



OCENA ECHOKARDIOGRAFICZNA CHORYCH Z KARDIOMIOPATIĄ ROZSTRZENIOWĄ W ZALEŻNOŚCI OD FUNKCJI SKURCZOWEJ PRAWEJ KOMORY SERCA OCENIANEJ METODĄ REZONANSU MAGNETYCZNEGO



Echocardiographic assessment of patients with dilated cardiomyopathy (DCM) depending on the systolic function of the right ventricle assessed by cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR)

Katarzyna Betkier-Lipińska¹, Andrzej Cwetsch¹, Beata Uziębło-Życzkowska¹, Marta Mielniczuk¹, Artur Maliborski², Paweł Krześciński¹

1. Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Polska
2. Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Zakład Radiologii Lekarskiej, Polska

Streszczenie:

Kardiomiopatia rozstrzeniowa (DCM) to pierwotna choroba mięśnia serca będąca jedną z trzech głównych przyczyn niewydolności serca. Jest również najczęstszą przyczyną kwalifikacji do transplantacji. Kryteria rozpoznania dysfunkcji lewej komory w DCM są dość ściśle określone, ale brakuje jednoznacznych wytycznych dotyczących dysfunkcji prawej komory serca. Celem pracy było porównanie obrazu echokardiograficznego chorych z DCM, ze szczególnym uwzględnieniem funkcji prawej i lewej komory serca, w zależności od funkcji prawej komory ocenionej metodą rezonansu magnetycznego (CMR).

Do badania włączono 29 pacjentów z DCM hospitalizowanych w Klinice Kardiologii i Chorób Wewnętrznych WIM w latach 2018-2021, u których wykluczono inne przyczyny niewydolności serca, tj: zaawansowana choroba wieńcowa, istotne wady serca, zatorowość płucna, istotna patologia płuc. Jako wskaźnik referencyjny funkcji prawej komory przyjęto frakcję wyrzutową prawej komory (RVEF) ocenianą w CMR. Za pomocą echokardiografii określono między innymi: wymiar końcowo-rozkurczowy prawej komory (RVEDd), globalne odkształcenie podłużne prawej komory (RVGLS), zmianę pola powierzchni prawej komory (RVFAC), globalne odkształcenie podłużne lewej komory (LVGLS) oraz frakcję wyrzutową lewej komory (LVEF).

Dysfunkcję prawej komory określoną jako RVEF < 45% w CMR stwierdzono u ponad 50% badanych. Wykazano istotne statystycznie korelacje między obniżoną RVEF ocenianą w CMR a RVEDd ($p=0,006$), RVGLS ($p=0,007$), RVFAC ($p=0,005$) oraz różnice międzygrupowe w zależności od RVEF w zakresie LVGLS ($p=0,034$) i LVEF ($p=0,056$).

Obniżona frakcja wyrzutowa prawej komory w ocenie rezonansu magnetycznego wykazuje związek z gorszą funkcją skurczową prawej komory i jej rozstrzenią w ocenie echokardiograficznej. Dysfunkcja prawej komory wiąże się również z upośledzoną funkcją skurczową lewej komory wyrażoną jako gorsze odkształcenie podłużne i niższa frakcja wyrzutowa.

Abstract:

Introduction and objective

Dilated cardiomyopathy (DCM) is a primary disease of the myocardium, which is one of the three main causes of heart failure and the most common reason for qualifying for transplantation. The criteria for diagnosing left ventricular dysfunction in DCM are quite specific, but there are no clear guidelines regarding right ventricular dysfunction. The objective of the paper was to compare the echocardiographic image of patients with DCM, with special consideration to the function of the right and left ventricles depending on the function of the right ventricle assessed by cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR).

The study included 29 patients with DCM hospitalized at the Department of Cardiology and Internal Medicine of the Military Institute of Medicine in 2018-2021, in whom other causes of heart failure i.e., advanced coronary artery disease, significant heart defects, pulmonary embolism, and lung pathology were excluded. The right ventricular ejection fraction (RVEF) assessed in CMR was used as the indicator of the reference right ventricular function. Echocardiography was used to determine, among others: right ventricular end diastolic diameter, right ventricular global longitudinal strain, right ventricular fractional area change, left ventricular global longitudinal strain, left ventricular ejection fraction.

The right ventricular dysfunction defined as RVEF <45% in CMR, was found in over 50% of patients. Statistically significant correlations were observed between reduced RVEF assessed in CMR and echocardiographic measurements of the right and left ventricle RVEDd ($p=0.006$), RVGLS ($p=0.007$), RVFAC ($p=0.005$) and between-group differences by RVEF for LVGLS ($p=0.034$) and LVEF ($p=0.056$).

Decreased right ventricular ejection fraction in cardiovascular magnetic resonance imaging revealed correlations with worse right ventricular systolic function and dilatation in echocardiographic evaluation. Right ventricular dysfunction is also associated with impaired left ventricular systolic function expressed as worse longitudinal strain and lower ejection fraction.

Słowa kluczowe: kardiomiopatia rozstrzeniowa, niewydolność serca, dysfunkcja prawej komory serca.

Keywords: dilated cardiomyopathy, heart failure, right ventricular dysfunction.

DOI 10.53301/lw/161585

Praca wpłynęła do Redakcji: 30.01.2023

Zaakceptowano do druku: 23.02.2023

Autor do korespondencji:

Katarzyna Betkier-Lipińska

Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Warszawa

e-mail: kbetkier-lipinska@wim.mil.pl

Wstęp

Niewydolność serca (HF, *heart failure*) występuje u 1-2% dorosłych, a częstość jej występowania wzrasta istotnie z wiekiem – do ponad 10% w populacji osób powyżej 7. dekady życia [1, 2]. Zapadalność na HF w Europie wynosi 3/1000 osób/rok we wszystkich grupach wiekowych i 5/1000 osób/rok w grupie osób dorosłych. Pomimo dokonującego się w ostatnich latach postępu w diagnostyce i leczeniu HF śmiertelność w tej populacji chorych jest nadal wysoka i dochodzi do niemal 70% w ciągu 5 lat od postawienia rozpoznania.

Kardiomiopatia rozstrzeniowa (DCM, *dilated cardiomyopathy*) to pierwotna choroba mięśnia serca powodująca poszerzenie jamy lewej komory lub obu komór serca i upośledzenie jej/ich czynności skurczowej bez współistniejącej choroby wieńcowej, nadciśnienia tętniczego, wrodzonej lub nabytej wady zastawkowej, które występują w takim stopniu zaawansowania, że powodują istotne uszkodzenie miokardium [3, 4]. Jest jedną z trzech głównych przyczyn HF i najczęstszą przyczyną kwalifikacji chorych do transplantacji. Etiopatogeneza DCM jest bardzo złożona, obejmuje zarówno zaburzenia genetyczne, jak i przyczyny zapalne, autoimmunologiczne, metaboliczne, toksyczne [5, 6].

Podczas gdy kryteria rozpoznania dysfunkcji lewej komory są obecnie dość ściśle zdefiniowane [1, 2], dla prawej komory nie są one już tak jednoznacznie określone. Dysfunkcję prawej komory ocenioną w rezonansie magnetycznym definiować można jako obniżenie jej frakcji wyrzutowej (RVEF, *right ventricular ejection fraction*) $\leq 45\%$, choćby w oparciu o wyniki pracy Gulati i wsp., którzy stwierdzili ją u 34% z 250 badanych pacjentów z DCM [7].

Prawa komora serca ma anatomicznie złożony kształt przypominający literę D, składa się z części napływowej (od pierścienia zastawki trójdzielnej do dystalnego przyczepu zastawki do mięśni brodawkowatych), jamy głównej (tzw. części beleczkowanej) i części odpływowej [8]. Szczegółowa ocena echokardiograficzna jest dość trudna

i niejednokrotnie niezbędne jest wykonanie rezonansu magnetycznego, badania nadal o ograniczonej dostępności. Między innymi z tego powodu doniesienia dotyczące powiązania funkcji prawej komory z dysfunkcją lewej komory są w grupie chorych z DCM nadal nieliczne.

Cel pracy

Badanie miało na celu porównanie obrazu echokardiograficznego chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową, ze szczególnym uwzględnieniem funkcji prawej i lewej komory serca, w zależności od funkcji prawej komory ocenianej metodą rezonansu magnetycznego.

MATERIAŁ I METODY

Grupa badana

Do badania zrekrutowano 29 chorych obu płci hospitalizowanych w Klinice Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Wojskowego Instytutu Medycznego w latach 2018-2021 spełniających następujące kryteria włączenia: wiek > 18 lat, rozpoznanie HF na podstawie objawów przedmiotowych i podmiotowych, rozpoznanie kardiomiopatii rozstrzeniowej na podstawie następujących kryteriów echokardiograficznych: LVEF (*left ventricular ejection fraction*) < 45% i/lub LVEDd (*left ventricular end diastolic diameter*) > 58 mm dla mężczyzn i > 52 mm dla kobiet lub LVEDV (*left ventricular end diastolic volume*) / BSA (*body surface area*) > 74 ml/m² dla mężczyzn i > 61 ml/m² dla kobiet. Kryteria wyłączenia obejmowały: zaawansowaną chorobę wieńcową (określoną jako obecność > 50% zwężeń w tętnicach wieńcowych w ocenie koronarograficznej lub angiograficznej w tomografii komputerowej), obecność wad serca nie będących konsekwencją kardiomiopatii (tj. umiarkowana lub ciężka stenoza lub niedomykalność zastawki aortalnej, umiarkowana lub ciężka stenoza lub niedomykalność zastawki mitralnej, ciężka niedomykalność zastawki trójdzielnej), obecność wad przeciekowych serca, zatorowość płucną, tętnicze nadciśnienie płucne, choroby śródmiąższowe płuc z DLCO (*diffusion lung*

capacity for carbon monoxide) poniżej 60% wartości należnej, choroby obturacyjne płuc z FEV1 (*forced expiratory volume in one second*) poniżej 60% wartości należnej, zaawansowaną patologię wątroby, niewyrównane zaburzenia hormonalne.

Protokół badania został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną Wojskowego Instytutu Medycznego (zgoda nr 59/WIM/2017). Wszyscy pacjenci włączeni do badania wyrazili na udział w nim pisemną, świadomą zgodę.

Ocena kliniczna

U zrekrutowanych pacjentów przeprowadzono badanie przedmiotowe i podmiotowe celem uzyskania informacji na temat okoliczności i czasu rozpoznania niewydolności serca, obecności infekcji poprzedzającej wystąpienie objawów niewydolności serca oraz stopnia nasilenia objawów niewydolności serca. Następnie przeprowadzono badanie przedmiotowe obejmujące ocenę m.in.: obecności zastoju w krążeniu małym, zaburzeń rytmu serca i szmerów nad sercem, hepatomegalii, przepętnienia żył szyjnych, obrzęków obwodowych oraz pomiar ciśnienia tętniczego i tętna.

Badanie echokardiograficzne

Badania echokardiograficzne wykonywane były na aparacie Vivid E95 (General Electric, United States), następnie analizowane *off-line* na stacji roboczej Echo PAC (General Electric, United States). Wszystkich pomiarów dokonywano zgodnie z aktualnymi standardami Europejskiej Asocjacji Echokardiografii (EAE, *European Association of Echocardiography*), obecnie EACVI (*European Association of Cardiovascular Imaging*). W trakcie badania jednocześnie prowadzono rejestrację elektrokardiogramu z odprowadzeń kończynowych [9]. Badanie rozpoczęto od pomiarów wielkości jam serca w projekcji przymostkowej w osi długiej (LAX, *parasternal long axis view*). Celem oceny lewej komory serca mierzono jej wymiar końcowoskurczowy (LVESd, *left ventricular end systolic diameter*) i końcoworozkurczowy (LVEDd) w obrazowaniu jednowymiarowym (M-mode) i dwuwymiarowym (2D) także z rejestracją projekcji poprzecznej (SAX, *parasternal short axis view*). Frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) wyliczana była z projekcji koniuszkowej czterojamowej i dwujamowej przy użyciu zmodyfikowanego algorytmu Simpsona. Odcinkowe zaburzenia kurczliwości lewej komory oceniano wizualnie z użyciem podziału na 17 segmentów. W oszacowaniu wad serca stosowano techniki dopplerowskie (Doppler fali ciągłej, pulsacyjnej i Doppler kolorowy). Wielkość lewego przedsionka oceniano poprzez pomiar jego pola powierzchni (LAa, *left atrial area*) i wskaźnika objętości (LAVI, *left atrial volume index*), a wielkość prawego przedsionka poprzez pomiar pola powierzchni (RAa, *right atrial area*). Do oceny funkcji rozkurczowej lewej komory zastosowano pomiar wskaźnika E/E' (stosunek maksymalnej prędkości wczesnego napływu przez zastawkę mitralną do wczesnorozkurczowej prędkości pierścienia mitralnego), jako jednego z uznanych wyznaczników wysokiego ciśnienia napełniania lewej komory.

Morfologię prawej komory oceniano w projekcji przymostkowej w osi długiej i projekcji koniuszkowej czterojamowej, w której mierzono wymiar końcoworozkurczowy (RVEDd, *right ventricular end diastolic diameter*) w obszarze segmentu podstawnego, czyli na poziomie zamkniętych płatków zastawki trójdzielnej. Czynność skurczową prawej komory szacowano poprzez pomiar w projekcji koniuszkowej czterojamowej: procentowej zmiany pola powierzchni prawej komory (RV FAC, *right ventricular fractional area change*), pomiar skurczowej prędkości ruchu pierścienia trójdzielnego (S') przy użyciu Dopplera tkankowego oraz pomiar skurczowego przemieszczenia pierścienia zastawki trójdzielnej (TA-PSE, *tricuspid annular plane systolic excursion*) w prezentacji M-mode. Ciśnienie skurczowe w prawej komorze (RVSP, *right ventricular systolic pressure*) obliczano według wzoru: $RVSP = TRPG + RAP$, w którym maksymalny gradient niedomykalności trójdzielnej (TRPG, *tricuspid regurgitation gadobutrol peak gradient*) oceniano przy użyciu Dopplera fali ciągłej, a ciśnienie w prawym przedsionku (RAP, *right atrial pressure*) szacowano na podstawie wielkości i zapadalności oddechowej żyły głównej dolnej (VCI, *vena cava inferior*) ocenianej z projekcji podmostkowych.

Globalne odkształcenie podłużne miokardium lewej komory (LV GLS, *left ventricular global longitudinal strain*) oceniano techniką śledzenia markerów akustycznych (STE, *speckle tracking echocardiography*) w projekcji koniuszkowej 2- i 4-jamowej. Globalne odkształcenie podłużne miokardium prawej komory (RV GLS, *right ventricular global longitudinal strain*) oceniano techniką śledzenia markerów akustycznych (STE) w projekcji czterojamowej ukierunkowanej na prawą komorę. Zgodnie z wytycznymi EACVI za wartość RV GLS przyjmowano uzyskaną wartość odkształcania podłużnego wolnej ściany prawej komory (RV FWLS, *right ventricular free wall longitudinal strain*) [9, 10]. Wartości odkształcenia podłużnego dla obu komór podano jako bezwzględne (bez znaku ujemnego).

Badanie metodą rezonansu magnetycznego serca

Badanie metodą rezonansu magnetycznego serca (CMR, *cardiac magnetic resonance*) wykonywane było na aparacie GE Discovery MR 750 w 3.0T (General Electric, United States) przy użyciu paramagnetycznego środka kontrastowego gadobutrolu (preparat Gadovist firmy Bayer AG) podawanego w dawce 0,1 ml/kg m.c. po wcześniejszym wypełnieniu przez pacjentów ankiety wykluczającej istnienie przeciwwskazań do pobytu w polu elektromagnetycznym i / lub podania środka kontrastowego.

W trakcie obrazowania jednocześnie wykonywano zapis elektrokardiograficzny umożliwiający bramkowanie perspektywne załamkiem R podczas akwizycji obrazów dokonywanej w rozkurczu. Dlatego warunkiem koniecznym do wykonania badania była obecność rytmu zatokowego, a występująca arytmia (np. ekstrasystolie) utrudniała lub uniemożliwiała (np. migotanie przedsionków) akwizycję obrazów. Podobnie jak w badaniu echokardiograficznym stosowano projekcję 2-jamową (tzw. oś długą pionową), 4-jamową (tzw. oś długą poziomą), 3-jamową, przekroje w osi krótkiej oraz 17 segmentalny podział mięśnia serca.

Pierwsza część badania obejmowała ocenę morfologii serca i dużych naczyń, wykorzystując sekwencje echa spinowego (SE, *spin echo*) (tzw. ciemna krew), które umożliwiło ocenę obrazów T1 zależnych, wykorzystywanych do planowania kolejnych sekwencji. Druga część badania dotyczyła oceny czynnościowej serca opartej na badaniu funkcjonalnym (kinematograficznym), pozwalającym na obrazowanie serca w ruchu tzw. cine CMR ze szczególnym uwzględnieniem sekwencji zwanej *steady state free precession (SSFP)* z oceną: objętości końcowoskurczowych (ESV, *end systolic volume*), końcoworozkurczowych (EDV, *end diastolic volume*), grubości przegrody i ścian komór oraz objętości wyrzutowej (SV, *stroke volume*) i frakcji wyrzutowej (EF, *ejection fraction*) obu komór [11, 12]. W pomiarach wykorzystywano m.in. poniższe wzory według metody Simpsona:

$$SV (ml) = EDV - ESV \quad EF (\%) = (SV / EDV) \times 100\%$$

Badanie laboratoryjne

Zgodnie z zaleceniami ESC (*European Society of Cardiology*) dotyczącymi diagnostyki niewydolności serca [2] w badanej grupie chorych wykonywano badania laboratoryjne obejmujące oznaczenie m.in.: morfologii krwi obwodowej, stężenia N-końcowego fragmentu peptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP, *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*) oraz parametrów wydolności nerek (kreatynina, mocznik), a szacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*) wyliczono według wzoru Cockcroft-Gaulta.

Analiza statystyczna

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu oprogramowania Statistica 12.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Rozkład i normalność danych oceniono wzrokowo oraz za pomocą testu Kolmogorova-Smirnova. Zmienne ciągłe przedstawiono jako średnią i odchylenie standardowe (SD) oraz medianę z rozstępem międzykwartylowym (między 25 a 75 percentylem), a zmienne nominalne jako liczności i procenty. Analizę różnic dla zmiennych ciągłych przeprowadzono za pomocą t-testu przy rozkładzie normalnym oraz testu U Mann-Whineya przy rozkładzie innym niż normalny. Oceny zależności pomiędzy danymi dokonano za pomocą testu korelacji Spearmana. Wartość $p < 0,05$ uznano za istotną statystycznie.

WYNIKI

Charakterystyka kliniczna

Do badania włączono 29 chorych, w tym 4 kobiety i 25 mężczyzn. Średni wiek chorych wynosił $44,2 \pm 10,6$ lat. Etiologia kardiomiopatii rozstrzeniowej była w większości nieznana, chociaż 4 (14%) pacjentów (jedynie mężczyźni) podawała nadużywanie alkoholu, a u 12 chorych (41%) pierwsze objawy niewydolności serca poprzedziło wystąpienie infekcji (najczęściej dróg oddechowych). Czas od pierwszego rozpoznania HF do momentu włączenia do badania wynosił od 2 tygodni do 96 miesięcy.

Większość badanych prezentowała stopień nasilenia objawów w II klasie według NYHA (55%), nie było pa-

Tabela 1. Charakterystyka podstawowa badanej grupy.

Parametr / dane kliniczne	Cała grupa średnia (SD); mediana (IQR) lub n (%)
Wiek w latach	44,2 (10,6); 42 (35-51)
BMI w kg/m ²	27,5 (4,2); 27,6 (24,1-30,8)
Płeć (mężczyźni)	25 (86,2%)
NYHA	2,2 (0,7); 2 (2-3)
NYHA klasa I	4 (13,8%)
NYHA klasa II	16 (55,2%)
NYHA klasa III	9 (31,0%)
FARMAKOTERAPIA	
Diuretyk pętlowy	26 (89,7)
Diuretyk tiazydowy	1 (3,4%)
MRA	27 (93,1%)
Beta-adrenolityk	28 (96,6%)
ACEI	25 (86,2%)
ARB	1 (3,4%)
ARNI	2 (6,9%)
Ca-bloker	0 (0%)
Iwabradyna	7 (24,1%)
Digoksyna	1 (3,4%)
Amiodaron	2 (6,9%)
CHOROBY WSPÓŁISTNIEJĄCE	
AF napadowe	5 (17,2%)
AF przetrwałe	0 (0%)
AF utrwalone	0 (0%)
PChN ≥ 3 wg KDIGO	4 (13,8%)
POCHP	0 (0%)
Cukrzyca	1 (3,4%)
Nadciśnienie tętnicze	10 (34,5%)
Nikotynizm	1 (3,7,9%)
Udar OUN/TIA	1 (3,4%)
BADANIA LABORATORYJNE	
HGB (g/dl)	14,8 (1,4); 14,9 (13,9-15,9)
NT-proBNP (pg/ml)	25274 (2956,1); 1422,5 (809,4-2943)
KREATYNINA (mg/dl)	1,0 (0,2); 1,1 (0,9-1,1)
eGFR (ml/min/1,73m ²)	77,1 (16,9); 74,5 (70,3-81,9)
Skróty:	
BMI (<i>body mass index</i>) – wskaźnik masy ciała, NYHA (<i>New York Heart Association</i>) – Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne, MRA (<i>mineralocorticoid receptor antagonist</i>) – antagonist receptoru mineralokortykoidowego, ACEI (<i>angiotensin-converting enzyme inhibitor</i>) – inhibitor enzymu konwertującego angiotensyny, ARB (<i>angiotensin-receptor blocker</i>) – bloker receptora angiotensyny, ARNI (<i>angiotensin receptor-neprilysin inhibitor</i>) – inhibitor neprylizyny i receptora angiotensyny, Ca-bloker (<i>calcium bloker</i>) – bloker kanału wapniowego, AF (<i>atrial fibrillation</i>) – migotanie przedsionków, PChN – przewlekła choroba nerek, KDIGO – <i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i> , POCHP – przewlekła obturacyjna choroba płuc, OUN – ośrodkowy układ nerwowy, TIA (<i>transient ischemic attack</i>) – przemijający napad niedokrwienny, HGB (<i>haemoglobin</i>) – hemoglobina, NT-proBNP (<i>N-terminal pro-B-type natriuretic peptide</i>) – N-końcowy fragment peptydu natriuretycznego, eGFR (<i>estimated glomerular filtration rate</i>) – szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej	

Tabela 2. Ocena echokardiograficzna i metodą rezonansu magnetycznego badanej grupy.

Parametr	Cała grupa średnia (SD); mediana (IQR) lub n (%)
ECHOKARDIOGRAFIA	
RVEDd (mm)	34,1 (4,3); 34 (32-35)
LVEDd (mm)	67,1 (6,5); 68 (61-71)
LA (mm)	46,7 (5); 48 (42-50)
LVEF (%)	27,2 (8,8); 26 (21-34)
LVEF < 40%	26 (89,7 %)
LV GLS (%)	7,9 (3); 7,3 (6,2-9,7)
E/A	1,6 (1); 1,33 (0,83-2,14)
E' m (cm/s)	4,9 (1,6); 5 (4-6)
E' l (cm/s)	5,3 (2,4); 5 (3-7)
E/E'	15,3 (7,7); 12 (9-20,5)
LAA (cm ²)	29 (6,3); 29,3 (23,5-32,6)
LAVI (ml/m ²)	52,8 (17,4); 50,8 (38,44-64,9)
RV GLS (%)	14,8 (5,5); 15 (10,1-17,3)
RV FAC (%)	37,2 (11,1); 36,05 (28,05-46,15)
S' RV (cm/s)	10,1 (2,2); 10 (9-11)
TAPSE (mm)	19,2 (4,1); 20 (16-22)
RAA (cm ²)	20 (5); 19,4 (16,7-22,4)
TRPG (mmHg)	30,3 (7,4); 30 (26-32)
RVSP (mmHg)	36,7 (10,5); 34 (31-40)
REZONANS MAGNETYCZNY	
LVEF (%)	28,4 (10,5); 29,5 (18,5-36)
RVEF (%)	42,5 (13,8); 43,5 (34,5-53)
RVEF < 45%	13 (54,2%)
LVEDV/BSA (ml/m ²)	148,4 (40,3); 142 (124,5-171,5)
RVEDV/BSA (ml/m ²)	86,9 (25,7); 81,5 (71-100)
Skróty: RVEDd (<i>right ventricular end diastolic diameter</i>) – wymiar końcowo-rozkurczowy prawej komory, LVEDd (<i>left ventricular end diastolic diameter</i>) – wymiar końcowo-rozkurczowy lewej komory, LA (<i>left atrium</i>) – lewy przedsionek, LVEF (<i>left ventricular ejection fraction</i>) – frakcja wyrzutowa lewej komory, LV GLS (<i>left ventricular global longitudinal strain</i>) – globalne odkształcenie podłużne lewej komory, E/A – stosunek maksymalnej prędkości wczesnego napływu mitralnego (fala E) do maksymalnej prędkości fali przedsionkowej (fala A), E' m – wczesnorozkurczowa prędkość ruchu pierścienia mitralnego fala E', E' l – wczesnorozkurczowa prędkość ruchu ściany bocznej, LAA (<i>left atrium area</i>) – pole powierzchni lewego przedsionka, LAVI (<i>left atrium volume index</i>) – wskaźnik objętości lewego przedsionka, RV GLS (<i>right ventricular global longitudinal strain</i>) – globalne odkształcenie podłużne prawej komory, RV FAC (<i>right ventricular fractional area change</i>) – zmiana pola powierzchni prawej komory, S' RV (<i>S'-tissue Doppler imaging-derived tricuspid lateral annular systolic velocity</i>) – skurczowa prędkość ruchu pierścienia trójdzielnego, TAPSE (<i>tricuspid annulus plane systolic excursion</i>) – skurczowa amplituda ruchu pierścienia trójdzielnego, RAA (<i>right atrial area</i>) – pole powierzchni prawego przedsionka, TRPG (<i>tricuspid regurgitation peak gradient</i>) – maksymalny gradient niedomykalności trójdzielnego, RVSP (<i>right ventricular systolic pressure</i>) – ciśnienie skurczowe w prawej komorze, LVEF (<i>left ventricular ejection fraction</i>) – frakcja wyrzutowa lewej komory, RVEF (<i>right ventricular ejection fraction</i>) – frakcja wyrzutowa prawej komory, LVEDV/BSA (<i>left ventricular end diastolic volume/body surface area</i>) – objętość końcowo-rozkurczowa lewej komory indeksowana według powierzchni ciała, RVEDV/BSA (<i>right ventricular end diastolic volume/body surface area</i>) – objętość końcowo-rozkurczowa prawej komory indeksowana według powierzchni ciała	

pacjentów w klasie IV. Pacjenci otrzymywali farmakoterapię zgodnie z aktualnymi wytycznymi ESC [2], w tym 25 (86%) osób przyjmowało inhibitor enzymu konwertującego angiotensyny (ACE-I, *angiotensin-converting enzyme inhibitor*), 1 chory (3%) antagonistę receptora angiotensyny (ARB, *angiotensin-receptor blocker*), 2 chorych (7%) antagonistę receptora angiotensynowego z inhibitorem neprylizyny (ARNI, *angiotensin receptor-neprilysin inhibitor*), 27 chorych (93%) antagonistę receptora mineralokortykoidowego (MRA, *mineralocorticoid receptor antagonist*), 26 chorych (90%) diuretyk pętlowy, 1 chory (3%) diuretyk tiazydowy, 28 chorych (97%) β -adrenolityk. Prawie wszyscy badani podawali w wywiadzie choroby współistniejące, w tym: 35% nadciśnienie tętnicze, a 14% przewlekłą chorobę nerek w stopniu ≥ 3 wg klasyfikacji KDIGO [13]. Średnia wartość eGFR wynosiła $77,1 \pm 16,9$ ml/min/1,73m², a średnie stężenie hemoglobiny wynosiło $14,8 \pm 1,4$ g/dl. Zdecydowanie wysoka była wartość NT-proBNP 2527 ± 2956 pg/ml. Szczegółowe dane przedstawiono w Tabeli 1.

W badaniu echokardiograficznym u wszystkich badanych stwierdzono istotną dysfunkcję lewej komory (LVEF $27,2 \pm 8,8\%$) oraz znacznie powiększony wymiar lewej komory (LVEDd $67,1 \pm 6,5$ mm). Globalna kurczliwość lewej komory oceniana przy użyciu pomiaru odkształcenia podłużnego (LV GLS) również była znacznie obniżona ($7,9 \pm 2,9\%$). W ocenie funkcji rozkurczowej lewej komory średnia wartość E/E' wynosiła $15,3 \pm 7,7$. Dysfunkcja skurczowa prawej komory oceniona przy użyciu pomiaru odkształcenia podłużnego była istotnie obniżona – średnia wartość RV GLS w całej badanej grupie wynosiła $14,8 \pm 5,5\%$. Szczegółowe dane przedstawia Tabela 2.

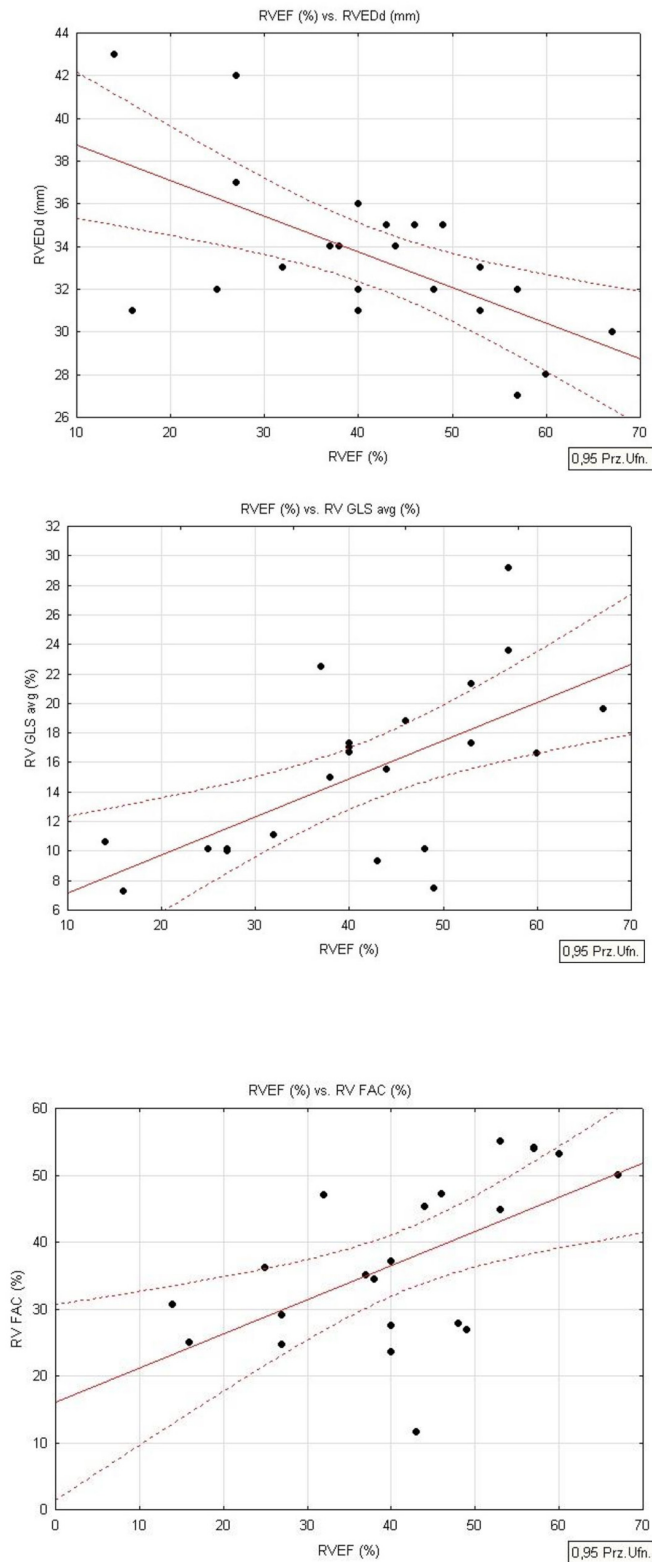
Rezonans magnetyczny wykonany został u 24 pacjentów. U jednego pacjenta przeprowadzono badanie, ale nie udało się wykonać wszystkich pomiarów z powodu zaburzeń rytmu serca i artefaktów, u 4 pacjentów badanie nie było wykonane z powodu arytmii potencjalnie uniemożliwiającej dokonania pomiarów, jeden chory nie wyraził zgody na badanie z powodu dolegliwości bólowych kręgosłupa. Badana grupa cechowała się istotnym uszkodzeniem lewej komory serca wyrażonym jako LVEF $28,4 \pm 10,5\%$ oraz jej znacznym powiększeniem LVEDV/BSA $148,4 \pm 40,3$ ml/m². Analogiczne parametry dla prawej komory wynosiły odpowiednio: RVEF $42,5 \pm 13,8\%$ i RVEDV/BSA $86,9 \pm 25,7$ ml/m². U 54% badanych wartość RVEF była obniżona (Tabela 2).

Powiązanie wybranych parametrów echokardiograficznych z obniżoną funkcją skurczową prawej komory w ocenie metodą rezonansu magnetycznego

W ocenie korelacyjnej wybranych parametrów echokardiograficznych morfologii i funkcji prawej komory z RVEF, ocenianą metodą rezonansu magnetycznego, stwierdzono istotne statystycznie korelacje z RVEDd ($R = 0,54$; $p = 0,006$), RV GLS ($R = 0,56$; $p = 0,007$) oraz

RV FAC ($R = 0,57$; $p = 0,005$). Korelacje obrazuje Rycina 1.

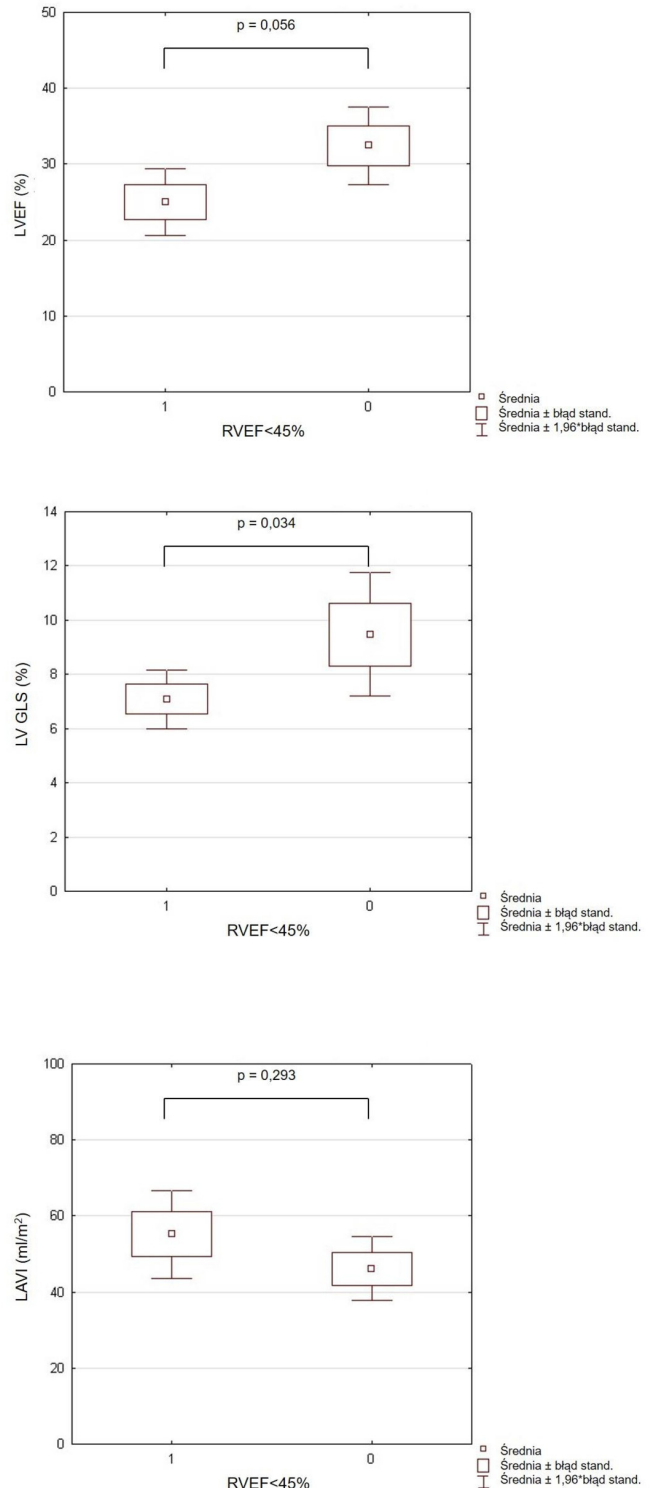
Rycina 1. Wykresy korelacji RVEF z RVEDd (wykres górny), RV GLS (wykres środkowy), RV FAC (wykres dolny) – ocena w badaniu metodą rezonansu magnetycznego.



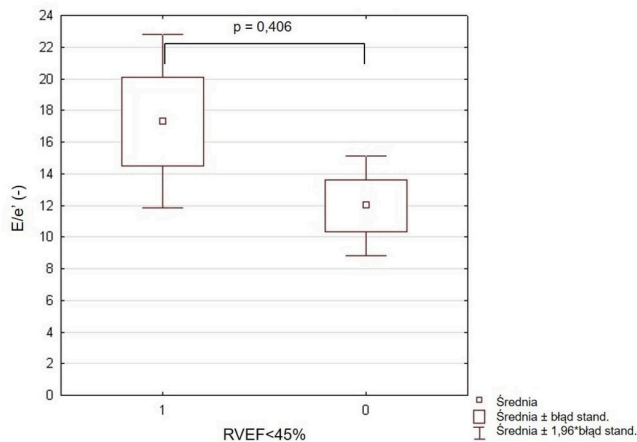
Oceniono również wartość dyskryminacyjną RVEF ocenioną metodą rezonansu magnetycznego w zakresie parametrów echokardiograficznych charakteryzujących lewą komorę serca: LVEF, LV GLS, LAVI oraz E/E' (Rycina 2 i 3), jak również markera laboratoryjnego NT-proBNP (Rycina 4), stwierdzając różnice istotne statystycznie dla

miar jej czynności skurczowej: LVEF (p graniczne = 0,056) i LV GLS (p = 0,034) (Ryciny 2 i 3). Wyraźna, choć nieistotna statystycznie w badanej grupie, okazała się również różnica w stężeniu NT-proBNP: 2174 pg/ml (u chorych z prawidłową) vs. 2572 pg/ml (u chorych z upośledzoną) RVEF.

Rycina 2. Porównanie różnic między grupami z nieprawidłową (< 45%) i prawidłową (\geq 45%) RVEF w ocenie metodą rezonansu magnetycznego w zakresie LVEF (wykres górny), LV GLS (wykres środkowy) oraz LAVI (wykres dolny).

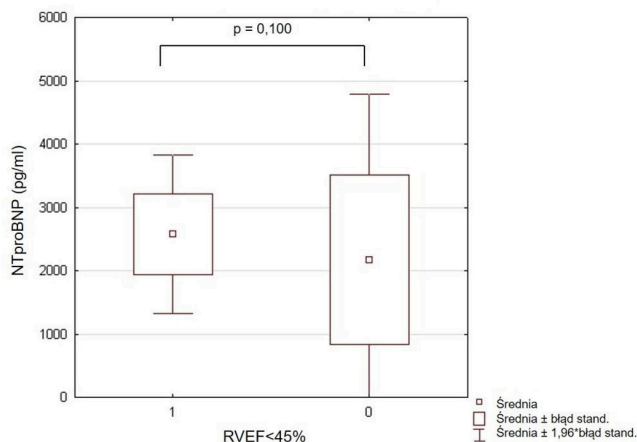


Rycina 3. Porównanie różnic między grupami z nieprawidłową (< 45%) i prawidłową ($\geq 45\%$) RVEF w ocenie metodą rezonansu magnetycznego w zakresie LVEF (wykres górny lewy),



LV GLS (wykres górny prawy), LAVI (wykres dolny lewy) oraz E/e' (wykres dolny prawy).

Rycina 4. Porównanie różnic między grupami z nieprawidłową (< 45%) i prawidłową ($\geq 45\%$) frakcją wyrzutową prawej komory (RVEF) w ocenie metodą rezonansu magnetycznego w zakresie NT-proBNP.



Omówienie

Otrzymane wyniki potwierdziły przydatność i kompletność echokardiografii i rezonansu magnetycznego w ocenie chorych z DCM. Wykazano również, że obniżona RVEF wiąże się z upośledzeniem funkcji skurczowej lewej komory.

Zgodnie z aktualną wiedzą na temat patofizjologii niewydolności krążenia pogorszenie czynności prawej komory może występować wtórnie do patologii lewej komory, jako konsekwencja wzrostu obciążenia następczego w krążeniu małym lub poszerzenia lewej komory i zaburzenia synchronii ruchu przegrody międzykomorowej

utrudniających rozkurcz prawej komory [14]. Z drugiej strony niewydolność prawej komory prowadzi do zmniejszenia obciążenia wstępnego lewej komory serca, co przy obniżonej LVEF skutkuje dalszym spadkiem pojemności wyrzutowej serca. Dodatkowo gorsza czynność skurczowa prawej komory powoduje zmniejszenie perfuzji płuc, powodując gorsze utlenowanie krwi krążącej i wtórnie hipoksję tkankową [14]. Wytyczne ESC dotyczące HF, jak i liczne publikacje wymieniają dysfunkcję prawej komory jako czynnik rokowniczo niekorzystny [1, 15, 16, 17].

Większość badanych w omawianej grupie prezentowała objawy w II klasie NYHA (55%). Była to zatem grupa stabilna klinicznie. W innych populacjach obejmujących chorych z HF stan funkcjonalny pacjentów rekrutowanych był zbliżony, np. w realizowanym w naszym ośrodku badaniu AMULET – 65%, a w badaniu PARADIGM-HF – 69,3% badanych prezentowało objawy w II klasie NYHA [18, 19]. Średnia LVEF wyniosła $27,2 \pm 8,8\%$, czyli była porównywalna do tej stwierdzanej w innych badaniach chorych z DCM: Julliere i wsp. ($30 \pm 10\%$), La Vecchia i wsp. ($28,8 \pm 9,1\%$), Venner i wsp. ($27,5 \pm 8,71\%$) [20, 21, 22], ale wyższa niż w badaniu Kawata i wsp. ($17,9 \pm 5,5\%$) [23] i Ishiwata i wsp. ($18,9 \pm 7,5\%$) [24]. Pacjenci zazwyczaj otrzymywali farmakoterapię zgodnie z aktualnymi w okresie prowadzenia badania wytycznymi dotyczącymi leczenia niewydolności serca: 90% przyjmowało ACE-I lub ARB, 93% – MRA, 97% – β -adrenolityk i 90% – diuretyk pętlowy. Jedynie u 2 chorych (7%) stosowano zalecany obecnie sakubitryl/walsartan, nikt nie stosował najnowszej grupy leków – inhibitorów kontransportera glukozy-sodowego 2 (SGLT2, *sodium-glucose co-transporter-2*).

Prezentowana w piśmiennictwie światowym częstość występowania dysfunkcji prawej komory w przebiegu kardiomiopatii rozstrzeniowej jest bardzo różna i wynosi od 34 do 65% [7, 21, 25, 26]. La Vecchia i wsp. wykorzystując metody angiograficzne do pomiaru RVEF wykazali w grupie 92 pacjentów z idiopatyczną DCM, że aż 65% z nich miało dysfunkcję prawej komory definiowaną jako $RVEF < 35\%$ [21]. W naszej pracy $RVEF < 45\%$ ocenianą metodą rezonansu magnetycznego stwierdzono u ponad 50% badanych.

W badanej grupie RVEF oceniana w CMR korelowała istotnie z parametrami echokardiograficznymi dotyczącymi morfologii (RV EDd) oraz funkcji skurczowej prawej komory (RV GLS, RV FAC). Zwłaszcza te dwa ostatnie parametry są mniej znane, a mają istotną wartość kliniczną. Zairi I i wsp. w pracy obejmującej 40 chorych z DCM wykazali, iż upośledzone odkształcenie podłużne prawej komory (wartość bezwzględna poniżej 12%) jest, podobnie jak TAPSE, poniżej 12,5 mm i S' poniżej 8,5 cm/s, niezależnym czynnikiem wystąpienia zdarzeń sercowych [27]. W pracy Seo J i wsp. wskaźnik ten był niezależnie związany z wyższym ryzykiem niekorzystnych zdarzeń takich jak: zgon, hospitalizacja, nagłe zatrzymanie krążenia lub złośliwa arytmia komorowa, przy punkcie odcięcia 16,5% [28]. Należy podkreślić, że w ich pracy ani TAPSE, ani S' nie były statystycznie istotnymi czynnikami wykrycia wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych [27]. Ishiwata i wsp. przeanalizowali przebieg kliniczny 109 pacjentów z DCM i $LVEF < 40\%$, uznając za dysfunkcję prawej komory serca odkształcenie podłużne (RV LS, *right ventricular*

longitudinal strain) gorsze niż 17,8%. Wykazali, iż największe ryzyko zgonu lub konieczności implantacji LVAD (*left ventricular assist device*) w ciągu pierwszego roku obserwacji mieli chorzy z jednocześnie obniżoną RV FAC poniżej 27% i RV LS poniżej 8,6% [24].

Kawata i wsp., na podstawie oceny 68 pacjentów z DCM kwalifikowanych do transplantacji serca, stwierdzili, iż RV FAC jest lepszym niż TAPSE i S' wskaźnikiem prognostycznym, a wartość RV FAC < 26,7% uznali za najlepszy punkt odcięcia dla identyfikacji chorych z dużym ryzykiem zdarzeń sercowych (określonych w badaniu jako zgon sercowy, czy konieczność implantacji systemu do wspomaganego lewokomorowego – LVAD w ciągu pierwszego roku obserwacji) [23]. Merlo i wsp. w 6-letniej obserwacji 512 chorych z DCM wykazali, że skuteczne leczenie i poprawa funkcji lewej komory może wiązać się z normalizacją RV FAC (zjawisko to zaobserwowano u 86% chorych z wyjściowo obniżoną wartością tego wskaźnika). Na tej podstawie autorzy wnioskują, że pierwotnie stwierdzana dysfunkcja prawej komory wynikała najpewniej z jej „hemodynamicznego osłabienia” przez dysfunkcyjną lewą komorę, a nie z uszkodzenia strukturalnego [29].

Ścisły związek funkcji obu komór potwierdzają nasze obserwacje dotyczące niższych wartości LVEF i LV GLS u chorych z RVEF < 45% w CMR. Uwzględniając silną wartość rokowniczą tych parametrów funkcji skurczowej lewej komory [2], należy domniemywać, że szczególnie obciążeni są chorzy z dysfunkcją obukomorową. Choć dla stężenia NT-proBNP w naszej pracy różnica między grupami nie wykazała założonej istotności statystycznej, to wartość wyższa o blisko 20% w grupie z obniżoną RVEF wpisuje się w logikę powyższego wywodu. Zwłaszcza w kontekście wartości rokowniczej tego wskaźnika [1, 30], czy też pracy Li i wsp., którzy w swoim badaniu obejmującym 622 pacjentów z DCM hospitalizowanych z powodu HF wykazali prawie trzykrotnie wyższą śmiertelność w grupie chorych z NT-proBNP > 2247 pmol/L [31].

Ograniczeniem prezentowanej pracy jest niewątpliwie mała liczebność badanej grupy, w tym mała reprezentacja w badanej grupie kobiet, które stanowiły jedynie 13,8% badanej populacji. Nie uwzględniano również w analizach wywiadu dotyczącego przechorowania COVID-19 (badanie było częściowo realizowane w okresie pandemii) choroby, która potencjalnie może mieć wpływ na wydolność prawej komory. Należy również wziąć pod uwagę nieuniknione z przyczyn organizacyjnych odstęp czasowy pomiędzy wykonaniem oceny klinicznej, badaniem echokardiograficznym i badań laboratoryjnych oraz badania CMR (mediana 14 dni), co mogło wpłynąć na wyniki analiz konfrontujących te dwie metody wzajemnie i z innymi ocenianymi zmiennymi.

Wnioski

Obniżona frakcja wyrzutowa prawej komory w ocenie metodą rezonansu magnetycznego wykazuje związek z gorszą funkcją skurczową prawej komory i jej rozstrzeniową w ocenie echokardiograficznej. Dysfunkcja prawej komory wiąże się również z upośledzoną funkcją skurczową lewej komory, wyrażoną jako jej gorsze odkształcenie podłużne i niższa frakcja wyrzutowa.

Piśmiennictwo

1. Wytyczne ESC 2021 dotyczące diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca opracowane przez Grupę Roboczą Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, European Society of Cardiology) do spraw diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca ze specjalnym udziałem Asocjacji Niewydolności Serca (HFA, Heart Failure Association) Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego *Kardiolog Pol. (Polish Heart Journal)* Vol 80, Supp. I (2022): Zeszyty Edukacyjne 1/2022
2. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail*, 2021; 23 (3): 352–380
3. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*, 2008; 29 (2): 270–276
4. Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, et al. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*, 2016; 37 (23): 1850–1858
5. Merlo M, Cannatà A, Sinagra G. JCDilated Cardiomyopathy: A Paradigm of Revolution in Medicine. *lin Med*, 2020; 9 (11): 33–85
6. Bozkurt B, Colvin M, Cook J, et al. Current Diagnostic and Treatment Strategies for Specific Dilated Cardiomyopathies: A Scientific Statement From the American Heart Association *Circulation*, 2016; 134 (23): 579–646
7. Gulati A, Ismail TF, Jabbour A, et al. The Prevalence and Prognostic Significance of Right Ventricular Systolic Dysfunction in Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *Circulation*, 2013; 128 (15): 1623–1633
8. Klisiewicz A. Anatomia i czynność prawej komory w echokardiogramie. *Folia cardiol*, 2001; 8 (supl B): 17–22
9. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, 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 *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015; 16 (3): 233–270
10. 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 (7): 685–713
11. Kuczaj A, Basiak M, Gala A, i wsp. Rola obrazowania metodą rezonansu magnetycznego w kardiomiopatii rozstrzeniowej. *Kardiologia Polska*, 2010; 68.2
12. Schulz-Menger J, Bluemke DA, Bremarich J, et al. Standardized image interpretation and post-processing in cardiovascular magnetic resonance - 2020 update Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR): Board of Trustees Task Force on Standardized Post-Processing *J Cardiovasc Magn Reson*, 2020; 22 (1): 19

13. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis*, 2002; 39 (2 Suppl. 1): 1-266
14. Konstam MA, Kiernan MS, Bernstein D, et al. Evaluation and Management of Right-Sided Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 2018; 15; 137 (20): 578–622
15. Houard L, Benaets MB, de Meester de Ravenstein Ch, et al. Additional prognostic value of 2D right ventricular speckle-tracking strain for predictor of survival in heart failure and reduced ejection fraction. A comparative study with cardiac magnetic resonance. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019; 12 (12): 2373–2385
16. Iacoviello M, Citarelli G, Antoncicchi V, et al. Right ventricular longitudinal strain measures independently predict chronic heart failure mortality. *Echocardiography*, 2016; 33 (7): 992–1000
17. Frea S, Pidello S, Bovolo V, et al. Prognostic incremental role of right ventricular function in acute decompensation of advanced chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*, 2016; 18 (5): 564–572.
18. Krzesiński P, Jankowska EA, Siebert J, et al. Effects of an outpatient intervention comprising nurse-led non-invasive assessments, telemedicine support and remote cardiologists' decisions in patients with heart failure (AMULET study): a randomised controlled trial. *Eur J Heart Fail*, 2022; 24 (3): 565–577
19. Vardeny O, Claggett B, Packer M, et al. Efficacy of sacubitril/valsartan vs. enalapril at lower than target doses in heart failure with reduced ejection fraction: the PARADIGM-HF trial *Eur J Heart Fail*, 2016; 18 (10): 1228–1234
20. Juillere Y, Barbier G, Feldmann L, et al. Additional predictive value of both left and right ventricular ejection fractions on long-term survival in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J*, 1997; 18 (2): 276–80
21. La Vecchia L, Zanolla L, Varotto L, et al. Reduced right ventricular ejection fraction as a marker for idiopathic dilated cardiomyopathy compared with ischemic left ventricular dysfunction. *Am Heart J*, 2001; 142 (1): 181–189
22. Venner C, Selton-Suty Ch, Huttin O, et al. Right ventricular dysfunction in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: Prognostic value and predictive factors. *Arch Cardiovasc Dis*, 2016; 109 (4): 231–241
23. Kawata T, Daimon M, Kimura K, et al. Echocardiographic assessment of right ventricular function in routine practice: Which parameters are useful to predict one-year outcome in advanced heart failure patients with dilated cardiomyopathy? *J Cardiol*, 2017; 70: 316–322
24. Ishiwata J, Daimon M, Nakanishi K, et al. Combined evaluation of right ventricular function using echocardiography in non-ischaemic dilated cardiomyopathy *ESC Heart Fail*. 2021; 8,(5): 3947–3956
25. Lewis JF, Webber JD, Sutton LL, et al. Discordance in degree of right and left ventricular dilation in patients with dilated cardiomyopathy: recognition and clinical implications. *J Am Coll Cardiol*. 1993; 21 (3): 649–654
26. La Vecchia L, Paccanaro M, Bonanno C, et al. Left ventricular versus biventricular dysfunction in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 1999; 83 (1): 120–122
27. Zairi I, Mzoughi K, Jabeur M, et al. Right ventricular systolic echocardiographic parameters in dilated cardiomyopathy and prognosis. *Tunis Med*, 2017; 95 (2): 87–91
28. Seo J, Jung IH, Park JH, et al. The prognostic value of 2D strain in assessment of the right ventricle in patients with dilated cardiomyopathy. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*, 2019; 20 (9): 1043–1050
29. Merlo M, Gobbo M, Stolfo D, et al. The prognostic impact of the evolution of RV function in idiopathic DCM *JACC Cardiovasc. Imaging*, 2016; (9): 1034–1042
30. Mueller C, McDonald K, de Boer RA, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail*, 2019; 21,(6): 715–731
31. Li X, Chen C, Gan F, Wang Y, et al. Plasma NT pro -BNP, hs -CRP and big - ET levels at admission as prognostic markers of survival in hospitalized patients with dilated cardiomyopathy: a single - center cohort study *BMC Cardiovasc Disord*, 2014; 11: 14-67