

Dariusz Naskręt¹, Dorota Zozulińska¹, Robert Oleksa², Anna Nowicka³,
Jerzy Sowiński², Michał Wierchowicki³, Bogna Wierusz-Wysocka¹

¹ Oddział Chorób Wewnętrznych i Diabetologii Szpitala im. Franciszka Raszei w Poznaniu

² Klinika Endokrynologii Instytutu Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Poznaniu

³ II Klinika Kardiologii Akademii Medycznej w Poznaniu

Ocena stanu ukrwienia mięśnia sercowego metodą tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT) u młodych chorych na cukrzycę typu 1

Assessment of coronary blood flow with the use of single photon emission computer tomography (SPECT) in young patients with type 1

STRESZCZENIE

WSTĘP. Długoletni wywiad w kierunku cukrzycy typu 1 oraz utrwalona dodatnia mikroalbuminuria istotnie zwiększają ryzyko rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych. Wyodrębnienie za pomocą metod diagnostycznych charakteryzujących się dużą czułością i specyficznością grupy chorych ze zmianami naczyniowymi, zanim wystąpią objawy kliniczne, stanowi podstawę do zmniejszenia wczesnej śmiertelności z powodu choroby niedokrwiennej serca w tej populacji chorych.

CEL PRACY. Ocena stanu ukrwienia mięśnia sercowego na podstawie tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT) u pacjentów poniżej 40 roku życia chorujących na cukrzycę typu 1 dłużej niż 5 lat, bez wywiadu w kierunku chorób układu krążenia, z ujemnym elektrokardiograficznym testem wysiłkowym (EKGWTest) i z ujemną lub dodatnią, utrwaloną mikroalbuminurią.

Adres do korespondencji: Lek. med. Dariusz Naskręt
Oddział Chorób Wewnętrznych i Diabetologii
Szpitala im. Franciszka Raszei
ul. Mickiewicza 2, 60-384 Poznań
Tel.: (0 61) 848 10 11 w. 372

Diabetologia Praktyczna 2001, tom 2, nr 3, 195-201

Copyright©2001 Via Medica

Nadesłano: 14.04.01 Przyjęto do druku: 19.07.01

MATERIAŁ I METODY. W badaniu oceniono 8 chorych z dodatnią mikroalbuminurią (5 kobiet i 3 mężczyzn w wieku $26,8 \pm 4,7$ lat, czas trwania cukrzycy $15,8 \pm 4,9$ lat, aktualne stężenie HbA_{1c} $8,3 \pm 2,3\%$) oraz 12 chorych z ujemną mikroalbuminurią (9 kobiet i 3 mężczyzn w wieku $26,4 \pm 6,7$ lat, czas trwania cukrzycy $13,0 \pm 3,9$ lat, aktualne stężenie HbA_{1c} $8,8 \pm 1,8\%$).

Badanie perfuzji mięśnia przeprowadzono metodą tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT) gamma-kamerą firmy Siemens z systemem ICON 6.0.3. Badanie wykonywano w spoczynku oraz po farmakologicznej indukcji niedokrwienia mięśnia sercowego za pomocą dipirydamolu w dawce $0,56$ mg/kg masy ciała. Zastosowano radiofarmaceutyk MIBI (metoksy-izobutylo-izonitryl) znakowany ^{99m}Tc w dawce 2×20 mCi. Oceniono również wybrane parametry zmienności rytmu (SNN50, SDNN, RMSSD, *trianale index*).

WYNIKI. W badaniu SPECT stwierdzono istotne zmiany gromadzenia znacznika po indukcji farmakologicznej niedokrwienia dipirydamolem u 6 pacjentów w grupie chorych z dodatnią mikroalbuminurią (75%) oraz u 2 pacjentów (17,0%) w grupie chorych bez mikroalbuminurii. Grupy nie różniły się pod względem ocenianych parametrów zmienności rytmu serca ($p > 0,05$). U chorych z zaburzeniami perfuzji mięśnia sercowego retinopatia cukrzycowa występowa-

ła u 88% pacjentów z dodatnią mikroalbuminurią oraz u 100% pacjentów z ujemną mikroalbuminurią.

WNIOSKI

1. U większości chorych na cukrzycę typu 1, z dodatnią mikroalbuminurią ujawniono istotne zmiany perfuzji mięśnia sercowego o bezobjawowym charakterze.
2. Mikroalbuminuria jest przydatnym wczesnym wskaźnikiem choroby niedokrwiennej serca u chorych na cukrzycę.
3. Retinopatia cukrzycowa wskazuje na obecność zaburzeń perfuzji mięśnia sercowego.
4. Chorzy na cukrzycę typu 1, trwającą powyżej 5 lat, z obecnością mikroangiopatii, wymagają wczesnej i wnikliwej diagnostyki kardiologicznej.

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 1, choroba wieńcowa, mikroalbuminuria, tomografia emisyjna pojedynczego fotonu (SPECT)

ABSTRACT

OBJECTIVE. Long history of diabetes and persistent positive microalbuminuria significantly increase the risk of cardio-vascular complications. Detection of patients with vascular changes before their clinical manifestation with the use of sensitive and specific diagnostic procedures might lead to decrease in early mortality from coronary heart disease in this group of patients. **AIM OF STUDY.** Was to evaluate the coronary blood flow with the use of single photon emission computer tomography (SPECT) in young patients, with diabetic history longer than 5 years, negative towards circulatory diseases, negative ECG exercise test, negative or persistent positive microalbuminuria.

RESEARCH DESIGN. The study was entered by 8 patients with positive microalbuminuria (5 female, 3 male; aged $26,8 \pm 4,7$ years, diabetic history $15,8 \pm 4,9$ years and HbA_{1c} $8,3 \pm 2,3\%$) and 12 patients with negative microalbuminuria (9 female, 3 male; aged $26,4 \pm 6,7$ years, diabetic history $13,0 \pm 3,9$ years and HbA_{1c} $8,8 \pm 1,8\%$).

MATERIAL AND METHODS. Myocardial perfusion was examined by single photon emission computer tomography (SPECT) with gamma-camera (Siemens) with the system ICON 6.0.3. The study was performed at rest and during ischaemia induced pharmacologically with dipiridamol (0.56 mg/kg body weight). We used MIBI (methoxy-isobutyl-isonitrile) marked with ^{99m}Tc in dose 2×20 mCi. Selected parameters of heart rate variability (SNN50, SDNN, RMSSD, trianale index) were also compared.

RESULTS. In the SPECT analysis we observed significant changes in radioactivity after dipiridamol in 6 patients with positive microalbuminuria (75,0%) and in 2 patients without microalbuminuria (17,0%). The assessed parameters of heart rate variability did not show any significant differences ($p > 0,05$). Myocardial perfusion changes coexisted with diabetic retinopathy in 88% patients with positive microalbuminuria and in 100% with negative microalbuminuria.

CONCLUSIONS.

1. Most patients with type 1 diabetes and positive microalbuminuria show significant, yet asymptomatic changes in myocardial blood flow.
2. Microalbuminuria appears as good early indicator of coronary heart disease in diabetic patients.
3. Diabetic retinopathy suggests presence changes of myocardial perfusion.
4. Patients with type 1 diabetic history longer than 5 years and microangiopathy need an earlier and precise cardiological assessment

Key words: type 1 diabetes, coronary heart disease, microalbuminuria, single photon emission computer tomography (SPECT)

Wstęp

Cukrzyca z powodu gromadzenia się wielu niekorzystnych zjawisk patofizjologicznych stanowi istotną przyczynę wzrostu częstości występowania powikłań sercowo-naczyniowych we wszystkich grupach wiekowych [1, 2]. Hiperglikemię uznaje się obecnie za niezależny czynnik ryzyka miażdżycy [3]. U chorych na cukrzycę, w porównaniu z pozostałą populacją, śmiertelność z powodu choroby niedokrwiennej serca jest 3-krotnie większa, niezależnie od typu schorzenia oraz płci pacjenta [4, 5]. Prawdopodobieństwo wystąpienia choroby wieńcowej wzrasta proporcjonalnie do czasu trwania cukrzycy. W grupie chorych na cukrzycę typu 1 zwiększone ryzyko śmierci z powodu powikłań sercowo-naczyniowych zaznacza się już w 3. dekadzie życia. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów z nefropatią cukrzycową, dla której mikroalbuminuria jest znakiem choroby [6]. U większości chorych na cukrzycę typu 1 mikroalbuminuria pojawia się już po 5 latach od rozpoznania schorzenia [7]. Jej związek z chorobą niedokrwinną serca jest obecnie dobrze udokumentowany.

Ocena częstości występowania choroby niedokrwiennej serca u chorych na cukrzycę opiera się zazwyczaj na retrospektywnych badaniach ankieto-

wych. Mało jest natomiast doniesień oceniających występowanie choroby niedokrwiennej serca na podstawie obiektywnych prospektywnych badań klinicznych, obejmujących dużą liczbę badanych, zwłaszcza chorych na cukrzycę typu 1 [8]. Przydatność pojawiających się nowych możliwości diagnostycznych (badania echokardiograficzne i radioizotopowe z obciążeniem farmakologicznym dobutaminą oraz dipirydamolem) jest również w małym stopniu oceniona w tej grupie pacjentów.

Wyodrębnienie pacjentów ze zmianami naczyniowymi przed ujawnieniem objawów klinicznych stanowi podstawę do zmniejszenia śmiertelności w populacji chorych na cukrzycę [9]. Z tego powodu szczególnego znaczenia nabiera wczesna nieinwazyjna diagnostyka kardiologiczna, zwłaszcza gdy poza hiperglikemią współistnieją inne istotne czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca. Coraz częściej kwestionuje się przydatność elektrokardiograficznej próby wysiłkowej do rozpoznania choroby wieńcowej u chorych na cukrzycę. Postanowiono więc ocenić stan ukrwienia mięśnia sercowego przy użyciu metody tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT), cechującej się większą czułością i specyficznością diagnostyczną. W tym celu zamierzono przeprowadzić badania u młodych chorych na cukrzycę typu 1 i z ujemnym elektrokardiograficznym testem wysiłkowym.

Materiał i metody

Badaniami objęto grupę 20 chorych na cukrzycę typu 1, w tym 14 kobiet i 6 mężczyzn, w wieku średnio $26,6 \pm 5,9$ lat, bez dodatniego wywiadu w kierunku chorób układu krążenia. Czas trwania choroby był dłuższy niż 5 lat i wynosił średnio $14,1 \pm$

Tabela 1. Charakterystyka grup badanych

Mikroalbuminuria	Dodatnia	Ujemna
Liczba chorych	8	12
(Kobiety/Mężczyźni)	5/3	9/3
Wiek (lata)	$26,8 \pm 4,7$	$26,4 \pm 6,7$
HbA _{1c} (%)	$8,3 \pm 2,3$	$8,8 \pm 1,8$
Czas trwania DM (lata)	$15,8 \pm 4,9$	$13,0 \pm 3,9$
Cholesterol (mg%)	183 ± 28	167 ± 36
HDL (mg%)	39 ± 17	43 ± 11
LDL (mg%)	119 ± 21	101 ± 33
Triglicerydy (mg%)	84 ± 21	99 ± 37
Retinopatia (%)	62	75
Palenie tytoniu (%)	35	42

p > 0,05

$\pm 4,5$ lat. Średnie stężenie HbA_{1c} wynosiło $8,6 \pm 2,0\%$. U 8 chorych stwierdzono dodatnią mikroalbuminurię ($96 \pm 42 \mu\text{g}/\text{min}$), u pozostałych 12 nie stwierdzono jej obecności. Charakterystykę materiału przedstawiono w tabeli 1.

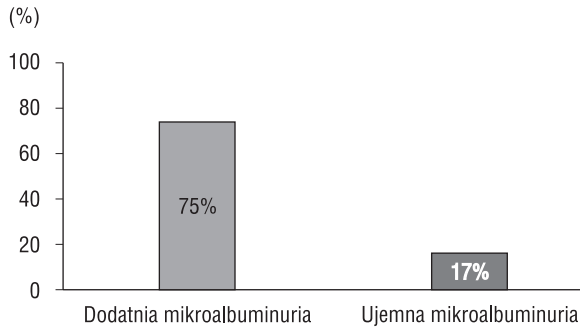
U wszystkich chorych ocenianych na podstawie elektrokardiograficznego testu wysiłkowego, wykonywanego na bieżni ruchomej (Megacart firmy Siemens) według protokołu Bruca, wykluczono obecność choroby niedokrwiennej serca. Pacjenci osiągnęli minimum 85% limitu tętna dla wieku. W trakcie próby nie zaobserwowano istotnych zaburzeń rytmu serca i deniwelacji odcinka ST.

Z badań wykluczono chorych z wykładnikami IV i V okresu nefropatii cukrzycowej według Mogensena oraz pacjentów z retinopatią proliferacyjną. Wszyscy pacjenci zostali poinformowani o celu badań i wyrazili na nie zgodę. Badania zaakceptowała Terenowa Komisja Etyczna.

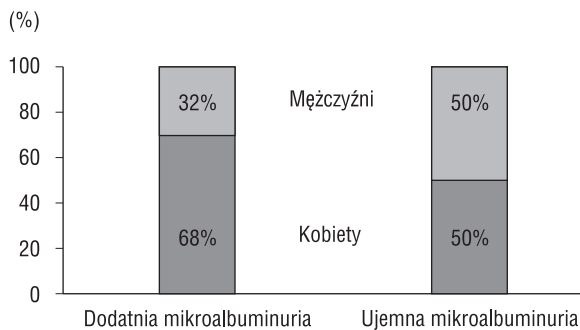
Mikroalbuminurię oceniono za pomocą metody radioimmunologicznej, na podstawie 12-godzinnej nocnej zbiórki moczu. Za wynik dodatni przyjmowano białkomocz o wartości w granicach $20\text{--}200 \mu\text{g}/\text{min}$, potwierdzony w 2 z 3 wykonywanych kolejno badań.

Oceny perfuzji mięśnia sercowego dokonywano metodą tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT) z użyciem gamma-kamery firmy Siemens z systemem ICON 6.0.3. Badanie wykonano w spoczynku oraz po farmakologicznej indukcji niedokrwienia mięśnia sercowego za pomocą dipirydamolu w dawce $0,56 \text{ mg}/\text{kg}$ masy ciała. Zastosowano radiofarmaceutyk MIBI (metoksy-izobutylo-izonitryl) znakowany ^{99m}Tc w dawce $2 \times 20 \text{ mCi}$.

Ponadto, u każdego z chorych wykonywano 24-godzinne badanie EKG metodą Holtera (Pathfinder 700) w celu oceny funkcji autonomicznego układu nerwowego oraz zmian odcinka ST. Oceniono wybrane parametry zmienności rytmu serca (SNN50 — liczba par kolejnych odstępów NN, dla których różnica czasu trwania odstępu NN jest większa niż 50 ms; SDNN (ms) — odchylenie standardowe ze średniej długości wszystkich odstępów NN; RMSSD — pierwiastek kwadratowy z sumy kwadratów odległości pomiędzy kolejnymi odstępami NN; *triaxiale index* — całkowita liczba odstępów NN podzielona przez liczbę odstępów NN o najczęściej spotykanym czasie trwania — eliminacja artefaktów). Przeprowadzono również ocenę 24-godzinnego pomiaru ciśnienia tętniczego krwi (Mobil Graf). Obliczenia statystyczne wykonano za pomocą t-testu, przyjmując za znamienne statystycznie wartość p < 0,05.



Rycina 1. Zaburzenia perfuzji w badaniu SPECT



Rycina 2. Zaburzenia perfuzji w badaniu SPECT (płeć)

Wyniki

Zaburzenia perfuzji mięśnia sercowego po farmakologicznym obciążeniu dipirydamolem stwierdzono u 40% ocenianych chorych na cukrzycę typu 1. Były one szczególnie wyraźne w grupie pacjentów z dodatnią mikroalbuminurią (75% osób, w tym 68% kobiet i 32% mężczyzn). U chorych z ujemną mikroalbuminurią zaburzenia perfuzji występowały rzadziej i dotyczyły jedynie 17% badanych (50% kobiet i 50% mężczyzn) (ryc. 1 i 2).

Zaobserwowano wyraźną współzależność zmian stwierdzanych w badaniu scyntygraficznym z obecnością retinopatii cukrzycowej. Zaburzenia perfuzji mięśnia sercowego w badaniu SPECT dotyczyły 83% pacjentów z retinopatią i dodatnią mikroalbuminurią oraz 100% w grupie osób z retinopatią i ujemną albuminurią. U 2 pacjentów z dodatnią mikroalbuminurią obserwowano istotne zaburzenia perfuzji w kilku obszarach serca. Nie stwierdzono

Tabela 2. Średnie dobowe ciśnienie krwi

Mikroalbuminuria	Dodatnia	Ujemna
Średnie dobowe RR skurczowe [mm Hg]	120 ± 8	119 ± 7
Średnie dobowe RR rozkurczowe [mm Hg]	74 ± 6	74 ± 3

p > 0,05

Tabela 3. Parametry zmienności rytmu

Mikroalbuminuria	Dodatnia	Ujemna
<i>SNN50 total</i>		
całkowita moc widma	8950 ± 7712	7982 ± 7154
<i>SDNN</i>		
całkowita moc		
widma [ms]	53,5 ± 23,9	50,1 ± 17,8
RMSSD	29,0 ± 12,7	26,6 ± 11,0
TRIANALE index	38,8 ± 14	37,7 ± 11,9

p > 0,05

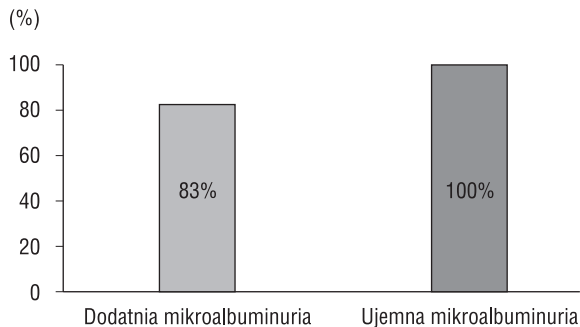
istotnych statystycznie różnic w średnim dobowym ciśnieniu tętniczym krwi w grupie chorych z dodatnią i ujemną mikroalbuminurią (tab. 2).

W obydwu ocenianych grupach chorych nie zanotowano również znamiennych różnic w zakresie wybranych parametrów zmienności rytmu serca (SNN50, SDNN, RMSSD, *trianale index*) (tab. 3) oraz nie zarejestrowano istotnych zaburzeń rytmu i denielacji odcinka ST w czasie 24-godzinnej rejestracji EKG.

Dyskusja

Odrębności w zakresie przebiegu klinicznego choroby niedokrwiennej serca u chorych na cukrzycę (częste nieme niedokrwienia serca, młodszy wiek chorych, niespecyficzność objawów, zmiany miażdżycowe podwieserdziowych tętnic wieńcowych, liczne rozlane zmiany miażdżycowe w więcej niż jednej tętnicy wieńcowej, przekreślające często dalsze inwazyjne metody leczenia kardiologicznego oraz gorsze rokowanie w przypadku wystąpienia ostrych epizodów wieńcowych), sugerują możliwość jej występowania u wszystkich pacjentów z dłuższym wywiadem chorobowym [10, 11]. Pomimo niepokojących wyników badań epidemiologicznych, wskazujących na znaczną częstość atypowych postaci choroby niedokrwiennej serca u cukrzyków [12, 13], wczesne badania kardiologiczne nie zawsze stanowią podstawowy element programu całociałowej opieki nad chorymi na cukrzycę.

Wykluczenie choroby niedokrwiennej serca u osób z cukrzycą, z uwagi na jej nietypowy charakter, wymaga zastosowania wiarygodnych metod diagnostycznych, charakteryzujących się wysoką swoistością i czułością. W przypadku elektrokardiograficznego testu wysiłkowego obie wartości są podobne i wynoszą około 70%, natomiast w przypadku tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT) odpowiednio: czułość 80–90% w niektórych badaniach dochodząca nawet do 98% oraz specyficzność około 90% [14–16]. Wprowadzenie w ostatnim czasie do badań scyntygraficznych tomografii emisyjnej



Rycina 3. Zaburzenia perfuzji w badaniu SPECT (retinopatia)

pojedynczego fotonu nowych znaczników MIBI-metoksy-izobutylo-izonitryl (znakowane technetem Tc-99m) oraz farmakologicznych prób obciążeniowych (dipirydamol, dobutamina) znacznie podniosło ich skuteczność diagnostyczną. Szczególnie dużą zgodność wyników odnotowano przy porównaniu danych uzyskanych podczas badania SPECT z wynikami badania koronarograficznego, zwłaszcza przy obecności zmian wielonaczyniowych [17–19].

Na podstawie danych z literatury naukowej sugeruje się, że wskazaniem do wykonania nieinwazyjnych testów kardiologicznych u chorych na cukrzycę typu 1, u których nie występują objawy, powinna być obecność mikroangiopatii o lokalizacji pozasercowej, a także nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia niezależna od stanu wyrównania metabolicznego oraz palenie tytoniu. U chorych na cukrzycę typu 2 badania te powinno się przeprowadzać, natomiast u pacjentów z mikroalbuminurią lub jawnym białkomoczem, z nadciśnieniem tętniczym, dyslipidemią, u palaczy tytoniu lub u osób z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku choroby niedokrwiennej serca [15, 20]. Uważa się, że obecność 2 dodatkowych czynników ryzyka jest bezwzględnym wskazaniem do przeprowadzenia oceny stanu układu krążenia [10]. Ujemny wywiad, spoczynkowe EKG oraz 24-godzinne badanie elektrokardiograficzne nie mogą być podstawowymi narzędziami diagnostycznymi przesiewowego badania w kierunku choroby niedokrwiennej serca u chorych na cukrzycę [15]. Podstawowym badaniem pozostaje nadal elektrokardiograficzny test wysiłkowy, pomimo małej jego czułości i swoistości, zwłaszcza u chorych na cukrzycę [21]. Należy jednak pamiętać, że u wielu osób możliwość przeprowadzenia takiego testu jest ograniczona ze względu na obniżenie sprawności fizycznej oraz neuropatię obwodową. Przy istotnym podejrzeniu choroby niedokrwiennej serca jest wskazana weryfikacja rozpoznania za pomocą metod o większej wartości diagnostycznej (echokardiografia obciążeniowa, scyntygrafia serca) [10].

Nieme niedokrwienie serca może być jedyną formą choroby niedokrwiennej serca. U chorych na cukrzycę tę postać obserwuje się szczególnie często [4, 22]. Nieme niedokrwienie serca określa się jako „przemijające niedokrwienie mięśnia sercowego, wykazane za pomocą obiektywnych metod diagnostycznych, przebiegające bez bólu wieńcowego i jego ekwiwalentów” [23].

Obserwowane w badaniach własnych zaburzenia perfuzji mięśnia sercowego u 40% pacjentów można zakwalifikować do I typu niemego niedokrwienia serca według Cohna (chorzy bez objawów klinicznych). O połowę mniejszą liczbę zaburzeń ukrwienia mięśnia sercowego stwierdzili Thomas i wsp. w badaniach scyntygraficznych przeprowadzonych w podobnej grupie chorych [24]. Valensi stwierdził natomiast, że u chorych na cukrzycę typu 2 bez objawów choroby niedokrwiennej serca, lecz z epizodami niemego niedokrwienia, prawdopodobieństwo nagłych zdarzeń wieńcowych wynosi 23% w porównaniu z 9% u pacjentów bez cukrzycy [25]. Epizody niemego niedokrwienia warunkują podobne następstwa jak postać bólowa choroby niedokrwiennej serca — mogą prowadzić do martwicy mięśnia sercowego, migotania komór oraz nagłej śmierci sercowej [26]. Jednak brak sygnału ostrzegawczego w postaci bólu wieńcowego często opóźnia o wiele lat rozpoznanie i leczenie.

W ostatnich latach w literaturze coraz częściej pojawia się termin „tajne” niedokrwienie („*clandestine myocardial ischaemia*”), które definiuje się jako „zaburzenia ukrwienia stwierdzone w scyntyigrafii perfuzyjnej, echokardiografii lub w wentrykulografii izotopowej, bez deniwelacji odcinka ST w próbie wysiłkowej i bez bólu wieńcowego”. Wykazano, że u chorych z „tajnym” niedokrwieniem rokowanie jest podobne jak przy występowaniu niemego niedokrwienia lub typowej duszniczy bolesnej [27]. Zmiany obserwowane w ocenianej grupie chorych na cukrzycę typu 1 w pełni odpowiadają definicji „tajnego” niedokrwienia mięśnia sercowego.

W badaniach własnych obserwowano istotną przewagę zaburzeń perfuzji mięśnia sercowego u pacjentów z dodatnią mikroalbuminurią. Uzyskane wyniki są zgodne z doniesieniami innych autorów, podkreślających zależność pomiędzy występowaniem mikroalbuminurii a ryzykiem rozwoju powikłań układu sercowo-naczyniowego [28, 29]. Wyniki badań innych autorów wskazują na duże ryzyko zdarzeń wieńcowych u chorych na cukrzycę ze zmianami w ukrwieniu mięśnia sercowego stwierdzanymi wyłącznie w badaniach scyntygraficznych [30, 31].

Retinopatia cukrzycowa może być również istotnym czynnikiem ryzyka chorób i powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego [32]. Potwierdzają to wyniki własnych badań, ponieważ w ocenianej grupie pacjentów stwierdzono wyraźną zależność pomiędzy dodatnimi wynikami badania SPECT a retinopatią cukrzycową. Hipoteza uogólnionej dysfunkcji śródbłonna, jako wspólnego mechanizmu patogenetycznego dla mikroangiopatii i wczesnej miażdżycy, wydaje się wyjaśniać szczególną podatność chorych na cukrzycę typu 1, z mikroalbuminurią lub retinopatią na rozwój zmian miażdżycowych [33, 34].

Sugeruje się, że mikroalbuminuria zwiększa ryzyko niemego niedokrwienia niezależnie od zaburzeń funkcji układu autonomicznego [35], któremu przypisuje się szczególną rolę w rozwoju choroby niedokrwiennej serca, a zwłaszcza w występowaniu nagłej śmierci sercowej. W badaniach własnych oceniane grupy chorych nie różniły się w zakresie parametrów wykorzystywanych do oceny funkcji układu autonomicznego serca. Może to sugerować znacznie wcześniejsze występowanie dysfunkcji śródbłonna niż zaburzeń układu autonomicznego.

Ponadto, uzyskane wyniki wykazały rozbieżność przy ocenie stanu ukrwienia mięśnia sercowego w próbie wysiłkowej oraz w badaniu SPECT. Dlatego aby ustalić ostateczne rozpoznanie, należy przeprowadzić dodatkowe badania diagnostyczne, z uwzględnieniem echokardiograficznego testu obciążeniowego oraz badania koronarograficznego.

Wnioski

1. U większości chorych na cukrzycę typu 1, z dodatnią mikroalbuminurią ujawniono istotne zmiany perfuzji mięśnia sercowego o bezobjawowym charakterze.
2. Mikroalbuminuria wydaje się przydatnym wczesnym wskaźnikiem choroby niedokrwiennej serca u chorych na cukrzycę.
3. Retinopatia cukrzycowa wskazuje na obecność zaburzeń perfuzji mięśnia sercowego.
4. Chorzy na cukrzycę typu 1 trwającą powyżej 5 lat i z obecnością mikroangiopatii wymagają wczesnej i wnikliwej diagnostyki kardiologicznej.

PIŚMIENNICTWO

1. Krolewski A.S., Warram J.H., Rand L.I., Kahn C.R.: Epidemiologic approach to etiology of type 1 diabetes mellitus and its complications. *N. Engl. J. Med.* 1987; 317 (22): 1390–1398.
2. Wingard D.L.: Heart disease in America. Wyd. 2. *NiH Publication* 1995: 429–448.

3. Kein R.: Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Care* 1995; 18: 258–268.
4. Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D., Wentworth D.: Diabetes, other risk factors and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 16: 434–444.
5. Lee W.L., Cheung A.M., Cape D., Zinman B.: Impact of diabetes on coronary artery in women and men. *Diabetes Care* 23 (7): 962–968.
6. Krolewski A.S., Kosiński E.J., Warram J.H., Leland O.S., Busick E.J., Asmal A.C. i wsp.: Magnitude and determinants of coronary artery disease in juvenile-onset, insulin dependent diabetes mellitus. *Am. J. Cardiol.* 1987; 59 (8): 750–755.
7. Feldt-Rasmussen B., Borch-Johnsen K., Deckert T., Jensen G., Jensen J.S.: Microalbuminuria an important diagnostic tool. *J. Diabetes Comp.* 1994; 8 (3): 137–145.
8. Beverly B.: Wieńcowe powikłania cukrzycy: spojrzenie epidemiologiczne. *Micrographia* 1998; (8): 6–14.
9. The Diabetes Control and Complication Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 977–986.
10. Paillole C., Passa P., Paycha F., Juliard J.M., Steg P.G., Leblanc H. i wsp.: Non-invasive identification of severe coronary artery disease in patients with long standing diabetes mellitus. *Eur. J. Med.* 1992; 1 (8): 464–468.
11. Mamcarz A.: Choroba niedokrwienności serca u osób z cukrzycą inna czy taka sama? *Klinika* 1998; 5 (13): 53–58.
12. Nesto R.W., Phillips R.T.: Asymptomatic myocardial ischaemia in diabetic patients. *Am. J. Med.* 1986; 80 (4C): 40–47.
13. Inoguchi T., Yamashita T., Umeda F., Mihara H., Nakagaki O., Takada K.: High incidence of silent myocardial ischaemia in elderly patients with non insulin dependent diabetes mellitus. *Diab. Res. Clin. Pract.* 2000; 47 (1): 37–44.
14. Passa Ph.: Detection and treatment of coronary heart disease in diabetic patients. *Diab. Lit. Rev.* 1997: 17–21.
15. Paillole C., Ruiz J., Juliard J.M., Leblanc H., Gourgon R., Passa P.: Detection of coronary disease in diabetic patients. *Diabetologia* 1995; 38 (6): 726–731.
16. Kang X., Berman D.S., Levin H., Miranda R., Erel J., Friedman I.D. i wsp.: Cooperative ability of myocardial perfusion single photon emission computer tomography to detect artery disease in patients with and without diabetes mellitus. *Am. Heart J.* 1999; 137 (5): 949–957.
17. San-Roman-J.A., Rollan M.J., Vilacosta I., Merono E., Hernandez M. i wsp.: Echocardiography and MIBI-SPECT scintigraphy during dobutamine infusion in the diagnosis of coronary disease. *Rev. Esp. Cardiol.* 1995; 48 (9): 606–614.
18. Hoffman R., Lethen H., Kleinhans E., Kruger S., Flachskompf F.A., Hanrath D.: Dobutamine stress echocardiography and perfusion scintigraphy for detection myocardial ischaemia in patients with and without previous myocardial infarct. *Z-Kardiol.* 1996; 85 (1): 20–27.
19. Mak-K.H., Ang E.S., Goh A.S., Nak T., Sundram F.X., Tan A.T.: Myocardial perfusion imaging with technetium-99m. Sestamibi Spect in the evaluation of coronary artery disease. *Australas Radiol.* 1995; 39 (2): 112–117.
20. American Diabetes Association Consensus development conference on diagnosis of coronary heart disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21 (9): 1551–1559.
21. Shaper A.G., Perry I.J.: Screening people with diabetes for risk of coronary heart disease in General Practice. *Practical Diabetes* 1994; 11: 228–231.
22. Janand-Delenne B., Savin B., Habib G., Bory M., Vague P., Lasman-Vague V.: Silent myocardial ischaemia in patients with diabetes. Who to screen? *Diabetes Care* 1999; 22 (9): 1396–1400.
23. Cohn P.F.: Nieme niedokrwienie i zawał serca. BEL CORP Scientific Publications Co. Warszawa 1996: 1.

24. Thomas K., Ottervanger J.P., van Ballegooie E., Zijlstra F., Reiffers S., de Boer M.J.: Prevalence of asymptomatic cardiac ischemia in men with diabetes mellitus type 1. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 1999; 143 (40): 2001–2006.
25. Valensi P., Paries J., Torremocha F., Brulport V., Sachs R.N., Vanzetto G. i wsp.: Prognostic value of silent myocardial ischemia in diabetic patients. *Diabetologia* 1999; 42 (supl. 1): 280.
26. Tatoń J.: Powikłania cukrzycy. PZWL, Warszawa 1995; 226.
27. Candell-Riera J., Santana-Boado C., Bermejo B.: Prognosis of "clandestine" myocardial ischemia, silent myocardial ischemia and angina pectoris in medically treated patients. *Am. J. Cardiol.* 1998; 82 (11): 1333–1338.
28. Stephenson: Proteinuria and mortality in diabetes: the WHO multinational study of vascular disease in diabetes. *Diab. Med.* 1995; 12: 149–155.
29. Castells I., Salinas I., Rius F., Fraile M., Rubio L., Perrerer D. i wsp.: Inducible myocardial ischaemia in asymptomatic type 2 diabetic patients. *Diab. Res. Clin. Pract.* 2000; 49 (2–3): 127–133.
30. Vanzetto G., Halimi S., Hammoud T., Fagret D., Benhamau Py., Cordonnier D.: Prediction of cardiovascular events in clinically selected high risk NIDDM patients. Prognostic value of exercise test and thallium 201 single photon 26.
31. Kang X., Berman D.S., Levin H.C., Cohen I., Friedman J.D., Germano G.: Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computer tomography in patients with diabetes mellitus. *Am. Heart. J.* 1999; 138 (6 Pt1): 1025–1032.
32. Rajalla U., Pajunpaa H., Kaskela P., Keinaen-Kiikaanniemi S.: High cardiovascular disease mortality in subjects with visual impairment caused by diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2000; 23: 957–961.
33. Deckert T., Kofeod-Eneroldsen A., Norgaard K., Borch-Johnsen K., Feld-Rasmussen B. i wsp.: Microalbuminuria. Implications for micro and macrovascular disease. *Diabetes Care* 1992; 9: 1181.
34. Bakris G.: Microalbuminuria: prognostic implication. *Nephrol. Hypert.* 1996; 5 (3): 219–223.
35. Earle K.A., Mishra M., Morrocuti A., Barnes D., Stephens E., Chambers J., Viberti K.: Microalbuminuria as a marker of silent myocardial ischaemia in IDDM patients. *Diabetologia* 1996; 39: 854–856.
36. Nesto R.W.: Screening for asymptomatic Coronary Artery Disease in Diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22 (9): 1393–1395.