

UTICAJ ARTERIJSKE HIPERTENZIJE NA DIJASTOLNU FUNKCIJU LEVE KOMORE

Suzana Milutinović, Radovan Karadžić, Milan Pavlović i Miloje Tomašević

Promene u dijasolnoj funkciji srca su rani funkcionalni poremećaji u arterijskoj hipertenziji i prisutne su pre promena u sistolnoj funkciji srca. Cilj istraživanja je bio da se ispita uticaj arterijske hipertenzije na dijasolnu funkciju leve komore. Istraživanjem je obuhvaćena grupa od 126 ispitanika: 93 bolesnika sa arterijskom hipertenzijom i 33 zdrava ispitanika, koji su činili kontrolnu grupu. Bolesnici sa arterijskom hipertenzijom su imali značajno veći: ITM ($p < 0,001$), masu leve komore ($p < 0,001$), indeks mase leve komore ($p < 0,001$) i levu pretkomoru ($p < 0,001$). Parametri dijasolne funkcije bolesnika sa arterijskom hipertenzijom pokazali su statistički značajne razlike: IVRT ($p < 0,001$) i DT ($p < 0,01$) su značajno duži a odnos E/A ($p < 0,01$) je značajno manji, što daje sliku usporene relaksacije. Koeficijent linearne korelacije IVRT sa sistolnim i dijasolnim krvnim pritiskom je pokazao da IVRT statistički značajno koreliše i sa sistolnim krvnim pritiskom ($p < 0,005$) i sa dijasolnim krvnim pritiskom ($p < 0,05$). DT u korelacijama nije pokazala zavisnost od sistolnog i dijasolnog krvnog pritiska. Koeficijent linearne korelacije E/A odnosa sa sistolnim i dijasolnim krvnim pritiskom pokazao je da E/A odnos statistički značajno, negativno koreliše sa sistolnim krvnim pritiskom ($p < 0,005$) i dijasolnim krvnim pritiskom ($p < 0,05$). Promene u dijasolnoj funkciji leve komore u arterijskoj hipertenziji su reverzibilne a uslov za to je dobra regulacija krvnog pritiska higijensko-dijetetskim merama i medikamentima. *Acta Medica Mediana* 2006;45(2):11-16.

Ključne reči: arterijska hipertenzija, dijasolna funkcija, sistolni krvni pritisak, dijasolni krvni pritisak, parametri dijasolne funkcije

Poliklinika Varnava u Nišu

Kontakt: Suzana Milutinović
Poliklinika Varnava
Ćirila i Metodija 25
18000 Niš, Srbija i Crna Gora
Tel.: 018/ 520-360, 064/ 134-97-22
E-mail: varnava@eunet.yu

Uvod

Promene u dijasolnoj funkciji srca su česte kod osoba sa arterijskom hipertenzijom. Javljaju se u ranoj fazi bolesti i mogu biti prisutne pre drugih srčanih poremećaja. Promene u dijasolnoj funkciji kod bolesnika sa arterijskom hipertenzijom, mogu biti prouzrokovane faktorima koji deluju na ventrikularnu relaksaciju i rano punjenje kao i faktorima koji remete pasivan odnos pritisak-volumen i redukuju rastegljivost, što se odražava na kasno punjenje.

Fouad (1) je klasifikovao ove faktore na sledeći način:

1. Faktori koji se odnose na ventrikularnu relaksaciju i rano punjenje

- a) Strukturno anatomske faktori
 - hipertrofija leve komore,
 - hipertrofija desne komore.

b) Dinamički faktori

- sistolne promene (inotropno stanje),
- faktori punjenja (preload i afterload),
- frekvencija srca.

c) Simpatički nervni sistem

d) Koronarni protok i miokardna perfuzija

2. Faktori koji remete pasivan odnos pritisak-volumen, redukuju rastegljivost i utiču na kasno punjenje (hipertrofija leve komore).

Cilj istraživanja

Cilj rada bio je da se ispita uticaj arterijske hipertenzije na dijasolnu funkciju leve komore.

Ispitanici i metode

Istraživanje je obuhvatilo 126 ispitanika: 93 bolesnika sa arterijskom hipertenzijom i 33 zdrava ispitanika, koji su činili kontrolnu grupu. Uslov za uključivanje u studiju bio je da bolesnici sa arterijskom hipertenzijom nemaju: koronarnu bolest, srčanu slabost, aritmiju, raniji moždani udar, oboljenje srčanih zalistaka, tip I šećerne bolesti, zbog uticaja tih patoloških stanja na dijasolnu funkciju. Uslov je bio i očuvana sistolna funkcija sa EF > 50%.

Povišenim krvnim pritiskom (KP) smatrane su vrednosti $\geq 140/90$ mmHg (2). Antropometrijskim merenjem je određena telesna težina i telesna visina, a zatim izračunat indeks telesne mase (ITM). Telesna površina je izračunata iz tabele.

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 (3):

1. debljina interventrikularnog septuma na kraju dijastole (IVSDd),
2. debljina zadnjeg zida leve komore na kraju dijastole (PWDd),
3. dijastolni dijametar leve komore (LVDd),
4. sistolni dijametar leve komore (LVDs),
5. dijametar leve pretkomore (LA).

Masa leve komore (MLK) je izračunata po formuli Devereaux-a i Reichek-a (4), prema Penn konvenciji: $MLK = 1,04((LDDd + PWDd + IVSDd)^3 - (LVDd)^3) / 13,6$.

Indeks mase leve komore (MLKI) je dobijen standardizacijom mase leve komore u odnosu na površinu tela (5). Ejekciona frakcija (EF) izmerena je po Simpsonu.

Parametri dijastolne funkcije su izmereni pulsnom Doppler ehokardiografskom tehnikom (6) 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,

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

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

Za procenu dijastolne funkcije, u svakodnevnoj praksi, koriste se: IVRT, DT i odnos E/A (7).

Statistička obrada podataka vršena je 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% ($p < 0,05$).

Rezultati

Istraživanjem je obuhvaćena grupa od 93 bolesnika sa arterijskom hipertenzijom i kontrolna grupa koju su činila 33 zdrava ispitanika.

U pogledu polne strukture bolesnika sa arterijskom hipertenzijom i kontrolne grupe nije bilo statistički značajne razlike (Tabela 1).

U pogledu godina starosti, SF, EF bolesnici sa arterijskom hipertenzijom u odnosu na kontrolnu grupu nisu pokazali statistički značajne razlike. Bolesnici sa arterijskom hipertenzijom u odnosu na kontrolnu grupu imali su značajno veći: ITM ($p < 0,001$), MLK ($p < 0,001$), MLKI ($p < 0,001$) i levu pretkomoru ($p < 0,001$) (Tabela 2).

Tabela 1. Struktura ispitanika prema polu

	Muškarci	Žene	p vrednost
Bolesnici sa AH	47 (50,53%)	46 (49,47%)	NS
Kontrolna grupa	13 (39,99%)	20 (60,01%)	NS

AH-arterijska hipertenzija

Tabela 2. Kliničke karakteristike ispitanika

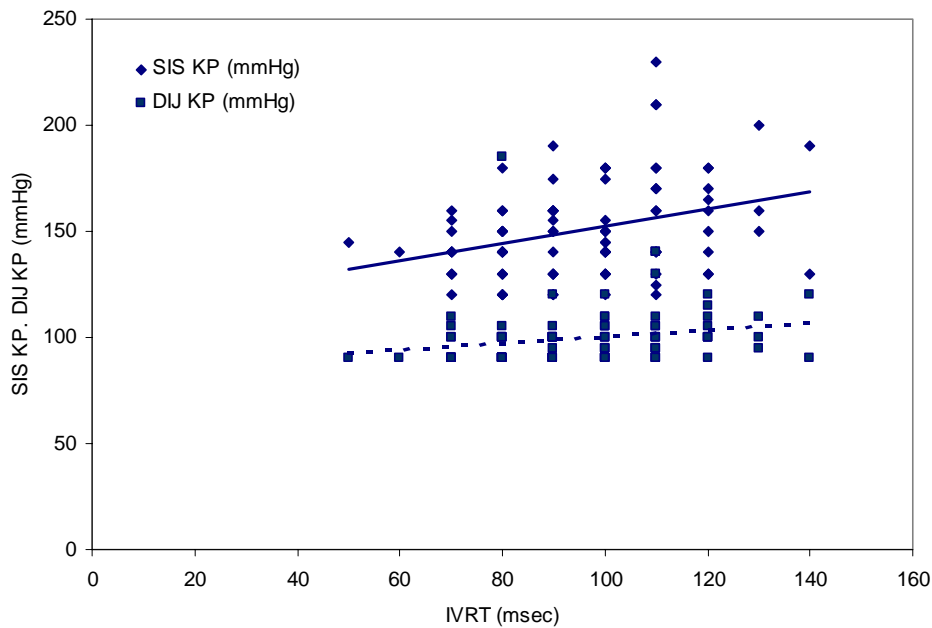
	Bolesnici sa AH	Kontrolna grupa	p vrednost
Godine	46,84 ± 9,66	45,55 ± 10,60	NS
ITM (kg/m ²)	27,83 ± 4,13	24,28 ± 3,01	<0,001
sis KP (mmHg)	150,65 ± 22,36	116,21 ± 11,46	<0,001
dij KP (mmHg)	99,89 ± 13,91	76,52 ± 5,23	<0,001
SF (/min)	77,14 ± 14,03	77,21 ± 7,83	NS
MLK (gr)	240,69 ± 79,06	174,58 ± 47,72	<0,001
MLKI (gr/m ²)	122,22 ± 34,34	94,69 ± 20,92	<0,001
LA (cm)	3,78 ± 0,65	3,30 ± 0,5	<0,001
EF (%)	67,82 ± 6,35	68,04 ± 5,00	NS

BMI-indeks telesne mase, dij KP-dijastolni krvni pritisak, EF-ejekciona frakcija, LA-leva pretkomora, MLK-masa leve komore, MLKI-indeks mase leve komore, SF-srčana frekvencija, sis KP-sistolni krvni pritisak

Tabela 3. Parametri dijastolne funkcije ispitanika

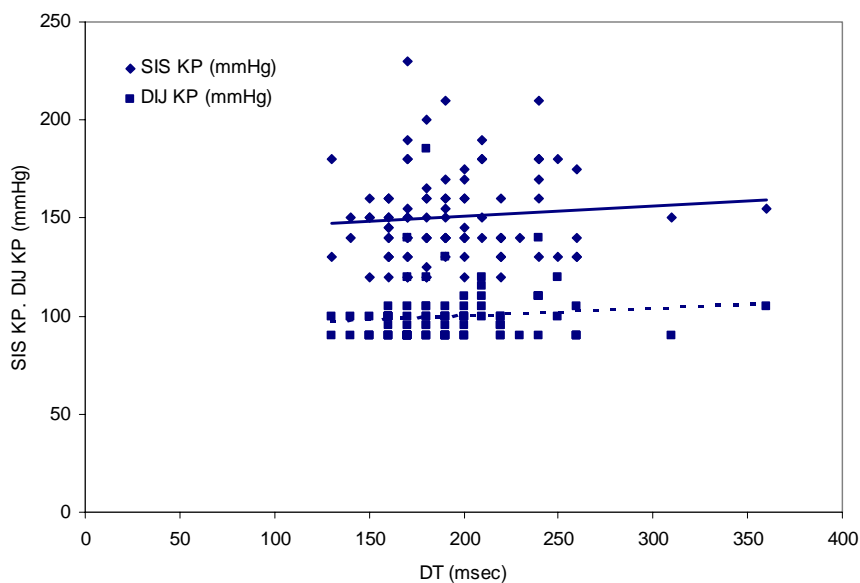
	Bolesnici sa AH	Kontrolna grupa	p vrednost
IVRT (msec)	96,02 ± 18,25	84,85 ± 16,97	<0,001
DT(msec)	193,23 ± 37,83	175,76 ± 23,59	<0,01
E (cm/sec)	67,12 ± 16,80	66,97 ± 12,90	NS
A(cm/sec)	67,28 ± 13,96	57,69 ± 10,24	<0,001
E/A	1,02 ± 0,28	1,18 ± 0,28	<0,01

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



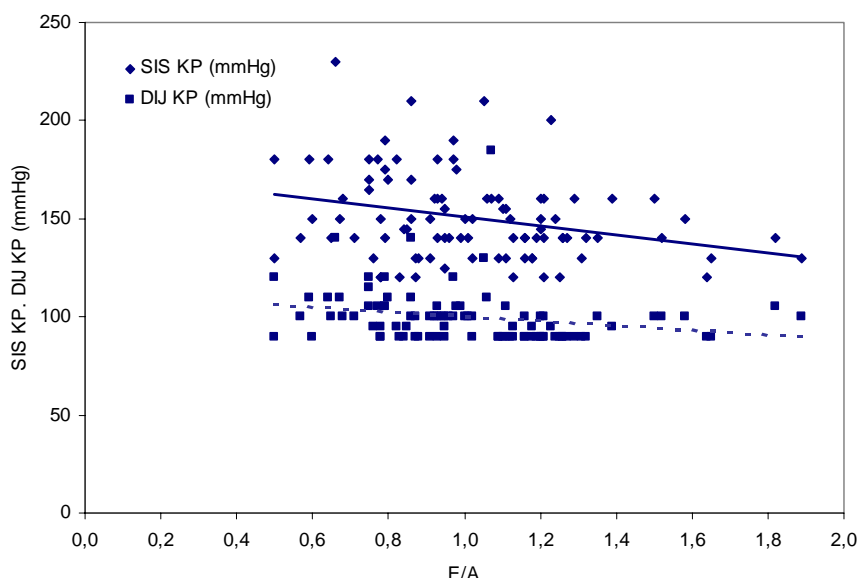
IVRT-izovolumetrijsko vreme relaksacije, sis KP- sistolni krvni pritisak, dij KP- dijastolni krvni pritisak

Grafikon 1. Koeficijent linearne korelacije IVRT sa sistolnim i dijastolnim KP



DT-deceleraciono vreme, sis KP-sistolni krvni pritisak, dij KP-dijastolni krvni pritisak

Grafikon 2. Koeficijent linearne korelacije DT sa sistolnim i dijastolnim KP



E/A-odnos E/A, sis KP-sistolni krvni pritisak, dij KP-dijastolni krvni pritisak

Grafikon 3. Koeficijent linearne korelacije E/A sa sistolnim i dijastolnim KP

Parametri dijastolne funkcije bolesnika sa arterijskom hipertenzijom u odnosu na kontrolnu grupu zdravih ispitanika pokazali su statistički značajne razlike: IVRT ($p < 0,001$) i DT ($p < 0,01$) značajno su duži a odnos E/A ($p < 0,01$) značajno je manji (Tabela 3).

Koeficijent linearne korelacije IVRT sa sistolnim i dijastolnim KP je pokazao da IVRT statistički značajno koreliše i sa sistolnim KP ($p < 0,005$) i sa dijastolnim KP ($p < 0,05$) (Tabela 4, Grafikon 1).

Tabela 4. Koeficijent linearne korelacije IVRT sa sistolnim i dijastolnim KP

IVRT (msec)	sis KP (mmHg)	dij KP (mmHg)
r	0.33	0.21
t	3.30	2.05
p	0.0014	0.0430

IVRT- izovolumetrijsko vreme relaksacije, sis KP- sistolni krvni pritisak, dij KP- dijastolni krvni pritisak

Koeficijent linearne korelacije DT sa sistolnim i dijastolnim KP pokazao je da nema statistički značajne korelacije (Tabela 5, Grafikon 2).

Tabela 5. Koeficijent linearne korelacije DT sa sistolnim i dijastolnim KP

DT (msec)	sis KP (mmHg)	dij KP (mmHg)
r	0.09	0.11
t	0.85	1.02
p	0.3976	0.3117

DT-deceleraciono vreme, sis KP- sistolni krvni pritisak, dij KP- dijastolni krvni pritisak

Koeficijent linearne korelacije E/A odnosa sa sistolnim i dijastolnim KP je pokazao da E/A odnos statistički značajno, negativno koreliše sa sistolnim KP ($p < 0,005$) i dijastolnim KP ($p < 0,05$) (Tabela 6, Grafikon 3).

Tabela 6. Koeficijent linearne korelacije E/A sa sistolnim i dijastolnim KP

E/A	sis KP (mmHg)	dij KP (mmHg)
r	-0,29	-0,24
t	2,88	2,34
p	0,0050	0,0215

E/A- odnos E/A, sis KP- sistolni krvni pritisak, dij KP- dijastolni krvni pritisak

Diskusija

Promene u dijastolnoj funkciji srca su rani funkcionalni poremećaji u arterijskoj hipertenziji i manifestuju se kao usporena relaksacija sa produženim IVRT, smanjenim odnosom E/A i produženim DT (8). Promene u dijastolnoj funkciji srca javljaju se i pre razvoja arterijske hipertenzije kod normotenzivnih rođaka bolesnika sa arterijskom hipertenzijom (9).

Autori PIUMA studije (8) proučavali su dijastolnu funkciju kod bolesnika sa arterijskom hipertenzijom i dobili inverznu korelaciju E/A odnosa sa sistolnim i dijastolnim KP. Smanjenje odnosa E/A pratilo je produženje DT i IVRT.

De Simone i sar. (10) proučavali su osobnosti sistolne i dijastolne funkcije kod bolesnika sa arterijskom hipertenzijom. IVRT, koje je indeks aktivne relaksacije, pokazalo je zavisnost od sistolnog i dijastolnog KP. Promene u dijastolnoj funkciji mogu prethoditi promenama u sistolnoj funkciji ili se razvijati zajedno sa njima.

Autori MONICA Augsburg studije (11) proučavali su učestalost poremećaja dijastolne funkcije u opštoj populaciji. Njihov zaključak bio je da su arterijska hipertenzija, hipertrofija leve komore i koronarna bolest glavni predisponirajući faktori za razvoj poremećaja dijastolne funkcije i da su u njihovom odsustvu promene u dijastolnoj funkciji retke.

Chakko i sar. (12) su kod bolesnika sa arterijskom hipertenzijom u odnosu na kontrolnu grupu pronašli značajno povećanje: mase leve komore i indeksa mase leve komore, a takođe, i promene u dijastolnoj funkciji: produženje DT i smanjenje odnosa E/A.

U radovima: Pavlovića (13), Ćirovića (14), Krstića (15), Karanovića (16) bolesnici sa arterijskom hipertenzijom ispoljili su promene dijastolne funkcije sa produženjem DT i IVRT i smanjenjem odnosa E/A.

Rezultati našeg istraživanja su takođe pokazali da su kod bolesnika sa arterijskom hipertenzijom: IVRT ($p < 0,001$) i DT ($p < 0,01$) značajno duži a odnos E/A ($p < 0,01$) značajno manji.

IVRT je u korelacijama pokazalo statistički značajnu zavisnost od sistolnog KP ($p < 0,005$) i dijastolnog KP ($p < 0,05$). De Simone (10) je dobio istu zavisnost.

DT nije pokazalo statistički značajnu korelaciju sa sistolnim i dijastolnim KP.

E/A odnos je u korelacijama takođe pokazao zavisnost od sistolnog KP ($p < 0,005$) i dija-

stolnog KP ($p < 0,05$). Korelacija je negativna, što su vrednosti sistolnog i dijastolnog KP veće to je odnos E/A manji. Istu zavisnost su dobili Schillaci (8), Fischer (11), Ćirović (14).

Zaključak

Bolesnici sa arterijskom hipertenzijom u odnosu na kontrolnu grupu zdravih ispitanika imali su značajno veći: ITM, MLK, MLKI i levu pretkomoru.

Parametri dijastolne funkcije bolesnika sa arterijskom hipertenzijom značajno su promenjeni: IVRT i DT su duži a odnos E/A je manji što daje sliku usporene relaksacije.

Sistolni i dijastolni KP su u korelacijama pokazali nezavisan uticaj na: IVRT i odnos E/A.

Promene u dijastolnoj funkciji srca u arterijskoj hipertenziji su reverzibilne. Dobra regulacija KP lekovima i higijensko-dijetetskim merama dovodi do regresije poremećaja dijastolne funkcije leve komore.

Literatura

1. Fouad F. Left ventricular diastolic function in hypertensive patients. *Circulation* 1987;75(1):I-48.
2. Moser M. The JNC 7: Stepped care is active and well. *J Clin Hypertens* 2003;5 (3):187-95.
3. Feigenbaum H. *Echocardiography*. Philadelphia. Lee & Fabiger; 1994: 134-58.
4. Devereux R, Reichek R. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. *Circulation* 1977;55:614-8.
5. Lorell B, Carabello B. Left ventricular hypertrophy: pathogenesis, detection and prognosis. *Circulation* 2000;102:470-9.
6. Garcia M, Thomas J, Klein A. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:865-75.
7. Nishimura R, Tajik J. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's rosetta stone. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:8-18.
8. Schillaci G, Pasqualini L, Verdecchia P, de Simone, Vaudo G, Marchesi S. Prognostic significance of left ventricular diastolic dysfunction in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:2005-11.
9. White B.W. Systolic and diastolic function in hypertensive left ventricular hypertrophy. In: Messerli FH (ed): *Left ventricular hypertrophy and its regression*. London: Science Press; 1996; 3.1-3.11.
10. De Simone, Greco R, Mureddu G, Romano C, Guida R, Celentano A. Relation of left ventricular diastolic properties to systolic function in arterial hypertension. *Circulation* 2000; 101:152-7.
11. Fischer M, Baesler A, Hense H.W, Hengstenberger C, Muscholl M, Holmer S. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in the community. *Eur Heart J* 2003;24:320-8.
12. Chakko S, Marchena E, Kessler K, Materson B. Right ventricular diastolic function in systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1990;65:1117-20.
13. Pavlović K. Promene sistolne i rane dijastolne funkcije leve komore u hipertenzivnih osoba i njihova zavisnost od terapije. *Doktorska disertacija Novi Sad*; 1993.
14. Ćirović Z. Ehokardiografska procena funkcije leve komore u bolesnika sa arterijskom hipertenzijom. *Magistarski rad. Medicinski fakultet, Niš*; 1997.
15. Krstić N, Pavlović M, Stanojlović T, Randelović M, Ćirić-Zdravković S, Tomašević M. Dijastolna disfunkcija kod pacijenata sa različitim stepenom hipertenzije. *Acta fac med Naiss* 2001; 18(4):303-5.
16. Karanović N, Ćirović Z. Dijastolna disfunkcija hipertrofične leve komore u hipertenziji. *Acta fac med Naiss* 2001;18(4):287-95.

THE INFLUENCE OF ARTERIAL HYPERTENSION ON THE LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION

Suzana Milutinovic, Radovan Karadzic, Milan Pavlovic and Miloje Tomasevic

The changes in the heart diastolic function are early functional disturbances in arterial hypertension and are present before the changes in the systolic function. The aim of this research was to study the influence of arterial hypertension on the left ventricular diastolic function. The research included a group of 126 subjects: 93 patients with arterial hypertension and 33 healthy subjects, who were the control group. The patients with arterial hypertension, compared to the control group, had a significantly higher: BMI ($p < 0,001$), left ventricular mass ($p < 0,001$), left ventricular mass index ($p < 0,001$) and the left atrium ($p < 0,001$). The parameters of the diastolic function in patients with arterial hypertension compared to the control group have shown statistically significant differences: IVRT ($p < 0,001$) and DT ($p < 0,01$) are significantly longer and the ratio E/A ($p < 0,01$) is significantly lower, which gives the image of delayed relaxation. The quotient of linear correlation of IVRT with the systolic and diastolic blood pressure has shown that IVRT statistically significantly correlates both with the systolic blood pressure ($p < 0,005$) and the diastolic blood pressure ($p < 0,05$). DT in correlations did not show the dependence on systolic and diastolic blood pressure. The quotient of the linear correlations of the E/A ratio with the systolic and diastolic blood pressure has shown that the E/A ratio, statistically significantly, negatively correlates with systolic blood pressure ($p < 0,005$) and diastolic blood pressure ($p < 0,05$). The changes in the left ventricular diastolic function in arterial hypertension are reversible and the condition for that is a good regulation of the blood pressure with hygienic and dietetic measures and medicaments. *Acta Medica Medianae 2006;45(2):11-16.*

Key words: *arterial hypertension, diastolic function, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, parameters of diastolic function*