

## ZNAČENJE ISPITIVANJA DIJASTOLIČKE FUNKCIJE LIJEVE KLIJETKE

TANJA LUKANOVIĆ, ŽELJKA KOKOŠ\*

*Odrednice sistoličke funkcije srca kao udarni volumen, minutni volumen i frakcija ejekcije su već dobro prihvaćene u pomoći pri dijagnozi, prognozi i odgovoru na terapiju u bolesnika sa bolesnim srcem. Sada, sve veća pažnja se posvećuje dijastoli, jer je primijećeno da poremećena dijastolička djelotvornost srca igra veću ulogu u iskazivanju simptoma bolesti nego sistolička učinkovitost srca. Dijastolička disfunkcija često prethodi sistoličkoj disfunkciji. Doppler ehokardiografija prihvaćena je kao vrlo osjetljiva metoda u procjenjivanju rada srca tijekom dijastole. Kardiologija je obogaćena sa novom disciplinom zvanom "diastology" zahvaljujući primjeni Doppler principa u medicini.*

Deskriptori: DIJASTOLA; POREMEĆENA DIJASTOLIČKA DJELOTVORNOST; DOPPLER EHOKARDIOGRAFIJA

### UVOD

Jednu revoluciju srca, poznatijeg naziva srčani ciklus, čini skladno zajedništvo radnji koje se neprekidno ponavljaju. Čine je ritmičke mijene stezanja (sistola) i opuštanja (dijastola) srca. Sistola je kontrakcija srčanog mišića kojom se srčana šupljina prazni od svoje krvi i biva obujmom manja. Dijastola je stanje opuštanja i odmora stanica srčanog mišića, stanje u kojem su ventrikuli dilatirani, povećanog volumena i spremni da prime krv. U dijastoli srčani mišić se odmara, ali, opuštanje miokarda nije pasivan proces. Kako kontrakcija, tako i relaksacija mišića srca aktivno je međusobno djelovanje kontraktilnih proteina, aktina i miozina, potpomognuto ionom kalcija, proces velike potrošnje energije, ATP-a, a ovisan je o funkciji miokardne stanice. Mehanička zbivanja, stezanja i opuštanja tijekom revolucije srca vode promjenama u volumenu i tlaku krvi u srčanim šupljinama izazivajući time igru semilunarnih i atrioventrikulskih valvula koje šalju vibracije čujne našim uhom

kao tonovi. Broj revolucija srca u jednom vremenskom razdoblju, minuti, iskazujemo srčanom frekvencijom. Tijekom razdoblja 80 godina života srce se kontrahira i otkucava 3 bilijuna puta, a istisne u tijelo 240 milijuna litara krvi. Trajanje srčanog ciklusa uz frekvenciju 75 udara u minuti je 800 msec. Razdoblje sistole 270 msec, razdoblje dijastole 530 msec (1).

### DIJASTOLA

Dijastola zauzima 60-75% srčanog ciklusa, ali i pored toga što gotovo 60-75% našeg života, naše srce provede u dijastoli, veća važnost se uvijek pridavala sistoli, predstavljajući samo sistolu kao izraz srčane "pumpe". Zaboravljalo se na vrijeme koje srce koristi kako bi se pripremiло za uspostavu potrebnog volumena krvi i tlaka, koji potiču i za kojim slijedi istisnuće krvi iz srca. Stoga, i dijastola predstavlja važan dio srca kao pumpe i sa sistoličkom funkcijom je u simbiotskom odnosu - "yin i yang" kardijalne djelotvornosti, u odnosu su neodvojive uzajamnosti (2).

Dijastola je složena međuigra mnogih zbivanja. Brojni čimbenici određuju načine punjenja krvlju klijetke tijekom dijastole. Za lijevu klijetku, dijastola je period u kojem se ventrikul ispunjava krvlju iz lijevog atrija i započinje otvaranjem listića mitralne valvule, a završa-

va njihovim zatvaranjem. Osnovne sastavnice normalne hemodinamike između lijevog atrija i lijeve klijetke su miokardna relaksacija, dijastolički tlak punjenja, prilagodljivost klijetke, rastezljivost ili komplijansa i čine osnovne odrednice količine krvi koju klijetka može prihvatiti (2-9).

Klasičan i pojednostavljen pristup dijeli dijastolu u 4 razdoblja (2-9):

- razdoblje izovolumijske (izometričke) relaksacije;
- razdoblje brzog punjenja;
- razdoblje sporog punjenja;
- razdoblje atrijske kontrakcije.

U vremenu izovolumijske ili izometričke relaksacije, koje se zbiva u ranoj dijastoli, sve 4 valvule su zatvorene, ventrikuli opušteni, relaksirani na svojem stalnom volumenu. Tijekom izovolumijske relaksacije naglo opada tlak u lijevoj klijetki. Pri razini nižeg tlaka u lijevoj klijetki od razine tlaka u lijevom atriju slijedi otvaranje atrioventrikulske valvule i započinje punjenja klijetke krvlju. U razdoblju brzog punjenja, sredinom dijastole, atriji i ventrikuli su relaksirani, semilunarne valvule zatvorene, a atrioventrikulske valvule otvorene. Slijedi pasivno punjenje ventrikula. Tijekom ovog perioda gotovo 70% ventrikula se ispunji krvlju. U razdoblju sporog

\* Klinička bolnica "Sestre milosrdnice" Zagreb  
Klinika za pedijatriju

Adresa za dopisivanje:  
Tanja Lukanović  
Klinička bolnica "Sestre milosrdnice"  
Klinika za pedijatriju  
10000 Zagreb, Vinogradska c. 29  
e-mail: tatjana.lukanovic-novak@zg.tel.hr

punjenja, razdoblje dijastaze tek mala dodatna količina krvi ulazi u ventrikule.

Atrijska kontrakcija, u kasnoj dijastoli je vrijeme aktivnog punjenja klijetke i zahtjeva kontrakciju atrija. Sinus čvor odašilje impulse za kontrakciju atrija, slijedi kontrakcija atrija i time utok još nešto dodatne krvi u ventrikule kroz atrioventrikulsku valvulu. Atrijska sistola odvija se u vrijeme ventrikulske dijastole.

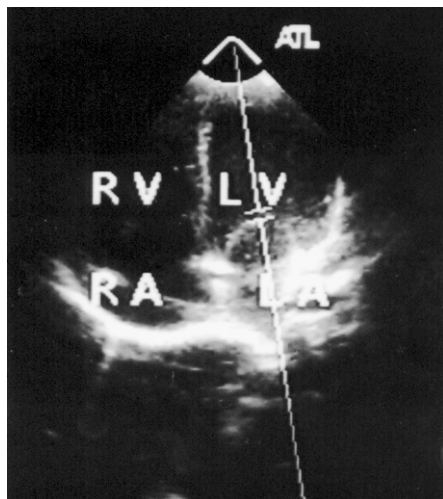
Opuštanje, relaksacija miokarda lijeve klijetke je složeno, o energiji ovisno zbivanje, tijekom kojeg se kontraktilni elementi sarkomere deaktiviraju, te miofibrili vraćaju na svoju početnu, predkontrakcijsku dužinu. U zdravom srcu, ventrikulska relaksacija, opuštanje, odmor, započinje već sredinom sistole klijetke i nastavlja se u vremenu prve trećine dijastoličkog punjenja. Ventrikulska relaksacija odražava stupanj i trajanje pada tlaka u klijetki po završenoj sistoličkoj kontrakciji, a izražava se vremenom potrebnim za povratak miofibrila u period izometričkog (izovolumijskog) opuštanja.

Komplijansa (prilagodljivost, rastezljivost) ventrikula opisuje se kao pasivna odlika promjene volumena lijeve klijetke tijekom dijastoličkog punjenja. Ovisna je o elastičnim svojstvima sastojaka miokarda i učinkovitosti, odnosno brzini i potpunosti relaksacije sarkomera.

#### PROCJENA DIJASTOLIČKE UČINKOVITOSTI LIJEVE KLIJETKE

Godine 1988. Appleton, Liv Hatle i suradnici primjenom Doppler ehokardiografije uputili su nas u novo područje kardiologije, do tada zanemareno, u promatranje ponašanja lijeve klijetke za vrijeme dijastole. Promatranjem dinamičkog punjenja lijeve klijetke putem Doppler tehnike procjenjuje se i njezina funkcija (10). Zadnjih desetak godina učinjene su brojne studije o načinu punjenja klijetke u dijastoli, ali gotovo samo gledajući lijevu klijetku odraslih. Studije ispitivanja dijastoličke funkcije desne klijetke su vrlo ograničene, a ispitivanja u djece još uvijek malobrojna.

Doppler krivulja dijastoličkog protoka kroz atrioventrikulske valvule je krivulja sa dva vrška koja odgovaraju dvjema fazama utoka. Prvi vršak u ranoj



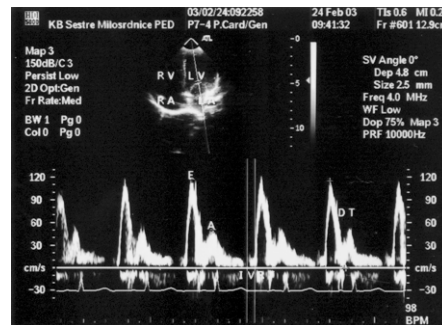
Slika 1. Ultrazvučni dvodimenzijski pogled sa srčanog vrška u prikazu sve 4 srčane šupljine. Mjesto Doppler uzorka pri mjerenju načina transmitralnog protoka je između mitralnih listića. LA = lijeva pretklijetka; LV = lijeva klijetka; RA = desna pretklijetka; RV = desna klijetka

Figure 1 Ultrasonic two-dimensional apical view of four-chamber of the heart. Doppler sample volume at the leaflet tips in measurement of transmitral flow patterns. LA = left atrium; LV = left ventricle; RA = right atrium; RV = right ventricle

dijastoli, vršak brzog punjenja, E (early) val. Drugi vršak u kasnoj dijastoli A (atrial) val. U krivulji dominira prvi, rani i brzi protok (E val).

Krivulju protoka daju signali pulsirajućeg Doppler-a odaslani sa mlaza strujanja krvi na mjestu utoka u lijevu klijetku, između vršaka mitralnih listića. Pristup je apikalni pogled na srce, sa usmjerenjem UZ valova za presjek sve četiri srčane šupljine (Slika 1. i Slika 2.) (6-9).

Krivulja protoka odraz je promjena tlaka između atrija i ventrikula tijekom dijastole. Po završetku sistole ventrikula, tlak u lijevoj klijetki naglo opada, pa i ispod razine tlaka u atriju kao odraz ventrikulske relaksacije koja je nastupila. Tada, pod hidrodinamskom snagom volumena krvi u lijevom atriju započinje otvaranje atrioventrikulskih valvula i slijedi rano punjenje (uzlazni krak E vala), a zatim brzo punjenje ventrikula izazvano efektom usisavanja, sukcije, pri opuštanju ventrikula (vršak E vala). Porastom volumena krvi u ventrikulu, tlak ponovno počinje rasti, gradijent tlaka između atrija i ventrikula se smanjuje i



Slika 2. Primjer tipične krivulje transmitralnog protoka pulzirajućim Dopplerom. Rano dijastoličko punjenje prikazuje se prvim valom utoka (E val). Drugi val utoka za vrijeme atrijske kontrakcije (A val). Vrijeme od zatvaranja aortne valvule do otvaranja mitralne valvule je izovolumijsko ili izometričko vrijeme relaksacije (IVRT). Vrijeme opadanja brzine ranog utoka je vrijeme deceleracije (DT).

Figure 2 Example of a typical PW Doppler spectral velocity waveform of mitral valve inflow. Early diastolic filling is represented by the first inflow phase (E wave). The second inflow phase is during atrial contraction (A wave). The time from the aortic valve closing to the onset of diastolic flow through the mitral valve is isovolumic or izometric time (IVRT). The deceleration time (DT) is the time period from the peak velocity to zero velocity or the time of E wave velocity descent.

time brzina utoka kroz atrioventrikulsku valvulu opada, (silazni krak E vala). Moguće je da tlak u klijetki i nadiđe tlak u pretklijetki, ali utok će se i pored toga nadalje nastaviti silom inercije (period dijastaze). Nastupom atrijske kontrakcije poraste tlak u atriju i pri tome izazvana pozitivna dinamska snaga vodi ponovnom ubrzanju protoka krvi kroz atrioventrikulsku valvulu (A val).

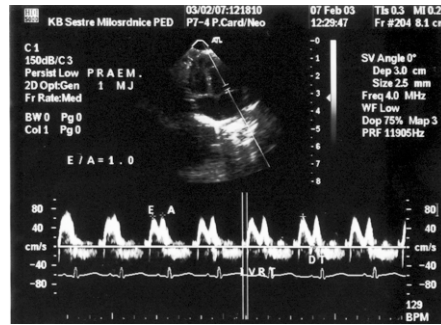
U kliničkoj primjeni pojednostavljeno se prikazuje E val kao odraz aktivne relaksacije ventrikula, a A val kao odraz aktivne ventrikulske relaksacije i pasivne ventrikulske rastezljivosti ili komplijanse (9).

Veličina E i A vala ima nekoliko odrednica. Dob, frekvencija i promjene hemodinamskog statusa određuju njihovu veličinu. Val E doživljava najčešće promjene tijekom života, a promjene započinju već u prenatalnom razdoblju (9, 11).

## Dob

Val A dominira nad valom E u ranom periodu gestacije što upućuje na nezrelost miokarda, nezrelu sposobnost relaksacije miofibrila. Sa porastom dobi gestacije odnos E/A vala raste upućujući na poboljšanje funkcije ventrikula u relaksaciji i prilagodljivosti. Dok se težina embrija udvostručuje u satima, rast srca je manje brz, ali ipak je njegov rast u dužinu u linearnom odnosu sa dobi gestacije. Volumen klijetke je u eksponencijalnom odnosu sa gestacijskom dobi. Srce u ranom prenatalnom periodu raste u težini putem hiperplazija stanica, u kasnom prenatalnom i ranom postnatalnom periodu putem hiperplazije, ali i putem hipertrofije stanice. Konačni broj miofibrila uspostavlja se u dobi 6 mjeseci djeteta, a zatim srce nastavlja rasti putem hipertrofije mišićnih vlakana. Pojava srčanog ciklusa srca, kontrakcija i relaksacija, u humanom embriju započinje u dobi 17 dana. Miofibrili su najvažniji dio skeleta srčane stanice. Osnovna funkcionalna jedinica unutar miofibrila je sarkomera sa kontraktilnim elementima i mitohondriji kao proizvođači energije. Miokard ima izrazito mnogo mitohondrija u stanicama i zauzimaju gotovo 40% citoplazmatskog prostora.

Novorođenčad, dojenčad i mlađa djeca još uvijek imaju zaostali poremećaj relaksacije ventrikula u usporedbi sa većom djecom i mladim ljudima iskazano nastavljanjem rasta brzine ranog punjenja (E vala) u ranom djetinjstvu. Postoji relativna ventrikulska disfunkcija u zdravih fetusa, zdrave novorođenčadi i zdrave male djece. Imaturni miokard je i manje kompliciran od miokarda odraslog i brzina vala E je 70% vrijednosti djece veće dobi, a dostiže punu vrijednost u dobi 36 mj. Punjenje ventrikula u dijastoli je zbivanje temeljeno na principu gradijenta tlaka prisutnog između atrijske i ventrikulske te će upravo veličina E vala odražavati stupanj neophodne razlike tlaka. Činitelji stvaranja gradijenta tlaka u ranoj dijastoli su tlak unutar atrijske i aktivna miokardna relaksacija. Poremećena relaksacija klijetke iskazuje se sniženim vrškom E vala. Promjene E vala predstavljaju odraz maturacije miokarda, posebno izražene u procesu sposobnosti opuštanja ventrikula. Promjene



Slika 3.  
Krivulja transmitralnog protoka u novorođenčeta s relativno poremećenom dijastoličkom djelotvornosti uslijed još nezrele relaksacije miokarda. Odnos E/A vala je smanjen na račun manje brzine ranog utoka (E). Normalne vrijednosti E/A odnosa su 1,5 do 2,3.

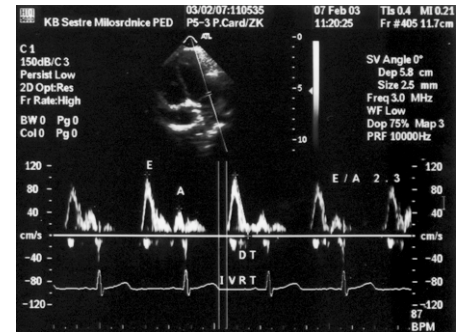
Figure 3  
Transmitral Doppler velocity waveform in the neonate. The E wave is in peak magnitude the same as the A wave suggesting impaired ventricular relaxation. The E/A ratio is diminished. Normal E/A peak velocity ranges between 1.5 to 2.3.

u valu A ne mijenjaju se značajno sa dobi (Slika 3. i Slika 4.) (9, 11-14).

Slijedi odrasla dob, i dob osoba već u godinama kada se odnos E/A vala ponovno vraća prema dominaciji A vala ("Aging" proces) kao u prenatalno doba što je udruženo sa ponovno poremećenom relaksacijom miofibrila i prilagodbom stjenke ventrikula (9).

Izovolumijsko ili izometričko vrijeme relaksacije (IVRT) za lijevi ventrikul je vrijeme koje protekne od momenta zatvaranja aortne valvule do momenta početka utoka krvi kroz mitralnu valvulu. Sve 4 valvule su zatvorene, ventrikul opušten na svom prvotnom volumenu, miofibrili se vraćaju na svoju osnovnu, predkontrakcijsku dužinu. Predstavlja veličinu i trajanje opadanja tlaka u lijevoj klijetki nakon sistole. Vrijeme potrebno za opuštanje klijetke ne ovisi samo o stupnju relaksacije već i o tlaku u lijevoj klijetki u vrijeme zatvaranja aortne valvule (zaopterećenje), tlaku u lijevoj atrijskoj u momentu otvaranja mitralne valvule (predopterećenje) i o frekvenciji srca.

Produženo izovolumijsko ili izometričko vrijeme je jedan od najranijih indikatora poremećaja u dijastoličkom pu-



Slika 4.  
Krivulja transmitralnog protoka pulzirajućim Dopplerom u djeteta dobi 36 mjeseci koja odražava zrelost miokarda lijeve klijetke, posebno sposobnost relaksacije, a izraženo normalnim odnosom E/A = 2,3

Figure 4  
Transmitral PW Doppler velocity waveform in 36 month aged boy reflecting the maturation in left ventricular properties, especially in the relaxation process representing in the normal E/A ratio of 2.3.

njenju i djelotvornosti lijeve klijetke. Skraćeno izovolumijsko vrijeme gotovo uvijek je znak povećanog tlaka u lijevoj atrijskoj, ali, za procjenu karaktera miokarda neće biti dovoljan parametar, već samo udružen sa drugima pokazateljima (9, 11).

Vrijeme izometričke relaksacije se skraćuje kod povećanog predopterećenja i time povišenog tlaka u lijevoj klijetki, naime ventrikul se brže ispuni krvlju, dostižući brže svoj prvotni volumen.

## Frekvencija

Srednja vrijednost RR intervala raste progresivno za 20 msec svaku godinu. Od 630 msec u dobi 3 godine do 920 msec u dobi 18 godina. Porast RR intervala (usporenje srčane frekvencije) povezano je sa porastom odnosa brzine E i A vala (11).

## Promjene hemodinamskog statusa

U porastu predopterećenja (volumen krvi koji daje snagu punjenja lijeve klijetke, odnosno stresna, opterećujuća masa koja potiče na kontrakciju) raste tlak u lijevoj atrijskoj vodeći većem hidrodinamskom tlaku, a time i većoj brzini

Tablica 1.  
Normalne Doppler vrijednosti mitralnog protoka u djece (11)

Table 1  
Engleski naziv

	3-8 god. (N=75)		9-12 god. (N=72)		13-17 god. (N=76)	
	X	1. SD	X	1. SD	X	1. SD
E val(cm/s)	92	14	86	15	88	14
A val(cm/s)	42	11	41	9	39	8
A trajanje(msec)	136	22	142	21	141	22
E/A odnos	2,4	0,7	2,2	0,6	2,3	0,6
DT (msec)	145	18	157	19	172	22
LV IVRT	62	10	67	10	74	13

E = val ranog punjenja; A = val atrijske kontrakcije; DT = vrijeme deceleracije;  
LV IVRT = vrijeme izovolumijske (izometričke) relaksacije lijeve klijetke;  
X = srednja vrijednost; SD = standardna devijacija

protoka pri otvaranju mitralne valvule, prikazujući se na Doppler krivulji visokim E valom. Povećani volumen krvi linearno povisuje i ventrikulski tlak što dovodi do bržeg smanjenja gradijenta tlaka i time naglog smanjenja utoka iscrtanog na Doppler krivulji bržim silaznim krakom E vala, odnosno kraćem vremenu deceleracije.

Pri smanjenom predopterećenju manji je utok i tlak u lijevoj atriju, manji transmitralni gradijent tlaka te manja brzina ranog punjenja, a što se prikazuje nižim valom E. Usporeni je rast količine krvi, a time i usporeni linearni porast tlaka u lijevoj klijetki što produžuje vrijeme deceleracije, opadanje E vala na osnovnu liniju.

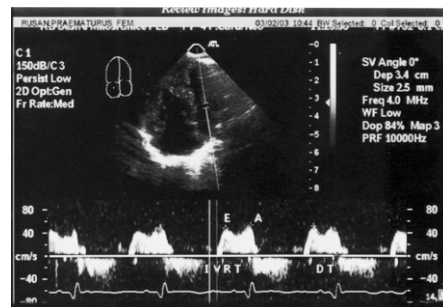
Porast zaopterećenja (sila protiv koje se odvija kontrakcija odnosno snaga potrebna za otvaranje aortne valvule) produžuje vrijeme ventrikulske relaksacije, ono je odgođeno te tlak nakon sistole u ventrikulu opada sporije. Gradijent tlaka između atrija i ventrikula je smanjen, a time je i smanjena brzina ranog utoka. Doppler krivulja prikazuje niži E val i usporenije vrijeme deceleracije. Manje punjenje krvlju lijeve klijetke u ranoj dijastoli nadoknađuje se povećanim punjenjem za vrijeme atrijske kontrakcije vodeći većoj brzini utoka u kasnoj dijastoli, višoj amplitudi vala A (Tablica 1.) (3, 9, 11).

#### POREMEĆAJ DIJASTOLIČKE DJELOTVORNOSTI

Normalna dijastolička djelotvornost definira se kao sposobnost klijetki u prihvaćanju odgovarajućeg volumena krvi (pri niskom tlaku) svojstvom miokarda klijetke za relaksaciju i svojstvom rastezljivosti, prilagodljivosti (komplijanse) stijenke klijetke. Poremećena dijastolička djelotvornost je sindrom karakteriziran poremećajem punjenja klijetki krvlju. Posljedično je nalaz povišenog krajnjeg tlaka (end-dijastoličkog) klijetke. Poremećena funkcija lijeve klijetke u dijastoli je rani pokazatelj zbivanja u bolesnom srcu i vrlo često nastupa puno ranije od poremećaja sistoličke funkcije klijetke. Dijastolička disfunkcija lijeve klijetke je značajan uzrok kardijalnih simptoma, čak i u bolesnika sa normalnom sistoličkom funkcijom (16).

Doppler krivulja transmitralnog protoka pri dijastoličkoj disfunkciji razlučuje dva tipa poremećenog punjenja lijeve klijetke. Zapažaju se dva načina hemodinamskog transmitralnog profila u poremećenoj dijastoličkoj djelotvornosti (3, 9, 11). Tip "poremećene relaksacije" uz normalan tlak u lijevom atriju sa sljedećim karakteristikama krivulje:

- smanjena brzina ranog punjenja, niži E val;
- porast aktivnog punjenja, viši A val;
- odnos E/A smanjen;



Slika 5.  
Krivulja transmitralnog Doppler protoka u djeteta s hipertrofičnom miokardiopatijom. Poremećena relaksacija miokarda izražena s odnosom E/A <1. Produženo vrijeme deceleracije i vrijeme izometričke relaksacije.

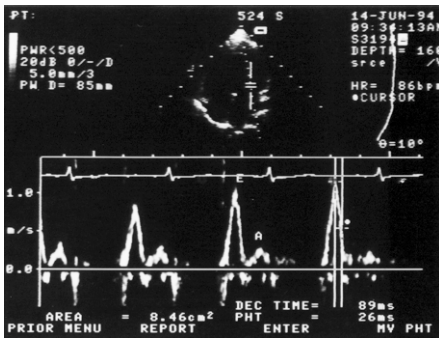
Figure 5  
Transmitral Doppler flow profile in a child who suffer of hypertrophic cardiomyopathy. Impaired relaxation is manifested by an E/A ratio <1, an increased deceleration time and an increased isovolumetric relaxation time.

- DT - vrijeme deceleracije je produženo;
- IVRT - izovolumijsko vrijeme relaksacije je produženo.

Usporeno opuštanje klijetke produžuje i pad tlaka u lijevoj klijetki, a time i otvaranje mitralne valvule. Odgađa se neophodan transmitralni gradijent tlaka u ranoj dijastoli čime se smanjuje sposobnost sukucije i time smanjuje brzina ranog punjenja uz produženo vraćanje brzine utoka na osnovnu liniju, 0 brzinu (produženo vrijeme deceleracije). Nadoknada punjenja nastupa putem atrijske kontrakcije, viši je A val aktivnog punjenja, odnosno smanjen E/A odnos (3, 9, 11).

Ovaj način ometene ventrikulske relaksacije, odnosno ovaj tip dijastoličke disfunkcije, zamijećen je u stanjima povećanog zaopterećenja, primjer u djece sa sistemnom hipertenzijom, stenozom valvule aorte (odgođena relaksacija) kao i kod djece sa hipertrofičnom miokardiopatijom (poremećena relaksacija) (Slika 5.) (3, 4, 7, 9, 17).

U djece sa pulmonalnom stenozom disfunkcija je desne klijetke. Porast zaopterećenja produžuje ventrikulsku relaksaciju. Nakon sistole, tlak desnog ventrikula opada sporije, te u momentu otvaranja trikuspidalne valvule transvalvularni gradijent je manji, a time i početni utok manji (mali val E). Vrijeme deceleracije je produženo zbog kašnjenja u



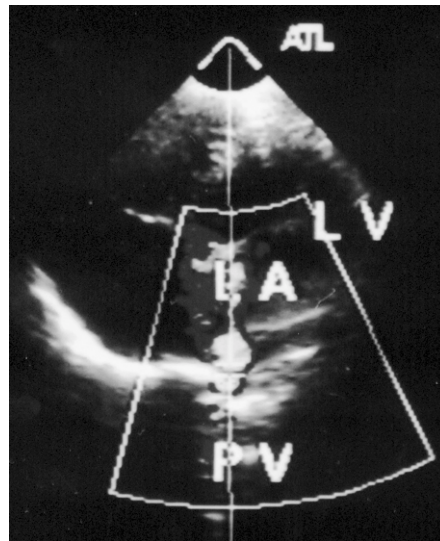
Slika 6.  
Krivulja transmitralnog Doppler protoka u djeteta sa kardiomiopatijom izazvanom toksičnim učinkom Doxorubicin terapije. Prikaz restriktivnog načina punjenja lijeve klijetke uslijed krutosti lijeve klijetke. Odnos E/A je 3,3 a vrijeme deceleracije kratko (89 msec).

Figure 6  
Transmitral Doppler flow profile in a child who suffer of Doxorubicin toxic cardiomyopathy having a restrictive filling pattern because of left chamber stiffness. The value of the E/A ratio is 3.3 and a deceleration time (89 msec) is short.

opuštanju klijetke kako zbog povećanog zaopterećenja tako i zbog slabijeg punjenja klijetke u ranoj dijastoli. Kasno punjenje kontrakcijom atrija je povećano (viši val A). Po odstranjenju zapreke, rješavanju stenozе plućne valvule, još uvijek kroz neko vrijeme krivulja pokazuje dijastoličku disfunkciju. Doppler krivulja se ne mijenja mada opstrukcija izгона više nije prisutna. Promatrajući krivulju nakon dužeg vremenskog razdoblja po odstranjenju suženja, znači disfunkcije se postepeno gube što se objašnjava više, gubitkom hipertrofičnog miokarda, koji se smanjuje ili nestaje sa nestankom opstrukcije nego povećanim zaopterećenjem (opstrukcijom izгона) (9).

Zapažen je poremećaj dijastoličke funkcije lijeve klijetke i u 8% djece nakon operativnog zatvaranja muskularnog interventrikulskog defekta lijevom ventrikulotomijom. U 15% pacijenata nakon kirurškog zatvaranja perimembranoznog defekta primijećena je češća dijastolička nego sistolička disfunkcija (18).

Tip "poremećene relaksacije" ali uz povećan tlak u lijevom atriju u bolestima



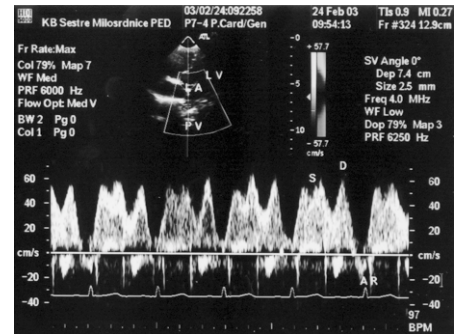
Slika 7.  
Ultrazvučni dvodimenzionalni pogled na plućne vene. Mjesto Doppler uzorka u desnoj plućnoj veni proksimalno od utoka u lijevi atrij.

Figure 7  
Ultrasonic two-dimensional view of pulmonary veins. Pulsed-wave Doppler sample volume in the right lower pulmonary vein.

povećanog predopterećenja praćenih dilatacijom atrija i ventrikula daje svoju karakterističnu Doppler krivulju. Povećan volumen i time povišen tlak u atriju dati će dovoljno brzi protok ranog punjenja (visok E val) i time dati privid normalnog protoka. Povišen tlak punjenja suprotstavlja se poremećenoj relaksaciji vodeći "pseudonormalnom" načinu utoka (7, 9, 19).

Tip "restriktivnog punjenja" zbog poremećene komplijanse prikazuje se na Doppler krivulji slijedećim osobitostima:

- povećana brzina ranog punjenja, visok E val (i do 2 puta veći od A vala);
- nizak val aktivnog punjenja, nizak val A;
- odnos E/A je povećan u korist vala E (dvostruki ili veći);
- DT - vrijeme deceleracije skraćeno;
- IVRT - izovolumijsko vrijeme relaksacije ventrikula je skraćeno.

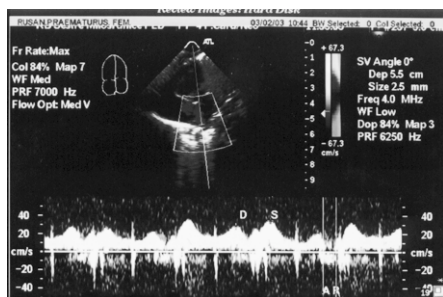


Slika 8.  
Tipična Doppler krivulja utoka plućne vene. Prvi utok (S) nastupa za vrijeme ventrikulske sistole, a pokazuje dva vrška. U vrijeme ventrikulske dijastole slijedi drugi utok (D). Povratni protok (AR) nastupa u fazi dijastole ventrikula, a nakon atrijske kontrakcije. PV = plućna vena; LA = lijeva pretklijetka; LV = lijeva klijetka; AR = povratni, obrnuti protok.

Figure 8  
Typical Doppler velocity waveform of pulmonary vein inflow. During ventricular systole, the first inflow phase occurs with two peaks. During ventricular diastole, the second inflow phase occurs (D). Flow reversal occur (A reversal) in the diastolic phase after atrial contraction.  
PV = pulmonary vein; LA = left atrium; LV = left ventricle; AR = flow reversal; S = pulmonary vein systolic flow wave; D = pulmonary vein diastolic flow wave.

Poremećena prilagodljivost, distenzibilnost, rastezljivost, komplijansa lijeve klijetke, odnosno povećan rigiditet klijetke izaziva zadržavanje volumena krvi i time i porast tlaka u atriju očitovano povećanom brzinom ranog punjenja, visokim E valom. Povećana brzina podržavana je većom hidrodinamskom snagom i skraćenim vremenom izovolumijske (izometričke) relaksacije. Tijekom srednje i kasne dijastole smanjena distenzibilnost lijeve klijetke izazvat će mnogo brže izjednačenje tlakova, brže izjednačavanje transmitralnog gradijenta iskazano na Doppler krivulji ranim nastupom kraka deceleracije, odnosno kratim vremenom potrebnim za padom brzine protoka. Skraćenje vremena deceleracije ispod 150 msec ukazuje na povišen srednji tlak u lijevom atriju iznad 25 mmHg. Upravo preuranjeno izjednačavanje tlakova između lijevog atrija i lijevog ventrikula otežava aktivno punjenje atrijskom kontrakcijom i A val je nizak (3, 4, 7, 9, 17).

Tip "restriktivnog punjenja" nalazi se kod restriktivnih miokardiopatija, ili kod konkomitantne sistoličke disfunkci-



Slika 9.  
Doppler krivulja protoka u plućnoj veni pri poremećenoj relaksaciji lijeve klijetke. Odnos sistoličkog prema dijastoličkom protoku je  $>1$ .

Figure 9  
Pulmonary venous Doppler flow profile of impaired relaxation. The S/D ratio  $>1$ .

je kao kod toksične dilatacijske miokardiopatije, izazvane citostatskom terapijom. Poznata je antraciklinom izazvana toksična miokardiopatija. Bolesti s infiltrativnim zbivanjima kao amiloidoza, hemokromatoza ili zračenjem izazvano oštećenje miokarda iskazat će se također manjkom djelotvornosti lijeve klijetke u dijastoli. Bolesti perikarda, konstriktivni perikarditis remeti značajno rad klijetke (Slika 6.).

Doppler ehokardiografija dala je mnoštvo novih podataka i novih pogleda na dijastolu, normalnu ili promijenjenu dijastoličku djelotvornost klijetke. Ali, često uobičajena Doppler analiza samo transmitalnog protoka neće biti dovoljna za kliničku procjenu ponašanja klijetke pri ispunjavanju krvlju te se za upotpunjavanje podataka koristi uz Doppler pogled na transmitalni protok i Doppler pogled na protok u proksimalnom plućnom venskom sistemu, posebno korisnom kod fenomena "pseudonormalizacije" (9, 11).

#### Krivulja protoka u plućnim venama

U zdravih osoba Doppler krivulja venskog protoka registriranog u desnoj plućnoj veni tik iznad mjesta pripoja sa lijevim atrijskim sastoji se od dva vala, prema naprijed usmjerenog strujanja krvi. Dijastolički protok i sistolički protok, te jedan manji val, obrnutog smjera strujanja, vraćajući, a javlja se tik nakon atrijske kontrakcije. U obliku transmitalnog protoka tipa "pseudonormalizacije" s povišenim tlakom u lijevom atriju uz poremećenu relaksaciju lijeve klijetke, povratni, obrnutog smjera val biti će

Tablica 2.  
Normalne Doppler vrijednosti plućnog venskog protoka u djece (11)

Table 2  
Engleski naziv

	3-8 god. (N=75)		9-12 god. (N=72)		13-17 god. (N=76)	
	X	1. SD	X	1. SD	X	1. SD
Sistolička brzina (cm/s)	46	9	45	9	41	10
Dijastolička brzina (cm/s)	59	8	54	9	59	11
S/D odnos	0,8	0,2	0,8	0,2	0,7	0,2
Atrijski povratni val (cm/s)	21	4	21	5	21	7
Trajanje atrijskog povratnog vala (msec)	130	20	125	20	140	28

S/D = odnos sistoličkog prema dijastoličkom protoku; X = srednja vrijednost; SD = standardna devijacija

brži i dužeg trajanja, a sistolička komponenta vala plućnog protoka smanjena. Ovaj podatak razotkrit će abnormalnosti ponašanja lijeve klijetke u dijastoli kada ona nije jasna prema izgledu dobivene mitralne krivulje, a klinički simptomi bolesti srca i dijastoličke disfunkcije su prisutni (Slika 7. i Slika 8.) (3, 4, 9, 25).

Promatranjem Doppler krivulje plućnog venskog protoka procjenjuje se krajnji tlak lijeve klijetke. Porast krajnjeg dijastoličkog tlaka (end-dijastoličkog) kod promijenjenog rada lijeve klijetke pogodovat će obrnutom protoku u plućnim venama nakon atrijske kontrakcije. U procjeni patofiziologije rada klijetke od posebnog značaja, a više od amplitude povratnog vala A (A reversal), biti će njegovo produženo trajanje. Tlak u lijevom atriju na početku atrijske kontrakcije, sama atrijska kontrakcija i komplijansa lijeve klijetke utiču na veličinu krajnjeg dijastoličkog tlaka klijetke. U zdravih, trajanje pulmonalnog povratnog vala A je jednako ili kraće od trajanja vala atrijske kontrakcije (A vala) u mitralnom protoku.

Odnos trajanja pulmonalnog A povratnog vala prema trajanju mitralnog A vala biti će veće od normalnog pri poremećenoj relaksaciji klijetke. Naime, u promijenjenoj relaksaciji zbog bržeg izjednačavanja tlakova nastupa prekid transmitalnog protoka ranije nego što nastupi završetak plućnog povratnog protoka. Kod promijenjene relaksacije i povišenog tlaka u lijevom atriju tada će i odnos sistoličkog prema dijastoličkom venskom protoku biti manji od normalnog (Slika 9.).

Kod poremećene prilagodljivosti, rastezljivosti, komplijanse lijeve klijetke povišen krajnji dijastolički tlak prekida trajanje utoka u vrijeme atrijske kontrakcije. Sistolička faza plućnog protoka gotovo se ne prikazuje, već samo visoka dijastolička. Trajanje povratnog plućnog A vala biti će duže od mitralnog A vala. U promijenjenoj komplijansi tlak lijeve klijetke naglo preraste tlak u lijevom atriju i krv će se početi vraćati u plućne vene sa svakom atrijskom kontrakcijom. Trajanje plućnog vala A duže od trajanja mitralnog A vala vrlo je osjetljiv pokazatelj porasta krajnjeg dijastoličkog tlaka

Tablica 3.  
Normalne Doppler vrijednosti odnosa trajanja povratnog vala A plućne vene prema trajanju vala A mitralne valvule (11)

Table 3  
Engleski naziv

	3-8 god. (N=75)		9-12 god. (N=72)		13-17 god. (N=76)	
	X	1. SD	X	1. SD	X	1. SD
PVAR / MV A	0,96	0,19	0,88	0,16	0,98	0,23

PVAR = povratni A val plućne vene; atrijski A val mitralne valvule; X = srednja vrijednost; SD = standardna devijacija.

(višeg od 15 mmHg) (4, 9). Srednja vrijednost T a-pulm / T a-mitr. kod djece sa zdravim srcem je 0,5 (od 0-1,0) (Tablica 2. i Tablica 3.) (4).

#### ZAKLJUČAK

Dijastola je često zaboravljeni dio srčanog ciklusa, nepravedno zanemarena, osobito u pedijatrijskoj kardiologiji (25). Poremećaj dijastole znači oslabljenu djelotvornost klijetke u dijastoli odnosno znači ili smanjenu, usporenu relaksaciju miokarda i/ili smanjenu prilagodljivost, odnosno povećanu krutost srčanog mišića. Smetnje u opuštanju ili smetnje u prilagodljivosti lijeve klijetke izazivaju dijastolički poremećaj rada srca koja se javlja rano u bolesti, često mnogo ranije od poremećaja sistoličke djelotvornosti i kliničkih manifestacija bolesti (16, 25, 26). Poremećena relaksacija je obično prva abnormalnost koja se primijeti u ometanju dijastole srca. Opisivani su nastupi dijastoličkog poremećaja funkcije u različitim bolestima kao u bolestima koronarnih arterija, bolestima volumnog opterećenja srca ili u miokardiopatijama s malim ili gotovo nikakvim zahvaćanjem sistoličke funkcije (3, 4, 16). Ejekciona frakcija kao pokazatelj sistoličke djelotvornosti u tih pacijenata bila je uredna, a srčani mišić oslabljen.

Ehokardiografija, danas, daje podatke o morfologiji i funkciji srca, podatke iznenađujuće kvalitete, i postala je krajnje pouzdana metoda u dijagnostici bolesti srca. Doppler tehnike, kontinuirani, pulsirajući, obojeni te u novije vrijeme tkivni, dramatično su promijenili dosadašnje poglede na rad srca i predstavljaju snažne dijagnostičke metode i potiču na otkrivanje novih detalja u radu srca. Do sada se o ponašanju srca u dijastoli zaključivalo indirektno, isključivanjem sistoličke abnormalnosti. Danas, korištenjem Doppler principa, bolest srca otkrivamo rano, a dobivene podatke možemo koristiti u praćenju bolesti i u pomoći pri terapijskim odlukama (4). Primjer je čuvanje vremena dijastoličkog punjenja i atrijskih kontrakcija putem kontrole srčane frekvencije u pacijenata sa poremećajem relaksacije miokarda. Tkivna Doppler tehnika kojom se registrišu brzine miokardnih signala u sistoli

li i dijastoli je nova ehokardiografska metoda za otkrivanje promijenjene funkcije miokarda, a njezina sve češća upotreba obećava još detaljnija saznanja o učinkovitosti srca u dijastoli i sistoli (27, 28).

#### LITERATURA

1. Gyton AC, Hall JE. Textbook of medical physiology. 10. izd. Philadelphia: W.B. Saunders company, 2000: 96-106.
2. Eichhorn EJ, Grayburn PA. Beta-blocker improvement in diastolic performance: The yin and yang of ventricular function changes. *Am Heart J* 2000; 139.
3. DeMaria AN, Blanchard D. The hemodynamic basis of diastology. *JACC* 1999; 34: 1659-62.
4. Nishimura RA, Tajik AJ. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta stone. *JACC* 1997; 30: 8-18.
5. Cohen GI, Pietrolungo JF, Thomas JD, Klein AL. A practical guide to assessment of ventricular diastolic function using Doppler echocardiography. *JACC* 1996; 27: 1753-60.
6. Hatle L, Angelsen B. Doppler Ultrasound in Cardiology. Physical Principles and Clinical Applications. 2. izd. Philadelphia: Lea and Febiger, 1982.
7. Feigenbaum H. Echocardiography. 5. izd. Philadelphia: Lea and Febiger, 1994: 134-215.
8. Goldberg SJ, Allen HD, Marx GR, Donnerstein RL. Doppler echocardiography. 2. izd. Philadelphia: Lea and Febiger, 1988.
9. Valdes-Cruz LM, Cayre RO. Echocardiographic diagnosis of congenital heart disease. An embryologic and anatomic approach. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999: 101-57.
10. 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. *JACC* 1988; 12: 426-40.
11. O'Leary PW, Durongpsitkul K, Cordes TM et al. Diastolic ventricular function in Children: A Doppler echocardiographic study establishing normal values and predictors of increased ventricular end-diastolic pressure. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 616-28.
12. Anderson RH, Baker EJ, Macartney RFJ, Rigby ML, Shinebourne EA, Tynan M. Paediatric Cardiology. 2. izd. London: Churchill Livingstone, 2002; 235.
13. Moller JH, Neal WA. Fetal, Neonatal, and Infant Cardiac Disease. East Norwalk: Appleton and Lange, 1990; 3.
14. Haraida K, Suzuki T, Tamura M et al. Role of age on transmitral flow velocity patterns in assessing left ventricular diastolic function in

normal infants and children. *Am J Cardiol* 1995; 76: 530-2.

15. Thomas JD, Weyman AE. Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. *Circulation* 1991; 84: 977-90.
16. Tardif JC, Rouleau JL. Diastolic dysfunction. *Can J Cardiol* 1996; 12: 389-98.
17. Siwinska A, Mrozonski B, Bobkowski W et al. Echocardiographic parameters of left ventricular systolic and diastolic function in infants, children and adolescents with congenital aortic valve defects before and after cardiosurgery (Abstracts). *Eur Heart J* 1999; 20: 635.
18. Siwinska A, Grozna-Kaminska H, Mrozonski B et al. Left ventricular diastolic and systolic function in adolescents and adults with ventricular septal defect after surgery (Abstracts). *Eur Heart J* 2001; 22: 84.
19. Xie GJ, Smith MD. Pseudonormal or intermediate pattern? *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1796-8.
20. Schmit K, Tulzer G, Merl M et al. Early detection of doxorubicin and daunorubicin cardiotoxicity by echocardiography: diastolic versus systolic parameters. *Eur J Pediatr* 1995; 154: 201-4.
21. Lee BH, Goodenday LS, Muswick GJ et al. Alterations in left ventricular diastolic function with Doxorubicin therapy. *JACC* 1987; 9: 184-8.
22. Pein F, Vassal G, Sakiroglu C, Tournade MF, Lemerle J. Aspects pédiatriques de la toxicité cardiaque des anthracyclines et implications pratiques pour sa prevention. *Archives de Pédiatrie* 1995; 2: 988-99.
23. Iarussi D, Galderisi M, Ratti G et al. Left ventricular systolic and diastolic function after Anthracycline chemotherapy in childhood. *Clin Cardiol* 2001; 24: 663-9.
24. Marchandise B, Schroeder E, Bosly A et al. Early detection of doxorubicin cardiotoxicity: interest of Doppler echocardiographic analysis of left ventricular filling dynamics. *Am Heart J* 1989; 118: 92-8.
25. O'Leary PW. Pediatric diastology: use and limitations of Doppler echocardiography in the evaluation of ventricular diastolic function in children. *Prog Pediatr Cardiol* 1999; 10: 83-93.
26. Nishimiura RA, Tajik AJ. Quantitative hemodynamics by Doppler echocardiography: A noninvasive alternative to cardiac catheterisation. *Prog Cardiovasc Dis* 1994; 36: 309-42.
27. Roberts R. Disrobing the Empeeor (Heart) without destroying the dignity of supernormality. *Circulation* 2002; 105: 2934-6.
28. Kapusta L, Thijssen JM, Groot-Loonen J et al. Abnormal diastolic wall motion detected by tissue Doppler imaging in late survivors of childhood cancer treated with anthracyclines (Abstracts). *Eur Heart J* 2000; 21: 538.

*Summary*

IMPORTANCE OF EVALUATION OF LEFT VENTRICLE DIASTOLIC FUNCTION

T. Lukanović, Ž. Kokoš

*Parameters of systolic function, as stroke volume, cardiac output, and ejection fraction are well accepted in the diagnosis, prognosis, and response to therapy in patients with cardiac disease. Recently, has become apparent that in many patients abnormalities of diastolic filling of the heart play greater role, than systolic function in producing signs and symptoms of heart disease. Diastolic dysfunction preceded the impairment in the systolic performance in many cardiopathies. Doppler echocardiography has become well accepted as sensitive method and clinically useful technique for assessing diastolic performance of the heart. The field of cardiology is enriching with a new challenge named "diastology" owing to Doppler principle applied in medicine.*

Descriptors: DIASTOLE; DIASTOLIC DYSFUNCTION; DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHY