

Diastolická dysfunkce levé komory ve vyšším věku. Nemoc, nebo fyziologický projev stárnutí?

J. Meluzín^{1,2}, H. Podroužková^{1,2}, Z. Gregorová^{1,2}, R. Panovský^{1,2}

¹ I. interní kardiologická klinika Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny Brno, přednostka prof. MUDr. Lenka Špinarová, Ph.D., FESC

² Oddělení kardiiovaskulárních chorob ICRC Brno, vedoucí programu MUDr. Marek Orban

Souhrn: Cíl: Cílem naší práce bylo rozebrat dosavadní znalosti o vlivu věku na diastolickou funkci levé komory. *Literární data:* Dosud publikované práce jednoznačně dokazují významný vztah věku k diastolické funkci levé komory. Stárnutí je fyziologický děj doprovázený strukturálními změnami v myokardu a v systémovém tepenném řečišti spolu se zhoršením parametrů charakterizujících diastolickou funkci levé komory. Tato „fyziologická“ diastolická dysfunkce ve stáří je vysvětlitelná zhoršením pasivních plnicích vlastností stěn levé komory i zpomalením rychlosti relaxace levé komory. Analýza dosud publikovaných prací na toto téma ukazuje na velké rezervy v odlišení „fyziologické“ diastolické dysfunkce, která je fyziologickým projevem stárnutí tkání, od „patologické“ diastolické dysfunkce, která je projevem nemoci a často progreduje až do obrazu srdečního selhání. *Závěr:* Ke správné interpretaci parametrů hodnotících diastolickou funkci levé komory a ke správné diagnostice srdečního selhání primárně způsobeného poruchou diastolické funkce levé komory je třeba brát v úvahu věk vyšetřovaných. Další studie jsou nutné k přesnému odlišení „fyziologického“ zhoršení diastolické funkce levé komory spojeného s vyšším věkem od skutečně „patologické“ diastolické dysfunkce u starších jedinců.

Klíčová slova: stárnutí – echokardiografie – diastolická dysfunkce – diastolické srdeční selhání

Diastolic dysfunction in the elderly subjects. Disease or a physiological manifestation of ageing?

Summary: *Aim:* The purpose of this summary paper is to discuss the current knowledge of the impact of age on diastolic function of the left ventricle. *Data from the literature:* Reports published till this time have convincingly demonstrated a significant relationship of age to diastolic function of the left ventricle. Ageing is a physiological process accompanied by structural changes in both myocardium and arterial bed resulting in worsening of parameters characterizing the left ventricular diastolic function. This „physiological“ diastolic dysfunction in the elderly subjects can be explained by the deterioration of passive left ventricular filling properties and by worsening of left ventricular relaxation. The detailed analysis of published reports shows problems in distinguishing this „physiological“ diastolic dysfunction resulting from physiological tissue ageing from „pathological“ diastolic dysfunction reflecting a disease of cardiovascular system. *Conclusion:* To interpret correctly values of parameters quantifying diastolic function of the left ventricle, one should take into account the age of subjects under the examination. Further studies are necessary to distinguish exactly „physiological“ deterioration of diastolic function associated with ageing from really „pathological“ diastolic dysfunction in the elderly subjects.

Key words: ageing – echocardiography – diastolic dysfunction – diastolic heart failure

Úvod

Porucha diastolické funkce levé komory je základním faktorem vedoucím k rozvoji primárního diastolického srdečního selhání (častěji nyní uváděno jako srdeční selhání s normální ejekční frakcí levé komory – heart failure with normal ejection fraction – HFNEF). Základním projevem pokročilé diastolické dysfunkce levé komory (LK) je námahová dušnost a únava, vedoucí ke zhoršené toleranci zátěže. S progresí diastolické dysfunkce může dojít až ke klidové dušnosti v důsledku edému plic s nutností hospitalizace a intenzivní parenterální léčby. Uvádí se, že HFNEF odpovídá přibližně za 30–50 % hospi-

talizací nemocných se srdeční slabostí a jeho prognóza je srovnatelná nebo jen mírně lepší než u nemocných se srdečním selháním, kteří mají sníženou systolickou funkci LK [1–5]. Diagnostika HFNEF se opírá o 3 základní předpoklady [6,7], kterými jsou:

- a) přítomnost symptomů nebo příznaků srdeční slabosti,
- b) nález normální nebo jen lehce snížené systolické funkce LK (EF LK > 50 %) při nepřítomnosti významnější dilatace LK (index konečného diastolického objemu LK < 97 ml/m²), a
- c) průkaz poruchy diastolické funkce LK.

Zatímco získání informací o prvních dvou bodech je poměrně snadné, průkaz diastolické dysfunkce může být spojen s řadou problémů a s obtížnou interpretací výsledků. Problémem je především obtížnost a snížená dostupnost invazivních vyšetření, které jsou v klinické praxi většinou nahrazeny nezatěžujícími neinvazivními metodami, a to především echokardiografií. Interpretace echokardiografických, ale i dalšími metodami získaných nálezů však není jednoduchá, a to zvláště u starších jedinců. Je totiž obecně známo, že stárnutí je fyziologicky spojeno se strukturálními změnami myokardu, které zhoršují diastolické vlast-

Tab. 1. Echokardiografické parametry doporučené Evropskou kardiologickou společností pro diagnostiku srdečního selhání s normální ejekční frakcí levé komory [7].

Parametr	Patologické hodnoty	Co patologické hodnoty odrážejí
e' (cm/s)	$e'_{\text{sep}} < 8$ cm/s $e'_{\text{lat}} < 10$ cm/s $e' < 9$ cm/s	porucha relaxace levé komory
E/e'	$E/e' > 15$ $E/e' 8-15$	vysoký plnicí tlak levé komory (LVFP) „šedá zóna“ (podezření na vysoký LVFP, k rozhodnutí jsou nutné další parametry)
E/A	$E/A > 2$ $E/A < 1$ $E/A 1-2$	vysoký LVFP porucha relaxace levé komory nekonkluzivní nález (může se jednat o pseudonormální plnění levé komory)
E/A při Valsalvově manévru	změna pseudonormálního tvaru na tvar odpovídající poruše relaxace (s poklesem E/A 0,5 či více)	vysoký LVFP
Ard-Ad (ms)	Ard-Ad > 30 ms	vysoký LVFP

A – vrcholná rychlost plnění levé komory při síňové kontrakci

Ard-Ad – rozdíl doby trvání obráceného toku v plicních žilách při kontrakci síní a doby trvání transmitrálního toku při síňové kontrakci

E – vrcholná rychlost plnění levé komory v časně diastole

e' – vrcholná rychlost pohybu mitrálního anulu v časně diastole (průměr rychlostí měřených na septální a laterální okraji anulu)

e'_{sep} – vrcholná rychlost pohybu septálního okraje mitrálního anulu v časně diastole

e'_{lat} – vrcholná rychlost pohybu laterálního okraje mitrálního anulu v časně diastole

nosti LK a odlišení, co je ještě norma a co již patologie, může být u řady jedinců obtížné. Rovněž je třeba vždy vzít v úvahu, že většina parametrů užívaných k hodnocení diastolické funkce LK je ovlivněna i dalšími faktory, jako jsou např. srdeční frekvence, krevní tlak, tonus vegetativního nervstva, vlastnosti levé síně a perikardu apod.

Cílem naší práce bylo rozebrat dosažené znalosti o vlivu věku na diastolickou funkci LK a poukázat na obtížnost v odlišení „fyziologického“ zhoršení diastolické funkce LK pravidelně přítomného ve vyšším věku od již „patologické“ diastolické dysfunkce, ohrožující nemocné progresí do srdečního selhání.

Základní neinvazivní parametry diastolické funkce LK

Základní komponenty určující diastolické vlastnosti LK jsou rychlost a úplnost její relaxace a pasivní plnicí vlast-

nosti LK [8]. Kvalitu relaxace LK můžeme přímo invazivně měřit či na ni můžeme nepřímou usuzovat z neinvazivně echokardiograficky získaných parametrů diastolického plnění LK a pohybu mitrálního anulu v časně diastole. Porucha relaxace bez významnějšího vzestupu plnicího tlaku LK (left ventricular filling pressure – LVFP) je typická pro počáteční stadium diastolické dysfunkce [9,10]. Pro poruchu relaxace v tomto stadiu svědčí pokles vrcholné rychlosti plnění LK v časně diastole (E), vzestup vrcholné rychlosti plnění LK při síňovém stahu (A), pokles poměru E/A, a prodloužení deceleračního času časného diastolického plnění LK (DT) a izovolumické relaxační periody (IVRT). Tyto parametry získáváme pulzní dopplerovskou echokardiografií kvantifikující transmitrální plnění LK [11–13]. Při využití tkáňové dopplerovské echokardiografie je pro počínající stadium dia-

stolické dysfunkce s poruchou relaxace typický pokles vrcholné rychlosti pohybu mitrálního anulu v časně diastole (e'), kterou se doporučuje určovat jako průměr časných diastolických rychlostí, změřených na septální a laterální části mitrálního anulu při záznamu apikální 4dutinové projekce.

Pasivní plnicí vlastnosti LK jsou charakterizovány invazivně získanými parametry, jako jsou tuhost, respektive poddajnost LK, které vyžadují současné měření nitrokomorového tlaku, a objemu a posouzení jejich vztahu. Neinvazivně můžeme na zvýšenou tuhost LK usuzovat opět jen z nepřímých známek, např. ze vzestupu LVFP, který většinou odhadujeme z echokardiograficky naměřených parametrů a vypočítaných indexů. Typickou známkou vzestupu LVFP při normální EF LK (a tedy již známkou pokročilejšího stadia diastolické dysfunkce) je vzestup $E/e' \geq 13$ [10]. Hodnota $E/e' \leq 8$ je považována za normální nález [10]. Tab. 1 ukazuje echokardiografické parametry definující diastolickou dysfunkci v rámci diagnostiky HFNEF podle doporučení Evropské kardiologické společnosti [7]. Další echokardiografické parametry získané např. metodou speckle tracking a dalšími se zatím testují. Žádný z echokardiografických parametrů však zatím není dostatečně přesný, aby samotný s dostatečně vysokou senzitivitou a specificitou diagnostikoval diastolickou dysfunkci a HFNEF, a doporučuje se proto vždy analyzovat více parametrů [6,7,10]. Neinvazivní diagnostiku diastolické dysfunkce LK může v blízké budoucnosti zkvalitnit nukleární magnetická rezonance. Vzhledem k zásadní roli echokardiografie v klinické diagnostice diastolické dysfunkce a HFNEF bude v další části sdělení rozebírána především úloha a role parametrů získaných echokardiografií.

Parametry diastolické funkce LK u zdravých jedinců a jejich vztah k věku

Vztah mezi echokardiografickými parametry diastolické funkce LK a věkem

Tab. 2. Základní echokardiografické parametry u zdravých jedinců různých věkových kategorií v nejdůležitějších studiích.

Munagala et al [14]

věk	45–49	50–54	55–59	60–64	65–69	70 a více	
E/A	1,40 ± 0,36	1,27 ± 0,37	1,19 ± 0,32	1,09 ± 0,29	0,98 ± 0,26	0,89 ± 0,23	
e' sep	10 ± 3	9 ± 2	9 ± 2	9 ± 5	8 ± 2	8 ± 7	
E/e' sep	7,2 ± 2,14	7,51 ± 2,31	8,04 ± 2,63	8,01 ± 2,27	8,71 ± 2,40	9,32 ± 3,32	
e' lat	13 ± 4	12 ± 4	11 ± 2	11 ± 4	9 ± 2	9 ± 8	
E/e' lat	5,61 ± 1,38	5,87 ± 1,70	6,31 ± 1,87	6,70 ± 1,69	7,17 ± 2,05	8,32 ± 2,81	

Mantero et al [22]

věk	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70–80	
E/A	1,9 ± 0,5	1,7 ± 0,4	1,4 ± 0,3	1,2 ± 0,3	1,0 ± 0,2	0,8 ± 0,3	

De Sutter et al [15]

věk	< 45	45–54	55–64	65–74	> 74		
e' sep	10,1 ± 2,6	8,9 ± 1,8	7,6 ± 2,3	7,0 ± 2,1	6,2 ± 1,7		
E/e' sep	8,2 ± 2,2	9,1 ± 2,9	10,4 ± 3,3	11,5 ± 3,1	12,2 ± 3,3		

Tighe et al [17]

věk	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79	80 a více
E/A	1,5 ± 0,3	1,5 ± 0,3	1,3 ± 0,4	1,3 ± 0,4	0,9 ± 0,2	1,0 ± 0,5	0,7 ± 0,2
e' lat	20 ± 3	18 ± 4	16 ± 4	14 ± 3	12 ± 3	11 ± 4	9 ± 2
E/e' lat	4,0 ± 1,0	5,0 ± 1,0	5,2 ± 1,2	5,7 ± 1,4	6,2 ± 1,8	7,2 ± 3,2	8,0 ± 2,4

Zkratky jako v tab. 1. Výsledky představují průměr ± směrodatnou odchylku, e' hodnoty jsou v cm/s.

u zdravých jedinců byl již analyzován v celé řadě studií [14–22]. Největší soubor 1 012 zdravých dobrovolníků ve věku 45 let a více vyšetřili Munagala et al [14]. Autoři při hodnocení transmitrálního plnění LK pulzní dopplerovskou echokardiografií našli s narůstajícím věkem významný pokles E a E/A, vzestup A a prodloužení DT. Tkáňová dopplerovská echokardiografie odhalila významný pokles rychlosti e' na septálním (z 10 ± 3 cm/s na 8 ± 7 cm/s) i laterálním (z 13 ± 4 cm/s na 9 ± 8 cm/s) mitrálním anulu s narůstajícím věkem, což vedlo k vzestupu E/e' (při e' měřeném na septální části mitrálního anulu) ze 7,2 ± 2,14 ve věkové kategorii 45–49 let až na 9,32 ± 3,32 u jedinců ve věku 70 let a výše. Při měření e' na laterální části mitrálního anulu byl obdobný vzestup E/e' z 5,61 ± 1,38 na 8,32 ± 2,81. K dalším důležitým pracím patří studie

De Suttera et al [15] zahrnující 174 jedinců bez kardiovaskulárního onemocnění rozdělených do věkových kategorií pod 45 let, 45–54 let, 55–64 let, 65–74 let a nad 74 let. Při hodnocení dopplerovských parametrů transmitrálního plnění LK s narůstajícím věkem E rychlost klesala, A rychlost stoupala s výsledným poklesem E/A poměru z 1,44 na 0,98 a DT se prodlužoval. Při analýze tkáňové dopplerovské echokardiografie byl nalezen postupný pokles e' měřeném na septálním okraji mitrálního anulu z 10,1 ± 2,6 cm/s až na 6,2 ± 1,7 cm/s. Kategorie jedinců 55–64 let, 65–74 let a nad 74 let měly průměrné hodnoty e' měřeném na septálním mitrálním annulu 7,6 ± 2,3 cm/s, 7,0 ± 2,1 cm/s a 6,2 ± 1,7 cm/s; vypočítané E/e' poměry narůstaly z 10,4 ± 3,3 na 11,5 ± 3,1 a 12,4 ± 3,3. Z nálezů vyplývá, že významná část starších zdravých jedinců se blížila

echokardiografickým kritériím pro diagnostiku HFNEF nebo již tato kritéria dokonce splňovala. Progresivní pokles e' [16,17], E [17,20,22,23], E/A [17,22,23], a vzestup E/e' [17] s narůstajícím věkem byl potvrzen i na dalších souborech. Tab. 2 ukazuje základní echokardiografické parametry u zdravých jedinců různých věkových kategorií v nejdůležitějších studiích.

Nicméně vliv věku na diastolickou funkci LK byl prokázán i na invazivně získaných parametrech. Downes et al [18] srovnali katetrizačně získaná data 11 starších (průměr 68 ± 5 let) a 15 mladších (průměr 31 ± 7 let) jedinců katetrizovaných pro bolesti na hrudi. U všech byla vyloučena významná koronární nemoc, všichni měli normální EF LK a žádný netrpěl hypertenzní nemocí. Průměrný konečný diastolický tlak LK (LVEDP) u starších jedinců dosáhl 15 ± 7 mm Hg ve srovnání

s hodnotou 11 ± 4 ($p < 0,05$) u mladších. I v tomto souboru měli někteří starší jedinci LVEDP > 16 mm Hg, což je hodnota diagnostická pro HFNEF [6]. Křivka charakterizující vztah LVEDP a LVEDVI (index konečného diastolického objemu LK) byla u starších jedinců posunuta vzhůru a doleva, což naznačuje snížení pasivní poddajnosti LK. Současný pokles E (61 ± 14 cm/s vs 83 ± 8 cm/s) a E/A ($0,81 \pm 0,26$ vs $1,88 \pm 0,40$) u starších jedinců však naznačuje i poruchu relaxace LK. Na věkově i počtem velmi podobných 2 souborech mladších a starších zdravých jedinců vyšetřených pravostrannou katetrizací a echokardiografií Prasad et al [19] ukázali, že pokles E a E/A u starších jedinců není způsoben nízkým časně diastolickým tlakem v levé síni, ale patrně zhoršením relaxace LK (pro což svědčila i delší izovolumická relaxační perioda) a ev. i sníženou poddajností LK. Shrňme-li dostupná data, je zřejmé, že u jedinců vyššího věku bez kardiovaskulárních onemocnění dochází fyziologicky jak ke zhoršení relaxace LK, tak i k nárůstu její tuhosti, resp. poklesu poddajnosti. Hranici, kdy je u asymptomatických, do doby vyšetření zdravých starších jedinců nález diastolické dysfunkce LK ještě normální a kdy je již patologický, je na základě současných znalostí velmi těžké přesně určit. Stejně tak je obtížné přesněji definovat „šedé zóny“ hraničních nálezů.

Strukturální změny myokardu u zdravých jedinců a jejich vztah k věku

Základní strukturální změnou myokardu ovlivňující diastolické vlastnosti LK ve vztahu k věku je nárůst množství vaziva. Procentuální nárůst množství vaziva v myokardu není jen záležitostí onemocnění myokardu. Řada autorů prokázala, že k nárůstu množství vaziva s věkem dochází „fyziologicky“ i u zdravých jedinců s jejich stárnutím [24,25]. Ling et al [24] prokázali pomocí nukleární magnetické rezonance, vybavené speciálním „softwarem“ pro kvantifikaci difúzní myokardiální fibrózy, významný lineární nárůst

fibrózy myokardu s narůstajícím věkem u 23 zdravých dobrovolníků. V této práci byl věk jediným nezávislým prediktorem fibrotizace myokardu u zdravých jedinců. Rovněž histologická analýza srdcí bez dříve zjištěné patologie potvrdila významně vyšší obsah kolagenu ($5,86 \pm 0,81\%$, $p < 0,05$) u srdcí jedinců mezi 67–87 lety ve srovnání s množstvím kolagenu ($3,92 \pm 0,8\%$) získaných ze srdcí jedinců mezi 20–25 lety [25]. Ve stejné práci elektronová mikroskopie odhalila významně větší průměr fibril kolagenu u starších srdcí. Zvýšené hromadění kolagenu v myokardu s narůstajícím stářím srdcí bylo rovněž potvrzeno na zvířecích modelech [26]. Fibrotizace myokardu v důsledku nárůstu množství kolagenu v myokardu je typicky spojena s rozvojem diastolické dysfunkce a HFNEF [27,28]. U nemocných s HFNEF byla prokázána významná pozitivní korelace mezi množstvím kolagenu v myokardu a zhoršováním diastolické funkce LK [27,28]. Kasner et al [27] popsali významnou negativní korelaci mezi e' a procentuálním zastoupením kolagenu v myokardu (collagen volume fraction – CVF). S CVF ještě těsněji koreloval poměr E/ e' , což je v současnosti hlavní neinvazivní echokardiografický prediktor zvýšeného LVFP [10]. Je zřejmé, že i vazivové změny myokardu, které se fyziologicky objevují se stárnutím organismu, se budou odrážet ve zhoršení diastolických vlastností myokardu. Diastolickou funkci LK u zdravých jedinců vyššího věku však mohou negativně ovlivnit i další faktory, jako je nárůst objemu levé síně a komory [14], nárůst hmotnosti LK [14] a hlavně změny v systémovém tepenném řečišti. Je dobře známo, že nárůst tuhosti tepen (arterial stiffness), ke kterému dochází ve vyšším věku, je doprovázen zhoršením relaxace LK [29].

Kde je hranice, oddělující u starších jedinců „fyziologickou“ a „patologickou“ diastolickou dysfunkci?

Odpověď na tuto základní otázku je velmi těžká a autoři tohoto sdělení se

domnívají, že na základě současných znalostí na tuto otázku nelze dát jasnou odpověď. Jeví se velmi pravděpodobné, že některé současné „cutoff“ hodnoty pro diagnostiku HFNEF nelze u starších jedinců spolehlivě použít. Problémy s interpretací „patologických“ parametrů diastolické funkce LK u „zdravých“ jedinců plynule narůstají s věkem a je třeba s nimi častěji počítat už po dosažení 65 let [14,18]. Jak bylo uvedeno v jedné z předchozích kapitol, lze i u zdravých asymptomatických starších jedinců naměřit hodnoty LVEDP nad 16 mm Hg [18], stejně jako klidový E/ e' poměr nad 8 [14]. Rovněž hodnota e' pod 9 cm/s (průměr z hodnot na septálním a laterálním mitrálním anulu), uváděná podle nejnovějších doporučení Evropské kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu srdeční slabosti jako patologická a diagnostická pro HFNEF [7], je u zdravých starších jedinců nacházena poměrně běžně [14]. Řešením těchto problémů a rozporů by bylo stanovení různých „cutoff“ hodnot pro diagnostiku diastolické dysfunkce u HFNEF podle věku vyšetřovaných.

Ještě obtížnější je definice normálních diastolických parametrů při zátěži. Přitom tato otázka je velmi důležitá, neboť nález izolovaného pouze zátěží navozeného HFNEF je velmi častou příčinou nejasné námažové dušnosti [30]. Zde chybí studie, které by primárně sledovaly vliv věku na zátěžové parametry diastolické funkce LK u zdravých jedinců. Různý věk vyšetřovaných může být i jednou z příčin velmi rozdílných zátěžových „normálních“ hodnot udávaných v literatuře [30–33]. Rozdílné hodnoty plicního kapilárního tlaku v zaklínění při zátěži vleže u zdravých jedinců ukazuje tab. 3. Při takto odlišných nálezech je potom velmi obtížné definovat normální zátěžovou hodnotu příslušného parametru pro zdravou populaci.

Závěr

Diagnostika diastolické dysfunkce LK a HFNEF je u starších jedinců ob-

Tab. 3. Hodnoty plicního kapilárního tlaku při zátěži vleže u zdravých jedinců. Ukázka rozdílnosti výsledků v různých studiích.

Autor studie a odkaz	Počet zařazených jedinců	Věk zařazených jedinců	PCWP (mm Hg)
Okada et al [31]	9	–	3,7 ± 2,2 (SD)
Borlaug et al [30]	23	47 ± 17 (SD)	11 ± 5 (SD)
Thadani et al [32]	10	46 (rozmezí 32–58 let)	13 ± 1 (SEM)
Maeder et al [33]	8	61 ± 12 (SD)	20 ± 7 (SD)

PCWP – plicní kapilární tlak v zaklínění. Uvedené hodnoty představují průměry ± směrodatná odchylka (SD) nebo střední chyba průměru (SEM).

tízná a vyžaduje opatrnost v interpretaci nálezů. Získané parametry by měly být interpretovány s vědomím, že s narůstajícím věkem se fyziologicky mění struktura a vlastnost myokardu a tepenných stěn, což je doprovázeno „fyziologickým“ zhoršením diastolické funkce LK. Další studie jsou nutné k přesnému odlišení „fyziologického“ zhoršení diastolické funkce LK spojeného s vyšším věkem od skutečně „patologické“ diastolické dysfunkce u starších jedinců, která odráží nemoc organismu.

Práce byla vypracována s podporou European Regional Development Fund – Project FNUSA-ICRC (No.CZ.1.05/1.1.00/02.0123).

Literatura

1. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community. *JAMA* 2003; 289: 194–202.
2. 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: 251–259.
3. 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: 260–269.
4. Steinberg BA, Zhao X, Heidenreich PA et al. Trends in patients hospitalized with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction. Prevalence, therapies, and outcomes. *Circulation* 2012; 126: 65–75.
5. Ho JE, Gona P, Pencina MJ et al. Discriminating clinical features of heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in the community. *Eur Heart J* 2012; 33: 1734–1741.
6. Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction

by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 2539–2550.

7. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J* 2012; 33: 1787–1847.
8. Zile MR, Baicu CF, Gaasch WH. Diastolic heart failure – abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle. *N Engl J Med* 2004; 350: 1953–1959.
9. Yamamoto K, Redfield MM, Nishimura RA. Analysis of left ventricular diastolic function. *Heart* 1996; 75: (Suppl. 2): 27–35.
10. Nagueh SF, Appleton ChP, Gillebert TC et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10: 165–193.
11. Hradec J. Srdeční selhání s normální ejekční frakcí. *Kardiolog Rev* 2008; 10: 111–116.
12. Hradec J. Diastolické srdeční selhání. Diagnostika, epidemiologie, prognóza. *Kardiolog Rev* 2004; 4: 156–160.
13. Paleček T, Linhart A. Echokardiografické hodnocení diastolické funkce levé komory: co dokážeme v roce 2009. *Cor Vasa* 2009; 51: 789–804.
14. Munagala VK, Jacobsen SJ, Mahoney DW et al. Association of newer diastolic function parameters with age in healthy subjects: a population-based study. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16: 1049–1056.
15. De Sutter J, De Backer J, Van de Veire N et al. Effects of age, gender, and left ventricular mass on septal mitral annulus velocity (E') and the ratio of transmitral early peak velocity to E' (E/E'). *Am J Cardiol* 2005; 95: 1020–1023.
16. Peverill RE, Gelman JS, Mottram PM et al. Factors associated with mitral annular systolic and diastolic velocities in healthy adults. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 1146–1154.
17. Tighe DA, Vinch CS, Hill JC et al. Influence of age on assessment of diastolic function by Doppler tissue imaging. *Am J Cardiol* 2003; 91: 254–257.
18. Downes TR, Nomeir AM, Smith KM et al. Mechanism of altered pattern of left ventricular filling with aging in subjects without cardiac disease. *Am J Cardiol* 1989; 64: 523–527.
19. Prasad A, Okazaki K, Zadeh AA et al. Abnormalities of Doppler measures of diastolic func-

tion in the healthy elderly are not related to alterations of left atrial pressure. *Circulation* 2005; 111: 1499–1503.

20. Bahl VK, Dave TH, Sundaram KR et al. Pulsed Doppler echocardiographic indices of left ventricular diastolic function in normal subjects. *Clin Cardiol* 1992; 15: 504–512.

21. Henein M, Lindqvist P, Francis D et al. Tissue Doppler analysis of age-dependency in diastolic ventricular behaviour and filling. *Eur Heart J* 2002; 23: 162–171.

22. Mantero A, Gentile F, Quattierotti C et al. Left ventricular diastolic parameters in 288 normal subjects from 20 to 80 years old. *Eur Heart J* 1995; 16: 94–105.

23. Bryg RJ, Williams GA, Labovitz AJ. Effect of aging on left ventricular diastolic filling in normal subjects. *Am J Cardiol* 1987; 59: 971–974.

24. Ling L, Kistler PM, Ellims AH et al. Diffuse ventricular fibrosis in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 2402–2408.

25. Debessa CRG, Maifirino LBM, De Souza RR. Age related changes of the collagen network of the human heart. *Mech Ageing Dev* 2001; 122: 1049–1058.

26. Eghbali M, Eghbali M, Robinson TF et al. Collagen accumulation in heart ventricles as a function of growth and aging. *Cardiovasc Res* 1989; 23: 723–729.

27. Kasner M, Westermann D, Lopez B et al. Diastolic tissue Doppler indexes correlate with the degree of collagen expression and cross-linking in heart failure and normal ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 977–985.

28. Martos R, Baugh J, Ledwidge M et al. Diastolic heart failure. Evidence of increased myocardial collagen turnover linked to diastolic dysfunction. *Circulation* 2007; 115: 888–895.

29. Marti CN, Gheotghide M, Kalogeropoulos AP et al. Endothelial dysfunction, arterial stiffness, and heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 1455–1469.

30. Borlaug BA, Nishimura RA, Sorajja P et al. Exercise hemodynamics enhance diagnosis of early heart failure with preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail* 2010; 3: 588–595.

31. Okada RD, Osbakken MD, Boucher ChA et al. Pulmonary blood volume ratio response to exercise: a noninvasive determination of exercise-induced changes in pulmonary capillary wedge pressure. *Circulation* 1982; 65: 126–133.

32. Thadani U, Parker JO. Hemodynamics at rest and during supine and sitting bicycle exercise in normal subjects. *Am J Cardiol* 1978; 41: 52–59.

33. Maeder MT, Thompson BR, Brunner-La Rocca HP et al. Hemodynamic basis of exercise limitation in patients with heart failure and normal ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 855–863.

prof. MUDr. Jaroslav Meluzín, CSc.

www.fnusa.cz

e-mail: jaroslav.meluzin@fnusa.cz

Doručeno do redakce: 18. 2. 2013

Přijato po recenzi: 25. 3. 2013