



# Συσχέτιση MIBG με τη λειτουργία της αριστεράς κοιλίας της καρδιάς σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1

**Τριαντάφυλλος Διδάγγελος<sup>1</sup>, Ευστράτιος Μωραλίδης<sup>2</sup>, Σοφία Μουράτογλου<sup>3</sup>, Θεόδωρος Καραμήτσος<sup>3</sup>, Φώτιος Ηλιάδης<sup>1</sup>, Ανέστης Ζαντίδης<sup>1</sup>, Άννα Γκοτζαμάνη-Ψαρράκου<sup>2</sup>, Χαράλαμπος Καρβούνης<sup>3</sup> Απόστολος Χατζητόλιος<sup>1</sup>**

1) Διαβητολογικό Κέντρο, Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική κλινική, ΑΠΘ, Περιφερειακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης "ΑΧΕΠΑ".

2) Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής, Ιατρική Σχολή, Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ".

3) Α΄ Καρδιολογική Κλινική, Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ".



## **Διαβητική νευροπάθεια ΑΝΣ**

- ✦ Η νευροπάθεια του ΑΝΣ είναι πρώιμη διαταραχή στην διάρκεια του ΣΔ**
- ✦ Προσβάλλει όλα τα όργανα και συστήματα του ανθρώπινου σώματος**
- ✦ Η εξέταση της λειτουργίας του ΑΝΣ μπορεί να μας προσφέρει χρήσιμες πληροφορίες στην καθ' ημέρα κλινική πράξη**
- ✦ Η συχνότητα της ΔΝΑΝΣ είναι συνάρτηση της διάρκειας και της ρύθμισης του ΣΔ**
- ✦ Αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα από το καρδιαγγειακό σύστημα**
- ✦ Ο άριστος μεταβολικός έλεγχος προλαμβάνει την εμφάνιση και καθυστερεί την εξέλιξη της ΔΝΑΝΣ**



# Autonomic Nerve Testing Predicts the Development of Complications (DMT1)

## A 12-year follow-up study

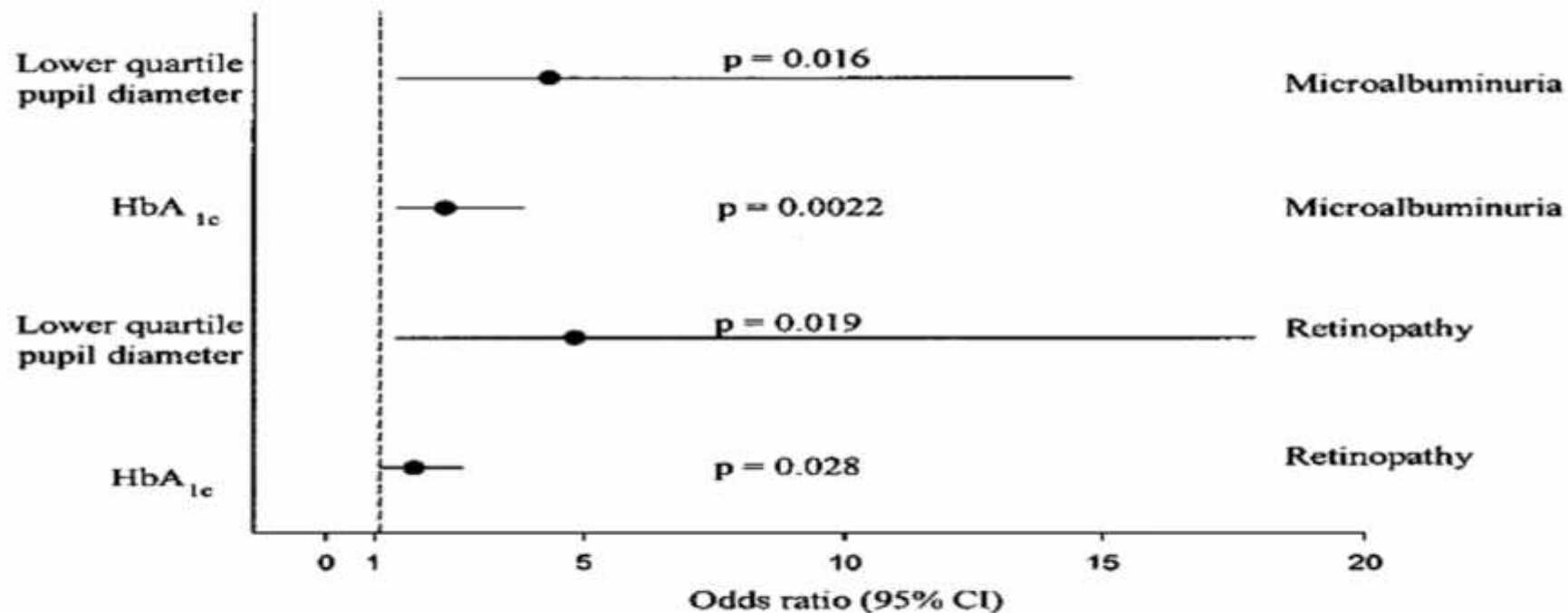


Figure 2—Results of multiple logistic regression for predictors of microalbuminuria and retinopathy at follow-up in young adults. Resting pupil diameter in the lower quartile (<4.7 mm) and A1C at baseline were significant predictors.



## **Κλινική σημασία ΔΝΑΝΣ**

- 1) Αντοχή στην άσκηση**
- 2) Αυξημένη περιεγχειρητική νοσηρότητα και θνητότητα**
- 3) Αυξημένος καρδιαγγειακός κίνδυνος θανάτου**



## **Καρδιαγγειακό σύστημα και ΔΝΑΝΣ –κλινικές εκδηλώσεις**

- Ταχυκαρδία ηρεμίας
- Μειωμένη μεταβλητότητα καρδιακής συχνότητας
- Διαβητική μυοκαρδιοπάθεια (διαστολική ή και συστολική δυσλειτουργία αριστεράς κοιλίας)
- Μειωμένη αντοχή στην άσκηση
- Σιωπηλή ισχαιμία μυοκαρδίου / έμφραγμα
- Αυξημένος κίνδυνος αιφνίδιου θανάτου λόγω εμφάνισης κακοήθων κοιλιακών αρρυθμιών
- Ορθοστατική υπόταση
- Διαταραχή στην ημερονύκτια διακύμανση της καρδιακής συχνότητας και της αρτηριακής πίεσης



***“the very essence of  
cardiovascular practice is the  
early detection of heart failure.”***

***Sir Thomas Lewis 1933***

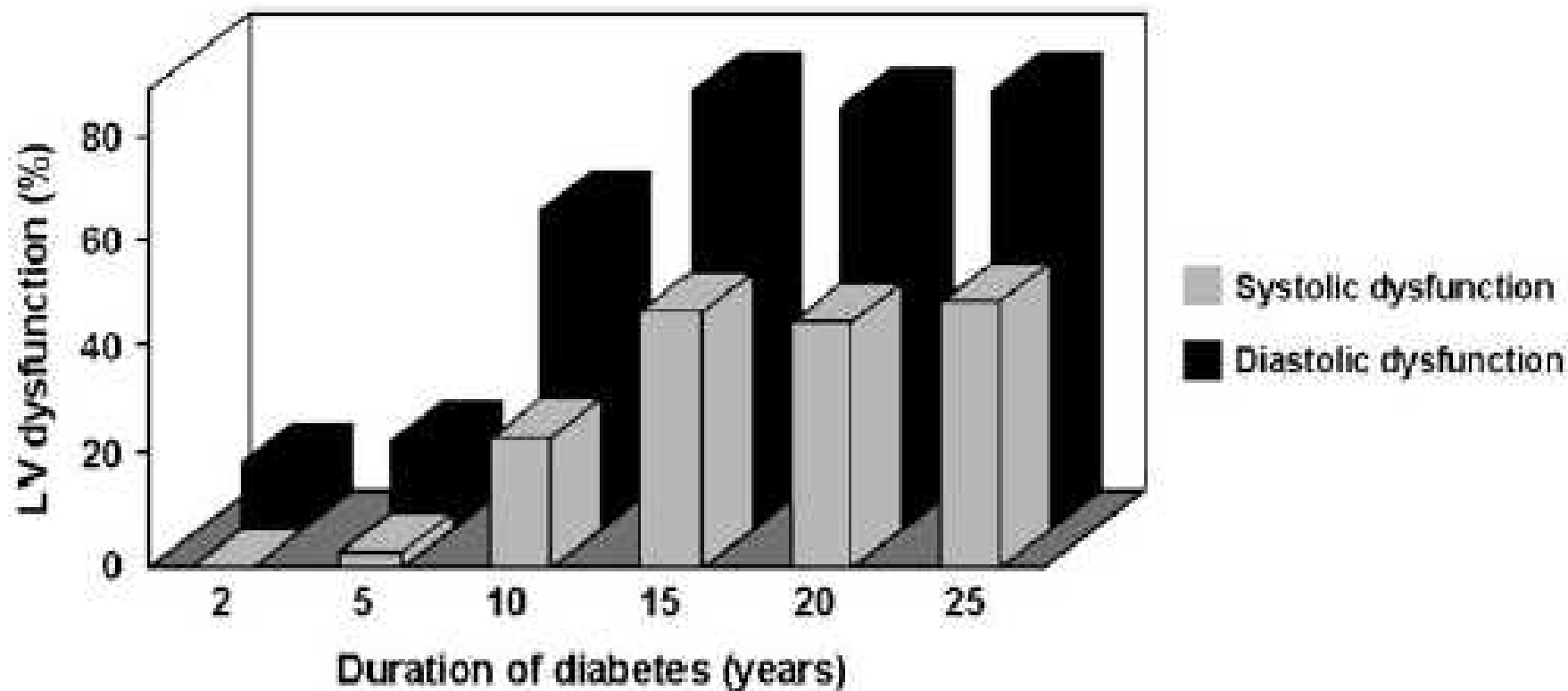
## **Heart Failure**

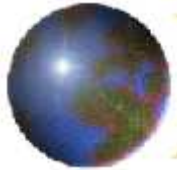
The frequent, forgotten, and often fatal complication  
of diabetes

**Bell D.S.H. 2003**



## Συσχέτιση δυσλειτουργίας ΑΚ και διάρκειας ΣΔ





## Left Ventricular Systolic and Diastolic Function in Normotensive Type 1 Diabetic Patients With or Without Autonomic Neuropathy

Table 3—Systolic, diastolic, and volumetric RNV parameters in the two groups of patients as defined by the presence or absence of DAN

	Patients with <2 measures of DAN	Patients with ≥2 measures of DAN	P
n	33	24	—
Systolic			
Ejection fraction (%) (normal values >55%)	66.9 ± 5.4	68.8 ± 7.9	NS
Peak emptying rate (EDV/s)	3.81 ± 0.65	3.89 ± 0.65	NS
Diastolic			
Atrial contribution (%SV)	17.3 ± 7.1	26.0 ± 11.9	0.002
Peak filling rate (EDV/s)	3.44 ± 0.71	3.43 ± 1.04	NS
First third filling fraction (%SV)	52.7 ± 16.5	32.8 ± 11.9	<0.001
Time to peak filling (ms)	138.6 ± 29.3	153.6 ± 38.7	NS



## Συσχέτιση αριθμού παθολογικών ΚΑΔ με τις διαστολικές παραμέτρους

	<b>r</b>	<b>p</b>
<b>Peak emptying rate (EDV/sec)</b>	<b>0.311</b>	<b>&lt;0.05</b>
<b>Peak filling rate (EDV/sec)</b>	<b>-0.336</b>	<b>&lt;0.01</b>
<b>First third filling fraction (%SV)</b>	<b>-0.419</b>	<b>=0.01</b>
<b>Time to peak filling (msec)</b>	<b>0.309</b>	<b>&lt;0.05</b>

r, μη παραμετρικός συντελεστής συσχέτισης, Spearman



## Καρδιακή λειτουργία σε ΣΔ τύπου 2

No of tests	<2	>=2	P (Mann-Whitney)
No of patients	25	34	
<b>Systolic</b>			
EF%	68.1± 6.5	68.5 ± 7.9	0.926, ns
<b>Diastolic</b>			
AV (%)	26.5 ± 5.1	30.1 ± 8.2	<b>0.031*</b>
PFR (EDV/sec)	3.12 ± 0.67	2.99 ± 0.53	0.550, ns
1/3 FF (%SV)	39.1 ± 13.1	35.7 ± 11.0	0.269, ns
TPF/FT (%)	32.6±7.8	33.9± 6.9	0.349

**T. Didangelos et al, Angiology, 2014**



## Σκοπός:

- ✪ Να μελετηθεί η συσχέτιση μεταξύ του συμπαθητικού Αυτονόμου Νευρικού Συστήματος (ΑΝΣ) του μυοκαρδίου, η οποία εκτιμήθηκε με  $^{123}\text{I}$  metaiodobenzylguanidine (MIBG) και της λειτουργίας της αριστεράς κοιλίας της καρδιάς σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 1 (ΣΔΤ1).



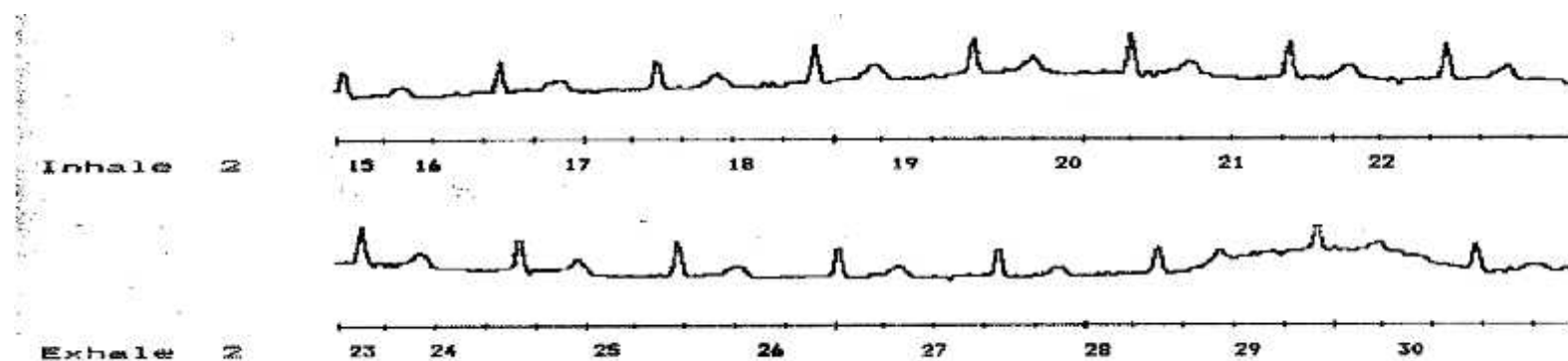
# Διαγνωστικές δοκιμασίες ΔΝΑΝΣΚ

- ✿ **Καρδιαγγειακές Ανακλαστικές Δοκιμασίες (ΚΑΔ) ελέγχου της λειτουργίας του ΑΝΣ**
  1. **Μεταβλητότητα ΚΣ κατά την α) βαθιά αναπνοή β) Valsalva γ) ορθόσταση**
  2. **Ορθοστατική υπόταση**
- ✿ **24ωρη Δοκιμασία Μεταβλητότητας ΚΣ**
  1. **Στατιστική ανάλυση**
  2. **Φασματική ανάλυση (spectral analysis)**  
**Χαμηλή Σ=συμπαθητικό, Υψηλή Σ= παρασυμπαθητικό)**
- ✿ **Απεικόνιση συμπαθητικής νεύρωσης μυοκαρδίου με ραδιονουκλίδια (MIBG, PET)**
- ✿ **Ευαισθησία ανακλαστικών τασεοϋποδοχέων**



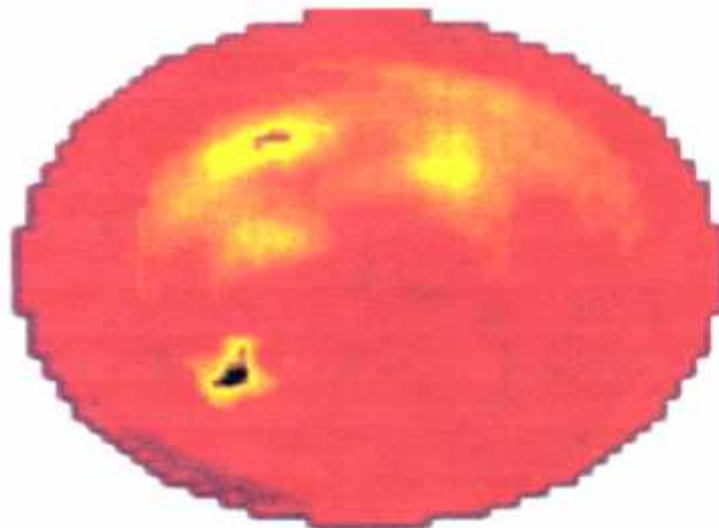
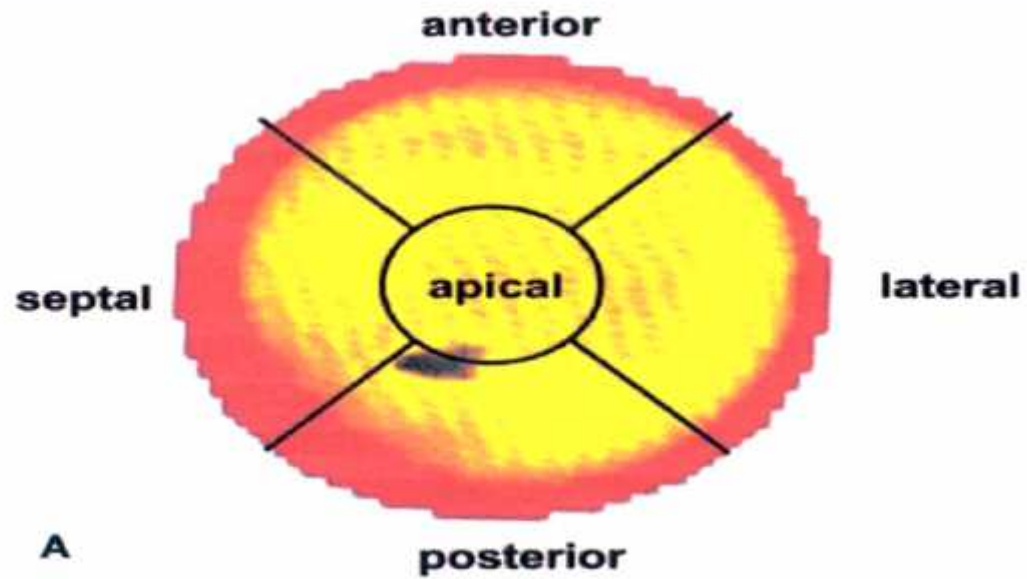
# Πρώιμη διαταραχή ΔΝΑΝΣΚ

- ➊ Μειωμένη δυνατότητα μεταβολής της καρδιακής συχνότητας



- ➋ Μεταβλητότητα ΚΣ: Σημείο υγιούς καρδιακής λειτουργίας

Weckenbach KF. Die Unregelmässige Hertztaetigkeit und Ihre Klinische Bedeutung. Berlin:Verlag von Wilhelm Engelmann,1914



**Fig. 2 A, B.** Polar maps of myocardial  $^{123}\text{I}$ -MIBG uptake in a control subject with uniform and homogeneous uptake (**A**) and a Type I diabetic patient with a severe reduction of uptake (**B**)

**Diabetologia (2000)**  
**43: 1455 – 1469**



## **Δημογραφικά στοιχεία**

**27 patients with DMT1**

**13 (48%) women**

**Mean age: 37( $\pm$ 10) years**

**Duration of DM: 20( $\pm$ 9) YEARS**

**HbA1c: 6,9( $\pm$ 1,5)%**



## *Ασθενείς - Μέθοδοι*

- ✦ Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν στις ακόλουθες Καρδιαγγειακές Δοκιμασίες (ΚΑΔ) ελέγχου του ΑΝΣ: Δοκιμασία βαθιάς αναπνοής [mean circular resultant (MCR)], Valsalva maneuver (Vals), postural index (PI) και ορθοστατικής υπότασης (ΟΗ). Εάν δύο από τους δείκτες ήταν παθολογικοί, η διάγνωση της Διαβητικής Νευροπάθειας ΑΝΣ θεωρείτο βέβαιη.
- ✦ Επιπλέον, οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε έλεγχο της λειτουργίας του συμπαθητικού ΑΝΣ του μυοκαρδίου με MIBG και εκτιμήθηκε ο λόγος της απεικόνισης μεταξύ του μυοκαρδίου και του μεσοθωρακίου (H/M) στα 15 λεπτά και στις 4 ώρες μετά την έγχυση (παθολογικό εάν  $H/M < 1.80$ ).
- ✦ Η εκτίμηση της συστολικής και διαστολικής καρδιακής λειτουργίας της αριστεράς κοιλίας πραγματοποιήθηκε με Ιστικό υπερηχογράφημα καρδιάς και μετρήθηκαν οι εξής δείκτες: Κλάσμα Εξώθησης (ΚΕ),  $S_m$ , και οι λόγοι: E/A ratio,  $E_m/A_m$  and  $E/E_m$





## Αποτελέσματα:

- ✦ Από τους **27** ασθενείς που συμμετείχαν, βρέθηκαν ένας με 2 ΚΑΔ παθολογικές, 5 με 1 ΚΑΔ παθολογική και όλοι οι υπόλοιποι είχαν φυσιολογικούς δείκτες των ΚΑΔ. Αντίθετα μόνο 3 ασθενείς είχαν φυσιολογικούς δείκτες του MIBG (H/M 15min and 4h  $\geq$  1.80)
- ✦ Η διάρκεια του ΣΔ συσχετίσθηκε σημαντικά με όλους τους δείκτες των ΚΑΔ.
- ✦ Η συστολική λειτουργία υπήρξε φυσιολογική σε όλους τους ασθενείς.



# Συσχετίσεις

Variable A	Variable B	Correlation coefficient (r)	P-value
Diabetes duration	H_L_15min	-0.439	0.0346
Diabetes duration	H_L_4h	-0.4705	0.0203
Diabetes duration	Em/Am ratio (septum)	-0.3723	0.0558
Diabetes duration	E to A	-0.4120	0.0327
Diabetes duration	ei25	-0.4930	0.0272
Diabetes duration	mcr	-0.4937	0.0269
Diabetes duration	Post	-0.4972	0.0257
Diabetes duration	E/Em	0.04521	0.8228
E /Em	H_L_4h	-0.4281	0.0369
E / Em	H_L_15min	-0.5024	0.0124
Em/Am	H_L_4h	0.4880	0.0155
<b>Em/Am</b>	<b>H_L_15min</b>	<b>0.6554</b>	<b>0.0005</b>



## Συμπεράσματα:

- ✦ Τα ανωτέρω αποτελέσματα δείχνουν ότι το MIBG είναι περισσότερο ευαίσθητο στην ανίχνευση διαστολικής καρδιακής δυσλειτουργίας της αριστεράς κοιλίας έναντι των ΚΑΔ σε ασθενείς με ΣΔΤ1. Συνεπώς το MIBG μπορεί να ανιχνεύσει την δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλίας πρώιμα στην διάρκεια του ΣΔ.

