

# Wartość diagnostyczna pomiaru NT-proBNP w rozpoznawaniu izolowanej dysfunkcji rozkurczowej lewej komory wśród pacjentów z udokumentowaną chorobą wieńcową

Krystian Wita, Artur Filipecki, Wojciech Wróbel, Jolanta Krauze, Agnieszka Drzewiecka-Gerber, Anna Rybicka-Musialik, Mariola Nowak, Zbigniew Tabor, Michał Lelek, Wojciech Kwaśniewski i Maria Trusz-Gluza

I Klinika Kardiologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach,  
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 7, Górnośląskie Centrum Medyczne w Katowicach

Przerukowano za zgodą z: *Folia Cardiologica* 2006; 13: 620–625

## Streszczenie

**Wstęp:** Wartość diagnostyczna pomiaru NT-proBNP w rozpoznawaniu skurczowej dysfunkcji lewej komory jest powszechnie znana i dobrze udokumentowana. Rola NT-proBNP w diagnostyce rozkurczowej dysfunkcji (DD) wśród pacjentów z chorobą wieńcową i zachowaną funkcją skurczową lewej komory jest mniej poznana.

**Metody:** Do badania zakwalifikowano kolejnych 83 pacjentów z udokumentowaną angiograficznie chorobą wieńcową, po przebytych zawale serca ściany przedniej i z frakcją wyrzutową lewej komory większą od 45%. Na podstawie typowych wskaźników napływu mitralnego i oceny napływu w żyle płucnej prawej górnej podzielono chorych na 2 grupy: grupę A bez DD — 32 osoby i grupę B z DD, w której wyodrębniono 3 podgrupy: podgrupę B<sub>1</sub> z profilem zaburzonej relaksacji — 38 chorych, podgrupę B<sub>2</sub> z profilem pseudonormalizacji — 8 osób oraz podgrupę B<sub>3</sub> z napływem restrykcyjnym — 7 osób. Ponadto u wszystkich pacjentów oznaczono propagację fali E (Vp) i NT-proBNP.

**Wyniki:** Frakcja wyrzutowa lewej komory wynosiła średnio  $56,2 \pm 9\%$  i nie różniła się statystycznie między poszczególnymi podgrupami. Stężenie NT-proBNP było równe  $107 \pm 101$  pg/ml w grupie A,  $299 \pm 281$  pg/ml w B<sub>1</sub>,  $734 \pm 586$  pg/ml w B<sub>2</sub>,  $2322 \pm 886$  pg/ml w B<sub>3</sub>, a różnice istotnie statystycznie wystąpiły między grupami A i B<sub>2</sub> ( $p < 0,05$ ), A i B<sub>3</sub> ( $p < 0,01$ ), B<sub>2</sub> i B<sub>3</sub> ( $p < 0,01$ ). Z kolei prędkość propagacji fali E wynosiła odpowiednio  $69 \pm 21$  cm/s,  $56 \pm 20$  cm/s,  $53 \pm 17$  cm/s,  $44 \pm 11$  cm/s, a różnice istotnie statystycznie wystąpiły między grupami A i B<sub>2</sub> ( $p < 0,05$ ) oraz A i B<sub>3</sub> ( $p < 0,01$ ). Stwierdzono istotną

---

Adres do korespondencji: Dr med. Krystian Wita  
I Klinika Kardiologii Śląskiej Akademii Medycznej  
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 7  
Górnośląskie Centrum Medyczne  
ul. Ziołowa 45/47; 40–635 Katowice  
tel./faks (0 32) 252 36 58; e-mail: welwetek@poczta.onet.pl  
Nadesłano: 4.05.2006 r.      Przyjęto do druku: 6.10.2006 r.

dodatnią korelację między stopniem klasy DD a wartością NT-proBNP ( $r = 0,66$ ;  $p < 0,001$ ) i ujemną korelację z wartością Vp ( $r = -0,41$ ;  $p < 0,001$ ). Opracowano krzywe ROC w celu określenia punktu odcięcia stężenia NT-proBNP determinującego rozpoznanie izolowanej DD lub zaawansowanej DD o typie restrykcji. Wartość najlepiej dyskryminująca rozpoznanie DD wynosiła ponad 131 pg/ml (pole pod krzywą ROC: 0,63), a rozpoznanie restrykcji powyżej 1670 pg/ml (0,83). Czułość, swoistość, dokładność, pozytywna i negatywna wartość predykcyjna wynosiły odpowiednio: 71%, 50%, 63%, 69%, 52% i 57%, 99%, 95%, 80%, 96%.

**Wnioski:** U pacjentów z chorobą niedokrwienną serca i zachowaną funkcją skurczową lewej komory jednorazowy pomiar NT-proBNP identyfikuje osoby z izolowaną rozkurczową dysfunkcją lewej komory, szczególnie w najbardziej zaawansowanym stadium, jakim są zaburzenia restrykcyjne. (Folia Cardiologica Excerpta 2006; 1: 395–401)

**Słowa kluczowe:** dysfunkcja rozkurczowa, echokardiografia, NT-proBNP

## Wstęp

U ponad 35% pacjentów z objawami niewydolności serca stwierdza się dysfunkcję rozkurczową (DD, *diastolic dysfunction*) [1, 2]. Rozkurczowa postać niewydolności dominuje u osób starszych, z nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą lub stenozą aortalną. Częściej rozpoznaje się ją u kobiet niż u mężczyzn. Zespół ekspertów Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego rozpoznanie izolowanej rozkurczowej postaci niewydolności oparł przede wszystkim na charakterystycznej dla niewydolności serca symptomatologii z towarzyszącą prawidłową lub nieznacznie obniżoną funkcją skurczową lewej komory (45–50%), zaburzeniach w zakresie relaksacji oraz sztywności ścian lewej komory w okresie rozkurczu [3]. Obecnie nie dysponujemy parametrami pozwalającymi w sposób łatwy i precyzyjny określić zaburzenia relaksacji czy sztywności ścian. Rosnąca dostępność echokardiografii czyni ją metodą z wyboru w wykrywaniu rozkurczowej postaci niewydolności na podstawie oceny podstawowych parametrów napływu mitralnego, przepływu w żyłę płucnej górnej prawej, ruchu pierścienia zastawki mitralnej przy zastosowaniu doplerowskiego badania metodą spektralną, znakowanego kolorem oraz obrazowania metodą Dopplera tkankowego. Niestety, migotanie przedsionków, liczna ektopia komorowa i nadkomorowa oraz zależność niektórych ocenianych parametrów od wieku pacjenta, ciśnienia napełnienia lewej komory, częstości rytmu serca, a nawet rodzaju choroby podstawowej znacznie ograniczają zastosowanie tych technik [4].

Wobec stale rosnącej liczby pacjentów z chorobą wieńcową, u których aż w 90% przypadków stwierdza się obecność DD, celowe wydaje się po-

szukiwanie nowych i prostych badań pomocniczych w rozpoznawaniu tego schorzenia [5, 6].

Nieprawidłowe ciśnienie napełniania lewej komory, które odgrywa główną rolę w rozwoju DD, powoduje uwalnianie neurohormonów sercowych, wśród których kluczowe znaczenie ma natriuretyczny peptyd mózgowy (BNP, *brain natriuretic peptide*) syntetyzowany w mięśniówce komór. Wyniki wcześniejszych badań dowodzą wysokiej wartości diagnostycznej natriuretycznego peptydu i jego biologicznego fragmentu N-terminalnego proBNP (NT-proBNP) w skurczowej niewydolności serca [7–9]. Mimo że rola tych peptydów w diagnostyce DD była przedmiotem kilku badań [10, 11], w których stwierdzano korelacje między wartościami NT-proBNP a stopniem dysfunkcji rozkurczowej u pacjentów z upośledzoną funkcją skurczową [12], to wiedza na temat zachowania się NT-proBNP w izolowanej dysfunkcji rozkurczowej lewej komory w chorobie wieńcowej jest nadal ograniczona.

Celem badania było określenie przydatności NT-proBNP w diagnostyce izolowanej rozkurczowej dysfunkcji lewej komory wśród pacjentów z udokumentowaną chorobą wieńcową i zachowaną funkcją skurczową lewej komory z różnymi postaciami zaburzonego napływu mitralnego w echokardiografii doplerowskiej. Innym celem badania była ocena porównawcza wartości różnicującej NT-proBNP i wartości różnicującej propagacji fali E w identyfikacji napływu mitralnego o profilu pseudonor-malnym.

## Metody

Badaniem objęto kolejnych 83 pacjentów (54 mężczyzn, średnia wieku  $56,4 \pm 10$  lat) z udokumentowanym co najmniej przed 6 miesiącami

zawałem serca ściany przedniej, leczonych z zastosowaniem pierwotnej przeszłkowej interwencji wewnątrzwnęciowej i z aktualną frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) powyżej 45% [4]. Za istotną zmianę w naczyniu wieńcowym uznawano zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej wynoszące ponad 50%, a w pozostałych tętnicach wieńcowych — ponad 70%.

Badanie echokardiograficzne wykonano w typowych projekcjach koniuszkowych przy użyciu aparatu VIVID 7 (GE Vingmed, Norway). Skurczowa i rozkurczowa objętość lewej komory stanowiły średnią arytmetyczną wyznaczanych objętości w projekcjach 4- i 2-jamowej z zastosowaniem metody Simpsona. Frakcję wyrzutową lewej komory obliczano jako odsetek zmiany objętości jamy lewej komory między jej rozkurczem a skurczem.

Metodą Dopplera spektralnego fali pulsacyjnej, w projekcji koniuszkowej 4-jamowej z bramką doplerowską umieszczoną na szczycie płatków zastawki mitralnej, oceniano parametry napływu mitralnego, takie jak: maksymalna prędkość wczesnego napływu (fala E), maksymalna prędkość napływu przedsionkowego (fala A) oraz czas deceleracji fali wczesnego napływu (DT, *deceleration time*). Następnie za pomocą bramki doplerowskiej umieszczonej w żyłę płucnej górnej prawej w odległości 1–2 cm od jej ujścia do lewego przedsionka oceniano przepływ w tej żyłę (ryc. 1), który wykorzystano jako uproszczone kryterium różnicujące normalny i pseudonormalny przepływ mitralny [1], gdyż podwyższone ciśnienie rozkurczowe w lewym przedsionku koreluje z takimi parametrami przepływu w żyłę płucnej górnej prawej, jak: maksymalna prędkość w fazie skurczowej (S), rozkurczowej (D) oraz w czasie skurczu przedsionków (Ar).

kość w fazie skurczowej (S), rozkurczowej (D) oraz w czasie skurczu przedsionków (Ar).

Ponadto w projekcji 4-jamowej dokonano oceny propagacji (Vp) fali E, która jest uznawanym wskaźnikiem dysfunkcji rozkurczowej lewej komory, używając trybu *M-mode* znakowanego kolorem. Po dokonaniu optymalizacji obszaru zainteresowania w celu osiągnięcia limitu Nyquista obrazowano prędkość fali napływu na odcinku od pierścienia mitralnego do 4 cm w kierunku koniuszka lewej komory, będącą miarą propagacji, a określaną przez stopień nachylenia odcinka równoległego do granicy koloru czerwonego i niebieskiego w trybie *M-mode* znakowanego kolorem.

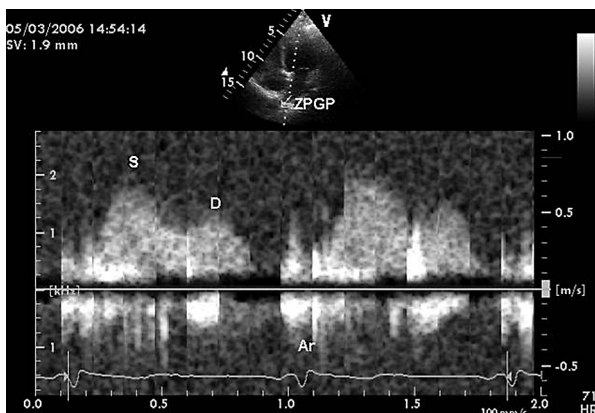
Na podstawie ocenianych wskaźników napływu mitralnego i napływu w żyłę płucnej górnej prawej, zgodnie z propozycjami Mandinova i wsp. [5] i Appletona i wsp. [13], dokonano podziału chorych na 4 podgrupy: z prawidłową funkcją rozkurczową (A), z DD (B) z profilem zaburzonej relaksacji (B<sub>1</sub>), pseudonormalizacji (B<sub>2</sub>) i restrykcji (B<sub>3</sub>). Zaburzenia relaksacji rozpoznawano, gdy stosunek E/A był mniejszy od 1,0, a czas DT większy niż 220 ms, zaburzenia o typie pseudonormalizacji — gdy stosunek E/A mieścił się w przedziale 1–2, DT wynosił 150–220 ms, S/D był mniejszy od 1, Ar większa od 35 cm/s, a restrykcję, najbardziej zaawansowany stopień rozkurczowej dysfunkcji lewej komory — gdy stosunek E/A był mniejszy od 1, a DT mniejszy od 150 ms.

U wszystkich pacjentów bezpośrednio po zakończeniu badania echokardiograficznego oznaczano NT-proBNP metodą elektrochemiluminescencyjną przy użyciu analizatora Elecsys 2010 (Roche Diagnostics).

### Analiza statystyczna

Analizowane parametry charakteryzowano za pomocą średniej i odchylenia standardowego oraz liczebności i odsetka. Zgodność rozkładu z rozkładem normalnym oceniano na podstawie testu Kołmogorowa-Smirnowa i Lillieforsa oraz testu W Shapiro-Wilka. W celu wykrycia istotności różnic między grupami stosowano test *t*-Studenta lub nieparametryczne testy U Manna-Whitneya i Kołmogorowa-Smirnowa. W przypadku zmiennych jakościowych wykorzystano test  $\chi^2$  z poprawką Yatesa. Zależność między ocenianymi parametrami określano metodą regresji liniowej, stosując współczynnik korelacji Spearmana. Parametry istotnie różniące poszczególne grupy wykorzystano w modelu regresji logistycznej z użyciem estymacji quasi-Newtona.

Czułość, swoistość, wartości predykcyjne i dokładność obliczano według typowych wzorów.



**Rycina 1.** Prawidłowe spektrum przepływu w żyłę płucnej górnej prawej (ZPGP) w doplerowskim badaniu pulsacyjnym; S — faza skurczowa; D — faza rozkurczowa; Ar — faza przedsionkowa przepływu wstecznego

Stosując krzywą ROC, wyznaczono wartość graniczną NT-proBNP, która pozwalała zidentyfikować pacjentów z istotną i umiarkowaną dysfunkcją rozkurczową lewej komory.

## Wyniki

Do badania włączono 83 pacjentów, których charakterystykę przedstawiono w tabeli 1. Stwierdzono ujemną korelację między prędkością propagacji fali E a stężeniem NT-proBNP ( $r = -0,44$ ;  $p < 0,00005$ ), a także istotnie dodatnią korelację między NT-proBNP a wiekiem badanych ( $r = 0,66$ ;  $p < 0,00009$ ).

Na podstawie parametrów napływu mitralnego i przepływu w żyłę płucnej prawej górnej badaną populację podzielono na dwie główne grupy: osoby z prawidłowym napływem (A — 32 chorych)

**Tabela 1.** Charakterystyka populacji badanej

Liczebność	83
Wiek (lata)	59,6 ± 10
Mężczyźni	69,9%
Wskaźnik masy ciała	26,6 ± 3,9
Cukrzyca	14,5%
Nikotynizm	46,9%
Hipercholesterolemia	51,8%
Nadciśnienie tętnicze	44,6%
Choroba wielonaczyniowa	27,3%
Prędkość propagacji [cm/s]	60 ± 21
Fala E [cm/s]	76,1 ± 18,5
Fala A [cm/s]	74,1 ± 24,0
E/A	1,19 ± 0,69
Czas deceleracji wczesnego napływu mitralnego [ms]	244,9 ± 84,8
Objętość późnorozkurczowa lewej komory [ml]	104,5 ± 33,7
Objętość późnoskurczowa lewej komory [ml]	47,8 ± 22,4
Frakcja wyrzutowa lewej komory	56,1 ± 8,1%
NT-proBNP [ng/ml]	461,1 ± 918,9

Fala E — maksymalna prędkość wczesnego napływu; Fala A — maksymalna prędkość napływu przedsionkowego; E/A — stosunek maksymalnej prędkości wczesnego do przedsionkowego napływu

i z upośledzonym napływem (B — 51 chorych), których następnie przyporządkowano w zależności od stopnia zaawansowania rozkurczowej dysfunkcji lewej komory do podgrupy z relaksacyjnym profilem napływu mitralnego (B<sub>1</sub> — 36 osób), z profilem o typie pseudonormalizacji (B<sub>2</sub> — 8 chorych) i z profilem restrykcyjnym (B<sub>3</sub> — 7 pacjentów).

Podgrupy te nie różniły się w zakresie wieku i LVEF, jednak w grupie A i B<sub>1</sub> stwierdzono tendencję do wyższych wartości LVEF. Średnia wartość Vp w grupie A była wyższa niż w grupie B ( $p < 0,02$ ) (tab. 2). Wartość Vp zmniejszała się w kolejnych podgrupach z upośledzonym profilem mitralnym wraz ze stopniem zaawansowania dysfunkcji rozkurczowej, jednak różnice te nie były istotnie statystycznie. Wykazano natomiast istotną różnicę między Vp w grupie A w porównaniu z podgrupą B<sub>2</sub> ( $p < 0,006$ ) i B<sub>3</sub> ( $p < 0,003$ ).

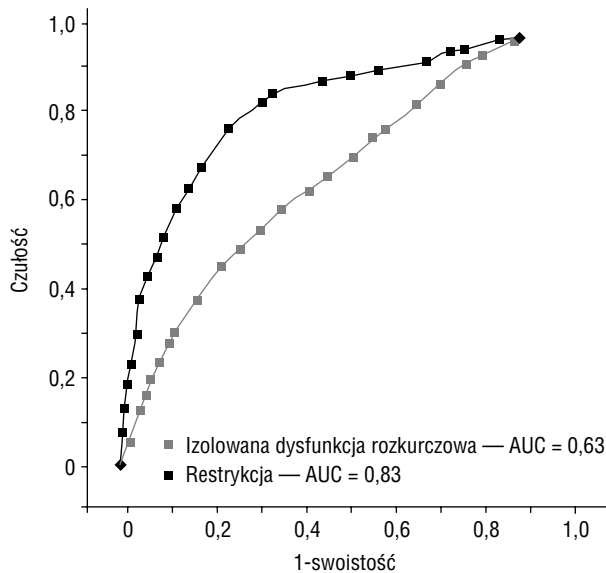
Średnie stężenie NT-proBNP było istotnie wyższe w grupie B ( $p < 0,05$ ) (tab. 2). NT-proBNP zwiększało się wraz ze wzrostem stopnia dysfunkcji rozkurczowej i w grupie B<sub>1</sub> wynosiło  $299 \pm 281$  pg/ml ( $p < 0,05$  vs. grupa A), w grupie B<sub>2</sub> —  $734 \pm 586$  pg/ml ( $p < 0,01$  vs. grupa A), a w grupie B<sub>3</sub> —  $2322 \pm 886$  pg/ml ( $p < 0,006$  vs. grupa B<sub>2</sub>,  $p < 0,002$  vs. grupa A). Analizując dane uzyskane w całej badanej populacji, odnotowano istotną dodatnią korelację między stężeniem NT-proBNP a stopniem dysfunkcji rozkurczowej ( $r = 0,66$ ;  $p < 0,006$ ).

Zastosowanie krzywej ROC pozwoliło ustalić, że wartością najlepiej dyskryminującą rozpoznanie rozkurczowej izolowanej dysfunkcji lewej komory było stężenie NT-proBNP przekraczające 131 pg/ml, natomiast optymalnym stężeniem NT-proBNP dla rozpoznania restrykcyjnej postaci dysfunkcji rozkurczowej okazała się wartość wynosząca powyżej 1670 pg/ml. Pola pod krzywą ROC dla wyznaczonych wartości różnicujących wynosiły odpowiednio 0,63 i 0,83 (ryc. 2), a czułość, swoistość, dokładność, dodatnia i ujemna wartość predykcyjna odpowiednio: 71%, 50%, 63%, 69%, 52% i 57%, 99%, 95%, 80%, 96%.

Odrębnej ocenie poddano subpopulację pacjentów z prawidłowym napływem mitralnym, wśród których pseudonormalny profil rozpoznawano

**Tabela 2.** Wartości propagacji NT-proBNP u pacjentów z izolowaną dysfunkcją rozkurczową

	Grupa A	Grupa B	Grupa B <sub>1</sub>	Grupa B <sub>2</sub>	Grupa B <sub>3</sub>
Propagacja [cm/s]	69 ± 20	54 ± 19	56 ± 20	54 ± 17	44 ± 11
NT-proBNP [pg/ml]	107 ± 101	645 ± 135	299 ± 281	734 ± 586	2322 ± 886



**Rycina 2.** Krzywe ROC dla określenia punktu odcięcia wartości NT-proBNP determinującej obecność zaburzeń relaksacji oraz zaawansowanej postaci dysfunkcji rozkurczowej — restrykcji; AUC — pole pod krzywą ROC

na podstawie NT-proBNP większego niż 332 pg/ml z dokładnością 85%, czułością 62,5% i swoistością 97%. Odpowiednio prędkość propagacji fali E mniejsza niż 53 cm/s klasyfikowała pacjentów do grupy z umiarkowaną dysfunkcją z dokładnością 66%, czułością 78% i swoistością 59%. Pole pod krzywą ROC dla NT-proBNP było wyższe niż dla prędkości propagacji (0,83 vs. 0,63).

Analiza regresji logistycznej z wykorzystaniem tych parametrów demograficznych, czynników ryzyka choroby wieńcowej oraz NT-proBNP, które w analizie jednoczynnikowej pozostały w związku z izolowaną dysfunkcją rozkurczową lewej komory, pozwoliła stwierdzić, że jedynie stężenie NT-proBNP, oprócz wskaźnika masy ciała, było niezależnym predykatorem tej dysfunkcji, z ilorazem szans wynoszącym 1,28 (95% przedział ufności 1,16–1,42) dla wzrostu o każdą jednostkę stężenia NT-proBNP.

## Dyskusja

Echokardiografia dopplerowska jest najczęściej stosowaną metodą oceny czynności rozkurczowej lewej komory na podstawie analizy parametrów napływu mitralnego, które dobrze korelują z pomiarami dokonanymi w trakcie badań inwazyjnych [14, 15]. Problemem klasycznej echokardiografii dopplerowskiej jest różnicowanie napływu prawidłowego z pseudonormalnym, który odzwierciedla sumę

wzrostu ciśnienia w lewym przedsionku i istniejące zaburzenia relaksacji [16]. Dodatkowa ocena napływu w prawej górnej żyły płucnej pozwala różnicować oba te profile [17, 18]. Niestety, dobre wykonanie i właściwa interpretacja badania metodą echokardiografii dopplerowskiej wymaga od badającego dużego doświadczenia i wiedzy, szczególnie na temat czynników wpływających na poszczególne oceniane parametry. Należą do nich: zmiana obciążenia następczego, częstość akcji serca, faza oddechu, ciśnienie napełniania, LVEF, stosowane leki, wiek pacjenta [4, 19, 20].

Natriuretyczne peptydy są uwalniane do krążenia w odpowiedzi na wzrost napięcia ścian, głównie lewej komory. Dlatego na podstawie wyników pojedynczych publikacji na ten temat przypuszcza się, że wzrost stężenia peptydów natriuretycznych, szczególnie NT-proBNP, może być markerem izolowanej dysfunkcji rozkurczowej [21, 22]. Publikacje na ten temat są nieliczne i przeważnie dotyczą populacji chorych o bardzo niejednorodnej etiologii tej dysfunkcji. Uzyskane przez autorów niniejszej pracy wyniki wskazują na dużą przydatność jednorazowego pomiaru NT-proBNP u pacjentów z chorobą wieńcową w rozpoznawaniu izolowanej DD lewej komory. Tschope i wsp. [1] uzyskali bardzo zbliżoną do osiągniętej w niniejszym badaniu (69%) czułość w wykrywaniu izolowanej DD. Pomimo niemal identycznego punktu odcięcia dla NT-proBNP (120 pg/ml) autorzy niniejszej pracy uzyskali zdecydowanie niższą wartość parametrów wykluczających izolowaną DD lewej komory. Różnice te zależą najpewniej od doboru badanej populacji. W pracy niemieckich autorów badana populacja była niejednorodna, a chorobę wieńcową stwierdzono tylko u 34% pacjentów, a jak dowodzą wyniki innych badań, stężenie hormonów natriuretycznych wzrasta w populacji z chorobą wieńcową [23]. Ponadto, chorzy badani przez autorów niniejszej pracy byli starsi, co również może decydować o wyższych stężeniach NT-proBNP.

Szczególną uwagę zwracają wysokie stężenia NT-proBNP u chorych z restrykcyjnym napływem mitralnym, istotnie wyższe niż w pozostałych podgrupach. Średnia wartość (2322 pg/ml) w tej subpopulacji jest bardzo podobna do opisanej przez Tschope i wsp. [1], którzy w ocenie DD lewej komory stosowali zarówno metody echokardiograficzne, jak i inwazyjne pomiary ciśnień. Osiągnięta w niniejszym badaniu wysoka swoistość, a przede wszystkim wysoka (96%) negatywna wartość predykcyjna pozwala na podstawie NT-proBNP wykluczyć zaawansowaną postać izolowanej dysfunkcji rozkurczowej lewej komory, co również podkreślają inni autorzy [24].

Obserwacja ta ma duże znaczenie w praktyce klinicznej. Uzyskane wyniki wskazują również na przydatność pomiaru NT-proBNP w różnicowaniu prawidłowego napływu mitralnego z pseudonormalnym, kiedy analiza podstawowych parametrów echokardiografii dopplerowskiej jest niewystarczająca. Wykazano, że pomiar NT-proBNP przewyższa w takich przypadkach ocenę propagacji wczesnego napływu mitralnego, która mimo wysokiej odwrotnej korelacji stwierdzonej w badaniach doświadczalnych i klinicznych z oceną inwazyjną zależy od wieku chorego, częstości akcji serca i frakcji wyrzutowej lewej komory. Wyliczony w niniejszej pracy punkt odcięcia dla propagacji (53 cm/s) jest wyższy od zalecanego w innych publikacjach (45 cm/s) — najpewniej dlatego, że badanie nie obejmowało chorych z obniżoną LVEF [18].

Zastosowana przez autorów analiza regresji logistycznej pozwoliła stwierdzić, że jedynie NT-proBNP i wskaźnik masy ciała okazały się niezależnymi predyktorami rozpoznawania izolowanej DD, z ilorazem szans wynoszącym 1,28 dla wzrostu o każdą jednostkę wartości NT-proBNP. Wpływ otyłości na rozwój niewydolności serca jest znany [25]. Należy jednak podkreślić, że u pacjentów z otyłością wartości hormonów natriuretycznych są niższe, co może być wynikiem wzmożonego klirensu BNP, wzrostu degradacji BNP przez wzmożoną aktywność endopeptydaz komórek tłuszczowych lub zmniejszonej syntezy w miokardium [26, 27].

### Ograniczenia pracy

Niewątpliwym ograniczeniem niniejszego badania jest stosunkowo mała liczebność chorych z najcięższymi postaciami dysfunkcji rozkurczowej lewej komory. Jednak najważniejszym jego mankamentem jest brak inwazyjnej oceny ciśnień i pomiarów objętości, które stanowią referencyjną metodę oceny dysfunkcji rozkurczowej.

### Wnioski

U pacjentów z chorobą niedokrwienną serca i zachowaną funkcją skurczową lewej komory jednorazowy pomiar NT-proBNP identyfikuje chorych z izolowaną rozkurczową dysfunkcją lewej komory, szczególnie w najbardziej zaawansowanym stadium, jakim są zaburzenia restrykcyjne. Badanie NT-proBNP dokładniej wyróżnia chorych z pseudonormalnym profilem napływu mitralnego niż powszechnie zalecana ocena propagacji fali E.

### Piśmiennictwo

1. Tschope C., Kasner M., Westermann D. i wsp. The role of NT-proBNP in the diagnostics of isolated diastolic dysfunction: correlation with echocardiographic and invasive measurements. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 2277–2284.
2. Zile M.R., Brutsaert D.L. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I: diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. *Circulation* 2002; 105: 1387–1393.
3. Swedberg K., Cleland J., Dargie H. i wsp. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 1115–1140.
4. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. *Eur. Heart J.* 1998; 19: 990–1003.
5. Mandinov L., Eberli F.R., Seiler C. i wsp. Diastolic heart failure. *Cardiovasc. Res.* 2000; 45: 813–825.
6. Poulsen S.H., Jensen S.E., Egstrup K. Longitudinal changes and prognostic implications of left ventricular diastolic function in first acute myocardial infarction. *Am. Heart J.* 1999; 137: 910–918.
7. Brutsaert D.L. Diagnosing primary diastolic heart failure. *Eur. Heart J.* 2000; 21: 94–96.
8. Mair J., Hammerer-Lercher A., Puschendorf B. The impact of cardiac natriuretic peptide determination on the diagnosis and management of heart failure. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2001; 39: 571–588.
9. Ommen S.R., Nishimura R.A., Appleton C.P. i wsp. 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: 1788–1794.
10. Angeja B.G., Grossman W. Evaluation and management of diastolic heart failure. *Circulation* 2003; 107: 659–663.
11. Cain B.S., Meldrum D.R., Joo K.S. i wsp. Human SERCA2a levels correlate inversely with age in senescent human myocardium. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32: 458–467.
12. Troughton R.W., Prior D.L., Pereira J.J. i wsp. Plasma B-type natriuretic peptide levels in systolic heart failure: importance of left ventricular diastolic function and right ventricular systolic function. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43: 416–422.

13. Appleton P., Hatle L.K., Popp R.L. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler Echocardiographic study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1988; 12: 426–440.
14. Spirito L.M., Maron B.J., Bonow R.O. Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function: comparative analysis of Doppler echocardiographic and radionuclide angiographic techniques. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1986; 7: 518–526.
15. Paulus W., Vantrimpont P., Rousseau M. Diastolic function of the nonfilling human left ventricle. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 20: 1524–1532.
16. Ohno M., Cheng C., Little W. Mechanism of altered filling patterns of left ventricular filling during the development of congestive heart failure. *Circulation* 1994; 89: 1712–1717.
17. Jensen J., Williams F., Beilby B. i wsp. Feasibility of obtaining pulmonary venous flow velocity in cardiac patients using transthoracic pulsed wave Doppler technique. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1997; 10: 60–66.
18. Rakowski H., Appleton C., Chan K. i wsp. Canadian consensus recommendations for the measurement and reporting of diastole dysfunction by echocardiography: from the investigators of consensus on diastolic dysfunction by echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1996; 9: 736–760.
19. Choong C., Abascal V., Thomas J. Combined influence of ventricular loading and relaxation on the transmitral flow velocity profile in dogs measured by Doppler echocardiography. *Circulation* 1988; 78: 672–683.
20. Nishimura R., Schwartz R., Holmes D. Failure of calcium channel blockers to improve ventricular relaxation in humans. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 21: 182–188.
21. Hunt P., Richards A., Nicholls M. i wsp. Immunoreactive amino-terminal pro-brain natriuretic peptide: a new cardiac marker of cardiac impairment. *Clin. Endocrinol.* 1997; 47: 287–296.
22. Sabbah H., Sharrov V. Apoptosis in heart failure. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1998; 40: 549–562.
23. Galasko G., Lahiri A., Barnes S. i wsp. What is the normal range for N-terminal pro-brain natriuretic peptide? How well does this normal range screen for cardiovascular disease? *Eur. Heart J.* 2005, 26: 2269–2276.
24. Dahlstrom U. Can natriuretic peptides be used for the diagnosis of diastolic hearth failure? *Eur. J. Heart Fail.* 2004; 6: 289–293.
25. Kenchaiah S., Evans J., Levy D. i wsp. Obesity and the risk of heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 305–313.
26. Sarzani R., Dessi-Fulgheri P., Paci V. i wsp. Expression of natriuretic peptide receptors in human adipose and other tissues. *J. Endocrinol. Invest.* 1996; 19: 581–585.
27. McCullough P., Sandberg K. Sorting out the evidence on natriuretic peptides. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2003; 4 (supl. 4): S-13–S-19.