

# Утицај добре метаболичке контроле на неурофизиолошке параметре код болесника са дијабетесом тип 1

Драгана Матановић<sup>1,2</sup>, Срђан Поповић<sup>1,3</sup>, Биљана Парापид<sup>4</sup>, Емилија Дубљанин<sup>1,2</sup>, Дејана Станисављевић<sup>1,5</sup>, Татјана Илле<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија;

<sup>2</sup>Клиника за физикалну медицину и рехабилитацију, Клинички центар Србије, Београд, Србија;

<sup>3</sup>Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Београд, Србија;

<sup>4</sup>Клиника за кардиологију, Клинички центар Србије, Београд, Србија;

<sup>5</sup>Институт за медицинску статистику и информатику, Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија

## КРАТАК САДРЖАЈ

**Увод** На повољан утицај гликорегулације и на микроангиопатске и макроангиопатске компликације указали су многи аутори.

**Циљ рада** Циљ рада био је да се испита утицај добре гликорегулације (са тенденцијом да ниво гликемије буде што ближи физиолошким вредностима) на могуће побољшање вредности неурофизиолошких параметара.

**Методе рада** Испитан је 81 болесник са дијабетес мелитусом тип 1 код којег је примењена интензивна инсулинска терапија. Болесници су контролисани током три месеца посматрањем промена и вредности метаболичких и неурофизиолошких параметара. Од метаболичких параметара посматрани су просечна вредности гликемије из дневног профила гликемије, *HbA1c* и липидни статус, а од неурофизиолошких параметара брзина провођења за *n. medianus*, *n. peroneus communis*, *n. tibialis* и *n. suralis* и латенце *F*-таласа.

**Резултати** На почетку студије просечна вредност гликемије из дневног профила гликемије била је  $9,10 \pm 3,69 \text{ mmol/l}$ , а *HbA1c* је био  $8,12 \pm 1,20\%$ . После три месеца примене интензивне инсулинске терапије просечне вредности гликемије биле су  $7,88 \pm 2,79 \text{ mmol/l}$ , а *HbA1c*  $6,63 \pm 1,33\%$ . Такође је уочено побољшање брзине провођења за *n. tibialis*, *n. medianus* и *n. suralis* ( $p < 0,05$ ), као латенци за *F*-талас.

**Закључак** Утврђена је значајна повезаност испитиваних параметара добре гликорегулације и неурофизиолошких студија, што указује на то да добра метаболичка контрола има утицаја на побољшање неурофизиолошких параметара код особа оболелих од дијабетес мелитуса тип 1.

**Кључне речи:** неурофизиолошко испитивање; метаболичка контрола; дијабетична неуропатија

## УВОД

Дијабетес мелитус (ДМ) припада категорији најраспрострањенијих хроничних незаразних обољења савременог доба [1]. Дијабетична неуропатија (ДН) једна је од најчешћих компликација које прате ово обољење. Улога хипергликемије у настанку ДН још није потпуно разјашњена, али је доказана веза између микроангиопатских и макроангиопатских компликација са трајањем ДМ, хипергликемијом и метаболичком контролом. Повишена вредност гликемије у крви код болесника са ДМ повећава активност алдозоредуктазе, ензима који конвертује глукозу у сорбитол, а накупљање сорбитола је удружено с оксидативним стресом и оштећењем нерава [2].

Испитивање брзине провођења периферних нерава (БПН) површним електродама јесте најобјективнији неинвазивни дијагностички поступак за откривање и процену степена ДН [3]. Мерење БПН може се користити за откривање ДН, али и праћење ефекта добре гликорегулације код већ ди-

јагностиковане ДН. Осим мерења БПН, које се рутински примењује, потребно је измерити и латенце касних одговора, нарочито латенце *F*-таласа, као једног од најосетљивијих параметара за регистровање раних промена на периферним нервима [4, 5].

У последњих двадесет година студија контроле и компликација дијабетеса (*DCCT*) [6, 7] и британска проспективна студија за дијабетес (*UKPDS*) [8] указале су на то да побољшање метаболичке контроле може довести до одлагања и смањења појаве појединих микроангиопатских и макроангиопатских компликација. Преваленција ДН се повећава како обољење дуже траје. Она је 9-25% код болесника на интензивној инсулинској терапији (ИИТ), а 17-35% код болесника на конвенционалној инсулинској терапији (КИТ). После десет година од постављања дијагнозе преваленција ДН код болесника на ИИТ је 22%, док је код болесника на КИТ 28% [9]. У студији *DCCT* средња вредност *HbA1c* у групи болесника на ИИТ била је 7,2%, што је довело до смањења ризика од настанка дијабетичне рети-

## Correspondence to:

Dragana MATANOVIĆ  
Breze 5, 11030 Beograd  
Srbija  
drmat@open.telekom.rs

нопатије (ДР) код 76% испитаника и смањења напредовања ДН код 54%, у односу на групу болесника који су лечени применом КИТ, код којих је средња вредност *HbA1c* била 9,1% [10, 11]. Студија *DCCT* је доказала да смањење гликемије и нивоа *HbA1c* током дужег временског интервала код болесника на ИИТ одлаже или спречава настанак ДН, упркос томе што после пет година добре метаболичке контроле више не постоји значајна статистичка разлика у вредностима *HbA1c* између ИИТ и КИТ [12]. Приближно исти проценат ових параметара регистровале су и *UKPDS* [8], Група из Стокхолма (*SDIS*) и студија Висконсин (*Wisconsin*), које су указале на значајно побољшање пратећих компликација када се вредности *HbA1c* смање за само 1% [11-14]. Дајк (*Duck*) и сарадници [15] сматрају да ће се пре или касније код свих особа оболелих од ДМ јавити неки облик ДН. Студија *DCCT* указала је на повољне ефекте добре гликорегулације у превенцији микроангиопатских компликација. У већини додашњих студија утврђивање неуропатских компликација вршено је на основу клиничких тестова. Временом су се појавили радови који за откривање ДН укључују неурофизиолошке студије [16, 17, 18]. Већина аутора посебно истиче да је добра гликорегулација, дефинисана нивоом *HbA1c*, у корелацији са налазима студија које се баве неурофизиолошким параметрима [15, 19]. Неурофизиолошка испитивања (применом површинских електрода) јесу објективни и неинвазивни дијагностички поступци [3]. Ова испитивања су осетљивија од познатих клиничких испитивања и сматра се да се код чак 75% болесника без симптома обољења може утврдити смањење БПН, а учена је и позитивна корелација морфометријских испитивања са БПН [20, 21].

## ЦИЉ РАДА

Циљ истраживања био је да се код болесника са ДМ тип 1 који су били на ИИТ током три месеца утврди да ли успостављање задовољавајуће гликорегулације (што ближе физиолошким вредностима) има утицаја на вредности неурофизиолошких параметара.

## МЕТОДЕ РАДА

Истраживањем је обухваћен 81 болесник с постављеном дијагнозом ДМ тип 1. Сви испитаници су болнички лечени због лоше гликорегулације, а примали су ИИТ (четири дозе инсулина). Код свих болесника посматрани су параметри метаболичке контроле, а неурофизиолошка испитивања рађена су у два наврата у размаку од три месеца. Све биохемијске анализе одређиване су према хоспитализацији, а средња вредност гликемије из профила гликемије дан пре неурофизиолошког испитивања. После три месеца добре гликорегулације поновљена су мерења биохемијских и неурофизиолошких параметара.

Од параметара метаболичке контроле посматрани су: средња вредност гликемије из профила гликемије непосредно пре неурофизиолошког испитивања, вредност *HbA1c* (јонизмењивачка колона *HPLC*), ниво укупног холестерола, *HDL*-холестерола, *LDL*-холестерола и триглицерида (ензимским методама спекрофотометрије). Од неурофизиолошких параметара посматрани су моторна брзина провођења (МБП) за *n. peroneus*, *n. tibialis* и *n. medianus*, као и сензитивна брзина провођења (СБП) за *n. suralis*. Мерење БПН вршено је уобичајеним поступком, површинским електродама, стимулацијом нерва у две тачке: у пределу скочног зглоба и затколоне јаме за доње екстремитете и у пределу ручног зглоба и испод превоја лакта за горње екстремитете (на апарату *Medelec Sapphiere ME4*). Референтна електрода постављена је изнад *m. extensor digitorum brevis* за *n. peroneus*, изнад *m. abductor hallucis* за *n. tibialis* и изнад *m. abductor pollicis brevis* за *n. medianus*. Дистална латенца (ДЛ) одређивана је за доње екстремитете стимулацијом нерва у пределу скочног зглоба, а за горње екстремитете у пределу ручног зглоба, 8 cm изнад референтне електроде. Латенца *F*-таласа регистрована је у затколаној јами. У свим испитивањима утврђена је најмања латенца *F*-таласа. СБП за *n. suralis* одређивана је постављањем референтне електроде испод *malleolus lateralis*, а стимулациона електрода била је постављена 14 cm проксимално у односу на референтну, тј. на латералној страни листа. Температура екстремитета била је већа од 32°C.

Анамнезом су добијени подаци о субјективним неуролошким тегобама болесника.

Из студије су искључени болесници који су имали тешка обољења кичменог стуба или обољења која за последицу имају иритацију корена нерава или неуропатије.

Добијени подаци статистички су анализирани дескриптивном методом,  $\chi^2$ -тестом, Студентовим *t*-тестом, Фишеровим (*Fisher*) тестом тачне вероватноће нулте хипотезе, као и тестом суме рангова у два времена. Сви подаци проверени су и анализом варијансе за трансформисане варијабле [22].

Да би се анализирали подаци означени као немерљиви, приступило се категоризацији обележја неурофизиолошког испитивања код болесника код којих су при првом мерењу неки од регистрованих неурофизиолошких параметара били окарактерисани као „немерљива брзина провођења” (није утврђен акциони потенцијал), а на крају испитивања имали су мерљиве вредности. Затим су анализирана категорисана атрибутивна обележја. Закључак је донет на нивоу статистичке значајности за  $p < 0,05$ . Подаци су обрађени коришћењем програм *SPSS 12.0*.

## РЕЗУЛТАТИ

Просечна старост болесника била је 25,7±6,8 година. ДМ тип 1 у просеку је трајао 6,89±5,3 године. Субјективне тегобе су установљене код 70,3% болесника.

Сви испитаници су на почетку студије (према препорукама Националног водича клиничке праксе Министарства здравља Републике Србије из 2002. године) припадали групи болесника с лоше регулисаном гликемијом, док су се на крају студије, имајући у виду вредности пре свега *HbA1c*, могли сврстати у групу болесника са задовољавајућом метаболичком контролом (Табела 1). Просечне вредности *HbA1c*, као најважнијег параметра у дугорочној регулацији ДМ, показале су статистички значајну разлику ( $p < 0,05$ ) после три месеца лечења (са почетних 8,12% на 6,63%).

Добра гликорегулација у периоду од три месеца допринела је побољшању регистрованих БПН, с тим што је за *n. tibialis* забележена високо статистички значајна ( $p < 0,01$ ), а за *n. medianus* статистички значајна разлика ( $p < 0,05$ ) у промени током времена. Код болесника код којег су МБП за испитиване нерве на доњим екстремитетима биле у физиолошким вредностима није утврђена МБП за *n. medianus* ни у једном времену. За

**Табела 1.** Вредности параметара метаболичке контроле на почетку и на крају испитивања

**Table 1.** Values of parameters for metabolic control at the beginning and at the end of the study

Параметар Parameter	На почетку At the beginning	После три месеца After three months	<i>p</i>
Гликемија (mmol/l) Glycemia (mmol/l)	9.10±3.69	7.88±2.79	>0.05
<i>HbA1c</i> (%)	8.12±1.20	6.63±1.33	<0.05*
Укупни холестерол (mmol/l) Total cholesterol (mmol/l)	5.66±1.79	5.21±1.47	>0.05
HDL-холестерол (mmol/l) HDL cholesterol (mmol/l)	1.64±0.46	1.49±0.42	<0.01**
LDL-холестерол (mmol/l) LDL cholesterol (mmol/l)	3.14±0.91	2.89±0.93	<0.01**
Триглицериди (mmol/l) Triglycerides (mmol/l)	1.67±1.04	1.62±0.99	>0.05

\* статистички значајна разлика; \*\* статистички веома значајна разлика  
\* statistically significant difference; \*\* statistically highly significant difference

**Табела 2.** Вредности неурофизиолошких параметара на почетку и на крају испитивања

**Table 2.** Values of neurophysiological parameters at the beginning and at the end of the study

Параметар Parameter	На почетку At the beginning		После три месеца After three months		<i>p</i>
	$\bar{X} \pm SD$	<i>N</i>	$\bar{X} \pm SD$	<i>N</i>	
МБП <i>n. peroneus</i> (m/s) MCV for peroneal nerve (m/s)	43.84±9.81		43.93±7.49		>0.05
ДЛ <i>n. peroneus</i> (ms) DL for peroneal nerve (ms)	4.94±1.94		4.57±1.49		0.05
МБП <i>n. tibialis</i> (m/s) MCV for tibial nerve (m/s)	40.00±3.27		41.08±4.96		<0.01**
ДЛ <i>n. tibialis</i> (ms) DL for tibial nerve (ms)	6.23±7.23		4.27±1.19		<0.05*
МБП <i>n. medianus</i> (m/s) MCV for median nerve (m/s)	52.71±5.99	1	53.34±3.80	1	<0.05*
ДЛ <i>n. medianus</i> (ms) DL for median nerve (ms)	3.37±0.86	1	3.79±0.80	1	>0.05
СБП <i>n. suralis</i> (m/s) SCV for sural nerve (m/s)	46.31±4.98	7	45.76±4.90	4	<0.01**
F-талас (ms) F wave (ms)	47.01±9.06	5	45.87±6.72	2	<0.05

\* статистички значајна разлика; \*\* статистички веома значајна разлика  
МБП – моторна брзина провођења; ДЛ – дистална латенца; СБП – сензитивна брзина провођења;  $\bar{X} \pm SD$  – средња вредност и стандардна девијација; *N* – није евоциран одговор

\* statistically significant difference; \*\* statistically highly significant difference  
MCV – motor conduction velocity; DL – distal latency; SCV – sensitive conduction velocity;  $\bar{X} \pm SD$  – mean value and standard deviation; *N* – not evoked response

вредности СБП *n. suralis* утврђена је висока статистичка значајност ( $p < 0,01$ ), која се уочава пре свега у регистровању СБП после три месеца примене ИИТ код болесника код којих на почетку испитивања није забележен одговор на терапију. Код регистровања латенце F-таласа, нађена је статистичка значајност ( $p < 0,05$ ). Детаљнији резултати дати су у табели 2.

## ДИСКУСИЈА

На основу анализе добијених резултата може се рећи да се код болесника на ИИТ после три месеца значајно смањила просечна вредност гликемије из дневног профила гликемије и *HbA1c*. Он се сматра много значајнијим параметром од вредности гликемије и могуће је повезати смањење вредности *HbA1c* с побољшањем посматраних неурофизиолошких параметара, на шта упућују и други аутори. Амтор (*Amthor*) и сарадници [19] наводе да се свако смањење *HbA1c* од 1% може сматрати значајним с клиничког становишта. Вредност *HbA1c* је у корелацији с микроангиопатским компликацијама, те се сматра да његова регулација доприноси побољшању БПН и да је он најбољи показатељ стварног стања гликорегулације. Управо вредности *HbA1c* указују на успостављање задовољавајуће гликорегулације у посматраном периоду. Дајк (*Dyck*) и сарадници [15] сматрају да регулација *HbA1c* доприноси опоравку и СБП и МБП, а у њиховој студију нарочито је запажено побољшање МБП за *n. peroneus communis*.

У нашој студији код једног болесника није регистрована МБП *n. medianus* ни на почетку, ни на крају испитивања, мада је налаз на осталим испитиваним нервима био у физиолошким границама. Могуће објашњење за ово може бити у појави супклиничке мононеуропатије [23], појави кондукционог блока или анатомској варијацији пута овог живца.

Према мишљењу неких аутора, *F*-талас се сматра најосетљивијим параметром за процену неуропатских промена [4, 24]. У нашој студији забележена је статистички значајна промена током времена ( $p < 0,05$ ) за вредности латенце *F*-таласа.

Значајно смањење просечне вредности гликемије из дневног профила гликемије и *HbA1c* током три месеца утицало је и на побољшање анализираних неурофизиолошких параметара, пре свега на СБП. Наша запажања тешко је поредити са другим истраживањима, јер је мало студија које су се бавиле параметрима метаболичке контроле и неурофизиолошким испитивањима који су посматрани кроз начин примене инсулинске терапије. Већина опсежних студија базирала је своје податке на поређењу начина примене инсулинске терапије (КИТ/ИИТ) с ретинопатијом, нефропатијом и клиничким знацима неуропатије [9-14]. Студија *DCCT* је указала на то да се применом ИИТ у односу на КИТ може постићи примарна и секундарна превенција ретинопатије, нефропатије и клинички потврђене неуропатије [6, 7, 11, 12]. Најновија истраживања показују да трајање ДМ и вредности *HbA1c* имају великог утицаја на смањење БПН [25].

Малик (*Malik*) и сарадници [26] доказали су да постоји високо статистички значајна повезаност неурофизиолошких параметара и морфолошких промена на периферним нервима. Неурофизиолошка мерења БПН су неинвазивне методе које сасвим добро указују на појаву неуропатских промена, осетљивија су од клиничких тестова и могу се сматрати неопходним дијагностичким средством у откривању и праћењу неуропатских промена (нарочито супклиничких) код особа са ДМ. Вејвс (*Veves*) и сарадници [21] сматрају да студије које обухватају мерење БПН на почетку болести дају податке о нервним влакнима који високо корелирају с морфолошким налазом биопсије нерва, пре свега *n. suralis*.

Студије које су разматрале добру метаболичку гликорегулацију и примену ИИТ указују на побољшање посматраних БПН. Већина студија указала је на повезаност метаболичких и неурофизиолошких параметара током дужег периода (годину, две или више). Сту-

дије с краћим временским интервалом праћења неуропатских промена и метаболичке контроле углавном се заснивају на одређивању што краћег периода за регистровање неурофизиолошких промена. Истраживања која се баве неуропатским променама код болесника са ДМ без клиничких знакова обољења указују на боље налазе неурофизиолошких испитивања уколико су болесници примали ИИТ [27]. Дуготрајном метаболичком контролом, нарочито код болесника који се лече применом ИИТ, показују се користи у погледу одлагања и превенције ДН [25, 28]. Трајање ДМ и вредности *HbA1c* веома утичу на смањење БПН [29].

## ЗАКЉУЧАК

Неурофизиолошка испитивања имају предност над клиничким тестовима јер су значајна за клиничку диференцијацију полинеуропатских промена, због објективне и неинвазивне дијагностике, а нарочито у откривању супклиничких облика ДН. Обимност ових других испитивања може бити неприхватљива за рутинску клиничку праксу, тим пре што се клиничким тестовима не могу са сигурношћу утврдити супклинички облици обољења.

Услед структурних промена које се јављају на периферним нервима, нереално је очекивати (бар засада) да лечење особа оболелих од неуропатије може побољшати БПН, али добром гликорегулацијом и применом ИИТ може се очекивати одлагање смањења БПН. Неопходно је посматрати промене и развој ДН током дужег периода. Оваква дијагностика може се користити за регистровање и праћење ДН у амбулантним условима, али и у клиничким истраживањима. Зато је са особама оболелим од ДМ неопходан тимски рад, који поред ендокринолога укључује и стручњаке других специјалности, као што су неуролог, офталмолог, нефролог, уролог, али и специјалисте физикалне и рехабилитационе медицине, те обучено медицинско особље. Рад на едукацији болесника са ДМ и рана неинвазивна дијагностика могу одложити појаву касних компликација овог обољења.

## ЛИТЕРАТУРА

- Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Nelson DE, Engelgau MM, Vinicor F, et al. Diabetes trends in the U.S.: 1990-1998. *Diabetes Care*. 2000; 23:1278-83.
- Oates PJ. Polyol pathway and diabetic peripheral neuropathy. *Int Rev Neurobiol*. 2002; 50:325-92.
- Brill V. Role of electrophysiological studies in diabetic neuropathy. *Can J Neurol Sci*. 1994; 21(Suppl 4):S8-12.
- Kimura J, Kaji R, Goto Y, Ishi J. Intratrial variability of nerve conduction studies multicentric analysis. *Electroenceph Clin Neurophysiol*. 1995; 97:S66.
- Kohara N, Kimura J, Kaji R, Goto Y, Ishii J, Takiguchi M, et al. F wave latency serves as the most reproducible measure in nerve conduction studies of diabetic polyneuropathy: multicentre analysis in healthy subject and patients with diabetic polyneuropathy. *Diabetologia*. 2000; 43(7):915-21.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications of insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993; 329:977-9.
- DCCT/EDIC Research Group. Modern-day clinical course of type 1 diabetes mellitus after 30 years' duration: the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications and Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications experience (1983-2005). *Arch Intern Med*. 2009; 169:1307-16.
- UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood group with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS). *Lancet*. 1998; 352:837-53.
- Effect of prior intensive insulin treatment during the diabetes control and complication trial on peripheral neuropathy in type 1 diabetes during the epidemiology of diabetes intervention and complications EDIC study. *Diabetes Care*. 2010; 33(5):1090-6.
- DCCT Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the progression of diabetic retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol*. 1995; 113:36-51.

11. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N Engl J Med.* 2000; 342:381-9.
12. Writing Team for the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus. *JAMA.* 2002; 287:2563-9.
13. Reichard P, Nilsson B, Rosenquist U. The effect of long term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993; 329:304-9.
14. Klein R. Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Care.* 1995; 18:258-68.
15. Dyck PJ, Karnes JL, O'Brien PC, Litchy WJ, Low PA, Melton LJ 3rd. The Rochester Diabetic Neuropathy Study: reassessment of tests and criteria for diagnosis and staged severity. *Neurology.* 1992; 42(6):1164-70.
16. Behse F, Buchthal F, Carlsen F. Nerve biopsy and conduction studies in diabetic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1977; 40:1072-82.
17. Perkins B, Douglas G, Brill V. Glycemic control is related to the morphological severity of diabetic sensorimotor polyneuropathy. *Diabetes Care.* 2001; 24:748-52.
18. Sima AAF. Pathological definition and evaluation of diabetic neuropathy and clinical correlations. *Can J Neurol Sci.* 1994; 21(Suppl.4):S13-7.
19. Amthor KF, Dahl-Jorgensen K, Berg TJ Heier MS, Sandvik L, Aagenaes O et al. The effect of 8 years of strict glycemic control on peripheral nerve function in IDDM patients: the Oslo Study. *Diabetologia.* 1994; 37(6):579-84.
20. The EURODIAB prospective complications study group. Vascular risk factors and diabeters neuropathy. *N Engl J Med.* 2005; 352:341-50.
21. Veves A, Malik RA, Lye RH, Masson EA, Sharma AK, Schady W, et al. The relationship between sural nerve morphometric findings and measures of peripheral nerve function in mild diabetic neuropathy. *Diabet Med.* 1991; 8(10):917-21.
22. Erić-Marinković J, Dotlić R, Janošević S, Kocev N, Gajić M, Ille T, et al. Statistika za istraživače u oblasti medicinskih nauka. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 2001.
23. Albers JW, Brown MB, Sima AA, Greene DA. Prevalence of median mononeuropathy in mild diabetic neuropathy. *Muscle Nerve.* 1995; 18(9):1049-50.
24. Kikkawa Y, Kuwabara S, Misawa S, Tamura N, Kitano Y, Oqawa K, et al. The acute effect of glycemic control on nerve conduction in human diabetes. *Clin Neurophysiol.* 2005; 116(2):270-4.
25. Charles M, Soedamah-Muthu SS, Tesfaye S, Fuller JH, Arezzo JC, Chaturvedi N, et al; EURODIAB Prospective Complications Study Investigators. Low peripheral nerve conduction velocities and amplitudes are strongly related to diabetes mellitus complicating in type 1 diabetes. The EURODIABET Prospective Complications Study. *Diabetes Care.* 2010; 33(12):2641-53.
26. Malik RA, Tesfaye S, Thompson SD, Veves A, Sharma AK, Boulton AJ et al. Endoneural localisation of microvascular damage in human diabetic neuropathy. *Diabetologia.* 1993; 36:454-9.
27. DCCT Research Group. Subclinical neuropathy among diabetes control and complication trial participants without diagnostically neuropathy at trial completion possible predictors of incident neuropathy? *Diabetes Care.* 2007; 29:2159-67.
28. Larsen SR, Sjøholm H, Hanssen KF, Sandvik L, Berg T, Dahl-Jorgensen K. Optimal blood control glucose during 18 years preserves peripheral nerve function in patients with 30 years duration of type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2003; 26:2400-4.
29. Hsu WC, Chiu YH, Chen WH, Chiu HC, Liou HH, Chen TH. Simplified electrodiagnostic criteria of diabetic polyneuropathy in field study (KCIS No. 14). *Neuroepidemiology.* 2007; 28(1):50-5.

## Evaluation of Neurophysiological Parameters and Good Metabolic Control in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus

Dragana Matanović<sup>1,2</sup>, Srdjan Popović<sup>1,3</sup>, Biljana Parapid<sup>4</sup>, Emilija Dubljanin<sup>1,2</sup>, Dejana Stanisavljević<sup>1,5</sup>, Tatjana Ille<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia;

<sup>2</sup>Clinic for Physical Medicine and Rehabilitation, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia;

<sup>3</sup>Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia;

<sup>4</sup>Clinic for Cardiology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia;

<sup>5</sup>Institute for Medical Statistics and Informatics, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

### SUMMARY

**Introduction** Numerous authors have indicated the beneficial effect of glycoregulation on micro- and macro-angiopathic complications.

**Objective** The aim of the study was to examine whether intensive treatment with maintaining blood glucose concentrations close to normal range could improve electrophysiological parameters.

**Methods** The study involved 81 patients with type 1 diabetes mellitus type 1 randomly assigned to intensive insulin therapy. The patients were followed for a period of 3 months by metabolic and electrophysiological control. The metabolic control included daily measurement of concentration of blood glucose and HbA1c and lipid status, while the neurophysiological control

included nerve conduction velocity (NCV) of median, peroneal, tibial and sural nerve and latency of F wave.

**Results** In the beginning of our study blood glucose was  $9.10 \pm 3.69$  mmol/l and HbA1c  $8.12 \pm 1.20\%$ . After 3 months of administered intensive insulin therapy, blood glucose was  $7.88 \pm 2.79$  mmol/l and HbA1c  $6.63 \pm 1.33$ . After 3 months NCV improved in the tibial, median and sural nerve ( $p < 0.05$ ) and latency of F wave.

**Conclusion** We found a significant association between the metabolic control and NCV findings which suggests that good metabolic control influences the improvement of neurophysiological parameters in patients with type 1 diabetes mellitus.

**Keywords:** nerve conduction study; metabolic control; diabetic neuropathy

Примљен • Received: 11/02/2011

Прихваћен • Accepted: 17/06/2011