



## Echokardiograficzna ocena funkcji serca u osób chorujących na cukrzycę typu 2

Echocardiographic assessment of myocardial function in patients with type 2 diabetes

Paweł Gać<sup>1</sup>, Rafał Poręba<sup>2</sup>, Marcin Zawadzki<sup>3</sup>, Roma Roemer<sup>1</sup>, Krystyna Pawlas<sup>3</sup>,  
Ryszard Andrzejak<sup>2</sup>, Andrzej Szuba<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe Internistyczno-Angiologiczne przy Katedrze i Klinice Chorób Wewnętrznych, Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego, Akademia Medyczna, Wrocław

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego, Akademia Medyczna, Wrocław

<sup>3</sup>Katedra i Zakład Higieny, Akademia Medyczna, Wrocław

### Streszczenie

**Wstęp:** Według ogólnopolskiego badania NATPOL III rozpowszechnienie cukrzycy w Polsce wynosi 5,6%. Celem pracy była ocena funkcji serca za pomocą badania echokardiograficznego u osób chorujących na cukrzycę typu 2.

**Materiał i metody:** Badaniem objęto 106 osób: 44 osoby z cukrzycą typu 2 (gr. D) oraz 62 zdrowe osoby, stanowiące grupę kontrolną (gr. C). Pierwszą grupę podzielono, stosując kryteria wyrównania cukrzycy na 2 podgrupy: 17 chorych z wyrównaną cukrzycą (gr. cD) oraz 27 chorych z niewyrównaną cukrzycą (gr. uD). Na podstawie kryterium czasu trwania choroby wyodrębniono następne 2 podgrupy: 23 osoby chorujące na cukrzycę 10 lat i dłużej (gr. mD) i 21 osób chorujących na cukrzycę krócej niż 10 lat (gr. ID). Wśród osób objętych badaniem wykonano badania echokardiograficzne i oceniono wymiary serca, kurczliwość mięśnia sercowego oraz czynność rozkurczową lewej komory.

**Wyniki:** Stwierdzono różnice istotne statystycznie w badaniu echokardiograficznym pomiędzy grupą D a C, pomiędzy grupami mD, ID i C oraz grupami cD, uD i C. W grupie D występowały ponadto dodatnie zależności liniowe między czasem trwania choroby i grubością przegrody międzykomorowej w rozkurczu oraz między czasem trwania choroby i wskaźnikiem masy lewej komory.

**Wnioski:** Stwierdzone w obrazie echokardiograficznym odrębności serca osoby chorującej na cukrzycę typu 2 w porównaniu z osobą zdrową mogą świadczyć o upośledzeniu funkcji serca jako konsekwencji cukrzycy. Występujące różnice pomiędzy grupą z wyrównaną cukrzycą i grupą z niewyrównaną cukrzycą wskazują na konieczność dążenia do normalizacji parametrów gospodarki węglowodanowej i lipidowej oraz wartości ciśnienia tętniczego u chorych na cukrzycę, jako na jedyne postępowanie mogące spowolnić występujący wraz z czasem trwania choroby rozwój powikłań narządowych cukrzycy. (*Endokrynol Pol* 2009; 60 (4): 277–286)

**Słowa kluczowe:** cukrzyca typu 2, echokardiografia, zaburzenia czynności serca

### Abstract

**Background:** According to the data obtained from the country-wide NATPOL III research, the prevalence of diabetes in Poland stands at 5,6%. The objective of the work was to assess the heart function of patients with type 2 diabetes by means of echocardiography.

**Material and methods:** 106 patients were examined: 44 people with type 2 diabetes (gr D) and 62 healthy subjects, constituting the control group (gr C). Using the criteria of diabetes control, the first group was divided into 2 subgroups: 17 patients with controlled diabetes (gr cD) and 27 patients with uncontrolled diabetes (gr uD). Next, 2 subgroups were formed according to the duration of the disease: 23 patients suffering from diabetes  $\geq 10$  years (gr mD) and 21 people suffering from diabetes  $< 10$  years (gr ID). The examinations of the patients included electrocardiography and assessments of myocardial size and contractibility and diastolic activity of the left ventricle.

**Results:** The echocardiographic examination revealed statistically significant differences between the groups D and C, between the groups mD, ID, and C, and between the groups cD, uD, and C. Moreover, group D additionally exhibited positive linear dependences between the duration of the disease and the diastolic interventricular septum thickness and between the duration of the disease and the mass index of the left ventricle.

**Conclusions:** Myocardial differences observed in the echocardiographic image of a diabetic compared to a healthy person suggest myocardial dysfunction caused by diabetes. The existing differences between the group with controlled diabetes and the group with uncontrolled diabetes indicate that development of organic complications in diabetic patients can only be slowed down with procedures to normalise carbohydrate and lipid metabolic parameters and the arterial blood pressure. (*Pol J Endocrinol* 2009; 60 (4): 277–286)

**Key words:** type 2 diabetes, echocardiography, myocardial dysfunction



## Wstęp

Według ogólnopolskiego badania NATPOL III rozpoznaniem cukrzycy w Polsce wynosi 5,6% [1]. Mimo postępów w terapii, rozpoznanie cukrzycy wciąż wiąże się ze skróceniem długości życia, spowodowanym głównie powikłaniami ze strony układu krążenia [2]. Jak wykazały badania Framingham, śmiertelność z powodu schorzeń układu sercowo-naczyniowego jest 2-krotnie wyższa wśród mężczyzn i 4-krotnie wyższa wśród kobiet chorujących na cukrzycę w porównaniu z analogicznymi populacjami osób, u których nie stwierdzono tej choroby [3, 4]. Podobnie wynika z europejskich badań: *Whitehall Study*, *Paris Prospective Study* czy *Helsinki Policeman Study* — ryzyko zgonu sercowo-naczyniowego u chorych na cukrzycę jest od 2,1-krotnie do 2,6-krotnie większe niż w grupie kontrolnej [5]. Wiadomo również, że u zdecydowanej większości chorych cukrzyca nie jest wyrównana w sposób właściwy, co istotnie wpływa na rozwój powikłań naczyniowych cukrzycy [6, 7].

Pośród wielu schorzeń, których występowanie wiąże się przyczynowo z cukrzycą typu 2, istotne miejsce zajmuje kardiomiopatia cukrzycowa. Chociaż termin ten jest stosowany powszechnie, wśród badaczy nie ma zgody, co do istnienia takiej odrębnej jednostki chorobowej [2]. Uchwytne cechy uszkodzenia mięśnia sercowego stwierdzano bowiem zwykle po wielu latach choroby, najczęściej u pacjentów z powikłaniami naczyniowymi [8]. Wyniki dotychczasowych badań nie pozwalają ponadto jednoznacznie stwierdzić, od których wykładników cukrzycy (tj. stopień kontroli glikemii, obecność powikłań narządowych, czas trwania choroby, stosowane leczenie) zależy stopień nasilenia zaburzeń funkcji serca.

Celem pracy była ocena funkcji serca u osób chorujących na cukrzycę typu 2 za pomocą badania echokardiograficznego oraz określenie, czy skuteczność wyrównywania cukrzycy oraz czas jej trwania mają wpływ na stopień nasilenia nieprawidłowości budowy i funkcji serca.

## Materiał i metody

Badaniami objęto 106 osób, mieszkańców wsi Boguszyce w powiecie oleśnickim na Dolnym Śląsku, wśród których: 44 osoby stanowiły grupę osób z rozpoznaną i leczoną farmakologicznie cukrzycą typu 2 (grupa D, *diabetes*), 62 zdrowe osoby stanowiły grupę kontrolną (grupa C, *control*). W kwalifikowaniu do badania zastosowano dobór losowy. Średni wiek badanych wyniósł  $54,0 \pm 13,5$  lat, wzrost  $175,55 \pm 8,61$  cm, masa ciała  $74,71 \pm 15,43$  kg, a wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*)  $23,19 \pm 2,93$  kg/m<sup>2</sup>.

Po uwzględnieniu czasu trwania choroby (od momentu zdiagnozowania i rozpoczęcia leczenia) badani z grupy D zostali podzieleni na 2 podgrupy: 23 osoby chorujące na cukrzycę 10 lat lub dłużej (grupa mD, *diabetes more than 10 years*) i 21 osób chorujących na cukrzycę krócej niż 10 lat (grupa lD, *diabetes less than 10 years*). Na następnym etapie analizy badaną grupę osób chorujących na cukrzycę podzielono, stosując kryteria wyrównania cukrzycy według Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) na 2 podgrupy: 17 chorych z wyrównaną cukrzycą (grupa cD, *controlled diabetes*) oraz 27 chorych z niewyrównaną cukrzycą (grupa uD, *uncontrolled diabetes*). Do grupy chorych z wyrównaną cukrzycą zaliczono chorych, u których stężenie hemoglobiny glikowanej (HbA<sub>1c</sub>) we krwi wynosiło 6,1% lub mniej, glikemia na czczo w osoczu żylnym wynosiła poniżej 110 mg/dl, cholesterol całkowity poniżej 175 mg/dl, cholesterol frakcji LDL poniżej 100 mg/dl, cholesterol frakcji HDL powyżej 40 mg/dl dla mężczyzn i powyżej 50 mg/dl dla kobiet, cholesterol „nie HDL” poniżej 130 mg/dl, triglicerydy (TG, *triglyceride*) poniżej 150 mg/dl, a ciśnienie tętnicze poniżej 130/80 mm Hg. Charakterystykę badanej grupy i wyodrębnionych podgrup przedstawiono w tabelach I i II.

U każdego badanego dokonano ponadto pomiaru masy ciała, wzrostu, 2-krotnego pomiaru ciśnienia tętniczego metodą Korotkowa oraz pobrano krew do oznaczenia glukozy, cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji HDL oraz triglicerydów. Cholesterol całkowity

Tabela I. Charakterystyka badanych grup wyodrębnionych na podstawie kryterium cukrzycy

Table I. Characteristics of the study groups selected according to the presence/absence of diabetes

	Grupa chorych na cukrzycę (grupa D)	Grupa kontrolna (grupa C)	Porównanie grup
Liczba osób <sup>b</sup>	44	62	ns
Wiek <sup>a</sup> (lata)	55,7 ± 10,5	53,0 ± 13,6	ns
Wzrost <sup>a</sup> [cm]	177,67 ± 7,65	175,27 ± 8,73	ns
Masa ciała <sup>a</sup> [kg]	76,33 ± 16,95	73,47 ± 14,85	ns
BMI <sup>a</sup> [kg/m <sup>2</sup> ]	24,45 ± 3,39	22,86 ± 2,53	ns
Płeć <sup>b</sup> (M/K)	18/26	30/32	ns

<sup>a</sup>wartości przedstawiają średnie ± odchylenie standardowe; <sup>b</sup>wartości przedstawiają wartości bezwzględne

Tabela II. Charakterystyka badanych grup wyodrębnionych na podstawie kryteriów wyrównania i czasu trwania cukrzycy  
 Table II. Characteristics of the study groups selected according to diabetes control status and duration of the disease

	Grupa chorych na cukrzycę $\geq 10$ lat (grupa mD)	Grupa chorych na cukrzycę $< 10$ lat (grupa ID)	Grupa z wyrównaną cukrzycą (grupa cD)	Grupa z niewyrównaną cukrzycą (grupa uD)	Porównanie grup
Liczba osób <sup>b</sup>	23	21	17	27	ns
Wiek <sup>a</sup> (lata)	60,0 $\pm$ 11,1	51,6 $\pm$ 9,9	53,0 $\pm$ 5,3	58,4 $\pm$ 11,5	ns
Wzrost <sup>a</sup> [cm]	176,29 $\pm$ 9,31	178,36 $\pm$ 6,28	174,75 $\pm$ 5,74	178,35 $\pm$ 8,02	ns
Masa ciała <sup>a</sup> [kg]	76,78 $\pm$ 15,18	75,43 $\pm$ 17,39	73,25 $\pm$ 14,96	79,47 $\pm$ 18,44	ns
BMI <sup>a</sup> [kg/m <sup>2</sup> ]	24,41 $\pm$ 3,56	24,47 $\pm$ 3,27	23,91 $\pm$ 2,43	24,88 $\pm$ 4,78	ns
Płeć <sup>b</sup> (M/K)	10/13	8/13	6/11	11/16	ns

<sup>a</sup>wartości przedstawiają średnie  $\pm$  odchylenie standardowe; <sup>b</sup>wartości przedstawiają wartości bezwzględne

oznaczano metodą enzymatyczno-kolorymetryczną (CHOD/PAP), cholesterol frakcji LDL obliczono według wzoru Friedewalda: cholesterol frakcji LDL (mg/dl) = cholesterol całkowity (mg/dl) – cholesterol frakcji HDL (mg/dl) – [TG (mg/dl) : 5], jeżeli stężenie TG wyniosło poniżej 400 mg/dl. W przypadku stężenia TG powyżej 400 mg/dl zarówno stężenie cholesterolu frakcji LDL, jak i frakcji HDL oznaczano jednorodnym testem kolorymetrycznym. Triglicerydy oznaczano metodą enzymatyczno-kolorymetryczną. Analizy wykonano, posługując się autoanalizatorem INTEGRA 400 i gotowymi zestawami firmy Roche.

Wśród badanych wykonano badanie echokardiograficzne metodą transtorakalną aparatem typu ALOKA przy użyciu głowicy 2,5 MHz. Badanie oceniano według kryteriów *American Society of Echocardiography* [9]. Za pomocą badania M-mode mierzono następujące parametry serca:

- wymiar końcoworozkurczowy lewej komory (LVDD, *left ventricular diastolic diameter*),
- wymiar końcowoskurczowy lewej komory (LVSD, *left ventricular systolic diameter*),
- grubość przegrody międzykomorowej w rozkurczu (IVS, *interventricular septum*),
- grubość ściany tylnej w rozkurczu (PW, *posteriori wall*),
- wymiar końcoworozkurczowy prawej komory (RV, *right ventricle*),
- wymiar lewego przedsionka (LA, *left atrium*),
- średnicę aorty (Ao).

Frakcję wyrzutową lewej komory serca (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) obliczano metodą sumacji dysków w projekcji czterojamowej oraz dwujamowej koniuszkowej. Ponadto za pomocą badania dopplerowskiego oceniano parametry funkcji rozkurczowej lewej komory. Analizowano:

- stosunek maksymalnych prędkości fal wczesnego do późnego napełniania (E/A);
- czas deceleracji fali wczesnego napełniania (DT, *deceleration time*);
- czas relaksacji izowolumetrycznej (IVRT, *isovolumic relaxation time*).

W grupie D zebrano ponadto wywiad dotyczący przebiegu leczenia i występowania powikłań cukrzycy. Badania przeprowadzono w ramach studenckich obozów naukowych w dniach 6–17 września 2004 roku oraz 3–14 września 2005 roku we wsi Boguszyce na Dolnym Śląsku.

Analizę statystyczną przeprowadzono, opierając się na programie STATISTICA 6.0 (StatSoft Polska, Kraków). Wyniki przedstawiono w postaci średnich ( $\bar{x}$ ) i odchyłeń standardowych (SD, *standard deviation*). Rozkład zmiennych sprawdzany był testem Shapiro-Wilka. Z uwagi na brak normalnego rozkładu parametrów różnice pomiędzy średnimi sprawdzano testami nieparametrycznymi: testem U Manna-Whitneya oraz analizą ANOVA Kruskala-Wallis. Różnice istotne statystycznie oznaczono za pomocą testów *post-hoc*. W celu określenia zależności pomiędzy badanymi zmiennymi przeprowadzono analizę korelacji. Za istotne statystycznie przyjmowano wartości  $p < 0,05$ .

## Wyniki

W grupie osób z rozpoznaną i leczoną farmakologicznie cukrzycą typu 2 100% ankietowanych wskazało, że zalecono u nich leczenie dietetyczne, 63,64% deklaroowało przyjmowanie doustnych leków przeciwcukrzycowych, a 75% insulinoterapię. Doustne leki przeciwcukrzycowe przyjmowało tylko 25% chorych, 36,36% tylko insulinę, a 38,64% zarówno leki doustne, jak i insulinę. Porównując grupę chorych na cukrzycę typu 2

**Tabela III.** Parametry gospodarki lipidowej, wartości ciśnienia tętniczego, częstość występowania chorób układu krążenia, częstość palenia papierosów oraz częstość stosowania leków w badanych grupach wyodrębnionych na podstawie kryterium cukrzycy

**Table III.** Lipid metabolism parameters, blood pressure values, and prevalence of cardiovascular diseases, smoking and medication in the study groups selected according to the presence/absence of diabetes

	Grupa osób z cukrzycą (grupa D)	Grupa kontrolna (grupa C)	Porównanie grup
Ciśnienie skurczowe <sup>a</sup> [mm Hg]	132,38 ± 35,26	127,02 ± 33,36	ns
Ciśnienie rozkurczowe <sup>a</sup> [mm Hg]	85,31 ± 11,16	84,09 ± 10,57	ns
Profil lipidowy			
Cholesterol całkowity <sup>a</sup> [mg/dl]	171,40 ± 42,50	165,88 ± 37,94	ns
Cholesterol frakcji LDL <sup>a</sup> [mg/dl]	113,54 ± 34,39	104,14 ± 33,02	ns
Cholesterol frakcji HDL <sup>a</sup> [mg/dl]	42,25 ± 12,44	47,06 ± 14,34	ns
Triglicerydy <sup>a</sup> [mg/dl]	164,98 ± 103,37	146,46 ± 92,48	ns
Palenie papierosów <sup>b</sup>	20 (45,45)	25 (40,32)	ns
Choroby współistniejące			
Zawał serca <sup>b</sup>	4 (9,09)	6 (9,67)	ns
Nadciśnienie tętnicze <sup>b</sup>	21 (47,68)	25 (40,32)	ns
Choroba niedokrwienna serca <sup>b</sup>	19 (43,18)	23 (37,09)	ns
Miażdżyca <sup>b</sup>	10 (22,73)	9 (14,52)	ns
Niewydolność nerek <sup>b</sup>	3 (6,82)	5 (8,06)	ns
Stosowane leki			
Kwas acetylosalicylowy <sup>b</sup>	44 (100,00)	56 (90,32)	ns
Statyny <sup>b</sup>	21 (47,72)	16 (25,81)	D-C: p < 0,05
Inhibitory ACE <sup>b</sup>	33 (75,00)	30 (48,53)	D-C: p < 0,05
β-adrenolityki <sup>b</sup>	31 (70,45)	31 (50,00)	D-C: p < 0,05
Diuretyki <sup>b</sup>	4 (9,09)	8 (12,91)	ns
Nitraty <sup>b</sup>	23 (52,27)	15 (24,19)	D-C: p < 0,05

<sup>a</sup>wartości przedstawiają średnie ± odchylenie standardowe; <sup>b</sup>wartości przedstawiają wartości bezwzględne (procentowe)

z grupą kontrolną, nie zaobserwowano różnic istotnych statystycznie odnośnie parametrów gospodarki lipidowej, ciśnienia tętniczego krwi, częstości palenia papierosów, częstości występowania niewydolności nerek oraz częstości występowania chorób układu krążenia. W aspekcie przyjmowanych leków w grupie D, w porównaniu z grupą C, istotnie statystycznie częściej stosowano statyny (D: 47,72%; C: 25,81%; p < 0,05), inhibitory ACE (D: 75%; C: 48,53%; p < 0,05), β-adrenolityki (D: 70,45%; C: 50%; p < 0,05) i nitraty (D: 52,27%; C: 24,19%; p < 0,05) (tab. III).

Analiza porównawcza wymiarów serca, frakcji wyrzutowej oraz funkcji rozkurczowej lewej komory serca w badanych grupach wyodrębnionych na podstawie kryterium cukrzycy wykazała, że w grupie D, w porównaniu z grupą C, istotnie statystycznie wyższe były średnie wartości IVS (D: 11,64 ± 1,81 mm; C: 10,34 ± 1,74 mm; p < 0,01), PW (D: 8,54 ± 1,50 mm; C: 7,71 ± 1,25 mm; p < 0,01) oraz LA (D: 39,82 ± 3,54 mm; C: 36,80 ± 4,61 mm; p < 0,01). Frakcja wyrzutowa (EF, *ejection fraction*) była znacząco statystycznie niższa

w grupie D (D: 64,43 ± 4,55%; C: 66,64 ± 4,01%; p < 0,05). Ponadto w grupie D, w porównaniu z grupą C, uzyskano znacząco statystycznie wyższe średnie wartości DT (D: 172,81 ± 38,26 ms; C: 116,32 ± 39,45 ms; p < 0,001) oraz IVRT (D: 120,60 ± 11,24 ms; C: 91,73 ± 21,25 ms; p < 0,01), a znacząco niższą średnią wartość stosunku E/A (D: 0,72 ± 0,18; C: 1,04 ± 0,27 mm; p < 0,001) (tab. IV).

Analizując wyniki badania echokardiograficznego serca w badanych grupach wyodrębnionych na podstawie kryterium czasu trwania cukrzycy, wykazano, że w grupie mD istotnie statystycznie wyższe w porównaniu z grupą C były średnie wartości LVDD (mD: 53,14 ± 7,31 mm; C: 50,64 ± 4,27 mm; p < 0,05), PW (mD: 8,85 ± 2,03 mm; C: 7,71 ± 1,25 mm; p < 0,01) i Ao (mD: 31,71 ± 3,63 mm; C: 28,97 ± 4,06 mm; p < 0,05), natomiast znacząco statystycznie niższa średnia wartość EF (mD: 63,78 ± 4,38%; C: 66,64 ± 4,01%; p < 0,05). W grupie mD, w porównaniu zarówno z grupą lD, jak i z grupą C, znacząco statystycznie wyższe były średnie wartości IVS (mD: 12,57 ± 1,51 mm; lD: 11,14 ±

Tabela IV. Wymiary serca, frakcja wyrzutowa oraz funkcja rozkurczowa lewej komory serca w badanych grupach wyodrębnionych na podstawie kryterium cukrzycy

Table IV. Heart dimensions, left ventricular ejection fraction and left ventricular diastolic function in study groups selected according to the presence/absence of diabetes

	Grupa osób z cukrzycą (grupa D)		Grupa kontrolna (grupa C)		Porównanie grup
	x	SD	x	SD	
Wymiary serca					
LVDD [mm]	51,18	5,14	50,64	4,27	ns
LVSD [mm]	33,27	4,58	32,03	3,61	ns
IVS [mm]	11,64	1,82	10,33	1,74	D-C: p < 0,01
PW [mm]	8,54	1,50	7,71	1,25	D-C: p < 0,01
RV [mm]	20,48	2,77	20,83	3,25	ns
LA [mm]	39,82	3,54	36,80	4,60	D-C: p < 0,01
Ao [mm]	30,09	3,12	28,97	4,06	ns
Frakcja wyrzutowa					
EF (%)	64,43	4,55	66,64	4,01	D-C: p < 0,05
Funkcja rozkurczowa lewej komory					
E/A	0,72	0,18	1,04	0,27	D-C: p < 0,001
DT [ms]	172,81	38,26	116,32	39,45	D-C: p < 0,001
IVRT [ms]	120,60	11,24	91,78	21,25	D-C: p < 0,01

x — średnia arytmetyczna; SD (standard deviation) — odchylenie standardowe; LVDD (left ventricular diastolic diameter) — wymiar końcoworozkurczowy lewej komory; LVSD (left ventricular systolic diameter) — wymiar końcowoskurczowy lewej komory; IVS (interventricular septum) — grubość przegrody międzykomorowej w rozkurczu; PW (posteriori wall) — grubość ściany tylnej w rozkurczu; RV (right ventricular) — wymiar końcoworozkurczowy prawej komory; LA (left atrium) — wymiar lewego przedsionka; Ao — średnica aorty; EF (ejection fraction) — frakcja wyrzutowa; E/A — stosunek maksymalnych prędkości fal wczesnego do późnego napełniania; DT (deceleration time) — czas deceleracji fali wczesnego napełniania; IVRT (isovolumic relaxation time) — czas relaksacji izowolumetrycznej

$\pm 1,87$  mm; C:  $10,33 \pm 1,74$  mm;  $p_{mD-C} < 0,01$ ;  $p_{mD-ID} < 0,05$ ) oraz LA (mD:  $41,57 \pm 4,99$  mm; ID:  $38,07 \pm 2,49$  mm; C:  $36,80 \pm 4,60$  mm;  $p_{mD-C} < 0,01$ ;  $p_{mD-ID} < 0,05$ ). Ponadto w grupie C, w porównaniu zarówno z grupą mD, jak i z grupą ID, istotnie niższe były średnie wartości DT (mD:  $181,83 \pm 42,38$  ms; ID:  $164,11 \pm 31,89$  ms; C:  $116,32 \pm 39,45$  ms;  $p_{mD-C} < 0,001$ ;  $p_{ID-C} < 0,01$ ) i IVRT (mD:  $125,50 \pm 19,09$  ms; ID:  $117,50 \pm 7,78$  ms; C:  $91,78 \pm 21,25$  ms;  $p_{mD-C} < 0,01$ ;  $p_{ID-C} < 0,01$ ), a znamienne wyższa średnia wartość stosunku E/A (mD:  $0,66 \pm 0,21$ ; ID:  $0,73 \pm 0,16$ ; C:  $1,04 \pm 0,27$ ;  $p_{mD-C} < 0,001$ ;  $p_{ID-C} < 0,01$ ) (tab. V).

Analiza parametrów echokardiograficznych w badanych grupach wyodrębnionych na podstawie kryterium wyrównania cukrzycy wykazała, że w grupie C, w porównaniu zarówno z grupą cD, jak i z grupą uD, znamienne statystycznie niższe były średnie wartości LA (cD:  $39,78 \pm 3,26$  mm; uD:  $40,00 \pm 3,77$  mm; C:  $36,80 \pm 4,60$  mm;  $p_{cD-C} < 0,01$ ;  $p_{uD-C} < 0,01$ ) oraz DT (cD:  $173,09 \pm 40,32$  ms; uD:  $173,50 \pm 28,92$  ms; C:  $116,32 \pm 39,45$  ms;  $p_{cD-C} < 0,001$ ;  $p_{uD-C} < 0,001$ ), a znamienne wyższe średnie wartości EF (cD:  $64,56 \pm 4,87\%$ ; uD:  $64,00 \pm 4,32\%$ ; C:  $66,64 \pm 4,01\%$ ;  $p_{cD-C} < 0,05$ ;  $p_{uD-C} < 0,01$ ) i stosunku E/A (cD:  $0,79 \pm 0,14$ ; uD:  $0,68 \pm 0,17$ ; C:  $1,04 \pm 0,27$ ;  $p_{cD-C} < 0,05$ ;  $p_{uD-C} < 0,001$ ). Średnia war-

tość PW była istotnie statystycznie wyższa w grupie uD, w porównaniu zarówno z grupą cD, jak i z grupą C (cD:  $7,94 \pm 0,50$ ; uD:  $8,95 \pm 1,66$ ; C:  $7,71 \pm 1,25$ ;  $p_{uD-C} < 0,01$ ;  $p_{cD-uD} < 0,05$ ). Ponadto w grupie uD w porównaniu do grupy C znamienne wyższe były średnie wartości IVS (uD:  $12,00 \pm 1,41$ ; C:  $10,33 \pm 1,74$ ;  $p < 0,01$ ) oraz IVRT (uD:  $131,50 \pm 12,76$ ; C:  $91,78 \pm 21,25$ ;  $p < 0,01$ ) (tab. VI).

W badanej grupie chorych na cukrzycę typu 2 (grupa D) zaobserwowano dodatnią liniową korelację pomiędzy czasem trwania choroby i wskaźnikiem masy lewej komory ( $r = 0,43$ ;  $p < 0,05$ ) (ryc. 1). Ponadto grubość przegrody międzykomorowej w rozkurczu w grupie D korelowała dodatnio z czasem trwania choroby ( $r = 0,43$ ;  $p < 0,05$ ) (ryc. 2).

## Dyskusja

Kardiomiopatią cukrzycową określa się uszkodzenie mięśnia sercowego bez udziału innych współistniejących schorzeń [10, 11]. Na występowanie kardiomiopatii u chorych na cukrzycę typu 2 wskazują badania doświadczalne, epidemiologiczne i echokardiograficzne. W świetle obecnego stanu wiedzy można przyjąć, że cukrzyca stanowi niezależny czynnik ryzyka zabu-

**Tabela V. Wymiary serca, frakcja wyrzutowa oraz funkcja rozkurczowa lewej komory serca w badanych grupach wyodrębnionych na podstawie kryterium czasu trwania cukrzycy**

**Table V. Heart dimensions, left ventricular ejection fraction and left ventricular diastolic function in study groups selected according to the duration of diabetes**

	Grupa chorych na cukrzycę $\geq$ 10 lat (grupa mD)		Grupa chorych na cukrzycę < 10 lat (grupa ID)		Grupa kontrolna (grupa C)		Porównanie grup
	x	SD	x	SD	x	SD	
<b>Wymiary serca</b>							
LVDD [mm]	53,14	7,31	50,98	3,87	50,64	4,27	mD-C: $p < 0,05$
LVSD [mm]	33,57	7,11	33,14	3,23	32,03	3,61	ns
IVS [mm]	12,57	1,51	11,14	1,87	10,33	1,74	mD-C: $p < 0,01$ mD-ID: $p < 0,05$
PW [mm]	8,85	2,03	8,28	1,20	7,71	1,25	mD-C: $p < 0,01$
RV [mm]	20,48	3,45	20,48	2,24	20,83	3,25	ns
LA [mm]	41,57	4,99	38,07	2,49	36,80	4,60	mD-C: $p < 0,01$ mD-ID: $p < 0,05$
Ao [mm]	31,71	3,63	29,35	2,73	28,97	4,06	mD-C: $p < 0,05$
<b>Frakcja wyrzutowa</b>							
EF (%)	63,78	4,38	66,00	5,32	66,64	4,01	mD-C: $p < 0,05$
<b>Funkcja rozkurczowa lewej komory</b>							
E/A	0,66	0,21	0,73	0,16	1,04	0,27	mD-C: $p < 0,001$ ID-C: $p < 0,01$
DT [ms]	181,83	42,38	164,11	31,89	116,32	39,45	mD-C: $p < 0,001$ ID-C: $p < 0,01$
IVRT [ms]	125,50	19,09	117,50	7,78	91,78	21,25	mD-C: $p < 0,01$ ID-C: $p < 0,01$

x — średnia arytmetyczna; SD (standard deviation) — odchylenie standardowe; LVDD (left ventricular diastolic diameter) — wymiar końcoworozkurczowy lewej komory; LVSD (left ventricular systolic diameter) — wymiar końcowoskurczowy lewej komory; IVS (interventricular septum) — grubość przegrody międzykomorowej w rozkurczu; PW (posteriori wall) — grubość ściany tylnej w rozkurczu; RV (right ventricular) — wymiar końcoworozkurczowy prawej komory; LA (left atrium) — wymiar lewego przedsionka; Ao — średnica aorty; EF (ejection fraction) — frakcja wyrzutowa; E/A — stosunek maksymalnych prędkości fal wczesnego do późnego napełniania; DT (deceleration time) — czas deceleracji fali wczesnego napełniania; IVRT (isovolumic relaxation time) — czas relaksacji izowolumetrycznej

rzeń funkcji serca. W przebiegu cukrzycy dochodzi bowiem do uszkodzenia mięśnia sercowego, niezależnie od miażdżycy tętnic wieńcowych i nadciśnienia tętniczego [11, 12]. Kardiomiopatia cukrzycowa jako następstwo hiperglikemii występuje niezależnie i dużo wcześniej niż zmiany wieńcowe czy nadciśnieniowe serca, już nawet w krótkim czasie po wykryciu cukrzycy [13]. Wyniki obecnego badania potwierdzają związek pomiędzy cukrzycą a występowaniem zaburzeń struktury i funkcji serca. Wyniki badania echokardiograficznego wskazują na częstsze występowanie przerostu lewej komory serca, zaburzeń funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory w grupie osób chorujących na cukrzycę typu 2 w porównaniu z grupą kontrolną. Zaburzenia te są zarazem niezależne od nadciśnienia tętniczego, zaburzeń gospodarki lipidowej, miażdżycy czy niewydolności nerek. Badane grupy nie różnią się statystycznie średnimi wartościami ciśnienia

tętniczego, cholesterolu czy triglicerydów we krwi. Wynika to prawdopodobnie z częstszego stosowania leków przeciwmiażdżycowych i hipotensyjnych wśród chorych na cukrzycę. Obserwowano znamienne częstsze stosowanie statyn, inhibitorów ACE, nitratów i  $\beta$ -adrenolityków w grupie chorych na cukrzycę.

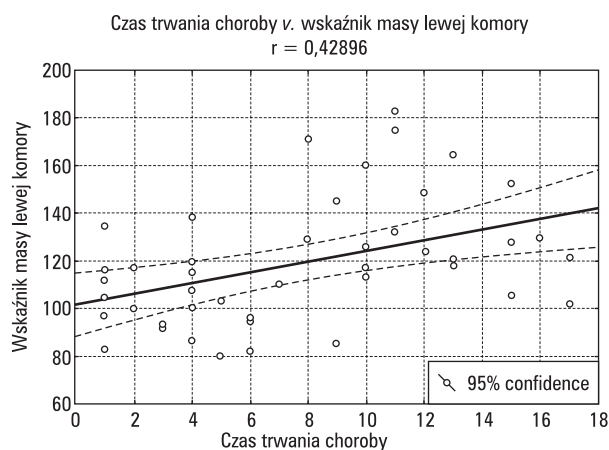
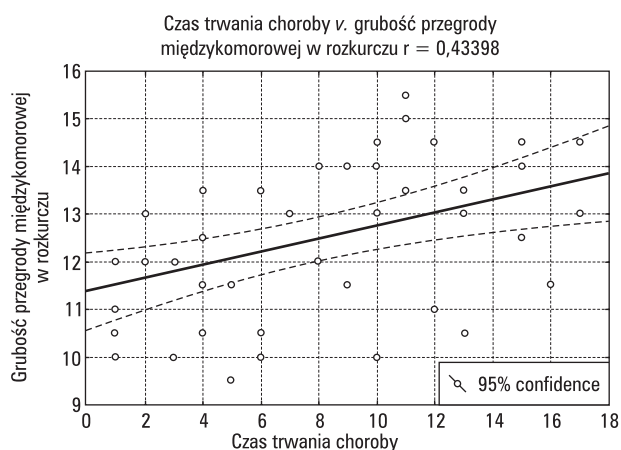
Etiopatogeneza kardiomiopatii cukrzycowej wydaje się złożona i nie do końca poznana. Możliwym wytłumaczeniem powikłań sercowych cukrzycy, uwidaczniających się również w obecnym projekcie, może być działanie końcowych produktów późnej glikacji (AGE, advanced glycation end). Końcowe produkty późnej glikacji powstają w obecności tlenu cząsteczkowego z cukrów lub substancji białkowych i mają zdolność do tworzenia wiązań krzyżowych z kolagenem tkankowym [14]. Istnieją doniesienia o wykrywaniu ich we włóknach mięśniowych serca osób chorujących na cukrzycę [15]. Innym ważnym mechanizmem rozwoju kardiomiopatii

Tabela VI. Wymiary serca, frakcja wyrzutowa oraz funkcja rozkurczowa lewej komory serca w badanych grupach wyodrębnionych na podstawie kryterium wyrównania cukrzycy

Table VI. Heart dimensions, left ventricular ejection fraction and left ventricular diastolic function in study groups selected according to diabetes control status

	Grupa chorych z wyrównaną cukrzycą (grupa cD)		Grupa chorych z niewyrównaną cukrzycą (grupa uD)		Grupa kontrolna (grupa C)		Porównanie grup
	x	SD	x	SD	x	SD	
<b>Wymiary serca</b>							
LVDD [mm]	50,75	4,35	51,95	5,56	50,64	4,27	ns
LVSD [mm]	33,05	5,00	34,25	3,40	32,03	3,61	ns
IVS [mm]	11,42	1,97	12,00	1,41	10,33	1,74	uD-C: p < 0,01
PW [mm]	7,94	0,50	8,95	1,66	7,71	1,25	uD-C: p < 0,01
							cD-uD: p < 0,05
RV [mm]	20,53	2,01	20,45	3,07	20,83	3,25	ns
LA [mm]	39,78	3,26	40,00	3,77	36,80	4,60	cD-C: p < 0,01
							uD-C: p < 0,01
Ao [mm]	30,05	4,78	30,11	2,89	28,97	4,06	ns
<b>Frakcja wyrzutowa</b>							
EF (%)	64,56	4,87	64,00	4,32	66,64	4,01	cD-C: p < 0,05
							uD-C: p < 0,01
<b>Funkcja rozkurczowa lewej komory</b>							
E/A	0,79	0,14	0,68	0,17	1,04	0,27	cD-C: p < 0,05
							uD-C: p < 0,001
DT [ms]	173,09	40,32	173,50	28,92	116,32	39,45	cD-C: p < 0,001
							uD-C: p < 0,001
IVRT [ms]	104,23	28,25	131,50	12,76	91,78	21,25	uD-C: p < 0,01

x — średnia arytmetyczna; SD (standard deviation) — odchylenie standardowe; LVDD (left ventricular diastolic diameter) — wymiar końcoworozkurczowy lewej komory; LVSD (left ventricular systolic diameter) — wymiar końcowoskurczowy lewej komory; IVS (interventricular septum) — grubość przegrody międzykomorowej w rozkurczu; PW (posteriori wall) — grubość ściany tylnej w rozkurczu; RV (right ventricular) — wymiar końcoworozkurczowy prawej komory; LA (left atrium) — wymiar lewego przedsionka; Ao — średnica aorty; EF (ejection fraction) — frakcja wyrzutowa; E/A — stosunek maksymalnych prędkości fal wczesnego do późnego napełniania; DT (deceleration time) — czas deceleracji fali wczesnego napełniania; IVRT (isovolumic relaxation time) — czas relaksacji izowolumetrycznej

Rycina 1. Zależność wartości wskaźnika masy lewej komory serca od czasu trwania choroby ( $p < 0,05$ ) w grupie chorych na cukrzycę ( $n = 44$ )Figure 1. Relation between left ventricular mass index and duration of diabetes ( $p < 0,05$ ) in diabetic group ( $n = 44$ )Rycina 2. Zależność grubości przegrody międzykomorowej w rozkurczu od czasu trwania choroby ( $p < 0,05$ ) w grupie chorych na cukrzycę ( $n = 44$ )Figure 2. Relation between interventricular septum diastolic diameter and duration of diabetes ( $p < 0,05$ ) in diabetic group ( $n = 44$ )

cukrzycowej wydaje się upośledzenie przemiany wapnia w trakcie rozwoju i trwania cukrzycy [16]. Wśród rozważanych, możliwych przyczyn uszkodzenia mięśnia sercowego u chorych na cukrzycę można wymienić ponadto: niedobór w komórkach mięśnia sercowego glukozy, karnityny lub magnezu, a także mikroangiopatię w obszarze krążenia wieńcowego [17, 18]. U chorych z zaawansowaną cukrzycą znaczenie w rozwoju i progresji zaburzeń funkcji serca ma prawdopodobnie obniżona w komórkach mięśnia sercowego gęstość receptorów  $\alpha$  i  $\beta$ -adrenergicznych, spowodowana wyższym w surowicy tych chorych stężeniem endogennych katecholamin, a także uszkodzenie układu współczulnego [19]. Na podstawie obecnego badania nie można określić mechanizmu rozwoju zmian sercowych w przebiegu cukrzycy. Takowe określenie może przynieść planowana kontynuacja i poszerzenie projektu.

Analiza wyników obecnego badania wskazuje na przerost lewego przedsionka, przegrody międzykomorowej oraz ściany tylnej serca jako patomorfologiczne wyznaczniki kardiomiopatii cukrzycowej. Wydaje się to zgodne z danymi istniejącymi w dostępnym piśmiennictwie. Według di Bonito i wsp. w cukrzycy typu 2 dość wcześnie dochodzi do przerostu przegrody międzykomorowej, wzrostu indeksu masy lewej komory, a zwłaszcza powiększenia wymiarów lewego przedsionka [20]. Badacze fińscy odnotowali natomiast znamienne pogrubienie ściany tylnej u pacjentów z cukrzycą typu 2 w porównaniu z grupą kontrolną [21].

Od pewnego czasu w światowym piśmiennictwie pojawiają się publikacje dotyczące funkcji rozkurczowej lewej komory u chorych na cukrzycę [22]. Obecnie przyjmuje się, że zaburzenia funkcji rozkurczowej są najwcześniejszą manifestacją kardiomiopatii cukrzycowej, wyprzedzającą pojawienie się zmian o typie przerostu i zaburzeń funkcji skurczowej lewej komory [23–25]. Echokardiograficzne zmiany wskazujące na dysfunkcję rozkurczową lewej komory serca u chorych na cukrzycę wykazali: Shimizu i wsp., stwierdzając zmniejszenie wskaźnika szybkiego i wolnego napełniania oraz obniżenie końcoworozkurczowej objętości komory [26]; Poirer i wsp., wykrywając istotne zaburzenia rozkurczu u ponad 60% chorych z cukrzycą insulinoniezależną bez późnych powikłań cukrzycy [27] oraz Zabalgoitia i wsp., szacując nieprawidłowości rozkurczu na 47% populacji chorych na cukrzycę typu 2 [28]. Istotnie niższy stosunek maksymalnych prędkości fal wczesnego do późnego napełniania, wyższy czas deceleracji fali wczesnego napełniania oraz wyższy czas relaksacji izowolumetrycznej w grupie osób chorujących na cukrzycę w porównaniu z grupą kontrolną w obecnym projekcie wpisują się w wyniki uzyskane przez innych badaczy.

Frakcję wyrzutową uznaje się za podstawowy parametr opisujący zaburzenia skurczu [29]. Zakres nor-

my EF% w badaniu echokardiograficznym wynosi 55–70%. Na istotną dysfunkcję skurczową wskazuje wartość poniżej 40%. Należy przy tym pamiętać, że powtarzalność pomiarów EF jest umiarkowana i waha się w granicach 5–10%. Mimo to echokardiografia stanowi referencyjną metodę oceny funkcji skurczowej lewej komory. Przyjmuje się, że w patofizjologii kardiomiopatii cukrzycowej funkcja skurczowa serca jest generalnie prawidłowa [2, 30]. Funkcja skurczowa lewej komory u osób chorujących na cukrzycę typu 2 jest mimo to nieznacznie gorsza niż osób zdrowych. Wyniki obecnego badania zdają się potwierdzać powyższe stwierdzenie. Badana grupa chorujących na cukrzycę typu 2 charakteryzowała się istotnie statystycznie niższą frakcją wyrzutową niż grupa kontrolna, mieszczącą się jednak w granicach normy.

Obserwowane w obecnym badaniu różnice istotne statystycznie pomiędzy grupami wyodrębnionymi na podstawie kryterium czasu trwania choroby oraz dodatnie korelacje liniowe występujące w grupie osób chorujących na cukrzycę pomiędzy czasem trwania choroby a wskaźnikiem masy lewej komory oraz czasem trwania choroby a grubością przegrody międzykomorowej w rozkurczu wskazują, że stopień nasilenia zaburzeń morfologicznych i czynnościowych serca u osób z cukrzycą typu 2 jest funkcją czasu trwania choroby. Dotychczasowe badania dotyczące tego aspektu są niekompletne i dostarczają niejednoznacznych, a często sprzecznych wyników. Według Lee i wsp. czas trwania cukrzycy determinuje wyższą maksymalną prędkość zarówno fali E, jak i fali A, a zdaniem Annonu i wsp. czas trwania cukrzycy potęguje nieprawidłowości rozkurczu [24, 31]. Inni badacze utrzymują jednak, że stwierdzane wydłużenie czasu rozkurczu izowolumetrycznego i czasu deceleracji fali E, stwierdzane u chorych na cukrzycę, pozostają bez związku z długością choroby [32]. Analiza wyników obecnego badania pozwala na stwierdzenie, że czas trwania choroby nie odgrywa roli w rozwoju zaburzeń funkcji rozkurczowej. Istotny jest jedynie sam fakt hiperglikemii. W aspekcie funkcji rozkurczowej lewej komory zanotowano bowiem różnice istotne statystycznie, zarówno pomiędzy grupą osób chorującą na cukrzycę dłużej niż 10 lat i grupą kontrolną, jak i pomiędzy grupą osób chorującą na cukrzycę krócej niż 10 lat i grupą kontrolną; jednocześnie nie obserwując różnicy pomiędzy grupą osób chorujących na cukrzycę krócej niż 10 lat i grupą osób chorującą na cukrzycę krócej niż 10 lat. Czas trwania choroby wydaje się natomiast odgrywać znaczącą rolę, jeśli chodzi o rozwój przerostu mięśnia sercowego oraz zaburzeń funkcji skurczowej. Po 10 latach choroby zaczyna obniżać się frakcja wyrzutowa lewej komory oraz zwiększają się wymiar końcoworozkurczowy lewej komory oraz średnica aorty. Uzyskane



wyniki wydają się potwierdzać opinię, że w obrazie klinicznym kardiomiopatii cukrzycowej w początkowym okresie przeważają objawy spowodowane zaburzoną czynnością rozkurczową lewej komory serca, a objawy wynikające z przerostu mięśnia sercowego i zaburzenia funkcji skurczowej dołączają się w stadium zaawansowanym.

W wielu badaniach próbuje się szukać zależności upośledzonej morfologii i czynności serca u chorych na cukrzycę od stopnia kontroli metabolicznej cukrzycy. Wyniki badań dotyczących tego zagadnienia okazują się niejednoznaczne. Według Sanchez-Barriga i wsp. utrzymująca się hiperglikemia jest niezależnym czynnikiem ryzyka promującym dysfunkcję rozkurczową [33]. Inne badania dowodzą poprawy parametrów zarówno funkcji skurczowej, jak i rozkurczowej pod wpływem normalizacji wartości glikemii [34, 35]. Świadczyć by to mogło o odwracalności zaburzeń czynności serca stwierdzanych u chorych na cukrzycę. Istnieją jednak doniesienia, w których wykazano, że wyrównanie cukrzycy nie skutkuje zmianą stopnia nasilenia dysfunkcji serca [15, 32]. Uzyskane w tym badaniu wyniki: różnica istotna statystycznie w aspekcie grubości ściany tylnej w rozkurczu pomiędzy grupą osób z wyrównaną cukrzycą a grupą osób z niewyrównaną cukrzycą; różnice istotne statystycznie w aspekcie grubości przegrody międzykomorowej w rozkurczu i czasu relaksacji izowolumetrycznej, pomiędzy grupą osób z niewyrównaną cukrzycą a grupą kontrolną przy braku różnic istotnych statystycznie, pomiędzy grupą osób z wyrównaną cukrzycą a grupą kontrolną — świadczą o korzystnym wpływie wyrównania cukrzycy na funkcję i strukturę serca. Na podstawie analizy wyników badania prawdopodobne jest stwierdzenie, że wyrównanie cukrzycy może hamować rozwój zaburzeń funkcji serca, zwłaszcza jego funkcji rozkurczowej.

Wiadomo również, że u zdecydowanej większości chorych cukrzyca nie jest wyrównana w sposób właściwy, co istotnie wpływa na rozwój powikłań naczyniowych cukrzycy [36, 37]. W obecnym projekcie 1/3 badanej grupy chorujących na cukrzycę spełniła wytyczne PTD i można było zaliczyć ją do podgrupy osób z wyrównaną cukrzycą. Wydaje się to niestety potwierdzać powyższą tendencję.

Przeprowadzone badanie nie jest pozbawione ograniczeń i niedoskonałości. Głównie jej ograniczenie stanowi niewielka, jak na pracę epidemiologiczną, liczebność badanej grupy oraz wyodrębnionych na podstawie różnych kryteriów podgrup. Spełnione zostały wprawdzie wymogi osiągnięcia wiarygodności statystycznej badania, czyli wyniki uzyskano w miarę możliwości w jednorodnych większych niż 30-osobowych grupach, to jednak, aby w bezpośredni sposób móc do-

konywać uogólnień populacyjnych, liczebności te można uważać za zbyt małe [38]. Dość ważnym ograniczeniem badania jest brak dokładniejszej charakterystyki sposobu leczenia chorych na cukrzycę oraz brak analizy dotyczącej wpływu tego leczenia na funkcję serca chorujących na cukrzycę. W przypadku chorych z wyrównaną cukrzycą ciekawą mogłaby być również zależność funkcji serca od czasu, który upłynął od momentu wyrównania metabolicznego choroby. Wspomnianą już wcześniej limitację projektu stanowi brak określenia mechanizmu rozwoju zmian sercowych w przebiegu cukrzycy. Dlatego też należałoby w przyszłości kontynuować, poszerzyć i uzupełnić badania w tej dziedzinie.

Podsumowując, należy podkreślić, że stwierdzone w obrazie echokardiograficznym zmiany morfologii i czynności serca osoby chorującej na cukrzycę w porównaniu z osobą zdrową mogą świadczyć o upośledzeniu funkcji serca jako konsekwencji cukrzycy. Obserwowane zaburzenia czynnościowe o charakterze upośledzenia funkcji rozkurczowej, a w późniejszym okresie również skurczowej lewej komory z towarzyszącym przerostem i powiększeniem jam lewego serca, należą do cech charakterystycznych kardiomiopatii cukrzycowej. Występujące różnice pomiędzy grupą z wyrównaną cukrzycą i grupą z niewyrównaną cukrzycą wskazują na konieczność dążenia do normalizacji parametrów gospodarki węglowodanowej i lipidowej oraz wartości ciśnienia tętniczego u chorych na cukrzycę, jako na jedyne postępowanie mogące spowolnić występujący wraz z czasem trwania choroby rozwój powikłań narządowych cukrzycy. Echokardiografia umożliwia ocenę wczesnego zaawansowania tych zmian, a przez to jej wykorzystanie w codziennej opiece nad chorującymi na cukrzycę może przynosić wymierne korzyści, zarówno w aspekcie diagnostyki, jak i terapii.

## Wnioski

1. Stwierdzone w obrazie echokardiograficznym odębności serca osoby chorującej na cukrzycę typu 2, w porównaniu z osobą zdrową, mogą świadczyć o upośledzeniu funkcji serca jako konsekwencji cukrzycy.
2. Występujące różnice pomiędzy grupą z wyrównaną cukrzycą i grupą z niewyrównaną cukrzycą wskazują na konieczność dążenia do normalizacji parametrów gospodarki węglowodanowej i lipidowej oraz wartości ciśnienia tętniczego u chorych na cukrzycę, jako na jedyne postępowanie mogące spowolnić występujący wraz z czasem trwania choroby rozwój powikłań narządowych cukrzycy.

## Piśmiennictwo

1. Zdrojewski T, Bandoz P, Szpakowski P i wsp. Rozpowszechnienie głównych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w Polsce. Wyniki badania NATPOL-PLUS. *Kardiol Pol* 2004; 61: IV1-IV26.
2. Podleśny M. Kardiomiopatia cukrzycowa. *Pol Merkur Lekarski* 2003; 15: 476-479.
3. Bronisz A, Bronisz M, Burduk P i wsp. Wybrane parametry echokardiograficzne u chorych na cukrzyce typu 1 ze zmienną mikroalbuminurią. *Diabetol. Pol.* 2002; 9: 65-70.
4. Coughlin SS, Pearle DL, Baughman KL i wsp. Diabetes mellitus and risk of idiopathic dilated cardiomyopathy. The Washington, DC Dilated Cardiomyopathy Study. *Ann Epidemiol* 1994; 4: 67-74.
5. Misztal M, Gackowski A, Piwowarska W. Current knowledge on diastolic heart failure. *Przegl Lek* 2004; 61: 1428-1432.
6. Szybiński Z. Polskie Wieloośrodkowe Badanie nad Epidemiologią Cukrzycy (PWBECC) — 1998-2000. *Pol Arch Med Wewn* 2001; 106: 751-758.
7. Malec K, Moleda P, Homa K i wsp. Diabetes care and self-monitoring of type 2 diabetic patients in a rural district of West-Pomeranian Province. *Pol Arch Med Wewn* 2008; 118: 29-34.
8. Kimball TR, Daniels SR, Khoury PR i wsp. Cardiovascular status in young patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Circulation* 1994; 9: 357-361.
9. ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures (Subcommittee to Develop Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation* 1990; 82: 2323-2345.
10. Halawa B. Kardiomiopatia cukrzycowa. *Diabetol. Pol.* 1996; 3: 199-204.
11. Zarich SW, Nesto RW. Diabetic cardiomyopathy. *Am Heart J* 1989; 118:1000-1012.
12. Galderisi M, Anderson KM, Wilson PW i wsp. Echocardiographic evidence for the existence of a distinct diabetic cardiomyopathy (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1991; 68: 85-89.
13. Dujardin KS, Tei C, Yeo TC i wsp. Prognostic value of a Doppler index combining systolic and diastolic performance in idiopathic-dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1071-1076.
14. Schmidt AM, Hasu M, Popov D i wsp. Receptor for advanced glycation end products (AGEs) has a central role in vessel wall interactions and gene activation in response to circulating AGE proteins. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 8807-8811.
15. Berg TJ, Snorgaard O, Faber J i wsp. Serum levels of advanced glycation end products are associated with left ventricular diastolic function in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 1186-1190.
16. Wautier JL, Wautier MP, Schmidt AM i wsp. Advanced glycation end products (AGEs) on the surface of diabetic erythrocytes bind to the vessel wall via a specific receptor inducing oxidant stress in the vasculature: a link between surface-associated AGEs and diabetic complications. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1994; 91: 7742-7746.
17. Garvey WT, Hardin D, Juhaszova M i wsp. Effects of diabetes on myocardial glucose transport system in rats: implications for diabetic cardiomyopathy. *Am J Physiol* 1993; 264: H837-844.
18. Rude RK. Magnesium deficiency and diabetes mellitus. Causes and effects. *Postgrad. Med.* 1992; 92: 217-219.
19. Mustonen JN, Uusitupa MI, Laakso M i wsp. Left ventricular systolic function in middle-aged patients with diabetes mellitus. *Am. J. Cardiol.* 1994; 73: 1202-1208.
20. Di Bonito P, Cuomo S, Moio N i wsp. Diastolic dysfunction in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus of short duration. *Diabet Med* 1996; 13: 321-324.
21. Uusitupa M, Mustonen J, Laakso M i wsp. Impairment of diastolic function in middle-aged type 1 (insulin-dependent) and type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients free of cardiovascular disease. *Diabetologia* 1988; 31: 783-791.
22. Raev DC. Which left ventricular function is impaired earlier in the evolution of diabetic cardiomyopathy? An echocardiographic study of young type I diabetic patients. *Diabetes Care* 1994; 17: 633-639.
23. Ahluwalia G, Jain P, Chugh SK i wsp. Silent myocardial ischemia in diabetics with normal autonomic function. *Int J Cardiol* 1995; 48: 147-153.
24. Annonu AK, Fattah AA, Mokhtar MS i wsp. Left ventricular systolic and diastolic functional abnormalities in asymptomatic patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 885-891.
25. Asakawa H, Fukui T, Tokunaga K i wsp. Plasma brain natriuretic peptide levels in normotensive type 2 diabetic patients without cardiac disease and macroalbuminuria. *J Diabetes Complications* 2002; 16: 209-213.
26. Shimizu M, Sugihara N, Kita Y i wsp. Increase in left ventricular chamber stiffness in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Jpn Circ J* 1991; 55: 657-664.
27. Poirier P, Bogaty P, Garneau C i wsp. Diastolic dysfunction in normotensive men with well-controlled type 2 diabetes: importance of maneuvers in echocardiographic screening for preclinical diabetic cardiomyopathy. *Diabetes Care* 2001; 24: 5-10.
28. Zabalgoitia M, Ismaeil MF, Anderson L i wsp. Prevalence of diastolic dysfunction in normotensive, asymptomatic patients with well-controlled type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2001; 87: 320-323.
29. Feigenbaum H. *Echocardiography*. Lea & Febiger, Philadelphia 1994.
30. Mamcarz A, Braksator W, Świątowiec A i wsp. Zaburzenia funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory u chorych z cukrzyca i niemym niedokrwieniem. *Pol Przegl Kardiol* 2003; 1: 25-32.
31. Lee M, Gardin JM, Lynch JC i wsp. 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.
32. de Simone G, Mureddu GF, Vaccaro O i wsp. Cardiac abnormalities in type 1 diabetes. *Ital. Heart J.* 2000; 1: 493-499.
33. Sánchez-Barriga JJ, Rangel A, Castañeda R i wsp. Left ventricular diastolic dysfunction secondary to hyperglycemia in patients with type II diabetes. *Arch Med Res* 2001; 32: 44-47.
34. Gough SC, Smyllie J, Barker M i wsp. Diastolic dysfunction is not related to changes in glycaemic control over 6 months in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. A cross-sectional study. *Acta Diabetol* 1995; 32: 110-115.
35. Hirai J, Ueda K, Takegoshi T i wsp. Effects of metabolic control on ventricular function in type 2 diabetic patients. *Intern Med* 1992; 31: 725-730.
36. Sieradzki J, Grzeszczak W, Karnafel W i wsp. Badanie PolDiab. Część 1. Analiza leczenia cukrzycy w Polsce. *Diabet Prakt* 2006; 7: 8-15.
37. Koro CE, Bowlin SJ, Bourgeois N i wsp. Glycemic control from 1988 to 2000 among U.S. adults diagnosed with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 17-20.
38. Stanisław A. *Przystępny kurs statystyki w oparciu o program Statistica PL na przykładach medycznych*. Statsoft, Kraków 1998.