# EVALUACIJA POREMEĆAJA PROTOKA U MIKROCIRKULACIJI KOD DIJABETIČARA TIPA 2 LASERSKO-DOPLERSKIM MJERAČEM PROTOKA

## EVALUATION OF BLOOD FLOW DISTURBANCES IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS BY LASER DOPPLER FLOWMETRY

BLAŽ MLAČAK*

**Deskriptori:** Dijabetes melitus, tip 2 – patofiziologija; Dijabetičke angiopatije – patofiziologija; Kapilare – patofiziologija; Lasersko-doplerski mjerač protoka; Mikrocirkulacija

**Sažetak.** Cilj istraživanja bio je pregledati bolesnike s tipom 2 dijabetesa i s pomoću hemodinamskih testova ustanoviti poremetnje autonomne regulacije protoka u mikrocirkulaciji. Ispitali smo dvije grupe ispitanika. Prva je obuhvatila 12 dijabetičara s elektromiografskim znakovima polineuropatije i bez periferne arterijske okluzivne bolesti, a druga (kontrolna) 12 zdravih osoba. Protoke u mikrocirkulaciji mjerili smo lasersko-doplerskim mjeračem protoka u mirovanju i nakon hemodinamskih testova. Promjene protoka, smanjene za vrijednosti »biološke nule«, registrirali smo nakon 3-minutne arteficijalne arterijske okluzije, nakon dubokog inspirija i kod eksperimentalne venske hipertenzije (40 i 70 mmHg), kojim smo izazvali venoarteriolni refleks. Protok u mirovanju u koži stopala dijabetičara bio je značajno veći u usporedbi s grupom zdravih ispitanika ($p<0,01$). Duboki inspirij i umjetna venska hipertenzija (tlak u manšeti 40 mmHg) uzrokovali su kod dijabetičara značajno manje smanjenje protoka ($p<0,001$ i $p<0,05$) u usporedbi sa zdravim ispitanicima. Reaktivna hiperemija nakon arterijskog zastoja uzrokovanog manšetom bila je kod dijabetičara značajno manja u usporedbi s grupom zdravih ispitanika ($p<0,01$). Lasersko-doplerskim mjeračem možemo ustanoviti poremetnje protoka u mikrocirkulaciji prije pojave kliničkih znakova periferne arterijske okluzivne bolesti ili dijabetičkog stopala.

**Descriptors:** Diabetes mellitus, type 2 – physiopathology; Diabetic angiopathies – physiopathology; Capillaries – Physiopathology; Laser-doppler flowmetry; Microcirculation

**Summary.** The aim of this study was to investigate patients with non-insulin dependent diabetes by laser Doppler flowmetry in order to assess changes in the peripheral flow regulation during hemodynamic tests as evidence of the impaired auto-regulation of the microcirculation. Two groups of subjects were included in the study. The first group included 12 diabetic patients with electromyographical signs of neuropathy and without peripheral arterial occlusive disease, while the second (control) group included 12 healthy subjects. Microcirculation investigations were carried out at rest and after hemodynamic tests. Blood flow was measured using a laser Doppler flowmetry. Changes in the flow minus the »biological zero« value were measured after 3 minutes of artificial arterial occlusion, after deep inspiration and by experimental venous hypertension (40 and 70 mm Hg), which was used to provoke the venoarteriolar reflex. The resting flow was significantly higher in diabetic patients compared to the healthy subjects ($p<0.01$). The vasoconstrictor response to the deep inspiration and experimental venous hypertension, cuff pressure 40 mm Hg, was significantly impaired in diabetic patients as compared to the healthy subjects ($p<0.001$ vs. $p<0.05$). The maximal hyperemia after artificial arterial occlusion was significantly reduced in diabetic patients in comparison with the healthy controls ($p<0.01$). Laser Doppler flowmetry provides a non-invasive means for evaluating microcirculating disturbances in diabetes, long before the initial clinical presentation of peripheral arterial occlusive disease or diabetic foot.

Liječ Vjesn 2005;127:215–219

Šećerna bolest je grupa metaboličkih bolesti s hiperglikemijom, koja je posljedica nedovoljnog izlučivanja inzulina ili njegova neadekvatnog djelovanja ili obaju patofizioloških mehanizama. Uz hiperglikemiju se u bolesnika sa šećernom bolešću razvijaju kasne komplikacije s promjenama na malim i velikim krvnim žilama, živcima i bazalnim membranama različitih tkiva.[1,2]

Poremećaji protoka u mikrocirkulaciji i posljedične patološke promjene na malim žilama (arteriole, kapilare) kod dijabetičara su važni čimbenici u razvoju kožnih trofičkih promjena, kao što su trofički ulkusi i dijabetičko stopalo. Simpatički živčani sustav regulira periferni protok na gornjim i donjim udovima pa zbog toga možemo mjerenjima žilne reaktivnosti na različite podražaje posredno ocjenjivati djelovanje simpatičkoga živčanog sustava.[3,4] Autonomna neuropatija uzrokuje perifernu simpatičku disfunkciju s posljedičnom oslabljenom vazodilatacijskom i vazokonstrikcijskom reaktivnošću malih žila kod različitih hemodinamskih testova.[3,5] Provokacijski hemodinamski testovi, kao što su test inducirane postokluzivne reaktivne hiperemije, mjerenje promjena krvnoga protoka kod dubokog inspirija ili kod eksperimentalne (umjetne) venske hipertenzije, venoarteriolni refleks (VAR), primjerene su metode za ocjenu stanja protoka u mikrocirkulaciji kože. VAR predstavlja spazam malih žila, vazokonstrikciju na razini mikrocirkulacije sa svrhom smanjenja negativnih učinka povišenoga hidrostatskog tlaka u kapilarama kod stojećeg položaja.[6–8] U literaturi se navode različiti podaci; neki autori našli su oslabljen VAR kod dijabetičara, dok drugi nisu ustanovili razlike u veličini venoarteriolnog odgovora između dijabetičara i zdravih osoba.[9,10] Slične tvrdnje vrijede i za vrijednosti protoka u mirovanju na nivou mikrocirkulacije; prema nekim autorima protok je kod dijabetičara nepromijenjen,

* **Zdravstveni dom Metlika** (prof. dr. sc. Blaž Mlačak, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. B. Mlačak, Zdravstveni dom Metlika, Cesta bratstva in enotnosti 71, 8330 Metlika, Slovenija

Primljeno 18. veljače 2004., prihvaćeno 30. lipnja 2005.

dok su drugi ustanovili veće vrijednosti protoka, prije svega kod dijabetičke polineuropatije u usporedbi sa zdravim ispitanicima.[11–14]

Cilj našeg ispitivanja bio je ustanoviti karakteristike regulacije protoka u mikrocirkulaciji kod dijabetičara s polineuropatijom.

## Ispitanici i metode

U svom istraživanju testirali smo dvije grupe ispitanika. Prva grupa obuhvatila je 19 dijabetičara tipa 2 s polineuropatijom, životne dobi između 45 i 72 godine, prosječna životna dob je bila 61 godina, od čega 12 žena i 7 muškaraca. Kod svakog bolesnika isključili smo venski refluks u venama površinskog i dubokog venskog sistema, gležanjski indeks je bio veći od 0,9, vrijeme punjenja kod digitalne venske pletizmografije bilo je u svim slučajevima normalno, dulje od 25 sekundi. Dijabetičku polineuropatiju potvrdili smo kliničkim pregledom (patološki refleks) i elektromiografskom pretragom.

Druga, kontrolna skupina obuhvatila je 19 zdravih ispitanika životne dobi između 46 i 74 godine, prosječna životna dob bila je 62 godine. Osobu smo uključili u kontrolnu skupinu ako su vrijednosti krvnog šećera, izmjerene natašte, bile niže od 5,6 mmol/l.

Svakom bolesniku s dijabetesom našli smo par, najbližeg susjeda po mjestu stanovanja, približno jednake životne dobi (±2 godine) i istog spola, tako da su grupe bile usporedive prema spolu i životnoj dobi. Dodatni kriteriji za uvrštenje ispitanika u kontrolnu skupinu bili su: vrijednost gležanjskog indeksa veće od 0,9, isključen refluks u venama suprafascijskog i supfascijskog venskog sistema pomoću ultrazvučne doplerske pretrage i vrijeme punjenja kod digitalne fotopletizmografije dulje od 25 sekundi.

Kod ispitanika dijabetičke i kontrolne skupine isključili smo postojanje kardiovaskularne ili plućne bolesti te anemije. Za isključenje srčane bolesti upotrijebili smo ove kriterije: uredan klinički nalaz na srcu, negativni anamnestički podaci o koronarnom događanju i postojanju srčane bolesti, normalni elektrokardiogram u mirovanju te neuzimanje kardiovaskularnih lijekova, koji bi mogli utjecati na protok u malim žilama. Plućnu bolest isključili smo ako su postojali: negativna anamneza o postojanju plućne bolesti, normalan auskultatorni nalaz na plućima, uredan rendgenski nalaz prsnih organa, normalne vrijednosti spirometrijskih testova i neuzimanje lijekova za liječenje bolesti dišnih putova. Isključili smo također ispitanike koji uzimaju lijekove s učinkom na mikrocirkulaciju (vazodilatatori, beta-blokatori, antagonisti kalcijevih kanala, nitrati te lijekovi s antikoagulacijskim i antiagregacijskim učinkom). Dijagnozu polineuropatije postavili smo na osnovi patoloških refleksa i poremećene živčane vodljivosti, koja je ustanovljena s pomoću EMNG pretrage. Motoričku i senzoričku brzinu vodljivosti mjerili smo na n. medianusu i n. peroneusu. Kod svih dijabetičara bili su prisutni elektrofiziološki znakovi polineuropatije.

Perifernu arterijsku okluzivnu bolest (PAOB) isključivali smo mjerenjem sistoličkog tlaka ultrazvučnim doplerskim detektorom u mirovanju i minutu nakon opterećenja. Opterećenje s podizanjem na prste stopala standardizirali smo s trideset ekskurzija u minuti, pri čemu je uzdignutost pete dosezala visinu od najmanje 5 cm. Osobu smo uvrstili u ispitivanje ako su vrijednosti gležanjskog indeksa bile veće od 0,9. Mjerili smo također perfuzijske tlakove na palcu stopala (Dopplex Assist, Huntleigh Diagnostics, Velika Britanija) te smo razliku krvnog tlaka izmjerenog na nadlaktici i palcu stopala veću od 20 mmHg smatrali patološkom. Osobe s razlikom tlakova većom od 20 mmHg bile su isključene iz ispitivanja.

Sve ispitanike dijabetičke i kontrolne skupine pregledali smo ultrazvučnim aparatom (Flow-Soft, Spead-Racia, Kehl am Rhein, Njemačka), čime smo potvrdili ili isključili refluks u venama površinskog i dubokoga venskog sistema. Značajan venski refluks ustanovili smo kod perzistiranja refluksa koji je kod ručne kompresije mišića potkoljenice bio vremenski duži od pola sekunde.[15]

Za mjerenje venskoga zastoja odnosno venske insuficijencije koristili smo se digitalnim fotopletizmografom (model VD 10 =, tvrtke Elcat, Wolfrasthausen, Njemačka). Metoda se temelji na mjerenju brzine ponovnog punjenja žila kože i potkožja nakon aktivnosti mišićne pumpe potkoljenice. Kao posljedica mišićne aktivnosti snizuje se intravenski tlak i žile u koži se prazne, što uzrokuje veću transparentnost kože, odnosno najvišu vrijednost pletizmografske krivulje. Nakon završenog programa mišićne aktivnosti vene se ponovno pune preko arterijskog sistema, što uzrokuje vraćanje pletizmografske krivulje u ishodišni, početni položaj. Zbog dodatnoga venskog refluksa punjenje je žila kod kronične venske insuficijencije brže i vremenski kraće od 25 sekundi. U skladu s time, patološku vrijednost fotopletizmografske krivulje definirali smo vremenom punjenja kraćim od 25 sekundi.[15]

Za mjerenje protoka u kožnoj mikrocirkulaciji koristili smo se lasersko-doplerskim mjeračem protoka. Osnove njegova djelovanja opisane su u opsežnoj literaturi.[16,17] Ti mjerači upotrebljavaju kao izvor svjetlosti helij-neonski laser slabe jakosti te su za ispitanika potpuno neopasni. Fotoni, laserska svjetlost valne duljine 639 nm, prodiru u kožu u polumjeru 1–2 mm i reflektiraju se od eritrocita, koji se kreću, promijenjenom valnom duljinom (Dopplerov efekt). Protok koji izmjerimo lasersko-doplerskim mjeračem definiran je kao umnožak broja krvnih stanica u mjerenom volumenu te je izražen u arbitrarnim jedinicama. Kalibraciju lasersko-doplerskoga mjerača originalnom standardnom suspenzijom (PF1001) učinili smo prema uputama proizvođača. S obzirom na relativno veliku varijabilnost apsolutnih vrijednosti protoka izmjerenih kod istog ispitanika, ne postoje normalne vrijednosti protoka izražene u arbitrarnim jedinicama. Iz istih razloga laserski Dopplerov protok ocjenjujemo s pomoću provokacijskih hemodinamskih testova.

Za ocjenu protoka u koži odnosno mikrocirkulaciji koristili smo se ovim hemodinamskim testovima:

1. Test dubokog inspirija

Nakon dubokog (maksimalnog) inspirija ispitanik zadrži zrak u plućima 10 sekundi. Kod zdravih osoba duboki inspirij uzrokuje brzo smanjenje protoka u koži s vremenskim zaostankom od nekoliko sekundi. Smanjenje protoka u mikrocirkulaciji za vrijeme dubokog inspirija izrazimo u apsolutnim vrijednostima, arbitrarnim jedinicama (AJ) i kao postotak vazokonstrikcije, venoarteriolni refleks (VAR): pad protoka (AJ) = protok u mirovanju – minimalni protok; postotak vazokonstrikcije (VAR) = pad protoka (AJ)/protok u mirovanju (AJ) × 100.

2. Test postokluzivne reaktivne hiperemije

Nakon popuštanja okluzije arterije uzrokovane manšetom nastupa kratkotrajno povećanje protoka u tkivu i mi smo registrirali najveću vrijednost protoka.

3. Venoarteriolni refleks (VAR), kod kojeg nakon povišenja tlaka u venama nogu (namjestimo manšete tlakomjera nad koljenom, s tlakom u manšeti 40 i 70 mmHg) dolazi

do vazokonstrikcije i povišenja tlaka u prekapilarnom arteriolama s posljedičnim sniženjem krvnoga protoka. U tom slučaju registrirali smo najniži protok.

Ispitivanje se izvodi tako da ispitaniku koji leži u prostoru s kontroliranom temperaturom između 23 i 25°C, namjestimo 15 cm široku manšetu na distalni dio natkoljenice. Nakon toga dvije sonde (PF455), koje su povezane s laser-doplerskim mjeračem (tvrtka Perimed, Periflux 4001 Master/ 4002 Satelite) namjestimo na dorzalnu stranu stopala te ih pričvrstimo obostrano ljepljivom vrpcom. Protok u mirovanju i nakon hemodinamskih funkcijskih testova izračunamo kao prosjek mjerenja s dvije sonde u isto vrijeme za svaku spomenutu lokaciju. Protok smo registrirali u mirovanju i kod provokacijskih testova nakon 10-minutnih vremenskih razmaka, kada su dosegnute stabilne vrijednosti protoka. Prije početka mjerenja ispitanik mirno leži približno 30 minuta, da možemo mjeriti protok u mirovanju. Kada se postigne stabilni protok u mirovanju (stabilne vrijednosti izražene u arbitrarnim jedinicama), napušemo manšetu tlakomjera na vrijednost 300 mmHg. Protok koji odčitamo nakon tri minute trajanja arterijske okluzije uzrokovane manšetom smatramo »biološkom nulom« te ga oduzmemo od svake u sljedećim testovima izmjerene vrijednosti.[17] Nakon pražnjenja okluzivne manšete slijedi hiperemijski odgovor, koji se iskaže u maksimalnom porastu izmjerenog protoka.

Nakon stabilizacije protoka (približno 30 minuta nakon mjerenja) napušemo manšete tlakomjera na vrijednost 40, a nakon toga na 70 mmHg.

Kod umjetne venske hipertenzije (tlak u manšeti 40 i nakon toga 70 mmHg) izmjerimo najnižu vrijednost protoka. VAR izrazimo formulom:

$$\text{VAR} = \frac{(\text{protok u mirovanju} - \text{protok 40 i 70 mmHg}) \times 100}{\text{protok u mirovanju}}$$

U svom ispitivanju određivali smo sljedeće vrijednosti protoka: prosječni protok u mirovanju (srednja vrijednost protoka dvaju mjerenja – dvije sonde), minimalni protok kod dubokog inspirija i arteficijalne venske okluzije, te maksimalni protok nakon prestanka umjetne arterijske okluzije (postokluzivna reaktivna hiperemija).

Također smo izračunali relativne promjene (%) protoka u usporedbi s predtestnim vrijednostima protoka u mirovanju: VAR i indeks relativne hiperemije (IRH). IRH je kvocijent maksimalnog protoka (nakon arteficijalne arterijske okluzije) i protoka u mirovanju ×100.

## Statistika

Vrijednosti protoka izražene su u rasponima. Označene su također vrijednosti medijane. Statističku analizu razlika mjerenih vrijednosti između dijabetičara i kontrolne skupine zdravih ispitanika učinili smo s pomoću Mann-Whitneyeva testa. Za statistički signifikantne razlike imali smo vrijednosti p=0,05 ili manje.

## Rezultati

Vrijednosti LD protoka prikazane su na tablicama 1. i 2.

Protok u mirovanju u koži stopala dijabetičara s neuropatijom bio je značajno veći nego kod zdravih ispitanika (p<0,001). Duboki inspirij i umjetna venska hipertenzija (tlak u manšeti 40 mmHg) uzrokovali su kod dijabetičara značajno manje smanjenje protoka (p<0,001 odnosno p<0,01) u usporedbi sa zdravim ispitanicima. Reaktivna hiperemija nakon arterijskog zastoja uzrokovanog manšetom bila je kod dijabetičara s neuropatijom značajno manja u usporedbi s grupom zdravih ispitanika (p<0,01).

Tablica 1. *Medijani i raspon vrijednosti lasersko-doplerskih protoka (arbitrarne jedinice) kod bolesnika s dijabetesom i kod zdravih ispitanika*
Table 1. *Medians and ranges of laser Doppler (LD) flow (Arbitrary Units) in the diabetic patients and healthy subjects*

| | Dijabetičari Diabetics | Zdravi ispitanici Healthy subjects | Signifikantnost razlika Significance of differences |
|---|---|---|---|
| Broj Number | 19 | 19 | |
| Protok u mirovanju Rest flow | 71 (19–135) | 38 (8–75) | 0,01 |
| LD-protok kod dubokog inspirija LD-flow in deep inspiration | 60 (16–110) | 12 (6–16) | 0,01 |
| LD-protok 40 mmHg LD-flow 40 mmHg | 32 (11–83) | 8 (4–29) | 0,01 |
| LD-protok 70 mmHg LD-flow 70 mmHg | 26 (8–51) | 7 (3–29) | 0,01 |
| LD-protok nakon arterijske okluzije LD-flow after arterial occlusion | 140 (47–238) | 152 (37–262) | N.S. |

Tablica 2. *Venoarteriolni refleks na stopalu kod dijabetičara s neuropatijom i zdravih ispitanika kod dubokog inspirija i umjetne venske okluzije – tlak u manšeti 40 mmHg = VAR 40, tlak u manšeti 70 mmHg = VAR 70 – prikazani u rasponima i medijanom*
Table 2. *A summary of the results of the venoarteriolar reflex during deep inspiration and experimental venous hypertension – cuff pressure 40 mm Hg = VAR 40, cuff pressure 70 mm Hg = VAR 70, in the dorsum foot region in diabetic patients with neuropathy and healthy subjects without diabetes – shown as medians and ranges*

| | Dijabetičari Diabetics | Zdravi ispitanici Healthy subjects | Signifikantnost razlika Significance of differences |
|---|---|---|---|
| % smanjenja protoka (duboki inspirij) % fall in flux (deep inspiration) | 16 (4–39) | 65 (34–89) | 0,001 |
| % smanjenja protoka (VAR 40) % fall in flux (VAR 40) | 49 (11–77) | 65 (45–77) | 0,05 |
| % smanjenja protoka (VAR 70) % fall in flux (VAR 70) | 64 (14–95) | 66 (40–86) | N. S. |

## Rasprava

Provokacijski hemodinamski testovi omogućuju nam testiranje lokalnih i intrinzičnih kontrolnih mehanizama kod dijabetičara, osoba s kroničnom venskom insuficijencijom, kao i osoba sa zdravim žilama. Neki autori su kod dijabetičara ustanovili povećani protok u kožnoj mikrocirkulaciji u mirovanju u usporedbi sa zdravim osobama,[18] dok drugi nisu našli tih razlika na nivou mikrožila.[19,20] U svom smo ispitivanju kod dijabetičara s polineuropatijom našli značajno veći laserski Dopplerov protok u mirovanju nego kod zdravih ispitanika. Objašnjavamo to činjenicom da kod dijabetičara s polineuropatijom postoji smanjeni simpatički

tonus mikrožila, koji ima za posljedicu dilataciju i povećani protok kroz arteriovenske anastomoze (AVA).[18]

Mjerenja reaktivne hiperemije kože nakon arteficijalne arterijske okluzije (tlak u manšeti zaustavi protok u arteriji i nakon ispuštanja zraka nastupi povećanje protoka) ili nakon lokalnoga grijanja kože omogućuju utvrđivanje tzv. vaskularne rezerve kože, a posebno sposobnost vazodilatacije nakon provokacijskog manevra. U svom ispitivanju našli smo statistički značajno manji porast protoka nakon umjetne arterijske okluzije kod dijabetičara u usporedbi sa zdravim ispitanicima. Smanjeni porast protoka kod testa postokluzivne reaktivne hiperemije još je uočljiviji kod uznapredovalih promjena u mikrocirkulaciji i komplikacija kao što je dijabetičko stopalo. Spomenuti gubitak vaskularne rezerve kod dijabetičara objašnjavaju promjenama u mikrocirkulaciji. Jedna od spomenutih promjena je izrazita prokrvljenost u već maksimalno raširenim žilicama u koži u mirovanju, koje se ne mogu dodatno dilatirati nakon fizikalnih podražaja.[18,20]

VAR je vazokonstrikcija na nivou mikrocirkulacije zbog povišenoga venskog tlaka. Taj složeni refleks umanjuje arterijski dotok i sprječava veliko povišenje intrakapilarnog tlaka kada ležeći položaj promijenimo u uspravni. Na taj način smanjuje negativne učinke povišenoga hidrostatskog tlaka u stojećem položaju. U svom ispitivanju isključili smo učinak baroreceptora, jer su promjene protoka bile uzrokovane eksperimentalnom (umjetnom) venskom hipertenzijom.

Vrijednost VAR-a, odnosno postotak vazokonstrikcije raste s porastom tlaka u manšeti kod umjetne venske hipertenzije. Ustanovili smo da je glavnina smanjenja protoka kod zdravih ispitanika dosegnuta već kod vrijednosti tlaka u manšeti kod 40 mmHg, dok je kod dijabetičara ta vrijednost bila 70 mmHg. To znači da je porast VAR-a u usporedbi sa zdravim ispitanicima kod dijabetičara u većoj mjeri postupan odnosno oslabljen. Kod umjetno izazvane venske hipertenzije (tlak u okluzivnoj manšeti 70 mmHg) nije bilo statistički značajne razlike u smanjenju protoka između dijabetičara i zdravih ispitanika. To bi značilo da VAR kod dijabetičara nije oslabljen. Neki autori su kod dijabetičara s izrazitom polineuropatijom ustanovili oslabljen VAR te su smatrali da je spomenuti poremećaj zajedno s povećanim protokom u mirovanju uzrok perimaleolarnog edema.[10,21] Također u našem ispitivanju bile su vrijednosti protoka kod eksperimentalne venske hipertenzije značajno veće kod osoba s dijabetesom u usporedbi sa zdravim ispitanicima. To objašnjavamo tako da intaktni VAR, izražen kao postotak sniženja protoka kod eksperimentalne venske hipertenzije, nije dovoljno učinkovit da smanji u mirovanju povećan protok kod eksperimentalne venske okluzije do razine koja je usporediva s vrijednostima kod zdravih osoba. Drugim riječima, apsolutne vrijednosti protoka u mirovanju bile su veće kod dijabetičnih bolesnika u usporedbi sa zdravima, pa je relativno jednako smanjenje protoka kod umjetne venske hipertenzije kod ispitanika obaju grupa imalo za posljedicu da su apsolutne vrijednosti protoka kod dijabetičara nakon VAR-a također bile veće u odnosu na zdrave osobe. Drugi su autori u svojim radovima ocjenjivali vrijednost VAR-a tako što su računali relativnu promjenu protoka kod ispitanika kada on vodoravni položaj promijeni u sjedeći. Mi smo testirali VAR s pomoću umjetne venske hipertenzije kod različitih vrijednosti tlakova (40 i 70 mmHg) u okluzivnoj manšeti i ustanovili razliku u vrijednosti smanjenja protoka kod dijabetičara u odnosu na zdrave osobe, kada je tlak u manšeti bio 40 mmHg. Svoj rezultat ocjenjujemo kao doprinos u istraživanju poremećaja protoka u mikrocirkulaciji kod dijabetičnih bolesnika.

Simpatička neuropatija ima za posljedicu smanjen simpatički tonus mikrožila te oslabljenu vazodilatacijsku i vazokonstrikcijsku reaktivnost na fizikalne podražaje.[22,23] Duboki inspirij uzrokuje jaki spazam mikrožila s izrazitim prolaznim smanjenjem protoka kod zdravih ispitanika. Istodobno kod dijabetičara s polineuropatijom nismo registrirali kod inspirija smanjenje protoka ili je to smanjenje protoka bilo znatno manje u usporedbi sa zdravim osobama. Također ispitivanja s pomoću venske okluzivne pletizmografije dokazala su smanjenu odnosno oslabljenu vazokonstrikciju kod dijabetičara. Rezultati našeg ispitivanja, koji su sukladni s rezultatima drugih studija,[8,9,11] pokazali su poremećaje u regulaciji protoka na nivou mikrocirkulacije, koje su posljedica neurovaskularne (venoarteriolni odgovor) i vjerojatno endotelne disfunkcije (oslabljena postokluzivna hiperemija).

## Zaključak

Smanjena postokluzivna reaktivna hiperemija i oslabljeni VAR upućuju na promijenjenu reaktivnost žila na nivou mikrocirkulacije kod dijabetičara s polineuropatijom iako je protok u makrocirkulaciji hemodinamski besprijekoran. Naše ispitivanje je pokazalo da je registriranje i evaluacija promjena krvnog protoka u mikrocirkulaciji kod dubokog inspirija i eksperimentalne venske hipertenzije lasersko-doplerskim mjeračem korisna neinvazivna metoda za otkrivanje simpatičke disfunkcije kod dijabetičara s polineuropatijom. Slaba strana metode je velika varijabilnost rezultata te izmjerene apsolutne vrijednosti nisu dovoljne za objektivnu ocjenu protoka u kožnoj mikrocirkulaciji, već su potrebni provokacijski testovi. S druge strane, vrijednosti izmjerene lasersko-doplerskim mjeračem ne odražavaju samo stanje povišenoga nutritivnog protoka, već uključuju i dublje termoregulacijsko žilno područje. Zbog toga će buduća istraživanja odrediti korelaciju između poremetnji protoka nutritivnog dijela kožne mikrocirkulacije i uznapredovalih komplikacija kao što su dijabetička retinopatija i nefropatija.

## LITERATURA


1. *Metelko Ž, Pavlić-Renar I, Tomić M, Bratanić N*. Novi dijagnostički kriteriji i klasifikacija šećerne bolesti. Liječ Vjesn 2000;122:99–102.
2. *Poredoš P*. Hemoreologija in mikrocirkulacija. Med Razgl 1996;35: (Suppl 2):39–46.
3. *Finderle Ž*. Ocenjevanje mikrocirkulacije z laser doplerskimi merilci pretokov. Med Razgl 1996;35:71–9.
4. *Stansberry KB, Hill MA, Shapiro SA, Mcnit PM, Bhatt BA, Vinik AI*. Impairment of peripheral blood flow response in diabetics resambles an enhanced aging effect. Diabetes Care 1997;20:1711–6.
5. *Delis KT, Lennox AF, Nicholaides AN, Wolfe JH*. Sympathetic autoregulation in peripheral vascular disease. Br J Surg 2001;88:523–8.
6. *Aso J, Inukai T, Takemaura Y*. Evaluation of skin vasomotor reflex in response to deep inspiration in diabetic patients by laser Doppler flowmetry. Diabetes Care 1997;20:1324–8.
7. *Valensi P, Smagghue O, Peries J, Velayoundon P, Nguyen NT, Atalli R*. Peripheral vasoconstrictor response to sympathetic activation in diabetic patients: relationship with rheological disorders. Metabolism 1997; 46:235–41.
8. *Bornmye S, Castenfords J, Svensson H, Wroblewski M, Sundkvist G, Wollmer P*. Detection of automatic sympathetic dysfunction in diabetic patients. Diabetes Care 1999;22:593–7.
9. *Cacciatori V, Dellera A, Bellavere F i sur*. Comparative assessment of peripheral symphatetic function by postural vasoconstriction arteriolar reflex and sympathetic skin response in NIDDM patients. Am J Med 1997;102:365–70.
10. *Belcaro G, Nicholaides AN*. The venoarteriolar responses in diabetics. Angiology 1991;42:827–35.

11. *Caballero AE, Arora S, Saouaf R i sur*. Microvascular and macrovascular reactivity is reduced in subjects at risk for type 2 diabetes. Diabetes 1999;48:1856–62.
12. *Vinik Ai, Suwanwalaikorn S, Stansberry KB, Holland MT, McNitt PM, Colen LE*. Quantitative measurement of cutaneous perception in diabetic neuropathy. Muscle Nerve 1995;18:574–84.
13. *Rendell M, Kelly ST, Finney D i sur*. Decreased skin blood flow early in the course of streptozotocin-induced diabetes mellitus in the rat. Diabetologia 1993;36:907–11.
14. *Franzek UK*. Nichtinvasive Messmethoden zur Beurteilung der kutanen Mikrozirkulation. Phlebol Protokol 1988;17:12–30.
15. *Blazek V, Schultz-Ehrenburg U*. Fortschitte in der computerunterstützen nichtinvasiven Gefässdiagnostik. Phlebologie 1991;20:169–75.
16. *Hassan AAK, Tooke JE*. Mechanism of the postural vasoconstrictor response in the human foot. Clin Sci 1988;75:379–87.
17. *Caspary L, Creutzig A, Aleksander K*. Biological zero in laser Doppler fluxmetry. Int Microcirc Clin Exp 1998;7:367–71.
18. *Netten PM, Wollersheim H, Thien T, Lutterman JA*. Skin microcirculation of the foot in diabetic neuropathy. Clin Science 1996;91: 559–65.
19. *Theriault M, Dort J, Sutherland G, Zochodne W*. Local human sural nerve blood flow in diabetic and other polyneuropathies. Brain 1997; 120:1131–8.
20. *Stansberry KB, Peppard HR, Babyak LM, Popp G, McNitt PM, Vinik AI*. Primary nociceptive afferens mediate the blood flow dysfunction in nonglabrous skin of type 2 diabetes. Diabetes Care 1999;22:1549–54.
21. *McDaid EA, Monagham B, Parker AI, Hayes JR, Allen JA*. Peripheral autonomic impairment in patients newly diagnosed with type II diabetes. Diabetes Care 1994;17:1422–7.
22. *Mancia G, Paleari F, Parati G*. Early diagnosis autonomic neuropathy: present and future approaches. Diabetologia 1997;40:482–4.
23. *Gilmore JE, Allen JA, Hayes JR*. A comparison of peripheral vasoconstrictor responses and cardiovascular autonomic function tests in diabetic patients. Diabetologia 1990;33:350–6.

* * *

# Vijesti
# News

HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR – CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION
HRVATSKO DRUŠTVO ZA GINEKOLOŠKU ENDOSKOPIJU
CROATIAN SOCIETY FOR GYNAECOLOGICAL ENDOSCOPY
www.hdge-hr.com

**VI. HRVATSKI POSLIJEDIPLOMSKI TEČAJ GINEKOLOŠKE ENDOSKOPIJE S MEĐUNARODNIM SUDJELOVANJEM »KURT SEMM«**
**Medicinski fakultet Zagreb – Poslijediplomski tečaj 1. kategorije**
***14.—18. studenoga 2005.***

Informacije: Doc. dr. sc. Miroslav Kopjar, e-mail: miroslav.kopjar@zg.t-com.hr, igor.maricic2@zg.t-com.hr
Mob.: 091/42 40007, fax: 01/48 54 671

* * *

HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR – CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION
HRVATSKO DRUŠTVO ZA GINEKOLOŠKU ENDOSKOPIJU
CROATIAN SOCIETY FOR GYNAECOLOGICAL ENDOSCOPY
www.hdge-hr.com

**II. HRVATSKI KONGRES GINEKOLOŠKE ENDOSKOPIJE S MEĐUNARODNIM SUDJELOVANJEM**
***Dubrovnik, 21.—24. lipnja 2006.***

Informacije: Doc. dr. sc. Miroslav Kopjar, e-mail: miroslav.kopjar@zg.t-com.hr; igor.maricic2@zg.t-com.hr
Mob.: 091/42 40007, fax: 01/48 54 671