

Clinical and echocardiographic findings in old and young patients with left ventricle diastolic dysfunction and normal ejection fraction

Toofan Tabrizi M¹, Mohammadzadeh Gharebaghi S^{1*}, Pourafkari L¹, Habibzadeh A¹, Chaichi P¹, Delir Abdollahi E²

1- Department of Cardiology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

2- Department of Internal Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Received: 12 Aug 2014, Accepted: 26 Nov 2014

Abstract

Background: Heart failure with normal ejection fraction (HFNEF) is commonly seen in adults. It is possible that old patients with HFNEF have severe clinical status. The aim of current study is to evaluate clinical and echocardiographic findings in old patients compared to young patients with HFNEF.

Materials and Methods: In this cross-sectional analytical study, 126 patients with HFNEF were evaluated in two groups of patients ≥ 60 years old (n=52) and < 60 years old (n=74) for demographic, clinical and echocardiographic findings.

Results: Patients ≥ 60 years old had significantly more hyperlipidemia, less hypertension and more FC II. Patients ≥ 60 years old also had significantly larger septal wall thickness, lower end diastolic and systolic volume, end systolic diameter, E/A ratio and septal E', lower diastolic dysfunction grade, higher left ventricle ejection fraction, left atrial volume index, E/E' ratio and deceleration time compared to patients < 60 years old.

Conclusion: Old patients with HFNEF have different clinical and echocardiographic findings compared to younger patients which are indicative of the disease severity in some cases. So, exact evaluation of the patients could be helpful in early diagnosis of these patients and providing an adequate treatment.

Keywords: Heart Failure, Normal Left Ventricle Ejection Fraction, Clinical Findings, Echocardiographic Findings, Age

*Corresponding Author:

Address: Department of Cardiology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Email: smg_irn@yahoo.com

یافته های بالینی و اکوکاردیوگرافیک بیماران مسن و جوان مبتلا به اختلال عملکرد دیاستولی بطن چپ با کسر جهشی نرمال

مهرنوش طوفان تبریزی^۱، سعید محمدزاده قره‌باغی^{۲*}، لیلی پورافکاری^۳، افشین حبیب زاده^۴، پرستو چایچی^۵، الهام دلیر عبدالهی^۶

۱-استاد، گروه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۲-رزیدنت بیماری های قلب و عروق، گروه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۳-استادیار، گروه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۴-پزشک عمومی، گروه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۵-رزیدنت بیماری های زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۶-رزیدنت بیماری های داخلی، گروه بیماری های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

تاریخ دریافت: ۹۳/۵/۲۱ تاریخ پذیرش: ۹۳/۹/۵

چکیده

زمینه و هدف: نارسایی قلبی با کسر جهشی نرمال به طور شایع در بالغین مشاهده می شود. این احتمال وجود دارد که بیماران مسن مبتلا به این بیماری با وضعیت بالینی شدیدتری همراه باشند. هدف از مطالعه حاضر ارزیابی یافته‌های بالینی و اکوکاردیوگرافیک در بیماران مسن در مقایسه با بیماران جوان مبتلا به نارسایی قلبی با کسر جهشی نرمال می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تحلیلی-مقطعی، تعداد ۱۲۶ بیمار مبتلا به نارسایی قلبی با کسر جهشی نرمال در دو گروه بیماران بیش از ۶۰ سال (۵۲ نفر) و زیر ۶۰ سال (۷۴ نفر) از نظر یافته‌های دموگرافیک، بالینی و اکوکاردیوگرافیک مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: بیماران بیش از ۶۰ سال به طور بارزی میزان هیپرلیپیدمی بیشتر، هیپرتانسیون کمتر و FC II بیشتری داشتند. هم چنین این بیماران به طور بارزی ضخامت دیواره سپتال بزرگ‌تر، حجم انتهای دیاستولی و سیستولی، قطر انتهای سیستولی، نسبت E/A و سپتال E^۳ پائین‌تر، اختلال عملکرد دیاستولیک گرید پائین‌تر، کسر خروجی بطن چپ، اندکس حجمی دهلیز چپ، نسبت E/E^۳ و زمان deceleration بالاتری نسبت به بیماران زیر ۶۰ سال داشتند.

نتیجه‌گیری: بیماران مسن مبتلا به نارسایی قلبی با کسر جهشی نرمال با یافته‌های اکوکاردیوگرافیک و بالینی متفاوتی از بیماران جوان‌تر همراه می‌باشند که در برخی موارد بیان‌گر شدت بیماری می‌باشد. لذا ارزیابی دقیق بیماران می‌تواند در شناسایی زود هنگام این بیماران و ارائه درمان مناسب در این افراد کمک کند.

واژگان کلیدی: نارسایی قلبی، کسر خروجی بطن چپ نرمال، یافته‌های بالینی، یافته‌های اکوکاردیوگرافی، سن

* نویسنده مسئول: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، گروه قلب و عروق

Email: smg_irn@yahoo.com

مقدمه

استراحت دارند، کسر جهشی زیر ۵۰ درصد، علایم حیاتی ناپایدار، بیماری دریچه‌ای قلب (با شدت بیش از خفیف)، فشار پولمونری افزایش یافته اولیه یا ثانویه غیر مرتبط با HFENF یا اختلال دیاستولی، بیماری سیستمیک شدید اعم از ریوی، کلیوی یا مزمن کبدی، بیماری پریکاردیال، کاردیومیوپاتی و بیماری مادرزادی قلب بود.

بیماران مورد بررسی بر اساس سن به دو دسته مسن (≤ 60 سال) و غیر مسن (زیر ۶۰ سال) تقسیم شدند. یافته‌های دموگرافیک، سابقه بیماری‌های زمینه‌ای و یافته‌های بالینی در تمامی بیماران ثبت گردید. تمامی بیماران مورد مطالعه تحت اکوکاردیوگرافی معمولی قرار گرفتند.

حجم دهلیز چپ به روش Biplane area-length

اندازه‌گیری شد و اندکس حجمی دهلیز چپ از تقسیم حجم دهلیز بر BSA به دست آمد. معیارهای اکوکاردیوگرافیک اولیه برای غربالگری اختلال دیاستولی شامل E/A, DT, LAE, IVRT بودند. تمامی اکوکاردیوگرافی‌ها توسط یک نفر اکوکاردیولوژیست انجام گرفته و اطلاعات حاصله به صورت دیجیتال ذخیره گردید.

در پایان تمام داده‌های مورد مطالعه با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۷ مورد تحلیل و آنالیز قرار گرفتند. جهت بررسی‌های آماری از روش‌های آماری توصیفی (فراوانی، درصد) استفاده شد. برای مقایسه یافته‌های کیفی از آزمون کای اسکور و یا در موارد لزوم آزمون دقیق فیشر و برای مقایسه یافته‌های کمی بین دو گروه از آزمون تی غیر وابسته استفاده شد. در این مطالعه مقدار کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر تعداد ۱۲۶ بیمار HFNEF شامل ۵۲ بیمار بالای ۶۰ سال و ۷۴ بیمار زیر ۶۰ سال مورد ارزیابی

بیماران با علایم و نشانه‌های بالینی نارسایی قلبی که در اکوکاردیوگرافی عملکرد سیستولی بطن چپ نرمال دارند به عنوان نارسایی دیاستولیک قلب یا نارسایی قلبی با کسر جهشی نرمال (Heart Failure With Normal Ejection Fraction-HFNEF) طبقه‌بندی می‌شوند. این بیماران حدود ۵۰ درصد از بیماران نارسایی قلبی به خصوص در افراد مسن و زنان را شامل می‌شوند که با افزایش سن فراوانی آن نیز افزایش می‌یابد (۴-۱) و پیش آگهی و مرگ و میر مشابه افراد با کسر جهشی پایین دارند (۵).

این فاکتورهای بیماران و وجود LVEF حفظ شده می‌تواند منجر به تشخیص نادرست و اشتباه در ارائه درمان‌های مناسب گردد (۶). هم‌چنین با توجه به شیوع بالاتر بیماری در افراد مسن، این احتمال وجود دارد که بیماران HFNEF مسن با وضعیت بالینی بدتری نیز همراه باشند (۷). با توجه به مطالب گفته شده، در این مطالعه بر آن شدیم تا به ارزیابی یافته‌های بالینی و اکوکاردیوگرافیک در بیماران مسن در مقایسه با بیماران جوان مبتلا به HFNEF پردازیم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تحلیلی - مقطعی ۱۲۶ بیمار مبتلا به HFNEF مراجعه کننده به مرکز شهید مدنی تبریز در فاصله سال‌های ۱۳۹۱-۱۳۹۲ از نظر یافته‌های بالینی و اکوکاردیوگرافیک مورد ارزیابی قرار گرفتند. تشخیص HFNEF با وجود اختلال عملکرد دیاستولی بطن چپ در غیاب اختلال عملکرد واضح سیستولی ($LVEF \geq 50\%$) در ارزیابی‌های اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک بر اساس گایدلاین‌های انجمن اکوکاردیوگرافی آمریکا (ASE) و انجمن اکوکاردیوگرافی اروپا (EAE) (۸، ۹) صورت گرفت. معیارهای خروج شامل ریتم غیر سینوسی (اعم از ریتم AF و ...)، افرادی که RWMA گسترده در حالت

جدول ۲. یافته های اکوکاردیوگرافیک در دو گروه مورد بررسی

P	بیماران ≤ 60 سال	بیماران ≥ 60 سال	
۰/۰۳	۶۰/۸۹±۶/۶۶	۶۳/۹۲±۹/۴۲	کسر خروجی بطن چپ (%)
۰/۰۴	۶۸ (%۹۱/۹)	۵۲ (%۱۰۰)	اختلال عملکرد یک دیاستولیک گرید دو
۰/۰۷	۱۱/۵۱±۱/۷۳	۱۲/۲۰±۲/۵۴	ضخامت دیواره سپتال
۰/۲۳	۱۰/۵۴±۱/۴۱	۱۰/۹۲±۲/۱۶	ضخامت دیواره خلفی
۰/۰۳	۹۷/۷۰±۲۰/۳۷	۸۹/۷۳±۱۹/۸۴	حجم انتهای دیاستولی بطن راست
۰/۰۲	۳۹/۲۹±۱۱/۸۲	۳۴/۱۹±۱۲/۱۴	حجم انتهای سیستولی بطن راست
۰/۱	۴۶/۰۲±۴/۳۶	۴۴/۷۳±۴/۳۴	قطر انتهای دیاستولی
۰/۰۰۱	۳۱/۲۷±۴/۵۰	۲۸/۶۱±۴/۳۶	قطر انتهای سیستولی
۰/۰۰۴	۴۱/۸۱±۷/۹۴	۴۷/۱۲±۱۲/۵۰	اندکس حجمی دهلیز چپ
۰/۹۵	۹۴/۱۱±۷/۳۱	۹۴/۲۳±۱۴/۸۲	زمان استراحت ایزوولومیک
۰/۹	۶۲/۴۰±۱۴/۳۱	۶۲/۰۷±۱۵/۲۸	Peak E
۰/۰۰۶	۰/۷۹±۰/۱۷	۰/۷۲±۰/۱۰	نسبت E/A
۰/۰۱	۶/۵۱±۱/۶۱	۵/۶۹±۲/۰۱	سپتال E'
۰/۰۰۱	۹/۶۴±۱/۹۵	۱۱/۱۷±۳/۳۱	نسبت E/E'
۰/۰۳	۱/۸±۶۱/۵۰	۱/۳±۶۰/۲۲	زمان deceleration (ثانیه)
	۲۱۶	۲۳۹	

بحث

در مطالعه حاضر به مقایسه یافته های بالینی و اکوکاردیوگرافیک در بیماران بالای ۶۰ سال و زیر ۶۰ سال مبتلا به HFNEF پرداختیم. در این مطالعه مشاهده شد که بیماران HFNEF ≤ 60 سال به میزان کمتری همراه با هیپرتانسیون، به میزان بیشتری همراه با هیپرلیپیدمی و نیز با وضعیت عملکردی (FC) شدیدتری نسبت به بیماران زیر ۶۰ سال همراه بودند. در این مطالعه تمامی بیماران دچار اختلال عملکرد دیاستولیک بودند که به طور قابل توجهی این اختلال در افراد زیر ۶۰ سال به میزان بیشتری دارای گرید دو بودند. در مطالعه حاضر هم چنین تفاوت بارزی بین دو گروه از نظر یافته های اکوکاردیوگرافیک مشاهده گردید. به طوری که بیماران بالای ۶۰ سال به طور بارزی ضخامت دیواره سپتال بزرگ تر، حجم انتهای دیاستولی و

قرار گرفتند. جدول ۱ یافته های دموگرافیک و پایه را بین دو گروه مورد بررسی نشان می دهد. همان طور که مشاهده می شود بیماران HFNEF ≤ 60 سال به طور بارزی میزان هیپرلیپیدمی بیشتر، هیپرتانسیون کمتر و FC II بیشتری داشتند.

جدول ۲ نیز یافته های اکوکاردیوگرافیک را در دو گروه مورد بررسی نشان می دهد. مشاهده می شود که گروه بیماران بالای ۶۰ سال به طور بارزی ضخامت دیواره سپتال بزرگ تر، حجم انتهای دیاستولی و سیستولی، قطر انتهای سیستولی، نسبت E/A و سپتال E' پائین تر، اندکس حجمی دهلیز چپ، نسبت E/E' و زمان deceleration بالاتری نسبت به بیماران زیر ۶۰ سال داشتند. نکته قابل توجه آن که این بیماران هم چنین کسر خروجی بطن چپ بالاتر و موارد اختلال عملکرد دیاستولیک گرید پائین تری نسبت به گروه بیماران زیر ۶۰ سال داشتند.

جدول ۱. یافته های دموگرافیک و پایه بین دو گروه مورد بررسی

P	بیماران ≤ 60 سال	بیماران ≥ 60 سال	جنس	بیماری های زمینه ای
۰/۵۵	۲۴ (۳۲/۴)	۱۴ (۲۶/۹)	مذکر	
	۵۰ (۷۶/۶)	۳۸ (۷۳/۱)	مؤنث	
۰/۴۶	۱۰ (۱۳/۵)	۱۰ (۱۹/۲)	دیابت	
۰/۰۱	۷۲ (۹۷/۳)	۴۴ (۸۴/۶)	هیپرتانسیون	
۰/۰۰۱	۱۰ (۱۳/۵)	۲۰ (۳۸/۵)	هیپرلیپیدمی	
۰/۳۱	۴ (۵/۴)	۶ (۱۱/۵)	ایسکمی قلبی	
۰/۰۰۱	۶۲ (۸۳/۸)	۲۶ (۵۰)	FC I	NYHA
<۰	۱۲ (۱۶/۲)	۲۶ (۵۰)	FC II	Functional class
۰/۴	۲۶/۷۷±۳/۵۴	۲۶/۲۰±۳/۹۶	نمایه توده بدنی	

عنوان بازتابی از بیماری‌های قلبی نظیر فشار خون یا HFNEF باشد (۱۶).

اختلال عملکرد دیاستولی بدون علامت در ۶۰-۴۰ درصد از افراد دارای بیماری شرایین کرونر، فشار خون شریانی بالا، بیماری دریچه‌های قلبی، دیابت قندی، کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک و یا آمیلوئیدوز قلبی وجود دارد که به سمت نارسایی قلبی پیشرفت می‌کنند (۱۷، ۱۸). اختلال عملکرد دیاستولیک یک پیش‌بینی کننده شناخته شده پیامد بالینی در بسیاری وضعیت‌های بالینی شامل نارسایی قلبی با EF حفظ شده یا کاهش یافته می‌باشد که می‌تواند با سن بیمار نیز مرتبط باشد (۱۹، ۲۰).

در مطالعات بیان شده است که برخی از تغییرات حاصله در بیماران مسن عمدتاً مرتبط با سن می‌باشند، به طوری که با افزایش سن این تغییرات نیز متفاوت‌تر می‌باشند. ژوبرت و همکاران در مطالعه خود مشاهده نمودند که اندکس حجمی دهلیز چپ ارتباط مستقیم بارزی با سن در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی دارد (۲۱). مشابه این یافته‌ها تغییرات اکوکاردیوگرافیک وابسته به سن در مطالعه حاضر نیز مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری

بیماران مسن مبتلا به HFNEF با یافته‌های اکوکاردیوگرافیک و بالینی متفاوتی از بیماران جوان‌تر همراه می‌باشند که در برخی موارد بیان‌گر شدت بیماری می‌باشد. لذا ارزیابی دقیق بیماران می‌تواند در شناسایی زود هنگام این بیماران و ارائه درمان مناسب در این افراد کمک کند.

تشکر و قدردانی

در پایان از تمامی افرادی که ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع

1. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, et al. Congestive heart failure in the community a

سیتولی، قطر انتهای سیستولی، نسبت E/A و سپتال E' پائین‌تر، کسر خروجی بطن چپ، اندکس حجمی دهلیز چپ، نسبت E/E' و زمان deceleration بالاتری نسبت به بیماران زیر ۶۰ سال داشتند.

با این که علل نارسایی قلبی در بیماران مسن معمولاً مشابه علل در بیماران جوان‌تر می‌باشند، تظاهر بالینی می‌تواند متفاوت باشد. به علت زندگی ساکن و کم تحرک، بسیاری از بیماران مسن با نارسایی قلبی تنگی نفس فعالیتی شدید پیش‌رونده را تجربه نمی‌کنند، حالتی که در بیماران جوان‌تر به عنوان علامت کلاسیک اختلال عملکرد بطن چپ در نظر گرفته می‌شود (۱۰). مشاهده شده است که NYHA class متأثر از سن بوده و با افزایش آن، درجات شدید NYHA نیز افزایش می‌یابد (۱۱). در مطالعه حاضر بیماران مسن‌تر FC شدیدتری داشتند. به طور مشابه، مسعودی و همکاران در بررسی خود مشاهده کردند که بیماران مسن‌تر در مقایسه با بیماران جوان‌تر، NYHA class بدتری داشته و با تشدید شدت NYHA class از کیفیت زندگی این افراد کاسته می‌شود (۱۲).

در سیر نارسایی قلبی، اختلال عملکرد دیاستولیک به طور معمول قبل از نارسایی قلبی سیستولیک بروز می‌یابد (۱۳). شواهد اختلال عملکرد دیاستولیک معمولاً با یافته‌هایی نظیر سرعت جریان میترا ل غیر طبیعی، نسبت E/E' بالا یا الگوی strain سیستولیک/دیاستولیک پائین علیرغم EF حفظ شده تظاهر می‌یابد (۸، ۱۴). جریان عبوری از دریچه میترا ل به عنوان انعکاسی از فشار پرشدگی بطن چپ زمانی مختل می‌شود که بیش از نصف سگمان‌های بطنی اختلال relaxation دارند بنابراین تست غیر حساسی است. هم‌چنین کسر جهشی که به طور معمول اندازه‌گیری می‌شود بیان‌گر عملکرد کلی بطن چپ است. همراه با این تظاهرات، تغییرات ساختاری دهلیز چپ معمولاً طی فرایند پاتوفیزیولوژیک روی می‌دهد و از این رو بزرگی دهلیز چپ به عنوان بازتابی از زمان و شدت اختلال عملکرد دیاستولیک در نظر گرفته می‌شود (۱۵). relaxation غیر طبیعی بطن چپ به همراه بزرگی دهلیز چپ ممکن است به

- study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation*. 1998; 98(21): 2282-9.
2. Grossman W. Defining diastolic dysfunction. *Circulation*. 2000;101(17):2020-1.
 3. Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. *Journal of the American College of Cardiology*. 1995; 26(7): 1565-74.
 4. Senni M, Redfield MM. Heart failure with preserved systolic function: A different natural history? *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;38(5):1277-82.
 5. Sanderson JE. Heart failure with a normal ejection fraction. *Heart*. 2007;93(2):155-8.
 6. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009; 119(14): e391-e479.
 7. Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function: epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004; 43(3):317-27.
 8. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *European heart journal*. 2007;28(20):2539-50.
 9. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *European Journal of Echocardiography*. 2009; 10(2):165-93.
 10. Rockwood K. Acute confusion in elderly medical patients. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1989;37:150-4.
 11. Peeters J, Sanders-van Wijk S, Bektas S, Knackstedt C, Rickenbacher P, Nietlispach F, et al. Biomarkers in outpatient heart failure management; Are they correlated to and do they influence clinical judgment? *Netherlands Heart Journal*. 2014;22(3):115-21.
 12. Masoudi FA, Rumsfeld JS, Havranek EP, House JA, Peterson ED, Krumholz HM, et al. Age, functional capacity, and health-related quality of life in patients with heart failure. *Journal of cardiac failure*. 2004;10(5):368-73.
 13. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiological expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *The American journal of cardiology*. 2002;90(12):1284-9.
 14. Cho G-Y, Chan J, Leano R, Strudwick M, Marwick TH. Comparison of two-dimensional speckle and tissue velocity based strain and validation with harmonic phase magnetic resonance imaging. *The American journal of cardiology*. 2006;97(11):1661-6.
 15. Yamanaka T, Onishi K, Tanabe M, Dohi K, Funabiki-Yamanaka K, Fujimoto N, et al. Force-and relaxation-frequency relations in patients with diastolic heart failure. *American heart journal*. 2006;152(5):966. e1- e7.
 16. Brucks S, Little WC, Chao T, Kitzman DW, Wesley-Farrington D, Gandhi S, et al. Contribution of left ventricular diastolic dysfunction to heart failure regardless of ejection fraction. *The American journal of cardiology*. 2005;95(5):603-6.
 17. Badano LP, Albanese MC, De Biaggio P, Rozbowski P, Miani D, Fresco C, et al. Prevalence, clinical characteristics, quality of life, and prognosis of patients with congestive heart failure and isolated left ventricular diastolic dysfunction. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2004;17(3):253-61.
 18. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-

based study. *New England Journal of Medicine*. 2006; 355(3):260-9.

19. Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, Ambriz E, Patel R, Quinones MA, et al. Incremental predictive power of B-type natriuretic peptide and tissue Doppler echocardiography in the prognosis of patients with congestive heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005; 45(8): 1223-6.

20. Henein MY, Gibson DG. Normal long axis function. *Heart*. 1999; 81(2):111-3.

21. Jaubert M-P, Armero S, Bonello L, Nicoud A, Sbragia P, Paganelli F, et al. Predictors of B-type natriuretic peptide and left atrial volume index in patients with preserved left ventricular systolic function: an echocardiographic-catheterization study. *Archives of cardiovascular diseases*. 2010;103(1):3-9.