

Evaluation of the frequency of left ventricular dyssynchrony and its related factors in asymptomatic diabetic patients without cardiovascular disease in Shahid Modarres hospital in Tehran

Fariba Bayat¹, Mohammad Khani¹, Toktam Alirezaei^{2*}, Amir Saeed Karimi³

1. Cardiovascular Research Center, Modarres hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2. Cardiovascular Research Center, Shohada Tajrish hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3. Booali hospital, Tehran Azad University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received: 2021/04/27

Accepted:2021/12/05)

Abstract

Background and Aim: Diabetes mellitus is a common chronic disease in the world, independently associated with an increased risk of cardiovascular disease (CVD) and heart failure (HF). Patients with diabetes have worse outcomes once heart disease develops; thus, the timely detection of diabetic heart disease is necessary to prevent the progression of CVD and HF. Also, Left ventricular (LV) dyssynchrony is used to detect the evidence of pre-clinical cardiac dysfunction. The purpose of the current investigation was to assess factors that influence LV dyssynchrony in patients with type 2 diabetes mellitus without evidence of concomitant CVD.

Materials and Methods: In the current descriptive study, 100 patients with type 2 diabetes and without symptoms of heart disease were included. Finally, the data of 52 patients who did not meet any of the exclusion criteria were analyzed. Parameters of sex, age, blood pressure, smoking, duration of diabetes, glycosylated hemoglobin (HB-A1C), and parameters of LV dyssynchrony were analyzed using tissue doppler echocardiography (TDI). Patients were divided into two subgroups based on the presence or absence of LV dyssynchrony and these two subgroups were compared in terms of the mentioned parameters.

Results: The mean age of the patients was 8.8 ± 53.2 years and 30 patients (%57) were male. LV dyssynchrony was present based on the septal to lateral Ts delay index as well as total asynchrony index in %35 of the patients and based on the septal to posterior wall motion delay in %25 of them. Glycosylated hemoglobin levels were significantly different between the two groups with and without LV dyssynchrony ($p<0.001$).

Conclusion: It seems that in patients with asymptomatic type 2 diabetes and without concomitant cardiovascular disease, LV dyssynchrony, which is the early marker of subclinical cardiac dysfunction, has a significant frequency and has a significant relationship with glycosylated hemoglobin levels.

Keywords: LV dyssynchrony; Tissue Doppler Echocardiography; Type 2 diabetes; HB-A1C

*Corresponding author: Toktam Alirezaei

Email: alirezaei.toktam@sbmu.ac.ir

بررسی فراوانی دیس سینکرونی بطن چپ و عوامل مرتبط با آن در بیماران دیابتی بدون علامت و بدون بیماری قلبی - عروقی در بیمارستان شهید

مدرس تهران

دکتر فریبا بیات^۱، دکتر محمد خانی^۲، دکتر تکتم علیرضایی^{۳*}، دکتر امیر سعید کریمی^۴

۱- استادیار رشته قلب و عروق فلوشیپ اکوکاردیوگرافی مرکز تحقیقات قلب و عروق بیمارستان شهید مدرس، دانشکده علوم پزشکی شهید بهشتی - تهران- ایران

۲- دانشیار رشته قلب و عروق فلوشیپ اکوکاردیوگرافی مرکز تحقیقات قلب و عروق بیمارستان شهید مدرس، دانشکده علوم پزشکی شهید بهشتی - تهران- ایران

۳- استادیار رشته قلب و عروق، مرکز تحقیقات بیمارستان شهدای تجریش، دانشکده علوم پزشکی شهید بهشتی - تهران، ایران

۴- متخصص طب اورژانس، بیمارستان بوعلی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

پذیرش: ۱۴۰۰/۰۹/۱۴

دریافت: ۱۴۰۰/۰۲/۰۷

چکیده:

سابقه و هدف: دیابت ملیتوس یک بیماری مزمن شایع در قم جهان است. این بیماری با افزایش ریسک بیماری‌های قلبی-عروقی و نارسایی قلبی همراه است. بیماران مبتلا به دیابت در صورت ابتلا به بیماری‌های قلبی با عوارض بدتری مواجه هستند، بنابراین تشخیص به موقع بیماری قلبی ناشی از دیابت برای جلوگیری از پیشرفت بیماری قلبی-عروقی و نارسایی قلبی ضروری است. دیس سینکرونی بطن چپ روشی است که می‌تواند اختلال عملکرد قلبی را در مرحله پیش از بروز علایم بالینی تشخیص دهد. هدف از مطالعه حاضر ارزیابی فراوانی دیس سینکرونی بطن چپ و بررسی عواملی است که در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس تیپ ۲ بدون بیماری‌های قلبی-عروقی همزممان بر دیس سینکرونی بطن چپ تاثیرگذار هستند.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی ۱۰۰ بیمار دیابت تیپ ۲ بدون علایم بیماری قلبی وارد مطالعه شدند و در نهایت داده‌های ۵۲ بیمار که هیچ یک از کریتیواهای خروج از مطالعه را نداشتند، آنالیز شد. پارامترهای جنسیت، سن، فشارخون، مصرف سیگار، مدت زمان ابتلا به دیابت، داده آزمایشگاهی هموگلوبین گلیکوزیله (HB-A1C) و پارامترهای مربوط به دیس سینکرونی بطن چپ در اکوکاردیوگرافی داپلر بافتی (TDI) آنالیز شدند. بیماران بر اساس وجود یا نبود دیس سینکرونی بطن چپ به دو زیرگروه تقسیم شدند و این دو زیرگروه از نظر پارامترهای ذکر شده با هم مقایسه شدند.

یافته‌ها: تعداد ۵۲ بیمار واحد شرایط بررسی شدند که سن آن‌ها 53.2 ± 8.8 سال و ۳۰ بیمار (53.2 ± 8.8 مدرصد) مرد بودند. دیس سینکرونی بطن چپ بر اساس اندکس تاخیرزمانی سپتوم به لازال و همچنین اندکس آسینکرونی توtal در 35% داده‌های بیماران و براساس تاخیر حرکت دیواره سپتال به پوستیور در 25% داده بیماران وجود داشت.

میزان هموگلوبین گلیکوزیله به طور معناداری بین دو گروه با و بدون دیس سینکرونی بطن چپ متفاوت بود. ($p < 0.001$)

نتیجه گیری: به نظر می‌رسد در بیماران دیابت تیپ ۲ بدون علامت و بدون بیماری قلبی-عروقی همزممان، دیس سینکرونی بطن چپ که نشانگر اولیه اختلال عملکرد تحت بالینی قلبی است، از فراوانی قابل توجهی برخوردار است و ارتباط معناداری با سطح هموگلوبین گلیکوزیله دارد.

وازگان کلیدی: دیس سینکرونی بطن چپ، اکوکاردیوگرافی داپلر بافتی، دیابت تیپ ۲، هموگلوبین گلیکوزیله

مقدمه:

۴۳۰ میلیون نفر (۷/۷درصد از کل بالغان جهان) برسد. در دهه‌های اخیر توجه زیادی به پیشگیری و درمان عوارض میکروسکولر ناشی از دیابت (نوروپاتی، نفروپاتی و رتینوپاتی) شده است اما عوارض ماکروسکولار ناشی از آن به خصوص بیماری قلبی-عروقی همچنان مهم‌ترین عامل مرگ در بیماران با دیابت تیپ ۲ است (۴-۵).

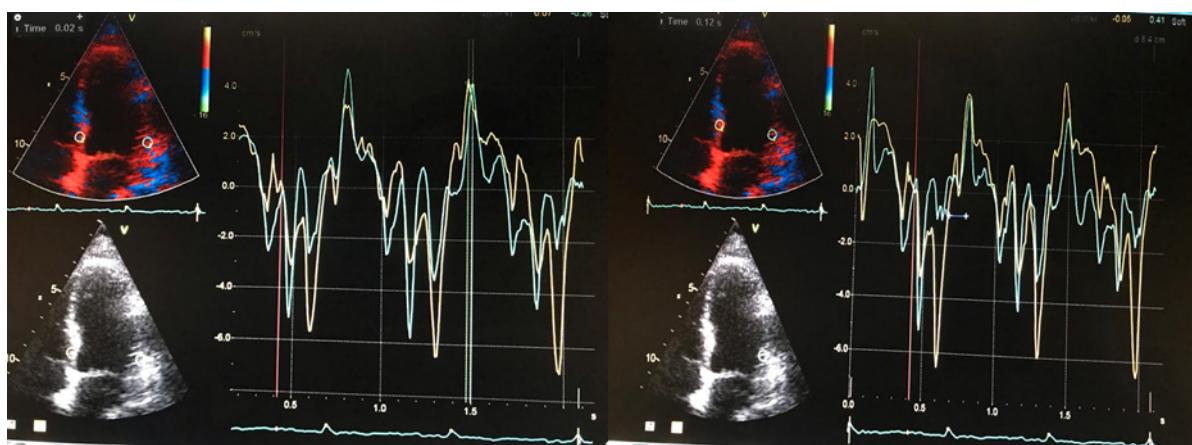
کاردیومیوپاتی دیابتی در فقدان سایر ریسک فاکتورهای مهم مانند بیماری عروق کرونر و بیماری فشارخون بالا نقش مهمی در ایجاد نارسایی قلبی ایفا می‌کند.

بیماری دیابت یکی از شایع‌ترین بیماری‌ها در جهان است. این بیماری یکی از ریسک فاکتورهای مهم ابتلا به بیماری عروق کرونر و همچنین نارسایی قلبی است. بنابراین شناسایی فاکتورهایی که در بیماران مبتلا به این عارضه در پیشرفت عوارض قلبی دخیل هستند از اهمیت به سزاوی برخوردار است (۳-۱).

تخمین زده می‌شود که تعداد مبتلایان به دیابت تیپ ۲ تا سال $20^{\circ}30$ در جهان به

نویسنده مسئول: دکتر تکتم علیرضایی

پست الکترونیک: alirezai.toktam@sbmu.ac.ir



شکل ۱. ارزیابی دیس سینکرونی اینتراؤنتریکولار بطن چپ به وسیله اکوکاردیوگرافی داپلر بافتی که نشان دهنده نحوه بررسی تاخیر مکانیکی قاعده سپتوم به قاعده لترال (شکل سمت راست) و اندازه‌گیری مدت زمان به قله رسیدن (TTP) (شکل سمت چپ) است.

ثانیه بود غیرطبیعی محسوب شد. سوم؛ ارزیابی دیس سینکرونی اینتراؤنتریکولار با استفاده از انحراف معیار زمان از موج Q تا قله موج سیستولی ۱۲ سگمان قلبی (اندکس آسینکرونی توتال)، در این مورد اگر اندکس آسینکرونی توتال بزرگ‌تر از ۰/۶۳ بود به عنوان دیس سینکرونی اینتراؤنتریکولار محسوب شد (۱۳).

آنالیز آماری:

متغیرهای پیوسته به صورت مقادیر میانگین و انحراف معیار (با توجه به توزیع نرمال داده‌ها) بیان شدند و متغیرهای گستته به صورت فراوانی و درصد بیان شدند. پارامترها با استفاده از تست‌های Student t-test آنالیز شدند. مقادیر احتمال (P-value) به میزان ۰/۰۵، و کمتر از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها:

این تحقیق روی ۵۲ بیمار دیابت تیپ ۲ واجد شرایط با سن 48.8 ± 8.8 سال، مدت ابتلا به دیابت 11.5 ± 5.5 سال و اژکشن فرکشن بطن چپ 44 ± 5.5 درصد انجام شد که ۲۲ بیمار (۴۳ درصد) زن و ۳۰ بیمار (۵۷ درصد) مرد بودند. در جدول ۱ مشخصات پایه ای و نتایج اکوکاردیوگرافی بیماران نمایش داده شده است.

وجود دیس سینکرونی بر اساس اندکس آسینکرونی توتال (total asynchrony index) در ۱۸ بیمار (۳۵ درصد)، بر اساس تاخیر زمانی سپتوم به لترال (-septum-to-lateral delay) نیز در ۱۸ بیمار (۳۵ درصد) و بر اساس تاخیر حرکت دیواره سپتوم به پوستریور (septal-to-posterior wall motion delay) در ۱۳ بیمار (۲۵ درصد) گزارش شد. با توجه به این میزان شیوع دیس سینکرونی در نمونه‌ها، میزان واقعی آن از ۴۸ تا ۲۲ درصد (CI: 95% = 22-48%) برآورد می‌شود.

بیماران بر اساس وجود یا نبود دیس سینکرونی به دو گروه تقسیم شدند. نتایج مقایسه پارامترهای دو زیرگروه (بیماران با و بدون دیس سینکرونی) بر اساس تاخیر زمانی سپتوم به لترال در جدول ۲ نمایش داده شده است. نتایج مقایسه پارامترهای دو زیرگروه بر اساس اندکس توتال دیس سینکرونی نیز در جدول ۳ نمایش داده شده است. بر اساس تاخیر زمانی سپتال به لترال و تاخیر حرکت دیواره سپتال به پوستریور (نمایش داده نشده است) هیچ‌یک از پارامترهای بررسی شده با دیس سینکرونی ارتباط معناداری نداشتند. اما بر اساس اندکس آسینکرونی توتال تنها فاکتوری که به طور معنادار بین دو گروه متفاوت بود هموگلوبین گلیکوزیله (HB-A1c) بود. ($p < 0.001$)

توزیع بیماران بر حسب مواجه بودن با ایندکس آسینکرونی توتال و به تفکیک عوامل مرتبط در جدول شماره ۳ ارائه شده است و نشان می‌دهد که جنس، فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، مصرف سیگار، سن، مدت زمان ابتلا به دیابت روی وجود یا نبود دیس سینکرونی نقشی نداشتند ($p > 0.2$). اما در مواجهه با ایندکس آسینکرونی توتال در افراد مبتلا $88/9$ درصد در مواجهه با این

پاتوژن کاردیومیوپاتی دیابتی ناشناخته بوده و مکانیسم‌هایی نظیر سطوح بالای گلوكز خون و تشکیل فرآوردهای انتهایی گلیکوسیون پیشرفت (AGE) به عنوان عوامل احتمالی گزارش شده اند (۷). با توجه به اینکه شیوع دیابت تیپ ۲ در تمام دنیا بالا بوده و ریسک بیماری قلبی-عروقی در بیماران دیابتی تیپ ۲ بیشتر از تیپ یک است، تمرکز این مطالعه روی تیپ ۲ این بیماری است (۱۰-۸).

تکنیک‌های اکوکاردیوگرافی مانند اکوکاردیوگرافی 2D-dimentional (TDI) برای بررسی دیس سینکرونی بطن چپ برای شناسایی اختلال عملکرد قلب پیش از بروز علایم بالینی به کار می‌روند (۱۱). با توجه به اینکه فاکتورهای مرتبط با دیس سینکرونی بطن چپ در بیماران دیابتی به خوبی شناخته شده نیست، این مطالعه به بررسی شیوع و عوامل مرتبط با دیس سینکرونی بطن چپ در بیماران دیابتی تیپ ۲ در بیمارستان شهید مدرس تهران می‌پردازد.

مواد و روش‌ها:

در این مطالعه توصیفی، ۱۰۰ بیمار دیابتی تیپ ۲ بدون علایم بیماری قلبی-عروقی وارد مطالعه شدند. تشخیص دیابت و تعیین نوع آن طبق کритیریا سازمان بهداشت جهانی (WHO) انجام شد (۱۲). سابقه قبلی بیماری ایسکمی قلبی، بیماری کلیوی (کراتینین سرم $< 10.5 \text{ mg/dl}$)، اژکشن فرکشن (EF) کمتر از ۵۰ درصد، هیپرتروفی دیواره بطن چپ متوسط تا شدید، بیماری‌های دریچه‌ای قلب (نارسایی یا تنگی متوسط تا شدید دریچه‌ای)، بیماری مادرزادی قلب، وجود اختلال عملکرد دیاستولی متوسط تا شدید در اکوکاردیوگرافی، تغییرهای قابل توجه ST-T در نوار قلب، افراد چاق (اندکس توده بدنی $< 30\%$ ، کیفیت پایین تصاویر که می‌توانست منجر به دیس سینکرونی کاذب از مطالعه حذف شدند. بیماران باقیمانده تحت بررسی از نظر وجود ایسکمی از طریق انجام تست ورزش و یا اسکن قلب قرار گرفتند. طبق نتایج این بررسی‌ها، ۱۶ بیمار به دلیل شواهد ایسکمی قلبی از مطالعه خارج شدند.

بررسی اکوکاردیوگرافی:

بعد از مطالعه اکوکاردیوگرافی استاندارد، بیماران مناسب برای ورود به مطالعه تحت بررسی از نظر دیس سینکرونی با استفاده از سیستم اکوکاردیوگرافی موجود در بیمارستان شهید مدرس تهران (Vivid 7) قرار گرفتند. در این مطالعه دیس سینکرونی اینتراؤنتریکولار از ۳ روش مختلف ارزیابی شد. اول؛ درصورتی که تاخیر مکانیکی قاعده سپتوم به قاعده لترال طولانی‌تر از ۶۰ میلی ثانیه بود (septum-to-lateral delay) به عنوان یکی از مارکرهای دیس سینکرونی اینتراؤنتریکولار در نظر گرفته می‌شد (شکل ۱). دوم؛ اندازه‌گیری تاخیر حداقل اینقباض سیستولی بین دیواره‌های سپتال و پوستریور که توسط M-mode و در ویو پارااسترنال short-axis انجام شد. درصورتی که تاخیر حرکت دیواره سپتال به پوستریور (septal-to-posterior wall motion delay) بیش از ۱۳۰ میلی

جدول ۲. توزیع بیماران بر حسب وجود یا نبود دیس سینکرونی بر اساس تأخیر زمانی سپتوم به لترال به تفکیک عوامل مرتبط

مقدار احتمال (P-value)	وجود دیس سینکرونی (تعداد=۳۴)	بله (تعداد=۱۸)	خیر (تعداد=۱۶)	متغیر
.۰۰۵<P	۱۵	۷	۱۱	زن
.۰۰۵<P	۱۹	۱۱	۶	مرد
.۰۰۵<P	۱۶	۶	۱۴۰ میلیمتر جیوه	فشار خون سیستولیک
.۰۰۵<P	۱۸	۱۲	>۱۴۰ میلیمتر جیوه	فشار خون دیاستولیک
.۰۰۵<P	۹	۳	≤۹۰ میلیمتر جیوه	فشار خون دیاستولیک
.۰۰۵<P	۲۵	۱۵	>۹۰ میلیمتر جیوه	فشار خون دیاستولیک
.۰۰۵<P	۹	۵	بله	صرف سیگار
.۰۰۵<P	۲۵	۱۳	خیر	صرف سیگار
.۰۰۵<P	۱۴	۱۲	≤۶,۵	هموگلوبین گلیکوزیله
.۰۰۵<P	۲۰	۶	>۶,۵	هموگلوبین گلیکوزیله
.۰۰۵<P	۵۳,۲ ±۵,۱	۵۳ ±۶,۸	متوسط (سال)	سن
.۰۰۵<P	۴,۷ ±۵,۱	۵ ±۵,۷	متوسط (سال)	مدت زمان بیماری
.۰۰۵<P				دیابت

جدول ۲. توزیع بیماران بر حسب وجود یا نبود دیس سینکرونی بر اساس تأخیر زمانی سپتوم به لترال به تفکیک عوامل مرتبط

جدول ۱. مشخصات پایه‌ای و نتایج اکوکاردیوگرافی بیماران

متغیر	تعداد مطلق (درصد)	متغیر
جنسيت (مرد)	(۵۷) ۳۰	فشار خون سیستولیک ≤۱۴۰ میلیمتر جیوه
	(۲۹) ۱۵	فشار خون دیاستولیک ≤۹۰ میلیمتر جیوه
	(۲۶) ۱۳	استفاده از سیگار
	(۲۴) ۱۲	هموگلوبین گلیکوزیله ≤۶,۵
	(۶۰) ۳۱	تأخر زمانی سپتوم به لترال <۶۰ میلی ثانیه
	(۳۵) ۱۸	اندکس آسینکرونی توتال <۲۲,۶
	(۲۵) ۱۳	تأخر حرکت دیواره سپتوم به پوستریور <۱۳۰ میلی ثانیه

ایندکس بودند و در گروه شاهد ۴۴ درصد و آزمون نشان داد که این اختلاف به لحاظ آماری معنادار است ($P<0.001$) و افرادی که مبتلا بودند ۱۰ برابر بیشتر از افراد شاهد در مواجهه با هموگلوبین گلیکوزیله پایین بودند ($O.R=10$).

بحث:

نتایج مطالعه ما نشان داد که در ۳۵ درصد بیماران دیابتی بی‌علامت و بدون بیماری قلبی-عروقی، دیس سینکرونی بطن چپ طبق معیارهای اکوکاردیوگرافی دایبل بافتی وجود دارد، البته شیوع دیس سینکرونی بطن چپ در اکوکاردیوگرافی در بیماران دیابتی بدون عالیم قلبی در مطالعه‌ای توسط محفوظ و همکارانش در مصر تا ۵۴ درصد نیز گزارش شده است (۱۴). به نظر می‌رسد از علل شیوع پایین‌تر دیس سینکرونی بطن چپ در مطالعه ما این است که بیماران با اختلال عملکرد دیاستولی متواتر تا شدید در اکوکاردیوگرافی حذف شدند که خروج این بیماران سبب خروج تعداد قابل توجهی از بیماران با دیس سینکرونی می‌شود.

مطالعه‌های بسیار کمی در ازیابی دیس سینکرونی بطن چپ در بیماران دیابتی تیپ ۲ بدون عالیم قلبی-عروقی انجام شده است که در میان همین تعداد کم، در میزان قابل توجهی از مطالعه‌ها، بررسی دیس سینکرونی از طریق انجام اسکن پرفیوژن میوکارد انجام شده است (۱۵-۱۶). به دلیل استفاده گستره‌ای از تکنیک‌های اکوکاردیوگرافی نظیر اکوکاردیوگرافی دایبل بافتی، دیس سینکرونی بطن چپ در بیماران دیابتی بازگشتن فرکشن نرممال بطن چپ و بدون بیماری عروق کرونر و نارسایی قلبی آشکار از طریق انجام اکوکاردیوگرافی نیز قابل تعیین و بررسی است. مطالعه‌های مختلف در بیماران دیابتی، نشان داده اختلال عملکرد دیاستولی بطن چپ، شروع تغییر عملکردی در فرایند کارديومیوپاتی دیابتی است. علاوه بر این، کارديومیوپاتی دیابتی نیز به عنوان یک اختلال عملکرد دیاستولی معرفی شده است (۲۱-۲۷).

در مطالعه ما، مقایسه دو گروه بیماران با و بدون دیس سینکرونی بطن چپ در اکوکاردیوگرافی بر اساس اندکس آسینکرونی توتال نشان داد که سطح هموگلوبین گلیکوزیله به طور معناداری بین دو گروه متفاوت است ($P<0.001$). در حالی که در مقایسه دو گروه بیماران با و بدون دیس سینکرونی بطن چپ بر اساس تأخیر زمانی سپتوم به لترال و تأخیر حرکت دیواره سپتال به پوستریور، هیچ‌یک از پارامترهای بررسی شده از جمله هموگلوبین گلیکوزیله با دیس سینکرونی ارتباط معناداری نداشتند. اندکس آسینکرونی توتال برای ازیابی دیس سینکرونی بطن چپ به طور شایع مورد قبول است و با توجه به اینکه ۱۲ دیواره بطن چپ را ازیابی می‌کند، نسبت به سایر اندکس‌ها مانند تأخیر زمانی سپتال به لترال و تأخیر حرکت دیواره سپتال به پوستریور، جامع‌تر بوده و بیشتر می‌شود (۲۲).

در بیماران دیابتی، بیماری عروق کرونر به طور شایع تشخیص داده نمی‌شود و یا دیر مشخص می‌شود که دلیل عدمه آن وجود ایسکمی خاموش و تظاهر غیرتیپیک بیماری

در این افراد است. بنابراین اغلب آترواسکلروز گسترده عروق پیش از تظاهرات و عالیم بالینی رخ می‌دهد (۲۲). با توجه به این موارد، تشخیص زودرس درگیری میوکارد از طریق ارزیابی دیس سینکرونی بطن چپ به عنوان معیاری از اختلال عملکرد تحت بالینی میوکارد می‌تواند میسر شود. دیس سینکرونی بطن چپ به عنوان یک فاکتور مشارکت کننده مهم در اختلال عملکرد کلی سیستولی بطن چپ موردن توجه قرار گرفته است، زیرا به دنبال انقباض ناهمانگ بطن چپ، تولید فشار توسط بطن چپ غیرموثر بوده و منجر به حجم ضربه‌ای و بروز ده قلبی غیرموثر می‌شود (۲۶-۲۶).

دیابت تیپ ۲ به طور کلی معادل بیماری آترواسکلروتیک در نظر گرفته می‌شود و همراهی آن با بیماری عروق کرونر به خوبی اثبات شده است. همچنین با افزایش ریسک نارسایی قلبی، بیماری عروق محیطی و بیماری عروق مغزی نیز مرتبط است (۲۳،۲۷). در بیماری دیابت، وضعیت التهابی گسترده‌ای وجود دارد که در همزمانی با سطوح بالای گلوکز منجر به تغییرهای فیبروتیک بینایی سایر آندوکارد و به دنبال آن دیس سینکرونی می‌شود (۲۸). در اختلال‌های متابولیک، استاتوуз میوکارد منجر به تغییرهای فیبروتیک می‌شود که نتیجه آن انقباض ناهمانگ بطن چپ است و ممکن است به عملکرد میوکارد لطمہ بزند. علاوه بر این، هیپرگلیسمی و التهاب ممکن است منجر به آسیب

است (۳۶). این واکنش‌ها منجر به تغییرهای مرگ سلولی و از هم گسیختگی فیبرهای قلبی و در نتیجه تسريع پروسه فیبروز می‌شود که در اختلال عملکرد میوکارد دیس سینکرونی بطن چپ مشارکت دارند.

در مطالعه‌ای توسط Holland و همکارانش که در بیماران بدون عالیم قلبی و مبتلا به دیابت تیپ ۲ انجام شد، شیوع بالایی از اختلال عملکرد تحت بالینی بطن چپ با وجود اژکشن فرکشن حفظ شده گزارش شد، علاوه بر این آن‌ها نشان دادند که هموگلوبین گلیکوزیله و فشارخون سیستمیک پیش‌بینی کننده‌های غیروابسته برای حادث‌ناخواشید در این بیماران هستند (۳۷). در مطالعه ماتمامی بیماران با سبقه هیپرتووفی بطن چپ متوضط و بیشتر داشتند، از مطالعه خارج شدن و تمامی بیماران با سبقه هیپرتابنسیون تحت درمان دارویی بودند و ممکن است به این دلیل ارتباطی بین فشارخون بالا و دیس سینکرونی در مطالعه‌ای مشاهده شد.

مطالعه حاضر ارتباط بین وجود دیس سینکرونی بطن چپ بر اساس کریتریای اکوکاردیوگرافی دایپل برافتی در بیماران دیابتی تیپ ۲ با سطح هموگلوبین گلیکوزیله را نشان می‌دهد و سطح هموگلوبین گلیکوزیله را به عنوان یک عامل مرتبط با دیس سینکرونی بطن چپ در بیماران دیابتی مطرح می‌کند. به این دلیل که دیس سینکرونی بطن چپ به عنوان واسطه پاتوفیزیولوژی بین دیابت و نارسایی قلبی مطرح است، نتایج این مطالعه مطرح کننده اهمیت کنترل دقیق گلوکز خون در بیماران دیابت تیپ ۲ است و آن را عاملی برای کاهش بروز نارسایی قلبی در این بیماران پیشنهاد می‌کند.

در این مطالعه محدودیت‌هایی وجود دارد. از جمله اینکه (۱) تعداد پایین بیماران وارد شده در مطالعه ممکن است قدرت پیش‌بینی کننده مطالعه را تحت تاثیر قرار دهد. مطالعه‌های آینده‌نگر برتری با سایز بزرگ‌تر برای ارزیابی قدرت هموگلوبین گلیکوزیله در پیش‌بینی ایجاد نارسایی قلبی موردنیاز است. (۲) مطالعه تها در یک مرکز قلب در دانشگاه شهید بهشتی در تهران انجام شد، بنابراین نیاز به مطالعه‌هایی است که در چندین مرکز به طور همزمان انجام شود. (۳) در این مطالعه پیگیری طولانی مدت بیماران دیابتی با دیس سینکرونی از نظر ایجاد نارسایی قلبی انجام نشد. (۴) مطالعه‌های بیشتری نیاز است که تایید کنند درمان تهاجمی دیابت تیپ ۲ و کنترل دقیق هموگلوبین گلیکوزیله بروز دیس سینکرونی بطن چپ را تغییر دهد.

نتیجه‌گیری:

به نظر می‌رسد که دیس سینکرونی بطن چپ در بیماران دیابت تیپ ۲ بدون عالیم و بدون بیماری قلبی و عروقی از فراوانی قابل توجهی برخوردار است و ارتباط معناداری بین دیس سینکرونی بطن چپ و سطح هموگلوبین گلیکوزیله در این بیماران وجود دارد. بنابراین ممکن است در بیماران دیابتی که در معرض بالای بروز نارسایی قلبی هستند، مانیتور کردن دقیق هموگلوبین گلیکوزیله و حفظ آن در محدوده درمانی سودمند باشد.

منابع:

- Shaw J, Sicree R.A, and Zimmet P.Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*, 2010. 87(1): p. 4-14.
- Cui J, Liu Y, Li Y, Xu F, Liu Y. Type 2 Diabetes and Myocardial Infarction: Recent Clinical Evidence and Perspective. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021 Feb 24; 8:64.
- Lee MM, McMurray JJ, Lorenzo-Almorós A, Kristensen SL, Sattar N, Jhund PS, Petrie MC. Diabetic cardiomyopathy. *Heart*. 2019 Feb 1;105(4):337-45.
- Abdul-Ghani M, DeFronzo RA, Del Prato S, Chilton R, Singh R, Ryder RE. Cardiovascular disease and type 2 diabetes: has the dawn of a new era arrived?. *Diabetes care*. 2017 Jul 1;40(7):813-20.
- Penno, G., Solini, A., Zoppini, G., Orsi, E., Fondelli, C., Zerbini, G., Morano, S., Cavalot, F., Lamacchia, O., Trevisan, R. and Vedovato, M., 2013. Hemoglobin A 1c variability as an independent correlate of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional analysis of the Renal Insufficiency and Cardiovascular Events (RIACE) Italian multicenter study. *Cardiovascular diabetology*, 12(1), pp.1-13.
- Kremers SH, Remmelzwaal S, Schalkwijk CG, Elders PJ, Stehouwer CD, van Ballegooijen AJ, Beulens JW. The role of serum and dietary advanced glycation

مستقیم کاردیومیوپاتی‌ها و همچنین اختلال عملکرد سیکل کلسیم و سطوح افزایش یافته سیتوکاین شوند (۳۰-۳۹).

در مطالعه انجام شده توسط Malik و همکارانش، آن‌ها ارتباط معناداری بین دیس سینکرونی بطن و حادث قلبی - عروقی مأذور با وجود اژکشن فرکشن نرمال و پرفیوژن نرمال پیدا کردند (۳۱). این ارتباط شاید بازتاب اختلال عملکرد اندولیال یا میکروسکولر در عروق کرونر است.

نتایج مطالعه‌های پیشین نشان داده‌اند که استفاده از سطح هموگلوبین گلیکوزیله در پیش‌بینی حادث قلبی - عروقی در بیماران دیابت تیپ ۲ مورد اختلاف است و این موضوع هنوز به خوبی روشن نشده است که آیا کنترل دقیق گلوکز خون سبب بهبود نتایج قلبی عروقی شود (۳۲). نتایج ما نشان داد که در بیماران با دیس سینکرونی بطن چپ شیوع مقادیر هموگلوبین گلیکوزیله $\leq 5/6$ در مقایسه با بیماران بدون دیس سینکرونی بیشتر است. (۳۳) در صد مقایسه با $\leq 4/6$ درصد این یافته متواند مطرکننده اهمیت کنترل خوب سطح گلوکز در بیماران دیابتی باشد. نتایج مطالعه‌های پیشین نشان دهنده این است که اختلال عملکرد سایکلینیکال بطن چپ به طور شایع در بیماران دیابتی تیپ ۲ بدون عالیم قلبی مشاهده شده است که دیس سینکرونی نشان دهنده داده شد که تشخیص سریع دیس سینکرونی بطن چپ به عنوان نشانگر اولیه اختلال عملکرد تحت بالینی بطن چپ در بیماران دیابت تیپ ۲ بسیار ارزشمند است و بنابراین به عنوان یک پیش‌بینی کننده مهم برای کشف کاردیومیوپاتی دیابتی تحت بالینی در مراحل اولیه دیابت می‌تواند عمل کند و در پیشگیری از نارسایی قلب در این بیماران ممکن کننده است. همچنین در این مطالعه نشان داده شد که هموگلوبین گلیکوزیله با ذخیره مکانیکی بطن چپ مرتبط است، بنابراین کنترل دقیق گلوکز خون می‌تواند دیس سینکرونی بطن چپ و ذخیره مکانیکی بطن چپ را تغییر دهد. در این مطالعه علاوه بر اینکه دیس سینکرونی بطن چپ به عنوان نشانگر اولیه اختلال عملکرد تحت بالینی بطن چپ معروف شد، در تعیین ریسک بیماران دیابتی بدون عالیم قلبی با اژکشن فرکشن حفظ شده نیز سودمند معرفی شد (۳۴).

کاردیومیوپاتی دیابتی نقش سیار مهمی در ایجاد نارسایی قلبی در غیاب سایر ریسک فاکتورهای مهم مانند بیماری عروق کرونر و بیماری فشارخون بالا حتی در بیماران با اژکشن فرکشن نرمال بطن چپ ایفا می‌کند. پاتوژن کاردیومیوپاتی دیابتی به خوبی شناخته شده نیست و مکانیسم‌هایی مانند سطوح بالای گلوکز خون و تشکیل فرآورده‌های انتهایی گلیکاسیون پیشرفت (AGE) به عنوان علل احتمالی گزارش شده‌اند (۷-۶). در نهایت هر چند فاکتورهای زیادی به عنوان پاتوژن کاردیومیوپاتی دیابتی پیشنهاد شده‌اند اما دلیل دقیق نامشخص باقی مانده است (۹,۳۵). چندین مکانیسم به طور همزمان و مشارکت کننده در ایجاد نقص سایکلینیکال عملکرد میوکارد عمل می‌کنند. هیپرگلیسمی یک شروع کننده مهم برای طیفی از پاسخ‌های پاتوفیزیولوژی

endproducts in relation to cardiac function and structure: The Hoorn Study. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2021 Jul 27.

- Tate M, Deo M, Cao AH, Hood SG, Huynh K, Kiriazis H, Du XJ, Julius TL, Figtree GA, Dusting GJ, Kaye DM. Insulin replacement limits progression of diabetic cardiomyopathy in the low-dose streptozotocin-induced diabetic rat. *Diabetes and Vascular Disease Research*. 2017 Sep;14(5):423-33.
- Bando, Y.K. and T. Murohara, Diabetes-Related Heart Failure- Does Diabetic Cardiomyopathy Exist? . *Circulation Journal*, 2014. 78(3): p. 576-583.
- Mochizuki, Y., et al., Clinical features of subclinical left ventricular systolic dysfunction in patients with diabetes mellitus. *Cardiovascular Diabetology*, 2015. 14(1): p. 37.
- Authors/Task Force, M., et al., ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASDThe Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal*, 2013. 34(39): p. 3035-3087.
- Miyazaki, C., et al., Comparison of Echocardiographic Dyssynchrony Assessment by Tissue Velocity and Strain Imaging in Subjects With or Without

- Systolic Dysfunction and With or Without Left Bundle-Branch Block. *Circulation*, 2008; 117(20): p. 2617-2625.
12. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*, 2016. : p. S13-S22.
 13. Yu C-M, Lin H, Zhang Q, Sanderson JE. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. *Heart* 2003; 89: 54-60.
 14. Ragab A, Mahfouz Elshaimaa A, Seaoud Radwa A, Elbelbesy Islam E. Resting Left Ventricular Dyssynchrony and Mechanical Reserve in Asymptomatic Normotensive Subjects with Early Type 2 Diabetes Mellitus. *Pulse*. 2020; 8:47-56.
 15. Hosseinzadeh E, Ghodsirad M A , Alirezaei T , Arfenia M , Pirayesh E , Amoiee M , Norouzi G H. Comparing left ventricular mechanical dyssynchrony between diabetic and non-diabetic patients with normal gated SPECT MPI. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021 Jul 27.
 16. Hosseinzadeh E, Ghodsirad M A , Alirezaei T , Arfenia M , Pirayesh E , Amoiee M , Norouzi G. Assessing the prevalence and predicting factors of an abnormal gated myocardial perfusion SPECT in asymptomatic patients with type 2 diabetes. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021 Sep 5.
 17. Sacre, J.W., et al., Association of Cardiac Autonomic Neuropathy With Subclinical Myocardial Dysfunction in Type 2 Diabetes. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 2010. 3(12): p. 1207-1215.
 18. Galderisi, M., Diastolic Dysfunction and Diabetic Cardiomyopathy: Evaluation by Doppler Echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*, 2006. 48(8): p. 1548-1551.
 19. From. A.M, Scott C.G, Chen H.H. The Development of Heart Failure in Patients With Diabetes Mellitus and Pre-Clinical Diastolic Dysfunction. A Population-Based Study, 2010. 55(4): p. 300-305.
 20. Graça B, Donato P, Ferreira MJ, Castelo-Branco M, Caseiro-Alves F. Left ventricular diastolic function in type 2 diabetes mellitus and the association with coronary artery calcium score: a cardiac MRI study. *American Journal of Roentgenology*. 2014 Jun;202(6):1207-14.
 21. Di Bonito P, et al., Early detection of diabetic cardiomyopathy: usefulness of tissue Doppler imaging. *Diabetic Medicine*, 2005. 22(12): p. 1720-1725.
 22. Sun JP, Xu TY, Lee AP, Yang XS, Liu M, Li Y, et al. Early diastolic dyssynchrony in relation to left ventricular remodeling and function in hypertension. 2015 Jan; 179:195–200.
 23. Vernooy K, Verbeek XA, Peschar M, Crijns HJ, Arts T, Cornelussen RN, et al. Left bundle branch block induces ventricular remodelling and functional septal hypoperfusion. 2005 Jan;26(1):91-8.
 24. Nordin H, Nakagawa R, Wallin M, Pernow J, Kass DA, Ståhlberg M. Regional protein expression changes within the left ventricle in a mouse model of dyssynchronous and resynchronized heart failure. *ESC Heart Failure*. 2020 Dec;7(6):4438-42.
 25. Tan HW, Zheng GL, Li L, Wang ZH, Gong HP, Zhang Y, et al. Impaired left ventricular synchronicity in hypertensive patients with ventricular hypertrophy. *J Hypertens*. 2008 Mar;26(3):553-9.
 26. Spragg DD, Kass DA. Pathobiology of left ventricular dyssynchrony and resynchronization. *Prog Cardiovasc Dis*. 2006 Jul-Aug;49(1):26-41.
 27. Chen, R., B. Ovbiagele, and W. Feng, Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. *The American Journal of the Medical Sciences*, 2016. 351(4): p. 380-386.
 28. Martinez DA, Guhl DJ, Stanley WC, Vailas AC. Extracellular matrix maturation in the left ventricle of normal and diabetic swine. *Diabetes Res Clin Pract*. 2003 Jan;59(1):1-9.
 29. Tigen K, Karaahmet T, Kirma C, Dundar C, Pala S, Isiklar I, et al. Diffuse late gadolinium enhancement by cardiovascular magnetic resonance predicts significant intraventricular systolic dyssynchrony in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010 Apr;23(4):416-22.
 30. Duchey S, Magré J, Cariou B, Prieur X. Chronic O-GlcNAcylation and diabetic cardiomyopathy: the bitterness of glucose. *Frontiers in endocrinology*. 2018 Oct 29; 9:642.
 31. Malik D, Mittal BR, Sood A, Parmar M, Kaur K, Bahl A. Prognostic value of left ventricular mechanical dyssynchrony indices in long-standing type II diabetes mellitus with normal perfusion and left ventricular systolic functions on SPECT-MPI. *J Nucl Cardiol*. 2019 Jul-Sep; 18(3): 238–243.
 32. Buse, J.B., et al., Primary Prevention of Cardiovascular Diseases in People With Diabetes Mellitus. A Scientific Statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association, 2007. 115(1): p. 114-126.
 33. Fang ZY, Yuda S, Anderson V, Short L, Case C, Marwick TH. Echocardiographic detection of early diabetic myocardial disease. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Feb;41(4):611-7.
 34. Fang ZY, Schull-Meade R, Downey M, Prins J, Marwick TH. Determinants of subclinical diabetic heart disease. *Diabetologia*. 2005 Feb;48(2):394-402.
 35. Yaney, C.W., et al., 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, 2013. 128(16): p. 1810-1852.
 36. Aneja A, Tang WH, Bansilal S, Garcia MJ, FarkAneja A, Tang WH, Bansilal S, Garcia MJ, Farkouh ME. Diabetic cardiomyopathy: insights into pathogenesis, diagnostic challenges, and therapeutic options. *Am J Med*. 2008 Sep;121(9):748-57.
 37. Holland DJ, Marwick TH, Haluska BA, Leano R, Hordern MD, Hare JL, et al. Subclinical LV dysfunction and 10-year outcomes in type 2 diabetes mellitus. *Heart*. 2015 Jul;101(13):1061-6.