

KHUYẾN CÁO VỀ KHẢO SÁT CHỨC NĂNG TÂM TRƯỞNG THẤT TRÁI BẰNG SIÊU ÂM TIM

Cập nhật từ Hội siêu âm tim Hoa Kỳ và Hội hình ảnh tim mạch Châu Âu

Sherif F. Nagueh, Chair, MD, FASE,¹ Otto A. Smiseth, Co-Chair, MD, PhD,²

Christopher P. Appleton, MD,¹ Benjamin F. Byrd, III, MD, FASE,¹ Hisham

Dokainish, MD, FASE,¹ Thor Edvardsen, MD, PhD,²

Frank A. Flachskampf, MD, PhD, FESC,² Thierry C. Gillebert, MD, PhD, FESC,²

Allan L. Klein, MD, FASE,¹ Patrizio Lancellotti, MD, PhD, FESC,² Paolo Marino,

MD, FESC,² Jae K. Oh, MD,¹

Bogdan Alexandru Popescu, MD, PhD, FESC, FASE,² and Alan D. Waggoner, MHS, RDCS¹, *Houston, Texas; Oslo, Norway; Phoenix, Arizona; Nashville, Tennessee; Hamilton, Ontario, Canada; Uppsala, Sweden; Ghent and Liège, Belgium; Cleveland, Ohio; Novara, Italy; Rochester, Minnesota; Bucharest, Romania; and St. Louis, Missouri*

Translation by:

Nguyen Kim Chung, MD.

Huynh Thanh Kieu, MD.

Tran Vu Minh Thu, MD.

Tran Dai Quynh Van, MD

Pham Nguyen Vinh, MD., PhD.

(J Am Soc Echocardiogr 2016;29:277-314.)

Keywords: Diastole, Echocardiography, Doppler, Heart failure

Đánh giá chức năng tâm trương thất trái trên siêu âm là một phần không thể thiếu được của quy trình đánh giá thường quy ở bệnh nhân có triệu chứng khó thở hoặc suy tim. Hội siêu âm tim Hoa Kỳ 2009 và Hội siêu âm tim Châu Âu (nay là Hội hình ảnh tim mạch Châu Âu) đưa ra khuyến cáo đánh giá chức năng tâm trương toàn diện, bao gồm nhiều thông số dựa trên siêu âm tim hai chiều và Doppler để phân độ rối loạn chức năng tâm trương nhằm ước lượng áp lực đổ đầy thất trái(1). Tuy nhiên, việc nhiều thông số trong khuyến cáo được chấp nhận để đánh giá chức năng tâm trương là quá phức tạp, vì nhiều độc giả diễn dịch khuyến cáo theo kiểu sử dụng tất cả các thông số được đề cập và không thể xác định được mức độ rối loạn chức năng tâm trương. Mục tiêu chính của cập nhật này là đơn giản hóa cách tiếp cận, từ đó tăng sự hữu ích của khuyến cáo trong thực hành lâm sàng hàng ngày.

Rối loạn chức năng tâm trương thất trái thường là hậu quả của việc suy giảm thư giãn thất trái kèm hay không kèm lực hồi phục giảm (và lực hút đầu tâm trương), và độ cứng buồng thất

trái tăng, làm tăng áp lực đổ đầy tim. Do đó, khi làm siêu âm cho bệnh nhân có khả năng rối loạn chức năng tâm trương, nên tìm kiếm những dấu hiệu của giảm thư giãn thất trái, giảm lực hồi phục và tăng độ cứng tâm trương. Quan trọng hơn, áp lực đổ đầy thất trái nên được ước lượng vì áp lực tâm trương thất trái tăng khi không có tăng thể tích cuối tâm trương thất trái là bằng chứng mạnh mẽ giúp chẩn đoán rối loạn chức năng tâm trương. Trong đa số các nghiên cứu lâm sàng, áp lực đổ đầy thất trái và chức năng tâm trương có thể được xác định một cách tin cậy bằng vài thông số siêu âm tim đơn giản được thực hiện dễ dàng. Ngoài ra, sự phát triển về mặt kỹ thuật đã đưa ra nhiều chỉ số hứa hẹn có thể có ích cho đánh giá chức năng tâm trương thất trái. Cập nhật này nhấn mạnh vào việc đo các chỉ số dựa trên siêu âm 2 chiều và Doppler để thực hiện và hữu ích đã được đề cập trong khuyến cáo 2009.

Trước khi áp dụng khuyến cáo, việc xem xét ý nghĩa thuật ngữ áp lực đổ đầy thất trái là điều cần thiết. Thuật ngữ áp lực đổ đầy thất trái có thể chỉ áp lực mao mạch phổi bất trung bình (ước tính gián tiếp áp lực tâm trương thất trái), áp lực nhĩ trái trung bình, áp lực trước nhĩ thu thất trái, áp lực tâm trương thất trái trung bình, và áp lực cuối tâm trương thất trái. Áp lực nhĩ trái và thất trái khác nhau được đề cập ở trên có sự tương ứng khác nhau với những tín hiệu Doppler. Chẳng hạn, trong giai đoạn sớm của rối loạn chức năng tâm trương, áp lực cuối tâm trương thất trái là áp lực tăng bất thường duy nhất bởi vì sóng áp lực nhĩ lớn, trong khi áp lực mao mạch phổi bất trung bình và áp lực nhĩ trái vẫn còn bình thường. Với nhịp tim nhanh và/hoặc hậu tải thất trái tăng, áp lực mao mạch phổi bất trung bình và áp lực nhĩ trái là hai chỉ số cơ bản trong trắc nghiệm gắng sức tâm trương. Do đó, điều quan trọng là cần hiểu một cách rõ ràng rằng áp lực ước tính tương ứng với chỉ áp lực cuối tâm trương thất trái gia tăng hay phản ánh gia tăng cả hai áp lực nhĩ trái và áp lực cuối tâm trương thất trái. Mặc dù những khuyến cáo hiện nay tập trung vào kỹ thuật siêu âm tim, nhưng cần lưu ý rằng cả hai xạ ký và cộng hưởng từ tim có thể được sử dụng để đánh giá thể tích và tốc độ đổ đầy thất trái. Cần chú ý, các chỉ số đo được bằng cả hai kỹ thuật bị ảnh hưởng bởi thư giãn thất trái và áp lực đổ đầy thất trái và hoàn toàn tương tự với các chỉ số đo được từ vận tốc dòng hở van hai lá.

Bảng 1 và 2 tóm tắt các khía cạnh về mặt kỹ thuật, yếu tố quyết định huyết động, và ứng dụng lâm sàng kể cả những giới hạn của mỗi thông số siêu âm 2 chiều và Doppler. Tín hiệu Doppler cuối tâm trương tương quan tốt nhất với áp lực thể tích thất trái cuối tâm trương. Tín hiệu này bao gồm vận tốc tối đa sóng A ở đầu lá van, thời gian sóng A ở vòng van, thời gian giảm tốc sóng A, vận tốc tối đa Ar tĩnh mạch phổi, thời gian sóng Ar, thời gian Ar – A, và vận tốc a' vòng van hai lá dựa trên Doppler mô. Vận tốc tối đa sóng E van hai lá, tỷ lệ E/A, thời gian

giảm tốc sóng E, tỷ lệ E/e', tỷ lệ vận tốc tâm thu/vận tốc tâm trương tĩnh mạch phổi, và vận tốc tối đa của dòng hở van ba lá dựa trên Doppler liên tục tương quan tốt nhất với áp lực tâm trương thất trái xảy ra sớm hơn (áp lực mao mạch phổi bít trung bình, áp lực thất trái ngay trước lúc nhĩ thu, và áp lực tâm trương thất trái trung bình).

I. NGUYÊN TẮC CHUNG TRONG ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG TÂM TRƯƠNG THẤT TRÁI DỰA VÀO SIÊU ÂM TIM

Việc áp dụng khuyến cáo bắt đầu với việc ghi nhận những dữ liệu lâm sàng, nhịp tim, huyết áp, đặc điểm trên siêu âm tim hai chiều và Doppler đánh giá độ dày thành/thể tích thất trái, phân xuất tổng máu, thể tích nhĩ trái, sự hiện diện và độ nặng của bệnh van hai lá cũng như nhịp cơ bản. Khuyến cáo không cần thiết áp dụng cho trẻ em và bệnh nhân quanh phẫu thuật. Đây là bước đầu tiên quan trọng bởi vì có lẽ có những khuyến cáo riêng dành cho bệnh lý nền. Thứ hai, chất lượng của tín hiệu Doppler cũng như sự giới hạn của mỗi thông số nên được xem xét một cách thận trọng. Nếu một tín hiệu Doppler chưa tối ưu, dấu hiệu đó không nên được kết luận theo quy tắc về rối loạn chức năng tâm trương (Hình 2 và 3). Thứ ba, một thông số duy nhất có trị số bình thường trong một nhóm tuổi nào đó, không có nghĩa là chức năng tâm trương bình thường (xem bên dưới). Nhiều yếu tố huyết động ảnh hưởng đến mỗi tín hiệu Doppler, vài thông số có thể trong giới hạn bình thường dù có rối loạn chức năng tâm trương, và không nên dùng chỉ một thông số để đánh giá chức năng tâm trương. Vì vậy, nên kết hợp hai hoặc ba chỉ số trên một bệnh nhân. Các chỉ số siêu âm tim liên quan đến chức năng tâm trương nên luôn được diễn dịch trong sự kết hợp với tình trạng lâm sàng và các thông số Doppler khác. Mặc dù thường bị bỏ qua trong báo cáo kết quả nhưng bệnh nền biểu hiện trên siêu âm hai chiều và Doppler là chi tiết quan trọng để đưa ra kết luận đúng về chức năng tâm trương thất trái. Chẳng hạn như sơ đồ ước tính áp lực đổ đầy thất trái ít hữu ích cho bệnh nhân có dấu hiệu sinh tồn bình thường và đặc điểm trên siêu âm 2D và Doppler bình thường.

Đối với việc phân độ rối loạn chức năng tâm trương, khuyến cáo xác định mức độ rối loạn chức năng tâm trương dựa trên sự hiện diện hay không của áp lực đổ đầy thất trái tăng như là bước đầu tiên. Dù vận tốc lan truyền của dòng màu hở van hai lá (flow propagation velocity – Vp), và thời gian TE-e' hữu ích trong vài trường hợp, nhưng việc thực hiện hai chỉ số này khó khăn nên chúng không được khuyến khích thực hiện và phân tích một cách thường quy. Khuyến cáo đã đưa ra những sơ đồ dễ áp dụng đối với hầu hết các bệnh nhân mắc bệnh tim. Dù đã cố gắng, các sơ đồ vẫn không đạt độ chính xác 100%. Để áp dụng khuyến cáo một cách thành công nhất, kỹ thuật viên siêu âm cần có sự hiểu biết về sinh lý học, các yếu tố ảnh hưởng đến các

thông số, những tình huống làm giảm độ tin cậy, kỹ thuật và phân tích các tín hiệu trên siêu âm hai chiều và Doppler.

Những phần sau áp dụng trong dân số bệnh nhân chung, không dùng trong những bệnh đặc biệt hay rối loạn nhịp. Những bệnh lý và rối loạn nhịp này sẽ được trình bày trong phần sau.

II. CHẨN ĐOÁN RỐI LOẠN CHỨC NĂNG TÂM TRƯƠNG Ở BỆNH NHÂN CÓ CHỨC NĂNG TÂM THU THẤT TRÁI BÌNH THƯỜNG

Sự phân biệt giữa chức năng tâm trương bất thường và bình thường khó khăn do sự chồng lấp giữa giá trị các chỉ số Doppler ở người khỏe mạnh và những người rối loạn chức năng tâm trương. Hơn nữa, việc lão hóa bình thường có liên quan đến một số thay đổi trong tim và hệ mạch máu, đặc biệt giảm thư giãn thất trái có thể dẫn đến rối loạn chức năng tâm trương. Vì vậy, kiểu đồ đầy ở người lớn tuổi giống như rối loạn chức năng tâm trương nhẹ ở những bệnh nhân trẻ tuổi hơn (40 – 60 tuổi), và cần chú ý đến tuổi tác khi đánh giá thông số liên quan đến chức năng tâm trương(51-65).

Cơ chế rối loạn chức năng tâm trương ở người lớn tuổi khỏe mạnh ít vận động dường như một phần là do thất trái tăng độ cứng nhiều hơn so với người trẻ hơn(63). Ở người lớn tuổi, cũng có thể có chậm thư giãn cơ tim, dẫn đến giảm tỷ lệ E/A của van hai lá và vận tốc e' (hình 4), nhưng dữ liệu liên quan đến tuổi tác và thư giãn cơ tim không phải lúc nào cũng có trong các nghiên cứu(64). Hơn nữa, người lớn tuổi khỏe mạnh có thể có bệnh lý động mạch vành không được chẩn đoán hoặc các rối loạn dưới lâm sàng làm cho tầm của giới hạn bình thường rộng ra. Tuy nhiên, vài chỉ số, ít phụ thuộc tuổi tác, bao gồm tỷ lệ E/e', hiếm khi > 14 ở người bình thường(52), thay đổi vận tốc máu qua van hai lá với nghiệm pháp Valsava và hiệu số thời gian giữa sóng Ar tĩnh mạch phổi và sóng A van hai lá. Nghiệm pháp Valsava có thể giúp phân biệt đồ đầy thất trái bình thường với đồ đầy giả bình thường (và đồ đầy thất trái hạn chế có hồi phục hay không) vì giảm tỷ lệ E/A $\geq 50\%$, không do sự hợp nhất của vận tốc E và A, rất đặc hiệu cho áp lực đồ đầy thất trái tăng và ủng hộ việc chẩn đoán rối loạn chức năng tâm trương (Hình 5 và 6). Nghiệm pháp nên được chuẩn hóa bằng việc sử dụng Doppler xung ghi liên tục dòng máu qua van hai lá trong 10 giây trong suốt pha biến dạng của nghiệm pháp (1,14). Tương tự, tăng hiệu số thời gian sóng Ar tĩnh mạch phổi và thời gian sóng A van hai lá đặc hiệu cho áp lực cuối tâm trương thất trái tăng và rối loạn chức năng tâm trương. Áp lực tâm thu động mạch phổi (PASP), trừ bệnh lý mạch máu phổi, có thể xác định bệnh nhân có áp lực đồ đầy thất trái tăng khi nghỉ, giá trị áp lực động mạch phổi tâm thu ước tính tương đối phụ thuộc tuổi (bảng 3). Ở nhiều bệnh nhân, những thay đổi cấu trúc thất trái và nhĩ trái có thể giúp phân biệt giữa chức năng tâm

trung bình thường và bất thường(1). Tương tự với lớn nhĩ trái khi không có rối loạn nhịp nhĩ mãn tính, thường là dấu hiệu chỉ điểm của tăng áp lực nhĩ trái mạn tính hoặc kéo dài, lớn thất trái bệnh lý thường có liên quan với độ cứng thất trái tăng và rối loạn chức năng tâm trương(1). Hơn nữa, ở bệnh nhân suy tim có phân xuất tổng máu bảo tồn (HFpEF), chức năng thất trái toàn bộ theo chiều dọc thường giảm và do đó có thể được sử dụng để phân biệt giữa chức năng cơ tim bình thường và bất thường(66). Mặc dù không một chỉ số của chức năng tâm trương thất trái, chức năng tâm thu theo chiều dọc thất trái bất thường có thể được chẩn đoán nhờ vào đo sự di chuyển của mặt phẳng vòng van hai lá bằng M mode, vận tốc tâm thu của vòng van hai lá bằng Doppler mô, và biến dạng theo chiều dọc toàn bộ thất trái (GLS) bằng siêu âm đánh dấu mô. Các phương pháp này không được kiểm chứng rộng rãi, nhưng ở bệnh nhân có phân xuất tổng máu bình thường và dữ liệu không kết luận được sau khi đánh giá đồ đầy tâm trương và đặc điểm của GLS giảm và vận tốc s' giảm có thể được sử dụng trong chẩn đoán rối loạn chức năng cơ tim. Biến dạng theo chiều dọc giảm ở bệnh nhân có phân xuất tổng máu bảo tồn đã có mặt trong nhiều nghiên cứu và đã chứng minh vận tốc vòng van hai lá tâm thu giảm ở nhóm bệnh nhân này. Điều này phù hợp với việc chức năng tâm thu và chức năng tâm trương có liên quan chặt chẽ với nhau.

Tóm lại, bốn thông số sau nên được đánh giá khi xác định chức năng tâm trương là bình thường (hình 7) hay bất thường. Sự hiện diện của nhiều đặc điểm bất thường cũng như điểm cắt với độ chuyên biệt cao đối với bệnh cơ tim được khuyến cáo để giảm chẩn đoán dương giả rối loạn chức năng tâm trương. Bốn thông số được khuyến cáo và điểm cắt bất thường của chúng là vận tốc e' vòng van hai lá (e' vách < 7cm/s, e' bên < 10 cm/s), tỷ lệ E/e' trung bình > 14, chỉ số thể tích nhĩ trái tối đa > 34 ml/m², và vận tốc tối đa dòng hở van ba lá > 2,8m/s. Theo quan điểm chuyên gia trong khuyến cáo này, tỷ lệ E/e' trung bình được khuyến áp dụng vì nó đơn giản. Mặc dù tỷ lệ E/e' có thể đo được ở vòng van vách hay bên, bình thường vận tốc vòng van bên cao hơn, tỷ lệ E/e' trung bình > 14 được dùng trong toàn bộ khuyến cáo này và phù hợp với những nghiên cứu gần đây ở người bình thường(52). Khi chỉ có vận tốc e' vách hay bên, tỷ lệ E/e' bên > 13 hay tỷ lệ E/e' > 15 được xem như bất thường. Giá trị này áp dụng ở những phòng siêu âm chỉ sử dụng vận tốc vòng van hai lá vách hoặc bên. Bên trên là những hướng dẫn chung cho tỷ lệ và vận tốc vòng van hai lá. Điểm cắt theo tuổi nên được xem xét khi đánh giá ở người lớn tuổi. Chỉ số thể tích nhĩ trái tối đa, chứ không phải đường kính trước sau của nhĩ trái đo bằng M mode, được khuyến dùng vì nhĩ trái có thể chỉ lớn về hướng bên – giữa và trên – dưới, làm tăng thể tích nhĩ trái trong khi đường kính trước sau của nhĩ trái vẫn trong giới hạn bình thường.

Chức năng tâm trương của thất trái bình thường nếu hơn nửa thông số đo được không gặp điểm cắt xác định chức năng bất thường. Việc đánh giá này không kết luận được nếu phân nửa thông số không gặp điểm cắt (hình 8A). Chẳng hạn, một bệnh nhân 60 tuổi có vận tốc e' vách 6 cm/s, tỷ lệ E/e' vách 10, chỉ số thể tích tối đa nhĩ trái 30 ml/m², nhưng không có tín hiệu hở van ba lá được ghi nhận có chức năng tâm trương bình thường.

Những điểm chính

1. Bốn thông số được khuyến cáo trong đánh giá rối loạn chức năng tâm trương và điểm cắt giá trị bất thường của chúng là vận tốc e' vòng van hai lá: e' vách < 7 cm/s, e' bên < 10 cm/s, tỷ lệ E/e' trung bình > 14. Chỉ số thể tích nhĩ trái > 34 ml/m², và vận tốc tối đa dòng hở van ba lá > 2,8m/s.
2. Chức năng tâm trương thất trái bình thường nếu hơn phân nửa thông số đo được không gặp điểm cắt xác định chức năng bất thường. Rối loạn chức năng tâm trương được chẩn đoán nếu hơn nửa số thông số đo được gặp điểm cắt này. Việc đánh giá này không kết luận được nếu phân nửa thông số không gặp điểm cắt.

Bảng 1: Những phương pháp siêu âm hai chiều và Doppler trong đánh giá chức năng tâm trương thất trái

Thông số	Điều kiện cần có	Phân tích
Vận tốc tối đa của sóng E (cm/s)	<p>1.Mặt cắt bốn buồng từ mỏm có màu với Doppler xung thẳng hàng tối ưu với dòng máu.</p> <p>2.Công Doppler xung (kích thước trục 1-3 mm) giữa hai đầu lá van hai lá.</p> <p>3.Sử dụng mức lọc tín hiệu thành thấp (100-200 MHz) và độ thu thập tín hiệu thấp.</p> <p>4.Phổ sóng tối ưu không nên có gai nhọn (spike)</p>	Vận tốc tối đa vào đầu tâm trương (sau sóng T trên ECG) ở bờ đầu tiên của phổ sóng.
Vận tốc tối đa của sóng A (cm/s)	<p>1.Mặt cắt bốn buồng từ mỏm có màu với Doppler xung thẳng hàng tối ưu với dòng máu.</p> <p>2.Công Doppler xung (kích thước trục 1-3 mm) giữa hai đầu lá van hai lá.</p>	Vận tốc tối đa vào cuối tâm trương (sau sóng P trên ECG) ở bờ đầu tiên của phổ sóng.

3.Sử dụng mức lọc tín hiệu thành thấp (100-200 MHz) và gain tín hiệu thấp.

4.Phổ sóng tối ưu không nên có gai nhọn (spike)

Thời gian sóng A van hai lá (ms)	<p>1.Mặt cắt bốn buồng từ mỏm có màu với Doppler xung thẳng hàng tối ưu với dòng máu.</p> <p>2.Cổng Doppler xung (kích thước trục 1-3 mm) ngang mức vòng van hai lá (dữ liệu bị giới hạn về việc so sánh thời gian khi đặt cổng Doppler ngang mức vòng van và đầu lá van)</p> <p>3.Sử dụng mức lọc tín hiệu thành thấp (100-200 MHz) và gain tín hiệu thấp.</p> <p>4.Phổ sóng tối ưu không nên có gai nhọn (spike)</p>	Khoảng cách thời gian từ khi khởi phát sóng A đến khi kết thúc sóng A ở đường ngang 0. Nếu sóng E và A hợp nhất (vận tốc sóng E > 20 cm/s khi sóng A bắt đầu) Thời gian sóng A thường sẽ dài hơn vì thể tích nhất bóp đổ đầy nhĩ tăng.
---	--	--

Tỷ lệ E/A van hai lá	Xem phần trên kỹ thuật tối ưu vận tốc sóng E và A.	Vận tốc sóng E van hai lá chia vận tốc sóng A
-----------------------------	--	---

Thời gian giảm tốc van hai lá (DT)(ms)	Mặt cắt bốn buồng từ mỏm: cổng Doppler xung giữa hai đầu lá van hai lá.	Khoảng cách thời gian từ đỉnh sóng E dọc theo dốc đổ đầy thất trái đến đường ngang có vận tốc bằng 0.
---	---	---

Vận tốc sóng e' trên Doppler mô (cm/s)	<p>1.Mặt cắt bốn buồng từ mỏm: cổng Doppler xung (thường có kích thước trục 5 – 10 mm) ở phần đáy vách liên thất và thành bên vì vậy có thể tính được e' trung bình.</p> <p>2.Sử dụng hệ thống siêu âm thiết lập độ lọc thành và độ thu thập tín hiệu thấp nhất.</p> <p>3. Dạng phổ sóng tối ưu nên rõ nét và không có gai nhọn hay có bóng.</p>	Vận tốc tối đa vào đầu tâm trương ở bờ đầu tiên của phổ sóng.
---	--	---

E/e' van hai lá	Xem phần trên kỹ thuật tối ưu vận tốc sóng E	Vận tốc sóng E van hai lá
------------------------	--	---------------------------

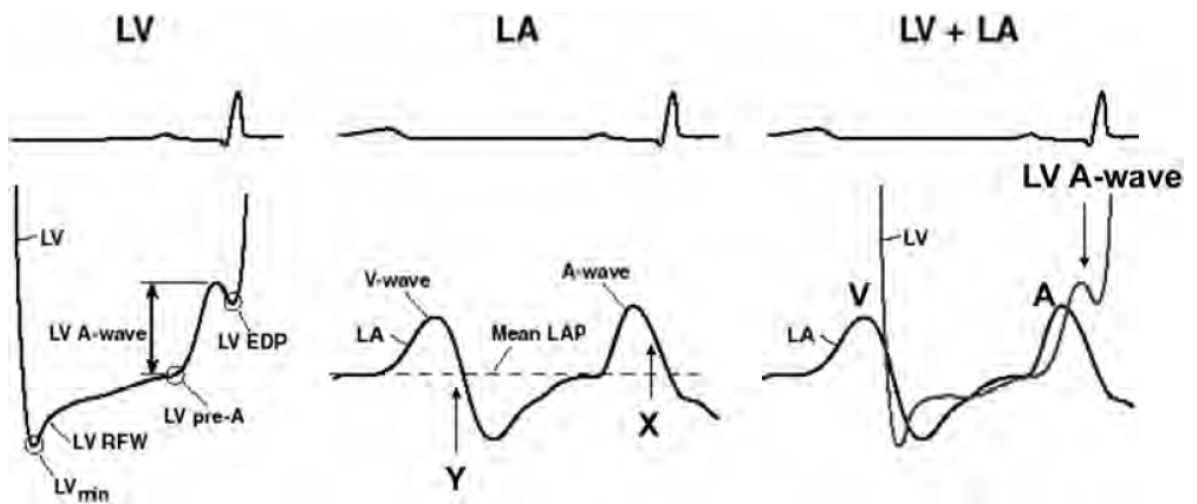
	và e'	chia vận tốc sóng e' vòng van hai lá
Chỉ số thể tích nhĩ trái tối đa (mL/BSA)	Mặt cắt bốn buồng và hai buồng từ mỏm: cần dùng hình 1-2 khung trước khi mở van hai lá. Thể tích nhĩ trái nên được đo trong mặt cắt có đường kính ngang và dọc của nhĩ trái tối đa	Phương pháp đĩa và có hiệu chỉnh theo diện tích da cơ thể. Không tính tiểu nhĩ trái hay tĩnh mạch phổi khi vẽ nhĩ trái ở mặt cắt hai buồng và bốn buồng từ mỏm.
Sóng S tĩnh mạch phổi (cm/s)	1.Mặt cắt bốn buồng từ mỏm có màu với cổng Doppler xung (kích thước trục 1 – 3 mm). 2.Cổng Doppler được đặt vào sâu 1 – 2 cm trong tĩnh mạch phổi trên phải (hoặc trái) 3.Sử dụng hệ thống thiết lập độ lọc thành thấp (100 – 200 MHz) và độ thu thập tín hiệu thấp. 4. Phổ sóng tối ưu không có gai nhọn	Vận tốc tối đa vào đầu tâm trương ở bờ đầu tiên của phổ sóng.
Sóng D tĩnh mạch phổi (cm/s)	Giống như sóng S	Vận tốc tối đa vào đầu tâm trương sau khi van hai lá mở ở bờ đầu tiên của phổ sóng.
Thời gian AR tĩnh mạch phổi (cm/s)	Mặt cắt bốn buồng từ mỏm: cổng Doppler được đặt vào sâu 1 – 2 cm trong tĩnh mạch phổi trên phải (hoặc trái), chú ý tín hiệu nhiễu do cử động thành nhĩ trái.	Khoảng thời gian từ lúc khởi phát sóng AR đến khi kết thúc sóng AR ở đường ngang 0.
Tỷ lệ S/D tĩnh mạch phổi	Xem phần trên điều kiện tối ưu vận tốc sóng S và D tĩnh mạch phổi.	Vận tốc sóng S chia vận tốc sóng D hoặc tích phân vận tốc sóng S chia tích phân vận tốc sóng D

Doppler liên tục: vận tốc dòng máu qua van ba lá tâm thu (m/s)	1.Mặt cắt cạnh ức và mặt cắt bốn buồng từ mỏm có màu để đạt được vận tốc Doppler cao nhất với Doppler liên tục. 2.Điều chỉnh gain và độ tương phản để hiển thị toàn bộ phổ mà không có gai nhọn	Vận tốc tối đa trong suốt tâm thu ở bờ đầu tiên của phổ sóng.
Nghiệm pháp Valsava	Ghi liên tục khi hít sâu tối đa và khi bệnh nhân thở ra mạnh trong 10 giây bằng miệng và bóp mũi lại	Thay đổi vận tốc sóng E và tỷ lệ E/A van hai lá trong lúc căng tối đa và sau thư giãn
Chỉ số phụ		
Vận tốc lan truyền dòng màu của dòng hở van hai lá đo bằng M mode màu (cm/s)	Mặt cắt bốn buồng từ mỏm có màu, đặt con trỏ M mode vào dòng màu hở van hai lá, chuyển đường ngang trên thang màu theo hướng dòng hở van hai lá đến thang vận tốc thấp hơn, lúc này đo vận tốc dòng hở van hai lá đỏ/vàng	Đốc của dòng hở van hai lá từ mặt phẳng van hai lá vào trong buồng nhĩ trái vào đầu tâm trương ở khoảng cách 4cm
Thời gian thư giãn đồng thể tích (IVRT)	Mặt cắt 5 buồng từ mỏm, dùng Doppler liên tục và đặt cổng Doppler vào buồng tổng thất trái để hiển thị đồng thời giai đoạn kết thúc tổng máu vào động mạch chủ và bắt đầu dòng máu qua van hai lá.	Thời gian từ khi đóng van động mạch chủ đến khi mở van hai lá. Nên đặt vận tốc lướt 100mm/s.
Thời gian E-e'	Mặt cắt bốn buồng từ mỏm với cổng Doppler đặt thẳng hàng với dòng máu qua van hai lá ở đầu lá van và dùng Doppler mô đo vận tốc vòng van hai lá ở vách và bên	Khoảng thời gian giữa đỉnh sóng R trong phức bộ QRS và bắt đầu vận tốc sóng E van hai lá trừ khoảng thời gian giữa phức bộ QRS và bắt đầu vận tốc sóng e'. Khoảng cách RR nên tương thích và điều chỉnh độ thu thập và độ lọc, tránh

tăng độ thu thập và độ lọc.
Nên đặt tốc độ lướt
100mm/s.

A, đồ đầy nhĩ; AR, trào ngược nhĩ trái; BSA, diện tích da cơ thể; CW, sóng liên tục; D, tâm trương; e', đầu tâm trương; E, đồ đầy sớm; ECG, điện tâm đồ; IVRT, thời gian thư giãn đồng thể tích; LA, nhĩ trái; MV, van hai lá; PV, tĩnh mạch phổi; PW, Doppler xung; S, tâm thu; TDI, hình ảnh Doppler mô; TR, hở van ba lá.

Tất cả bản ghi Doppler và M mode nên đặt vận tốc lướt 100 mm/s.



Hình 1: (Trái) Bản ghi áp lực cuối tâm trương thất trái. Mũi tên chỉ áp lực tối thiểu thất trái (min), sóng đồ đầy thất trái nhanh (RFW), áp lực thất trái trước lúc nhĩ thu (pre-A), sóng A nhô lên với nhĩ co và áp lực cuối tâm trương (EDP). (Giữa) Bản ghi áp lực nhĩ trái thể hiện sóng “V” và “A” được đánh dấu cùng với dốc xuống của Y và X. (Phải) Bản ghi áp lực nhĩ trái và thất trái đồng thời cho thấy chênh áp qua van hai lá sớm và muộn. Lưu ý rằng áp lực “sóng A” nhĩ trái đi trước đường tăng cuối tâm trương của áp lực thất trái (sóng A thất trái). LV, thất trái. LA, nhĩ trái.

III. ĐÁNH GIÁ BẰNG SIÊU ÂM ÁP LỰC ĐỒ ĐẦY VÀ MỨC ĐỘ RỐI LOẠN CHỨC NĂNG TÂM TRƯỞNG THẤT TRÁI

Những thông số cơ bản để đánh giá chức năng tâm trương thất trái gồm vận tốc dòng máu

qua van 2 lá, sóng e' ở vòng van 2 lá, tỷ lệ E/e', vận tốc tối đa dòng hở 3 lá, chỉ số thể tích tối đa nhĩ trái (hình 8B). Những thông số hỗ trợ khác gồm dòng máu tĩnh mạch phổi và cũng như cách xác định giảm nhẹ chức năng tâm thu, biến dạng chung theo chiều dọc của thất trái bằng siêu âm tim đánh dấu mô. Do những bệnh nhân phân suất tổng máu (PSTM) thất trái giảm cũng có suy chức năng tâm trương (ví dụ hình 9-11 cho suy tim có PSTM giảm), việc đánh giá có tập trung khác hơn ở những bệnh nhân có PSTM bình thường ($\geq 50\%$) (ví dụ hình 12-15 cho suy tim PSTM bảo tồn). Lý do chính đánh giá chức năng tâm trương ở bệnh nhân PSTM giảm là ước lượng áp lực đổ đầy thất trái. Tương tự như một số nhóm bệnh nhân khác, việc tìm ra sự nhất quán giữa các thông số khác nhau rất quan trọng. Khi áp dụng cách tiếp cận phối hợp này, có thể có được áp lực đổ đầy thất trái ước lượng đáng tin cậy ở hầu hết bệnh nhân.^{67,68} Xuất hiện những tình huống mà khi đó áp lực nhĩ trái (ALNT) và áp lực cuối tâm trương thất trái khác nhau, và bởi vì ALNT có liên quan tốt hơn với áp lực trung bình mao mạch phổi bít và có triệu chứng sung huyết phổi tại thời điểm làm siêu âm, lưu đồ chẩn đoán được trình bày bằng cách ước lượng áp lực trung bình nhĩ trái trước tiên. Tiếp cận bắt đầu bằng dòng máu qua van 2 lá và áp dụng trong trường hợp không có rung nhĩ (RN), bệnh van 2 lá nặng (vôi hoá vòng van 2 lá ít nhất mức độ trung bình, hẹp 2 lá bất kỳ mức độ, hở van 2 lá mức độ trung bình trở lên, sửa van 2 lá, hay thay van 2 lá nhân tạo), dụng cụ hỗ trợ thất trái, bloc nhánh trái và tạo nhịp thất.

Lưu đồ đưa ra dựa trên sự đồng thuận của các chuyên gia và chưa được thông qua. Bởi vì suy chức năng tâm trương là kết quả của bệnh lý cơ tim ở những bệnh nhân có PSTM giảm hay bảo tồn, cách tiếp cận tương tự phần nào có thể xem xét ở những dân số này. Khi phổ dòng máu qua van 2 lá có tỷ lệ $E/A \leq 0.8$ kèm với vận tốc đỉnh sóng $E \leq 50$ cm/giây, nghĩa là áp lực trung bình nhĩ trái là bình thường hoặc thấp. Mức độ rối loạn chức năng tâm trương tương ứng độ I. Khi dòng máu qua van 2 lá có tỷ lệ $E/A \geq 2$, áp lực trung bình nhĩ trái tăng và tương ứng với rối loạn chức năng tâm trương độ III. Ở những bệnh nhân này, thời gian giảm tốc DT thường ngắn (< 160 ms) nhưng một số bệnh nhân có thể $DT > 160$ ms khi vận tốc sóng $E > 120$ cm/giây vì nó cần thời gian lâu hơn để sóng E cao giảm tốc. Trong tình huống này, nhóm biên tập đề nghị chỉ sử dụng tỷ lệ E/A để phân độ. Mặt khác, thời gian giảm tốc DT qua van 2 lá nên được dùng để đánh giá chức năng tâm trương thất trái ở những bệnh nhân mới chuyển nhịp xoang có vận tốc sóng A quá thấp do nhĩ trái bị đờ lúc làm siêu âm tim, đưa đến tỷ lệ $E/A \geq 2.0$ dù không có tăng áp lực đổ đầy thất trái (hình 16). Lưu ý, những người trẻ (< 40 tuổi), tỷ lệ $E/A > 2$ có thể là bình thường, vì thế ở nhóm tuổi này cần tìm thêm những dấu hiệu khác của rối loạn chức năng tâm trương. Quan trọng, những người bình thường có vận tốc sóng e' tại vòng van bình thường, có thể dùng

để kết luận chức năng tâm trương bình thường.

Khi dòng máu qua van 2 lá có $E/A \leq 0.8$ và vận tốc đỉnh sóng $E > 50$ cm/giây, hoặc nếu tỷ lệ $E/A > 0.8$ nhưng < 2.0 cần thêm những dấu hiệu khác để đánh giá chính xác. Chúng tôi đề nghị những thông số sau: vận tốc đỉnh của dòng hở 3 lá đo bằng Doppler liên tục, đo nhiều mặt cắt, tỷ lệ E/e' và chỉ số thể tích tối đa của nhĩ trái. Vận tốc tối đa của dòng hở 3 lá > 2.8 m/giây là có tăng áp lực đổ đầy thất trái, kết luận tương tự khi tỷ lệ E/e' tăng. Ở những bệnh nhân khi một trong 3 tiêu chuẩn chính không có được, tỷ lệ vận tốc tối đa tâm thu trên vận tốc tối đa tâm trương của phổ tĩnh mạch phổi hay tích phân vận tốc theo thời gian tâm thu trên tâm trương < 1 là có tăng áp lực đổ đầy thất trái. Ở những người trẻ khỏe mạnh (< 40 tuổi), tỷ lệ tâm thu/tâm trương tĩnh mạch phổi có thể < 1 , nhưng có những dấu hiệu bình thường khác như vận tốc sóng e' ở vòng van 2 lá hay chỉ số thể tích tối đa nhĩ trái rất ít khi gây mập mờ lẫn lộn. Quan trọng, những thông số đã đề cập ở trên như vận tốc tối đa dòng hở 3 lá đo bằng Doppler liên tục giúp ước lượng trực tiếp áp lực tâm thu động mạch phổi khi kết hợp với áp lực của nhĩ phải. Bởi vì bệnh tăng áp động mạch phổi không quá phổ biến đi kèm với PSTM giảm, nên khi áp lực tâm thu động mạch phổi tăng có nghĩa là áp lực nhĩ trái tăng.

Nếu tất cả ba thông số có đầy đủ để biện luận kết quả và chỉ một trong ba đạt được giá trị ngưỡng, khi đó ALNT là bình thường và rối loạn chức năng tâm trương độ I. Nếu hai trong ba hoặc cả ba đạt giá trị ngưỡng tương ứng thì khi đó ALNT tăng và rối loạn chức năng tâm trương độ II. Nếu chỉ có một thông số thì không nên kết luận ALNT và mức độ rối loạn chức năng tâm trương và hơn nữa nếu có sự khác biệt giữa chỉ 2 thông số có được. Việc đánh giá áp lực đổ đầy thất trái rất quan trọng ở bệnh nhân suy tim PXTM giảm vì nó có thể hướng dẫn điều trị nội khoa thành công.⁶⁹

Ở những bệnh nhân có PSTM bảo tồn, đánh giá ban đầu giống nhau ở bệnh cảnh lâm sàng, dấu hiệu siêu âm 2D và Doppler màu như PSTM, bất thường vận động vùng, phì đại thất trái, chỉ số thể tích tối đa nhĩ trái và bệnh van 2 lá nặng để giúp đánh giá chức năng tâm trương thất trái. Thông tin về cấu trúc và chức năng tim cũng nên được sử dụng để đánh giá chức năng tâm trương ở bệnh nhân suy tim PSTM bảo tồn. Đặc biệt lớn nhĩ trái rõ ràng hơn nhĩ phải ở mặt cắt 4 buồng từ mỏm gợi ý mạnh mẽ tăng áp lực đổ đầy thất trái mạn tính, nhưng phải loại trừ những trường hợp như thiếu máu, rối loạn nhịp nhĩ và bệnh van 2 lá. Những người vận động viên có thể có nhĩ trái lớn nhưng không tăng áp lực đổ đầy thất trái. Tuy nhiên, một chỉ số thể tích nhĩ trái bình thường thì không loại trừ rối loạn chức năng tâm trương khi có những dấu hiệu bất thường khác. Đặc biệt, thể tích nhĩ trái bình thường thường gặp ở giai đoạn sớm rất sớm của rối loạn

chức năng tâm trương và trong những trường hợp tăng cấp tính áp lực đổ đầy thất trái. Với phì đại thất trái (hầu hết xác định dựa vào khối lượng cơ thất trái vượt quá giới hạn bình thường theo giới⁵³), dấu hiệu phì đại thất trái bệnh lý cũng giống với rối loạn chức năng tâm trương. Tăng áp lực động mạch phổi tâm thu tính theo dòng hở 3 lá (hình 17) gợi ý mạnh tăng áp lực đổ đầy thất trái nếu không có bệnh mạch máu hay nhu mô phổi đi kèm.

Tương tự những bệnh nhân có PXTM giảm, ALNT gần như bình thường khi tỷ lệ $E/A \leq 0.8$ kèm vận tốc đỉnh sóng $E \leq 50$ cm/giây ở bệnh nhân có bệnh tim cấu trúc và PSTM bình thường. Khi đó mức độ rối loạn chức năng tâm trương tương ứng với độ I. Ở bệnh nhân có tỷ lệ $E/A \leq 0.8$ kèm vận tốc đỉnh sóng $E > 50$ cm/giây, hoặc tỷ lệ $E/A > 0.8$ nhưng < 2.0 , cần khảo sát thêm những thông số khác. Tương tự như bệnh nhân có PSTM thất trái giảm, bao gồm chỉ số thể tích tối đa nhĩ trái, vận tốc tối đa dòng hở 3 lá và tỷ lệ trung bình E/e' . Quan trọng, cả 3 chỉ số đều cho thấy giá trị trong xác định bệnh nhân suy tim có PSTM bảo tồn.^{45,70,71} Giá trị ngưỡng xác định có tăng ALNT là tỷ số trung bình $E/e' > 14$, chỉ số thể tích tối đa nhĩ trái > 34 mL/m² và dòng hở 3 lá > 2.8 m/giây. Do tỷ số S/D tĩnh mạch phổi thường < 1 ở những người trẻ khỏe mạnh, nên chỉ số này ít có giá trị ở bệnh nhân có PSTM thất trái bình thường.

Khi hai trong ba hoặc cả ba thông số gặp ngưỡng chẩn đoán, áp lực trung bình nhĩ trái tăng và rối loạn chức năng tâm trương là độ II. Ngược lại, nếu hai trong ba hoặc cả ba thông số không đạt được ngưỡng chẩn đoán, khi đó ALNT bình thường và rối loạn chức năng tâm trương là độ I. Nếu một trong hai thông số có thông tin trái ngược nhau hoặc nếu chỉ có một thông số đủ chất lượng phân tích thì không kết luận được ALNT cũng như mức độ rối loạn chức năng tâm trương. Khi tỷ lệ $E/A \geq 2$, rối loạn chức năng tâm trương ở độ III. Bảng 4 tóm tắt những dấu hiệu mong đợi giúp phân độ rối loạn chức năng tâm trương.

Những điểm chính

1. Ở bệnh nhân có PSTM thất trái giảm, phổ dòng máu qua van 2 lá thường đủ để xác định bệnh nhân có tăng ALNT và thời gian giảm tốc sóng E (DT) là yếu tố tiên đoán kết cục rất quan trọng.
2. Ở bệnh nhân có PSTM thất trái bảo tồn, vài thông số gồm trên 2D, thường cần để ước tính áp lực nhĩ trái.
3. Ở bệnh nhân có PSTM giảm, bệnh nhân có PSTM bình thường có bệnh cơ tim, nếu tỷ lệ $E/A \leq 0.8$ kèm vận tốc đỉnh sóng E ≤ 50 cm/giây thì áp lực trung bình nhĩ trái bình thường hoặc thấp và bệnh nhân có rối loạn chức năng tâm trương độ I.
4. Ở bệnh nhân có PSTM giảm, bệnh nhân có PSTM bình thường có bệnh cơ tim, nếu tỷ lệ $E/A \geq 2$, áp lực trung bình nhĩ trái tăng và rối loạn chức năng tâm trương độ III. Thời gian giảm tốc DT thường ngắn ở bệnh nhân có PSTM giảm và dạng đồ đổ đầy hạn chế (< 160 ms). Tuy nhiên, ở bệnh nhân có PSTM bảo tồn, thời gian giảm tốc DT có thể bình thường mặc dù áp lực đổ đầy thất trái tăng.
5. Ở bệnh nhân có PSTM giảm, bệnh nhân có PSTM bình thường có bệnh cơ tim, tỷ lệ $E/A \leq 0.8$ kèm vận tốc đỉnh sóng E > 50 cm/giây, hoặc tỷ lệ $E/A > 0.8$ nhưng < 2 , cần có thêm những thông số khác. Những thông số này gồm vận tốc tối đa dòng hở 3 lá, tỷ số E/e' và chỉ số thể tích tối đa nhĩ trái. Giá trị ngưỡng để kết luận tăng ALNT là vận tốc tối đa dòng hở 3 lá > 2.8 m/giây, tỷ số trung bình $E/e' > 14$ và chỉ số thể tích tối đa nhĩ trái > 34 mL/m². Nếu hơn phân nửa hoặc tất cả các thông số đều đạt ngưỡng chẩn đoán, khi đó ALNT tăng và có rối loạn chức năng tâm trương đơk II. Nếu chỉ một trong ba thông số có được đạt ngưỡng chẩn đoán, khi đó thì ALNT bình thường và rối loạn chức năng tâm trương độ I. Trong trường hợp 50% không tương hợp hay chỉ có được duy nhất một thông số thì những kết quả này không đủ để ước tính ALNT.
6. Ở bệnh nhân có PSTM thất trái giảm, tỷ lệ sóng S/D tĩnh mạch phổi có thể được sử dụng nếu một trong ba thông số chính không có đủ. Tỷ lệ này < 1 tương đương với ALNT tăng.

IV. KẾT LUẬN CHỨC NĂNG TÂM TRƯƠNG TRÊN BÁO CÁO LÂM SÀNG

Mặc dù vài thông số đánh giá suy chức năng tâm trương thất trái bằng phương pháp xâm nhập như thời gian hằng định thư giãn thất trái (t) hay độ cứng của buồng thất trái có thể được suy ra từ kết quả siêu âm tim Doppler, nhưng mối liên quan giữa các thông số xâm nhập và không xâm nhập không hoàn hảo. Hơn nữa cho tới nay, không có điều trị chuyên biệt nào cho những bất thường này được chứng minh có lợi trong các thử nghiệm lâm sàng. Ngược lại, những chú thích đặc biệt về tình trạng của áp lực đổ đầy thất trái thì có ích hơn để hướng bác sĩ thu hẹp

các chẩn đoán phân biệt. Kết luận nên là một trong ba lựa chọn sau: bình thường, tăng hay không xác định (Bảng 5 cho ví dụ từ một số phòng siêu âm về báo cáo kết quả chức năng tâm trương thất trái). Nhóm biên tập tin rằng nó rất quan trọng khi báo cáo kết quả bao gồm kết luận này, đặc biệt ở bệnh nhân có triệu chứng khó thở hay có chẩn đoán “suy tim”. Ngoài ra, mức độ rối loạn chức năng tâm trương thất trái nên kèm với áp lực đổ đầy thất trái ước lượng trong báo cáo kết quả. Lý do của khuyến cáo này đến từ vài trung tâm đơn lẻ và các nghiên cứu dịch tễ học giá trị tiên lượng mạnh và độc lập của mức độ rối loạn chức năng tâm trương thất trái trong vài nhóm bệnh bao gồm suy tim PSTM giảm, suy tim PSTM bảo tồn, và nhồi máu cơ tim cấp.⁷²⁻⁸⁷ Sau cùng, nếu khả thi, hãy so sánh với những kết quả làm trước đó và bình luận về thay đổi mức độ rối loạn chức năng tâm trương hay thiếu việc đó, nên được bổ sung thêm vì nó cung cấp thông tin để quyết định điều trị và tiên đoán biến cố nhập viện vì suy tim và tử vong toàn bộ trong tương lai.⁸⁸⁻⁹³

Có thể xem xét trắc nghiệm gắng sức tâm trương ở những trường hợp nằm ở ranh giới (xem phần trắc nghiệm gắng sức tâm trương). Hơn nữa, thông tim phải có thể cần trong những trường hợp khó xác định nếu áp lực mao mạch phổi bất tăng hoặc có sự khác biệt giữa áp lực đổ đầy thất trái và thất phải cho thấy có bệnh mạch máu phổi.

Những điểm chính:

1. Nên kết luận chức năng tâm trương thất trái một cách thường quy trong báo cáo kết quả siêu âm nếu có thể, đặc biệt ở những bệnh nhân có triệu chứng khó thở hay được chẩn đoán suy tim.
2. Báo cáo kết quả nên có lời bình về áp lực đổ đầy thất trái và mức độ rối loạn chức năng tâm trương thất trái. Nếu có sẵn, nên so sánh với những kết quả trước đó để phát hiện và nhận xét về mức độ thay đổi chức năng tâm trương theo thời gian.

Bảng 2: Lợi ích, thuận lợi và hạn chế của các thông số sử dụng đánh giá chức năng tâm trương thất trái

Thông số	Ứng dụng và cơ sở sinh lý bệnh	Thuận lợi	Hạn chế
Vận tốc sóng E trong độ thu 2 lá	Vận tốc sóng E phản ánh chênh áp lực TT- NT giai đoạn đầu tâm trương và bị ảnh hưởng bởi sự thay đổi trong tốc độ giãn thất trái và áp lực nhĩ trái.	<ol style="list-style-type: none"> Tính khả thi và tính lặp lại. Ở bệnh nhân BCTDN và PSTM thất trái giảm, vận tốc van 2 lá tương quan tốt hơn với áp lực đồ đầy TT, phân loại chức năng và tiên lượng hơn là PSTM. 	<ol style="list-style-type: none"> Ở bệnh nhân bệnh mạch vành và bệnh cơ tim phì đại có PSTM thất trái >50%, vận tốc van 2 lá tương quan kém với áp lực đồ đầy thất trái. Nhiều khó khăn khi áp dụng cho bệnh nhân rối loạn nhịp. Ảnh hưởng trực tiếp bởi sự thay đổi thể tích và mức độ đàn hồi của thất trái. Phụ thuộc vào tuổi (giảm dần theo tuổi).
Vận tốc sóng A 2 lá độ chun giãn và chức năng cơ bóp thất trái.	Vận tốc sóng E phản ánh chênh áp lực TT- NT trong giai đoạn cuối tâm trương, bị ảnh hưởng bởi độ chun giãn và chức năng cơ bóp thất trái.	<p>Tính khả thi và tính lặp lại</p> <p>thể gây ra sự hợp nhất của sóng E và A. Nếu vận tốc dòng 2 lá lúc bắt đầu nhĩ thu > 20 cm/s, vận tốc sóng A có thể tăng.</p> <ol style="list-style-type: none"> Không áp dụng ở bệnh nhân rung/cuồng nhĩ. Phụ thuộc vào tuổi (tăng dần theo tuổi). 	<ol style="list-style-type: none"> Nhịp nhanh xoang, bloc nhĩ thất độ I và máy tạo nhịp có thể tăng. Không áp dụng ở bệnh nhân rung/cuồng nhĩ. Phụ thuộc vào tuổi (tăng dần theo tuổi).
Tỷ lệ E/A 2 lá đồ đầy: bình thường, rối loạn thư giãn, giả bình thường và đồ đầy hạn chế.	Tỷ lệ sóng E/A và thời gian DT được dùng để xác định dạng đồ đầy: bình thường, rối loạn thư giãn, giả bình thường và đồ đầy hạn chế.	<ol style="list-style-type: none"> Tính khả thi và tính lặp lại Cung cấp thông tin chẩn đoán và tiên lượng. Ở bệnh nhân BCTDN, dạng đồ đầy có tương quan tốt hơn với áp lực đồ đầy, phân loại chức năng và tiên lượng so với PSTM thất trái. Dạng đồ đầy hạn chế kết hợp với dẫn nhĩ trái ở người có PSTM bình thường có tiên lượng xấu tương tự như đồ đầy hạn chế trong BCTDN. 	<ol style="list-style-type: none"> Mối liên quan dạng chữ U của chức năng tâm trương thất trái làm khó chẩn đoán phân biệt đồ đầy bình thường với giả bình thường, đặc biệt khi PSTM thất trái bình thường mà không có thêm thông số nào khác. Nếu vận tốc dòng hai lá lúc bắt đầu nhĩ thu > 20 cm/s, tỷ lệ E/A sẽ giảm do hoà lẫn với nhau. Không áp dụng ở bệnh nhân rung/cuồng nhĩ. Phụ thuộc tuổi (giảm dần theo tuổi).
Thời gian giảm tốc sóng E 2 lá DT	Thời gian DT bị ảnh hưởng bởi thư giãn thất trái, áp lực tâm trương thất trái sau khi van 2 lá mở và độ cứng thất trái.	<ol style="list-style-type: none"> Tính khả thi và tính lặp lại. Thời gian DT ngắn ở bệnh nhân PSTM thất trái giảm cho thấy tăng áp lực cuối tâm trương thất trái chính xác cao cho cả nhịp xoang và rung nhĩ. 	<ol style="list-style-type: none"> Thời gian DT không liên quan áp lực cuối tâm trương thất trái ở người PSTM thất trái bình thường. Không nên đo sóng E và sóng A dính với nhau do không chính xác. Phụ thuộc tuổi (tăng dần theo tuổi). Không áp dụng nếu có cuồng nhĩ.
Thay đổi dòng máu qua van 2 lá với nghiệm pháp Valsalva.	Giúp phân biệt dạng đồ đầy bình thường với giả bình thường. Tỷ lệ E/A giảm ≥50% hay tăng vận tốc sóng A trong lúc làm nghiệm pháp, không làm sóng E dính vào A, thì rất đặc hiệu cho tăng áp lực đồ đầy thất trái.	Khi thực hiện dưới đủ điều kiện chuẩn (giữ áp lực trong lồng ngực 40 mmHg trong 10 giây) giúp chẩn đoán chính xác tăng áp lực đồ đầy thất trái.	<ol style="list-style-type: none"> Không phải tất cả bệnh nhân có thể làm nghiệm pháp này đầy đủ. BN phải làm ra và giữ sự tăng áp lực trong lồng ngực đầy đủ, và người khám cần phải đặt cửa sổ Doppler xung đúng vị trí giữa đầu 2 lá van 2 lá trong suốt nghiệm pháp. Đánh giá khó khăn nếu làm không chuẩn.
Vận tốc sóng "L" van 2 lá	Chậm thư giãn thất trái đáng kể trong tăng áp lực đồ đầy thất trái cho phép tiếp tục đồ đầy thất đến giữa tâm trương và tạo ra vận tốc "L". Bệnh nhân thường có nhịp chậm.	Khi xuất hiện ở bệnh nhân biết có bệnh tim trước đó (vd, dày thất trái, bệnh cơ tim phì đại), nó đặc hiệu cho tăng áp lực đồ đầy thất trái. Tuy nhiên, độ nhạy nhìn chung thấp.	<p>Hiếm thấy trong chức năng tâm trương thất trái bình thường khi bệnh nhân có nhịp tim chậm, nhưng khi đó nó thường < 20 cm/giây.</p>
Thời gian IVRT có rối loạn thư giãn thất trái nhưng áp lực đồ đầy thất trái bình thường. Khi ALNT tăng thời gian IVRT rút ngắn lại	IVRT ≤ 70msec ở người bình thường và kéo dài ở bệnh nhân có rối loạn thư giãn thất trái nhưng áp lực đồ đầy thất trái bình thường. Khi ALNT tăng thời gian IVRT rút ngắn lại	<ol style="list-style-type: none"> Hoàn toàn khả thi và có tính lặp lại. IVRT có thể được kết hợp với những thông số khác và huyết áp động mạch của dòng van 2 lá như tỷ lệ E/A để ước tính áp lực đồ đầy thất trái trong suy tim PXTM giảm 	<ol style="list-style-type: none"> Thời gian IVRT bị ảnh hưởng một phần bởi nhịp tim nhanh. Nhiều khó khăn hơn khi đo và diễn giải kết quả khi nhịp tim nhanh.

và thời gian này tương quan nghịch với áp lực đổ đầy thất trái ở bệnh nhân có bệnh tim.

3. Có thể được kết hợp với áp lực cuối tâm thu thất trái để ước tính thời gian thư giãn thất trái cố định.
4. Có thể áp dụng cho bệnh nhân hẹp van 2 lá có mối liên hệ giống nhau với áp lực đổ đầy thất trái được mô tả ở trên.
5. Ở bệnh nhân hở van 2 lá và những người sau thay hay sửa van 2 lá, có thể được kết hợp với T_{E-e} để ước tính áp lực đổ đầy thất trái.

4. Cho kết quả khác nhau khi sử dụng Doppler xung hay liên tục.

Vận tốc Doppler mô đo ở vòng van 2 lá đầu tâm trương: e'

Có sự liên quan chặt chẽ giữa e' và thời gian thư giãn thất trái cố định (t) thấy trên cả động vật và con người. Yếu tố huyết động quyết định vận tốc e' gồm thư giãn thất trái, lực hồi phục và áp lực đổ đầy.

1. Khả thi và có tính lặp lại
2. Áp lực đổ đầy thất trái có ảnh hưởng ít trên e' khi có kèm rối loạn thư giãn thất trái.
3. Ít phụ thuộc tài hơn những thông số Doppler kinh điển.

1. Mức độ chính xác hạn chế ở bệnh nhân có bệnh mạch vành và rối loạn vận động vùng tại nơi đặt cửa sổ đo, với hoá vòng van 2 lá nặng, vòng van nhân tạo, van 2 lá nhân tạo, bệnh màng ngoài tim.
2. Cần đặt cửa sổ đo ít nhất tại 2 điểm với vị trí chính xác và kích thước cửa sổ lấy mẫu đo đủ lớn.
3. Giá trị ngưỡng khác nhau phụ thuộc vào vị trí lấy mẫu đo.
4. Phụ thuộc tuổi (giảm theo tuổi).

Tỷ lệ E/e' van 2 lá gian thất trái trên vận tốc sóng E, và tỷ lệ E/e' có thể được dùng để tiên đoán áp lực đổ đầy thất trái.

Vận tốc e' có thể được dùng để hiệu chỉnh tác động của thư

1. Khả thi và có tính lặp lại.
2. Giá trị trung bình của tỷ số $E/e' < 8$ thường cho biết áp lực đổ đầy thất trái bình thường, giá trị > 14 đặc hiệu cao cho tăng áp lực đổ đầy thất trái.

1. Tỷ lệ E/e' không chính xác ở người bình thường, bệnh nhân có vôi hoá vòng van nặng, bệnh van 2 lá và bệnh màng ngoài tim.
2. Giá trị “vùng xám” mà khi đó áp lực đổ đầy thất trái không xác định được.
3. Độ chính xác giảm ở bệnh nhân có bệnh mạch vành, bất thường vận động vùng tại chỗ đặt mẫu đo.
4. Giá trị ngưỡng khác nhau phụ thuộc vào vị trí đặt mẫu đo. Nhiều thử thách để lấy được tín hiệu tốt với lưu ý đặc biệt tới vị trí, gain, lọc cũng như khoảng RR trùng khớp nhau.

Khoảng thời gian $T_{E-e'}$ có thể xác định bệnh nhân rối loạn chức năng tâm trương do khởi phát chậm vận tốc sóng e' so với khởi phát vận tốc sóng E van 2 lá.

1. Tỷ lệ IVRT trên $T_{E-e'}$ có thể được sử dụng để ước tính áp lực đổ đầy thất trái ở người bình thường và bệnh nhân bệnh van 2 lá.
2. $T_{E-e'}$ có thể được dùng để chẩn đoán phân biệt bệnh nhân bệnh cơ tim hạn chế có khoảng thời gian kéo dài với bệnh màng ngoài tim có thất thường không kéo dài thời gian này.

Chỉ số thể tích tối đa nhĩ trái

Thể tích nhĩ trái phản ảnh hậu quả tích lũy của tăng áp lực đổ đầy thất trái theo thời gian. Thể tích nhĩ trái tăng là một dấu hiệu tiên đoán độc lập của tử vong, suy tim, rung nhĩ và đột quỵ do thiếu máu cục bộ.

1. Khả thi và có tính lặp lại.
2. Cung cấp thông tin chẩn đoán và tiên lượng về rối loạn chức năng tâm trương thất trái và sự mãn tính của bệnh.
3. Mặt cắt 4 buồng môm cho cái nhìn ước chừng kích thước nhĩ trái và nhĩ phải, giúp xác định lớn nhĩ trái.

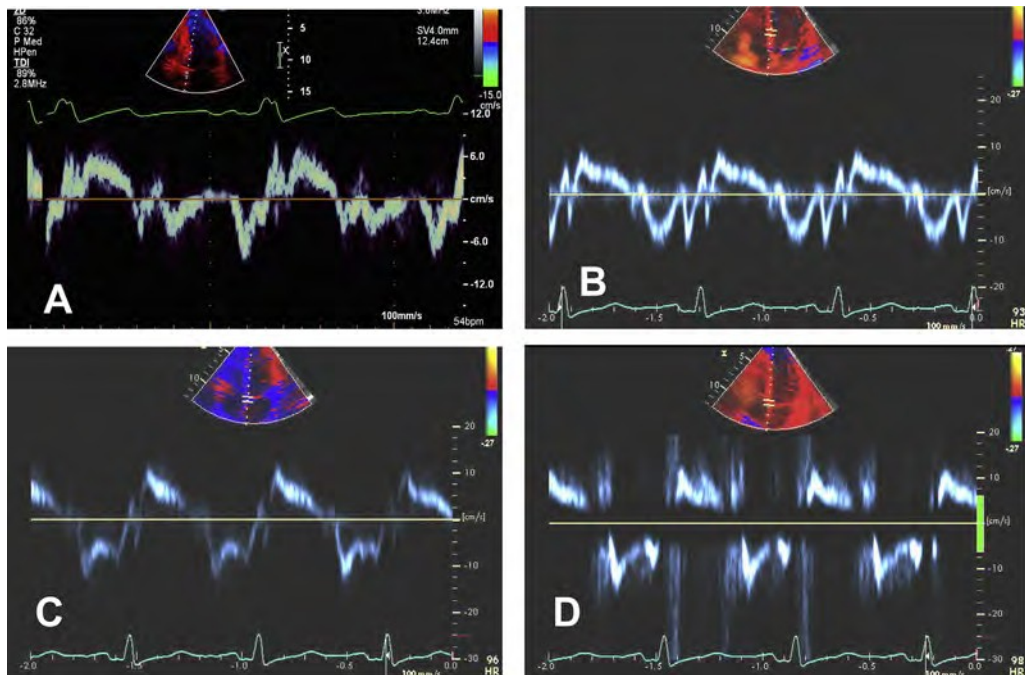
1. Nhĩ trái dẫn gặp trong nhịp tim chậm, tình trạng cung lượng cao, ghép tim với kỹ thuật 2 nhĩ, rung/cuồng nhĩ, bệnh van 2 lá nặng, mặc dù chức năng tâm trương thất trái bình thường.
2. Lớn nhĩ trái cũng gặp ở vận động viên tập luyện nặng có nhịp tim chậm và cơ thể chứa nhiều nước.
3. Chất lượng hình ảnh không đạt mức tối ưu như nhĩ trái thu nhỏ lại, thử thách về mặt kỹ thuật làm hình ảnh không rõ nét.
4. Khó khăn khi đo thể tích nhĩ trái ở bệnh nhân phình ĐMC lên và xuống, cũng như phình lớn vách liên nhĩ.

(Continued)

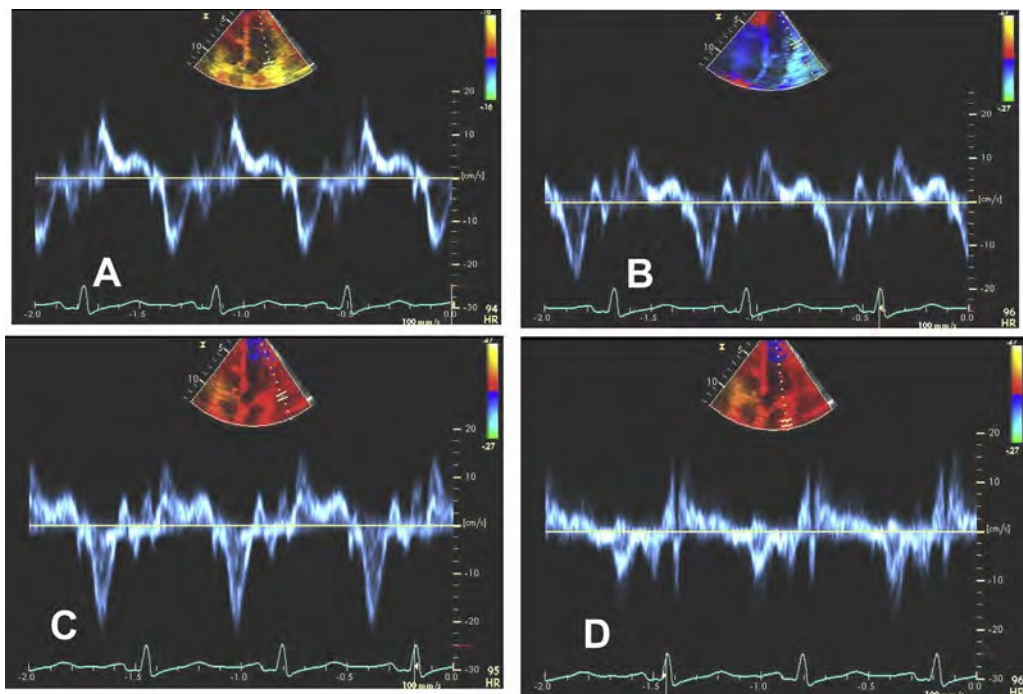
Bảng 2 (Tiếp theo)

Thông số	Ứng dụng và cơ sở sinh lý bệnh	Thuận lợi	Hạn chế
Tính mạch phổi: tâm thu (S), tâm trương (D), và tỷ lệ S/D	Vận tốc sóng S (tổng S1 và S2) bị ảnh hưởng bởi những thay đổi ALNT, sự co bóp của nhĩ trái, sự co bóp của thất trái và thất phải. Vận tốc sóng D bị ảnh hưởng chủ yếu bởi độ chun giãn và độ đầy thất trái đầu tâm trương và những thay đổi song song của nó với vận tốc sóng E 2 lá. Giám chun giãn nhĩ trái, tăng ALNT liên quan với giảm vận tốc S và tăng vận tốc sóng D.	1. Giảm vận tốc S, tỷ lệ S/D < 1, và phân xuất đồ đầy tâm thu (VTI tâm thu / tổng VTI dòng máu đi tới trước) < 40% cho thấy tăng áp lực trung bình nhĩ trái với giảm PXTM thất trái. 2. Ở bệnh nhân rung nhĩ, thời gian giảm tốc DT của sóng D dòng tĩnh mạch phổi có thể được dùng để ước lượng áp lực mao mạch phổi bit trung bình.	1. Tính khả thi khi ghi phổ tính mạch phổi có thể không được tối ưu, đặc biệt ở bệnh nhân nằm khoa chăm sóc tích cực. 2. Mối liên quan giữa phân xuất đồ đầy tĩnh mạch phổi tâm thu và ALNT ít chính xác ở bệnh nhân PXTM thất trái bình thường, rung nhĩ, bệnh vsn 2 lá và BCTPD.
Thời gian Ar-A	Sự khác biệt thời gian giữa thời gian dòng máu tĩnh mạch phổi và dòng van 2 lá trong lúc nhĩ co bóp có liên quan đến tăng áp lực thất trái bởi sự co bóp của nhĩ và áp lực cuối tâm trương thất trái. Sự khác biệt thời gian càng dài, áp lực cuối tâm trương thất trái càng cao.	1. Thời gian Ar của TMP > thời gian sóng A 2 lá khoảng 30 msec cho biết tăng áp lực cuối tâm trương thất trái. 2. Độc lập với tuổi và PXTM thất trái. 3. Chính xác ở bệnh nhân hở van 2 lá và bệnh cơ tim phì đại.	1. Khó ghi được đầy đủ thời gian Ar bằng siêu âm tim qua thành ngực ở một số bệnh nhân. 2. Không áp dụng được cho bệnh nhân rung nhĩ. 3. Khó khăn khi diễn giải kết quả ở bệnh nhân có nhịp nhanh xoang hay block nhĩ thất độ I với sóng E và A hoà vào nhau.
Vận tốc dòng hở tâm thu van 3 lá đo Doppler liên tục	Có mối liên quan chặt chẽ giữa áp lực ĐMP tâm thu và ALNT đo bằng những phương pháp không xâm nhập. Trường hợp không có bệnh phổi, áp lực ĐMP tâm thu tăng gọi ý ALNT tăng.	Áp lực ĐMP tâm thu có thể được dùng như một thông số bổ sung cho áp lực trung bình nhĩ trái. Bằng chứng của tăng áp lực ĐMP mang ý nghĩa tiên lượng.	1. Ước lượng gián tiếp ALNT. 2. Không phải luôn luôn ghi được hình ảnh trọn vẹn của đường viền hở 3 lá mặc dù có dùng nước muối khuấy động hay chất cản âm tăng cường. 3. Với hở 3 lá nặng và chênh áp lực thất phải – nhĩ phải thấp, việc tính toán chính xác phụ thuộc vào cách ước lượng đáng tin cậy áp lực tâm thu nhĩ phải.
Vận tốc cuối tâm trương dòng hở phổi đo bằng Doppler liên tục	Có mối liên quan chặt chẽ giữa áp lực ĐMP tâm trương và áp lực nhĩ trái đo bằng phương pháp xâm nhập cũng như không xâm nhập. Trường hợp không có bệnh phổi, tăng áp lực ĐMP tâm trương hằng định với tăng ALNT.	Áp lực ĐMP tâm trương có thể được dùng như một thông số bổ sung của áp lực trung bình nhĩ trái. Bằng chứng của tăng áp lực ĐMP mang ý nghĩa tiên lượng.	1. Không phải lúc nào cũng ghi được đủ phổ hở phổi trọn vẹn dù có dùng chất cản âm tĩnh mạch tăng cường. 2. Việc tính toán chính xác phụ thuộc vào cách ước lượng đáng tin cậy áp lực trung bình nhĩ phải. 3. Nếu áp lực ĐMP trung bình >40 mmHg hay khan lực mạch máu phổi >200 dynes.cm ⁻⁵ , Áp lực tâm trương ĐMP cao hơn khoảng >5 mm Hg trên áp lực trung bình mao mạch phổi bit.
Đo TM màu Vp:Vp, tỷ lệ E/Vp	Vp tương quan với thời gian thư giãn thất trái hằng định (I) và có thể được dùng như một thông số của thư giãn thất trái. Tỷ lệ E/Vp tương quan với ALNT.	1. Vp là chỉ số đáng tin cậy của thư giãn thất trái ở bệnh nhân có PSTM thất trái giảm và thất trái giãn nhưng không đáng tin ở bệnh nhân có PXTM bình thường. 2. Tỷ lệ E/Vp ≥2.5 tiên đoán chính xác áp lực mao mạch phổi bit >15 mmHg ở bệnh nhân PSTM giảm.	1. Có nhiều cách khác nhau đo sự lan truyền dòng máu qua van 2 lá tới mòm tim. 2. Ở bệnh nhân có thể tích và PSTM thất trái bình thường nhưng áp lực đồ đầy thất trái tăng, Vp có thể bị làm là bình thường. 3. Tính khả thi và lặp lại thấp. 4. Góc giữa con trỏ TM và dòng máu có thể gây đo sai.

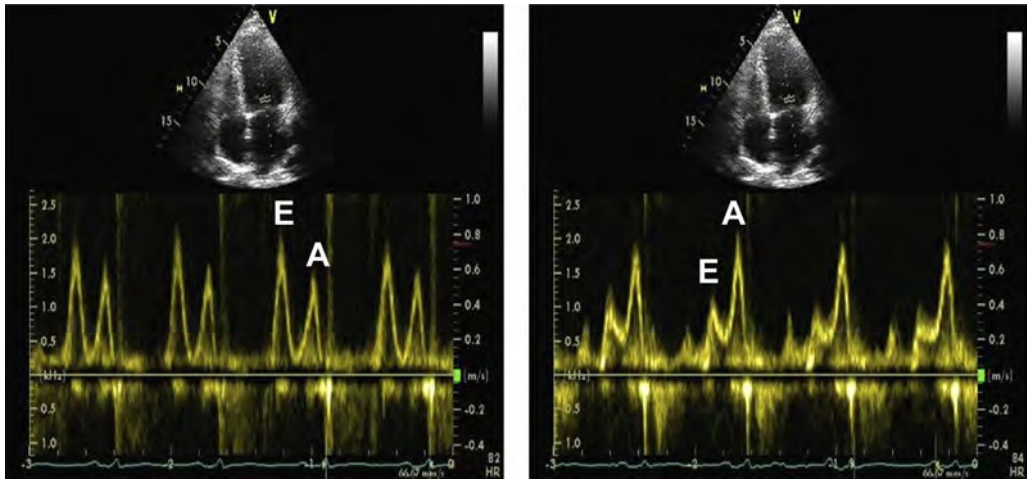
AR, (Atrialreversal): vận tốc trào ngược của nhĩ trong tĩnh mạch phổi; TMP: tĩnh mạch phổi; ĐMP: động mạch phổi; ALNT: áp lực nhĩ trái; PSTM: phân suất tổng máu; TT: thất trái; NT: nhĩ trái; TDI (Tissue Doppler Imaging): hình Doppler mô; BCTPD: bệnh cơ tim phì đại; Vp (Flow propagation velocity): vận tốc lan truyền của dòng màu hở van 2 lá; IVRT (Isovolumic Relaxation Time): thời gian thư giãn đồng thể tích.



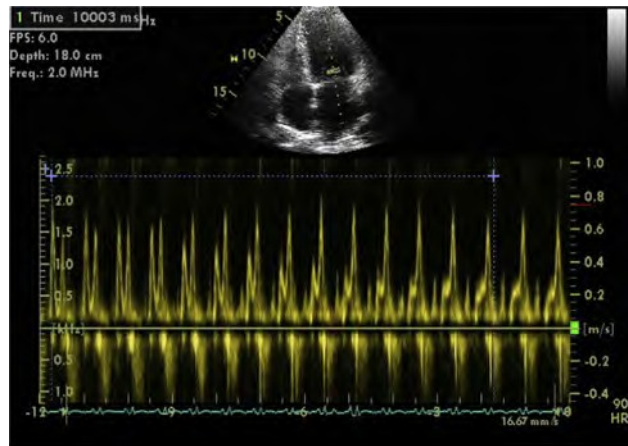
Hình 2: Hình Doppler mô ghi vận tốc vòng van 2 lá ở phía vách liên thất. (A), đặt cửa sổ Doppler ở vị trí tối ưu, trái lại hình (B) cửa sổ được đặt ở vách thất (không ngay vòng van). Đặt cửa sổ Doppler dưới mức tối ưu trong hình (C) với tín hiệu thấp và trong hình (D) với bộ lọc cao.



Hình 3: Hình Doppler mô ghi vận tốc vòng van 2 lá ở thành bên. Trong hình (A) cửa sổ Doppler được đặt một phần trong buồng thất trái. Trong hình (B) cửa sổ lấy mẫu đặt ở phần đáy của thành bên, trong hình (C) vị trí đặt một phần nằm ngoài tim, và trong hình (D) cửa sổ lấy mẫu đặt ở nhĩ trái trước vòng van 2 lá.



Hình 5: Nghiệm pháp Valsalva ở bệnh nhân rối loạn chức năng tâm trương thất trái độ II. Lúc đầu, tỷ lệ E/A là 1.3 (trái) và giảm xuống 0.6 (dạng rối loạn thu giãn) với nghiệm pháp Valsalva.



Hình 6: Ghi phổ liên tục của dòng van 2 lá trong lúc làm nghiệm pháp Valsalva chuẩn trong 10 giây cho thấy giảm tỷ lệ E/A với sức căng, tương quan với tăng áp lực ổ đờ đầy thất trái.

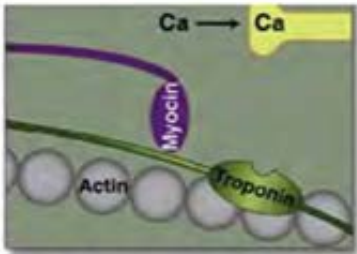
Bảng 3: Tỷ lệ. Người bình thường có bất thường chỉ số thể tích nhĩ trái và các vận tốc Doppler.

Thông số	Toàn bộ cohort											
	20-40 t				40-60 t				≥60 t			
	TS (N = 172) n/N (%)	Nam (N = 79) n/N (%)	Nữ (N = 93) n/N (%)	TS (N = 194) n/N (%)	Nam (N = 80) n/N (%)	Nữ (N = 114) n/N (%)	TS (N = 88) n/N (%)	Nam (N = 39) n/N (%)	Nữ (N = 44) n/N (%)	TS (N = 449) n/N (%)	Nam (N = 198) n/N (%)	Nữ (N = 251) n/N (%)
Septal e' < 8 cm/sec			2/170 (1.2)	2/79 (2.5)	0/91 (0)	38/193 (19.7)	13/80 (16.3)	25/113 (22.1)	46/83 (55.4)			
Lateral e' < 8 cm/sec	2/167 (1.2)	1/76 (1.3)	1/91 (1.1)	1/192 (5.7)	4/80 (5.0)	7/112 (6.3)	15/79 (19.0)	5/36 (13.9)	10/43 (23.3)	28/438 (6.4)	10/192 (5.2)	18/246 (7.3)
Lateral e' < 10 cm/sec Average	3/167	2/76	1/91	30/192	9/80	21/112	41/79	17/36	24/43	74/438	28/192	46/246
(septal-lateral) E/e' > 14	0/162 (0)	0/78 (0)	0/84 (0)	2/185 (1.1)	1/76 (1.3)	1/109 (0.9)	3/81 (3.7)	2/38 (5.3)	1/43 (2.3)	5/428 (1.2)	3/192 (1.6)	2/236 (0.8)
Septal E/e' > 15	0/159	0/75	0/84	3/184	1/76	2/108	0/78	0/36	0/42	3/421	1/187	2/234
Lateral E/e' > 13 LA volume index >	1/106	1/48	0/58	0/131	0/57	0/74	0/57	0/24	0/33	1/294	1/129	0/165
SPAP > 45 mm Hg				0/106 (0.0)	0/48 (0.0)	0/48 (0.0)	0/58 (0.0)	0/131 (0.0)	0/57 (0.0)	0/74 (0.0)	0/57 (0.0)	0/57 (0.0)

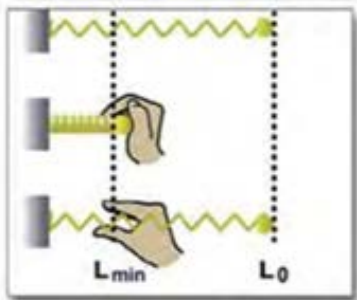
SPAP: áp lực động mạch phổi tâm thu.

*LA volume index (chỉ số thể tích nhĩ trái) > 34 mL/m² bởi phương pháp biplane Simpson (nguồn từ Caballero *et al.*⁵²).

Hoạt tính thư giãn



Lực hồi phục



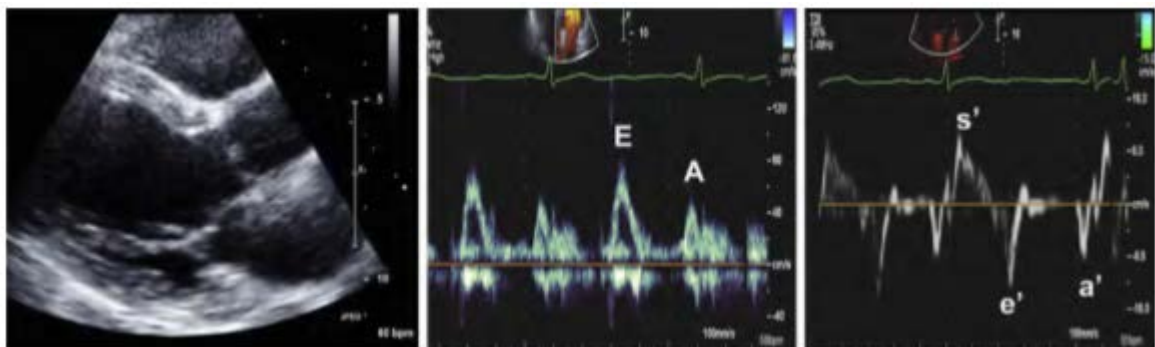
Chiều dài của tải



Hình 4: Hình này cho thấy ba yếu tố quyết định độc lập của e' , gồm sự thư giãn thất trái, lực hồi phục, và sự kéo dài của tải. Mức độ thư giãn phản ánh sự suy giảm lực hoạt động của sợi cơ. Lực hồi phục đại diện lực hút thì tâm trương, được giải thích bởi sự đàn hồi khi bị đè ép đến đường kính (L_{min}) nhỏ hơn chiều dài lúc nghỉ (L_0) và trở lại chiều dài lúc nghỉ khi hết đè ép. Chiều dài của tải là áp lực trong nhĩ trái khi van 2 lá mở, đẩy máu vào thất trái và vì vậy làm thất kéo căng ra. Hình này lấy từ dữ liệu của Opdahl et al.

V. ƯỚC LƯỢNG ÁP LỰC ĐỒ ĐẦY THẤT TRÁI Ở NHỮNG BỆNH TIM MẠCH CỤ THỂ:

Các phần sau bàn về sinh lý bệnh của các bệnh tim có cấu trúc bất thường, bệnh van tim và rối loạn nhịp nhĩ, ở những bệnh này có sự thay đổi mối liên quan giữa chỉ số chức năng tâm trương và áp lực đồ đầy thất trái (Bảng 6). Trong một số các rối loạn của thuật toán nêu trên có những hạn chế đáng kể. Áp lực tâm thu động mạch phổi (PASP) được ước tính từ dòng phụt của hở van 3 lá, tuy nhiên, đây chỉ là một chỉ số đúng của áp lực nhĩ trái trong tất cả các bệnh đề cập ở trên, với điều kiện là không bằng chứng có bệnh mạch máu hoặc bệnh nhu mô phổi. Nếu không có rung nhĩ, cuồng nhĩ, bệnh van 2 lá, hay ghép tim mà thể tích nhĩ trái tăng với kích thước nhĩ phải bình thường là dấu hiệu rõ ràng của tăng áp lực nhĩ trái. Một hạn chế đáng kể của việc ước lượng này là khi điều trị suy tim đã đưa áp lực về bình thường nhưng nhĩ trái vẫn còn giãn lâu dài. Trong bối cảnh này, sự hiện diện của vận tốc dòng hở ba lá tăng $> 2,8$ m/sec là gợi ý áp lực nhĩ trái tăng.



Hình 7: Ví dụ những dấu hiệu bình thường của siêu âm tim người trẻ. (Trái) cho thấy kích thước thất trái bình thường ở mặt cắt cạnh ức trực dọc, với một mô hình dòng 2 lá bình thường và tỷ lệ $E/A > 1$ bảng giữa. Vận tốc e' bên bình thường ở 12 cm/s (phải)

A. Bệnh cơ tim phì đại

Khuyến khích một cách tiếp cận toàn diện để đánh giá chức năng tâm trương và áp lực đổ đầy thất trái trên những bệnh nhân có bệnh cơ tim phì đại (BCTPĐ) (ví dụ hình 18). Việc đánh giá bao gồm tỷ lệ E/e', chỉ số khối lượng nhĩ trái, vận tốc phụt ngược nhĩ tĩnh mạch phổi, và vận tốc đỉnh dòng phụt của hở van 3 lá bằng Doppler liên tục (100-106,113,114). Nhìn chung, khi sử dụng những biến số riêng biệt, chúng ít có tương quan với áp lực đổ đầy thất trái ở bệnh nhân có BCTPĐ mà có thể liên quan đến những biến đổi về kiểu hình (trong biến đổi gen), khối lượng cơ, xơ hóa cơ tim và sang thương gây tắc nghẽn so với sinh lý bệnh không có tắc nghẽn. Điều này đưa đến sự kết hợp khác nhau của biến đổi thư giãn và thay đổi mô hình dòng chảy van hai lá. Bên cạnh việc đánh giá đổ đầy thất trái, các chỉ số siêu âm 2D và Doppler về chức năng tâm trương thất trái còn cung cấp thông tin về tiến triển từng bước trong nhóm bệnh này. Ở trẻ em bị BCTPĐ, tỷ lệ E/e' còn dự đoán một số kết cục xấu như tử vong, ngưng tim và nhanh thất. 102 Có những kết quả tương tự như người lớn bị BCTPĐ, những kết cục tồi tệ hơn ở những bệnh nhân có giãn nhĩ trái, chức năng tâm trương bất thường được phát hiện bằng tỷ lệ E/e, hoặc đổ đầy thất trái hạn chế.

Gần đây hơn, một số nghiên cứu dùng siêu âm có đánh dấu mô (STE) cho thấy có mối liên quan giữa quá tải nhĩ trái, quá tải tâm trương, tâm thu thất trái và chức năng tâm trương thất trái. Hơn thế nữa, những nghiên cứu còn cung cấp những hiểu biết cơ học của chức năng thất trái bao gồm những hoạt động xoắn mở của sợi cơ tim liên quan với dung nạp gắng sức. (115,120) Người ta đang quan tâm đến mối liên quan giữa vòng xoáy đầu tâm trương và áp lực đổ đầy thất trái trong BCTPĐ. Trong khi chờ đợi, cần thêm nghiên cứu và phát triển các kỹ thuật để có thể được chấp nhận là những phương pháp thường qui trong nghiên cứu BCTPĐ.

Những điểm chính

1. Những biến số được khuyến để đánh giá chức năng tâm trương cho bệnh nhân có BCTPĐ là tỷ lệ E/e trung bình (> 14), chỉ số thể tích nhĩ trái ($> 34 \text{ ml} / \text{m}^2$), vận tốc trào ngược nhĩ tĩnh mạch phổi ($A_r - A \geq 30 \text{ msec}$), và vận tốc tối đa dòng phụt hở van 3 lá đo bằng Doppler liên tục ($> 2,8 \text{ m} / \text{s}$). Các thông số có thể được áp dụng không phân biệt có hay không tắc nghẽn chức năng và hở 2 lá, ngoại trừ đối với bệnh nhân có hở 2 lá nặng, trong đó chỉ có thời gian Ar-A và vận tốc tối đa dòng phụt của hở van 3 lá vẫn còn hợp lệ.
2. Nếu có nhiều hơn một nửa trong số các biến (tổng số ba hoặc bốn biến số có sẵn) đáp ứng các giá trị cắt, áp lực nhĩ trái tăng là rối loạn chức năng tâm trương giai đoạn II. Nếu $< 50\%$ các biến (tổng số ba hoặc bốn biến số có sẵn) đáp ứng các giá trị cắt, áp lực nhĩ trái bình

B. Bệnh cơ tim hạn chế

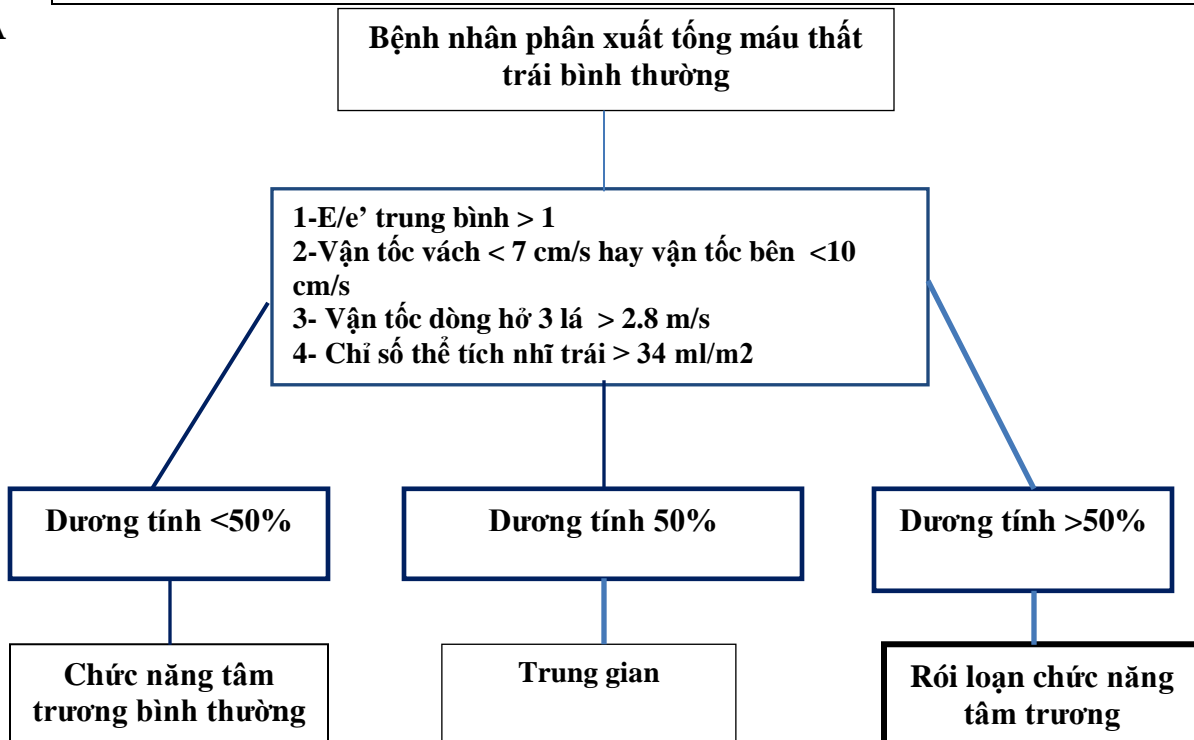
Bệnh cơ tim hạn chế (BCTHC) là nhóm bệnh cơ tim phức tạp bao gồm BCTHC vô căn, amyloidosis và sarcoidosis cơ tim. Ở giai đoạn sớm của bệnh amyloidosis cơ tim, chức năng tâm trương có thể thay đổi từ rối loạn chức năng tâm trương độ I với tổn thương thư giãn và áp lực đổ đầy thất trái bình thường đến độ II (giả bình thường). Ở giai đoạn muộn, rối loạn chức năng tâm trương độ III xảy ra khi thư giãn thất trái bị tổn thương cùng với áp lực đổ đầy thất trái tăng rõ rệt. Có một sự phát triển từ từ các kỹ thuật nghiên cứu căn bệnh này, đầu tiên là việc sử dụng dòng van 2 lá và dòng tĩnh mạch phổi, đến siêu âm Doppler mô và bây giờ là siêu âm đánh dấu mô (STE) là phương pháp dùng để đo độ biến dạng và tốc độ biến dạng. Ở giai đoạn tiến triển, bệnh cơ tim hạn chế biểu hiện hoạt động bị hạn chế điển hình với một mô hình bình nguyên và trung của thay đổi áp lực thất trái đầu tâm trương theo thời gian, tỷ lệ E/A dòng 2 lá > 2.5 , thời gian giảm tốc (DT) của vận tốc sóng E < 150 ms, thời gian giãn đồng thể tích (IVRT) < 50 ms, 108, 123 vận tốc e' bên và vách giảm (3-4 cm/s), 125, 125 nhưng vận tốc e' bên cao hơn so với vận tốc e' vách (không giống với viêm màng ngoài tim co thắt e' vách thường cao hơn, hay trào ngược vòng van (annulus reversus), 126 tỷ lệ E/e' > 14 , cũng như chỉ số thể tích nhĩ trái tăng rõ rệt (> 50 mL/m²) 127, 128. Hình 19 cho thấy một thuật toán được kiểm chứng của bệnh viện Mayo so sánh viêm màng ngoài tim co thắt với BCTHC. Một bệnh nhân đang được nghĩ có suy tim nếu vận tốc e' vòng van bình thường thì nên nghi ngờ nhiều đến bệnh màng ngoài tim co thắt. Bệnh nhân bị BCTHC kèm theo rối loạn chức năng tâm trương độ III sẽ có một tiên lượng xấu. 103 Cần phân biệt giữa đổ đầy thất trái hạn chế của BCTHC và một số bệnh khác cũng có như bệnh động mạch vành, bệnh cơ tim giãn nở và BCTPĐ.

Siêu âm đánh dấu mô của cơ thất trái cho những bệnh nhân bị amyloidosis tim đã cho thấy một hình ảnh nghèo nàn đặc trưng của vùng mỏm (hình 20) dùng phác họa vùng mỏm mô tả biến dạng theo trục dọc của thất trái so với bệnh tim do tăng huyết áp, BCTPD, và hẹp van động mạch chủ. 129 Tương tự hình ảnh Doppler mô, BCTHC có tỷ lệ biến dạng giữa thành tự do thất trái và biến dạng của vách thất trái khoảng bằng 1, trong khi tỷ lệ này < 1 ở bệnh nhân bị co thắt vì vách trước bên thất trái ít biến dạng so với vách liên thất.130

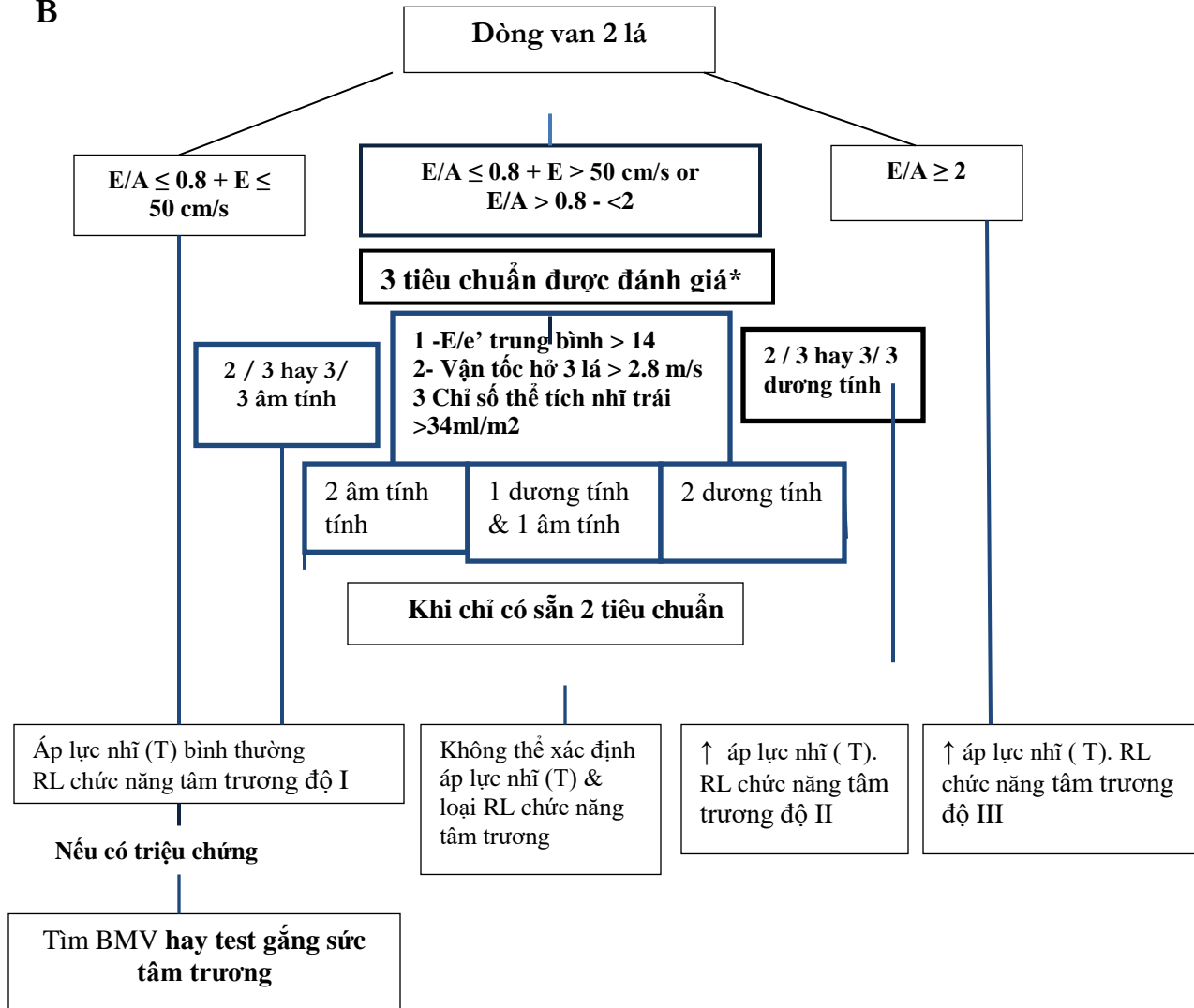
Những điểm chính

1. Những bệnh nhân ở giai đoạn sớm thường có rối loạn chức năng tâm trương thất trái độ I khi chuyển sang độ II là bệnh đã có những tiến triển nặng .
2. Những bệnh nhân bệnh tiến triển có rối loạn chức năng tâm trương độ III với các đặc điểm tỷ lệ E/A dòng 2 lá > 2.5, thời gian giảm tốc (DT) của vận tốc E < 150 ms, thời gian giãn đồng thể tích (IVRT) < 50 ms và vận tốc e' vùng bên và vách giảm (3-4 cm/s)
3. Những bệnh nhân viêm màng ngoài tim co thắt thường có vận tốc e' vách cao hơn vận tốc e' bên, hay ngược vòng van và không nên sử dụng tỷ lệ E/e' để ước tính áp lực đổ đầy thất trái trên những bệnh nhân này.

A



B



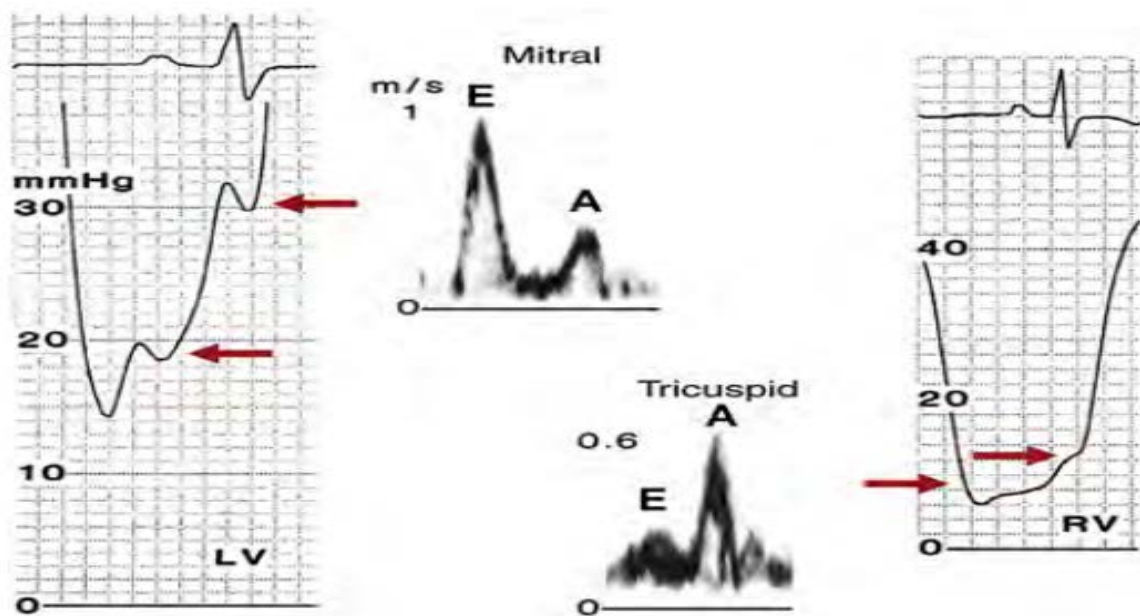
(* : Áp lực nhĩ trái không xác định nếu chỉ có 1 trong 3 tiêu chuẩn . Tỷ lệ tâm thu/ tâm trương tĩnh mạch phổi <1 có thể áp dụng để kết luận tăng áp lực nhĩ trái ở những bệnh nhân có phân suất tổng máu thất trái (PSTMTT) giảm).

Hình 8 (A) Thuật toán chẩn đoán rối loạn chức năng tâm trương thất trái ở những trường hợp PSTMTT bình thường . (B) Thuật toán ước lượng áp lực đổ đầy thất trái và phân độ chức năng tâm trương thất trái ở những bệnh nhân có PSTMTT giảm và những bệnh nhân bệnh cơ tim có PSTMTT bình thường sau khi đã đánh giá lâm sàng và dữ liệu 2D khác.

C. Bệnh van tim

i.Hẹp van 2 lá. Trong trường hợp này vận tốc dòng máu chảy qua van và huyết động vòng van được xác định chủ yếu bằng mức độ bệnh lý của bệnh van tim, do đó các chỉ số

này ít có giá trị đánh giá bệnh của thất trái. Thông thường, bệnh nhân bị hẹp van hai lá có áp lực tâm trương thất trái giảm hay bình thường, ngoại trừ hiếm khi có thêm bệnh cơ tim. Biểu hiện của những dấu hiệu về huyết động tương tự như những bệnh nhân có nguyên nhân tắc nghẽn dòng chảy trong thất trái khác như van 2 lá nhân tạo, khối u lớn trong nhĩ trái, tim có 3 buồng nhĩ và hẹp van 2 lá bẩm sinh. Tuy nhiên, những dữ liệu Doppler của đầu và cuối tâm trương có thể cho biết một ước lượng bán định lượng của áp lực nhĩ trái tức thời



Hình 9: Những dữ liệu đo áp lực thất phải và thất trái dọc theo dòng 3 lá và 2 lá ở một bệnh nhân có bệnh cơ tim giãn nở. Số đo áp lực thất trái được chỉ bằng những mũi tên màu đỏ bên trái biểu thị trước sóng A của thất trái và áp lực cuối tâm trương thất trái. Cả 2 tăng khi áp lực trước sóng A thất trái ở mức 19 mmHg và áp lực cuối tâm trương thất trái (LVEDP) ở mức 30 mmHg. Dòng van 2 lá (đỉnh) cho thấy mô hình đồ đầy hạn chế. So sánh với thất phải, những dữ liệu áp lực thất phải (phải) cho thấy áp lực trước sóng A của thất phải ở 8 mmHg và áp lực cuối tâm trương thất phải (RVEDP) ở 12 mmHg. Tương ứng ở dòng van 3 lá (đáy) cho thấy một mô hình thư giãn bị tổn thương. Biểu hiện áp lực đồ đầy 2 thất bình thường và rối loạn chức năng cơ tim, cả hai dòng ba lá và dòng van hai lá cho thấy mô hình thư giãn bị tổn thương. Như vậy, biểu hiện của trường hợp này là có mô hình thư giãn bị tổn thương đối với dòng 3 lá và mô hình đồ đầy bị hạn chế đối dòng 2 lá đã ủng hộ cho kết luận áp lực đồ đầy thất trái tăng.

Thời gian giãn đồng thể tích ngắn hơn (tương ứng với khoảng thời gian giữa tiếng tim thứ 2 và tiếng clac mở van 2 lá) và vận tốc tối đa sóng E cao hơn, áp lực nhĩ trái đầu tâm trương cao hơn. Áp lực nhĩ trái tăng đáng kể ở cuối tâm trương nếu vận tốc sóng A vẫn > 1.5 m/s ở thời điểm này.

Khoảng thời gian giữa khởi đầu vận tốc sóng E của van 2 lá và vận tốc e' vòng van có thể áp dụng để ước tính áp lực đổ đầy thất trái ở những bệnh nhân có bệnh van 2 lá. Khi có biểu hiện tổn thương thư giãn thất trái, vận tốc e' không những chỉ giảm mà còn chậm như vậy nó xảy ra lúc áp lực nhĩ trái - thất trái ở điểm giao thoa với nhau. Khi so sánh vận tốc sóng E của van 2 lá xảy ra sớm hơn so với áp lực nhĩ trái tăng. Như vậy khoảng thời gian giữa khởi đầu vận tốc E của van 2 lá và vận tốc e' vòng van bị kéo dài và có thể hiệu chỉnh đến ảnh hưởng của thư giãn thất trái trên thời gian giãn đồng thể tích. Thời gian giãn đồng thể tích / Tỷ lệ thời gian E-e' tương quan chặt chẽ với áp lực động mạch phổi bất trung bình và áp lực nhĩ trái ở những bệnh nhân hẹp 2 lá (Hình 21). Tuy nhiên tỷ lệ E/e' không sử dụng 110

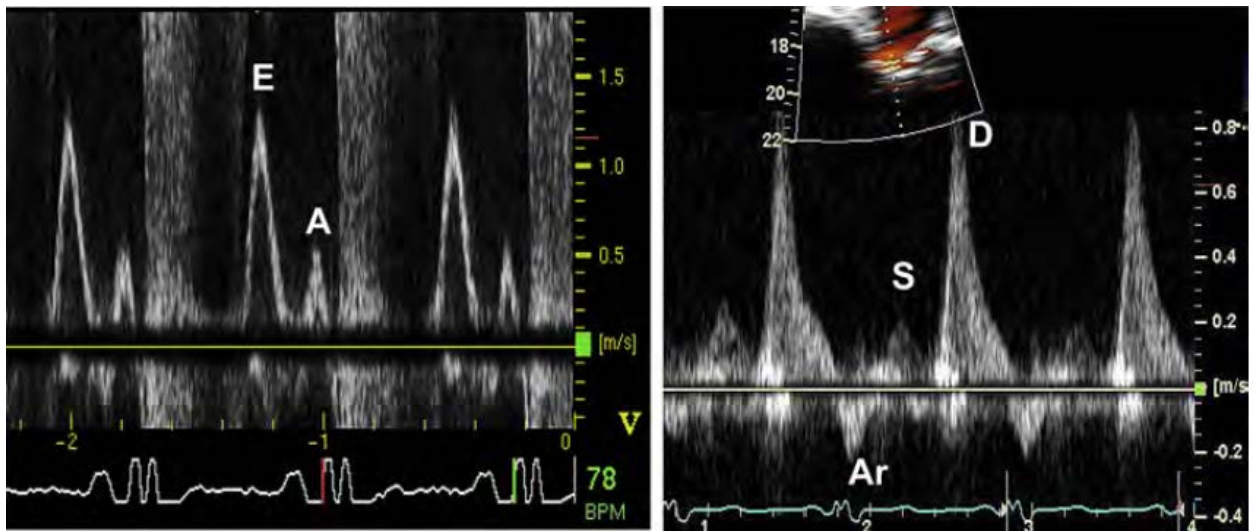
ii. Hở van 2 lá. Hở van 2 lá tiên phát gây giãn thất trái và nhĩ trái và tăng độ giãn nở của 2 buồng tim trái, điều này làm chậm quá trình tăng áp lực nhĩ trái. Nếu nhĩ trái bù trừ không hoàn toàn, áp lực nhĩ trái trung bình và áp lực tim phải tăng, điều này sẽ làm tăng thể tích dòng hở, mà không liên quan đến rối loạn chức năng thất trái. Khi có rối loạn chức năng thất trái, theo thời gian từng phần cơ tim lần lượt bị tăng áp lực đổ đầy. Theo trình tự ngược với diễn biến mà ta thấy trong bệnh cơ tim tiên phát ví dụ bệnh cơ tim giãn nở là bệnh gây nên tăng áp lực đổ đầy trước và sau đó là hở 2 lá chức năng. Do đó, ở những bệnh nhân có hở 2 lá thứ phát, hình ảnh siêu âm tim tương quan với tăng áp lực đổ đầy nó phản ánh có tổn thương kết hợp cơ tim và van tim. Trong hở van 2 lá nặng và trung bình thường có vận tốc đỉnh E tăng và giảm vận tốc tâm thu tĩnh mạch phổi do vậy cũng giảm tỷ lệ giữa tâm thu và tâm trương của dòng tĩnh mạch phổi. Trong hở van 2 lá nặng, hiện tượng trào ngược dòng tĩnh mạch phổi có thể thấy ở cuối thì tâm thu. Do vậy hở van 2 lá có thể gây ra những thay đổi trong mô hình dòng máu qua tĩnh mạch phổi và qua van tương tự như rối loạn chức năng thất trái tiến triển, với ngoại trừ có thể của sự khác nhau về độ dài giữa vận tốc sóng A của van 2 lá và trào ngược nhĩ (A_r). 111 Ghi nhận vận tốc hở 2 lá bằng Doppler liên tục có thể cho độ đặc hiệu cao, mặc dù độ nhạy không cao, dấu hiệu áp lực nhĩ trái tăng kèm với đạt đỉnh sớm và độ chênh áp lực giữa

thất trái và nhĩ trái giảm. Sử dụng tỷ lệ E/e' trong tiên đoán áp lực đổ đầy thất trái trong hở 2 lá nặng và trung bình thì phức tạp hơn.^{112,131,132} Ở những bệnh nhân có phân suất tổng máu (PSTM) giảm, tỷ lệ E/e' tăng có một mối tương quan trực tiếp đáng kể với áp lực nhĩ trái và có giá trị tiên đoán tử vong và nhập viện.^{112,132} Tỷ lệ E/e' có vẻ không có lợi trong những bệnh nhân hở van 2 lá tiên phát có PSTM bình thường, mặc dù một số nghiên cứu đã ghi nhận có mối tương quan giữa tỷ lệ E/e' và áp lực bất trung bình cũng như áp lực tâm thu động mạch phổi (PAPS) trong những bệnh nhân này.¹³³ Thời gian giãn đồng thể tích và tỷ lệ của thời gian giãn đồng thể tích với thời gian $E-e'$ tương quan rất chặt chẽ với áp lực động mạch phổi bất trung bình, bất kể PSTM.¹¹⁰ Thời gian giãn đồng thể tích (IVRT) và tỷ lệ giữa thời gian giãn đồng thể tích và $E-e' < 3$ tiên đoán chắc chắn áp lực động mạch phổi bất > 15 mmHg ở phân nhóm này. Những bệnh nhân rung nhĩ có hở van 2 lá, sử dụng các khoảng cách nhất bóp tim phù hợp (đòi hỏi đo nhiều chu kỳ) hay cần thiết sử dụng những “nhất bóp mạnh”.¹³⁴ Sau phẫu thuật sửa van 2 lá hay thay van, để đánh giá thư giãn thất trái và áp lực đổ đầy thất trái là một thách thức, mặc dù khoảng cách thời gian và áp lực động mạch phổi có thể có giá trị.

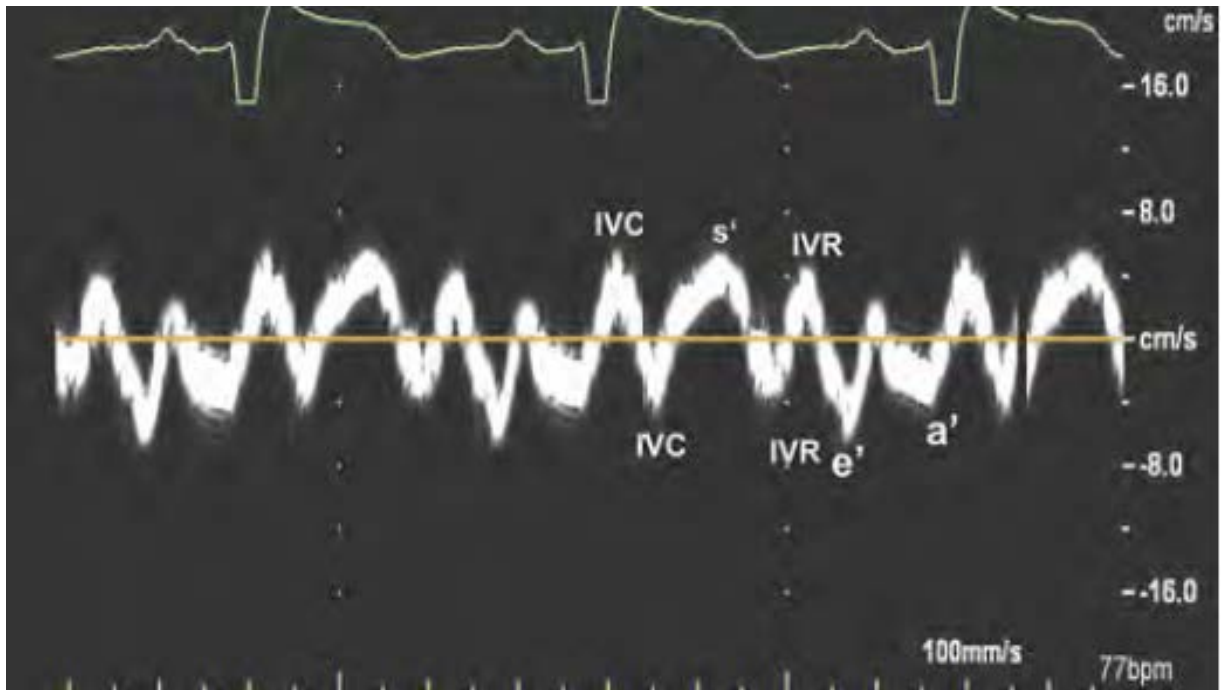
iii. Vôì hóa vòng van 2 lá: Vôì hóa vòng van 2 lá bệnh phổ biến ở bệnh nhân lớn tuổi, thường kèm với bệnh tim do tăng huyết áp, xơ cứng động mạch chủ, bệnh động mạch vành, bệnh thận mạn. Những bệnh nhân bị vôì hóa vòng van 2 lá trung bình đến nặng có diện tích lỗ van 2 lá giảm dẫn đến vận tốc qua van 2 lá thì tâm trương tăng, trong khi đó e' sau và bên có thể giảm do hạn chế chuyển động của lá van sau.¹³⁵ Như vậy sự gia tăng tỷ lệ E/e' xảy ra do tác động cơ học của vôì hóa van 2 lá. Do đang kèm những bệnh như tăng huyết áp cũng gây rối loạn chức năng tâm trương, việc tách riêng hậu quả do vôì hóa van 2 lá với các bệnh khác cũng có rối loạn chức năng tâm trương thất trái dựa vào tỷ lệ E/e' có thể không thể thực hiện được ở những cá nhân này. Nếu ta không biết nếu vận tốc e' vách hoặc khoảng cách vận tốc từ cơ tim đến vòng van can xi hóa có thể có giá trị ở những bệnh nhân này.

iv. Hở và hẹp van động mạch chủ: Thường không có thách thức lớn trong việc áp dụng các hướng dẫn cho bệnh nhân hẹp van động mạch chủ, ngoại trừ có kèm vôì hóa vòng van 2 lá trung bình đến nặng, mà trong đó có những giới hạn chẩn đoán đã nêu ở phần

trên. Đối với những bệnh nhân có hở van động mạch chủ nặng, dòng phụt của hở chủ có thể ảnh hưởng đến vận tốc dòng chảy của van 2 lá và việc cần thiết phải xác định cẩn thận vị trí đo để tránh bị nhiễu với dòng phụt của hở van động mạch chủ. Khi có hở van động mạch chủ cấp và nặng, thời gian đổ đầy tâm trương bị rút ngắn, van 2 lá đóng sớm, và hở van 2 lá tâm trương (diastolic MR) cho thấy tăng áp lực đổ đầy thất trái. Hở van động mạch chủ mạn tính, nặng, mô hình dòng chảy 2 lá thường có đổ đầy tâm trương sớm chiếm ưu thế với thời gian giảm tốc của vận tốc E van 2 lá ngắn. Có ít dữ liệu về việc ước lượng chính xác áp lực đổ đầy thất trái trên những bệnh nhân hở van động mạch chủ nặng. Bệnh nhân hở chủ nặng có lớn nhĩ trái, tỷ lệ E/e' trung bình > 14, và vận tốc tối đa của hở van 3 lá > 2.8 m/s sẽ hỗ trợ cho dấu hiệu áp lực đổ đầy thất trái tăng.

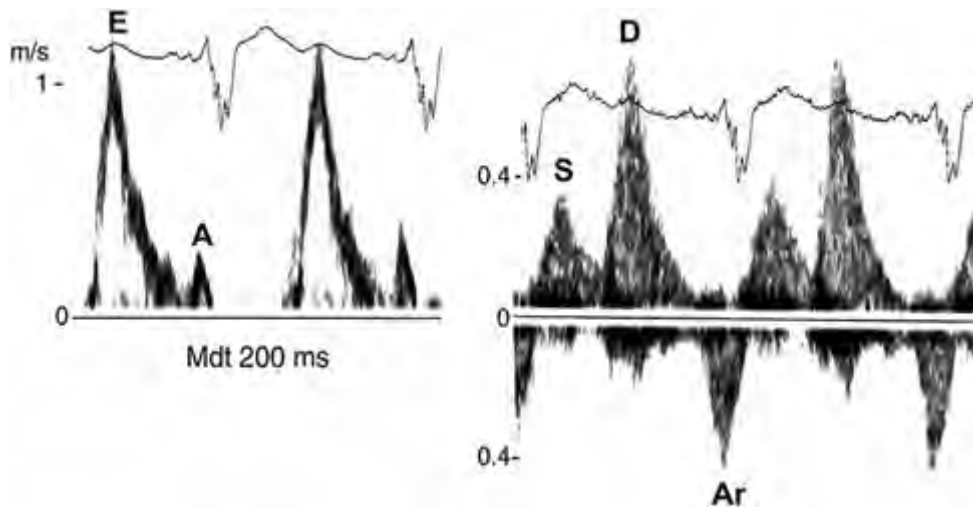


Hình 10: Dòng 2 lá (*trái*) và dòng chảy tĩnh mạch phổi (*phải*) của một bệnh nhân có suy tim PSTM giảm. Chú ý tỷ lệ E/A tăng và tỷ lệ tâm thu và tâm trương của dòng tĩnh mạch phổi giảm. Cả hai dấu hiệu phù hợp với áp lực nhĩ trái tăng trong nhóm bệnh này.

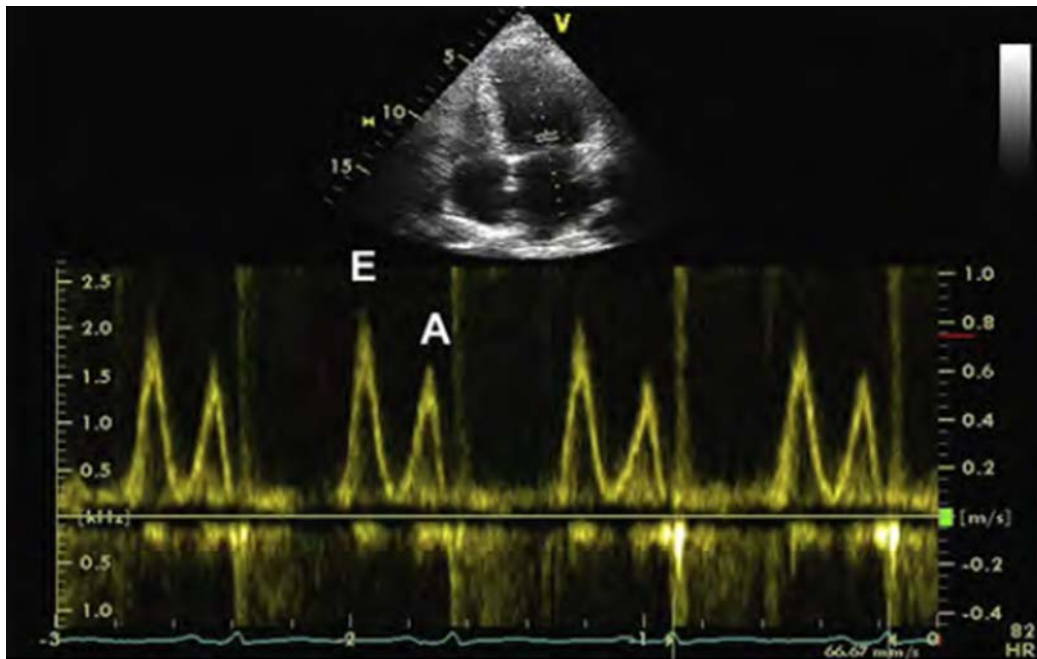


H

Hình 11: Vận tốc Doppler mô vùng vách của một bệnh nhân suy tim với PSTM giảm và mất đồng bộ thất. Sóng e' vòng van 2 lá (vận tốc vòng van đầu tâm trương) nên phân biệt với vận tốc 2 pha trong thời kì giãn đồng thể tích (IVR). Vận tốc cuối tâm trương vòng van 2 lá (a') theo sau sóng "P". Vận tốc co thất đồng thể tích (IVC) là 2 pha. Vận tốc tổng máu âm thu (S') theo sau vận tốc co đồng thể tích (IVC) và đi trước vận tốc giãn đồng thể tích (IVR)



Hình 12: (trái) Dòng van 2 lá của một bệnh suy tim với PSTM bảo tồn. Mô hình dòng 2 lá phù hợp với áp lực đồ đầy thất trái tăng . Chú ý vận tốc sóng A van 2 lá bị rút gọn với thời gian ngắn đo được 200ms. Điều này thấy ở những bệnh nhân có thư giãn thất trái bị chậm rõ rệt, dấu hiệu chậm như vậy làm cho áp lực tâm trương thất trái tiếp tục giảm sau khi van 2 lá mở. (Phải) Là dòng tĩnh mạch phổi của cùng bệnh nhân. Chú ý tỷ lệ tâm thu, tâm trương giảm và biên độ và vận tốc của dấu hiệu hở van động mạch chủ tăng phù hợp với áp lực cuối tâm trương thất trái (LVEDP) tăng .



Hình 13: Dòng van 2 lá của một bệnh nhân có bệnh tim do tăng huyết áp với PSTM bình thường. Bệnh nhân có phì đại thất trái và lớn nhĩ trái trung bình. Dòng 2 lá chỉ ra mô hình đồ đầy thất trái giả bình thường phù hợp với áp lực đồ đầy thất trái tăng và rối loạn chức năng tâm trương độ II.

Những điểm chính

1. Hẹp van 2 lá làm cho việc đánh giá chức năng tâm trương thất trái nhiều thách thức hơn, nhưng thời gian giãn đồng thể tích (IVRT), TE/e', và vận tốc tối đa dòng van 2 lá ở đầu và cuối tâm trương có thể có giá trị trong dự đoán bán định lượng áp lực nhĩ trái trung bình .
2. Khoảng thời gian trào ngược nhĩ – sóng A (time interval Ar-A) và tỷ lệ giữa thời gian giãn đồng thể tích và TE-e' (IVRT/TE-e' ratio) có thể được áp dụng để ước lượng, để tiên đoán, áp lực đồ đầy thất trái cho những bệnh nhân hở van 2 lá có PSTM thất trái (LVEF) bình thường, trong khi tỷ lệ E/e' có thể chỉ được xem xét cho những bệnh nhân hở 2 lá có PSTM giảm .
3. Hướng dẫn cho những bệnh nhân không có bệnh van tim có thể được áp dụng cho bệnh nhân có hẹp van động mạch chủ, không phân biệt mức độ nặng của hẹp van . Điều này không bao gồm những bệnh nhân có vôi hóa van 2 lá nặng

D. Ghép tim

Tim ghép chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố tác động đến chức năng tâm trương làm cho việc đánh giá chức năng tâm trương khó khăn hơn. Đầu tiên, tim người cho bị cắt dây thần kinh, đưa đến nhịp nhanh xoang cùng với giảm biến thiên tần số tim(136). Tiếp đến, nhịp nhanh xoang làm hẹp nhất sóng E và A van hai lá. Kỹ thuật phẫu thuật hai nhĩ thường dẫn đến hai nút xoang đập với tần số khác nhau (mô nhĩ phải của người cho và của người nhận còn sót lại), mỗi nút xoang làm ảnh hưởng đến dòng máu qua van hai lá, kết quả là sóng E và A của van hai lá khác nhau ở từng nhịp tim. Hơn nữa, chức năng nhĩ có thể bị suy vì sự thông nối trong nhĩ giữa tim người cho và tim người nhận. Trong khi đó, kỹ thuật phẫu thuật hai tĩnh mạch có lẽ không làm ảnh hưởng đến chức năng nhĩ (137). Dòng tĩnh mạch phổi thường không giúp đánh giá chức năng tâm trương và áp lực đổ đầy thất trái. Sự co của cơ nhĩ còn sót lại của người nhận tương tác với dòng máu qua tĩnh mạch phổi vào thì tâm thu làm giảm vận tốc sóng S, trái lại vận tốc sóng Ar tĩnh mạch phổi có thể tăng lên đáng kể nếu nhĩ người nhận co vào cuối tâm trương.

Kiểu đổ đầy giống hạn chế ở bệnh nhân có phân suất tổng máu bảo tồn là đặc điểm thường gặp sau ghép tim và được tìm thấy ở bệnh nhân có chức năng tâm trương thất trái bình thường khi tim người cho được lấy từ những người khỏe mạnh(138). Điều này được quan sát vào những tuần đầu tiên sau phẫu thuật và có thể thay đổi trong thời gian theo dõi sau đó(139,140). Trong khi áp lực tâm trương thất trái có thể bình thường lúc nghỉ, áp lực cuối tâm trương thất trái tăng đáng kể khi gắng sức(141).

Những biểu hiện tương tự cũng được tìm thấy ở sóng e' vì nó bị ảnh hưởng bởi sự chuyển động tịnh tiến của tim. Điều quan trọng cần lưu ý là vận tốc mô cơ tim thấp nhất

ở giai đoạn sau phẫu thuật và có khuynh hướng tăng lên vào những tuần và tháng tiếp theo, mặc dù vài nghiên cứu ghi nhận nó giảm 1 năm sau ghép tim so với dân số bình thường(142-146). Rối loạn chức năng tâm trương thất trái thường được xem là dấu hiệu nhạy cho sự thải ghép sớm vì phù mô cơ tim làm tăng độ cứng và áp lực đổ đầy tâm trương trong trường hợp phân xuất tổng máu bình thường (Hình 22). Về sau, xơ hóa cơ tim được thấy trong thải ghép mạn tính có thể gây ra kiểu đổ đầy thất trái hạn chế và giảm vận tốc vòng van đáng kể (Hình 23). Tuy nhiên, không có một thông số tâm trương đơn lẻ nào có vẻ đáng tin cậy đủ để dự đoán thải ghép(146). Như trong những bệnh khác, ước lượng áp lực động mạch phổi tâm thu thông qua dòng hở van ba lá giúp đánh giá áp lực nhĩ trái trung bình khi không có bệnh phổi.

Những điểm chính

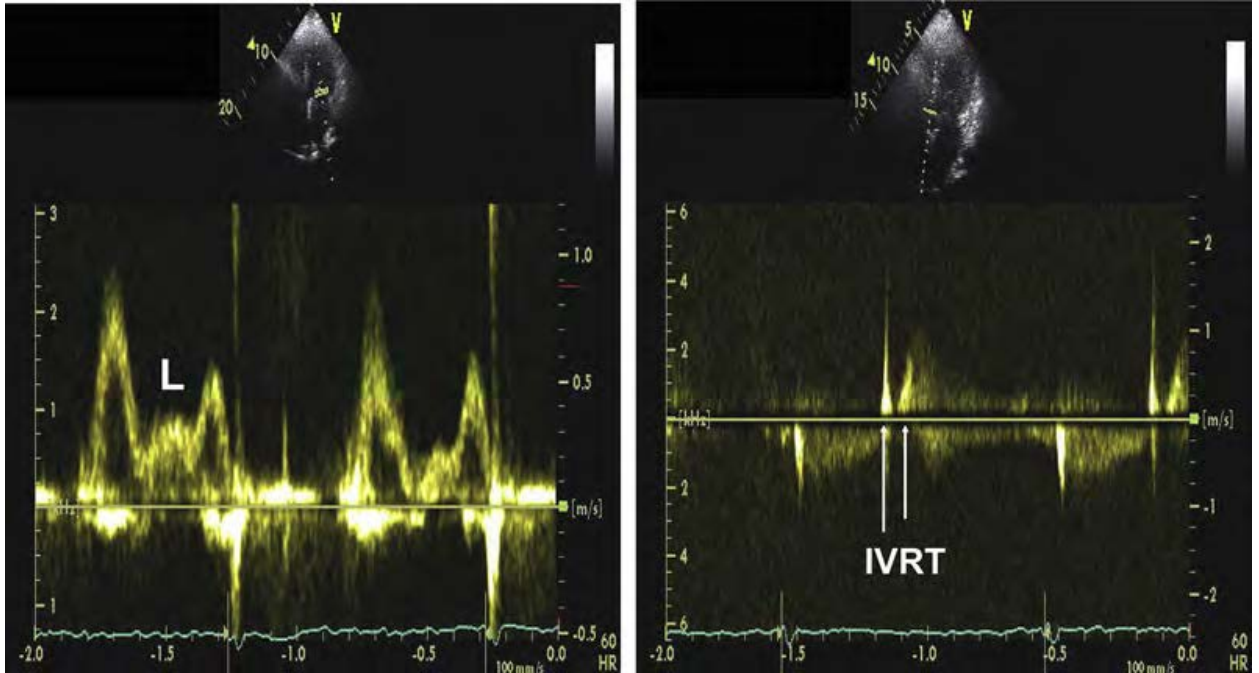
1. Kiểu đổ đầy giống hạn chế ở bệnh nhân có phân xuất tổng máu bảo tồn là đặc điểm thường gặp sau ghép tim và được tìm thấy ở bệnh nhân có chức năng tâm trương thất trái bình thường khi tim người cho được lấy từ những người khỏe mạnh.
2. Không có một thông số tâm trương đơn lẻ nào có vẻ đáng tin cậy đủ để dự đoán thải ghép. Ước lượng áp lực động mạch phổi tâm thu thông qua dòng hở van ba lá giúp đánh giá áp lực nhĩ trái trung bình khi không có bệnh phổi.

Bảng 4: Thụ dẫn thất trái, áp lực đổ đầy và đặc điểm 2D và Doppler tùy thuộc vào chức năng tâm trương thất trái

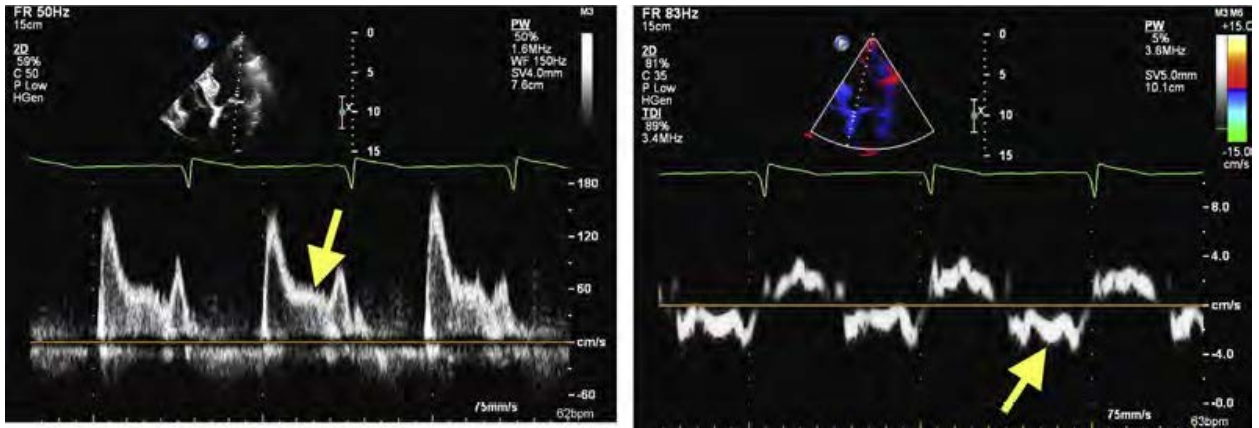
	Bình thường	Độ I	Độ II	Độ III
Thụ dẫn thất trái	Bình thường	Giảm	Giảm	Giảm
Áp lực nhĩ trái	Bình thường	Thấp hoặc bình thường	Tăng	Tăng
Tỷ lệ E/A van hai lá	$\geq 0,8$	$\leq 0,8$	$>0,8$ đến <2	>2
Tỷ lệ E/é trung bình	<10	<10	10-14	>14
Vận tốc dòng hở van	$<2,8$	$<2,8$	$>2,8$	$>2,8$

ba lá tối đa (m/s)

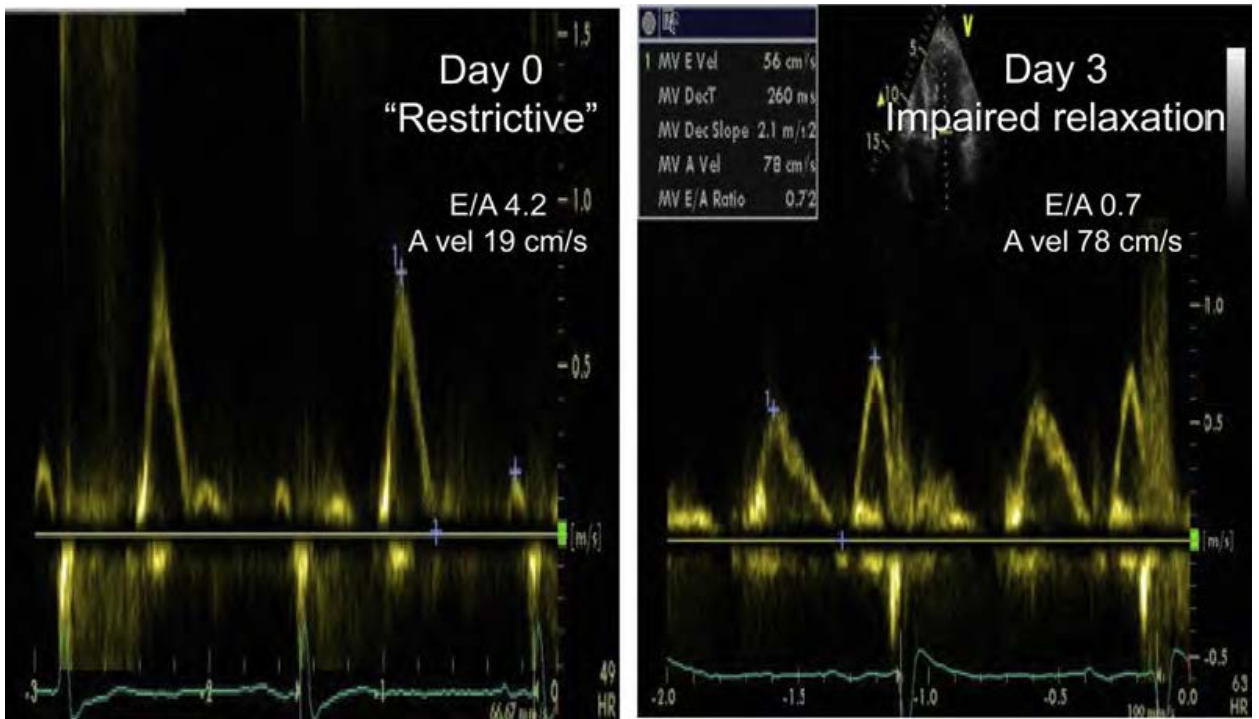
Chỉ số thể tích thất trái Bình thường Bình thường hoặc tăng Tăng Tăng



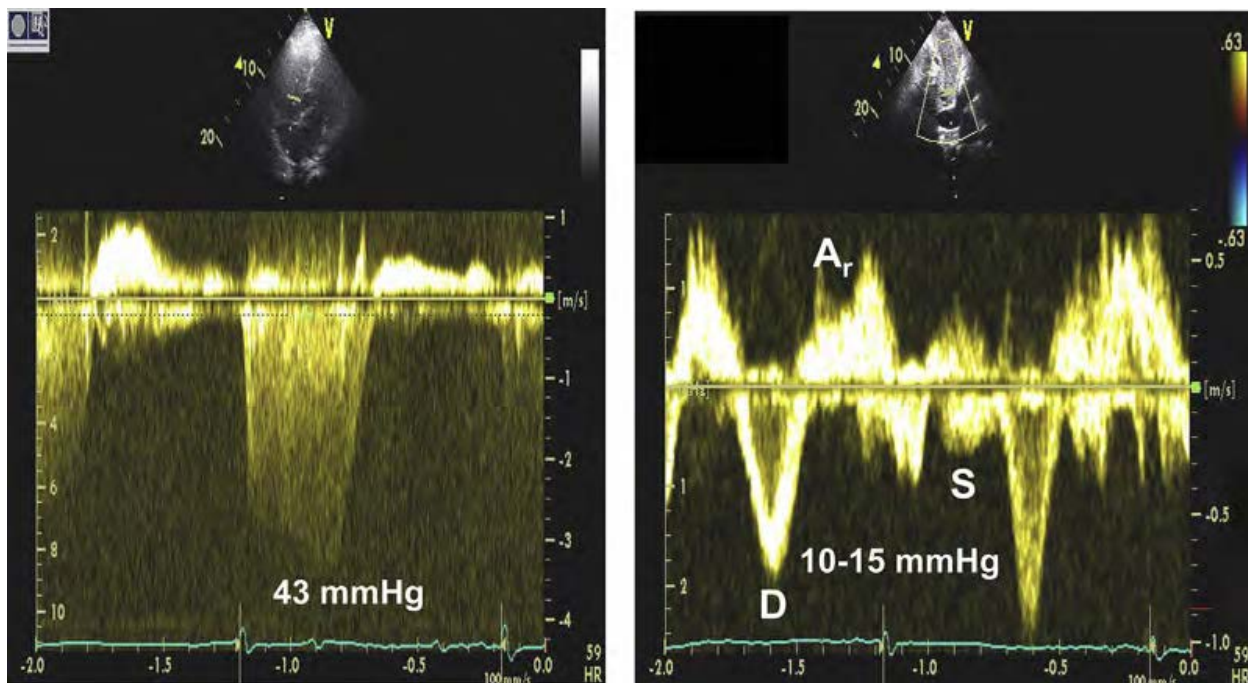
Hình 14: Dòng máu qua van hai lá (trái) và thời gian thư giãn đồng thể tích (IVRT)(phải) ở một bệnh nhân khác có suy tim phân xuất tổng máu bảo tồn và tần số tim 60 lần/phút. Vận tốc sóng E là 96cm/s, vận tốc sóng A là 65cm/s. Dòng giữa tâm trương hiện diện (vận tốc L) vì thư giãn thất trái giảm và chậm và tăng áp lực nhĩ trái. Mũi tên ở hình bên phải chỉ IVRT giữa hai thời điểm đóng van động mạch chủ và mở van hai lá. IVRT ngắn 48ms và áp lực nhĩ trái tăng.



Hình 15: Vận tốc L ở một bệnh nhân có nhịp xoang và áp lực nhĩ trái tăng. Lưu ý sự hiện diện của vận tốc L ở dòng máu qua van hai lá và tín hiệu Doppler mô ở vách(mũi tên).



Hình 16: Nhĩ trái choáng váng sau chuyển nhịp (trái). Vào ngày chuyển nhịp, nhĩ trái choáng váng làm giảm đáng kể vận tốc sóng A van hai lá 19 cm/s và kiểu đồ đầy thất trái hạn chế rõ dựa vào tỷ lệ E/A van hai lá. Ba ngày sau (phải), chức năng nhĩ trái cải thiện với vận tốc sóng A tăng và tỷ lệ E/A giảm cùng với thư giãn thất trái giảm trừ áp lực đổ đầy thất trái bình thường.



Hình 17: Vận tốc dòng hở van ba lá (3,3 m/s) đo bằng Doppler liên tục (trái) và dòng tĩnh mạch gan (phải) ở một bệnh nhân suy tim phân xuất tổng máu bảo tồn. Độ chênh áp lực thất phải-nhĩ phải là 43 mmHg và dòng tĩnh mạch gan (phải) nổi bật trong thì tâm trương với áp lực nhĩ phải tăng (10-15 mmHg). Do đó, áp lực động mạch phổi tâm thu được ước lượng là 53-58 mmHg. Ở người lớn tuổi bình thường không mắc bệnh tim, dòng tĩnh mạch gan nổi bật trong thì tâm thu. Khi áp lực nhĩ phải trung bình tăng, kiểu dòng tĩnh mạch gan nổi bật chuyển sang thì tâm trương. Hơn nữa, tín hiệu phụt ngược nhĩ (Ar) hiện diện vì nhĩ phải co tạo ra độ chênh áp lực dương giữa nhĩ phải và tĩnh mạch gan làm tăng biên độ và thời gian cùng với tăng áp lực nhĩ phải được quan sát trong bản ghi này. (Nagueh SF, Kopelen HA, Zoghbi WA. Relation of mean right atrial pressure to echocardiographic and Doppler parameters of right atrial and right ventricular function. *Circulation* 1996;93:1160–9; Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685–713).

E. Rung nhĩ

Rối loạn chức năng tâm trương thất trái gây dẫn nhĩ trái, từ đó có thể dẫn đến rung nhĩ,¹⁴⁷⁻¹⁴⁹ và rung nhĩ cũng thường gặp ở bệnh nhân suy tim. Ở bệnh nhân rung nhĩ, đánh giá Doppler chức năng tâm trương thất trái bị hạn chế do sự thay đổi độ dài giữa các chu kỳ tim, không có hoạt động co bóp của nhĩ, và nhĩ trái thường lớn bất kể áp lực đổ đầy. Nói chung, khi PSTM thất trái giảm ở bệnh nhân rung nhĩ, thời gian giảm tốc DT của van 2 lá (≤ 160 msec) có giá trị tiên đoán chính xác áp lực tâm trương thất trái tăng và kết cục lâm sàng xấu.^{94,95} Những thông số Doppler khác có thể áp dụng bao gồm tốc độ tăng tốc đạt đỉnh sóng E của van 2 lá (*peak acceleration rate of mitral E velocity*) ($\geq 1,900$ cm/sec²), thời gian thư giãn đồng thể tích IVRT (≤ 65 msec), thời gian giảm tốc DT của sóng tâm trương (D) tĩnh mạch phổi (≤ 220 msec), tỷ lệ sóng E 2 lá/Vp ($E/Vp; \geq 1.4$), và tỷ lệ E/e' (≥ 11).^{43,94-96} Tương tự như nhịp xoang, có thể đo khoảng thời gian giữa khởi phát sóng E 2 lá và sóng e' ở vòng van. Sóng e' ở vòng van đến trễ trong rối loạn thư giãn thất trái và khi kết hợp với tỷ số “IVRT-IVRT/ $T_{E-e'}$ ” có thể dùng để tiên đoán áp lực đổ đầy thất trái.^{150,151}

Rất quan trọng khi đánh giá trung bình qua vài chu kỳ tim và liên kết những khoảng RR tương ứng nhau cho cả sóng E và e' . Điều này thường đặt ra nhiều hạn chế khi áp dụng một cách thường quy trong thực hành lâm sàng. Gần đây việc đo đồng thời sóng E và e' bằng đầu dò Doppler 2 cửa sổ (dual Doppler probe) giúp có thể phân tích cả vận tốc tối đa cũng như thời gian sóng E 2 lá và e' tại vòng van trong cùng một chu kỳ tim, làm tăng mức độ chính xác của ước lượng áp lực đổ đầy thất trái ở những bệnh nhân này.⁹⁷⁻⁹⁹ Trong trường hợp không có hệ thống này, chúng ta có thể đo 10 chy kỳ tim liên tiếp, thông qua vận tốc và khoảng thời gian tính trung bình của 3 nhịp tim không liên tiếp với nhau, thời gian của những chu kỳ này thay đổi trong khoảng 10% đến 20% so với nhịp tim trung bình cũng là một cách tính có ích.⁹⁴ Ngoài ra, sự dao động vận tốc dòng máu qua van 2 lá với thời gian chu kỳ RR nên đo vì những bệnh nhân có áp lực đổ đầy tăng thì càng có ít sự dao động giữa các nhịp tim.⁹⁴ Ví dụ xem trong hình 24.27.

Những điểm chính

1. Vận tốc tối đa dòng hở 3 lá > 2.8 m/giây gợi ý áp lực nhĩ trái tăng.
2. Bệnh nhân có PSTM thất trái giảm, thời gian giảm tốc DT 2 lá (≤ 160 msec) có giá trị tiên đoán chính xác áp lực tâm trương thất trái tăng và kết cục lâm sàng bất lợi.
3. Bệnh nhân có dòng hở 3 lá không thấy rõ, nên dùng những thông số Doppler khác gồm tốc độ tăng tốc đạt đỉnh sóng E của van 2 lá ($\geq 1,900$ cm/sec²), thời gian thư giãn đồng thể tích IVRT (≤ 65 msec), thời gian giảm tốc DT của sóng tâm trương tĩnh mạch phổi (≤ 220 msec), tỷ lệ sóng E 2 lá/Vp ($E/Vp; \geq 1.4$), và tỷ lệ E/e' (≥ 11).
4. Sự thay đổi vận tốc dòng máu qua van 2 lá theo chu kỳ RR có giá trị ở bệnh nhân rung nhĩ bởi vì bệnh nhân có tăng áp lực đổ đầy thì sự thay đổi giữa các nhịp tim càng ít.

Bảng 5: Những kết luận mẫu của chức năng tâm trương thất trái từ các phòng siêu âm

Mẫu 1 (kết luận chứa 1 trong 1, 2 và 3 mục sau)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Thư giãn thất trái bình thường hoặc suy giảm 2. Áp lực đổ đầy thất trái bình thường, tăng hoặc ở mức giới hạn tăng. 3. Rối loạn chức năng tâm trương độ I hoặc độ II hoặc độ III.
Mẫu 2 (kết luận chứa 1 trong sáu lựa chọn ở cột bên phải)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Chức năng tâm trương bình thường 2. Rối loạn thư giãn thất trái, ALNT bình thường. 3. Rối loạn thư giãn thất trái, ALNT tăng nhẹ. 4. Rối loạn thư giãn thất trái, ALNT tăng. 5. Dạng đổ đầy thất trái hạn chế, cho thấy ALNT tăng đáng kể. 6. Không xác định.
Mẫu 3 (kết luận chứa 1 trong sáu lựa chọn ở cột bên phải)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Chức năng tâm trương bình thường 2. Rối loạn thư giãn thất trái, ALNT bình thường. 3. Rối loạn thư giãn thất trái, áp lực thất trái cuối tâm trương tăng. 4. Rối loạn thư giãn thất trái, ALNT tăng. 5. Dạng đổ đầy thất trái hạn chế, cho thấy ALNT tăng đáng kể. 6. Không xác định.
Mẫu 4 (kết luận chứa 1 trong năm lựa chọn ở cột bên phải)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Chức năng tâm trương và áp lực đổ đầy bình thường.

	<ol style="list-style-type: none"> 2. Độ 1 (rối loạn thư giãn với áp lực đổ đầy thấp đến bình thường). 3. Độ 2 (áp lực đổ đầy tăng vừa). 4. Độ 3 (áp lực đổ đầy tăng đáng kể)
Mẫu 5 (kết luận có chứa 1 trong ba lựa chọn ở cột bên phải)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Áp lực đổ đầy tăng 2. Áp lực đổ đầy bình thường 3. Viêm màng ngoài tim co thắt
Mẫu 6 (kết luận có chứa 1 trong ba lựa chọn ở cột bên phải)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Các dấu hiệu phù hợp với rối loạn chức năng tâm trương. 2. Các dấu hiệu gợi ý có thể có rối loạn chức năng tâm trương. 3. Các dấu hiệu có thể gặp trong suy chức năng tâm trương.

Bảng 6: Đánh giá áp lực đổ đầy thất trái trong những nhóm dân số đặc biệt.

Bệnh	Dấu hiệu siêu âm và giá trị ngưỡng
Rung nhĩ ^{43, 94-99}	<p>Tốc độ tăng tốc đạt đỉnh sóng E của van 2 lá ($\geq 1,900 \text{ cm/sec}^2$)</p> <p>Thời gian IVRT ($\leq 65 \text{ msec}$)</p> <p>Thời gian DT của sóng tâm trương tĩnh mạch phổi ($\leq 220 \text{ msec}$)</p> <p>Tỷ lệ E/Vp (≥ 1.4)</p> <p>Tỷ lệ E/e' ở vách (≥ 11)</p>
Nhịp nhanh xoang ^{41,44}	<p>Dạng phổ 2 lá với ưu thế đổ đầy thất trái sớm ở bệnh nhân có PSTM < 50%.</p> <p>Thời gian IVRT $\leq 70 \text{ msec}$ là đặc hiệu (79%)</p> <p>Phân xuất đổ đầy tâm thu TMP $\leq 40\%$ là đặc hiệu (88%)</p> <p>Trung bình E/e' > 14 (giá trị ngưỡng này có độ đặc hiệu cao nhất nhưng độ nhạy thấp).</p> <p>Khi sóng E và A hoà nhập vào nhau một phần hay hoàn toàn, sự hiện diện của thời gian nghỉ bù sau ngoại tâm thu thường làm tách sóng E và A ra, có thể được dùng để đánh giá chức năng tâm trương.</p>
BCTPD ¹⁰⁰⁻¹⁰⁶	<p>Trung bình E/e' (> 14)</p> <p>Thời gian Ar-A ($\geq 30 \text{ msec}$)</p> <p>Dòng hở 3 lá (>2.8 m/giây)</p> <p>Thể tích nhĩ trái (>34 mL/m²)</p>
BCTHC ^{13,107-109}	<p>Thời gian DT (<140 msec)</p> <p>Tỷ lệ E/A 2 lá (>2.5)</p> <p>Thời gian IVRT (<50 msec có độ đặc hiệu cao)</p> <p>Trung bình E/e' (> 14)</p>
Tăng áp ĐMP không do tim ³²	<p>Tỷ lệ E/e' thành bên có thể dùng để xác định nguyên nhân gây tăng áp phổi là do bệnh tim mạch hay không</p> <p>Khi có nguyên nhân tim mạch, tỷ lệ E/e' thành bên > 13, ngược lại, tăng áp ĐMP không do nguyên nhân tim mạch tỷ lệ E/e' thành bên <8.</p>
Hẹp 2 lá ¹¹⁰	<p>IVRT (<60 msec có độ đặc hiệu cao)</p>

	IVRT/T _{E-e'} (<4.2) Vận tốc sóng A (>1.5 m/giây)
Hở 2 lá ¹¹⁰⁻¹¹²	Thời gian Ar-A (≥30 msec) IVRT (<60 msec có độ đặc hiệu cao) IVRT/T _{E-e'} (<5.6) có thể dùng để tiên đoán áp lực đổ đầy thất trái ở những bệnh nhân hở 2 lá và PSTM bình thường. Trung bình E/e' (> 14) có thể chỉ được xem xét ở bệnh nhân có PSTM giảm

Một tiếp cận dễ hiểu được khuyến cáo cho tất cả những tình huống trên bao gồm ước lượng áp lực ĐMP tâm thu qua dòng hở 3 lá (>2.8 m/giây), chỉ số thể tích tối đa nhĩ trái (>34 mL/m²). Kết luận không nên dựa vào một thông số đơn độc. Lưu ý những chú thích đặc biệt chỉ điểm tiên đoán áp lực đổ đầy > 15 mmHg. Chú ý vai trò của chỉ số thể tích tối đa nhĩ trái dùng để suy ra áp lực nhĩ trái bị hạn chế ở vận động viên thể thao, bệnh nhân rung nhĩ, và/hoặc bệnh nhân có bệnh van 2 lá. *ALNT: áp lực nhĩ trái, BCTPD: bệnh cơ tim phì đại, BCTHC: bệnh cơ tim hạn chế, ĐMP: động mạch phổi, TMP: tĩnh mạch phổi, IVRT (Isovolumic Relaxation Time): thời gian thư giãn đồng thể tích, Vp (Flow propagation velocity): vận tốc lan truyền của dòng màu hở van 2 lá.*

F. Bloc nhĩ thất và tạo nhịp:

Ở tim bình thường, sự khử cực nút xoang lan tỏa xuống cơ nhĩ trái và nhĩ phải, đến nút nhĩ thất trong vòng 200 miligiây. Sự co cơ nhĩ đúng lúc sẽ làm tăng cung lượng tim khoảng 20-30%. Hoạt động điện thế sau đó di chuyển xuống dưới nhanh hơn khoảng gấp 2 lần khi đi qua hệ thống dẫn truyền đặc biệt, His – Purkinje, nhánh phải và nhánh trái để kích thích đồng thời hai thất bắt đầu từ nội mạc lan tỏa ra ngoại mạc và sự tái cực đi theo hướng ngược lại từ ngoại mạc vào nội mạc. Ở người bình thường, có sự co và dẫn cơ gần như cùng lúc ở các vùng của thất, điều này cho thấy có sự đồng bộ trong chuyển động ở kỳ tâm thu và tâm trương ở cả hai thất. Những bất thường trong hệ thống dẫn truyền tim do bệnh lý, tuổi tác, thuốc và tạo nhịp có thể gây những tác động bất lợi lên sự đồng bộ nhĩ thất, đồng bộ cơ cơ và thư dẫn thất trái, điều này sẽ làm giảm năng suất chuyển hóa hiếu khí do sự thay đổi chức năng tâm thu và tâm trương thất trái và vì vậy cần phải đánh giá các thông số tâm trương để xem xét về chức năng tâm trương. Nếu khoảng PR quá ngắn, đổ đầy nhĩ kết thúc sớm bởi sự co cơ thất nên làm giảm độ dài sóng A hai lá, thể tích cuối tâm trương thất trái và cung lượng tim. Bloc nhĩ thất độ 1 với độ dài 200-280 miligiây thì thường được dung nạp tốt nếu phân suất tổng máu thất trái và nhịp tim bình thường. Tuy nhiên, trên bệnh nhân có thời gian đổ đầy tâm trương ngắn do giảm đáng kể thư dẫn thất trái, nhịp tim tăng nhanh, bloc nhánh hoặc đặt máy tạo nhịp, bloc nhĩ thất độ 1 có độ dài > 280 mili giây thường gây nên sự dính sóng E và A (Hình 27). Nếu nhĩ co xuất hiện trước dòng hai lá tâm trương sớm sẽ giảm đến ≤ 20cm/giây, tỷ lệ E/A giảm vì vận tốc sóng A cao hơn¹⁵². Sự dính trong giai đoạn đổ đầy tâm trương sớm và muộn kèm với tỷ lệ E/A < 1 có thể bị diễn giải nhầm là kiểu giảm sự thư dẫn đổ đầy (hình 28). Bên cạnh sự dính sóng E và A của van hai lá, với cung lượng nhĩ lớn hơn sẽ làm gia tăng độ dài sóng A hai lá và vận tốc đỉnh tâm thu dòng tĩnh mạch phổi và gia tăng tích phân vận tốc – thời gian. Sóng đổ đầy tâm trương dính nhau cũng có thể làm giới hạn khả năng gắng sức vì thể tích thất trái cuối tâm trương giảm, cung lượng tim tối đa sẽ thấp. Với giá trị PR > 320 mili giây, đồng bộ nhĩ thất trở nên mất tính sinh lý vì có sự dính quá nhiều giữa sóng E và A van hai lá hoặc đổ đầy chỉ với nhĩ co (sóng A đơn độc) và ghi nhận được dòng hở van hai lá¹⁵³. Ở những bệnh nhân này khả năng gắng sức tối đa hầu như luôn luôn bị giới hạn vì không có khả năng gia tăng đổ đầy thất trái khi nhịp tim tăng. Nếu chỉ có sóng A van hai lá, chỉ có thể dùng vận tốc dòng hở van hai lá để suy ra áp lực đổ đầy thất trái.

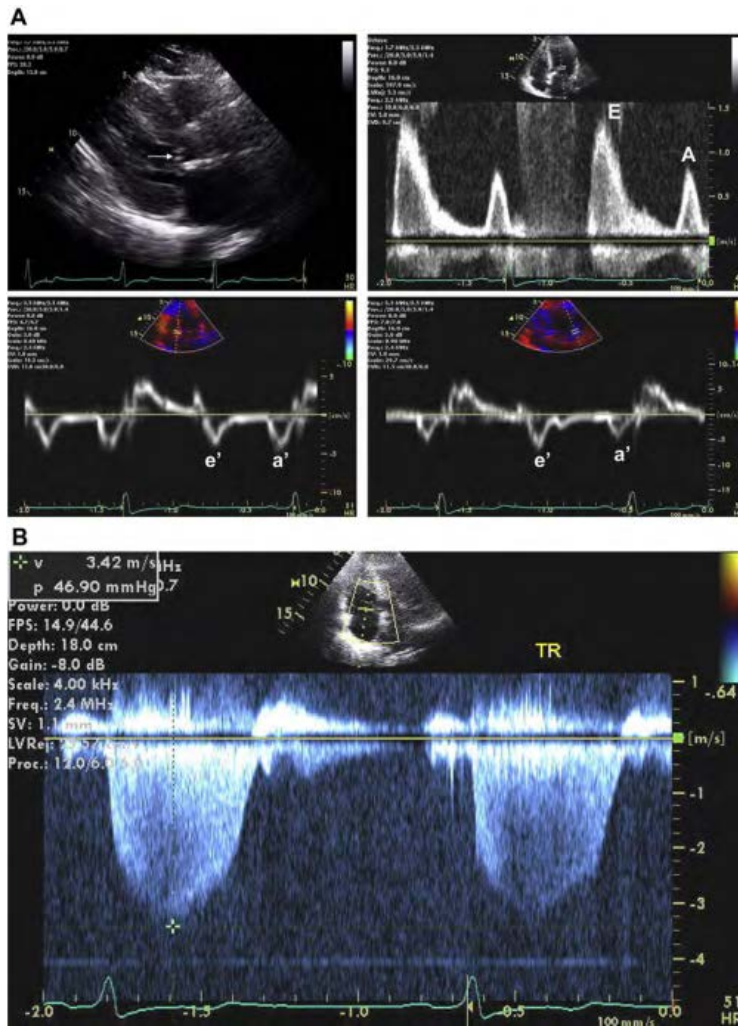
Bloc nhánh phải gây nên chậm trễ hoạt động trong cơ thất vì khử cực phải lan tỏa trong

cơ tim thay vì lan tỏa trong hệ thống dẫn truyền. Mặc dù có sự thay đổi nhỏ về đồng bộ giữa nhĩ phải và thất phải nhưng không có nghiên cứu cho thấy điều này dẫn đến sự thay đổi lâm sàng có ý nghĩa về thông số chức năng tâm trương thất trái hoặc khả năng gắng sức. Điều này cũng đúng với trường hợp bloc phân nhánh trái trước và trái sau. Ngược lại, bloc nhánh trái thường do bệnh lý tim và giảm chức năng tâm trương thất trái. Với những tình trạng bệnh lý khác nhau có giảm độ thu dãn, các thông số đồ đầy hai lá bị ảnh hưởng chủ yếu bởi độ cứng thất trái và điều kiện tải. Với áp lực thất trái bình thường, kiểu giảm thu dãn đồ đầy thất trái được ghi nhận trong khi kiểu giả bình thường hoặc hạn chế xuất hiện với tiến trình gia tăng áp lực nhĩ trái và độ cứng thất trái. Càng không có sự dính sóng E và A van hai lá thì các thông số dùng để đánh giá chức năng thất trái và áp lực đồ đầy càng có giá trị.

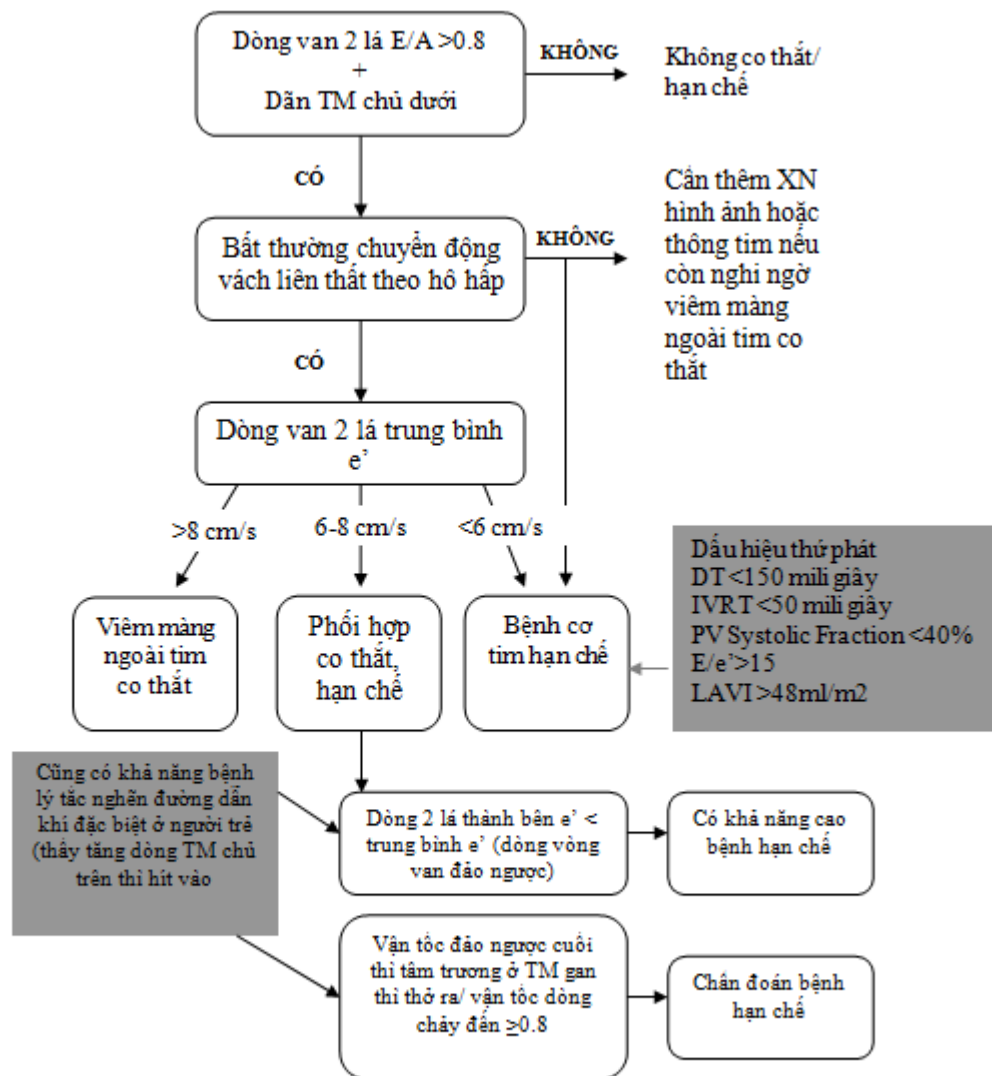
Tác động của tạo nhịp tim trên chức năng tâm thu và tâm trương thất trái đa dạng theo nhóm bệnh nhân. Tạo nhịp thất phải mạn tính được biết làm mất đồng bộ thất trái, dẫn đến giảm phân suất tổng máu thất trái, thể tích nhất bót, giảm đồ đầy thất trái và tăng tỷ lệ suy tim và rung nhĩ. Đối với bệnh nhân chỉ có nhu cầu tạo nhịp từ nhĩ và hiếm khi cần thiết phải tạo nhịp từ thất thì thường không làm thay đổi chức năng tâm thu và tâm trương. Ở những bệnh nhân có vấn đề dẫn truyền nhĩ thất, máy tạo nhịp được thiết lập với dẫn truyền nhĩ thất dài ra để đợi nhất bắt được hoặc nhất hỗn hợp nhằm làm giảm sự tạo nhịp từ thất phải. Khi khoảng PR cài quá dài, vận tốc sóng E và A dính lại và hở hai lá có thể được ghi nhận. Như đã nói ở phần trên, sự thay đổi vận tốc sóng E và A và dòng tĩnh mạch phổi sẽ giới hạn việc áp dụng chúng để đánh giá chức năng tâm trương trong bối cảnh này. Có vài nghiên cứu tìm thấy có thể vận dụng vận tốc dòng hai lá tại vòng van trong những trường hợp này tuy nhiên nó sẽ kém chính xác trong trường hợp có bloc nhánh trái, tạo nhịp từ thất phải và bệnh nhân có đặt máy đồng bộ cơ tim.^{67, 155}

NHỮNG ĐIỂM CHÍNH

1. Ở bệnh nhân có bloc nhĩ thất độ 1, các thông số đánh giá chức năng tâm trương và áp lực đồ đầy vẫn còn có giá trị vì không có sự dính của sóng E và A van hai lá.
2. Độ chính xác của vận tốc dòng van hai lá tại vòng van và tỷ lệ E/e' giảm khi có sự hiện diện của bloc nhánh trái, tạo nhịp từ thất phải và bệnh nhân có đặt máy đồng bộ cơ tim.
3. Nếu thấy chỉ có sóng A hai lá thì chỉ dùng vận tốc đỉnh dòng hở van ba lá ($> 2.8\text{cn/giây}$) dùng để đánh giá áp lực đồ đầy thất trái.



Hình 18: (A) hình ảnh 2D ở bệnh nhân bệnh cơ tim phì đại (trái trên) mặt cắt trực diện cạnh xương ức cho thấy chuyển động về phía trước của lá trước van hai lá kỳ tâm thu (mũi tên). Dòng van hai lá tỷ lệ E/A > 1 (phải trên). Vận tốc tâm trương sớm (e') và muộn (a') qua Doppler mô vùng vách (dưới trái) và bên (dưới phải) giảm đáng kể kèm phù hợp với giảm thư dẫn thất trái. Tỷ lệ E/e' trung bình > 14 phù hợp với tăng áp lực trung bình nhĩ trái. (B) Vận tốc đỉnh dòng hở van ba lá (3.42m/giây) đo bằng Doppler liên tục trên cùng bệnh nhân. Đỉnh độ chênh áp thất phải và nhĩ phải là 47mmHg. Vì vậy, áp lực tâm thu động mạch phổi ≥ 47 mmHg



Hình 19: Sơ đồ so sánh bệnh viêm màng ngoài tim có thất và bệnh cơ tim hạn chế. Lưu ý bệnh cơ tim hạn chế luôn đi kèm với tăng tỷ lệ E/A, ngắn DT và giảm vận tốc dòng van hai lá tại vòng van (< 6cm/giây).

VI. TRẮC NGHIỆM GẮNG SỨC ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG TÂM TRƯỞNG:

Siêu âm tim gắng sức¹⁵⁶ thường được thực hiện nhằm phát hiện tình trạng suy giảm khả năng dự trữ thất trái ở kỳ tâm thu và/ hoặc tâm trương trong trường hợp có bệnh mạch vành hoặc rối loạn chức năng tâm trương vì những bệnh nhân có suy chức năng tâm trương có thể có

kiểu huyết động học lúc nghỉ (xét về cung lượng tim và áp lực đổ đầy) tương tự với người khỏe mạnh có chức năng tâm trương bình thường. Khi những người khỏe mạnh hoạt động gắng sức, họ có thể làm tăng thể tích nhát bóp mà không làm gia tăng đáng kể áp lực đổ đầy vì thư giãn cơ tim tăng kèm với đổ đầy tâm trương giai đoạn sớm mạnh hơn. Giảm thư giãn thất trái là một trong những dấu hiệu suy chức năng cơ tim sớm nhất. Độ thư giãn cơ tim hầu như luôn giảm trong mọi bệnh lý cơ tim bao gồm bệnh cơ tim do tăng huyết áp, bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ và bệnh cơ tim phì đại¹⁵⁷. Quan trọng hơn, những bệnh nhân có suy chức năng tâm trương có thể không có tăng độ thư giãn cơ tim khi gắng sức so với người khỏe mạnh (Hình 29). Vì vậy, những bệnh nhân này chỉ có thể đạt được cung lượng tim cần thiết bằng cách tăng áp lực đổ đầy thất trái. Ở người bình thường, vận tốc sóng E van hai lá đầu tâm trương của van hai lá gia tăng cùng với sự đổ đầy thất trái. Vận tốc sóng e' tại vòng van hai lá lúc gắng sức cũng gia tăng tương xứng với vận tốc sóng E do đó tỷ lệ E/e' không thay đổi cả khi nghỉ lẫn gắng sức¹⁵⁸. Giá trị E/e' bình thường khi ghi nhận ở người trẻ và trung niên khi gắng sức bằng thăm lặn hoặc xe đạp đều có giá trị tương tự nhau nằm trong khoảng 6-8 lúc nghỉ và gắng sức^{159, 160}. Những nghiên cứu trước đó cho thấy các thông số tâm trương khi gắng sức có liên quan tốt với khả năng gắng sức hơn là các thông số lúc nghỉ. Nhìn chung, thư giãn cơ tim càng nhanh (e') thì khả năng gắng sức càng cao. Vì sự gia tăng thư giãn cơ tim phản ánh bằng sóng e' bị giới hạn ở bệnh nhân suy chức năng tâm trương nên ta xét sự gia tăng tỷ lệ E/e' khi gắng sức. Vài nghiên cứu cho thấy có mối quan hệ tốt giữa tỷ lệ E/e' và áp lực mao mạch phổi bất, áp lực nhĩ trái và áp lực trung bình tâm trương thất trái kèm ở các mức độ gắng sức khác nhau khi đo bằng phương pháp xâm lấn, bao gồm hoạt động hằng ngày cũng như lúc gắng sức bằng xe đạp nằm trong phòng thông tim.^{161, 163}

A. Chỉ định:

Trắc nghiệm đánh giá chức năng tâm trương được chỉ định khi siêu âm tim lúc nghỉ không giải thích được triệu chứng suy tim hoặc khó thở, đặc biệt khi gắng sức. Nhìn chung, bệnh nhân với tim hoàn toàn bình thường và chức năng tâm trương lúc nghỉ có vận tốc sóng e' bảo tồn (>7cm/giây cho e' vùng vách, > 10cm/giây cho e' thành bên) không cần làm trắc nghiệm gắng sức vì gần như không có khả năng có suy chức năng tâm trương và tăng áp lực đổ đầy khi gắng sức. Cũng vậy, đối với những bệnh nhân ngay từ đầu đã có tăng áp lực đổ đầy không nên làm trắc nghiệm gắng sức để tìm nguyên nhân khó thở do tim mạch vốn dĩ đã được khẳng định và áp lực đổ đầy chắc chắn sẽ tăng hơn nữa khi gắng sức. Những bệnh nhân thích hợp nhất cho trắc nghiệm tâm trương gắng sức là nhóm bệnh nhân thuộc nhóm suy chức năng tâm trương mức độ 1 với chậm thư giãn cơ tim và áp lực nhĩ trái bình thường lúc nghỉ.

B. Thực hiện:

Trắc nghiệm tâm trương gắng sức thực hiện tốt nhất với gắng sức sinh lý hơn là dùng Dobutamin vì thuốc truyền không thể giống được với những hoạt động gắng sức hằng ngày. Trắc nghiệm này được thực hiện với quy trình bằng xe đạp nằm dễ hơn vì có thời gian để đo 2D và Doppler. Trong quá trình thực hiện nghiệm pháp bằng xe đạp nằm, hình ảnh 2D, dòng vận tốc van hai lá, vận tốc Doppler mô vòng van hai lá và đỉnh vận tốc dòng hở ba lá đo bằng Doppler liên tục dễ dàng được thực hiện ở cả lúc ban đầu, trong suốt quá trình gắng sức tối đa và trong giai đoạn hồi phục. Thêm vào đó, trắc nghiệm tâm trương gắng sức có thể là một phần trong trắc nghiệm gắng sức bằng thăm lặn với các dữ liệu được ghi nhận trong giai đoạn chưa gắng sức và giai đoạn sớm mới ngừng gắng sức. Lưu ý, dòng van hai lá và vận tốc vòng van giai đoạn tâm trương sớm và muộn thì thường sẽ bị dính nhau ở giai đoạn gắng sức tối đa. Điều này rõ hơn khi làm nghiệm pháp bằng thăm lặn vì lúc đó bệnh nhân thường đạt được nhịp tim cao hơn so với bệnh nhân thực hiện nghiệm pháp bằng xe đạp nằm. Tuy nhiên, có thể đo được các dấu hiệu

Doppler ở giai đoạn phục hồi khi nhịp tim chậm hơn và các sóng dính nhau đã tách ra dần. Điều này ứng dụng cho cả hai phương thức trắc nghiệm gắng sức.

Khi chỉ định gắng sức là đau ngực và khó thở bao gồm đã biết hoặc không biết bệnh mạch vành, quan trọng nhất là phải tối ưu hóa hình ảnh 2D với chuyển động thành tim rõ nhất. Nếu siêu âm tim cần âm được dùng khi hình ảnh thất trái mờ, siêu âm Doppler mô cũng không hiệu quả và chỉ có vận tốc dòng hở van ba lá có thể được đánh giá. Người làm siêu âm cần xem xét đánh giá tách ra làm 2 phần riêng biệt. Có hay không dùng cần âm thì tiến trình cũng nên được làm ngay sau khi gắng sức thăm lặn kết thúc ghi nhận hình ảnh 2D một cách tối ưu nhất các thành của thất trái trong vòng 60 giây để đánh giá vùng cơ tim thiếu máu. Sau đó, siêu âm bằng Doppler có thể ghi nhận khi có sự rời ra của dòng vận tốc tâm trương sớm và muộn qua van hai lá và vòng van. Nếu chúng vẫn còn dính nhau thì ta nên ghi nhận vận tốc đỉnh dòng hở van ba lá bằng Doppler liên tục và sau đó thử ghi nhận vận tốc dòng van hai lá và vòng van bằng Doppler mô khi nhịp tim đã giảm hơn.

C. Diễn giải:

Các dấu hiệu Doppler ghi nhận được trong quá trình gắng sức và diễn giải kết quả trắc nghiệm tâm trương gắng sức đòi hỏi người có nhiều kinh nghiệm hơn so với đánh giá chức năng tâm trương lúc nghỉ. Trắc nghiệm này được định nghĩa là bất thường chức năng tâm trương khi thỏa đủ 3 điều kiện sau: tỷ lệ trung bình $E/e' > 14$ hoặc tỷ lệ E/e' vùng vách > 15 lúc gắng sức, đỉnh vận tốc dòng hở van ba lá $> 2.8\text{m/giây}$ lúc gắng sức và vận tốc sóng e' vùng vách $< 7\text{cm/giây}$ hoặc chỉ nếu đo được vùng thành bên thì sóng e' thành bên $< 10\text{cm/giây}$ lúc nghỉ. Kết quả này là bình thường khi tỷ lệ trung bình (hoặc vách) $E'/e < 10$ lúc gắng sức và đỉnh vận tốc dòng hở van ba lá $< 2.8\text{cm/giây}$ khi gắng sức. Cần lưu ý khi đưa ra kết luận lúc nghỉ khi chỉ có đơn độc đỉnh vận tốc dòng hở van ba lá tăng vì ở người khỏe mạnh có thể có sự gia tăng đáng kể đỉnh vận tốc dòng hở van ba lá do tăng dòng máu lên phổi. Nếu không có đủ các tiêu chuẩn này thì kết quả được xem là không kết luận được. Trên những bệnh nhân này, các trắc nghiệm xâm lấn nên được xem xét bao gồm có gắng sức nếu lâm sàng vẫn còn muốn xác định rõ ràng áp lực đổ đầy thất trái.

D. Phát hiện các bệnh lý cơ tim sớm và tiên lượng:

Có ít dữ liệu dùng trắc nghiệm tâm trương gắng sức để đánh giá tiên lượng. Người ta thấy rằng gia tăng áp lực đổ đầy ($E/e' > 13$) lúc gắng sức làm gia tăng độ mạnh tiên lượng cùng với các thông số lâm sàng cũng như hình ảnh 2D ghi nhận được trong cơ tim thiếu máu cục bộ¹⁶⁴. Để phát hiện các bệnh lý dưới lâm sàng, vận tốc tâm thu và tâm trương của vòng van hai lá theo trục dọc thì thường là giảm ở bệnh nhân bệnh cơ tim cũng như tiểu đường so với nhóm chứng¹⁶⁵ và nếu lúc gắng sức có xuất hiện rối loạn chức năng tâm trương thì cần phải điều trị. Mặc dù dùng Dobutamin cho trắc nghiệm tâm trương gắng sức là không được khuyến khích nhưng một báo cáo ghi nhận rằng có sự hiện diện của kiểu đổ đầy thất trái hạn chế kéo dài lúc làm dobutamin sẽ cho dự hậu lâu dài xấu trên bệnh nhân bệnh lý cơ tim thiếu máu cục bộ.¹⁶⁶

NHỮNG ĐIỂM CHÍNH

1. Nghiệm pháp tâm trương gắng sức được chỉ định trên bệnh nhân có khó thở kèm với suy chức năng tâm trương mức độ 1 lúc nghỉ. Nó được thực hiện bằng xe đạp nằm hoặc trên thăm lặn.
2. Lúc nghỉ, vận tốc sóng E van hai lá và e' vòng van hai lá nên được ghi nhận kèm với đỉnh vận tốc dòng hở van ba lá từ nhiều mặt cắt. Những thông số được ghi nhận là tương tự nhau ở cả trong quá trình gắng sức hoặc sau khi ngừng gắng sức 1-2 phút

lúc đó vận tốc sóng E và A không bị dính nhau vì sự gia tăng áp lực đồ đầy thường kéo dài được vài phút.

3. Thắc nghiệm được xem là dương tính khi thỏa cả ba điều kiện trong quá trình gắng sức: tỷ lệ E/e' trung bình > 14 hoặc tỷ lệ E/e' vùng vách > 15, đỉnh vận tốc dòng hở van ba lá > 2.8 cm/giây và vận tốc sóng e' vùng vách < 7cm/giây

VII. NHỮNG CHỈ SỐ CHỨC NĂNG TÂM THU THẤT TRÁI MỚI:

Trong những năm gần đây có một vài chỉ số về chức năng tâm thu, tâm trương của nhĩ trái và thất trái được đưa ra ví dụ như chỉ số thu dẫn thất trái, chỉ số áp lực đồ đầy tâm thu và tâm trương nhĩ và thất trái. Nhìn chung, những bệnh nhân suy tim với chức năng tâm thu thất trái bảo tồn thường có biến dạng bất thường chung của tim theo trục dọc và điều này làm biến đổi áp lực thất trái cuối kỳ tâm trương. Giá trị tuyệt đối đo lường biến dạng chung của tim theo trục dọc càng thấp càng làm giảm chức năng thất trái chung theo trục dọc. Tuy nhiên, những số liệu này được phân tán rất rộng nên khó có thể dùng để ước tính áp lực đồ đầy thất trái. Việc đo lường tốc độ biến dạng chung thất trái kỳ tâm trương theo trục dọc ở thời điểm thu dẫn đồng thể tích và giai đoạn sớm kỳ tâm trương được dựa trên siêu âm tim đánh dấu mô có sự liên quan đáng kể đến thời gian hằng định của thu dẫn thất trái (τ). Những thông số mới này được dùng để liên kết giữa vận tốc van hai lá E với ước lượng áp lực đồ đầy thất trái và tiên đoán dự hậu của một vài bệnh¹⁶⁷⁻¹⁷⁴. Nhưng dù cho đã vài nghiên cứu cho kết quả đáng khích lệ được công bố thì những thách thức về mặt kỹ thuật và sự đa dạng trong thông số đo tốc độ biến dạng trên máy siêu âm và trên phần mềm phân tích đã làm giới hạn việc ứng dụng những thông số này phổ biến.

Tốc độ tháo xoắn thất trái^{175,176} cũng là một thông số khác đáng quan tâm đại diện cho thu dẫn thất trái¹⁷⁷⁻¹⁷⁸. Nghiên cứu ở trên thú vật và người đều cho thấy không chỉ có thu dẫn thất trái chịu ảnh hưởng của tốc độ tháo xoắn. Áp lực đồ đầy thất trái, sự bung trở về của thất trái và vì vậy chức năng tâm thu thất trái cũng đều bị ảnh hưởng¹⁷⁹⁻¹⁸³. Thật vậy, có vài nghiên cứu cho thấy tốc độ tháo xoắn bình thường ở bệnh nhân có chức năng tâm thu thất trái bảo tồn. Tuy nhiên, thời gian của tốc độ đỉnh tháo xoắn có thể có giá trị trong chẩn đoán hơn ở bệnh nhân có rối loạn chức năng tâm trương với thể tích thất trái và phân suất tống máu bình thường^{177, 182}. Ở bệnh nhân trong nhóm sau, tốc độ đỉnh của tháo xoắn thất trái bị chậm trễ thường có thể giúp dự đoán có sự trì hoãn thu dẫn thất trái. Đo lường phức tạp và khó khăn trong diễn giải các thông số cùng với ý nghĩa của nó, cần có nhiều nghiên cứu hơn nữa để chứng minh nó có vai trò trong việc ứng dụng hằng ngày.

Gần đây có một số các nghiên cứu quan sát cho thấy có sự liên quan nghịch giữa biến dạng tâm thu nhĩ trái và áp lực trung bình mao mạch phổi bít. Mối liên quan này được thấy rõ hơn ở những bệnh nhân suy tim chức năng tâm thu thất trái giảm mặc dù cũng có mối liên quan có ý nghĩa được ghi nhận ở bệnh nhân suy tim chức năng tâm thu thất trái bảo tồn¹⁸⁴. Biến dạng tâm thu nhĩ trái được đo bằng áp lực buồng nhĩ trái ở cả biện pháp xâm lấn hoặc không xâm lấn nhằm ước lượng độ cứng nhĩ trái, đây có thể là một thông số hứa hẹn phân biệt được bệnh nhân suy tim chức năng tâm thu thất bảo tồn với những người suy chức năng tâm trương mà không có suy tim¹⁸⁵. Tương tự, đánh giá khả năng dẫn truyền của nhĩ trái cũng đem lại hứa hẹn¹⁸⁶. Mặc dù vậy nhưng có những thách thức về mặt kỹ thuật khi đo biến dạng nhĩ trái chính xác trên bệnh nhân dẫn nhĩ trái và những vùng nhĩ trái không thể quan sát được.

NHỮNG ĐIỂM CHÍNH:

1. Việc đo lường tốc độ biến dạng chung của thất trái kỳ tâm trương theo trục dọc ở thời điểm thu dẫn đồng thể tích và giai đoạn sớm kỳ tâm trương được dựa trên siêu âm tim đánh dấu mô có sự liên quan đáng kể đến thời gian hằng định của thu dẫn thất trái (τ).

Những thông số này được dùng để liên kết giữa vận tốc van hai lá E với ước lượng áp lực đồ đầy thất trái và tiên đoán dự hậu của một vài bệnh.

2. Tốc độ tháo xoắn của thất trái có thể có giá trị trong chẩn đoán bệnh nhân có suy chức năng tâm trương thất trái kèm phân suất tống máu và thể tích thất trái bình thường. Trong nhóm bệnh nhân sau, tốc độ đỉnh tháo xoắn chậm là thường gặp.
3. Có sự liên quan nghịch giữa biến dạng tâm thu nhĩ trái và áp lực trung bình mao mạch phổi bít. Mặc dù nhiều hứa hẹn nhưng những giới hạn về mặt kỹ thuật và cần thêm kinh nghiệm.

VIII. CÁC THÔNG SỐ HÌNH ẢNH 2D VÀ DOPPLER TÂM TRƯỞNG GIÚP TIÊN LƯỢNG Ở BỆNH NHÂN SUY TIM VỚI CHỨC NĂNG TÂM TRƯỞNG THẤT TRÁI GIẢM:

Suy chức năng tâm trương kèm giảm thư giãn thất trái xuất hiện sớm trong hầu hết các bệnh lý tim mạch và có thể tiến triển tiếp làm gia tăng độ cứng cơ tim dẫn đến tăng áp lực đồ đầy thất trái. Siêu âm đo lường chức năng tâm trương phản ánh sự thay đổi mô và vì vậy giúp đưa ra thông tin quan trọng về mặt tiên lượng. Nhiều nghiên cứu lâm sàng chứng minh thời gian giảm tốc van hai lá ngắn lại (chỉ điểm gia tăng độ cứng buồng thất trái) liên quan đến triệu chứng suy tim, tỷ lệ tử vong và nhập viện ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp và suy tim với chức năng tâm thu thất trái giảm. Trong nhóm này, thời gian giảm tốc cung cấp thêm thông tin về tiên lượng kèm với các thông số lâm sàng, chỉ số vận động thành và chức năng tâm thu thất trái.^{73-86, 88-91}

Quan trọng hơn, trong một phân tích tổng hợp 12 nghiên cứu sau nhồi máu cơ tim cấp ở 1286 bệnh nhân nhằm xác định tiên lượng của việc hạn chế đồ đầy tâm trương trên bệnh nhân đã có suy chức năng tâm thu thất trái⁸⁶, trong đó có 620 bệnh nhân dưới nhóm có nhồi máu cơ tim cấp được thực hiện siêu âm tim lấy từ nghiên cứu OASIS-6¹⁸⁷. Thêm nữa, kiểu đồ đầy giả bình thường cũng được chứng minh là dự đoán tiên lượng kém ở bệnh nhân suy tim, điều này cũng được thấy ở bệnh nhân có đồ đầy thất trái hạn chế trong vài nghiên cứu¹⁸⁸. Vận tốc tĩnh mạch phổi¹⁸⁹⁻¹⁹¹ và vận tốc lan truyền của dòng máu hở van hai lá^{30,192-194} thường ít được xem xét hơn nhưng vẫn còn là yếu tố dự đoán biến cố lâm sàng. Ngoài đo lường những biến số thời gian giảm tốc, vận tốc lan truyền của dòng máu hở van hai lá và độ dài của vận tốc dòng tĩnh mạch phổi, nghiên cứu gần đây còn đo thêm tỷ số tiên lượng quan trọng là tỷ lệ E/e'. Vài nghiên cứu chứng minh vận tốc sóng e' và tỷ lệ E/e' có ý nghĩa dự đoán cao về các biến cố bất lợi sau nhồi máu cơ tim cấp cả ở bệnh nhân có và không có kèm suy tim^{102,132, 194-204}. Một nghiên cứu gần đây cho thấy siêu âm tim Doppler mô ở vòng van hai lá cả vận tốc sóng s' và sóng e' thấp đều là yếu tố dự đoán độc lập dự đoán nguy cơ cao tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim²⁰⁵. Doppler ước lượng áp lực tâm thu động mạch phổi cũng là yếu tố dự đoán mạnh dự hậu suy tim^{206,207}. Cũng vậy, gia tăng chỉ số thể tích nhĩ trái và nhĩ phải cũng dự báo những tiên lượng bất lợi ở bệnh nhân suy tim và nhồi máu cơ tim.²⁰⁸⁻²¹¹

Gần đây, những chỉ số siêu âm tim mới (biến dạng theo trục dọc và chu vi và tốc độ biến dạng tâm trương qua siêu âm tim đánh dấu mô) cũng tiên đoán được dự hậu trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim, suy chức năng tâm thu ngoài phân suất tống máu tâm thu thất trái và tỷ lệ E/e'.^{172-174,212-216} Tương tự, biến dạng nhĩ trái, liên quan đến áp lực nhĩ trái, cũng dự đoán tiên lượng không bất lợi ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim bằng chỉ số tối đa thể tích nhĩ trái tăng dần.^{217, 218}

NHỮNG ĐIỂM CHÍNH:

1. Vận tốc dòng van hai lá và vận tốc dòng tĩnh mạch phổi và thời gian tích phân cung cấp dữ liệu tiên lượng quan trọng ở bệnh nhân suy chức năng tâm thu thất trái kết hợp với các biến số lâm sàng và thể tích thất trái.
2. Vận tốc vòng van hai lá bao gồm tỷ lệ E/e' cũng được công bố có thể dự đoán dự hậu trên nhóm bệnh nhân này.
3. Rối loạn chức năng tâm trương độ II, III không cải thiện dù đã điều trị nội khoa đầy đủ cũng là yếu tố dự đoán dự hậu xấu cho nhóm bệnh nhân này.
4. Các dấu hiệu biến dạng thất trái và tốc độ biến dạng thất tâm trương cũng như biến dạng nhĩ trái tăng cũng giúp cung cấp thông tin về tiên lượng trong vài trường hợp bệnh bao gồm những bệnh nhân có nhồi máu cơ tim cấp, rung nhĩ và suy tim chức năng tâm thu thất trái giảm.

IX. DỰ HẬU Ở BỆNH NHÂN SUY TIM CHỨC NĂNG THẤT TRÁI BẢO TỒN:

Ở bệnh nhân suy tim chức năng thất trái bảo tồn, tiên lượng của suy chức năng tâm trương thất trái được đánh giá trong một bối cảnh bao gồm lâm sàng, cận lâm sàng, siêu âm tim để chỉ ra tiên lượng và dự hậu. Dựa vào những thông số lâm sàng và cận lâm sàng, thông số giúp tiên lượng nhất là peptid niệu N-tận tiền type B, tuổi, tiểu đường và số lần nhập viện vì suy tim trước đó trong nghiên cứu I-PRESERVE. Những yếu tố độc lập khác đi kèm với tiên lượng kém là chất lượng cuộc sống, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bạch cầu đa nhân trung tính đếm, nhịp tim và độ lọc cầu thận ước lượng²¹⁹. Tương tự, trong nghiên cứu Karolinska Rennes (KAREN), yếu tố dự đoán tiên lượng độc lập là tuổi, ngất không do bệnh lý tim mạch (đại diện cho tình trạng yếu sức), bệnh van tim, thiếu máu, Na thấp và nồng độ Kali máu cao (giảm chức năng thận). Lưu ý, việc sử dụng thuốc ức chế hệ thống renin – angiotensin và ức chế thụ thể mineralocorticoid là yếu tố độc lập dự đoán việc cải thiện tiên lượng²²⁰. Những nghiên cứu khác tìm kiếm những thông số đặc hiệu như chức năng thận giảm (dữ liệu I-PRESERVE), albumin niệu độc lập với chức năng thận và thiếu máu.²²¹⁻²²³

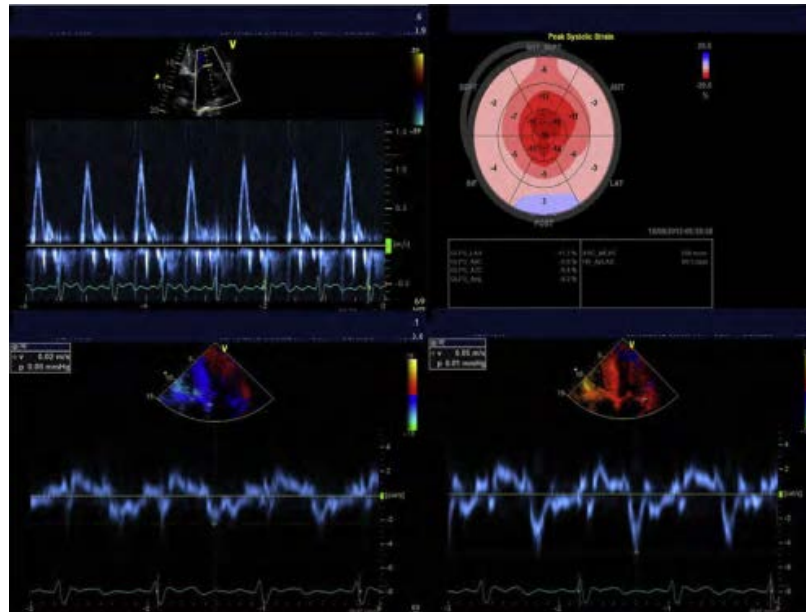
Trong những thông số siêu âm tim, suy chức năng thất phải xuất hiện trong một nhóm bệnh nhân đáng kể có suy tim với chức năng tâm thu thất trái bảo tồn từ Olmsted County, Minnesota và đi kèm với dự hậu xấu. Quan trọng hơn, suy chức năng thất phải cung cấp thông tin tiên lượng quan trọng và độc lập với thông tin tiên lượng từ áp lực động mạch phổi tâm thu. Trong nghiên cứu dưới nhóm siêu âm tim I-PRESERVE, khối thất trái và kích thước nhĩ trái là độc lập với sự gia tăng tỷ lệ bệnh tật và tử vong²²⁵. Trong nghiên cứu siêu âm tim dưới nhóm TOPCAT, không phải thể tích thất trái hay phân suất tổng máu là tiên lượng dự hậu xấu. Tuy nhiên, phì đại thất trái, tỷ lệ E/e' vùng vách và tốc độ đỉnh dòng hở van ba lá tiên đoán dự hậu cùng với các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng. Bởi vì phì đại thất trái gia tăng áp lực ổ đầy và tăng áp lực tâm thu động mạch phổi thường cùng hiện diện, những thông số này càng bất thường nhiều nguy cơ nhập viện vì suy tim càng cao²²⁶ do có sự giảm độ căng toàn bộ thất trái theo trục dọc²²⁷. Thông số hữu ích khác là tỷ lệ tâm thu/tâm trương tĩnh mạch phổi được chứng minh có thể được thêm vào là yếu tố tiên lượng quan trọng trong một nghiên cứu quan sát²²⁸, có khả năng liên quan đến động học của dòng tĩnh mạch phổi kỳ tâm thu, cái mà có cơ chế khác biệt với tác động của vận tốc dòng tĩnh mạch phổi tâm trương²²⁹. Những nghiên cứu lý thú này tạo tiền đề cho những nghiên cứu sau này về những thông số siêu âm tim đang hiện diện và những thông số mới.²³⁰

Chức năng động mạch xét về phương diện kháng trở và sóng mạch có thể giúp đánh giá tốt hơn tiên lượng bệnh nhân suy tim có chức năng tâm thu thất trái bảo tồn. Nhìn chung, thông

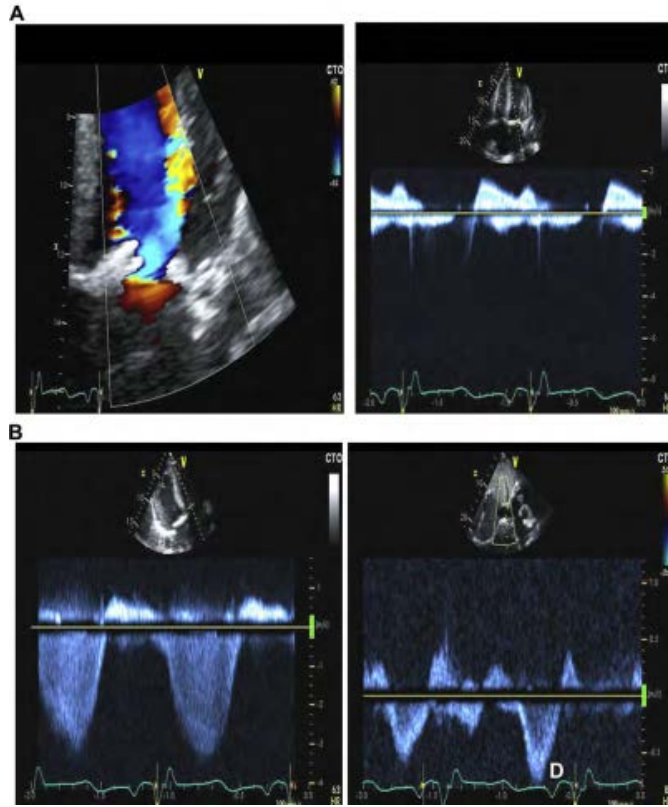
số có giá trị nhất là vận tốc sóng mạch²³¹. Những thông số mới nhất là sóng dội bệnh lý của hệ động mạch (hình 30) và vì vậy làm tăng sức căng thành tâm thu muện²³². Biên độ sóng dội xuất hiện độc lập với suy chức năng tâm trương²³³⁻²³⁵ và gia tăng khối cơ thất trái²³⁶. Nó là yếu tố dự đoán các biến cố tim mạch một cách độc lập đặc biệt là tỷ lệ suy tim²³⁷ và tử vong²³⁸. Giá trị tiên lượng sóng dội độc lập và độ mạnh tiên lượng tương tự huyết áp tâm thu. Sức căng thành tâm thu muện thường có đặc điểm dân số đối nghịch lại với những người có sức căng thành động mạch tâm thu sớm. Điều này đưa ra khởi đầu mới nhằm phân biệt những kiểu kích hoạt động học về sinh lý và phì đại bệnh lý bao gồm cả suy chức năng tâm trương. Lưu ý, có sự thích nghi sinh lý trong việc kích hoạt tải tâm thu sớm trong khi đó tải tâm thu muện tạo nên thay đổi bất thường trong tim và điều này kèm theo dự xấu bất lợi.

NHỮNG ĐIỂM CHÍNH:

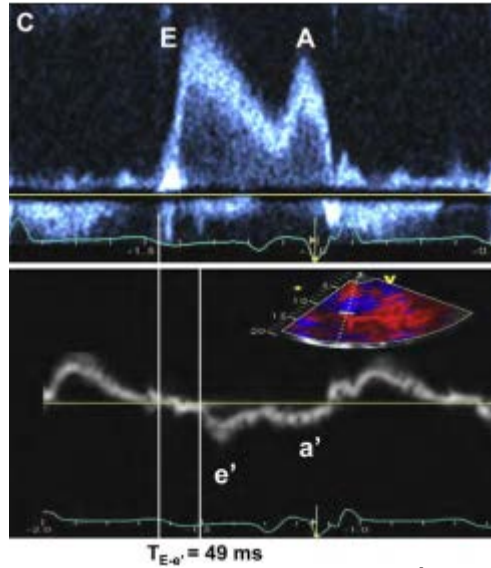
1. Những dữ liệu về siêu âm giúp đánh giá tiên lượng bệnh nhân suy tim có với chức năng tâm thu thất trái bảo tồn. Chúng bao gồm phì đại thất trái, thể tích nhĩ trái, tỷ lệ E/e', đỉnh vận tốc dòng hở van ba lá, chức năng thất phải và biến dạng chung theo chiều dọc.
2. Động mạch về phương diện sóng mạch và trở kháng sẽ giúp ích cho việc đánh giá tiên lượng trên bệnh nhân suy tim với chức năng tâm thu thất trái bảo tồn



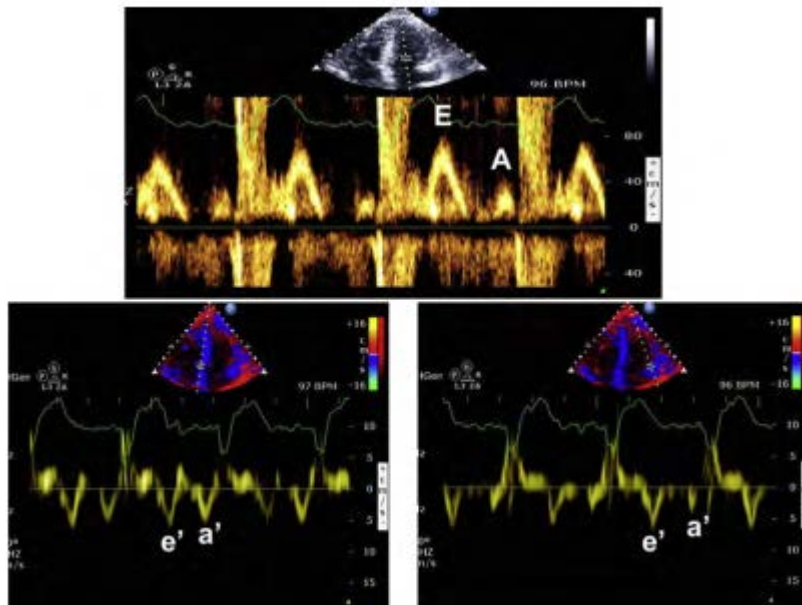
Hình số 20: Sinh lý bệnh hạn chế trong tiến triển bệnh cơ tim do amyloidosis cho thấy tăng tỷ lệ E/A và rút ngắn thời gian giảm tốc (hình trên trái), giảm vận tốc tại vòng van hai lá vùng vách (hình dưới trái) và thành bên (hình dưới phải) và vùng mỏm có hình ảnh biến dạng phân tán (hình trên phải)



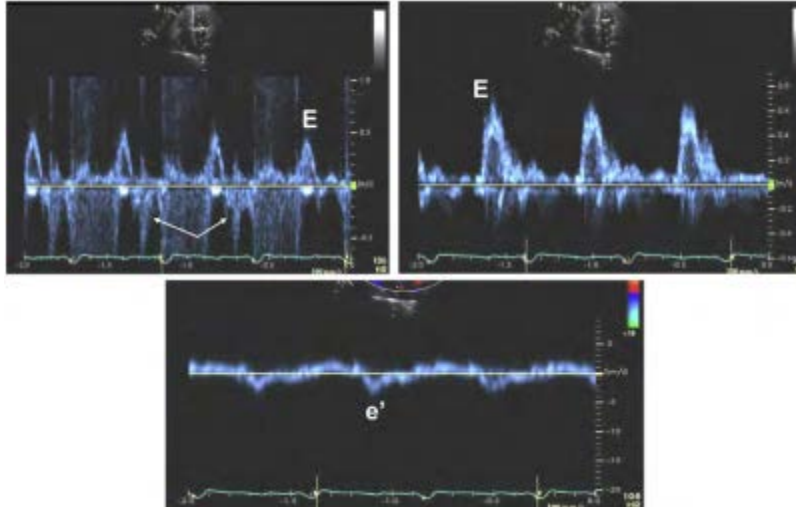
Hình 21: Bệnh nhân hẹp van hai lá và suy chức năng tâm trương thất trái. (A) Dòng Doppler màu qua van hai lá bị hẹp có dòng tăng tốc (trái) và dòng Doppler liên tục (phải) kỳ tâm trương gia tăng vận tốc (1.5cm/giây) và độ chênh áp (chênh áp đỉnh = 8mmHg và chênh áp trung bình = 3.4mmHg) qua chỗ hẹp. (B) Dòng hở van ba lá đo bởi Doppler liên tục (trái) cho thấy độ chênh áp giữa thất phải và nhĩ phải là 49mmHg. Dòng tĩnh mạch gan (phải) chỉ có dòng đổ về kỳ tâm trương (D) làm gia tăng áp lực nhĩ phải. Đây cũng là bằng chứng gia tăng áp lực phổi.



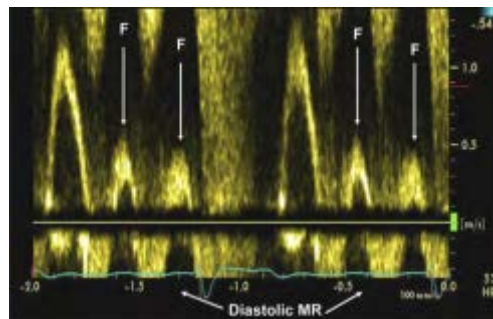
Hình 21 (tiếp theo) (C) dòng van hai lá (hình trên) và vận tốc Doppler mô qua vòng van hai lá vùng vách (hình dưới). Ghi nhận có sự chậm khởi đầu vận tốc sóng e' với sóng E van hai lá bắt đầu trước sóng e' vòng van hai lá ($T_{E-e'} = 49$ mili giây).



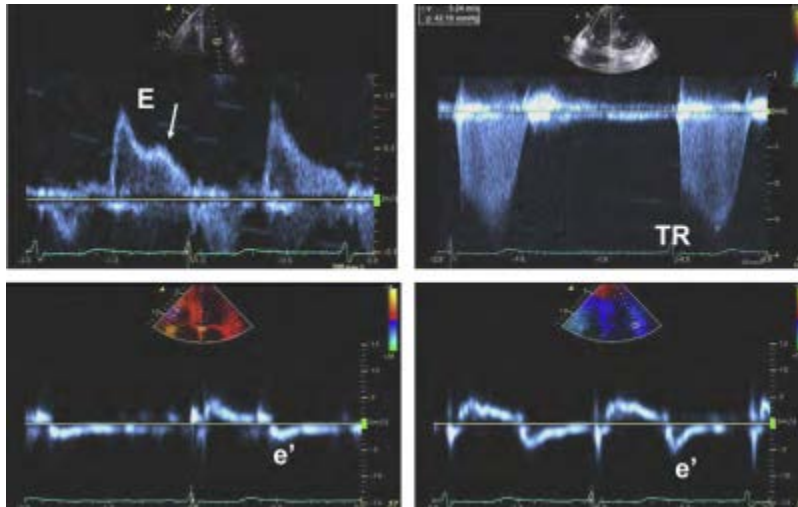
Hình 22: Dòng van hai lá (trên) và vận tốc vòng van hai lá vùng vách (dưới trái) và vùng bên (dưới phải) qua Doppler mô trên bệnh nhân ghép tim với suy chức năng tâm trương thất trái. Ghi nhận có sự giảm vận tốc sóng e' vùng vách và thành bên (5-6cm/giây)



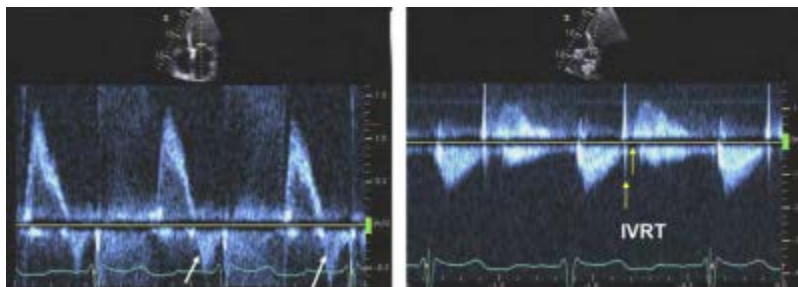
Hình 23: Dòng van hai lá (hình trên trái: Doppler xung qua van hai lá với cửa sổ đặt tại vòng van; hình trên phải: Doppler xung qua van hai lá với cửa sổ đặt tại đầu van hai lá) trên bệnh nhân ghép tim khác được tạo nhịp thất và giảm chức năng tâm thu, tâm trương thất trái nặng (hình dưới: giảm đáng kể sóng e' vách với vận tốc là 2-3cm/giây). Ghi nhận có sự ngắn lại của thời gian giảm tốc của vận tốc sóng E van hai lá (< 150 mili giây), rút ngắn độ dài dòng tâm trương với sự kết thúc sớm của dòng chảy. Đó cũng là hở van hai lá tâm trương (mũi tên). Tất cả các ghi nhận trên làm gia tăng đáng kể áp lực đổ đầy thất trái bao gồm cả áp lực thất trái cuối kỳ tâm trương.



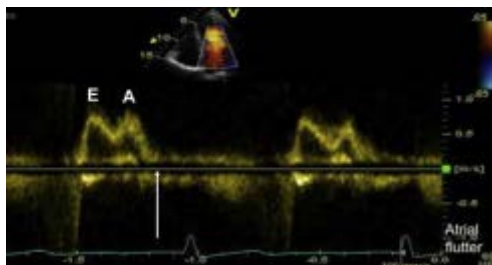
Hình 24: Doppler ghi nhận ở bệnh nhân cường nhĩ. Lưu ý có sự hiện diện của sóng cường nhĩ (F) và hở van hai lá tâm trương (mũi tên)



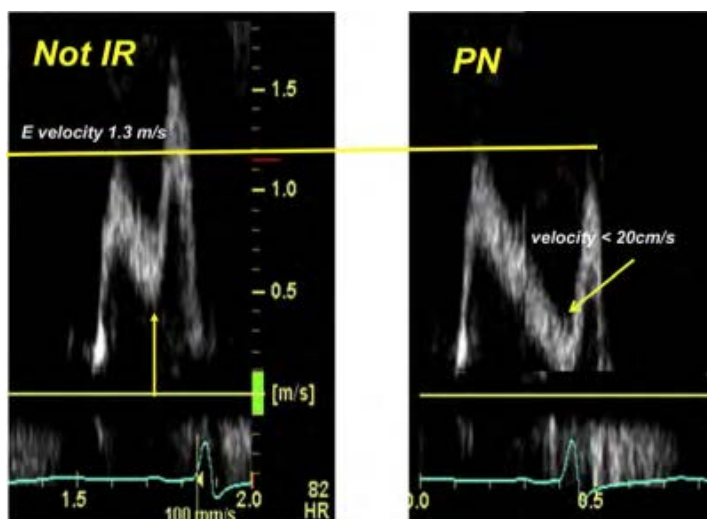
Hình 25: Doppler ghi nhận từ bệnh nhân cường nhĩ có sự gia tăng áp lực ổ đầy thất trái. Dòng van hai lá (hình trên trái) cho thấy có sự gia tăng vận tốc đỉnh tâm trương (E) khoảng 90-100cm/giây và gia tăng tốc độ tăng tốc. Vận tốc L được quan sát thấy ở dòng van hai lá (mũi tên). Vận tốc đỉnh dòng hở van ba lá khoảng 3.2cm/giây tương ứng với độ chênh áp nhĩ phải và thất phải là 42mmHg và vì vậy làm tăng áp lực động mạch phổi tâm thu. Vận tốc tâm trương tại vòng van vùng vách (hình dưới trái) và bên (hình dưới phải) giảm đáng kể với tỷ lệ E/e' trung bình ≈ 30 . Tổng hợp lại, với những ghi nhận trên chứng minh có sự gia tăng áp lực ổ đầy thất trái



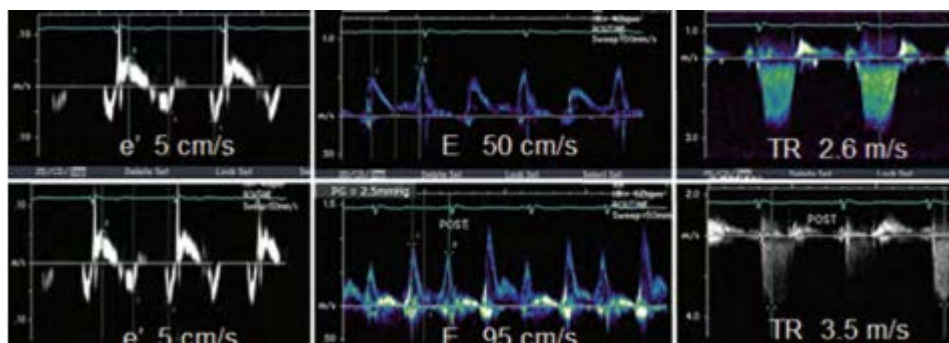
Hình 26: Doppler ghi nhận ở bệnh nhân có tăng áp lực ổ đầy thất trái. Ghi nhận có tăng vận tốc đỉnh và tốc độ tăng tốc của dòng tâm trương (trái). Thời gian thu dẫn đồng thể tích là 50mili giây (phải). Mũi tên cho thấy dòng hở van hai lá tâm trương kéo dài với sự gia tăng áp lực thất trái cuối kỳ tâm trương.



Hình 27: Dòng van hai lá ở bệnh nhân bloc nhĩ thất độ 1. Có sự dính giữa vận tốc sóng E và sóng A van hai lá và thời gian đổ đầy tâm trương rút ngắn lại. Vận tốc sóng A van hai lá kết thúc trước thời điểm cuối tâm trương (mũi tên) và dẫn đến rút ngắn thời gian đổ đầy tâm trương.

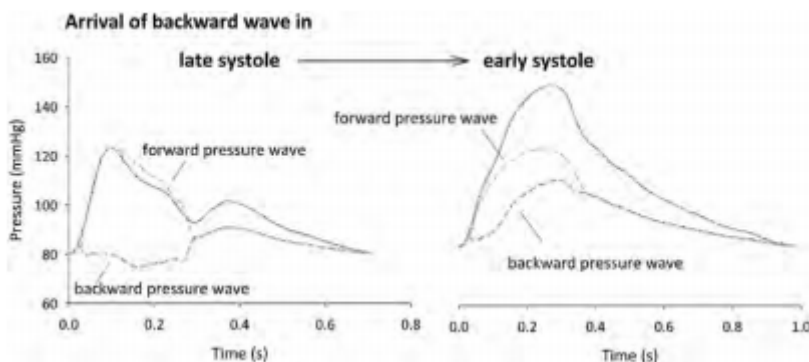


Hình 28: Ảnh hưởng của nhịp tim lên sự dính vận tốc sóng E và A, cần thiết phải xem xét vận tốc dòng van hai lá lúc khởi đầu của sóng A. Hình bên trái cho thấy với nhịp tim 82l/phút thì dòng van hai lá có khởi đầu sóng A trên 20cm/giây (mũi tên) và nếu không được đánh giá (trừ với đỉnh vận tốc sóng A) thì sẽ cho kết luận sai là giảm độ thư giãn. Hình bên phải được ghi nhận cũng từ bệnh nhân này với nhịp tim 65l/phút với khởi đầu sóng A < 20cm/giây. Kiểu bên hình phải cho thấy bệnh nhân thật sự có dạng đổ đầy thất trái giả bình thường



Hình 29: Vận tốc dòng van hai lá qua vòng van tại vùng vách (trái), tại dòng van hai lá (giữa) và dòng hở van ba lá (phải) lúc nghỉ và ngay sau khi ngừng gắng sức bằng trắc nghiệm thâm lặn (hình dưới). Ghi nhận E/e' là 10 và áp lực tâm thu động mạch phổi bình thường lúc nghỉ. Khi gắng sức, e' tương tự và vận tốc sóng E gia tăng do đó làm tăng tỷ lệ E/e' lên 19 kèm với tăng áp

lực động mạch phổi tâm thu $\geq 49\text{mmHg}$ với vận tốc dòng hở van ba lá là 3.5cm/giây .



Hình 30: Các sóng đi tới và sóng dội ngược (phản xạ) là do những thay đổi áp lực tại động mạch chủ trung tâm. Ở người trẻ khỏe mạnh hình bên trái, sóng dội ngược đến ở cuối thời kỳ tâm trương do sự đóng van động mạch chủ và tăng áp lực tưới máu tâm trương. Ở bệnh nhân tăng huyết áp hình bên phải, sóng dội ngược đi đến đoạn gần động mạch chủ trong thời kỳ sớm của tâm thu và góp phần làm đỉnh áp lực tâm thu đến muộn. Biên độ của sóng dội (và áp lực tâm thu muộn) có giá trị tốt và tiên lượng độc lập có ý nghĩa như trong phần tóm tắt của khuyến cáo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:107-33.
2. Appleton CP. Hemodynamic determinants of Doppler pulmonary venous flow velocity components: new insights from studies in lightly sedated normal dogs. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1562-74.
3. Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajik AJ. Relation of pulmonary vein to mitral flow velocities by transesophageal Doppler echocardiography. Effect of different loading conditions. *Circulation* 1990;81:1488-97.
4. Keren G, Bier A, Sherez J, Miura D, Keefe D, LeJemtel T. Atrial contraction is an important determinant of pulmonary venous flow. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:693-5.
5. Kuecherer HF, Muhiudeen IA, Kusumoto FM, Lee E, Moulinier LE, Cahalan MK, et al. Estimation of mean left atrial pressure from transesophageal pulsed Doppler echocardiography of pulmonary venous flow. *Circulation* 1990;82:1127-39.

6. Yamamuro A, Yoshida K, Hozumi T, Akasaka T, Takagi T, Kaji S, et al. Noninvasive evaluation of pulmonary capillary wedge pressure in patients with acute myocardial infarction by deceleration time of pulmonary venous flow velocity in diastole. *J Am Coll Cardiol* 1999;34: 90-4.
7. Rossvoll O, Hatle LK. Pulmonary venous flow velocities recorded by transthoracic Doppler ultrasound: relation to left ventricular diastolic pressures. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1687-96.
8. Appleton CP, Galloway JM, Gonzalez MS, Gaballa M, Basnight MA. Estimation of left ventricular filling pressures using two-dimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac disease. Additional value of analyzing left atrial size, left atrial ejection fraction and the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow velocity at atrial contraction. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1972-82.
9. 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.
10. Vanoverschelde JL, Raphael DA, Robert AR, Cosyns JR. Left ventricular filling in dilated cardiomyopathy: relation to functional class and hemodynamics. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1288-95.
11. Yamamoto K, Nishimura RA, Chaliki HP, Appleton CP, Holmes DR Jr., Redfield MM. 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.
12. Nishimura RA, Appleton CP, Redfield MM, Ilstrup DM, Holmes DR Jr., Tajik AJ. 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.
13. Klein AL, Hatle LK, Taliercio CP, Taylor CL, Kyle RA, Bailey KR, et al. Serial Doppler echocardiographic follow-up of left ventricular diastolic function in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16:1135-41

14. Schwammenthal E, Popescu BA, Popescu AC, Di Segni E, Kaplinsky E, Rabinowitz B, et al. Noninvasive assessment of left ventricular end-diastolic pressure by the response of the transmitral a-wave velocity to a standardized Valsalva maneuver. *Am J Cardiol* 2000;86:169-74.
15. 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.
16. Brun P, Tribouilloy C, Duval AM, Iserin L, Meguir A, Pelle G, 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.
17. Garcia MJ, Ares MA, Asher C, Rodriguez L, Vandervoort P, Thomas JD. 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.
18. Sessoms MW, Lisauskas J, Kovacs SJ. The left ventricular color M-mode Doppler flow propagation velocity V(p): in vivo comparison of alternative methods including physiologic implications. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:339-48.
19. Takatsuji H, Mikami T, Urasawa K, Teranishi J, Onozuka H, Takagi C, 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.
20. Greenberg NL, Vandervoort PM, Firstenberg MS, Garcia MJ, Thomas JD. Estimation of diastolic intraventricular pressure gradients by Doppler M-mode echocardiography. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001;280:H2507-15.
21. Yotti R, Bermejo J, Antoranz JC, Desco MM, Cortina C, Rojo-Alvarez JL, et al. A noninvasive method for assessing impaired diastolic suction in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2005;112:2921-9.
22. Courtois M, Kovacs SJ Jr., Ludbrook PA. Physiological early diastolic intraventricular pressure gradient is lost during acute myocardial ischemia. *Circulation* 1990;81:1688-96.
23. Stugaard M, Smiseth OA, Risoe C, Ihlen H. Intraventricular early diastolic filling during acute myocardial ischemia. Assessment by multigated color M-mode Doppler echocardiography. *Circulation* 1993;88:2705-13.

24. Steine K, Stugaard M, Smiseth OA. Mechanisms of retarded apical filling in acute ischemic left ventricular failure. *Circulation* 1999;99: 2048-54.
25. Ohte N, Narita H, Akita S, Kurokawa K, Hayano J, Kimura G. 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.
26. Rovner A, de las Fuentes L, Waggoner AD, Memon N, Chohan R, DavilaRoman VG. Characterization of left ventricular diastolic function in hypertension by use of Doppler tissue imaging and color M-mode techniques. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:872-9.
27. Gonzalez-Vilchez F, Ares M, Ayuela J, Alonso L. Combined use of pulsed and color M-mode Doppler echocardiography for the estimation of pulmonary capillary wedge pressure: an empirical approach based on an analytical relation. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:515-23.
28. 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.
29. Graham RJ, Gelman JS, Donelan L, Mottram PM, Peverill RE. Effect of preload reduction by haemodialysis on new indices of diastolic function. *Clin Sci (Lond)* 2003;105:499-506.
30. Troughton RW, Prior DL, Frampton CM, Nash PJ, Pereira JJ, Martin M, et al. Usefulness of tissue Doppler and color M-mode indexes of left ventricular diastolic function in predicting outcomes in systolic left ventricular heart failure (from the ADEPT study). *Am J Cardiol* 2005;96:257-62.
31. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: A non-invasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1527-33.
32. Ruan Q, Nagueh SF. Clinical application of tissue Doppler imaging in patients with idiopathic pulmonary hypertension. *Chest* 2007;131: 395-401.
33. Nagueh SF, Rao L, Soto J, Middleton KJ, Khoury DS. Haemodynamic insights into the effects of ischaemia and cycle length on tissue Doppler-derived mitral annulus diastolic velocities. *Clin Sci (Lond)*

2004;106:147-54.

34. Hasegawa H, Little WC, Ohno M, Brucks S, Morimoto A, Cheng HJ, et al. Diastolic mitral annular velocity during the development of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1590-7.

35. Opdahl A, Remme EW, Helle-Valle T, Lyseggen E, Trond Vartdal T, Pettersen E, et al. Determinants of left ventricular early-diastolic lengthening velocity: Independent contributions from left ventricular relaxation, restoring forces and lengthening load. *Circulation* 2009;119:2578-86.

36. Oki T, Tabata T, Yamada H, Wakatsuki T, Shinohara H, Nishikado A, et al. Clinical application of pulsed tissue Doppler imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation. *Am J Cardiol* 1997;79:921-8.

37. Sohn D, Chai I, Lee D, Kim HC, Kim HS, Oh BH, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:474-80.

38. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, 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.

39. Firstenberg MS, Levine BD, Garcia MJ, Greenberg NL, Cardon L, Morehead AJ, et al. Relationship of echocardiographic indices to pulmonary capillary wedge pressures in healthy volunteers. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1664-9.

40. Caiani EG, Weinert L, Takeuchi M, Veronesi F, Sugeng L, Corsi C, et al. Evaluation of alterations on mitral annulus velocities, strain, and strain rates due to abrupt changes in preload elicited by parabolic flight. *J Appl Physiol* (1985) 2007;103:80-7.

41. Nagueh SF, Mikati I, Kopelen HA, Middleton KJ, Quinones MA, Zoghbi WA. Doppler estimation of left ventricular filling pressure in sinus tachycardia. A new application of tissue Doppler imaging. *Circulation* 1998;98:1644-50.

42. 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.

43. Sohn DW, Song JM, Zo JH, Chai IH, Kim HS, Chun HG, et al. Mitral annulus velocity in the evaluation of left ventricular diastolic function in atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:927-31.
44. Sohn DW, Kim YJ, Kim HC, Chun HG, Park YB, Choi YS. Evaluation of left ventricular diastolic function when mitral E and A waves are completely fused: role of assessing mitral annulus velocity. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:203-8.
45. Kasner M, Westermann D, Steendijk P, Gaub R, Wilkenshoff U, Weitmann K, 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.
46. Min PK, Ha JW, Jung JH, Choi EY, Choi D, Rim SJ, et al. Incremental value of measuring the time difference between onset of mitral inflow and onset of early diastolic mitral annulus velocity for the evaluation of left ventricular diastolic pressures in patients with normal systolic function and an indeterminate E/E0. *Am J Cardiol* 2007;100:326-30.
47. Ha JW, Oh JK, Ling LH, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. 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.
48. Ha J, Ommen SR, Tajik AJ, Barnes ME, Ammash NM, Gertz MA, et al. Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy using mitral annular velocity by tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 2004;94:316-9.
49. Sohn DW, Kim Y, Kim HS, Kim KB, Park YB, Choi YS. Unique features of early diastolic mitral annulus velocity in constrictive pericarditis. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:222-6.
50. Choi EY, Ha JW, Kim JM, Ahn JA, Seo HS, Lee JH, et al. Incremental value of combining systolic mitral annular velocity and time difference between mitral inflow and diastolic mitral annular velocity to early diastolic annular velocity for differentiating constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20:738-43.
51. Schirmer H, Lunde P, Rasmussen K. Mitral flow derived Doppler indices of left ventricular diastolic function in a general population - The Tromso study. *Eur Heart J* 2000;21:1376-86.

52. Caballero L, Kou S, Dulgheru R, Gonjilashvili N, Athanassopoulos GD, Barone D, et al. Echocardiographic reference ranges for normal cardiac Doppler data: results from the NORRE Study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:1031-41.
53. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1-39.
54. EchoNoRMAL (Echocardiographic Normal Ranges Meta-Analysis of the Left Heart) Collaboration. Ethnic-Specific Normative Reference Values for Echocardiographic LA and LV Size, LV Mass, and Systolic Function: The EchoNoRMAL Study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8:656-65.
55. Nikitin NP, Witte KK, Thackray SD, de Silva R, Clark AL, Cleland JG. Longitudinal ventricular function: normal values of atrioventricular annular and myocardial velocities measured with quantitative twodimensional color Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:906-21.
56. Henein M, Lindqvist P, Francis D, Morner S, Waldenstrom A, Kazzam E. Tissue Doppler analysis of age-dependency in diastolic ventricular behaviour and filling: a cross-sectional study of healthy hearts (the Umea General Population Heart Study). *Eur Heart J* 2002;23:162-71.
57. Innelli P, Sanchez R, Marra F, Esposito R, Galderisi M. The impact of aging on left ventricular longitudinal function in healthy subjects: a pulsed tissue Doppler study. *Eur J Echocardiogr* 2008;9:241-9.
58. De Sutter J, De Backer J, Van de Veire N, Velghe A, De Buyzere M, Gillebert TC. Effects of age, gender, and left ventricular mass on septal mitral annulus velocity (E0) and the ratio of transmitral early peak velocity to E0 (E/E0). *Am J Cardiol* 2005;95:1020-3.
59. Tighe DA, Vinch CS, Hill JC, Meyer TE, Goldberg RJ, Aurigemma GP. Influence of age on assessment of diastolic function by Doppler tissue imaging. *Am J Cardiol* 2003;91:254-7.
60. Yamada H, Oki T, Mishiro Y, Tabata T, Abe M, Onose Y, et al. Effect of aging on diastolic left ventricular myocardial velocities measured by pulsed tissue Doppler imaging in healthy

subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:574-81.

61. Munagala VK, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Rodeheffer RJ, Bailey KR, Redfield MM. Association of newer diastolic function parameters with age in healthy subjects: a population-based study. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:1049-56.
62. Dalen H, Thorstensen A, Vatten LJ, Aase SA, Stoylen A. Reference values and distribution of conventional echocardiographic Doppler measures and longitudinal tissue Doppler velocities in a population free from cardiovascular disease. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3:614-22.
63. Arbab-Zadeh A, Dijk E, Prasad A, Fu Q, Torres P, Zhang R, et al. Effect of aging and physical activity on left ventricular compliance. *Circulation* 2004;110:1799-805.
64. Yamakado T, Takagi E, Okubo S, Imanaka-Yoshida K, Tarumi T, Nakamura M, et al. Effects of aging on left ventricular relaxation in humans - Analysis of left ventricular isovolumic pressure decay. *Circulation* 1997;95:917-23.
65. Rietzschel ER, De Buyzere ML, Bekaert S, Segers P, De Bacquer D, Cooman L, et al., Asklepios Investigators. Rationale, design, methods and baseline characteristics of the Asklepios Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14:179-91.
66. Kraigher-Krainer E, Shah AM, Gupta DK, Santos A, Claggett B, Pieske B, et al. Impaired systolic function by strain imaging in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:447-56.
67. Nagueh SF, Bhatt R, Vivo RP, Krim SR, Sarvari SI, Russell K, et al. Echocardiographic evaluation of hemodynamics in patients with decompensated systolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011;4:220-7.
68. Dokainish H, Nguyen JS, Bobek J, Goswami R, Lakkis NM. Assessment of the American Society of Echocardiography-European Association of Echocardiography guidelines for diastolic function in patients with depressed ejection fraction: an echocardiographic and invasive haemodynamic study. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:857-64.
69. Rohde LE, Palombini DV, Polanczyk CA, Goldraich LA, Clausell N. A hemodynamically oriented echocardiography-based strategy in the treatment of congestive heart failure. *J Card Fail* 2007;13:618-25.

70. Melenovsky V, Borlaug BA, Rosen B, Hay I, Ferruci L, Morell CH, et al. Cardiovascular features of heart failure with preserved ejection fraction versus nonfailing hypertensive left ventricular hypertrophy in the urban Baltimore community: the role of atrial remodeling/dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:198-207.
71. Lam CS, Roger VL, Rodeheffer RJ, Borlaug BA, Enders FT, Redfield MM. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: a community-based study. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1119-26.
72. Pinamonti B, Di Lenarda A, Sinagra G, Camerini F. Restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy assessed by Doppler echocardiography: clinical, echocardiographic and hemodynamic correlations and prognostic implications. Heart Muscle Disease Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:808-15.
73. Xie GY, Berk MR, Smith MD, Gurley JC, DeMaria AN. Prognostic value of Doppler transmitral flow patterns in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:132-9.
74. Rihal CS, Nishimura RA, Hatle LK, Bailey KR, Tajik AJ. Systolic and diastolic dysfunction in patients with clinical diagnosis of dilated cardiomyopathy. Relation to symptoms and prognosis. *Circulation* 1994;90: 2772-9.
75. Giannuzzi P, Temporelli PL, Bosmini E, Silva P, Imperato A, Corra U, et al. Independent and incremental prognostic value of Doppler-derived mitral deceleration time of early filling in both symptomatic and asymptomatic patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:383-90.
76. Hurrell DG, Oh JK, Mahoney DW, Miller FA Jr., Seward JB. Short deceleration time of mitral inflow E velocity: prognostic implication with atrial fibrillation versus sinus rhythm. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:450-7.
77. Hansen A, Haass M, Zugck C, Krueger C, Unnebrink K, Zimmermann R, et al. Prognostic value of Doppler echocardiographic mitral inflow patterns: implications for risk stratification in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1049-55.

78. Faris R, Coats A, Henein M. Echocardiography-derived variables predict outcome in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy with or without a restrictive filling pattern. *Am Heart J* 2002;144:343-50.
79. Whalley GA, Doughty RN, Gamble GD, Wright SP, Walsh HJ, Muncaster SA, et al. Pseudonormal mitral filling pattern predicts hospital re-admission in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1787-95.
80. Rossi A, Cicoira M, Golia G, Zanolla L, Franceschini L, Marino P, et al. Amino-terminal propeptide of type III procollagen is associated with restrictive mitral filling pattern in patients with dilated cardiomyopathy: a possible link between diastolic dysfunction and prognosis. *Heart* 2004;90:650-4.
81. Bella JN, Palmieri V, Roman MJ, Liu JE, Welty TK, Lee ET, et al. Mitral ratio of peak early to late diastolic filling velocity as a predictor of mortality in middle-aged and elderly adults: the Strong Heart Study. *Circulation* 2002;105:1928-33.
82. Pozzoli M, Traversi E, Cioffi G, Stenner R, Sanarico M, Tavazzi L. Loading manipulations improve the prognostic value of Doppler evaluation of mitral flow in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1997;95: 1222-30.
83. Oh JK, Ding ZP, Gersh BJ, Bailey KR, Tajik AJ. Restrictive left ventricular diastolic filling identifies patients with heart failure after acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 1992;5:497-503.
84. Pozzoli M, Capomolla S, Sanarico M, Pinna G, Cobelli F, Tavazzi L. Doppler evaluations of left ventricular diastolic filling and pulmonary wedge pressure provide similar prognostic information in patients with systolic dysfunction after myocardial infarction. *Am Heart J* 1995;129: 716-25.
85. Sakata K, Kashiro S, Hirata S, Yanagisawa A, Ishikawa K. Prognostic value of Doppler transmitral flow velocity patterns in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1997;79:1165-9.
86. Somaratne JB, Whalley GA, Gamble GD, Doughty RN. Restrictive filling pattern is a powerful predictor of heart failure events post acute myocardial infarction and in established heart failure: a literature-based metaanalysis. *J Card Fail* 2007;13:346-52.
87. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr., Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden

of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA* 2003;289:194-202.

88. Traversi E, Pozzoli M, Cioffi G, Capomolla S, Forni G, Sanarico M, et al. Mitral flow velocity changes after 6 months of optimized therapy provide important hemodynamic and prognostic information in patients with chronic heart failure. *Am Heart J* 1996;132:809-19.

89. Pinamonti B, Zecchin M, Di Lenarda A, Gregori D, Sinagra G, Camerini F. Persistence of restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy: an ominous prognostic sign. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:604-12.

90. Temporelli PL, Corra U, Imparato A, Bosimini E, Scapellato F, Giannuzzi P. Reversible restrictive left ventricular diastolic filling with optimized oral therapy predicts a more favorable prognosis in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1591-7.

91. Nijland F, Kamp O, Karreman AJ, van Eenige MJ, Visser CA. Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in acute myocardial infarction: a serial Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:1618-24.

92. Kane GC, Karon BL, Mahoney DW, Redfield MM, Roger VL, Burnett JC Jr, et al. Progression of left ventricular diastolic dysfunction and risk of heart failure. *JAMA* 2011;306:856-63.

93. Aljaroudi W, Alraies MC, Halley C, Rodriguez L, Grimm RA, Thomas JD, et al. Impact of progression of diastolic dysfunction on mortality in patients with normal ejection fraction. *Circulation* 2012;125:782-8.

94. Nagueh SF, Kopelen HA, Quinones MA. Assessment of left ventricular ~filling pressures by Doppler in the presence of atrial fibrillation. *Circulation* 1996;94:2138-45.

95. Temporelli PL, Scapellato F, Corra U, Eleuteri E, Imparato A, Giannuzzi P. Estimation of pulmonary wedge pressure by transmitral Doppler in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999;83:724-7.

96. Chirillo F, Brunazzi MC, Barbiero M, Giavarina D, Pasqualini M, Franceschini-Grisolia E, et al. Estimating mean pulmonary wedge pressure in patients with chronic atrial fibrillation from transthoracic Doppler indexes of mitral and pulmonary venous flow velocity. *J Am Coll Cardiol*

1997;30:19-26.

97. Kusunose K, Yamada H, Nishio S, Tomita N, Niki T, Yamaguchi K, et al. Clinical utility of single-beat E/e₀ obtained by simultaneous recording of flow and tissue Doppler velocities in atrial fibrillation with preserved systolic function. *J Am Coll Cardiol Img* 2009;2:1147-56.

98. Wada Y, Murata K, Tanaka T, Nose Y, Kihara C, Uchida K, et al. Simultaneous Doppler tracing of transmitral inflow and mitral annular velocity as an estimate of elevated left ventricular filling pressure in patients with atrial fibrillation. *Circ J* 2012;76:675-81.

99. Li C, Zhang J, Zhou C, Huang L, Tang H, Rao L. Will simultaneous measurement of E/e₀ index facilitate the non-invasive assessment of left ventricular filling pressure in patients with non-valvular atrial fibrillation? *Eur J Echocardiogr* 2010;11:296-301.

100. Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ, Spencer WH III, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1999;99: 254-61.

101. 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.

102. McMahon CJ, Nagueh SF, Pignatelli RH, Denfield SW, Dreyer WJ, Price JF, et al. Characterization of left ventricular diastolic function by tissue Doppler imaging and clinical status in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2004;109:1756-62.

103. Geske JB, Sorajja P, Nishimura RA, Ommen SR. The relationship of left atrial volume and left atrial pressure in patients with hypertrophic cardiomyopathy: an echocardiographic and cardiac catheterization study. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:961-6.

104. Biagini E, Spirito P, Rocchi G, Ferlito M, Rosmini S, Lai F, et al. Prognostic implications of the Doppler restrictive filling pattern in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2009;104:1727-31.

105. Kitaoka H, Kubo T, Hayashi K, Yamasaki N, Matsumura Y, Furuno T, et al. Tissue Doppler imaging and prognosis in asymptomatic or mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:544-9.

106. Kitaoka H, Kubo T, Okawa M, Takenaka N, Sakamoto C, Baba Y, et al. Tissue Doppler imaging and plasma BNP levels to assess the prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:1020-5.
107. Klein AL, Hatle LK, Burstow DJ, Seward JB, Kyle RA, Bailey KR, et al. Doppler characterization of left ventricular diastolic function in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1017-26.
108. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Demonstration of restrictive ventricular physiology by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1988;11: 757-68.
109. Klein AL, Hatle LK, Taliercio CP, Oh JK, Kyle RA, Gertz MA, et al. Prognostic significance of Doppler measures of diastolic function in cardiac amyloidosis. A Doppler echocardiography study. *Circulation* 1991; 83:808-16.
110. Diwan A, McCulloch M, Lawrie GM, Reardon MJ, Nagueh SF. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with mitral valve disease. *Circulation* 2005;111:3281-9.
111. Rossi A, Cicoira M, Golia G, Anselmi M, Zardini P. 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.
112. Bruch C, Stypmann J, Gradaus R, Breithardt G, Wichter T. 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.
113. Nagueh SF, Bierig SM, Budoff MJ, Desai M, Dilsizian V, Eidem B, et al, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, Society of Cardiovascular Computed Tomography. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with hypertrophic cardiomyopathy: Endorsed by the American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:473-98.
114. Cardim N, Galderisi M, Edvardsen T, Plein S, Popescu BA, D'Andrea A, et al. Role of multimodality cardiac imaging in the management of patients with hypertrophic

cardiomyopathy: an expert consensus of the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed by the Saudi Heart Association. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:380.

115. Chang SA, Kim HK, Kim DH, Kim JC, Kim YJ, Kim HC, et al. Left ventricular twist mechanics in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy: assessment with 2D speckle tracking echocardiography. *Heart* 2010;96:49-55.

116. van Dalen BM, Kauer F, Michels M, Soliman OI, Vletter WB, van der Zwaan HB, et al. Delayed left ventricular untwisting in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:1320-6.

117. Kauer F, Soliman OI, Vletter WB, Michels M, ten Cate FJ, Geleijnse ML. Influence of the pattern of hypertrophy on left ventricular twist in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2009;95:657-61.

118. Notomi Y, Martin-Miklovic MG, Oryszak SJ, Shiota T, Deserranno D, Popovic ZB, et al. Enhanced ventricular untwisting during exercise: a mechanistic manifestation of elastic recoil described by Doppler tissue imaging. *Circulation* 2006;113:2524-33.

119. Rosca M, Popescu BA, Beladan CC, Calin A, Muraru D, Popa EC, et al. Left atrial dysfunction as a correlate of heart failure symptoms in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:1090-8.

120. Wang J, Buergler JM, Veerasamy K, Ashton YP, Nagueh SF. Delayed untwisting: the mechanistic link between dynamic obstruction and exercise tolerance in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1326-34.

121. Maragiannis D, Alvarez P, Schutt R III, Chin K, Buergler JM, Little SH, et al. Vortex formation time index in patients with hypertrophic cardiomyopathy [published online December 2015]. *J Am Coll Cardiol Img*.<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.10.009>.

122. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: An American heart association scientific statement from the council on clinical cardiology, heart failure and transplantation committee; quality of care and outcomes research and functional genomics and translational biology interdisciplinary working groups; and council on epidemiology and prevention. *Circulation*

2006;113:1807-16.

123. Cohen GI, Pietrolungo JF, Thomas JD, Klein AL. A practical guide to assessment of ventricular diastolic function using Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1753-60.

124. Koyama J, Ray-Sequin PA, Falk RH. Longitudinal myocardial function assessed by tissue velocity, strain, and strain rate tissue Doppler echocardiography in patients with AL (primary) cardiac amyloidosis. *Circulation* 2003;107:2446-52.

125. Sallach JA, Klein AL. Tissue Doppler imaging in the evaluation of patients with cardiac amyloidosis. *Curr Opin Cardiol* 2004;19:464-71.

126. Choi JH, Choi JO, Ryu DR, Lee SC, Park SW, Choe YH, et al. Mitral and tricuspid annular velocities in constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy: Correlation with pericardial thickness on computed tomography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4:567-75.

127. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol* 2002;90:1284-9.

128. Seward JB, Casaclang-Verzosa G. Infiltrative cardiovascular diseases: Cardiomyopathies that look alike. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1769-79.

129. Phelan D, Collier P, Thavendiranathan P, Popovic ZB, Hanna M, Plana JC, et al. Relative apical sparing of longitudinal strain using twodimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart* 2012;98:1442-8.

130. Kusunose K, Dahiya A, Popovic ZB, Motoki H, Alraies MC, Zurick AO, et al. Biventricular mechanics in constrictive pericarditis comparison with restrictive cardiomyopathy and impact of pericardiectomy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:399-406.

131. 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.

132. Bruch C, Klem I, Breithardt G, Wichter T, Gradaus R. Diagnostic usefulness and prognostic implications of the mitral E/E0 ratio in patients with heart failure and severe secondary mitral

regurgitation. *Am J Cardiol* 2007;100:860-5.

133. Le Tourneau T, Richardson M, Juthier F, Modine T, Fayad G, Polge AS, et al. Echocardiography predictors and prognostic value of pulmonary artery systolic pressure in chronic organic mitral regurgitation. *Heart* 2010; 96:1311-7.

134. Kusunose K, Yamada H, Nishio S, Tomita N, Hotchi J, Bando M, et al. Index-beat assessment of left ventricular systolic and diastolic function during atrial fibrillation using myocardial strain and strain rate. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:953-9.

135. Soeki T, Fukuda N, Shinohara H, Sakabe K, Onose Y, Sawada Y, et al. Mitral inflow and mitral annular motion velocities in patients with mitral annular calcification: evaluation by pulsed Doppler echocardiography and pulsed Doppler tissue imaging. *Eur J Echocardiogr* 2002; 3:128-34.

136. Rowan RA, Billingham ME. Myocardial innervation in long-term heart transplant survivors: a quantitative ultrastructural survey. *J Heart Transplant* 1988;7:448-52.

137. Dell'Aquila AM, Mastrobuoni S, Bastarrika G, Praschker BL, Agüero PA, Castano S, et al. Bicaval versus standard technique in orthotopic heart transplant: assessment of atrial performance at magnetic resonance and transthoracic echocardiography. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012; 14:457-62.

138. Valentine HA, Appleton CP, Hatle LK, Hunt SA, Billingham ME, Shumway NE, et al. A hemodynamic and Doppler echocardiographic study of ventricular function in long-term cardiac allograft recipients. Etiology and prognosis of restrictive-constrictive physiology. *Circulation* 1989;79:66-75.

139. Young JB, Leon CA, Short HD, Noon GP, Lawrence EC, Whisenand HH, et al. Evolution of hemodynamics after orthotopic heart and heart-lung transplantation: early restrictive patterns persisting in occult fashion. *J Heart Transplant* 1987;6:34-43.

140. Greenberg ML, Uretsky BF, Reddy PS, Bernstein RL, Griffith BP, Hardesty RL, et al. Long-term hemodynamic follow-up of cardiac transplant patients treated with cyclosporine and prednisone. *Circulation* 1985;71:487-94.

141. Campeau L, Pospisil L, Grondin P, Dyrda I, Lepage G. Cardiac catheterization findings at rest and after exercise in patients following cardiac transplantation. *Am J Cardiol* 1970;25:523-8.
142. Sarvari SI, Gjesdal O, Gude E, Arora S, Andreassen AK, Gullestad L, et al. Early postoperative left ventricular function by echocardiographic strain is a predictor of 1-year mortality in heart transplant recipients. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:1007-14.
143. Goland S, Siegel RJ, Burton K, De Robertis MA, Rafique A, Schwarz E, et al. Changes in left and right ventricular function of donor hearts during the first year after heart transplantation. *Heart* 2011;97:1681-6.
144. Puleo JA, Aranda JM, Weston MW, Cintron G, French M, Clark L, et al. Noninvasive detection of allograft rejection in heart transplant recipients by use of Doppler tissue imaging. *J Heart Lung Transplant* 1998; 17:176-84.
145. Palka P, Lange A, Galbraith A, Duhig E, Clarke BE, Parsonage W, et al. The role of left and right ventricular early diastolic Doppler tissue echocardiographic indices in the evaluation of acute rejection in orthotopic heart transplant. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:107-15.
146. Mena C, Wencker D, Krumholz HM, McNamara RL. Detection of heart transplant rejection in adults by echocardiographic diastolic indices: a systematic review of the literature. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19: 1295-300.
147. Tsang TS, Gersh BJ, Appleton CP, Tajik AJ, Barnes ME, Bailey KR, et al. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1636-44.
148. Vasan RS, Larson MG, Levy D, Galderisi M, Wolf PA, Benjamin EJ. Doppler trans-mitral flow indexes and risk of atrial fibrillation (the Framingham heart study). *Am J Cardiol* 2003;91:1079-83.
149. Jons C, Joergensen RM, Hassager C, Gang UJ, Dixen U, Johannesen A, et al. Diastolic dysfunction predicts new-onset atrial fibrillation and cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction and depressed left ventricular systolic function: a CARISMA sub-study. *Eur J Echocardiogr* 2010;7:602-7.
150. Kusunose K, Yamada H, Nishio S, Tamai R, Niki T, Yamaguchi K, et al. Interval from the onset of transmitral flow to annular velocity is a marker of LV filling pressure. *JACC Cardiovasc*

Imaging 2013;6:528-30.

151. Rivas-Gotz C, Khoury DS, Manolios M, Rao L, Kopelen HA, Nagueh SF. 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.

152. Appleton CP. Influence of incremental changes in heart rate on mitral flow velocity: assessment in lightly sedated, conscious dogs. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:227-36.

153. Appleton CP, Basnight MA, Gonzalez MS. Diastolic mitral regurgitation with atrioventricular conduction abnormalities: relation of mitral flow velocity to transmitral pressure gradients in conscious dogs. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:843-9.

154. Tops LF, Schalij MJ, Holman ER, van Erven L, van der Wall EE, Bax JJ. Right ventricular pacing can induce ventricular dyssynchrony in patients with atrial fibrillation after atrioventricular node ablation. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1642-8.

155. D'Souza KA, Mooney DJ, Russell AE, MacIsaac AI, Aylward PE, Prior DL. Abnormal septal motion affects early diastolic velocities at the septal and lateral mitral annulus, and impacts on estimation of the pulmonary capillary wedge pressure. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:445-53.

156. Ha JW, Oh JK, Pellikka PA, Ommen SR, Stussy VL, Bailey KR, 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.

157. Kosmala W, Jellis C, Marwick TH. Exercise limitation associated with asymptomatic left ventricular Impairment: Analogy with Stage B Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:257-66.

158. Nagueh SF, Sun H, Kopelen HA, Middleton KJ, Khoury DS. Hemodynamic determinants of the mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:278-85.

159. Ha JW, Lulic F, Bailey KR, Pellikka PA, Seward JB, Tajik AJ, et al. Effects of treadmill exercise on mitral inflow and annular velocities in healthy adults. *Am J Cardiol* 2003;91:114-5.

160. Schiano-Lomoriello V, Santoro C, de Simone G, Trimarco B, Galderisi M. Diastolic bicycle

stress echocardiography: Normal reference values in a middle age population. *Int J Cardiol* 2015;191:181-3.

161. 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.

162. Ritzema JL, Richards AM, Crozier IG, Frampton CF, Melton IC, Doughty RN, et al. Serial Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the detection of elevated directly measured left atrial pressure in ambulant subjects with chronic heart failure. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4:927-34.

163. 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.

164. Holland DJ, Prasad SB, Marwick TH. Prognostic implications of left ventricular filling pressure with exercise. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3: 149-56.

165. Ha JW, Lee HC, Kang ES, Ahn CM, Kim JM, Ahn JA, et al. Abnormal left ventricular longitudinal functional reserve in patients with diabetes mellitus: implication for detecting subclinical myocardial dysfunction using exercise tissue Doppler echocardiography. *Heart* 2007;93: 1571-6.

166. Duncan AM, Lim E, Gibson DG, Henein MY. Effect of dobutamine stress on left ventricular filling in ischemic dilated cardiomyopathy: pathophysiology and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:488-96.

167. Kato T, Noda A, Izawa H, Nishizawa T, Somura F, Yamada A, et al. Myocardial velocity gradient as a noninvasively determined index of left ventricular diastolic dysfunction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:278-85.

168. Wang J, Khoury DS, Thohan V, Torre-Amione G, Nagueh SF. Global diastolic strain rate for the assessment of left ventricular relaxation and filling pressures. *Circulation* 2007;115:1376-83.

169. Dokainish H, Sengupta R, Pillai M, Bobek J, Lakkis N. Usefulness of new diastolic strain

and strain rate indexes for the estimation of left ventricular filling pressure. *Am J Cardiol* 2008;101:1504-9.

170. Meluzin J, Spinarova L, Hude P, Krejci J, Podrouzkova H, Pesl M, et al. Estimation of left ventricular filling pressures by speckle tracking echocardiography in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:11-8.

171. Kimura K, Takenaka K, Ebihara A, Okano T, Uno K, Fukuda N, et al. Speckle tracking global strain rate E/E0 predicts LV filling pressure more accurately than traditional tissue Doppler E/E0. *Echocardiography* 2012;29:404-10.

172. Shanks M, Ng AC, van de Veire NR, Antoni ML, Bertini M, Delgado V, et al. Incremental prognostic value of novel left ventricular diastolic indexes for prediction of clinical outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010;105:592-7.

173. Hsu PC, Lee WH, Chu CY, Lee CS, Yen HW, Su HM, et al. The ratio of early mitral inflow velocity to global diastolic strain rate as a useful predictor of cardiac outcomes in patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:717-25.

174. Ersbøll M, Andersen MJ, Valeur N, Mogensen UM, Fahkri Y, Thune JJ, et al. Early diastolic strain rate in relation to systolic and diastolic function and prognosis in acute myocardial infarction: a two-dimensional speckletracking study. *Eur Heart J* 2014;35:648-56.

175. Notomi Y, Lysyansky P, Setser RM, Shiota T, Popovic ZB, MartinMiklovic MG, et al. Measurement of ventricular torsion by twodimensional ultrasound speckle tracking imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:2034-41.

176. Helle-Valle T, Crosby J, Edvardsen T, Lyseggen E, Amundsen BH, Smith HJ, et al. New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: speckle tracking echocardiography. *Circulation* 2005;112: 3149-56.

177. Notomi Y, Popovic ZB, Yamada H, Wallick DW, Martin MG, Oryszak SJ, et al. Ventricular untwisting: a temporal link between ventricular relaxation and suction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008; 294:H505-13.

178. Dong SJ, Hees PS, Siu CO, Weiss JL, Shapiro EP. MRI assessment of LV relaxation by untwisting rate: a new isovolumic phase measure of tau. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001;281:H2002-9.

179. Opdahl A, Remme EW, Helle-Valle T, Edvardsen T, Smiseth OA. Myocardial relaxation, restoring forces, and early-diastolic load are independent determinants of left ventricular untwisting rate. *Circulation* 2012;126:1441-51.
180. Rademakers FE, Buchalter MB, Rogers WJ, Zerhouni EA, Weisfeldt ML, Weiss JL, et al. Dissociation between left ventricular untwisting and filling. Accentuation by catecholamines. *Circulation* 1992;85:1572-81.
181. Fuchs E, Muller MF, Oswald H, Thony H, Mohacsi P, Hess OM. Cardiac rotation and relaxation in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2004;6:715-22.
182. Wang J, Khoury DS, Yue Y, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left ventricular untwisting rate by speckle tracking echocardiography. *Circulation* 2007; 116:2580-6.
183. Park SJ, Miyazaki C, Bruce CJ, Ommen SR, Miller FA, Oh JK. Left ventricular torsion by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with diastolic dysfunction and normal ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:1129-37.
184. Wakami K, Ohte N, Asada K, Fukuta H, Goto T, Mukai S, et al. Correlation between left ventricular end-diastolic pressure and peak left atrial wall strain during left ventricular systole. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22:847-51.
185. Kurt M, Wang J, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left atrial function in diastolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009;2:10-5.
186. Nappo R, Degiovanni A, Bolzani V, Sartori C, Di Giovine G, Cerini P, et al. Quantitative assessment of atrial conduit function: a new index of diastolic dysfunction. *Clin Res Cardiol* 2016;105:17-28.
187. Dokainish H, Rajaram M, Prabhakaran D, Afzal R, Orlandini A, Staszewsky L, et al., Echocardiographic Substudy of the OASIS-6 Trial Investigators. Incremental value of left ventricular systolic and diastolic function to determine outcome in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the echocardiographic substudy of the OASIS-6 trial. *Echocardiography* 2014;31:569-78.
188. Somaratne JB, Whalley GA, Poppe KK, Gamble GD, Doughty RN. Pseudonormal mitral filling is associated with similarly poor prognosis as restrictive filling in patients with heart failure and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies.

J Am Soc Echocardiogr 2009;22:494-8.

189. Poulsen SH, Jensen SE, Gotzsche O, Egstrup K. Evaluation and prognostic significance of left ventricular diastolic function assessed by Doppler echocardiography in the early phase of a first acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1997;18:1882-9.

190. Dini F, Michelassi C, Micheli G, Rovai D. Prognostic value of pulmonary venous flow Doppler signal in left ventricular dysfunction: contribution of the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow at atrial contraction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1295-302.

191. Dini FL, Dell'Anna R, Micheli A, Michaelassi C, Rovai D. Impact of blunted pulmonary venous flow on the outcome of patients with left ventricular systolic dysfunction secondary to either ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000;85:1455-60.

192. Moller JE, Sondergaard E, Seward JB, Appleton CP, Egstrup K. Ratio of left ventricular peak E-wave velocity to flow propagation velocity assessed by color M-mode Doppler echocardiography in first myocardial infarction: prognostic and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:363-70.

193. Moller JE, Sondergaard E, Poulsen SH, Egstrup K. Pseudonormal and restrictive filling patterns predict left ventricular dilation and cardiac death after a first myocardial infarction: a serial color M-mode Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1841-6.

194. Moller JE, Sondergaard E, Poulsen SH, Seward JB, Appleton CP, Egstrup K. Color M-mode and pulsed wave tissue Doppler echocardiography: powerful predictors of cardiac events after first myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:757-63.

195. Wang M, Yip GW, Wang AY, Zhang Y, Ho PY, Tse MK, et al. Peak early diastolic mitral annulus velocity by tissue Doppler imaging adds independent and incremental prognostic value. *J Am Coll Cardiol* 2003;41: 820-6.

196. Yamamoto T, Oki T, Yamada H, Tanaka H, Ishimoto T, Wakatsuki T, et al. Prognostic value of the atrial systolic mitral annular motion velocity in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:333-9.

197. Hillis GS, Moller JE, Pellikka PA, Gersh BJ, Wright RS, Ommen SR, et al. Noninvasive estimation of left ventricular filling pressure by E/E0 is a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:360-7.

198. Wang M, Yip G, Yu CM, Zhang Q, Zhang Y, Tse D, 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.
199. Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, Ambriz E, Patel R, Quinones MA, 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.
200. Wang M, Yip GW, Wang AY, Zhang Y, Ho PY, Tse MK, et al. Tissue Doppler imaging provides incremental prognostic value in patients with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy. *J Hypertens* 2005;23:183-91.
201. Sharma R, Pellerin D, Gaze DC, Mehta RL, Gregson H, Streather CP, et al. Mitral peak Doppler E-wave to peak mitral annulus velocity ratio is an accurate estimate of left ventricular filling pressure and predicts mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19: 266-73.
202. Okura H, Takada Y, Kubo T, Iwata K, Mizoguchi S, Taguchi H, et al. Tissue Doppler-derived index of left ventricular filling pressure, E/E0, predicts survival of patients with non-valvular atrial fibrillation. *Heart* 2006;92:1248-52.
203. McMahon CJ, Nagueh SF, Eapen RS, Dreyer WJ, Finkelshtyn I, Cao X, et al. Echocardiographic predictors of adverse clinical events in children with dilated cardiomyopathy: a prospective clinical study. *Heart* 2004; 90:908-15.
204. Iwahashi N, Kimura K, Kosuge M, Tsukahara K, Hibi K, Ebina T, et al. E/e0 two weeks after onset is a powerful predictor of cardiac death and heart failure in patients with a first-time ST elevation acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:1290-8.
205. Biering-Sørensen T, Jensen JS, Pedersen S, Galatius S, Hoffmann S, Jensen MT, et al. Doppler tissue imaging is an independent predictor of outcome in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:258-67.
206. Damy T, Goode KM, Kallvikbacka-Bennett A, Lewinter C, Hobkirk J, Nikitin NP, et al. Determinants and prognostic value of pulmonary arterial pressure in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2010;31: 2280-90.

207. Miller WL, Grill DE, Borlaug BA. Clinical features, hemodynamics, and outcomes of pulmonary hypertension due to chronic heart failure with reduced ejection fraction: pulmonary hypertension and heart failure. *JACC Heart Fail* 2013;1:290-9.
208. Meris A, Amigoni M, Uno H, Thune JJ, Verma A, Køber L, et al. Left atrial remodelling in patients with myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both: the VALIANT Echo study. *Eur Heart J* 2009;30:56-65.
209. Sakaguchi E, Yamada A, Sugimoto K, Ito Y, Shiino K, Takada K, et al. Prognostic value of left atrial volume index in patients with first acute myocardial infarction. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:440-4.
210. Castelvechio S, Ranucci M, Bandera F, Baryshnikova E, Giacomazzi F, Menicanti L. The additional prognostic value of left atrial volume on the outcome of patients after surgical ventricular reconstruction. *Ann Thorac Surg* 2013;95:141-7.
211. Sallach JA, Tang WH, Borowski AG, Tong W, Porter T, Martin MG, et al. Right atrial volume index in chronic heart failure and prognosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2:527-34.
212. Hung CL, Verma A, Uno H, Shin SH, Bourgoun M, Hassanein AH, et al. Longitudinal and circumferential strain rate, left ventricular remodeling, and prognosis after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2010;56: 1812-22.
213. Antoni ML, Mollema SA, Delgado V, Atary JZ, Borleffs CJ, Boersma E, et al. Prognostic importance of strain and strain rate after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2010;31:1640-7.
214. Stampehl MR, Mann DL, Nguyen JS, Cota F, Colmenares C, Dokainish H. Speckle strain echocardiography predicts outcome in patients with heart failure with both depressed and preserved left ventricular ejection fraction. *Echocardiography* 2015;32:71-8.
215. Zhang KW, French B, May Khan A, Plappert T, Fang JC, Sweitzer NK, et al. Strain improves risk prediction beyond ejection fraction in chronic systolic heart failure. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e000550.
216. Bertini M, Ng AC, Antoni ML, Nucifora G, Ewe SH, Auger D, et al. Global longitudinal strain predicts long-term survival in patients with chronic ischemic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5: 383-91.

217. Ersbøll M, Andersen MJ, Valeur N, Mogensen UM, Waziri H, Møller JE, et al. The prognostic value of left atrial peak reservoir strain in acute myocardial infarction is dependent on left ventricular longitudinal function and left atrial size. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6: 26-33.
218. Antoni ML, ten Brinke EA, Atary JZ, Marsan NA, Holman ER, Schalij MJ, et al. Left atrial strain is related to adverse events in patients after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Heart* 2011;97:1332-7.
219. Komajda M, Carson PE, Hetzel S, McKelvie R, McMurray J, Ptaszynska A, et al. Factors associated with outcome in heart failure with preserved ejection fraction: findings from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Study (I-PRESERVE). *Circ Heart Fail* 2011;4:27-35.
220. Lund LH, Donal E, Oger E, Hage C, Persson H, Haugen-Lofman I, et al. Association between cardiovascular vs. non-cardiovascular co-morbidities and outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2014;16:992-1001.
221. Damman K, Perez AC, Anand IS, Komajda M, McKelvie RS, Zile MR, et al. Worsening renal function and outcome in heart failure patients with preserved ejection fraction and the impact of angiotensin receptor blocker treatment. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1106-13.
222. Miura M, Shiba N, Nochioka K, Takada T, Takahashi J, Kohno H, et al., Chart 2 Investigators. Urinary albumin excretion in heart failure with preserved ejection fraction: an interim analysis of the CHART 2 study. *Eur J Heart Fail* 2012;14:367-76.
223. Caughey MC, Avery CL, Ni H, Solomon SD, Matsushita K, Wruck LM, et al. Outcomes of patients with anemia and acute decompensated heart failure with preserved versus reduced ejection fraction (from the ARIC study community surveillance). *Am J Cardiol* 2014;114:1850-4.
224. Mohammed SF, Hussain I, Abou Ezzeddine OF, Takahama H, Kwon SH, Forfia P, et al. Right ventricular function in heart failure with preserved ejection fraction: a community-based study. *Circulation* 2014;130: 2310-20.
225. Zile MR, Gottdiener JS, Hetzel SJ, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, et al., Investigators IP. Prevalence and significance of alterations in cardiac structure and function in patients with heart failure and a preserved ejection fraction. *Circulation* 2011;124:2491-501.

226. Shah AM, Claggett B, Sweitzer NK, Shah SJ, Anand IS, O'Meara E, et al. Cardiac structure and function and prognosis in heart failure with preserved ejection fraction: findings from the echocardiographic study of the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) Trial. *Circ Heart Fail* 2014;7:740-51.
227. Shah AM, Claggett B, Sweitzer NK, Shah SJ, Anand IS, Liu L, et al. Prognostic Importance of Impaired Systolic Function in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and the Impact of Spironolactone. *Circulation* 2015;132:402-14.
228. Buffle E, Kramarz J, Elazar E, Aviram G, Ingbir M, Nesher N, et al. Added value of pulmonary venous flow Doppler assessment in patients with preserved ejection fraction and its contribution to the diastolic grading paradigm. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:1191-7.
229. Smiseth OA, Thompson CR, Lohavanichbutr K, Ling H, Abel JG, Miyagishima RT, et al. The pulmonary venous systolic flow pulse—its origin and relationship to left atrial pressure. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:802-9.
230. Galderisi M, Lancellotti P, Donal E, Cardim N, Edvardsen T, Habib G, et al. European multicenter validation study of the accuracy of E/e0 ratio in estimating invasive left ventricular filling pressure: EURO-Filling study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15:810-6.
231. Mattace-Raso FUS, Hofman A, Verwoert GC, Witteman JCM, Wilkinson I, Cockcroft J, et al. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: “establishing normal and reference values”. *Eur Heart J* 2010;31:2338-50.
232. Chirinos JA, Segers P, Gillebert TC, Gupta AK, De Buyzere ML, De Bacquer D, et al. Arterial properties as determinants of time-varying myocardial stress in humans. *Hypertension* 2012;60:64-70.
233. Chirinos JA, Segers P, Rietzschel ER, De Buyzere ML, Raja MW, Claessens T, et al. Early and late systolic wall stress differentially relate to myocardial contraction and relaxation in middle-aged adults: the Asklepios study. *Hypertension* 2013;61:296-303.
234. Borlaug BA, Melenovsky V, Redfield MM, Kessler K, Chang HJ, Abraham TP, et al. Impact of arterial load and loading sequence on left ventricular tissue velocities in humans. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:1570-7
235. Gillebert TC, Lew WY. Influence of systolic pressure profile on rate of left ventricular

pressure fall. *Am J Physiol* 1991;261: H805-13.

236. Zamani P, Bluemke DA, Jacobs DR Jr., Duprez DA, Kronmal R, Lilly SM, et al. Resistive and pulsatile arterial load as predictors of left ventricular mass and geometry: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Hypertension* 2015;65:85-92.

237. Chirinos JA, Kips JG, Jacobs DR Jr., Brumback L, Duprez DA, Kronmal R, et al. Arterial wave reflections and incident cardiovascular events and heart failure: MESA (Multiethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol* 2012;60:2170-7.

238. Zamani P, Jacobs DR Jr., Segers P, Duprez DA, Brumback L, Kronmal RA, et al. Reflection magnitude as a predictor of mortality: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Hypertension* 2014;64:958-64.