

Wskaźnik kostka–ramię, nadciśnienie tętnicze i inne czynniki wpływające na występowanie dysfunkcji rozkurczowej lewej komory

Ankle–brachial index and other risk factors of diastolic dysfunction of the left ventricle

Adrian Doroszko¹, Katarzyna Drożdż¹, Wojciech Gaweł², Paweł Gać², Monika Łukasik², Julia Seniuta², Emilia Kolman², Łukasz Cedzyński², Roma Roemer², Angelika Chachaj¹, Rafał Poręba¹, Arkadiusz Derkacz¹, Ryszard Andrzejak¹, Andrzej Szuba¹

¹Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego Akademii Medycznej we Wrocławiu

²STN Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego Akademii Medycznej we Wrocławiu

Summary

Background Diastolic dysfunction of the left ventricle is a risk factor of cardiovascular complications. The aim of the study was to determine the diastolic dysfunction of the left ventricle with the use of echocardiography in the rural population according to coexisting risk factors.

Material and methods The study was performed in 178 people (mean age 53.9 ± 13.5), inhabitants of a village of Boguszyce. The diastolic function of left ventricle was assessed by echocardiography, by various parameters including E and A waves, E/A ratio, deceleration time (DT) of E (DTE) and isovolumetric relaxation time (IVRT). In the studied population BMI, systolic and diastolic arterial pressures, lipid parameters and ankle/arm index were measured.

Results In a model of logistic regression analysis it was revealed that independent risk factors of diastolic left ventricle dysfunction incidence are: age (OR: 1.11; $p < 0.01$), high BMI (OR: 1.02; $p < 0.05$), arterial hypertension (OR: 1.61; $p < 0.05$), low ankle–brachial index (OR: 0.52; $p < 0.05$) and low HDL cholesterol level (OR: 0.98; $p < 0.05$).

Conclusion We conclude that diastolic dysfunction of the left ventricle is more common in patients with multiple risk factors of cardiovascular diseases.

key words: ankle–brachial index, diastolic dysfunction, hypertension

Arterial Hypertension 2008, vol. 12, no 6, pages 439–443.

Wstęp

Celem obecnie dostępnych sposobów stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego jest identyfikacja tych osób, które potencjalnie odniosą najwięcej korzyści z odpowiednio wcześniej wdrożonego leczenia i niwelacji negatywnego oddziaływania czynników podlegających modyfikacji. Większość spośród systemów oceniających globalne ryzyko opiera się na analizie takich parametrów, jak: wiek, płeć, lipidogram, palenie tytoniu, wartości ciśnienia tętniczego czy też obecność cukrzycy [1]. Jednak niezależnie od tego, którym z tych modeli się posłużymy, zawsze pozostanie niemała grupa chorych, u których wystąpią w przyszłości poważne powikłania sercowo-naczyniowe, mimo relatywnie nisko oszacowanego ryzyka.

Naturalną konsekwencją powyższych faktów jest potrzeba szukania nowych, dodatkowych wskaźni-

Adres do korespondencji: dr hab. med. Andrzej Szuba
Wrocławski Uniwersytet Medyczny
ul. Pasteura 4, 50–367 Wrocław
tel.: (071) 784–25–28, faks: (071) 784–09–54
e-mail: szubaa@yahoo.com



Copyright © 2008 Via Medica, ISSN 1428–5851

ków ryzyka, których oznaczenie powinno być nieinwazyjne i jednocześnie możliwe do przeprowadzenia w większych grupach pacjentów, patrząc z perspektywy ekonomicznej i technicznej.

Niewydolność serca (CHF, *chronic heart failure*) z zachowaną funkcją skurczową lewej komory (tj. z frakcją wyrzutową > 40%) stanowi nieco ponad 1/3 wszystkich przypadków CHF w populacji i wykazuje systematyczną tendencję wzrostową wraz z wiekiem [2–4]. Trwale zwiększone obciążenie następcze indukuje kompensacyjny koncentryczny przerost mięśnia lewej komory, który stając się bardziej sztywny, w mniejszym stopniu ulega relaksacji w fazie rozkurczu, co z kolei przekłada się na znamienny wzrost ciśnienia napełniania i w efekcie spadek objętości końcoworozkurczowej i objętości wyrzutowej — przy relatywnie stałej wartości frakcji wyrzutowej [4, 5]. Dalsza progresja choroby sprzyja zmniejszeniu rezerwy wieńcowej, rozwojowi choroby niedokrwiennej serca i — w dalszej perspektywie — nałożeniu się skurczowej CHF na istniejącą uprzednio dysfunkcję rozkurczową. Zwiększone ciśnienie napełniania, indukując rozstrzeń lewego przedsionka, sprzyja wystąpieniu migotania przedsionków, które z kolei jest tachyarytmią wyjątkowo źle tolerowaną właśnie w grupie z nasiloną dysfunkcją rozkurczową lewej komory.

Echokardiograficzna weryfikacja charakteru dysfunkcji lewej komory, choć jest sposobem prostym i łatwo dostępnym, pozwala jednak na postawienie rozpoznania, gdy uszkodzenie mięśnia sercowego jest już dość zaawansowane [6]. Patrząc z perspektywy epidemiologicznej rangi problemu i pozytywnego wpływu wczesnego podjęcia leczenia na dalsze rokowanie, konieczne wydaje się wczesne wykrywanie czynników ryzyka występowania dysfunkcji rozkurczowej lewej komory i poszukiwanie markerów wykazujących możliwie najsilniejszą korelację z jej wystąpieniem w przeszłości.

Materiał i metody

Badana grupa składała się ze 178 mieszkańców wsi Boguszyce w powiecie oleśnickim (koło Wrocławia) na Dolnym Śląsku (118 kobiet i 60 mężczyzn; średnia wieku: $53,9 \pm 13,5$ roku). Badania przeprowadzali przeszkoleni studenci medycyny oraz lekarze, w ramach studenckiego letniego obozu naukowego w dniach 3–14 września 2005 roku.

Funkcja rozkurczowa lewej komory była oceniana za pomocą parametrów echokardiograficznych z wykorzystaniem techniki Dopplera pulsacyjnego poprzez wyznaczenie prędkości fali E i fali A, stosunku

Tabela I. Podstawowe parametry demograficzne i laboratoryjne badanej grupy

Table I. Basic demographic and laboratory data of the investigated group

Cechy	Badana populacja
Wiek (lata)	$53,9 \pm 13,5$
Wzrost [cm]	$165,44 \pm 8,78$
Masa ciała [kg]	$74,44 \pm 15,45$
BMI [kg/m ²]	$27,12 \pm 4,86$
Płeć męska (%)	33,71
Cholesterol całkowity [mg/dl]	$193,97 \pm 38,59$
Cholesterol frakcji LDL [mg/dl]	$112,13 \pm 34,50$
Cholesterol frakcji HDL [mg/dl]	$55,42 \pm 14,35$
Triglicerydy [mg/dl]	$132,08 \pm 82,08$
Palenie tytoniu (%)	41,21
Wskaźnik kostka–ramię	$1,06 \pm 0,13$
Nadciśnienie tętnicze (%)	39,34

E/A, czasu deceleracji fali E (DcT E) oraz czasu rozkurczu izowolumetrycznego (IVRT, *isovolumic relaxation time*).

W badanej populacji oceniano również wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*), skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze w spoczynku, parametry gospodarki lipidowej oraz wskaźnik kostka–ramię (ABI, *ankle-brachial index*). Charakterystykę grupy przedstawiono w tabeli I.

Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą programu STATISTICA 6.0 (StatSoft Polska, Kraków). Wyniki przedstawiono w postaci średnich (\bar{x}) i odchyłeń standardowych (SD, *standard deviation*) oraz wyrażono w postaci zestawień procentowych. Celem określenia niezależnych czynników wystąpienia oraz oceny niezależnych czynników chroniących przed wystąpieniem dysfunkcji rozkurczowej lewej komory wykonano analizę regresji logistycznej. Za istotne statystycznie przyjmowano wartości dla $p < 0,05$.

Wyniki

Dysfunkcję rozkurczową lewej komory o typie opóźnionej relaksacji rozpoznano u 78 chorych, co stanowiło 43,82% badanej grupy. U żadnego z chorych nie rozpoznano bardziej zaawansowanych postaci dysfunkcji rozkurczowej.

Dysfunkcję rozkurczową o typie zaburzonej relaksacji rozpoznawano, gdy były spełnione co najmniej dwa z poniższych kryteriów: E/A < 1; DcT E

Tabela II. Parametry dopplerowskie określające funkcję rozkurczową lewej komory serca w badanej grupie chorych

Table II. Doppler parameters of the left ventricle diastolic function in the investigated group

Parametry dopplerowskie	Badana populacja
E/A	0,99 ± 0,28
DcT E [ms]	122,98 ± 43,25
IVRT [ms]	94,22 ± 22,27

> 200 ms oraz IVRT > 100 ms. Parametry dopplerowskie, za pomocą których określano funkcję rozkurczową lewej komory przedstawiono w tabeli II.

Za pomocą analizy regresji logistycznej dla zmiennych dychotomicznych (dysfunkcja rozkurczowa/bez dysfunkcji rozkurczowej) otrzymano następujący model:

$$P(\text{DR}) = \frac{e^{-4,91 - 0,64 \text{ABI} + 0,11 \text{WIEK} + 0,02 \text{BMI} + 0,47 \text{NT} - 0,02 \text{HDL}}}{1 + e^{-4,91 - 0,64 \text{ABI} + 0,11 \text{WIEK} + 0,02 \text{BMI} + 0,47 \text{NT} - 0,02 \text{HDL}}}$$

gdzie: DR — dysfunkcja rozkurczowa; ABI — wskaźnik kostka–ramię

$$p < 0,000001, r = 0,91427, R^2 = 0,8359$$

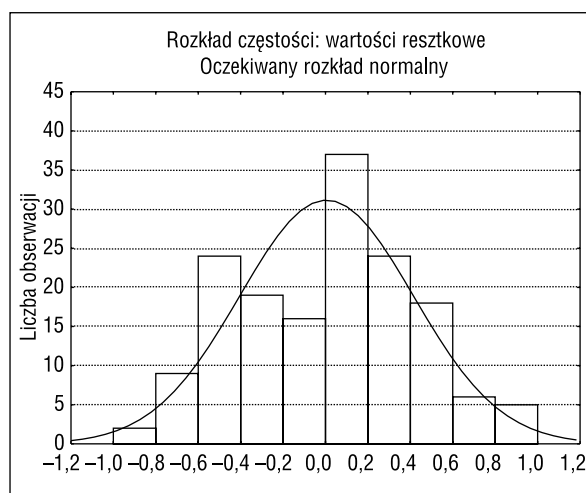
Prawidłowe dopasowanie modelu potwierdzają współczynnik istotności statystycznej modelu p , współczynnik korelacji dychotomicznej r oraz współczynnik dopasowania modelu R^2 . Na rycinie 1 zamieszczono histogram rozkładu reszt dla otrzymanego w analizie modelu.

W przeprowadzonych badaniach wykazano, że niezależnymi czynnikami wystąpienia dysfunkcji rozkurczowej są wiek (OR: 1,11; $p < 0,01$), BMI (OR: 1,02; $p < 0,05$) i nadciśnienie tętnicze (OR: 1,61; $p < 0,05$). Natomiast niezależnymi czynnikami chroniącymi przed wystąpieniem dysfunkcji rozkurczowej są ABI (OR: 0,52; $p < 0,05$) i cholesterol frakcji HDL (OR: 0,98; $p < 0,05$).

Dyskusja

Wyniki uzyskane przez autorów niniejszej pracy wykazują najistotniejszy wpływ wieku, wartości ABI i nadciśnienia tętniczego w determinacji wystąpienia dysfunkcji rozkurczowej lewej komory.

Bliskie jedności wartości ilorazu szans dla zaburzeń gospodarki lipidowej i wartości BMI wskazują na stosunkowo niewielki wpływ tych determinant na występowanie dysfunkcji rozkurczowej w badanej populacji.



Rycina 1. Histogram rozkładu reszt dla otrzymanego w analizie modelu

Figure 1. The histogram of residuals for the analyzed model

Wiek jest ściśle związany z progresją zmian w układzie sercowo-naczyniowym, szczególnie na poziomie ściany naczynia. Poza zmieniającą się czynnością układu autonomicznego, zmiany te mogą mieć swoje podłoże na poziomie śródbłonna, miocytów czy też macierzy międzykomórkowej ściany naczynia. Wraz z wiekiem przyspieszeniu ulega obrót puli komórek śródbłonna, nasileniu ulegają mechanizmy apoptozy, a zjawiska te mogą być dodatkowo nasilane poprzez współistniejące czynniki ryzyka, między innymi hipercholesterolemię, palenie tytoniu, cukrzycę czy nasilony stres oksydacyjny. Może to powodować odcinkowe ubytki śródbłonna i utratę jego szczelności, a w dalszej perspektywie — zastępowanie go zregenerowanymi komórkami o zmienionym fenotypie z obniżonym potencjałem antyoksydacyjnym, niższą produkcją tlenu azotu i właściwościami prokoagulacyjnymi. Mniejsza reaktywność tych komórek może wpływać na przyspieszenie procesu aterogenezy, wzrost oporu naczyniowego i w efekcie — upośledzenie perfuzji narządowej [7].

Współistniejące nadciśnienie tętnicze wiąże się ze wzrostem sodowrażliwości i aktywacją układu współczulnego, a także ze zmianą odpowiedzi na niektóre leki (m.in. niesteroidowe leki przeciwzapalne) — niezależnie od wzrostu sztywności ściany naczyń [8].

Wartość ABI poniżej 0,9 wskazuje z 95-procentową czułością na możliwą do uwidocznienia angiograficznie chorobę naczyń obwodowych. Wartości mieszczące się w zakresie 0,5–0,84 korelują z chroaniem przestankowym, z kolei spadek wartości ABI poniżej 0,5 wskazuje na znacznego stopnia niedokrwienie. Ponadto obniżone wartości ABI występują znamienne częściej u osób ze zwapnieniami

w ścianie łuku aorty, wskazując na jej zwiększoną sztywność [9, 10]. Wartość ABI uznano także za czynnik predykcyjny zwiększonej śmiertelności z szeroko rozumianych przyczyn sercowo-naczyniowych w populacji osób poddawanych regularnie hemodializie z powodu schyłkowej niewydolności nerek. Dowiedziono, że w tej grupie chorych ABI jest ujemnie skorelowany z wartościami ciśnienia tętniczego oraz indeksem masy lewej komory [11]. Wykazanie w opisywanych badaniach ujemnej korelacji ABI i dysfunkcji rozkurczowej w grupie osób z prawidłowym ABI (w przeważającej większości) może sugerować, że już wartości uznawane za mieszczące się w granicach normy (np. 0,9–1,0) mogą jednak wskazywać na początkowe stadia miażdżycy.

Innym, wymagającym dokładniejszego przeanalizowania w przyszłości parametrem, którego nie oceniano w prezentowanym projekcie, mogącym wskazywać na ryzyko wystąpienia i progresji rozkurczowej CHF jest oceniana pletyzmograficznie szybkość fali tętna (PWV, *pulse wave velocity*), w przypadku której w niektórych badaniach wykazano znamienne korelację z progresją miażdżycy naczyń szyjnych, stężeniem mózgowego peptydu natriuretycznego (BNP, *B type natriuretic peptide*) i funkcją rozkurczową lewej komory w populacji chorych z nadciśnieniem tętniczym [12–14].

Szybkość fali tętna wydaje się bardziej czułym markerem niż łatwiej oznaczalna wartość ciśnienia tętna [15]. Wykazuje ponadto ściślejszą korelację także ze stężeniem BNP, którego podwyższone wartości wskazują na dysfunkcję rozkurczową i zwiększone ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych [16, 17]. Poza tym, w odróżnieniu od ABI, PWV, zdaniem niektórych autorów, wydaje się lepszym wskaźnikiem zwiększonej sztywności dużych naczyń, odpowiedzialnej w dużej mierze za wartość obciążenia następczego [18].

Metody te są uznawane za komplementarne we wczesnej stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego [19]. Być może w przyszłości będą one odgrywały istotną rolę w ocenie chorobowości i przewidywaniu śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych, a tym samym pozwolą na przeprowadzenie wczesnej diagnostyki oraz odpowiednio szybkie wdrożenie leczenia w grupie chorych zwiększonego ryzyka.

Wnioski

Najistotniejszymi czynnikami ryzyka dysfunkcji rozkurczowej lewej komory są wiek oraz nadciśnienie tętnicze.

Interesujący jest fakt ujemnej korelacji ABI ze wskaźnikami dysfunkcji rozkurczowej w badanej populacji, gdzie większość badanych miała prawidłowe wartości ABI.

Streszczenie

Wstęp Dysfunkcja rozkurczowa lewej komory jest czynnikiem ryzyka rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych. Celem opisywanego badania było określenie występowania dysfunkcji rozkurczowej lewej komory przy użyciu metod ultrasonograficznych w badanej populacji wiejskiej w zależności od współistniejących czynników ryzyka.

Materiał i metody Badanie przeprowadzono u 178 mieszkańców wsi Boguszyce (średni wiek 53,9 ± 13,5 r.). Funkcję rozkurczową lewej komory oceniano za pomocą parametrów echokardiograficznych, takich jak prędkość fali E i fali A, stosunek E/A, czas deceleracji fali E (DcT E) i czas rozkurczu izowolumetrycznego (IVRT). W badanej populacji oceniano również wskaźnik masy ciała (BMI), skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze, parametry gospodarki lipidowej oraz wskaźnik kostka–ramię.

Wyniki W modelu regresji logistycznej wykazano, że niezależnymi czynnikami wystąpienia dysfunkcji rozkurczowej lewej komory są wiek (OR: 1,11; $p < 0,01$), wysoki BMI (OR: 1,02; $p < 0,05$), nadciśnienie tętnicze (OR: 1,61; $p < 0,05$), niska wartość wskaźnika kostka–ramię (OR: 0,52; $p < 0,05$) i niskie stężenia cholesterolu frakcji HDL (OR: 0,98; $p < 0,05$).

Wnioski Według autorów pracy dysfunkcja rozkurczowa lewej komory występuje częściej u osób z wieloma czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Interesujący jest fakt ujemnej korelacji wskaźnika kostka–ramię ze wskaźnikami dysfunkcji rozkurczowej w badanej populacji, gdzie większość badanych miała prawidłowe wartości tego wskaźnika.

słowa kluczowe: wskaźnik kostka–ramię, dysfunkcja rozkurczowa, nadciśnienie tętnicze

Nadciśnienie Tętnicze 2008, tom 12, nr 6, strony 439–443.

Piśmiennictwo

1. Conroy R.M., Pyorala K., Fitzgerald A.P. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE Project. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 987–1003.
2. Dauterman K.W., Massie B.M., Gheogriade M. Heart failure associated with preserved systolic function: a common and costly clinical entity. *Am. Heart J.* 1998; 135: 310–319.
3. Zile M.R., Gaasch W.H., Carroll J.D. Heart failure with a normal ejection fraction: is measurement of diastolic function

necessary to make the diagnosis of diastolic heart failure? *Circulation* 2001; 104: 779–782.

4. Zile M.R., Brutsaert D.L. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure. Part II: causal mechanisms and treatment. *Circulation* 2002; 105: 1503–1508.
5. Angeja B.G., Grossman W. Evaluation and management of diastolic heart failure. *Circulation* 2003; 107: 659–663.
6. European Study Group on Diastolic Heart Failure: How to diagnose diastolic heart failure: European Study Group on Diastolic Heart Failure. *Eur. Heart J.* 1998; 19: 990–1003.
7. Vanhoute P.M. Ageing and endothelial dysfunction. *Eur. Heart J. Supplements*. 2002; 4 (supl. A): A8–A17.
8. Mulkerrin E.C., Clark B.A., Epstein F.H. Increased salt retention and hypertension from non-steroidal agents in the elderly. *Q. J. Med.* 1997; 90: 411–415.
9. van Popele N.M., Grobbee D.E., Bots M.L. Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Stroke* 2001; 32: 454–460.
10. Eldrup N., Sillesen H., Prescott E., Nordestgaard B.G. Ankle brachial index, C-reactive protein, and central augmentation index to identify individuals with severe atherosclerosis. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 316–322.
11. Fu W., Ye C., Mei C., Rong S., Wang W. Reverse correlation between ankle-brachial index and left ventricular hypertrophy in patients on maintenance haemodialysis. *Nephrology (Carlton)* 2006; 11: 9–14.

12. Yambe M., Tomiyama H., Hirayama Y. i wsp. Arterial stiffening as a possible risk factor for both atherosclerosis and diastolic heart failure. *Hypertens. Res.* 2004; 27: 625–631.

13. Zureik M., Bureau J.M., Temmar M. i wsp. Echogenic carotid plaques are associated with aortic arterial stiffness in subjects with subclinical carotid atherosclerosis. *Hypertension* 2003; 41: 519–527.
14. Yamashina A., Tomiyama H., Arai T. i wsp. Brachial-ankle pulse wave velocity as a marker of atherosclerotic vascular damage and cardiovascular risk. *Hypertens. Res.* 2003; 26: 615–622.
15. Safar M.E., Levy B.I., Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation* 2003; 107: 2864–2869.
16. Dahlström U. Can natriuretic peptides be used for the diagnosis of diastolic heart failure? *Eur. J. Heart Failure* 2004; 6: 281–287.
17. Wang T.J., Larson M.G., Levy D. i wsp. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 655–663.
18. Sugawara J., Hayashi K., Yokoi T. i wsp. Brachial-ankle pulse wave velocity: an index of central arterial stiffness? *J. Hum. Hypertens.* 2005; 19: 401–406.
19. Li B., Gao H., Li X., Liu Y., Wang M. Correlation between brachial-ankle pulse wave velocity and arterial compliance and cardiovascular risk factors in elderly patients with arteriosclerosis. *Hypertens. Res.* 2006; 29: 309–314.