

УТИЦАЈ ДИЈАБЕТЕСА МЕЛИТУСА НА УСПОСТАВЉАЊЕ И ОДРЖАВАЊЕ СИНУСНОГ РИТМА КОД БОЛЕСНИКА С ПЕРЗИСТЕНТНОМ ФИБРИЛАЦИЈОМ ПРЕТКОМОРА

Татјана ПОТПАРА¹, Јелена МАРИНКОВИЋ-ЕРИЋ², Миодраг ГРУЈИЋ¹,
Биљана РАДОЈКОВИЋ-ЋИРОВИЋ¹, Босиљка ВУЈИСИЋ-ТЕШИЋ¹,
Милан ПЕТРОВИЋ¹

1. Клиника за кардиологију Института за кардиоваскуларне болести Клиничког центра Србије, Београд; 2. Институт за медицинску статистику Медицинског факултета Универзитета, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ: *Diabetes mellitus* је често праћен поремећајима ритма рада срца, нарочито фибрилацијом преткомора. Испитали смо утицај дијабетеса мелитуса на могућност успостављања и одржавања синусног ритма код болесника с перзистентном фибрилацијом преткомора. У групи од 378 болесника с перзистентном фибрилацијом преткомора код 27 (7,1 посто) болесника је био и дијабетес мелитус. Синусни ритам је успостављен код 281 (74 посто) болесника, а дијабетес мелитус није био међу независним предсказатељима исхода конверзије ритма рада срца, идентификованих мултиплом логистичком регресијом. Раније фибрилације атријума, пре садашње конверзије ритма, биле су забележене код 43 болесника, од којих је 18,6 посто боловало и од дијабетеса мелитуса, док је прва аритмија у животу болесника била код 335 болесника, од којих је 5,7 посто боловало и од шећерне болести. Разлика у учесталости дијабетеса мелитуса између ове две групе била је статистички значајна (тест хи-квадрат = 7,759; $p < 0,01$), а мултиплом логистичком регресијом је утврђено да дијабетес мелитус 4,6 пута повећава ризик од понављаних фибрилација преткомора (CI 95 посто). Према нашим резултатима, *diabetes mellitus* код болесника с фибрилацијом атријума не утиче на могућност да синусни ритам буде успостављен, али независно од других чинилаца повећава ризик да ће се фибрилација преткомора поновити.

Кључне речи: перзистентна фибрилација преткомора, *diabetes mellitus*, кардиоверзија, одржавање синусног ритма. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК)

УВОД

Diabetes mellitus је често праћен поремећајима ритма рада срца. С друге стране, најучесталија аритмија рада срца у популацији одраслих особа јесте треперење преткомора или фибрилација преткомора [1, 2]. Неке од већих епидемиолошких студија налазе да је шећерна болест независан фактор ризика за настанак и одржавање фибрилације преткомора, док у другим радовима нема доказа о посебној повезаности ова два обољења [3]. Познато је да дијабетес мелитус и фибрилација атријума, независно једно од другог, повећавају ризик од тромбоемболија, посебно од можданог удара, и да фибрилација преткомора, у поређењу с другим узроцима, носи двоструко већи ризик да цереброваскуларни инсулт буде фаталан [3–5]. Због тога, код болесника с дијабетесом мелитусом и фибрилацијом преткомора, постизање регулисаног ритма рада срца, односно успостављање и одржавање синусног ритма, може бити од великог значаја за превенцију тромбоемболијских компликација.

ЦИЉ РАДА

Циљ овог рада је да испитамо утицај дијабетеса мелитуса на могућност успостављања и одржавања синусног ритма код болесника с перзистентном фибрилацијом преткомора.

МЕТОД РАДА

Код болесника с перзистентном фибрилацијом преткомора, примљених у Институту за кардиоваскуларне болести

Клиничког центра Србије у Београду, у периоду од јануара 1992. до децембра 1999. године, ради покушаја конверзије у синусни ритам бележили смо, поред осталог, и дијабетес мелитус (раније утврђен), без обзира на тип (зависан од инсулина или независан). Други клинички и ехокардиографски параметри, бележени пре планиране конверзије фибрилације преткомора, били су године живота, пол, трајање аритмије, раније перзистентне фибрилације преткомора успешно конвертоване пре садашње епизоде, обољења срца и/или других органа, величина леве преткоморе и функција систоле леве коморе изражена ехокардиографски израчунатом ејекционом фракцијом (метод по Тејхолцу). Затим смо покушали конверзију преткомора у синусни ритам применом медикамената и/или спољашњим синхроним електрошоком. Моделом мултипле логистичке регресије, у коме су независне варијабле били дијабетес мелитус и остали претходно наведени клинички и ехокардиографски параметри, испитивали смо који су чиниоци од независног утицаја на успех у конверзији фибрилације преткомора у синусни ритам, односно да ли се дијабетес мелитус налази међу независним предсказивачима исхода конверзије. Код једног броја наших болесника јављале су се, пре садашњег покушаја конверзије, понављане епизоде перзистентне аритмије с успешним конверзијама у синусни ритам. Ретроспективно смо, методом мултипле логистичке регресије, анализовали независне чиниоце од утицаја на понављане епизоде атријалне фибрилације код наших болесника, користећи модел с независним варијаблама, као у претходној анализи (када смо испитивали независне предсказиваче успеха у покушају конверзије фибрилације преткомора), док је зависна варијабла сада била појава понављаних епизода аритмије.

Статистичка анализа

Све континуисане варијабле су приказане као аритметичке средине с одговарајућим стандардним девијацијама. Значајност разлике у учесталости дисконтинуисаних параметара испитивана је тестом хи-квадрат, а за идентификацију чинилаца од независног утицаја на испитиване исходе користили смо модел мултипле логистичке регресије, с интервалом поверења од 95 посто. Статистичка анализа података рађена је програмом SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*).

РЕЗУЛТАТИ

У групи од 378 болесника, старости 17 до 78 година, просечно $53,98 \pm 11,69$, било је 266 мушкараца (70,4 посто) и 112 жена (29,6 посто), а од дијабетеса мелитуса боловало је 27, односно 7,1 посто. С обољењем срца била су 223 болесника (59,0 посто), с несрчаним болестима (хијатусна хернија, хронична опструкциона болест плућа и дијабетес мелитус) 47 болесника (12,4 посто), док је код 140 болесника (37,0 посто) била идиопатска или "lone" атријална фибрилација. Лева преткомора је била увећана (антеро-постериорни дијаметар преко 40 mm) код 224 болесника (59,3 посто), а ејекциона фракција леве коморе срца смањена (мања од 55 посто) код 82 болесника (21,7 посто). Фибрилација преткомора је, пре садашње конверзије, трајала 48 сати до 9 година, просечно $8,5 \pm 18,14$ месеци. Синусни ритам је успостављен код 281, односно 74,3 посто болесника, а дијабетес мелитус није био међу независним предсказивачима исхода конверзије, идентификованих моделом мултипле логистичке регресије (CI 95 посто). Раније епизоде перзистентне фибрилације преткомора биле су забележене код 43 болесника, и то од пре једне до 30 година, просечно $10,5 \pm 7,3$ године, а с дијабетесом мелитусом било је 18,6 посто ових болесника; прва фибрилација преткомора у животу била је код 335 болесника, од којих је 5,7 посто било са шећерном болешћу. Нађена је статистички значајна разлика у учесталости шећерне болести између ове две групе болесника (18,6 посто према 5,7 посто, тест хи-квадрат = 7,759 и $p < 0,01$). Моделом мултипле логистичке регресије утврђено је да дијабетес мелитус 4,6 пута повећава ризик од понављаних фибрилација преткомора (CI 95 посто, релативни ризик 4,6).

ДИСКУСИЈА

Повезаност фибрилације преткомора с дијабетесом мелитусом помиње се само у неким епидемиолошким студијама, без детаљнијег истраживања природе повезаности ова два обољења [3]. Наш циљ је био да испитамо утицај шећерне болести на успех у конверзији фибрилације преткомора у синусни ритам, а путем ретроспективне анализе ранијих епизода перзистентне фибрилације преткомора и дијабетеса мелитуса код болесника укључених у истраживање, и на одржавање синусног ритма код ових болесника. Према нашим резултатима, дијабетес мелитус је без утицаја на могућност да синусни ритам буде успостављен код болесника с перзистентном фибрилацијом преткомора, односно ризик да конверзија фибрилације преткомора не буде успешна код особа с дијабете-

тесом мелитусом није већи него код других болесника истих клиничких параметара, а који не болују од шећерне болести. У литератури није било радова у којима је непосредно испитиван успех у конверзији фибрилације преткомора у синусни ритам, зависно од дијабетеса мелитуса.

У нашем раду се показало да код болесника с перзистентном фибрилацијом преткомора и са шећерном болешћу постоји 4,6 пута већа вероватноћа да су и раније били лечени због понављаних перзистентних епизода фибрилације преткомора него код осталих болесника с треперењем преткомора. То наводи на закључак да је код болесника с дијабетесом мелитусом одржавање синусног ритма мање успешно него код осталих болесника. Исто тако, ови болесници су склони понављању перзистентне фибрилације преткомора. У литератури нисмо нашли податке о успеху у превенцији понављане фибрилације преткомора код болесника с дијабетесом мелитусом.

Повећана склоност појави и одржавању фибрилације преткомора код болесника с дијабетесом мелитусом можда се може објаснити бројним компликацијама шећерне болести. Микроангиопатија, дисфункција ендотела и полинеуропатија, с могућом дисфункцијом аутономног нервног система, која утиче и на електрофизиолошка својства миокарда преткомора, повећавајући дисперзију рефрактерности у преткоморама, свакако погодују настанку, одржавању или чешћем понављању фибрилације преткомора, као уосталом и дисфункција миокарда леве коморе срца, која не мора бити клинички испољена очигледним симптомима и знацима инсуфицијенције срца, или исхемијска болест срца, такође честа код болесника с дијабетесом мелитусом [6].

Ограничења у испитивању. Ретроспективно испитивање могућности одржавања синусног ритма није обухватило начин превенције нових епизода фибрилације преткомора (врста антиаритмијских средстава коришћених пре садашње конверзије, доза лека), што може да утиче на успех у одржавању синусног ритма. Исто тако, нисмо бележили тип шећерне болести (зависна или независна од инсулина), као ни компликације, осим што је евидентирано да ни код једног испитиваног болесника није било тромбоемболија нити значајне периферне васкулопатије с гангреном, одмакле дијабетесне нефропатије или гастроентеропатије.

Клиничка примена наших резултата. Према нашем истраживању, код болесника с дијабетесом мелитусом и перзистентном фибрилацијом преткомора шећерна болест не умањује шансе да синусни ритам буде успостављен, али је ризик од понављања перзистентне фибрилације преткомора код ових болесника вишеструко већи него код осталих болесника. Према томе, терапијски приступ конверзији фибрилације преткомора код болесника с дијабетесом мелитусом може да буде исти као и код других болесника с перзистентном фибрилацијом преткомора. Међутим, за превенцију нових епизода аритмије треба од самог почетка користити ефикаснија антиаритмијска средства, укључујући амиодарон, за који се, према

THE IMPACT OF DIABETES MELLITUS ON RESTORING AND MAINTAINING OF SINUS RHYTHM IN PATIENTS WITH PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION

T. POTPARA¹, J. MARINKOVITSH-ERITSH², M. GRUJITSH¹, B. RADOJKOVITSH-TSHIROVITSH¹,
B. VUJISITSH-TESHITSH¹, M. PETROVITSH¹

1. Institute of Cardiovascular Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade; 2. Institute of Medical Statistics, School of Medicine, University, Belgrade

INTRODUCTION

Diabetes mellitus is frequently accompanied by cardiac rhythm disorders. On the other hand, atrial fibrillation is the most frequent cardiac arrhythmia in adult population [1, 2]. According to some of the large epidemiological studies diabetes mellitus is among independent risk factors for development and persistence of atrial fibrillation [3]. Both diabetes mellitus and atrial fibrillation independently increase the risk of thromboembolism, especially of stroke [3-5]. It is obvious that rhythm control, i.e. restoration and maintenance of sinus rhythm, may be essential for prevention of thromboembolism in these patients.

THE AIM OF THE STUDY

The aim of this study is to analyse the impact of diabetes mellitus on rhythm control in patients with persistent atrial fibrillation.

METHODS

We analysed the impact of diabetes mellitus and other clinical and echocardiographic parameters (age, gender, current arrhythmia duration, presence of previous episodes of persistent atrial fibrillation, cardiac and/or noncardiac diseases, left atrial diameter and left ventricular ejection fraction) on outcome of attempted cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation admitted to Cardiologic Department of the Institute of Cardiovascular Diseases, Clinical Centre of Serbia, between January 1992 and December 1999. We also analysed retrospectively the impact of diabetes mellitus and other parameters listed above on the presence of previous episodes of atrial fibrillation in our patients, that at our opinion reflected the possibilities of sinus rhythm maintenance in these patients. All continuous parameters were expressed as mean value and standard deviation. Statistical significance of differences between variables was examined using Chi-square test. For identification of independent predictors of examined outcomes we used multiple logistic regression model with 95% of confidence interval. Statistical analysis was performed using Statistical Package for Social Sciences (SPSS) programme.

RESULTS

Of 378 patients with currently persistent atrial fibrillation, aged mean 53.98 ± 11.69 years, there were 266 (70.4%) men. Diabetes mellitus was previously diagnosed in 27 (7.1%) patients, cardiac diseases in 223 (59.0%), noncardiac diseases in 47 (12.4%) and 140 (37.0%) patients had »lone« atrial fibrillation. Left atrial enlargement was noted in 224 (59.3%) patients, and reduced left ventricular ejection fraction in 82 (21.7%). Atrial fibrillation lasted 48 hours to 9

years, mean 8.5 ± 18.14 months before cardioversion. While 43 patients had previous episodes of persistent AF for last 1–30 years, mean 10.5 ± 7.3 , 335 patients never experienced AF before. There was a statistically significant difference in percent of diabetic patients (18.6%/43 vs. 5.7%/335, value of Chi-square test = 7.759, $p < 0.01$) in these two groups. We analysed the impact of diabetes mellitus on outcome of attempted cardioversion and on presence of previous episodes of AF reflecting the success in maintaining sinus rhythm. Multiple logistic regression models for all of 378 patients, with dependent variable being present in previous recurrent atrial fibrillations and independent variables of clinical and echocardiographic parameters as listed, identified diabetes mellitus to be an independent predictor of repeated atrial fibrillations with relative risk of 4.6 (CI 95%). When dependent variable in the same model was outcome of cardioversion (sinus rhythm is restored in 281/378 patients - 74%) diabetes mellitus was not among independent predictors of successful cardioversion.

DISCUSSION

The relationship between atrial fibrillation and diabetes mellitus is not completely understood, including the impact of known complications of diabetes mellitus on electrophysiological properties of atrial myocardium and development of atrial fibrillation [6]. Besides being the independent risk factor for occurrence of atrial fibrillation, diabetes mellitus, according to our results, appears to influence the possibilities of maintaining sinus rhythm after cardioversion of permanent atrial fibrillation in diabetic patients. We found that patients with diabetes mellitus and persistent atrial fibrillation may be successfully converted to sinus rhythm like any other group of patients, but the presence of diabetes mellitus increases the risk of arrhythmia recurrence for 4.6 times compared to patients without diabetes mellitus. Obviously, diabetic patients need to be treated with more efficacious antiarrhythmics from the very beginning, including amiodarone, which successfully prevents recurrent atrial fibrillation in the majority of patients [7, 8].

CONCLUSION

We concluded that diabetes mellitus independently predicts the presence of recurrent atrial fibrillation but does not influence the possibility of sinus rhythm restoration. The relationship between atrial fibrillation and diabetes mellitus needs further investigation.

Key words: Persistent atrial fibrillation, diabetes mellitus, cardioversion, maintenance of sinus rhythm. (SRP ARH CELOK LEK).

подацима из литературе, као и према резултатима аутора, показало да вишеструко повећава шансу да се синусни ритам одржи после успешне конверзије [7, 8].

ЗАКЉУЧАК

Према нашим резултатима, 7 посто болесника с перзистентном фибрилацијом преткомора срца истовремено болује и од шећерне болести. *Diabetes mellitus* код ових болесника не утиче на могућност да синусни ритам буде успостављен, али независно од других чинилаца повећава ризик да ће се фибрилација преткомора поновити. Природа повезаности фибрилације преткомора и шећерне болести, као и дугорочна прогноза болесника с дијабетесом мелитусом и перзистентним фибрилацијама преткомора, укључујући и могућности одржавања синусног ритма код ових болесника, на сваки начин захтевају даље испитивање.

ЛИТЕРАТУРА

1. Levy S, Breithardt G, Campbell RWF, Camm AJ, Daubert JC, Allessie M et al. On behalf of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management. *Eur Heart J* 1998;19:1294-320.

2. Zipes D. Specific arrhythmias: diagnosis and treatment. In: Braunwald E. Heart Disease, a Textbook of Cardiovascular Medicine. Saunders, Philadelphia, Pennsylvania 1997;640-704.
3. Ryder MK, Benjamin JE. Epidemiology and significance of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999;84:1-13.
4. Waktare EPJ, Camm AJ. Acute treatment of atrial fibrillation: why and when to maintain sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1998;81(5A):30-150.
5. Blackshear JL. SPAF III Trial: Of risk stratification and minimal effective warfarin intensity. *CEPR* 1998;2:44-8.
6. Foster DW. Diabetes mellitus. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. 12th ed. Vol 2. McGraw-Hill, New York 1991;1739-59.
7. Grujić M, Milišinić G, Mrda S, Radojković B, Potpara T, Petrović M. Low doses of amiodarone in paroxysmal atrial fibrillation, Europe 1995. 7th European Symposium on Cardiac Pacing and Arrhythmias, Istanbul 1995;219-22.
8. Potpara T. Klinička i ehokardiografska procena mogućnosti uspostavljanja i održavanja sinusnog ritma u bolesnika sa treperenjem pretkomora. Magistarska teza. Medicinski fakultet Univerziteta, Beograd 2001.

TATJANA POTPARA

Klinika za kardiologiju

Institut za kardiovaskularne bolesti

Klinički centar Srbije

11 000 Beograd

Рукопис је достављен Уредништву 17. V 2001. године