



Општи подаци и протокол истраживања

Назив Пројекта :

СТРЕС ЗИДА АБДОМИНАЛНЕ АОРТЕ КОД БОЛЕСНИКА СА ДИЈАБЕТЕСОМ

Кључне речи :

интима медија комплекс, абдоминална аорта, стрес зида крвног суда, анеуризма абдоминалне аорте, дијабетес

Предмет, садржај и циљ истраживања

Сажетак

Анеуризма абдоминалне аорте и атеросклероза деле већину фактора ризика као што су: пушење, хипертензија, старост, пол, хиперлипидемија. Дијабетес мелитус је добро познати фактор ризика за атеросклерозу, али епидемиолошке студије показују да пацијенти са дијабетесом ретко развијају анеуризму абдоминалне аорте. Постоји више претпоставки због чега је то тако, међутим, ниједна није дефинитивно доказана. С друге стране постоји хипотеза да је повећан циркумференцијални стрес зида абдоминалне аорте значајан етиолошки фактор у стварању, расту и руптури анеуризме абдоминалне аорте.

Циљ наше студије је да се испита стрес зида абдоминалне аорте код пацијената са дијабетесом у поређењу са пацијентима који немају дијабетес. Испитивање ће бити реализовано у Клиничком центру Крагујевац у периоду од годину дана, од новембра 2009.године до новембра 2010. године. У испитивање ће бити укључено 120 пацијената, који ће бити подељени у две групе усаглашене по полу и старости: испитаници који имају дијабетес, и испитаници који немају дијабетес али се јављају васкуларном хирургу због болести површних вена. Код свих пацијената ће се урадити ултрасонографија абдоминалне аорте и заједничке каротидне артерије и мерити дијаметар лумена и дебљина интима-медија комплекса ради одређивања величине циркумференцијалног стреса зида артерија.

На основу добијених резултата моћи ће да се разлучи да ли је стрес зида абдоминалне аорте редукован код пацијената са дијабетесом и да ли би то могао бити узрок ређеј јављања анеуризме абдоминалне аорте код болесника са дијабетесом.

Циљ истраживања

С обзиром на чињеницу да се анеуризма абдоминалне аорте ређе јавља код болесника са дијабетесом, циљеви наше студије су да се на основу одређивања дебљине интима-медија комплекса и пречника лумена у абдоминалној аорти и заједничкој каротидној артерији одреди да ли постоје разлике у дебљини интима –медија комплекса каротидних артерија код



дијабетичара и недијабетичара, као и да се израчуна циркумференцијални стрес зида абдоминалне аорте (на основу LaPlace-овог закона) код болесника са дијабетесом и код оних који немају дијабетес.

Актуелност истраживања

Анеуризма абдоминалне аорте је обољење које се по етиологији, патогенези, клиничкој слици, факторима ризика и терапији битно разликује од артеријске оклузивне болести иако у основи оба обољења леже дегенеративне и атеросклеротичне промене зида крвног суда. Међутим, бројни фактори утичу на даљи ток догађања у правцу развоја оклузивне болести (која је болест ендотела) или анеуризмалне болести аорте (која је болест еластина и колагена).

Постоји хипотеза по којој је формирање анеуризме адаптивна промена на циркумференцијални стрес који трпи зид аорте и да ремоделирање аорте од цилиндра према сфери тј. сферична трансформација дозвољава 50% редуције сила стреса (1). Предпостављено је да је појава анеуризме адаптивна компензација за повећани стрес. Ова компензација настаје повећаном регрутацијом и продукцијом колагена и поремећајем односа колагена и еластина. У нормалној абдоминалној аорти однос колагена према еластину је 1,9:1 док код анеуризме овај однос расте на 7,9:1. Еластин и колаген у медији и адвентицији трпе циклични стрес изазван радом срца и циркулишућим протоком. Абдоминална аорта трпи стрес и варијације притиска на нелинеаран начин. У нормалним, физиолошким условима са сваким кардијалним циклусом највише трпи флексибилна, еластична медија која је богата еластином. Са порастом притиска стрес се са еластина преноси на адвентицију која је богата колагеном. Чврст колаген (100 до 1000 пута чвршћи од еластина) дозвољава веће трпљење без значајног пораста дијаметра аорте (2). Верује се да ћелије глатких мишића имају мали утицај на пораст дијаметра аорте (3). Абдоминална аорта подноси већи број осцилација и таласа који се рефлектују са огранака и бифуркација него друге мање и више круте артерије. Како аорта пролази дијафрагму смањује се количина еластина па је абдоминална аорта више крута од торакалне али ипак еластичнија од малих крвних судова. Зато је абдоминална аорта, посебно инфраренална, више изложена структурној детериорацији (1).

Оклузивна и анеуризмална болест аорте деле многе факторе ризика као што су: пушење, хипертензија, старост, пол, хиперлипидемија.

Дијабетес мелитус је добро документован фактор ризика за атеросклерозу али је веза између дијабетеса и анеуризме абдоминалне аорте другачија и нејасна (4, 5). Прво запажање да постоји негативна асоцијација између дијабетеса и анеуризме абдоминалне аорте, односно да дијабетес има протективну улогу у настанку и експанзији анеуризме абдоминалне аорте, дао је ЛаМорте 1995. године (6). Ову негативну асоцијацију потврдиле су касније велике студије на великом броју пацијената (7, 8, 9). Недавно је показано да аортни пречник има инверзну релацију са концентрацијом глукозе у серуму (10) као и да дијабетес редукује прогресију анеуризме абдоминалне аорте код пацијената који су праћени 3 године (10).

Веза између појаве анеуризме абдоминалне аорте и дијабетеса није јасна али се сматра да би редукована активност моноцита и редукована продукција матриксне металопроотеиназе, што је показано у дијабетесу, могле имати протективну улогу у настанку анеуризме, односно да абдоминална аорта код дијабетичара трпи мањи стрес зида аорте (11).



**Предмет и опис истраживања,
задачи, методологија, очекивани резултати:**

Испитивање ће бити реализовано у Клиничком центру Крагујевац (Центар за васкуларну хирургију Хируршке клинике и Центар за ендокринологију Интерне клинике). Одабрани пацијенти ће бити подељени у две групе, свака по 60 испитаника:

А. Испитаници који имају дијабетес мелитус и које ће ендокринолог упућивати васкуларном хирургу

Б. Испитаници који немају дијабетес мелитус а упућени су васкуларном хирургу због сумње на обољење површних вена

Свим болесницима ће се обавити ултрасонографски преглед абдоминалне аорте у инфрареналном сегменту, и десне заједничке каротидне артерије 1-2cm проксимално од бифуркације. Мерење дебљине интима-медија комплекса и лумена заједничке каротидне артерије биће обављено сондом од 7,5 мега херца. За преглед дебљине интима-медија комплекса и лумена абдоминалне аорте биће коришћена сонда од 3,5 мега херца. Мерење дебљине интима-медија комплекса ће се обављати у дијастоли при чему је пацијент у супинацији.

Стрес зида артерије ће се израчунавати на основу модификације ЛаПласе-овог закона која узима у обзир и дебљину зида артерије (12). Стрес зида артерије се израчунава формулом $ДП \times (ЛД/2) / ИМК$, где је ДП дијастолни притисак, ЛД пречник лумена артерије, а ИМК је дебљина интима-медија комплекса.

За компарацију стреса зида аорте, пречника артерија и дебљине интима-медија комплекса користиће се Студентов Т тест.

Очекује се да се на основу предложеног истраживања утврди:

- Да ли постоји разлика у дебљини интима-медија комплекса заједничке каротидне артерије и абдоминалне аорте код дијабетичара и недијабетичара
- Да ли постоји разлика између стреса зида абдоминалне аорте код дијабетичара и недијабетичара

Значај истраживања

С обзиром на мали број радова који су се бавили мерењем стреса зида абдоминалне аорте на основу добијених резултата моћи ће да се разлучи да ли је стрес зида абдоминалне аорте редукован код пацијената са дијабетесом и да ли би то могао бити узрок ређег јављања анеуризме абдоминалне аорте код болесника са дијабетесом.

Временски оквир

Испитивање ће бити реализовано у Клиничком центру Крагујевац (Центар за васкуларну хирургију Хируршке клинике и Центар за ендокринологију Интерне клинике) у периоду од годину дана, од новембра 2009.године до новембра 2010.



Литература

1. Stehbens WE. The pathogenesis of atherosclerosis: a critical evaluation of the evidence. *Cardiovasc Pathol* 1997; 6:123-153.
2. Sonesson B, Vernersson E, et al. Sex difference in the mechanical properties of the abdominal aorta in the in human beings. *J Vasc Surg* 1994; 20:959-69.
3. Keen RR, Dobrin PB, eds. *Medical Intelligence Unit 17: Development of Aneurysms*. Landes Bioscience, Texas 2000. Chapter 4: Elastin, collagen, and the pathophysiology of arterial aneurysms. Dobrin PB; 4:42-63.
4. Golledge J, Norman PE. Diabetes and aortic aneurysm. *The American Journal of Cardiology* 2008; 1;101(11):1680-1681
5. Norman PE, Davis TME, Le MTQ, Golledge J. Matrix biology of abdominal aortic aneurysm in diabetes: mechanisms underlying the negative association. *Connective Tissue Research* 2007; 48:125-131
6. La Morte WW, Scott TE, and Menzoian JO (1995). Racial differences in the incidence of femoral bypass and abdominal aortic aneurysmectomy in Massachusetts: relationship to cardiovascular risk factors. *J Vasc Surg* 21, 422-431
7. Lederle F, Johnson G, Wilson SE. Prevalence and associations of abdominal aortic aneurysm detected through screening. *The Aneurysm Detection and Management (ADAM). Veterans Affairs Cooperative Study Group. Ann Int Med* 1997;126:441-449
8. Jamrozik K, Norman PE, Spencer CA, Parsons RW, Tuohy R, Lawrence Brown BM, Dickinson JA. Screening for abdominal aortic aneurysms: lessons from a population based study. *Med J Aust* 2000; 173:345-350
9. Mattes E, Davis TME, Yang D, Ridley D, Lund H, and Norman PE. Prevalence of abdominal aortic aneurysm in men with diabetes. *M J A* 1997; 166, 630-634
10. Le MTQ, Jamrozik K, Davis TME, and Norman PE. Negative association between infrarenal aortic diameter and glykemia: the health in men study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33:592-598
11. Golledge J, Norman PE. Diabetes and aortic aneurysm. *The American Journal of Cardiology* 2008; 1;101(11):1680-1681
12. Nichols WW, O'Rourke MF. Properties of the arterial wall: Theory in: Nichols WW, O'Rourke MF, editors. *McDonalds blood flow in arteries: Theoretical, experimental and clinical principles*. 4th ed. London:Edward Arnold;1998.p 54-72.

Руководилац пројекта:

Доц. др Славчо Тончев

Главни истраживач:

Доц. др Славчо Тончев

Ангажовани истраживачи:

Проф. др Гордана Тончев

Проф. др Александар Ђукић

Доц. др Тања Луковић

Виолета Младеновић, сарадник