Uniwersytet Jagielloński

Collegium Medicum

Wydział Lekarski

Małgorzata Wójcik

Wpływ zaburzeń metabolicznych w cukrzycy typu 1 na niektóre parametry funkcji serca u młodzieży w okresie pokwitania

Praca doktorska

Promotor: Dr hab. med. Jerzy Starzyk

Pracę wykonano w Klinice Endokrynologii Dzieci i Młodzieży,

Katedry Pediatrii, Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii w Krakowie

Kierownik jednostki: Dr hab. med. Jerzy Starzyk

Kraków, 2008

Spis treści

I. WSTĘP 5

II. CEL PRACY 18

III. WYKAZ SKRÓTÓW ZASTOSOWANYCH W TABELACH 19

IV. MATERIAŁ 22

1. Charakterystyka grupy badanej 22

2. Charakterystyka grupy kontrolnej 23

V. METODY 26

1. Metody auksologiczne 26

a. pomiar wzrostu i masy ciała 26

b. pomiar obwodu pasa 26

c. ocena zaawansowania pokwitania 27

2. Ocena układu krążenia 27

a. pomiar ciśnienia tętniczego 27

b. badanie elektrokardiograficzne 27

c. badanie echokardiograficzne 28

3. Metody leczenia oraz kontroli wyrównania cukrzycy 29

a. insulinoterapia 29

b. samokontrola glikemii 30

c. oznaczanie hemoglobiny glikowanej A1c 30

4. Interpretacja wyników 30

5. Metody statystyczne 31

VI. PROTOKÓŁ BADANIA 33

VII. WYNIKI 35

1. Porównanie wybranych parametrów morfologii i funkcji serca w grupie badanej i grupie kontrolnej z uwzględnieniem różnic związanych z płcią 35

2. Wpływ czasu trwania cukrzycy na wartości wybranych parametrów oceny funkcji serca 39

3. Wpływ stopnia wyrównania metabolicznego na wartości wybranych parametrów oceny funkcji serca 45

4. Wpływ modelu insulinoterapii na wartości wybranych parametrów oceny funkcji serca 60

5. Wpływ dobowego zapotrzebowania na insulinę na wartości wybranych parametrów oceny funkcji serca 64

VIII. DYSKUSJA 67

IX. WNIOSKI 81

X. STRESZCZENIE 82

XI. ABSTRACT 86

XII. PIŚMIENNICTWO 90

XIII. SPIS TABEL 105

XIV. SPIS ANEKSÓW ORAZ ANEKSY 108

I. WSTĘP

Cukrzyca jest grupą chorób metabolicznych charakteryzujących się przewlekłą hiperglikemią, wynikającą z nieprawidłowego wydzielania lub działania insuliny bądź współwystępowania obu tych zaburzeń. Konsekwencjami niedostatecznego działania insuliny w tkankach docelowych są w pierwszej kolejności zaburzenia gospodarki węglowodanowej, a następnie także tłuszczowej i białkowej [17]. W cukrzycy typu 1 dominuje niedobór insuliny, natomiast w cukrzycy typu 2 niedobór insuliny początkowo ma charakter względny, wtórny do wiodącej insulinooporności, wraz z postępem choroby dochodzi jednak do zmniejszenia wydzielania insuliny. Jako uogólnione i złożone zaburzenie metabolizmu, cukrzyca, niezależnie od typu, wywiera znaczący, negatywny wpływ na homeostazę całego organizmu. Upośledza funkcjonowanie wszystkich narządów i układów, w tym szczególnie serca i układu krążenia [47]. Niezależnie od typu cukrzycy, wieku oraz płci chorego zmiany w zakresie układu sercowo-naczyniowego rozwijają się już we wczesnym, bezobjawowym lub skąpoobjawowym stadium choroby. Okres ten, określany w literaturze mianem „stanu przedcukrzycowego" (*ang.* prediabetes) wyprzedza o wiele tygodni (cukrzyca typu 1) lub nawet lat (cukrzyca typu 2) wystąpienie klinicznych objawów cukrzycy, a co za tym idzie jej rozpoznanie. Stan przedcukrzycowy charakteryzuje się początkowo dyskretnym, a następnie coraz większym, stale postępującym zaburzeniem homeostazy gospodarki węglowodanowej wynikającym z nieprawidłowego działania insuliny w tkankach docelowych. Wystąpienie klinicznych objawów cukrzycy następuje dopiero przy nasileniu zmian przekraczającym zdolności kompensacyjne organizmu [14, 15, 16, 62, 95, 98, 99]. Jakkolwiek etiologia zaburzeń wydaje się być złożona, a niektóre

spośród mechanizmów nie całkowicie poznane, to jednak kluczowe znaczenie dla rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych w przebiegu cukrzycy przypisuje się hiperglikemii oraz insulinooporności. Co więcej, w obu typach cukrzycy powikłania w zakresie układu krążenia mogą mieć wspólną patogenezę. Wskazują na to obserwacje niektórych autorów współwystępowania niedoboru insuliny z insulinoopornością nie tylko w typie 2, ale także w typie 1 cukrzycy. Stan ten określany jest mianem „double diabetes" [93]**.** Tym samym w większości dostępnych publikacji poświęconych patogenezie powikłań w obrębie układu sercowo-naczyniowego w przebiegu cukrzycy nie rozdziela się typów tej choroby. Jednak z uwagi na istnienie różnic w proporcjach pomiędzy udziałem niedoboru insuliny a insulinoopornością oraz w samej dynamice progresji zaburzeń homeostazy glukozy pomiędzy obydwoma typami cukrzycy, celowe wydaje się ich rozróżnianie w odniesieniu do analizy zaburzeń funkcji serca. Tym bardziej, że u chorych z cukrzycą typu 1 istnieją dodatkowe, inne niż w typie 2 czynniki ryzyka rozwoju powikłań ze strony układu krążenia. Wydaje się ponadto, że różnica pomiędzy rodzajem i dynamiką rozwoju dysfunkcji serca w postaci tak zwanej kardiomiopatii cukrzycowej wynika z odmiennych proporcji w zakresie udziału czynników naczyniowych i metabolicznych w cukrzycy typu 1 oraz 2. Prawdopodobnie w początkowym okresie rozwoju tych zmian w cukrzycy typu 1 największe znaczenie ma upośledzenie czynnościowe i strukturalne mięśnia sercowego, podczas gdy w typie 2 dominują zmiany naczyniowe, zwłaszcza o typie makroangipatii. Chociaż w obrazie klinicznym trudno odróżnić zmiany w zakresie metabolizmu i struktury samego mięśnia sercowego od zmian naczyniowych, to istnieją przesłanki przemawiające za celowością dążenia do takiego rozdziału. Dotyczy to zwłaszcza

młodych osób z krótkim przebiegiem cukrzycy typu 1, u których podstawowe znaczenie odgrywają nieprawidłowości w zakresie metabolizmu i mikrostruktury kardiomiocytów. Wykazano, że te zmiany, wtórne do braku wyrównania glikemii, mogą występować już w pierwszym okresie choroby, nawet przed jej rozpoznaniem, podczas gdy zmiany związane z czynnikami mikroangiopatycznymi pojawiają się dopiero po kilku latach od zachorowania [84, 85]. Kardiomiopatia cukrzycowa nie ma swoistych cech morfologicznych, stwierdza się jednak głębokie zmiany funkcjonalne i mikrostrukturalne. Można ją zatem rozumieć zarówno jako wszelkie zmiany w sercu związane z cukrzycą, jak i bardziej szczegółowo jako zmiany na poziomie ultrastruktury drobnych naczyń oraz kardiomiocytów. Właśnie te zaburzenia czynnościowe i strukturalne komórek mięśnia sercowego, ich podścieliska oraz mikrokrążenia prowadzą do stopniowego pogarszania funkcji rozkurczowe i skurczowej serca, a w konsekwencji do zastoinowej niewydolności krążenia [85]. W ostatnich latach wysuwane są hipotezy wyjaśniające przyczyny, jak i mechanizm progresji zmian w zakresie układu sercowo-naczyniowego u chorych z cukrzycą. Najważniejsze znaczenie wydaje się mieć tak zwane „toksyczne środowisko metaboliczne" z kluczowym, jak wspomniano wcześniej, zaburzeniem w postaci długotrwałej hiperglikemii. Utrwalone podwyższone stężenie glukozy zmienia stan układu oksydoredukcyjnego komórek, doprowadzając do nasilenia stresu oksydacyjnego, czego wykładnikiem jest między innymi stwierdzane w surowicy krwi chorych z cukrzycą podwyższone stężenie malonylodialdehydu [36]. Konsekwencją stresu oksydacyjnego jest uszkodzenie mitochondriów kardiomiocytów, zmiany w zakresie struktury aminokwasów oraz zaburzenia wewnątrzkomórkowej cyrkulacji jonów potasu i wapnia. Te zaburzenia potęgowane

są reekspresją genów płodowych dla zależnej od ATP izoformy 2 pompy wapniowej w siateczce sarkoplazmatycznej (*ang.* Sarcoplasmic Reticulum Ca(2+) ATPase, SERCA2A) [34, 68]. Skutkiem wymienionych zaburzeń są jakościowe oraz ilościowe zmiany w zakresie białek kurczliwych, zwłaszcza miozyny sercowej, troponiny I, a także upośledzenie funkcji wapniowo-zależnych białek kurczliwych-troponiny i tropomiozyny [18, 34, 68, 99]. Długotrwała hiperglikemia prowadzi także do zaburzenia równowagi między substratami energetycznymi, to jest glukozą i wolnymi kwasami tłuszczowymi (*ang.* Free Fatty Acids, FFA), w komórkach mięśnia sercowego i mięśni szkieletowych. Glukoza w wyniku hamowania aktywności palmitoilotransferazy karnitynowej 1, warunkującej transport FFA do mitochondriów, zmniejsza β-oksydację FFA. Ponadto długotrwała hiperglikemia zmniejsza ekspresję genów dla receptorów proliferatorów peroksysomów alfa (*ang.* Peroxisome Proliferator-Activated Receptors Alpha, PPARα), jak również genów od nich zależnych. To niekorzystne działanie, doprowadza do zahamowania metabolizmu FFA, a w konsekwencji do ich akumulacji, analogicznie jak w kardiomiocytach płodowych [79, 80]. Zwiększenie wewnątrz- oraz zewnątrzkomórkowego stężenia FFA wpływa negatywnie na działanie insuliny zmniejszając napływ glukozy do komórek poprzez translokację zależnego od insuliny transportera glukozy 4 (*ang.* Insulin-Regulated Glucose Transporter 4, GLUT 4) z powierzchni błony komórkowej do cytoplazmy. Ponadto zwiększa stężenie acetylokoenzymu A (*ang.* acetylo-CoA), osłabia hamowanie dehydrogenazy pirogronianowej mediowane przez PPARα oraz hamuje aktywność fosfofruktokinazy wewnątrz mitochondriów kardiomiocytów przez co istotnie upośledza oksydację glukozy [49, 72, 73]. Kolejne niekorzystne działanie FFA

polega na zwiększeniu produkcji wolnych rodników tlenowych, które działają toksycznie na kardiomiocyty, a ponadto nasilają aktywność współczulnej komponenty autonomicznego układu nerwowego w sercu [64]. Hiperglikemia prawdopodobnie uruchamia te same szlaki sygnałowe co mechaniczne rozciągnięcie lub zwiększenie napięcie ścian serca. W celu uniknięcia hipoperfuzji aktywowane są kompensacyjne mechanizmy takie jak między innymi układ renina-angiotensyna oraz współczulna komponenta autonomicznego układu nerwowego. Początkowo procesy te mają charakter adaptacyjny, jednakże w dłuższym okresie nasilają dysfunkcję mięśnia sercowego. Wzrost stężenia reniny i angiotensyny II prowadzi do nasilenia apoptozy kardiomiocytów. Aktywacja układu współczulnego z kolei indukuje zmiany strukturalne prowadzące do przebudowy ścian serca poprzez zależną od pobudzenia β-adrenergicznego reekspresję genów płodowych. Te niekorzystne zmiany potęgowane są poprzez zwiększenie wydzielania cytokin prozapalnych, zwłaszcza czynnika martwicy nowotworów α (*ang.* Tumor Necrosis Factor Alpha, TNFα), który poprzez indukowanie hydrolizy sfingomieliny do sfingozyny blokuje uwalnianie jonów wapnia z siateczki sarkoplazmatycznej, a co za tym idzie doprowadza do upośledzenia funkcji skurczowej serca [6, 89, 99]. Poza negatywnym wpływem na mikrostrukturę i funkcje kardiomiocytów hiperglikemia doprowadza także do znaczących zmian w przestrzeni międzykomórkowej mięśnia sercowego. Na skutek nieprawidłowej ekspresji genów, jak również powstawania produktów zaawansowanej glikacji w przestrzeni zewnątrzkomórkowej mięśnia sercowego dochodzi do zaburzenia proporcji pomiędzy poszczególnymi typami włókien kolagenowych. Spada ilość kolagenu typu I i III, natomiast zwiększa się typu II, IV i V, co istotnie wpływa na funkcję rozkurczową serca [70, 99]. W innym

mechanizmie hiperglikemia upośledza także mikrokrążenie w obrębie mięśnia sercowego. Poprzez aktywację kinazy białkowej C powoduje zmniejszenie syntezy tlenku azotu oraz zwiększenie uwalniania endoteliny 1 (*ang.* Endothelin 1, ET-1), nasila ekspresję molekuł adhezyjnych, kolagenu, czynników wzrostu oraz tkankowego inhibitora plazminogenu 1 (*ang.* Plasminogen Activator Inhibitor 1, PAI-1), a w konsekwencji prowadzi do zaburzenia procesów krzepnięcia i fibrynolizy [13, 14, 15, 19, 39, 74]. Jak wspomniano wcześniej istotną rolę w rozwoju kardiomiopatii cukrzycowej odgrywają również insulinooporność i wtórna do niej hiperinsulinemia. Związek pomiędzy insulinoopornością a dysfunkcją serca ma charakter oddziaływania zwrotnego. Insulinooporność jest przyczyną niekorzystnych zmian strukturalnych w układzie sercowo-naczyniowym prowadzących do dysfunkcji serca, a w skrajnych przypadkach do jego niewydolności. Z kolei niewydolność serca wpływa na pogłębienie insulinooporności [92, 94]. Stopień nasilenia insulinooporności koreluje silnie z aktywnością hormonalną tkanki tłuszczowej. Wydaje się zatem, że indywidualne różnice w zakresie zawartości tej tkanki warunkują nasilenie insulinooporności i jej konsekwencji [5, 38, 93]. Hiperinsulinemia potęguje opisane powyżej negatywne skutki hiperglikemii poprzez niezależne zwiększanie syntezy TNFα oraz PAI-1. Ponadto pod uwagę bierze się wspólny, bezpośredni udział insuliny oraz insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (*ang.* Insuline-like Growth Factor 1, IGF-1) i śródbłonkowego naczyniowego czynnika wzrostu (*ang.* Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF) w procesach przebudowy mięśnia sercowego takich jak zmiana ekspresji genów dla miofibryli kurczliwych, a co za tym idzie zmniejszenie ich ilości i aktywności [3, 34, 69]. Uważa się także, że insulina oraz wymienione

czynniki wzrostowe poprzez nasilenie oksydacji lipoprotein oraz zwiększenie aktywności cytokin prozapalnych zaburzają równowagę energetyczną komórek doprowadzając do niekorzystnych modyfikacji białek strukturalnych, funkcjonalnych i kwasów nukleinowych. Zwiększają również aktywność receptorów β-adrenergicznych. Konsekwencją wymienionych zmian jest desynchronizacja sprzężenia elektryczno-mechanicznego w kardiomiocytach, zmiany w zakresie składu i objętości macierzy pozakomórkowej, a nawet nasilenie apoptozy komórek mięśnia sercowego. Zmiany te obok zaburzeń w zakresie metabolizmu energetycznego komórek oraz błonowego transportu jonów, wpływają negatywnie na funkcjonowanie układu bodźcotwórczo-przewodzącego, co z czasem przybiera postać sercowej neuropatii wegetatywnej [31, 66, 83]. Hiperinsulinemia ponadto niekorzystnie wpływa na czynność śródbłonka naczyniowego zmniejszając syntezę wazodilatatorów i prowadząc do powstawania mikro-zakrzepów, co ma istotne znaczenie w pogłębianiu niedotlenienia mięśnia sercowego [18, 98, 99, 101]. Zmiany te, wraz z zależnymi od insulinooporności obniżeniem stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein wysokiej gęstości (*ang.* High Density Lipoprotein Cholesterol, HDL-cholesterol) przy równoczesnym zwiększeniu stężenia cholesterolu frakcji lioporotein niskiej gęstości (*ang.* Low Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-cholesterol) i trójglicerydów, są istotnymi czynnikami wpływającymi na wcześniejsze niż u zdrowych osób występowanie miażdżycy u chorych z cukrzycą. U tych chorych, pomimo braku objawów klinicznych zmiany w naczyniach wieńcowych i dużych tętnicach stwierdzane są już w młodym wieku i wyprzedzają o około 20-30 lat wystąpienie podobnych nieprawidłowości u osób bez cukrzycy [19, 53, 54]. Zmiany miażdżycowe w obrębie tętnic szyjnych,

o nasileniu typowym dla osób dorosłych bez cukrzycy, stwierdza się już u dzieci z cukrzycą w wieku 10-11 lat [39, 40]. Typowe dla osób dorosłych bez cukrzycy choroby układu sercowo-naczyniowego, takie jak między innymi ostre zespoły wieńcowe, zaburzenia rytmu czy nawet niewydolność krążenia nie tylko występują u młodych osób z cukrzycą typu 1, ale również charakteryzują się znacznie gorszym rokowaniem [19]. Czynnikami przyspieszającymi progresję zmian w układzie krążenia są nadciśnienie tętnicze, a także występujące u chorych późne powikłania cukrzycy tj. cukrzycowa choroba nerek, retinopatia i neuropatia, zwłaszcza wegetatywna [98, 99, 101]. Niezależnie od wymienionych zaburzeń na pogłębienie istniejących oraz przyspieszenie rozwoju kolejnych nieprawidłowości wpływają zmiany hormonalne związane z dojrzewaniem płciowym. Odpowiedzialne są one za 3-4 krotny wzrost ryzyka wystąpienia powikłań naczyniowych, wyrażonego nasileniem albuminurii oraz retinopatii [4, 98, 99]. Bezpośrednią przyczyną takiej sytuacji jest fizjologiczne w tym okresie nasilenie insulinooporności. Wynika ono z charakterystycznych dla pokwitania zmian w zakresie czynności osi somatotropinowej, takich jak nasilenie wydzielania hormonu wzrostu (*ang.* Growth Hormone, GH), które wykazuje dodatnią korelacje z nasileniem insulinooporności częściowo równoważonej przez wzrost stężenia IGF-1. Dodatkowym niekorzystnym zjawiskiem jest obecna w tym okresie u chorych z cukrzycą oporność na GH. Dotyczy to zwłaszcza dziewcząt. Wskazuje na to obserwowany większy wzrost nocnego wydzielania GH, przy równoczesnym obniżonym stężeniu IGF-1 u chorych z cukrzycą typu 1, niż u zdrowych rówieśników [1, 21], a także zwiększenie wrażliwości na insulinę po podaniu ludzkiego rekombinowanego IGF-1 [93]. Zmiany hormonalne opisane powyżej, zachodzące w okresie pokwitania sprzyjają

zapoczątkowaniu, a następnie pogłębieniu i utrwaleniu zmian w układzie krążenia. U poszczególnych chorych powikłania mogą mieć różne nasilenie i różną manifestację – od subklinicznej postaci dysfunkcji mięśnia sercowego i bezobjawowego uszkodzenia naczyń krwionośnych, do upośledzenia funkcji rozkurczowej i skurczowej serca oraz mikro- i makroangiopatii. We wszystkich przypadkach ich progresja wraz z dodatkowym czynnikiem w postaci neuropatii wegetatywnej, prowadzą w końcowym efekcie do wystąpienia objawów niewydolności serca [47]. Specyficznym dla cukrzycy powikłaniem w zakresie czynności układu sercowo-naczyniowego, mogącym istotnie wpływać na wzrost śmiertelności, nawet w grupach młodych chorych, jest także dysfunkcja wegetatywnego układu nerwowego. Na jej wystąpienie i nasilenie wydają się mieć wpływ zarówno przewlekła hiperglikemia oraz hiperinsulinemia, jak i krótkotrwałe wahania stężenia glukozy i związane z tym zmiany w zakresie pH i stężenia jonów, głównie potasu i wapnia w płynie zewnątrz- i wewnątrzkomórkowym. Neuropatia autonomiczna kładu sercowo-naczyniowego w pierwszej kolejności dotyczy komponenty przywspółczulnej, co skutkuje wzrostem napięcia układu współczulnego. Klinicznie manifestuje się to początkowo przyspieszeniem czynności serca w spoczynku oraz upośledzeniem adaptacji do wysiłku fizycznego. Przewaga układu współczulnego prowadzi ponadto do niejednorodnej repolaryzacji mięśnia sercowego, co widoczne jest w zapisie elektrokardiograficznym jako wydłużenie skorygowanego odstępu QT (QTc). Konsekwencją kliniczną zmian w układzie autonomicznym mogą być zatem arytmie komorowe, hipotonia ortostatyczna, bezobjawowe niedokrwienie mięśnia sercowego, a nawet nagła śmierć sercowa [10, 25, 26, 45, 50, 60, 78]. Ostatnio zwraca się uwagę na związek pomiędzy epizodami

hipoglikemii, zwłaszcza nieuświadomionej nocnej, a wydłużeniem czasu QTc. Ta obserwacja nabiera szczególnego znaczenia wobec coraz większej intensyfikacji leczenia młodzieży z typem 1 cukrzycy, której konsekwencją jest również wzrost częstości występowania hipoglikemii [60, 78, 95]. Wydaje się zatem, że mechanizm ten może mieć istotny wpływ na zwiększające się w ostatnich latach występowanie tzw. nagłych zgonów sercowych u młodych chorych z cukrzycą, chociaż dotychczas nie udowodniono istnienia takiego bezpośredniego związku [25, 45, 50, 65, 88]. U dorosłych chorych z cukrzycą, powikłania sercowo-naczyniowe stanowią główną przyczynę zgonów [35, 88]. Są one także obok ostrych powikłaniach metabolicznych oraz samobójstw i wypadków jedną z trzech głównych przyczyn śmierci, niezależnie od wieku chorych. Przypadki zgonów spowodowanych powikłaniami sercowo-naczyniowymi mogą występować już u nastolatków z cukrzycą typu 1, na co wskazują pojedyncze doniesienia w literaturze [86]. Badania epidemiologiczne przeprowadzone w Wielkiej Brytanii wykazały, że niezależnie od poprawy metod leczenia cukrzycy, śmiertelność z powodu chorób serca u młodych (20-29 lat) chorych z cukrzycą jest u mężczyzn dwunastokrotnie, a u kobiet czternastokrotnie większa niż u ich zdrowych rówieśników [87, 88]. Podobne rezultaty uzyskano także po przeanalizowaniu przyczyn zgonów młodych chorych z cukrzycą w innych krajach europejskich i Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej [20, 42, 58, 102]. Z uwagi na względnie powolny rozwój nieprawidłowości w układzie krążenia w przebiegu cukrzycy oraz związaną z tym długą fazę bezobjawową, nie ustalono dotychczas jednoznacznie na jakim etapie cukrzycy dochodzi do ich zainicjowania. Tym samym nie wypracowano dotychczas metod prewencji lub skutecznej interwencji [98, 99]. Uważa się, że stosowane obecnie, często w zaawansowanym

etapie choroby, działania lecznicze, przede wszystkim stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny, umożliwiają jedynie umiarkowaną poprawę objawową i niewielkie wydłużenie przeżycia [18]. Celowe jest zatem, poza dogłębnym poznaniem patomechanizmów zmian, określenie dynamiki ich przebiegu, zwłaszcza w okresie przed wystąpieniem klinicznych objawów zaburzeń czynności układu krążenia. Większość dotychczas opublikowanych prac na ten temat dotyczy badań przeprowadzonych u osób dorosłych z cukrzycą typu 2, nieliczne dorosłych z typem 1 cukrzycy, a tylko pojedyncze dzieci i młodzieży z cukrzycą. Z uwagi na występowanie u dorosłych chorych z cukrzycą licznych innych niż u dzieci czynników wpływających na funkcję serca, takich jak nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe, późne powikłania narządowe oraz stosowana farmakoterapia, wnioski wynikające z badań prowadzonych w tej grupie chorych nie mogą być przenoszone na populacje dzieci i młodzieży. Mają one zatem ograniczone znaczenie praktyczne w tej ostatniej grupie. Niewielka liczba doniesień na temat funkcji serca i układu krążenia u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 jest prawdopodobnie wynikiem późnej klinicznej manifestacji istniejących już zmian w układzie sercowo-naczyniowym, dopiero po drugiej dekadzie życia. Dostępne opracowania, pomimo niejednokrotnie sprzecznych wyników i niejednoznacznych wniosków, wskazują na możliwość występowania u młodzieży i młodych dorosłych z cukrzycą typu 1 subklinicznych zaburzeń funkcji rozkurczowej a także skurczowej serca, zaburzeń funkcji układu bodźcotwórczo-przewodzącego, zmian miażdżycowych oraz stwardnienia dużych tętnic [2, 71, 91]. Pierwsze próby oceny czynności serca u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 za pomocą echokardiografii były podejmowane już ponad 25 lat temu [52]. Żadne z przeprowadzonych dotychczas

badań nie przyniosło jednak jednoznacznych wyników, a wnioski formułowane przez autorów opracowań są sprzeczne. W odniesieniu do funkcji skurczowej lewej komory w piśmiennictwie podaje się, że u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 jest ona zarówno gorsza [28, 43, 52], taka sama [2, 9, 37, 91]**,** a nawet lepsza [32, 48, 96] niż u zdrowych rówieśników. Podobne rozbieżności dotyczą oceny funkcji rozkurczowej. Część badań nie wykazała istotnych różnic w zakresie parametrów oceny funkcji rozkurczowej u chorych na cukrzycę w porównaniu z grupami kontrolnymi [32, 81], pozostałe wskazują na ich różnego stopnia pogorszenie [2, 71, 76, 91] u wszystkich nastolatków z cukrzycą typu 1 [2, 71, 76, 91] lub wyłącznie u tych, u których występują cechy mikroangiopatii [100]**.** Istnieją również wątpliwości co do istnienia lub braku różnic w odniesieniu do funkcji rozkurczowej serca w zależności od płci, czasu trwania choroby, dobowego zapotrzebowania na insulinę oraz stopnia wyrównania metabolicznego. Na obniżenie wiarygodności wyników większości badań wpływa fakt łącznego analizowania wyników uzyskanych u dziewcząt i chłopców. Jedynie Suys i wsp. przedstawili analizę uwzględniającą podział ze względu na płeć, uzyskując przy tym istotne różnice pomiędzy obiema grupami. W cytowanej pracy wykazano, znamienne pogorszenie funkcji rozkurczowej serca u dziewcząt z cukrzycą w porównaniu do grupy kontrolnej, podczas gdy pomiędzy grupami badaną a kontrolną chłopców różnice uzyskanych wyników nie były jednoznaczne [91]. Kolejnym aspektem uniemożliwiającym jednoznaczną interpretację wyników uzyskanych przez innych autorów oraz wykorzystanie wniosków w praktyce był dobór grup o stosunkowo dużej rozpiętości wieku badanych, a co za tym idzie nie uwzględnianie wpływu czynników związanych z pokwitaniem. I tak w cytowanej pracy grupę badaną

i kontrolną stanowiły osoby w wieku od 4 do 20 lat, w innych opracowaniach rozpiętość wieku była jeszcze większa, nawet od 12 do 40 lat [71, 91]. Stosunkowo mała liczebność grup, najczęściej około 20-40 osób, także miała wpływ na obniżenie wartości uzyskanych wyników. Nie mniej istotnymi czynnikami wpływającymi niekorzystnie na wiarygodność prac były różnice w technice badania echokardiograficznego, a także przedstawianie w publikacjach jedynie wybranych parametrów oceny funkcji serca. Tak więc wszystkie przedstawione rozbieżności uniemożliwiają zbiorcze przeanalizowanie wyników oraz przeprowadzenie wiarygodnej metaanalizy. Podjęto jednak próbę usystematyzowania dotychczas publikowanych wyników, którą przedstawiono w Aneksie 1. Brak jednoznacznych wyników badań przeprowadzonych u predysponowanych do zaburzeń funkcji serca nastolatków z cukrzycą, przy równoczesnym występowaniu u dzieci i młodzieży z cukrzycą typowych dla osób dorosłych bez cukrzycy nieprawidłowości w układzie krążenia, stwierdzanie u nich zmian charakterystycznych dla początkowych etapów kardiomiopatii cukrzycowej i neuropatii autonomicznej oraz przedwczesnych zgonów wskazują na konieczność przeprowadzenia w tej grupie oceny funkcji serca. Mogłoby to stanowić podstawę wprowadzenia do praktyki klinicznej metod służących do wczesnego wykrywania powikłań na etapie zmian przedklinicznych oraz wypracowania sposobów ich prewencji.

II. CEL PRACY

1. Porównanie wybranych parametrów oceny morfologii, funkcji rozkurczowej i skurczowej lewej komory serca u chorych z cukrzycą typu 1 w okresie pokwitania oraz u zdrowych rówieśników z uwzględnieniem różnic związanych z płcią.
2. Porównanie wybranych parametrów spoczynkowego badania EKG u chorych z cukrzycą oraz u zdrowych rówieśników z uwzględnieniem różnic związanych z płcią.
3. Analiza zależności wybranych parametrów morfologii i funkcji serca u dziewcząt i chłopców z cukrzycą typu 1 w okresie pokwitania od czasu trwania, stopnia wyrównania metabolicznego oraz modelu leczenia cukrzycy.

III. WYKAZ SKRÓTÓW ZASTOSOWANYCH W TABELACH

A- fala A, maksymalna prędkość napływu przedsionkowego

Ao- średnica opuszki aorty

BMI- wskaźnik masy ciała (*ang.* Body Mass Index)

BSA- powierzchnia ciała (*ang.* Body Surface Area)

czas choroby- czas trwania cukrzycy

CI(Ao)- wskaźnik sercowy obliczony w oparciu o przepływ przez zastawkę aorty (*ang.* Cardiac Index)

DT- czas deceleracji (*ang.* Deceleration Time)

E- fala E, maksymalna prędkość wczesnego napływu

E/A-stosunek wartości fali E do fali A

EF- frakcja wyrzutowa (*ang.* Ejection Fraction]

EKG- spoczynkowe, 12 odprowadzeniowe badanie elektrokardiograficzne

FS- frakcja skracania (*ang.* Fractional Shortening)

HbA1c1- odsetek hemoglobiny glikowanej oznaczony w dniu wykonywania badań echokardiograficznego i EKG

HbA1c2- średnia wartość wyników odsetka hemoglobiny glikowanej z dwóch lat poprzedzających badanie

HbA1c3- średnia wartość wyników odsetka hemoglobiny glikowanej z całego okresu leczenia, z wyłączeniem oznaczenia w chwili rozpoznania choroby

HR- częstość rytmu serca (*ang.* Heart Rate)

IIT - intensywna insulinoterapia z zastosowaniem wstrzykiwaczy

IIT/CSII - intensywna insulinoterapia przy pomocy osobistej pompy insulinowej

IRT- czas rozkurczu izowolumetrycznego (*ang.* Isovolumetric Relaxation Time)

IU/kg mc/dobę – zapotrzebowanie na insulinę: jednostka międzynarodowa insuliny/kilogram masy ciała/dobę

IVSd- grubość przegrody międzykomorowej, wymiar rozkurczowy (*ang.* Intrventricular Septum in Diastole)

IVSs- grubość przegrody międzykomorowej, wymiar skurczowy (*ang.* Intrventricular Septum in Systole]

KIT - konwencjonalna insulinoterapia

LA- średnica lewego przedsionka (*ang.* left atrium)

LVEDv- objętość końcowo-rozkurczowa lewej komory (*ang.* Left Ventricular End Diastolic Volume)

LVPWd- grubość ściany tylnej lewej komory, wymiar rozkurczowy (*ang.* Left Ventricular Posterior Wall Diameter in Diastole)

LVPWs- grubość ściany tylnej lewej komory, wymiar skurczowy (*ang.* Left Ventricular Posterior Wall Diameter in Systole)

LVd- wymiar rozkurczowy lewej komory (*ang.* Left Ventricular in Diastole)

LVs- wymiar skurczowy lewej komory (*ang.* Left Ventricular in Systole)

M-mediana

min – minuta/minuty

mLV –masa lewej komory indeksowana powierzchnią ciała (*ang.* Mass of the Left Ventricule)

p-poziom istotności

PQ- odstęp PQ

r- współczynnik korelacji

QRS- zespół QRS

QT- odstęp QT

QTc- skorygowany odstęp QT

RR- odstęp RR

RV- wymiar rozkurczowy prawej komory (*ang.* Right Ventricule)

s- sekunda/sekundy

SD-odchylenie standardowe (*ang.* Standard Deviation)

SDS- wskaźnik odchylenia standardowego (*ang.* Standard Deviation Score)

$\bar{x}$ - średnia arytmetyczna

♀- dziewczęta

♂- chłopcy

*p<0,05 - poziom istotności mniejszy od 0,05

**p<0,01- poziom istotności mniejszy od 0,01

IV. MATERIAŁ

1. Charakterystyka grupy badanej

Do badania zakwalifikowano 65 osób chorych na cukrzycę typu 1 (32 dziewcząt, 33 chłopców), w wieku 14-17 lat, (mediana 16 lat) rekrutowanych w sposób losowy (w kolejności zgłaszania się na planowe wizyty kontrolne) w okresie od listopada 2006 do maja 2008 spośród około 200 chorych z cukrzycą typu 1 w wieku powyżej 14 lat, pozostających pod stałą opieką Poradni Diabetologicznej Kliniki Endokrynologii Dzieci i Młodzieży Katedry Pediatrii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie [tab. I].

Wszyscy spełniali następujące kryteria włączenia:

- cukrzyca typu 1 rozpoznana zgodnie z kryteriami WHO [103]
- co najmniej IV stopień pokwitania wg skali Tannera [56, 57]

Z udziału w badaniu wykluczono 5 chorych (2 dziewczynki, 3 chłopców), u których stwierdzono co najmniej jedno z poniższych:

- nadciśnienie
- kliniczne objawy zaburzeń układu krążenia
- przebyte operacje kardiochirurgiczne lub inne narządów klatki piersiowej
- endokrynopatie inne niż cukrzyca typu 1 (z wyjątkiem wyrównanej niedoczynności tarczycy)
- inne przewlekłe choroby
- przebytą w ostatnich trzech miesiącach kwasicę ketonową
- nieprawidłowy profil glikemii w dobie poprzedzającej badanie

- nieprawidłową glikemię oznaczoną przy użyciu glukometru przed rozpoczęciem badania elektrokardiograficznego i echokardiograficznego

oraz którzy nie wyrazili zgody na udział w badaniu lub nie zgłosili się w wyznaczonym terminie.

W grupie badanej czas od zachorowania na cukrzycę wynosił średnio 5 lat i 4 miesiące (zakres: 3 miesiące -12,5 lat; mediana 5,75 lat). Średnie zapotrzebowanie na insulinę wynosiło 0,9±0,3 IU/kgmc/dobę (mediana 0,9; zakres 0,2-2 IU/kgmc/dobę). Odsetek hemoglobiny glikowanej wynosił średnio 7,38±1,2% (mediana 7,3; zakres 5,43-11,14%) za cały okres leczenia z wyłączeniem oznaczenia w chwili rozpoznania choroby, 7,6 ±1,5% (mediana 7,46; zakres 5,3%-11,86%) w ostatnich dwóch latach poprzedzających badanie oraz 7,9±1,9% (mediana 7,8; zakres 5,2-13,3%) w dniu wykonywania badań echokardiograficznego i EKG. Nie wykazano różnic związanych z płcią pomiędzy średnimi wartościami HbA1c ani dobowym zapotrzebowaniem na insulinę [tab. II].

2. Charakterystyka grupy kontrolnej

Grupę porównawczą dla oceny funkcji serca stanowiło 30 (15 dziewcząt, 15 chłopców) zdrowych osób, u których na podstawie wywiadu, badania fizykalnego, oceny rozwoju somatycznego i płciowego oraz pomiaru ciśnienia tętniczego wykluczono obecność ostrych i przewlekłych chorób. Ochotników do grupy kontrolnej dobrano odpowiednio pod względem wieku i pomiarów antropometrycznych spośród szkolnych kolegów i koleżanek uczestniczących w badaniu chorych z cukrzycą [tab. I]. Brak znamiennych różnic statystycznych

pomiędzy grupą badaną a kontrolną w zakresie wieku, wzrostu i masy ciała oraz BMI wyrażonych w SDS świadczył o dobrym doborze uczestników badania.

Tabela I. Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej

	grupa badana	**grupa kontrolna**
liczebność	60 (30 ♀, 30 ♂)	30 (15 ♀,15 ♂)
wiek [lata]	♀: $\bar{x}$ 16,2 ±1,1 M:16,2(14,3-17,6)	♀: $\bar{x}$ 16,5 ±1,1 M:16,6(14,0-17,6)
	♂: $\bar{x}$ 15,7 ±1,1 M:16,0(14,0-17,6)	♂: $\bar{x}$ 15,8 ±1,2 M:15,6(14,0-17,6)
wzrost [cm]	♀: $\bar{x}$ 162 ± 5,7 M:162,3 (152,6-171)	♀: $\bar{x}$ 162,2 ± 6,4 M:166,3 (148-180)
	♂: $\bar{x}$ 175 ±7,6 M: 168,9 (153-193)	♂: $\bar{x}$ 174,2 ±6,9 M: 168,8 (150-188,8)
wzrost [SDS]	♀: $\bar{x}$ (-)0,4±1,0 M:(-)0,4 ((-)2,5-1,1)	♀: $\bar{x}$ (-)0,4±1,1 M:(-)0,2 ((-)2,8-1,0)
	♂: $\bar{x}$ (-)0,2±1,2 M:(-)0,1 ((-)2,4-2,5)	♂: $\bar{x}$ (-)0,3±1,1 M:(-)0,4 ((-)2,4-1,9)
masa ciała [kg]	♀: $\bar{x}$ 58,1±7,6 M:58,3 (42,5-72)*	♀: $\bar{x}$ 57±6,8 M:59 (44-75)*
	♂: $\bar{x}$ 62,9 ±9,1 M:59,6 (42,5-81)	♂: $\bar{x}$ 66 ±7,5 M:60,0 (44-82)
masa ciała [SDS]	♀: $\bar{x}$ 0,2±0,9 M:0,2 ((-)1,7-1,9)	♀: $\bar{x}$ 0,1±0,8 M:0,3 ((-)1,5-1,3)
	♂: $\bar{x}$ (-)0,3 ±1,0 M:(-)0,1 ((-)2-1,6)	♂: $\bar{x}$ (-)0,2 ±0,8 M:(-)0,2 ((-)1,4-1,7)
BMI [kg/m^2]	♀: $\bar{x}$ 22,2 ± 2,6 M:22,4 (17,6-27,5)*	♀: $\bar{x}$ 21,6± 1,9 M:21,1 (18-24,6)*
	♂: $\bar{x}$ 20,5 ±2,1 M:21,0 (21-27,5)	♂: $\bar{x}$ 21,8 ±2,6 M:21,1 (17,5-27,4)
BMI [SDS]	♀: $\bar{x}$ 0,6±1,1 M:0,8 ((-) 1,2-2,7)	♀: $\bar{x}$ 0,4±0,7 M:0,4 ((-) 1,0-1,6)
	♂: $\bar{x}$ 0,1 ±0,6 M:0,1 ((-)1,4-2,0)	♂: $\bar{x}$ 0,5 ±1,0 M:0,5((-)1,12-2,34)
BSA [m^2]	♀: $\bar{x}$ 1,6 ±0,1 M:1,6 (1,3-1,8)	♀: $\bar{x}$ 1,6 ±0,1 M:1,7 (1,3-1,9)
	♂: $\bar{x}$ 1,8 ± 0,2 M:1,7 (1,4 -2,1)	♂: $\bar{x}$ 1,8 ± 0,1 M:1,7 (1,4 -2,0)
obwód pasa [cm]	♀: $\bar{x}$ 72,6 ±7,3 M:71 (59-89)	♀: $\bar{x}$ 68,3 ±5,5 M:68 (60-78)
	♂: $\bar{x}$ 72,9 ±5,7 M:72 (59-89)	♂: $\bar{x}$ 76 ±6,7 M:70 (60-92)
obwód pasa [SDS]	♀: $\bar{x}$ 1,3 ±1,1 M:0,9 ((-)1,2-4,8)**	♀: $\bar{x}$ 0,7 ±0,8 M:0,8 ((-)0,9-2,4)**
	♂: $\bar{x}$ 0,25 ±0,8 M:0,6 ((-)1,2-4,8)	♂: $\bar{x}$ 0,7 ±1,1 M:0,8 ((-)1,04-3,08)

*p<0,05

**p<0,01

Tabela II. Charakterystyka grupy badanej – dane dotyczące czasu trwania choroby, stopnia wyrównania metabolicznego oraz modelu insulinoterapii

		liczebność
czas choroby	< 1 rok	10 (7 ♀ 3 ♂)
	1-5 lat	18 (5 ♀13 ♂)
	> 5 lat	32 (18 ♀14 ♂)
wyrównanie metaboliczne w całym okresie leczenia (HbA1c1)	zadowalająca kontrola - HbA1c ≤ 7,0%	26 (15 ♀11 ♂)
	niezadowalająca kontrola - HbA1c > 7,0%	34 (15 ♀19 ♂)
wyrównanie metaboliczne w ostatnich 2 latach przed badaniem (HbA1c2)	zadowalająca kontrola - HbA1c ≤ 7,0%	25 (14 ♀11 ♂)
	niezadowalająca kontrola - HbA1c > 7,0%	35 (16 ♀19 ♂)
wyrównanie metaboliczne w ostatnich 3 miesiącach przed badaniem (HbA1c3)	zadowalająca kontrola - HbA1c ≤ 7,0%	22 (12 ♀10 ♂)
	niezadowalająca kontrola - HbA1c > 7,0%	38 (18 ♀ 20 ♂)
Model insulinoterapii	KIT	5 (2 ♀ 3 ♂)
	IIT	40 (18 ♀ 22 ♂)
	IIT/CSII	15 (10 ♀ 5 ♂)

V. METODY

1. Metody auksologiczne

a. pomiar wzrostu i masy ciała

Pomiar wysokości ciała został wykonany z użyciem stadiometru Harpender. Za wartość wysokości ciała przyjęto średnią arytmetyczną trzech kolejno wykonanych pomiarów. Pomiar masy ciała został wykonany za pomocą wagi lekarskiej. Wyniki interpretowano w odniesieniu do siatek centylowych dla dzieci warszawskich opracowanych przez Palczewską i Niedźwiecką [67].

Wskaźnik masy ciała (*ang.* Body Mass Index -BMI) został wyliczony wg wzoru:

$$\text{BMI} = \frac{\text{masa ciała [kg]}}{\text{wzrost [m]}^2}$$

Wartości BMI wyrażono w postaci odchyleń standardowych, wartości interpretowano w odniesieniu do norm dla dzieci populacji małopolskiej opracowanych pod red. Gołąba i Chrzanowskiej [33].

Powierzchnia ciała (*ang.* Body Surface Area-BSA) została wyliczona wg wzoru:

$$BSA = \sqrt{\frac{wzrost\ [cm] * masa\ ciała [kg]}{3600}}$$

b. pomiar obwodu pasa

Pomiar obwodu pasa został wykonany za pomocą taśmy krawieckiej. Obwód pasa mierzono w najwęższym miejscu talii pomiędzy dolnym brzegiem łuku żebrowego

i górnym brzegiem grzebienia kości biodrowej. Wynik pomiaru wyrażono w postaci odchyleń standardowych, wartości interpretowano w odniesieniu do norm dla dzieci populacji małopolskiej opracowanych pod red. Gołąba i Chrzanowskiej [33].

c. ocena zaawansowania pokwitania

Zaawansowanie rozwoju płciowego oceniano na podstawie skali Tannera [55].

2. Ocena układu krążenia

a. pomiar ciśnienia tętniczego

Pomiar ciśnienia tętniczego wykonywany był metodą klasyczną (Korotkowa) przy użyciu manometru rtęciowego, w warunkach standardowych w pozycji siedzącej i leżącej po 10 minutach odpoczynku. Za wynik przyjęto średnią arytmetyczną trzech kolejno wykonanych pomiarów. Uzyskane wartości interpretowano w odniesieniu do norm dla płci, wieku i wzrostu [44]. Za nadciśnienie przyjęto wartości ciśnienia tętniczego skurczowego i/lub rozkurczowego powyżej 95. centyla.

b. badanie elektrokardiograficzne

Badanie elektrokardiograficzne (EKG) wykonano w spoczynku, za pomocą aparatu HP Page Writer XLs . W konwencjonalnym, 12-odprowadzeniowym zapisie, przy szybkości przesuwu papieru 50 mm/sek, oceniano rytm serca, morfologię załamków, długość odstępów i odcinków. Ponieważ czas odstępu QT zależy od wieku i płci oraz skraca się w miarę przyspieszania rytmu serca, obliczono zatem wartość skorygowaną w stosunku do częstości rytmu serca. Wartość skorygowanego odstępu QT (QTc) obliczono na podstawie wzoru Bazetta:

$$QTc = \frac{\text{rzeczywisty czas QT [s]} \times \sqrt{1\ [s]}}{\sqrt{RR\ [s]}}$$

Za wynik przyjęto średnią arytmetyczną wartości QTc z trzech kolejnych ewolucji w II odprowadzeniu.

c. badanie echokardiograficzne

Badaniem echokardiograficznym przezklatkowym oceniono morfologię i funkcję serca. Wykorzystano obrazowanie w trzech trybach:

- echokardiografii jednowymiarowej (M-mode), powstającej przez emisję i odbiór sygnału ultradźwiękowego wzdłuż jednej linii, co umożliwiło obrazowanie struktur w wysokiej rozdzielczości. Pozwoliło to na zobrazowanie ruchomych struktur z uwidocznieniem zmian zachodzących w czasie ruchu i ocenę wymiarów skurczowych i rozkurczowych komór serca oraz procentowego wskaźnika skracania wymiaru poprzecznego lewej komory (FS) i frakcji wyrzutowej (EF) lewej komory, jej masy mięśniowej, jak też wymiaru poprzecznego lewego przedsionka,
- echokardiografii dwuwymiarowej (2DE), dającej obraz przekrojów serca w czasie rzeczywistym, co umożliwiło ocenę objętości końcowo rozkurczowej lewej komory.
- echokardiografii dopplerowskiej wykorzystującej odbicie fali od poruszających się elementów morfotycznych krwi, co umożliwiło ocenę przepływu przez zastawkę aorty z oceną rzutu minutowego lewej komory [CI(Ao)] oraz czasu

rozkurczu izowolumetrycznego (IRT), charakteru przepływu przez lewą zastawkę przedsionkowo-komorową [z oceną fal E i A oraz czasu deceleracji (DT)]. Wymienione posłużyły do analizy funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory.

Badanie echokardiograficzne było wykonywane z zastosowaniem aparatu Sonos 5500 przez tą samą osobę. Badania echokardiograficzne były wykonywane w Pracowni Echokardiografii Kliniki Kardiologii Dziecięcej Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego.

3. Metody leczenia oraz kontroli wyrównania cukrzycy

a. insulinoterapia

Sposób leczenia cukrzycy u wszystkich uczestników badania był dobrany indywidualnie, z uwzględnieniem wieku pacjenta, czasu trwania cukrzycy, przebiegu klinicznego choroby, trybu życia, nawyków żywieniowych oraz stopniem współpracy pacjenta i jego rodziny z zespołem leczącym. W niniejszej pracy za konwencjonalną insulinoterapię przyjęto model leczenia oparty na 2 lub 3 wstrzyknięciach insuliny krótko działającej (Actrapid HM, Humulin R, Gensulin R) do głównych posiłków oraz insuliny bazalnej o przedłużonym czasie działania (Insulatard HM lub Humulin N) 1 lub 2 razy dziennie. Za intensywną insulinoterapię przyjęto schemat leczenia polegający na wielokrotnych wstrzyknięciach insuliny krótko działającej lub szybko działającego analogu insuliny [lispro (Humalog), aspart (NovoRapid)] do każdego posiłku oraz insuliny bazalnej o przedłużonym czasie działania lub długo działającego analogu insuliny [glargina (Lantus), detemir (Levemir)] 1 lub 2 razy dziennie. Wariant intensywnej insulinoterapii stanowił model

leczenia za pomocą ciągłej podskórnej infuzji insuliny krótkodziałajacej lub szybko działającego analogu insuliny pompą osobistą. Wszyscy pacjenci (lub/i ich rodzice), którzy uczestniczyli w niniejszym badaniu objęci byli ciągłą edukacją cukrzycową.

b. samokontrola glikemii

Codzienna kontrola glikemii u wszystkich chorych polegała na oznaczaniu stężenia glukozy w krwi kapilarnej, przy pomocy suchych testów paskowych z wykorzystaniem glukometru.

c. oznaczanie hemoglobiny glikowanej A1c

Stężenie HbA1c oznaczono we krwi kapilarnej metodą wysokociśnieniowej chromatografii cieczowej (*ang.* High Performance Liquid Chromatography, HPLC) z wartościami referencyjnymi: 4,2 - 6,3%, przy zastosowaniu aparatu Variant w Zakładzie Biochemii Klinicznej Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii, UJ CM w Krakowie. Kierownik: prof. dr hab. Krystyna Sztefko. Na podstawie wyników uzyskanych z analizy indywidualnej dokumentacji medycznej pacjentów uczestniczących w badaniu wyliczono średnie arytmetyczne HbA1c z całego procesu leczenia (odrzucając wynik w chwili rozpoznania choroby), z ostatnich dwóch lat poprzedzających badanie.

4. Interpretacja wyników

- Czas trwania cukrzycy: krótki: poniżej 1 rok, średni: 1-5 lat, długi: powyżej 5 lat
- W niniejszej pracy przyjęto kryteria wyrównania cukrzycy bardziej restrykcyjne niż zalecane dla objętej badaniem grupy wiekowej przez International Sociecity for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) (rekomendowana wartość HbA1c

≤ 7,5%) [75] natomiast bardziej liberalne niż zalecane przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD) (rekomendowana wartość HbA1c≤ 6,5%) [102], to jest:

- zadowalająca kontrola - stężenie HbA1c ≤ 7,0%
- niezadowalająca kontrola - stężenie HbA1c > 7,0%

Za *prawidłową wartość glikemii* w badaniu glukometrem bezpośrednio przed wykonaniem badania EKG i echokardiograficznego przyjęto stężenie glukozy w granicach 90-180 mg/dl, a w ciągu doby poprzedzającej badanie wartości 90-145 mg/dl na czczo, 90-180 mg/dl 2 godziny po posiłkach oraz 80-120 mg/dl w godzinach nocnych, co było zgodne z wartościami optymalnymi rekomendowanymi przez ISPAD [75].

5. Metody statystyczne

Uzyskane w badaniu wyniki analizowano odrębnie dla obu płci, w zależności od:

- czasu trwania cukrzycy w chwili badania (analiza ilościowa oraz jakościowa)
- wyrównania metabolicznego: w całym okresie leczenia, w ostatnich 2 latach przed badaniem, w ostatnich 3 miesiącach przed badaniem (analiza ilościowa oraz jakościowa)
- modelu insulinoterapii (analiza jakościowa)

Do statystycznego opracowania wyników użyto pakietu statystycznego STATISTICA 7.0 PL Do opisu danych wykorzystano średnią arytmetyczną, odchylenie standardowe, medianę, wartość minimalna i maksymalną, z wyjątkiem przypadków, w których zaznaczono inaczej.

W celu porównania dwóch zbiorów danych zastosowano test t-Studenta dla prób niepowiązanych, a w przypadku braku rozkładu normalnego danych test U Mann-

Whitney'a. Do porównania więcej niż dwóch grup zastosowano analizę wariancji oraz testy po fakcie. Dla analizy powiązań wykorzystano współczynnik korelacji (r) oraz analizę regresji. Jako istotne statystycznie przyjęto wyniki dla których wartość prawdopodobieństwa była mniejsza od 0,05.

VI. PROTOKÓŁ BADANIA

Badanie miało charakter obserwacyjny z grupą kontrolną. Polegało na jednorazowej ocenie budowy funkcji za pomocą badań echokardiograficznego oraz elektrokardiograficznego.

Grupa badana:

1. Poinformowanie uczestnika badania i jego rodziców o celu badania, przedstawienie protokołu badania oraz uzyskanie pisemnej zgody na uczestnictwo w badaniu.
2. Zebranie wywiadu dotyczącego obecnego stanu zdrowia oraz przebytych chorób.
3. Przeanalizowanie indywidualnej dokumentacji medycznej pacjenta i zeszytu samokontroli. Uzyskanie następujących informacji:
   a. wiek i płeć dziecka
   b. czas trwania cukrzycy
   c. model insulinoterapii
   d. dobowe zapotrzebowanie na insulinę w IU/kg mc/dobę
   e. wartości HbA1c z całego okresu leczenia
   f. obecność innych endokrynopatii, zaburzeń wzrastania, zaburzeń wchłaniania, chorób przewlekłych oraz późnych powikłań cukrzycy.
4. Wykonanie:

a. badania fizykalnego z oceną rozwoju somatycznego i płciowego oraz pomiarem ciśnienia tętniczego krwi

b. pobrania krwi kapilarnej celem oznaczenia HbA1c

c. badań oceniających budowę i czynność serca: spoczynkowego badania EKG oraz spoczynkowego badania echokardiograficznego

Grupa kontrolna:

1. Poinformowanie uczestnika badania i jego rodziców o celu badania, przedstawienie protokołu badania oraz uzyskanie pisemnej zgody na uczestnictwo w badaniu.
2. Zebranie wywiadu dotyczącego obecnego stanu zdrowia oraz przebytych chorób.
3. Wykonanie:

a. badania fizykalnego z oceną rozwoju somatycznego i płciowego oraz pomiarem ciśnienia tętniczego krwi

b. badań oceniających budowę i czynność serca: spoczynkowego badania EKG oraz spoczynkowego badania echokardiograficznego

Badanie zostało zrealizowane zgodnie z zasadami zawartymi w Deklaracji Helsińskiej. Projekt uzyskał pozytywną opinię Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego (Nr KBET/94/B/2006 z dnia 29.06.2006). Wszyscy uczestnicy (lub/i ich prawni opiekunowie) otrzymali pisemną informację na temat badania, jak również wyrazili pisemną zgodę na udział w nim.

VII. WYNIKI

1. Porównanie wybranych parametrów morfologii i funkcji serca w grupie badanej i grupie kontrolnej z uwzględnieniem różnic związanych z płcią

U młodzieży w okresie pokwitania zaznaczają się wyraźne różnice związane z płcią w zakresie określonych parametrów morfologii i funkcji serca. Większość z nich wynika ze zróżnicowania budowy ciała, większego wzrostu i masy ciała, a co za tym idzie również powierzchni ciała u chłopców w porównaniu z dziewczętami. Celem oddzielenia wpływu tych czynników od innych, jak na przykład dymorfizmu płciowego w zakresie wrażliwości na insulinę, analizę porównawczą wybranych parametrów budowy i funkcji serca przeprowadzono oddzielnie w grupie badanej dziewcząt i chłopców oraz odpowiadających im grupach kontrolnych. W grupie badanej nie wykazano znamiennych statystycznie różnic pomiędzy dziewczętami a chłopcami w zakresie stopnia wyrównania metabolicznego (definiowanego średnim odsetkiem HbA1c), dobowego zapotrzebowania na insulinę ani modelu insulinoterapii. Wykazano natomiast typowe dla płci znamienne statystycznie różnice pomiędzy dziewczętami a chłopcami z cukrzycą w zakresie średnich wartości wzrostu (162 vs 175 cm, $p<0,01$), masy ciała (58 vs 63 kg, $p<0,01$), BMI wyrażonego wskaźnikiem odchylenia standardowego (SDS) (0,63 vs 0,0, $p<0,01$) i obwodu pasa wyrażonego SDS (1,3 vs 0,25, $p<0,01$). W grupach dziewcząt i chłopców pomiędzy chorymi na cukrzycę a zdrowymi rówieśnikami nie wykazano znamiennych statystycznie różnic w zakresie wymiarów komór serca ani grubości ścian lewej komory. U obu płci nie stwierdzono także znamiennych statystycznie

różnic w zakresie ocenianych parametrów funkcji skurczowej lewej komory. W zakresie funkcji rozkurczowej, w grupach badanych w porównaniu z grupami kontrolnymi mniejsze były średnie wartości fali E (99,67 vs 101,8 cm/s u dziewcząt; 97,35 vs 104,9 cm/s u chłopców) oraz stosunku E/A (1,7 vs 1,78 u dziewcząt; 1,79 vs 2,0 u chłopców), a większe fali A (60,3 vs 58 cm/s u dziewcząt; 56,1 vs 53,95 cm/s u chłopców) i czasu deceleracji (0,17 vs 0,15 s u dziewcząt; 0,16 vs 0,15 s u chłopców). Różnice te nie były jednak znamienne statystycznie [tab. III]. W grupach dziewcząt i chłopców z cukrzycą w porównaniu do zdrowych rówieśników wykazano znamiennie statystycznie większe średnie wartości czasu rozkurczu izowolumetrycznego (0,06 vs 0,056 s, $p<0,05$ u obu płci) [tab.III]. Z uwagi na stwierdzoną znamienną statystycznie różnicę pomiędzy grupami dziewcząt z cukrzycą i zdrowych rówieśniczek w SDS obwodu pasa, powyższą analizę uzupełniono o obliczenia uwzględniające wpływ tego parametru na funkcję serca. Zarówno w grupie badanej, jak i w grupie kontrolnej nie stwierdzono korelacji pomiędzy SDS obwodu pasa a czasem rozkurczu izowolumetrycznego. Uzyskane wyniki, chociaż mieszczące się jeszcze w zakresie norm dla wieku i płci, przemawiają za dyskretnym upośledzeniem u chorych z cukrzycą funkcji rozkurczowej lewej komory serca, zwłaszcza w zakresie fazy biernego, izowolumetrycznego napełniania lewej komory, przy zachowanej prawidłowej funkcji skurczowej.

Tabela III. Porównanie średnich wartości wybranych parametrów oceny morfologii i funkcji serca w badaniu echokardiograficznym w grupie badanej i kontrolnej, oddzielnie dla obu płci

parametr oceny morfologii/ funkcji serca	♀		♂	
	grupa badana	**grupa kontrolna**	**grupa badana**	**grupa kontrolna**
RV [cm]	$\bar{x}$ 2,0 ±0,3 M 2,0 (1,5-2,76)	$\bar{x}$ 2,0 ±0,25 M 2,1 (1,57-2,4)	$\bar{x}$ 2,0 ±0,3 M 2,1 (1,2-2,7)	$\bar{x}$ 2,1 ±0,2 M 2,1 (1,7-2,5)
LVd [cm]	$\bar{x}$ 4,58 ±0,31 M 4,55 (3,9-5,2)	$\bar{x}$ 4,65 ±0,27 M 4,62 (4,2-5,1)	$\bar{x}$ 5,02 ±0,26 M 4,9 (4,6-5,6)	$\bar{x}$ 4,9 ±0,3 M 4,9 (4,6-5,6)
LVs [cm]	$\bar{x}$ 2,9 ±0,25 M 2,9 (2,4-3,4)	$\bar{x}$ 2,9 ±0,26 M 2,94 (2,64-3,5)	$\bar{x}$ 3,1 ±0,23 M 3,0 (2,8-3,6)	$\bar{x}$ 3,2 ±0,3 M 3,2 (2,8-3,6)
IVSd [cm]	$\bar{x}$ 0,67 ±0,08 M 0,69 (0,5-0,85)	$\bar{x}$ 0,69 ±0,11 M 0,7 (0,55-0,92)	$\bar{x}$ 0,75 ±0,13 M 0,77 (0,5-1,0)	$\bar{x}$ 0,74 ±0,1 M 0,7 (0,64-0,9)
IVSs [cm]	$\bar{x}$ 0,91 ±0,1 M 0,9 (0,71-1,1)	$\bar{x}$ 0,95 ±0,15 M 0,97 (0,72-1,2)	$\bar{x}$ 1,18 ±0,12 M 1,1 (0,9-1,3)	$\bar{x}$ 1,0 ±0,08 M 1,1 (0,9-1,2)
LVPWd [cm]	$\bar{x}$ 0,68 ±0,1 M 0,69 (0,5-0,86)	$\bar{x}$ 0,7 ±0,1 M 0,72 (0,58-0,9)	$\bar{x}$ 0,83 ±0,1 M 0,84 (0,6-1,0)	$\bar{x}$ 0,8 ±0,1 M 0,8 (0,7-1,0)
LVPWs [cm]	$\bar{x}$ 1,24 ±0,15 M 1,23 (0,8-1,5)	$\bar{x}$ 1,2 ±0,16 M 1,27 (1,0-1,58)	$\bar{x}$ 1,34 ±0,1 M 1,3 (1,1-1,6)	$\bar{x}$ 1,32 ±0,1 M1,2 (1,2-1,5)
mLV [g/m^2]	$\bar{x}$ 60,9 ±10,8 M 62,0 (40,1-93)	$\bar{x}$ 61 ±7,7 M 63 (52,3-85,2)	$\bar{x}$ 78,0 ±13,3 M 81,2 (52-106)	$\bar{x}$ 74,7 ±10,0 M74,5 (61-99,4)
LA [cm]	$\bar{x}$ 3,1 ±0,42 M 3,1 (2,3-3,8)	$\bar{x}$ 3,26 ±0,27 M 3,23 (2,7-3,9)	$\bar{x}$ 3,33 ±0,3 M 3,37 (2,5-4,1)	$\bar{x}$ 3,44 ±0,3 M 3,4 (2,9-3,8)
FS [%]	$\bar{x}$ 36,8 ±3,9 M 36 (31,9-45,6)	$\bar{x}$ 36 ±4,0 M 35,4 (31-44,3)	$\bar{x}$ 37,9 ±24 M 39 (31,6-42,4)	$\bar{x}$ 36,63 ±18 M 36 (30,0-42,3)
EF [%]	$\bar{x}$ 66,3 ±4,6 M 65 (59,6-75,7)	$\bar{x}$ 65,9 ±5,2 M 65 (59,8-75,8)	$\bar{x}$ 67,67 ±3,9 M 69 (59,2-73,2)	$\bar{x}$ 68,21 ±5,7 M 69 (56,2-72,9)
LVEDv [ml]	$\bar{x}$ 85,5 ±17,2 M 82,7 (57,6-138)	$\bar{x}$ 90,0 ±13,1 M 86,3 (75-125)	$\bar{x}$ 106,0 ±24 M 100 (82-194)	$\bar{x}$ 107,4 ±18 M 104 (80-133)
Ao [cm]	$\bar{x}$ 2,43 ±0,25 M 2,4 (1,9-2,8)	$\bar{x}$ 2,6 ±0,14 M 2,6 (2,3-3,0)	$\bar{x}$ 2,62 ±0,3 M 2,67 (1,7-3,2)	$\bar{x}$ 2,7 ±0,26 M 2,7 (2,4-3,3)
CI(Ao) [l/min/m^2]	$\bar{x}$ 3,53 ±0,69 M 3,43 (2,76-5,3)	$\bar{x}$ 3,38 ±0,67 M 3,28 (2,6-4,8)	$\bar{x}$ 3,4 ±0,4 M 3,4(2,5-4,3)	$\bar{x}$ 3,2 ±0,42 M 3,21 (2,7-4,0)
Fala E [cm/s]	$\bar{x}$ 99,67 ±13,7 M 101 (78,8-132)	$\bar{x}$ 101,8 ±11,5 M 100 (82-118)	$\bar{x}$ 97,35 ±15,5 M 93,5 (71,9-146)	$\bar{x}$ 104,9 ±19 M 101 (65,9-136)
Fala A [cm/s]	$\bar{x}$ 60,3 ±11,7 M 60 (39,4-92,5)	$\bar{x}$ 58 ±7,9 M 57,4 (42-73,8)	$\bar{x}$ 56,12 ±11,6 M 56 (37,3-77,3)	$\bar{x}$ 53,95 ±12 M 53 (35,0-77,6)
E/A	$\bar{x}$ 1,7 ±0,32 M 1,68 (1,14-2,4)	$\bar{x}$ 1,78 ±0,31 M 1,77 (1,27-2,3)	$\bar{x}$ 1,79 ±0,4 M 1,78 (1,1-2,7)	$\bar{x}$ 2,0 ±0,6 M 1,8 (1,22-3,51)
DT [s]	$\bar{x}$ 0,17 ±0,04 M 0,15 (0,1-0,28)	$\bar{x}$ 0,15 ±0,03 M 0,16 (0,1-0,22)	$\bar{x}$ 0,16 ±0,03 M 0,16 (0,1-0,22)	$\bar{x}$ 0,15 ±0,03 M 0,15 (0,11-0,2)
IRT [s]	$\bar{x}$ 0,06 ±0,008 M 0,06 (0,05-0,08)*	$\bar{x}$ 0,056 ±0,006 M 0,055 (0,05-0,065)*	$\bar{x}$ 0,06 ±0,007 M 0,06 (0,05-0,08)*	$\bar{x}$ 0,056 ±0,005 M 0,06 (0,05-0,065)*

*$p<0,05$

Porównanie wyników badań EKG w obu grupach wykazało różnice w zakresie średniej częstości rytmu serca. U chorych z cukrzycą obojga płci uzyskane wartości były większe niż w grupach kontrolnych (84,2 vs 75,9 /min, $p<0,05$ u dziewcząt; 76 vs 75 /min u chłopców), jednakże znamienność statystyczną różnicy uzyskano tylko u dziewcząt. U chorych z cukrzycą obojga płci stwierdzono ponadto znamienne statystycznie wydłużenie QTc (0,4 vs 0,36 s, $p<0,01$ u dziewcząt; 0,39 vs 0,35 s, $p<0,01$ u chłopców), u chłopców także QT (0,35 vs 0,33 s, $p<0,05$) [tab. IV]. Podobnie jak w przypadku badania echokardiograficznego, z uwagi na stwierdzone istotne różnice w zakresie SDS obwodu pasa pomiędzy grupami dziewcząt z cukrzycą i zdrowych, w analizie uwzględniono wpływ tego parametru na częstość rytmu serca oraz wartość QTc, nie stwierdzając korelacji w żadnym z przypadków. Co istotne, u 4 (13%) dziewcząt i 2 (7%) chłopców z cukrzycą wartość QTc przekraczała 0,44 s, przyjmowane przez większość autorów za górną granicę normy u dzieci [76,96]. U wszystkich tych chorych wyrównanie metaboliczne było niezadowalające w całym okresie choroby, czas choroby w dwóch przypadkach był średni (1-5 lat), a w pozostałych długi (powyżej 5 lat). Uzyskane wyniki przemawiają za nieprawidłową czynnością układu autonomicznego u chorych z cukrzycą typu 1 w wieku pokwitania bez względu na płeć. Wyniki przekraczające górną dopuszczalną granicę normy uzyskane w niektórych przypadkach, mogą świadczyć o początkach neuropatii wegetatywnej, a co za tym idzie o zwiększonym ryzyku groźnych dla zdrowia i życia powikłań w zakresie układu sercowo-naczyniowego już w młodym wieku, począwszy od drugiego roku choroby, zwłaszcza u osób źle wyrównanych metabolicznie.

Tabela IV. Porównanie wybranych parametrów ocenianych spoczynkowym badaniem EKG w grupie badanej i kontrolnej, oddzielnie dla obu płci

Parametr EKG	♀		♂	
	grupa badana	**grupa kontrolna**	**grupa badana**	**grupa kontrolna**
HR [1/min]	$\bar{x}$ 84,2 ±13 M 85 (60-110)*	$\bar{x}$ 75,9 ±14,5 M 75 (55-110)*	$\bar{x}$ 76 ±10 M 74 (52-95)	$\bar{x}$ 75 ±10 M 73 (60-100)
RR [s]	$\bar{x}$ 0,74 ±0,14 M 0,74 (0,52-1,1)	$\bar{x}$ 0,82 ±0,12 M 0,8 (0,66-1,0)	$\bar{x}$ 0,82 ±0,1 M 0,8 (0,65-1,08)	$\bar{x}$ 0,81 ±0,2 M 0,8 (0,66-1,14)
PQ [s]	$\bar{x}$ 0,12 ±0,01 M 0,12 (0,1-0,16)	$\bar{x}$ 0,13 ±0,02 M 0,12 (0,1-0,16)	$\bar{x}$ 0,13 ±0,02 M 0,12(0,08-0,16)	$\bar{x}$ 0,13 ±0,01 M 0,12(0,1-0,16)
QRS [s]	$\bar{x}$ 0,08 ±0,01 M 0,08 (0,06-0,1)	$\bar{x}$ 0,078 ±0,01 M 0,08 (0,06-0,1)	$\bar{x}$ 0,08 ±0,01 M 0,08 (0,06-0,1)	$\bar{x}$ 0,085 ±0,01 M 0,08 (0,07-0,1)
QT [s]	$\bar{x}$ 0,34 ±0,02 M 0,34 (0,3-0,38)	$\bar{x}$ 0,33 ±0,03 M 0,32 (0,3-0,4)	$\bar{x}$ 0,35 ±0,03 M 0,34 (0,32-0,42)*	$\bar{x}$ 0,33 ±0,02 M 0,34 (0,3-0,36)*
QTc [s]	$\bar{x}$ 0,4 ±0,03 M 0,41 (0,35-0,5)**	$\bar{x}$ 0,36 ±0,03 M 0,36 (0,3-0,42)**	$\bar{x}$ 0,39 ±0,03 M 0,39 (0,33-0,45)**	$\bar{x}$ 0,35 ±0,03 M 0,36 (0,3-0,42)**

*p<0,05
**p<0,01

2. Wpływ czasu trwania cukrzycy na wartości wybranych parametrów oceny funkcji serca

W grupie dziewcząt wykazano korelację pomiędzy czasem trwania cukrzycy a wartością fali A (r=0,46, p<0,05) [tab.V]. Potwierdzono to analizą jakościową, uwzględniającą podział na 3 podgrupy w zależności od czasu trwania choroby. Wykazano mianowicie znamienne różnice w zakresie średniej wartości fali A pomiędzy dziewczętami chorującymi krótko (poniżej 1 roku), a chorującymi najdłużej (powyżej 5 lat) (odpowiednio: 54 vs 63 cm/s, ANOVA p=0,029) [tab.VI]. U chłopców czas trwania cukrzycy nie miał istotnego wpływu na wartość parametrów uzyskanych badaniem echokardiograficznym. W zakresie parametrów ocenianych badaniem EKG u dziewcząt stwierdzono znamienną korelację między długością zespołu QRS a czasem trwania choroby (r=0,4, p<0,05), co może

świadczyć o pogłębiających się wraz z czasem trwania choroby zaburzeniach przewodnictwa śródkomorowego [tab.VII]. U chłopców wykazano z kolei związek pomiędzy zwiększeniem częstości rytmu serca a czasem trwania choroby (<1 roku: 61,7 /min, 1-5 lat: 71,1 /min, >5 lat: 78,4 /min) [tab. VII, VIII]. Te wyniki wskazują na obecność u nich pogłębiających się z czasem zmian typowych dla neuropatii wegetatywnej, prowadzących do przyspieszenia rytmu serca, a w konsekwencji do wystąpienia utrwalonej tachykardii spoczynkowej. Nie wykazano zależności pomiędzy czasem trwania cukrzycy a długością skorygowanego odstępu QT, co wskazuje na możliwość stwierdzenia spoczynkowym badaniem EKG wydłużonego QTc nawet u chorujących krótko, poniżej jednego roku.

Tabela V. Korelacja wartości wybranych parametrów oceny morfologii i funkcji serca z czasem trwania cukrzycy

parametr oceny morfologii/funkcji serca	**współczynnik korelacji - r**	
	♀	♂
RV [cm]	(-)0,13	0,16
LVd [cm]	0,18	(-)0,09
LVs [cm]	(-)0,003	(-)0,03
IVSd [cm]	0,18	0,007
IVSs [cm]	0,21	(-)0,1
LVPWd [cm]	0,035	0,04
LVPWs [cm]	0,24	0,2
mLV [g/m^2]	(-)0,022	(-)0,03
LA [cm]	(-)0,2	(-)0,24
FS [%]	0,22	0,35
EF [%]	0,22	(-)0,13
LVEDv [ml]	0,1	(-)0,05
Ao [cm]	0,08	(-)0,05
CI(Ao) [$l/min/m^2$]	(-)0,14	0,33
Fala E [cm/s]	0,21	0,04
Fala A [cm/s]	0,46**	0,31
E/A	(-)0,19	(-)0,23
DT [s]	0,14	(-)0,2
IRT [s]	0,24	(-)0,3

**p<0,01

Tabela VI. Wpływ czasu trwania cukrzycy na wartości wybranych parametrów oceny morfologii i funkcji serca

czas trwania cukrzycy / parametr oceny morfologii/funkcji serca	**krótki < 1 roku**	**średni 1-5 lat**	**długi >5 lat**
RV [cm]	♀: $\bar{x}$ 2,17 ±0,3 M 2,0 (2,0-2,76)	♀: $\bar{x}$ 1,79 ±0,2 M 1,8 (1,55-2,0)	♀: $\bar{x}$ 2,0 ±0,3 M 2,05 (1,5-2,66)
	♂: $\bar{x}$ 2,16 ±0,3 M 2,3 (1,83-2,34)	♂: $\bar{x}$ 2,02 ±0,4 M 2,0 (1,2-2,7)	♂: $\bar{x}$ 2,12 ±0,2 M 2,11 (1,8-2,47)
LVd [cm]	♀: $\bar{x}$ 4,48 ±0,3 M 4,5 (4,0-4,89)	♀: $\bar{x}$ 4,64 ±0,4 M 4,5 (4,2-5,2)	♀: $\bar{x}$ 4,6 ±0,3 M 4,71 (3,91-4,9)
	♂: $\bar{x}$ 5,02 ±0,5 M 4,9 (4,63-5,53)	♂: $\bar{x}$ 5,05 ±0,2 M 5,0 (4,7-5,4)	♂: $\bar{x}$ 5,0 ±0,3 M 4,99 (4,6-5,6)
LVs [cm]	♀: $\bar{x}$ 2,84 ±0,2 M 2,76 (2,65-3,0)	♀: $\bar{x}$ 2,91 ±0,4 M 2,92 (2,5-3,4)	♀: $\bar{x}$ 2,91 ±0,3 M 2,94 (2,4-3,3)
	♂: $\bar{x}$ 3,06 ±0,3 M 2,93 (2,9-3,36)	♂: $\bar{x}$ 3,13 ±0,2 M 3,0 (2,85-3,58)	♂: $\bar{x}$ 3,11 ±0,3 M 3,09 (2,76-3,5)
IVSd [cm]	♀: $\bar{x}$ 0,64 ±0,1 M 0,64 (0,5-0,72)	♀: $\bar{x}$ 0,69 ±0,1 M 0,64 (0,56-0,85)	♀: $\bar{x}$ 0,68 ±0,1 M 0,69 (0,0,56-0,8)
	♂: $\bar{x}$ 0,75 ±0,2 M 0,8 (0,5-0,96)	♂: $\bar{x}$ 0,74 ±0,1 M 0,74 (0,64-0,83)	♂: $\bar{x}$ 0,77 ±0,1 M 0,8 (0,58-1,0)
IVSs [cm]	♀: $\bar{x}$ 0,85 ±0,1 M 0,85 (0,74-1,0)	♀: $\bar{x}$ 0,9 ±0,2 M 0,85 (0,71-1,1)	♀: $\bar{x}$ 0,93 ±0,1 M 0,94 (0,74-1,1)
	♂: $\bar{x}$ 1,13 ±0,2 M 1,2 (0,93-1,26)	♂: $\bar{x}$ 1,1 ±0,1 M 1,1 (0,93-1,24)	♂: $\bar{x}$ 1,09 ±0,1 M 1,1 (0,94-1,3)
LVPWd [cm]	♀: $\bar{x}$ 0,69 ±0,1 M 0,68 (0,5-0,83)	♀: $\bar{x}$ 0,65 ±0,1 M 0,64 (0,6-0,74)	♀: $\bar{x}$ 0,69 ±0,1 M 0,69 (0,52-0,86)
	♂: $\bar{x}$ 0,84 ±0,1 M 0,9 (0,7-0,91)	♂: $\bar{x}$ 0,83 ±0,1 M 0,83 (0,68-1,0)	♂: $\bar{x}$ 0,84 ±0,1 M 0,84 (0,64-1,0)
LVPWs [cm]	♀: $\bar{x}$ 1,21 ±0,2 M 1,2 (0,9-1,5)	♀: $\bar{x}$ 1,23 ±0,1 M 1,23(1,1-1,5)	♀: $\bar{x}$ 1,26 ±0,1 M 1,29 (0,8-1,4)
	♂: $\bar{x}$ 1,35 ±0,3 M 1,36 (1,1-1,6)	♂: $\bar{x}$ 1,32 ±0,1 M 1,33 (1,2-1,48)	♂: $\bar{x}$ 1,35 ±0,1 M 1,34 (1,2-1,53)
mLV [g/cm^3]	♀: $\bar{x}$ 57,6 ±7,5 M 58,2 (43,0-65,2)	♀: $\bar{x}$ 69,3 ±19 M 71,3 (40,1-93,3)	♀: $\bar{x}$ 59,9 ±8,3 M 61,0 (46,2-76,7)
	♂: $\bar{x}$ 80,5 ±23 M 81,6 (57,0-103,0)	♂: $\bar{x}$ 76,2 ±9,3 M 74,6 (60,6-90,0)	♂: $\bar{x}$ 79,2 ±15 M 84,7 (51,6-106,0)
LA [cm]	♀: $\bar{x}$ 2,79 ±0,5 M 2,9 (2,3-3,6)	♀: $\bar{x}$ 3,13 ±0,3 M 3,1 (2,9-3,4)	♀: $\bar{x}$ 3,22 ±0,4 M 3,33 (2,3-3,8)
	♂: $\bar{x}$ 3,37 ±0,8 M 3,5 (2,5-4,1)	♂: $\bar{x}$ 3,33 ±0,3 M 3,3 (2,7-3,8)	♂: $\bar{x}$ 3,31 ±0,3 M 3,37 (2,6-3,7)
FS [%]	♀: $\bar{x}$ 36,8 ±4,2 M 35,1 (33,0-43,7)	♀: $\bar{x}$ 37,6 ±4,6 M 37,0 (32,6-42,6)	♀: $\bar{x}$ 36,6 ±4,0 M 35,5 (31,9-45,6)
	♂: $\bar{x}$ 38,4 ±1,5 M 39,1 (36,6-39,4)	♂: $\bar{x}$ 37,89 ±3,7 M 38,3 (31,6-42,4)	♂: $\bar{x}$ 37,81 ±2,7 M 38,15 (33,7-42,3)

EF [%]	♀: $\bar{x}$ 66,6 ±5,0 M 64,4 (61,7-74,6)	♀: $\bar{x}$ 67,4 ±6,0 M 67,3 (61,0-74,0)	♀: $\bar{x}$ 65,9 ±4,3 M 64,9 (59,6-75,5)
	♂: $\bar{x}$ 68,4 ±1,8 M 69,0 (66,3-69,8)	♂: $\bar{x}$ 67,58 ±4,7 M 68,5 (59,2-73,2)	♂: $\bar{x}$ 67,6 ±3,5 M 68,2 (62,0-73,0)
LVEDv [ml]	♀: $\bar{x}$ 83,5 ±12,4 M 85,6 (57,6-93,0)	♀: $\bar{x}$ 96,6 ±24 M 92,5 (73,5-128)	♀: $\bar{x}$ 83,5 ±17,3 M 80 (58-138)
	♂: $\bar{x}$ 122 ±62,5 M 90,0 (82,0-194,0)	♂: $\bar{x}$ 99,5 ±13,7 M 97,05 (85,0-130,0)	♂: $\bar{x}$ 109,5 ±19 M 108,0 (82,3-150)
Ao [cm]	♀: $\bar{x}$ 2,43 ±0,2 M 2,3 (2,3-2,8)	♀: $\bar{x}$ 2,49 ±0,1 M 2,45 (2,4-2,65)	♀: $\bar{x}$ 2,42 ±0,3 M 2,45 (1,9-2,8)
	♂: $\bar{x}$ 2,87 ±0,4 M 3,0 (2,4-3,2)	♂: $\bar{x}$ 2,67 ±0,2 M 2,7 (2,2-3,1)	♂: $\bar{x}$ 2,51 ±0,4 M 2,5 (1,7-3,2)
CI(Ao) [l/min/m^2]	♀: $\bar{x}$ 3,24 ±0,4 M 3,2 (2,8-3,86)	♀: $\bar{x}$ 3,68 ±0,6 M 3,57 (3,1-4,5)	♀: $\bar{x}$ 6,62 ±0,8 M 3,53 (2,76-5,26)
	♂: $\bar{x}$ 3,06 ±0,3 M 2,95 (2,82-3,4)	♂: $\bar{x}$ 3,21 ±0,5 M 3,2 (2,54-4,0)	♂: $\bar{x}$ 3,59 ±0,5 M 3,64 (2,83-4,3)
Fala E [cm/s]	♀: $\bar{x}$ 96 ±7,2 M 101,0 (84,4-102,0)	♀: $\bar{x}$ 103,8 ±15,2 M 105,0 (81,5-123)	♀: $\bar{x}$ 99,95 ±15,4 M 99,3 (78,8-132)
	♂: $\bar{x}$ 86,6 ±6 M 87,2 (80,4-92,2)	♂: $\bar{x}$ 96,4 ±13,5 M 96,8 (71,9-121,0)	♂: $\bar{x}$ 100,5 ±18 M95,85 (79,5-146)
Fala A [cm/s]	♀: $\bar{x}$ 54,0 ±5,5 M 58,1 (45,5-58,2)*	♀: $\bar{x}$ 59,14 ±6,6 M 59,9 (51,0-65,8)	♀: $\bar{x}$ 63,0 ±13,8 M 66,65 (39,4-92,5)*
	♂: $\bar{x}$ 45,67 ±3,8 M 45,3 (42-49,7)	♂: $\bar{x}$ 54,1 ±11,2 M 54,3 (38,3-76,5)	♂: $\bar{x}$ 60,3 ±11,5 M 60,15 (37,3-77,3)
E/A	♀: $\bar{x}$ 1,79 ±0,12 M 1,76 (1,61-1,97)	♀: $\bar{x}$ 1,76 ±0,26 M 1,66 (1,5-2,16)	♀: $\bar{x}$ 1,66 ±0,4 M 1,58 (1,14-2,38)
	♂: $\bar{x}$ 1,9 ±0,3 M 1,77 (1,75-2,19)	♂: $\bar{x}$ 1,83 ±0,3 M 1,88 (1,1-2,18)	♂: $\bar{x}$ 1,72 ±0,4 M 1,72 (1,1-2,7)
DT [s]	♀: $\bar{x}$ 0,16 ±0,03 M 0,15 (0,12-0,2)	♀: $\bar{x}$ 0,19 ±0,06 M 0,19 (0,13-0,28)	♀: $\bar{x}$ 0,17 ±0,04 M 0,16 (0,12-0,26)
	♂: $\bar{x}$ 0,18 ±0,03 M 0,16 (0,16-0,21)	♂: $\bar{x}$ 0,17 ±0,04 M 0,16 (0,12-0,22)	♂: $\bar{x}$ 0,16 ±0,03 M 0,16 (0,1-0,21)
IRT [s]	♀: $\bar{x}$ 0,06 ±0,01 M 0,06 (0,05-0,08)	♀: $\bar{x}$ 0,06 ±0,007 M 0,06 (0,06-0,07)	♀: $\bar{x}$ 0,06 ±0,007 M 0,07 (0,05-0,08)
	♂: $\bar{x}$ 0,07 ±0,01 M 0,08 (0,06-0,08)	♂: $\bar{x}$ 0,06 ±0,01 M 0,07 (0,06-0,08)	♂: $\bar{x}$ 0,06 ±0,001 M 0,06 (0,05-0,07)

*p<0,05

Tabela VII. Korelacja wybranych parametrów ocenianych spoczynkowym badaniem EKG z czasem trwania cukrzycy

parametr EKG	**Współczynnik korelacji -r**	
	♀	♂
HR [1/min]	(-)0,1	0,5**
RR [s]	0,1	(-)0,5**
PQ [s]	(-)0,09	(-)0,16
QRS [s]	0,4*****	(-)0,14
QT [s]	0,26	(-)0,3
QTc [s]	0,06	(-)0,08

*p<0,05

**p<0,01

Tabela VIII. Wpływ czasu trwania cukrzycy na wartości wybranych parametrów ocenianych spoczynkowym badaniem EKG

czas trwania cukrzycy / **parametr EKG**	**krótki < 1 roku**	**średni 1-5 lat**	**długi >5 lat**
HR [1/min]	♀: $\bar{x}$ 88,6 ±9,5 M 90,0 (75-100)	♀: $\bar{x}$ 80,0 ±10 M 80,0 (70,0-90,0)	♀: $\bar{x}$ 83,7 ±15 M 82,5 (60,0-110,0)
	♂: $\bar{x}$ 61,7 ±5,8 M 64,0 (55,0-65,0)*	♂: $\bar{x}$ 71,1 ±10 M 70,0 (51,7-90,0)*	♂: $\bar{x}$ 78,4 ±8,6 M 77,5 (68,0-95,0)*
RR [s]	♀: $\bar{x}$ 0,74 ±0,03 M 0,74 (0,7-0,8)	♀: $\bar{x}$ 0,69 ±0,1 M 0,69 (0,56-0,83)	♀: $\bar{x}$ 0,76 ±0,2 M 0,75 (0,52-1,1)
	♂: $\bar{x}$ 0,98 ±0,09 M 0,96 (0,9-1,08)*	♂: $\bar{x}$ 0,83 ±0,08 M0,84 (0,65-0,94)	♂: $\bar{x}$ 0,75 ±0,07 M0,74 (0,65-0,94)*
PQ [s]	♀: $\bar{x}$ 0,13 ±0,01 M 0,12 (0,12-0,14)	♀: $\bar{x}$ 0,13 ±0,02 M 0,12 (0,1-0,16)	♀: $\bar{x}$ 0,12 ±0,01 M 0,12 (0,10-0,14)
	♂: $\bar{x}$ 0,15 ±0,02 M 0,16 (0,12-0,16)	♂: $\bar{x}$ 0,12 ±0,02 M 0,12 (0,08-0,16)	♂: $\bar{x}$ 0,13 ±0,01 M 0,12 (0,12-0,14)
QRS [s]	♀: $\bar{x}$ 0,07 ±0,01 M 0,06 (0,06-0,08)	♀: $\bar{x}$ 0,08 ±0,0 M 0,08	♀: $\bar{x}$ 0,08 ±0,01 M 0,08 (0,06-0,10)
	♂: $\bar{x}$ 0,09 ±0,01 M 0,08 (0,08-0,10)	♂: $\bar{x}$ 0,08 ±0,01 M 0,08 (0,06-0,10)	♂: $\bar{x}$ 0,08 ±0,01 M 0,08 (0,06-0,10)

QT [s]	♀: $\bar{x}$ 0,33 ±0,02 M 0,33 (0,3-0,36)	♀: $\bar{x}$ 0,35 ±0,03 M 0,36 (0,32-0,38)	♀: $\bar{x}$ 0,35 ±0,02 M 0,35 (0,3-0,38)
	♂: $\bar{x}$ 0,38 ±0,03 M 0,40 (0,34-0,40)	♂: $\bar{x}$ 0,35 ±0,03 M 0,36 (0,32-0,42)	♂: $\bar{x}$ 0,34 ±0,01 M 0,34 (0,32-0,36)
QTc [s]	♀: $\bar{x}$ 0,38 ±0,03 M 0,38 (0,35-0,43)	♀: $\bar{x}$ 0,43 ±0,02 M 0,43 (0,41-0,46)	♀: $\bar{x}$ 0,4 ±0,04 M 0,4 (0,36-0,5)
	♂: $\bar{x}$ 0,39 ±0,05 M0,42 (0,33-0,42)	♂: $\bar{x}$ 0,39 ±0,03 M 0,4 (0,34-0,45)	♂: $\bar{x}$ 0,39 ±0,03 M 0,39 (0,35-0,45)

*****$p<0,05$

3. Wpływ stopnia wyrównania metabolicznego na wartości wybranych parametrów oceny funkcji serca

Analizie poddano wpływ stopnia wyrównania metabolicznego, definiowanego średnią wartością odsetka HbA1c, w całym okresie leczenia (HbA1c1), w okresie ostatnich 2 lat poprzedzających badanie (HbA1c2) oraz w okresie ostatnich 3 miesięcy poprzedzających badanie (HbA1c3) na wybrane parametry oceny budowy i funkcji serca. W odniesieniu całego okresu leczenia, w grupie dziewcząt wykazano korelację pomiędzy średnią wartością HbA1c1 a wymiarem tylnej ściany lewej komory w skurczu ($r=0,45$, $p<0,05$). Stwierdzono także wpływ stopnia wyrównania metabolicznego w całym okresie choroby na funkcję rozkurczową serca. Wykazano bowiem, że wraz ze wzrostem średniej wartości odsetka HbA1c1 wydłuża się czas rozkurczu izowolumetrycznego ($r=0,42$, $p<0,05$). Porównanie podgrup o zadowalającym i niezadowalającym wyrównaniu metabolicznym cukrzycy potwierdziło występowanie znamiennego wydłużenia średniego czasu rozkurczu izowolumetrcznego (0,06 vs 0,07 s, $p<0,05$) w grupie dziewcząt. W tej grupie różnice dotyczyły także średniej wartości fali A (57,1 vs 63,4 cm/s, $p<0,01$) [tab. IX, X]. W grupie chłopców stopień wyrównania metabolicznego w całym okresie leczenia miał wpływ na wartość fali A ($r=0,48$, $p<0,01$), co potwierdzono

wykazaniem znamiennej różnicy wartości tego parametru pomiędzy podgrupami o zadowalającym oraz niezadowalającym wyrównaniu cukrzycy (średnie odpowiednio: 49,7 vs 59,8 cm/s, $p<0,05$) [tab. IX, X]. W grupie dziewcząt, podobnie jak w przypadku analizy wpływu stopnia wyrównania metabolicznego w całym okresie leczenia, wykazano także znamienną korelację pomiędzy średnią wartością HbA1c z ostatnich dwóch lat przed badaniem (HbA1c2) a wymiarem tylnej ściany lewej komory w skurczu ($r=0,41$, $p<0,05$). Współczynnik korelacji był jednakże niższy niż w przypadku analizy wpływu stopnia wyrównania metabolicznego w całym okresie leczenia. W zakresie czynności rozkurczowej u dziewcząt stwierdzono z kolei zależne od zwiększenia średniej wartości odsetka HbA1c2 wydłużenie czasu rozkurczu izowolumetrycznego ($r=0,46$, $p<0,05$) oraz zwiększenie wartości fali A ($r=0,37$, $p<0,05$) [tab. IX]. W odniesieniu do fali A w grupie dziewcząt z cukrzycą typu 1 nie wykazano związku z wyrównaniem metabolicznym w całym okresie leczenia [tab. IX]. W grupie chłopców, podobnie jak miało to miejsce w przypadku analizy wpływu stopnia wyrównania metabolicznego w całym okresie leczenia, wykazano znamienny wpływ zwiększenia wartości HbA1c2 na wzrost wartości fali A ($r=0,45$, $p<0,05$). [tab. IX]. W odniesieniu do wyrównania metabolicznego w ostatnich trzech miesiącach poprzedzających badanie, zarówno w grupie dziewcząt jak i chłopców nie wykazano znamiennych korelacji pomiędzy HbA1c3 a parametrami oceny funkcji skurczowej i rozkurczowej serca [tab. IX]. Uzyskane wyniki wskazują na istnienie związku pomiędzy stopniem wyrównania metabolicznego w trakcie całego okresu leczenia oraz w okresie ostatnich dwóch lat poprzedzających badanie, a funkcją rozkurczową lewej komory. U dziewcząt poza zmianami funkcjonalnymi obserwuje się również zmiany

strukturalne zależne od przewlekłego złego wyrównania metabolicznego. Te obserwacje u obu płci, wraz z brakiem związku pomiędzy wartością odsetka HbA1c3 definiującego wyrównanie metaboliczne w ostatnich trzech miesiącach poprzedzających badanie, a wartościami parametrów oceny funkcji rozkurczowej lewej komory, mogą sugerować, że na występowanie obserwowanych nieprawidłowości ma wpływ wieloletnie niewyrównanie glikemii.

Tabela IX. Korelacja wartości wybranych parametrów oceny morfologii i funkcji serca z wyrównaniem metabolicznym definiowanym średnim odsetkiem HbA1c

parametr oceny morfologii/ funkcji serca	**współczynnik korelacji – r**					
	HbA1c1 cały okres leczenia		**HbA1c2 ostatnie 2 lata przed badaniem**		**HbA1c3 ostatnie 3 miesiące przed badaniem**	
	♀	♂	♀	♂	♀	♂
RV [cm]	(-)0,13	0,13	(-)0,09	0,26	(-)0,04	0,22
LVd [cm]	0,31	0,07	0,31	0,28	0,29	0,3
LVs [cm]	0,33	(-)0,03	0,29	0,14	0,22	0,24
IVSd [cm]	0,11	(-)0,04	0,13	0,04	0,16	0,12
IVSs [cm]	0,22	0,09	0,21	0,14	0,26	0,25
LVPWd [cm]	0,18	0,2	0,13	0,24	0,14	0,32
LVPWs [cm]	0,45*	(-)0,03	0,41*	0,11	0,32	0,26
mLV [g/m^2]	0,13	0,08	0,15	0,19	0,26	0,26
LA [cm]	0,19	(-)0,34	0,14	(-)0,23	0,17	(-)0,01
FS [%]	0,28	0,34	0,32	0,24	0,19	0,25
EF [%]	0,26	(-)0,11	0,27	(-)0,04	0,35	(-)0,02
LVEDv [ml]	(-)0,1	0,12	(-)0,11	0,1	(-)0,04	0,02
Ao [cm]	(-)0,1	0,12	(-)0,09	0,09	(-)0,03	0,02
CI(Ao) [l/min/m^2]	(-)0,002	0,27	(-)0,13	0,35	(-)0,08	0,25
Fala E [cm/s]	(-)0,06	0,1	(-)0,03	0,05	0,03	(-)0,16
Fala A [cm/s]	0,33	0,48**	0,37*	0,45*	0,29	0,24
E/A	(-)0,22	(-)0,33	(-)0,22	(-)0,35	(-)0,16	(-)0,25
DT [s]	0,01	0,05	0,02	0,21	(-)0,09	0,12
IRT [s]	0,42*	0,25	0,46*	(-)0,11	0,35	0,11

*p<0,05

**p<0,01

Tabela X. Porównanie wartości wybranych parametrów oceny morfologii i funkcji serca u chorych o zadowalającym i niezadowalającym wyrównaniu metabolicznym w całym okresie choroby

wyrównanie metaboliczne w całym okresie choroby / parametr oceny morfologii/funkcji serca	**zadowalające (HbA1c1≤7%)**	**niezadowalające (HbA1c1>7%)**
RV [cm]	♀: $\bar{x}$ 2,01 ±0,3 M 2,0 (1,55-2,76)	♀: $\bar{x}$ 1,99 ±0,3 M 2,0 (1,5-2,66)
	♂: $\bar{x}$ 1,99 ±0,4 M 2,0 (1,2-2,42)	♂: $\bar{x}$ 2,14 ±0,3 M 2,2 (1,5-2,7)
LVd [cm]	♀: $\bar{x}$ 4,5 ±0, 0,3 M 4,5 (4,0-5,0)	♀: $\bar{x}$ 4,65 ±0,3 M 4,76 (3,9-5,2)
	♂: $\bar{x}$ 5,0 ±0,3 M 4,96 (4,6-5,5)	♂: $\bar{x}$ 5,03 ±0,3 M 5,0 (4,6-5,6)
LVs [cm]	♀: $\bar{x}$ 2,82 ±0,25 M 2,8 (2,4-3,3)	♀: $\bar{x}$ 2,97±0,25 M 2,98 (2,63-3,4)
	♂: $\bar{x}$ 3,13 ±0,3 M 3,2 (2,8-3,6)	♂: $\bar{x}$ 3,11 ±0,2 M3,0 (2,76-3,5)
IVSd [cm]	♀: $\bar{x}$ 0,67 ±0,1 M 0,64 (0,5-0,85)	♀: $\bar{x}$ 0,68 ±0,08 M 0,69 (0,55-0,8)
	♂: $\bar{x}$ 0,75 ±0,1 M 0,76 (0,5-0,96)	♂: $\bar{x}$ 0,76 ±0,1 M 0,78 (0,58-1,0)
IVSs [cm]	♀: $\bar{x}$ 0,89 ±0,1 M 0,85 (0,71-1,1)	♀: $\bar{x}$ 0,92 ±0,1 M 0,93 (0,74-1,1)
	♂: $\bar{x}$ 1,1 ±0,1 M 1,1 (0,93-1,26)	♂: $\bar{x}$ 1,1 ±0,1 M 1,1 (0,94-1,3)
LVPWd [cm]	♀: $\bar{x}$ 0,67 ±0,1 M 0,64 (0,5-0,86)	♀: $\bar{x}$ 0,69 ±0,08 M 0,69 (0,52-0,83)
	♂: $\bar{x}$ 0,82 ±0,1 M 0,83 (0,68-1,0)	♂: $\bar{x}$ 0,84 ±0,1 M 0,84 (0,64-1,0)
LVPWs [cm]	♀: $\bar{x}$ 1,22 ±0,14 M 1,2 (0,9-1,5)	♀: $\bar{x}$ 1,27 ±0,15 M1,29 (0,8-1,5)
	♂: $\bar{x}$ 1,34 ±0,1 M 1,34 (1,1-1,6)	♂: $\bar{x}$ 1,34 ±0,1 M1,34 (1,2-1,48)
mLV [g/cm^3]	♀: $\bar{x}$ 61,7 ±14 M 61,6 (40,1-93,3)	♀: $\bar{x}$ 60,2 ±6 M 60,4 (48,0-69,0)
	♂: $\bar{x}$ 78,1 ±14 M 81,0(57,0-103)	♂: $\bar{x}$ 77,9 ±14 M 83,8 (51,6-106,0)
LA [cm]	♀: $\bar{x}$ 3,01 ±0,4 M 3,0 (2,3-3,6)	♀: $\bar{x}$ 3,19 ±0,4 M 3,36 (2,3-3,8)

	♂: $\bar{x}$ 3,37 ±0,3 M 3,43 (2,5-4,1)	♂: $\bar{x}$ 3,3 ±0,3 M 3,3 (2,6-3,7)
FS [%]	♀: $\bar{x}$ 37,6 ±4,1 M 38,4 (32,6-45,6)	♀: $\bar{x}$ 36,0 ±4,0 M 35,3 (31,9-44,4)
	♂: $\bar{x}$ 37,3 ±3,4 M 38,4 (31,6-41,7)	♂: $\bar{x}$ 38,2 ±3,0 M 38,3 (33,7-42,2)
EF [%]	♀: $\bar{x}$ 67,17 ±4,6 M 68,6 (61,0-74,0)	♀: $\bar{x}$ 65,4 ±4,7 M 64,8 (59,6-75,7)
	♂: $\bar{x}$ 66,8 ±4,5 M 68,7 (59,2-72,3)	♂: $\bar{x}$ 68,1 ±3,6 M 68,3 (62,0-73,2)
LVEDv [ml]	♀: $\bar{x}$ 88,8 ±23 M 85,6 (57,6-138,0)	♀: $\bar{x}$ 82,7 ±8,2 M 80,2 (70,0-102,0)
	♂: $\bar{x}$ 105,7 ±34 M 91,5 (82-194)	♂: $\bar{x}$ 107,1 ±17 M 104,0 (82,3-150,0)
Ao [cm]	♀: $\bar{x}$ 2,41 ±0,2 M 2,45 (1,9-2,7)	♀: $\bar{x}$ 2,45 ±0,3 M 2,4 (1,9-2,8)
	♂: $\bar{x}$ 2,79 ±0,3 M 2,7 (2,4-3,2)	♂: $\bar{x}$ 2,51 ±0,3 M 2,5 (1,7-3,1)
CI(Ao) [l/min/m^2]	♀: $\bar{x}$ 3,3 ±0,5 M 3,2 (2,8-4,5)	♀: $\bar{x}$ 3,7 ±0,8 M 3,74 (2,76-5,26)
	♂: $\bar{x}$ 3,18 ±0,41 M 3,1 (2,6-4,1)	♂: $\bar{x}$ 3,5 ±0,5 M 3,6 (2,54-4,3)
Fala E [cm/s]	♀: $\bar{x}$ 100,7 ±14 M101,0 (81,5-132)	♀: $\bar{x}$ 98,7 ±14 M98,5 (78,8-132,0)
	♂: $\bar{x}$ 94,3 ±15,7 M 92,2 (71,9-119,0)	♂: $\bar{x}$ 99,1 ±16 M 93,9 (83,9-146,0)
Fala A [cm/s]	♀: $\bar{x}$ 57,1 ±7,8 M 58,2 (39,4-66,8)**	♀: $\bar{x}$ 63,43 ±14 M 66,8 (41,2-92,5)**
	♂: $\bar{x}$ 49,7 ±9,0 M 47,4 (38,3-69,4)*	♂: $\bar{x}$ 59,8 ±12 M 58,0 (37,3-77,3)*
E/A	♀: $\bar{x}$ 1,78 ±0,27 M 1,74 (1,36-2,23)	♀: $\bar{x}$ 1,63 ±0,36 M 1,6 (1,14-2,38)
	♂: $\bar{x}$ 1,91 ±0,2 M1,88 (1,47-2,19)	♂: $\bar{x}$ 1,71 ±0,4 M 1,73 (1,1-2,7)
DT [s]	♀: $\bar{x}$ 0,17 ±0,04 M 0,15 (0,12-0,28)	♀: $\bar{x}$ 0,17 ±0,04 M 0,16 (0,12-0,26)
	♂: $\bar{x}$ 0,17 ±0,03 M 0,16 (0,12-0,22)	♂: $\bar{x}$ 0,16 ±0,03 M 0,17 (0,1-0,22)
IRT [s]	♀: $\bar{x}$ 0,06 ±0,01 M 0,06 (0,05-0,07)*	♀: $\bar{x}$ 0,07 ±0,007 M 0,07 (0,06-0,08)*
	♂: $\bar{x}$ 0,06 ±0,01 M 0,07 (0,06-0,08)	♂: $\bar{x}$ 0,06 ±0,006 M 0,06 (0,05-0,08)

*p<0,05

**p<0,01

Tabela XI. Porównanie wartości wybranych parametrów oceny morfologii i funkcji serca u chorych o zadowalającym i niezadowalającym wyrównaniu metabolicznym w okresie dwóch lat przed badaniem

wyrównanie metaboliczne w okresie dwóch lat przed badaniem / parametr oceny morfologii/funkcji serca	zadowalające (HbA1c2≤7%)	niezadowalające (HbA1c2>7%)
RV [cm]	♀: $\bar{x}$ 2,04 ±0,3 M 2,00 (1,55-2,76)	♀: $\bar{x}$ 1,97 ±0,3 M1,98 (1,5-2,66)
	♂: $\bar{x}$ 1,96 ±0,35 M 1,98 (1,2-2,42)	♂: $\bar{x}$ 2,15 ±0,3 M 2,12 (1,88-2,47)
LVd [cm]	♀: $\bar{x}$ 4,51 ±0,3 M 4,45 (4,0-5,0)	♀: $\bar{x}$ 4,64 ±0,4 M 4,76 (3,91-5,2)
	♂: $\bar{x}$ 4,99 ±0,3 M 4,9 (4,63-5,53)	♂: $\bar{x}$ 5,03 ±0,25 M 5,0 (4,6-5,6)
LVs [cm]	♀: $\bar{x}$ 2,8 ±0,2 M 2,76 (2,4-3,3)	♀: $\bar{x}$ 2,98 ±0,3 M 2,99 (2,63-3,4)
	♂: $\bar{x}$ 3,08 ±0,3 M 2,93 (2,8-3,6)	♂: $\bar{x}$ 3,15 ±0,2 M 3,17 (2,82-3,5)
IVSd [cm]	♀: $\bar{x}$ 0,65 ±0,08 M 0,64 (0,5-0,8)	♀: $\bar{x}$ 0,69 ±0,08 M0,69 (0,55-0,85)
	♂: $\bar{x}$ 0,72 ±0,13 M 0,74 (0,5-0,96)	♂: $\bar{x}$ 0,82 ±0,12 M 0,82 (0,6-1,0)
IVSs [cm]	♀: $\bar{x}$ 0,89 ±0,1 M 0,55 (0,71-1,1)	♀: $\bar{x}$ 0,93 ±0,1 M 0,94 (0,74-1,1)
	♂: $\bar{x}$ 1,08 ±0,1 M1,1 (0,93-1,26)	♂: $\bar{x}$ 1,12 ±0,1 M 1,12 (0,94-1,3)
LVPWd [cm]	♀: $\bar{x}$ 0,67 ±0,1 M 0,64 (0,5-0,86)	♀: $\bar{x}$ 0,69 ±0,1 M 0,69 (0,52-0,83)
	♂: $\bar{x}$ 0,8 ±0,1 M 0,8 (0,68-0,91)	♂: $\bar{x}$ 0,84 ±0,1 M 0,85 (0,64-1,0)
LVPWs [cm]	♀: $\bar{x}$ 1,22 ±0,1 M 1,2 (0,9-1,5)	♀: $\bar{x}$ 1,27 ±0,2 M 1,27 (0,8-1,5)
	♂: $\bar{x}$ 1,32 ±0,1 M 1,3 (1,1-1,6)	♂: $\bar{x}$ 1,34 ±0,1 M1,34 (1,2-1,53)
mLV [g/cm^3]	♀: $\bar{x}$ 60,9 ±15 M 59,9 (40,1-93,3)	♀: $\bar{x}$ 60,9 ±7 M61,4 (48,0-71,3)
	♂: $\bar{x}$ 75,1 ±14 M 74,6 (57-103)	♂: $\bar{x}$ 81,5 ±13 M 86,6 (51,6-106)
LA [cm]	♀: $\bar{x}$ 3,02 ±0,5 M 3,0 (2,3-3,6)	♀: $\bar{x}$ 3,17 ±0,4 M 3,33 (2,3-3,8)
	♂: $\bar{x}$ 3,31 ±0,5 M 3,43 (2,5-4,1)	♂: $\bar{x}$ 3,37 ±0,3 M 3,4 (2,6-3,7)
FS [%]	♀: $\bar{x}$ 37,9 ±4,0 M 38,4 (33,0-45,6)	♀: $\bar{x}$ 35,8 ±4,0 M 35,0 (31,9-44,4)
	♂: $\bar{x}$ 37,96 ±4,0 M 39,1 (31,6-41,7)	♂: $\bar{x}$ 37,5 ±3,0 M 37,8 (33,7-42,3)

EF [%]	♀: $\bar{x}$ 67,6 ±4,4 M 68,9 (61,3-74,0)	♀: $\bar{x}$ 65,1 ±5,0 M 64,2 (59,6-75,7)
	♂: $\bar{x}$ 67,7 ±4,5 M 69,0 (59,2-72,3)	♂: $\bar{x}$ 67,1 ±3,6 M 68,1 (62,0-73,0)
LVEDv [ml]	♀: $\bar{x}$ 90,2 ±25 M 85,6 (57,6-138)	♀: $\bar{x}$ 82,1 ±9 M 80,0 (70,0-102,0)
	♂: $\bar{x}$ 101,9 ±34 M89,2 (82-194)	♂: $\bar{x}$ 109,0 ±17 M108 (82,3-150,0)
Ao [cm]	♀: $\bar{x}$ 2,4 ±0,2 M 2,4 (1,9-2,7)	♀: $\bar{x}$ 2,45 ±0,3 M 2,45 (1,9-2,8)
	♂: $\bar{x}$ 2,75 ±0,2 M 2,7 (2,4-3,2)	♂: $\bar{x}$ 2,49 ±0,4 M 2,5 (1,7-3,2)
CI(Ao) [l/min/m^2]	♀: $\bar{x}$ 3,3 ±0,5 M 3,2 (2,8-4,5)	♀: $\bar{x}$ 3,7 ±0,8 M 3,71 (2,76-5,26)
	♂: $\bar{x}$ 3,16 ±0,4 M 3,1 (2,6-4,1)	♂: $\bar{x}$ 3,61 ±0,5 M 3,6 (2,9-4,3)
Fala E [cm/s]	♀: $\bar{x}$ 100,4 ±15 M 101,0 (81,5-132)	♀: $\bar{x}$ 99,1 ±15 M 98,9 (78,8-132)
	♂: $\bar{x}$ 94,9 ±15 M 92,2 (71,9-119)	♂: $\bar{x}$ 101,5 ±16 M 98,7 (79,5-146)
Fala A [cm/s]	♀: $\bar{x}$ 56,5 ±8 M 58,2 (39,4-66,8)*	♀: $\bar{x}$ 63,3 ±15 M 66,3 (41,2-92,5)*
	♂: $\bar{x}$ 49,0 ±10 M 47,4 (37,3-69,4)	♂: $\bar{x}$ 60,75 ±11 M 58,3 (44,8-77,3)
E/A	♀: $\bar{x}$ 1,8 ±0,3 M 1,8 (1,36-2,2)	♀: $\bar{x}$ 1,62 ±0,4 M 1,6 (1,14-2,38)
	♂: $\bar{x}$ 1,96 ±0,3 M 1,9 (1,47-2,3)	♂: $\bar{x}$ 1,71 ±0,4 M 1,7(1,26-2,7)
DT [s]	♀: $\bar{x}$ 0,17 ±0,04 M 0,15 (0,12-0,28)	♀: $\bar{x}$ 0,17 ±0,04 M 0,16 (0,12-0,26)
	♂: $\bar{x}$ 0,17 ±0,03 M 0,16 (0,12-0,22)	♂: $\bar{x}$ 0,16 ±0,03 M 0,17 (0,1-0,21)
IRT [s]	♀: $\bar{x}$ 0,06 ±0,01 M 0,06 (0,05-0,07)*	♀: $\bar{x}$ 0,07 ±0,007 M 0,07 (0,06-0,08)*
	♂: $\bar{x}$ 0,06 ±0,01 M 0,06 (0,06-0,08)	♂: $\bar{x}$ 0,06 ±0,007 M 0,06 (0,05-0,07)

*p<0,05

Tabela XII. Porównanie wartości wybranych parametrów oceny morfologii i funkcji serca u chorych o zadowalającym i niezadowalającym wyrównaniu metabolicznym w okresie trzech miesięcy przed badaniem

wyrównanie metaboliczne w okresie trzech miesięcy przed badaniem / parametr oceny morfologii/funkcji serca	zadowalające (HbA1c3≤7%)	niezadowalające (HbA1c3>7%)
RV [cm]	♀: $\bar{x}$ 2,09 ±0,3 M 2,0 (1,55-2,76)	♀: $\bar{x}$ 1,94 ±0,3 M 1,94(1,5-2,66)
	♂: $\bar{x}$ 2,02 ±0,4 M 2,04 (1,2-2,47)	♂: $\bar{x}$ 2,1 ±0,3 M 2,11 (1,5-2,7)
LVd [cm]	♀: $\bar{x}$ 4,5 ±0,3 M 4,45 (4,0-5,0)	♀: $\bar{x}$ 4,63 ±0,3 M 4,7 (3,9-5,2)
	♂: $\bar{x}$ 5,06 ±0,3 M 5,05 4,63-5,53)	♂: $\bar{x}$ 5,01 ±0,3 M 4,99 (4,6-5,6)
LVs [cm]	♀: $\bar{x}$ 2,83 ±0,25 M 2,82 (2,4-3,3)	♀: $\bar{x}$ 2,94 ±0,25 M 2,94 (2,5-3,4)
	♂: $\bar{x}$ 3,14 ±0,3 M 3,2 (2,8-3,58)	♂: $\bar{x}$ 3,1 ±0,2 M 3,0 (2,76-3,5)
IVSd [cm]	♀: $\bar{x}$ 0,64 ±0,08 M 0,64 (0,5-0,74)	♀: $\bar{x}$ 0,69 ±0,08 M 0,69 (0,55-0,85)
	♂: $\bar{x}$ 0,75 ±0,1 M 0,78 (0,5-0,96)	♂: $\bar{x}$ 0,76 ±0,1 M 0,76 (0,58-1,0)
IVSs [cm]	♀: $\bar{x}$ 0,88 ±0,1 M 0,85 (0,71-1,1)	♀: $\bar{x}$ 0,93 ±0,1 M 0,94 (0,74-1,1)
	♂: $\bar{x}$ 1,09 ±0,1 M 1,12 (0,93-1,26)	♂: $\bar{x}$ 1,1 ±0,1 M 1,1 (0,94-1,3)
LVPWd [cm]	♀: $\bar{x}$ 0,67 ±0,1 M 0,64 (0,5-0,86)	♀: $\bar{x}$ 0,69 ±0,1 M 0,69 (0,52-0,83)
	♂: $\bar{x}$ 0,83 ±0,1 M 0,84 (0,7-0,94)	♂: $\bar{x}$ 0,84 ±0,1 M 0,84 (0,64-1,0)
LVPWs [cm]	♀: $\bar{x}$ 1,21 ±0,1 M 1,2 (0,9-1,5)	♀: $\bar{x}$ 1,26 ±0,1 M 1,27 (0,8-1,5)
	♂: $\bar{x}$ 1,33 ±0,1 M 1,34 (1,1-1,6)	♂: $\bar{x}$ 1,34 ±0,1 M 1,34 (1,2-1,53)
mLV [g/cm^3]	♀: $\bar{x}$ 57,5 ±12 M 57,1 (40,1-76,7)	♀: $\bar{x}$ 63,2 ±10 M 62,4 (48-93,3)
	♂: $\bar{x}$ 79,5 ±13 M 81,2 (57-103)	♂: $\bar{x}$ 77,3 ±14 M 82,4 (51,6-106,0)
LA [cm]	♀: $\bar{x}$ 2,98 ±0,45 M 3,0 (2,3-3,6)	♀: $\bar{x}$ 3,19 ±0,5 M 3,36 (2,3-3,8)
	♂: $\bar{x}$ 3,37 ±0,5 M 3,47 (2,5-4,1)	♂: $\bar{x}$ 3,3 ±0,3 M 3,32 (2,6-3,7)

FS [%]	♀: $\bar{x}$ 37,4 ±4 M 37,7 (33,0-45,6)	♀: $\bar{x}$ 36,42 ±4 M 35,4 (31,9-44,4)
	♂: $\bar{x}$ 37,7 ±3,5 M 38,3 (31,6-41,7)	♂: $\bar{x}$ 38,0 ±3 M 38,0 (33,7-42,4)
EF [%]	♀: $\bar{x}$ 66,8 ±4 M 67,95 (61,3-72,8)	♀: $\bar{x}$ 65,95 ±5 M 64,85 (59,6-75,7)
	♂: $\bar{x}$ 67,2 ±4,5 M 68,65 (59,2-72,3)	♂: $\bar{x}$ 67,88 ±4 M 68,3 (62,0-73,2)
LVEDv [ml]	♀: $\bar{x}$ 90,2 ±26 M 85,6 (57,6-138)	♀: $\bar{x}$ 82,6 ±8 M 80,2 (70-102)
	♂: $\bar{x}$ 105,0 ±34 M 91,5 (82-194)	♂: $\bar{x}$ 107,4 ±18 M 104,0 (82,3-150)
Ao [cm]	♀: $\bar{x}$ 2,4 ±0,2 M 2,4 (1,9-2,7)	♀: $\bar{x}$ 2,45 ±0,3 M 2,5 (1,9-2,8)
	♂: $\bar{x}$ 2,75 ±0,3 M 2,7 (2,4-3,2)	♂: $\bar{x}$ 2,55 ±0,4 M 2,52 (1,7-3,2)
CI(Ao) [l/min/m^2]	♀: $\bar{x}$ 3,25 ±0,5 M 3,2 (2,8-4,5)	♀: $\bar{x}$ 3,71 ±0,8 M 3,74 (2,76-5,26)
	♂: $\bar{x}$ 3,3 ±0,6 M 3,2 (2,6-4,3)	♂: $\bar{x}$ 3,41 ±0,5 M 3,52 (2,54-4,2)
Fala E [cm/s]	♀: $\bar{x}$ 99,6 ±15 M 101,0 (81,5-132,0)	♀: $\bar{x}$ 99,7 ±13 M 99,65 (78,8-132)
	♂: $\bar{x}$ 98,4 ±16 M 99,4 (71,9-119,0)	♂: $\bar{x}$ 96,86 ±16 M 92,9 (79,5-146)
Fala A [cm/s]	♀: $\bar{x}$ 56,1 ±8 M 58,15 (39,4-66,5)	♀: $\bar{x}$ 63,0 ±13 M 66,3 (41,2-92,5)
	♂: $\bar{x}$ 52,7 ±11 M 50,85 (38,3-69,4)	♂: $\bar{x}$ 57,9 ±12 M 56,9 (37,3-77,3)
E/A	♀: $\bar{x}$ 1,79 ±0,3 M 1,75 (1,36-2,23)	♀: $\bar{x}$ 1,65 ±0,4 M 1,6 (1,14-2,38)
	♂: $\bar{x}$ 1,89 ±0,2 M 1,87 (1,47-2,19)	♂: $\bar{x}$ 1,74 ±0,4 M 1,77 (1,1-2,7)
DT [s]	♀: $\bar{x}$ 0,17 ±0,04 M 0,16 (0,14-0,28)	♀: $\bar{x}$ 0,16 ±0,04 M 0,15 (0,12-0,26)
	♂: $\bar{x}$ 0,17 ±0,04 M 0,16 (0,12-0,22)	♂: $\bar{x}$ 0,16 ±0,03 M 0,16 (0,1-0,22)
IRT [s]	♀: $\bar{x}$ 0,06 ±0,01 M 0,06 (0,05-0,07)	♀: $\bar{x}$ 0,07 ±0,01 M 0,07 (0,06-0,08)
	♂: $\bar{x}$ 0,06 ±0,01 M 0,06 (0,06-0,08)	♂: $\bar{x}$ 0,06 ±0,007 M 0,06 (0,05-0,08)

*p<0,05

Analiza wyników badania EKG wykazała u chłopców znamienną korelację pomiędzy wartością odsetka HbA1c1, odzwierciedlającej stopień wyrównania metabolicznego cukrzycy w całym okresie leczenia, a częstością rytmu serca (r=0,38, p<0,05) [tab. XIII]. U dziewcząt podobnej korelacji nie stwierdzono, wykazano natomiast większą średnią częstość rytmu serca w grupie o niezadowalającym wyrównaniu metabolicznym, w porównaniu do grupy z prawidłową wartością HbA1c1 (88 vs 80,4 /min, p<0,05) [tab. XIV]. Analiza wyników badania EKG w zależności od stopnia wyrównania metabolicznego w okresie dwóch lat poprzedzających badanie wykazała korelację pomiędzy średnią wartością HbA1c2 a wartością odstępu QTc u dziewcząt (r=0,4, p<0,05). U chłopców wykazano ujemną korelację pomiędzy HbA1c2 a wartością odstępu RR (r=(-)0,41, p<0,05) [tab. XIII]. W obu grupach (dziewcząt i chłopców) wykazano znamienną statystycznie korelację pomiędzy wyrównaniem metabolicznym w ostatnich trzech miesiącach przed badaniem, a wartością QTc (r=0,39, r=0,4, p<0,05) [tab. XIII]. Uzyskane rezultaty, świadczą o narastającej wraz ze wzrostem wartości HbA1c z całego okresu leczenia progresji zmian w zakresie czynności układu wegetatywnego charakteryzującej się przewagą komponenty współczulnej. Brak istotnych zależności pomiędzy średnią wartością QTc a wartością HbA1c1, przy równoczesnej znamiennej korelacji z HbA1c3, przemawia za istotnym wpływem na wartość tego parametru hiperglikemii w krótkim, bo trzymiesięcznym okresie czasu.

Tabela XIII. Korelacja wartości wybranych parametrów ocenianych spoczynkowym badaniem EKG a wyrównaniem metabolicznym definiowanym średnim odsetkiem HbA1c

Parametr EKG	**współczynnik korelacji – r**					
	HbA1c1 cały okres leczenia		**HbA1c2 ostatnie 2 lata przed badaniem**		**HbA1c3 ostatnie 3 miesiące przed badaniem**	
	♀	♂	♀	♂	♀	♂
HR [1/min]	0,18	0,38*	0,17	0,26	0,14	0,22
RR [s]	(-)0,21	(-)0,47**	(-)0,26	(-)0,41*	(-)0,27	(-)0,33
PQ [s]	(-)0,02	(-)0,09	(-)0,06	0,03	(-)0,08	0,05
QRS [s]	0,37*	0,06	0,21	(-)0,02	0,21	0,06
QT [s]	0,22	(-)0,1	0,22	(-)0,17	0,19	0,1
QTc [s]	0,3	0,07	0,4*	(-)0,02	0,39*	0,4*

*p<0,05

**p<0,01

Tabela XIV. Porównanie wartości wybranych parametrów ocenianych spoczynkowym badaniem EKG u chorych o zadowalającym i niezadowalającym wyrównaniu metabolicznym w całym okresie choroby

wyrównanie metaboliczne w całym okresie choroby / parametr EKG	zadowalające (HbA1c1≤7%)	niezadowalające (HbA1c1>7%)
HR [1/min]	♀: $\bar{x}$ 80,4 ±12 M 80,0 (60-100)*	♀: $\bar{x}$ 88,0 ±14 M 90,0 (65-110)*
	♂: $\bar{x}$ 68,8 ±10 M 70,0 (51,7-80,0)*	♂: $\bar{x}$ 76,3 ±10 M 75,0 (60-95)*
RR [s]	♀: $\bar{x}$ 0,77 ±0,13 M 0,74 (0,56-1,1)*	♀: $\bar{x}$ 0,72 ±0,14 M 0,7 (0,52-1,0)*
	♂: $\bar{x}$ 0,88 ±0,1 M 0,90 (0,72-1,08)*	♂: $\bar{x}$ 0,77 ±0,1 M 0,76 (0,65-0,94)*
PQ [s]	♀: $\bar{x}$ 0,12 ±0,02 M 0,12 (0,1-0,16)	♀: $\bar{x}$ 0,13 ±0,01 M 0,12 (0,12-0,14)
	♂: $\bar{x}$ 0,13 ±0,02 M 0,12 (0,08-0,16)	♂: $\bar{x}$ 0,13 ±0,01 M 0,12 (0,1-0,16)
QRS [s]	♀: $\bar{x}$ 0,07 ±0,01 M 0,08 (0,06-0,08)	♀: $\bar{x}$ 0,08 ±0,01 M 0,08 (0,06-0,1)
	♂: $\bar{x}$ 0,08 ±0,01 M 0,08 (0,06-0,1)	♂: $\bar{x}$ 0,08 ±0,01 M 0,08 (0,06-0,1)
QT [s]	♀: $\bar{x}$ 0,34 ±0,03 M 0,34 (0,3-0,38)	♀: $\bar{x}$ 0,35 ±0,02 M 0,36 (0,3-0,38)
	♂: $\bar{x}$ 0,36 ±0,03 M 0,32 (0,32-0,42)	♂: $\bar{x}$ 0,34 ±0,02 M 0,34 (0,32-,38)
QTc [s]	♀: $\bar{x}$ 0,39 ±0,03 M 0,38 (0,35-0,44)	♀: $\bar{x}$ 0,42 ±0,04 M 0,41 (0,36-0,5)
	♂: $\bar{x}$ 0,39 ±0,04 M 0,4 (0,33-0,43)	♂: $\bar{x}$ 0,39 ±0,03 M 0,38 (0,35-0,45)

*p<0,05

**p<0,01

Tabela XV. Porównanie wartości wybranych parametrów ocenianych spoczynkowym badaniem EKG u chorych o zadowalającym i niezadowalającym wyrównaniu metabolicznym w okresie ostatnich dwóch lat poprzedzających badanie

wyrównanie metaboliczne w okresie ostatnich dwóch lat przed badaniem / parametr EKG	zadowalające (HbA1c2≤7%)	niezadowalające (HbA1c2>7%)
HR [1/min]	♀: $\bar{x}$ 80,4 ±13 M 77 (60-100)	♀: $\bar{x}$ .87,6 ±14 M 87,5 (65-110)
	♂: $\bar{x}$ 68 ±9 M 70 (52-80)	♂: $\bar{x}$ 78 ±10 M 75 (68-95)
RR [s]	♀: $\bar{x}$ 0,8 ±0,12 M 0,8 (0,6-1,1)	♀: $\bar{x}$ 0,7 ±0,15 M 0,7 (0,5-1,0)
	♂: $\bar{x}$ 0,87 ±0,1 M 0,9 (0,72-1,08)*	♂: $\bar{x}$ 0,77 ±0,1 M 0,74 (0,66-0,94)*
PQ [s]	♀: $\bar{x}$ 0,12 ±0,02 M 0,12 (0,1-0,16)	♀: $\bar{x}$ 0,13 ±0,01 M 0,12 (0,12-0,14)
	♂: $\bar{x}$ 0,13 ±0,02 M 0,12 (0,08-0,16)	♂: $\bar{x}$ 0,13 ±0,01 M 0,12 (0,12-0,14)
QRS [s]	♀: $\bar{x}$ 0,07 ±0,01 M 0,08 (0,06-0,08)	♀: $\bar{x}$ 0,08 ±0,01 M 0,08 (0,06-0,1)
	♂: $\bar{x}$ 0,08 ±0,01 M 0,08 (0,06-0,1)	♂: $\bar{x}$ 0,07 ±0,01 M 0,08 (0,06-0,08)
QT [s]	♀: $\bar{x}$ 0,34 ±0,03 M 0,34 (0,3-0,38)	♀: $\bar{x}$ 0,35 ±0,02 M 0,36 (0,3-0,38)
	♂: $\bar{x}$ 0,36 ±0,03 M 0,36 (0,32-0,42)	♂: $\bar{x}$ 0,34 ±0,01 M 0,34 (0,32-0,36)
QTc [s]	♀: $\bar{x}$ 0,39 ±0,03 M 0,38 (0,35-0,44)*	♀: $\bar{x}$ 0,42 ±0,04 M 0,42 (0,36-0,5)*
	♂: $\bar{x}$ 0,39 ±0,04 M 0,4 (0,33-0,43)	♂: $\bar{x}$ 0,38 ±0,03 M 0,38 (0,35-0,42)

*p<0,05

Tabela XVI. Porównanie wartości wybranych parametrów ocenianych spoczynkowym badaniem EKG u chorych o zadowalającym i niezadowalającym wyrównaniu metabolicznym w okresie ostatnich trzech miesięcy poprzedzających badanie

wyrównanie metaboliczne w okresie ostatnich trzech miesięcy przed badaniem / parametr EKG	zadowalające (HbA1c3≤7%)	niezadowalające (HbA1c3>7%)
HR [1/min]	♀: $\bar{x}$ 81 ±13 M 78 (60-100)*	♀: $\bar{x}$ 87 ±13 M 86 (65-110)*
	♂: $\bar{x}$ 68 ±9,5 M 67,5 (52-80)*	♂: $\bar{x}$ 76,5 ±10 M 75 (60-95)*
RR [s]	♀: $\bar{x}$ 0,79 ±0,1 M 0,75 (0,6-1,1)	♀: $\bar{x}$ 0,71 ±0,1 M 0,7 (0,52-1,0)
	♂: $\bar{x}$ 0,88 ±0,1 M 0,9 (0,72-1,08)**	♂: $\bar{x}$ 0,77 ±0,1 M 0,76 (0,65-0,94)**
PQ [s]	♀: $\bar{x}$ 0,13 ±0,02 M 0,12 (0,1-0,16)	♀: $\bar{x}$ 0,12 ±0,01 M 0,12 (0,1-0,14)
	♂: $\bar{x}$ 0,13 ±0,02 M 0,12 (0,12-0,16)	♂: $\bar{x}$ 0,13 ±0,02 M 0,12 (0,08-0,16)
QRS [s]	♀: $\bar{x}$ 0,07 ±0,01 M 0,07 (0,06-0,08)	♀: $\bar{x}$ 0,08 ±0,01 M 0,08 (0,06-0,1)
	♂: $\bar{x}$ 0,08 ±0,01 M 0,08 (0,06-0,10)	♂: $\bar{x}$ 0,08 ±0,01 M 0,08 (0,06-0,1)
QT [s]	♀: $\bar{x}$ 0,34 ±0,02 M 0,34 (0,3-0,38)	♀: $\bar{x}$ 0,35 ±0,02 M 0,36 (0,3-0,38)
	♂: $\bar{x}$ 0,36 ±0,04 M 0,35 (0,32-0,42)	♂: $\bar{x}$ 0,35 ±0,02 M 0,34 (0,32-0,38)
QTc [s]	♀: $\bar{x}$ 0,38 ±0,03 M 0,38 (0,35-0,44)**	♀: $\bar{x}$ 0,42 ±0,03 M 0,42 (0,36-0,5)**
	♂: $\bar{x}$ 0,39 ±0,04 M 0,4 (0,33-0,43)*	♂: $\bar{x}$ 0,39 ±0,03 M 0,39 (0,35-0,45)*

*p<0,05

**p<0,01

4. Wpływ modelu insulinoterapii na wartości wybranych parametrów oceny funkcji serca

W obu grupach (dziewcząt i chłopców) nie stwierdzono istotnych zależności pomiędzy modelem insulinoterapii a wartościami ocenianych parametrów morfologii i funkcji serca. [tab. XVII, XVIII]. Wydaje się zatem, że istotne znaczenie ma jedynie efektywność metody leczenia, a nie sam model prowadzenia terapii. Na brak wystąpienia spodziewanych znamiennych różnic pomiędzy grupą leczoną konwencjonalną a intensywną insulinoterapią mogła mieć wpływ mała liczebność pierwszej z nich (2 dziewczynki, 3 chłopców).

Tabela XVII. Wpływ modelu insulinoterapii na wartości wybranych parametrów oceny morfologii i funkcji serca w grupie badanej

model insulinoterapii / parametr oceny morfologii/funkcji serca	KIT	IIT	IIT/CSII
RV [cm]	♀: $\bar{x}$ 2,35 ±0,6 M 2,35 (1,9-2,76)	♀: $\bar{x}$ 2,02 ±0,3 M2,0 (1,5-2,66)	♀: $\bar{x}$ 1,89 ±0,3 M1,9 (1,52-2,4)
	♂: $\bar{x}$ 1,8 ±0,4 M1,65 (1,5-2,2)	♂: $\bar{x}$ 2,13 ±0,3 M2,18 (1,2-2,7)	♂: $\bar{x}$ 2,02 ±0,1 M 2,00 (1,88-2,2)
LVd [cm]	♀: $\bar{x}$ 4,45 ±0,6 M 4,45 (4,0-4,9)	♀: $\bar{x}$ 4,7 ±0,2 M 4,73 (4,4-5,2)	♀: $\bar{x}$ 4,4 ±0,3 M 4,3 (3,91-4,9)
	♂: $\bar{x}$ 5,2 ±0,2 M 5,24 (5,0-5,29)	♂: $\bar{x}$ 5,05 ±0,3 M 4,99 (4,63-5,6)	♂: $\bar{x}$ 4,81 ±0,2 M 4,8 (4,6-5,1)
LVs [cm]	♀: $\bar{x}$ 2,68 ±0,04 M 2,68 (2,65-2,7)	♀: $\bar{x}$ 2,95 ±0,2 M 3,0 (2,4-3,4)	♀: $\bar{x}$ 2,84 ±0,3 M 2,73 (2,5-3,3)
	♂: $\bar{x}$ 3,28 ±0,4 M 3,6 (2,9-3,6)	♂: $\bar{x}$ 3,13 ±0,2 M 3,09 (2,76-3,5)	♂: $\bar{x}$ 2,96 ±0,2 M 2,85 (2,8-3,4)
IVSd [cm]	♀: $\bar{x}$ 0,66 ±0,03 M 0,66 (0,64-0,68)	♀: $\bar{x}$ 0,67 ±0,08 M 0,69 (0,5-0,8)	♀: $\bar{x}$ 0,68 ±0,1 M 0,67 (0,56-0,85)
	♂: $\bar{x}$ 0,7 ±0,1 M 0,64 (0,64-0,8)	♂: $\bar{x}$ 0,78 ±0,1 M 0,79 (0,5-1,0)	♂: $\bar{x}$ 0,69 ±0,1 M 0,64 (0,6-0,83)
IVSs [cm]	♀: $\bar{x}$ 0,9 ±0,1 M 0,9 (0,85-0,94)	♀: $\bar{x}$ 0,92 ±0,1 M 0,91 (0,74-1,1)	♀: $\bar{x}$ 0,9 ±0,1 M 0,88 (0,71-1,1)
	♂: $\bar{x}$ 1,1 ±0,1 M1,1 (1,0-1,2)	♂: $\bar{x}$ 1,11 ±0,1 M 1,1 (0,93-1,3)	♂: $\bar{x}$ 1,04 ±0,1 M 1,0 (0,94-1,24)
LVPWd [cm]	♀: $\bar{x}$ 0,64 ±0,1 M 0,64 (0,6-0,68)	♀: $\bar{x}$ 0,7 ±0,1 M 0,7 (0,5-0,83)	♀: $\bar{x}$ 0,66 ±0,1 M 0,62 (0,52-0,86)
	♂: $\bar{x}$ .0,82 ±0,1 M0,83 (0,8-0,84)	♂: $\bar{x}$ 0,86 ±0,1 M 0,85 (0,7-1,0)	♂: $\bar{x}$ 0,73 ±0,1 M 0,7 (0,64-0,84)
LVPWs [cm]	♀: $\bar{x}$ 1,15 ±0,3 M1,15 (0,9-1,4)	♀: $\bar{x}$ 1,3 ±0,1 M 1,29(1,2-1,5)	♀: $\bar{x}$ 1,17 ±0,2 M 1,2 (0,8-1,38)
	♂: $\bar{x}$ 1,28 ±0,1 M 1,2 (1,2-1,43)	♂: $\bar{x}$ 1,36 ±0,1 M 1,35 (1,1-1,6)	♂: $\bar{x}$ 1,3 ±0,1 M 1,3 (1,2-1,4)
mLV [g/cm^3]	♀: $\bar{x}$ 58,6 ±0,5 M 58,5 (58,2-58,9)	♀: $\bar{x}$ 60,8 ±8 M 62,4 (43-74)	♀: $\bar{x}$ 61,6 ±16 M 57,7 (40,1-93,3)
	♂: $\bar{x}$ 81,37 ±8 M 84,2 (72,0-87,9)	♂: $\bar{x}$ 79,38 ±13 M 81,3 (57-106)	♂: $\bar{x}$ 70,0 ±15 M 69,3 (51,6-87,1)
LA [cm]	♀: $\bar{x}$ 3,58 ±0,1 M 3,58 (3,56-3,6)	♀: $\bar{x}$ 3,16 ±0,3 M 3,3 (2,3-3,8)	♀: $\bar{x}$ 2,88 ±0,4 M 2,9 (2,3-3,6)
	♂: $\bar{x}$ 3,43 ±0,3 M 3,3 (3,2-4,8)	♂: $\bar{x}$ 3,32 ±0,4 M 3,4 (2,5-4,1)	♂: $\bar{x}$ 3,28 ±0,4 M 3,3 (2,6-3,5)
FS [%]	♀: $\bar{x}$ 39,05 ±7,5 M 39,0 (33,7-44,2)	♀: $\bar{x}$ 37,2 ±4 M 36,1 (33,0-45,6)	♀: $\bar{x}$ 35,67 ±4 M 34,3 (31,9-42,6)
	♂: $\bar{x}$ 36,53 ±5 M 36,4 (31,6-41,6)	♂: $\bar{x}$ 37,94 ±3 M 38,0 (33,4-42,4)	♂: $\bar{x}$ 38,56 ±3 M 38,7 (34,0-41,7)
EF [%]	♀: $\bar{x}$ 69,3 ±9 M 69,3 (62,9-75,7)	♀: $\bar{x}$ 66,6 ±4 M 65,8 (61,3-74,6)	♀: $\bar{x}$ 65,2±5 M 63,6 (59,6-74,0)
	♂: $\bar{x}$ 65,77 ±7 M 65,8 (59,2-72,3)	♂: $\bar{x}$ 67,7 ±4 M 68,2 (61,2-73,2)	♂: $\bar{x}$ 68,6 ±4 M 69,1 (62,7-72,3)

LVEDv [ml]	♀: $\bar{x}$ 75,4 ±25 M 75,4 (57,6-93,2)	♀: $\bar{x}$ 85,3 ±15 M 82,4 (58,0-128,0)	♀: $\bar{x}$ 88,8 ±22 M 83,0 (73,5-138,0)
	♂: $\bar{x}$ 109,1 ±18 M100,0 (97,4-130)	♂: $\bar{x}$ 108,1 ±26 M100,9 (82,0-194)	♂: $\bar{x}$ 96,68 ±15 M94,7 (82,3-115,0)
Ao [cm]	♀: $\bar{x}$ 2,3 ±0,3 M 2,3 (2,1-2,5)	♀: $\bar{x}$ 2,52 ±0,2 M 2,5 (2,2-2,8)	♀: $\bar{x}$ 2,28 ±0,3 M 2,3 (1,9-2,7)
	♂: $\bar{x}$ 2,43 ±0,2 M 2,5 (2,2-2,6)	♂: $\bar{x}$ 2,69 ±0,5 M 2,7(2,0-3,2)	♂: $\bar{x}$ 2,39 ±0,5 M 2,5(1,7-3,0)
CI(Ao) [l/min/m^2]	♀: $\bar{x}$ 3,65 ±1,2 M 3,65 (2,8-4,5)	♀: $\bar{x}$ 3,46 ±0,6 M 3,4 (2,76-4,96)	♀: $\bar{x}$,67 ±0,7 M 3,59 (3,0-5,26)
	♂: $\bar{x}$ 3,3 ±0,4 M 3,3 (2,94-3,67)	♂: $\bar{x}$ 3,37 ±0,5 M 3,37 (2,54-4,3)	♂: $\bar{x}$ 3,43 ±0,5 M 3,5 (2,6-4,1)
Fala E [cm/s]	♀: $\bar{x}$ 104,25 ±21 M 104,25 (89,5-119)	♀: $\bar{x}$ 100,8 ±15 M 100,5 (78,8-132)	♀: $\bar{x}$ 96,8 ±9 M 97,0 (81,5-110,0)
	♂: $\bar{x}$ 101 ±18 M 96,8 (85,2-121)	♂: $\bar{x}$ 95,24 ±15 M 92,6(71,9-146)	♂: $\bar{x}$ 104,46 ±15 M105,0 (87,5-119)
Fala A [cm/s]	♀: $\bar{x}$ 61,75 ±23 M61,75(45,5-78)	♀: $\bar{x}$ 59,1 ±10 M59,6 (41,2-72,2)	♀: $\bar{x}$ 62,1 ±14 M 59,45 (39,4-92,5)
	♂: $\bar{x}$ 61,73 ±13 M56,7 (52-76,5)	♂: $\bar{x}$ 54,17 ±10 M54,4 (37,3-76,5)	♂: $\bar{x}$ 61,34 ±15 M 62,0 (41,5-77,3)
E/A	♀: $\bar{x}$ 1,75 ±0,3 M1,75 (1,53-1,97)	♀: $\bar{x}$ 1,74 ±0,3 M1,75 (1,15-2,38)	♀: $\bar{x}$ 1,63 ±0,3 M1,63 (1,14-2,21)
	♂: $\bar{x}$ 1,7 ±0,5 M1,86 (1,1-2,13)	♂: $\bar{x}$ 1,8 ±0,4 M1,77 (1,1-2,7)	♂: $\bar{x}$ 1,77 ±0,4 M1,9 (1,3-2,18)
DT [s]	♀: $\bar{x}$ 0,17 ±0,03 M 0,17 (0,15-0,2)	♀: $\bar{x}$ 0,16 ±0,03 M 0,16(0,12-0,22)	♀: $\bar{x}$ 0,17 ±0,05 M0,15 (0,12-0,28)
	♂: $\bar{x}$ 0,18 ±0,04 M 0,19 (0,14-0,22)	♂: $\bar{x}$ 0,16 ±0,03 M 0,16 (0,1-0,22)	♂: $\bar{x}$ 0,16 ±0,04 M 0,15 (0,12-0,22)
IRT [s]	♀: $\bar{x}$ 0,05 ±0,01 M 0,05 (0,05-0,06)	♀: $\bar{x}$ 0,06 ±0,01 M 0,06 (0,06-0,08)	♀: $\bar{x}$ 0,06 ±0,006 M 0,06 (0,05-0,07)
	♂: $\bar{x}$ 0,06 ±0,01 M 0,06 (0,06-0,07)	♂: $\bar{x}$ 0,06 ±0,01 M 0,06 (0,05-0,08)	♂: $\bar{x}$ 0,06 ±0,007 M 0,06 (0,06-0,07)

Tabela XVIII. Wpływ modelu insulinoterapii na wartości wybranych parametrów ocenianych badaniem EKG

model insulinoterapii / parametr EKG	KIT	IIT	IIT/CSII
HR [1/min]	♀: $\bar{x}$ 95 ±21 M 95 (80-110)	♀: $\bar{x}$ 83 ±12 M 86 (60-100)	♀: $\bar{x}$ 84 ±15 M 78 (65-110)
	♂: $\bar{x}$ 75 ±9 M 74 (70-85)	♂: $\bar{x}$ 74 ±11 M 74 (55-95)	♂: $\bar{x}$ 72 ±12 M 70 (52-85)
RR [s]	♀: $\bar{x}$ 0,67 ±0,2 M 0,67 (0,54-0,8)	♀: $\bar{x}$ 0,76 ±0,1 M 0,74 (0,52-1,1)	♀: $\bar{x}$ 0,74 ±0,1 M 0,75 (0,53-0,96)
	♂: $\bar{x}$ 0,8 ±0,1 M 0,84 (0,65-0,9)	♂: $\bar{x}$ 0,82 ±0,1 M 0,81 (0,65-1,08)	♂: $\bar{x}$ 0,79 ±0,1 M 0,76 (0,72-0,94)
PQ [s]	♀: $\bar{x}$ 0,12 ±0,0 M 0,12	♀: $\bar{x}$ 0,13 ±0,01 M 0,12 (0,1-0,16)	♀: $\bar{x}$ 0,12 ±0,01 M 0,12 (0,1-0,14)
	♂: $\bar{x}$ 0,12 ±0,0 M 0,12	♂: $\bar{x}$ 0,13 ±0,02 M 0,13 (0,1-0,16)	♂: $\bar{x}$ 0,12 ±0,02 M 0,12 (0,08-0,14)
QRS [s]	♀: $\bar{x}$ 0,8 ±0,0 M 0,8	♀: $\bar{x}$ 0,08 ±0,01 M 0,08 (0,06-0,1)	♀: $\bar{x}$ 0,07 ±0,001 M 0,08 (0,06-0,08)
	♂: $\bar{x}$ 0,08 ±0,02 M 0,08 (0,06-0,1)	♂: $\bar{x}$ 0,08 ±0,01 M 0,08 (0,06-0,1)	♂: $\bar{x}$ 0,08 ±0,01 M 0,08 (0,06-0,08)
QT [s]	♀: $\bar{x}$ 0,33 ±0,04 M 0,33 (0,3-0,36)	♀: $\bar{x}$ 0,34 ±0,02 M 0,34 (0,3-0,37)	♀: $\bar{x}$ 0,35 ±0,02 M 0,36 (0,32-0,38)
	♂: $\bar{x}$ 0,34 ±0,02 M 0,34 (0,32-0,36)	♂: $\bar{x}$ 0,35 ±0,02 M 0,35 (0,32-0,4)	♂: $\bar{x}$ 0,35 ±0,04 M 0,34 (0,42-0,42)
QTc [s]	♀: $\bar{x}$ 0,41 ±0,0 M 0,41 (0,4-0,41)	♀: $\bar{x}$ 0,4 ±0,03 M 0,39 (0,35-0,46)	♀: $\bar{x}$ 0,42 ±0,04 M 0,42 (0,37-0,5)
	♂: $\bar{x}$ 0,38 ±0,06 M 0,37 (0,34-0,45)	♂: $\bar{x}$ 0,39 ±0,03 M 0,39 (0,34-0,45)	♂: $\bar{x}$ 0,40 ±0,03 M 0,4 (0,37-0,43)

5. Wpływ dobowego zapotrzebowania na insulinę na wartości wybranych parametrów oceny funkcji serca

W grupie dziewcząt wykazano znamienną zależność pomiędzy zwiększeniem dobowego zapotrzebowania na insulinę, a zwiększeniem wartości fali A ($r=0,4$, $p<0,05$) oraz czasu rozkurczu izowolumetrycznego ($r=0,39$, $p<0,05$). Podobnych zależności nie uzyskano w grupie chłopców [tab. XIX]. Wykazanie u dziewcząt wpływu zapotrzebowania na insulinę, odzwierciedlającego wrażliwość tkanek na nią, na niektóre z parametrów oceny funkcji rozkurczowej serca, przy równoczesny braku takiego wpływu u chłopców, mogłyby wskazywać na niekorzystny wpływ czynników związanych z płcią żeńską na rozwój dysfunkcji serca. W żadnej z grup nie stwierdzono zależności pomiędzy parametrami ocenianymi badaniem EKG a dobową dawką insuliny [tab. XX].

Tabela XIX. Korelacja pomiędzy dobowym zapotrzebowaniem na insulinę a wartością wybranych parametrów oceny morfologii i funkcji serca

parametr oceny morfologii/ funkcji serca	**Współczynnik korelacji - r**	
	♀	♂
RV [cm]	(-)0,36	(-)0,34
LVd [cm]	(-)0,02	0,01
LVs [cm]	(-)0,06	(-)0,11
IVSd [cm]	0,21	0,05
IVSs [cm]	0,08	0,09
LVPWd [cm]	(-)0,15	(-)0,13
LVPWs [cm]	0,13	(-)0,05
mLV [g/m^2]	(-)0,26	0,02
LA [cm]	(-)0,17	0,05
FS [%]	0,24	(-)0,02
EF [%]	0,14	(-)0,04
LVEDv [ml]	0,04	0,16
Ao [cm]	0,02	0,2
CI(Ao) [$l/min/m^2$]	(-)0,17	(-)0,05
Fala E [cm/s]	0,05	0,2
Fala A [cm/s]	0,4*	0,18
E/A	(-)0,35	(-)0,01
DT [s]	0,23	0,03
IRT [s]	0,39*	0,12

*$p<0,05$

Tabela XX. Korelacja pomiędzy dobowym zapotrzebowaniem na insulinę a wartością wybranych parametrów ocenianych spoczynkowym badaniem EKG

parametr EKG	**Współczynnik korelacji - r**	
	♀	♀
HR [1/min.]	0,11	0,25
RR [s]	-0,2	-0,21
PQ [s]	0,01	-0,03
QRS [s]	0,19	-0,15
QT [s]	-0,09	-0,26
QTc [s]	0,11	-0,17

VIII. DYSKUSJA

Długość i jakość życia chorych na cukrzycę typu pierwszego zależy w znacznej mierze od progresji zmian w układzie sercowo-naczyniowym. Wydaje się, że wczesna interwencja, jeszcze na etapie zmian subklinicznych, mogłaby przyczynić się do wydłużenia życia oraz zmniejszenia dolegliwości ze strony układu krążenia wynikających z metabolicznych następstw cukrzycy. Obecnie brakuje jednak danych, które pozwoliłyby określić na jakim etapie choroby należałoby rozpocząć działania prewencyjne, jaką powinny mieć formę oraz czy powinna ona różnić się w zależności od płci chorego. Wynikać to może z braku dostatecznej ilości badań poświęconych ocenie struktury i funkcji serca u dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę oraz braku wypracowania odpowiednich metod wczesnej prewencji. Dlatego celem pracy było porównanie wybranych parametrów echokardiograficznej oceny struktury i funkcji rozkurczowej/skurczowej lewej komory serca oraz niektórych parametrów spoczynkowego badania elektrokardiograficznego u chorych z cukrzyca typu 1 w okresie pokwitania i u zdrowych rówieśników. Podjęto także próbę analizy zależności tych parametrów u chorych na cukrzycę od czasu trwania, stopnia wyrównania metabolicznego oraz modelu leczenia cukrzycy, z uwzględnieniem różnic związanych z płcią. W tym celu u 60 chorych z cukrzycą typu 1 w wieku 14-17 lat, w co najmniej IV stopniu pokwitania wg Tannera oraz u ich 30 zdrowych rówieśników wykonano spoczynkowe badanie echokardiograficzne oraz elektrokardiograficzne. Takie ograniczenie wieku oraz oddzielne analizowanie wyników uzyskanych w grupie dziewcząt i chłopców, zastosowane po raz pierwszy w niniejszej pracy, pozwoliło na określenie funkcji

serca w jednorodnej grupie chorych z cukrzycą typu 1, w okresie pokwitania, szczególnie jak się wydaje sprzyjającym powstawaniu powikłań w układzie sercowo-naczyniowym z powodu fizjologicznej oporności na insulinę. Celem ograniczenia wpływu powikłań cukrzycy, innych chorób towarzyszących i stosowanych leków na uzyskane wyniki z badania wykluczono osoby z nadciśnieniem, stwierdzonymi powikłaniami cukrzycy i innymi przewlekłymi chorobami mogącymi negatywnie wpływać na układ krążenia. W analizie dotychczasowego przebiegu leczenia zwrócono uwagę na czas trwania choroby, zapotrzebowanie na insulinę oraz wyrównanie metaboliczne definiowane odsetkiem HbA1c. W analizie uwzględniono nie tylko ostatni wynik HbA1c, ale także średnie wartości z całego okresu leczenia oraz ostatnich dwóch lat poprzedzających badanie. Umożliwiło to próbę określenia trwałego bądź przemijającego charakteru stwierdzanych nieprawidłowości. Celem wyeliminowania wpływu chwilowych wahań glikemii na uzyskane wyniki przed przystąpieniem do wykonania badania elektrokardiograficznego i echokardiograficznego analizowano wartości glikemii z doby poprzedzającej oraz wykonywano oznaczenie glikemii glukometrem bezpośrednio przed badaniem. Wartości nieprawidłowe były podstawą do przesunięcia terminu badania. W celu jak największego zobiektywizowania uzyskanych wyników wszystkie badania echokardiograficzne były wykonywane przez tą samą osobę. Podjęto także próbę poszerzenia badania o analizę wyników spoczynkowego badania elektrokardiograficznego.

Uzyskane wyniki własne w całej grupie wskazują na brak znamiennych różnic w zakresie struktury oraz funkcji skurczowej serca pomiędzy chorymi z cukrzycą typu 1 a ich zdrowymi rówieśnikami. U chorych obojga płci nie

stwierdzono jawnych objawów zaburzeń w układzie sercowo-naczyniowym. Wykazano natomiast mieszczące się jeszcze w zakresie wartości prawidłowych, ale znamienne statystycznie zwiększenie średniej wartości czasu rozkurczu izowolumetrycznego (u obu płci: 0,06 vs 0,056 s, $p<0,05$). W zakresie innych parametrów oceny funkcji rozkurczowej odnoszących się do pozostałych faz napełniania komory u obu płci, także stwierdzono różnice na niekorzyść grupy z cukrzycą w porównaniu do grupy kontrolnej, jakkolwiek nie były one znamienne. Dotyczyło to średniej wartości fali E u dziewcząt oraz u chłopców (odpowiednio 99,67 vs 101,8 cm/s oraz 97,35 vs 104,9 cm/s), średniej wartości stosunku E/A u dziewcząt oraz u chłopców (1,7 vs 1,78 oraz 1,79 vs 2,0), fali A u dziewcząt oraz u chłopców (60,3 vs 58 cm/s oraz 56,12 vs 53,95 cm/s), a także czasu deceleracji u obu płci (odpowiednio 0,17 vs 0,15 s oraz 0,16 vs 0,15 s). Mogłoby to wskazywać na dyskretne upośledzenie funkcji rozkurczowej, zwłaszcza fazy biernego napełniania lewej komory serca u chorych z cukrzycą w wieku pokwitania niezależnie od płci. W odróżnieniu od rezultatów uzyskanych przez innych autorów, wyniki własne odnoszą się do stosunkowo jednorodnej pod względem wieku grupy chorych oraz uwzględniają różnice związane z płcią. Wykazane różnice są zatem prawdopodobnie konsekwencją zmian w układzie sercowo-naczyniowym spowodowanych cukrzycą, bowiem nie miały na nie wpływu płeć badanych, a co za tym idzie związane z nią odrębności w zakresie wartości wyników pomiarów antropometrycznych. Uzyskane rezultaty, zgodne z wynikami opublikowanymi przez innych autorów [2, 27, 55, 76, 91] wskazują na obecność wczesnych, jeszcze bezobjawowych cech upośledzenia relaksacji i podatności mięśnia sercowego u chorych na cukrzycę w okresie pokwitania, czego

konsekwencją mogłyby być stwierdzane u dorosłych chorych z cukrzycą nieprawidłowości zarówno w zakresie funkcji jak i struktury mięśnia sercowego. Jest to tym bardziej prawdopodobne, że u części spośród tych chorych występują objawy dysfunkcji mięśnia sercowego bez obecności dodatkowych, tradycyjnych czynników ryzyka takich jak nadciśnienie, zaburzenia gospodarki lipidowej czy miażdżyca tętnic wieńcowych [47]. Na wczesnych, bezobjawowych etapach rozwoju dysfunkcji serca u chorych na cukrzycę prawdopodobnie największe znaczenie mają zaburzenia funkcjonalne kardiomocytów związane z długotrwałym narażeniem na hiperglikemię, prowadzącą do zwiększonego wykorzystania glukozy jako substratu energetycznego, przy równoczesnym ograniczeniu zużycia FFA. Potwierdzają to wyniki badań własnych wskazujące na istotny wpływ długotrwałej hiperglikemii, definiowanej średnimi wartościami HbA1c z całego okresu leczenia oraz ostatnich dwóch lat przed badaniem, na występowanie niekorzystnych zmian w zakresie funkcji rozkurczowej serca. Analizując zachowanie się parametrów oceny funkcji serca za pomocą badania echokardiograficznego, w badaniach własnych nie wykazano zależności od stopnia wyrównania metabolicznego w ostatnich trzech miesiącach przed badaniem, co było zgodne z obserwacjami innych autorów [2, 91]. Postanowiono w związku z tym przeanalizować wpływ kontroli metabolicznej na budowę i funkcję serca w dłuższym okresie czasu. Analizie poddano okres ostatnich dwóch lat przed badaniem oraz cały okres leczenia. W grupie dziewcząt stwierdzono znamienny wpływ niezadowalającego wyrównania metabolicznego w całym okresie leczenia i dwóch ostatnich latach przed badaniem na wydłużenie czasem rozkurczu izowolumetrycznego ($r=0,42$ s i $r=0,46$ s, $p<0,05$) oraz niezadowalającego

wyrównania metabolicznego w dwóch ostatnich latach przed badaniem na zwiększenie wartości fali A (r=0,37 cm/s, p<0,05). W grupie chłopców natomiast na zwiększenie wartości fali A znamienny wpływ miało niezadowalające wyrównanie metaboliczne w całym okresie leczenia i dwóch ostatnich latach przed badaniem (r=0,48 cm/s, p<0,01 i r=0,45 cm/s, p<0,05). W grupie dziewcząt wykazano, że wzrost średniej wartości odsetka HbA1c z całego okresu leczenia oraz ostatnich dwóch lat poprzedzających badanie był związany ze zwiększeniem wymiaru tylnej ściany lewej komory w skurczu (odpowiednio r=0,45, r=0,41, p<0,05). Obserwacja ta pozostaje w zgodności z wynikami Vazeou i wsp., którzy wykazali słaby związek pomiędzy stwierdzonymi nieprawidłowościami a wyrównaniem metabolicznym w roku poprzedzającym badania, przy równoczesnym braku korelacji z ostatnim wynikiem HbA1c [100]. Wydaje się zatem, że zaburzenia funkcji serca, zwłaszcza rozkurczowej, mogą mieć charakter utrwalony i pozostają w ścisłym związku niezadowalającym wyrównaniem metabolicznym w trakcie całego okresu leczenia. Analogiczną zależność pomiędzy kontrolą glikemii w dłuższym okresie, a występowaniem i progresją powikłań mikroangiopatycznych wykazano w badaniu DCCT (*ang.* Diabetes Control and Complication Trial). Tym samym wydaje się, że jedynie poprawa kontroli metabolicznej w dłuższym, co najmniej kilkuletnim okresie czasu mogłaby pozytywnie wpłynąć na zahamowanie zmian prowadzących do rozkurczowej niewydolności serca [95]. W świetle dotychczas opublikowanych badań eksperymentalnych wydaje się, że przedstawione nieprawidłowości funkcji rozkurczowej, zależne od długotrwałej hiperglikemii, mogą wynikać między innymi z zaburzonego wewnątrzkomórkowego transportu jonów wapnia. To z kolei jest

najprawdopodobniej skutkiem nieprawidłowej ekspresji genów białek odpowiedzialnych za wewnątrzkomórkowy transport jonów wapnia, zwłaszcza reekspresji genów płodowych. Wykazano bowiem, że w kardiomiocytach chorego na cukrzycę dochodzi do zmniejszenia ilości i aktywności SERCA2A, najistotniejszej izoformy ATP-azy Ca^{2+}[34]. Na istotne znaczenie tego mechanizmu w rozwoju niewydolności mięśnia sercowego wskazuje korzystne zwiększenie ekspresji genów dla SERCA2A w modelach eksperymentalnych po zastosowaniu leków usprawniających przemiany energetyczne w kardiomiocytach, takich jak inhibitory beta-oksydacji FFA oraz inhibitory układu beta-adrenergicznego [11, 22, 18]. W odniesieniu do funkcji skurczowej serca wyniki badań własnych wskazują na brak różnic w zakresie ocenianych parametrów pomiędzy chorymi na cukrzycę w okresie pokwitania a ich zdrowymi rówieśnikami. Nie wykazano również wpływu na nie czasu trwania cukrzycy ani stopnia wyrównania metabolicznego w żadnym z analizowanych okresów leczenia. Wydaje się zatem, że długotrwała hiperglikemia, w początkowym okresie nie wpływa na osłabienie funkcji skurczowej serca, a nawet paradoksalnie oddziałuje na nią ochronnie. Mogłoby to mieć związek z nieprawidłowym pobudzeniem receptorów beta-adrenergicznych w kardiomiocytach poddanych długotrwałej hiperglikemii, które obserwuje się w modelach eksperymentalnych. Konsekwencją nieprawidłowej, nadmiernej stymulacji adrenergicznej jest zmniejszenie zużycia FFA i zwiększenie wykorzystania glukozy jako substratu energetycznego, co przypomina metabolizm mięśnia sercowego płodu. Reekspresja genów płodowych w odpowiedzi na długotrwałe narażenie na hiperglikemię oraz produkty przemiany FFA u chorych na cukrzycę pozwala na względnie długie utrzymanie prawidłowej funkcji

skurczowej serca, w dłuższym okresie czasu prowadzi jednak do akumulacji kardiotoksycznych FFA i rozwoju niewydolności skurczowej serca. Potwierdzają to badania eksperymentalne na zwierzęcych modelach cukrzycy, które wykazały obecność złogów lipidowych, zwiększonego stężenia ceramidów, markerów apoptozy oraz zaburzeń kurczliwości [7]. Poza zmianami funkcjonalnymi u chorych na cukrzycę obserwuje się także wtórne do hiperglikemii i insulinooporności zmiany w strukturze mięśnia sercowego. Czterokrotnemu przyspieszeniu ulega apoptoza kardiomiocytów, dziewięciokrotnie komórek endotelium a sześciokrotnie fibroblastów [29]. Przypuszcza się również, że nawet na wczesnym etapie choroby na skutek nieenzymatycznej glikacji dochodzi do zaburzenia struktury włókien kolagenowych, stanowiących szkielet mięśnia sercowego oraz powstawania nieprawidłowych wiązań krzyżowych [8, 12]. Na skutek zwiększonej aktywności metalloproteinaz oraz ich tkankowych inhibitorów zmniejszeniu ulega ilość włókien kolagenowych typu I i III, natomiast rośnie typu II, IV i V [70, 89]. Te nieprawidłowości potęgowane są przez wywołane dysfunkcją śródbłonka powtarzające się epizody niedokrwienia, prowadzące do zwiększenia przepuszczalności naczyń, obrzęku śródmiąższowego, a następnie włóknienia macierzy międzykomórkowej [18]. Prowadzi to początkowo do upośledzenia relaksacji i podatności, a następnie także kurczliwości mięśnia sercowego. Hiperglikemia odgrywa także znaczącą rolę w powstawaniu nieprawidłowości w zakresie białek kurczliwych. Uważa się, że może ona prowadzić między innymi do reekspresji genów białka kurczliwego α-aktyny, które normalnie nie występuje w mięśniu sercowym po urodzeniu, jest natomiast typowym białkiem kurczliwym mięśni szkieletowych [63]. Zaburzeniu ulega także struktura oraz funkcja troponiny

I, lekkich i ciężkich łańcuchów miozyny [85, 99]. Wyniki badań przeprowadzonych w ostatnich latach wskazują ponadto na znaczenie nieprawidłowego funkcjonowania osi renina-angiotensyna-aldosteron w powstawaniu i progresji zmian strukturalnych w sercu u chorych z cukrzycą, w podobnym mechanizmie jak ma to miejsce u chorych z nadciśnieniem. Wydają się to potwierdzać korzystne efekty w zakresie poprawy funkcji rozkurczowej serca po zastosowaniu inhibitorów konwertazy angiotensyny u chorych na cukrzycę [46]**.** Wyniki badań własnych wskazują nie tylko na różnice w zakresie funkcji rozkurczowej serca pomiędzy chorymi na cukrzycą a ich zdrowymi rówieśnikami, ale także na specyficzne odrębności związane z płcią. W grupie dziewcząt z cukrzycą wykazano większą zależność ocenianych parametrów od stopnia wyrównania metabolicznego w całym okresie leczenia oraz ostatnich dwóch latach przed badaniem (czas rozkurczu izowolumetrycznego, fala A), niż u chłopców (tylko fala A). Tylko u dziewcząt wykazano zależność wartości fali A od czasu trwania choroby ($r=0,46$, $p<0,01$), a także wartości fali A ($r=0,4$, $p<0,05$) i czasu rozkurczu izowolumetrycznego ($r=39$, $p<0,05$) od dobowego zapotrzebowania na insulinę. Także wyłącznie u dziewcząt stwierdzono korelację pomiędzy wyrównaniem metabolicznym w całym okresie choroby oraz ostatnich dwóch latach przed badaniem a wymiarem tylnej ściany lewej komory w skurczu (odpowiednio $r=0,45$, $r=0,41$, $p<0,05$). Etiologia odrębności związanych z płcią w zakresie czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego nie została dotychczas całkowicie wyjaśniona, pomimo iż od opublikowania wyników badania Framingham, które po raz pierwszy je udokumentowały, upłynęło ponad 25 lat. To największe populacyjne badanie wykazało, że cukrzyca niezależnie od innych, znanych czynników ryzyka,

u mężczyzn dwukrotnie, podczas gdy u kobiet aż pięciokrotnie, zwiększa ryzyko zachorowania na choroby układu krążenia [30, 47]. W odniesieniu do młodzieży i młodych dorosłych z cukrzycą typu 1 różnice w zakresie czynności rozkurczowej serca wykazali ostatnio Suys i wsp. [91], którzy jako pierwsi analizowali wartości parametrów oceny funkcji skurczowej i rozkurczowej serca z uwzględnieniem płci badanych. W badaniach własnych nie wykazano znamiennych statystycznie różnic pomiędzy dziewczętami a chłopcami z cukrzycą w odniesieniu do stopnia wyrównania metabolicznego definiowanego odsetkiem HbA1c, dobowego zapotrzebowania na insulinę ani modelu insulinoterapii. Tym samym sugerowane przez niektórych badaczy związki pomiędzy funkcją serca u dziewcząt i chłopców chorych na cukrzycę z różnicami w zakresie dobowego zapotrzebowania na insulinę oraz wyrównania metabolicznego nie znalazły potwierdzenia w wynikach badań własnych [91]. Pomimo braku znamiennej statystycznie różnicy w dobowym zapotrzebowaniu na insulinę pomiędzy dziewczętami a chłopcami, wydaje się jednak, że na stwierdzane w badaniach własnych różnice mógł mieć wpływ różny u obu płci stopień wrażliwości na insulinę, zależny od znamiennych statystycznie, związanych z płcią wskaźników BMI SDS i obwodu pasa SDS. Istotne znaczenie miały najprawdopodobniej warunkowane płcią genetyczne różnice w zakresie insulinooporności. Za tą tezą przemawiają wyniki badania populacyjnego, przeprowadzonego wśród zdrowych pięciolatków, które wykazały, że nawet u dziewcząt przed okresem pokwitania wrażliwość na insulinę, oceniana za pomocą wskaźnika HOMA-IR, jest o około 35% mniejsza niż u chłopców. Mogłoby to po części wynikać ze znamiennie niższego wskaźnika beztłuszczowej masy ciała u dziewcząt niż u chłopców, pomimo braku różnic w zakresie BMI SDS.

Decydującym jednak czynnikiem wpływającym na związane z płcią różnice w zakresie wrażliwości na insulinę ma prawdopodobnie znamiennie niższe u dziewcząt niż u chłopców stężenia białka wiążącego hormony płciowe (*ang.* Sex Hormone Binding Protein, SHBG) [59]. Jak wykazano u dorosłych kobiet, stężenie SHBG wykazuje bowiem bardzo silną ujemną korelacją z nasileniem insulinooporności [41, 51, 90]. Za tym ostatnim mechanizmem przemawiają także wyniki uzyskane przez Arslanian i wsp. , którzy jakkolwiek na małej grupie chorych wykazali, że dziewczęta z cukrzycą typu 1 w wieku pokwitania cechują się znamiennie niższą wrażliwością na insulinę niż chłopcy w wieku pokwitania [5]. Geneza tego zjawiska nadal pozostaje niewyjaśniona. Sugeruje się jednak ostatnio, że insulinooporność może być warunkowana czynnością genów sprzężonych z płcią, które miałyby odgrywać rolę regulatorową już od okresu prenatalnego. Wymaga to jednak dalszych badań [59].

Poza zmianami w zakresie funkcji, mikrostruktury i makrostruktury mięśnia sercowego na wystąpienie, a następnie pogłębienie objawów niewydolności krążenia istotnie wpływają zaburzenia o typie neuropatii wegetatywnej. Zaburzenie równowagi pomiędzy współczulną a przywspółczulną komponentą autonomicznego układu nerwowego wydaje się być wiodącym czynnikiem powodującym przejście od niedomogi do niewydolności serca u chorych na cukrzycę, co jest znane z literatury jako „from ailing to failing" [89]. U chorych na cukrzycę typu 1 zaburzenia te są konsekwencją wspólnego oddziaływania czynników metabolicznych, naczyniowych oraz immunologicznych. Głównym potencjalnym mechanizmem odpowiedzialnym za uszkodzenie funkcji neuronów układu wegetatywnego jest nagromadzenie sorbitolu na skutek nadmiernej aktywacji szlaku

poilowego, co prowadzi do zmniejszenia aktywności pompy sodowo-potasowej zależnej od ATP, a w konsekwencji do spowolnienia przewodnictwa nerwowego. Pogłębia to osłabiona na skutek wywołanych hiperglikemią zmian w ośrodkowym układzie nerwowym impulsacja z nerwu błędnego. Dysfunkcję neuronów nasila także okołonaczyniowe i śródmiąższowe pogrubienie błony podstawnej naczyń krwionośnych, a co za tym idzie niedokrwienie włókien nerwowych. Ponadto u ponad 25% chorych z cukrzycą typu 1 stwierdza się obecność autoprzeciwciał przeciw zwojom układu autonomicznego, specyficznych dla kardioneuropatii cukrzycowej, co dodatkowo potęguje progresję zmian w układzie krążenia. Chociaż nie wykazano dotychczas bezpośredniego związku pomiędzy zaburzeniem równowagi pomiędzy współczulną a przywspółczulną komponentą układu autonomicznego a wzrostem ryzyka wystąpienia nagłego zgonu sercowego, to liczne dowody pośrednie wskazują na istnienie takiej zależności [50, 60]. Wyniki własne wskazują jednoznacznie na występowanie różnic w zakresie częstości rytmu serca pomiędzy chorymi na cukrzycę a ich zdrowymi rówieśnikami (84,2 vs 75,9 /min u dziewcząt, $p<0,05$ oraz 76 vs 75 /min. u chłopców). U chłopców wraz z wydłużaniem się czasu trwania cukrzycy stwierdzono znamienny wzrost częstości rytmu serca (<1 roku: 61,7 /min, 1-5 lat: 71,1 /min, >5 lat:78,4 /min). Wykazano także korelację tego parametru ze średnią wartością odsetka HbA1c z całego okresu leczenia ($r=0,38$, $p<0,05$). Jakkolwiek podobnej korelacji nie uzyskano w odniesieniu do dziewcząt, to stwierdzono u nich znamienną różnicę w zakresie częstości rytmu serca pomiędzy grupami o zadowalającej i niezadowalającej kontroli metabolicznej w trakcie całego okresu leczenia (80,4 vs 88/min, $p<0,05$). Wskazuje to na charakterystyczną dla neuropatii wegetatywnej przewagę układu

współczulnego u chorych z cukrzycą, pogłębiającą się wraz z czasem trwania choroby, jak również gorszym wyrównaniem metabolicznym. Wydaje się zatem, że opisywana u długo chorujących na cukrzycę tachykardia spoczynkowa i zmniejszenie zdolności adaptacji do wysiłku fizycznego ma swój początek, już wczesnym okresie choroby. Wyniki badań własnych wykazały ponadto znamienne wydłużenie skorygowanego odstępu QT w grupach chorych dziewcząt i chłopców w porównaniu z grupą kontrolną (odpowiednio 0,4 vs 0,36 s, $p<0,01$ oraz 0,39 vs 0,35 s, $p<0,01$). Nie wykazano natomiast istotnego wpływu czasu trwania choroby na wartość QTc. Biorąc pod uwagę znamienne statystycznie różnice w zakresie tego parametru pomiędzy wszystkimi chorymi, zarówno z krótkim, jak i długim czasem trwania cukrzycy, a grupą kontrolną, wydaje się, że pierwsze zmiany o typie neuropatii wegetatywnej występują wcześniej niż po pięciu latach od zachorowania, jak podaje się w piśmiennictwie [99]. Potwierdzają to wyniki badania przeprowadzonego u dorosłych chorych z cukrzycą, które wykazały, że ocena czasu QTc jest dobrym testem przesiewowym w kierunku sercowej neuropatii autonomicznej, chociaż nie koreluje ze stopniem jej nasilenia [50]. O ile dysfunkcja rozkurczowa serca wydaje się być skutkiem przewlekłego niewyrównania metabolicznego, o tyle zmiany QTc obserwowane są wcześniej. Przemawia za tym wykazana w badaniach własnych znamienna zależność pomiędzy czasem QTc a ostatnim wynikiem oznaczenia HbA1c, odzwierciedlającym wyrównanie metaboliczne w trzech ostatnich miesiącach przed badaniem, przy równoczesnym braku korelacji z wyrównaniem metabolicznym w całym okresie leczenia oraz czasem trwania choroby. Jest to obserwacja zgodna z wynikami badań innych autorów sugerującymi, że na czas odstępu QTc mogą istotnie wpływać nawet

krótkotrwałe, okołodobowe wahania glikemii [60]. Wydaje się, że wydłużenie QTc u młodzieży leczonej intensywną insulinoterapią, może byś ściśle związane z okresowym obniżaniem się stężenia potasu w płynie zewnątrzkomórkowym, które może być wynikiem często nieuświadomionych hipoglikemii, występujących najczęściej w godzinach nocnych. Na taki mechanizm zmian długości QTc mógłby wskazywać wykazany przez Murphy'ego i wsp. silny związek pomiędzy wydłużeniem QTc a nieuświadomionymi, nocnymi hipoglikemiami z towarzyszącym obniżeniem stężenia potasu w surowicy u nastolatków z cukrzycą. Wydłużenie odstępu QTc znamiennie sprzyja występowaniu niebezpiecznych arytmii komorowych, zwiększając ryzyko „nagłego zgonu sercowego". Tak więc pomiar odstępu QTc, poza znaczeniem we wczesnej diagnostyce neuropatii cukrzycowej odgrywaistotną rolę w profilaktyce powikłań związanych z jego wydłużeniem.

W badaniach własnych wykazano, że chorzy na cukrzycę w okresie pokwitania są grupą predysponowaną do występowania dyskretnych zaburzeń w zakresie funkcji rozkurczowej serca. Wykazano również, że nawet dobre wyrównanie metaboliczne nie likwiduje całkowicie ryzyka wystąpienia powikłań cukrzycy, pozwala natomiast opóźnić ich rozwój. Wydaje się ponadto, że krótkotrwała poprawa wyrównania metabolicznego nie powoduje odwrócenia już istniejących, utrwalonych zmian funkcjonalnych i strukturalnych. Może jednak przynieść korzystne rezultaty w zakresie poprawy funkcji autonomicznego układu nerwowego. Wyniki te mogą mieć istotne znaczenie dla prewencji i prognozowania wynikających z zaburzeń metabolicznych w przebiegu cukrzycy chorób serca u dzieci i młodzieży. Wskazują one, że tak jak w przypadku innych przewlekłych powikłań cukrzycy, kluczowe

znaczenie w zapobieganiu i opóźnianiu wystąpienia zmian w zakresie funkcji rozkurczowej serca ma utrzymanie prawidłowego wyrównania metabolicznego, niezależnie od zastosowanego modelu insulinoterapii.

IX. WNIOSKI

1. U chorych z cukrzycą typu 1 w wieku pokwitania, bez klinicznych objawów niewydolności serca, niezależnie od płci, stwierdza się rozpoczynające się upośledzenie funkcji rozkurczowej lewej komory. Funkcja skurczowa lewej komory jest u tych chorych prawidłowa.

2. Jednym z pierwszych wskaźników niekorzystnych zmian w autonomicznym układzie nerwowym u chorych z cukrzycą w wieku pokwitania są tachykardia oraz wydłużenie QTc w zapisie EKG, stwierdzane niezależnie od płci oraz czasu trwania choroby. Na tym etapie zmian normalizacja tych zjawisk jest możliwa po uzyskaniu poprawy kontroli metabolicznej już w krótkim, trzymiesięcznym okresie czasu.

3. Dysfunkcja rozkurczowa lewej komory u dziewcząt zależy od stopnia insulinooporności oraz od czasu trwania cukrzycy, a u chłopców od stopnia wyrównania metabolicznego w długim okresie obserwacji.

4. Zmiany przerostowe w zakresie tylnej ściany lewej komory stwierdzane u dziewcząt z cukrzycą typu 1 zależą od stopnia wyrównania metabolicznego ale w dłuższym, co najmniej 2-letnim okresie. U obu płci morfologia ścian i funkcja lewej komory serca nie zależą ani od wartości BMI SDS, ani od stosowanego modelu insulinoterapii.

X. STRESZCZENIE

Cukrzyca jest uogólnionym, złożonym zaburzeniem metabolizmu, które upośledza funkcjonowanie wszystkich narządów i układów, a w szczególności serca i układu krążenia. Kluczowe znaczenie dla rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych w przebiegu cukrzycy mają hiperglikemia oraz insulinooporność, które doprowadzają do desynchronizacji sprzężenia elektryczno-mechanicznego w kardiomiocytach, zmiany w zakresie składu i objętości macierzy pozakomórkowej oraz nasilenia apoptozy komórek mięśnia sercowego. Skutkiem tego może być wystąpienie u młodych osób z cukrzycą różnego stopnia zaburzeń w zakresie układu sercowo-naczyniowego, od subklinicznej dysfunkcji mięśnia sercowego i bezobjawowego uszkodzenia naczyń krwionośnych, do jawnego upośledzenia funkcji rozkurczowej i skurczowej serca oraz mikro- i makroangiopatii, a także neuropatii wegetatywnej, odpowiedzialnych za występowanie tak zwanej kardiomiopatii cukrzycowej. Zaburzenia te mogą być ponadto potęgowane przez niekorzystne oddziaływanie czynników hormonalnych w okresie pokwitania.

Niniejsza praca jest pierwszą kompleksową analizą porównawczą echokardiograficznej oceny budowy i funkcji rozkurczowej jak i skurczowej lewej komory, a także elektrokardiograficznej czasu trwania potencjałów czynnościowych mięśnia komór serca przeprowadzoną u 60 chorych (30 dziewcząt oraz 30 chłopców) z cukrzyca typu 1 w wieku (14-17 lat) w odniesieniu do równoważnej wiekowo 30-osobowej (15 dziewcząt, 15

chłopców) grupy kontrolnej. Badania te są pionierskimi w Polsce, obok nielicznych i często sprzecznych w wynikach badań światowych, w których wykorzystywano tylko jedną z wymienionych metod oraz tylko niektórych z zastosowanych w pracy własnej wskaźników oceny funkcji serca. O oryginalności pracy własnej świadczy ponadto ograniczenie wieku badanych do okresu pokwitania, przeprowadzenie analizy porównawczej osobno dla obu płci oraz odniesienie wyników badań nie tylko do stopnia wyrównania metabolicznego w krótkim (3-miesięcznym), ale także długim (kilkuletnim) okresie czasu. U chorych z cukrzycą, niezależnie od płci, wykazano znamienne zwiększenie wartości czasu rozkurczu izowolumetrycznego (IRT) w porównaniu do zdrowej grupy kontrolnej (0,06 vs 0,056 s, $p<0,05$), jak również niezamienne zwiększenie wartości fali A (odpowiednio u dziewcząt oraz chłopców: 60,3 vs 58 cm/s oraz 56,12 vs 53,95 cm/s), czasu deceleracji (0,17 vs 0,15 s oraz 0,16 vs 0,15 s), a także zmniejszenie wartości fali E (99,67 vs 101,8 cm/s oraz 97,35 vs 104,9 cm/s) i stosunku E/A (1,7 vs 1,78 oraz 1,79 vs 2,0). Nie obserwowano zaburzeń funkcji skurczowej serca. Sugerowało to rozpoczynające się u tych chorych upośledzenie funkcji rozkurczowej lewej komory spowodowane cukrzycą, bowiem na stopień tego zaburzenia nie miały wpływu ani stan odżywienia ani płeć chorych. Upośledzenie rozkurczu lewej komory było natomiast zależne, co wykazano u dziewcząt z cukrzycą typu 1 w wieku pokwitania, od stopnia insulinooporności wyrażonej wzrostem dobowego zapotrzebowania na insulinę oraz od czasu trwania choroby. Na tą pierwszą zależność wskazała dodatnia korelacja pomiędzy wartościami IRT ($r=0,39$, $p<0,05$) oraz fali A ($r=0,4$, $p<0,05$) a dobowym zapotrzebowaniem na insulinę,

na drugą korelacja pomiędzy średnią wartością fali A a czasem trwania cukrzycy ($r=0,46$, $p<0,01$). U chłopców nie obserwowano tych zależności, ale z kolei wskazano na wpływ wyrównania metabolicznego w długim okresie czasu na funkcję rozkurczową serca [korelacja pomiędzy wartością fali A średnią wartością HbA1c z okresu dwóch ostatnich lat przed badaniem ($r=0,37$, $p<0,05$)]. Co więcej, upośledzenie funkcji rozkurczowej lewej komory w grupie chorych dziewcząt miało swoje odzwierciedlenie w zależnym od gorszego wyrównania metabolicznego w dłuższym, co najmniej dwuletnim okresie czasu zwiększeniu wymiaru ściany tylnej w skurczu ($r=0,45$, $r=0,41$, $p<0,05$). Na stwierdzone różnice w funkcji i morfologii serca u chłopców i dziewcząt wpływ mogły mieć czynniki genetyczne oraz związane z płcią różnice w zakresie wrażliwości na insulinę, na co także wskazują dane z piśmiennictwa dotyczące bardziej nasilonych zmian w układzie krążenia u kobiet niż u mężczyzn z cukrzycą typu 1. Na dodatkowy udział komponenty wegetatywnej w czynnościowych zaburzeniach u chorych obu płci z cukrzycą typu 1 w okresie pokwitania wskazuje stwierdzone u nich przyspieszenie rytmu serca oraz wydłużenie czasu QTc, w porównaniu do grupy kontrolnej (0,4 vs 0,36 s, $p<0,01$ u dziewcząt; 0,39 vs 0,35 s, $p<0,01$ u chłopców) które jest znanym czynnikiem ryzyka nagłych zgonów sercowych. Brak zależności tych zaburzeń od czasu trwania choroby i stopnia wieloletniego wyrównania metabolicznego, przy jednoczesnej korelacji ze stopniem wyrównania metabolicznego w ostatnim 3-miesięcznym okresie leczenia ($r=0,39$ u dziewcząt, $r=0,4$ u chłopców, $p<0,05$), wskazują na odwracalny charakter zmian i możliwość korzystnego wpływu nawet doraźnej poprawy kontroli metabolicznej.

Wykazane zmiany w sercu chorych z cukrzycą typu 1 w okresie pokwitania, jakkolwiek nie wywołują jeszcze jawnych objawów dysfunkcji układu krążenia, to jednak wskazują jednoznacznie, na wczesną manifestację kardiomiopatii cukrzycowej, która w późniejszym wieku jest główną przyczyną chorobowości i śmiertelności tych chorych. Tym samym obserwacje te, wraz z próba powiązania poszczególnych zaburzeń ze znanymi mechanizmami odpowiedzialnymi za rozwój kardiomiopatii cukrzycowej, mogą rzucać nowe światło na zrozumienie istoty tej patologii. Mogą mieć znaczenie dla prognozowania wystąpienia kolejnych komponent tego zaburzenia u poszczególnych chorych z cukrzycą typu 1 oraz wskazują na konieczność udoskonalenia metod wczesnej prewencji.

XI. ABSTRACT

Diabetes mellitus is a generalized and complex metabolism disorder that impairs the function of all organs and systems, particularly the heart and the circulatory system. The most important factors for cardiovascular complications development in diabetes are hyperglycemia and insulin resistance that cause de-synchronisaton of the electo-mechanical coupling in cardiomyocytes, change the composition and the volume of extracellular matrix as well as intensify apoptosis of cardiomyocytes. As consequence there are disorders in the cardiovascular system, from subclinical dysfunction of the myocardium and asymptomatic damage of the blood vessels, to symptomatic dysfunction of diastolic and systolic function of the heart as well as micro - and macroangiopathy, and also the autonomic neuropathy, that is responsible for so called diabetic cardiomyopathy in young with diabetes. These disorders may be intensified by unfavorably influence of the hormons during puberty.

The present paper is the first attempt at such a comprehensive analysis of the echocardiographic evaluation of the structure and the diastolic/systolic function of the left ventricle, as well as electrocardiographic evaluation of the time of the myocardium functional potential performed in 60 persons (30 girls, 30 boys) with type 1 diabetes mellitus in age (14-17 years) in reference to 30 persons (15 girls, 15 boys) of the control group. This study has a pioneer character in Polish medical lierature, while in the world there are few studies, conflicting in results, describing only one of presented in present paper methods as well as evaluating only few markers of the cardiac function. The limitation of the age to the period

of puberty, separate analysis for both sexes as well as the analysis of results in reference not only to degree of the metabolic control in short (3 months), but also - long (several years) period of time are evidences for the originality of the present paper. In diabetic patients, independently from sex, there was statistically significant extension of the isovolumetric relaxation time (IRT) in comparison to healthy control group (0,06 vs 0,056 s, $p < 0,05$), as well as not statistically significant increase of the A wave value (accordingly in girls and in boys: 60,3 vs 58 cm/s and 56,12 vs 53,95 cm/s), deceleration time (0,17 vs 0,15 s and 0,16 vs 0,15 s) and decrease of the E wave value (99,67 vs 101,8 cm/s and 97,35 vs 104,9 cm/s) and E/A (1,7 vs 1,78 and 1,79 vs 2,0). There was no systolic function disorders. That suggested beginning of diastolic dysfunction of left ventricle caused by diabetes, while the degree of the disorders were not influenced by the nutritional status nor sex. However the diastolic dysfunction of left ventricle was dependent from the degree of insulin resistance, expressed by the increase of daily insulin dose, as well as from disease duration, what had been showed in girls with type 1 diabetes mellitus in age of puberty. There was a positive correlation of the IRT ($r = 0,39$, $p < 0,05$) as well as the wave A ($r = 0,4$, $p < 0,05$) and the daily insulin dose, and a correlation of wave A and the time of diabetes duration ($r = 0,46$, $p < 0,01$). Such dependences were not observed in boys, but there was an influence of metabolic control status in long period of time on diastolic function of heart [the correlation of value of wave A and the average the value HbA1c with period two last years before investigation ($r = 0,37$, $p < 0,05$)]. What more, the diastolic dysfunction of the left ventricle in girls with diabetes has reflection in the enlargement of the left ventricle posterior wall

in systole, that was dependent on unsatisfactory metabolic control in longer, at least two years, period of time (the $r = 0,45$, $r = 0,41$, $p < 0,05$). The differences in function and the morphology of the heart between boys and girls may be dependent on the genetic factors as well as the connected with sex differences in range of sensibility to insulin. That may be confirmed by known from literature fact, that in women changes in circulatory system are more intensified than in men with type 1 diabetes mellitus. The additional influence of the autonomic component on functional disorders development in patients with type 1 diabetes mellitus in both sexes, during the puberty is indicated by the acceleration of the heart rhythm as well as extension of the QTc, in comparison to the control group (0,4 vs 0,36 s, $p < 0,01$ in girls; 0,39 vs 0,35 s, $p < 0,01$ in boys), which is a well known risk factor of sudden cardiac death. Lack of dependence of these disorders from the diabetes duration time and the long-term metabolic control, and simultaneous correlation with the short-term (3 months) metabolic control ($r = 0,39$ in girls, $r = 0,4$ in boys, $p < 0,05$), indicate reversible character of changes and the possibility of profitable influence of even temporary improvement of the metabolic control.

However revealed changes in the heart in patients with type 1 diabetes mellitus during puberty do not cause symptomathic dysfunction of the circulation, they are early demonstration of the diabetic cardiomyopathy, which is the main cause of the morbidity and mortality in later age. The same these observations, together with the attempt of connection of individual disorders with well-known responsible mechanisms for development of diabetic cardiomyopathy, can lead to understanding of this pathology. That may be important for the prognosis of the

next component of this disorder at individual diabetic patients as well as for the improvement of the early prevention methods.

XII. PIŚMIENNICTWO

1. Acerini C.L., Cheetham T.D., Edge J.A., Dunger D.B.: Both insulin sensitivity and insulin clearance in children and young adults with (insulin-dependent) diabetes vary with growth hormone concentrations and with age. Diabetologia, 2000, 43:61-68

2. Adal E., Koyuncu G., Aydin A. i wsp.: Asymptomatic cardiomyopathy in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: association of echocardiographic indicators with duration of diabetes mellitus and metabolic parameters. J. Ped. Endo. Metab., 2006, 19: 713-726

3. Allard M.F., Schonekess B.O, Henning S.L. i wsp.: Contribution of oxidative metabolism and glycolysis to ATP production in hypertrophied hearts. Am. J. Physiol., 1994, 267:H742-H750

4. Amiel S. A., Sherwin R. S., Simonson D. C. i wsp.: Impaired insulin action in puberty: A contributing factor to poor glycemic control in adolescents with diabetes. NEJM, 1986, 315: 215-219

5. Arslanian S.A., Heil B.V., Becker D.J. i wsp.: Sexual dimorphism in insulin sensitivity in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. J. Clin Endocrinol. Metab., 1991, 72:920-926

6. Avogaro L., deKreutzenberg S.V., Negut C. i wsp.: Diabetic cardiomiopathy: a metabolic perspective. Am. J. Cardiol., 2004, 93, Supl.: 13A-16A

7. Bell D.S.H.: Heart failure. The frequent, forgotten, and often fatal complication of diabetes. Diabetes Care, 2003, 26:2433-2441

8. Berg T.J., Snorgaard O., Faber J. i wsp.: Serum levels of advanced glycation end product are associated with left ventricular diastolic function in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care, 1999, 22(7):1186-1190

9. Borow K.W., Jaspan J.B., Williams K.A. i wsp.: Myocardial mechanics in young adult patients with diabetes mellitus –effect of altered load, inotropic state and dynamic exercise. J. Am. Coll. Cardiol., 1990, 7:1508-1517

10. Bravenboer B., Hendriksen P., Oey L. i wsp: Is the corrected QT interval a reliable indicator of the severity of diabetic autonomic neuropathy? Diabetes Care, 1993, 9:1249

11. Bristow M.: Etomoxir: a new approach to treatment of chronic heart failure. Lancet, 2000, 356:1621-1622

12. Brownlee M., Cerami A., Vlassara H.: Advanced glycosylation end products in tissiue and the biochemical basis of diabetic complications. NEJM, 1988, 318:1315-1321

13. Casis O., Echevarria E.: Diabetic cardiomyopathy: electromechanical cellular alterations. Curr. Vasc. Pharmacol., 2004, 2:237-248

14. Cheung A.T., Price A.R., Duong P.L. i wsp..: Microvascular abnormalities in pediatric diabetic patients. Microvasc. Res., 2002, 63: 252-258

15. Chiarelli F., Mohn A.: Angiopathy in children with diabetes. Minerva Pediatr., 2002, 54: 187-201

16. Clark C.M., Lee D.A.: Prevention and treatment of the complications of diabetes mellitus. NEJM, 1995, 332:1210-1217

17. Craig M.E., Hattersley A., Donaghue K.: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006–2007. Definition, epidemiology and classification. Pediatric Diabetes 2006, 7: 343–351

18. Czarncka D., Zabojszcz M.: Niewydolność serca a cukrzyca. W: Tendera M., Kawecka-Jaszcz K., Czarnecka D. red.: : Cukrzyca i serce. Gdańsk, Via Medica, 2004, s.: 63-86

19. Dahl-Jorgensen K., Larsen J.R., Hanssen K.F.: Atherosclerosis In childhood and adolescent type 1 diabetes. Early disease, early treatment. Diabetologia, 2005, 48:1445-1453

20. Dorman J.S., LaPorte R.E., Kuller L.H. i wsp.: The Pittsburgh insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) morbidity and mortality study. Mortality results. Diabetes, 1984, 33:271-276

21. Edge J.A., Dunger D.B., Matthews D.R. i wsp.: Increased overnight growth hormone concentration in diabetes corr with normal adolescents. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1991, 72:277-282

22. Eichhorn E.J., Bristov M.R.: Medical therapy can improve the biological properties of the chronically failing heart: a new era in the treatment of heart failure. Circulation, 1996, 94:2285-2296

23. Elhadd T.A., Khan F., Kirk G. i wsp.: Influence of puberty on endothelial dysfuncyion and oxidative stress in young patients with Type 1 diabetes. Diabetes Care, 1998, 21:1990-1996

24. Erciyas F., Taneli F., Arslan B., Uslu Y.: Glycemic control, oxidative stress, and lipid profilein children with Type 1 diabetes mellitus. Arch. Med. Res., 2004, 35:134-140

25. Ewing D.J., Boland O., Neilson J.M. i wsp.: Autonomic neuropathy QT interval lengthening and unexpected death in male diabetic patients. Diabetologia, 1991, 34:182

26. Ewing D.J., Neilson J.M.: QT interval length and diabetic autonomic neuropathy. Diabet. Med., 1990, 7:23

27. Fraser G.E., Luke R., Thompson S. i wsp.: Comparison of echocardiographic variabiles between type 1 diabetes and normal controls. Am. J. Cardiol., 1995, 75:141-145

28. Friedman N.E., Levitsky L.L. Edidin D.V. i wsp.: Echocardiographic evidence for impared myocardial performance in children with type 1 diabetes mellitus. Am. J. Med., 1982, 73:846-850

29. Fruscati A., Kajstura J., Chimenti C. i wsp.: Myocardial cell death in human diabetes. Circ. Res., 2000, 87:1123-1132

30. Galderisi M., Anderson K.M., Wilson P.W., Levy D.: Echocardiographic evidence for the existence of a distinct diabetic cardiomyopathy (the Framingham Heart Study). Am. J. Cardiol., 1991, 68:85-89

31. Galer A., Mulle G., Schinzel R. i wsp.: Impact of Metabolic Control and Serum Lipids on the Concentration of Advanced Glycation End Products in the Serum of Children and Adolescents With Type 1 Diabetes, as Determined by Fluorescence Spectroscopy and Ne-(Carboxymethyl) Lysine ELISA. Diabetes Care, 2003, 26(9):2609-2615

32. Goetzsche O., Sorensen K., McIntyre B., Henningsen P.: Reduced left ventricular afterload and increased contractility in children with insulin-dependent diabetes mellitus: an M-mode and Doppler echocardiogaphic evaluation of left ventricular diastolic and systolic function. Pediatr. Cardiol., 1991, 12:69-73

33. Gołąb S., Chrzanowska M., red.: Dziecko Krakowskie 2000. Poziom rozwoju biologicznego dzieci i młodzieży Miasta Krakowa. Kraków 2002

34. Golfman L., Dixon I.M., Takeda N. i wsp.: Differential changes in cardiac myofibrillar and sarcoplasmatic reticular gene expression in alloxan-induced diabetes. Moll. Cell. Biochem., 1999, 200:15-25

35. Gu K., Cowie C.C., Harris M.I.: Mortality in Adults With and Without Diabetes in a National Cohort of the U.S.Population, 1971–1993. Diabetes Care, 1998, 7 :1138-1145
36. Haffner S.J., Cassells H.: Hyperglycemia as a cardiovascular risk factor. Am. J. Med., 2003, 115, Supl. 8A: 6S-11S
37. Hausdorf G., Rieger U., Koepp P.: Cardiomiopathy in childhood diabetes mellitus: incidence, time at onset, and relation to metabolic control. Int. J. Cardiol., 1988, 19:225-236
38. Hoffman R.P., Vicini P., Sivitz W.I., Cobelli C.: Pubertal adolescent male-female differences in insulin sensitivity and glucose effective determined by the one compartment minimal model. Pediatr. Res., 2000, 48:384-388
39. Jarvisalo M.J., Raitakari M., Toikka J.O.: Endothelial dysfunction and increased arterial intima-media thickness in children with type 1 diabetes. Circulation, 2004, 109:1750-1755
40. Jarvisalo M.J.,Jartti L., Nanto-Salonen K. i wsp.: Increased aortic intima-media thickness: a marker of preclinical atherosclerosis in high-risk children. Circulation, 2001, 104: 2943-2947
41. Jayagopal V., Kilpatrick E.S., Jennings P.E., Hepburn D.A., Atkin S.L.: The biological variation of testosterone and sex hormone-binding globulin (SHBG) in polycystic ovarian syndrome: implications for SHBG as a surrogate marker of insulin resistance. J. Clin. Endocrinol. Metab., 2003, 88:1528-1533
42. Joner G., Patrick S.: The mortality of children with type 1 (insulin dependent diabetes mellitus in Norway 1973-1988. Diabetologia, 1991, 34:29-32

43. Juhasz M., Silberbauer K., Ohrenberger G., Winhofer G.: Left ventricular function in young type 1 diabetic patients: a Doppler echocardiographic study. Wien. Klin. Wochenschr., 1990,102:70-74
44. Kaczmarski M.: Semiotyka i ocena rozwoju dziecka. W: Dobrzańska A., Ryżko J.: Pediatria. Wrocław Urban & Partner 2005, s.3-46
45. Kahn J., Sisson J., Vinik A.: QT interval prolongation and sudden cardiac death in diabetic autonomic neuropathy. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1987, 64:751
46. Kalantarinia K., Okusa M.D.: The renin-angiotensin system and it's blockade in diabetic renal and cardiovascular disease. Curr. Diab. Rep. 2006, 6:8-16.
47. Kannel W.B., McGee D.L.: Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham study. JAMA, 1979, 24: 2035–2038
48. Kimball T.R., Daniels S.R., Khoury P.R. i wsp.: Cardiovascular status In Young patients with insulin-dependent diabetes mellitus. Circulation, 1994, 90:357-361
49. King L.M., Opie L.H.: Glucose delivery is a major determinant of glucose utilisation in the ischemic myocardium with a residual coronary flow. Cardiovas. Res., 1988, 39:381-392
50. Klupa T., Mroczek T., Galicka-Latała D. i wsp.: Skorygowany odstęp QT a neuropatia cukrzycowa układu sercowo-naczyniowego. Przegl. Lek., 1995, 52(12):583-587
51. Kosmala W., O'Moore Sullivan T., Plaksej R.: Subclinical Impairment of Left Ventricular Function in Young Obese Women: Contributions of

Polycystic Ovary Disease and Insulin Resistance. J. Clin. Endocrinol. Metab., 2008,93(10):3748-54

52. Ladadidi Z., Goldstein D., England J.: High prevalence of cardiomiopathy in young diabetics. Diabetologia, 1981, 30, Supl. 1: Abstr 13

53. Larsen J., Brekke M., Sandvik L. i wsp.: Silent coronary atheromatosis in type 1 diabetic patients and its relation to long-term glycemic control. Diabetes, 2002, 51:2637-2641

54. Larsen J., Brekke M., Tsunoda T. i wsp.: Type 1 diabetes mellitus patients without symptoms of coronary disease have more advanced coronary atheromatosis than age and sex matched controls. Diabetes 2004, Supl. 1: A78

55. Lo S.S.S., Leslie R.D.G., Sutton M.S.J.: Effects of type 1 diabetes mellitus on cardiac function, a study of monozygotic twins. Br. Heart J., 1995, 73:450-455

56. Marshall W. A., Tanner J. M.: Variations in the pattern of pubertal changes in girls. Arch. Dis. Child., 1969, 44:291-303

57. Marshall W. A., Tanner J. M.: Variations in the pattern of pubertal changes in boys. Arch. Dis. Child., 1970, 45: 13-23

58. Morrish N.J., Wang S.L., Stevens L.K. i wsp.: Mortality and causes of that in the WHO multinational study of vascular disease in diabetes. Diabetologia, 2001, 44, Supl. 2:S14-S21

59. Murphy M.J., Metcalf B.S., Voss L.D. i wsp.: Girls are five more insulin resistsnt than boys: The programming hypotheses revisited – The Early Bird Study (EarlyBird 6). Pediatrics, 2004, 113:82-86

60. Murphy N.P, Ford-Adams M.E., Ong K.K., i wsp.: Prolonged cardiac repolarisation during spontaneous nocturnal hypoglycaemia in children and adolescents with type 1 diabetes. Diabetologia, 2004, 47:1940-1947

61. Nakamura Y., Horii Y., Nishino T. i wsp.: Immunohisochemical localization of advanced glycosylation end products (AGEs) in coronary atheroma and cardiac tissue in diabetes mellitus. Am. J. Phatol., 1993, 143:1649-1656

62. Nathan D.M.: Long-term complications of diabetes mellitus. NEJM, 1995, 328:1676-1685

63. Ojamaa K., Samarel A.M., Klein I.: Identyfication of a contractile-responsive element in the cardiac alpha-myosin heavy chain gene. J. Biol. Chem., 1995, 270: 31 276-31 281

64. Olivier M.F., Opie L.H.: Effects of glucose and fatty acids on myocardial ischaemia and arrhythmias. Lancet, 1994, 343:155-158

65. Ong J., Sarma J., Venkataraman K. i wsp.: Circadian rythmicity of heart rate and QTc interwal in diabetic autonomic neuropathy: implications for the mechanism of sudden death. Am. Heart. J., 1993, 125:144

66. Orchard T.J.: Dyslipoproteinemia and diabetes. Endocrinol. Metab. Clin. North. Am., 1990, 19:361-380

67. Palczewska I., Niedźwiecka Z.: Wskaźniki rozwoju somatycznego dzieci i młodzieży warszawskiej. Med. Wieku Rozw., 2001, 5, Supl. 1:17-118

68. Periasmy M., Reed T.D., Liu L.H. i wsp.: Impared cardiac performance in heterozogous mice with a null mutation in the sarco(endo)plasmic reticulum Ca^{++}-APTase isoform 2 (SERCA2) gene. J. Biol. Chem.,1999, 274:2556-2562

69. Pettersson-Fernholm K., Forsblom C., Hudson B.I. i wsp..: The Functional -374 T/A RAGE Gene Polymorphism Is Associated With Proteinuria and Cardiovascular Disease in Type 1 Diabetic Patients. Diabetes, 2003, 52:891-894

70. Portik-Dobos V., Anstadt M.P., Hutchinson J.: Evidence for matrix metalloproteinase induction/activation system in arterial vasculature and decreased synthesis and activity in diabetes. Diabetes, 2002, 51:3063-3068

71. Raev D.C.: Which Left Ventricular Function Is Impared Earlier In the Evolution of Diabetic Cardiomiopathy? An echocardiographic study of young type 1 diabetic patients. Diabetes Care, 1994, 17 (7):633-639

72. Randle P.J., Garland P.B., Hales C.N., Newsholme E.A.: The glucose-fatty acid cycle. Its role in insulin sensivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. Lancet 1963, 1:785-789

73. Randle P.J., Sugden P.H., Kerbey A.L. i wsp.: Regulation of pyruvate oxidation and conservation of glucose. Biochem. Soc. Symp. 1978, 43:47-67

74. Reusch J.E.B.: Diabetes microvascular complications, and cardiovascular complications: what is it about glucose ? J. Clin. Invest., 2003, 112:986-988

75. Rewers M, Pihoker C, Donaghue K, Hanas R, Swift P, Klingensmith GJ. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. Pediatric Diabetes, 2007, 8: 408–418

76. Riggs T.W., Transue D: Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function in adolescents with diabetes mellitus. Am. J. Cardiol., 1990, 65:899-902

77. Rijnbeek P.R., Witsenburg M., Schrama E. i wsp.: New normal limits for the paediatric electrocardiogram. European Heart Journal, 2001, 22:702–711

78. Robinson N.T., Harris N.D., Ireland R.H. i wsp.: Changes in cardiac repolarization during clinical episodes of nocturnal hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes. Diabetologia, 2004, 47(2):312-315

79. Roduid R., Morin J., Masse F. i wsp.: Glucose down-regulates the expression of the peroxisome proliferator-activated receptor alpha gene in the pancreatic β-cell. J. Biol. Chem. 2000, 275: 35 799-35 806

80. Saha A.K., Vavvas D., Kurowski T.G. i wsp.: Malonyl CoA regulation in skeletal muscle: its link to cell citrate and the glucose-fatty acid cycle. Am. J. Physiol.1997, 272:E641-E648

81. Salazar J., Rivas A., Rodriguez M. i wsp.: left ventricular function determined by Doppler echocardiography in adolescents with type 1 (insulin dependent) diabetes mellitus. Acta Cardiol., 1994, 49:435-439

82. Schwingshandl J., Word C., Silink M., Sholler G.: Echocardiography load-independent indices of contractility in children and adolescents with type 1 diabetes: effects of metabolic control and insulin on left ventricular performance. Pediatr. Cardiol., 1995, 16:1-5

83. Shestakova M.V., Jarek-Martynowa I.R., Ivanishina N.S., i wsp.: Role of endothelial dysfunction in the development of cardiorenal syndrome in patients with type 1 diabetes mellitus. Diabetes Research and Clinical Practice, 2005: 65-72

84. Sieradzki J.: Kardiomiopatia cukrzycowa. Diabetologia Praktyczna, 2001, 2:249-254

85. Sireadzki J.: Choroby układu krążenia w cukrzycy. Kardiomiopatia cukrzycowa. W: Sieradzki J. red.: Cukrzyca. Gdańsk, Via medica 2007, 875-882

86. Skrivarhaug T., Bangstad H.J., Stene L.C. i wsp.: Long-term mortality in a nationwide cohort of childhood-onset type 1 diabetic patients in Norway. Diabetologia, 2005, 20:1-8

87. Soedamah-Muthu S. S., Chaturvedi N., Toeller M. i wsp.: Risk factors for coronary heart disease in type 1 diabetic patients in Europe: the EURODIAB Prospective Complications Study. Diabetes Care, 2004, 27: 530-537

88. Soedamah-Muthu S.S., Fuller J.H., Mulnier H.E. i wsp.: All-cause mortality rates in patients with type 1 diabetes mellitus compared with a non-diabetic population from the UK general practice research database, 1992-1999. Diabetologia, 2006, 49(4):660-666

89. Standtl E., Schnell O.: A new look at the heart in diabetes mellitus : from ailing to failing . Diabetologia, 2000, 43: 1455-1469

90. Sutton-Tyrrell K., Wildman R.P., Matthews K.A. i wsp.: Sex hormonebinding globulin and the free androgen index are related to cardiovascular risk factors in multiethnic premenopausal and perimenopausal women enrolled in the Study of Women Across the Nation (SWAN). Circulation, 2005, 111:1242-1249

91. Suys E.B, Katier N., Rooman R.P.A. i wsp.: Female children and adolescents with type 1 diabetes have more pronounced early echocardiographic signs of diabetic cardiomiopathy. Diabetes Care, 2004, 27 (8):1947-1953

92. Swan J.W., Anker S.D., Walton C.: Insulin resistance in chronic heart failure: relation to severity and etiology of heart failure. J. Am. Coll. Cardiol., 1997, 30:527-532

93. Szadkowska A., Pietrzak I., Bodalska-Lipińska I. i wsp.: Insulinooporność u dzieci i młodzieży chorej na cukrzycę typu 1 w poszczególnych stadiach dojrzewania płciowego. Przegląd Pediatryczny, 2005, 35 (2):71-77

94. Taegetmeyer H., McNulty P., Young M.E.: Adaptation and maladaptation of the heart In diabetes: Part I. General concepts. Circulation,1996, 94:2285-2296

95. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. NEJM, 1993, 329:977-986

96. Thuesen L., Christiansen J.S., Schmitz O. i wsp.: Increased myocardial contractility during intravenous insulin infusion in type 1 diabetic patients: an echocardiographic study. Scand. J. Clin. Invest., 1988, 48:275-284

97. Turska-Kmieć A.: Badanie elektrokardiograficzne i holterowskie. W: Kubicka K., Kawalwc W. red. Kardiologia Dziecięca. Warszawa, PZWL 2003 s.132-161

98. Urban M.: Czynniki patogenetyczne zaburzeń układu sercowo-naczyniowego i markery wczesnych zmian w układzie krążenia u chorych na cukrzycę typu 1. Standardy Medyczne, 2004, 6(21)21:21-26

99. Urban M.: Powikłania w układzie sercowo-naczyniowym w cukrzycy. W: Otto-Buczkowska E., red.: Cukrzyca typu 1.Wrocław, Cornetis 2002 s.305-320

100. Vazeou A., Papadopulou A., Miha M i wsp.: Cardiovascular impairment in children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes mellitus (T1DM). Eur. J. Pediatr., 2008, 167(8):877-84

101. Westerbacka J, Yki-Jarvinen H.: Arterial stiffness and insulin resistance. Semin. Vasc. Med. 2002, 2(2):157-64

102. Wibell L., Nystron L., Ostman J. i wsp.: Increased mortality in diabetes during the first ten years of the disease. A population-based study (DISS) in Swedish adults 15-34 years old at diagnosis. J. Intern. Med., 2001, 249:263-270

103. World Health Organization: Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of a WHO Consultation. Part 1. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. World Health Organization, Department of Noncommunicable Disease Surveillance, Geneva. 1999

104. Zalecenia Kliniczne Dotyczące Postępowania u Chorych na Cukrzycę 2008. Opracowane przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne. Medycyna Po Dyplomie, wydanie specjalne 04/08

XIII. SPIS TABEL

Tabela I. Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej 24

Tabela II. Charakterystyka grupy badanej – dane dotyczące czasu trwania choroby, stopnia wyrównania metabolicznego oraz modelu insulinoterapii 25

Tabela III. Porównanie średnich wartości wybranych parametrów oceny morfologii i funkcji serca w badaniu echokardiograficznym w grupie badanej i kontrolnej, oddzielnie dla obu płci 37

Tabela IV. Porównanie wybranych parametrów ocenianych spoczynkowym badaniem EKG w grupie badanej i kontrolnej, oddzielnie dla obu płci 39

Tabela V. Korelacja wartości wybranych parametrów oceny morfologii i funkcji serca z czasem trwania cukrzycy 41

Tabela VI. Wpływ czasu trwania cukrzycy na wartości wybranych parametrów oceny morfologii i funkcji serca 42

Tabela VII. Korelacja wybranych parametrów ocenianych spoczynkowym badaniem EKG z czasem trwania cukrzycy 44

Tabela VIII. Wpływ czasu trwania cukrzycy na wartości wybranych parametrów ocenianych spoczynkowym badaniem EKG 44

Tabela IX. Korelacja wartości wybranych parametrów oceny morfologii i funkcji serca z wyrównaniem metabolicznym definiowanym średnim odsetkiem HbA1c ... 48

Tabela X. Porównanie wartości wybranych parametrów oceny morfologii i funkcji serca u chorych o zadowalającym i niezadowalającym wyrównaniu metabolicznym w całym okresie choroby 49

Tabela XI. Porównanie wartości wybranych parametrów oceny morfologii i funkcji serca u chorych o zadowalającym i niezadowalającym wyrównaniu metabolicznym w okresie dwóch lat przed badaniem 51

Tabela XII. Porównanie wartości wybranych parametrów oceny morfologii i funkcji serca u chorych o zadowalającym i niezadowalającym wyrównaniu metabolicznym w okresie trzech miesięcy przed badaniem 53

Tabela XIII. Korelacja wartości wybranych parametrów ocenianych spoczynkowym badaniem EKG a wyrównaniem metabolicznym definiowanym średnim odsetkiem HbA1c 56

Tabela XIV. Porównanie wartości wybranych parametrów ocenianych spoczynkowym badaniem EKG u chorych o zadowalającym i niezadowalającym wyrównaniu metabolicznym w całym okresie choroby 57

Tabela XV. Porównanie wartości wybranych parametrów ocenianych spoczynkowym badaniem EKG u chorych o zadowalającym i niezadowalającym wyrównaniu metabolicznym w okresie ostatnich dwóch lat poprzedzających badanie 58

Tabela XVI. Porównanie wartości wybranych parametrów ocenianych spoczynkowym badaniem EKG u chorych o zadowalającym i niezadowalającym

wyrównaniu metabolicznym w okresie ostatnich trzech miesięcy poprzedzających badanie 59

Tabela XVII. Wpływ modelu insulinoterapii na wartości wybranych parametrów oceny morfologii i funkcji serca w grupie badanej 61

Tabela XVIII. Wpływ modelu insulinoterapii na wartości wybranych parametrów ocenianych badaniem EKG 63

Tabela XIX. Korelacja pomiędzy dobowym zapotrzebowaniem na insulinę a wartością wybranych parametrów oceny morfologii i funkcji serca 65

Tabela XX. Korelacja pomiędzy dobowym zapotrzebowaniem na insulinę a wartością wybranych parametrów ocenianych spoczynkowym badaniem EKG 66

XIV. SPIS ANEKSÓW ORAZ ANEKSY

Aneks 1. Porównanie wyników oceny budowy i funkcji serca u dzieci, młodzieży i młodych dorosłych z cukrzycą typu 1 opublikowanych w latach 1990-2007 (układ chronologiczny)..... 109

Aneks 2. Wynik badania echokardiograficznego u jednego z chłopców z cukrzycą typu 1..... 111

Aneks 3. Ocena echokardiograficzna funkcji rozkurczowej za pomocą klasycznego badania dopplerowskiego u jednej z chorych z cukrzycą typu 1 a) a) schemat; b-d) wynik..... 112

Aneks 4. Ocena echokardiograficzna wymiarów lewej komory w prezentacji jednowymiarowej (M-mode) u jednej z chorych z cukrzycą typu 1..... 113

Aneks 5. Ocena echokardiograficzna objętości końcowo-rozkurczowej lewej komory w prezentacji dwuwymiarowej (2DE) u jednej z chorych z cukrzycą typu 1..... 114

Aneks 5. Fragment zapisu spoczynkowego badania EKG (50 mm/sec; odprowadzenia kończynowe I-III) u jednego z chorych z cukrzycą typu 1 115

Aneks 6. Fragment zapisu II odprowadzenia kończynowego spoczynkowego EKG (50 mm/sec) wykorzystany do oceny QTc u jednej z chorych z cukrzycą typu 1... 116

Aneks 1. Porównanie wyników oceny budowy i funkcji serca u dzieci, młodzieży i młodych dorosłych z cukrzycą typu 1 opublikowanych w latach 1990-2007 (układ chronologiczny)

autor/ rok		Riggs i Transue 1990	Gotzsche i wsp. 1991	Gunczler i wsp. 1991	Raev 1994	Kimbal i wsp. 1994	Salazar i wsp. 1994	Suys i wsp. 2004	Vazeou i wsp. 2007
grupa badana	n	20	23	20 (10♀, 10♂)	157 (101♀, 56♂)	39 (29♀, 10♂)	61 (29♀, 32♂)	80 (42♀, 38♂)	42 (17♀, 25♂)
	wiek [lata]	12,9±1,7 (10-15)	11,7±2,5 (7-16)	11,9±3,6	26,6±7,4 (12-39)	17,6±3,4	13,4±4 (4-20)	15,1 (4-20) ♀ 13,4±3,8 ♂	18,4±3,8
	czas trwania cukrzycy [lata]	4,8±3,7 (0,5-11,1)	4,6 (0,2-9,8)	3,4±3,3	15,2±8,3	9±3,5	6,4±3,5	6,8±3,7♀ 5,7±3,2 ♂	9,9±3,8
	obecność powikłań	brak	bd	bd	neuropatia wegetatywna	nefropatia	brak	brak	nefropatia, retinopatia
	HbA1c [%]	12,8±3,3 (8-19,7)	9,1±2,2	8±1,9	bd	11,3±1,8	7,9±1,7	8,4±1♀ 7,8±1,1♂	8,2±1,7 8,46±1,45 w roku przed badaniem
	zapotrzebowanie na insulinę [IU/kg/dobę]	bd	bd	bd	bd	0,9±0,2	bd	bd	0,9±0,2
	BMI [kg/m2]	bd	18,4	bd	24,4±4,5	bd	bd	20,8±3,4♀ 19,5±2,8 ♂	21±2,5
	BSA [m2]	bd	bd	bd	1,73±0,31	1,8±0,2	1,45±0,3	bd	1,6±0,2
grupa kontrolna	n	16	14	20 (10♀, 10♂)	54 (13♀, 17♂)	40 (29♀, 11♂)	23 (10♀, 13♂)	52 (27♀, 25♂)	43 (18♀, 25♂)
	wiek [lata]	10-15	11,6±2 (9-15)	12±13,4	23,2±6,2 (13-39)	17,7 ±3,4	12±3,9	14,1(6,2-21,6)♀ 13,5±4,3 ♂	18,3±3,4
	BMI [kg/m2]	bd	bd	bd	24,3±3,2	bd	bd	18±3,4 ♀ 18,6±2,7 ♂	21,7±3,5
	BSA [m2]	bd	bd	bd	1,77±0,21	bd	1,35±0,3	bd	1,7±0,2
RV [cm]		bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
LVd [cm]		bd	4,11±0,35 vs 3,8±0,39	bd	bd		4,4±0,6 vs 4,5±0,6	4,6 vs 4,53 ♀ 4,72 vs 4,81 ♂	4,34±0,48 vs 4,48±0,47
LVs [cm]		bd	2,31±0,38 vs 2,69±0,24*	bd	bd	bd	2,6±0,6 vs 2,8±0,4	2,8±0,35 vs 2,8±0,38 ♀ 2,9±0,36 vs 3±0,46 ♂	2,73±0,45 vs 0,83 ±0,41
IVSd [cm]		bd	0,69±0,13 vs 0,72±0,07	0,71±0,18 vs 0,7±0,15	bd	bd	bd	0,6±0,13 vs 0,6±0,1* ♀ 0,67±0,11 vs 0,69±0,12 ♂	0,69±0,15 vs 0,64±0,12
IVSs [cm]		bd	bd	bd	bd	bd	bd	1±0,13 vs 0,9±0,19 ♀ 1±0,18 vs 1,1±0,19 ♂	bd

LVPWd [cm]	bd	0,72±0,1 vs 0,75±0,12	0,71±0,14 vs 0,75±0,2	bd	bd	bd	0,54±0,08 vs 0,46±0,11* ♀ 0,55±0,1 vs 0,52±0,1 ♂	0,55±0,16 vs 0,57±0,3
LVPWs [cm]	bd	1,16±0,18 vs 1,22±0,14	bd	bd	bd	bd	1,03±0,16 vs 0,93±0,18* ♀ 1,04±0,17 vs 1,04±0,17 ♂	bd
mLV [g/cm3]	bd	bd	70,6±27,4 vs 70,7±18	87,8±21,1 vs 87,6±23,2	26±6 vs 22±6** (g/m)	bd	86±29 vs 72±30 ♀ 98,6±36,5 vs 103,4±46,7 ♂	bd
FS [%]	bd	35,3±6,1 vs 40,4±6,4*	bd	36,1±4 vs 36,3±2,3	36±5 vs 32±6**	37±5 vs 35±5	bd	37,5±6,1 vs 37±5,3
EF [%]	bd	bd	69,9±2,3 vs 70±0,6	65,4±5,6 vs 65,7±3	bd	bd	bd	bd
LVEDv [ml]	bd	bd	bd	113±25,6 vs 121,122,2*	bd	bd	bd	bd
fala E [cm/s]	81±14 vs 96±14*	74±19 vs 75±11	bd	86±22 vs 97±13**	bd	78±14 vs 73±11	71,5±14,7 vs 61,7±10,7* ♀ 68,5±13 vs 67±13,9 ♂	90,85±18,3 vs 94,3±20,45
fala A [cm/s]	44±9 vs 42±8	42,7±10,4 vs 41,4±6,7	bd	bd	bd	39±1 vs 36±9	47±12 vs 40±9* ♀ 47±13 vs 42±12 ♂	48,3±13,97 vs 44,9±12,9
E/A	1,92±0,55 vs 2,38±0,55*	bd	bd	bd	bd	2,06±0,49 vs 2,06±0,67	1,61 vs 2,08* ♀ 2,05 vs 1,98 ♂	2,01±0,7 vs 2,1±0,5
DT [s]	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
IRT [s]	bd	0,034±0,014 vs 0,031±0,012	bd	0,052±0,024 vs 0,04±0,011*	bd	0,036±0,02 vs 0,032±0,016	0,066±0,08 vs 0,058±0,08** ♀ 0,066±0,09 vs 0,059±0,08* ♂	0,04±0,12 vs 0,038±0,083

*p<0,05

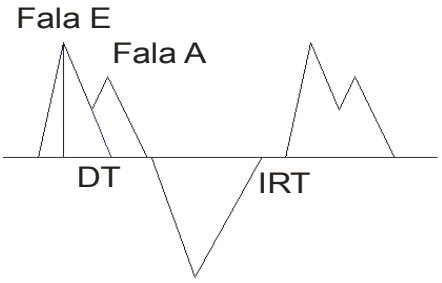
**p<0,01

Aneks 2. Wynik badania echokardiograficznego u jednego z chłopców z cukrzycą typu 1

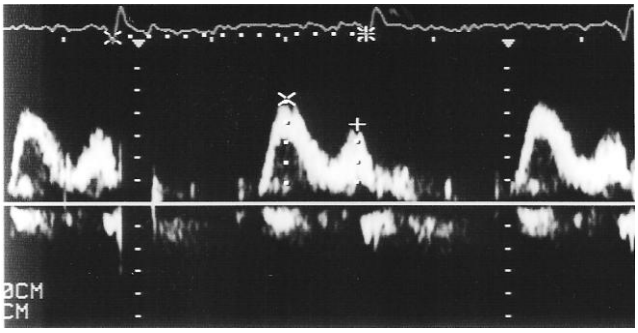
Data badania: **25.04.2007**	masa ciała: **53,5** kg	
Imię: **K.**	wzrost: **168,9** cm	Płeć: **M**
Nazwisko: **B.**	BSA: **1,61** m^2	
Data ur.: **27.03.1992 r.**	Nr: **35**	
RVr – **1,93** cm	FS -**41,7** %	
LVd/s- **4,87**/**2,85** cm	EF- **72,3** %	
IVSd/s - **0,83/1,24** cm	LA- **3,5** cm	
LVPW d/s- **0,78/1,24** cm	Ao- **3,0** cm	
MLV -**81,4** g/m^2	LVEDv- **86,4** ml	
CI(Ao)- **2,1** cm		
HR- **51**/min		
Fala E – **118** sek	IRT – **0,065** sek	
Fala A – **54,3** sek	RR – **0,94** sek	
E/A – **2,18**		
DT – **0,22** sek		
RR- **0,94** sek		

Aneks 3. Ocena echokardiograficzna funkcji rozkurczowej za pomocą klasycznego badania dopplerowskiego u jednej z chorych z cukrzycą typu 1 a)

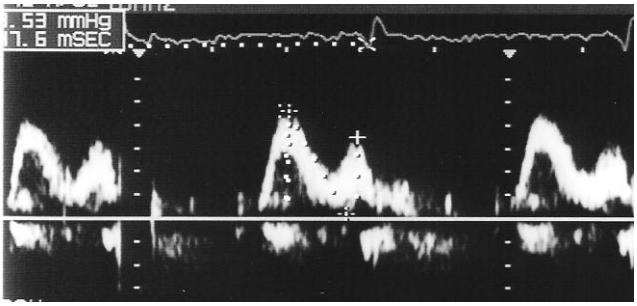
a) schemat; b-d) wynik



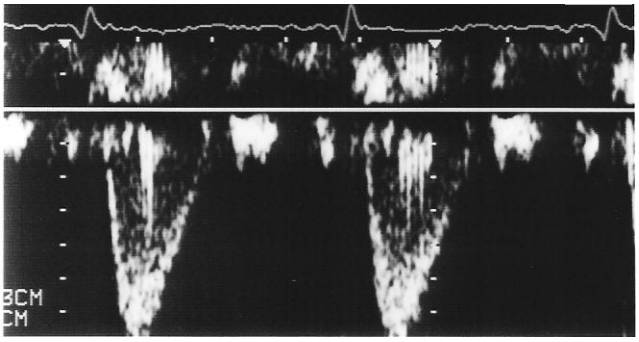
a)



b)

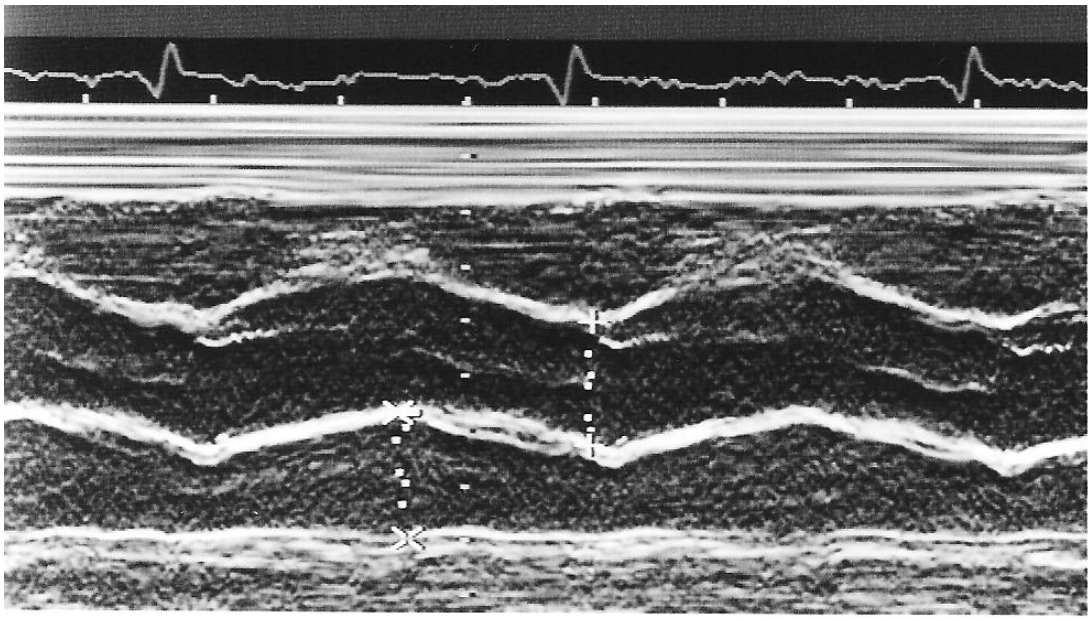


c)

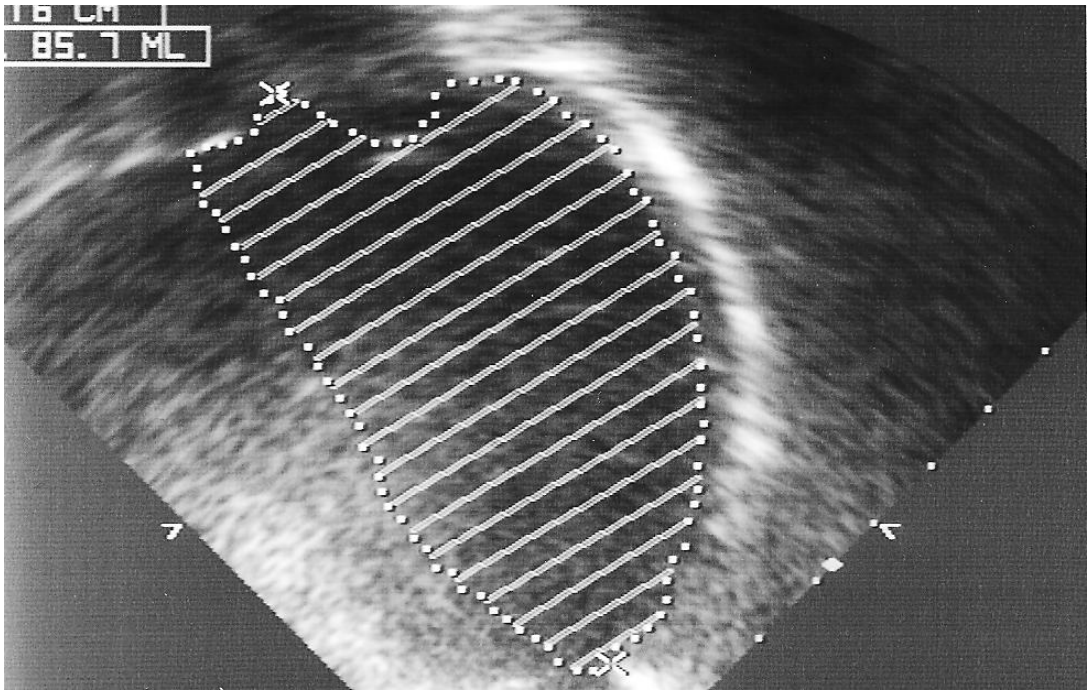


d)

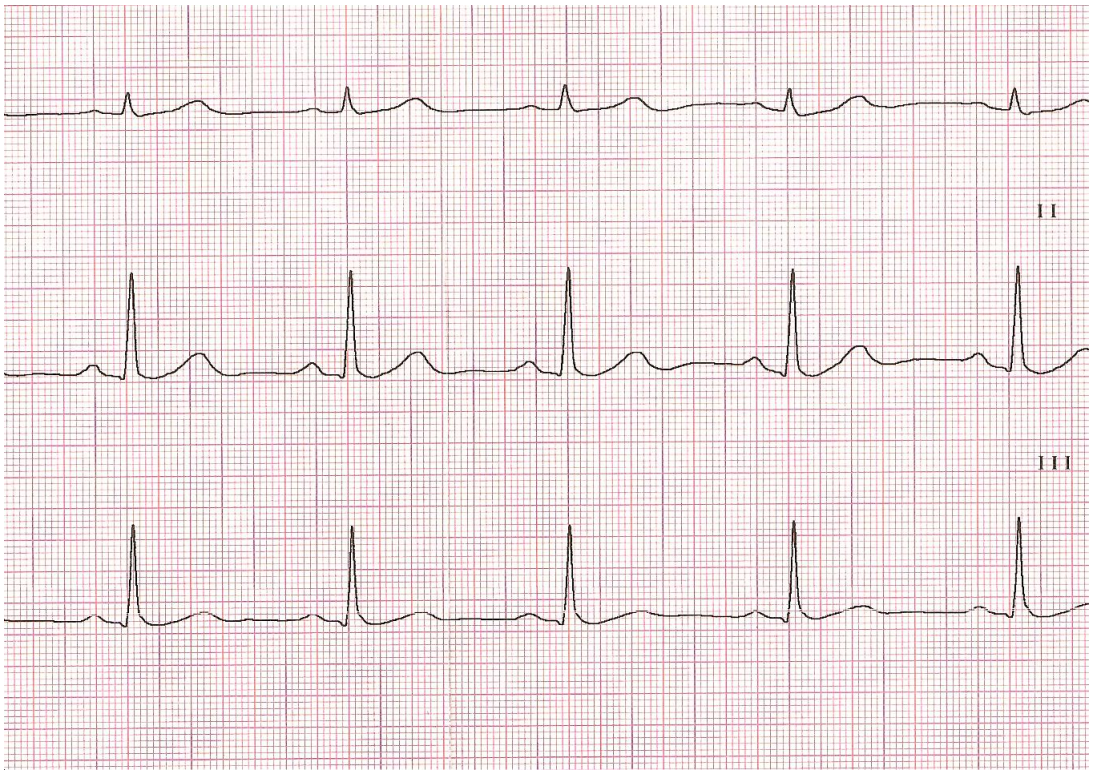
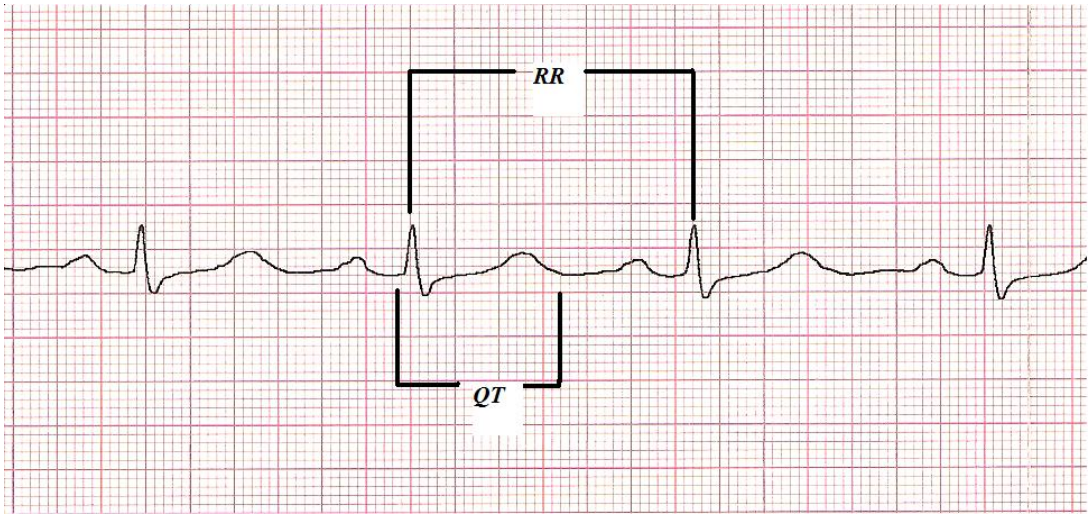
Aneks 4. Ocena echokardiograficzna wymiarów lewej komory w prezentacji jednowymiarowej (M-mode) u jednej z chorych z cukrzycą typu 1



Aneks 5. Ocena echokardiograficzna objętości końcowo-rozkurczowej lewej komory w prezentacji dwuwymiarowej (2DE) u jednej z chorych z cukrzycą typu 1



Aneks 5. Fragment zapisu spoczynkowego badania EKG (50 mm/sec; odprowadzenia kończynowe I-III) u jednego z chorych z cukrzycą typu 1



Aneks 6. Fragment zapisu II odprowadzenia kończynowego spoczynkowego EKG (50 mm/sec) wykorzystany do oceny QTc u jednej z chorych z cukrzycą typu 1