

# Kronik Sol Kalp Yetmezlikli Hastalarda Plazma Atriyal Natriüretik Polipeptid (ANP) ile Bazı Hemodinamik Parametrelerin İlişkisi

RELATIONSHIP BETWEEN PLASMA ATRIAL NATRIURETIC PEPTIDE LEVELS AND SOME HEMODYNAMIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH CHRONIC LEFT HEART FAILURE

Yard.Doç.Dr.Sebahattin ATEŞAL, Yard.Doç.Dr.Hüseyin ŞENOCAK,  
Prof.Dr.NecipALP, Uz.Dr.M.Ramazan YİĞİTOĞLU, Yard.Doç.Dr.ŞuleKARAKELLEOĞLU

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ve Biyokimya ABD, ERZURUM

## ÖZET

Kronik sol kalp yetmezlikli 22 hastada plazma ANP seviyeleri ile sağ atriyum basıncı (RAB), pulmoner arter basıncı (PAB), pulmoner kapiller basınç (PKB), sol ventrikül diyastol sonu basıncı (SVDSB) arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla bu çalışma yapıldı. Sağ ve sol kalp kateterizasyonu yapılan hastalarda simültane basınç kayıtları ile ana pulmoner aderden ve aortadan kan örnekleri alınarak radioimmunoassay metodu ile ANP düzeyleri ölçüldü. Aortik plazma ANP düzeyi pulmoner arterdekine göre azalmakla birlikte farklılık istatistiksel olarak önemsizdi (196.0+126.7 pg/ml ve 164.6+142.7 p>0.05). Pulmoner arter plazma ANP seviyeleri ile RAB, PKB, SVDSB'ları arasında önemli ilişki (sırasıyla; r.0.31 p<0.05, r.0.70p<0.001, r.0.65p<0.001) bulundu.

Sonuç olarak kronik sol kalp yetmezliğinde SVDSB (preloadın bir indeksi)'nin kalpten ANP sekresyonunda önemli rolü bulunduğu ve plazma ANP düzeyinin kronik sol kalp yetmezlikli hastalarda SVDSB'nın noninvaziv bir indeksi olabileceği kanaatine varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik sol kalp yetmezliği,  
Atriyal natriüretik peptid

T Klin Kardiyoloji 1992, 5:244-248

Son zamanlarda yapılan çalışmalar kalbin pompa fonksiyonu yanında endokrin fonksiyonları da olan bir organ olduğunu ortaya koymuştur (1,2). Bold ve ark (3) tarafından atriyumlardan elde edilen diüretik, natriüretik ve vazorölsan etkileri olan polipeptidin (ANP) varlığı ortaya konmuştur. Daha sonraki çalışmalarla bu polipeptidin su, elektrolit, kan volümü ve kan basıncının regülasyonunda önemli rol aldığı gösterilmiştir. Önceleri

Geliş Tarihi: 2.11.1991

Kabul Tarihi: 10.2.1992

Yazışma Adresi: Yard.Doç.Dr.Sebahattin ATEŞAL  
Üniversite Loj. 5.Blok No:17  
ERZURUM

## SUMMARY

To investigate the relationship between plasma atrial natriuretic peptide (p-ANP) levels and some hemodynamic parameters including right atrial pressure (RAP) pulmonary artery wedge pressure (PA WP), pulmonary artery pressure (PAP) and left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP), 22 patients (18 males; 4 females) with chronic left heart failure who underwent cardiac catheterization were included in this study.

During catheterization, aortic and pulmonary arterial blood samples were obtained from all patients. The mean level of aortic p-ANP (164.6+142.7 pg/ml) was slightly lower than that of pulmonary artery (196.0+126.7 pg/ml) (p>0.05). Positive correlation were found between p-ANP levels in pulmonary artery and RAP, PAWP, and LVEDP (r=0.31, p<0.05, r=0.70, p<0.001, and r=0.65, p<0.001, respectively).

It was concluded that increased LVEDP cause the secretion of ANP from heart, hence that the p-ANP may be a noninvasive index of LVEDP.

**Key Words:** Chronic left heart failure,  
Atrial natriuretic peptide

Turk J Cardiol 1992, 5:244-248

sağ atriyum gerilmesinin plazma ANP düzeyinin artmasına yol açtığı saptanmış, sonraki çalışmalarda sadece atriyumların değil ventriküllerin de ANP sekrete ettiği saptanmıştır (4,5).

Hipertansiyonlu, kalp yetmezlikli şahıslarda plazma ANP seviyelerinin normal şahıslardan daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (6-8). Plazma ANP seviyesinin sağ atriyum basıncı, pulmoner arter veya pulmoner kapiller basınçla olan ilişkisi ortaya konmuştur (9-12). Ancak sol ventrikül diyastol sonu basıncı ile olan ilişkisini gösteren pek az çalışma mevcuttur. Normal kalp fonksiyonları olan şahıslarda pulmoner kapiller basınç sol ventrikül diyastol sonu basıncını yansıtırken kronik sol kalp yetmezlikli hastalarda sol ventrikül diyastol sonu

basıncı ile pulmoner kapiller wedge (kama) basıncı arasında farklılık görülebilmektedir (13).

Bu çalışmayla amacımı> plazma ANP düzeylerinin sağ atriyum basıncı (RAH), pulmoner arter basıncı (PAB), pulmoner kapiller wedge basıncı (PKB) ve sol ventrikül diyastol sonu basınç (SVDSB)ları arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

## MATERYEL VE METOD

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalına müracaat eden 21'i koroner arter hastalığı 1'i konjestif kardiyomiyopati düşünülen 18'i erkek 4'ü kadın olan tanı amacıyla kardiyak kateterizasyon ve koroner anjiyografi yaptığımız 22 hasta, çalışma grubumuzu oluşturdu. Hastaların yaşları 40 ile 77 yıl arasında olup ortalama 54 yıl idi. 16 hastada geçirilmiş miyokard infarktüsü (hikaye ve EKG bulguları) 5'inde kronik angina pectoris, 1'inde konjestif kardiyomiyopati tanısı konuldu. Fizik muayene ve ekokardiyografi ile sağ kalp yetmezliği, hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi, akciğer hastalığı veya böbrek hastalığı olan vakalar çalışmaya dahil edilmedi. Vakaların çoğunda nefes darlığı, göğüs ağrısı, çarpıntı şikayeti vardı. Nefes darlığı sorgulamasında angina ekivalanı dispne tanımlayan olguların sorgulamasına özellikle dikkat edildi. Vakaların tümü düzenli sinüs ritmindeydi. Hastaların fonksiyonel efor kapasiteleri NYHA (New York Heart Association) klasifikasyonuna göre sınıflandırıldı. Buna göre 1. grupta 6, 2.grupta 8, 3.grupta 8 hasta vardı. Normal sodyumlu diyetle alınan hastaların 8'i digital, 11'i dlüretik, 6'sı nitrat, 6'sı kalsiyum antagonist ilaç kullanıyordu. Kateterizasyondan 24 saat önce tüm ilaçlar kesildi.

Kardiyak kateterizasyon; 12 saatlik açlık periyodunu takiben 5 mg İM diazepam ile premedikasyonu yapılan hastalar kateterizasyon laboratuvarına alındı. Gerekli hazırlıklar tamamlandıktan sonra (15-30 dakika supin pozisyonda istirahat temin edilmiş olarak) perkütan femoral yaklaşımla 7F termodülasyon kateteriyle sağ kalp, 7F pigtail kateterle sol kalp kateterizasyonu yapıldı. Aynı anda hem ana pulmoner arterden hemde çıkan aortadan plazma ANP seviyeleri için kan örnekleri alındı. Kanlar daha önceden etilendiamin tetraasetik asit (EDTA-her mililitre kan için 1 mg)li olarak hazırlanan polystyrene tüplere konuldu. Tüplere derhal Aprotinin (Trasyol 400 KIÜ/ml) ilave edilerek buzlu kaplar içerisinde laboratuvara gönderildi. Kanların plazması ayrıldıktan sonra plazmalı tüpler parafinle kapatılarak derin dondurucuda -20°C'de ANP düzeylerinin tesbit edileceği güne kadar saklandı.

Plazma ANP düzeyleri "radioimmunoassay yöntemiyle" ölçüldü (INCSTAR Corp.Stillwater, Minnesota 55082, CA 22750 CANADA).

Kan örnekleri alınır alınmaz kontrast enjeksiyonundan önce "Gould P 23 İD" transdüserler aracılığı ile basınçlar EKG kaydıyla birlikte "Electronics For Medicine Honeywell Inc." fotografik kaydedicisi ile saniyede 50 mm hızla yazdırıldı. PKB ve SVDSB'ları simültane ola-

rak, hemen sonra PAB, sağ ventrikül, RAB, sol ventrikül, aort basınçları kaydedildi. Basınç kaydı sırasında orta koltuk çizgisi referans seviyesi olarak alındı. SVDSB olarak trasedeki a dalgasının inişi ile sol ventrikül basınç dalgasının yükselişinin kesişme noktası alındı. Bu noktanın belirlenemediği durumlarda simültane EKG kaydındaki R dalgasının tepesine rastlayan basınç alındı. Kardiyak output tayını termodülasyon metoduyla "Desert 1000 kardiyak output" cihazı yardımıyla yapıldı. Ejeksiyon fraksiyonu sol ventrikülografilardan hesaplandı. Kardiyak indeks, ortalama arteriyel basınç, sistemik vasküler rezistans bilinen formüllerle hesaplandı.

İstatistiksel analizler; hemodinamik değerler ve ANP seviyeleri için ortalama,  $\pm$ SD'ları hesap edildi. Ortalamalar arası farkların önem kontrolü student t testi ile yapıldı. Plazma ANP seviyeleri ve RAB, PAB, PKB, SVDSB arasındaki ilişkiyi araştırmak için linear regresyon analizi kullanıldı.

## BULGULAR

Hastaların klinik özellikleri ve plazma ANP seviyeleri Tablo 1'de verilmiştir. Çalışmaya alınan 22 hastanın 4'ü kadın 18'i erkek olup, yaşları 40 ile 77 yıl arasında (ortalama 54) idi. Hastalardan 16'sı geçirilmiş miyokard infarktüsü (GMİ), 5'i kronik angina pectoris

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri ve plazma ANP konsantrasyonları

Hasta No	Yaş (Yıl)	Cins E/K	Tanı	NYHA grup	ANP (pg/ml)	
					PA	Ao
1	50	E	GMİ	3	112	125
2	41	E	KMP	3	465	473
3	60	E	GMİ	2	93	70
4	60	E	GMİ	1	158	150
5	54	K	AAP	1	141	137
6	77	E	GMİ	2	74	77
7	63	E	GMİ	3	417	470
8	50	E	GMİ	3	451	510
9	54	E	GMİ	2	314	302
10	50	E	GMİ	2	104	91
11	42	K	GMİ	3	216	205
12	50	E	GMİ	3	194	185
13	45	E	AAP	1	57	58
14	63	K	GMİ	3	136	128
15	59	E	GMİ	3	134	121
16	53	E	KAP	1	50	49
17	42	E	AAP	1	77	70
18	40	E	AAP	1	56	51
19	53	E	AAP	2	105	95
20	64	E	GMİ	2	120	90
21	70	K	GMİ	2	135	104
22	51	E	GMİ	2	100	160
<b>Ortalama</b>	<b>54.1</b>				<b>169.0</b>	<b>164.6</b>
<b>+SD</b>	<b>9.6</b>				<b>126.9</b>	<b>142.7</b>

E: erkek, K: kadın, NYHA: New York Heart Association, PA: pulmoner arter, Ao: aort

(KAP), I'ı konjestif kardiyomyopati (KMP) tanısı almıştı. NYHA fonksiyonel kapasite klasifikasyonuna göre 1. grupta 6, 2. grupta 8 ve 3. grupta 8 hasta vardı.

Pulmoner arterdeki ANP düzeyi aortadan yüksek olmasına rağmen farklılık istatistiksel olarak önemli değildi ( $169.0 \pm 126.9$  pg/ml'ye  $164.9 \pm 142.7$  pg/ml,  $p > 0.05$ ). NYHA grup 1'deki hastaların ortalama aortik ANP konsantrasyonu  $85.8 \pm 45.4$  pg/ml grup 2'dekilerin  $111.1 \pm 78.4$  pg/ml grup 3'dekilerin  $227.1 \pm 174.5$  pg/ml bulundu. Herbir gruptaki ortalama aortik plazma seviyeleri karşılaştırıldığında; grup 3 ile 2 arasında ( $277.1 \pm 174.5$  pg/ml  $111.1 \pm 78.4$  pg/ml,  $p < 0.01$ ) ve grup 3 ile 1 arasında ( $277.1 \pm 174.5$  pg/ml  $85.8 \pm 45.4$  pg/ml,  $p < 0.01$ ) önemli fark varken grup 2 ile 1 arasındaki farklılık ( $111.1 \pm 78.4$  pg/ml  $85.8 \pm 45.4$  pg/ml,  $p > 0.05$ ) önemsiz idi.

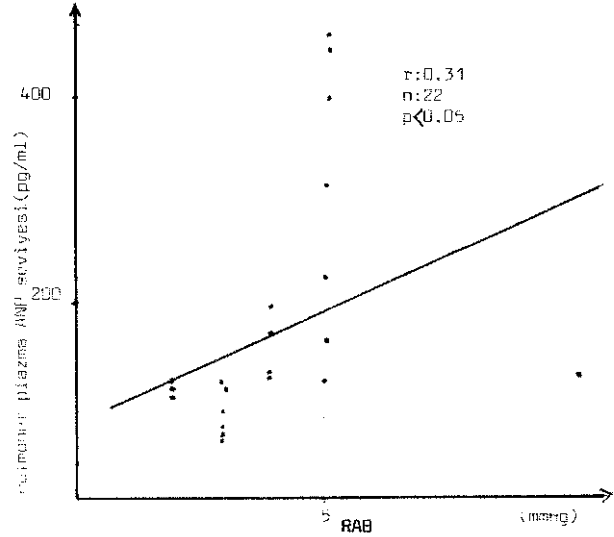
Tablo 2'de hastaların hemodinamik bulguları gösterilmiştir. Ortalama kalp hızı  $72.4 \pm 10.3$ /dk, ortalama arteriyel basınç  $95.7 \pm 14.3$  mmHg idi. Ortalama RAB  $4.1 \pm 1.7$  mmHg olup hastaların Ti dışında normal sınırlardaydı (2 mmHg ile 10 mmHg arasında). PAB ortalaması  $35.5 \pm 10.4$  mmHg idi. PKB ortalaması  $11.6 \pm 6.8$  mmHg olup olguların 12'sinde normal sınırlar içerisinde 10'unda ise normalden yüksek idi. SVDSB ise  $16.2 \pm 7.5$  mmHg olup olguların 9'unda normal sınırlarda, 13'ünde normalden yüksek idi (14). 11 vakada SVDSB'ı PKB'dan yüksek idi.

Sağ atriyum basıncı ile pulmoner ANP seviyesi arasında az önemli ilişki ( $r:0.31$ ,  $p < 0.05$ ) vardı (Şekil 1). PKB ile pulmoner plazma ANP seviyesi arasında ( $r:0.70$ ,  $p < 0.001$ ), PAB ile pulmoner ANP arasında ( $r:0.464$ ,  $p < 0.01$ ) önemli ilişki vardı (Şekil 2,3). SVDSB ile aortik ANP arasında ( $r:0.650$ ,  $p < 0.001$ ) ve pulmoner ANP arasında ( $r:0.645$ ,  $p < 0.001$ ) oldukça önemli ilişki vardı (Şekil 4,5).

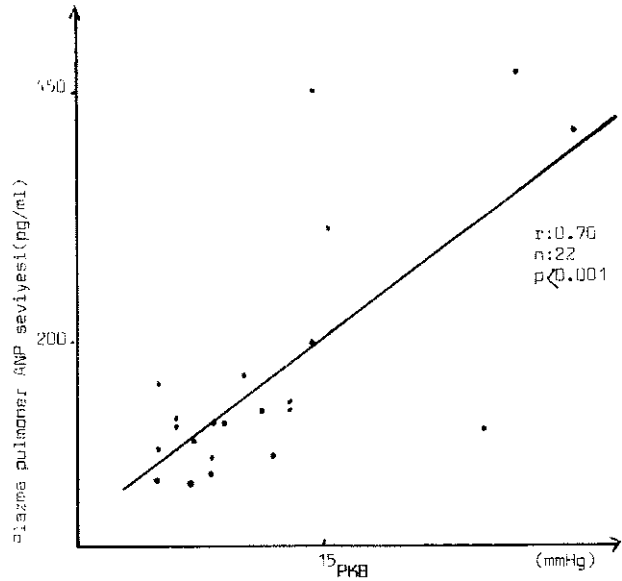
Tablo 2. Hastaların hemodinamik bulguları

Hasta No	KH /dk	OAoB (mmHg)	RAB (mmHg)	PAB (mmHg)	PKB (mmHg)	SVDSB (mmHg)	KI (L/1tk/m)	EF (%)	SUR (dyn.s.n.)
1	70	74	10	50	24	30	2,6	30	1455
2	70	80	5	60	25	30	4,7	30	1600
3	62	84	3	50	5	13	3,1	58	1215
4	72	106	4	24	5	4	3,7	50	1124
5	70	110	5	40	13	13	3,8	50	1482
6	80	90	5	40	8	10	3,5	48	1184
7	70	94	5	30	30	32	3,1	30	1208
8	95	83	5	42	14	14	3,0	50	1102
9	78	110	5	40	15	18	3,2	45	1450
10	80	105	5	30	8	8	6,2	51	1649
11	65	86	5	28	10	14	3,1	35	1066
12	94	87	4	30	14	16	2,9	43	1540
13	82	108	3	28	5	5	2,9	59	1280
14	69	90	2	38	13	15	2,0	29	1518
15	74	84	4	36	11	15	2,6	38	1316
16	75	97	3	20	7	7	2,7	62	1799
17	63	83	3	25	12	12	2,5	35	1534
18	65	92	3	24	8	8	2,9	48	1558
19	56	100	2	20	6	12	3,2	59	1655
20	58	108	4	26	9	13	2,6	37	1869
21	62	94	3	32	6	11	2,6	55	1464
22	64	102	2	26	7	11	2,5	50	2000
SD	10,3	14,3	1,7	10,4	6,8	7,5	0,9	10,6	252,7

KH: kalp hızı, OAoB: ortalama aort basıncı, RAB: sağ atriyum basıncı, PAB: pulmoner arter basıncı, PKB: pulmoner kapiller kama basıncı, SVDSB: sol ventrikül diyastol sonu basıncı, KI: kardiyak indeks, EF: ejeksiyon fraksiyonu, SVR: sistemik vasküler rezistans



Şekil 1. Pulmoner plazma ANP seviyesi ile RAB arasındaki ilişki. RAB: Sağ atriyum basıncı

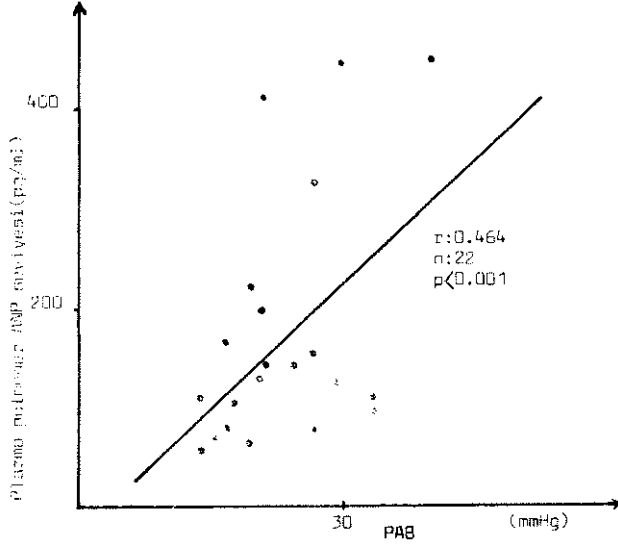


Şekil 2. Plazma pulmoner ANP seviyesi ile PKB arasındaki ilişki. PKB: Pulmoner kapiller basınç

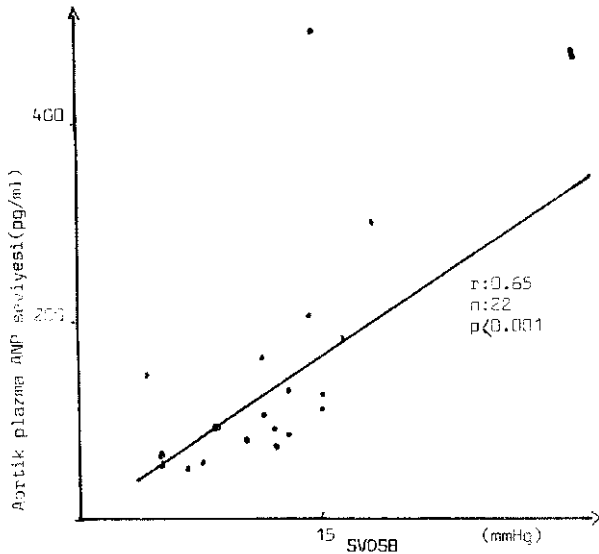
## TARTIŞMA

Yapılan çalışmalarla atriyal basınç ve gerilmenin ANP sekresyonu için ana faktör olduğu ortaya konmuştur (1-3). Daha sonraları plazma ANP sekresyonunun pulmoner arter basıncı ve pulmoner kapiller basınçla ilişkili olduğu gösterilmiştir (9-12). Deneysel çalışmalar ve insanlarda her iki ventrikülün de ANP sekresyonu yaptığı, plazma ANP düzeyinin kalp yetmezliğinde hatta akut miyokard infarktüsünde de değiştiği saptanmıştır (6-8).

Çalışmamızda NYHA fonksiyonel kapasite klasifikasyonuna göre 3. grupta bulunan hastaların hem pulmoner ve hemde aortik plazma ANP düzeylerini 2. ve 1. grupta bulunanlardan daha yüksek bulduk. Tsutamo-



Şekil 3. Pulmoner plazma ANP seviyesi ile PAB arasındaki ilişki. PAB: Pulmoner arter basıncı



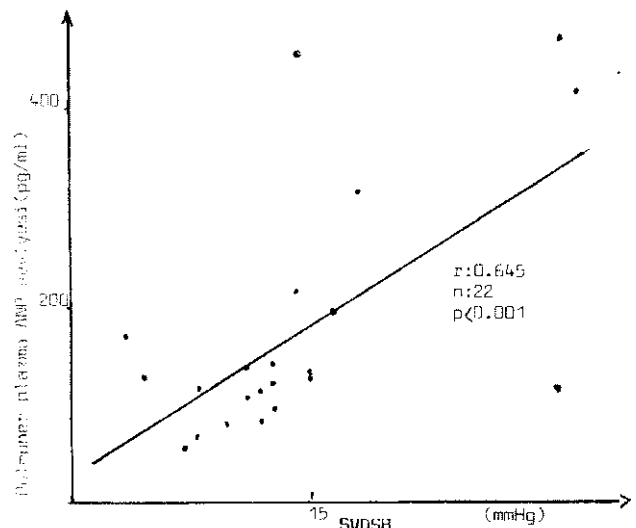
Şekil 4. Aortik plazma ANP seviyesi ile SVDSB arasındaki ilişki. SVDSB: Sol ventrikül diyastol sonu basıncı

to ve arkadaşlarının (17) çalışmalarında olduğu gibi daha önceki çalışmalarda da (15) kalp yetmezliğinin şiddetiyle orantılı olarak plazma ANP düzeylerinin yükseldiği gösterilmiştir. ANP sekresyonunda atriyal gerilmenin önemli rolü olduğu bilinmesine karşın kronik kalp yetmezliğinde ANP sekresyonunu düzenleyen mekanizmaların neler olduğu tam olarak ortaya konmamıştır.

Çalışmamızda pulmoner arter plazma ANP düzeyi RAB ile az önemli, PAB, PKB, SVDSB ile önemli ilişki gösterdi (sırasıyla;  $r:0.31$ ,  $r:0.464$ ,  $r:0.645$ ). Richards ve arkadaşlarının (16) valvüler kalp hastalığı, atriyal fibrilasyonlu ve sağ kalp yetmezlikli hasta gruplarında yapmış oldukları bir çalışmada plazma ANP seviyeleri ile sol ventrikül diyastol sonu basıncı arasında pozitif

yönde fakat zayıf bir ilişkinin olduğunu rapor etmişlerdir. Tsutamoto ve ark (17)'nin geçirilmiş miyokard infarktüsü ve konjestif kardiyomiyopati 40 olguda yaptıkları çalışmalarında daha sıkı bir korelasyonun ( $r:0.88$ ) olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da SVDSB ile pulmoner plazma ANP'İ arasında önemli sayılabilecek ( $r:0.645$ ) korelasyon vardı. ANP seviyeleri ile preloadın bir indeksi olan SVDSB arasındaki bu sıkı ilişki infarktüs ya da iskemi sonucu gelişen kronik sol kalp yetmezlikli hastalarda preloaddaki bir artışın ANP sekresyonunu artırdığını göstermektedir.

Sol ventrikül diyastol sonu basıncı ile sol atriyal basınç arasında pozitif bir korelasyon olduğu bilinmektedir. Bouchard ve arkadaşları (13) normal ventriküler fonksiyonlu hastalarda pulmoner kapiller wedge (kama) basıncının gerçekten SVDSB yansıttığını fakat kronik sol kalp yetmezlikli hastalarda pulmoner kapiller basınç ile SVDSB arasında fark olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda 22 hastanın 11'inde SVDSB'ı PKB'den yüksek olup ayrıca SVDSB ortalaması da PKB'den yüksek ( $14.2\pm7.5$  mmHg'ya  $11.6\pm6.8$  mmHg) idi. Matsubara ve arkadaşlarının (15) akut ya da eski miyokard infarktüsü hastalarda yaptıkları çalışmada; akut infarktüsü olgularda atriyal ANP seviyeleri ile sağ atriyum basıncı arasında sıkı korelasyon ( $r:0.70$ ) var iken eski infarktüsü hastalarda bu korelasyonun olmadığını ve heriki hasta grubunda da ANP düzeyleri ile pulmoner kapiller wedge basıncı arasında önemli korelasyonun olduğunu göstermişlerdir. Tsutamoto ve ark (17)'nin çalışmasında ise ortalama sağ atriyum basıncı ile pulmoner ANP seviyesi arasında zayıf bir korelasyon ( $r:0.34$ ) bulmuşlardır. Çalışmamızda ortalama RAB ile pulmoner ANP'İ arasında zayıf bir ilişki varken ( $r:0.31$ ) PAB ile önemli ( $r:0.46$ ) PKB ile oldukça önemli ( $r:0.70$ ) korelasyon vardı. Çalışmamızda olduğu gibi sözü edilen çalışmalarda da sağ kalp yetmezliği bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmemişti.



Şekil 5. Pulmoner plazma ANP seviyesi ile SVDSB arasındaki ilişki. SVDSB: Sol ventrikül diyastol sonu basıncı

Bu çalışmada pulmoner ANP düzeyini aortik ANP düzeyinden daha yüksek bulduk, fakat bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bates ve ark. (18) köpeklerde yapmış oldukları çalışmalarında; femoral vene göre pulmoner arterdeki ANP seviyesini daha yüksek bulmuşlardır. Ayrıca pulmoner arter wedge pozisyonunda ve pulmoner venlerdeki ANP düzeyini pulmoner arterdeki ANP düzeyi ile karşılaştırdıklarında; pulmoner vende önemli azalma tesbit etmişlerdir. Koroner sinüste ise sistemik dolaşımdakinin 3 katı kadar fazla miktarda ANP bulunduğunu rapor etmişlerdir. Yaseu ve ark (5) dilate kardiyomyopati hastalarda koroner sinüdeki ANP seviyelerinin aorttakine göre önemli derecede artmış olduğunu rapor etmişlerdir. Biz çalışmamızda koroner sinüdeki ANP düzeylerini tesbit etmemiştik. Ancak mevcut bulgular sol ventrikülün de ANP sekresyonunu yaptığını ve akciğerlerin ANP metabolizmasında rol oynadığını göstermektedir.

Sonuç olarak kronik sol kalp yetmezliğinde SVDSB (preloadın bir indeksi)'i kalpten ANP sekresyonunun regülasyonunda önemli rolü bulunduğunu ve pulmoner sirkülasyonda ANP'nin kısmen metabolize edildiğini söyleyebiliriz. Ayrıca plazma ANP düzeyi kronik sol kalp yetmezlikli hastalarda SVDSB'nin noninvasiv bir indeksi olabilir.

## KAYNAKLAR

- Needleman P, Greenwald JE. Atriopeptin; a cardiac hormone intimately involved in fluid, electrolyte, and blood pressure homeostasis. *New Eng J Med* 1986; 314:828-53.
- Cody RJ, Atlas SA, Lagarh JH, et al. Atrial natriuretic factor in normal subjects and heart failure patients. *J Clin Invest* 1986; 78:1362-74.
- De Bold AJ, Borenstein HB, Veress AT, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sci* 1981; 28:89-94.
- Ackermann DM, Edwards BS, Void LE, Burnette JC. Atrial natriuretic peptide: Localization in human heart. *JAMA* 1986;256:1048.
- Yaseu H, Obata K, Okumura K, et al. Increased secretion of atrial natriuretic polypeptide from the left ventricle in patients with dilated cardiomyopathy. *J Clin Invest* 1986; 83:46-51.
- Kohno M, Yasunari K, Matsuura T, Murakawa K, Tadanao T. Circulating atrial natriuretic polypeptide in essential hypertension. *Am Heart J* 1987; 113:1160-3.
- Sagnella GA, Shore AC, Markandu ND, Mac Gregor GA. Raised circulating levels of atrial natriuretic peptides in essential hypertension. *Lancet* 1986, 25:179-81.
- Fridrich I, Szekeres T, Hartter E, Schwighofer F, Grassner A, Laczkovic A. Correlation between heart disorders and concentrations of directly measured atrial natriuretic peptide in plasma. *Clin Chem* 1989; 35:435-9.
- Yamaji T, Ishibashi M, Nakaoka H, Imataka K, Amano M, Fujii J. Possible role for atrial natriuretic peptide in polyuria associated with paroxysmal atrial arrhythmias. *Lancet* 1985; 1:1211.
- Spodick DH. Low atrial natriuretic factors levels and absent pulmonary edema in pericardial compression of heart. *Am J Cardiol* 1989; 15:1271-2.
- Schütten HJ, Kamp-Jensen M, Diesen KL, Bach V, Engquist A. Time relation between changes in central venous pressure and the secretion of atrial natriuretic peptide in humans. *Acta Physiol Scand* 1988; 134:449-50.
- Adnot S, Andriet P, Chabrier PE, et al. Atrial natriuretic factor in chronic obstructive lung disease with pulmonary hypertension. *J Clin Invest* 1989; 83:986-93.
- Bouchard RJ, Gault JH, Ross J. Evaluation of pulmonary artery and diastolic pressure as an estimate of left ventricular end-diastolic pressure in patients with normal and abnormal left ventricular performance. *Circulation* 1971; 44:1072-97.
- Grossman W. Cardiac catheterization and angiography 3rd ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1989.
- Matsubara H, Nishikawa M, Umeda Y, Taniguchi T, Iwasaka T, Kurimoto T, et al. The role of atrial pressure in secreting atrial natriuretic polypeptides. *Am Heart J* 1987; 113:1457-62.
- Richards AM, Cleland JGF, Tonoto G, et al. Plasma alpha natriuretic peptide in cardiac impairment. *Br Med J* 1986; 293:409-21.
- Tsutamoto T, Bito K, Kinoshita M. Plasma atrial natriuretic polypeptide as an index of left ventricular end-diastolic pressure in patients with chronic left-sided heart failure. *Am Heart J* 1989; 117:599-605.
- Bates ER, McGillem MJ, John Mancini GB, Grekin RJ. Pulmonary extraction of immunoreactive atrial natriuretic factor in dogs. *Am J Cardiol* 1989; 63:372-3.