

Niewydolność serca jako narastający problem wieku podeszłego Możliwości wczesnej detekcji dysfunkcji rozkurczowej lewej komory serca

Heart failure as an increasing problem in elderly Possibilities of early detection of left ventricular diastolic dysfunction

Robert Irzmański¹, Magdalena Charłusz¹, Marcin Barylski²

¹ Pracownia Ergonomii i Fizjologii Wysiłku Fizycznego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

² Klinika Chorób Wewnętrznych i Rehabilitacji Kardiologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Streszczenie

Niewydolność serca (HF – *Heart Failure*) jest zespołem klinicznym, będącym wspólnym końcowym etapem wielu chorób układu sercowo-naczyniowego. W ostatnich latach obserwowany jest znaczny wzrost ilości chorych na HF. U podłoża tego zjawiska niewątpliwie leży wydłużenie średniego czasu życia, prowadzące do starzenia się społeczeństw, oraz paradoksalnie znaczny postęp w leczeniu nadciśnienia tętniczego, cukrzycy i choroby niedokrwiennej serca, będącymi głównymi przyczynami niewydolności serca. Wraz z wprowadzeniem nowych technik obrazowania mięśnia sercowego, szczególnie badania echokardiograficznego, wzrosło zainteresowanie problemem rozkurczowej dysfunkcji lewej komory serca (LVDD – *left ventricular diastolic dysfunction*), której częstość występowania zwiększa się istotnie wraz z wiekiem. W niniejszej pracy przedstawiono charakterystykę tej postaci HF, ze szczególnym uwzględnieniem jej patomechanizmu oraz postępowania diagnostycznego. *Geriatrics 2011; 5: 199-206.*

Słowa kluczowe: rozkurczowa niewydolność serca, peptydy natriuretyczne, badanie echokardiograficzne

Abstract

Heart failure (HF) is a clinical syndrome, which is the common final stage of many diseases, cardio-vascular system. In recent years have seen a significant increase in patients with HF. Underlying this phenomenon is certainly raising the average life span, leading to an aging population and, paradoxically, considerable progress in the treatment of hypertension, diabetes and coronary heart disease, are the main causes of heart failure. With the introduction of new techniques for cardiac imaging, particularly echocardiography, increased interest in the problem of diastolic left ventricular dysfunction (LVDD - left ventricular diastolic dysfunction), whose incidence increases significantly with age. This paper presents the characteristics of this form of HF, with particular focus on pathomechanism and diagnostic procedures. *Geriatrics 2011; 5: 199-206.*

Keywords: diastolic heart failure, natriuretic peptides, echocardiographic examination

Wstęp

Ostatnia dekada przyniosła ogromny wzrost zainteresowania środowisk medycznych, a zwłaszcza kardiologów, problemem niewydolności serca (HF, *heart failure*). Rozszerzenie postępowania farma-

kologicznego o nowe grupy leków: β -blokery (BB, *β -blockers*), inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin – converting enzyme*) czy antagoniści receptora angiotensyny (ARB, *angiotensin receptor blockers*), znacznie poprawiło rokowanie i wydłużyło czas przeżycia chorych w tej grupie [1,2]. Z drugiej

strony wzrastająca systematycznie średnia wieku osób, zwłaszcza w krajach uprzemysłowionych, leży u podstaw rosnącej populacji chorych w starszym wieku zagrożonych w sposób szczególny rozwojem HF.

W chwili obecnej możemy mówić o epidemii tego schorzenia. Według American Heart Association na początku bieżącego stulecia w USA u blisko pięciu milionów chorych rozpoznawano HF zaś rocznie pół miliona nowych przypadków odnotowują amerykańskie urzędy statystyczne [3]. Co więcej już w latach 90. ubiegłego wieku obserwowano niepokojący trend wzrastania liczby nowych rozpoznań wraz z wiekiem badanych osób. Wybitnie niekorzystną tendencję w tym zakresie obserwowano w populacji kobiet [4]. Z kolei wg Graves'a odsetek chorych, którzy mają bezobjawowe zaburzenia funkcji serca przekracza znacznie oficjalne statystyki. Z uwagi na brak skoordynowanych programów skala problemu jest w praktyce trudna do precyzyjnego oszacowania. Jednak zarówno w USA jak i w Europie najczęstszą przyczyną hospitalizacji chorych powyżej 65 roku życia jest HF [5,6].

Problem rozkurczowej dysfunkcji lewej komory serca (*LVDD, left ventricular diastolic dysfunction*) został dostrzeżony wraz z rozwojem technik obrazowania mięśnia serca, a zwłaszcza echokardiografii. W badaniu Framingham obserwowano wspólne występowanie dysfunkcji skurczowej i rozkurczowej. Jednak jej znaczenie ograniczono wyłącznie do chorych z klinicznymi cechami HF [7]. Badania epidemiologiczne tej grupy potwierdziły geometryczne tempo przyrostu chorych z HF wraz z wiekiem badanych osób. Autorzy zwrócili uwagę na wzrastające, zwłaszcza w ósmej dekadzie życia, znaczenie LVDD [8]. W tym kontekście interesująco przedstawiają się wyniki dużych badań klinicznych. Owan i wsp. przeanalizowali wyniki leczenia osób w wybranych ośrodkach w USA w okresie 14 lat. Zidentyfikowano blisko pięć tysięcy chorych z potwierdzonym rozpoznaniem HF, u których wykonywano badanie echokardiograficzne w trakcie pobytu w szpitalu. Uwaga autorów koncentrowała się na przypadkach HF, ale z zachowaną frakcją wyrzutową (*LVEF, left ventricular ejection fraction*), tj. $\geq 50\%$. Rozkurczową HF rozpoznawano u 40% chorych ≤ 65 i u 50% chorych > 65 roku życia. Co więcej, w ciągu całego okresu objętego badaniem odsetek chorych z HF i zachowaną LVEF zwiększył się z 38 do 54%. Odsetek chorych z HF i obniżoną LVEF nie uległ istotnej zmianie w okresie obserwacji. Z kolei Bhatia i wsp. stwierdzili, że HF z zachowaną LVEF

częściej występowała u chorych z wieloletnim wywiadem w kierunku cukrzycy, nadciśnienia czy duszniczy bolesnej. Autorzy podkreślili rolę przewlekłego stresu mechanicznego w uszkodzeniu mięśnia serca prowadzącego do upośledzenia funkcji rozkurczowej. W obu badaniach nie obserwowano istotnych różnic pomiędzy grupami chorych z HF w zakresie umieralności czy częstości ponownych hospitalizacji [9,10].

Na uwagę zasługuje fakt, że problem LVDD nie dotyczy wyłącznie chorych z objawową HF. W praktyce klinicznej często spotykamy chorych z nadciśnieniem tętniczym czy chorobą wieńcową, u których w badaniu echokardiograficznym rozpoznajemy LVDD. Złuszczą nadciśnienie tętnicze jest tym czynnikiem ryzyka, który implikując zmiany w krążeniu wieńcowym prowadzące do przerostu, niedokrwienia czy zawału serca leży u podłoża jego niewydolności [11]. We wczesnym, często bezobjawowym, okresie HF jest to głównie LVDD [12].

Patomechanizm LVDD

Macierz międzykomórkowa i włókna kolagenowe w mięśniu serca determinują mechaniczną skuteczność skurczu i rozkurczu. Zmiany strukturalne dotyczące obu składników zmniejszają efektywność procesu odkształcania komory w różnych fazach cyklu pracy serca [13]. Zaburzenia perfuzji mięśnia serca aktywują szereg procesów prowadzących do dekompozycji dotychczasowego układu kardiocytów, podścieliska oraz sieci naczyń, co wpływa na postępującą zmianę geometrii i funkcji lewej komory [14]. Aktywowane niedokrwieniem makrofagi odpowiadają za pojawienie się czynników transformujących, m.in. TGF - beta 1 (*transforming growth factor beta 1*), odpowiedzialnych za proliferację fibroblastów i zwiększenie zawartości kolagenu w podścielisku komórkowym i wokół naczyń. Ważną rolę w tym procesie przypisuje się aktywacji układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA), zarówno tkankowemu, jak i obwodowemu [15]. Z kolei w zawale dominuje proces degradacji włókien kolagenowych podścieliska pod wpływem aktywowanych ostrym niedotlenieniem enzymów proteolitycznych. Istotną rolę w tym mechanizmie odgrywa aldosteron, wychwytywany przez kardiocyty. Co więcej, obserwowano znaczny wzrost aktywności aldosteronu w niewydolnym mięśniu serca, promujący procesy modyfikacji metabolizmu kolagenu w podścielisku [16]. Wypadkową procesu fibrolizy i neofibrogenyzy

jest wytworzenie blizny pozawałowej zbudowanej z włókien kolagenowych z zachwianym stosunkiem włókien typu I i typu III [17]. W rezultacie procesy patologiczne, które nieraz latami postępują w mięśniu serca powodują jego większą sztywność i prowadzą do upośledzenia relaksacji a z czasem podatności lewej komory.

Znaczenie rozkurczu w cyklu pracy serca

Rozkurcz jest integralną częścią cyklu serca i rozpoczyna się relaksacją izowolumetryczną a kończy w chwili przerwania napływu krwi do komory. W okresie napełniania rozkurczowego wyróżnia się cztery fazy [18]. Pierwszy okres: relaksacja izowolumetryczna zawiera się pomiędzy końcem skurczu komory na krótko przed zamknięciem zastawek półksiężycowatych aorty a momentem otwarcia zastawki mitralnej. W tym czasie dochodzi do gwałtownego zmniejszenia ciśnienia bez zmian objętości komory. Gdy ciśnienie w komorze spadnie poniżej poziomu ciśnienia w przedsionku, otwiera się zastawka mitralna i rozpoczyna następną fazę rozkurczu: okres szybkiego napełniania. Od momentu otwarcia zastawki mitralnej krew wlewa się do komory z maksymalną prędkością, wykorzystując gradient ciśnień pomiędzy przedsionkiem i komorą. W tym czasie ciśnienie w lewej komorze nadal spada, co wiąże się z dalszą relaksacją i elastycznym rozprężaniem włókien mięśniowych. Gradient ciśnień narasta proporcjonalnie do postępującej relaksacji. Napełnianie komory w tej fazie rozkurczu jest możliwe dzięki interakcji pomiędzy aktywną relaksacją a podatnością komory. W momencie wyrównania ciśnień pomiędzy przedsionkiem i komorą kończy się faza szybkiego jej napełniania a rozpoczyna okres diastazy – wolnego napełniania komory. W tym czasie gradient ciśnień jest już niewielki stąd przepływ krwi bardzo wolny. Komora jest głównie dopełniana krwią płynącą z żył płucnych. Czwarta faza to skurcz przedsionka, który powoduje gwałtowne narastanie ciśnienia w przedsionku i koreluje ze wzrostem ciśnienia końcowo-rozkurczowego w lewej komorze. Co warto podkreślić, zwiększa także ciśnienie w żyłach płucnych. Ostatecznie ciśnienie w przedsionku obniża się poniżej wartości ciśnienia w komorze, co skutkuje zamknięciem zastawki mitralnej. Rozpoczynający się w tym momencie skurcz komory uszczelnia zastawkę mitralną i kończy okres rozkurczu. W tym miejscu warto przypomnieć, że okres rozkurczu komory

obejmuje ok. 70% cyklu serca i to właśnie w tym czasie zachodzą zmiany metaboliczne i strukturalne, które przygotowują komorę do wyrzucenia krwi do tętnicy głównej. Od skutecznej relaksacji komory w tym okresie zależy zatem efektywność układu krążenia.

Echokardiograficzna detekcja LVDD

W praktyce klinicznej LVDD rozpoznaje się dzięki ocenie echokardiograficznej, która jest metodą trudną do przecenienia zwłaszcza w kontekście szybkiego pozyskiwania informacji o stanie zdrowia chorego [19]. Krzywa prędkości przepływu przez lewe ujście przedsionkowo – komorowe pozwala na wyliczenie wielu wskaźników. Na podstawie ich interpretacji uzyskujemy dane niezbędne w ocenie funkcji rozkurczowej lewej komory. Początek krzywej wczesnego napływu mitralnego koreluje z otwarciem zastawki mitralnej w wyniku obniżenia ciśnienia w lewej komorze do poziomu poniżej ciśnienia panującego w lewym przedsionku. Jest związany z postępującą relaksacją komory i umożliwia przepływ krwi pomiędzy przedsionkiem a komorą. Początkowa szybkość wczesnego napływu (E) odpowiada fazie szybkiego napełniania. Z kolei czas akceleracji (E-AT) jest liczony od momentu otwarcia zastawki mitralnej do uzyskania maksymalnej prędkości wczesnego napływu E. Po osiągnięciu maksymalnej prędkości fala wczesnego napływu zwalnia, zaś krzywa opada. Czas, w którym zmniejsza się prędkość napływu w następstwie postępującego wzrostu ciśnienia w komorze to czas deceleracji fali E (E-DT). Niewielkie odchylenie opadającej części krzywej wczesnego napływu jest wyrazem ponownego zwiększenia przepływu w środkowym okresie rozkurczu spowodowanego napływem krwi z żył płucnych. W późnym okresie rozkurczu prędkość napływu ponownie wzrasta i pojawia się krzywa fali późnego napływu mitralnego (A). Jest ona wyrazem skurczu przedsionka [20,21]. Analiza krzywej napływu mitralnego pozwala prześledzić progresję rozwoju LVDD. Na jej podstawie wyróżnia się zaburzenia o typie upośledzonej relaksacji i restrykcji. Często obserwuje się także profil imitujący przepływ prawidłowy określany jako tzw. pseudonormalizacja przepływu mitralnego. Jednak szczegółowa analiza a zwłaszcza ocena PVF (PVP – *pulmonary venous flow*) ułatwia interpretację patologii rozkurczu.

Ocena dopplerowska profilu napływu mitralnego nie zawsze pozwala na precyzyjne postawienie dia-

gnozy. Narzędziem echokardiograficznym, które może poprawić skuteczność rozpoznania progresji LVDD jest ocena spływu z żył płucnych. W obrębie krzywej charakteryzującej prędkość napływu krwi z żył płucnych oceniamy falę skurczową S, odpowiadającą chwilowemu przyspieszeniu przepływu w związku ze spadkiem ciśnienia w przedsionku po zakończonym skurczu. Następnie falę skurczową D odpowiadającą ponownemu zwiększeniu prędkości fali napływu w chwili opróżnienia przedsionka w okresie szybkiego napływu krwi do komory. Trzecim elementem podlegającym analizie jest fala AR wstecznego odpływu krwi z przedsionka w okresie jego skurczu. Zwłaszcza ten ostatni parametr krzywej prędkości napływu krwi z żył płucnych ma ogromną wartość w ocenie rozkurczowego napełniania komory. Zwiększenie bowiem wstecznego odpływu krwi do żył płucnych koreluje ze wzrostem ciśnienia napełniania i pośrednio jest wyrazem zaburzeń relaksacji lewej komory [22].

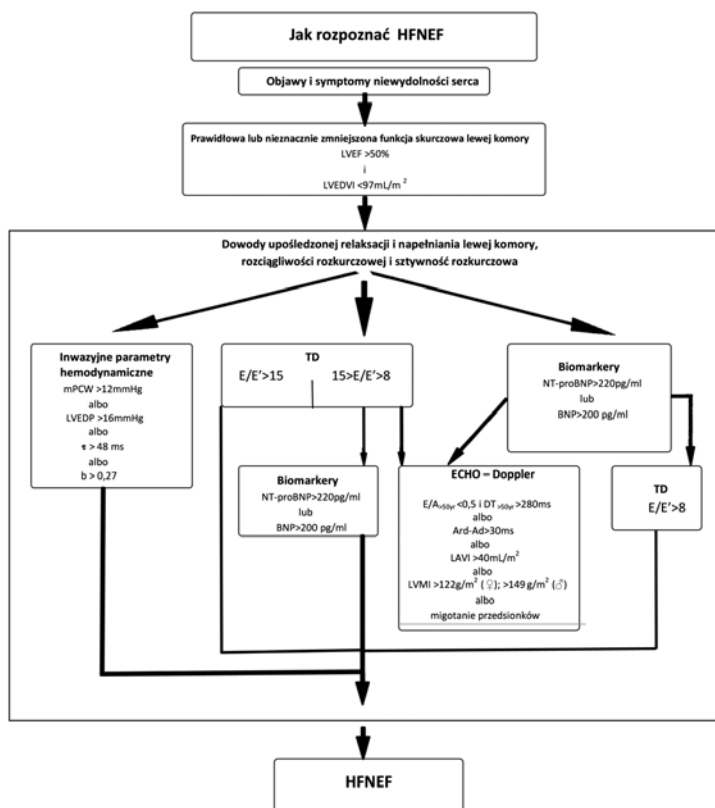
W tym miejscu należy wspomnieć o ograniczeniach dopplerowskiej oceny LVDD. Podstawowym mankamentem metody jest sprowadzenie charakterystyki przepływu krwi do analizy prędkości. Wydaje się, że większe możliwości w tym zakresie stwarzałyby ocena objętości przepływającej krwi. Ponadto parametry echokardiograficzne w tym także dopplerowskie nie są wolne od wpływu różnych czynników jak chociażby subiektywnej interpretacji wyników badania czy bardziej obiektywnych w rodzaju zaburzeń rytmu serca, niektórych wad, np. niedomykalności zastawki mitralnej czy wreszcie aktualnej terapii.

W ostatnim czasie pewne nadzieje na bardziej precyzyjną ocenę chorych z LVDD wiąże się z nowymi możliwościami technicznymi w zakresie echokardiografii. Prędkość propagacji napływu mitralnego jest użytecznym parametrem zwłaszcza do różnicowania prawidłowego i pseudonormalnego profilu napływu mitralnego. Co więcej, jego zaletą jest możliwość badania stopnia LVDD u chorych z migotaniem przedsionków [23]. Jeszcze większe możliwości precyzyjnej oceny funkcji rozkurczowej stwarza tkankowa echokardiografia dopplerowska. W trakcie badania mierzymy prędkość ruchu pierścienia mitralnego, umieszczając bramkę dopplerowską w okolicy kontaktu segmentu podstawnego przegrody międzykomorowej i ściany tylnej lewej komory z pierścieniem zastawki mitralnej. Przy pomocy fali pulsacyjnej oceniamy: wczesno-rozkurczową prędkość maksymalną (E'), prędkość maksymalną po skurczu przedsionka (A') i prędkość

skurczową (S'). Na uwagę zasługuje fakt, że prędkość E' jest wskaźnikiem niezależnym od ciśnienia w lewym przedsionku, który maleje proporcjonalnie do nasilenia LVDD i nie ulega pseudonormalizacji [24].

Peptydy natriuretyczne w detekcji LVDD

Wiele badań wskazuje na istotną korelację stężeń peptydów natriuretycznych (*NP, natriuretic peptide*) we krwi ze stopniem niewydolności serca będącej klinicznym wykładnikiem dysfunkcji lewej komory (*LVD, left ventricular dysfunction*) [25]. Podkreśla się zwłaszcza rolę mózgowego peptydu natriuretycznego (*BNP, brain natriuretic peptide*) w identyfikacji chorych z niewydolnością serca i zaburzeniami funkcji skurczowej [26]. Przedsionkowy peptyd natriuretyczny (*ANP, atrial natriuretic peptide*) i BNP są traktowane obecnie jako wskaźniki zaburzeń hemodynamicznych i strukturalnych związanych z LVD [27]. Potwierdzono ważną rolę ANP i BNP we wczesnej detekcji objawowej a zwłaszcza bezobjawowej LVD [28]. Jednak rola ANP jako wskaźnika skurczowej LVD jest coraz częściej kwestionowana. BNP jest bowiem peptydem bardziej swoistym dla wykrywania dysfunkcji skurczowej lewej komory. Podwyższone stężenia BNP pozwalają na precyzyjne różnicowanie chorych po zawale serca z $LVEF < 40\%$ [29]. Takiej dokładności nigdy nie obserwowano w stosunku do ANP. Różnica może wynikać z faktu, że większość endogennej syntezy ANP zachodzi w przedsionkach, zaś synteza BNP zwłaszcza w warunkach patologicznych dokonuje się głównie w komorach serca. Zwiększoną ekspresję mRNA dla BNP obserwowano w warunkach patologicznych zarówno u zwierząt jak i u ludzi. W modelu doświadczalnym zawału serca u szczurów odnotowano gwałtowny wzrost ekspresji mRNA BNP w obu komorach przy jednoczesnej niewielkiej zmianie ekspresji mRNA ANP [29]. Potwierdza się zatem wysoka pozycja BNP w ocenie zaburzeń w obrębie lewej komory związanych z załamaniem równowagi hemodynamicznej. Biorąc pod uwagę pewne ograniczenia echokardiograficznej oceny LVDD, zwłaszcza na wstępnych etapach jej rozwoju, coraz większą rolę w tym zakresie przypisuje się NP. Yu i wsp. badając chorych z objawową niewydolnością serca zauważyli, że w podgrupie z restrykcyjnym profilem przepływu mitralnego, stężenia ANP i BNP były znacząco wyższe w porównaniu do stężeń tych peptydów w podgrupie chorych z upośledzoną relaksacją rozkurczową oraz, że profil restrykcyjny



Rycina 1. Algorytm postępowania diagnostycznego u chorych z podejrzeniem niewydolności serca z prawidłową frakcją wyrzutową (HFNEF). LVEDVI (*left ventricular end-diastolic volume index*) - wartość odcięcia dla wskaźnika objętości końcoworozkurczowej; mPCW (*mean pulmonary capillary wedge pressure*) - średnie ciśnienie zaklinowania w tętnicy płucnej; LVEDP (*left ventricular end-diastolic pressure*) - ciśnienie końcoworozkurczowe w lewej komorze; r - (constant of left ventricular relaxation) - stała czasowa relaksacja LV; b (constant of left ventricular chamber stiffness) - moduł sztywności LV, TD (*tissue Doppler*) - dopler tkankowy; E - prędkość wczesnego napływu mitralnego, E' - wczesnorozkurczowa prędkość maksymalna; BNP (*brain natriuretic peptide*) - mózgowy peptyd natriuretyczny; NT - pro BNP (*N-terminal pro-brain natriuretic peptide*) - N-końcowy fragment mózgowego peptydu natriuretycznego; E/A - iloraz maksymalnych prędkości wczesnego i późnego napływu mitralnego, DT (*deceleration time*) czas deceleracji; LVMI (*left ventricular mass index*) wskaźnik masy LV; LAVI (*left atrial volume index*) - wskaźnik objętości lewego przedsionka; Ard - Ad wskaźnik prędkości przepływu w żyłach płucnych.

częściej obserwowano wśród chorych kwalifikowanych do III i IV klasy NYHA [30]. Z kolei Fruhwald i wsp. u chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową i LVEF $\leq 35\%$ obserwowali korelację stężeń N-ANP i BNP z LVEF i wymiarem lewego przedsionka (*LAD, left atrial diameter*). Analiza regresji wykazała, że jedynie wskaźnik E/A samodzielnie korelował ze stężeniem zarówno ANP jak i BNP [31]. Wg Lubien i wsp. BNP umożliwia detekcję LVDD i może być pomocny w identyfikacji chorych z zaburzeniami funkcji rozkurczowej

o typie restrykcyjnym [32]. Podobnie N-ANP jest użytecznym wskaźnikiem dla wykrywania skurczowej i rozkurczowej dysfunkcji lewej komory u chorych z przewlekłą niewydolnością serca [33]. Pozycja BNP jako wskaźnika przydatnego do identyfikacji chorych z niewydolnością serca wydaje się jasno określona [34,35]. W ostatnim czasie pojawia się coraz więcej głosów, że oznaczanie stężeń ANP i N-ANP może być równie użytecznym, jeśli nie bardziej w niektórych sytuacjach klinicznych, wskaźnikiem dysfunkcji

lewej komory. Co więcej, oznaczanie stężenia N-ANP wzmacnia predykcyjną siłę BNP w takim stopniu, że oba NP razem pozwalają na identyfikację osób z niskim ryzykiem zgonu w grupie chorych z HF [36]. Takeichi i wsp. udowodnili, że wzrost stężenia ANP jest czułym wskaźnikiem skurczowej dysfunkcji oraz zwiększonego obciążenia wstępnego lewego przedsionka w grupie chorych z różnymi chorobami układu krążenia [37]. W tym kontekście najnowsze doniesienia izraelskich uczonych podważające skuteczność detekcji zaburzeń funkcji rozkurczowej we wczesnym okresie po zawale przy pomocy oznaczania stężeń N-BNP, wydają się znacząco wspierać prowadzone rozważania [38]. Powiększa się, bowiem krąg problemów klinicznych, w których badanie stężeń BNP i N-BNP rozmija się z oczekiwaniami. Zwłaszcza, że całkiem niedawno udowodniono, że to właśnie N-ANP jest czułym wskaźnikiem przebudowy mięśnia serca u chorych po przebytym STEMI [39]. Próba zastosowania N-BNP do różnicowania starszych chorych z izolowaną LVDD nie powiodła się. Okazało się bowiem, że N-BNP nie identyfikuje chorych z upośledzoną relaksacją rozkurczową [40]. Z kolei w badaniach własnych udowodniono, że stężenia ANP w porównaniu do stężeń BNP są bardziej czułymi i swoistymi wskaźnikami diagnostycznymi chorych z LVDD. Ponadto, ocena stężeń ANP i N-ANP pozwala precyzyjnie identyfikować chorych z różnym stopniem progresji zaburzeń napełniania lewej komory [41]. Na rycinie 1 przedstawiono zasady postępowania diagnostycznego, które należy przeprowadzić dla identyfikacji chorych z podejrzeniem niewydolności serca z prawidłową frakcją wyrzutową (*HFNEF, heart failure*

with normal ejection fraction) [42]

Wnioski

W kontekście przedstawionych rozważań należy stwierdzić, że LVDD jest istotnym problemem klinicznym. Wśród osób w podeszłym wieku to właśnie dysfunkcja rozkurczowa odpowiada, w większości przypadków, za występowanie osiowych objawów niewydolności serca. Z uwagi na dotychczasową praktykę kliniczną, w której diagnostyka LVDD była traktowana niejednokrotnie z pewnym lekceważeniem lub co najwyżej postrzegana jako „choroba echokardiograficzna”, brak jak do tej pory standardów postępowania w zakresie prewencji i leczenia. Takie podejście musi się radykalnie zmienić. Zwłaszcza w świetle badań Redfield i wsp., którzy udowodnili, że LVDD także ta bezobjawowa, jest opatrzona zwiększonym ryzykiem zgonu [43].

Adres do korespondencji:

Robert Irzmański
Pracownia Ergonomii i Fizjologii Wysiłku Fizycznego
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Pl. Hallera 1; 90-647 Łódź
☎ (+48 42) 639 30 80
✉ robert.irzmanski@umed.lodz.pl

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Piśmiennictwo

1. The Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial Investigators: A trial of the beta-blocker bucindolol in patients with advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;344:1659-67.
2. Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. *Lancet* 2002;360:752-60.
3. American Heart Association: 2001 Heart and Stroke Statistical Update. *AHA* 2000;19-21,31.
4. Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Gersh JA, et al. The incidence and prevalence of congestive heart failure in Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 199;68:1143-50.
5. Graves E, Gillum B. 1994 Summary: National Hospital Discharge Survey: Advance Data. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics 1996;278:1-12.
6. Rodriguez-Artalejo F, Guallar-Castillonfi P, Banegas JR, del Rey Calero. Trends in hospitalization and mortality for heart failure in Spain, 1980-1993. *Eur Heart J* 1997;18:1771-9.
7. Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: An epidemiologic perspective. *J Am*

- Coll Cardiol 1995;26:1565-74.
8. HO KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D: The epidemiology of heart failure: The Framingham Study. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:6A-13A.
 9. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al. Trends in Prevalence and Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2006;355:251-9.
 10. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006;355:260-9.
 11. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996;275:1557-762.
 12. Fouad FM, Slominski JM, Tarazi RC. Left ventricular diastolic function in hypertension: relation to left ventricular mass and systolic function. *J Am Coll Cardiol* 1984;3:1500-6.
 13. Spinale FG. Bioactive peptide signaling within the myocardial interstitium and the matrix metalloproteinases. *Circ Res* 2002;91:1082-4.
 14. Irzmański R, Pawlicki L. Przerost, przebudowa i przemodelowanie serca. Przyczyny, znaczenie kliniczne i implikacje terapeutyczne. *Pol Arch Med Wewn* 2000;CIII,5-6:295-9.
 15. Unger T, Li J. The role of renin – angiotensin – aldosterone system in heart failure. *J rennin Angiotensin Alostrone Syst* 2004;5(Suppl I):7-10.
 16. Mizumo Y, Yoshimura M, Yasue H, et al. Aldosterone production is activated in failing ventricle in humans. *Circulation* 2001;103:72-7.
 17. Irzmański R, Pawlicki L. Przerost lewej komory serca. Rola peptydów natriuretycznych. *Klinika* 2000;10:1057-60.
 18. Zile MR. Diastolic dysfunction: Detection, consequences and treatment. Part I: Definition and determination of diastolic function. *Mod Concepts Cardiovasc Dis* 1998; 58:67 –71
 19. Nishimura RA, Tajik AJ.: Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:8-18.
 20. Nishimura RA, Abel MD, Halte LK, Tajik AJ. Assessment of diastolic of the heart: Background and current applications of Doppler echocardiography. Part II. Clinical Studies. *Mayo Clin Proc* 1989;64:181-204.
 21. Kasprzak J, Krzemińska-Pakuła M. Echokardiografia dopplerowska w ocenie funkcji rozkurczowej komór serca. *Kardiologia* 1994;40:46-51.
 22. Masuyama T, Lee JM, Yamamoto K, Tanouchi J, Hori M, Kamada T. Analysis of pulmonary venous flow velocity pattern in hypertensive hearts: its complementary value in the interpretation of mitral flow velocity patterns. *Am Heart J* 1992;124:983-94.
 23. Quimones M, Otto C, Stoddard M, et al. Recommendation for quantification of doppler echocardiography: a report from the doppler quantification task force of the nomenclature and standards committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:167-84.
 24. Farias C, Rodriguez L, Garcia M, et al. Assessment of diastolic function by tissue doppler echocardiography: comparison with standard transmitral and pulmonary venous flow *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:609-17.
 25. Hobbs FDR, Davis RC, Roalfe AK, Hare R, Davies MK, Kenkre JE. Reliability of N – terminal pro – brain natriuretic peptide assay in diagnosis of heart failure: cohort study in representative and high risk community population. *BMJ* 2002;324:1498-500.
 26. Landray MJ, Lehman R, Arnold I. Measuring brain natriuretic peptide in suspected left ventricular systolic dysfunction in general practice: observation study. *BMJ* 2000;320:906-8.
 27. Cowie MR, Stuther AD, Robb SD, Wood DA. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* 1998;350:1349-51.
 28. McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR. Biochemical detection of left – ventricular systolic dysfunction. *Lancet* 1998;351:9-13.
 29. Motwani JG, McAlfine H, Kennedy N, Struthers AD. Plasma BNP as an indicator for angiotensin – converting enzyme inhibition after myocardial infarction. *Lancet* 1993;341:1109-13 Hama N, Itoh H, Shirakami G, Nakagawa O. Rapid ventricular induction of brain natriuretic peptide gene expression in experimental acute myocardial infarction. *Circulation* 1995;92:1158-64.
 30. Yu CM, Sanderson JE, Shum IOL, Chan S, Yeung LYC, Hung YT, et al. Higher ANP and BNP levels are associated with the restrictive filling pattern. *Europ Heart J* 1996;17:1694-702.
 31. Fruhwald FM, Fahleitner A, Watzinger N, Fruhwald S, Dobnig H, Schumacher M, et al. Natriuretic peptides in patients with diastolic dysfunction due to idiopathic dilated cardiomyopathy. *Europ Heart J* 1999;20:1415-23.
 32. Lubien E, DeMaria A, Krishnaswamy P, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, et al. Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction. Comparison with Doppler velocity recordings. *Circulation* 2002;105:595-601.
 33. Fruhwald FM, Fahleitner A, Watzinger N, Fruhwald S, Dobnig H, Schumacher M, et al. N-terminal proatrial natriuretic peptide correlates with systolic dysfunction and left ventricular filling pattern in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Heart* 1999;82:630-3.
 34. Remme WJ, Swedberg K. Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure, European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001;22:1527-60.
 35. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and treatment of chronic heart failure in the adult. *Circulation* 2001;104:2996-3007.
 36. Berger R, Huelsmann M, Strecker K, Moertl D, Moser P, Pacher R. Neurohormonal risk stratification for sudden death and death owing to progressive heart failure in chronic heart failure. *Eur J Clin Invest* 2005;35:24-31.
 37. Takeichi N, Fukuda N, Tamura Y, Oki T, Ito S. Relationship between left atrial function and plasma atrial natriuretic peptide in patients with heart disease. *Cardiology* 1998;90:13-9.

38. Ben-Dor I, Haim M, Rechavia E, Murninkas D, Harell D, Porter A, et al. Serum NT-proBNP concentration in the early phase do not predict the severity systolic or diastolic left ventricular dysfunction among patients with ST-elevation acute myocardial infarction. *Angiology* 2007;57:686-93.
39. Hole T, Hall C, Skjaerpe T. N-terminal proatrial natriuretic peptide predicts two-years remodeling in patients with acute transmular myocardial infarction. *Eur Heart J* 2004;25:416-23.
40. Alehagen U, Lindstedt G, Eriksson H, Dahlstrom U. Utility of amino-terminal fragment of pro-brain natriuretic peptide in plasma for the evaluation of cardiac dysfunction in elderly patients in primary health care. *Clin Chem* 2003;49:1337-46.
41. Irzmański R. Stężenia peptydów natriuretycznych ANP, N-ANP i BNP, N-BNP w wybranych chorobach układu krążenia. Ocena ich zależności z echokardiograficznymi wskaźnikami funkcji serca. *Archiv Med Sci* 2007 (suppl.1).
42. Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, et al. How to diagnose heart failure: a consensus statement on the diagnostic of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:2539-50.
43. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnet JC Jr., et al. Diastolic dysfunction was predictive of all cause mortality. *JAMA* 2003;289:194-202.