

## Korelasi antara kadar endothelin-1 plasma dengan fibrosis miokardium dan disfungsi diastolik pada diabetes = Correlation of plasma endothelin-1 level with myocardial fibrosis and diastolic dysfunction in diabetes

Bambang Widyanoro, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20330290&lokasi=lokal>

---

### Abstrak

Latar Belakang. Diabetes dapat mempengaruhi struktur dan fungsi jantung tanpa adanya hipertensi dan aterosklerosis. Dengan meningkatnya risiko gagal jantung dan kejadian kardiovaskular pada pasien diabetes, maka mengetahui penyebab dan mekanisme utama yang mendasari terjadinya disfungsi diastolik menjadi penting dalam upaya mencari strategi pengobatan yang potensial. Studi pre-klinik menunjukkan bahwa Endothelin-1 (ET-1) berperan penting dalam patofisiologi kardiomiopati diabetes. Namun, hubungan antara kadar ET-1 plasma dengan kejadian disfungsi diastolik serta mekanisme yang mendasari belum diketahui dengan pasti.

Tujuan. Mengetahui hubungan antara kadar ET-1 plasma dengan disfungsi diastolik dan mekanisme yang mendasarinya.

Metode. Sejumlah empat puluh satu pasien diabetes dan non diabetes yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi di poliklinik Pusat Jantung Nasional Harapan Kita direkrut secara konsekutif pada bulan Oktober 2012. Fungsi diastolik ventrikel kiri diperiksa dengan echocardiography, sampel darah diambil untuk pemeriksaan ET-1 plasma dengan radioimmunoassay. Pemeriksaan cardiac magnetic resonance imaging (CMRI) dengan kontras gadolinium dilakukan untuk menilai fibrosis diffuse pada miokardium serta MRI spektroskopi untuk menilai kadar trigliserida (steatosismokardium).

Hasil. Kadar ET-1 plasma lebih tinggi pada kelompok diabetes dibandingkan dengan non diabetes ( $1.48 \pm 0.50$  vs.  $1.08 \pm 0.22$  pg/ml,  $p < 0.05$ ). Seluruh pasien diabetes mengalami disfungsi diastolik dengan 17 (85%) pasien mengalami disfungsi diastolik derajat 2 dan 3, sementara 13 (61.9%) pasien non diabetes menunjukkan fungsi diastolik normal. Tekanan atrium kiri yang meningkat juga didapatkan pada 16 (80%) pasien diabetes. Pada pasien dengan derajat disfungsi diastolik derajat 3 didapatkan kadar ET-1 yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien dengan fungsi diastolik normal ( $1.78 \pm 0.50$  vs.  $1.09 \pm 0.19$  pg/ml,  $p < 0.05$ ). Sejumlah 17 (85%) pasien diabetes mengalami fibrosis, steatosis ataupun keduanya, sementara 16 (76%) pasien non diabetes yang tidak mengalami keduanya. Kadar ET-1 plasma berkorelasi dengan fibrosis miokardium (Spearman koef.  $R = -0.394$ ,  $p < 0.05$ ), namun tidak berkorelasi dengan steatosis miokardium (Pearson koef  $R = 0.259$ ,  $p = NS$ ). Pasien dengan fibrosis dan steatosis mengalami derajat disfungsi diastolik yang lebih berat, dan menunjukkan kadar ET-1 plasma yang lebih tinggi ( $1.44 \pm 0.53$  vs.  $1.14 \pm 0.25$ ,  $p < 0.05$ ). Kesimpulan. Kadar ET-1 plasma yang lebih tinggi pada diabetes berhubungan dengan tekanan atrium kiri yang meningkat dan derajat disfungsi diastolik yang lebih berat, serta berkorelasi dengan terjadinya fibrosis miokardium, namun tidak berkorelasi dengan steatosis miokardium.

.....

Background. Diabetes may affect cardiac structure and function independent to atherosclerosis and hypertension. Considering the increased risk of heart failure and cardiovascular event in diabetic cardiomyopathy, investigation of etiology and mechanism of this unique entity is important for developing

potential therapy. Endothelin-1 (ET-1) has been associated with development of diabetic cardiomyopathy in pre-clinical study.

**Objective.** This study aims to investigate correlation of plasma ET-1 with development of myocardial fibrosis and diastolic dysfunction diabetes patient.

**Methods.** Forty-one diabetes and non diabetes patient with no history of myocardial infarction and left ventricular hypertrophy were recruited in this cross sectional study. Plasma ET-1 level were measured with radioimmunoassay, diastolic function were evaluated by Doppler echocardiography, and diffuse myocardial fibrosis were evaluated by post-contrast myocardial T1 relaxation time using cardiac MRI.

**Results.** Plasma ET-1 level is higher in diabetes group as compare to non diabetes ( $1.48\pm 0.50$  vs.  $1.08\pm 0.22$  pg/ml,  $p<0.05$ ). All diabetes subjects developed diastolic dysfunction, with 17 (85%) had grade 2 and 3 diastolic dysfunction, compare to 13 (61,9%) non diabetes patient which showed normal diastolic function. We also observed the increased of left atrial pressure (LAp) in 16 (80%) of diabetes patient. Patient with grade 3 (severe) diastolic dysfunction showed higher plasma ET-1 level as compare to patient with normal diastolic function ( $1.78\pm 0.50$  vs.  $1.09\pm 0.19$  pg/ml,  $p<0.05$ ). Diabetes subject had shorter post-contrast T1 relaxation time - reflecting diffuse myocardial fibrosis ( $440.97\pm 16.97$  vs.  $489.41\pm 6.73$  ms,  $p<.005$ ), and correlates inversely to plasma ET-1 level (Spearman Coeff R = -0.394,  $p<0.05$ ).

**Conclusion.** In conclusion, higher plasma endothelin-1 level is associated with diffuse myocardial fibrosis and diastolic dysfunction in diabetes patient. This may provide additional evidence for the potential clinical use of endothelin receptor blockade in preventing diabetic cardiomyopathy.