

Je zvýšený enddiastolický tlak v levé komoře u populace staršího věku patologický?

M. Vytiska¹, P. Kala¹, M. Peciar², O. Boček¹, P. Jeřábek¹, P. Neugebauer¹, M. Poloczek¹, J. Pařenica¹, J. Špínar¹

¹ Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Jindřich Špínar, CSc., FESC

² Středná zdravotnická škola, Trenčín, Slovenská republika

Souhrn: Úvod: V posledních desetiletích byl zaznamenán významný nárůst procenta starší populace. S přibývajícím věkem dochází k morfologickým i funkčním změnám na kardiovaskulárním aparátu. Cílem práce je poukázat na závislost mezi „stárnutím kardiovaskulárního aparátu“ a hodnotou enddiastolického tlaku v levé komoře (LVEDP). Metody: V letech 1999–2002 byla na našem pracovišti provedena elektivní koronarografie včetně levostranné ventrikulografie u 106 pacientů bez významného organického onemocnění srdce, bez anamnézy hypertenze, ve věku od 23 do 79 let. Hodnota LVEDP byla odečtena jako průměr z 8 po sobě jdoucích stahů bez extrasystol. Na základě vztahu věku a relativní četnosti zvýšeného LVEDP byli pacienti rozděleni do dvou věkových skupin: méně než 50 let (26 pacientů) a 50 let a více (80 pacientů). Za statisticky významný rozdíl byla považována hladina $p < 0,05$. Výsledky: Průměrná hodnota LVEDP u starších pacientů oproti mladším byla $12,1 \pm 5,0$ mm Hg vs $8,9 \pm 3,4$ mm Hg, $p < 0,01$. Ve skupině mladších pacientů měli zvýšený LVEDP 3 z 26 (11,5 %) pacientů oproti starší skupině, kde byl vyšší LVEDP u 37 z 80 pacientů (46,2 %), $p < 0,01$ a oba sledované parametry jsou vzájemně závislé, $p < 0,05$. Závěr: Na základě výše uvedených výsledků se domníváme, že věk je faktorem, který má dopad na výšku LVEDP, hodnoty LVEDP nad 12 mm Hg u starší populace nemusí být patologické, a jsou pravděpodobně způsobeny diastolickou dysfunkcí levé komory v důsledku změn myokardu v souvislosti s přibývajícím věkem.

Klíčová slova: enddiastolický tlak v levé komoře

Is the left ventricle enddiastolic pressure pathological in the older population?

Summary: *Introduction:* The percentage of older population has significantly increased in the recent decades. Morphologic and functional changes of the cardiovascular system go together with ageing. *The aim of the study* should show the correlation between the age and left ventricular enddiastolic pressure (LVDEP) value. *Methods:* 106 patients of the age from 23 to 79 years without an organic heart disease and the history of hypertension underwent elective coronary angiography including left ventricle angiography between 1999 and 2002. LVDEP was obtained as an average value from 8 consecutive beats without extrasystoles. According to the relation between increased relative frequency of LVDEP and age patients were divided into two groups: 50 years and older (80 patients) and younger than 50 years (26 patients). *Results:* An average LVDEP value in older population versus younger population was 12.1 ± 5.0 mm Hg vs 8.9 ± 3.4 mm Hg, $p < 0.05$. Increased LVDEP in younger population was found in only 11.5 % vs 46.2 % in older group, $p < 0.01$ and the LVDEP was age dependent, $p < 0.05$. *Conclusions:* In compliance with about mentioned results we suppose that the age is a factor with impact to LVDEP value. LVDEP values > 12 mm Hg in older population may not be pathological and probably are due to the left ventricle diastolic dysfunction in consequence with ageing.

Key words: left ventricle enddiastolic pressure (LVDEP)

Úvod

V posledních desetiletích byl zaznamenán významný nárůst procenta starší populace jednak v důsledku prodloužení průměrné délky života, jednak snížením mortality vyšších věkových skupin při zavedení moderních terapeutických postupů. Vzhledem k této skutečnosti a k frekvenci výskytu kardiovaskulárních onemocnění ve vyšším věku je studium a pochopení změn kardiovaskulárního

aparátu způsobených stárnutím důležité pro stanovení optimálních diagnostických a terapeutických postupů u této narůstající skupiny populace. S přibývajícím věkem dochází k morfologickým i funkčním změnám na kardiovaskulárním aparátu [1]. Z nich nejdůležitější jsou:

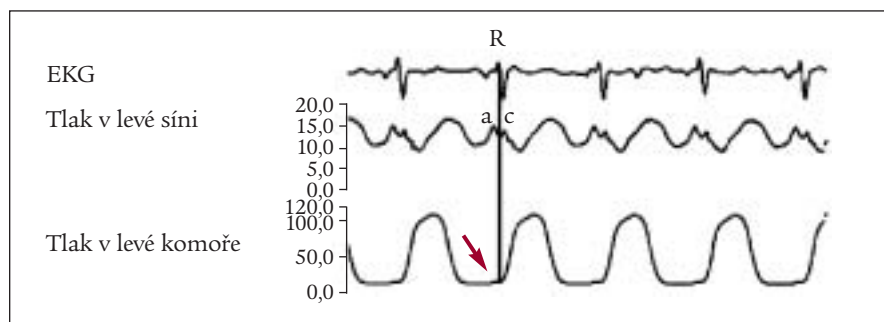
- mírný stupeň hypertrofie myokardu, způsobený zvýšením *afterloadu* při nárůstu impedance aorty, a s tím spojenou systolickou hyper-

tenzí a redukcí celkového počtu kardiomyocytů s kompenzační hypertrofií zbývajících [2],

- fibróza myokardu v důsledku akumulace kolagenu a intersticiální matrix [3],
- snížení senzitivity vůči agonistům vyžadujícím β receptor (β mimetika), což má za následek redukcí chronotropní, inotropní a lusitropní odpověď na katecholaminy a menší stupeň vazodilatace

Tab. LVEDP > 12 mm Hg v souboru rozděleném dle věku

Věk	20–39	40–49	50–59	60–69	70–79	celkem
Celkový počet	7	19	45	20	15	106
LVEDP > 12 mm Hg	1	2	22	9	6	40
LVEDP > 12 mm Hg (%)	14	11	48	45	40	38

**Obr. 1. Enddiastolický tlak v levé komoře (LVEDP).**

Při simultánním záznamu tlakové křivky z levé síně, levé komory a EKG, LVEDP odpovídá vrcholu kmitu R na EKG nebo bodu c na záznamu tlakové křivky levé síně (šipka).

(zprostředkované β -receptory) při fyzické zátěži [4],

- experimentálně prokázaná změněná homeostáza vápníkových iontů, která se podílí na prodlouženém trvání akčního potenciálu a opožděné relaxaci kardiomyocytu [5].

Výše uvedené změny jsou pravděpodobně příčinou diastolické dysfunkce levé komory (LK) u starší populace, přičemž systolická funkce levé komory, to jest schopnost kontrahovat se a generovat tlak, je plně zachována [6]. Diastolickou funkci levé komory můžeme hodnotit na základě echokardiografického (mitrální průtok: poměr rychlostí vlny E a vlny A – E/A, decelerační čas vlny E, průtok plicními žilami: poměr rychlostí vlny S a vlny D – S/D, rychlost a délka trvání vlny A, z novějších metod je to hodnocení propagace rychlosti vlny E kombinací barevného dopplerovského vyšetření a jednorozměrného echozáznamu nebo rychlost mitrálního anulu měřená tkáňovým dopplerovským způsobem) nebo katetrizačního (pokles tlaku v levé komoře v protodiastole – dp/dt min,

časová konstanta τ , LVEDP) vyšetření srdce. Metodou volby na hodnocení diastolické funkce levé komory je v současnosti echokardiografie [7,8].

Diastolic stiffness neboli „tuhost“ stěny levé komory je vyjádřena poměrem enddiastolického tlaku a objemu. Při vyloučení dilatace LK, chlopenní vady, akutní ischemie a onemocnění perikardu můžeme tudíž hodnotu LVEDP považovat za nepřímou známku compliance LK [9].

Cíl

Cílem práce je poukázat na závislost mezi „stárnutím kardiovaskulárního aparátu“ a vyšší hodnotou enddiastolického tlaku v levé komoře (LVEDP).

Metody

V letech 1999–2002 byla na našem pracovišti provedena elektivní koronarografie včetně levostranné ventrikulografie celkem u 6 629 pacientů, z tohoto počtu jsme vytvořili soubor 106 pacientů (40 % žen), s průměrným věkem 56 let (23–79), bez anamnézy infarktu myokardu a hypertenze, s ejekční frakcí levé komory větší než 50 %, bez hemodynamicky význam-

ných stenóz na koronárních tepnách a bez významné chlopenní vady. Ve vybraném souboru bylo 7 pacientů s diabetem a 22 pacientů s obezitou (BMI > 30).

Hodnota LVEDP byla odečtena automaticky jako průměr z 8 po sobě jdoucích stahů bez extrasystol.

Věková hranice pro „mladší“ a „starší“ skupinu byla stanovena na 50 let. V obou skupinách byla pak vypočtena průměrná hodnota LVEDP a relativní četnost pacientů s LVEDP > 12 mm Hg. Statistická analýza dat byla provedena Studentovým t-testem pro srovnání středních hodnot, u-testem pro shodu dvou relativních četností a lineární regresní analýzou pro stanovení závislosti věku a LVEDP. Za statisticky významný rozdíl byla považována hladina $p < 0,05$.

Výsledky

Věková hranice, které odpovídá statisticky signifikantní nárůst populace s LVEDP > 12 mm Hg, je v našem souboru 50 let, a byla stanovena empiricky na základě nárůstu relativní četnosti pacientů s LVEDP > 12 mm Hg (graf 2).

Z celkového počtu 106 pacientů mělo hodnotu LVEDP > 12 mm Hg celkem 40 pacientů, z toho 3 pacienti ve věkové skupině do 50 let (tab).

Průměrná hodnota LVEDP u starších pacientů oproti mladším byla $12,1 \pm 5,0$ mm Hg vs $8,9 \pm 3,4$ mm Hg, $p < 0,01$. Ve skupině mladších pacientů měli zvýšený LVEDP 3 z 26 (11,5 %) pacientů oproti starší skupině, kde byl vyšší LVEDP u 37 z 80 pacientů (46,2 %), $p < 0,01$ a oba sledované parametry jsou vzájemně závislé, $p < 0,05$ dle lineární regresní analýzy. Ve sku-

pině starších pacientů bylo 20 pacientů s obezitou, z nichž 10 mělo vyšší hodnotu LVEDP a 6 pacientů s diabetem, z nichž 1 měl LVEDP > 12 mm Hg.

Diskuse

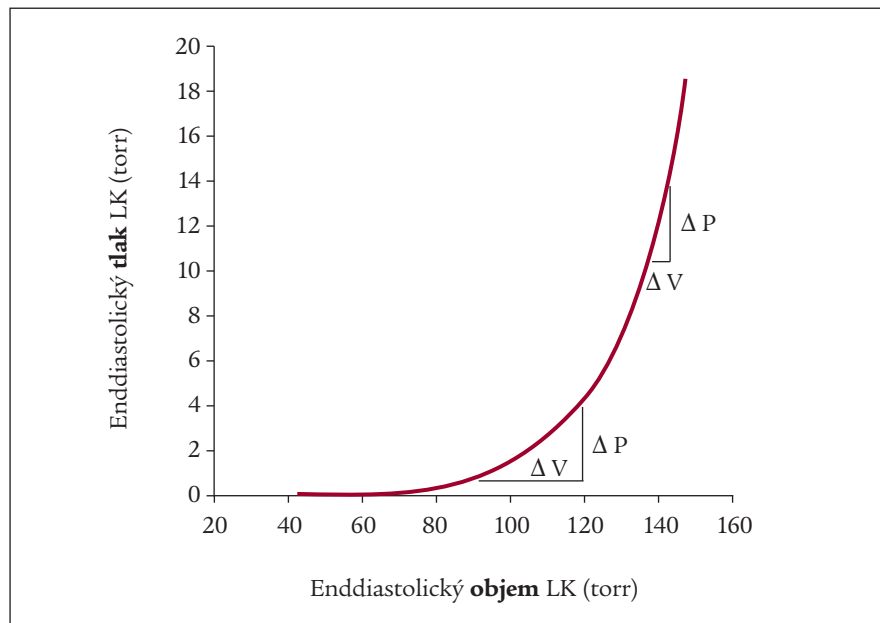
LVEDP je tlak v LK na začátku její izovolumické kontrakce, tj. v bodě c tlakové křivky siní nebo v místě vrcholu R-kmitu při simultánním EKG záznamu (obr. 1).

Normální hodnoty LVEDP jsou 5–12 mm Hg (střední 9 mm Hg) bez ohledu na věk [10].

Klinicky je hodnota LVEDP významná ze dvou důvodů:

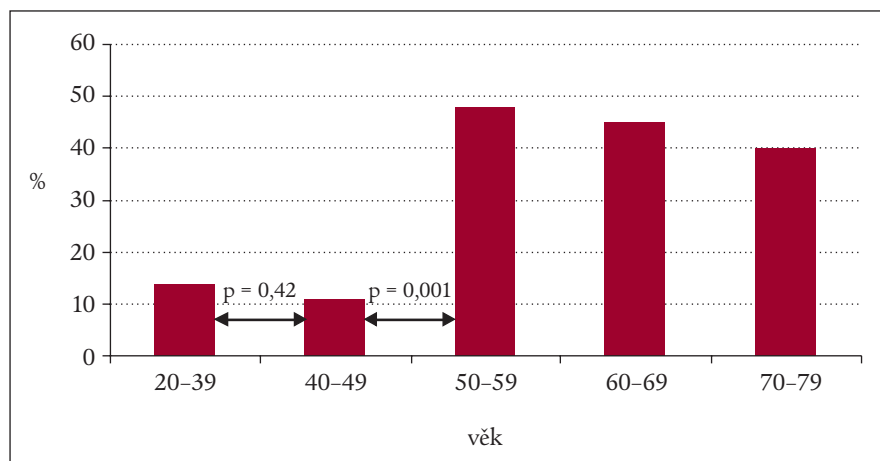
1. Určuje enddiastolické napětí stěny LK, tj. preload, a tím pádem dle Frank-Starlingova zákona i sílu a rychlost kontrakce LK, velikost tepového objemu a velikost spotřeby kyslíku myokardem. Výjimkou jsou onemocnění perikardu.
2. Při nepřítomnosti onemocnění mitrální chlopně se tlak v levé síní rovná tlaku v levé komoře v průběhu diastázy a v enddiastole. Plicní venózní tlak je ve většině případů stejný jako tlak v levé síní a střední tlak v zaklínění arteria pulmonalis (MPCWP) je považován za ekvivalent středního tlaku v levé síní. LVEDP tudíž významným způsobem ovlivňuje hodnotu MPCWP, na ní závislý rozsah transsudace do plicního intersticia a symptomatologii dušnosti s tím spojenou. Snížené hodnoty LVEDP jsou při hypovolemii, mitrální nebo trikuspidální stenóze nebo při primárním selhání pravé komory. Zvýšené hodnoty LVEDP jsou při hypervolemii, městnavém srdečním selhání, hypertrofii LK, tamponádě, konstrikci perikardem a při diastolické dysfunkci LK [10,11].

Diastolické vlastnosti LK jsou vyjádřeny parabolickou křivkou závislosti enddiastolického objemu a tlaku. Sklon tečny k této parabole definuje tuhost komory – stiffness, respektive



Graf 1. Křivka závislosti enddiastolického objemu a tlaku LK.

Sklon tečny daný poměrem dP/dV určuje tuhost komory při daném plnicím tlaku. Obrácenou veličinou je compliance. S nárůstem enddiastolického tlaku dochází ke zvýšení tuhosti LK a ke snížení její compliance.



Graf 2. Počet pacientů v (%) s LVEDP > 12 mm Hg v jednotlivých skupinách v závislosti na věku (n = 106).

compliance pro daný plnicí tlak [12] (graf 1).

V důsledku výše uvedených morfologických změn myokardu dochází ke snížení compliance LK a posunu křivky závislosti objemu a tlaku směrem nahoru a doleva, a pro daný enddiastolický objem potřebný k dosažení optimální délky sarkomery je nutný vyšší plnicí tlak.

Funkční změny v důsledku snížení senzitivity vůči agonistům vyžadujícím β -receptor (β -mimetika) a změna

homeostázy vápníku jsou příčinou abnormální relaxace LK, což má za následek pozvolný pokles tlaku v LK v počáteční fázi diastoly.

Zvýšené hodnoty LVEDP v našem souboru se dají vysvětlit funkčními a morfologickými změnami myokardu, které jsou popisovány v souvislosti s přibývajícím věkem, ale obdobné změny nastávají i v důsledku onemocnění srdce, a tudíž sekundárně. Nejčastější onemocnění, v důsledku kterých dochází ke zhoršení

diastolické funkce LK (ICHs, hypertenze, chlopenní vady a kardiomyopatie), se v uvedeném souboru nevyskytovala. Otázkou zůstává, do jaké míry se zvýšení LVEDP podílí na snížené toleranci fyzické zátěže spojené s redukcí maximální aerobní kapacity u starší populace a rovněž zůstává otázkou i věková hranice, která byla v našem souboru stanovena na 50 let, ale u asymptomatické populace bude patrně vyšší.

Limitace

I když u zařazených pacientů nebylo prokázáno významné organické onemocnění srdce, jedná se o selektovanou populaci v rámci indikace ke koronarografickému vyšetření. Dopad této selekce na výsledné průměrné hodnoty LVEDP se nedá vyloučit.

Symptomatologie dušnosti závisí na výši středního tlaku v levé síni nebo v zaklínění arterie pulmonalis, hodnota LVEDP není jejich ekvivalentem, neboť tlak v levé síni je totožný s LVEDP pouze v enddiastole, a to těsně před uzavěrem mitrální chlopně. Abnormálně zvýšená hodnota LVEDP se tudíž pouze podílí na zvýšení středního tlaku v zaklínění arterie pulmonalis.

Plnicí tlak LK je významně ovlivněn medikací. Medikace u pacientů v našem souboru (beta-blokátory, ACEI, Ca-antagonisté, nitráty, diuretika) by měla mít negativní dopad na

hodnotu LVEDP a výsledné průměrné hodnoty teoreticky tedy spíše podhodnocuje.

Jednoznačně není dořešen vliv diabetu, hmotnosti a pohlaví.

Závěr

Na základě uvedených výsledků předpokládáme, že věk je jedním z faktorů, které mají dopad na výši LVEDP. Hodnota LVEDP u starší populace vyšší než 12 mm Hg nemusí být patologická a může odrážet funkční a morfologické změny myokardu v souvislosti s narůstajícím věkem.

Práce vznikla s podporou grantu NR/8481 IGA MZ ČR.

Literatura

1. Flegl JL. Alteration in cardiovascular structure and function with advancing age. *Am J Cardiol* 1986; 12: 33C–44C.
2. Cohen-Solal A, Caveziel B, Laperche T et al. Effect of aging on left ventricular-arterial coupling in man: assesment by means of arterial effective and left ventricular elastances. *J Hum Hypertens* 1996; 10: 111–116.
3. Burns TR, Klima M, Teasdale TA et al. Morphometry of the aging heart. *Mod Patol* 1990; 3: 336–342.
4. Davies CH, Ferrara N, Harding SE. Beta-adrenoresceptor function changes with age of subject in myocytes from non-failing human ventricle. *Cardiovasc Res* 1996; 31: 152–156.
5. Arrighi JA, Dilsizian V, Perrone-Filardi P et al. Improvement of age related im-

pairment in left ventricular diastolic filling with verapamil in the normal human heart. *Circulation* 1995; 15: 1275–1276.

6. 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; 1: 523–527.

7. Meluzín J. Hodnocení diastolické funkce levé komory. Úloha echokardiografie. *Cor Vasa* 2002; 6 (Suppl).

8. Paleček T, Linhart A, Aschermann M et al. Jednorozměrné barevné mapování transmitrálního průtoku (color M-mode): užitečná metoda pro hodnocení diastolické funkce levé komory. *Cor Vasa* 2002; 4 (Suppl).

9. Little WC, Downes TR. Clinical evaluation of left ventricular diastolic performance. *Prog Cardiovasc Dis* 1990; 32: 273–290.

10. Braunwald E et al. Heart disease. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders 1997.

11. Michael R, Zile, MD, Dirk L et al. New Concepts in Diastolic Dysfunction and Diastolic Heart Failure: Part II Causal Mechanisms and Treatment. *Circulation* 2002; 3: 26.

12. Grossmann W. Defining Diastolic Dysfunction. *Circulation*, 2000; 101: 2020–2021.

MUDr. Miroslav Vytiska

www.fnbrno.cz

e-mail: mvytiska@fnbrno.cz

Doručeno do redakce: 19. 1. 2005

Přijato po recenzi: 27. 10. 2005

www.praktickagyneekologie.cz