

## Διάστημα QT σε τύπου 1 διαβητικούς ασθενείς. Σχέση με τις μικροαγγειακές επιπλοκές. Αναφορά στα ευρήματα της Eurodiab IDDM Complications study

### Περίληψη

Ν. Παπάζογλου  
Α. Ιωαννίδης  
Χ. Μανές  
Γ. Σκαραγκάς  
Δ. Καραγιάννη  
Μ. Κοντόπουλος

Έχει προταθεί, ότι η επιμήκυνση του QT διαστήματος στο ΗΚΓ ηρεμίας είναι προδιαθεσικός παράγοντας για εμφάνιση αρρυθμιών ή/και αιφνιδίου θανάτου. Επίσης υπάρχουν προηγούμενες αναφορές, ότι η επιμήκυνση του QT διαστήματος είναι μεγαλύτερη στους διαβητικούς ασθενείς. Σκοπός της παρούσας έρευνας ήταν να βρεθεί η συχνότητα επιμήκυνσης του QTc διαστήματος σε διαβητικούς τύπου 1 ασθενείς και η σχέση της με την ύπαρξη μικροαγγειακών επιπλοκών. Στα πλαίσια της Eurodiab IDDM Complications Study εξετάσθηκαν 105 ασθενείς διαβητικοί τύπου 1 (άνδρες 48) με μέση ηλικία  $32,29 \pm 10,82$  έτη και μέση διάρκεια νόσου  $13,13 \pm 7,83$  έτη. Το διάστημα QT μετρήθηκε σε πέντε καρδιακούς κύκλους και το QTc υπολογίστηκε με τον τύπο Bazett. Αποτελέσματα: 30% των ασθενών εμφάνισε επιμήκυνση  $\geq 0,44$  sec του QTc διαστήματος. Διαπιστώθηκε σημαντική αύξηση στη μέση τιμή του QTc στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες ( $0,436 \pm 0,018$  προς  $0,426 \pm 0,025$  sec,  $p < 0,05$ ). Ασθενείς με παθολογικό QTc αποτέλεσαν την ομάδα 1. Οι υπόλοιποι την ομάδα 2. Δε διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων ( $p = NS$ ) ως προς την ηλικία ( $34,04 \pm 11,70$  προς  $30,92 \pm 9,60$  έτη), τη μέση διάρκεια της νόσου ( $13,29 \pm 8,08$  προς  $13,02 \pm 7,71$  έτη), τη συστολική ΑΠ ( $136,07 \pm 20,43$  προς  $130,60 \pm 18,68$  mmHg) και τη διαστολική ΑΠ ( $86,28 \pm 12,45$  προς  $84,24 \pm 12,21$  mmHg). Η HbA<sub>1c</sub> βρέθηκε οριακά αυξημένη στην ομάδα 1 ( $10,10 \pm 2,04\%$  προς  $9,30 \pm 2,03\%$ ,  $p = 0,05$ ). Ασθενείς με περιφερική ΔΝ, δυσλειτουργία του ΑΝΣ και AER  $\geq 200$   $\mu\text{g}/\text{min}$  εμφάνιζαν αύξηση του QTc διαστήματος (όχι όμως σημαντική) σε σύγκριση με την αντίστοιχη ομάδα ελέγχου. Η αμφιβληστροειδοπάθεια δεν επηρέαζε το QTc διάστημα. Συμπέρασμα: Σημαντικό ποσοστό (κυρίως γυναικών) των ασθενών με τύπου 1 διαβήτη εμφανίζει επιμηκυσμένο QT διάστημα. Η ύπαρξη χρόνιων επιπλοκών του διαβήτη φαίνεται, ότι συντελεί στην εμφάνιση παθολογικού QTc διαστήματος.

Παθολογική Κλινική,  
Διαβητολογικό Κέντρο και  
Καρδιολογική Κλινική,  
Πρώτο Γενικό Νοσοκομείο  
«Άγιος Παύλος», Θεσσαλονίκη

Θεωρείται δεδομένο, ότι η επιμήκυνση του QT διαστήματος στο ΗΚΓ ηρεμίας προδιαθέτει σε καρδιακές κοιλιακές αρρυθμίες, αιφνίδιο θάνατο και μικρότερη επιβίωση, ακόμα και σε

φαινομενικά υγιή άτομα<sup>1</sup>. Τελευταία έχει αναφερθεί μεγαλύτερη συχνότητα της επιμήκυνσης του QT διαστήματος στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 (ΙΕΣΔ) με νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ΑΝΣ)<sup>2</sup>. Επίσης έχει αναφερθεί ο αιφνίδιος θάνατος ως συχνή αιτία θανάτου σε ασθενείς με ΙΕΣΔ και επιπλοκές του, ιδιαίτερα τη νευροπάθεια του ΑΝΣ και η επιμήκυνση του QT διαστήματος ως ενεχόμενη στη μεγαλύτερη θνητότητα των ασθενών αυτών<sup>3</sup>.

Σκοπός της μελέτης ήταν να ερευνηθεί η συχνότητα της επιμήκυνσης του QT διαστήματος σε ασθενείς με ΙΕΣΔ και η σχέση της με τις μικροαγγειακές επιπλοκές του. Η μελέτη έγινε σε ασθενείς, που πήραν μέρος στην Eurodiab IDDM Complications Study, στα σχετικά ευρήματα της οποίας επίσης αναφερόμαστε.

## Υλικό και μέθοδος

Εξετάστηκαν 105 ασθενείς διαβητικοί τύπου 1 (άνδρες 48, γυναίκες 57) με μέση ηλικία  $32,29 \pm 10,82$  έτη και μέση διάρκεια νόσου  $13,13 \pm 7,83$  έτη.

Το διάστημα QT μετρήθηκε σε 5 συνεχόμενα RR διαστήματα του ΗΚΓ ηρεμίας και το διορθωμένο διάστημα QT (QTc) υπολογίστηκε ως προς την υπάρχουσα καρδιακή συχνότητα με τον τύπο του Bazett ( $QTc = QT/\sqrt{RR}$ )<sup>4</sup>.  $QTc > 0,440$  sec θεωρήθηκε παθολογικά επιμηκυσμένο<sup>1,5</sup>. Επίσης στους ασθενείς μετρήθηκε η αρτηριακή πίεση (ΑΠ) και η  $HbA_{1c}$ .

Αξιολογήθηκε η ύπαρξη περιφερικής διαβητικής νευροπάθειας (ΔΝ) με τον έλεγχο της σχετικής συμπτωματολογίας, του ουδού αντίληψης των δονήσεων με βιοθεσιόμετρο και των περιφερικών αντανακλαστικών και η ύπαρξη δυσλειτουργίας του ΑΝΣ με τον έλεγχο της παρουσίας ορθοστατικής υπότασης και της απώλειας της με-

ταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας<sup>6</sup>. Η ΑΠ μετρήθηκε σε ύπτια θέση και μετά από 1 min ορθοστασίας και θεωρήθηκε θετική για ορθοστατική υπόταση, όταν διαπιστώθηκε πτώση της συστολικής ΑΠ  $\geq 30$  mmHg. Το RR διάστημα μετρήθηκε περί το 15 και τον 30 κύκλο του ΗΚΓ μετά την έγερση του ασθενούς και θεωρήθηκε, ότι υπάρχει απώλεια της μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας, όταν το κλάσμα  $RR_{30}/RR_{15}$  ήταν  $\leq 1$ .

Η νεφροπάθεια αξιολογήθηκε με τη μέτρηση του ρυθμού αποβολής λευκωματινής (ΑΕΡ) σε 24ωρη συγκέντρωση ούρων. Ο ΑΕΡ θεωρήθηκε φυσιολογικός, όταν ήταν  $\leq 20$   $\mu\text{g}/\text{min}$ . Μικρολευκωματινουρία θεωρήθηκε, όταν ο ΑΕΡ ήταν  $> 20$   $\mu\text{g}/\text{min}$  και  $< 200$   $\mu\text{g}/\text{min}$  και μακρολευκωματινουρία θεωρήθηκε, όταν ο ΑΕΡ ήταν  $> 200$   $\mu\text{g}/\text{min}$ . Ακόμα οι ασθενείς ελέγχθηκαν για την παρουσία αμφιβληστροειδοπάθειας.

Για την στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το t-test και η στατιστική διαφορά αξιολογήθηκε ως σημαντική, όταν το p ήταν  $< 0,05$ .

## Αποτελέσματα

Παθολογική επιμήκυνση του QTc διαστήματος εμφάνισε το 30% των ασθενών (32 ασθενείς). Η συχνότητα ανεύρεσης παθολογικού QTc ήταν 37% στις γυναίκες (21 ασθενείς), 23% στους άνδρες (11 ασθενείς). Διαπιστώθηκε σημαντική αύξηση της μέσης τιμής του QTc στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες ( $0,436 \pm 0,018$  προς  $0,426 \pm 0,025$  sec,  $p < 0,05$ ). Οι ασθενείς με παθολογικό QTc ( $\geq 0,440$  sec) αποτέλεσαν την ομάδα 1 και οι υπόλοιποι την ομάδα 2.

Δε διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων (Πίν. 1) ως προς την ηλικία ( $34,04 \pm 11,70$  προς  $30,92 \pm 9,06$  έτη), τη μέση διάρκεια νόσου ( $13,29 \pm 8,08$  προς  $13,02 \pm 7,71$  έτη), τη

Πίνακας 1. Μέσες τιμές μεταβλητών σε σχέση με το QTc

| N (%)                 | QTc > 0,44 s       | QTc ≤ 0,44 s       | p        |
|-----------------------|--------------------|--------------------|----------|
|                       | 32 (30)            | 73 (70)            |          |
|                       | Μέση τιμή          | Μέση τιμή          |          |
| Ηλικία (έτη)          | $34,04 \pm 11,70$  | $30,92 \pm 9,06$   | NS       |
| Διάρκεια νόσου (έτη)  | $13,29 \pm 8,08$   | $13,02 \pm 7,71$   | NS       |
| Συστολική ΑΠ (mmHg)   | $136,07 \pm 20,43$ | $130,59 \pm 18,68$ | NS       |
| Διαστολική ΑΠ (mmHg)  | $86,28 \pm 12,45$  | $84,24 \pm 12,21$  | NS       |
| HbA <sub>1c</sub> (%) | $10,10 \pm 2,04$   | $9,30 \pm 2,03$    | p = 0.05 |

**Πίνακας 2.** QTc διάστημα σε σχέση με μικροαγγειακές επιπλοκές

| Μικροαγγειοπάθεια  | Μέση τιμή QTc |               | p  |
|--------------------|---------------|---------------|----|
|                    | Απούσα        | Παρούσα       |    |
| Περιφ. νευροπάθεια | 0,430 ± 0,023 | 0,437 ± 0,015 | NS |
| Δυσλειτουργία ANΣ  | 0,430 ± 0,022 | 0,437 ± 0,023 | NS |
| AER > 200 μg/min   | 0,429 ± 0,019 | 0,432 ± 0,024 | NS |
| Αμφιβλ/πάθεια      | 0,432 ± 0,022 | 0,431 ± 0,022 | NS |

συστολική ΑΠ ( $136,07 \pm 20,43$  προς  $130,59 \pm 18,68$  mmHg) και τη διαστολική ΑΠ ( $86,28 \pm 12,45$  προς  $84,24 \pm 12,21$  mmHg). Στην ομάδα 1 βρέθηκε οριακά αυξημένη η HbA<sub>1c</sub> ( $10,10 \pm 2,04\%$  προς  $9,30 \pm 2,03\%$ ,  $p = 0,05$ ).

Ως προς τις μικροαγγειακές επιπλοκές του διαβήτη (Πίν. 2), οι ασθενείς με περιφερική ΔΝ, δυσλειτουργία του ANΣ ή AER  $\geq 200$  μg/min εμφάνιζαν αύξηση της μέσης τιμής του QTc, όχι όμως στατιστικά σημαντική, σε σύγκριση με τους ασθενείς χωρίς τις αντίστοιχες επιπλοκές (μέση τιμή QTc  $0,437 \pm 0,015$  προς  $0,430 \pm 0,023$  sec,  $0,437 \pm 0,023$  προς  $0,430 \pm 0,022$  sec και  $0,432 \pm 0,024$  προς  $0,429 \pm 0,019$  sec αντίστοιχα). Οι ασθενείς με αμφιβληστροειδοπάθεια δεν παρουσίαζαν διαφορά στη μέση τιμή του QTc από την αντίστοιχη ομάδα ελέγχου (μέση τιμή QTc  $0,431 \pm 0,022$  προς  $0,432 \pm 0,022$  sec).

Στην Eurodiab IDDM Complications Study είναι μια δειγματοληπτική κλινική μελέτη των επιπλοκών σε 3250 τυχαία επιλεγμένους ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 από 31 διαβητολογικά κέντρα σε 16 Ευρωπαϊκές χώρες<sup>7</sup>, το διάστημα QT μετρήθηκε σε 3147 ασθενείς (άνδρες 1614, γυναίκες 1533)<sup>8</sup>. Παθολογική επιμήκυνση του QTc διαστήματος εμφάνισε το 16% των ασθενών (497 ασθενείς). Στις γυναίκες ασθενείς σε σύγκριση με τους άνδρες η συχνότητα ανεύρεσης παθολογικού QTc (21% στις γυναίκες - 324 ασθενείς, 11% στους άνδρες - 173 ασθενείς με  $p < 0,001$ ) και η αύξηση της μέσης τιμής του QTc ( $0,422$  sec στις γυναίκες προς  $0,412$  sec, στους άνδρες,  $p < 0,001$ ) ήταν μεγαλύτερη, όπως και στη δική μας μελέτη. Επειδή υπήρχε αυτή η σημαντική διαφορά στο QT διάστημα μεταξύ των φύλων, τα αποτελέσματα διακρίθηκαν ως προς το φύλο. Στη δική μας μελέτη το μέγεθος του δείγματος δεν επέτρεψε την διάκριση.

Στη στατιστική αξιολόγηση παρατηρήθηκε ισχυρή συσχέτιση του παθολογικά επιμηκυσμένου QTc και της ηλικίας, της HbA<sub>1c</sub> και της διάρκειας του διαβήτη και στα δύο φύλα (Πίν. 3). Εν τούτοις, μετά τη στατιστική προσαρμογή για την ύπαρξη αλληλοεπηρεαζόμενων συμπαραγόντων με τη χρήση της παλινδρόμησης των ελαχίστων τετραγώνων φάνηκε ότι δεν υπήρχε συσχέτιση μεταξύ του QTc και της διάρκειας της νόσου, μετά την προσαρμογή για την ηλικία και τη HbA<sub>1c</sub>, ενώ η συσχέτιση παρέμενε ισχυρή μεταξύ του QTc και της ηλικίας, μετά την προσαρμογή για τη διάρκεια και τη HbA<sub>1c</sub> και μεταξύ QTc και HbA<sub>1c</sub>, μετά την προσαρμογή για την ηλικία και τη διάρκεια, δηλαδή το διάστημα QTc είχε στατιστικά σημαντική και ανεξάρτητη σχέση με την ηλικία και τη HbA<sub>1c</sub>, των οποίων αυξημένες μέσες τιμές βρέθηκαν στις ομάδες με παθολογικό QTc και στα δύο φύλα, Γι' αυτό η στατιστική επεξεργασία στη συνέχεια προσαρμόστηκε για τους δύο συμπαραγόντες ηλικία και HbA<sub>1c</sub>. Επίσης σημαντική σχέση παρατηρήθηκε μεταξύ της επιμήκυνσης του QTc διαστήματος και συστολικής και διαστολικής ΑΠ, των οποίων αυξημένες μέσες τιμές βρέθηκαν στις ομάδες με παθολογικό QTc και στα δύο φύλα.

Στον πίνακα 4 παρουσιάζεται η σχέση της μέσης τιμής του QTc και της συχνότητας του παθολογικά επιμηκυσμένου QTc με τη νεφροπάθεια και την αμφιβληστροειδοπάθεια. Παρατηρήθηκε και στα δύο φύλα μακρύτερο διάστημα QTc και μεγαλύτερο ποσοστό παθολογικού QTc στους ασθενείς με αυξημένη λευκωματουρία σε σύγκριση με τους ασθενείς με φυσιολογικό AER, με στατιστικά ισχυρή σχέση στους άνδρες παρά στις γυναίκες, παρά το ότι η διάρκεια του QTc και η συχνότητα του παθολογικού QTc στις γυναίκες χωρίς λευκωματουρία είναι μεγαλύτερες από αυ-

**Πίνακας 3.** Μέσες (SD) τιμές των δημογραφικών μεταβλητών σε σχέση με την παρουσία και την απουσία του παθολογικού QT διαστήματος

| N (%)                   | Άνδρες                         |   | Γυναίκες                       |   |
|-------------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|
|                         | QTc ≤ 0,44 s<br>1441 (89)      | QTc > 0,44 s<br>173 (11)                    | QTc ≤ 0,44 s<br>1209 (79)      | QTc > 0,44 s<br>324 (21)                    |
| Ηλικία, έτη             | Μέση τιμή<br>32,4              | Μέση τιμή<br>35,4 <sup>d</sup>              | Μέση τιμή<br>32,2              | Μέση τιμή<br>34,9 <sup>e</sup>              |
| Διάρκεια, έτη           | 14,4                           | 15,6  | 14,9                           | 15,5  |
| HbA <sub>1c</sub> , (%) | 6,62                           | 7,06 <sup>ac</sup>                          | 6,70                           | 7,03 <sup>c</sup>                           |
| Διαστολή ΑΠ, mmHg       | Μέση τιμή <sup>a</sup><br>76,2 | Μέση τιμή <sup>a</sup><br>79,5 <sup>d</sup> | Μέση τιμή <sup>a</sup><br>73,5 | Μέση τιμή <sup>a</sup><br>77,0 <sup>e</sup> |
| Συστολική ΑΠ, mmHg      | 123,5                          | 126,7 <sup>b</sup>                          | 117,9                          | 121,8 <sup>d</sup>                          |

a: Προσαρμοσμένη για ηλικία και HbA<sub>1c</sub>

p μεταξύ QTc ≥ 0,44 s και &gt; 0,44 s b: &lt; 0,05 c: &lt; 0,01 d: &lt; 0,001 e: &lt; 0,0001

**Πίνακας 4.** QTc σε σχέση με νευροπάθεια και αμφιβληστροειδοπάθεια

|                         | Άνδρες        |                                | Γυναίκες      |                                |
|-------------------------|---------------|--------------------------------|---------------|--------------------------------|
|                         | Μέση τιμή QTc | QTc > 0,44 s<br>% <sup>a</sup> | Μέση τιμή QTc | QTc > 0,44 s<br>% <sup>a</sup> |
| <b>Αποβολή λευκ/τος</b> |               |                                |               |                                |
| < 20 μg/min             | 0,410         | 9,5                            | 0,421         | 18,9                           |
| 20-200 μg/min           | 0,413         | 10,8                           | 0,424         | 25,6                           |
| > 200 μg/min            | 0,418         | 17,4                           | 0,424         | 29,6                           |
| Τιμή p                  | 0,0003        | < 0,02                         | 0,08          | < 0,02                         |
| <b>Αμφιβλ/πάθεια</b>    |               |                                |               |                                |
| Καθόλου                 | 0,408         | 6,8                            | 0,421         | 17,2                           |
| Μη αναπαραγωγική        | 0,410         | 10,6                           | 0,421         | 19,9                           |
| Αναπαραγωγική           | 0,412         | 7,6                            | 0,422         | 18,3                           |
| Τιμή p                  | 0,14          | 0,7                            | 0,7           | 0,3                            |

a: Προσαρμοσμένο για ηλικία και HbA<sub>1c</sub>

τές των ανδρών με λευκωματουρία. Σε αντίθεση δεν υπήρχε συσχέτιση του QTc με την αμφιβληστροειδοπάθεια και στα δύο φύλα.

Στον πίνακα 5 παρουσιάζεται η σχέση της μέσης τιμής του QTc και της συχνότητας τους παθολογικά επιμηκυμένου QTc με τη νευροπάθεια και τη δυσλειτουργία του ΑΝΣ. Οι άνδρες ασθενείς με νευροπάθεια και μειωμένη μεταβλητότητα καρδιακού ρυθμού εμφάνισαν σημαντικά μακρύτερο QTc από αυτούς χωρίς τις επιπλοκές αυτές. Παρόμοια σχέση παρατηρήθηκε και στη συχνότητα του παθολογικού QTc γεγονός, που υποστηρίζει το ρόλο της δυσλειτουργίας του ΑΝΣ στην επιμήκυνση του QT στους άνδρες.

Αντίστοιχη σχέση δεν παρατηρήθηκε στις γυναίκες ασθενείς. Είναι όμως αξιοσημείωτο, ότι γυναίκες ασθενείς χωρίς νευροπάθεια και χωρίς δυσλειτουργία του ΑΝΣ έχουν διάρκεια QTc και συχνότητα παθολογικού QTc όμοιες ή μεγαλύτερες από αυτές των ανδρών με τις ίδιες επιπλοκές.

## Συζήτηση

Έχει αναφερθεί ότι οι ινσουλινοεξαρτημένοι διαβητικοί ασθενείς, ιδιαίτερα όσοι έχουν παρουσιάσει νευροπάθεια του ΑΝΣ, είναι εκτεθειμένοι σε αυξημένο κίνδυνο αιφνίδιου θανάτου<sup>3</sup>. Επίσης είναι αποδεκτό ότι τα άτομα με επιμήκυνση του

**Πίνακας 5.** QTc σε σχέση με περιφερική νευροπάθεια και νευροπάθεια ANΣ

|                                       | Άνδρες                     |                                | Γυναίκες                   |                                |
|---------------------------------------|----------------------------|--------------------------------|----------------------------|--------------------------------|
|                                       | Μέση τιμή <sup>a</sup> QTc | QTc > 0,44 s<br>% <sup>a</sup> | Μέση τιμή <sup>a</sup> QTc | QTc > 0,44 s<br>% <sup>a</sup> |
| <b>Νευροπάθεια</b>                    |                            |                                |                            |                                |
| Απούσα                                | 0,410                      | 8,8                            | 0,422                      | 20,6                           |
| Παρούσα                               | 0,415                      | 15,2                           | 0,423                      | 20,1                           |
| Τιμή p                                | 0,0003                     | < 0,001                        | 0,52                       | 0,7                            |
| <b>Μεταβλητότητα καρδιακού ρυθμού</b> |                            |                                |                            |                                |
| Διάστημα R-R                          |                            |                                |                            |                                |
| > 1                                   | 0,410                      | 8,8                            | 0,422                      | 20,1                           |
| < 1                                   | 0,418                      | 20,6                           | 0,423                      | 21,5                           |
| Τιμή p                                | 0,0001                     | < 0,001                        | 0,3                        | 0,6                            |
| <b>Πτώση συστ. ΑΠ</b>                 |                            |                                |                            |                                |
| ≥ 30 mmHg                             | 0,411                      | 11,1                           | 0,422                      | 21,1                           |
| > 30 mmHg                             | 0,411                      | 6,3                            | 0,420                      | 15,2                           |
| Τιμή p                                | 0,8                        | 0,3                            | 0,4                        | 0,2                            |

a: Προσαρμοσμένο για ηλικία και HbA<sub>1c</sub>

QTc διαστήματος έχουν αυξημένη συχνότητα εμφάνισης πολύμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας (torsade de pointes ventricular tachycardia) και αιφνιδίου θανάτου<sup>1,9</sup>. Επιπρόσθετα έχει αναφερθεί ότι η επιμήκυνση του QTc διαστήματος είναι συχνότερη στους διαβητικούς ασθενείς<sup>2</sup> και έχει θεωρηθεί ότι είναι αιτιολογικός παράγοντας για την αυξημένη συχνότητα του αιφνιδίου θανάτου<sup>3</sup>.

Στη δική μας έρευνα, που έγινε στα πλαίσια της Eurodiab IDDM Complications Study, εξετάστηκε η συχνότητα επιμήκυνσης του QT διαστήματος σε διαβητικούς τύπου 1 ασθενείς και η σχέση της με την ύπαρξη μικροαγγειακών επιπλοκών. Βρέθηκε σημαντική αύξηση στη μέση τιμή του QT στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες και σχέση του παθολογικού QTc με τη HbA<sub>1c</sub>. Διαπιστώθηκε η τάση το παθολογικό QTc να συνοδεύεται με αυξημένη ηλικία και ΑΠ που δεν ήταν όμως στατιστικά σημαντική. Επίσης ασθενείς με περιφερική ΔΝ, δυσλειτουργία του ANΣ και AER ≥ 200 μg/min εμφάνιζαν σαφή τάση για επιμήκυνση του QTc διαστήματος (όχι όμως στατιστικά σημαντική) σε σύγκριση με την αντίστοιχη ομάδα ελέγχου. Η αμφιβληστροειδοπάθεια δε φαίνεται να επηρεάζει το QTc διάστημα. Τα αποτελέσματα δε διακρίθηκαν ως προς το φύλο λόγω του αριθμού των εξετασθέντων ασθενών.

Τα αποτελέσματα της έρευνας μας συμφωνούν με τα αποτελέσματα της μελέτης Eurodiab, στην οποία λόγω του σημαντικά μεγαλύτερου στατιστικού δείγματος τα αποτελέσματα διακρίθηκαν ως προς το φύλο και οι τάσεις, που εμείς παρατηρήσαμε, δείχθηκε να είναι στατιστικά σημαντικές. Στη μελέτη Eurodiab για πρώτη φορά περιγράφηκε ανεξάρτητη σχέση μεταξύ του QTc διαστήματος και του AER με υψηλότερη συχνότητα του παρατεταμένου QTc ακόμα και στους ασθενείς με μικρολευκωματινουρία σε σύγκριση με τους ασθενείς με φυσιολογικό AER. Επίσης φάνηκε, ότι οι άνδρες ασθενείς με νευροπάθεια έχουν σημαντικά μεγαλύτερη μέση τιμή QTc διαστήματος σε σύγκριση με αυτούς χωρίς την επιπλοκή. Το ίδιο παρατηρήθηκε με τη συχνότητα του παθολογικού QTc, γεγονός που στηρίζει τον ρόλο του ANΣ στην επιμήκυνση του QTc. Το ίδιο δεν παρατηρήθηκε στις γυναίκες ασθενείς, παρά το ότι οι γυναίκες ασθενείς χωρίς περιφερική ΔΝ ή νευροπάθεια του ANΣ παρουσίαζαν μέση τιμή QTc και συχνότητα παθολογικού QTc παρόμοιες με εκείνες των ανδρών ασθενών με αυτές τις επιπλοκές. Ίσως κάποιος μη προσδιορισμένος παράγον προκαλεί επιμήκυνση του QTc στις γυναίκες σε τέτοια έκταση, ώστε η παρουσία της νευροπάθειας του ANΣ να μη μπορεί να το επηρεάσει περισσότερο.

## Συμπέρασμα

Δείχθηκε ότι το QTc διάστημα στις γυναίκες ασθενείς με ΙΕΣΔ είναι μακρύτερο από ότι στους άνδρες ακόμα και σε απουσία των επιπλοκών του ΣΔ που είναι γνωστό ότι αυξάνουν τον κίνδυνο επιμήκυνσης του QT διαστήματος και ότι η παρουσία των μικροαγγειακών επιπλοκών του ΣΔ συνδυάζεται με παράταση του QTc και αυξημένη συχνότητα παθολογικού QTc ιδιαίτερα στους άνδρες ασθενείς. Η σημασία του επιμηκυμένου QTc στη θνητότητα ανδρών και γυναικών ασθενών με ΙΕΣΔ με ή χωρίς επιπλοκές, που από μόνες τους αυξάνουν την θνητότητα, χρειάζεται περυσσότερη έρευνα για να αξιολογηθεί.

## Summary

**Papazoglou N, Ioannidis A, Manes C, Skaragkas G, Karagianni D, Kontopoulos M. QT interval in type 1 diabetic patients. Relation with microvascular complications. Reference to findings of Eurodiab IDDM Complications Study. Hellen Diabetol Chron 1999; 2: 191-196.**

It has been suggested that QT prolongation predisposes to cardiac arrhythmias and sudden death. Sudden death has been reported as a common cause of death in IDDM patients affected by autonomic neuropathy. In this study the prevalence of QTc prolongation and its relation to microangiopathy were evaluated in IDDM patients taken part in the Eurodiab IDDM Complications Study. 105 IDDM patients (male 48), mean age  $32.29 \pm 10.82$  yrs and mean duration of diabetes  $13.13 \pm 7.83$  yrs were included. QT interval was measured in five consecutive RR and QTc interval calculated according to the Bazett's formula. The overall prevalence of QTc prolongation ( $> 0.44$  sec) was 30%. The mean QTc interval was  $0.426 \pm 0.025$  sec in males and  $0.436 \pm 0.018$  in females,  $p < 0.05$ . Patients with QTc prolongation (group 1) did not show any difference ( $p = NS$ ) compared to those with normal values of QTc (group 2) regarding age ( $34.04 \pm 11.70$  to  $30.92 \pm 9.60$  yrs), duration of diabetes ( $13.29 \pm 8.08$  to  $13.02 \pm 7.71$  yrs), systolic blood pressure ( $136.07 \pm 20.43$  to  $130.60$

$\pm 18.68$  mmHg) and diastolic blood pressure ( $86.28 \pm 12.45$  to  $84.24 \pm 12.21$  mmHg). HbA<sub>1c</sub> was found boundary increased in group 1 ( $10.10 \pm 2.04\%$  to  $9.30 \pm 2.03\%$ ,  $p = 0.05$ ). Neuropathic patients and these with albumin excretion rate  $\geq 200$   $\mu\text{g}/\text{min}$  showed increased QTc value but not significant in comparison to those without these complications. It has not been observed a relation between QTc interval and the presence of retinopathy. In conclusion we have shown that QTc interval is longer in IDDM female population. Presence of neuropathy and nephropathy seems to be related to QTc prolongation.

## Βιβλιογραφία

1. Schouten EG, Dekker JM, Meppelink P, et al. QT interval prolongation predicts cardiovascular mortality in an apparently healthy population. *Circulation* 1991; 84: 1516-1523.
2. Sivieri R, Veglio M, Chinaglia A, et al. Prevalence of QT prolongation in a type 1 diabetic population and its association with autonomic neuropathy. *Diabetic Medicine* 1993; 10: 920-924.
3. Ewing DJ, Boland O, Neilson JMM, et al. Autonomic neuropathy, QT interval lengthening and unexpected death in male diabetic patients. *Diabetologia* 1991; 34: 182-185.
4. Bazett HC. An analysis of time-relations of electrocardiograms. *Hearts* 1920; 7: 353-370.
5. Algra A, Tijssen J, Roelandt J, et al. QTc prolongation measured by standard 12 lead electrocardiogram is an independent risk factor for sudden death. *Circulation* 1991; 83: 1888-1894.
6. Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, et al. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care* 1985; 8: 491-498.
7. The Eurodiab IDDM Complications Study Group. Microvascular and acute complications in insulin dependent diabetes mellitus: The Eurodiab IDDM Complications Study. *Diabetologia* 1994; 37: 278-285.
8. The relationship between QTc interval prolongation and diabetic complications. The Eurodiab IDDM Complications Study Group. Veglio M, Borra M, Stevens LK et al and the Eurodiab IDDM Complications Study Group. *Diabetologia* 1999; 42: 68-75.
9. Soffer J, Dreifuss LS, Michelson EL. Polymorphous ventricular tachycardia associated with normal and long QT interval. *Am J Cardiol* 1982; 49: 2021-2029.

## Λέξεις κλειδιά:

Ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης  
Διάστημα QT, Παρατεταμένο διάστημα QT  
Μικροαγγειακές επιπλοκές

## Key words:

Insulin dependent diabetes mellitus  
QT interval, QT prolongation  
Microvascular complications