

ORIGINALNI NAUČNI RADovi

**ELEKTROFIZIOLOŠKA EVALUACIJA TRANZITORNE
DISFUNKCIJE NERVUSA TRIGEMINUSAI NERVUSA
FACIALISA KOD BOLESNIKA SA DIJABETESNOM
NEUROPATIJOM ISPITIVANJEM BLINK REFLEKSA**

Zoran PERIĆ, Slobodan ANTIĆ, Vojislav CVETKOVIĆ, Slađana JOVIĆ,
Milica LAZOVIĆ Irina STOJANOVIĆ

*Kliniku za zaštitu mentalnog zdravlja, neurologiju i psihijatriju razvojnog doba
Kliničkog centra u Nišu*

Kod 90 bolesnika sa klinički blagom dijabetesnom neuropatijom (DN) bez kliničkih znakova afekcije nervusa trigeminusa (NTR) i nervusa facialisa (NF), i to kod 50 sa insulin-nezavisnim dijabetesom (IND) i 40 sa insulin-zavisnim dijabetesom (IZD), prosečne starosti $44,23 \pm 12,56$ godina, sa prosečnim trajanjem dijabetesa $9,42 \pm 7,85$ godina, određivane su vrednosti latenci (u ms) R1, R2 i R2' odgovara blink refleksa (BR) nakon električne stimulacije nervusa supraorbitalisa. Pored toga, kod navedenih bolesnika određivane su i vrednosti (u m/s) motorne (MBP) i senzitivne brzine provođenja (SBP) impulsa duž nervusa peroneusa (NP) i nervusa tibialisa (NT). Kontrolnu grupu sačinjavalo je 50 zdravih osoba odgovarajuće starosti.

Istog dana kada je rađeno elektrofiziološko ispitivanje, u serumu bolesnika određivani su sledeći biohemijski parametri: profil glikemije sa izračunavanjem srednje vrednosti glikemije (MBG), kao i vrednosti glikoziliranog hemoglobina (HgA1), bazalnog nivoa insulina, natrijuma (Na) i kalijuma (K). Nakon toga sagledavana je korelacija između navedenih elektrofizioloških i biohemijskih parametara, kao i između ovih parametara, starosti ispitanika i dužine trajanja dijabetesa.

Registrovana je statistički signifikantna korelacija ($p < 0,001$) između vrednosti latenci R1 odgovara BR i vrednosti MBG i HgA1 kod bolesnika sa IND, dok navedeni odnos nije evidentiran kod bolesnika sa IZD. Utvrđena je značajna povezanost ($p < 0,05$) između vrednosti latenci odgovora R1 i R2' BR kod ispitanika sa IZD, kao i između vrednosti latenci odgovora R1 i R2' BR kod ispitanika sa IND, dok je kod svih ispitanika (sa IZD i IND) registrovana značajna korelacija ($p < 0,01$) između vrednosti latenci odgovora R2 i R2' BR. Nije registrovana značajna povezanost ($p > 0,05$) između vrednosti ostalih ispitanika parametara.

Dobijeni rezultati ukazuju da hiperglikemija izaziva nastanak tranzitorne disfunkcije NTR i/ili NF kod bolesnika sa IND i klinički blagom DN. Disfunkcija NTR i/ili NF je aproksimativno simetrično pri-

sutna na levoj i desnoj strani kod bolesnika sa IND i klinički blagom DN, dok kod osoba sa IZD i klinički blagom DN postoji asimetrija funkcionalnog poremećaja u sistemu NT-NF kompleksa, što je verovatno povezano sa različitim uticajima struktura desne i leve hemisfere mozga na funkciju delova refleksnog luka BR u moždanom stablu. Kod ovih bolesnika (sa IZD i klinički blagom DN) nastaju izraženiji i trajniji funkcionalni poremećaji na nivou NTR i/ili NF, pošto te osobe značajno duže boluju od dijabetesa. Ne postoji značajna povezanost između tranzitorne disfunkcije NTR i/ili NF i disfunkcije NP i NT kod bolesnika sa klinički blagom DN.

Ključne reči: tranzitorna disfunkcija, nervus trigeminus, nervus facialis, blink refleks, dijabetesna neuropatija

Uvod

Dijabetesna neuropatija (DN) je najčešća neuropatija u industrijski razvijenim zemljama (*Said*, 1996). Postoje različite i brojne podele DN. U ranijim podelama nije razmatrana kategorija reverzibilnih neuropatija kod dijabetesa (*Perić*, 1993). U nedavno prikazanim klasifikacijama DN, pojedini autori neuropatiju kranijalnih nerava kod dijabetesa, a posebno neuropatiju trećeg i šestog kranijalnog nerva, svrstavaju u grupu reverzibilnih, odnosno akutnih reverzibilnih DN (*Marsden i Fowler*, 1998; *Watkins i Edmonds*, 1998; *Ward i Tesfaye*, 1998). Smatra se da smanjena brzina provođenja impulsa duž perifernih nerava u početku razvoja DN predstavlja funkcionalni poremećaj koji prethodi nastanku anatomskih oštećenja perifernih nerava (*Reach i sar.*, 1994).

Klinički ispitivanjem 6520 osoba sa dijabetesom registrovani su znaci afekcije nervusa trigeminusa (NTR) kod 0,43%, a nervusa facijalisa (NF) kod 0,81% ispitanika (*Prihožan*, 1981). Elektrofiziološka evaluacija funkcije NTR i NF moguća je ispitivanjem blink refleksa (BR) nakon stimulacije nervusa supraorbitalisa (NSO), kada se registruju odgovori R1 i R2 u istostranom musculus orbicularis oculi (MOO) i odgovor R2' u istom mišiću suprotne strane lica. Ovi odgovori predstavljaju osnovne komponente BR. Analiza navedenih komponenata BR je značajna kod neuropatija, s obzirom da aferentni i eferentni krak njegovog refleksnog luka sačinjavaju nervus ophthalmicus (NO), prva grana NTR i NF, dok se sinapse nalaze u moždanom stablu (*Kimura*, 1989; *Perić*, 1996).

U dosadašnjim istraživanjima ispitivana je učestalost patoloških vrednosti latenci komponenata BR kod bolesnika sa DN (*Gruzman*, 1974; *Kimura*, 1971, 1989), dok je kod osoba sa dijabetesom sagledavan uticaj hiperglikemije i hiperosmolarnosti seruma na vrednosti latenci odgovora BR (*Tachibana i sar.*, 1990). Međutim, do sada nije sagledavan neposredni uticaj hiperglikemije, vrednosti bazalnog nivoa insulina i elektrolita u serumu na

eventualnu pojavu tranzitornih disfunkcija NTR i/ili NF, kod osoba sa klinički blagom DN, bez kliničkih znakova afekcije NTR i NF.

Cilj i metod rada

Cilj istraživanja je da se utvrdi da li kod bolesnika sa klinički blagom DN, bez kliničkih znakova afekcije NTR i NF, nastaje tranzitorna disfunkcija NTR i/ili NF uslovljena metaboličkim faktorima, koja može biti osnova za eventualni kasniji nastanak subkliničkih, a potom kod pojedinaca i klinički manifestnih oštećenja navedenih kranijalnih nerava. Zbog toga, mi smo kod 90 bolesnika sa klinički blagom DN (Prema kriterijumima *Jensen-a* i sar., 1991) bez kliničkih znakova afekcije NTR i NF, i to 50 sa insulin-nezavisnim dijabetesom (IND) i 40 sa insulin-zavisnim dijabetesom (IZD), prosečne starosti $44,23 \pm 12,56$ godina, sa prosečnim trajanjem dijabetesa $9,42 \pm 7,55$ godina, određivali minimalne vrednosti latenci (u ms) odgovora R1, R2 i R2' BR, registrovanih u MOO u stanju potpune relaksacije korišćenjem iglenih registracionih elektroda nakon 10 sukcesivnih stimulacija NSO električnim stimulusima trajanja 0,2 ms. Gornjom granicom nonnalnih vrednosti latenci navedenih odgovora BR smatrali smo vrednosti od 12, 40 i 41 ms, uz korekciju prema godinama starosti ispitanika. Električnom stimulacijom NF preaurikulamo sa razdaljine od 8 cm registrovali smo M-odgovor u MOO, uz merenje distalne latence (u ms). Nakon toga smo kod svih bolesnika izračunavali R/D indeks stavljanjem u odnos vrednosti latence odgovora RI BR i vrednosti distalne latence NF. Ovaj indeks omogućava komparaciju provođenja impulsa razdraženja kroz distalni segment NF i ostalog dela refleksnog luka BR koji uključuje proksimalni segment NF i NTR. Pored toga, kod svih ispitanika određivane su vrednosti (u m/s) motorne (MBP) i senzitivne brzine provođenja (SBP) impulsa duž nervusa peroneusa (NP) i nervusa tibialisa (NT) korišćenjem iglenih i površinskih registracionih elektroda. Kontrolnu grupu sačinjavalo je 50 zdravih osoba odgovarajuće starosti.

Istog dana, kada je rađeno elektrofiziološko ispitivanje, u serumu bolesnika određivani su sledeći biohemijski parametri: profil glikemije sa izračunavanjem srednje vrednosti glikemije (MBG-middle blood glucose), kao i vrednosti glikoziliranog hemoglobina (HgA1), bazalne vrednosti insulina, natrijuma (Na) i kalijuma (K). Biohemijske analize su rađene u Zavodu za medicinsku biohemiju i laboratoriji Klinike za endokrinologiju, dijabetes i metaboličke bolesti Kliničkog centra u Nišu.

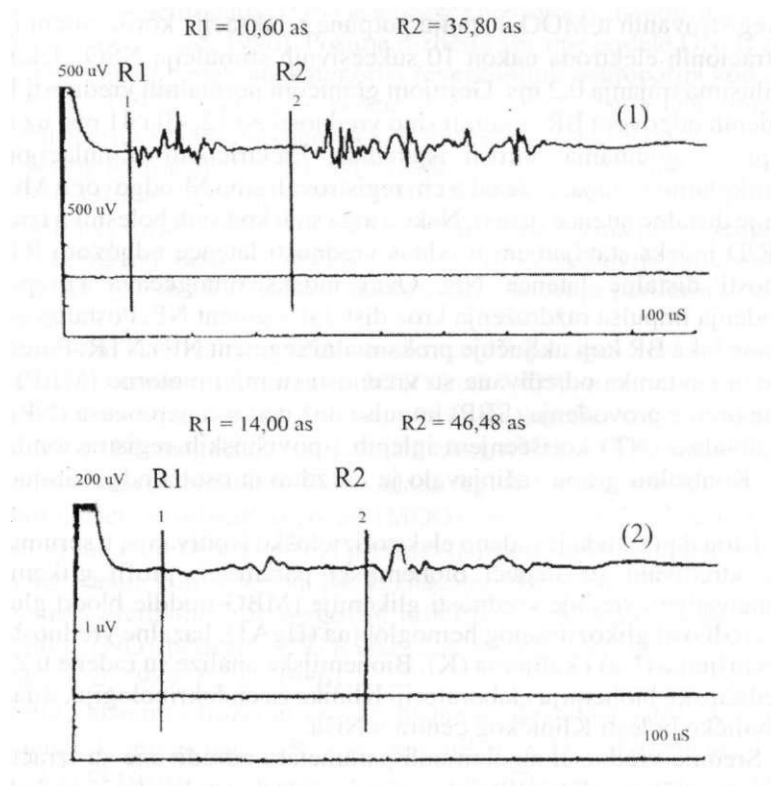
Srednje vrednosti analiziranih parametara određivane su izračunavanjem aritmetičke sredine (X), dok je grupisanost podataka oko X sagledavana na osnovu vrednosti standardne devijacije (SD). Stepem korelacije dva ili više analiziranih obeležja sagledavan je izračunavanjem koeficijenta korelacije (r) i statističke signifikantnosti korelacije (p), uz određivanje jednačine regre-

sione prave. Određivanje statističke signifikantnosti razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe sprovedeno je korišćenjem Student-ovog t-testa.

Rezultati istraživanja

1. Srednje vrednosti latenci komponenata BR kod bolesnika sa DN i zdravih osoba kontrolne grupe

Registrovana je statistički signifikantna razlika ($p < 0,01$) između vrednosti latenci komponenata BR bolesnika sa klinički blagom DN i zdravih osoba kontrolne grupe. Kod bolesnika sa klinički blagom DN srednje vrednosti ($X \pm SD$) latenci odgovora R1 iznose $11,21 \pm 1,11$ ms ($10,13 \pm 0,84$ ms kod osoba kontrolne grupe), odgovora R2 $36,23 \pm 2,75$ ms ($31,61 \pm 3,07$ ms kod osoba kontrolne grupe) i odgovora R2' $35,48 \pm 3,79$ ms ($30,18 \pm 2,50$ ms kod osoba kontrolne grupe) (slika 1).



Slika 1. R1 i R2 odgovori blink refleksa kod osoba sa klinički blagom (1) i izraženom (2) dijabetesnom neuropatijom

2. Učestalost patoloških vrednosti latenci komponenata BR kod bolesnika sa DN

Kod 13,33% (12/90) ispitanika registrovanaje produžena latenca odgovora R1 BR, kod 7,78% (7/90) produžena latenca odgovora R2, a u 8,89% (8/90) bolesnika sa klinički blagom DN evidentirane su patološke vrednosti latence odgovora R2' BR.

3. Srednje vrednosti distalnih latenci NF kod bolesnika sa DN i zdravih osoba kontrolne grupe i učestalost patoloških vrednosti distalnih latenci NF kod bolesnika sa DN

Srednja vrednost distalnih latenci NF kod bolesnika sa DN iznosi $2,91 \pm 0,51$ ms, a kod osoba kontrolne grupe $2,25 \pm 0,38$ ms, između kojih postoji statistički signifikantnaraziika ($p < 0,01$). Patološke vrednosti distalnih latenci NF registrovane su kod 7,78% (7/90) ispitanika.

4. Srednje vrednosti RID indeksa kod bolesnika sa DN i zdravih osoba kontrolne grupe i učestalost patoloških vrednosti RID indeksa kod bolesnika sa DN

Srednja vrednost R/D indeksa kod bolesnika sa DN je značajno manja ($p < 0,01$) nego kod osoba kontrolne grupe i iznosi $3,96 \pm 0,41$ ms u odnosu na $4,26 \pm 0,37$ ms kod kontrolne grupe. Samo kod 2,22% (2/90) ispitanika sa klinički blagom DN registrovane su povećane vrednosti R/D indeksa.

5. Korelacija izrneđu vrednosti latenci komponenata BR, starosti bolesnika sa DN i dužine trajanja dijabetesa

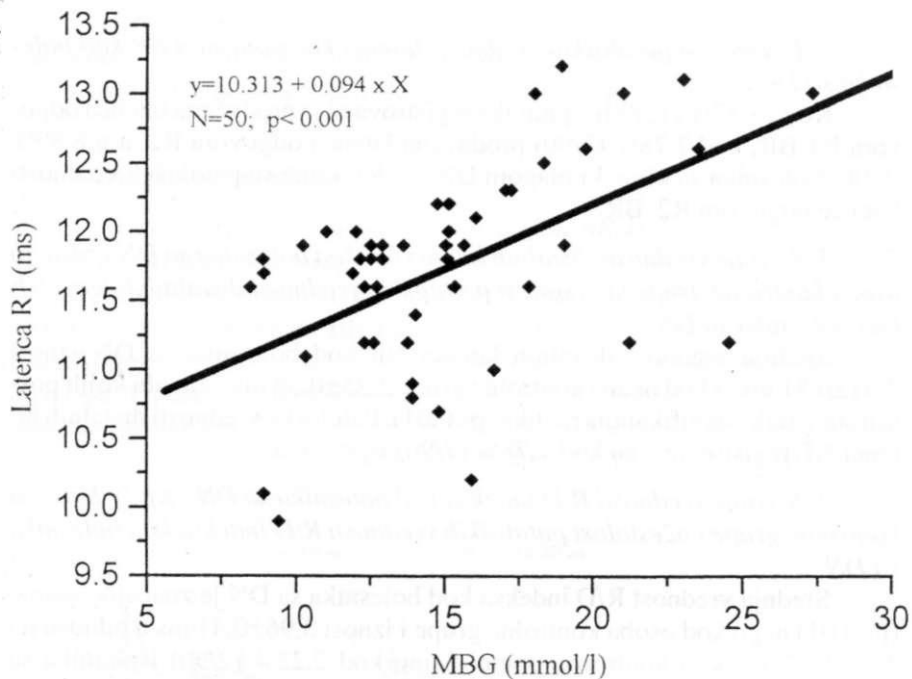
Ne postoji značajna korelacija ($p > 0,05$) između vrednosti latenci R1, R2 i R2' odgovora BR, starosti ispitanih bolesnika i dužine trajanja dijabetesa. Ispitani bolesnici sa IZD su značajno duže ($p < 0,01$) bolovali od dijabetesa od osoba sa IND.

6. Korelacija izrneđu vrednosti latenci komponenata BR i srednje vrednosti glikemije na dan ispitivanja (MBG), vrednosti HgAl, bazalnog nivoa insulina, Na i K u serumu bolesnika sa DN

Postoji statistički signifikantna korelacija ($p < 0,001$) izrneđu vrednosti latenci R1 odgovora BR i vrednosti MBG i HgAl kod bolesnika sa IND i klinički blagom DN, dok navedeni odnos nije evidentiran kod bolesnika sa IZD. Ne postoji značajna korelacija ($p < 0,05$) izrneđu ostalih ispitanih elektrofizioloških i biohemijskih parametara kod ispitanika sa IND i IZD (slika 2).

7. Korelacija izrneđu vrednosti MBP i SBP NP i NT i srednje vrednosti glikemije na dan ispitivanja (MBG), vrednosti HgAl, bazalnog nivoa insulina, Na i K u serumu bolesnika sa DN

Ne postoji statistički signifikantna korelacija ($p < 0,05$) izrneđu vrednosti MBP i SBP NP i NT i srednje vrednosti glikemije na dan ispitivanja



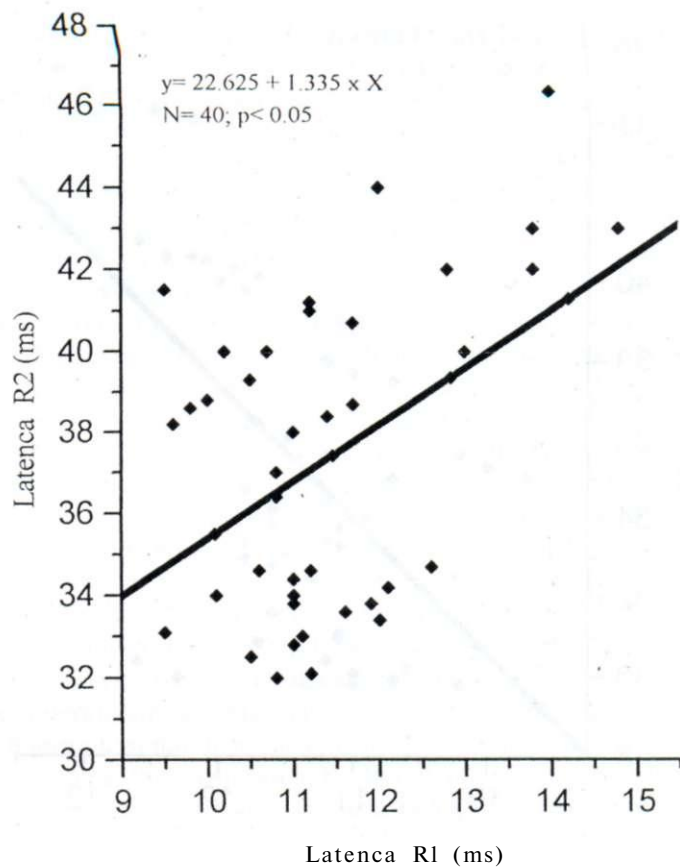
(MBG), vrednosti HgA1, Na i K u serumu ispitanika sa IND i IZD, kao i između navedenih elektrofizioloških parametara i bazalnog nivoa insulina u serumu ispitanika sa IND.

8. Korelacija između vrednosti latenci i komponenata BR i vrednosti MBP i SBP NP i NT kod bolesnika sa DN

Ne postoji statistički signifikantna korelacija ($p > 0,05$) između vrednosti latenci odgovora BR i vrednosti MBP i SBP NP i NT kod osoba sa IND i IZD i klinički blagom DN.

9. Korelacija između vrednosti latenci odgovora R1, R2 i R2' BR kod bolesnika sa klinički blagom DN

Postoji statistički značajna korelacija ($p < 0,05$) između vrednosti latenci odgovora R1 i R2 BR kod osoba sa IZD i klinički blagom DN (slika 3), dok navedeni odnos kod osoba sa IND nije statistički značajan. Između vrednosti latenci odgovora R1 i R2' BR kod osoba sa IND postoji značajna povezanost ($p < 0,05$) (slika 4), koja nije registrovana kod bolesnika sa IZD i znacima klinički blage DN. Između vrednosti latenci odgovora R2 i R2' BR



Slika 3. Korelacija između vrednosti latenci odgovora R1 i R2 blink refleksa kod osoba sa IZD i klinički blagom dijabetesnom neuropatijom

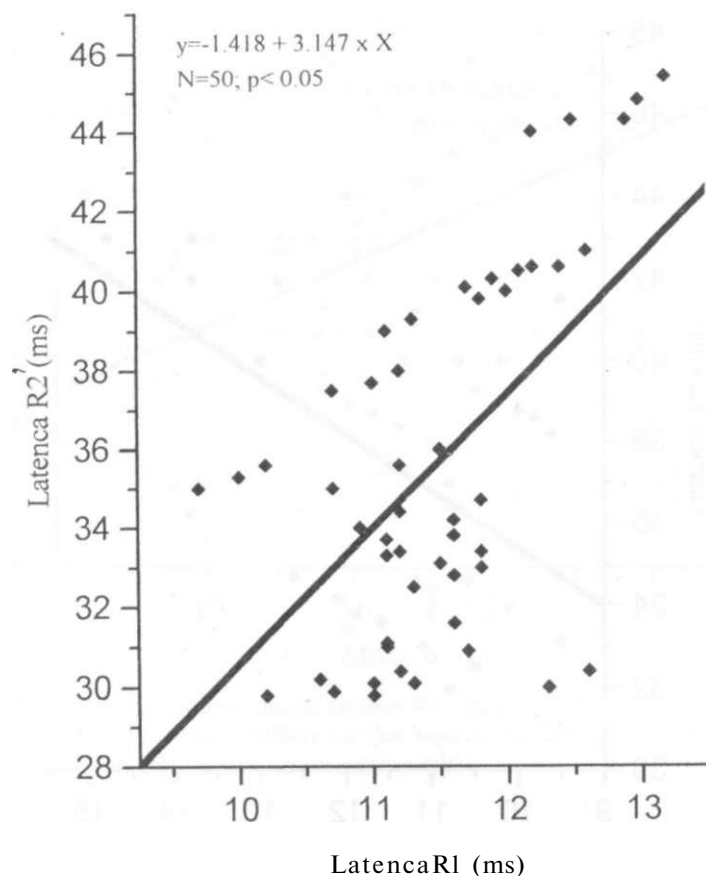
postoji statistički značajna povezanost ($p < 0,01$) kod osoba sa IND i IZD i znacima klinički blage DN.

10. *Korelacija između vrednosti MBP i SBP NP i NT kod bolesnika sa DN*

Postoji značajna korelacija ($p < 0,001$) između vrednosti MBP i SBP NP i NT kod osoba sa klinički blagom DN.

Diskusija

Vrednosti latenci komponenta BR registrovanih u MOO u stanju potpune relaksacije nakon električne stimulacije NSO kod bolesnika sa klinički



Slika 4. Korelacija između vrednosti latenci odgovora R1 i R2 blink refleksa kod osoba sa IND i klinički blagom dijabetesnom neuropatijom

blagom DN su značajno veće od vrednosti kod zdravih osoba kontrolne grupe, što je u skladu sa nalazima drugih autora (Kimura, 1971, 1989). Kod naših bolesnika pri snimanju MOO je bio maksimalno opušten, pošto je nedavno utvrđeno da su latence odgovora R1 i R2 BR kraće kada se pri ispitivanju navedeni mišić voljno kontrahuje (Sommer i sar., 1998).

Mi smo kod 13,33% ispitanika sa klinički blagom DN registrovali produženu latencu odgovora R1, a u 8,89% produženu latencu odgovora R2' BR. Kimura (1971) ni u jednom slučaju od 26 analiziranih odgovora BR kod 13 bolesnika sa DN nije registrovao ekstremno produženje latence odgovora, sa vrednošću preko 18 ms. Ovaj autor kasnije navodi registrovane abnormalnosti odgovora R1 BR kod 10% slučajeva, što je nešto manji procenat u odnosu na naš nalaz.

U dosadašnjim istraživanjima, kod DN nisu sagledani svi faktori koji mogu uticati na vrednosti latenci ovog elektrofiziološkog parametra (BR), koji je veoma značajan jer se može koristiti u dijagnostici oštećenja perifernog (PNS) i centralnog nervnog sistema (CNS) (*Kimura*, 1989; *Tachibana* i sar., 1991). Za procenu metaboličke kontrole dijabetesa kod ispitanika mi smo koristili izračunavanje MBG na dan ispitivanja i određivali vrednost HgAl koji predstavlja objektivni pokazatelj kontrole osnovne bolesti u toku prethodnih nekoliko meseci (*Stefanović* i *Antić*, 1995). Kod zdravih odraslih osoba postoji povezanost izrneđu vrednosti latence R1 odgovora BR i starosti ispitanika (*Kilburn* i sar., 1998), dok smo mi našli da kod bolesnika sa klinički blagom DN starost i dužina trajanja dijabetesa nemaju značajan uticaj na vrednosti latenci BR. Međutim, utvrdili smo da srednja vrednost glikemije na dan ispitivanja (MBG) ima značajan uticaj na vrednost latence odgovora R1 i BR kod osoba sa IND dijabetesom i klinički blagom DN, što ukazuje na to da tranzitorni funkcionalni poremećaji u sistemu NTR i NF nastaju pod dejstvom metaboličkih faktora, pre svega hiperglikemije. Ovo potvrđuje mišljenje *Thomas-a* (1991) da poremećaj provođenja nervnih impulsa može biti reverzibilni fenomen. Pokazano je da akutna hiperglikemija kod osoba koje ne boluju od dijabetesa verovatno nema neposrednog uticaja na vrednosti brzine provođenja impulsa duž perifernih nerava, a nastanak blage, ali statistički značajne redukcije vrednosti ovog elektrofiziološkog parametra tokom kratkotrajne hiperglikemije, objašnjava se poremećajem elektrolitnog statusa, poštoje u serumu ispitanih osoba registrovano značajno smanjenje nivoajona Na, a povećanje vrednosti jona K. Pored toga, uticaji hormonskih poremećaja, pre svega hipersomatostatinemije i hipoinsulinemije ne mogu biti isključeni (*Orskov* i sar., 1994). Kod naših ispitanika sa IND i klinički blagom DN nismo registrovali značajnu povezanost izrneđu vrednosti bazalnog nivoa insulina u serumu i vrednosti latenci odgovora BR, kao i vrednosti MBP i SBP NP i NT. Pored toga, nismo evidentirali značajnu povezanost izrneđu nivoajona Na i K u serumu ispitanika i vrednosti navedenih elektrofizioloških parametara. Samo kod 6,67% (6/90) ispitanika mi smo registrovali smanjene vrednosti jona Na, dok smo kod 3,33% (3/90) bolesnika evidentirali niži nivoajona K u serumu, a ni kod jednog ispitanika hiperkalemiju. Očigledno je mehanizam nastanka usporenja brzine provođenja impulsa duž perifernih nerava različit kod bolesnika sa dijabetesom i zdravih osoba kod kojih se akutno izazove hiperglikemija.

Naš nalaz da i vrednosti HgAl takođe značajno utiču na vrednosti latenci odgovora BR kod osoba sa IND dijabetesom i klinički blagom DN ukazuje na mogućnost da dugotrajne funkcionalne alteracije tokom vremena mogu usloviti trajne promene provođenja nervnih impulsa putevima i strukturama koje formiraju refleksni luk BR. U slučaju produženja latence odgovora R1 BR, radi se o disfunkciji struktura koje cine refleksni luk navedenog odgovora, počev od kutanih receptora vlakana NO i eventualno mišićnih re-

ceptora mišića lica, odakle impulsi odlaze brzinom od 30 do 40 ms duž NO do jedra NTR. U ponsu verovatno postoji bar jedan interneuron. Sa jedra NTR impulsi razdraženja prelaze na jedro NF i potom duž aksona NF uslovljavaju kontrakciju MOO (*Brown, 1984*). Izgleda da hiperglikemijska hipoksija uglavnom uslovljava nastanak elektrofizioloških poremećaja na nivou perifernih nerava kod osoba sa dijabetesom. Na eksperimentalnom modelu je pokazano da postoji smanjenje aktivnosti Na⁺ K⁺ ATP-aze na nivou membrane nerva, i to posebno $\alpha 1$ i $\alpha 3$ izoforme ovog enzima. Ovo, kao i izmena u proteinskom sastavu membrane nerva, doprinosi smanjivanju brzine provođenja impulsa duž perifernih nerava (*Gerbi i sar., 1998*).

Poznato je da i oštećenja cerebralnog korteksa i descendentnih puteva kod cerebrovaskularnog inzulta utiču na komponente BR (*Kimura, 1985*), pa se može pretpostaviti da i eventualna disfunkcija ovih struktura pod dejstvom hiperglikemije može usloviti alteraciju komponenata BR.

Naš nalaz da postoji značajna povezanost između vrednosti latenci odgovora R1 i R2 kod bolesnika sa IZD i znacima klinički blage DN, objašnjavamo dužim trajanjem dijabetesa kod ovih osoba, što je uslovljavalo nastanak trajnijih funkcionalnih i/ili strukturalnih promena na nivou struktura koje sačinjavaju refleksni luk BR. Kod bolesnika sa IND i znacima klinički blage DN nismo registrovali navedenu povezanost između vrednosti latenci odgovora R1 i R2 BR, što smatramo potvrdom tranzitorne prirode disfunkcije NTR i/ili NF kod ovih osoba, pošto refleksni luk odgovora R2 za razliku od R1 uključuje veći broj različitih struktura moždanog stabla. Međutim, kod bolesnika sa IND postoji značajna povezanost između vrednosti latenci R1 i R2' BR koja nije prisutna kod osoba sa IZD i klinički blagom DN. Ovaj nalaz, koji je vrlo interesantan, mi smatramo dokazom da je dominantno prisutna disfunkcija NF, kao i daje tranzitorna disfunkcija NTR i/ili NF prisutna u istom ili približno istom stepenu i na suprotnoj strani kod bolesnika sa IND. Za razliku od njih, kod bolesnika sa IZD postoje trajnije funkcionalne i/ili strukturalne promene na nivou struktura koje sačinjavaju refleksni luk BR, koje nisu simetrično prisutne na levoj i desnoj strani. Ovaj nalaz mi objašnjavamo različitim uticajima struktura leve i desne hemisfere mozga na funkciju delova refleksnog luka BR u moždanom stablu kod ovih bolesnika. Ovu konstataciju potvrđuje i naš nalaz da postoji značajna povezanost između vrednosti latenci odgovora R2 i R2' kod osoba sa IND i IZD i klinički blagom DN. *Tachibana i sar. (1990)* su našli da vrednosti latenci odgovora BR bolje koreliraju sa stepenom hiperosmolarnosti serumanega sa nivoom glikoze u krvi, ali su uticaji i jednog i drugog parametra značajni ($p < 0,001$). Navedeni autori predlažu da se osmolarnost seruma kod osoba sa dijabetesom redovno kontroliše i održava ispod 320 mosm/l, jer veće vrednosti osmolarnosti seruma mogu usloviti disfunkciju struktura CNS i PNS.

Patološke vrednosti distalnih latenci NF mi smo registrovali kod 7,78% ispitanika, dok *Kimura (1989)* opisuje abnormalnosti istih u 13% slučajeva.

Mi smo samo kod 2,22% ispitanika registrovali povećane vrednosti R/D indeksa, što ukazuje na izraženiju afekciju senzitivnih aksona NTR u odnosu na motonia vlakna NF kod tih bolesnika. *Kimura* (1989) opisuje blago smanjenje R/D indeksa kod osoba sa DN, što korespondira na našim nalazima i ukazuje na predominantnu disfunkciju NF kod većine ovih bolesnika. Isti autor navodi da kod demijelinizirajućih neuropatija, R1 odgovor teži da se fuzioniše sa odgovorom R2, što nije tipičan nalaz kod DN, ali smo mi takav nalaz registrovali kod osobe sa klinički izraženom DN, koju nismo uključili u ovo istraživanje.

Odsustvo značajne korelacije između vrednosti latenci odgovora BR i vrednosti MBP i SBP NP i NT ukazuje na to da ne postoji značajna povezanost između tranzitorne disfunkcije NTR i/ili NF i disfunkcije NP i NT kod bolesnika sa klinički blagom DN.

Zaključak

1. Srednja vrednost glikemije na dan elektrofiziološkog ispitivanja ima značajan uticaj na vrednosti latenci odgovora R1 BR kod osoba sa TND i klinički blagom DN, što ukazuje na to da izraženost hiperglikemije doprinosi nastanku tranzitorne disfunkcije NTR i/ili NF kod ovih bolesnika.

2. Vrednost HgA1 u serumu bolesnika sa IND i klinički blagom DN ima značajan uticaj na vrednosti latenci odgovora R1 BR, što pokazuje da neadekvatna kontrola glikemije u dužem vremenskom periodu može biti povezana sa nastankom trajnijih funkcionalnih poremećaja provođenja impulsa duž NTR i/ili NF koji sačinjavaju refleksni luk odgovora R1 BR.

3. Odsustvo značajne korelacije između vrednosti biohemijskih parametara izraženosti hiperglikemije (MBG, HgA1) i vrednosti latenci odgovora R1 BR kod bolesnika sa IZD i klinički blagom DN, a postojanje značajne povezanosti između vrednosti latenci odgovora R1 i R2 BR kod ovih bolesnika, ukazuje na to da kod njih nastaju izraženiji i trajniji funkcionalni poremećaji u provođenju nervnih impulsa u sistemu NTR-NF kompleksa, posto ove osobe značajno duže boluju od dijabetesa.

4. Disfunkcija NTR i/ili NF je aproksimativno simetrično prisutna na levoj i desnoj strani kod bolesnika sa IND i klinički blagom DN, dok kod osoba sa IZD i klinički blagom DN postoji asimetrija funkcionalnog poremećaja u sistemu NTR-NF kompleksa, što je verovatno povezano sa različitim uticajima struktura leve i desne hemisfere mozga na funkciju delova refleksnog luka BR u moždanom stablu.

5. Ne postoji značajna povezanost između disfunkcije NTR i/ili NF i disfunkcije NP i NT kod bolesnika sa klinički blagom DN.

Literatura

- Brown, F. W.* (1984). The physiological and technical basis in electromyography. Butterworth Pu. Boston-London-Sydney-Wellington-Durban-Toronto.
- Guzman, B. G.* (1974). Elektromiografičeskoe issledovanie migatelvnogo refleksa pri poraženii pefireričeskoj nervnoi sistemvim. Zh. Nevropatol. Psikiatr., 11, 1649-1654.
- Jensen. T. S., Bach, F. W., Kastrup, J., Dejgaard, A. and Brennum, J.* (1991). Vibratory and thermal thresholds in diabetics with and without clinical neuropathy. Acta Neurol. Scand., 84, 326-333.
- Kilhurn, K. H., Thornton, J. C. and Hanscom, B.* (1998). A field method for blink reflex latency RI and prediction equations for adults and children. Electromyogr. Clin. Neurophysiol., 38, 25-31.
- Kimura, J.* (1989). Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice. F. A. Davis Co. Philadelphia.
- Kimura, J., Wilkinson, J. T., Damasio, H., Adams, H. R., Shvapor, E. and Yamada, T.* (1985). Blink reflex in patients with hemispheric cerebrovascular accident (CVA). Blink reflex in CVA. J. Neurol. Sci, 67, 15-28.
- Marsden, D. C. and Fowler, J. T.* (1998). Clinical neurology. Arnold. London-Sydney-Auckland.
- Orskov, L., Worm, M., Schmirz, O., Mengel, A. and Sidenius, P.* (1994). Nerve conduction velocity in man: influence of glucose, somatostatin and electrolites. Diabetologia, 37, 1216-1220.
- Perić, Z.* (1993). Diabetesna neuropatija. Prosveta. Niš.
- Perić, Z.* (1996). Klinička elektromioneurografija. Narodne novinc. Niš.
- Prihožan, M. V.* (1981). Poraženje nervnoi sistemvi pri saharanom diabete. Medicina. Moskva.
- Said, G.* (1996). Diabetic neuropathy an update. I. Neurol., 243, 431-440.
- Reach, G., Altman, J. J., Slama, G. and Tchohroutsky, G.* (1994). Causes and mechanisms of diabetic microangiopathy and neuropathy- the "glucose hypothesis" and its consequences, in: Vascular complications of diabetes. Turner, R. (Ed.). Editions Pradel. Paris.
- Sommer, M., Wöhker, G. and Ferbert, A.* (1998). Voluntary eyelid contraction modifies the blink reflex recovery cycle. Acta Neurol. Scand., 98, 29-35.
- Stefanović, V. i Antić, S.* (1995). Šećerna bolest. "Bakar". Bor.
- Tachihana, Y., Yasuhara, A. and Ross, M.* (1990). Tap-induced blink reflex and central nervous system dysfunction in diabetics with hyperosmolarity. Eur. Neurol., 30, 145-148.
- Thomas, P. K.* (1991). Diabetic neuropathy: epidemiology and pathogenesis, in: Textbook of diabetes. Pickup, C. J. and Williams, G. (Eds.). Blackwell Sci Pu. London-Edinburgh-Boston-Melbourne-Paris-Berlin-Vienna, 613-622.
- Ward, D. J. and Tesfaye, S.* (1998). Pathogenesis of diabetic neuropathy, in: Textbook of diabetes. Pickup, C. J. and Williams, G. (Eds.). Blackwell Sci. London, 49.1-49.19.
- Watkins, J. P. and Edmonds, E. M.* (1998). Clinical features of diabetic neuropathy, in: Textbook of diabetes. Pickup, C. J. and Williams, G. (Eds.). Blackwell Sci. London, 50.1-50.20.

EVALUATION ELECTROPHYSIOLOGIQUE DE LA DISFONCTION
TRANSITOIRE DU NERF TRIGEMINUS ET DU NERF FACIAL CHEZ
LES MALADES AVEC NEUROPATHIE DIABETIQUE PAR L'EXAMEN
DU REFLEXE BLINK

Zoran PERIĆ, Slobodan ANTIĆ, Vojislav CVETKOVIĆ, Slađana JOVIĆ,
Milica LAZOVIĆ et Irina STOJANOVIĆ

*Clinique pour la protection de la sante mentale, neurologie et psychiatrie de l'age
evolutif du Centre clinique de Niš*

Chez 90 malades avec la douce neuropathie diabetique clinique (D) sans signes cliniques de l'affection du nerf trigeminus (NTR) et du nerf facial (NF) et dont 50 malades insulinoindépendants et 40 insulinodépendants (IZD) de l'age moyen $44,23 \pm 12,56$ avec la durée moyenne du diabete $9,42 \pm 7,85$ ans, on a determine les valeurs de la latence (en ms) R1, R2 et R2' de la repouse du reflexe blink (BR) apres la stimulation électrique du nerf supraorbitalis. Outre cela chez les patients cites on a determine aussi les valeurs (en m/s) motrices (MBP) et sensibles de la vitesse de l'introduction (SBP) de l'impulsion le long du nerf peroneus (NP) et le nerf tibialis (NT). Le groupe de controle faisait 50 personnes de bonne sante et de l'age correspondant.

Le meme jour on a fait l'examen electrophysiologique et dans le serum des malades on a determine les suivants parametres biochimiques profil de la glycemie avec la calcul de la valeur moyenne de la glycemie (MBG) ainsi que les valeurs du hemoglobine glycolyse (HgA1) du niveau basal de l'insuline, du natrium (Na) et du calcium (K). Apres cela on a examine la correlation parmi les parametres electrophysiologiques et biochimiques cites et parmi ces parametres, l'age et la durée du diabete. On a enregistré la correlation statistiques et significantes ($p < 0,001$) parmi les valeurs de la latence R1, reponse BR et valeurs MBG et HgA1 chez les malades avec ND, tandis que le rapport cite n'est pas evident chez les malades avec IZD. On a constate une liaison significative ($p < 0,05$) parmi les valeurs de la latence du reponse R1 et R2 chez les examines avec IZD ainsi que entre les valeurs de la latence reponse R1 et R2BR chez les personnes examines avec IND, tandis que chez tous les examines (avec IZD et IND) on a enregistré une correlation significative ($p < 0,01$) entre les valeurs de la latence reponse R2 et R2'BR. On n'a pas enregistré une liaison significative ($p > 0,05$) entre les valeurs des autres parametres examines.

Les resultats obtenus montrent que l'hyperglycemie provoque l'apparition de la disfonction transitoire NTR et/ou NF chez les malades avec IND et cliniquement douce DN. La disfonction NTR et/ou NF est symetriquement et approximativement presente du cote gauche et droite chez les malades avec IND et cliniquement douce DN, tandis que chez les personnes avec IZD et DN douce existe l'asymetrie de la perturbation fonctionnelle dans le systeme NT-NF complexe, ce que est probablement lie avec hemispheres du cerveau sur la fonction des parties de l'arc reflexe BR dans le tronc cerebral. Chez ces malades (avec IZD et DN douce) se forment des perturbations plus durables et plus expressives sur le niveau de NTR et/ou NF, puisque ces personnes sont attaquées longtemps par le diabete. N'existe pas

une liaison significative entre la disfonction transitoire de NTR et/ou NF et la disfonction NP et NT chez les malades avec la douce DN.

Les mots clés: Disfonction transitoire, nerf trigeminus, nerf facial, blink reflexe, neuropathic diabetique

ELECTROPHYSIOLOGICAL EVALUATION OF THE TRANSITORY DYSFUNCTION OF THE NERVUS TRIGEMINUS AND THE NERVUS FACIALIS IN THE PATIENTS SUFFERING FROM THE DIABETES NEUROPATHY BY EXAMINING THE BLINK REFLEX

Zoran PERIĆ, Slobodan ANTIĆ, Vojislav CVETKOVIĆ, Slađana JOVIĆ, Milica LAZOVIĆ and Irina STOJANOVIĆ

Clinic for the Protection of Mental Health, Neurology and Development Age Psychiatry of the Clinic Center, Niš

In 90 patients with clinically mild diabetes neuropathy (DN) with no clinic signs of any affection of the nervus trigeminus (NTR) and of the nervus facialis (NF) including 50 with the insulin-independent diabetes (IND) and 40 with the insulin-dependent diabetes (IZD) of average age between $44,23 \pm 12,56$ years of average diabetes duration of $9,42 \pm 7,85$ years, the latencies (in ms) R1, R2 and R2' of the blink reflex response (BR) after the nervus supraorbitalis electric stimulation are determined. Besides, in the given patients the values (in m/s) of the motor (MBP) and of the sensitive transmission rate (SBP) of the impulse along the nervus peroneus (NP) and the nervus tibialis (NT) are also determined. The control group consisted of 50 healthy persons of respective age.

On the same day when the electrophysiological examination was done, the following biochemic parameters were determined in the patients' serum, namely, the glycemia profile with calculation of the glycemia average value (MBG) as well as the values of the glycolized chemoglobine (HgA1), of the basal insulin level and of sodium (Na) and potassium (K). After that, the correlation between the given electrophysiological and the biochemic parameters was examined as well as that between the given parameters and the age of the examined and the diabetes duration.

A statistically significant correlation ($p < 0,001$) between the value of the latent R1 of the BR response and the value of the MBG and HgA1 in the patients with the IND is registered, while the given correlation is not registered in the patients with the IZD. An important correlation ($p < 0,05$) is determined between the value of the latencies of the R1 and R2 BR responses in the patients with the IZD as well as between the values of the latencies of the R1 and R2' BR responses in the examined persons with the IND while in all the patients there is an important correlation ($p < 0,01$) between the values of the latencies of the R2 and R2' BR responses is registered. There is no important correlation ($p > 0,05$) between the values of the other examined parameters registered.

The obtained results show that hyperglycemia causes the emergence of the transitory dysfunction of the NTR and/or the NF in the patients with the IND and the clinically mild DN. The dysfunction of the NTR and/or the NF is approximately symmetrically present on the left and the right side in the patients with the IND and the clinically mild DN while in the persons with the IZD and the clinically mild DN there is asymmetry of the functional disturbance in the system of the NT-NF complex which is probably related to different effects of the right and left brain hemispheres structure upon the function of the BR reflex arc parts in the brain stem. In the given patients (with the IZD and the clinically mild DN) there are more prominent and lasting functional disturbances at the NTR and/or NF level since such persons suffer from diabetes for a considerably longer period of time. There is no important correlation between the transitory dysfunction of the NTR and/or NF and the dysfunction of the NP and the NT in the patients with the clinically mild DN.

Key words: Transitory dysfunction, nervus trigeminus, nervus facialis, blink reflex, diabetes neuropathy

Autor: Doc. dr sci Zoran Perić, neuropsihijatar, Klinika za zaštitu mentalnog zdravlja, neurologiju i psihijatriju razvojnog doba Kliničkog centra u Nišu; stan: Niš, Blagoja Parovića 18/23.

(Rad je Uredništvo primilo 13. jula 2000. godine)