

Η χρησιμοποίηση κλινικών δοκιμασιών στη διάγνωση νευροπάθειας του φυτικού νευρικού συστήματος του κυκλοφορικού διαβητικών ασθενών

Περίληψη

Δ. Καραμήτσος
Χ. Χαλκίδης
Φ. Μανούδης
Α. Κοντόπουλος
Π. Μεταξάς

Σκοπός της εργασίας ήταν η χρησιμοποίηση απλών κλινικών δοκιμασιών για τη διαπίστωση διαταραχών της λειτουργίας του ΦΝΣ του κυκλοφορικού διαβητικών ασθενών (ΔΑ). Μελετήθηκαν 27 φυσιολογικά άτομα (ΦΑ) ως μάρτυρες και 53 ΔΑ. Τα ευρήματά μας ήταν τα εξής: α) Διαβητικοί με νευροπάθεια ΦΝΣ (ΝΦΝΣ) είχαν περισσότερες σφύξεις/λεπτό από τα ΦΑ. β) Τα ΦΑ είχαν μεγαλύτερο εύρος αναπνευστικής φλεβοκομβικής αρρυθμίας (ΑΦΑ) από τους ΔΑ χωρίς νευροπάθεια ($p < 0,05$) και τους ΔΑ με περιφερική νευροπάθεια (ΠΝ) ($p < 0,001$) ή ΝΦΝΣ ($p < 0,001$). Ασθενείς με ΝΦΝΣ είχαν μικρή ΑΦΑ (< 10 σφύξεων/λεπτό). γ) Η δοκιμασία Valsalva έδειξε μειωμένη απαντητικότητα των ΔΑ με ΠΝ ($p < 0,05$) και ΝΦΝΣ ($p < 0,001$) σε σύγκριση με τα ΦΑ. δ) Όλοι οι ΔΑ είχαν περισσότερες σφύξεις 3' μετά την ανόρθωση από την ύπτια θέση σε αντίθεση με τα ΦΑ του είχαν περισσότερες σφύξεις στα 30'. ε) Οι ασθενείς με ΝΦΝΣ και ορθοστατική υπόταση δεν απαντούσαν όλοι με ταχυκαρδία στην υπόταση. στ) Οι ΔΑ με ΝΦΝΣ είχαν μεγαλύτερη διάρκεια και πτωχή ρύθμιση του διαβήτη στο παρελθόν. Η δοκιμασία ΑΦΑ υπερτερεί σε ευαίσθησία της Valsalva.

Η προσβολή του Φυτικού Νευρικού Συστήματος (ΦΝΣ) του κυκλοφορικού στους διαβητικούς ασθενείς (ΔΑ) πιθανολογήθηκε ήδη από το 1892 από τον Eichorst¹ που απέδωσε την ταχυκαρδία ορισμένων από αυτούς σε νευροπάθεια του παρασυμπαθητικού. Ανάλογες παρατηρήσεις δημοσιεύτηκαν πολύ αργότερα σε ανασκοπήσεις του θέματος^{2,3} ενώ περιγράφηκε και παθολογική απάντηση στη δοκιμασία Valsalva⁴. Συστηματική όμως έρευνα του ΦΝΣ του κυκλοφορικού άρχισε με την εισαγωγή τεχνικής συνεχούς καταγραφής του καρδιακού ρυθμού, με την οποία διαπιστώθηκε μεγάλη μείωση της αναπνευστικής φλεβοκομβικής αρρυθμίας σε ΔΑ με νευροπάθεια του ΦΝΣ⁵. Εκτοτε αναπτύχθηκαν διάφορες μέθοδοι ελέγχου του ΦΝΣ του κυκλοφορικού, ειδικά σε διαβητικούς^{6,7,8}.

Β' Προπαιδευτική Παθολογική
Κλινική Α.Π.Θ.
Ιπποκράτειο Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης

Ο σκοπός της δικής μας εργασίας ήταν α) Η μελέτη και εκτίμηση μερικών βασικών δοκιμασιών της λειτουργίας του ΦΝΣ του κυκλοφορικού σε φυσιολογικά και διαβητικά άτομα

με απλά παρακλινικά μέσα, όπως το ΗΚΓ και η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ). β) Μερικές παράπλευρες παρατηρήσεις σχετικές με την επίδραση της διάρκειας του διαβήτη και του βαθμού ρυθμισής του στη νευροπάθεια του ΦΝΣ του κυκλοφορικού.

Η πρακτική σημασία της διάγνωσης νευροπάθειας του ΦΝΣ του κυκλοφορικού, έγκειται στο ότι οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν συχνά επεισόδια καρδιακής ή αναπνευστικής πάυσης κατά την προνάρκωση ή νάρκωση, έχουν μεγάλη ευαισθησία στα κατασταλτικά φάρμακα του ΚΝΣ και στα αντιυπερτασικά, δεν αντιδρούν φυσιολογικά στην οξεία ολιγαϊμία και δυνατόν να εμφανίσουν ανώδυνο έμφραγμα μυοκαρδίου^{5,9,10,11}.

Ασθενείς και μέθοδοι

Μελετήθηκαν 27 φυσιολογικά άτομα (ΦΑ), 14 άνδρες και 13 γυναίκες, και 53 ΔΑ, 27 άνδρες και 26 γυναίκες. Τα ΦΑ ήταν κυρίως προσωπικό του Νοσοκομείου «Αγία Σοφία», ενώ οι ΔΑ ανήκαν στους παρακαλουθούμενους στο διαβητολογικό ιατρείο της Κλινικής. Όλοι δέχθηκαν εθελοντικά τη συμμετοχή τους στη μελέτη και γνώριζαν το σκοπό της.

Οι ΔΑ κατανεμήθηκαν με κλινικά κριτήρια σε τρεις ομάδες. Η πρώτη ομάδα, από 18 άτομα, χαρακτηρίζονταν από έλλειψη κλινικών, υποκείμενων ή αντικειμενικών, σημείων νευροπάθειας. Η δεύτερη ομάδα από 13 άτομα είχε ενδείξεις ΠΝ όπως άλγη, αιμωδίες, καταργημένα τενόντια αντανακλαστικά και αντικειμενικές αισθητικές διαταραχές. Η τρίτη ομάδα, από 22 ασθενείς, είχε κλινικές ενδείξεις νευροπάθειας του ΦΝΣ δηλαδή ένα ή περισσότερα συμπτώματα όπως *ορθοστατική υπόταση (19) (πτώση συστολικής ΑΠ >10 mmHg), ανικανότητα (15), διαβητικές διάρροιες (7), διαταραχές στην εφίδρωση (6), από τους οποίους 3 γευστική εφίδρωση (Gustatory sweating).

Η μέση ηλικία ήταν $49,78 \pm 5,0$ (2SE) για τα ΦΑ και $52,61 \pm 7,54$, $54,07 \pm 7,77$ και $50,68 \pm 6,39$ για τις τρεις ομάδες των ΔΑ αντίστοιχα.

Η μεθοδολογία μας περιλάμβανε προκαταρκτική κλινική εξέταση και πλήρες ΗΚΓ για αποκλεισμό των ακατάλληλων για τη μελέτη ατό-

μων. Αποκλείονταν από τη μελέτη άτομα που έπαιρναν φάρμακα τα οποία επηρεάζουν τον καρδιακό ρυθμό ή την αρτηριακή πίεση.

Μετά την προκαταρκτική εξέταση ακολουθούσε η κύρια μελέτη η οποία περιλάμβανε:

- α) μέτρηση σφύξεων υπτίως σε κατάσταση ηρεμίας
- β) μια απαγωγή ΗΚΓ με ήρεμες κανονικές αναπνοές
- γ) μια απαγωγή ΗΚΓ με βαθιές αναπνοές, περίπου 6 ανά λεπτό
- δ) μια απαγωγή ΗΚΓ κατά την διάρκεια δοκιμασίας Valsalva η οποία γινόταν με εμφύσηση σε σωλήνα πιεσόμετρου επί 20" σε πίεση περίπου 30 mmHg.
- ε) μία απαγωγή ΗΚΓ υπτίως και ορθίως περί τα 30" και 3' μετά την ανόρθωση. Το ΗΚΓ γινόταν στη συνήθη ταχύτητα των 25 msc/mm σε απαγωγή με ευκρινή οξυαιχμα επάρματα R. Αργότερα ακολουθούσε η μέτρηση των αποστάσεων R-R και εκφοράζαμε τη μεγαλύτερη και τη μικρότερη απόσταση R-R σε σφύξεις/λεπτό.

Η δοκιμασία Valsalva εκτιμήθηκε με μέτρηση της διαφοράς των σφύξεων/λεπτό μεταξύ της μέγιστης ταχυκαρδίας και της μέγιστης βραδυκαρδίας ($m_1 - m_n$).

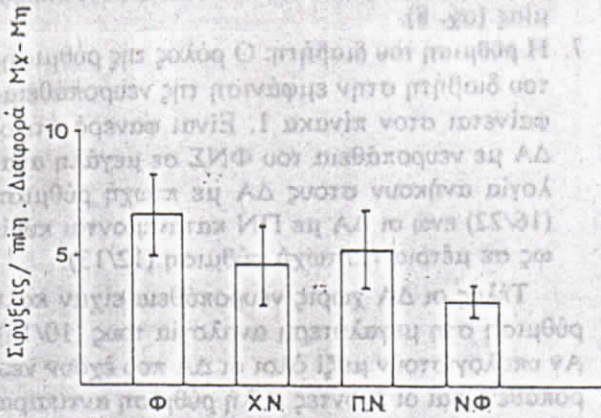
Η ρύθμιση του διαβήτη εκτιμήθηκε με βάση τις πληροφορίες που έδωσαν οι ασθενείς και τις σημειώσεις αποτελεσμάτων που κρατούνται στους φακέλους του εξωτερικού ιατρείου. Ασθενείς με σάκχαρο αίματος - στην πλειονότητα των μετρήσεων - κάτω του 150 mg θεωρήθηκε ότι είχαν καλή ρύθμιση. τιμές από 151-200 mg χαρακτηρίστηκαν ως μέτρια ρύθμιση και άνω των 200 mg χαρακτηρίστηκαν ως πτωχή ρύθμιση.

Αποτελέσματα

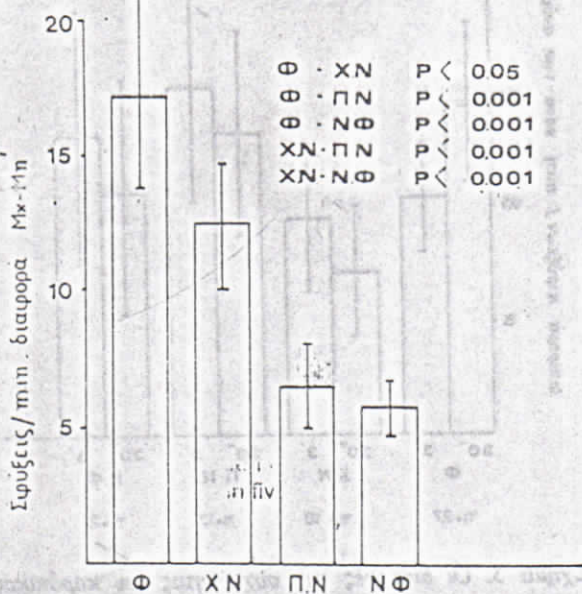
1. Σφύξεις σε κατάσταση ηρεμίας, υπτίως: Τα ΦΑ είχαν λιγότερες σφύξεις από τους ΔΑ. Οι διαφορές των σφύξεων είναι στατιστικώς σημαντικές μεταξύ των ΦΑ, $73,58 \pm 3,52$ (2SE) και ΔΑ με νευροπάθεια του ΦΝΣ, $82,39 \pm 5,90$ ($p < 0,01$).
2. Αναπνευστική αρρυθμία σε κατάσταση ηρεμίας: Παρατηρήθηκαν μικρές διακυμάνσεις στη διαφορά των σφύξεων $m_1 - m_n$ κυρίως μεταξύ ΦΑ και ΔΑ με νευροπάθεια του ΦΝΣ, οι διαφορές όμως δεν είναι στατιστικώς σημαντικές (Σχ. 1).

* Σε παρένθεση ο αριθμός των ατόμων που εμφάνιζαν τα συμπτώματα από προσβολή του ΦΝΣ.

3. Αναπνευστική αρρυθμία με βαθιές εισπνοές: Παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ΦΑ και των ΔΑ (σχ. 2). Έτσι τα ΦΑ είχαν (στατιστικώς) πιθανώς σημαντική διαφορά από τους ΔΑ χωρίς νευροπάθεια ($p < 0.05$), και λίαν σημαντική διαφορά ($p < 0.001$) από τους ΔΑ με ΠΝ ή νευροπάθεια του ΦΝΣ. Οι



Σχήμα 1. Η φλεβοκομβική αρρυθμία με ήρεμες αναπνοές στις τέσσερις ομάδες που μελετήθηκαν. Φ = φυσιολογικοί μάρτυρες, ΧΝ = διαβητικοί χωρίς ενδείξεις νευροπάθειας, ΠΝ = διαβητικοί με περιφερική νευροπάθεια, ΝΦ = διαβητικοί με νευροπάθεια του ΦΝΣ.



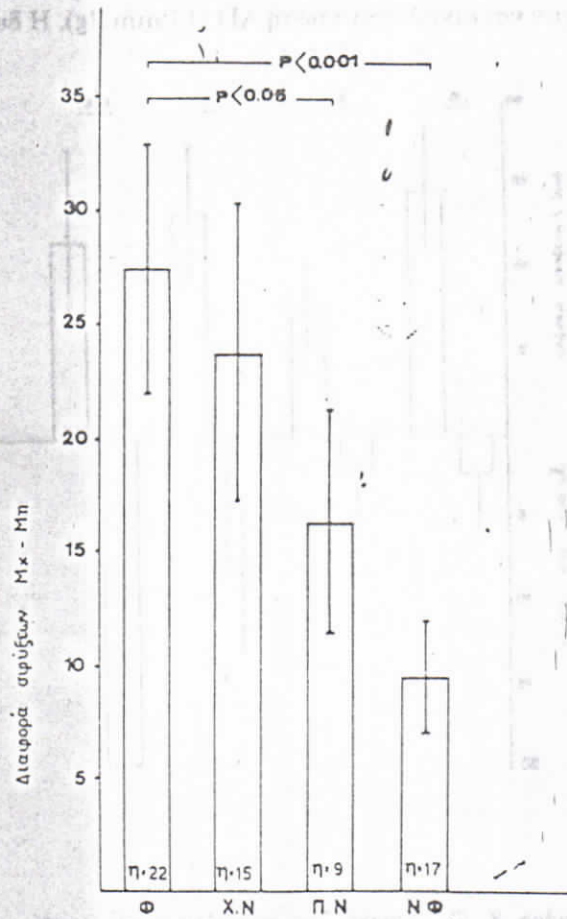
Σχήμα 2. Η φλεβοκομβική αναπνευστική αρρυθμία με βαθιές αναπνοές. Φ = φυσιολογικοί μάρτυρες, ΧΝ = διαβητικοί χωρίς ενδείξεις νευροπάθειας, ΠΝ = διαβητικοί με περιφερική νευροπάθεια, ΝΦ = διαβητικοί με νευροπάθεια του ΦΝΣ.

ΔΑ με ΠΝ και με νευροπάθεια του ΦΝΣ δεν είχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ τους. Λίαν σημαντικές διαφορές βρέθηκαν μεταξύ των διαβητικών της 1ης ομάδας και της 2ης ή 3ης ομάδας ($p < 0.001$).

4. Δοκιμασία Valsalva: Μεταξύ ΦΑ και ΔΑ χωρίς νευροπάθεια δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές ($p > 0.05$). Μεταξύ ΦΑ και ΔΑ με ΠΝ βρέθηκε διαφορά πιθανώς σημαντική ($p < 0.05$). Μεταξύ ΦΑ και ΔΑ με νευροπάθεια του ΦΝΣ βρέθηκε διαφορά λίαν σημαντική ($p < 0.001$) (σχ. 3).

Τρεις ΔΑ της 3ης ομάδας παρουσίασαν μια παράδοξη απάντηση στη δοκιμασία Valsalva, δηλαδή απάντησαν με μικρή αύξηση των σφύξεων αντί για την αναμενόμενη βραδυκαρδία.

5. Μελέτη των μεταβολών του καρδιακού ρυθμού και της ΑΠ κατά την ανόρθωση:



Σχήμα 3. Η δοκιμασία Valsalva. Εκτίμηση με διάφορα Μχ-Μη, (μέγιστη ταχυκαρδία-μέγιστη βραδυκαρδία). Φ = φυσιολογικοί μάρτυρες, ΧΝ = διαβητικοί χωρίς ενδείξεις νευροπάθειας, ΠΝ = διαβητικοί με περιφερική νευροπάθεια, ΝΦ = διαβητικοί με νευροπάθεια του ΦΝΣ.

α) Κατά την ανόρθωση, σε όλες τις ομάδες που μελετήθηκαν, παρατηρήθηκε αύξηση του αριθμού των σφύξεων. Η ΑΠ εμφάνιζε πτώση σε όλες τις ομάδες αλλά ιδιαίτερα στην 3η ομάδα ΔΑ, όπου και η διαφορά πιέσεων είναι στατιστικώς λίαν σημαντική μεταξύ της ύπτιας και της όρθιας θέσης ($p < 0,001$, σχ. 4).

β) Κατά τη σύγκριση του καρδιακού ρυθμού στα 30" με το ρυθμό στα 3' διαπιστώθηκε ότι στα ΦΑ οι σφύξεις στα 3' είναι λιγότερες από ό,τι στα 30" ενώ το αντίθετο συμβαίνει σε όλες τις ομάδες των ΔΑ (σχ. 5).

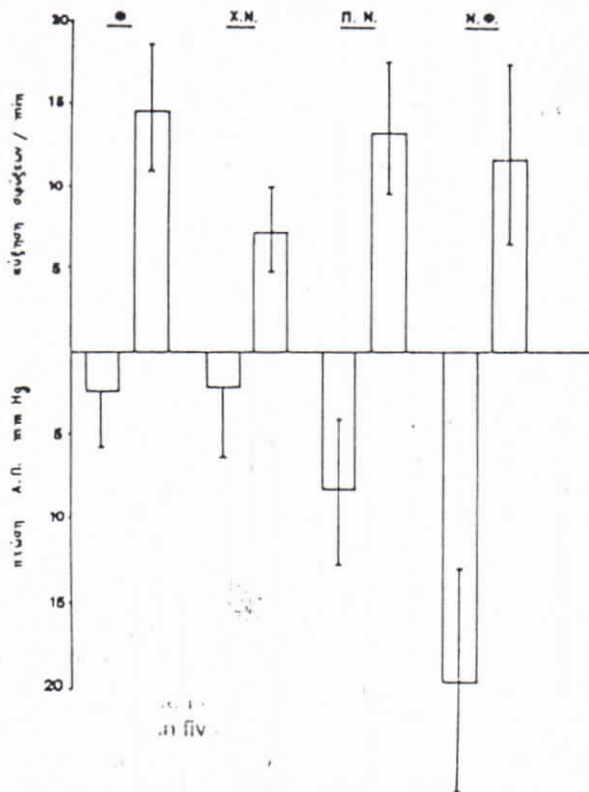
γ) Στους ΔΑ με νευροπάθεια του ΦΝΣ και ορθοστατική υπόταση διακρίναμε δύο τύπους απάντησης του καρδιακού ρυθμού στην πτώση της ΑΠ που συμβαίνει κατά την ανόρθωση. Έτσι σε 9 ΔΑ παρατηρήθηκε μια σημαντική απάντηση ταχυκαρδίας (μέση αύξηση σφύξεων 24/λεπτό) ενώ σε 10 ΔΑ οι σφύξεις μεταβλήθηκαν ελάχιστα (μέση διαφορά σφύξεων 3/λεπτό). Οι 9 πρώτοι είχαν και μικρότερη πτώση ΑΠ (17 mmHg). Η δια-

φορά των σφύξεων είναι λίαν σημαντική ($p < 0,001$) και η διαφορά των ΑΠ πιθανώς σημαντική ($p < 0,05$) (σχ. 6).

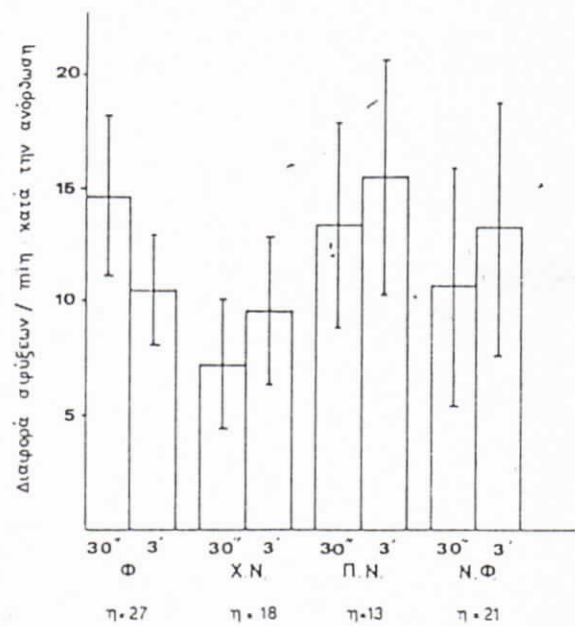
6. Διάρκεια του διαβήτη: Οι ΔΑ που εμφάνισαν νευροπάθεια είχαν μεγαλύτερη διάρκεια διαβήτη σε σύγκριση με τους ΔΑ χωρίς νευροπάθεια (σχ. 7). Διαπιστώθηκε ότι όσο αυξάνεται η διάρκεια του διαβήτη τόσο μειώνεται το εύρος της φλεβοκομβικής αναπνευστικής αρρυθμίας (σχ. 8).

7. Η ρύθμιση του διαβήτη: Ο ρόλος της ρύθμισης του διαβήτη στην εμφάνιση της νευροπάθειας φαίνεται στον πίνακα 1. Είναι φανερό ότι οι ΔΑ με νευροπάθεια του ΦΝΣ σε μεγάλη αναλογία ανήκουν στους ΔΑ με πτωχή ρύθμιση (16/22) ενώ οι ΔΑ με ΠΝ κατανομούνται κυρίως σε μέτρια ή πτωχή ρύθμιση (12/13).

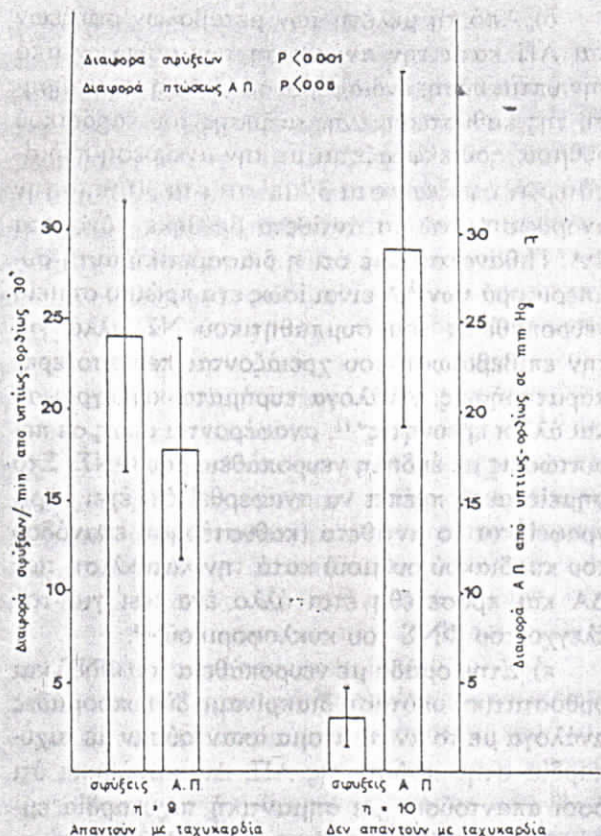
Τέλος οι ΔΑ χωρίς νευροπάθεια είχαν καλή ρύθμιση στη μεγαλύτερη αναλογία τους (10/18). Αν υπολογιστούν μαζί όλοι οι ΔΑ που έχουν νευροπάθεια και οι έχοντες καλή ρύθμιση αντιπαρατεθούν στο σύνολο των ΔΑ με μέτρια ή πτωχή ρύθμιση οι διαφορές που προκύπτουν είναι λίαν σημαντικές με τη μέθοδο του χ^2 test ($p < 0,001$).



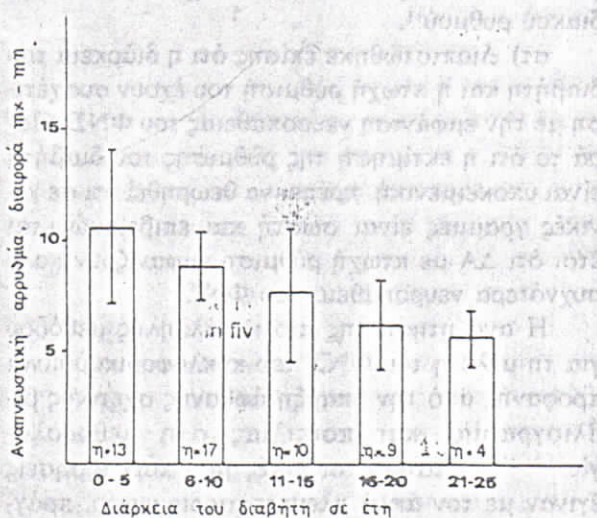
Σχήμα 4. Οι διαφορές της συχνότητας του καρδιακού ρυθμού μεταξύ ύπτιας και όρθιας θέσης, και οι διαφορές της αρτηριακής πίεσης. Φ = φυσιολογικοί μάρτυρες, ΧΝ = διαβητικοί χωρίς ενδείξεις νευροπάθειας, ΠΝ = διαβητικοί με περιφερική νευροπάθεια, ΝΦ = διαβητικοί με νευροπάθεια του ΦΝΣ.



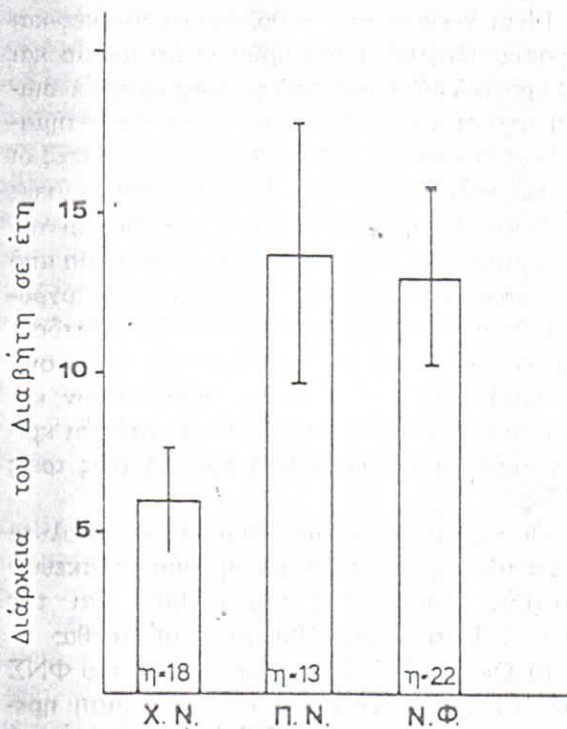
Σχήμα 5. Οι διαφορές της συχνότητας του καρδιακού ρυθμού μεταξύ ύπτιας και όρθιας θέσης στα 30" και 3'. Στους διαβητικούς καθυστερεί η αύξηση της καρδιακής συχνότητας. Φ = φυσιολογικοί μάρτυρες, ΧΝ = διαβητικοί χωρίς ενδείξεις νευροπάθειας, ΠΝ = διαβητικοί με περιφερική νευροπάθεια, ΝΦ = διαβητικοί με νευροπάθεια του ΦΝΣ.



Σχήμα 6. Από τους 19 ασθενείς με ορθοστατική υπόταση οι 10 δεν παρουσίασαν ταχυκαρδία κατά την ανόρθωση και εμφάνιζαν και μεγαλύτερη ορθοστατική υπόταση.



Σχήμα 8. Η επίδραση της διάρκειας του διαβήτη στο εύρος της φλεβοκομβικής αναπνευστικής αρρυθμίας.



Σχήμα 7. Η διάρκεια του διαβήτη στις τρεις ομάδες διαβητικών ασθενών. ΧΝ = διαβητικοί χωρίς ενδείξεις νευροπάθειας, ΠΝ = διαβητικοί με περιφερική νευροπάθεια, ΦΝ = διαβητικοί με νευροπάθεια του ΦΝΣ.

Πίνακας 1. Συσχέτιση νευροπάθειας και ρύθμισης του διαβήτη

	Ρύθμιση του διαβήτη		
	Καλή	Μέτρια	Πτώχη
Νευροπάθεια ΦΝΣ	2	4	16
Περιφ. Νευροπάθεια	1	6	6
Χωρίς Νευροπάθεια	10	7	1

Συζήτηση

Στην εργασία αυτή μελετήθηκε η λειτουργική κατάσταση του ΦΝΣ του κυκλοφορικού σε ΔΑ. Οι διαβητικοί που μελετήθηκαν κατανεμήθηκαν σε τρεις ομάδες με καθαρώς κλινικά κριτήρια. Οι μικρές διαφορές των ηλικιών των ομάδων δεν επηρεάζουν τις γενόμενες εκτιμήσεις δεδομένου ότι τα φυτικά αντανεκλαστικά του κυκλοφορικού συστήματος μειώνονται μόνο σε πολύ μεγάλη ηλικία.

Είναι γνωστό από παθολογοανατομικές και νευροφυσιολογικές παρατηρήσεις ότι ακόμα και λίγο χρονικό διάστημα από τη διάγνωση του διαβήτη αρχίζει η προσβολή του νευρικού συστήματος άσχετα από το πότε θα γίνουν αντιληπτές οι κλινικές εκδηλώσεις^{12,13,14}. Επίσης είναι γενικώς παραδεκτό ότι η προσβολή του φυτικού και του περιφερικού ΝΣ δεν γίνεται ξεχωριστά η μία από την άλλη και ότι κατά κανόνα πάσχουν ταυτόχρονα εκτός από σπάνιες εξαιρέσεις^{11,15,16}. Ωστόσο, υπάρχει σημαντική διάσταση μεταξύ της χρονικής εμφάνισης των κλινικών εκδηλώσεων και των αντικειμενικών ευρημάτων, γι αυτό και κρίναμε σκόπιμη την κατανομή των ΔΑ στις τρεις ομάδες.

Οι παρατηρήσεις μας συμφωνούν απόλυτα προς ανάλογες που έγιναν με τη χρήση συσκευών συνεχούς καταγραφής του ρυθμού και της ΑΠ^{5,11,17}. Έτσι διαπιστώθηκαν τα ακόλουθα:

α) Οι ΔΑ με έκδηλη νευροπάθεια του ΦΝΣ έχουν σχετική ταχυκαρδία σε κατάσταση ηρεμίας, που πρέπει να αποδοθεί σε λειτουργική καρδιακή απονεύρωση, πλήρη ή μερική. Είναι γνωστό ότι το παρασυμπαθητικό ασκεί κυριαρχική επίδραση στον καρδιακό ρυθμό με επιβραδυντική δράση ενώ η επιταχυντική δράση του συμπαθητικού είναι δευτερεύουσα¹⁸. Όταν υπάρχει λειτουργική καρδιακή απονεύρωση η καρδιά λειτουργεί με μεγαλύτερη συχνότητα και με ελάχιστες δυνατότητες αύξησης του ρυθμού της με την κόπωση, όπως ακριβώς σε περιπτώσεις μεταμόσχευσης καρδιάς^{19,20}.

β) Η αναπνευστική αρρυθμία μειώνεται ή καταργείται σταθερά σε όλους τους ΔΑ με νευροπάθεια ΦΝΣ αλλά επηρεάζεται σε μικρότερο βαθμό και σε όσους έχουν εκδηλωμένη μόνο την ΠΝ. Η διακύμανση του καρδιακού ρυθμού ανά λεπτό, από σφύξη σε σφύξη δεν υπερβαίνει γενικώς τις 10 σφύξεις λεπτό στους ΔΑ με νευροπάθεια ΦΝΣ. Τα ευρήματά μας συμφωνούν στο σημείο αυτό με ανάλογες παρατηρήσεις άλλων ερευνητών^{11,21,22,23}.

γ) Η δοκιμασία Valsalva βρέθηκε να προκαλεί μικρή επίδραση στον καρδιακό ρυθμό των ΔΑ με νευροπάθεια του ΦΝΣ. Τα άτομα με ΠΝ είχαν σε μικρότερο βαθμό επηρεασμένη τη δοκιμασία. Επίσης διαπιστώθηκε ότι η δοκιμασία Valsalva συχνά δεν είναι επιτυχής, διότι απαιτεί υψηλό βαθμό συνεργασίας του εξεταζόμενου και δεν αποδίδει γενικώς στις μεγάλες ηλικίας. Κατά συνέπεια η δοκιμασία Valsalva υστερεί της προηγούμενης μεθόδου.

δ) Από τη μελέτη των μεταβολών σφύξεων και ΑΠ κατά την ανόρθωση των ασθενών από την ύπτια θέση, ενδιαφέρουσα είναι η παρατήρηση της καθυστερημένης αύξησης του καρδιακού ρυθμού, που εκφράζεται με την ανεύρεση περισσότερων σφύξεων στα 3' απ' ότι στα 30" από την ανόρθωση, ενώ το αντίθετο βρέθηκε μόνο στα ΦΑ. Πιθανολογούμε ότι η διαφορετική αυτή συμπεριφορά των ΔΑ είναι ίσως ένα πρώιμο σημείο νευροπάθειας του συμπαθητικού ΝΣ αλλά για την επιβεβαίωσή του χρειάζονται περισσότερες παρατηρήσεις. Ανάλογα ευρήματα περιέγραψα και άλλοι ερευνητές^{9,11}, αναφέρονται όμως σε περιπτώσεις με έκδηλη νευροπάθεια του ΦΝΣ. Στο σημείο αυτό πρέπει να αναφερθεί ότι έχει περιγραφεί και το αντίθετο (καθυστέρευση επανόδου του καρδιακού ρυθμού) κατά την κατάκλιση των ΔΑ και προσετέθη έτσι άλλο ένα test για τον έλεγχο του ΦΝΣ του κυκλοφορικού^{8,24}.

ε) Στην ομάδα με νευροπάθεια του ΦΝΣ και ορθοστατική υπόταση διακρίναμε δύο υποομάδες ανάλογα με το αν τα άτομα απαντούσαν με ταχυκαρδία στην πτώση της ΑΠ. Διαπιστώθηκε ότι όσοι απαντούσαν με σημαντική ταχυκαρδία εμφάνιζαν μικρότερη πτώση ΑΠ απ' ό,τι εκείνοι που δεν είχαν την ικανότητα να απαντήσουν με ταχυκαρδία. Με βάση την παραπάνω παρατήρηση πιθανολογούμε πως οι διαβητικοί που δεν απαντούσαν με ταχυκαρδία είχαν γενικευμένη και πιο προχωρημένη νευροπάθεια από τους άλλους. Οπωσδήποτε όμως, για την διατήρηση της ΑΠ κατά την ανόρθωση από την ύπτια θέση, φαίνεται να παίζει πρωτεύοντα ρόλο ο τόνος των αγγείων και δευτερεύοντα η επιτάχυνση του καρδιακού ρυθμού¹¹.

στ) Διαπιστώθηκε επίσης ότι η διάρκεια του διαβήτη και η πτωχή ρύθμισή του έχουν συσχέτιση με την εμφάνιση νευροπάθειας του ΦΝΣ. Παρά το ότι η εκτίμηση της ρύθμισης του διαβήτη είναι υποκειμενική, πρέπει να θεωρηθεί ότι σε γενικές γραμμές είναι σωστή και επιβεβαιώνεται έτσι ότι ΔΑ με πτωχή ρύθμιση εμφανίζουν πολύ συχνότερα νευροπάθεια του ΦΝΣ.

Η αναζήτηση της πιο κατάλληλης μεθόδου για τη μελέτη του ΦΝΣ του κυκλοφορικού είναι προφανής από την ύπαρξη άφθονης σχετικής βιβλιογραφίας και ποικιλίας στη μεθοδολογία^{11,21,23,25}. Ωστόσο οι δικές μας παρατηρήσεις έγιναν με τον απλό ηλεκτροκαρδιογράφο, πράγμα που σημαίνει ότι η διάγνωση νευροπάθειας του ΦΝΣ του κυκλοφορικού είναι δυνατή χωρίς πολυδάπανα όργανα.

Συμπερασματικά θεωρούμε ότι η μελέτη της φυσιολογικής φλεβοκομβικής αναπνευστικής αρρυθμίας σε συνδυασμό με τη μελέτη των μεταβολών των σφύξεων και της ΑΠ κατά την ανόρθωση αποτελούν δύο απλά και αξιόπιστα μέσα για την εκτίμηση της λειτουργίας του ΦΝΣ του κυκλοφορικού των διαβητικών ασθενών.

Summary

Karamitsos D, Halkidis Ch, Manoudis F, Kontopoulos A, Metaxas P. The use of simple clinical tests for detection of autonomic neuropathy of cardiovascular system in diabetics. *Diabetol Chron* 1988; 2: 117-24.

We studied 27 normal volunteers (NV) and 53 diabetics using simple clinical tests for the detection of autonomic neuropathy of the cardiovascular system. Our findings were as following. a) Diabetics with autonomic neuropathy (AN) had more pulses/min than the NV. b) The NV had greater range of respiratory sinus arrhythmia (RSA) than diabetics without neuropathy ($p < 0.05$) or diabetics with peripheral neuropathy ($p < 0.001$) or AN ($p < 0.001$). Patients with AN had displayed very small RSA (≤ 10 beats/min). c) The Valsalva manoeuvre had shown diminished responsiveness of diabetics with peripheral neuropathy ($p < 0.05$) and AN diabetics ($p < 0.001$) in comparison with NV. d) The diabetics had more pulses/min 3' after standing up in contrast with the NV who had more pulses/min in 30". e) Half of the AN patients who had postural hypotension did not respond to hypotension with tachycardia. f) The AN patients had greater duration of diabetes and poor control of diabetes in the past. We concluded that the above clinical tests are easy to be performed in clinical practice. The RSA as a test is superior and more sensitive than the Valsalva manoeuvre. The duration of diabetes and its control are causally related with autonomic neuropathy.

Βιβλιογραφία

1. *Eithorst H.* Beiträge zur Pathologie der Nerven und muskeln. *Archiv für pathologische und Physiologie und für Klinische Medicin.* 1892; 127: 1-17.
2. *Rundles RW.* Diabetic neuropathy: a general review with report of 125 cases. *Medicine* 1975; 24: 111-60.
3. *Keen H.* Autonomic neuropathy in diabetes mellitus. *Postgraduate Med J* 1959; 35: 272-80.
4. *Sharpey-Schafer EP, and Taylor PJ.* Absent circulatory reflexes in diabetic neuritis. *Lancet* 1960; 1: 559-62.
5. *Wheeler T, and Watkins PJ.* Cardiac denervation in diabetes. *Br Med J* 1973; 4: 584-6.
6. *Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, Clarke BF.* The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care* 1985; 8: 491-8.
7. *Cardone C, Bellavere F, Ferri M, Fedele D.* Autonomic mechanisms in the heart rate response to coughing. *Clin Sci* 1987; 72: 55-60.
8. *Bellavere F, Cardone C, Ferri M, et al.* Standing to lying heart rate variations. A new simple test in the diagnosis of autonomic neuropathy. *Diabetic Med* 1987; 4: 41-3.
9. *Bennett T, Hoshing BJ, and Hampton JR.* Cardiovascular control in diabetes mellitus. *Br Med J* 1975; 2: 585-7.
10. *Ewing DJ, Campbell IW, and Clarke BF.* Mortality in diabetic autonomic neuropathy. *Lancet* 1976; 1: 601-3.
11. *Page M, McB and Watkins PJ.* The heart in diabetes. *Clin End Metab* 1975; 6: 377-88.
12. *Mulder DW, Lambert EH, Baston JA and Sprague RG.* The neuropathies associated with diabetes mellitus. A clinical and electromyographic study of 103 unselected diabetic patients. *Neurology (Minneapolis)* 1961; 11: 275-84.
13. *Lawrence DG and Locke S.* Motor nerve conduction in diabetes. *Archives of Neurol* 1961; 5: 483-7.
14. *Chorpa JS, Hurwitz LJ, and Montgomery DAD.* The pathogenesis of sural nerve changes in diabetes mellitus. *Brain* 1969; 92: 391-418.
15. *Osuntokun BO.* The neurology of Diabetes mellitus in Nigerians. M.D. Thesis, University of London, 1971.
16. *Murray A, Ewing DJ, Campbell IW, Neilson JMM, and Clarke BF.* R-R interval variation in young male diabetics. *Br Heart J* 1975; 37: 882-5.
17. *Bernardi L, Calcanti A, Mardi G, et al.* Bedside diagnosis of cardiac autonomic damage by computerized analysis of heart rate-respiration relationship. *Acta Diabetol Lat* 1986; 23: 141-54.
18. *Levy MN and Zieske H.* Autonomic control of cardiac pacemaker activity and atrioventricular transmission. *J Appl Phys* 1969; 27: 465-70.
19. *Griep RB, Stinson EB, Dong E, Clarke BF and Shumway NE.* Hemodynamic performance of the transplanted heart. *Surgery* 1971; 70: 88-96.
19. *Griep RB, Stinson EB, Dong E, Clarke BF and Shumway NE.* Hemodynamic performance of the transplanted heart. *Surgery* 1971; 70: 88-96.
20. *Lloyd-Mostyn RH, and Watkins PJ.* Defective innervation of the heart in diabetic autonomic neuropathy. *Br Med J* 1975; 1975; 3: 15-7.
21. *Sundvist G, Almez L-O, Lilja B.* Respiratory influence on heart rate in diabetes mellitus. *Br Med J* 1979; 1: 924-5.
22. *MacKay JD, Page MM, Cambridge J, Watkins PJ.* Diabetic autonomic neuropathy: diagnostic value of heart rate monitoring. *Diabetologia* 1980; 18: 471-8.

23. Ewing DJ, Borsev BQ, Bellavere F, Clarke BF. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes. Comparison of measures of R-R interval variation. *Diabetologia* 1981; 21: 18-24.
24. Rodrigues EH, Ewing DJ. Immediate heart rate response to lying down: simple test for cardiac parasympathetic damage in diabetic. *Brit Med J* 1983; 287: 800.
25. Bennett T, Farquhar IK, Hosting DJ, Hampton JR. Assessment of methods for estimating autonomic nervous control of the heart in patients with diabetes mellitus. *Diabetes* 1978; 27: 1167-74.
-

α. π.
β. πιν

..... 10

... 10
