

Autonomní diabetická neuropatie v oblasti kardiovaskulární a gastrointestinální

Mlčáková Lenka, Bednařík Josef,
Papež Jan, Ošlejšková Eva, Prokešová
Jitka, Dolina Jiří

Neuropatie patří mezi nejzávažnější a nejčastější orgánové komplikace diabetes mellitus (DM)

Neuropatie :

- silných vláken (motorických a senzitivních)
- tenkých vláken (senzitivních a autonomních)

Diabetická autonomní neuropatie (DAN)

- Postiženy mohou být všechny tkáně s autonomní inervací
- Nejčastěji v oblasti kardiovaskulární, gastrointestinální a urogenitální
- Často je asymptomatická
- Zřídka diagnostikovaná a léčená
- Diagnostika DAN není dosud standardizovaná

Diagnostické metody :

Diagnostika DAN – GI : elektrogastrografie
(EGG)

Diagnostika DAN – KV : spektrální (frekvenční)
analýza variability srdeční frekvence (SAVSF)

Spektrální analýza variability srdeční frekvence (SA VSF)

- Elektrofyziologická metoda založena na sledování vlivu autonomního nervového systému na kardiovaskulární systém
- Analýza variability srdeční frekvence je založena na sledování změn délky R-R intervalů.

Fyziologický princip SAVSF

- Parasimpatikus srdeční frekvenci zpomaluje (prodlužuje R-R interval)
- Sympatikus srdeční frekvenci zrychluje (zkracuje R-R interval)
- Srdeční frekvence kolísá fyziologicky při klidovém dýchání (sinusová, respirační arytmie)

Fluktuace R-R intervalů jsou dále zpracovány pomocí Fourierovy spektrální analýzy, která umožňuje převést signál z časové oblasti do oblasti frekvenční

Záznam je prezentován v přesně definovaných parametrech, které popisují jednotlivé složky ANS :

- Power LF - spektrální výkon v pásmu sympatiku
- Power HF – spektrální výkon v pásmu parasympatiku
- Total Power – celkový spektrální výkon
- S/V balance
- LF/HF ratio – poměr spektrálních výkonů pásem nízké a vysoké frekvence

Provedení SAVSF

Zkouška leh – stoj – leh : vyšetřovací manévr k posuzování regulačních vlivů ANS na srdeční frekvenci

- Umožňuje citlivěji zachytit aktivitu vagu (respiračně vázaná složka HF) – při opakovaném lehu dochází obvykle k „přestřelení“ vagové odpovědi
- Dokáže zobrazit vagovou aktivitu i tam, kde mohla být do té doby interferujícími faktory potlačena (např. stresem z vyšetření).

Spectrum

Results Setup Output Invert Next Previous Lin-Log scale

Name: Borkovcová Kateřina Window: 256

Date: 09.04.2008 14:21:34

Record: 0001 filtrovaný

PSD

$1000 \cdot \text{ms}^2/\text{Hz}$

50

40

30

20

10

0

0.0

0.1

0.2

0.3

0.4

0.5 Hz

1

T1

T0,s

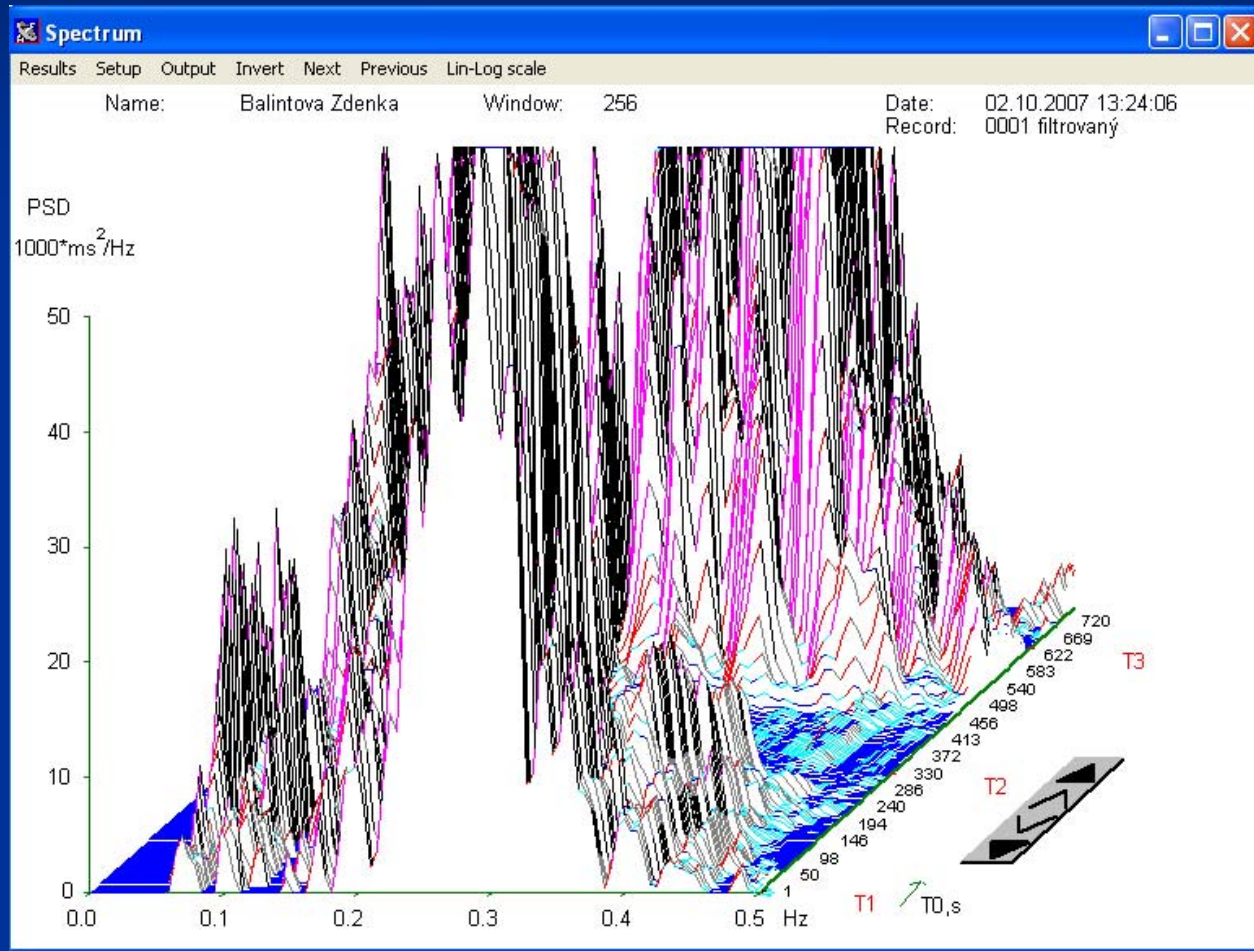
700
649
606
562
518
474
431
386
339
295
246
197
148
99
50

T2

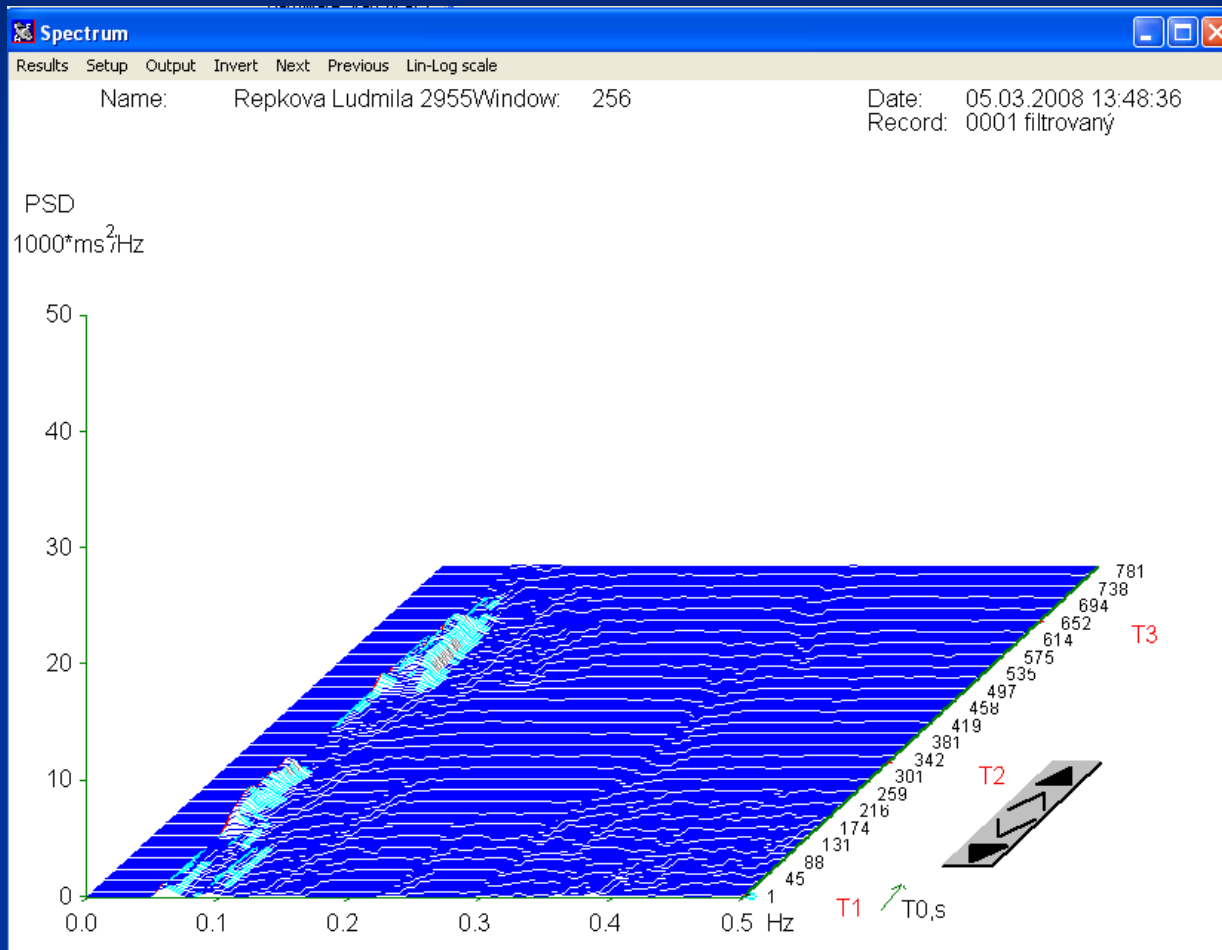
T3



Normální nález



Abnormální nález



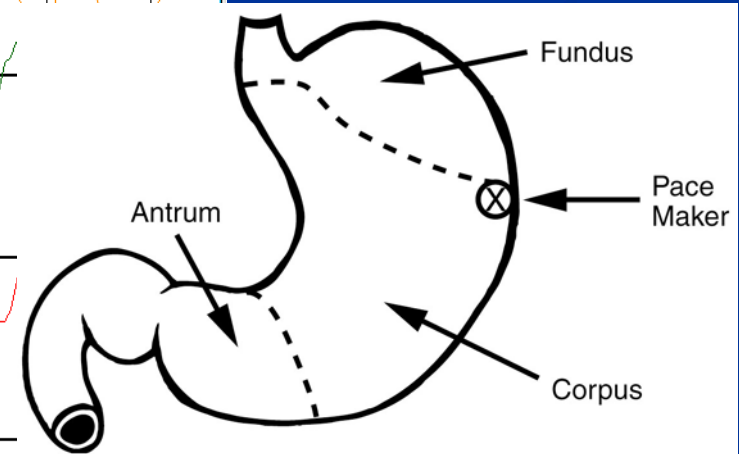
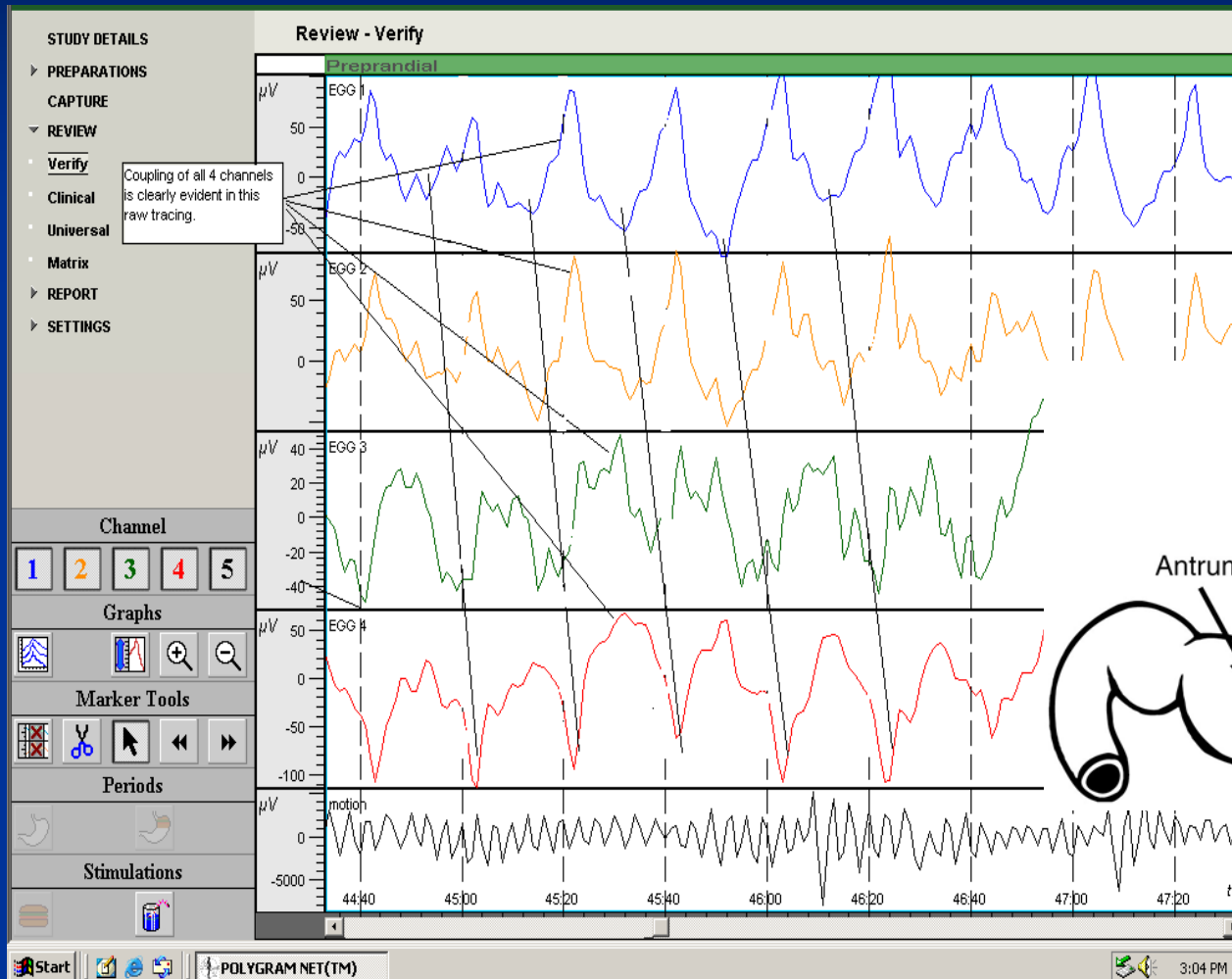
EGG

- Perkutánní elektrogastrografie (EGG) je neinvazivní metoda, sloužící k záznamu myoelektrické aktivity žaludku.
- Získaný a zaznamenaný signál se podobá sinusoidě a nazývá se elektrogastrogramem

Indikace EGG :

- gastroparéza
- pacienti se symptomy žaludeční dysmotility (nauzea, zvracení, postprandiální břišní bolest, pocit netrávení atd.)
- monitorování účinnosti farmakologické terapie
- prodloužený poločas evakuace při scintigrafickém vyšetření žaludku

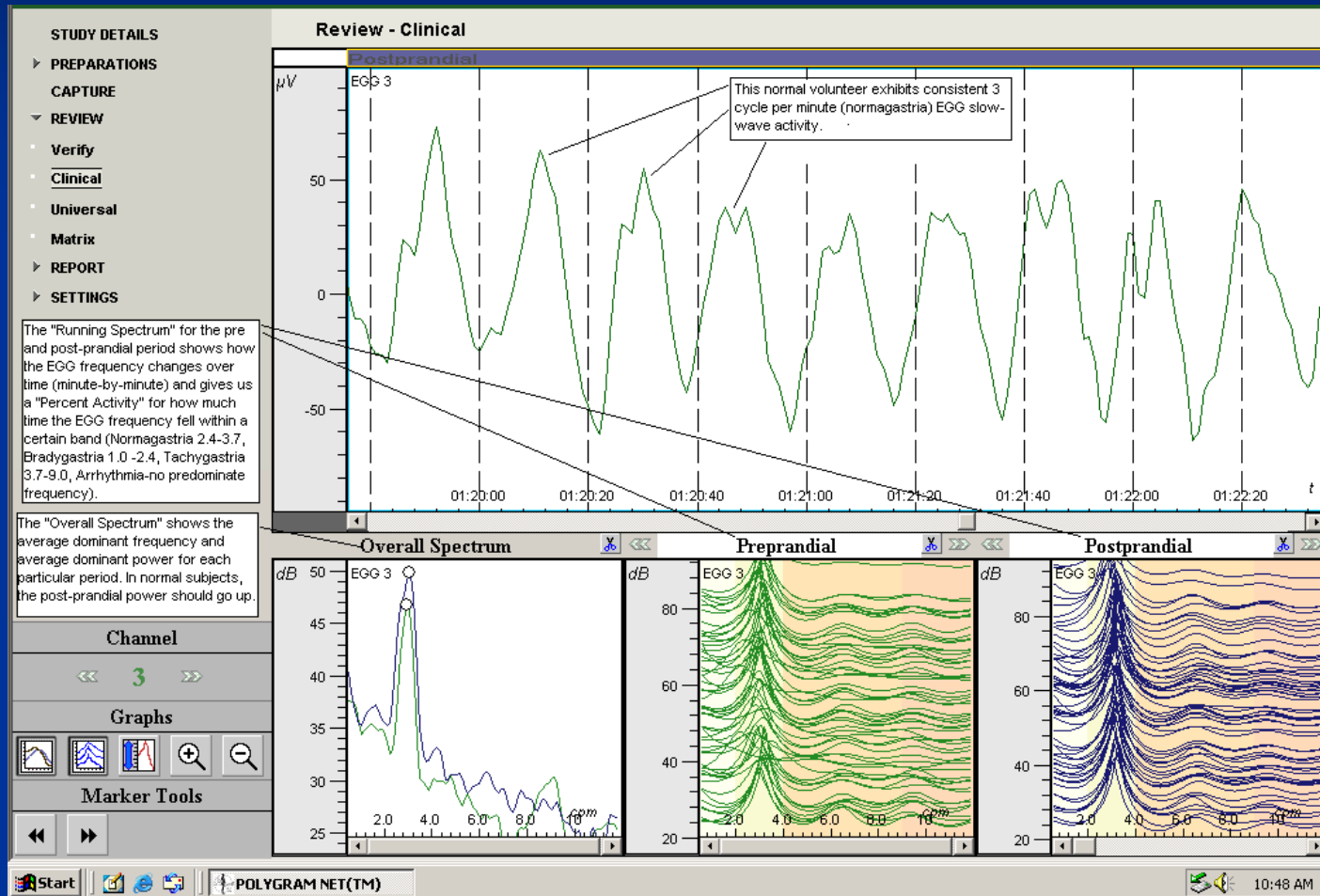
Elektrogastrografie (EGG)



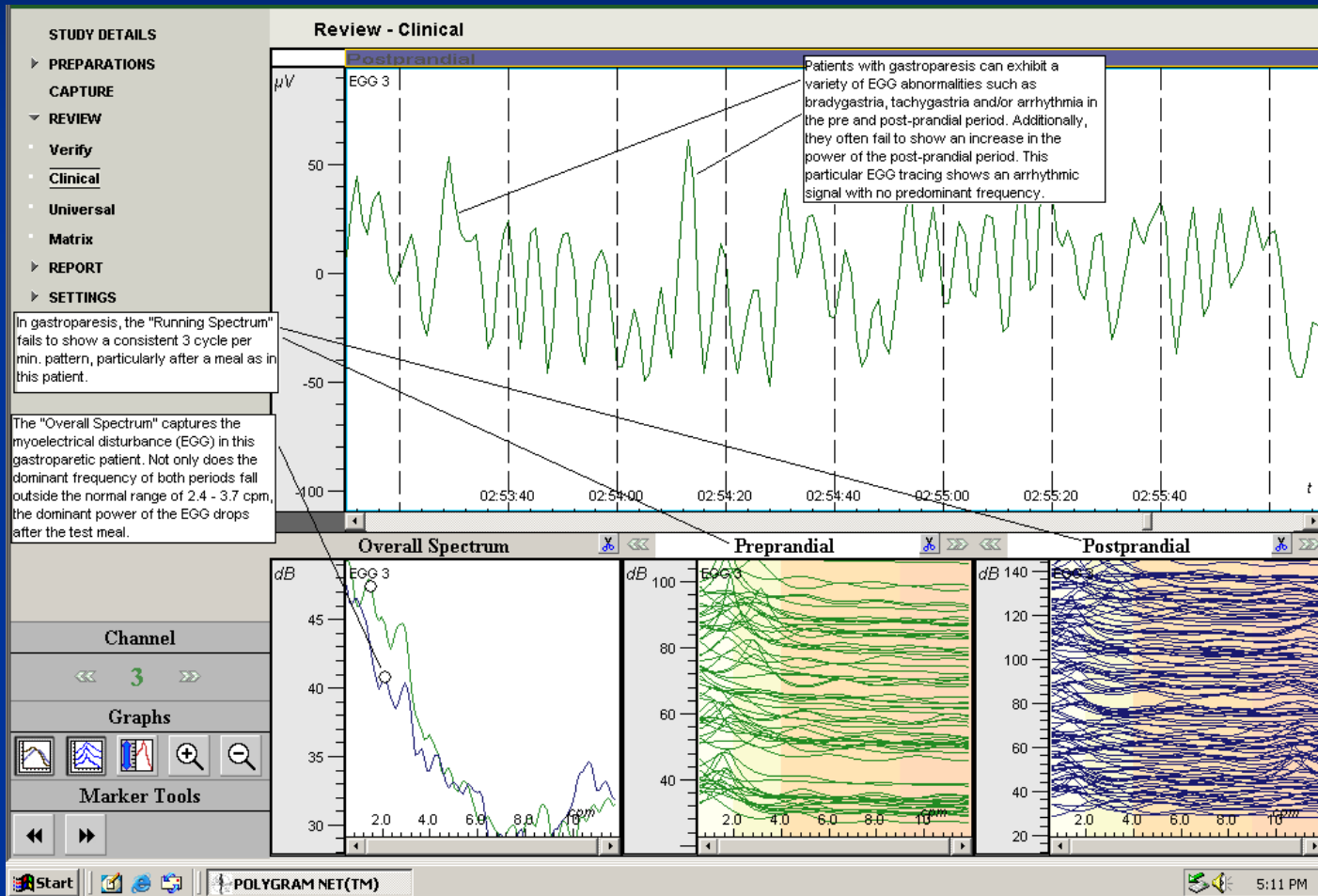
Parametry popisující EGG

- Dominantní frekvence (frekvence pomalých vln)
– fyziologicky 2,6 – 3,7 cyklů / min.
- Nižší frekvence – bradygastrie
- Vyšší frekvence – tachygastrie
- Arytmie – stavy, při kterých nelze jednoznačně určit dominantní frekvenci
- Procento žaludečních arytmií – procentuální vyjádření dysrytmií

Fyziologický záznam



Gastroparéza



Hypotézy

- Postižení autonomního nervového systému detekovatelné pomocí SAVSF a EGG je u diabetiků časté a je přítomno i u jedinců bez distální senzomotorické polyneuropatie (DPNP) i bez přítomnosti klinických známek autonomní neuropatie
- Přítomnosti DAN-KV koreluje s přítomností DAN-GI, i když je možné i selektivní postižení jedné z uvedených autonomních oblastí

Cíle

- Stanovit výskyt DAN-KV a DAN-GI pomocí SAVSF a EGG v souboru nemocných s DM a výsledek korelovat s výskytem klinicky manifestních autonomních symptomů
- Stanovit vlastní normativní data SAVSF vyšetření kontrolního souboru zdravých dobrovolníků

Soubor

A. Skupina pacientů s diabetem :

- 20 pacientů (18 s DM II. typu, 2 s DM I. typu), 10 mužů a 10 žen
- Věk 59, 30 – 84 let (medián, minimum-maximum)
- Trvání diabetu 10, 2-20 roků (medián, minimum-maximum)
- aktuální glykémie ráno před vyšetřením EGG byla 9,5; 4,6-16 mmol/l (medián, minimum-maximum)..
- Léčba diabetu : 12 pacientů léčený inzulínem, 4 perorálními antidiabetiky a 4 dieta.

B. Kontrolní skupina :

33 zdravých dobrovolníků ve věku 50; 23-72 let (median; minimum-maximum), 12 mužů a 21 žen.

Vylučující kritéria

- Polymorbidita
- St.p.operaci žaludku
- Mediakace léků ovlivňující ANS (betablokátory, parasymptomimetika)
- Přítomnost některého ze známých potenciálních faktorů polyneuropatie (rizikové pití alkoholu – AUDIT nad 8, neurotoxická chemoterapie, malignita, pozitivní rodinná anamnéza)
- Onemocnění srdce (těžká ICHS, poruchy rytmu, implantovaný kardiostimulátor)

Metodika

- SAVSF (zkouška leh-stoj-leh),
- EMG
- Dotazník na autonomní funkce (DoAF)
- Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI), který je zaměřen na detekci diabetické neuropatie a skládá se z dotazníku MNSI-I (13 otázek) a klinického vyšetření MNSI-II (5 testů).
- EGG
- Dotazník kvality života podle WHOQOL – BREF

Stanovení autonomní neuropatie

Subjektivní příznaky

- Dotazník DoAF (DAN KV) - 6 pacientů (30%)
- Dotazník DoQL (DAN GI)- 16 pacientů (80%)
Všichni ale hodnotili svoje obtíže jako přítomné pouze **občas**, tedy stupněm 1 na stupnici 1-4

Objektivní známky autonomní neuropatie

- SA VSF (DAN KV)
- EGG (DAN GI)

Parametry SAVSF stanovené v kontrolním souboru a v souboru nemocných s DM v intervalu 1 : leh

parametr	LF Power (ms ²)	HF Power (ms ²)	TotalPower (ms ²)
Kontrolní soubor	243,4 13,4 –2159,1	244 11,9-5181,6	441,8 82,3-6557,2
Soubor nemocných s DM	32,8 0,4-281,8	31,7 5,5-423,5	89,7 6,7-503,9
Rozdíl (statistická významnost)	p<0,001	p<0,001	p<0,001

Parametry SAVSF stanovené v kontrolním souboru a v souboru nemocných s DM v intervalu 2 : stoj

parametr	LF Power (ms ²)	HF Power (ms ²)	Total Power (ms ²)
Kontrolní soubor	201,5 8,3-3520,2	88,2 2,2-4133,7	358,9 10,5-7654
Soubor nemocných s DM	21,8 0-805,9	12,4 0,2-174,7	44,5 1,6-929,6
Rozdíl (statistická významnost)	p<0,001	p<0,001	p<0,001

Parametry SAVSF stanovené v kontrolním souboru a v souboru nemocných s DM v intervalu 3 : leh

parametr	LF Power (ms ²)	HF Power (ms ²)	Total Power (ms ²)
Kontrolní soubor	117,6 4,2-1504,6	275,4 13,4-7896,7	429,6 53,3-7901,4
Soubor nemocných s DM	33,6 0,5-381,8	19,6 1-496,1	89,2 2-667,9
Rozdíl (statistická významnost)	p<0,001	p<0,001	p<0,001

SA VSF (stanovení DAN-KV)

- lehký stupeň abnormality - 3 pacienti (15%)
- střední stupeň - 5 pacientů (25%)
- těžký stupeň - 9 pacientů (45%)

Normální limity parametrů SAVSF a jejich senzitivita v souboru nemocných s DM - interval 1

parametr	LF Power (ms ²)	HF Power (ms ²)	Total Power (ms ²)
Normální limit (5.percentil)	32,3	23,8	91,6
Senzitivita ve skupině s DM (%)	45	40	55

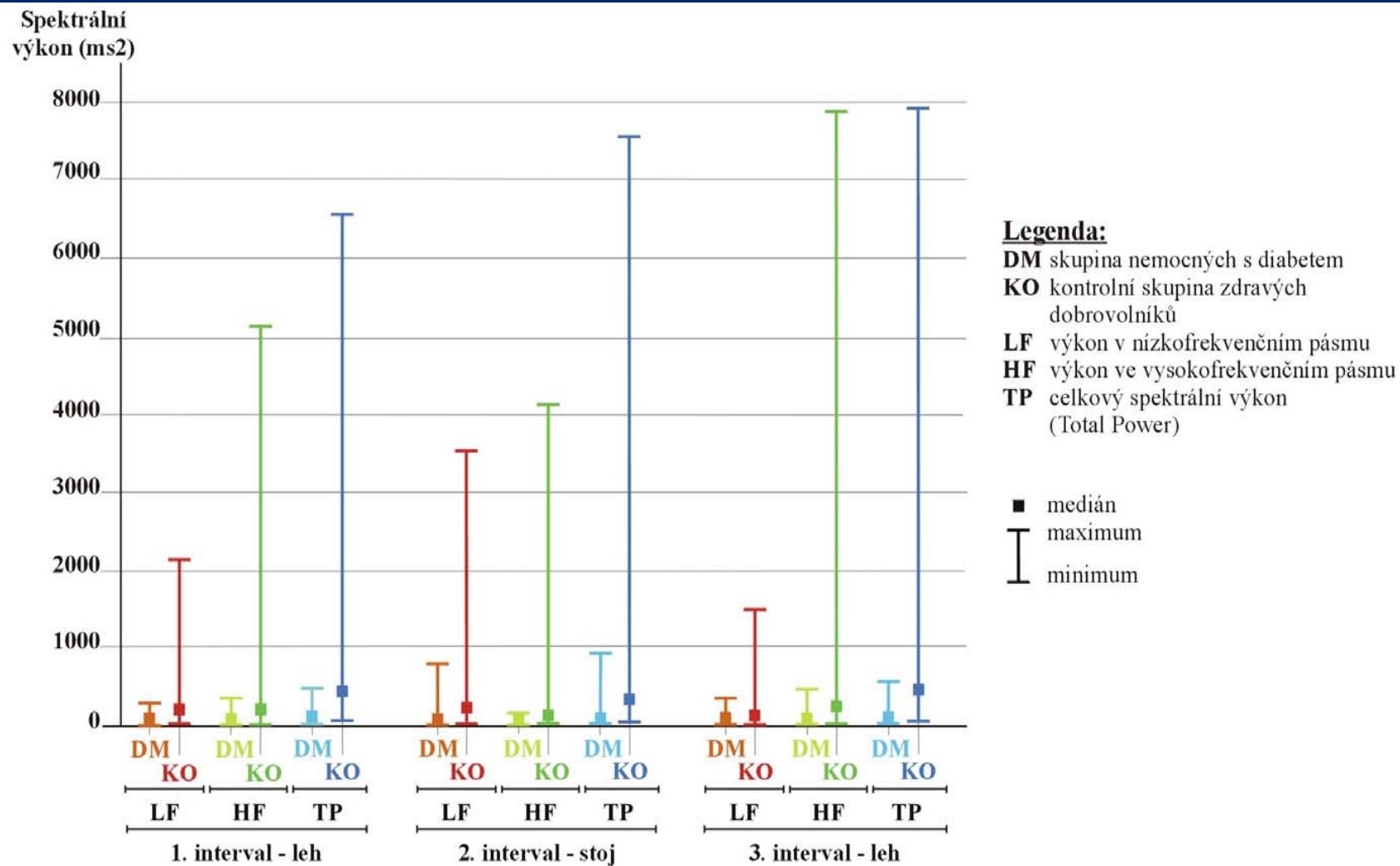
Normální limity parametrů SAVSF a jejich senzitivita v souboru nemocných s DM - interval 2

parametr	LF Power (ms ²)	HF Power (ms ²)	Total Power (ms ²)
Normální limit (5.percentil)	16,4	7,3	28,5
Senzitivita ve skupině s DM (%)	50	35	35

Normální limity parametrů SAVSF a jejich senzitivita v souboru nemocných s DM - interval 3

parametr	LF Power (ms ²)	HF Power (ms ²)	Total Power (ms ²)
Normální limit (5.percentil)	18,4	14,9	71,3
Senzitivita ve skupině s DM (%)	30	30	50

Parametry SA VSF v souboru nemocných s DM a v kontrolním souboru



- Celkově byla jakákoli abnormita u 17 z 20 nemocných, tzn. **celková senzitivita testu SAVSF byla 85%**.
- Hodnoty všech hodnocených parametrů SAVSF byly v souboru nemocných s DM statisticky významně nižší oproti kontrolnímu souboru.

EGG (stanovení DAN – GI)

- abnormální nález byl přítomen u 12 z 13 vyšetřených pacientů (93%)
- **gastropatie lehkého stupně** u 3 pacientů (23%)
- **středního stupně** u 7 pacientů (54%)
- **těžkého stupně** u 2 pacientů (16%)

Parametry EGG v souboru nemocných s DM

Parametr	Dominantní frekvence (před jídlem)	Dominantní frekvence (po jídle)	Arytmie (před jídlem)	Arytmie (po jídle)
Medián	44,3	47,1	39,5 %	28,1 %
rozmezí	37,6 – 48,7	39,6 – 55,3	31,7 – 66 %	5,9 – 45,5 %
Gastroparéza lehká			<30 %	
Gastroparéza střední			30 – 60 %	
Gastroparéza těžká			> 60 %	

Přítomnost a stupeň abnormality zjištěný pomocí SAVSF a EGG spolu vzájemně nekorelovaly ($r = 0,33$; $p > 0,05$).

Stanovení distální senzomotorické polyneuropatie

Subjektivní příznaky

- MNSI I - **15 pacientů (75%)**, z toho **10 nemocných (50%)** má spontánní nebo evokované neuropatické bolesti nebo taktilní allodynii.

Objektivní známky polyneuropatie

- MNSI II - **9 pacientů (45%)**
- EMG - **9 pacientů (45%)** s abnormální MNSI-II a u dalšího 1 pacienta bez abnormálního MNSI-II
- Celkem tedy u **10 nemocných (50%)** byly přítomny klinické a/nebo EMG známky polyneuropatie

Závěry

Novější elektrodiagnostické metody – SAVSF a EGG – prokazují přítomnost autonomní dysfunkce v oblasti kardiovaskulární a gastrointestinální u vysokého procenta nemocných s déletrvajícím diabetem (85, resp. 93 %), přičemž u významné části nemocných je tato dysfunkce subklinická.

- Tíže abnormality SAVSF a EGG spolu navzájem nekoreluje, jde o navzájem komplementární metody
- Prevalence DAN převyšuje výskyt DNPN, který se pohybuje kolem 50%