších jedinců proto dochází fyziologicky k postupnému obrácení poměru E/A, prodlužování DT, IVRT a též Adur. K obrácení poměru E/A může vést i hypovolemie. Normální hodnoty parametrů transmitrálního toku vzhledem k věku jsou uvedeny v *tabulce 1*.<sup>(27,28)</sup>

Prvotní porucha diastolické funkce, izolovaná porucha relaxace LK, je charakterizována zpomalením poklesu tlaku v LK, prodloužením relaxační fáze a přesunem většiny plně-

Tabulka 1 Normální hodnoty parametrů mitrálních vtoků a toku v plicních žilách podle věku (upraveno podle citace 28)

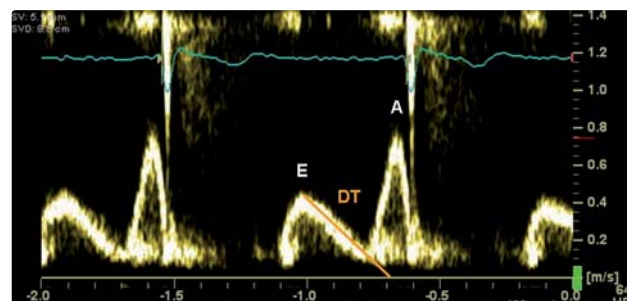
	< 20 let	21–40 let	41–60 let	> 60 let
E (cm/s)	88 ± 14	75 ± 13	71 ± 13	71 ± 11
A (cm/s)	49 ± 12	51 ± 11	57 ± 13	75 ± 12
E/A	1,88 ± 0,45	1,53 ± 0,40	1,28 ± 0,25	0,96 ± 0,18
DT (ms)	142 ± 19	166 ± 14	181 ± 19	200 ± 29
IVRT (ms)	50 ± 9	67 ± 8	74 ± 7	87 ± 7
S (cm/s)	48 ± 10	44 ± 10	49 ± 8	52 ± 11
D (cm/s)	60 ± 10	47 ± 11	41 ± 8	39 ± 11
S/D	0,82 ± 0,18	0,98 ± 0,32	1,21 ± 0,20	1,39 ± 0,47

Hodnoty jsou uvedeny jako průměr ± směrodatná odchylka.

E – maximální hodnota časné diastolické rychlosti mitrálního vtoku, A – maximální hodnota pozdně diastolické rychlosti mitrálního vtoku, DT – decelerační čas vlny E, IVRT – čas trvání isovolumické relaxace, S – maximální hodnota systolické rychlosti toku v plicních žilách, D – maximální hodnota časné diastolické rychlosti toku v plicních žilách

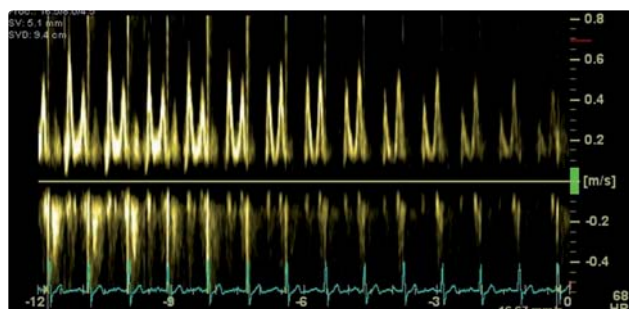
ní do fáze síňového příspěvku, což zvyšuje předtížení LS, a tím augmentuje její kontrakci. Plicní tlaky jsou vzhledem k normální tuhosti komory nezvýšeny (určité zhoršení poddajnosti komory je při dominující poruše relaxace ovšem možné; dopplerovská analýza s tím spojená bude uvedena později). Vlna E se snižuje, poměr E/A klesá < 1,0, většinou velmi zřetelně, a DT a IVRT se prodlužují > 240, resp. > 100 ms (viz *obrázek 3*). Tento iniciální typ abnormálního plnění LK se nazývá stupněm I diastolické dysfunkce LK.<sup>(32)</sup>

S postupujícím zhoršováním diastolických vlastností komory se k abnormální relaxaci přidává i zhoršení compliance LK, tj. navýšení její tuhosti. Zhoršování compliance komory má za následek zvyšování plicních tlaků LK, nejprve LVEDP a posléze i mLAP. Vysoký tlak v LS opět zvyšuje časné diastolický transmitrální tlakový gradient, což vede k „normalizaci“ poměru E/A a hodnot DT a IVRT. Tento typ plnění LK představuje střední stupeň II diastolické dysfunkce LK, spojený již s určitým klidovým navýšením plicních tlaků, a také se nazývá pseudonormalizovaný typ plnění. Jelikož systolická dysfunkce LK je vzhledem ke spřažení procesů kontrakce a relaxace již z podstaty spojena s abnormální diastolickou funkcí a parametry transmitrálního toku, především DT, dobře koreluje s hodnotami mLAP,<sup>(32,34)</sup> nepředstavuje většinou přítomnost charakteristik pseudonormalizovaného plnění u nemocných s nízkou EF LK diagnostické dilema a ukazuje na přítomnost vysokých plicních tlaků.<sup>(27)</sup> U jedinců s normální systolickou funkcí a EF LK však nelze přítomnost vysokých plicních tlaků dysfunkční komory bez znalosti dalších dopplerovských a jiných parametrů, které budou probrány později, odlišit od normálního typu plnění LK.<sup>(32)</sup> Jednou z pomůcek při vlastní analýze transmitrálního toku může být použití Valsalvova manévru, při kterém dochází ke snížení předtížení LK, tedy tlaku v LS. U zdravého jedince vede Valsalvův manévr k víceméně proporcionálnímu snížení E i A, kdežto u nemocného se středně těžkou diastolickou dysfunkcí dochází odstraněním vysokého tlaku v LS k demaskování poruchy relaxace se změnou poměru E/A < 1, a to nejméně o 50 % vůči původnímu stavu,<sup>(35)</sup> viz *obrázek 4*. Na nepříliš vysoké senzitivě a specifitě tohoto manévru při odlišení normálního a pseudonormalizovaného plnění se jistě po-



Obrázek 3 PW dopplerovský záznam rychlostního profilu mitrálního vtoku při izolované poruše relaxace LK s poměrem E/A < 1 a DT > 240 ms

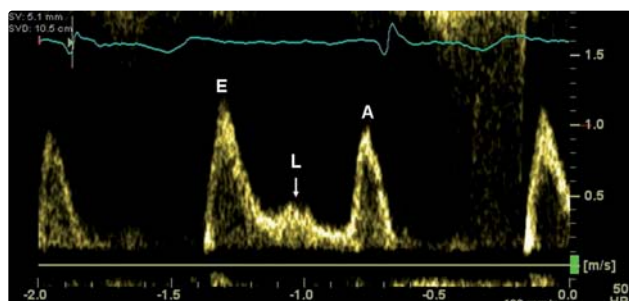
PW – pulsní dopplerovský způsob, LK – levá komora, E – rychlost časné diastolického plnění, A – rychlost pozdně diastolického plnění, DT – decelerační čas vlny E



Obrázek 4 PW dopplerovský záznam pseudonormalizovaného rychlostního profilu mitrálního vtoku, demonstrující obrácení poměru E/A o více než 50 % při provedení Valsalvova manévru  
PW – pulsní dopplerovský způsob, E – rychlost časně diastolického plnění, A – rychlost pozdně diastolického plnění

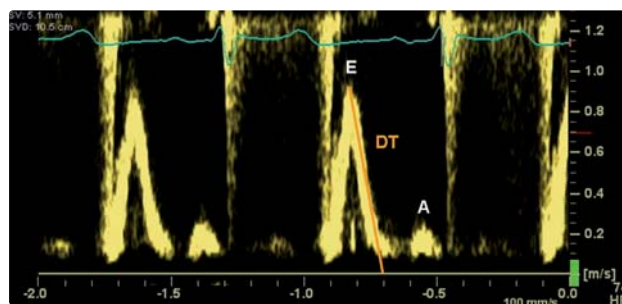
dílejší i technická obtížnost jeho adekvátního provedení, pokud jde o hloubku i délku, a nelehká akvizice dopplerovského záznamu v jeho průběhu.<sup>(36)</sup> Při relativní bradykardii, která prodlužuje fázi diastázy, může být při pokročilejší diastolické dysfunkci LK někdy detekována též třetí vlna transmitrálního toku, objevující se uprostřed diastoly a mající typicky rychlost > 20 cm/s. Nazývá se vlnou L a je odrazem vysokých plicních tlaků (mLAP) v terénu těžké poruchy relaxace, obvykle zřetelně hypertrofické LK,<sup>(37,38)</sup> viz obrázek 5.

Těžká porucha diastolické funkce LK je charakterizována jak abnormální relaxací, tak těžce sníženou compliance, spojenou s výraznou elevací všech plicních tlaků, kdy časně po otevření mitrální chlopně dochází díky extrémní tuhosti komory k výraznému navýšení levokomorového tlaku již časně v diastole, což má za následek brzké vyrovnání tlaků v LK a LS a výrazné omezení časného plnění, které není kompenzováno síňovým příspěvkem. Poměr E/A je výrazně zvýšen, typicky > 2,0, DT je zkrácen < 150–160 ms a hodnoty IVRT nepřesahují 60 ms (viz obrázek 6). Tento typ plnění se nazývá restriktivní a je charakteristický pro přítomnost těžké diastolické dysfunkce LK stupně III nebo IV s vysokým klidovým navýšením plicních tlaků komory. Restriktivní plnění je ve stupni III ještě reverzibilní při snížení předtížení, resp. vysokých plicních tlaků léčbou či při použití Valsalvova manévru. Stupeň IV představuje



Obrázek 5 PW dopplerovský záznam pseudonormalizovaného rychlostního profilu mitrálního vtoku s vyjádřenou vlnou L v diastáze, indikující přítomnost vysokých plicních tlaků

PW – pulsní dopplerovský způsob, E – rychlost časně diastolického plnění, A – rychlost pozdně diastolického plnění, L – rychlost plnění v diastáze



Obrázek 6 PW dopplerovský záznam restriktivního rychlostního profilu mitrálního vtoku s poměrem E/A > 2 a DT < 150 ms

PW – pulsní dopplerovský způsob, E – rychlost časně diastolického plnění, A – rychlost pozdně diastolického plnění, DT – deceleráční čas vlny E

terminální, ireverzibilní fázi diastolické dysfunkce LK.<sup>(32,39)</sup> Na tomto místě je nutno zmínit, že restriktivní typ plnění LK není patognomickým pro diagnózu restriktivní kardiomyopatie, ale představuje finální stadium diastolické dysfunkce většiny myokardiálních onemocnění. Jeho přítomnost u nemocných se srdečním selháním je spojena s velmi špatnou prognózou.<sup>(12,40)</sup> Také je nutno zdůraznit, že více-méně stejný profil transmitrálního toku – vysoký poměr E/A, zkrácení DT a IVRT – mohou vykazovat i velmi mladí zdraví a často sportující jedinci, u nichž tento typ plnění není pochopitelně dán restriktivním myokardiálním postižením, ale velmi zřetelnou relaxací a sukci LK, jak bylo již zmíněno dříve.

Z výše uvedeného je tedy patrné, že přes řadu základních informací o diastolických vlastnostech LK představuje závislost na tlaku v LS zásadní limitaci izolované analýzy rychlostního profilu mitrálního vtoku; to u jedinců s normální EF neumožňuje správně odlišit normální a pseudonormalizovaný typ plnění LK, indikující již střední stupeň diastolické dysfunkce a navýšení plicních tlaků. Hledaly se proto další způsoby, kterými by bylo možné diagnostiku diastolické funkce LK zpřesnit.

## Hodnocení toku v plicních žilách

Analýza rychlostního profilu toku v plicních žilách, kombinovaná s hodnocením parametrů mitrálního vtoku, se brzy ukázala být cenným pomocníkem pro detailnější a přesnější posouzení diastolické funkce LK a plicních tlaků.

Pulsně dopplerovský záznam toku v plicních žilách se také získává v apikální čtyřdutinové projekci. Vzorkovací objem o velikosti 2–3 mm je umístěn do pravé horní plicní žíly aspoň ve vzdálenosti 0,5 cm (optimálně 1–2 cm) od jejího ústí. Prakticky vždy je nutné správné umístění vzorkovacího objemu řídit podle barevného dopplerovského mapování. Podobně jako u získávání záznamu transmitrálního toku i zde je nutno optimalizovat dopplerovský zisk a snížit nastavení filtrů tak, aby byly maximálně možným způsobem odstraněny pohybové artefakty stěny LS, které interferují s rychlostí v průběhu síňové kontrakce. Stejně je i doporučení pro provádění akvizice dopplerov-

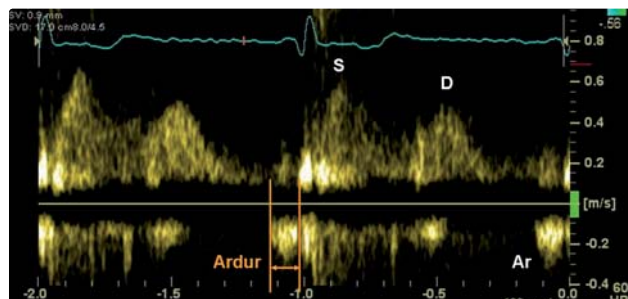


ského signálu na konci lehkého exspira, při posunu minimálně 50 mm/s, optimálně 100 mm/s.<sup>(27,33)</sup>

Tok v plicních žilách sestává ze tří, resp. čtyř komponent (viz *obrázek 7*). V průběhu systoly LK dochází k proudění z plicních žil do LS a je registrována pozitivní vlna S; v menšině případů lze zachytit její dvě komponenty – S1 a S2. Vlna S1 má vztah k relaxaci LS, vlna S2 je pak ovlivňována především tlakem v LS, její compliance, pohybem mitrálního anulu směrem k hrotu LK a kontrakcí pravé komory. S pokračujícím prouděním do LS navazuje v časné diastole na vlnu S další pozitivní vlna D, která je determinována stejnými faktory jako vlna E transmitrálního toku. V pozdní diastole dochází při síňové kontrakci k malému reverznímu proudění zpět do plicních žil, které se projevuje negativní vlnou Ar. Rychlost Ar a její trvání (Ardur) jsou podmíněny kontraktilitou LS, jejím předtížením a dotížením, tj. tlaky v LK na konci diastoly určenými compliance LK.<sup>(28,32,41)</sup>

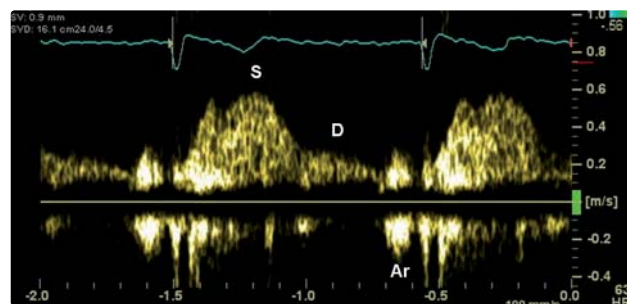
Podobně jako rychlosti mitrálního vtoku jsou i rychlosti proudění v plicních žilách ovlivňovány věkem (viz *tabulka 1*). U mladých jedinců do 40 let věku často dominuje vlna D nad vlnou S, a reflektuje tak, podobně jako vysoká vlna E, velmi dobrou relaxaci LK. S narůstajícím věkem dochází postupně k obrácení poměru S/D, zároveň je patrné mírné navýšování rychlosti Ar (nepřesahující obvykle 35 cm/s) a prodlužování Ardur.<sup>(27,28)</sup> Trvání Ardur ale fyziologicky nikdy nepřesahuje Adur transmitrálního toku.<sup>(42)</sup>

Stupeň I diastolické dysfunkce, izolovaná porucha relaxace LK, je v rychlostním profilu proudění plicních žil charakterizován výraznou dominancí S nad D, podmíněnou zřetelným poklesem vlny D, která se v této fázi chová stejně jako vlna E mitrálního vtoku (viz *obrázek 8*). Pokud je zachována compliance LK a není zvýšen LVEDP, nedochází ani k rozdílu v trvání Adur a Ardur. S navýšováním tlaku v LS dochází ve vyšších stupních diastolické dysfunkce (II–IV) k obrácení poměru S/D < 1, resp. redukcí systolické frakce celého antegrádního toku (v podobě časově-rychlostního integrálu) v plicních žilách < 40 %; zvýšený LVEDP pak vede k urychlení Ar > 35 cm/s a především delšímu trvání Ardur vůči Adur (viz *obrázek 9*). Podobně jako poměr E/A a DT, i poměr S/D koreluje velmi



**Obrázek 7** PW dopplerovský záznam normálního rychlostního profilu toku v plicních žilách a parametrů v něm měřených

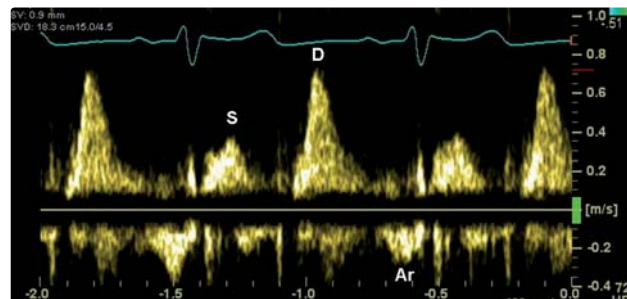
PW – pulsní dopplerovský způsob, S – rychlost proudění v systole, D – rychlost proudění v časné diastole, Ar – rychlost reverzního proudění v pozdní diastole, Ardur – doba trvání reverzního proudění v pozdní diastole



**Obrázek 8** PW dopplerovský záznam rychlostního profilu toku v plicních žilách při poruše relaxace bez navýšení plicních tlaků s poměrem S/D > 1

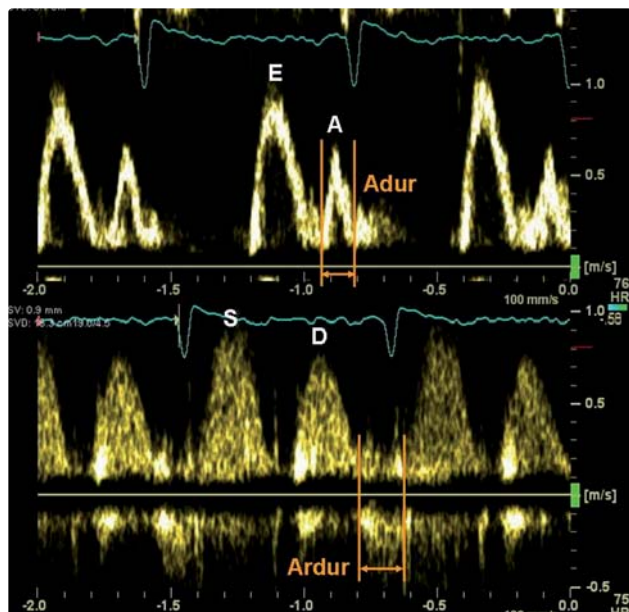
PW – pulsní dopplerovský způsob, S – rychlost proudění v systole, D – rychlost proudění v časné diastole, Ar – rychlost reverzního proudění v pozdní diastole

silně s mLAP u jedinců s nízkou EF a S/D < 1 predikuje s vysokou přesností jeho elevaci.<sup>(43,44)</sup> Při normální systolické funkci LK je však výpovědní hodnota poměru S/D ve vztahu k tlaku v LS limitována; u jedinců se zvýšeným mLAP a normální EF LK je poměr S/D často normální (S/D > 1).<sup>(45)</sup> Plicním tlakem, který se jako první zvyšuje při poruše compliance LK, je ovšem LVEDP, a teprve posléze dochází k nárůstu tlaku v LS. Normální hodnota LVEDP je spojena s kratším trváním Adur v porovnání s Ardur.<sup>(46)</sup> Při zhoršení compliance LK dochází k předčasnému ukončení mitrálního vtoku v době síňové kontrakce, což vede k prodloužení rozdílu Ardur a Adur. Řada studií prokázala, že delší trvání Ardur vůči Adur, resp. rozdíl jejich trvání (Ardur-Adur) přesahující 30 ms, velmi přesně indikuje zvýšení LVEDP bez ohledu na hodnotu EF LK,<sup>(45-49)</sup> viz *obrázek 10*. Jeho validita je, kromě technické náročnosti získání kvalitního dopplerovského signálu toku v plicních žilách, snížena prakticky jen v situaci splývání vln E a A mitrálního vtoku neumožňující přesné posouzení Adur,<sup>(50)</sup> a při těžké atriální myopatii a kontraktilní dysfunkci LS, jež doprovází především těžká stadia diastolické dysfunkce, vede k minimálnímu zpětnému proudění do plicních žil.<sup>(51)</sup> Je škoda, že parametr Ardur-Adur není v praxi častěji využíván, neboť je jediným ukazatelem zvýšeného plicního tlaku v důsledku diasto-



**Obrázek 9** PW dopplerovský záznam rychlostního profilu toku v plicních žilách s poměrem S/D < 1 indikujícím přítomnost zvýšených plicních tlaků

PW – pulsní dopplerovský způsob, S – rychlost proudění v systole, D – rychlost proudění v časné diastole, Ar – rychlost reverzního proudění v pozdní diastole

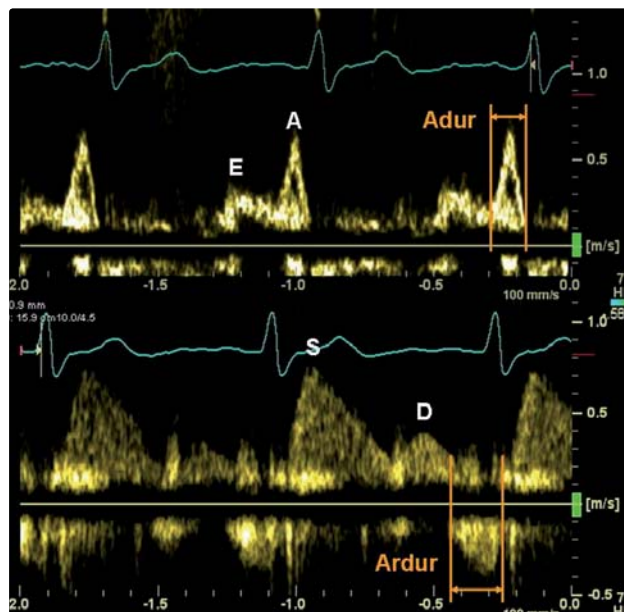


Obrázek 10 PW dopplerovský záznam rychlostních profilů mitrálního vtoku a toku v plicních žilách u jedince s normální EF a pseudonormalizací plnění LK; poměr E/A > 1, poměr S/D je sice > 1, rozdíl Arður-Adur ale přesahuje 30 ms a indikuje přítomnost zvýšeného LVEDP

PW – pulsní dopplerovský způsob, EF – ejekční frakce, LK – levá komora, E – rychlost časně diastolického plnění LK, A – rychlost pozdně diastolického plnění LK, Adur – doba trvání pozdně diastolického plnění LK, S – rychlost proudění v plicní žíle v systole, D – rychlost proudění v plicní žíle v časně diastole, Arður – doba trvání reverzního proudění v pozdní diastole

lické dysfunkce LK, konkrétně LVEDP, nezávislým na EF LK, věku<sup>(42)</sup> a přítomnosti mitrální regurgitace,<sup>(49)</sup> který lze odvodit z analýzy mitrálního vtoku a toku v plicních žilách, a odlišit tak normální a pseudonormalizované plnění LK. Jeho hodnocení také často odhalí zvýšení LVEDP, a tedy počínající poruchu compliance LK u jedinců, kteří vykazují transmitrální charakteristiky plnění typu poruchy relaxace, viz *obrázek 11*. Jde o přechod z mírného (stupeň I) do středního (stupeň II) stadia diastolické dysfunkce, kdy dominuje abnormalita relaxace LK a compliance komory není natolik snížena, aby kromě navýšení LVEDP, ke kterému přispívá i rigorózní kontrakce LS, vedla ke zvýšení tlaků v LS. Tento subtyp diastolické dysfunkce bývá označován Ia, nicméně demonstruje skutečnost, že dělení diastolické dysfunkce do jednotlivých kategorií je určitým zjednodušením celé problematiky. Ke zhoršování jak relaxace, tak následně compliance komory a jejích plicních tlaků dochází souvisle, nikoli „skokově“, jak by napovídala výše uvedená kategorizace poruch plnění LK. Výsledkem je logicky celá řada různých kombinací rychlostních profilů mitrálního vtoku a toku v plicních žilách, které nemusejí vždy odpovídat výše uvedeným tradičním schémátům.<sup>(28)</sup>

Jednoznačným limitem hodnocení rychlostního profilu toku v plicních žilách je technická náročnost získání jeho záznamu, a to především pokud jde o přesné ohrazení vlny Ar. S příchodem dalších dopplerovských přístupů



Obrázek 11 PW dopplerovský záznam rychlostních profilů mitrálního vtoku a toku v plicních žilách u jedince s normální EF, dominantní poruchou relaxace LK, ale zvýšeným LVEDP; poměr E/A < 1, poměr S/D > 1, rozdíl Arður-Adur ale přesahuje 30 ms a indikuje přítomnost zvýšeného LVEDP

PW – pulsní dopplerovský způsob, EF – ejekční frakce, LK – levá komora, E – rychlost časně diastolického plnění LK, A – rychlost pozdně diastolického plnění LK, Adur – doba trvání pozdně diastolického plnění LK, S – rychlost proudění v plicní žíle v systole, D – rychlost proudění v plicní žíle v časně diastole, Arður – doba trvání reverzního proudění v pozdní diastole

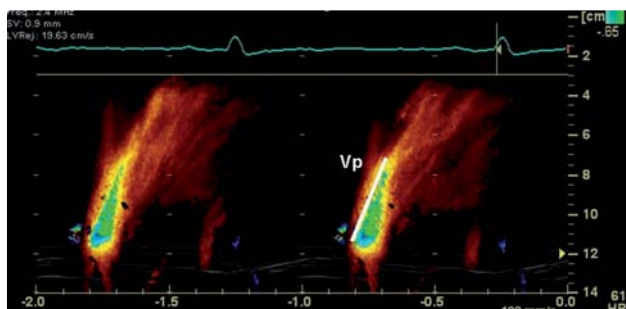
a metod (především tkáňové dopplerovské echokardiografie), umožňujících v kombinaci s parametry transmitrálního toku jednodušší posouzení diastolické funkce LK a jejích plicních tlaků, je proto od analýzy toku v plicních žilách upouštěno. V nejednoznačných případech, kterých není málo, je však hodnocení z něj získaných parametrů, především Arður-Adur, velmi cenným pomocníkem při hodnocení diastolické funkce LK.

### Barevné dopplerovské mapování vtoku levé komory způsobem M (color M-mode)

Konvenční PW dopplerovská echokardiografie poskytuje hodnocení rychlosti krevního toku pouze v jednom místě, určeném pozici vzorkovacího objemu. Naproti tomu barevné dopplerovské mapování způsobem M (CMM, z anglického color M-mode) informuje o časově-prostorových rychlostních charakteristikách proudění podél celé skenovací linie. V časně diastole dochází v LK k rozvoji nitrokomorových tlakových gradientů (IVPG), které podporují tok krve od mitrálního ústí směrem k hrotu LK. Rychlost této propagace časněho proudění v LK (VP) může být hodnocena právě za pomoci CMM.<sup>(52)</sup>

Záznam CMM vtoku LK je získáván v apikální čtyřduťtinové projekci. Sektor barevného dopplerovského mapování je umístěn tak, aby zahrnoval dutinu LK, mitrální ústí a přilehlou část LS. Skenovací linie způsobu M je proložena





Obrázek 12 Ukázka CMM mitrálního vtoku a měření Vp

CMM – barevné dopplerovské mapování způsobem M, Vp – rychlost propagace časného diastolického proudění mitrálního vtoku

středem proudění, který směřuje od mitrální chlopně směrem k hrotu LK. Rychlostní škálu pak většinou snižujeme tak, aby docházelo k mírnému „aliasingu“ barevného signálu a zároveň snižujeme celkový zisk přístroje. Rychlost posunu by měla činit 100–200 mm/s a záznam by se měl pochopitelně opět provádět na konci lehkého expiria.<sup>(53)</sup>

Existuje několik přístupů k hodnocení Vp.<sup>(52,54)</sup> Nejčastěji je Vp měřena jako sklon první rychlostní linie časného proudění, jevící známky aliasingu, v délce 4 cm distálně od cípů mitrální chlopně, směrem do nitra LK.<sup>(54)</sup> Za normální jsou považovány u zdravých mladých jedinců hodnoty Vp > 0,55 m/s, u starších osob než 50 let věku > 0,45 m/s.<sup>(54,55)</sup>

Provádění CMM vtoku LK a měření Vp bylo zpočátku spojeno s velkým nadšením, neboť řada experimentálních i klinických prací dokládala, že Vp dobře koreluje s invazivně získanou konstantou relaxace  $\tau$ , která je její hlavní determinantou, a zároveň je relativně nezávislou na plicních tlacích komory, tj. na předtížení.<sup>(52,55–57)</sup> V kombinaci s transmitrálně získanou vlnou E, která je kromě relaxace LK výrazně ovlivňována i tlakem v LS, by pak index E/Vp mohl odrážet hodnotu plicních tlaků, konkrétně tlaků v LS (mLAP, resp. PCWP). Asociace mezi E/Vp a PCWP byla opakovaně dokumentována s hodnotou E/Vp  $\geq 1,5$ , indikující zvýšení PCWP při normální EF LK a E/Vp  $\geq 2,5$  při snížené systolické funkci LK.<sup>(54,58,59)</sup> Hodnocení Vp a E/Vp by pak mohlo výrazně usnadnit jedno z největších úskalí hodnocení diastolické funkce LK, a to odlišení normálního a pseudonormálního typu plnění. Práce, které se problematikou CMM vtoku LK zabývaly později, však ukázaly, že Vp je kromě relaxace výrazně ovlivňována i systolickou funkcí a objemem LK, především na konci systoly, což patrně souvisí s vlivem sukce, podmíněné předchozí kontrakcí LK, na vznik časných nitrokomorových IVPG.<sup>(59–62)</sup> U jedinců s diastolickou dysfunkcí v terénu normální EF nezvětšené, ba menší dutiny LK, je hodnota Vp často falešně normální, neodráží poruchu relaxace, a poměr E/Vp pak nelze využít k posouzení PCWP. Byly publikovány i mnohé práce, které nepotvrzují dříve uváděnou relativní nezávislost Vp na změnách předtížení LK.<sup>(63–66)</sup> Počáteční nadšení, spojené s CMM vtoku LK, bylo tedy zřetelně ochlazené, neboť stanovení Vp a E/Vp lze velmi omezeně

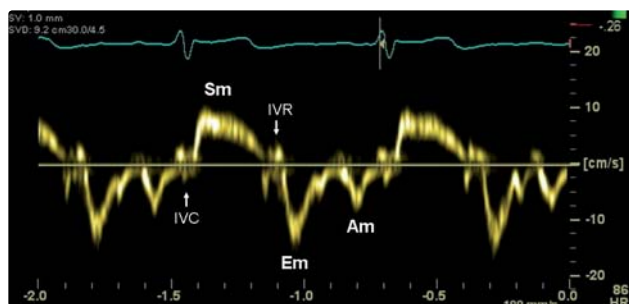
využít pouze u nemocných s nízkou EF LK, u nichž ale hodnocení diastolické funkce LK a plicních tlaků většinou nepředstavuje problém již při analýze transmitrálního toku, popř. toku v plicních žilách. V současnosti, kdy do rutinního protokolu hodnocení diastolické funkce vstoupila též tkáňová dopplerovská echokardiografie (TDE), se stanovení Vp pomocí CMM v klinické praxi již téměř vůbec nevyužívá. Metoda CMM se ovšem v současnosti stále využívá ve výzkumných pracích, zabývajících se sofistikovanou analýzou IVPG, sukci a elastickým recoilem LK ve vztahu k systolické funkci LK.<sup>(67,68)</sup> Jedná se však o práce spíše experimentální, vyžadující komerčně nedostupné softwarové vybavení; jejich možné praktické využití lze očekávat až v budoucnosti.

## Tkáňová dopplerovská echokardiografie

Zatímco konvenční dopplerovské techniky analyzují signály krevního proudění vykazující nízkou intenzitu a vysoké rychlosti, TDE umožňuje hodnotit rychlosti myokardiální, které jsou pomalejší a mají vysokou amplitudu.<sup>(69)</sup> Rychlostní profily lze pomocí TDE získat z různých regionů srdečních stěn, a to buďto přímo, pulsně dopplerovskou TDE (PW-TDE), která zaznamenává vrcholové rychlosti v místě PW vzorkovacího objemu, nebo nepřímo na základě „off-line“ analýzy záznamu dvourozměrné barevné TDE, poskytující informaci o průměrných rychlostech v daném regionu.<sup>(70)</sup> Jelikož pozice hrotu LK je v průběhu srdečního cyklu relativně stabilní a nepodléhá tolik vlivům srdeční translace a rotace, je možné z longitudinálního pohybu mitrálního anulu, resp. jeho rychlostí, získaných v apikálních projekcích, posuzovat systolickou a diastolickou funkci příslušné stěny LK a při absenci regionálních poruch kinetiky poměrně přesně i globální systolickou, resp. diastolickou funkci LK.

Pro hodnocení celkové diastolické funkce LK pomocí TDE se využívá PW-TDE mitrálního anulu, s níž se prováděly všechny validační studie pořizované v apikálních projekcích. V běžné praxi jde prakticky výhradně o apikální čtyřdutinovou projekci. Vzorkovací objem PW-TDE je umístěn do místa inserce mitrálního cípu na příslušném okraji anulu a jeho velikost volena tak, aby pokrývala celou exkurzi anulu v průběhu srdečního cyklu. Paprsek PW-TDE by měl být co nejvíce paralelní s pohybem anulu směrem k hrotu LK, incidenční úhel by neměl přesahovat 20°. K dosažení ostrých kontur rychlostních křivek je nutné velmi často zřetelně snížit dopplerovský zisk. Stejně jako při všech dopplerovských analýzách i záznam PW-TDE by měl být pořizován na konci lehkého expiria, při posunu minimálně 50 mm/s, optimálně 100 mm/s.<sup>(71)</sup>

Rychlostní profil PW-TDE mitrálního anulu se skládá z několika komponent (viz obrázek 13). Ve fázích isovolumické kontrakce a relaxace jsou patrné krátce trvající, většinou nízkorychlostní bifázické signály. V průběhu ejekce LK je registrována vlna Sm, na laterálním okraji mitrálního anulu velmi často dvouvrcholová. Ve fázi diastolického plnění jsou patrné dvě rychlostní vlny, časné



Obrázek 13 PW-TDE záznam normálního rychlostního profilu septálního okraje mitrálního anulu a parametrů v něm měřených; Em > 8 cm/s, poměr Em/Am > 1

PW-TDE – pulsní tkáňová dopplerovská echokardiografie, Sm – systolická anulární rychlost, Em – časné diastolická anulární rychlost, Am – pozdně diastolická anulární rychlost, IVC – bifázické nízké rychlosti isovolumické kontrakce, IVR – bifázické nízké rychlosti isovolumické relaxace

diastolická (Em) a pozdně diastolická (Am). Maximální rychlosti těchto vln se liší podle místa registrace; nejvyšší jsou na laterálním okraji anulu, nejnižší pak na septálním anulu.<sup>(72)</sup> Podobně jako rychlosti E a A mitrálního vtoku i Em a Am se mění s věkem, k obrácení poměru Em/Am dochází při stárnutí dokonce dříve, než je tomu u E/A. Normální hodnoty diastolických anulárních rychlostí podle věku jsou uvedeny v tabulce 2.<sup>(72)</sup> Ve značení anulárních rychlostí nepanuje jednotna, např. Em bývá v literatuře též označována jako Ea, E', e'.

Pro hodnocení globální diastolické funkce LK se využívá prakticky výhradně měření maximální rychlosti Em, která je s určitým zjednodušením chápána jako index kvality relaxace LK. V řadě studií byla totiž prokázána statisticky významná korelace Em s časovou konstantou relaxace  $\tau$ .<sup>(73-76)</sup> Výše této korelace byla ale různá – od mírné<sup>(76)</sup> až po těs-

Tabulka 2 Normální hodnoty PW-TDE diastolických rychlostí mitrálního anulu podle věku (upraveno podle citace 72)

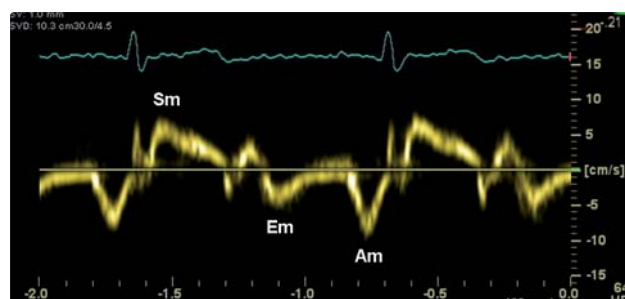
	< 40 let	40–59 let	> 60 let
Em-sept (cm/s)	15,5 ± 2,7	12,2 ± 2,3	10,4 ± 2,1
Am-sept (cm/s)	10,5 ± 2,4	11,2 ± 2,1	12,4 ± 2,1
Em-lat (cm/s)	19,8 ± 2,9	16,1 ± 2,3	12,9 ± 3,5
Am-lat (cm/s)	10,5 ± 2,5	10,8 ± 2,2	13,5 ± 3,3
Em-inf (cm/s)	17,7 ± 2,9	14,2 ± 2,7	10,7 ± 2,1
Am-inf (cm/s)	11,0 ± 2,7	12,4 ± 2,7	13,4 ± 2,0
Em-ant (cm/s)	17,6 ± 2,9	15,0 ± 2,3	10,8 ± 2,1
Am-ant (cm/s)	9,5 ± 3,0	11,4 ± 3,4	11,8 ± 2,2

Hodnoty jsou uvedeny jako průměr ± směrodatná odchylka.

PW-TDE – pulsní tkáňová dopplerovská echokardiografie, Em-sept – časné diastolická rychlost septálního okraje mitrálního anulu, Am-sept – pozdně diastolická rychlost septálního okraje mitrálního anulu, Em-lat – časné diastolická rychlost laterálního okraje mitrálního anulu, Am-lat – pozdně diastolická rychlost laterálního okraje mitrálního anulu, Em-inf – časné diastolická rychlost spodního okraje mitrálního anulu, Am-inf – pozdně diastolická rychlost spodního okraje mitrálního anulu, Em-ant – časné diastolická rychlost předního okraje mitrálního anulu, Am-ant – pozdně diastolická rychlost předního okraje mitrálního anulu

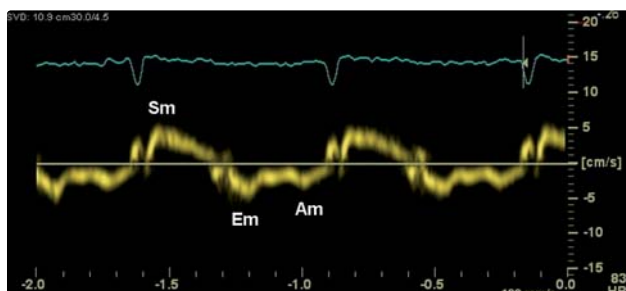
nou.<sup>(75)</sup> Hemodynamickými determinanty Em jsou totiž kromě relaxace LK i minimální tlak v LK na počátku diastoly, odrážející elastický recoil a za podmínek normální relaxace i transmitrální tlakový gradient, neboli předtížení LK, resp. tlak v LS.<sup>(75,77)</sup> Hodnoty Em jsou částečně ovlivňovány i EF LK.<sup>(59)</sup> Pokud je však relaxace LK narušena, plnicí tlaky LK mají na Em minimální vliv.<sup>(75)</sup> Snížení hodnoty Em pak indikuje přítomnost diastolické dysfunkce bez ohledu na výši plnicích tlaků, neboť abnormální relaxace je přítomna stále (viz obrázek 14). Toho je možno využít především v odlišení normálního a pseudonormalizovaného plnění LK.<sup>(73,78)</sup> Rychlost Em s progredující diastolickou dysfunkcí komory dále klesá a u restriktivního postižení dosahuje minimálních hodnot. Za abnormální hodnoty, ukazující na přítomnost abnormální relaxace LK, lze s určitou mírou zjednodušení, především ve vztahu k věkové závislosti anulárních rychlostí, považovat rychlosti Em na septálním anulu (Em-sept) < 8 cm/s a na laterálním anulu (Em-lat) < 10 cm/s (podle některých doporučení Em-lat < 8,5 cm/s).<sup>(27,73,79,80)</sup> Rychlost Am, která je určována systolickou funkcí LS, relaxací LS a LVEDP,<sup>(75)</sup> při izolované poruše relaxace LK nejprve narůstá a převyšuje Em (Em/Am < 1). Se zhoršující se compliance LK, zvyšováním LVEDP a vyčerpáváním kontraktilní funkce LS ale dochází k jejímu snižování, v těžkých stádiích diastolické dysfunkce až pod výši Em (viz obrázky 15, 16). Studie u hemodialyzovaných nemocných ukázaly, že výrazné změny předtížení mají vliv na Em i v terénu abnormální relaxace myokardu, v porovnání s ostatními dopplerovskými ukazateli však daleko menší.<sup>(66,81)</sup>

Jestliže vlna E transmitrálního toku je ovlivněna především relaxací LK a plnicími tlaky, konkrétně tlaky v LS, kdežto vlna Em je při abnormální relaxaci na předtížení závislá jen minimálně, pak poměr E/Em by měl odrážet výši plnicích tlaků LK. Významná, minimálně středně těsná korelace mezi E/Em a hodnotou plnicích tlaků byla dokumentována v celé řadě studií.<sup>(59,74,76,82-87)</sup> V těchto studiích byly také uváděny hraniční hodnoty E/Em, které s optimálním poměrem senzitivity a specificity odlišovaly jedince s normálními a elevovanými plnicími tlaky. Tyto



Obrázek 14 PW-TDE záznam rychlostního profilu septálního okraje mitrálního anulu při poruše relaxace LK; Em < 8 cm/s, poměr Em/Am < 1

PW-TDE – pulsní tkáňová dopplerovská echokardiografie, LK – levá komora, Sm – systolická anulární rychlost, Em – časné diastolická anulární rychlost, Am – pozdně diastolická anulární rychlost



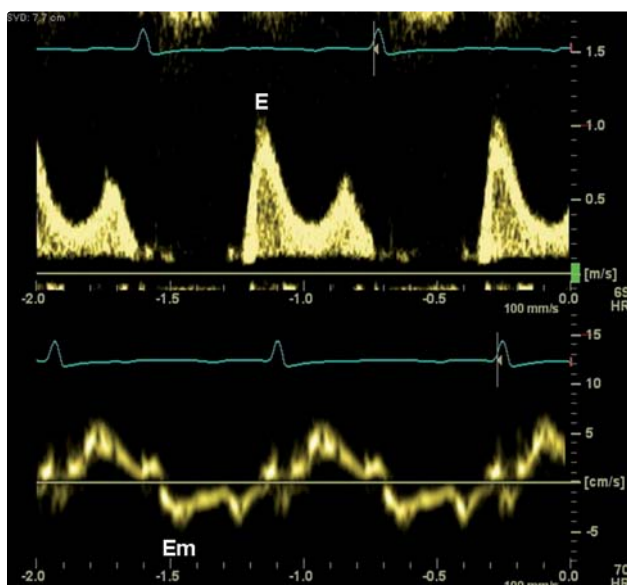
Obrázek 15 PW-TDE záznam rychlostního profilu septálního okraje mitrálního anulu při těžké diastolické dysfunkci LK charakteru restrikce s velmi nízkými hodnotami Em i Am

PW-TDE – pulsní tkáňová dopplerovská echokardiografie, LK – levá komora, Sm – systolická anulární rychlost, Em – časné diastolická anulární rychlost, Am – pozdě diastolická anulární rychlost

hodnoty se mezi jednotlivými pracemi na první pohled často zřetelně odlišují. Je ovšem nutné si uvědomit, že uvedené studie nebyly ve své metodice jednotné. Rychlost Em byla měřena na septálním či laterálním okraji anulu, popř. šlo o zprůměrovanou hodnotu těchto měření; jen v jedné práci byla analyzována průměrná Em získaná ze všech čtyř okrajů mitrálního anulu.<sup>(59)</sup> Jednotlivé plicní tlaky, které byly ke korelacím s E/Em užívány, byly také rozličné: nejčastěji PCWP, dále preA-LVP či průměrný diastolický tlak v LK. Při vysoké hodnotě PCWP přitom může být mezi ním a tlaky v LK výrazný rozdíl.<sup>(88)</sup> Pocho-pitelně ani studované soubory nebyly obdobné a ne ve všech pracích byl analyzován vliv EF LK, který může

mít na výši E/Em vliv.<sup>(59)</sup> Obecná doporučení pro limitní hodnoty E/Em by proto měla komplexně odrážet výsledky výše citovaných studií s přihlédnutím k jejich limitům. U nemocných s regionální poruchou kinetiky LK nelze při stanovování poměru E/Em vycházet z měření Em na jediném okraji anulu, ale je nutné použít průměrnou hodnotu Em (Em-sept, lat), získanou z měření Em-sept a Em-lat; hodnocení Em na všech čtyřech okrajích mitrálního anulu již přesnost analýzy nezvyšuje, a proto ho není třeba provádět.<sup>(59)</sup> Pro elevaci plicních tlaků LK jasně svědčí poměr E/Em-sept, lat > 15, při normální EF lze jejich vysoké hodnoty pravděpodobně předpokládat již při E/Em-sept, lat > 11.<sup>(59,86,87)</sup> Při nízké EF LK bez regionálních poruch kinetiky je nutno také vycházet z poměru E/Em-sept, lat. U jedinců s normální EF LK bez regionální dysfunkce existuje důkaz, že E/Em-lat lépe koreluje s plicními tlaky a indexy tuhosti LK než E/Em-sept.<sup>(59,76)</sup> Zvýšení plicních tlaků je pak u této skupiny nemocných většinou spojeno s E/Em-lat > 11. V souhrnu je tedy možno říci, že poměr E/Em-sept, lat > 15 s vysokou mírou přesnosti prokazuje obecně elevaci plicních tlaků LK. Na druhou stranu hodnota E/Em < 8, získaná měřením Em na jakémkoli okraji anulu či Em-sept, lat, s jistotou svědčí pro přítomnost normálních plicních tlaků LK. Existuje tedy určitá „šedá“ zóna poměru E/Em (8–11, resp. 15), ve které mohou být plicní tlaky LK zvýšeny či normální. V těchto případech pak další zpřesnění hodnocení tíže diastolické dysfunkce přináší analýza Ardur-Adur a využití Valsalvova manévru.<sup>(27,74)</sup> Nízká hodnota Em a vysoký poměr E/Em byly, podobně jako parametry mitrálního vtoku odrážející výši plicních tlaků LK, v řadě studií spojeny se špatnou prognózou nemocných se srdečním selháním.<sup>(89–91)</sup>

Je třeba zdůraznit, že poměru E/Em nelze využít k posouzení plicních tlaků u zdravých jedinců s normální relaxací, neboť v této situaci jsou E i Em zřetelně ovlivňovány transmitrálním tlakovým gradientem.<sup>(77)</sup> Rychlost Em je na druhou stranu zřetelně snížena u nemocných s velkými kalcifikacemi mitrálního anulu, mitrální stenózou, implantovanou chlopenní náhradou či anuloplastickým prstencem. Vzhledem k určité závislosti Em na objemových změnách<sup>(92)</sup> je užití E/Em problematické např. při mitrální regurgitaci (viz podrobněji níže) a u hemodialyzovaných nemocných.<sup>(81)</sup> Také u jedinců s hypertrofickou kardiomyopatií byla přesnost E/Em v predikci vysokých plicních tlaků recentně zpochybněna.<sup>(93)</sup> Nelze totiž zapomínat na výše zmíněnou skutečnost, že ani při abnormální diastolické dysfunkci komory není Em „čistým“ ukazatelem kvality relaxace LK, která sama je ovlivňována dotížením, ale je determinována i elastickým recoilem, jenž souvisí s předcházející kontrakcí LK. Nedávno publikovaná práce autorů z Cleveland Clinic naznačila, že validita E/Em jako markeru plicních tlaků LK by mohla být omezena i u nemocných s akutní dekompenzací srdečního selhání při těžce snížené EF, často s implantovaným kardiostimulátorem za účelem resynchronizační terapie a vykazujících velké objemy LK a výrazně snížený srdeční index.<sup>(94)</sup>



Obrázek 16 PW a PW-TDE záznam rychlostních profilů mitrálního vtoku a laterálního okraje mitrálního anulu; poměr E/Em > 15 (konkrétně 27) indikuje přítomnost vysokých plicních tlaků LK

PW – pulsní dopplerovský způsob, PW-TDE – pulsní tkáňová dopplerovská echokardiografie, LK – levá komora, E – rychlost časné diastolického plnění LK, Em – časné diastolická anulární rychlost



Jiným způsobem kombinované analýzy transmitrančního toku a PW-TDE mitrálního anulu je hodnocení časového intervalu mezi počátky E a Em (Te-em).<sup>(95)</sup> U zdravého jedince předchází relaxace LK vlastnímu plnění komory a počátek Em, který koreluje s konstantou  $\tau$ ,<sup>(96)</sup> tak předchází počátku E. Při poruše relaxace dochází k oddálení počátku Em, v dalších stupních diastolické dysfunkce pak vysoký tlak v LS vede k časnějšímu otevření mitrální chlopně, a tím i počátku E. Diastolická dysfunkce LK je tak spojena s prodloužením Te-em a bylo prokázáno, že poměr IVRT/Te-em < 2 s vysokou přesností identifikuje přítomnost vysokých plicních tlaků.<sup>(95)</sup> Měření Te-em je však v běžné praxi prakticky nepoužitelné vzhledem k nemožnosti simultánního záznamu toku přes mitrální ústí a PW-TDE mitrálního anulu, spojeného s velkou chybou měření tohoto časového intervalu.<sup>(97)</sup>

Vzhledem k vysoké informační hodnotě a zároveň jednoduchosti provedení se PW-TDE stala velmi rychle rutinní součástí echokardiografického hodnocení diastolické funkce LK. Současná doporučení pro diagnostiku HFNEF dokonce poměr E/Em uvádějí jako první echokardiografický parametr, který by měl být, v kombinaci se známky či symptomy srdečního selhání, zvažován v diagnostice DHF.<sup>(11)</sup> To je ale nutno chápat jako určité zjednodušení, neboť echokardiografická analýza plnění LK je komplexní záležitostí a samotné hodnocení poměru E/Em může být v řadě situací nekonkluzivní.

Lze očekávat, že PW-TDE vzhledem k relativní jednoduchosti provedení brzy umožní rozmach diastolické zátěžové echokardiografie. Námahová dušnost při DHF je totiž podmíněna vzestupem plicních tlaků LK, který může být přítomen pouze při zátěži. Hodnoty E a Em u zdravých jedinců v průběhu zátěže proporcionálně narůstají, kdežto u nemocných s abnormální relaxací je vzestup Em daleko menší než E, což vede ke zvýšení hodnoty E/Em jakožto odrazu zvýšení plicních tlaků LK.<sup>(98)</sup> Byly již publikovány práce, studující vztah E/Em a plicních tlaků LK v klidu a během zátěže pomocí simultánně provedeného echokardiografického a invazivního hemodynamického vyšetření.<sup>(99,100)</sup> Kromě potvrzení významné korelace mezi plicními tlaky a poměrem E/Em-sept na vrcholu zátěže přinesly tyto studie i návrhy hodnot E/Em-sept identifikujících zátěžovou elevaci plicních tlaků, které činily E/Em > 13, resp. 15. Diastolická zátěžová echokardiografie tak jistě bude významnou součástí diagnostického procesu HFNEF, resp. při pátrání po příčině nejasné dušnosti.

Tkáňová dopplerovská echokardiografie přispěla i ke změně náhledu na patofyziologii dysfunkce LK<sup>(101)</sup> u HFNEF, resp. DHF. V řadě prací bylo pomocí PW-TDE s hodnocením Sm dokumentováno, že u jedinců s DHF je přes zachovalou globální systolickou funkci LK, reprezentovanou EF, přítomna snížená longitudinální systolická kontrakce stěn LK.<sup>(102–104)</sup> Někteří odborníci proto srdeční selhání dnes chápou jako jednu klinickou jednotku, která by neměla být rozdělována podle EF LK, ale zkoumána jako celek.<sup>(105)</sup>

## Deformační analýza, hodnocení detorze levé komory

Pro úplnost je nutné se zmínit v rámci tohoto přehledu aspoň krátce o možnostech deformační analýzy diastolické periody myokardu a kvantifikaci detorze LK, neboť jde o metodiky, které jsou sice v současnosti stále ve fázi výzkumu a v rutinní praxi je nelze využít, ale mají výrazný potenciál pro budoucí zařazení do vyšetřovacího schématu diastolické funkce LK.

Echokardiografická analýza deformace myokardu může vycházet z rychlostních profilů registrovaných barevnou TDE nebo nověji též z tzv. speckle-trackingu, hodnotícího ve dvourozměrném zobrazení změny polohy a vzájemné vzdálenosti přirozených odrazečů ultrazvuku (anglicky speckles).<sup>(106)</sup> Zásadní výhodou deformační analýzy založené na speckle-trackingu je nezávislost na incidenčním úhlu dopplerovského svazku, určitou nevýhodou je pak nižší snímkovací frekvence. Základními měřenými parametry jsou tzv. strain, který vyjadřuje procento deformace myokardu, a tzv. strain rate, charakterizující rychlost, s jakou deformace myokardu probíhá a jehož jednotkou je  $s^{-1}$ .<sup>(107)</sup> Hodnoty strain a strain rate nás primárně informují o regionální deformaci myokardu během celého srdečního cyklu. Až donedávna byla pomocí deformační analýzy extenzivně studována pouze regionální systolická funkce myokardu, kdežto regionální či celkové diastolické funkce LK nebyla pozornost prakticky vůbec věnována. Změna nastala až se zavedením speckle-trackingu, jehož provedení je technicky jednodušší a umožňuje i současnou sumaci deformačních analýz jednotlivých regionů LK do podoby globálních hodnot strain a strain rate v systole i diastole.<sup>(108)</sup> V nedávno publikované práci bylo ukázáno, že globální strain rate v průběhu isovolumické relaxace (GSRivr), získaný v apikálních projekcích, by mohl být ukazatelem relaxace LK nezávislým na předtížení, neboť jeho hodnoty korelovaly dobře s konstantou relaxace  $\tau$  a nebyly ovlivněny změnami plicních podmínek komory.<sup>(109)</sup> Poměr E/GSRivr pak logicky odrážel výši PCWP, a to lépe než poměr E/Em, s hodnotou E/GSRivr > 236 indikující přítomnost elevace PCWP.

Deformace LK v průběhu srdečního cyklu je ovšem komplexním procesem, při kterém kvůli rozdílné orientaci rotace báze a hrotu komory dochází v průběhu ejekce k její torzi (jakémusi „ždímání“) a následně pak detorzi, která se odehrává převážně ve fázi isovolumické relaxace a je prakticky ukončena okamžikem otevření mitrální chlopně.<sup>(110)</sup> Detorze je v podstatě odrazem elastického recoilu a přispívá k plnění LK mechanismem sukce. Ke kvantifikaci detorze LK lze využít techniky speckle-trackingu, pomocí níž lze hodnotit rotaci báze a hrotu.<sup>(111)</sup> Již nyní se ukazuje, že analýza detorze LK přispěje k hlubšímu pochopení fyziologie a patofyziologie plnění LK, a zpřesní tak hodnocení její diastolické funkce.<sup>(112)</sup>

## Nepřímé morfologické a hemodynamické ukazatele diastolické dysfunkce levé komory

Diastolická dysfunkce je vždy podmíněna strukturálními a morfologickými změnami LK. U nemocných se systolic-

kou dysfunkcí a nízkou EF LK, např. v důsledku prodělaného infarktu myokardu či při dilatační kardiomyopatii, je diastolická dysfunkce z podstaty vždy přítomna vzhledem ke spřažení molekulárních mechanismů kontrakce a relaxace. Hlavní příčinou abnormální diastolické funkce LK u jedinců s normální EF je hypertrofie komory nejčastěji etiologie, nejčastěji však v důsledku tlakového přetížení při arteriální hypertenzi. U nezvětšené LK s normální silou stěn, tj. bez známek koncentrické či excentrické hypertrofie, a normální hodnotou EF je proto prakticky vždy možné očekávat neporušenou diastolickou funkci LK.<sup>(28)</sup>

Velikost LS je jakýmsi chronickým barometrem diastolické funkce LK. Na rozdíl od dopplerovských parametrů informujících pouze o aktuálním stavu tlaků v LK a LS, odráží velikost LS dlouhodobý účinek plicních tlaků, resp. tíže a chronicity diastolické dysfunkce LK. Nejpresnější metodou k hodnocení velikosti LS je stanovení jejího objemu, které se provádí v apikálních projekcích.<sup>(113)</sup> Podle současných doporučení jsou za normální považovány hodnoty objemu LS < 28 ml/m<sup>2</sup>,<sup>(113)</sup> nicméně podle řady autorů jde o kritérium přísné a za dilataci LS považují hodnoty jejího objemu > 32 ml/m<sup>2</sup>.<sup>(114,115)</sup> Objem LS progresivně narůstá s tíží diastolické dysfunkce a zvyšuje kardiovaskulární riziko.<sup>(116)</sup> S tím souvisí i vysoká diskriminační hodnota objemu LS při rozlišení normálního a pseudonormalizovaného transmitrálního toku.<sup>(116,117)</sup> Velikost LS se proto také nazývá „glykovaný hemoglobin“ diastolické funkce LK<sup>(118)</sup> a zjednodušeně lze říci, že absence dilatace LS prakticky vylučuje déletrvající zřetelnější poruchu diastolické funkce LK. Hodnocení velikosti LS, optimálně stanovením jejího objemu, je proto jednou z nejvýznamnějších součástí komplexní analýzy diastolické funkce LK. Je nutné si ovšem uvědomit, že k dilataci LS nedochází pouze v důsledku diastolické dysfunkce LK, ale také při významných vadách mitrálního ústí, fibrilaci či flutteru síní (byť paroxysmálních), bradykardii, stavech s vysokým srdečním výdejem (např. anemie) a fyziologicky u sportujících jedinců.<sup>(27)</sup> To vše musí být vzato do úvahy při posuzování velikosti LS ve vztahu k diastolické funkci LK.

Významnější stupně diastolické dysfunkce LK (II a více), vyznačující se klidovým navýšením plicních tlaků, jsou velmi často spojeny s vyšším tlakem v plicnici v důsledku postkapilární plicní hypertenze. Pokud tedy není přítomna zjevná příčina prekapilární či hyperkinetické plicní hypertenze, indikuje nález elevovaného tlaku v plicnici silně přítomnost zvýšených plicních tlaků LK.<sup>(119)</sup>

## Hodnocení diastolické funkce a plicních tlaků levé komory v některých specifických situacích

Fibrilace síní je jedním z největších problémů echodiastologie, neboť všechny klasické práce, ze kterých vycházejí základy dopplerovské klasifikace diastolické funkce LK (včetně PW-TDE), se cíleně prováděly u jedinců se sinusovým rytmem. Obtížnost hodnocení plnění LK je u fibrilace síní podmíněna ztrátou síňového příspěvku při ztrátě

organizované atriální aktivity, variabilní délkou srdečního cyklu a velmi častou dilatací LS. V mitrálním vtoku a toku v plicních žilách nejsou přítomny vlny A a Ar a poměr S/D se snižuje < 1,0. Nicméně, podobně jako u nemocných se sinusovým rytmem, DT odráží výši plicních tlaků a jeho zkrácení pod 150 ms predikuje s uspokojivou mírou přesnosti jejich elevaci; zkracuje se i IVRT.<sup>(120)</sup> Japonští autoři publikovali práci, v níž hodnota Em-sept < 8 cm/s poměrně spolehlivě identifikovala nemocné s abnormální relaxací myokardu, definovanou invazivně  $\tau \geq 50$  ms, a poměr E/Em-sept  $\geq 11$  pak indikoval přítomnost zvýšeného LVEDP.<sup>(121)</sup> Dopplerovská měření je pochopitelně nutné provádět u jedinců s fibrilací síní ve více cyklech a naměřené hodnoty zprůměrovat. Vysoké plicní tlaky LK, konkrétně PCWP, bývají těž spojeny s menší variabilitou maximálních rychlostí vln E transmitrálního toku.<sup>(120)</sup>

Významná mitrální regurgitace je obvykle spojena s vysokou vlnou E, resp. E/A > 1 a redukcí vlny S v plicních žilách s S/D < 1. Příčinou je velký objem krve vstupující do LK v časně diastole a zvýšení tlaku v LS. Mitrální regurgitace tak navozuje v transmitrálního toku a toku v plicních žilách změny připomínající vyšší stupně diastolické dysfunkce LK. Proto při „pseudonormálně“ se jevících tocích (E/A > 1, S/D < 1), které nemají zřetelný morfologický podklad (např. hypertrofii LK), je nutno vždy posoudit, zda nejsou podmíněny spíše významnou mitrální regurgitací, která nemusí být na první pohled patrna, např. u výrazně excentrických jetů. Parametry, které mohou v těchto případech pomoci při hodnocení diastolické funkce LK, představují DT a Ardur-Adur. Pokud je compliance LK zachována, což je typické pro primární mitrální regurgitaci, jsou zaznamenávány normální či prodloužené hodnoty DT a Ardur trvá déle než Ardur. Pokud je compliance LK snížena a LVEDP zvýšen, ať již v důsledku dlouhodobého působení mitrální regurgitace či sekundárního myopatického procesu, zkracuje se DT a Ardur-Adur nabývá patologických hodnot.<sup>(49)</sup> Výpovědní hodnota poměru E/Em je při středně těžké a těžké mitrální regurgitaci výrazně závislá na kvalitě systolické funkce LK. Jestliže LK vykazuje normální EF, typicky při primární mitrální regurgitaci, jsou E i Em významně ovlivněny zvýšeným objemem časného mitrálního vtoku a poměr E/Em neodráží výši plicních tlaků.<sup>(122)</sup> Při systolické dysfunkci LK je však objemový účinek na Em většinou převážen výrazností diastolické abnormality myokardu a E/Em pak lze využít jako ukazatele plicních tlaků komory.<sup>(123)</sup> Je tedy možné, že nízká hodnota Em je v případě mitrální regurgitace vždy ukazatelem diastolické dysfunkce LK.

V rámci specifických situací při hodnocení diastolické funkce LK je třeba se krátce zmínit také o konstriktivní perikarditidě. Hemodynamicky se uplatňující konstrikce totiž typicky vede k restriktivnímu typu plnění LK. Příčinou této těžké poruchy plnění LK však není abnormalita diastolických vlastností myokardu, ale tuhý obal perikardu, neumožňující plnění levé, resp. obou komor. Vzhledem k normální relaxaci je proto pro konstriktivní perikarditidu, na rozdíl od restriktivního postižení LK jakékoli

etiologie, typická normální, ba hypernormální hodnota Em.<sup>(124,125)</sup> U nemocných se známkami srdečního selhání, vykazujícími normální hodnotu EF, restriktivní typ plnění LK s normální či zvýšenou hodnotou Em a normálním poměrem E/Em (při Em preferenčně měřené na septálním okraji anulu), a dilatací levé či obou síní, je nutno vždy pojmout podezření na restriktivní perikarditidu a zaměřit se na detekci dalších parametrů, které by pro její přítomnost mohly svědčit (zvýšená respirační variabilita transmitrálního toku, abnormální respiračně vázaný pohyb septa v důsledku zvýšené interventrikulární dependence, tzv. septal bounce, v časně diastole, zvýraznění atriálního reverzního proudění v jaterních žilách během expira aj.).<sup>(126)</sup>

## Závěr

Současné echokardiografické hodnocení diastolické funkce LK je komplexní problematikou, pro jejíž pochopení je nutná znalost fyziologie a patofyziologie plnění LK. Pomocí dopplerovské analýzy parametrů mitrálního vtoku a toku v plicních žilách v kombinaci s PW-TDE mitrálního anulu se lze s vysokou přesností vyjádřit ke kvalitě diastolické funkce LK, posoudit tíži její poruchy a přítomnost zvýšení plicních tlaků. Nemalou úlohu při detekci abnormální diastolické funkce LK hrají i nepřímé morfologické a hemodynamické ukazatele, především velikost LS. Echokardiografie je proto stále hlavní neinvazivní metodou využívanou pro hodnocení diastolické funkce LK.

## Literatura

- Braunwald E. Shattuck lecture – Cardiovascular medicine at the turn of the millenium: Triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med* 1997; 337: 1360–9.
- Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006;355:260–9.
- Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006;355: 251–9.
- Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003;362:777–81.
- Cleland JG, Tendera M, Adamus J, et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006;27:2338–45.
- Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2008;359:2456–67.
- Zile MR, Baicu CF, Bonema DD. Diastolic heart failure: definitions and terminology. *Prog Cardiovasc Dis* 2005;47:307–13.
- Lester SJ, Tajik AJ, Nishimura RA, et al. Unlocking the mysteries of diastolic function: deciphering the Rosetta Stone 10 years later. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:679–89.
- Zile MR, Gaasch WH, Carroll JD, et al. Heart failure with a normal ejection fraction: is measurement of diastolic function necessary to make the diagnosis of diastolic heart failure? *Circulation* 2001;104:779–82.
- Maurer MS, Spevack D, Burkhoff D, Kronzon I. Diastolic dysfunction: can it be diagnosed by Doppler echocardiography? *J Am Coll Cardiol* 2004;44: 1543–9.
- Paulus WJ, Tschoepe C, Sanderson JE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28: 2539–50.
- Rihal CS, Nishimura RA, Hatle LK, et al. Systolic and diastolic dysfunction in patients with clinical diagnosis of dilated cardiomyopathy. Relation to symptoms and prognosis. *Circulation* 1994;90:2772–9.
- Veselka J. Současný pohled na možnosti hodnocení diastolické funkce levé komory pomocí echokardiografie. *Cor Vasa* 1998;40:189–94.
- Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I: diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. *Circulation* 2002;105:1387–93.
- Leite-Moreira AF. Current perspectives in diastolic dysfunction and diastolic heart failure. *Heart* 2006;92:712–8.
- Little WC, Downes TR. Clinical evaluation of left ventricular diastolic performance. *Prog Cardiovasc Dis* 1990;32:273–90.
- Brutsaert DL, Sys SU. Relaxation and diastole of the heart. *Physiol Rev* 1989;69:1228–315.
- Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part II: causal mechanisms and treatment. *Circulation* 2002;105:1503–8.
- Leite-Moreira AF, Correia-Pinto J, Gillebert TC. Afterload induced changes in myocardial relaxation: a mechanism for diastolic dysfunction. *Cardiovasc Res* 1999;43:344–53.
- Gillebert TC, Lew WY. Nonuniformity and volume loading independently influence isovolumic relaxation rates. *Am J Physiol* 1989;257(6 Pt 2):H–927–H1935.
- Nagueh SF, Shah G, Wu Y, et al. Altered titin expression, myocardial stiffness, and left ventricular function in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2004;110:155–62.
- Borbély A, van der Velden J, Papp Z, et al. Cardiomyocyte stiffness in diastolic heart failure. *Circulation* 2005;111:774–81.
- van Heerebeek L, Borbély A, Niessen HW, et al. Myocardial structure and function differ in systolic and diastolic heart failure. *Circulation* 2006; 113:1966–73.
- Leite-Moreira AF, Gillebert TC. The physiology of left ventricular pressure fall. *Rev Port Cardiol* 2000;19:1015–21.
- Mirsky I. Assessment of diastolic function: suggested methods and future considerations. *Circulation* 1984;69:836–41.
- Kass DA, Bronzwaer JG, Paulus WJ. What mechanisms underlie diastolic dysfunction in heart failure? *Circ Res* 2004;94:1533–42.
- Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:107–33.
- Oh JK, Appleton CP, Hatle LK, et al. The noninvasive assessment of left ventricular diastolic function with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10:246–70.
- Hay I, Rich J, Ferber P, et al. Role of impaired myocardial relaxation in the production of elevated left ventricular filling pressure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005;288:H1203–H1208.
- Nishimura RA, Housmans PR, Hatle LK, Tajik AJ. Assessment of diastolic function of the heart: background and current applications of Doppler echocardiography. Part I. Physiologic and pathophysiologic features. *Mayo Clin Proc* 1989;64:71–81.
- Kitabatake A, Inoue M, Asao M, et al. Transmitral blood flow reflecting diastolic behavior of the left ventricle in health and disease – a study by pulsed Doppler technique. *Jpn Circ J* 1982;46:92–102.
- Nishimura RA, Tajik AJ. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:8–18.
- Appleton CP, Jensen JL, Hatle LK, Oh JK. Doppler evaluation of left and right ventricular diastolic function: a technical guide for obtaining optimal flow velocity recordings. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10:271–92.
- Giannuzzi P, Imparato A, Temporelli PL, et al. Doppler-derived mitral deceleration time of early filling as a strong predictor of pulmonary capillary pressure in postinfarction patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1630–7.
- Hurrell DG, Nishimura RA, Ilstrup DM, Appleton CP. Utility of preload alteration in assessment of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography: a simultaneous catheterization and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:459–67.
- Wijbenga AAM, Mosterd A, Kasprzak JD, et al. Potentials and limitations of the valsalva maneuver as a method of differentiating between normal and pseudonormal left ventricular filling pattern. *Am J Cardiol* 1998;84: 76–81.



37. Ha JW, Oh JK, Redfield MM, et al. Triphasic mitral inflow velocity with mid-diastolic filling: clinical implications and associated echocardiographic findings. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:428–31.
38. Lam CSP, Han L, Ha JW, et al. The mitral L-wave: a marker of pseudonormal filling and predictor of heart failure in patients with left ventricular hypertrophy. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:336–41.
39. Nishimura RA, Appleton CP, Redfield MM, et al. Noninvasive Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular filling pressures in patients with cardiomyopathies: a simultaneous Doppler echocardiographic and cardiac catheterization study. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1226–33.
40. Pinamonti B, Zecchin M, Di Lenarda A, et al. Persistence of restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy: an ominous prognostic sign. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:604–12.
41. Keren G, Sherez J, Megidish R, et al. Pulmonary venous flow pattern-its relationship to cardiac dynamics. A pulsed Doppler echocardiographic study. *Circulation* 1985;71:1105–12.
42. Klein AL, Abdalla I, Murray RD, et al. Age independence of the difference in duration of pulmonary venous atrial reversal flow and transmitral A-wave flow in normal subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:458–65.
43. Klein AL, Tajik AJ. Doppler assessment of pulmonary venous flow in healthy subjects and in patients with heart disease. *J Am Soc Echocardiogr* 1991;4:379–92.
44. Nishimura RA, Appleton CP, Redfield MM, et al. Noninvasive Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular filling pressures in patients with cardiomyopathies: a simultaneous Doppler echocardiographic and cardiac catheterization study. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1226–33.
45. Yamamoto K, Nishimura RA, Chaliki HP, et al. Determination of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography in patients with coronary artery disease: critical role of left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1819–26.
46. Rossvoll O, Hatle LK. Pulmonary venous flow velocities recorded by trans-thoracic Doppler ultrasound: relation to left ventricular diastolic pressures. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1687–96.
47. Yamamoto K, Nishimura RA, Burnett JC Jr, Redfield MM. Assessment of left ventricular end-diastolic pressure by Doppler echocardiography: contribution of duration of pulmonary venous versus mitral flow velocity curves at atrial contraction. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10:52–9.
48. Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ, et al. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1999;99:254–61.
49. Rossi A, Ciccoira M, Golia G, et al. Mitral regurgitation and left ventricular diastolic dysfunction similarly affect mitral and pulmonary vein flow Doppler parameters: the advantage of end-diastolic markers. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:562–8.
50. Sohn DW, Choi YJ, Oh BH, et al. Estimation of left ventricular end-diastolic pressure with the difference in pulmonary venous and mitral A durations is limited when mitral E and A waves are overlapped. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:106–12.
51. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:426–40.
52. Brun P, Tribouilloy C, Duval AM, et al. Left ventricular flow propagation during early filling is related to wall relaxation: a color M-mode Doppler analysis. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:420–32.
53. Paleček T, Linhart A, Aschermann M. Jednorozměrné barevné mapování transmitrálního průtoku (color M-mode) užitečná metoda pro hodnocení diastolické funkce levé komory. *Cor Vasa* 2002;44:192–6.
54. Garcia MJ, Ares MA, Asher C, et al. An index of early left ventricular filling that combined with pulsed Doppler peak E velocity may estimate capillary wedge pressure. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:448–54.
55. Takatsuji H, Mikami T, Urasawa K, et al. A new approach for evaluation of left ventricular diastolic function: spatial and temporal analysis of left ventricular filling flow propagation by color M-mode Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:365–71.
56. Garcia MJ, Palac RT, Malenka DJ, et al. Color M-mode Doppler flow propagation velocity is a relatively preload-independent index of left ventricular filling. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:129–37.
57. Garcia MJ, Smedira NG, Greenberg NL, et al. Color M-mode Doppler flow propagation velocity is a preload insensitive index of left ventricular relaxation: animal and human validation. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:201–8.
58. Gonzalez-Vilchez F, Ares M, Ayuela J, Alonso L. Combined use of pulsed na color M-mode Doppler echocardiography for the estimation of pulmonary capillary wedge pressure. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:515–23.
59. Rivas-Gotz C, Manolios M, Thohan V, Nagueh SF. Impact of left ventricular ejection fraction on estimation of left ventricular filling pressures using tissue Doppler and flow propagation velocity. *Am J Cardiol* 2003;91:780–4.
60. Ohte N, Narita H, Akita S, et al. Striking effect of left ventricular systolic performance on propagation velocity of left ventricular early diastolic filling flow. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:1070–4.
61. Paleček T, Linhart A, Bultas J, Aschermann M. Comparison of early diastolic mitral annular velocity and flow propagation velocity in detection of mild to moderate left ventricular diastolic dysfunction. *Eur J Echocardiogr* 2004;5:196–204.
62. Paleček T, Linhart A, Lubanda JC, et al. Early diastolic mitral annular velocity and color M-mode flow propagation velocity in the evaluation of left ventricular diastolic function in patients with Fabry disease. *Heart Vessels* 2006;21:13–9.
63. Graham RJ, Gelman JS, Donelan L, et al. Effect of preload reduction by haemodialysis on new indices of diastolic function. *Clin Sci* 2003;105:499–506.
64. Seo Y, Ishimutsu T, Ishizu T, et al. Preload-dependent variation of the propagation velocity in patients with congestive heart failure. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:432–8.
65. Hsiao SH, Juany WC, Sy CL, et al. Doppler tissue imaging and color M-mode flow propagation velocity: are they really preload independent? *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1277–84.
66. Paleček T, Skalická L, Lachmanová J, et al. Effect of preload reduction by hemodialysis on conventional and novel echocardiographic parameters of left ventricular structure and function. *Echocardiography* 2008;25:162–8.
67. Greenberg NL, Vandervoort PM, Firstenberg MS, et al. Estimation of diastolic intraventricular pressure gradients by Doppler M-mode echocardiography. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001;280:H2507–H2515.
68. Firstenberg MS, Greenberg NL, Garcia MJ, Thomas JD. Relationship between ventricular contractility and early diastolic intraventricular pressure gradients: a diastolic link to systolic function. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:501–6.
69. Isaza K, Thompson A, Ethevenot G, et al. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol* 1989;64:66–75.
70. McDicken WN, Sutherland GR, Moran CM, Gordon LN. Colour Doppler velocity imaging of the myocardium. *Ultrasound Med Biol* 1992;18:651–4.
71. De Boeck BW, Cramer MJ, Oh JK, et al. Spectral pulsed tissue Doppler imaging in diastole: a tool to increase our insight in and assessment of diastolic relaxation of the left ventricle. *Am Heart J* 2003;146:411–9.
72. Alam M, Wardell J, Andersson E, et al. Characteristics of mitral and tricuspid annular velocities determined by pulsed wave Doppler tissue imaging in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:618–28.
73. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:474–80.
74. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 2000;102:1788–94.
75. Nagueh SF, Sun H, Kopelen HA, et al. Hemodynamic determinants of the mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:278–85.
76. Kasner M, Westermann D, Steendijk P, et al. Utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of diastolic function in heart failure with normal ejection fraction: a comparative Doppler-conductance catheterization study. *Circulation* 2007;116:637–47.
77. Firstenberg MS, Levine BD, Garcia MJ, et al. Relationship of echocardiographic indices to pulmonary capillary wedge pressures in healthy volunteers. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1664–9.
78. Farias CA, Rodriguez L, Garcia MJ, et al. Assessment of diastolic function by tissue Doppler echocardiography: comparison with standard transmitral and pulmonary venous flow. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:609–17.
79. Paleček T, Linhart A. Comparison of early diastolic annular velocities measured at various sites of mitral annulus in detection of mild to moderate left ventricular diastolic dysfunction. *Heart Vessels* 2007;22:67–72.
80. Wang J, Nagueh SF. Echocardiographic assessment of left ventricular filling pressures. *Heart Fail Clin* 2008;4:57–70.

81. Agmon Y, Oh JK, McCarthy JT, et al. Effect of volume reduction on mitral annular diastolic velocities in hemodialysis patients. *Am J Cardiol* 2000;85:665–8.
82. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, et al. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1527–33.
83. Nagueh SF, Mikati I, Kopelen HA, et al. Doppler estimation of left ventricular filling pressure in sinus tachycardia. A new application of tissue Doppler imaging. *Circulation* 1998;98:1644–50.
84. Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ, et al. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1999;99:254–61.
85. Kim YJ, Sohn DW. Mitral annulus velocity in the estimation of left ventricular filling pressure: prospective study in 200 patients. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13:980–5.
86. Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, et al. Optimal noninvasive assessment of left ventricular filling pressures: a comparison of tissue Doppler echocardiography and B-type natriuretic peptide in patients with pulmonary artery catheters. *Circulation* 2004;109:2432–9.
87. Bruch C, Grude M, Müller J, et al. Usefulness of tissue Doppler imaging for estimation of left ventricular filling pressures in patients with systolic and diastolic heart failure. *Am J Cardiol* 2005;95:892–5.
88. Mulvagh S, Quiñones MA, Kleiman NS, et al. Estimation of left ventricular end-diastolic pressure from Doppler transmitral flow velocity in cardiac patients independent of systolic performance. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:112–9.
89. Wang M, Yip GW, Wang AY, et al. Independent and incremental prognostic value of early mitral annulus velocity in patients with impaired left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:272–7.
90. Hillis GS, Møller JE, Pellikka PA, et al. Noninvasive estimation of left ventricular filling pressure by E/e' is a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:360–7.
91. Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, et al. Incremental predictive power of B-type natriuretic peptide and tissue Doppler echocardiography in the prognosis of patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1223–6.
92. Bruch C, Stypmann J, Gradaus R, et al. Impact of stroke volume on mitral annular velocities derived from tissue Doppler imaging. *Heart* 2005;91: 243–4.
93. Geske JB, Sorajja P, Nishimura RA, Ommen SR. Evaluation of left ventricular filling pressures by Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: correlation with direct left atrial pressure measurement at cardiac catheterization. *Circulation* 2007;116:2702–8.
94. Mullens W, Borowski A, Curtin RJ, et al. Tissue Doppler Imaging in the estimation of intracardiac filling pressure in decompensated patients with advanced systolic heart failure. *Circulation* 2009;119:62–70.
95. Rivas-Gotz C, Khoury DS, Manolios M, et al. Time interval between onset of mitral inflow and onset of early diastolic velocity by tissue Doppler: a novel index of left ventricular relaxation: experimental studies and clinical application. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1463–70.
96. Nagueh SF, Rao L, Soto J, et al. Haemodynamic insights into the effects of ischaemia and cycle length on tissue Doppler-derived mitral annulus diastolic velocities. *Clin Sci* 2004;106:147–54.
97. Lubanda JC, Paleček T, Trčková R, et al. Preload dependence of the time interval between onsets of mitral inflow and early diastolic mitral annular velocity: a study in healthy subjects. *Echocardiography* 2008;25:249–55.
98. Ha JW, 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;18:63–8.
99. 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;47:1891–900.
100. Talreja DR, Nishimura RA, Oh JK. Estimation of left ventricular filling pressure with exercise by Doppler echocardiography in patients with normal systolic function: a simultaneous echocardiographic-cardiac catheterization study. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:477–9.
101. Sanderson JE. Diastolic heart failure: fact or fiction? *Heart* 2003;89:1281–2.
102. Yu CM, Lin H, Yang H, et al. Progression of systolic abnormalities in patients with "isolated" diastolic heart failure and diastolic dysfunction. *Circulation* 2002;105:1195–201.
103. Bruch C, Gradaus R, Gunia S, et al. Doppler tissue analysis of mitral annular velocities: evidence for systolic abnormalities in patients with diastolic heart failure. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:1031–6.
104. Vinereanu D, Lim PO, Frenneaux MP, Fraser AG. Reduced myocardial velocities of left ventricular long-axis contraction identify both systolic and diastolic heart failure - a comparison with brain natriuretic peptide. *Eur J Heart Fail* 2005;7:512–9.
105. Brutsaert DL, De Keulenaer GW. Diastolic heart failure: a myth. *Curr Opin Cardiol* 2006;21:240–8.
106. Marwick TH. Measurement of strain and strain rate by echocardiography: ready for prime time? *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1313–27.
107. D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr* 2000;1:154–70.
108. Reisner SA, Lysyansky P, Agmon Y, et al. Global longitudinal strain: a novel index of left ventricular systolic function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:630–3.
109. Wang J, Khoury DS, Thohan V, et al. Global diastolic strain rate for the assessment of left ventricular relaxation and filling pressures. *Circulation* 2007;115:1376–83.
110. Rademakers FE, Buchalter MB, Rogers WJ, et al. Dissociation between left ventricular untwisting and filling. Accentuation by catecholamines. *Circulation* 1992;85:1572–81.
111. Wang J, Khoury DS, Yue Y, et al. Left ventricular untwisting rate by speckle tracking echocardiography. *Circulation* 2007;116:2580–6.
112. Wang J, Khoury DS, Yue Y, et al. Preserved left ventricular twist and circumferential deformation, but depressed longitudinal and radial deformation in patients with diastolic heart failure. *Eur Heart J* 2008;29:1283–9.
113. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1440–63.
114. Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2357–63.
115. Leung DY, Boyd AB, Ng AA, et al. Echocardiographic evaluation of left atrial size and function: Current understanding, pathophysiologic correlates, and prognostic implications. *Am Heart J* 2008;156:1056–64.
116. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Left atrial volume as a morphophysiological expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol* 2002;90:1284–9.
117. Barberato SH, Pecoits-Filho R. Usefulness of left atrial volume for the differentiation of normal from pseudonormal diastolic pattern in patients on hemodialysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:359–65.
118. Douglas PS. The left atrium: a biomarker of chronic diastolic dysfunction and cardiovascular disease risk. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1206–7.
119. Bouchard JL, Aurigemma GP, Hill JC, et al. Usefulness of the pulmonary arterial systolic pressure to predict pulmonary arterial wedge pressure in patients with normal left ventricular systolic function. *Am J Cardiol* 2008;101:1673–6.
120. Nagueh SF, Kopelen HA, Quiñones MA. Assessment of left ventricular filling pressures by Doppler in the presence of atrial fibrillation. *Circulation* 1996;94:2138–45.
121. Sohn DW, Song JM, Zo JH, et al. Mitral annulus velocity in the evaluation of left ventricular diastolic function in atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:927–31.
122. Olson JJ, Costa SP, Young CE, Palac RT. Early mitral filling/diastolic mitral annular velocity ratio is not a reliable predictor of left ventricular filling pressure in the setting of severe mitral regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:83–7.
123. Bruch C, Stypmann J, Gradaus R, et al. Usefulness of tissue Doppler imaging for estimation of filling pressures in patients with primary or secondary pure mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2004;93:324–8.
124. Ha JW, Oh JK, Ling LH, et al. Annulus paradoxus: transmitral flow velocity to mitral annular velocity ratio is inversely proportional to pulmonary capillary wedge pressure in patients with constrictive pericarditis. *Circulation* 2001;104:976–8.
125. Ha JW, Oh JK, Ommen SR, et al. Diagnostic value of mitral annular velocity for constrictive pericarditis in the absence of respiratory variation in mitral inflow velocity. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:1468–71.
126. Dal-Bianco JP, Sengupta PP, Mookadam F, et al. Role of echocardiography in the diagnosis of constrictive pericarditis. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:24–33.

*Došlo do redakce 4. 8. 2009  
Prijato k tiskání 27. 10. 2009*