

3. Μεταβολές στην Ανατομία και τη Λειτουργικότητα της Αριστερής Κοιλίας σε Σχέση με την Ηλικία, σε Ενήλικες με Διαβήτη Τύπου 2.

Αλέξανδρος Στεφανίδης, Αθανάσιος Χαραλαμπόπουλος, Σταύρος Μπούσμπουλας, Ιωάννης Καλάφατης, Μιχάλης Πυκνής, Παναγιώτης Μάργος, Σταύρος Παππάς, Ευάγγελος Παπαστεριάδης.

Α' Καρδιολογικό τμήμα, Γ.Ν.Νίκαιας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι σε διαβητικούς ασθενείς φαίνεται να συνυπάρχουν συστολική και διαστολική μυοκαρδιακή δυσλειτουργία, όταν εξετάζονται με τις νεότερες ηχοκαρδιογραφικές τεχνικές. Παρ' όλα αυτά δεν έχει γίνει καμιά ως τώρα συστηματική διερεύνηση των διαδοχικών, σχετιζόμενων με την ηλικία μεταβολών στην ανατομία και τη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας, στον πληθυσμό αυτό.

Μέθοδοι κι αποτελέσματα: Μελετήθηκαν εκατόν εξήντα διαβητικοί τύπου 2 και 110 μη διαβητικοί μάρτυρες, όλοι χωρίς ενδείξεις καρδιοπάθειας. Οι συμμετέχοντες στην μελέτη ταξινομήθηκαν σε 4 διακριτές ομάδες (Α: <46, Β:46-60, C:61-75, D:>75 έτη) και υποβλήθηκαν σε πλήρη ηχοκαρδιογραφική μελέτη. Οι συμβατικές συστολικές και διαστολικές παράμετροι ήταν παρόμοιες μεταξύ των δυο ομάδων. Εντούτοις, η εξέταση με το ιστικό Doppler αποκάλυψε διαταραγμένη συστολική και διαστολική μυοκαρδιακή λειτουργία κατά τον επιμήκη άξονα στους διαβητικούς ασθενείς έναντι των μαρτύρων, αν και οι μεταβολές αυτές δεν παρατηρήθηκαν στην ομάδα των νεότερων ασθενών. Η διαστολική δυσλειτουργία εγκαταστάθηκε ταυτόχρονα τόσο στους διαβητικούς όσο και στους μάρτυρες στην ηλικιακή ομάδα Β. Αντίθετα, στους διαβητικούς ασθενείς παρατηρήθηκε πρωιμότερη εμφάνιση μυοκαρδιακής συστολικής δυσλειτουργίας, όπως φάνηκε από την στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη μέση συστολική μυοκαρδιακή ταχύτητα κατά τον επιμήκη άξονα στην ομάδα Β. Ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες για την συστολική μυοκαρδιακή δυσλειτουργία ήταν η ηλικία, η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη και η συστηματική αρτηριακή πίεση.

Συμπέρασμα: Οι διαβητικοί ασθενείς τύπου 2 εμφανίζουν πρώιμα και ταυτόχρονα συστολική και διαστολική μυοκαρδιακή δυσλειτουργία, ως προ-κλινική εκδήλωση της διαβητικής μυοκαρδιοπάθειας.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η καρδιακή ανεπάρκεια είναι μια σοβαρή νόσος, που συχνά συνυπάρχει με τον σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ). Δεδομένα από κλινικές μελέτες επιβεβαιώνουν τη συσχέτιση μεταξύ ΣΔ και δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας (ΑΚ), ανεξαρτήτως της υπέρτασης, της αθηρωμάτωσης των στεφανιαίων ή άλλης γνωστής καρδιοπάθειας. Μεταβολικές διαταραχές, η μυοκαρδιακή ίνωση, η διαταραγμένη στεφανιαία εφεδρεία, η νόσος των μικρών αγγείων, η αυτόνομη νευροπάθεια και η αντίσταση στην ινσουλίνη, ίσως όλα μαζί συμβάλλουν στην ανάπτυξη της διαβητικής μυοκαρδιοπάθειας [1].

Παραδοσιακά η διαστολική δυσλειτουργία της ΑΚ θεωρείται ότι προηγείται της συστολικής δυσλειτουργίας και της καρδιακής ανεπάρκειας και μπορεί να διαγνωστεί μη επεμβατικά με την συμβατική Doppler υπερηχοκαρδιογραφία [2]. Επιπλέον, η συστολική λειτουργία της ΑΚ συχνά περιγράφεται με το κλάσμα εξώθησης (ΚΕ), μια

κοινά χρησιμοποιούμενη παράμετρο, που όμως δεν είναι ειδική στην αποτύπωση της εγγενούς συσπαστικής ικανότητας της ΑΚ. Ένα διατηρημένο ΚΕ μπορεί να αντανακλά την ακτινική (radial) αντιρρόπηση σε μια διαταραγμένη κατά τον επιμήκη άξονα συστολική λειτουργία, οδηγώντας έτσι σε μια καλώς αντισταθμισμένη αιμοδυναμικά συνολική λειτουργία της ΑΚ [3]. Έτσι, η κατά τον επιμήκη άξονα σύσπασση της αριστερής κοιλίας μπορεί να έχει παραβλαφθεί, τη στιγμή που το μετρούμενο κατά τον κυκλωτερή άξονα ΚΕ, εξαιτίας φυσιολογικών ή υπερσυσπαστικών μεσοκαρδιακών κυκλωτερών μυικών ινών, παραμένει διατηρημένο.

Η επηρεασμένη διαστολική λειτουργία είναι ευρέως αναφερόμενο εύρημα σε διαβητικούς ασθενείς, οι οποίοι δεν έχουν ενδείξεις καρδιοπάθειας προκαλούμενης από άλλους παράγοντες. Επιπλέον, μια σειρά μελετών έχουν επιβεβαιώσει την συσχέτιση της συστολικής δυσλειτουργίας της

ΑΚ με τον ΣΔ, αν και κάτι τέτοιο δεν έχει επιβεβαιωθεί από άλλους ερευνητές [4-9]. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε ετερογένεια στην επιλογή ασθενών (αναφορικά με την ηλικία, το φύλο, τη διάρκεια του ΣΔ, τις επιπλοκές και τον γλυκαιμικό έλεγχο) και στη χρήση ηχωκαρδιογραφικών τεχνικών, όχι εξίσου ευαίσθητων στην εκτίμηση της λειτουργικής επιδείνωσης της διαβητικής καρδιάς. Επιπλέον, απ'όσο γνωρίζουμε, δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με την διαχρονική εκτίμηση της ανατομίας και λειτουργικότητας της ΑΚ, με την πρόοδο της ηλικίας σε διαβητικούς ασθενείς. Για το λόγο αυτό, σκοπός αυτής της μελέτης ήταν η εκτίμηση της επίδρασης της ηλικίας σε μια σειρά δομικών και λειτουργικών παραμέτρων της ΑΚ σε ένα πληθυσμό ασυμπτωματικών ενηλίκων με διαβήτη τύπου 2, σε σχέση με άλλα κλινικά και βιοχημικά δεδομένα.

Μέθοδοι

Κατά την διάρκεια τριών ετών (μεταξύ Σεπτεμβρίου 2004 και Σεπτεμβρίου 2007), 270 ασυμπτωματικοί ασθενείς συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη. Εντάχθηκαν 160 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, από τον πληθυσμό των ασθενών που επισκέφθηκαν για πρώτη φορά το διαβητολογικό ιατρείο και 110 μη διαβητικοί μάρτυρες, όπως αυτό αποδείχθηκε από φυσιολογική δοκιμασία ανοχής στην γλυκόζη, οι οποίοι δεν διέφεραν ως προς την ηλικία και το φύλο. Ακολούθως οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τέσσερις ομάδες βάσει της ηλικίας (Α: <46, Β: 46-60, C: 61-75, και D: > 75 έτη).

Ιατρικό ιστορικό, κλινική εξέταση και ΗΚΓ ελήφθησαν από όλους τους συμμετέχοντες στην μελέτη. Στην μελέτη συμμετείχαν μόνο όσοι πληρούσαν τις παρακάτω προϋποθέσεις: ΚΕ > 50%, απουσία ιστορικού στεφανιαίας νόσου (ΣΝ) και αρνητική μέγιστη δοκιμασία κόπωσης σε κυλιόμενο τάπητα ή δυναμική ηχωκαρδιογραφία. Από την μελέτη αποκλείστηκαν ασθενείς με διαταραγμένη την συνολική συστολική λειτουργία της ΑΚ (ΚΕ < 50%) ή με τμηματικές διαταραχές κινητικότητας, με περισσότερο από ήπια αγγειοπάθεια, με ΣΝ, με κολπική μαρμαρυγή ή άλλες σημαντικές αρρυθμίες καθώς και με συγγενείς καρδιοπάθειες.

Όλοι οι συμμετέχοντες στην μελέτη υποβλήθηκαν σε μέγιστη δοκιμασία κόπωσης σε κυλιόμενο τάπητα ή δυναμική ηχωκαρδιογραφία, εκτός εάν είχαν είτε φυσιολογικό καρδιακό καθετηριασμό είτε άλλη μη επεμβατική δοκιμασία κόπωσης αρνητική για μυοκαρδιακή ισχαιμία, τον προηγούμενο χρόνο.

Σκοπός μας ήταν να αποκλείσουμε υποκλινική σημαντική ΣΝ, που θα μπορούσε να επηρεάσει την εκτίμηση της λειτουργικότητας της ΑΚ. Ασθενείς με μη σημαντικές αιμοδυναμικά στενώσεις στη στεφανιογραφία συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη, ανεξαρτήτως του αποτελέσματος της μη επεμβατικής δοκιμασίας. Όλοι οι συμμετέχοντες έδωσαν γραπτή συγκατάθεση και η μελέτη εγκρίθηκε από την επιστημονική επιτροπή του νοσοκομείου μας.

Ορισμοί και εργαστηριακές δοκιμασίες

Η διάγνωση του ΣΔ βασίστηκε στα κριτήρια του ΠΟΥ [10]. Οι συμμετέχοντες θεωρήθηκαν υπερτασικοί εφόσον είχαν αρτηριακή πίεση ≥ 140 και / ή 90 mmHg ή ελάμβαναν αντιυπερτασική αγωγή. Υπερχοληστερολαιμία ή υπερτριγλυκεριδαμία θεωρήθηκε ότι υπάρχουν εάν είτε ο ασθενής ελάμβανε υπολιπιδαιμική φαρμακευτική αγωγή είτε εάν τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης ήταν > 200 mg/dL ή τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων > 150 mg/dL.

Η ολική χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια, η HDL-χοληστερόλη, η κρεατινίνη και η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1C) εκτιμήθηκαν σε όλους τους συμμετέχοντες, εντός μιας εβδομάδας από την διενέργεια της ηχωκαρδιογραφικής μελέτης. Όλες οι μετρήσεις, πλην της HbA1C, έγιναν με τη χρήση αυτόματου αναλυτή (Roche Modular Autoanalyzer, Roche Diagnostics, Milan, Italy). Η HbA1C προσδιορίστηκε με υψηλής απόδοσης υγρή χρωματογραφία (Bio-Rad, Richmond, CA, USA). Η χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια του πλάσματος μετρήθηκαν με συμβατικές ενζυμικές μεθόδους. Η HDL-χοληστερόλη μετρήθηκε με τεχνικές ομογενοποίησης, ενώ η LDL-χοληστερόλη υπολογίστηκε βάσει της εξίσωσης του Friedewald. Η κρεατινίνη του πλάσματος προσδιορίστηκε με τις συνήθεις μεθόδους.

Ηχωκαρδιογραφία

Κάθε εξέταση διενεργήθηκε από έναν και μόνο χειριστή (Α.Σ.) με το υπερηχοκαρδιογραφικό μοντέλο SONOS 7500 (Philips Medical Systems, Andover, MA, USA), χρησιμοποιώντας έναν μετατροπέα συχνότητας 1,7-3,5 MHz. Όλοι οι συμμετέχοντες υπεβλήθησαν σε απεικόνιση με συμβατική ηχωκαρδιογραφία και ιστικό Doppler (TDI). Οι μελέτες αποθηκεύτηκαν ψηφιακά και αναλύθηκαν από δυο παρατηρητές, που δεν είχαν γνώση των κλινικών δεδομένων.

Δισδιάστατες εικόνες ελήφθησαν κατά τον παραστερνικό επιμήκη και βραχύ άξονα, καθώς και κατά την τομή των δυο και τεσσάρων κοιλοτήτων στην κορυφή, χρησιμοποιώντας τις συνήθεις θέσεις του μετατροπέα. Από την δισδιάστατη απεικόνιση, κάνοντας χρήση των κριτηρίων της Αμερικανικής Εταιρείας Ηχωκαρδιογραφίας, ελήφθησαν οι ακόλουθες παράμετροι, [11]: το πάχος του μεσοκοιλιακού διαφράγματος (ΜΚΔ) και του οπισθίου τοιχώματος στην τελο-διαστολή, η τελοδιαστολική και τελοσυστολική διάμετρος της αριστερής κοιλίας, το ποσοστό της κλασματικής βράχυνσης, οι όγκοι της ΑΚ και το ΚΕ, ο δείκτης μάζας της ΑΚ (η μάζα της ΑΚ διορθώθηκε με την επιφάνεια σώματος), και η διάμετρος του αριστερού κόλπου. Οι όγκοι της ΑΚ και το ΚΕ εκτιμήθηκαν με την διεπίπεδη μέθοδο Simpson. Η μάζα της ΑΚ υπολογίστηκε από την εξίσωση: Μάζα ΑΚ= $0,8[1,04(\text{πάχος ΜΚΔ} + \text{τελοδιαστολική διάμετρος ΑΚ} + \text{πάχος οπισθίου τοιχώματος})^3 - (\text{τελοδιαστολική διάμετρος ΑΚ})^3] + 0,6 \text{ g}$.

Οι μετρήσεις με το παλμικό Doppler ελήφθησαν στην τομή των τεσσάρων κοιλοτήτων με τη δέσμη του Doppler κάθετη στο επίπεδο του μιτροειδικού δακτυλίου. Το δείγμα όγκου τοποθετήθηκε στις άκρες των μιτροειδικών γλωχίνων. Μετρήθηκαν οι ακόλουθοι Doppler δείκτες: η μέγιστη διαμιτροειδική ταχύτητα ροής στην πρώιμη διαστολή (κύμα E) και στο τέλος αυτής (κύμα A) και ο χρόνος επιβράδυνσης του κύματος E. Ο Doppler δείκτης μυοκαρδιακής απόδοσης (MPI) εκτιμήθηκε από τις ταχύτητες στον χώρο εξόδου της ΑΚ και της διαμιτροειδικής ροής. Η μέθοδος υπολογισμού έχει περιγραφεί λεπτομερώς [12]. Όλες οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν σε ήρεμη αναπνοή ως ο μέσος όρος από τρεις διαδοχικούς καρδιακούς κύκλους.

Η απεικόνιση του ιστικού Doppler έγινε στις κορυφαίες τομές των δυο και τεσσάρων κοιλοτήτων και στον κορυφαίο επιμήκη άξονα σε ήρεμη αναπνοή. Κατόπιν διόρθωσης του ακουστικού θορύβου του έγχρωμου Doppler, για να αποφευχθεί η χρωματική αναδίπλωση του σήματος, ελήφθησαν ψηφιακές κινούμενες εικόνες από πέντε διαδοχικούς καρδιακούς κύκλους, από κάθε μυοκαρδιακό τοίχωμα ξεχωριστά. Για να εξασφαλιστεί επαρκής ρυθμός εικόνων (> 120 frames/s), το εύρος της υπό διερεύνησης περιοχής μειώθηκε ώστε να περιληφθεί μόνο το υπό εξέταση μυοκαρδιακό τοίχωμα. Στην περίπτωση που δεν ήταν δυνατό να έχουμε ευκρινή κυματομορφή στο TDI ή η γωνία μεταξύ της δέσμης των υπερήχων

και του τοιχώματος ήταν > 20ο, τα δεδομένα δεν συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυσή μας. Μετρήσεις από δυο διαδοχικούς καρδιακούς κύκλους χρησιμοποιήθηκαν για να εξαχθεί ο μέσος όρος της ταχύτητας και των καμπυλών της παραμόρφωσης (strain) και του ρυθμού παραμόρφωσης (strain rate) για ένα μέσο RR διάστημα. Όλες οι αναλύσεις του TDI έγιναν ξεχωριστά και χωρίς γνώση των δεδομένων της συμβατικής ηχωκαρδιογραφίας. Μετρήσεις εκτός πραγματικού χρόνου (off-line) πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση κατάλληλου λογισμικού (Q-Lab, Philips Medical Systems).

Η μέγιστη συστολική (Sm), η πρώιμη διαστολική (Em) και η όψιμη διαστολική (Am) μυοκαρδιακή ταχύτητα κατά τον επιμήκη άξονα, καθώς και το strain στον ίδιο άξονα, το συστολικό (SSR) και το πρώιμο διαστολικό strain rate (EDSR) μετρήθηκαν σε 12 βασικά και μέσα μυοκαρδιακά τμήματα και εξήχθη ο μέσος όρος αυτών. Όλες οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν με τον δείκτη τοποθετημένο μεταξύ του βασικού και κεντρικού ενός τρίτου κάθε μυοκαρδιακού τμήματος, στην μεσοκαρδιακή στοιβάδα. Οι διαστάσεις της περιοχής που μας ενδιέφερε ήταν πάντα 4 mm σε πλάτος και 5 mm σε μήκος, προκειμένου για τις μετρήσεις των μυοκαρδιακών ταχυτήτων ή 20 mm σε μήκος, προκειμένου για τις μετρήσεις του strain ή του strain rate. Το Sm, το strain και το SSR ορίστηκαν ως η μέγιστη ταχύτητα (σε cm/s), το ποσοστό της επιμήκους παραμόρφωσης (σε ποσοστό %) και ο μέγιστος ρυθμός της επιμήκους παραμόρφωσης (σε s⁻¹), αντίστοιχα, κατά τη διάρκεια της εξώθησης. Το Em και το EDSR ορίστηκαν ως η μέγιστη αρνητική ταχύτητα κατά την πρώιμη διαστολή (σε cm/s) και ως ο μέγιστος ρυθμός της πρώιμης επιμήκους παραμόρφωσης (σε s⁻¹) αντίστοιχα, αποκλείοντας κυματομορφές της περιόδου ισογκωτικής χάλασης. Το Am ορίστηκε ως η μέγιστη όψιμη διαστολική ταχύτητα (σε cm/s), αμέσως μετά το P κύμα του ΗΚΓ.

Στατιστικές μέθοδοι

Τα συνεχή δεδομένα εκφράστηκαν ως μέση τιμή ± μια σταθερά απόκλιση (SD). Οι συγκρίσεις συνεχών μεταβλητών μεταξύ των δυο ομάδων έγιναν με τη χρήση της μεθόδου ANOVA, Student's unpaired t-test με διόρθωση Bonferroni και της μη παραμετρικής δοκιμασίας Wilcoxon, χρησιμοποιώντας την κατάλληλη δοκιμασία κάθε φορά. Οι κατηγορικές μεταβλητές συγκρίθηκαν με χ² test ή Fisher's test, ανάλογα με την καταλληλότητα κάθε φορά. Μονοπαραγοντικές συσχετίσεις έγιναν με

χρήση του συντελεστή συσχέτισης Pearson (r) προκειμένου να εκτιμήσουμε πιθανές συσχετίσεις μεταξύ των διαφόρων κλινικών μεταβλητών και της μέσης τιμής του S_m , η οποία χρησιμοποιήθηκε ως η εξαρτημένη μεταβλητή στην πολυπαραγοντική ανάλυση που ακολούθησε. Σταδιακή ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας όλες τις μεταβλητές με δυνητική σημαντικότητα στην μονοπαραγοντική δοκιμασία συσχέτισης. Τιμή $P < 0,05$ χρησιμοποιήθηκε για εισαγωγή των μεταβλητών με δυνητική σημαντικότητα στο μοντέλο. Η πολυσυγγραμμικότητα στην ανάλυση παλινδρόμησης εξετάστηκε με υπολογισμό της ανοχής (tolerance) του μοντέλου. Η συγγραμμικότητα θεωρήθηκε αποδεκτή και το μοντέλο σταθερό για ανοχή $> 0,70$. Για την ανάλυση όλων των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό SPSS 11.5, SPSS Inc., Chicago, IL, USA. Η πιθανότητα $P < 0,05$ θεωρήθηκε στατιστικά σημαντική.

Αποτελέσματα

Οι βασικές κλινικές και ηχωκαρδιογραφικές παράμετροι του υπό μελέτη πληθυσμού φαίνονται στους πίνακες 1 και 2.

Πίνακας 1. Κλινικά χαρακτηριστικά των διαβητικών ασθενών και της ομάδας ελέγχου

	Διαβητικοί ασθενείς	Ομάδα ελέγχου	p-value
Ηλικία (έτη)	56±13	59±14	0,157
Άνδρες	84(53)	58(53)	0,971
Διάρκεια Διαβήτη (χρόνια)	9±7	-	-
Δείκτης μάζας σώματος (kg/m ²)	31±4	28±4	<0,001
Συστολική αρτηριακή πίεση(mmHg)	144±19	138±20	0,029
Διαστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	87±11	83±13	0,002
Μέση αρτηριακή πίεση(mmHg)	106±13	101±15	0,004
Καρδιακή συχνότητα(σφίξεις/λεπτό)	77±11	74±9	0,015
Υπέρταση	110(69)	62(56)	0,031
Υπερχοληστερολαιμία	109(69)	45(41)	<0,001
Υπερτριγλυκεριδαιμία	86(54)	27(25)	<0,001
Κληρονομικότητα ΣΝ	31(20)	25(23)	0,574
Κάπνισμα	78(49)	48(44)	0,355
Θεραπεία με Ινσουλίνη	35(22)	-	-
Β-αποκλειστές	17(11)	21(19)	0,052
Ασπιρίνη	36(23)	17(16)	0,145
Στατίνες	47(30)	21(19)	0,052
α-MEA/AYA	69(43)	32(29)	0,017
Ανταγωνιστές ασβεστίου	23(15)	24(22)	0,118
Ολική χοληστερόλη(mg/dl)	218±50	208±52	0,112
LDL- χοληστερόλη(mg/dl)	137±43	137±47	0,890
HDL-χοληστερόλη(mg/dl)	44±11	46±8	0,296
Τριγλυκερίδια (mg/dl)	205±195	128±58	<0,001
Κρεατινίνη(mg/dl)	0,96±0,18	0,87±0,12	<0,001
HbA _{1c} (%)	8,9±1,6	4,6±0,4	<0,001

Τα δεδομένα εκτίθενται ως n (%) ή Μέσες τιμές ±Τυπική Απόκλιση. AYA: Αποκλειστές των Υποδοχέων AT της Αγγειοτασίνης II. Οι σημαντικές διαφορές δίνονται με έντονα τυπογραφικά στοιχεία.

Πίνακας 2. Ηχωκαρδιογραφικά δεδομένα μεταξύ διαβητικών ασθενών και της ομάδας ελέγχου

	Διαβητικοί ασθενείς	Ομάδα ελέγχου	p-value
Τελοδιαστολική διάμετρος της Αριστερής κοιλίας(mm)	46,1±4,5	45,5±4,1	0,308
Μεσοκοιλιακό διάφραγμα(mm)	10,3±1,3	9,4±1,3	<0,001
Οπίσθιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας (mm)	9,6±1,1	8,9±1,3	<0,001
Τελοσυστολική διάμετρος της Αριστερής κοιλίας(mm)	29,2±4,3	29,0±4,3	0,771
Κλάσμα εξώθησης(%)	63,8±7	63,6±5	0,838
Κλασματική βράχυνση(%)	36,6±7,1	36,2±7,2	0,695
Διάμετρος του Αριστερού Κόλπου(mm)	39,5±4,1	38,2±4,4	0,013
Δείκτης μάζας της Αριστερής κοιλίας(g/m ²)	92±22	83±21	<0,001
Λόγος E-A	0,89±0,36	0,94±0,37	0,245
Χρόνος επιβράδυνσης του κύματος E(ms)	220±0,53	213±0,44	0,296
Δείκτης μυοκαρδιακής απόδοσης	0,49±0,13	0,41±0,11	<0,001
Μέση S_m (cm/s)	4,62±1,08	4,98±0,71	0,002
Μέση D_m (cm/s)	5,82±2,13	5,94±1,61	0,187
Μέση A_m (cm/s)	5,22±1,00	4,90±0,77	0,005
Μέση παραμόρφωση (%)	14,28±2,64	15,78±2,81	<0,001
Μέσος ρυθμός συστολικής παραμόρφωσης (s ⁻¹)	1,30±0,24	1,35±0,28	0,084
Μέσος ρυθμός πρώιμης διαστολικής παραμόρφωσης(s ⁻¹)	1,45±0,26	1,53±0,24	0,023

Τα δεδομένα εκτίθενται ως Μέσες τιμές ± Τυπική Απόκλιση. Οι σημαντικές διαφορές δίνονται με έντονα τυπογραφικά στοιχεία

Η ηλικία, το φύλο και ο αριθμός των καπνιστών ήταν συγκρίσιμα μεταξύ των δυο ομάδων. Παρ'όλα αυτά αρκετές, σημαντικές διαφορές σημειώθηκαν. Οι διαβητικοί συγκρινόμενοι με τους μάρτυρες είχαν σημαντικά υψηλότερο δείκτη μάζας σώματος, καρδιακή συχνότητα, αρτηριακή πίεση, επίπτωση υπέρτασης, και υπερλιπιδαιμία. Επιπλέον, πιθανόν λόγω ειδικών ενδείξεων στον ΣΔ, οι διαβητικοί ασθενείς ελάμβαναν συχνότερα αναστολείς του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης, με μια τάση για μεγαλύτερη συχνότητα θεραπείας με στατίνες και μικρότερη για θεραπεία με β-αναστολείς.

Τα δεδομένα που προέκυψαν από την συμβατική ηχωκαρδιογραφία αποκάλυψαν αρκετές διαφορές μεταξύ των ομάδων. Ο δείκτης της μάζας της ΑΚ, η διάμετρος του αριστερού κόλπου, και ο MPI ήταν υψηλότερα στην ομάδα των διαβητικών. Εντούτοις, η συστολική και διαστολική λειτουργία της ΑΚ, όπως εκτιμήθηκαν από το KE, την κλασματική βράχυνση και τις Doppler παραμέτρους της διαμυοειδικής ροής, δεν έδειξαν σημαντικές διαφορές μεταξύ διαβητικών και μαρτύρων.

Πίνακας 3. Κλινικά χαρακτηριστικά των διαβητικών ασθενών και της ομάδας ελέγχου μέσα στις ηλικιακές τους ομάδες.

		Ομάδα Α (<46)	Ομάδα Β (46-60)	Ομάδα Γ (61-75)	Ομάδα Δ (>75)	P-value
Αριθμός ασθενών	ΣΔ(+)	38	61	43	18	
	ΣΔ(-)	24	39	31	16	
Ηλικία (έτη)	ΣΔ(+)	40±5	53±4	66±3	79±2	<0,001
	ΣΔ(-)	41±4	54±5	68±4	79±3	<0,001
Δείκτης μάζας σώματος (kg/m ²)	ΣΔ(+)	31±5	31±5	32±4	31±3	0,424
	ΣΔ(-)	27±3 [†]	28±4 [†]	30±4	28±4	0,029
Συστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	ΣΔ(+)	136±20	141±18	150±18	155±16	<0,001
	ΣΔ(-)	129±17	137±24	142±17	148±16	0,015
Διαστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	ΣΔ(+)	81±12	87±9	92±10	90±8	<0,001
	ΣΔ(-)	78±11	83±14	86±13	81±11	0,120
Μέση αρτηριακή πίεση (mmHg)	ΣΔ(+)	99±14	105±11	112±11	112±10	<0,001
	ΣΔ(-)	95±13	101±17	105±13	104±11	0,079
Καρδιακή συχνότητα (σφίξεις/λεπτό)	ΣΔ(+)	79±10	77±12	74±11	76±8	0,217
	ΣΔ(-)	75±8	74±8	74±11	70±9	0,339
Υπέρταση	ΣΔ(+)	20(53)	36(60)	37(86)	17(94)	<0,001
	ΣΔ(-)	5(21)	5(21)	23(74)	13(81)	<0,001
Υπερχοληστερολαιμία	ΣΔ(+)	18(47)	44(80)	31(74)	12(67)	0,006
	ΣΔ(-)	4(17)	20(51)	16(52)	5(31)	0,019
Υπερτριγλυκεριδαιμία	ΣΔ(+)	25(66)	35(28)	20(48)	6(33)	0,098
	ΣΔ(-)	4(17)	10(26)	10(32)	3(19)	0,584
Θεραπεία με Ινσουλίνη	ΣΔ(+)	9(14)	18(30)	3(58)	13(72)	<0,001
	ΣΔ(-)	199±57	230(49)	227±43	197±38	0,003
Ολική Χοληστερόλη (mg/dl)	ΣΔ(+)	187±40	22(53)	218±59	186±39	0,013
	ΣΔ(-)	111±41	148(41) [§]	151±40	124±36	<0,001
HDL-χοληστερόλη (mg/dl)	ΣΔ(+)	120±35	149±51	146±51	113±30	0,011
	ΣΔ(-)	43±13	45±9	45±11	46±11	0,756
LDL-χοληστερόλη (mg/dl)	ΣΔ(+)	43±7	46±7	46±9	49±8	0,254
	ΣΔ(-)	230±168	242±275 [†]	159±60	138±31	0,064
Τριγλυκερίδια (mg/dl)	ΣΔ(+)	117±63	134±59	132±58	122±46	0,686
	ΣΔ(-)	0,90±0,13	0,93±0,17	1,02±0,20 [†]	1,08±0,21	<0,001
Κρεατινίνη	ΣΔ(+)	0,84±0,09	0,86±0,13	0,88±0,12	0,93±0,11	0,078
	ΣΔ(-)	8,5±1,5	9,3±1,6	9,0±1,6	8,7±1,2	0,082
HbA _{1c}	ΣΔ(+)	4,6±0,3	4,5±0,4	4,5±0,4	4,8±0,6	0,273

Τα δεδομένα εκτίθενται ως η (%) ή Μέσες τιμές ± Τυπική Απόκλιση. ΣΔ(+): διαβητικός ασθενής. ΣΔ(-): ομάδα ελέγχου. Οι σημαντικές διαφορές δίνονται με έντονα τυπογραφικά στοιχεία.

^{||}ANOVA για σημαντική διακύμανση των δεδομένων σε οποιαδήποτε ομάδα ΣΔ(+) ή ΣΔ(-).

[†]p<0,01 για συγκρίσεις ΣΔ(+) & ΣΔ(-) μέσα στην ίδια ηλικιακή ομάδα.

[§]p<0,05 για συγκρίσεις μεταξύ των ηλικιακών ομάδων Α & Β σε οποιαδήποτε ομάδα ΣΔ(+) ή ΣΔ(-).

Ο πίνακας 3 αναφέρει τα κλινικά δεδομένα του υπό μελέτη πληθυσμού, στις διάφορες ηλικιακές ομάδες. Όπως ήταν αναμενόμενο, πολλές μεταβλητές άλλαξαν αλλά μόνο ένας μικρός αριθμός αυτών (αρτηριακή πίεση, επίπτωση υπέρτασης, και η κρεατινίνη του πλάσματος) έδειξε παράλληλη αύξηση με την πρόοδο της ηλικίας και στις δυο ομάδες. Η επίπτωση της υπέρτασης και της υπερλιπιδαιμίας ήταν μεγαλύτερη στους διαβητικούς σε σχέση με τους μάρτυρες σε κάθε ηλικιακή ομάδα. Παρ'όλα αυτά οι διαφορές ποτέ δεν έφθασαν την στατιστική σημαντικότητα, εξαιτίας του μικρότερου αριθμού ασθενών που προέκυψε μετά την διαστρωμάτωσή τους σε ηλικιακές ομάδες.

Ο πίνακας 2 δείχνει τις μέσες τιμές των μυοκαρδιακών ταχυτήτων, της παραμόρφωσης (strain) και του ρυθμού παραμόρφωσης (strain rate) κατά τον επιμήκη άξονα. Οι μέσες τιμές των Sm, Am, strain, και EDSR ήταν σημαντικά χαμηλότερες σε ασθενείς με ΣΔ σε σχέση με τους μάρτυρες.

Οι πίνακες 3 και 4 αναφέρουν τόσο τα συμβατικά όσο και τα TDI ηχωκαρδιογραφικά δεδομένα του υπό μελέτη πληθυσμού στις διάφορες ηλικιακές ομάδες. Η μάζα της ΑΚ, η διάμετρος του αριστερού κόλπου, ο χρόνος επιβράδυνσης του κύματος Ε και ο MPI έδειξαν παράλληλη αύξηση με την ηλικία, ενώ το ΚΕ και ο λόγος Ε-Α έδειξαν να μειώνονται προοδευτικά με την ηλικία και στις δυο ομάδες. Αξίζει να σημειωθεί ότι η πλειοψηφία των παραμέτρων του TDI που μετρήθηκαν έδειξαν σημαντική προοδευτική μεταβολή με την ηλικία. Εντούτοις στη νεότερη ηλικιακή ομάδα (ομάδα Α), όλες οι παράμετροι του TDI ήταν ίδιες μεταξύ διαβητικών και μαρτύρων. Η διαστολική δυσλειτουργία, όπως εκφράστηκε από μια σημαντικά χαμηλότερη μέση τιμή του Em, εγκαταστάθηκε ταυτόχρονα τόσο σε διαβητικούς όσο και σε μάρτυρες της ηλικιακής ομάδας Β. Αντίθετα, μολονότι η συστολική λειτουργία κατά τον επιμήκη άξονα έδειξε προοδευτική μείωση με την ηλικία και στις δυο ομάδες, η εμφάνιση συστολικής

Πίνακας 4. Ηχωκαρδιογραφικά δεδομένα μεταξύ διαβητικών ασθενών και της ομάδας ελέγχου μέσα στις ηλικιακές τους ομάδες.

		Ομάδα Α (<46)	Ομάδα Β (46-60)	Ομάδα Γ (61-75)	Ομάδα Δ (>75)	P-value ¹
Αριθμός ασθενών	ΣΔ(+)	38	61	43	18	
	ΣΔ(-)	24	39	31	16	
Τελοδιαστολική διάμετρος της Αριστερής κοιλίας(mm)	ΣΔ(+)	46,9±4,4	46,5±4,9	45,1±4,0	45,1±3,7	0,198
	ΣΔ(-)	46±4,5	46,4±4,5	44,82,8±	44,0±3,9	0,151
Μεσοκοιλιακό διάφραγμα(mm)	ΣΔ(+)	9,7±1,4 [‡]	10,1±1,4 [*]	10,6±1,2	11,1±0,7	<0,001
	ΣΔ(-)	8,3±0,9	9,3±1,3	9,8±1,2	10,4±1,2	<0,001
Οπίσθιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας(mm)	ΣΔ(+)	9,2±1,3 [‡]	9,5±1,3	9,8±0,9	9,9±0,5	0,067
	ΣΔ(-)	7,9±1,0	8,8±1,1 [§]	9,3±1,1	9,7±1,3	<0,001
Τελοσυστολική διάμετρος της Αριστερής κοιλίας(mm)	ΣΔ(+)	27,9±4,3	29,6±4,6	29,6±3,7	29,7±3,7	0,212
	ΣΔ(-)	28,4±4,7	29,5±4,7	28,9±3,7	29,1±3,6	0,827
Κλάσμα εξώθησης(%)	ΣΔ(+)	66±7	64±6	63±7	61±7	0,029
	ΣΔ(-)	66±4	64±6	63±6	61±6	0,062
Κλασματική βράχυνση(%)	ΣΔ(+)	40,5±7,1	36,4±7,1	34,5±6,0	34,2±6,4	<0,001
	ΣΔ(-)	38,4±6,7	36,5±8,2	35,5±7,0	33,8±5,0	0,239
Διάμετρος του Αριστερού Κόλπου(mm)	ΣΔ(+)	37,6±3,8 [*]	38,3±3,6	41,7±3,7	41,9±3,7	<0,001
	ΣΔ(-)	34,5±3,1	36,9±4,1	41,0±2,5	41,3±4,5	<0,001
Δείκτης μάζας της Αριστερής κοιλίας(g/m ²)	ΣΔ(+)	85,0±23,5	91,8±23,3	94,3±19,1	102,3±15	0,039
	ΣΔ(-)	70,8±18,9	86,0±21,6	85,1±16,9	92,5±22,6	0,005
Λόγος E-A	ΣΔ(+)	1,3±0,4	0,9±0,2 [¶]	0,7±0,3	0,6±0,1	<0,001
	ΣΔ(-)	1,3±0,3	1,0±0,4 [¶]	0,7±0,3	0,6±0,1	<0,001
Χρόνος Επιβράδυνσης του κύματος E	ΣΔ(+)	194±38	210±32	242±73	252±45	<0,001
	ΣΔ(-)	185±26	206±39	231±43	238±52	<0,001
Δείκτης μυοκαρδιακής απόδοσης	ΣΔ(+)	0,37±0,10	0,51±0,13 ^{¶¶}	0,52±0,11	0,59±0,08	<0,001
	ΣΔ(-)	0,34±0,08	0,38±0,10	0,46±0,08	0,51±0,09	<0,001
Μέση S _m (cm/s)	ΣΔ(+)	5,3±1,2	4,7±1,0 [§]	4,1±0,7 [*]	3,9±0,6	<0,001
	ΣΔ(-)	5,4±0,9	5,1±0,7	4,8±0,4	4,4±0,4	<0,001
Μέση D _m (cm/s)	ΣΔ(+)	7,4±2,3	5,6±2,1 [¶]	5,2±1,6	4,7±1,0	<0,001
	ΣΔ(-)	7,6±1,3	6,1±1,3 [§]	5,5±1,4	5,2±1,0	<0,001
Μέση A _m (cm/s)	ΣΔ(+)	4,6±0,9	5,3±1,0 [¶]	5,5±1,0	5,6±1,0	<0,001
	ΣΔ(-)	4,5±0,5	4,6±0,8	5,3±0,7	5,4±0,6	<0,001
Μέση παραμόρφωση (%)	ΣΔ(+)	15,6±2,2	14,6±2,3 [‡]	13,4±2,9	12,0±1,7	<0,001
	ΣΔ(-)	16,7±3,1	17,0±2,8	14,6±2,2	13,7±0,9	<0,001
Μέσος ρυθμός συστολικής παραμόρφωσης (s ⁻¹)	ΣΔ(+)	1,39±0,23	1,31±0,24	1,26±0,25	1,16±0,18	0,004
	ΣΔ(-)	1,40±0,30	1,40±0,35	1,31±0,22	1,25±0,12	0,226
Μέσος ρυθμός πρῶιμης διαστολικής παραμόρφωσης (s ⁻¹)	ΣΔ(+)	1,66±0,23	1,48±0,21 [#]	1,33±0,23	1,24±0,20	<0,001
	ΣΔ(-)	1,72±0,25	1,60±0,22	1,39±0,17	1,33±0,08	<0,001

Τα δεδομένα εκτίθενται ως Μέσες τιμές ± Τυπική Απόκλιση. ΣΔ(+): διαβητικός ασθενής ΣΔ(-):ομάδα ελέγχου.Οι σημαντικές διαφορές δίνονται με έντονα τυπογραφικά στοιχεία. ¹ANOVA για σημαντική διακύμανση των δεδομένων μέσα στην ίδια ομάδα.

^{*}p<0,05, [†]p<0,01, [‡]p<0,01, για συγκρίσεις ΣΔ(+)& ΣΔ(-) μέσα στην ίδια ηλικιακή ομάδα

[§]p<0,05, [¶]p<0,01, ^{¶¶}p<0,001, για συγκρίσεις μεταξύ των ηλικιακών ομάδων Α & Β σε οποιαδήποτε ομάδα ΣΔ(+)& ΣΔ(-)

S_m: Συστολική, D_m: Πρῶιμη Διαστολική, A_m: Όσιμη Διαστολική Μυοκαρδιακή ταχύτητα κατά τον επιμήκη άξονα

δυσλειτουργίας, όπως εκφράστηκε από το S_m, παρατηρήθηκε σημαντικά νωρίτερα (στην ομάδα Β) στους διαβητικούς ασθενείς.

Μια σειρά σημαντικών αντιστρόφων συσχετίσεων βρέθηκε μεταξύ μυοκαρδιακής συστολικής λειτουργίας (όπως μετρήθηκε από την μέση τιμή του S_m) και διαφόρων κλινικών παραμέτρων στους ασθενείς με ΣΔ. Η ηλικία (r=-0.461, P < 0.001), η μέση αρτηριακή πίεση (r=-0.424, P < 0.001), η HbA1C (r=-0.380, P < 0.001) και η διάρκεια του ΣΔ (r=-0.320, P < 0.001) ήταν οι πιο

ισχυρές συσχετίσεις που εντοπίστηκαν.

Επιπρόσθετα, η LDL χοληστερόλη και ο δείκτης μάζας σώματος έδειξαν μια σημαντική αλλά ασθενή συσχέτιση με την μυοκαρδιακή συστολική λειτουργία (r=-0.181, P< 0.05 και r=-0.158, P < 0.05, αντίστοιχα). Τα τριγλυκερίδια, η HDL χοληστερόλη, η κρεατινίνη, η καρδιακή συχνότητα, ο δείκτης μάζας της ΑΚ και τα καρδιολογικά φάρμακα δεν έδειξαν σημαντική συσχέτιση με την συστολική λειτουργία. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, που συμπεριέλαβε όλες τις μεταβλητές

που θα μπορούσαν να συμβάλλουν στην μονοπαραγοντική δοκιμασία συσχέτισης, η ηλικία ($\beta=-0.377$, $P < 0.001$), η HbA1C ($\beta=-0.307$, $P < 0.001$) και η μέση αρτηριακή πίεση ($\beta=-0.244$, $P < 0.001$) ήταν οι ισχυρότεροι προγνωστικοί παράγοντες της μυοκαρδιακής συστολικής λειτουργίας κατά τον επιμήκη άξονα.

Συζήτηση

Η παρούσα μελέτη αντιπροσωπεύει μια συστηματική ηχοκαρδιογραφική εξέταση της ανατομίας και της λειτουργικότητας της ΑΚ σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και μη διαβητικούς όλων των ηλικιών. Λαμβάνοντας τον μέσο όρο αρκετών μεταβλητών του TDI από πολλαπλά τμήματα της ΑΚ, ρίχνουμε περισσότερο φως στη σχέση της συνολικής καρδιακής λειτουργίας με κλινικά και βιοχημικά δεδομένα.

Φάνηκε ότι οι διαβητικοί έχουν γενικά αυξημένη μάζα ΑΚ με επηρεασμένη απόδοση και συστολική μυοκαρδιακή δυσλειτουργία κατά τον επιμήκη άξονα. Αντίθετα, οι συμβατικές συστολικές παράμετροι της ΑΚ, όπως το KE, ήταν παρόμοιες μεταξύ διαβητικών και μη διαβητικών. Ομοίως ο λόγος E-A, ο χρόνος επιβράδυνσης του κύματος E και το μέσο Em ήταν συγκρίσιμα μεταξύ των δυο ομάδων, μολονότι μια τάση προς την στατιστική σημαντικότητα παρατηρήθηκε όσον αφορά την τελευταία μεταβλητή. Επιπλέον βρήκαμε μια ταυτόχρονη εγκατάσταση της διαστολικής δυσλειτουργίας της ΑΚ τόσο στους διαβητικούς όσο και στους μη διαβητικούς, όπως φάνηκε από την ισοδύναμη επιδείνωση του Em μεταξύ πρώτης και δεύτερης ηλικιακής ομάδας.

Η σχέση μεταξύ διαστολικής δυσλειτουργίας και ΣΔ ή υπέρτασης στους ενήλικες είναι γνωστή και έχει αναφερθεί και στο παρελθόν. Σε μια μελέτη, ο ΣΔ και η υπέρταση βρέθηκαν να ασκούν ανεξάρτητη και παρόμοια δυσμενή επίδραση στη διαστολική λειτουργία της ΑΚ. Επιπρόσθετα, η συνύπαρξη υπέρτασης και ΣΔ έδειξαν να προκαλούν την σοβαρότερη διαταραχή στην πλήρωση της ΑΚ [13]. Εντούτοις πρέπει να αναφερθεί ότι διακυμάνσεις στην βαρύτητα της διαβητικής και υπερτασικής νόσου επηρεάζουν τα αποτελέσματα σχετικών μελετών.

Το εντυπωσιακό εύρημα της συγκρίσιμης διαστολικής λειτουργίας στις δυο ομάδες, όπως αυτό φάνηκε από το συμβατικό Doppler, δεν είναι πρωτοφανές στην βιβλιογραφία. Αρκετές προηγούμενες μελέτες ανέφεραν αντικρουόμενα δεδομένα αναφορικά με την εκτίμηση της

διαστολικής λειτουργίας σε διαβητικούς και μη διαβητικούς, κυρίως λόγω της έλλειψης ομοιογένειας στα κριτήρια επιλογής, όσον αφορά την επίπτωση και βαρύτητα της υπέρτασης στις υπό μελέτη ομάδες [13-19]. Οι Wachter και συν. [19] ανέλυσαν την αλληλεπίδραση ΣΔ και υπέρτασης στην ανάπτυξη διαστολικής δυσλειτουργίας και δεν βρήκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε αρκετές μεταβλητές της διαστολικής πλήρωσης της ΑΚ (στον λόγο E-A, στο χρόνο επιβράδυνσης του κύματος E και στο χρόνο ισογκωτικής χάλασης της ΑΚ) μεταξύ διαβητικών και μη διαβητικών υπερτασικών ασθενών. Μια επιπλέον ερμηνεία μπορεί να είναι η σχήματος U συμπεριφορά του λόγου E-A που σχετίζεται με τη βαρύτητα της διαστολικής δυσλειτουργίας. Επειδή δεν μετρήσαμε ταχύτητες ροής στις πνευμονικές φλέβες σ' αυτήν την μελέτη, υπολογισμοί αυτής της παραμέτρου θα πρέπει να ερμηνεύονται με πολλή προσοχή.

Ένα από τα κυριότερα ευρήματα αυτής της μελέτης είναι η παρατήρηση ότι σε πρώιμα στάδια της νόσου η συστολική δυσλειτουργία αναπτύσσεται νωρίτερα στους διαβητικούς ασθενείς σε σχέση με τους μη διαβητικούς. Μολονότι γενικά πιστεύεται ότι η διαστολική δυσλειτουργία μπορεί να εμφανιστεί πρωιμότερα και ανεξάρτητα από την συστολική δυσλειτουργία, τα αποτελέσματά μας έδειξαν ότι σε διαβητικούς ασθενείς συνυπάρχουν και διαταραχές στη συστολική λειτουργία. Το ενδιαφέρον αυτό εύρημα θα μπορούσε να αποδοθεί στην αυξημένη ευαισθησία των διαβητικών ασθενών να αναπτύξουν μυοκαρδιακή δυσλειτουργία. Προηγούμενες μελέτες κατέδειξαν ότι η δυσλειτουργία της ΑΚ κατά τον επιμήκη άξονα εγκαθίσταται στα πρωιμότερα στάδια της διαβητικής μυοκαρδιοπάθειας [20-23]. Εντούτοις κάποιες μελέτες δεν ανίχνευσαν διαταραχή στην συστολική λειτουργία της ΑΚ στην ηρεμία σε διαβητικούς ούτε με την συμβατική ηχοκαρδιογραφία ούτε με το TDI [24,25]. Μια πιθανή εξήγηση αυτής της παρατήρησης είναι ότι οι μελέτες αυτές συμπεριέλαβαν αποκλειστικά νεότερους ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 χωρίς συνυπάρχουσα υπέρταση. Στην μελέτη μας η αρτηριακή υπέρταση ήταν ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για τη συστολική δυσλειτουργία της ΑΚ, αν και η ηλικία και ο γλυκαιμικός έλεγχος ήταν ισχυρότεροι παράγοντες. Έτσι, η υψηλότερη επίπτωση και σοβαρότητα της υπέρτασης στην ομάδα των διαβητικών ίσως εξηγεί εν μέρει την πρωιμότερη εγκατάσταση της

συστολικής δυσλειτουργίας της ΑΚ σε αυτούς τους ασθενείς.

Άλλο σημείο της μελέτης αναφορικά με την μεθοδολογία της είναι το γεγονός ότι η ένταξη των διαβητικών ασθενών έγινε από την πρώτη επίσκεψή τους στο διαβητολογικό ιατρείο. Με αυτόν τον τρόπο θελήσαμε να συγκεντρώσουμε ένα μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών με πτωχή ρύθμιση διαβήτη και έτσι να ενισχύσουμε μια πιθανή στατιστική σχέση μεταξύ της χρόνιας υπεργλυκαιμίας και της μυοκαρδιακής λειτουργίας. Για ηθικούς λόγους δεν υποβάλαμε ασυμπτωματικούς συμμετέχοντες στην μελέτη σε στεφανιογραφικό έλεγχο, μολονότι θεωρείται μέθοδος αναφοράς για τον αποκλεισμό της στεφανιαίας νόσου. Διάφορες μη επεμβατικές απεικονιστικές τεχνικές έχουν αναπτυχθεί, που ενισχύουν την πιθανότητα ακριβούς διάγνωσης της στεφανιαίας νόσου ή της μυοκαρδιακής ισχαιμίας. Παρ'όλα αυτά η ανάδειξη αθηροσκλήρωσης των στεφανιαίων αρτηριών δεν είναι πάντα ισοδύναμη με τις λειτουργικές καρδιακές δοκιμασίες. Η δοκιμασία κόπωσης σε κυλιόμενο τάπητα και η δυναμική ηχωκαρδιογραφία είναι έγκυρες εναλλακτικές μη επεμβατικές δοκιμασίες για τον αποκλεισμό μυοκαρδιακής ισχαιμίας. Στην μελέτη συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με μη σημαντικές στενώσεις στη στεφανιογραφία, ανεξαρτήτως του αποτελέσματος της μη επεμβατικής δοκιμασίας. Προηγούμενες αναφορές έδειξαν ένα σχετικά

υψηλό ποσοστό παθολογικών απεικονιστικών ευρημάτων σε ασυμπτωματικούς διαβητικούς, εύρημα που μπορεί τουλάχιστον εν μέρει να αποδοθεί σε βλάβη στην μικροκυκλοφορία και είναι δυναμικά αιτία διαβητικής μυοκαρδιοπάθειας [26,27]. Έτσι, αν αυτοί οι ασθενείς είχαν αποκλειστεί από την παρούσα μελέτη ένας αριθμός περιπτώσεων με έκδηλη μυοκαρδιοπάθεια θα είχε αποκλειστεί και θα μπορούσε να αποτελέσει πηγή σφάλματος στην ανάλυση των δεδομένων.

Επιπρόσθετα η επιλογή των μαρτύρων θα μπορούσε να θεωρηθεί άλλος ένας περιορισμός της μελέτης, επειδή εμφάνιζαν υψηλή επίπτωση εγκατεστημένων παραγόντων κινδύνου, που δυναμικά μπορούν να συμβάλλουν στην εμφάνιση μικροαγγειοπάθειας και επομένως δυσλειτουργίας της ΑΚ.

Συμπερασματικά, η μελέτη μας είναι η πρώτη που έδειξε, χρησιμοποιώντας τεχνικές Doppler, την πρώιμη εμφάνιση συστολικής δυσλειτουργίας της ΑΚ σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, όταν αυτοί συγκριθούν με μη διαβητικούς μάρτυρες αναλόγου ηλικίας και φύλου. Επιπλέον, βάσει των δεδομένων μας, η συστολική και η διαστολική δυσλειτουργία συνυπάρχουν σε διαβητικούς, ενώ ο υποκείμενος μηχανισμός είναι αναμφίβολα πολυπαραγοντικός και ενισχύεται από την παρουσία της υπέρτασης και τον έλεγχο του γλυκαιμικού προφίλ στους ασθενείς αυτούς.

SUMMARY

Abstract

Aims. Previous studies indicate that diabetic patients show evidence of coexisting systolic and diastolic myocardial dysfunction when examined by new echocardiographic techniques. Yet, there is no systematic investigation of the serial age-related changes of left ventricular anatomy and function in this patient population.

Methods and results. One hundred and sixty type 2 diabetic patients and 110 non-diabetic controls, all with no evidence of heart disease, were studied. The participants were stratified into four distinct agegroups (A: <46, B: 46–60, C: 61–75, and D: >75 years) and underwent full echocardiographic examination. Conventional systolic and diastolic parameters were similar between the study groups. However, tissue Doppler imaging examination revealed an impaired systolic and diastolic longitudinal myocardial function in diabetic patients vs. controls, although these differences were not noticed within the youngest age-group. Diastolic dysfunction was established concomitantly in both diabetic and control subjects in age-group B. In contrast, diabetic patients showed an earlier induction of myocardial systolic dysfunction, evidenced by significantly lower average systolic longitudinal myocardial velocity in age-group B. Independent predictors of systolic myocardial dysfunction were age, glycated haemoglobin, and systemic blood pressure.

Conclusion. Type 2 diabetic patients demonstrate an early and concomitant induction of systolic and diastolic myocardial dysfunction as a preclinical manifestation of diabetic cardiomyopathy.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Fang Z, Prins J, Marwick T. Diabetic cardiomyopathy: evidence, mechanisms, and therapeutic implications. *Endocr Rev* 2004;25:543–67.
2. Schannwell C, Schneppenheim N, Perings S, Plehn G, Strauer B. Left ventricular diastolic dysfunction as an early manifestation of diabetic cardiomyopathy. *Cardiology* 2002;98:33–9.
3. Vinereanu D, Nicolaidis E, Tweddel A, Fraser A. 'Pure' diastolic dysfunction is associated with long-axis systolic dysfunction: implications for the diagnosis and classification of heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005;7: 820–8.
4. Friedman N, Levitsky L, Edidin D, Vitullo D, Lacina S, Chiemmongkoltip P. Echocardiographic evidence for impaired myocardial performance in children with type I diabetes mellitus. *Am J Med* 1982;73:846–50.
5. Mbanya JC, Sobngwi E, Mbanya D, Ngu K. Left ventricular mass and systolic function in African diabetic patients: association with microalbuminuria. *Diabetes Metab* 2001;27:378–82.
6. Fang Z, Yuda S, Anderson V, Short L, Case C, Marwick T. Echocardiographic detection of early diabetic myocardial disease. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:611–7.
7. Scognamiglio R, Casara D, Avogaro A. Myocardial dysfunction and adrenergic innervation in patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Nutr Metab* 2000;13:346–9.
8. Baum V, Levitsky L, Englander R. Abnormal cardiac function after exercise in insulin-dependent diabetic children and adolescents. *Diabetes Care* 1987;10:319–23.
9. Zola B, Kahn J, Juni J, Vinik A. Abnormal cardiac function in diabetic patients with autonomic neuropathy in the absence of ischemic heart disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1986;63:208–14.
10. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus: second report. WHO Technical Report Series, Vol. 646. Geneva: World Health Organization; 1980. p1–80.
11. Schiller N, Shah P, Crawford M, De Maria A, Devereux R, Feigenbaum H et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by twodimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358–67.
12. Tei C, Nishimura R, Seward J, Tajik A. Noninvasive Doppler derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *J Am Soc Echocardiogr* 1997; 10:169–78.
13. Liu J, Palmieri V, Roman M, Fabsitz R, Howard B, Welty T 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.
14. Boyer J, Thanigaraj S, Schechtman K, Perez J. Prevalence of ventricular diastolic dysfunction in asymptomatic, normotensive patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2004;93:870–5.
15. Zabalgoitia M, Ismaeil M, Anderson L, Maklady F. Prevalence of diastolic dysfunction in normotensive, asymptomatic patients with well-controlled type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2001;87:320–3.
16. Jain A, Avendano G, Dharamsey S, Dasmahapatra A, Agarwal R, Reddi A et al. Left ventricular diastolic function in hypertension and role of plasma glucose and insulin. Comparison with diabetic heart. *Circulation* 1996;93:1396–402.
17. Lee M, Gardin J, Lynch J, Smith V, Tracy R, Savage P et al. Diabetes mellitus and echocardiographic left ventricular function in free-living elderly men and women: the Cardiovascular Health Study. *Am Heart J* 1997;133: 36–43.
18. Celentano A, Vaccaro O, Tammaro 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; 76:173–6.
19. Wachter R, Luers C, Kleta S, Griebel K, Herrmann-Lingen C, Binder L et al. Impact of diabetes on left ventricular diastolic function in patients with arterial hypertension. *Eur J Heart Fail* 2007;9:469–76.
20. Vinereanu D, Nicolaidis E, Tweddel A, Madler C, Holst B, Boden L et al. Subclinical left ventricular dysfunction in asymptomatic patients with Type II diabetes mellitus, related to serum lipids and glycated haemoglobin. *Clin Sci (Lond)* 2003;105:591–9.
21. Andersen N, Poulsen S, Eiskjaer H, Poulsen P, Mogensen C. Decreased left ventricular longitudinal contraction in normotensive and normoalbuminuric patients with Type II diabetes mellitus: a Doppler tissue tracking and strain rate echocardiography study. *Clin Sci (Lond)* 2003;105:59–66.
22. Fang Z, Yuda A, Anderson V, Short L, Case C, Marwick T. Echocardiographic detection of early diabetic myocardial disease. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:611–7.
23. Andersen N, Poulsen A, Poulsen P, Knudsen A, Helleberg K, Hansen K et al. Left ventricular dysfunction in hypertensive patients with Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2005;22:1218–25.
24. Karamitsos T, Karvounis H, Dalamanga E, Papadopoulos C, Didangelos T, Karamitsos D et al. Early diastolic impairment of diabetic heart: the significance of right ventricle. *Int J Cardiol* 2007;114:218–23.
25. Palmieri V, Capaldo B, Russo C, Iaccarino M, Pezzullo S, Quintavalle G. Uncomplicated type 1 diabetes and preclinical left ventricular myocardial dysfunction: insights from echocardiography and exercise cardiac performance evaluation. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;79:262–8.
26. Zellwegera M, Hachamovitcha R, Kanga X, Hayesa S, Friedmana J, Germanoa G et al. Prognostic relevance of symptoms versus objective evidence of coronary artery disease in diabetic patients. *Eur Heart J* 2004;25:543–50.
27. Rajagopalan N, Miller T, Hodge D, Frye R, Gibbons R. Identifying high-risk asymptomatic diabetic patients who are candidates for screening stress single-photon emission computed tomography imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:43–9.