

POREMEĆAJI QT INTERVALA KOD PACIJENATA SA AUTONOMNOM DIJABETESNOM NEUROPATIJOM

Vladan Ninković¹, Srdan Ninković²
¹Specijalna Bolnica „Mercur“, Vrnjačka Banja
²Klinički centar „Kragujevac“, Kragujevac

DISTURBANCES OF QT INTERVAL IN PATIENTS WITH DIABETIC AUTONOMIC NEUROPATHY

Vladan Ninkovic¹, Srdjan Ninkovic²
¹Special Hospital "Mercur", Vrnjacka Banja, Serbia
²Clinical Centre "Kragujevac", Kragujevac, Serbia

SAŽETAK

Uvod. Autonomna dijabetesna neuropatija klinički je još uvek nedovoljno definisan problem povezan sa brojnim kliničkim sindromima. Cilj rada je da kod pacijenata obolelih od dijabetesa utvrdi odnos autonomne dijabetesne neuropatije i poremećaja QT intervala, kao i osetljivost pojedinih kardiovaskularnih testova u detekciji patološke QT disperzije.

Metod. U ispitivanje je uključeno ukupno 100 pacijenata obolelih od dijabetesa, podjednak broj sa dijabetesom tipa 1 i tipa 2, i 20 zdravih osoba u kontrolnoj grupi. Za dijagnozu autonomne dijabetesne neuropatije korišćeni su klasični „Ewingovi“ kardiovaskularni testovi. U standardnom dvanaestokanalnom EKG-u određeni su QTc srednji, QTc maksimalni, QTc minimalni i QTc disperzija (razlika između QTc maksimalni i QTc minimalni). Patološkom je smatrana QTc disperzija veća od 43 ms. Za obradu podataka korišćene su metode deskriptivne statistike i testiranja hipoteze.

Rezultati. Postoji pozitivna korelacija između autonomne dijabetesne neuropatije i QTc maksimalni, QTc srednji i QTc disperzije. Nije uočena povezanost između QTc disperzije ni sa jednim od testova koji se koriste za procenu parasimpatikusnog dela autonomnog nervnog sistema. Posebnu povezanost sa patološkom QT disperzijom pokazuje test ortostatske hipotenzije.

Zaključak. Korišćeni testovi se zbog svoje jednostavnosti i pouzdanosti mogu koristiti u detekciji pacijenata sa patološkim vrednostima QTc disperzije u uslovima kliničke prakse.

Ključne reči: dijabetesne neuropatije; bolesti autonomnog nervnog sistema; elektrokardiografija.

UVOD

Autonomna dijabetesna neuropatija klinički je još uvek nedovoljno definisan pojam. Ona predstavlja komplikaciju *diabetes mellitus* u okviru autonomne neuropatije i dovodi se u vezu sa mnogobrojnim kliničkim sindromima (1). Posebno se ističu: dijastolna disfunkcija srca (2, 3), smanjenje normalne dnevno-noćne varijabilnosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska (4), tahikardija u miru i smanjenje varijabilnosti srčane

ABSTRACT

Introduction. Autonomic neuropathy in diabetes, being insufficiently clinically defined, is related to numerous clinical syndromes. The aim of the study was to establish the relationships between autonomic neuropathy in diabetes and QT interval disturbances in our diabetic patients group, as well as the sensitivity of certain cardiovascular tests in detection of pathologic QT dispersion.

Method. 100 diabetic patients, among whom there were equal numbers of patients with type 1 and type 2 diabetes, as well as 20 healthy persons in the control group, were included in the study. Ewing cardiovascular tests were used for diagnosis of autonomic neuropathy in diabetes. In standard 12-lead ECG, QTc mean, QTc maximal, QTc minimal and QTc dispersion (difference between QTc maximal and QTc minimal) were determined. QTc dispersion higher than 43 mS was considered abnormal. Methods of descriptive statistics and hypothesis testing were used to process the data

Results. There was a positive correlation between autonomic neuropathy in diabetes and QTc maximal, QTc mean and QTc dispersion. No correlation was observed between QTc dispersion and the tests assessing parasympathetic part of the autonomous nervous system. On the other hand, there was a certain relation between pathologic QT dispersion and orthostatic hypotension test.

Conclusion. The tests used in this study, due to their simplicity and reliability, could be utilized in detecting patients with pathologic values of QTc dispersion within the clinical practice settings.

Key words: diabetic neuropathies; autonomic nervous system diseases; electrocardiography.

frekvencije (5), arterijska hipertenzija, sindrom neprepoznavanja hipoglikemije i defektan kontraregulatorni odgovor u hipoglikemiji (6–8) i nema miokardna ishemija (9, 10). Za pacijenate sa autonomnom dijabetesnom neuropatijom posebno je karakteristična njihova sklonost ka malignim aritmijama. Naime, kao posledica autonomne dijabetesne neuropatije dolazi do regionalne autonomne

denervacije miokarda koja se manifestuje regionalnim poremećajem repolarizacije miokarda i regionalnim povećanjem QT intervala koje vodi povećanju QT disperzije. Patološka QT disperzija može da pobudi nastanak malignih aritmija mehanizmom „re-entry“ (11–14). Smatra se da, posebno u toku hipoglikemije (noću), povećana simpatikusna aktivnost može, na terenu povećane QT disperzije, da dovode do pojave malignih aritmija i smrti kod ovih pacijenata („Dead-in-Bed Syndrome“) (15).

Cilj ovog rada jeste da u posmatranoj grupi pacijenata obolelih od dijabetesa utvrdimo odnos autonomne dijabetesne neuropatije i poremećaja QT intervala, kao i osetljivost pojedinih kardiovaskularnih testova u detekciji patološke QT disperzije.

BOLESNICI I METODE

U istraživanje je uključeno 100 pacijenata obolelih od dijabetesa, koji su pacijenti Specijalne bolnice „Vrnjačka Banja“, i 20 zdravih osoba u kontrolnoj grupi. Svi pacijenti su normotenzivni, u miru normokardični, bez valvularnih srčanih oštećenja, bez kliničkih i EKG znakova za koronarnu bolest i mlađi od 55 godina. Takođe, osim insulinom i oralnim antidijabeticima, nijedan pacijent nije na bilo kakvoj drugoj medikamentoznoj terapiji.

Pacijenti su testirani najmanje tri sata posle glavnog obroka, a prethodno nisu smeli da piju kafu ni da puše, kako bi se izbegao uticaj pletore organa za varenje na rezultate testova. Za dijagnozu autonomne dijabetesne neuropatije korišćeni su klasični „Ewingovi“ kardiovaskularni testovi (16).

1) Kardijalni odgovor na Valsava manevar

Pacijentu, koji je u ležećem položaju sa nešto uzdignutim uzglavljem, naloži se da maksimalno udahne vazduh, a zatim da maksimalno poveća intratorakalni pritisak pokušavajući da izdahne vazduh kroz zatvoren glotis u toku 10 C, nakon čega naglo izbacuje vazduh iz pluća kroz otvorena usta. Za sve vreme testa snima se jedan standardni odvod EKG-a. U toku povećanja intratorakalnog pritiska nastaje refleksna tahikardija, a nakon ispuštanja vazduha iz pluća, posle kratke pauze, nastaje refleksna bradikardija koja traje od pola do jednog minuta. Tokom testa normalan odnos R-R max/R-R min treba da iznosi $\geq 1,21$ (0 bodova), a patološki odnos je $\leq 1,20$ (1 bod).

2) Kardijalni odgovor na duboko disanje (E/I odnos)

Pacijent, koji je u istom položaju kao u prethodnom slučaju, u toku dva minuta duboko i polako diše (brzinom 6–8 respiracija u minuti). Za sve vreme se takođe snima jedan standardni odvod EKG-a. Odnos maksimalne vrednosti R-R intervala u toku ekspiracije i minimalnog R-R intervala u toku inspiracije normalno je veći od 1,1 (0 bodova), a patološki odnos je $\leq 1,1$ (1 bod).

3) Kardijalni odgovor na ustajanje (30/15 odnos)

Pacijentu se naloži da ustane iz ležećeg položaja i stane u stav mirno pri čemu se registruje jedan standardni odvod EKG-a. Odnos R-R intervala nakon 30 i 15 otkucaja srca posle ustajanja normalno iznosi $\geq 1,04$ (0 bodova), granična vrednost je 1,01–1,03 (0,5 bodova), a patološki odnos je $\leq 1,00$ (1 bod).

4) Test ortostatske hipotenzije

Pacijentu se izmeri krvni pritisak u ležećem položaju, a zatim naloži da ustane i stane u stav mirno, pri čemu se ponovo izmeri krvni pritisak. Normalni pad u sistolnom krvnom pritisku u toku ovog manevra jeste ≤ 10 mmHg (0 bodova), granična vrednost je 11–29 mmHg (0,5 bodova), dok je patološka vrednost pad u sistolnom krvnom pritisku ≥ 30 mmHg (1 bod).

5) Odgovor krvnog pritiska na stisak ruke

Pacijentu se izmeri pritisak u sedećem položaju a zatim mu se naloži da u toku pola minuta maksimalno stegne valjkasti predmet (naslon stolice), nakon čega se ponovo izmeri krvni pritisak (TA). U toku ovakvog statičkog napora dolazi do skoka TA, pri čemu je normalan porast u dijastolnom TA ≥ 16 mmHg (0 bodova), granična vrednost je 11–15 mmHg (0,5 bodova), dok je patološka vrednost porast u dijastolnom TA ≤ 10 mmHg (1 bod).

Prva tri testa se smatraju indikatorima oštećenja, pre svega, parasimpatikusnog dela, a druga dva indikatorima oštećenja, pre svega, simpatikusnog dela autonomnog nervnog sistema. Pacijenti koji imaju ukupan skor bodova jednak ili veći od 2 (od mogućih 5) imaju kardiovaskularnu autonomnu neuropatiju.

Kod svih pacijenata i zdravih ispitanika određeni su srednji QTc i QTc disperzija. QTc je, za srčanu frekvenciju, korigovani QT interval i dobija se iz Bazettove formule:

$$QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$$

gde su QT i RR izraženi u sekundama. Srednji QTc je srednja vrednost zbira izračunatih QTc u svakom od 12 odvođa standardnog EKG-a. QTc disperzija (QTc_{disp}) jeste razlika između maksimalnog (QTc_{max}) i minimalnog QTc (QTc_{min}) dobijenih iz bilo kog od 12 odvođa standardnog EKG. QTc disperzija je patološka ako je veća od 43 ms. Inače, QT interval je rastojanje od početka Q talasa do kraja T talasa. Meri se u ciklusima gde je T talas najbolje definisan, upotrebljavajući tangentnu metodu za određivanje kraja T talasa ukoliko se on dobro ne iskazuje.

U radu su prikupljeni podaci obrađivani korišćenjem metoda deskriptivne statistike (aritmetička sredina, standardna devijacija), korelacije i testiranjem hipoteze. Korelacija između pojedinih parametara određivana je izračunavanjem Pirsonovog (Pearson) koeficijenta

korelacije. Statistička poređenja vršena su parametarskim i neparametarskim statističkim testovima – Studentovim t-testom, odnosno Man–Vitnijevim (Mann–Whitney) U-testom i χ^2 testom, u zavisnosti od tipa i raspodele podataka. Najmanji nivo značajnosti verovatnoće razlika pri određivanju teorijskih vrednosti testova bio je $p \leq 0,05$.

REZULTATI

Među pacijentima obolelim od dijabetesa bilo je 76 osoba muškog pola, 24 ženskog pola, prosečne starosti $40,68 \pm 10,29$ godina, prosečne dužine trajanja bolesti $7,83 \pm 5,7$ godina. U kontrolnoj grupi je 10 osoba muškog pola, 10 ženskog pola, prosečne starosti $38,46 \pm 7,65$ godina. Od ukupnog broja pacijenata, njih 50 boluje od dijabetesa tipa 1, a 50 od dijabetesa tipa 2 (tabela 1).

Srednje vrednosti QTc statistički značajno su korelirale sa ukupnim skorom ($r = 0,451$; $p < 0,001$). Sa porastom ukupnog skora dolazi do porasta srednje vrednosti QTc. Između ispitanika sa autonomnom dijabetesnom

neuropatijom i bez nje (sa ukupnim skorom većim i jednakim dva i manjim od dva), i kontrolne grupe uočena je statistički značajna razlika u srednjim vrednostima QTc ($p < 0,001$). Ispitanici sa autonomnom dijabetesnom neuropatijom imali su statistički značajno veće vrednosti posmatranog parametra ($p = 0,002$) posmatrano i u odnosu na ispitanike bez autonomne dijabetesne neuropatije i kontrolnu grupu ($p < 0,001$). Između ispitanika bez autonomne dijabetesne neuropatije i kontrolne grupe nije nađena statistički značajna razlika ($p = 0,979$). Srednje

Tabela 2. Prosečne vrednosti QT intervala.

| Posmatrani parametar | Vrednost (mS) |
|----------------------|--------------------|
| QTc srednji | $399,92 \pm 20,35$ |
| QTc max | $423,63 \pm 26,4$ |
| QTc min | $374,66 \pm 17,53$ |
| QTc disp | $48,93 \pm 20,41$ |

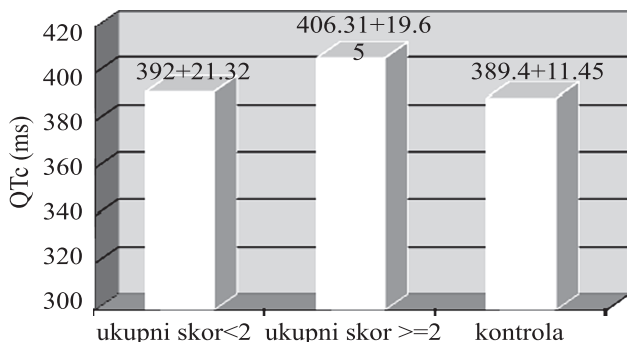
*srednja vrednost i standardna devijacija

Tabela 1. Prosečne izmerene vrednosti i učestalost posmatranih opštih karakteristika u ispitivanoj grupi.

| Varijabla | Vrednost |
|------------------------------------|--------------------------------------|
| Pol | |
| muškarci | 76 (76) |
| žene | 24 (24) |
| Tip dijabetesa | |
| tip 1 | 50 (50) |
| tip 2 | 50 (50) |
| Dužina trajanja bolesti (godine) | $7,83 \pm 5,7$ |
| Starost ispitanika (godine) | $40,68 \pm 10,29$ |
| Telesna težina (kg) | $73,35 \pm 12,11$ |
| Valsava manevar | $1,26 \pm 0,22$ |
| Valsavinog manevra (bodovi) | $0,47 \pm 0,5$ |
| Test 30/15 odnos | $1,08 \pm 0,13$ |
| Test 30/15 odnos | $0,375 \pm 0,457$ |
| Test E/I odnos | $1,05 \pm 0,13$ |
| Test E/I odnos | $0,72 \pm 0,45$ |
| TA u ležećem položaju (mmHg) | $125,9 \pm 12,5 / 79,46 \pm 6,96$ |
| TA ustojjećem položaju (mmHg) | $102,78 \pm 16,73 / 73,74 \pm 0,978$ |
| Test za ortostatsku hipotenziju | $0,565 \pm 0,39$ |
| TA u miru (mmHg) | $118,88 \pm 13 / 78,92 \pm 8,7$ |
| TA u toku testa stiska ruke (mmHg) | $132,72 \pm 17,25 / 89,78 \pm 14,96$ |
| Odgovor TA na stisak ruke | $0,56 \pm 0,4675$ |
| Parasimpatikusni skor | $1,565 \pm 1,019$ |
| Simpatikusni skor | $1,125 \pm 0,719$ |
| Ukupni skora | $2,69 \pm 1,36$ |

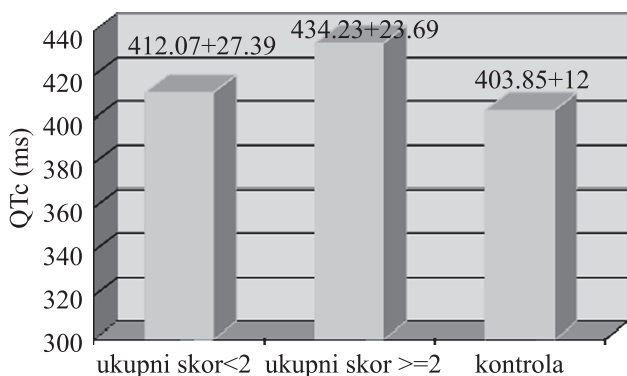
*vrednosti predstavljaju apsolutne brojeve, procenete, srednje vrednosti i standardne devijacije, kako je primenjivo

vrednosti QTc u grupi sa ukupnim skorom manjim od dva u proseku su iznosile $392 \pm 21,32$ ms, u grupi sa ukupnim skorom većim i jednakim dva $406,31 \pm 19,65$ ms, a kod kontrolne grupe $389,4 \pm 11,45$ ms (slika 1).



Slika 1. Srednja vrednost QTc posmatrano u odnosu na vrednosti ukupnog skora.

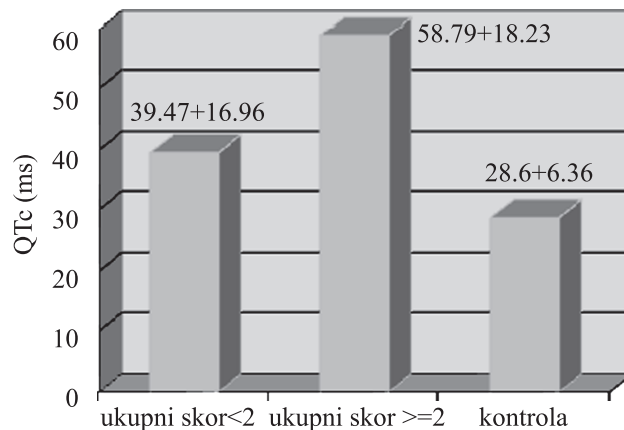
Između vrednosti ukupnog skora i vrednosti parametra QTc_{max}, uočena je statistički značajna pozitivna linearna relacija, što znači da sa porastom ukupnog skora dolazi do porasta i QTc_{max} ($r = 0,484$; $p < 0,001$). Posmatrano u odnosu na vrednosti ukupnog skora uočena je statistički značajna razlika u vrednostima QTc_{max} ($p < 0,00$). Međugrupnom analizom nađeno je da su, statistički značajno, najveće vrednosti ovog parametra zabeležene kod ispitanika sa autonomnom dijabetesnom neuropatijom (sa ukupnim skorom većim i jednakim dva), gde su u proseku iznosile $434,23 \pm 23,69$ ms, dok je kod ispitanika sa ukupnim skorom manjim od dva prosečna vrednost ovog parametra bila $412,07 \pm 27,39$ ms, a u kontrolnoj grupi $403,85 \pm 12,00$ ms. Vrednosti ovog parametra u grupi sa autonomnom dijabetesnom neuropatijom bile su statistički značajno veće i od vrednosti u grupi bez autonomne dijabetesne neuropatije ($p < 0,001$) i od vrednosti u kontrolnoj grupi ($p < 0,001$), dok između ispitanika bez autonomne dijabetesne neuropatije i kontrolne grupe nije uočena razlika u prosečnim vrednostima QTc_{max} (slika 2).



Slika 2. Vrednosti QTc max posmatrano u odnosu na vrednosti ukupnog skora.

Vrednosti QTc_{min} nisu značajno korelirale sa ukupnim skorom ($r = 0,161$; $p = 0,11$).

Uočena je statistički značajna povezanost ukupnog skora sa vrednostima QTc_{disp} ($r = 0,528$, $p < 0,001$), ukazujući, takođe, na to da sa porastom ukupnog skora dolazi do porasta i QTc disperzije. Statistički značajna razlika u vrednostima QTc_{disp} nađena je posmatrano u odnosu na ukupan skor ($p < 0,001$). Posmatrajući vrednosti analiziranog parametra kod grupa sa različitim vrednostima ukupnog skora, kao i u kontrolnoj grupi, uočavamo statistički značajnu razliku: između ispitanika sa ukupnim skorom većim i jednakim dva i ispitanika sa ukupnim skorom manjim od dva ($p < 0,001$), između ispitanika sa ukupnim skorom većim i jednakim dva i kontrolne grupe ($p < 0,001$), dok između ispitanika sa ukupnim skorom manjim od dva i kontrolne grupe razlika nije uočena ($p = 0,073$). Prosečne vrednosti QTc_{disp} u posmatranim grupama bile su: u grupi sa ukupnim skorom manjim od dva $39,47 \pm 16,96$ ms, u grupi sa ukupnim skorom većim i jednakim dva $58,79 \pm 18,23$ ms i u kontrolnoj grupi $28,6 \pm 6,36$ ms (slika 3).



Slika 3. Vrednosti QTc disperzije posmatrano u odnosu na vrednosti ukupnog skora.

Vrednosti testa dobijene prilikom izvođenja Valsavinog manevra i QTc_{disp} nisu statistički značajno korelirale ($r = 0,082$; $p = 0,419$). Statistički značajna korelacija nije nađena ni između vrednosti testa 30/15 i QTc_{disp} ($r = 0,155$; $p = 0,123$). Vrednosti QTc_{disp} nisu statistički značajno korelirale sa vrednostima E/I testa ($r = 0,136$; $p = 0,177$). Između vrednosti QTc_{disp} i vrednosti testa za ortostatsku hipotenziju uočena je statistički značajna korelacija ($r = 0,705$; $p < 0,001$). Analizom vrednosti dobijenog koeficijenta korelacije uočavamo značajnu povezanost linearnog oblika i pozitivnog smera, odnosno sa porastom jednog parametra dolazi do porasta i drugog. Vrednosti QTc_{disp} statistički značajno su korelirale i sa vrednostima odgovora TA na stisak ruke ($r = 0,489$; $p < 0,001$). I ovde, pozitivan predznak dobijenog koeficijenta korelacije ukazuje nam na pozitivan smer povezanosti ova dva parametra, naime porast vrednosti boda odgovora TA na stisak ruke povezan je sa porastom vrednosti QTc disperzije.

Učestalost ispitanika sa pozitivnim i negativnim vrednostima Valsavinog manevra u grupama sa vrednostima QTc_{disp} većim od 43 ms i manjim i jednakim 43 ms nije se statistički značajno razlikovala ($p = 0,192$). U grupi ispitanika sa vrednostima QTc_{disp} većim od 43 ms 48,5% ispitanika imalo je negativan test Valsavinog manevra (vrednost boda 0), dok je 51,5% imalo pozitivan test (vrednost boda 1). Ispitanici sa QTc_{disp} manjom i jednakim 43 ms u 62,5% slučajeva imali su negativan test Valsavinog manevra, a u 37,5% pozitivan.

Između ispitanika sa QTc_{disp} manjom i jednakom 43 ms i većom od 43 ms uočena je statistički značajna razlika u učestalosti ispitanika sa pozitivnim (vrednost boda 0.5 i 1) i negativnim (vrednost boda 0) 30/15 testom ($p=0.039$). Analizom dobijene razlike zaključeno je da:

- kod ispitanika sa QTc_{disp} manjom i jednakom 43 ms, 28,1% ispitanika imalo je pozitivan 30/15 test, dok je njih 71,9% imalo negativan, i

- u grupi sa QTc_{disp} većom od 43 ms polovina ispitanika bila je sa pozitivnim 30/15 testom, a polovina sa negativnim.

Zastupljenost ispitanika sa pozitivnim (vrednost boda 1) i negativnim (vrednost boda 0) E/I testom nije se statistički značajno razlikovala između grupa sa QTc_{disp} manjom i jednakom 43 ms i većom od 43 ms ($p = 0,147$). U grupi sa QTc_{disp} manjom i jednakom 43 ms, 37,5% ispitanika imalo je negativan test, a 62,5% pozitivan, dok u grupi sa QTc_{disp} većom od 43 ms, 23,5% bolesnika imalo je negativan test, a 76,5% pozitivan.

Učestalost ispitanika sa pozitivnim (vrednost boda 0,5 i 1) i negativnim (vrednost boda 0) testom za ortostatsku hipotenziju posmatrano u odnosu na vrednosti QTc_{disp} statistički značajno se razlikovala ($p < 0,001$). Međugrupnom analizom dobijeno je da:

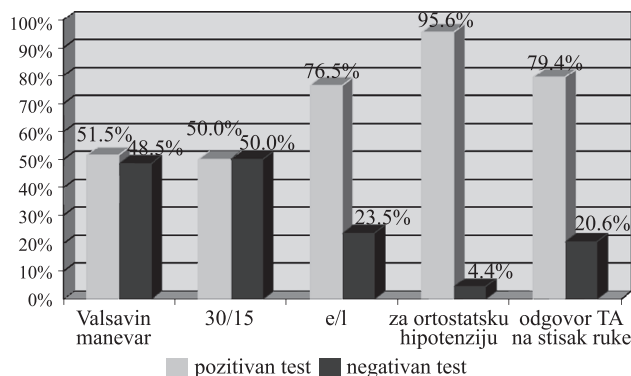
- ispitanici sa QTc_{disp} većom od 43 ms imali su u 95,6% slučajeva pozitivan posmatrani test, a u 4,4% negativan.

- Kod ispitanika sa QTc_{disp} manjom i jednakom 43 ms, 31,3% bolesnika bilo je sa pozitivnim testom, a 68,8% sa negativnim.

Vrednosti testa odgovora TA na stisak ruke posmatrano u odnosu na vrednosti QTc_{disp} statistički značajno su se razlikovale ($p < 0,001$). Učestalost ispitanika sa pozitivnim (vrednost boda 0,5 i 1) i negativnim (vrednost boda 0) testom odgovora TA na stisak ruke u grupama 43 ms i sa vrednostima QTc_{disp} manjim i jednakim 43 ms i većim od 43 ms bila je sledeća:

- 79,4% bolesnika sa QTc_{disp} većom od 43 ms imalo je pozitivan test odgovora TA na stisak ruke, a 20,6% negativan, a

- u grupi sa QTc_{disp} manjom i jednakom 43 ms, 25% bolesnika imalo je pozitivan posmatrani test, a 75% negativan (slika 4).



Slika 4. Zastupljenost ispitanika sa negativnim i pozitivnim vrednostima posmatranih testova kod ispitanika sa QTc_{disp} većom od 43 ms.

DISKUSIJA

Rezultati predstavljeni u našem radu sugerišu da autonomna dijabetesna neuropatija dovodi do povećanja srednjih vrednosti QTc i QTc disperzije, zbog čega kod ovih pacijenata postoji povećana opasnost od malignih aritmija. Slični rezultati dobijeni su i u radovima drugih autora (11–13). Povećanje vrednosti QTc srednjeg i QTc_{disp} nastaju kao posledica povećanja vrednosti QTc_{max} pri čemu ne postoje promene u vrednosti QTc_{min} .

U našem radu nije uočena statistički značajna korelacija između QTc disperzije ni sa jednim od testova koji se koriste za procenu oštećenja parasimpatičkog dela autonomnog nervnog sistema. S druge strane, uočena je statistički značajna, pozitivna korelacija linearnog oblika između QTc disperzije i testa ortostatske hipotenzije kao i ista korelacija QTc disperzije i testa odgovora TA na stisak ruke, testovima koji su mera oštećenja, pre svega, simpatikusnog dela autonomnog nervnog sistema. Ispitujući zastupljenost pozitivnih i negativnih vrednosti kardiovaskularnih testova u grupi ispitanika sa vrednostima QTc disperzije veće od 43 ms, uočeno je da ispitanici sa patološkim vrednostima QTc_{disp} imaju u najvećem procentu pozitivan test ortostatske hipotenzije, pri čemu je on pozitivan u preko 95% slučajeva, a kod manje od 5% ovakvih ispitanika je negativan.

Poslednjih godina za dijagnozu autonomne dijabetesne neuropatije u upotrebi je metoda određivanja varijabilnosti srčane frekvencije 24h Holter EKG-om. S obzirom na relativnu nedostupnost metode u našim uslovima i nedovoljnu standardizaciju, klasični Ewingovi kardiovaskularni testovi se mogu u svakodnevnom kliničkom radu koristiti za dijagnozu autonomne dijabetesne neuropatije s ciljem preduzimanja mera prevencije i lečenja.

U dostupnoj domaćoj literaturi retke su studije koje su ispitivale vezu QTc intervala i dijabetesne neuropatije. Jedna od njih je ispitivala prognostičke faktore kod infarkta miokarda bolesnika sa dijabetesom, pa je dizajnom

različita od naše studije (17). U nekoliko drugih studija je takođe vršena procena uticaja dijabetesa na kardiovaskularne parametre, ali bez fokusiranja na QT interval ili autonomnu disfunkciju (18–19). U današnje vreme metabolički poremećaji zahvataju sve širu populaciju stanovništva (20), čineći još kompleksnijom međusobnu vezu faktora kauzaliteta (21), obolevanja drugih organskih sistema (22) i, uopšte uzev, terapijski pristup (23). Rezultati našeg rada svakako zaslužuju proveru u studijama rigoroznijeg dizajna, ali i nema sumnje da i sami po sebi predstavljaju doprinos izučavanju složenih uticaja patofizioloških faktora na nastanak, tok i prognozu obolevanja u našoj današnjoj populaciji.

Procedura izračunavanja QTc disperzije iz standardnog EKG-a relativno je komplikovana. Zbog toga se jednostavni test ortostatske hipotenzije može upotrebiti za detekciju pacijenata sa patološkim vrednostima QTc disperzije i povećanim rizikom za pojavu malignih aritmija.

SKRAĆENICE

ADN – Autonomna dijabetesna neuropatija

LITERATURA

- Valensi P. Diabetic autonomic neuropathy: what are the risks? *Diabetes Metab* 1998; 24 (Suppl 3): 66–7.
- Didangelos TP, Arsos GA, Karamitsos DT, et al. Left ventricular systolic and diastolic function in normotensive type 1 diabetic patients with or without autonomic neuropathy: a radionuclide ventriculography study. *Diabetes Care* 2003; 26: 1955–60.
- Taskiran M, Rasmusen B, Fritz-Hansen T, et al. Left ventricular dysfunction in normotensive Type 1 diabetic patients: the impact of autonomic neuropathy. *Diabet Med* 2004; 21: 524–30.
- Monteagudo PT, Nobrega JC, Cezarini PR, et al. Altered blood pressure profile, autonomic neuropathy and nephropathy in insulin dependent diabetic patients. *Eur J Endocrinol* 1996; 135: 683–8.
- Malpas SC, Purdie GL. Circadian variation of heart rate variability. *Cardiovasc Res* 1990; 24: 210–3.
- Stephenson JM, Kempler P, Perin PC, Fuller JH. Is autonomic neuropathy a risk factor for severe hypoglycaemia? The Eurodiab IDDM Complication study. *Diabetologia* 1996; 39: 1372–6.
- Gerich JE, Mokar M, Veneman T, et al. Hypoglycemia unawareness. *Endocrinol Rev* 1991; 12: 356–71.
- Cryer PE. Iatrogenic hypoglycemia as a cause of hypoglycemia – associated autonomic failure in IDDM. A vicious cycle. *Diabetes* 1992; 41: 255–60.
- Jalal S, Alai MS, Khan KA, et al. Silent myocardial ischaemia and cardiac autonomic neuropathy in diabetes. *J Assoc Physicians India* 1999; 47: 767–9.
- Valensi P, Sachs RN, Harforshe B, et al. Predictive value of cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients with or without silent myocardial ischemia. *Diabetes Care* 2001; 24: 339–43.
- Cardoso C, Salles G, Bloch K, et al. Clinical determinants of increased QT dispersion in patients with diabetes mellitus. *Int J Cardiol* 2001; 79: 253–62.
- Galetta F, Franzoni F, Prattichizzo F, et al. QT dispersion in insulin-dependent diabetics. *G Ital Cardiol* 1999; 29: 675–8.
- Arildsen H, May O, Christiansen EH, Damsgaard EM. Increased QT dispersion in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Int J Cardiol* 1999; 71: 235–42.
- Schnell O, Hammer K, Muhr-Becker D, et al. Cardiac sympathetic dysinnervation in Type 2 diabetes mellitus with and without ECG-based cardiac autonomic neuropathy. *Diab Comp* 2002; 16: 220–7.
- Veston PJ, Gill GV. Is undetected autonomic dysfunction responsible for sudden death in type 1 diabetes mellitus? The „dead in bed“ syndrome revisited. *Diabet Med* 1999; 16: 623–5.
- Ewing DJ, Clarke BF. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. *Br Med J* 1982; 285: 916–8.
- Stoičkov V, Ilić S, Deljanin-Ilić M, i ost. Uticaj dijabetesa na prognostičke markere u postinfarktnom periodu. *Balneoklimatologija* 2007; 31: 194–207.
- Miloradović V, Jagić N, Petrović D, Popović M. Ehokardiografska procena vitalnog miokarda dobutamin stres ehokardiografijom kod pacijenata sa niskom ejectionom frakcijom i dijabetes mellitusom. *Ser J Exp Clin Res* 2010; 11: 49–58.
- Petrović Nj, Marina Jović M, Varagić S. Veličina inicijalne lezije u akutnom infarktu miokarda kod obolelih od dijabetes mellitusa. *Med Čas* 2006; 1(2): 41–4.
- Folić N, Marković S, Janković S, Folić M. Metabolički sindrom kod dece i adolescenata. *Racionalna terapija* 2011; 3: 23–31.
- Ignjatović Ristić D, Đoković D, Jovanović S. Uloga psihosocijalnih faktora u dijabetes mellitusu: pregled literature. *Med Čas* 2005; 1(1): 56–62.
- Gajić V, Milojević D, Smailagić J, Đonović N, Gajić S. Biometeorološki uticaj na kardiovaskularni mortalitet. *PONS Med Čas* 2011; 8: 3–9.
- Pajović S, Jovanović A, Stolić R, Sovtić S, Lazić S, Čelić D. Terapijski modaliteti glikoregulacije diabetes mellitusa tip 2. *PONS Med Čas* 2011; 8: 121–5.