

ПОСТОПЕРАЦИОНЕ ПРОМЕНЕ ФУНКЦИЈЕ ДИЈАСТОЛЕ ЛЕВЕ КОМОРЕ СРЦА КОД БОЛЕСНИКА СА СТЕНОЗОМ АОРТНОГ УШЋА

Анђелка РИСТИЋ-АНЂЕЛКОВ

Клиника за ургентну интерну медицину Војномедицинске академије, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ: Поремећај функције дијастоле леве коморе срца са стенозом аортног ушћа јавља се врло често и претходи поремећају функције систоле коморе. Циљ рада је испитивање функције дијастоле леве коморе срца после имплантације вештачких аортних залистака и повезаности с обимом хипертрофије миокарда. Испитивањем је обухваћено 78 болесника с изолованом стенозом ушћа аорте, код којих је начињен преглед ултразвуком и катетеризација срца пре хируршке операције и после ње. Код 42 болесника имплантирана је артефицијална валвула на аортном ушћу. Преоперационо је код свих болесника била поремећена функција дијастоле леве коморе срца, типа "продужене релаксације" или "рестрикционог пуњења". После имплантације вештачких залистака код болесника с умереном хипертрофијом леве коморе срца проток крви током контракције леве преткоморе срца је био смањен ($A = 64 \pm 15 \text{ cm/s}$; $Avti = 7,1 \pm 1,8 \text{ cm}$), повећано пуњење срца крвљу током ране фазе дијастоле ($E = 83 \pm 14 \text{ cm/s}$; $Evti = 10,3 \pm 1,4 \text{ cm}$), скраћено време изоволуметријске релаксације миокарда ($RT = 66 \pm 6 \text{ ms}$) и време децелерације ($DT = 123 \pm 14 \text{ ms}$), пре свега, после 12 месеци. Код болесника с екстремном хипертрофијом миокарда пре хируршке интервенције, промене су настајале много спорије: смањено пуњење леве коморе срца у току прве половине дијастоле ($E = 67 \pm 14 \text{ cm/s}$; $Evti = 9,4 \pm 1,7 \text{ cm}$), пораст током контракције преткоморе ($A = 44 \pm 6 \text{ cm/s}$; $Avti = 4,6 \pm 0,4 \text{ cm}$), док се време изоволуметријске релаксације миокарда ($IRT = 94 \pm 23 \text{ ms}$) и децелерације ($DT = 131 \pm 18 \text{ ms}$) продужило. После имплантације валвуле функција дијастоле леве коморе срца опорављала се спорије од функције систоле, посебно код болесника с изразитом хипертрофијом миокарда.

Кључне речи: срце, лева комора, функција дијастоле, стеноза аортног ушћа, замена залистака. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

Поремећај функције дијастоле леве коморе срца са стенозом аортног ушћа јавља се пре промена у функцији систоле и сензитиван је маркер раних промена на срцу. Овај је поремећај вероватно главни узрок појаве симптома, пре свега, конгестивне слабости срца, која се јавља упркос нормалној ејекционој фракцији.

Циљ рада је испитивање функције дијастоле леве коморе срца после имплантације вештачких залистака на аортном ушћу и њене повезаности с обимом хипертрофије миокарда.

МЕТОД РАДА

Испитивано је 78 болесника са стенозом аортног ушћа на клиникама за кардиологију, кардиохирургију и ургентну медицину Војномедицинске академије, од 1994. до 1997. године. У питању су болесници с изолованом стенозом аортног ушћа, без других промена које би утицале на систолну или дијастолну функцију срца. Од укупног броја болесника, 37 посто (29 болесника) су женског, а 73 посто (49) мушког пола. Старост болесника је била од 16 до 87 година, у просеку 62 године. Код 42 болесника уграђене су механичке валвуле аорте (тип *Carbo Medics* и *Starr-Edwards*), без коронарног артеријског бајпаса. Болесници су надгледани у току 6-12 месеци после имплантације валвуле.

Преглед ултразвуком учињен је применом *M*-мода, двоимензиониом техником и доплерским испитивањем (уређај *Acuson XP-10*), уз истовремено снимање другог одвода електрокардиограма. За преглед су коришћене сонде од 2,5 и 3,5 *MHz*. Цео налаз је снимљен на видео-траци, а сва мерења учињена су применом компјутерског програма. При израчунавању коришћене су аритметичке средине података добијених у три до пет узастопних циклуса рада срца, при чему су искључене екстрасистоле и циклуси после екстраси-

стола. Степен стенозе ушћа аорте процењиван је на основу максималне брзине протока крви кроз ушће, градијента притисака (максималног и средњег) и површине аортних залистака (помоћу обрасца за континуитет по Доплеру).

Функција дијастоле леве коморе срца процењује се према величини протока крви кроз митрално ушће. Проток крви кроз митрално ушће испитује се помоћу пресека четири шупљине срца из апикалног положаја тзв. пулсним доплером, при чему се узорак ставља у средину улазног тракта леве коморе срца, око 1 *cm* испод равни митралног анулуса, између врхова митралних залистака, где је највећа брзина протока крви у раној дијастоли. Током снимања из апикалног положаја, талас ултразвука паралелан је смеру протока крви кроз митрално ушће. Мери се максимална брзина протока крви у раном периоду дијастоле (*E_{max}*), максимална брзина протока у касном периоду дијастоле, током контракције преткоморе (*A_{max}*), интеграл тих протока (*Evti* и *Avti*), као и однос максималних брзина (*EiA*) и интеграла (*Evti/Avti*), време децелерације (*DT*) и време изоволуметријске релаксације (*IRT*).

Хемодинамика је испитана код 48 болесника, укључујући левострану и деснострану катетеризацију срца, синангиографију и коронарографију, применом стандардних метода. Контролну групу чинило је 30 одраслих људи, старости од 18 до 79 година, 20 мушкараца и 10 жена, код којих клиничким и ехокардиографским испитивањем нису откривени знаци болести срца. Резултати испитивања приказани су у табелама и графиконима као аритметичке средине са стандардним девијацијама ($\bar{X} \pm SD$). Значајности разлика у резултатима између појединих група испитиване су *t*-тестом и анализом варијансе (*ANOVA*) у једном правцу, а ова анализа завршена је Бонферонијевим тестом. Поређење дистрибуције фреквенција испитиваних група извршено је тестом хи-квадрат и Колногоров-Смирновим тестом.

Статистичке значајности разлика фиксиране су на три нивоа (**p* < 0,05; ***p* < 0,01; ****p* < 0,001).

РЕЗУЛТАТИ

Функцију дијастоле леве коморе срца испитивали смо путем мерења протока крви кроз митрално ушће. Код болесника са стенозом ушћа аорте повећана је максимална брзина протока крви кроз митрално ушће током контракције преткоморе, као и интеграл те брзине; затим, смањена је брзина протока крви током ране дијастоле, као и интеграл те брзине; смањен је однос максималних брзина у раној и касној дијастоли, као и њихових интеграла; продужено је време изоволуметријске релаксације миокарда ($p < 0,001$), док се време децелерације раног митралног протока крви не разликује много од таквог протока код здравих људи (Табела 1).

Наше испитанике сврстали смо у три групе према степену хипертрофије миокарда леве коморе срца: с благом хипертрофијом (маса леве коморе мање од 140 g/m^2); с умереном (маса леве коморе $140\text{-}180 \text{ g/m}^2$); и с изразитом хипертрофијом миокарда (преко 180 g/m^2).

ТАБЕЛА 1. Функција дијастоле леве коморе срца са стенозом ушћа аорте - проток крви кроз митрално ушће

TABLE 1. Left ventricular diastolic function in patients with valvular aortic stenosis-transmitral flow velocity.

	Контролна група Control subjects	Група с аортном стенозом Patients with aortic stenosis
E (cm/s)	54 ± 7	68 ± 8***
Evti (cm)	7.4 ± 1.1	8.8 ± 2.2***
A (cm/s)	53 ± 14	99 ± 15***
Avti (cm)	5.7 ± 1.1	11.4 ± 1.8***
E/A	1.06 ± 0.22	0.83 ± 0.11***
Evti/Avti	1.03 ± 0.18	0.81 ± 0.07***
IRT (ms)	76 ± 12	94 ± 25***
DT (mns)	152 ± 24	158 ± 23

*** $p < 0.001$ у односу на Контролну групу

*** $p < 0.001$ versus control subjects.

ТАБЕЛА 2. Функција дијастоле леве коморе срца код болесника са стенозом ушћа аорте и различитим степеном хипертрофије миокарда леве коморе

TABLE 2. Left ventricular diastolic function in patients with mild, moderate and severe left ventricular hypertrophy.

	Контролна група Control subjects	Блага хипертрофија миокарда Mild hypertrophy	Умерена хипертрофија миокарда Moderate hypertrophy	Тешка хипертрофија миокарда Marked diffuse hypertrophy
E (cm/s)	54 ± 7	68 ± 17	51 ± 5	72 ± 13 ^{a, b}
Evti (cm)	7.4 ± 1.1	7.2 ± 2	6.4 ± 1.1	9.8 ± 21 ^b
A (cm/s)	53 ± 14	63 ± 11	88 ± 11 ^a	31 ± 6 ^{a, b}
Avti (cm)	5.7 ± 1.4	5.5 ± 1.4	11.4 ± 1.8	3.7 ± 0.4 ^{a, b}
E/A	1.06 ± 0.22	1.05 ± 0.21	0.81 ± 0.17	2.23 ± 0.43 ^{a, b}
Evti/Avti	1.03 ± 0.18	1.2 ± 0.11	0.69 ± 0.11	1.89 ± 0.33 ^{a, b}
IRT (ms)	76 ± 12	81 ± 14	88 ± 15 ^a	53 ± 12 ^{a, b}
DT (ms)	152 ± 24	160 ± 24	171 ± 32 ^a	116 ± 11 ^{a, b}

^a = $p < 0.05$ у односу на Контролну групу

^b = $p < 0.05$ у односу на групу с умереном хипертрофијом миокарда

^a = $p < 0.05$ versus control subjects

^b = $p < 0.05$ versus subjects with moderate hypertrophy

Evti/Avti; $p < 0,05$), продужено време изоволуметријске релаксације и време децелерације ($p < 0,05$). Код болесника с изразитом хипертрофијом миокарда леве коморе обично је поремећена и функција систоле леве коморе, па је ејекциона фракција мања од 45 посто. Код њих настаје псеудонормализација протока крви кроз митрално ушће: расте брзина протока крви у првој половини дијастоле, током фазе брзог пуњења (*E_{max}* и *Evti*), смањује се пуњење током контракције преткоморе (*A_{max}* и *Avti*), расте однос брзина и интеграла раног и касног пуњења леве коморе (*E/A* и *Evti/Avti*) ($p < 0,05$). Време изоволуметријске релаксације је скраћено (*IRT* = $53 \pm 12 \text{ ms}$), као и време децелерације (*DT* = $116 \pm 11 \text{ ms}$) (Табела 2).

После хируршке операције дебљина зидова леве коморе се смањила ($p < 0,05$), али је и даље заостајала хипертрофија миокарда, с обзиром да вештачки залиски на аортном ушћу показују изванредан степен стенозе. И даље је реч о концентричној хипертрофији миокарда. Маса миокарда леве коморе срца се смањила, посебно током првих шест месеци ($p < 0,05$), док је тај пад током следећих шест месеци био много мање значајан. Величина леве коморе (*ESD*, *EDD*, *ESVI*, *EDVI*) незнатно се смањила, без статистичког значаја. Функција систоле леве коморе такође се побољшала, посебно ејекциона фракција, и то током првих шест месеци ($p < 0,01$). Систолни притисак у левој комори значајно се смањило ($p < 0,001$), као и енддијастолни притисак ($p < 0,05$). Настао је мањи пад средњег систолног стреса и пораста енддијастолног стреса, без статистичког значаја (Табела 3).

После уградње вештачких аортних залистака поправила се функција дијастоле леве коморе срца. У

ТАБЕЛА 3. После хируршке операције величина, притисци и функција систоле леве коморе срца код болесника са стенозом ушћа аорте

TABLE 3. Left ventricular systolic function after aortic valve replacement in patients with aortic valve stenosis-dimensions, pressures et systolic function

	Пре операције Before operation	6 месеци после 6 months latter	12 месеци после 12 months latter
S (mm)	15.1 ± 2.8	14.2 ± 2.3	131 ± 1.73 ^{a, b}
PW (mm)	14.0 ± 2.1	13.3 ± 1.8	126 ± 1.7 ^a
ESD (mm)	34 ± 10	32 ± 8	31 ± 7
EDD (mm)	46 ± 8	43 ± 8	42 ± 8 ^a
ESVI (mL/m)	35 ± 9		32 ± 2
EDVI (mL/m)	82 ± 21		82 ± 19
Маса ЛК (g/m)	186 ± 22	121 ± 18 ^a	114 ± 13 ^a
EF (%)	59 ± 15	64 ± 6 ± 5 ^a	66 ± 11
FS (%)	37 ± 9	38 ± 10	39 ± 10
CI (rnL/min/m)	3.3 ± 0.8	3.3 ± 0.8	3.5 ± 0.7
MA (mm)	10.3 ± 1.1	11.3 ± 1.2 ^a	11.5 ± 1.3 ^a
Sp (mmHg)	203 ± 25		143 ± 18 ^a
END Dp (mmHg)	22 ± 6		13 ± 3 ^a
Средњи SS (kdyn/cm)	291 ± 22		282 ± 11
ЕНД Sp (kdyn/cm)	103 ± 25		107 ± 16

^a = $p < 0.05$ у односу на стање пре операције;

^b = $p < 0.05$ у односу на стање 6 месеци после операције

^a = $p < 0.05$ versus before operation;

^b = $p < 0.05$ versus 6 months after operation.

групи болесника с умереном хипертрофијом миокарда леве коморе (маса леве коморе $140-180 \text{ g/m}^2$) смањило се пуњење срца крвљу током контракције леве преткоморе (*Amax* и *Avti*), повећало се пуњење крвљу током ране дијастоле (*E_{max}* и *Evti*), као и однос пуњења у раној и касној дијастоли (*E/A* и *Evti/Avti*). Шест месеци касније промене су минималне (н. с.), значајније су после годину дана ($p < 0,05$). Време изоволуметријске релаксације скратило се такође после 12 месеци ($p < 0,05$), као и време децелерације раног протока крви кроз митрално ушће (Табела 4).

Код болесника са стенозом аортног ушћа и екстремном хипертрофијом миокарда пре хируршке операције, функција дијастоле леве коморе опоравља се спорије. После шест месеци није било скоро никаквих промена, док је после годину дана регистровано смањење пуњења леве коморе у првој половини дијастоле (*E_{max}*, *Evti*), пораст пуњења током контракције преткоморе (*Amax*, *Avti*), као и смањење односа раног и касног пуњења крвљу (*E/A*, *Evti/Avti*) ($p < 0,001$). Време децелерације и изоволуметријске релаксације миокарда се продужава ($p < 0,001$) (Табела 5).

ДИСКУСИЈА

Поремећај функције дијастоле леве коморе срца са стенозом ушћа аорте настаје пре поремећаја функције систоле [1]. Дијастола је период у циклусу рада срца који почиње у време истискивања крви у велике крвне судове, тј. у време затварања семилунарних залистака, а престаје са затварањем атриовентрикулних залистака [2, 3]. У левој комори дијастола траје од затварања аортних до затварања митралних залистака. (Назив дијастоле потиче од грчке речи која значи ширење срца). Дијастола се дели на четири периода: изоволуметријска релаксација, фаза брзог пуњења комора, фаза спорог пуњења комора и контракција преткомора. Код поремећене функције дијастоле, срце није способно да прими крв у коморе при ниским притисцима, већ се за исти волумен крви у комори развија много већи притисак [4]. Пораст притиска у левој комори доводи до пораста прити-

ТАБЕЛА 4. Постоперационе промене у функцији дијастоле после операције код болесника с умереном хипертрофијом миокарда

TABLE 4. Left ventricular diastolic function after aortic valve replacement in patients with moderate left ventricular hypertrophy.

	Пре операције Before operation	6 мес. после опер. 6 months after operation;	12 мес. после опер. 12 months after operation
E (cm/s)	51 ± 5	52 ± 7	83 ± 14 ^{a, b}
Evti (cm)	6.4 ± 1.1	7.6 ± 1.1	10.3 ± 1.4 ^{a, b}
A (cm/s)	88 ± 11	84 ± 12	64 ± 15 ^{a, b}
Avti(cm)	11.4 ± 1.8	11.1 ± 1.4	7.1 ± 1.8 ^{a, b}
E/A	0.81 ± 0.17	0.84 ± 0.07	11 ± 0.14 ^{a, b}
Evti/Avti	0.69 ± 0.11	0.71 ± 0.11	1.2 ± 0.08 ^{a, b}
IRT (ms)	88 ± 15	85 ± 14	66 ± 6 ^{a, b}

a = $p < 0.05$ у односу на стање пре операције

b = $p < 0.05$ у односу на стање 6 месеци после операције

a = $p < 0.05$ versus preoperative;

b = $p < 0.05$ versus 6 month after operation.

ска у левој преткомори и плућном крвотоку. Одржавање ударног и минутног валумена зависи не само од перформансе систоле срца, већ и од нормалног пуњења леве коморе током дијастоле [5]. Због пораста притиска у левој преткомори и плућном крвотоку активишу се компензациони механизми који смањују прилив крви у срце, а последица је смањен ударни волумен срца, смањен прилив крви у системски крвоток и развој симптома и знакова који ту појаву прате. Значи, поремећај функције дијастоле може да доведе до клиничке слике слабости срца, иако је функција систоле очувана [2, 6].

Стеноза ушћа аорте доводи леву комору срца до оптерећења притиском и до компензационе хипертрофије миокарда, јер срце покушава да нормализује повећан систолни стрес зида. Иако је хипертрофија кључни механизам адаптације којим се одржава функција систоле при оптерећењу притиском, она има споредна патофизиолошка дејства на пуњење леве коморе у дијастоли, тј. доводи до поремећаја релаксације и пораста крутости миокарда и тако повећава дијастолни притисак у левој комори [7, 8]. Томе доприноси и исхемија миокарда, која је најизраженија у субендокарду, упркос наизглед нормалним коронарним артеријама, јер постоји несразмера између снабдевања миокарда и његове потребе за кисеоником. С друге стране, у хипертрофичном миокарду настаје задебљање медије крвних судова и сужење њиховог лумена [9].

Релаксација је процес у коме се миокард враћа на преконтрактилну конфигурацију, тј. на пресистолну дужину и притисак [2, 5, 7, 8]. У хелијама миокарда, током релаксације се одстрањује јон калцијума из цитоплазме у ретикулум саркоплазме. Ово је активни процес који троши енергију. Промене у брзини релаксације утичу на градијент притисака између леве преткоморе и коморе и на проток крви кроз митрално ушће. Релаксација је главни детерминатор раног пуњења леве коморе. У аортној стенози поремећај релаксације јавља се због хипертрофије миокарда,

ТАБЕЛА 5. Промене у функцији дијастоле после операције код болесника са знатном хипертрофијом

TABLE 5. Left ventricular diastolic function after aortic valve replacement in patients with severe left ventricular hypertrophy.

	Пре операције Before operation;	12 месеци после операције 12 months after operation
E (cm/s)	72 ± 13	67 ± 14
Evti (cm)	9.8 ± 2.1	9.4 ± 1.7
A (cm/s)	31 ± 6	44 ± 6 ^{***}
Avti (cm)	3.7 ± 0.4	4.6 ± 0.4 ^{***}
E/A	2.23 ± 0.43	1.72 ± 0.21 ^{***}
Evti/Avti	1.89 ± 0.33	1.33 ± 0.26 ^{***}
IRT(ms)	53 ± 12	94 ± 23 ^{***}
DT (ms)	116 ± 11	131 ± 18 ^{***}

*** $p < 0.001$ у односу на стање пре операције

*** $p < 0.01$ versus before operation.

исхемије, поремећаја метаболизма калцијума и пораста “афтерлоада” [10]. У хипертрофији миокарда релаксација је поремећена због промена у облику леве коморе (геометрија), регионалних варијација у дебљини зида миокарда, киданња нормалних веза између хелија, фиброзе интерстицијума, те настаје неједнака расподела оптерећења и инактивације [11]. Поремећај релаксације миокарда изразитији је и раније се јавља од поремећаја функ-

ције систоле, јер је за контракцију потребна пасивна дифузија јона калцијума, која је мање осетљива од активног транспорта калцијума током релаксације.

Комплијанса или растегљивост миокарда, односно леве коморе срца, огледа се брзином промена волумена леве коморе при јединичној промени притиска током њеног пуњења (dv/dp) [2, 7, 8]. Супротан појам је крутост миокарда, односно леве коморе срца, која се огледа променом притиска леве коморе за јединични пораст волумена (dp/dv) [7, 8]. Код аортне стенозе крутост леве коморе је повећана због хипертрофије миокарда, јер се током дијастоле растеже већа маса мишића маса него код здравих особа [12, 13]. Порасту крутости доприноси фиброза миокарда, јер при оптерећењу притиском расте количина колагена у односу на масу мишића, а мења се и структура колагена. Пропорција колагена према ткиву мишића расте у сразмери са степеном хипертрофије. Као и код релаксације, постоји регионална неједнакост у крутости леве коморе услед неједнаке расподеле хипертрофије и исхемије. Комплијанса утиче на проток крви кроз митрално ушће у другој половини дијастоле, тј. делује на касно пуњење леве коморе.

У аортној стенози, у зависности од обима хипертрофије и функције систоле леве коморе срца разликујемо три типа протока крви кроз митрално ушће. Код болесника с благом хипертрофијом миокарда и очуваном функцијом систоле нема знатније разлике у параметрима дијастолног пуњења у односу на здраве особе. Код болесника са стенозом ушћа аорте и умереном хипертрофијом миокарда леве коморе, као и очуваном функцијом систоле срца, пуњење леве коморе у раној дијастоли је смањено (E_{max} , E_{vti}), а повећано у касној дијастоли (A_{max} , A_{vti}). Смањен је однос брзине пуњења у раној и касној дијастоли (E/A , E_{vti}/A_{vti}) - модел продужене релаксације. Релаксација је знатно поремећена, што се види из продуженог времена изоволуметријске релаксације и временска децелерације раног дијастолног протока крви. Код болесника с изразитом хипертрофијом миокарда леве коморе срца (маса већа од 180 g/m^2), често је поремећена и функција систоле леве коморе. Осим тога, постоји псеудонормализација протока крви кроз митрално ушће или појава рестрикционог типа пуњења: пораст брзине струјања крви током фазе брзог пуњења леве коморе у првој половини дијастоле (E_{max} , E_{vti}), смањено пуњење током контракције преткоморе (A_{max} , A_{vti}), као и пораст односа брзина и интеграла раног и касног протока крви (E/A , E_{vti}/A_{vti}).

Код одраслих особа с калцификованим залистима и стенозом ушћа аорте, замена оштећеног залистка вештачким јесте терапија избора [8]. У нашем раду код 54 посто (42) болесника оштећени залиски аорте замењени су вештачким. Функција леве коморе после замене залистака зависи од интерреакције бројних преоперационих фактора, међу којима су контрактилност миокарда, обим иреверзибилне фиброзе интерстицијума, "афтерлоад", архитектура леве коморе [14]. Са смањењем опструкције, после замене аортних залистака, поправила се хемодинамика,

функцијска класа и време преживљавања [15]. Миокард се ремоделује с регресијом масе, јер се срце прилагођава новом нивоу "афтерлоада". Вештачке валвуле претстављају такође опструкцију изласку крви из леве коморе, али знатно мању (и непрогресивну) него болешћу сужено ушће аорте.

Функција дијастоле леве коморе срца опоравља се спорије од функције систоле. Постоперационо ремоделисање миокарда с регресијом масе миокарда утиче и на функцију дијастоле леве коморе срца [16-18]. Код болесника с умереном хипертрофијом, после операције се смањује пуњење леве коморе у касној дијастоли, током контракције преткоморе, а расте пуњење у раној дијастоли, и скраћује се време изоволуметријске релаксације и децелерације. После шест месеци промене су врло мале, значајније промене уочавају се после годину дана. Код болесника са стенозом ушћа аорте и екстремном хипертрофијом миокарда леве коморе, функција дијастоле се опоравља још спорије, тако да се прве промене виде тек после годину дана: смањује се брзина пуњења леве коморе током ране дијастоле, а расте током контракције леве преткоморе, продужава се време изоволуметријске релаксације и децелерације.

Регресија масе зида леве коморе после операције траје дуже време. Непосредно после операције она је бржа, тако да се маса зида леве коморе за прве две године смањи за 30 до 35 посто, док је касније тај процес спорији и траје дуже од једне деценије [13]. Регресија хипертрофије је непотпуна, вероватно због извесног степена оптерећења леве коморе притиском, с обзиром да вештачки аортни залиски пружају већи отпор струјању крви него природни [19, 20]. Истом брзином одвија се и регресија ткива мишића срца. Упоредо са смањењем масе и количине мишићног ткива расте и брзина релаксације леве коморе. Регресија масе миокарда леве коморе је хетерогена, јер се контрактилна влакна повлаче брже него структурна, неконтрактилна колагена влакна, што доводи до пропорционалног пораста везивног ткива у миокарду [15, 21]. Ово понашање различитих структура миокарда утиче различито на функцију систоле и дијастоле леве коморе срца, као и на различита својства функције дијастоле, пре свега, релаксацију и крутост миокарда. Повлачење немишићног ткива одвија се у два корака: после замене аортних залистака количина тог ткива расте током следеће две године, док се током следећих година смањује [19, 22]. Студија Виларија и сарадника [21] показала је да се после замене аортних залистака маса миокарда леве коморе смањи за 35 посто, после 6-7 година за 43 посто, што значи да се највећи део смањења масе дешава током прве две године. Регресија немишићног ткива иде у два дела: две године после операције види се пораст од 69 посто, после 6-7 година смањује се за 52 посто [21]. Пораст количине везивног ткива у левој комори само је релативан, и настаје због смањења мишићне масе, док количина везивног ткива у суштини остаје иста [13]. Због пораста фиброзе у интерстицијуму миокарда, непосредно после операције крутост миокарда леве коморе расте, тек касније са

LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION IN VALVULAR AORTIC STENOSIS AFTER AORTIC VALVE REPLACEMENT

A. RISTITSH-ANDJELKOV

Department of Urgent Internal Medicine, Military Medical Academy, Belgrade

INTRODUCTION

Diastolic dysfunction in valvular aortic stenosis frequently precedes systolic dysfunction. The purpose of this study was to examine the changes in left ventricular diastolic function after aortic valve replacement.

METHODS

Seventy eight patients with significant isolated valvular aortic stenosis were enrolled in the study. The echocardiographic examination was performed with ACUSON-XP 10 imaging system. Complete M-mode, 2-dimensional and Doppler echocardiographic results were obtained. In 48 patients right and left heart catheterisation was performed. Left ventricular diastolic function was evaluated by pulse Doppler recording of inflow velocity on the tips of the mitral valve leaflets. Fourty two underwent aortic valve replacement. They were followed up 6-12 months postoperatively.

RESULTS

Abnormal patterns of left ventricular diastolic filling were noticed in almost all patients (Table 1). Most prominent changes were found in subjects with marked and diffuse hypertrophy (Table 2). After aortic valve replacement decrease in left ventricular size, mass, pressures and improvement in systolic function (Table 3).

Twelve months after the operation late diastolic filling velocity

was lower ($A = 64 \pm 15$ cm/s, $Avti = 7.1 \pm 1.8$ cm), early diastolic filling velocity was higher ($E = 83 \pm 14$ cm/s, $Evti = 10.3 \pm 1.4$ cm), deceleration time ($DT = 123 \pm 14$ ms) and isovolumetric relaxation time ($IRT = 66 \pm 6$ ms) were longer in patients with preoperative moderate hypertrophy (Table 4). In patients with severe left ventricular hypertrophy changes in diastolic function were slower. We found decrease in early diastolic filling velocity ($A = 44 \pm 6$ cm/s, $Avti = 4.6 \pm 0.4$ cm), increase in late diastolic filling velocity ($E = 67 \pm 14$ cm/s, $Evti = 9.4 \pm 1.7$ cm), with prolongation of deceleration ($DT = 131 \pm 18$ ms) and isovolumetric relaxation time ($IRT = 94 \pm 23$ ms) (Table 5).

DISCUSSION

In adults with significant symptomatic aortic valve stenosis, aortic valve replacement is therapy of choice. Replacement of the diseased aortic valve with a prosthetic valve yields relief of left ventricular outflow obstruction. Myocardial remodeling with regression of mass transpires as the heart adapts to the new level of afterload. In patients with moderate left ventricular hypertrophy improvement in diastolic function during the first year after aortic valve replacement is visible, while in patients with extreme myocardial hypertrophic changes it was slower.

Key words: Left ventricular diastolic function, valvular aortic stenosis, aortic valve replacement.

смањењем количине везивног ткива смањује се и крутост. Значи, опоравак функције дијастоле леве коморе срца после замене аортних залистака спор је процес, који траје годинама и везан је како за регресију масе миокарда леве коморе, тако и за повлачење фиброзе у интерстицијуму, док опоравак функције систоле тече брже и удружен је с повлачењем хипертрофије миокарда [21-23].

ЗАКЉУЧАК

Поремећај функције дијастоле настаје пре поремећаја функције систоле леве коморе срца. Постоји повезаност између масе миокарда леве коморе и поремећаја функције дијастоле код болесника с благом и умереном хипертрофијом миокарда; проток крви кроз митрално ушће је типа "продужене релаксације", док је код болесника са знатном хипертрофијом миокарда рестрикциони тип протока. После хируршке операције функција дијастоле опоравља се спорије него функција систоле леве коморе срца, посебно код болесника с изразитом хипертрофијом зида леве коморе срца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lew WJW. Evaluation of left ventricular diastolic function. *Circulation* 1989;79:1393-7.
2. Nishimura AR, Housmans PR, Hattle LK, Tajik JA. Assessment of diastolic function of the heart: Background and current applications of Doppler echocardiography. Part I. Physiologic and pathophysiologic features. *Mayo Clin Proc* 1989;64:71-81.
3. Nishimura AR, Abel DM, Hattle LK, Tajik JA. Assessment of diastolic function of the heart: background and current applications of Doppler echocardiography. Part II. Clinical studies. *Mayo Clin Proc* 1989;64:181-204.
4. Grossman W. Diastolic dysfunction and congestive heart failure. *Circulation* 1990;81(Suppl 3):1-7.
5. Pasipoularides A, Mirsky I, Hess OM, Grimm J, Kreyenbuehl HP. Myocardial relaxation and passive diastolic properties in man. *Circulation* 1986;74:991-1001.
6. Cohn J, Johnson G. Heart failure with normal ejection fraction. *Circulation* 1990;81(Suppl III):48-53.
7. Braunwald E. Aortic stenosis. In: Braunwald E. *Heart Disease*. Saunders. Fifth ed. 1998;1035-43.
8. Lund O, Flot C, Jensen F. Left ventricular systolic and diastolic function in aortic stenosis. *Eur Heart J* 1997;18:1977-84.
9. Bonow OR. Left ventricular structure and function in aortic valve disease. *Circulation* 1989;79:966-9.
10. Devereux BR. Left ventricular diastolic dysfunction: early diastolic relaxation and late diastolic compliance. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:337-9.
11. Wigle ED. Impaired left ventricular relaxation in hypertrophic cardiomyopathy: Relation to extent of hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 1989;15:814-557.

12. Otto MC, Nishimura AR, Davis BK, Kisslo BK, Bashure MT. Doppler echocardiographic findings in adults with severe symptomatic aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1991;68:1477-84.
13. Hess MO, Ritter M, Schneider MJ, Grimm J. Diastolic stiffness and myocardial structure in aortic valve disease before and after valve replacement. *Circulation* 1984;69:855-65.
14. Martin PR. Prognostic and management role of cardiovascular ultrasound in surgically treated aortic stenosis. *Circulation* 1992;86:1041-2.
15. Gilchrist CI, Waxman HL, Kurnik PB et al. Improvement in early diastolic filling dynamics after aortic valve replacement. *Am J Cardiol* 1990;66:1124-9.
16. Barbosa MM, Nishimura RA, Holmes DR, Reeder GS. Recurrence of symptoms after percutaneous aortic balloon valvuloplasty: Relationship to Doppler diastolic filling values. *Am Heart J* 1992;123:1236-43.
17. Miki S, Murakami T, Iwase T, Tomita T, Nakamura Y. Doppler echocardiographic transmitral peak early velocity does not reflect hemodynamic changes in humans. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:1507-16.
18. Manning JW, Riley MF, Come PC. Effect of balloon aortic valvuloplasty on Doppler indexes of left ventricular diastolic filling. *Am J Cardiol* 1991;67:544-9.
19. Bargiggia SG, Bertucci C, Recusani F, Raisaro A. A new method for estimating left ventricular dp/dt by continuous wave Doppler echocardiography. *Circulation* 1989;80:1287-92.
20. Monrad ES, Hess OM, Tomoyoki M, Nonogy H et al. Time course of regression of left ventricular hypertrophy after aortic valve replacement. *Circulation* 1988;77:1345-55.
21. Vilar B, Vassalli G, Monard S, Chiarieko M, Turina M, Hess O. Normalization of diastolic dysfunction in aortic stenosis late after valve replacement. *Circulation* 1995;91:2353-8.
22. Gilchrist CJ, Waxman HL, Kurnik PB et al. Improvement in early diastolic filling dynamics after aortic valve replacement. *Am J Cardiol* 1990;66:1124-9.
23. Sheikh HK, Bashore TM, Kitzman DW, Davidson CJ. Changes in left ventricular diastolic performance after aortic balloon valvuloplasty: acute and late effects. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:795-803.

ANDELKA RISTIĆ-ANDELKOV
 Klinika za kardiologiju
 Vojnomedicinska akademija
 11 000 Beograd, Crnotravska b. b.
 Tel.: 661-122, lokal 31-507, 31-594

Рукопис је достављен уредништву 29. IV 2000. године

ПРИКАЗИ КЊИГА

ЕТИКА НАУЧНОИСТРАЖИВАЧКОГ РАДА У БИОМЕДИЦИНИ

Недавно је из штампе изашла монографија "Етика научноистраживачког рада у биомедицини" коју су приредили Љиљана Вучковић-Декић, Павле Миленковић и Вера Шобић. Монографија је настала као резултат научног скупа који је, 16. маја 2002. године, организовала Академија медицинских наука Српског лекарског друштва и Медицински факултет Универзитета у Београду. Књига садржи 194 странице, штампана у 500 примерака. Издавање монографије помогли су Институт за онкологију и радиологију Србије и Друштво за борбу против рака.

Брз развој медицинске науке и технологије, у условима социјалних и друштвених промена у свету у другој половини протеклог века, отвориле су многе етичке дилеме у области медицине, открили многе заблуде и злоупотребе. То је дало повода научним и медицинским установама у свету да овај проблем озбиљно разматрају и настоје да регулишу и успоставе свеопште јединствене стандарде и вредности у биомедицинским ис-

траживањима, усаглашеним с универзалним етичким начелима. У нашој медицинској средини ова кретања у свету нису привлачила већи интерес, па се нису у потпуности ни примећивала у медицинској јавности и медицинској литератури. Право је време појаве ове монографије која ће попунити овај недостатак и подстакнути наше научне и клиничке установе на озбиљнији и активнији приступ сагледавању актуелних проблема и у својој средини допринети унапређењу научне и клиничке праксе.

Аутори појединих чланака у овој монографији су сарадници Института за онкологију и радиологију Србије и Института за медицинска истраживања у Београду, који су се својим досадашњим научним истраживањима доказали, а изразом документа: "Добра научна пракса - Етички кодекс научноистраживачког рада", који је у њиховим установама постао званични документ, потврдили своју компетентност, професиони и морални интегритет, дајући још један допринос унапређењу медицинске науке у нашој средини.

Наставак на 94. страници