

N-terminální pro BNP a echokardiografické parametry u pacientů s neobstruktivní hypertrofickou kardiomyopatií

Pudil R.¹, Horáková L.¹, Vašatová M.², Karešová I.², Fučíková A.³, Praus R.¹, Palička V.²

¹I. interní kardioangiologická klinika LF a FN, Hradec Králové

²Ústav klinické biochemie a diagnostiky, Fakultní nemocnice, Hradec Králové

³Ústav molekulární patologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

SOUHRN

Cíl studie: Stanovit koncentraci N-terminálního fragmentu natriuretického peptidu typu B u pacientů s neobstruktivním typem hypertrofické kardiomyopatie (HKM) a zjistit vztah k morfoloogickým a funkčním parametrům zjištěným echokardiograficky.

Typ studie: observační.

Název a sídlo pracoviště: I. interní kardioangiologická klinika LF UK a FN, Sokolská 585, Hradec Králové.

Metody: Do studie bylo zařazeno 21 pacientů s HKM, u kterých bylo před zařazením do studie provedeno echokardiografické vyšetření. Byly analyzovány plazmatické hladiny N-terminálního fragmentu natriuretického peptidu typu B (NT-proBNP) a jejich vztah k ukazatelům morfologie srdečních oddílů a funkce levé komory srdeční.

Výsledky: Hodnoty NT-proBNP byly v souboru pacientů významně vyšší v porovnání s kontrolní skupinou ($377,7 \pm 317,5$ ng/l vs. $91,3 \pm 76,6$ ng/l, $p = 0,005$). Analýza echokardiografických dat ukázala významnou asociaci NT-proBNP a ejekční frakce levé komory ($r = -0,48$, $p = 0,03$), frakčního zkrácení levé komory ($r = -0,44$, $p = 0,05$), a indexu hmotnosti levé komory ($r = 0,52$, $p = 0,02$).

Závěry: Hypertrofická kardiomyopatie je provázána vzestupem hladiny NT-proBNP. Tento vzestup koreluje s masou levé komory a její systolickou funkcí. Stanovení těchto parametrů může mít klinický význam pro diagnostiku a stratifikaci rizika těchto pacientů.

Klíčová slova: hypertrofická kardiomyopatie, N-terminální fragment BNP, ejekční frakce a frakční zkrácení.

SUMMARY

Pudil R., Horáková L., Vašatová M., Karešová I., Fučíková A., Praus R., Palička V.: N-terminal pro BNP and echocardiographic parameters in patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy

Objective: To assess plasma N-terminal pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP) concentration in patients with non-obstructive cardiomyopathy (HCM) and try to find an association with morphological and functional echocardiographic parameters.

Design of the study: observational study.

Settings: 1st Department of Internal Medicine - Cardioangiology, University Hospital Hradec Králové, Czech Republic.

Methods: 21 patients with HCM was enrolled into the study. Echo and catheterization were performed before enrolment into the study. We analysed plasma NT-proBNP concentrations and their association with morphological and functional parameters.

Results: Compared to control group, plasma NT-proBNP was significantly increased (377.7 ± 317.5 ng/L vs. 91.3 ± 76.6 ng/L, $p = 0.005$). We observed significant association of NT-proBNP and left ventricular ejection fraction ($r = -0.48$, $p = 0.03$), left ventricular fractional shortening ($r = -0.44$, $p = 0.05$) and left ventricle mass index ($r = 0.52$, $p = 0.02$).

Conclusions: Hypertrophic cardiomyopathy is associated with increased plasma NT-proBNP concentration. The increase of NT-proBNP is determined by left ventricle mass and systolic function. We assume that assessment of these parameters could be useful in diagnosis and risk stratification in these patients.

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy, N-terminal pro BNP, ejection fraction, fractional shortening.

Úvod

Hypertrofická kardiomyopatie (HKM) je definována morfoloogicky přítomností hypertrofie myokardu vzniklou při absenci vyvolávající hemodynamické příčiny. Nejčastěji postihuje myokard levé komory srdeční, histoloogický obraz je charakterizován dezorganizací myocytů (myocytární disarray), fibrózou myokardu a cévními abnormitami [1]. Jde o onemocnění s autozomálněm typem dědičnosti s různou penetrací a odhadovanou prevalencí 1/500. Doposud bylo popsáno několik stovek mutací 11 genů kódujících tvorbu sarkomerických proteinů [2]. Onemocnění

může probíhat asymptomaticky nebo může nemocného ohrozit komplikacemi (synkopy, srdeční selhání, arytmie či náhlé úmrtí aj.) [3, 4].

Vzhledem k závažnosti onemocnění se hledají markery, které by přispěly ke včasné identifikaci nemocných se zvýšeným rizikem komplikací. Jedním z nadějných markerů, které mají potenciál včasného odhalení pacientů s progresí poruchy funkce myokardu, jsou natriuretické peptidy [5–9].

Natriuretický peptid typu B (BNP) patří mezi srdeční neurohormony syntetizované srdečními myocyty jako odpověď na tlakové a objemové přetížení levé komory srdeční [10]. Po uvolnění do oběhu je možné v periferní

kvi detekovat natriuretický peptid (BNP) typu B a jeho N-terminální fragment (NT-proBNP). Natriuretické peptidy mají významné hemodynamické účinky, mezi které patří relaxace hladké svaloviny cév s následnou vazodilatací, diuréza a natriuréza, inhibice sympatického nervového systému a systému renin-angiotenzin-aldosteron. Jejich koncentrace je významně zvýšena u různých forem srdečního selhání (systolické i diastolické dysfunkce levé komory) a je asociována s tíží srdečního selhání [11-14]. Zvýšená koncentrace natriuretických peptidů byla pozorována u pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií [15-17], některé práce ukázaly její asociaci s prognózou onemocnění [18, 19], další studie ukázaly, že jejich koncentrace významně koreluje s tíží obstrukce [20, 21]. Jiné studie demonstrovaly asociaci se stupněm fibrózy myokardu u pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií [5, 16]. O hladinách natriuretických peptidů u málo symptomatických pacientů bez hemodynamicky významné obstrukce výtokového traktu levé komory srdeční (LVOT) a jejich asociaci s hemodynamickými parametry není v současné literatuře příliš mnoho zmínek [22, 23]. Cílem studie je stanovení koncentrace NT-proBNP a ověření jejího vztahu k echokardiografickým parametrům u pacientů s HKM bez obstrukce LVOT.

Metodika

Do studie bylo zařazeno 21 pacientů (průměrný věk 58,1 ± 13,5 let, 15 mužů, 6 žen) s diagnózou neobstruktivního typu HKM bez hemodynamicky významné obstrukce výtokového traktu levé komory. U všech pacientů bylo provedeno v rámci diagnostického procesu echokardiografické a katetrizační vyšetření včetně koronarografie. Stupeň obstrukce levé komory byl hodnocen podle současných doporučení Evropské kardiologické společnosti (za hemodynamicky nevýznamný gradient byly považovány tyto hodnoty: < 30 mmHg v klidu a do 50 mmHg po provokaci Valsalvovým manévrem) [24].

Studie byla schválena etickou komisí LF UK a FN Hradec Králové, pacienti byli zařazeni do studie po získání informovaného souhlasu. Kontrolní skupinu tvořilo 21 věkem a pohlavím odpovídajících zdravých kontrol, z nichž na základě rozboru anamnestických dat, elektrokardiogramu a fyzikálního vyšetření u žádné nebylo zjištěno jakékoliv postižení kardiovaskulárního systému. Do studie byli zařazeni pouze dlouhodobě normotenzní pacienti.

Za standardních podmínek byl po 12 hodinovém lačnění a 30 minutovém pobytu v klidu proveden odběr krve do zkumavek obsahujících EDTA. Do 15 minut byly vzorky krve centrifugovány a získaná plazma zamražena na teplotu -20°C až do doby, kdy byly najednou stanoveny sledované parametry. Plazmatické hladiny NT-proBNP byly měřeny metodou elektrochemiluminiscence s využitím sendvičové assaye (Roche Diagnostics) a stanoveny na přístroji Elecsys 2010.

V době do 2 týdnů od odběru krevních vzorků bylo provedeno echokardiografické vyšetření, které zahrno-

valo vyšetření M způsobem nutné pro stanovení hmotnosti levé komory (LVM) a indexu hmotnosti levé komory (LVMI), dále dvourozměrné a dopplerovské vyšetření. Pro výpočet masy levé komory srdeční jsme s limitací vyplývající z možnosti nerovnoměrné distribuce hypertrofie myokardu použili vzorec masa levé komory = 0,8 x {1,04 [(LVIDd + PWTd + SWTd)³ - (LVIDd)³] + 0,6 g, kde LVIDd je vnitřní rozměr levé komory v diastole, PWTd je tloušťka zadní stěny levé komory, SWTd je tloušťka mezikomorového septa v diastole [25].

Statistické výpočty byly provedeny s využitím software MedCalc (Brusel, Belgie). Normalita rozdělení zjištěných hodnot byla testována s využitím Kolmogorova-Smirnova testu. Výsledky kategorických proměnných jsou uvedeny jako počet a procento, výsledky spojitých proměnných jsou uvedeny jako průměr ± směrodatná odchylka, popřípadě medián, 25. a 75. percentil. Výsledky spojitých proměnných byly mezi skupinami porovnány s využitím nepárového t-testu nebo Mann-Whitney testu. Vztah mezi veličinami byl hodnocen s využitím metody lineární regrese. Korelace byly vyjádřeny s využitím Spearmanova koeficientu. Hladina významnosti p < 0,05 byla považována za statisticky významnou.

Table 1. Basic characteristics of the patient group

	Patients	Controls
Age, yrs x ± SD	58.1 ± 13.5	56.2 ± 12.85
Men n (%)	15 (68)	15 (68)
BMI kg/m ² , x ± SD	28.9 ± 3.3	26.2 ± 2.1
CAD n (%)	0	0
Diabetes mellitus n (%)	9 (41)	0
Smoking n (%)	7 (32)	5 (22)
Arterial hypertension n (%)	20 (95)	0
Hyperlipoproteinemia n (%)	15 (68)	0
Creatine concentration (μmol/L)	91.3 ± 14.9	86.5 ± 11.4
Symptoms		
- angina pectoris n (%)	8 (36)	0
- palpitations n (%)	11 (50)	0
- dyspnea n (%)	8 (36)	0
- syncope n (%)	6 (27)	0
Stimulation		
- dual pacing n (%)	5 (22)	0
- biventricular n (%)	1 (5)	0
Medication		
- Ca-blockers n (%)	10 (45)	0
- beta-blockers n (%)	13 (60)	0
- statins n (%)	12 (55)	0
- diuretics n (%)	9 (41)	0
- ACE inhibitors n (%)	9 (41)	0

Table 2. Echocardiographic parameters of the patients

	Mean	SD	Median	25. - 75. percentile
Left atrium (mm)	45.1	6.6	45	42.0 - 49.0
Left ventricle ESD (mm)	31.7	10.1	33	28.7 - 38.0
Left ventricle EDD (mm)	47.7	8.5	46	42.7 - 51.7
EF LV (%)	66.2	13.7	65	59.5 - 70.0
Fractional shortening	0.30	0.11	0.28	0.24 - 0.37
Septum (mm)	19.5	2.5	19	17.0 - 20.0
Posterior wall (mm)	13.7	2.5	14	12.7 - 14.2
Left ventricle weight (g)	395.1	103.1	376.3	324.4 - 448.9
LV mass index (g.m ⁻²)	213.9	50.8	209.8	172.9 - 253.6
Right ventricle (mm)	25.3	3.1	26	24.7 - 28.2
P grad TR (mmHg)	23.3	11.8	22	15.0 - 27.0
Vena cava diameter (mm)	17.8	3.1	18	15.0 - 20.0

LV EF = left ventricle ejection fraction, ESD = internal end-systolic diameter, EDD = internal end-diastolic diameter, P grad TR = peak gradient of tricuspid regurgitation.

Výsledky

Základní demografické charakteristiky, symptomy a terapie pacientů jsou uvedeny v Tabulce 1. V Tabulce 2 jsou uvedeny základní echokardiografické charakteristiky souboru pacientů. Hmotnost levé komory srdeční (LVM) a index hmotnosti levé komory srdeční (LVMI) byly v porovnání s hodnotami normy zvýšené. Průměrná hmotnost levé komory srdeční u pacientů celého souboru byla 395 ± 99 g (u žen: byla LVM 360 ± 34 g, její index 194 ± 16 gm⁻², norma < 110 gm⁻², u mužů: LVM 430 ± 131 gm⁻², LVMI 206 ± 65 gm⁻², norma 125 gm⁻²). Pulzně dopplerovské vyšetření trans-

mitrálního průtoku ukázalo u všech pacientů obrácení poměru E/A (E je vlna časného plnění levé komory, vlna A představuje pozdní proud daný systolou síně, obrácený poměr vln je známkou poruchy diastolické funkce levé komory).

Hodnoty NT-proBNP byly v souboru pacientů významně vyšší v porovnání s kontrolní skupinou ($377,7 \pm 317,5$ ng/l vs. $91,3 \pm 76,6$ ng/l, $p < 0,005$, obr. 1).

Hmotnost levé komory a její index signifikantně pozitivně korelovaly s hladinou NT-proBNP (LVM: $r = 0,42$, $p < 0,05$; LVMI: $r = 0,49$, $p < 0,01$). Tabulka 3 ukazuje asociaci echokardiografických hemodynamických parametrů a hladiny NT-proBNP.

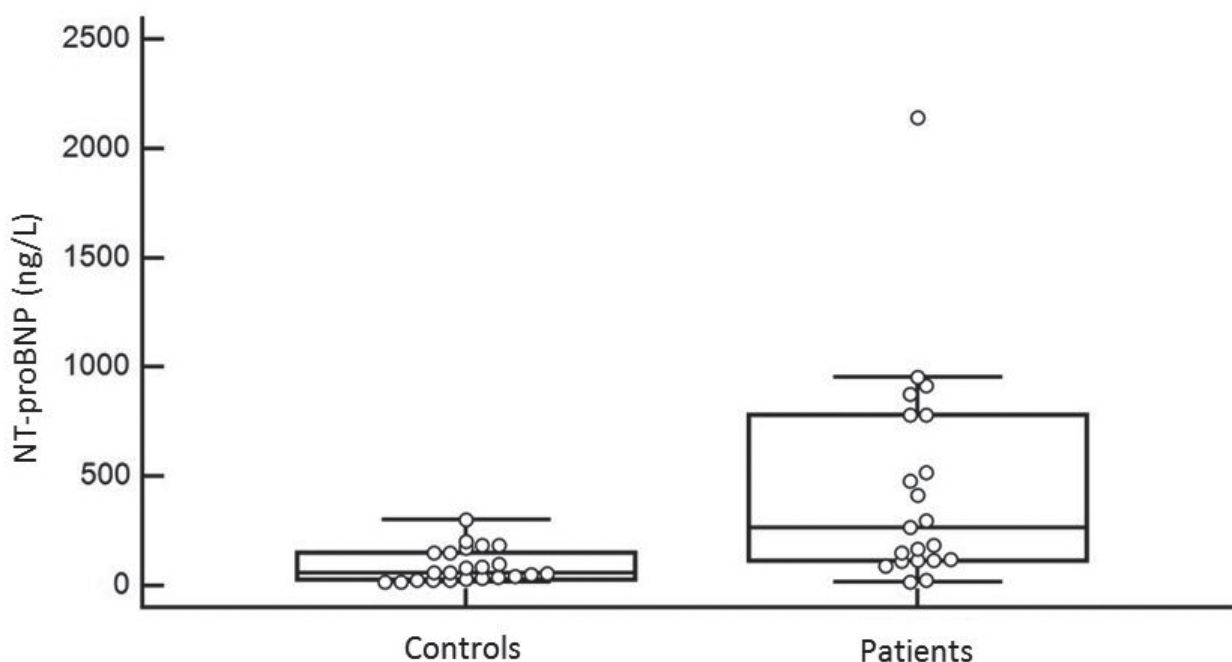
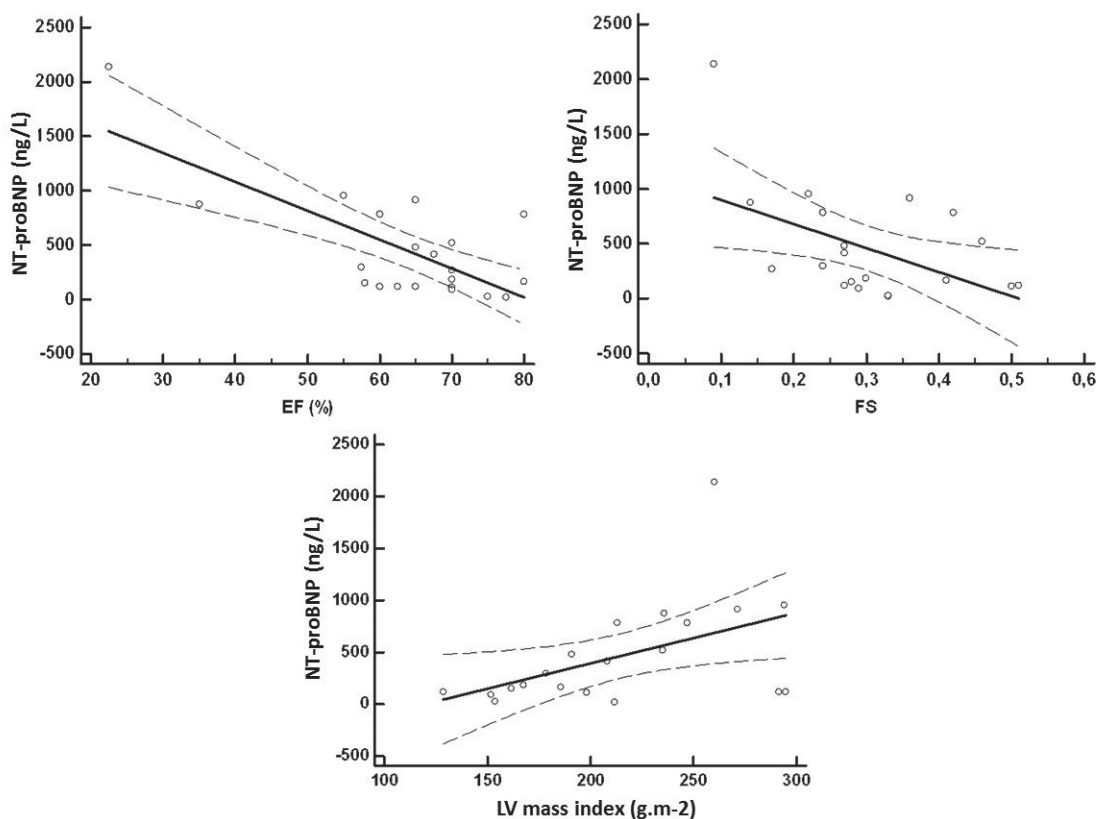


Fig. 1. NT-proBNP values in patients with hypertrophic cardiomyopathy and controls (median, 25th and 75th percentile, minimal and maximal values, $p < 0.005$)

Table 3. Correlation of NT-proBNP and echocardiographic parameters

	r	p	n
Left atrium	0.26	0.26	21
Left ventricle ESD	0.26	0.25	21
Left ventricle EDD	0.29	0.21	21
LV EF	-0.48	0.03	21
Fractional shortening	-0.44	0.05	21
Septum	0.28	0.22	21
Posterior wall	0.02	0.93	21
Weight of LV	0.24	0.35	20
LV mass index	0.52	0.02	20
Right ventricle	0.31	0.17	21
P grad TR	0.16	0.50	20
Vena cava diameter	0.32	0.16	21

LV = left ventricle, LV EF = left ventricle ejection fraction, ESD = internal end-systolic diameter, EDD = internal end-diastolic diameter, P grad TR = peak gradient of tricuspid regurgitation.

**Fig. 2.** Association between NT-proBNP and left ventricle ejection fraction, fractional shortening and left ventricle mass index

Lineární regresní analýza prokázala významnou asociaci mezi hodnotou NT-proBNP a některými echokardiografickými parametry (ejekční frakce levé komory, frakční zkrácení a indexem masy levé komory, viz Obr. 2).

Diskuse

Natriuretické peptidy jsou obecně akceptovanými markery poruchy funkce myokardu. Zvýšená produkce srdečními myocyty je důsledkem jeho tlakového

a objemového přetížení [10, 11]. Zvýšené hladiny natriuretických peptidů byly pozorovány jak u pacientů se známkami selhávání, tak i u asymptomatických pacientů [15, 16]. U pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií je přítomno několik důvodů jejich zvýšené produkce v případě obstrukčního typu je to především stupeň obstrukce výtokového traktu levé komory doprovázený zvýšením tlaku uvnitř levé komory, dalšími faktory jsou zvýšená masa levé komory a rozvoj srdečního selhávání v důsledku poruchy systolické i diastolické funkce levé komory srdeční, kdy koncen-

trace natriuretických peptidů korelovala se stupněm diastolické dysfunkce [13, 14]. Tyto faktory jsou velmi úzce spojeny s procesem remodelace srdečních oddílů, který v případě hypertrofické kardiomyopatie postihuje nejčastěji levou komoru srdeční. Pozdním důsledkem remodelace je dilatace srdečních oddílů s následným významným poklesem systolické funkce a rozvojem srdečního selhání. K tomu dochází podle dostupných dat asi v 10 až 15 % případů. Právě rozvoj srdečního selhávání je vedle rizika maligních arytmií jedním z nejdůležitějších faktorů ovlivňujících mortalitu onemocnění. Proto se hledají možnosti jak tento proces identifikovat v časných fázích onemocnění [5]. Některé studie ukazují na potenciální roli natriuretických peptidů při identifikaci těchto pacientů, u nichž dochází k významné remodelaci srdečních oddílů a poruše funkce [16, 18]. Vztah mezi zvýšenou hladinou natriuretických peptidů a tíží onemocnění a prognózou zmiňují i evropská doporučení [24]. V naší studii jsme potvrdili zvýšení hladiny N-terminálního B typu natriuretického peptidu u pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií bez hemodynamicky významné obstrukce a její asociaci s některými funkčními a morfologickými parametry (negativní korelaci s hodnotami ejekční frakce a frakčního zkrácení a indexem masы levé komory srdeční).

Tato studie má několik limitací, mezi které patří velikost sledovaného souboru, již zmíněnou limitací byla nerovnoměrná distribuce hypertrofovaného myokardu při stanovení masы levé komory srdeční. I přes uvedené limitace studie přinesla nadějná data, která ukazují na asociaci hladiny NT-proBNP s některými klinickými korelátory onemocnění i při absenci hemodynamicky významné obstrukce výtokového traktu levé komory. V této souvislosti se nabízí otázka ověření těchto nálezů na větším souboru pacientů a zvážení možnosti využití znalosti hladiny natriuretických peptidů ke stratifikaci rizika pacientů a případným možnostem vedení terapie onemocnění právě v této skupině pacientů. Dosavadní práce analyzovaly prognostická a klinická data v různých velkých souborech pacientů, většinou však zahrnovaly i pacienty s hemodynamicky významnou obstrukcí [26]. Podobně tomu bylo i v jedné z největších studií, které analyzovaly prognostická data u pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií. Tato studie ukázala, že koncentrace NT-proBNP je velmi významným prediktorem mortality pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií. Výsledky této studie naznačují, že by koncentrace NT-proBNP mohla mít prognostický význam i ve skupině asymptomatických pacientů bez významné obstrukce LVOT.

Závěr

Tato pilotní studie ukázala, že u pacientů s HKM bez hemodynamicky významné obstrukce výtokového traktu (jak v klidu, tak po provokaci) odráží koncentrace NT-proBNP echokardiografické parametry. Naznačuje potenciální využitelnost tohoto parametru pro stratifikaci rizika a případně vedení terapie onemocnění.

Literatura

1. **Varnava, A. M., Elliott, P. M., Sharma, S., McKenna, W. J., Davies, M. J.** Hypertrophic cardiomyopathy: the interrelation of disarray, fibrosis, and small vessel disease. *Heart*, 2000, 84 (5), p. 476–482.
2. **Maron, B. J., Gardin, J. M., Flack, J. M., Gidding, S. S., Kurosaki, T. T., Bild, D. E.** Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. *Circulation*, 1995, 92 (4), p. 785–789.
3. **Hardarson, T., De la Calzada, C. S., Curiel, R., Goodwin, J. F.** Prognosis and mortality of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet*, 1973, 2 (7844), p. 1462–67.
4. **Marian, A. J.** Pathogenesis of diverse clinical and pathological phenotypes in hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet*, 2000, 355 (9197), p. 58–60.
5. **Cambrero, F., Marín, F., Roldán, V., Hernández-Romero, D., Valdés, M., Lip, G. Y. H.** Biomarkers of pathophysiology in hypertrophic cardiomyopathy: implications for clinical management and prognosis. *Eur. Heart. J.*, 2009, 30 (2), p. 139 - 51.
6. **Zen, K., Irie, H., Doue, T. et al.** Analysis of circulating apoptosis mediators and proinflammatory cytokines in patients with idiopathic hypertrophic cardiomyopathys. comparison between nonobstructive and dilated-phase hypertrophic cardiomyopathy. *Int. Heart. J.*, 2005, 46 (2), p. 231–44.
7. **Varol, E., Ozaydin, M., Sahin, M., Altinbas, A., Kassar, F.** vWf levels as a circulating marker of endothelial dysfunction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Indian Heart J.*, 2005, 57 (6), p. 655–57.
8. **Dimitrow, P. P., Undas, A., Bober, M., Tracz, W., Dubiel, J. S.** Plasma biomarkers of endothelial dysfunction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Pharmacol. Rep.*, 2007, 59 (6), p. 715–20.
9. **Stroud, R. E., Deschamps, A. M., Lowry, A. S. et al.** Plasma monitoring of the myocardial specific tissue inhibitor of metalloproteinase-4 after alcohol septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J. Card. Fail.*, 2005, 11 (2), p. 124–130.
10. **Friedecký, B., Engliš, M., Franeková, J., Jabor, A., Kratochvíla, J., Schneiderka, P., Tichý, M., Zima, T.:** Doporučení ČSKB ČLS JEP ke stanovení biochemických markerů poškození myokardu. *Klin. Biochem. Metab.*, 2008, 16 (37), 4, p. 244–47.
11. **Maisel, A. S., Krishnaswamy, P., Nowak, R. M. et al.** Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N. Engl. J. Med.*, 2002, 347 (3), p.161–7.
12. **Dahlstrom, U.** Can natriuretic peptides be used for the diagnosis of diastolic heart failure? *Eur. J. Heart Fail.*, 2004, 6 (3), p. 281–7.
13. **Grewal, J., McKelvie, R., Lonn, E. et al.** BNP and NT-proBNP predict echocardiographic severity of diastolic dysfunction. *Eur. J. Heart Fail.*, 2008, 10 (3), p. 252–9.
14. **Lukowicz, T. V., Fischer, M., Hense, H. W. et al.** BNP as a marker of diastolic dysfunction in the general populations. importance of left ventricular hypertrophy. *Eur. J. Heart Fail.*, 2005, 7 (4), p. 525–31.
15. **Maron, B. J., Tholakanahalli, V. N., Zenovich, A. G. et al.** Usefulness of B-type natriuretic peptide assay in the assessment of symptomatic state in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 2004, 109 (8), p. 984–9.

16. **Pieroni, M., Bellocchi, F., Sanna, T.** Increased Brain Natriuretic Peptide Secretion is a Marker of Disease Progression in Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *J. Cardiac Fail.*, 2007, 13 (5), p. 380-88.
 17. **Hasegawa, K., Fujiwara, H., Doyama, K. et al.** Ventricular expression of brain natriuretic peptide in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 1993, 88 (2), p. 372-80.
 18. **Coats, C. J., Gallagher, M. J., Foley, M. et al.** Relation between serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *European Heart Journal*, 2013, 34 (32), p. 2529-37.
 19. **Kubo, T., Kitaoka, H., Okawa, M. et al.** Combined measurements of cardiac troponin I and brain natriuretic peptide are useful for predicting adverse outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ. J.*, 2011, 75 (4), p. 919-26.
 20. **Vanderheyden, M., Goethals, M., Verstreken, S. et al.** Wall stress modulates brain natriuretic peptide production in pressure overload cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004, 44 (12), p. 2349-54.
 21. **Nishigaki, K., Tomita, M., Kagawa, K. et al.** Marked expression of plasma brain natriuretic peptide is a special feature of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1996, 28 (5), p. 1234-42.
 22. **Magga, J., Sipola, P., Vuolteenaho, O. et al.** Significance of plasma levels of N-terminal Pro-B-type natriuretic peptide on left ventricular remodeling in non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy attributable to the Asp175Asn mutation in the alpha-tropomyosin gene. *Am. J. Cardiol.*, 2008, 101 (8), p. 1185-90.
 23. **Okawa, M., Kitaoka, H., Matsumura, Y. et al.** Functional assessment by myocardial performance index (Tei index) correlates with plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ. J.*, 2005, 69 (8), p. 951-7.
 24. **Elliott, P. M., Anastasakis, A., Borger, M. A. et al.** 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Eur. Heart J.*, 2014, 35 (39), p. 2733-79.
 25. **Lang, R. M., Bierig, M., Devereux, R. B. et al.** Recommendations for Chamber Quantifications. A Report from the American Society of echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 2005, 18 (12), p. 1440-1463.
 26. **Geske, J. B., McKie, P. M., Ommen, S. R., Sorajja, P.** B-type natriuretic peptide and survival in hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2013, 61 (24), p. 2456-60.
- Práce byla podpořena prostředky grantového projektu IGA MZ ČR číslo NT/13721-4.*
- Do redakce došlo 7. 7. 2015

*Adresa pro korespondenci
prof. MUDr. Radek Pudil, Ph.D.
I. interní kardiologická klinika LF UK a FN
Sokolská 585
500 05 Hradec Králové
E-mail: pudilr@lfhk.cuni.cz*