

Poliklinika "Varnava", Niš

Stručni članci
Professional article
UDK 616.127:616.379-008.64
DOI:10.2298/MPNS0802071M

UTICAJ GLIKEMIJE NA DIJASTOLNU FUNKCIJU LEVE KOMORE KOD BOLESNIKA SA ARTERIJSKOM HIPERTENZIJOM

THE INFLUENCE OF GLYCEMIA ON THE LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Suzana MILUTINOVIĆ i Radovan KARADŽIĆ

Sažetak - Smatralo se da su promene u dijasolnoj funkciji kod bolesnika sa šećernom bolešću posledica arterijske hipertenzije i difuzne periferne i koronarne ateroskleroze koje se rano javljaju kod bolesnika sa dijabetesom. Sada, međutim, prevlađuje mišljenje da su neki drugi mehanizmi odgovorni za razvoj dijabetesne kardiomiopatije. Cilj istraživanja je bio da se ispita uticaj glikemije na dijasolnu funkciju leve komore kod bolesnika koji imaju arterijsku hipertenziju. Istraživanjem je obuhvaćena grupa od 60 bolesnika sa arterijskom hipertenzijom: 30 (50%) bolesnika sa dijabetes melitusom i 30 (50%) bolesnika bez dijabetes melitusa. Parametri dijasolne funkcije su izmereni pulsnom dopler ehokardiografskom tehnikom. Izovolumetrijsko vreme relaksacije, deceleraciono vreme, maksimalna brzina rane faze komorskog punjenja, maksimalna brzina kasne faze komorskog punjenja i odnos rane i kasne faze komorskog punjenja korišćeni su za procenu dijasolne funkcije. Bolesnici sa arterijskom hipertenzijom i šećernom bolešću su imali značajno: duže deceleraciono vreme ($p<0,05$), manju brzinu rane faze komorskog punjenja ($p<0,05$) i manji odnos rane i kasne faze komorskog punjenja ($p<0,01$).

Ključne reči: dijasolna funkcija, arterijska hipertenzija, šećerna bolest, glikemija

Uvod

Dijasolna funkcija leve komore zavisi od brojnih etioloških činilaca: godina, pola, srčane frekvencije, sistolnog i dijasolnog krvnog pritiska, telesne mase, mase leve komore. Arterijska hipertenzija je bolest koja značajno utiče na dijasolnu funkciju [1,2]. Da li glikemija utiče na parametre dijasolne funkcije? U literaturi [3-7] ima podataka da je dijasolna funkcija značajno promenjena kod bolesnika koji boluju od šećerne bolesti. Dugo je bilo prihvaćeno mišljenje da su promene u dijasolnoj funkciji kod bolesnika sa šećernom bolešću posledica arterijske hipertenzije i difuzne periferne i koronarne ateroskleroze koje se rano javljaju kod bolesnika sa dijabetesom. Sada, međutim, prevlađuje mišljenje da su neki drugi mehanizmi odgovorni za nastanak dijabetesne kardiomiopatije.

Cilj rada bio je da se ispita uticaj glikemije na dijasolnu funkciju leve komore kod bolesnika sa arterijskom hipertenzijom.

Ispitanici i metode

Istraživanje je obuhvatilo 60 bolesnika sa arterijskom hipertenzijom (KP 140/90 mmHg) [8]. Uslov za uključivanje u studiju je bio da bolesnici sa arterijskom hipertenzijom imaju normalnu sistolnu funkciju ($EF>50\%$) i da nemaju: koronarnu bolest, srčanu slabost, poremećaje srčanog ritma, raniji moždani udar, oboljenje srčanih zalistaka. U grupi bolesnika sa arterijskom hipertenzijom bilo je 30 bolesnika sa dijabetes melitusom tip II. Dijagnoza šećerne bolesti je postavljena prema preporukama Svetske zdravstvene organizacije [5].

Antropometrijskim merenjem je određena telesna težina i telesna visina a zatim izračunat indeks telesne mase.

Svi bolesnici su pregledani ehokardiografski ultrazvučnim aparatom *HP Sonos 2500*. Iz parasternalnog uzdužnog položaja, dvodimenzionalnom (B-mod) i jednodimenzionalnom (M-mod) tehnikom izmereni su, prema ASE preporukama [9]:

1. debljina interventrikularnog septuma na kraju dijasole (IVSDd),
2. debljina zadnjeg zida leve komore na kraju dijasole (ZZDd),
3. dijasolni dijametar leve komore (LKDd),
4. sistolni dijametar leve komore (LKDs),
5. dijametar leve pretkomore (LP).

Masa leve komore (MLK) izračunata je po formuli Devereauxa i Reicheka [10], prema Penn konvenciji:

$$MLK=1,04((LKDd+ZZDd+IVSDd)^3-(LKDd)^3)-13,6.$$

Indeks mase leve komore (MLKI) dobijen je standardizacijom mase leve komore u odnosu na površinu tela [11].

Ejekciona frakcija (EF) izmerena je po Simpsonu.

Parametri dijasolne funkcije su izmereni pulsnom dopler ehokardiografskom tehnikom u apikalnom položaju 4 srčane šupljine sa volumenskim uzorkom na vrhovima mitralnih listića i to:

1. IVRT (izovolumetrijsko vreme relaksacije) - vreme od zatvaranja aortne valvule do otvaranja mitralne valvule;
2. E talas - maksimalna brzina rane faze komorskog punjenja;
3. A talas - maksimalna brzina kasne faze komorskog punjenja;

Skraćenice

AH	- arterijska hipertenzija
dij KP	- dijasolni krvni pritisak
DM	- dijabetes melitus
EF	- ejekciona frakcija
ITM	- indeks telesne mase
LP	- leva pretkomora
MLK	- masa leve komore
MLKI	- indeks mase leve komore
SF	- srčana frekvencija
sis KP	- sistolni krvni pritisak
A	- maksimalna brzina kasne faze komorskog punjenja
DT	- deceleraciono vreme
E	- maksimalna brzina rane faze komorskog punjenja
E/A	- računa se iz dobijenih vrednosti
IVRT	- izovolumetrijsko vreme relaksacije

4. DT (deceleraciono vreme) - vreme od vrha E talasa do njegovog preseka nulte linije;

5. E/A odnos - računa se iz dobijenih vrednosti.

Parametri dijasolne funkcije koji se u svakodnevnoj praksi koriste za procenu dijasolne funkcije su: IVRT, DT i E/A odnos.

Kod svih ispitanika je urađena jutarnja glikemija našte.

Statistička obrada podataka je vršena primenom odgovarajućih statističkih testova. Sve vrednosti su izražene u vidu srednje vrednosti i standardne devijacije, za upoređivanje je korišćen: Studentov t-test, Hi kvadrat test i koeficijent linearne korelacije. Statistička značajnost je određivana na nivou od 5% ($p < 0,05$).

Tabela 1. Kliničke karakteristike ispitanika

Table 1. Clinical characteristics of study subjects

	Bolesnici sa AH i DM/Pts. with AH and DM	Bolesnici sa AH bez DM/Pts. with AH without DM	p
Godine/Age	52,23±9,57	50,67±5,92	NS
ITM (kg/m ²)			$p < 0,001$
BMI (kg/m ²)	28,69±4,58	25,18±2,70	
sis KP (mmHg)			NS
sys BP (mmHg)	158,00±21,76	156,00±26,70	
dij KP (mmHg)			NS
dia BP (mmHg)	97,17±9,71	102,83±19,99	
SF (udara/min)	75,90±13,60	75,43±13,38	NS
HR (beats/min)			
MLK (g)/LVM (g)	241,90±51,99	234,47±92,37	NS
MLKI (g/m ²)			NS
LVMi (g/m ²)	123,12±24,37	123,95±34,93	
LP (cm)/LA (cm)	4,00±0,60	3,64±0,66	$p < 0,05$
EF (%) / EF (%)	68,34±4,90	66,93±6,97	NS
glikemija/glycemia	7,30±1,82	5,17±0,99	$p < 0,0001$

AH-arterijska hipertenzija, dij KP-dijasolni krvni pritisak, DM-diabetes mellitus, EF-ejekciona frakcija, ITM-indeks telesne mase, LP-leva pretkomora, MLK-masa leve komore, MLKI-indeks mase leve komore, SF-srčana frekvencija, sis KP-sistolni krvni pritisak

AH- arterial hypertension, BMI-body mass index, dia BP-diastolic blood pressure, EF-ejection fraction, HR-heart rate, LA-left atrium, LVM-left ventricular mass, LVMi-left ventricular mass index, sys BP-systolic blood pressure, pts. - patients

Rezultati

Istraživanjem je obuhvaćeno 60 bolesnika sa arterijskom hipertenzijom: 30 (50%) sa dijabetes melitusom i 30 (50%) bez dijabetes melitusa.

Bolesnici sa arterijskom hipertenzijom i dijabetes melitusom u odnosu na bolesnike sa arterijskom hipertenzijom bez dijabetes melitusa bili su značajno gojazniji ($p < 0,001$), imali su značajno veće vrednosti glikemije ($p < 0,0001$) i veću levu pretkomoru ($p < 0,05$). Ostali klinički parametri: godine starosti, indeks mase leve komore, sistolni i dijasolni krvni pritisak nisu pokazali statistički značajnu razliku (Tabela 1).

Bolesnici sa arterijskom hipertenzijom i dijabetes melitusom u odnosu na bolesnike sa arterijskom hipertenzijom bez dijabetes melitusa imali su značajno: duže DT ($p < 0,05$), manji E talas ($p < 0,05$) i manji odnos E/A ($p < 0,01$). Ostali parametri dijasolne funkcije: IVRT i A talas nisu pokazali statistički značajnu razliku (Tabela 2).

Tabela 2. Parametri dijasolne funkcije ispitanika.

Table 2. Diastolic function parameters of study subjects

	Bolesnici sa AH i DM/Pts. with AH and DM	Bolesnici sa AH bez DM/Pts. with AH without DM	p
IVRT/IVRT (msec)	100,00±23,34	95,33±16,55	NS
DT/DT (msec)	210,00±33,43	193,67±33,16	$p < 0,05$
E/E (cm/sec)	60,57±14,34	69,10±19,69	$p < 0,05$
A/A (cm/sec)	70,77±13,73	66,08±11,89	NS
E/A/E/A	0,89±0,24	1,06±0,28	$p < 0,01$

A-maksimalna brzina kasne faze komorskog punjenja, DT-deceleraciono vreme, E-maksimalna brzina rane faze komorskog punjenja, E/A - računa se iz dobijenih vrednosti, IVRT-izovolumetrijsko vreme relaksacije

A-maximum velocity of the late stage of ventricular filling, DT-deceleration time, E-maximum velocity of the early stage of ventricular filling, E/A - calculated from the obtained values, IVRT-isovolumetric relaxation time

Diskusija

Dijabetesna kardiomiopatija je bolest srčanog mišića kod dijabetičara koja, po definiciji, nije povezana sa koegzistirajućom, hemodinamički značajnom makrovaskularnom koronarnom aterosklerozom, arterijske hipertenzije, valvularne srčane mane ili alkoholne bolesti miokarda. Dijabetesna kardiomiopatija dugo ostaje neprepoznata i na nju se pomisli tek pri pojavi srčane insuficijencije. Etiopatogeneza još nije sasvim jasna, a mogući mehanizmi bi mogli biti: ekscitativna miokardna fibroza, intersticijalna akumulacija glikoproteina, spori sarkoplazmatski *reuptake* kalcijuma, mikrovaskularne promene, disfunkcija endotela sa ekskrecijom supstancija koje utiču na dijasolna svojstva. Ehokardiografske promene se mogu manifestovati kao: usporena relaksacija, pseudonormalni tip i restriktivni tip pu-njenja leve komore [3].

Riggs i saradnici [4] su proučavali dijasolnu funkciju leve komore kod adolescenata sa šećernom

bolešću i dobili statistički značajno: smanjenje E talasa, povećanje A talasa i smanjenje odnosa E/A u odnosu na kontrolnu grupu zdravih ispitanika. Oni smatraju da ovaj tip poremećaja dijasolne funkcije kod bolesnika sa šećernom bolešću može biti posledica usporene relaksacije leve komore ili povećane krutosti leve komore. Usporena relaksacija leve komore može biti posledica poremećenog transporta kalcijuma u sarkoplazmatski retikulum, nakupljanja glikoproteina u intersticijum miokarda ili povećane tvrdoće leve komore zbog abnormalnosti u krivulji pritisak-volumen na kraju dijasole. Pošto se radi o adolescentima, mogući učinak ateroskleroze na dijasolnu funkciju je isključen.

Liu i saradnici [5] su proučavali uticaj šećerne bolesti na dijasolnu funkciju kod odraslih ispitanika sa arterijskom hipertenzijom i bez arterijske hipertenzije. Bolesnici sa šećernom bolešću i arterijskom hipertenzijom imali su statistički značajno: manji E talas, veći A talas, smanjen odnos E/A i produženo DT u odnosu na bolesnike sa šećernom bolešću bez arterijske hipertenzije. Takve promene u parametrima dijasolne funkcije daju dobro poznatu sliku usporene relaksacije leve komore.

Celentano i saradnici [6] su proučavali abnormalnosti dijasolne funkcije bolesnika sa dijabetes melitusom tip II i intolerancijom glukoze. Odnos E/A je bio statistički značajno niži kod bolesnika sa šećernom bolešću i kod bolesnika sa intolerancijom glukoze u odnosu na kontrolnu grupu zdravih ispitanika. Oni su zaključili da ne samo dijabetes nego i manji stepen poremećaja metabolizma, kao što je intolerancija glukoze, ima uticaja na dijasolnu funkciju.

Perišić [7] je proučavao dijasolnu disfunkciju leve komore kod bolesnika sa šećernom bolešću. Bolesnici sa šećernom bolešću su imali: statistički značajno manji E talas i kraće DT, dok vrednosti A talasa i odnosa E/A nisu bile statistički značajno promenjene.

Rezultati našeg istraživanja potvrdili su rezultate drugih istraživača da je kod bolesnika sa dijabetes melitusom značajno produženo DT [5] i značajno smanjen E talas i odnos E/A [4-7]. Arterijska hipertenzija je bolest koja značajno utiče na parametre dijasolne funkcije [1,2] ali su rezultati našeg istraživanja, kao i rezultati drugih istraživača [5] pokazali da kod bolesnika sa arterijskom hipertenzijom i dijabetes melitusom postoje izraženije promene u odnosu na bolesnike sa arterijskom hipertenzijom bez dijabetes melitusa. To je slika usporene relaksacije leve komore [3] koja predstavlja najblaži oblik poremećaja dijasolne funkcije. Teži poremećaj predstavljaju pseudonormalni tip i restriktivni tip punjenja leve komore kod kojih dolazi do skraćivanja DT [7].

Zaključak

Rezultati našeg istraživanja su pokazali da su bolesnici sa arterijskom hipertenzijom i šećernom bolešću u odnosu na bolesnike sa arterijskom hipertenzijom bez šećerne bolesti značajno gojazniji, da imaju značajno više vrednosti glikemije i da imaju značajno veću pretkomoru.

Parametri dijasolne funkcije bolesnika sa dijabetes melitusom značajno su promenjeni: DT je duže, E talas i odnos E/A su manji.

Literatura

- Schillaci G, Pasqualini L, Verdecchia P, de Simone, Vado G, Marchesi S, et al. Prognostic significance of left ventricular diastolic dysfunction in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:2005-11.
- De Simone G, Greco R, Mureddu G, Romano C, Guida R, Celentano A, et al. Relation of left ventricular diastolic properties to systolic function in arterial hypertension. *Circulation* 2000;101:152-7.
- Zarich S, Nesto R. Diabetic cardiomyopathy. *Am Heart J* 1989;118:1000-11.
- Riggs T, Transue D. Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function in adolescents with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 1990;65:899-902.
- Liu J, Palmieri V, Roman M, Bella J, Fabritz R, Howard B, et al. The impact of diabetes on left ventricular filling pattern in normotensive and hypertensive adults: the strong heart study. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1943-9.
- Celentano A, Vaccaro O, Tammara P, Galderisi M, Crivaro M, Oliviero M, et al. Early abnormalities of cardiac function in non insulin dependent diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *Am J Cardiol* 1995;76:1173-6.
- Perišić Z, Todorović L, Burazor I, Karanović N, Randlelović M. Dijastolna disfunkcija leve komore u dijabetesnoj kardiomiopatiji. *Acta Fac Med Naiss* 2001;18(4):296-301.
- Moser M. The JNC 7: stepped care is active and well. *J Clin Hypertens* 2003;5(3):187-95.
- Feigenbaum H. Echocardiography. 5th ed. Philadelphia. Lee&Fabiger; 1994:134-58.
- Devereux R, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. *Circulation* 1977;55:614-8.
- Lorell B, Carabello B. Left ventricular hypertrophy: pathogenesis, detection and prognosis. *Circulation* 2000;102:470-9.

Summary

Introduction

Arterial hypertension is a disease which has influence on the left ventricular diastolic function. It has been suggested that impairment of the left ventricular diastolic function in patients with diabetes mellitus is due to arterial hypertension and diffuse peripheral and coronary atherosclerosis which appear early in diabetic patients. Now, however, it is thought, that other mechanisms are responsible for the development of diabetic cardiomyopathy. The aim of the study was to investigate the effect of glycemia on the left ventricular diastolic function in patients with arterial hypertension.

Methods

The study included 60 patients with arterial hypertension: 30 (50,00%) patients with diabetes mellitus and 30 (50,00%) without diabetes mellitus. The parameters of diastolic function were measured by the pulsed Doppler echocardiographic technique. Isovolumetric relaxation time, deceleration time, maximum velocity of the early stage of ventricular filling, maximum velocity of the late stage of ventricular filling and the early/late stage

of ventricular filling ratio were used to assess the diastolic function.

Results

The patients with arterial hypertension and diabetes mellitus compared to the patients with arterial hypertension without diabetes mellitus were significantly obese ($p < 0.001$), had significantly higher glycemia ($p < 0.0001$) and left atrial volume ($p < 0.05$). The patients with arterial hypertension and diabetes mellitus compared to the patients with arterial hypertension without diabetes mellitus had significantly: longer deceleration time ($p < 0.05$), lower velocity of early stage of ventricular filling ($p < 0.05$) and lower early/late stage of ventricular filling ratio ($p < 0.01$).

Conclusion

Diastolic function parameters of patients with diabetes mellitus are significantly changed: deceleration time is longer, early stage of ventricular filling and early/late ventricular filling ratio are lower.

Key words: Blood Glucose + analysis; Diastole; Hypertension; Diabetes Mellitus

Rad je primljen 2. II 2006.

Prihvaćen za štampu 10. III 2006.

BIBL.ID.0025-8105:(2008):LXI:1-2:71-74.