

# Diabetická kardiomyopatia

J. Dúbrava

Oddelenie funkčnej diagnostiky FNŠP sv. Cyrila a Metoda, Bratislava, Slovenská republika, vedúci prim. MUDr. Juraj Dúbrava, Ph.D.

**Súhrn:** Diabetická kardiomyopatia (KMP) je ochorenie srdcového svalu spôsobené špecificky per se diabetom mellitom, nezávislé od koronárnej aterosklerózy a artériovej hypertenzie, charakterizované systolickou a/alebo diastolickou dysfunkciou ľavej komory (LK). Klinicky sa manifestuje srdcovým zlyhaním. Ide o diagnózu per exclusionem po vylúčení všetkých ostatných príčin dysfunkcie LK. Patogenéza nie je definitívne známa. Podľa súčasných názorov je rozhodujúcim faktorom strata kardiomyocytov pri ich zvýšenej apoptóze. V patologicko-anatomickom náleze dominuje intersticiálna fibróza, hyalinóza arteriol a pozitivita PAS farbenia interstícia. Nález na veľkých koronárnych artériách a koronárnej mikrovaskulatúre je normálny. Echokardiografický nález je nešpecifický. Sofistikovanými technikami (tkanivová charakteristika, tkanivé dopplerovské zobrazenie, dopplerovský prietok v r. interventricularis anterior) možno detegovať subklinickú diabetickú KMP dlho pred nálezom dysfunkcie LK pri „konvenčnej“ echokardiografii. Diastolická/systolická dysfunkcia LK vzniká v priemere 8/18 rokov od manifestácie diabetu 1. typu. Sľubnou technikou na screening diabetickej KMP môže byť analýza variability srdcovej frekvencie. V prevencii je základom prísna kontrola glykémie. Farmakoterapeuticky sa ukázali účinnými inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu, antagonisti AT1 receptora pre angiotenzín II a antagonisti aldosterónu v nízkych nondiuretických dávkach. Špecifická liečba diabetickej KMP nie je známa, pretože pokročilé štrukturálne zmeny myokardu sú sotva reverzibilné pri akejkoľvek súčasnej terapii.

**Kľúčové slová:** diabetická kardiomyopatia – srdcové zlyhanie – echokardiografia – variabilita srdcovej frekvencie – apoptóza

## Diabetic cardiomyopathy

**Summary:** Diabetic cardiomyopathy (CMP) is defined as heart muscle disease specifically due to diabetes mellitus, distinct from coronary atherosclerosis and arterial hypertension, characterized by systolic and/or diastolic left ventricular (LV) dysfunction. Diagnosis of diabetic CMP requires exclusion of all other potential causes of LV dysfunction. Its pathogenesis is not definitively known. According to the current knowledge the decisive factor is a loss of cardiomyocytes due to increased apoptosis. Dominant pathological findings are interstitial fibrosis with collagen accumulation and PAS positivity and arteriolar hyalinization. Neither evidence of large-vessel coronary disease nor abnormalities in myocardial capillary basal lamina are present. Echocardiographic findings are not specific. Sophisticated techniques (tissue characterization, tissue Doppler imaging, LAD Doppler flowmetry) can detect subclinical diabetic CMP long before than LV dysfunction can be detected by conventional echocardiography. Diastolic/systolic LV dysfunction is seen approximately 8/18 years after onset of type I diabetes. A promising screening technique for diabetic CMP could be the analysis of heart rate variability. Tight glycemic control could be a strategy to prevent CMP, along with pharmacologic treatment – angiotensin converting enzyme inhibitors, selective blockers of angiotensin II type 1 receptors, or aldosterone antagonists at low non-diuretic doses. Specific therapy of diabetic CMP is currently not known, because advanced structural myocardial alterations are hardly reversible with any form of the available treatment.

**Key words:** diabetic cardiomyopathy – heart failure – echocardiography – heart rate variability – apoptosis

## Úvod

Kardiovaskulárne komplikácie sú hlavnou príčinou morbidita a mortality diabetikov. 80 % diabetikov zomiera na ochorenia srdca a ciev [1]. Diabetes mellitus môže postihnúť srdce formou endotelovej dysfunkcie, koronárnej mikroangiopatie, koronárnej makroangiopatie, autonómnej neuropatie alebo diabetickej kardiomyopatie (KMP). Najčastejšou klinickou situáciou je paralelný výskyt viacerých uvedených foriem.

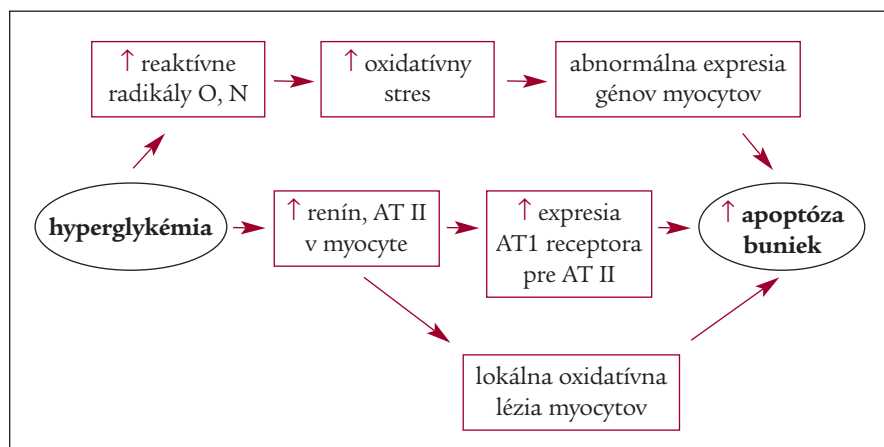
História diabetickej KMP má 32 rokov. Rublerová et al publikovali roku

1972 kazuistiky 17 pacientov s kongestívnym srdcovým zlyhaním bez koronárnej choroby srdca (KChS), artériovej hypertenzie, chlopňovej chyby srdca, alkoholizmu alebo inej dokázateľnej etiológie kardiálnej dekompenzácie [21]. Všetci pacienti exitovali. Sekcia verifikovala hypertrofiu ľavej komory (LK), dilatáciu všetkých dutín srdca a fibrózu myokardu. Autori po prvý raz použili pojem diabetická KMP ako ochorenie nezávislé od aterosklerózy a hypertenzie, spôsobujúce srdcové zlyhanie. V nasledujúcom období sa

viedla polemika o tom, či môže diabetes mellitus per se spôsobiť KMP a kardiálnu dekompenzáciu. Súčasné experimentálne a klinické poznatky tento koncept v plnom rozsahu potvrdzujú [15].

## Diabetická KMP – vymedzenie

Diabetická KMP je definovaná ako ochorenie srdcového svalu spôsobené diabetom mellitom, charakterizované systolickou a/alebo diastolickou dysfunkciou LK [4,20]. Treba zdôrazniť, že ide o diagnózu per exclusionem po vylúčení všetkých os-



**Schéma 1. Mechanizmus apoptózy kardiomyocytov v rámci patogenezy diabetické kardiomyopatie.**

AT II – angiotenzín II, AT1 – angiotenzínový receptor typu 1 pre angiotenzín II (upravené podľa Fiordaliso et al [6]).

tatných príčin dysfunkcie ĽK (KChS, artériovej hypertenzie, chlopňových chýb, iných kardiomyopatií, myokarditíd a iné). Je paradoxné, že hoci je diabetická KMP oficiálnou diagnózou v klasifikácii KMP podľa WHO [20], napriek tomu sa ako nozologická jednotka v praxi takmer nepoužíva.

Koncept diabetické KMP vychádza z výraznej asociácie medzi srdcovým zlyhaním a diabetom mellitom. Podľa Framingham Heart Study zvyšuje diabetes mellitus riziko kongestívneho srdcového zlyhania u mužov 2,4-násobne a u žien dokonca 5,1-násobne, nezávisle od veku, krvného tlaku, hmotnosti, cholesterolémie a prítomnosti KChS [13]. Preto je veľmi pravdepodobné, že vysoké riziko srdcového zlyhania u diabetikov spôsobujú iné faktory ako aterogenéza, KChS a hypertenzia. Možným vysvetlením je diabetická KMP. Vyššia pravdepodobnosť diabetické KMP je pri diabetické nefropatii, retinopatii, autonómnej neuropatii, zlej kompenzácii diabetu ale je možná aj u pacienta bez diabetických komplikácií [24]. Vyššia prevalencia srdcového zlyhania u diabetikov oproti nediabetikom je daná nielen diabetickou KMP, ale logicky aj vyššou incidenciou KChS s väčším rozsahom zmien na koronárnom riečisku oproti nediabetikom. Dysfunkciu

ĽK diabetikov ďalej závažne zhoršuje častá konkomitantná artériová hypertenzia.

Patogenéza diabetické KMP nie je definitívne vyriešená. Podľa súčasných názorov je rozhodujúcim faktorom strata kardiomyocytov pri ich zvýšenej apoptóze [7]. Jej základnou príčinou je toxický vplyv hyperglykémie [2]. Mechanizmus, ktorým hyperglykémia potencuje apoptózu kardiomyocytov, je na schéme 1. Diabetes mellitus výrazne zvyšuje v porovnaní so zdravými apoptózu viacerých typov buniek srdca – kardiomyocytov 86-násobne, endotelových buniek 61-násobne a fibroblastov 26-násobne [9]. Z ďalších patogenetických faktorov sa v literatúre uvádzajú akumulácia PAS (periodic acid-Schiff) pozitívneho glykoproteínu a zvýšená hladina somatotropného hormónu pri diabete mellite (oba faktory spôsobujú fibrózu interstícia), alterácia transportu kalcia v myocyte (najmä v sarkoplazmatickom retikule) s „preplnením“ bunky iónmi kalcia, hypersenzitivita myokardu na kalcium v dôsledku zvýšenej aktivity sarkolemmovej  $\text{Ca}^{2+}$ ATPázy, „preplnenie“ myocytu metabolitmi mastných kyselín, autonómna dysfunkcia, zvýšená hladina sorbitolu v myokarde a dysfunkcia endotelu [2,3,23]. U diabetikov 1. typu je prav-

depodobne primárnym toxickým činiteľom vzniku diabetické KMP hyperglykémia (a asi aj absencia plnohodnotného účinku inzulínu), kým u diabetikov 2. typu je etiológia zrejme multifaktoriálna – väčšina faktorov je zrejme dôsledkom inzulínovej rezistencie.

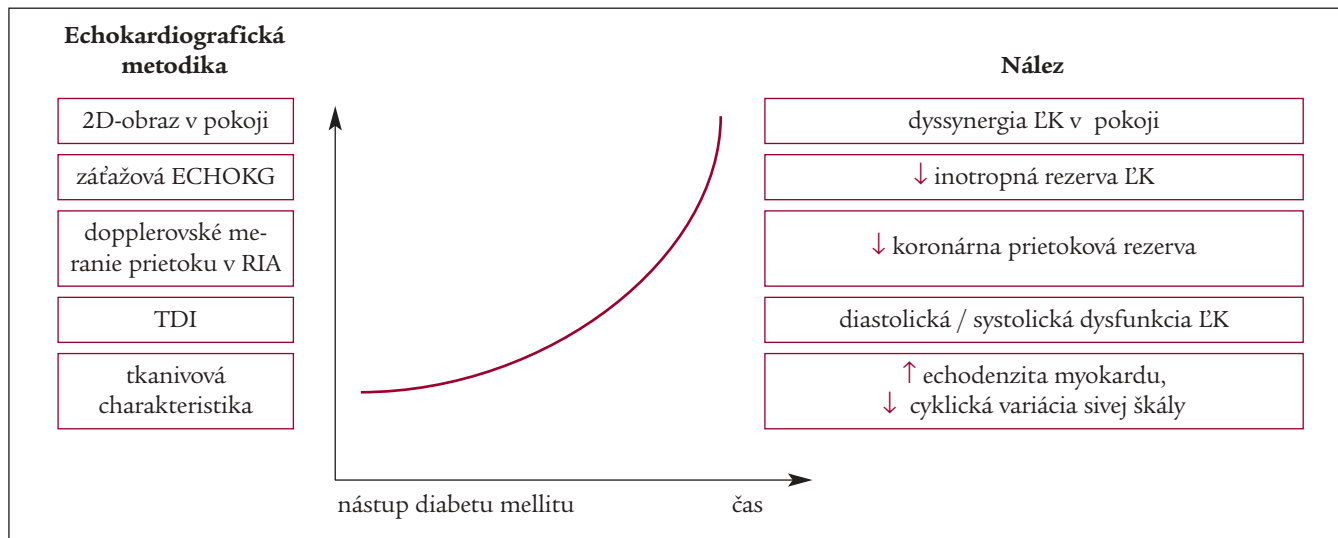
Veľmi dôležitým patogenetickým mechanizmom je súčasná prítomnosť artériovej hypertenzie. Kombinácia diabetu a hypertenzie podstatne viac poškodzuje myokard a zvyšuje riziko srdcového zlyhania ako každá entita samostatne [8].

Hlavný patologicko-anatomický nález pri diabetické KMP nie je na koronárnych artériách, ale v interstíciu srdcového svalu. Dominuje intersticiálna fibróza (kolagén), hyalinóza arteriol, pozitivita PAS farbenia interstícia, hypertrofia kardiomyocytov a intersticiálny edém. Od koronárnej makroangiopatie sa líši normálnym nálezom na veľkých epikardiálnych koronárnych tepnách a od koronárnej mikroangiopatie sa líši normálnym nálezom na myokardiálnych kapilárach pri endomyokardiálnej biopsii (vrátane lamina basalis). Diabetes mellitus je nezávislý prediktor vyššej masy ĽK, predovšetkým u žien [10].

### Diagnóza diabetické KMP

Diagnóza diabetické KMP vyžaduje 3 atribúty: 1. diabetes mellitus, 2. dôkaz systolickej a/alebo diastolickej dysfunkcie ĽK, 3. absenciu všetkých iných potenciálnych príčin dysfunkcie ĽK uvedených vyššie. Dysfunkcia ĽK sa obvykle stanovuje echokardiograficky, zriedkavo ináč (angiokardiografia, rádionuklidová ventrikulografia). Echokardiografický nález je nešpecifický. V princípe existujú 2 typy nálezov:

1. primárna diastolická dysfunkcia ĽK s/bez hypertrofie ĽK s jej správnu systolicou funkciou. Úvodným štádiom diastolickej dysfunkcie je porucha relaxácie. Hemodynamicky dominuje zvýšený



**Schéma 2. Hypotetická kaskáda echokardiografických nálezov pri diabetickej kardiomyopatii. Upravené podľa Picana [13].**

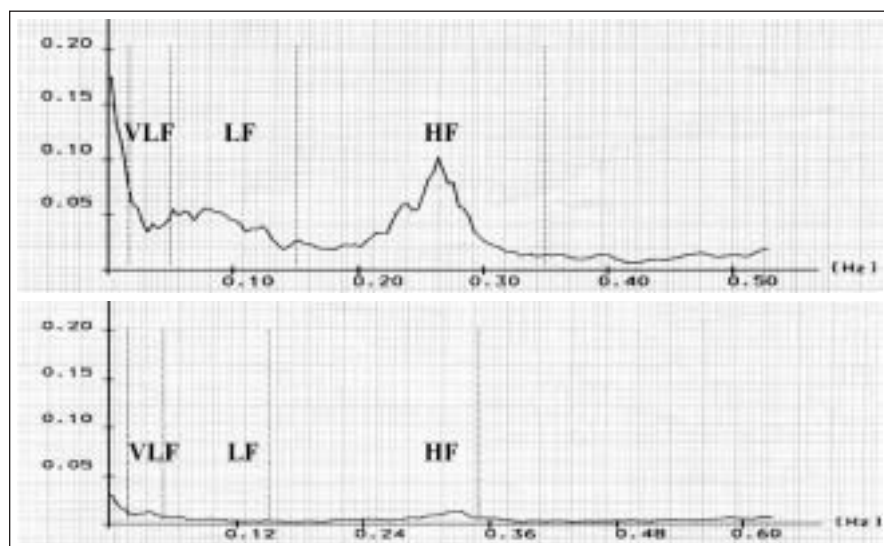
2D – dvojrozmerný, ECHOKG – echokardiografia, RIA – ramus interventricularis anterior, TDI – tkanivové dopplerovské zobrazenie, EK – ľavá komora

plniaci tlak EK (LVEDP). Enddiastolický rozmer EK (LVEDD), ejekčná frakcia EK (EF EK) a vývrhový objem EK sú v tomto štádiu normálne. Pacient je asymptomatický alebo sa objavuje pokles záťažovej tolerance s námahovým dyspnoe a únavou. Po štádiu čisto diastolickej dysfunkcie, ktoré trvá rádo-vo roky, môže dôjsť k vzniku regionálnej až globálnej systolickej dysfunkcie EK. Diastolická funkcia EK sa zhoršuje cez štádium pseudonormalizácie ľavokomorových diastolických plniacich rýchlostí k reverzibilnej až ireverzibilnej poruche kompliance. LVEDP výrazne stúpa, EK dilatuje, EF EK a vývrhový objem EK klesajú. Rozvíja sa obraz manifestného srdcového zlyhania.

2. menej častý je súčasný vznik systolickej a diastolickej dysfunkcie EK. Pri tomto type nálezu nemožno vylúčiť, že pred manifestáciou systolickej dysfunkcie bola dlhšie prítomná nediagnostikovaná diastolická dysfunkcia. Hemodynamická charakteristika a symptomatológia sú rovnaké ako v pokročilom štádiu 1. typu.

Schanwell et al porovnali diastolickú funkciu EK 92 diabetikov 1. typu liečených inzulínom bez organického ochorenia srdca a 50 zdravých osôb [22]. Medián veku oboch súborov bol 25 rokov. Diabetici mali významne horšie parametre transmitrálneho prietoku (všetky porovnania na hladine významnosti  $p < 0,05$ ): nižšiu rýchlosť vlny E (0,54 m/s vs 0,72 m/s), vyššiu rýchlosť vlny A (0,76 m/s vs 0,39 m/s), nižší pomer E/A (0,90 vs 1,99), dlhší deceleračný čas (DCT) vlny E (248 ms vs 188 ms) a dlhší izovolumický relaxačný čas (129 ms vs 78 ms). Zachar zistil významné zhoršenie diastolickej funkcie EK oproti nediabetikom len u diabetikov 1. typu, ktorí mali diabetickú nefropatiu a/alebo retinopatiu ale nie u diabetikov 1. typu bez uvedených komplikácií [28]. Charvát et al porovnali echokardiografické parametre 94 diabetikov 2. typu a 104 nediabetikov s kongestívnym zlyhaním EK. Farmakoterapia oboch podsúborov sa významne nelíšila. Diabetici mali signifikantne vyššiu EF EK, hrúbku medzikomorového septa a zadnej steny EK. Tieto nálezy potvrdili význam diastolickej dysfunkcie EK v patogenéze srdcového zlyhania diabetikov [12].

Prevalencia diastolickej dysfunkcie EK u diabetikov závisí na konzekventnosti vyšetrenia. Poirier et al vyšetřili 46 diabetikov 2. typu bez diabetických komplikácií, KChS, hypertenzie, srdcového zlyhania, nefropatie, s negatívnou ergometriou [17]. Ak sa vyšetroval len transmitrálny prietok, normálnu funkciu zistili u 70 % a poruchu relaxácie u 30 % súboru. Ak sa pacienti vyšetrovali dôkladnejšie, vrátane Valsalvovho manévra a prietoku v pulmonálnych vénach, normálna funkcia bola len u 40 %, porucha relaxácie u 32 % a pseudonormalizácia plnenia EK u 28 % diabetikov. Porucha compliance sa nevyskytla ani u 1 pacienta. Raev hodnotil diastolickú funkciu v jednorozmernom echokardiografickom zobrazení pomocou intervalu od minimálneho rozmeru dutiny EK po otvorenie mitrálnej chlopne [19]. Diastolickú dysfunkciu zistil až u 83 % diabetikov 1. typu priemerného veku 27 rokov. Systolickú dysfunkciu malo 12 % pacientov. Hodnotenie diastolickej funkcie EK pomocou transmitrálneho prietoku má svoje známe limitácie a závisí na množstve faktorov. Senzitívnejším markerom je hodnotenie pomocou tkanivového



**Obr. Spektrálna analýza variability srdcovej frekvencie z ambulantného záznamu (1024 komplexov QRS) u zdravého človeka (hore) a u pacienta s pokročilou diabetickou kardiomyopatiou (dole). Na náleze je evidentný pokles celkovej sily spektra (vyjadrenej plochou pod krivkou), sily spektra v nízkofrekvenčnej zložke (LF) a vysokofrekvenčnej zložke (HF), bez zmeny pomeru síl spektier LF/HF.**

VLF – pásmo veľmi nízkych frekvencií

dopplerovského zobrazenia (TDI), ktoré je na rozdiel od transmitrálneho prietoku nezávislé na plniacom tlaku ĽK [6]. V súčasnosti nie je známe, aký podiel pacientov so srdcovým zlyhaním tvoria pacienti s diabetickou KMP. Diabetes mellitus sa vyskytuje asi u 1/4–1/3 pacientov so srdcovým zlyhaním, čiže asi 4–5-krát častejšie ako u osôb bez srdcového zlyhania [25].

Diastolická/systolická dysfunkcia ĽK vzniká v priemere 8/18 rokov od manifestácie diabetu 1. typu [19]. Diastolická dysfunkcia (porucha relaxácie) je včasný marker symptómov. Systolická funkcia ĽK je pri „konvenčnej“ dvojdimenzionalnej echokardiografii u asymptomatických diabetikov normálna. Systolická dysfunkcia ĽK je prejavom pokročilej diabetickej KMP. Sofistikovanými technikami možno zistiť ultrasonografické abnormality už podstatne skôr. Na schéme 2 je uvedená hypotetická kaskáda echokardiografických náleзов od subklinickej diabetickej KMP až po manifestné srdcové zlyhanie. Veľmi včasným prejavom

sú zmeny reflektivity myokardu: zvýšená echodenzita myokardu (zvýšený integrovaný backscatter index) pri analýze tkanivovej charakteristiky a znížený index cyklickej variácie sivej škály myokardu pri videodenzitometrii [5].

Veľmi senzitívnym markerom diastolickej, resp. systolickej dysfunkcie ĽK je pokles maximálnej včasnej diastolickej ( $E_m$ ), resp. systolickej ( $S_m$ ) rýchlosti pohybu myokardu pri TDI. Fang et al vyšetřovali diabetikov bez KChS s normálnym nálezom pri dobutamínovej záťažovej echokardiografii (DZE) a bez hypertrofie ĽK. V porovnaní s nediabetikmi verifikovali subtlnú preklinickú diabetickú KMP na základe významne nižších rýchlostí  $E_m$  aj  $S_m$  v pokoji pred záťažou. Systolické rýchlosti  $S_m$  boli pri nízkej aj maximálnej záťaži pri DZE porovnateľné u diabetikov aj zdravých, čo svedčí pre prítomnosť kontraktilnej rezervy, a preto mikrovaskulárna ischémia nemá podľa autorov väčší význam v patogenéze diabetickej KMP. Naproti tomu diastolické rýchlosti

$E_m$  boli u diabetikov oproti nediabetikom významne nižšie tak pri nízkej ako aj pri maximálnej záťaži pri DZE. Je známe, že  $E_m$  inverzne koreluje s kvantitou fibrózy interstícia myokardu. Autori na základe uvedených faktov postulovali, že hlavnou príčinou dysfunkcie ĽK u diabetikov je fibróza interstícia [6].

Ďalším stupňom kaskády je pokles koronárnej prietokovej rezervy pri dopplerovskom meraní prietoku v r. interventricularis anterior. Dôsledkom je redukovaná kontraktilná rezerva pri záťažovej echokardiografii [16]. Záťažová echokardiografia diabetika sa môže výrazne odlišovať od priebehu vyšetřenia u nediabetika. Typická ischemická kaskáda pri významnej koronárnej stenóze prebieha v slede: regionálna dyssynergia ĽK – depresie segmentu ST na EKG – stenokardia. Atypická ischemická kaskáda u diabetika bez významných stenóz epikardiálnych koronárnych artérií môže prebiehať v poradí: bolesť – depresie segmentu ST pri supernormálnej kinetike ĽK bez vzniku regionálnej dyssynergie. Tieto fenomény svedčia proti „monolitickému“ pohľadu na ischemickú kaskádu, pretože nie všetky formy ischémie majú rovnaký klinický obraz. Ľahšie formy – napr. mikroangiopatia pri diabete mellite – môžu byť bez mechanickej funkčnej manifestácie a sú fyziologickým „skotómom“ záťažovej echokardiografie [16]. Preto je potrebná obozretnosť pri hodnotení nálezu pri záťaži u diabetika so stenokardiou a normálnou kinetikou ĽK. Echokardiografický nález sice imponuje ako „príliš dobrý na ischémiu myokardu“, ale je pravdepodobné, že ide o prejav mikrovaskulárnej anginy pectoris.

Sľubnou diagnostickou metodikou môže byť pri diabetickej KMP vyšetřenie variability srdcovej frekvencie (HRV). Dôkaz autonómnej neuropatie pri diabete mellite je marke-

rom predklinickej KMP [18]. Možno použiť buď dlhodobý 24-hodinový záznam, ktorý sa vykonáva v rámci monitorovania EKG, alebo krátkodobý ambulantný záznam. Treba však zdôrazniť odlišné normy na hodnotenie oboch metodík. Pre diabetickú neuropatiu je charakteristický pokles celkovej sily spektra, sily spektra tak v nízkofrekvenčnej (LF) ako aj vysokofrekvenčnej (HF) zložke, bez zmeny pomeru síl spektier LF/HF (obr) [11]. 5-ročná mortalita po vzniku diabetickej polyneuropatie je 50 %. Negatívnym prediktorom je hodnota  $pNN50 < 500\text{--}2000$  (závisí na veku) z 24-hodinového záznamu a neschopnosť zvýšiť silu denzity spektra LF v stoji [11]. Dopplerovský pomer transmitrálneho prietoku E/A signifikantne koreluje s indexami HRV  $r_{MSSD}$  a  $pNN50$ , hoci korelácia je podľa Poiriera et al pomerne voľná ( $r = 0,46$ , resp.  $0,43$ ) [18]. Hodnotenie HRV možno okrem prognostickej stratifikácie použiť ako screening diabetickej KMP. Pomer „cost-effectivity“ takéhoto screeningu však nie je t.č. známy.

### Prevenencia diabetickej KMP

V prevencii diabetickej KMP je základom prísna kontrola glykémie a včasná diagnostika a liečba eventuálnej súčasnej artériovej hypertenzie a ischemickej choroby srdca [12, 14, 25]. Zlá kompenzácia diabetu významne zvyšuje riziko srdcového zlyhania aj po korekcii na ostatné rizikové faktory [12]. Preventívne účinnými sa ukázali inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACEI), antagonisti AT1 receptora pre angiotenzín II a antagonisti aldosterónu v nízkych nondiuretických dávkach [16]. Za všetky štúdie uvádzame výsledky primárne preventívnej štúdie HOPE, v ktorej ramipril redukoval kardiovaskulárnu mortalitu diabetikov bez manifestného srdcového zlyhania a bez významnej systolickej dysfunkcie ĽK počas priemerného sledovania 4,5 roka o 38 % [27].

### Liečba diabetickej KMP

Špecifická liečba diabetickej KMP nie je známa. V praxi ide o „bežnú“ liečbu srdcového zlyhania. Liekom prvej voľby sú inhibítory ACE, ktoré znižujú mortalitu a morbiditu diabetikov viac ako u nediabetikov. Efekt betablokátorov v liečbe srdcového zlyhania je u diabetikov porovnateľný alebo nižší ako efekt inhibítov ACE. Beta-blokátory sú preto v tejto indikácii u diabetikov aditívnymi liekmi k inhibítorom ACE [25].

Špinar a Vítovec poukázali na fakt, že výsledky veľkých štúdií o liečbe srdcového zlyhania vyplynuli zo súborov pacientov s významnou globálnou systolickou dysfunkciou ĽK. Existuje však len málo informácií o terapii srdcového zlyhania na podklade diastolickej dysfunkcie ĽK pri zachovanej systolickej funkcii ĽK, čo môže byť prípad značnej časti pacientov s diabetickou KMP. Najrelevantnejšou mortalitnou štúdiou ovplyvnenia srdcového zlyhania so zachovanou (alebo len ľahko redukovanou) systolickou funkciou ĽK je štúdia CHARM-Preserved s candesartanom [26]. Podľa Špinara a Vítovca sú na základe jej výsledkov antagonisti AT1 receptora pre angiotenzín II vhodnými liekmi prvej voľby diastolického srdcového zlyhania diabetikov aj nediabetikov [25].

V súčasnosti nie je zodpovedaná otázka, či sa klinicky manifestná diabetická KMP nenachádza „za bodom, spoza ktorého niet návratu“. Podľa aktuálnych poznatkov sú pokročilé štrukturálne zmeny myokardu sotva reverzibilné pri akejkoľvek súčasnej liečbe [16].

### Záver

Napriek 32-ročnej histórii je v problematike diabetickej KMP viac otázok otvorených ako vyriešených. V súčasnosti neexistujú všeobecne akceptované odporúčania o diagnostike, prevencii a terapii diabetickej KMP. Diabetes mellitus sa t.č. pova-

žuje za ekvivalent manifestného aterosklerotického ochorenia. Kardiálna prognóza diabetika bez klinicky manifestnej KChS zodpovedá prognóze nediabetika po prekonanom infarkte myokardu [1]. Prognóza diabetikov so srdcovým zlyhaním je horšia ako prognóza nediabetikov pri rovnakom stupni dysfunkcie ĽK [25]. Preto sa javí byť teoreticky opodstatnené echokardiografické vyšetrenie každého diabetika. „Cost-benefit“ takéhoto postupu nie je známy. Nie je jasné, kedy je vhodné vykonať prvé echokardiografické vyšetrenie diabetika bez kardiálnej anamnézy a symptomatológie. Čiasťtočnú orientáciu môže poskytnúť zistenie, že diastolická/systolická dysfunkcia ĽK vzniká v priemere 8/18 rokov od manifestácie diabetu 1. typu [19]. Kým nebudú známe špecifické princípy liečby diabetickej KMP, môžeme sa v praxi riadiť len všeobecnými odporúčaniami terapie srdcového zlyhania. Vzhľadom na závažný medicínsky a socioekonomický problém diabetickej KMP sú potrebné cielene designované prospektívne štúdie.

### Literatúra

1. Bělobrádková J, Filipenský B. Srdce diabetika. Vnitř Lék 2003; 49(12): 921–926.
2. Cai L, Kang YJ. Oxidative stress and diabetic cardiomyopathy: a brief review. Cardiovasc Toxicol 2001; 1(3): 181–193.
3. Cohen A. Diabetic cardiomyopathy. Arch Mal Coeur Vaiss 1995; 8(4): 479–486.
4. Codinach Huix P, Freixa Pamias R. Diabetic cardiomyopathy: concept, heart function and pathogenesis. An Med Interna 2002; 19(6): 313–320.
5. Di Bello V, Giampietro O, Matteucci E et al. Ultrasonic tissue characterization analysis in type 1 diabetes: a very early index of diabetic cardiomyopathy? G Ital Cardiol 1998; 28(10): 1128–1137.
6. Fang ZY, Najos Valencia O, Leano R et al. Patients with early diabetic heart disease demonstrate a normal myocardial response to dobutamine. J Am Coll Cardiol 2003; 42(3): 446–453.

7. Fiordaliso F, Leri A, Cesselli D et al. Hyperglycemia activates p53 and p53-regulated genes leading to myocyte cell death. *Diabetes* 2001; 50(10): 2363–2375.
8. Francis GS. Diabetic cardiomyopathy: fact or fiction? *Heart* 2001; 85(3): 247–248.
9. Frustaci A, Kajstura J, Chimenti C et al. Myocardial cell death in human diabetes. *Circ Res* 2000; 87(12): 1123–1132.
10. Galderisi M, Anderson KM, Wilson PW et al. Echocardiographic evidence for the existence of a distinct diabetic cardiomyopathy (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1991; 68(1): 85–89.
11. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J* 1996; 17(3): 354–381.
12. Charvát J, Chlumský J, Vaněček T et al. Porovnání klinických a echokardiografických změn u diabetiků 2. typu a nediatetiků s klidovou dušností na podkladě levostranné srdeční slabosti. *Vnitř Lék* 2002; 48(10): 952–955.
13. Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. *Am J Cardiol* 1974; 34(1): 29–34.
14. Kvapil M. Hypertenze a diabetes - současné pohledy na speciální otázky. *Vnitř Lék* 2003; 49(12): 935–937.
15. Nesto RW, Libby P. Diabetes mellitus and the cardiovascular system. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P. *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders: 2001: 2133–2150.
16. Picano E. Diabetic cardiomyopathy. The importance of being the earliest. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(3): 454–457.
17. Poirier P, Bogaty P, Garneau C et al. 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(1): 5–10.
18. Poirier P, Bogaty P, Philippon F et al. Preclinical diabetic cardiomyopathy: relation of left ventricular diastolic dysfunction to cardiac autonomic neuropathy in men with uncomplicated well-controlled type 2 diabetes. *Metabolism* 2003; 52(8): 1056–1061.
19. 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(7): 633–639.
20. Richardson P, McKenna W, Bristow M et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology task force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996; 93(5): 841–842.
21. Rubler S, Dlugash J, Yuceoglu YZ et al. New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis. *Am J Cardiol* 1972; 30(6): 595–602.
22. Schannwell CM, Schoebel FC, Heggen S et al. Early decrease in diastolic function in young type I diabetic patients as an initial manifestation of diabetic cardiomyopathy. *Z Kardiol* 1999; 88(5): 338–346.
23. Spector KS. Diabetic cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 1998; 21(12): 885–887.
24. Stoddard MF. Echocardiography in the evaluation of cardiac disease due to endocrinopathies, renal disease, obesity, and nutritional deficiencies. In: Otto CM. *The practice of clinical echocardiography*. Philadelphia: WB Saunders 2002: 779–796.
25. Špinar J, Vítovec J. Diabetes mellitus a chronické srdeční selhání. *Vnitř Lék* 2003; 49(12): 927–934.
26. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003; 362: 777–781.
27. Yusuf S, Sleight P, Pogue J et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342(3): 145–153.
28. Zachar A. Analysis of left ventricular function using 2-dimensional and pulsed Doppler echocardiography in type I diabetes. *Bratisl Lek Listy* 1990; 91(7): 533–538.

MUDr. Juraj Dúbrava, Ph.D.

Oddelenie funkčnej diagnostiky

FNsP sv. Cyrila a Metoda, Bratislava, SR

[www.npba.sk](http://www.npba.sk)

e-mail: [dubrava@npba.sk](mailto:dubrava@npba.sk)

Doručeno do redakce: 1. 3. 2004

Přijato po recenzi: 3. 5. 2004