

Nivelul glicemiei la internare la pacienții cu infarct miocardic acut fără diabet zaharat: implicații prognostice

*L. David, A. Grosu, M. Rizov, S. Ureche, V. Arapu, T. Slabari

Department of Emergency and Cardiac Rhythm Disorders, Institute of Cardiology, Chisinau
29, N. Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

*Corresponding author: +37369562264. Email: likadav27@yahoo.com

Manuscript received March 23, 2012; revised April 30, 2012

Admission glucose level in non-diabetic patients with acute myocardial infarction: impact on prognosis

Aims. Hyperglycemia (HG) is common among patients with acute myocardial infarction (AMI) and is associated with high risk of mortality and morbidity. The aim of this study was to investigate the relationship between admission plasma glucose level and AMI outcomes in patients without diabetes (DM). **Materials and results.** 224 consecutive AMI patients without DM were included in the study. Patients were stratified into 4 groups (Gr) defined by admission plasma glucose: Gr1 - < 5.0 mmol/l, Gr 2 - 5.0 - 7.0 mmol/l, Gr 3 - 7.1-11.0 mmol/l and Gr 4 - > 11 mmol/l. The mean follow-up was 26 ± 6 months. Patients with HG were older and more often female. More frequently, at admission, they presented with atypical symptoms, ventricular arrhythmias, in Killip class > 2, developed more often Q wave AMI ($p < 0.05$), reduced EF% ($p < 0.05$), progression of heart failure. HG was associated in nondiabetics with increased in-hospital morbidity and mortality ($p < 0.0001$). Long-term mortality didn't differ among the groups, but survival term was lower in subjects with HG on admission. **Conclusion.** Hyperglycaemia on admission could identify high risk AMI patients and is associated with high risk of mortality and morbidity among subjects without diabetes.

Key words: hyperglycemia, acute myocardial infarction, non-diabetic patients.

Уровень глюкозы крови при поступлении у больных с острым инфарктом миокарда и без сахарного диабета: прогностическое значение

Цель исследования: изучение взаимосвязи уровня глюкозы при поступлении (УГП) и исходов острого инфаркта миокарда (ОИМ) у больных без сахарного диабета (СД). **Материал и методы.** В исследование включили 224 больных ОИМ без СД. В зависимости от УГП больных разделили на 4 группы: I гр. - < 5,0 ммол/л, II гр. - 5,0-7,0 ммол/л, III гр. - 7,1-11,0 ммол/л, IV гр. - >11,0 ммол/л. Длительность наблюдения составила 26 ± 6 месяцев. Лица с гипергликемией (ГГ) при поступлении были старше и чаще женского пола. Пациенты с повышенным УГП чаще имели атипичную клинику, явления сердечной недостаточности > 2 класса по Killip, ОИМ с зубцом Q ($p < 0,05$), сниженную ФВ% ($p < 0,05$), прогрессирование сердечной недостаточности за время госпитализации. У больных без СД с ГГ при поступлении была отмечена самая высокая внутрибольничная смертность. Смертность при длительном наблюдении не отличалась в изучаемых группах. **Выводы.** Гипергликемия при поступлении является маркером неблагоприятного прогноза и ассоциируется с высоким риском осложненного течения и смертельного исхода ОИМ у больных без СД.

Ключевые слова: гипергликемия, острый инфаркт миокарда, больные без сахарного диабета.

Introducere

Hiperglicemia este frecvent întâlnită la bolnavii spitalizați cu sindrom coronarian acut. Conform datelor literaturii de specialitate, nivelul majorat al glicemiei la internare s-a asociat, la acești pacienți, cu un risc sporit de complicații și mortalitate în spital atât la persoanele cu diabet (DZ) cât și la nondiabetici [1-3]. În opinia unor autori, hiperglicemia la adresare ar putea fi un indicator mai important de evoluție intraspitalicească nefavorabilă a infarctului miocardic acut (IMA) decât istoricul de diabet zaharat [4]. Rolul hiperglicemiei la internare în prognosticul postinfarct, pe termen lung, este mai puțin studiat. Prezența glicemiei sporite în debutul IMA la pacienții fără DZ poate fi expresia nivelului circulant crescut al hormonilor de stress și, totodată, ar putea reflecta tulburări latente preexistente ale metabolismului glucidic. Scopul lucrării date a fost evaluarea relației dintre nivelul glicemiei la internare și evoluția IMA în spital și la supraveghere de durată la pacienții fără DZ.

Material și metode

Pe parcursul a 15 luni în Clinica Institutului de Cardiologie au fost spitalizați consecutiv 302 pacienți cu infarct miocardic

acut (IMA), vârsta medie 63 ± 11,5 ani, 26% dintre ei aveau diabet zaharat (DZ).

Diagnosticul de IMA a fost stabilit conform recomandărilor Societății Europene de Cardiologie (2008), fiind considerate contextul clinic sugestiv pentru ischemie miocardică, evoluția modificărilor ECG (supradenivelare/subdenivelare de segment ST-T, BRSN nou apărut sau apariția de unde patologice Q), datele echocardiografice concludente pentru noi regiuni cu defect de cinetică segmentară, susținute de dovada necrozei miocardice bazată pe dinamica enzimatică a biomarkerilor cardiaci (troponina sau CK MB). Statutul diabetic al pacientului a fost confirmat în baza documentației medicale, în cazul utilizării de către bolnav a remediilor antidiabetice la momentul spitalizării curente, cât și în prezența glicemiei bazale > 7,0 mmol/l sau postprandiale > 11,0 mmol/l la examinări repetate pe parcursul spitalizării. Persoanele cu DZ au fost excluse din cercetare.

Astfel, în studiu au fost incluși 224 de pacienți cu IMA fără DZ, 71% bărbați și 29% femei, vârsta medie 63,2 ± 10,1 ani.

Protocolul de studiu a inclus examenul ECG repetat, cercetarea echocardiografică, aprecierea glicemiei la internare, determinarea glucozei bazale și postprandiale pe parcursul spitalizării,

evaluarea lipidogramei la ziua 5-6 de la debutul bolii. Toți pacienții care au supraviețuit spre externare din spital au fost supuși unui test oral standard de toleranță la glucoză (TOTG). Rezultatul testului a fost atestat după criteriile OMS din anul 2006 [3]. Tratamentul IMA a inclus remedii antitrombotice și antiplachetare, nitrat, beta-blocator, inhibitor al enzimei de conversie al angiotenzinei II, statină. După externare, pacienții au fost urmăriți în medie timp de 26 ± 6 luni.

Au fost analizate: datele demografice, istoricul medical (anecedente de angor pectoral, infarct miocardic suportat, proceduri de revascularizare, hipertensiune arterială, accident vascular cerebral, afectare a arterelor membrelor inferioare), fumatul curent, particularitățile de prezentare clinică la internare (tablou clinic, ECG, tulburări de ritm cardiac și conducere, insuficiență cardiacă acută), caracteristica evoluției bolii și complicațiile dezvoltate în spital și la distanță.

Pacienții au fost repartizați în patru grupuri după valoarea glicemiei, determinată la internare: I grup (G1) – < 5 mmol/l, grupul II (G2) – între 5,0 și 7,0 mmol/l, grupul III (G3) – între 7,0 și 11,0 mmol/l și grupul IV (G4) – > 11 mmol/l. A fost cercetată relația dintre nivelul glicemiei la admitere în spital și evoluția clinică a infarctului miocardic acut.

Pentru analiza statistică a fost utilizat pachetul de programe Statistica 6.0. Dependența statistică între parametrii calitativi s-au prezentat prin tabele de contingență, iar pentru verificarea ipotezei de independență a liniilor și coloanelor s-a folosit criteriul χ^2 . Pentru estimarea diferențelor semnificative în mediile a două grupuri s-a utilizat criteriul t-Student. În estimarea diferențelor semnificative a valorilor ponderilor probelor pozitive a două grupuri s-a utilizat criteriul U-Fischer. S-au considerat veridice rezultatele cu probabilitatea erorii $p < 0,05$.

Rezultate

Pacienții cu IMA și fără diabet zaharat, care s-au prezentat la internare cu glicemie > 11 mmol/l au fost cei mai în vârstă (70 ± 12 vs 62 ± 11 ani în G1, $p < 0,05$), cota indivizilor sub 50 de ani în acest grup, dovedindu-se cea mai mică și constituind 6,25% (vs 20% în G1). În grupul cu hiperglicemie marcată la adresare (G4) a fost diferită și distribuția subiecților după sex: aici au fost de două ori mai multe femei decât bărbați, proporția fiind inversă în comparație cu G1. Istoricul medical nu s-a deosebit semnificativ între grupuri, totuși bolnavii din G4 au avut comparativ mai frecvent antecedente de insuficiență cardiacă (tab. 1).

Subiecții cu hiperglicemie peste 11,0 mmol/l, la adresare s-au

Tabelul 1

Caracteristica clinică a pacienților fără diabet în raport cu nivelul glicemiei la internare

	Grup I n = 50	Grup II n = 100	Grup III n = 58	Grup IV n = 16	p
Vârsta medie (ani)	$62,1 \pm 11,7$	$62,8 \pm 10,2$	$63,7, \pm 12,6$	70 ± 12	
- < 50 de ani (%)	20	14	14	6,25	< 0,05
- 50 – 65 de ani	30	39	36	31,25	
- > 65 de ani	50	47	50	62,5	
Bărbați/femei (%)	68/32	79/21	68/31	37,5/62,5	< 0,05
IMC	28 ± 4	$27,8 \pm 4,5$	29 ± 4	29 ± 4	NS
Fumător	30	39	31	22	NS
Hipertensiune arterială	56	54	65	50	NS
Infarct miocardic vechi	24	15	13,8	18,8	NS
Accident vascular cerebral	6	6	8,6	6,3	NS
Insuficiență cardiacă	40	34	39,6	75	NS

prezentat mult mai des cu un tablou clinic atipic, fără durere anginoasă clasică. Ei au dezvoltat semnificativ mai frecvent față de pacienții din celelalte grupuri edem pulmonar, șoc cardiogen, insuficiență cardiacă Killip clasa > 2 , tahiaritmii ventriculare, fibrilație atrială persistentă, tulburări de conducere AV. La ei mai des a fost urmărită progresarea insuficienței cardiace în cadrul evenimentului coronarian acut. Proporția subiecților care au dezvoltat infarct miocardic cu și fără unda Q, la fel ca și teritoriul afectat au fost asemănătoare în grupurile analizate. Totodată, a fost observată tendința unei rate mai mari de IM non Q la pacienții cu normoglicemie la internare și de localizare anterioară a focarului – la cei cu hiperglicemie. În grupurile analizate a fost urmărită o tendință de reducere a fracției de ejeție a ventriculului stâng odată cu creșterea nivelului de glicemie la adresare. Datele examenului ecocardiografic au demonstrat, că pacienții din G4 au dezvoltat mai frecvent aneurism de ventricul stâng și regurgitație mitrală de grad sever (tab. 2).

Prezența hiperglicemiei la internare, la pacienții cu IMA fără DZ s-a dovedit a fi un marker fidel de boală coronariană severă.

Astfel, la toți subiecții din G4, supuși coronarografiei a fost diagnosticată o afectare trivasculară a patului coronarian.

Tabelul 2

Caracteristica evoluției infarctului miocardic la non-diabetici în raport cu nivelul glicemiei la internare

	Grup I n = 50	Grup II n = 100	Grup III n = 58	Grup IV n = 16	p
Edem pulmonar %	0	0	1,7	18,75	< 0,001
Șoc cardiogen	2	7	7	43,75	< 0,0001
Tahiaritmii ventriculare	0	1	0	18,75	< 0,001
Bloc AV	0	1	7	12,5	< 0,05
Killip clasa > 2	8	11	22,4	87	< 0,001
Adresare < 12 ore	20	37	38	68,75	< 0,05

Infarct miocardic: % cu unda Q fără unda Q	40 60	68 32	65,5 34,5	56 44	<0,05
Infarct miocardic: anterior inferior	70 30	75 25	69 31	81,5 18,5	NS
Infarct miocardic repetat	0	5	7	7,1	NS
Fibrilație atrială persistentă	0	1	1,7	12,5	< 0,05
Afectare triconariană %	60	45	40	100	< 0,05
FE VS (%)	46,6 ± 9	45,1 ± 8,2	43,5 ± 8,7	41,7 ± 9,8	0,05

Legendă: AV – atrioventricular, FE VS – fracție de ejeție a ventriculului stâng.

Persoanele fără diabet care au avut la internare glucoza peste 11 mmol/l s-au dovedit a comporta cel mai înalt risc de evoluție intraspitalicească fatală a infarctului miocardic. Ei au decedat în spital, statistic semnificativ mai frecvent, comparativ cu pacienții din celelalte grupuri ($p < 0,0001$). Mortalitatea pe termen lung postinfarct a fost asemănătoare în cele patru grupuri studiate și nu a fost influențată de nivelul glicemiei, determinat la internare (tab. 3).

Tabelul 3

Mortalitatea la pacienții fără diabet în raport cu nivelul glicemiei la internare

	Grup I n = 50	Grup II n = 100	Grup III n = 58	Grup IV n = 16	P
Deces în spital %	8	8	20,7	50	$p < 0,0001$
Deces la supra-veghere de durată %	8,7	12,1	13,3	12,5	NS

Rata de deces în spital la subiecții nondiabetici cu glicemie > 11 mmol/l la internare a fost veridic mai înaltă, comparativ cu indicele respectiv pentru tot lotul pacienților fără diabet (50% vs 15,7% $p < 0,01$) și a depășit considerabil mortalitatea subiecților cu diabet zaharat, care au avut la adresare glicemie peste 11 mmol/l (50% vs 9,26% $p < 0,001$).

Prezența hiperglicemiei în faza acută a evenimentului coronarian a semnalat la nondiabetici atât un prognostic nefast al bolii, cât și potențiale tulburări de glicoreglare. În grupul pacienților fără istoric medical de diabet zaharat și cu glicemie peste 11 mmol/l la adresare 50% dintre subiecți au decedat în spital, iar la 50% din cei rămași în viață a fost depistată toleranța alterată la glucoză. Printre subiecții cu glicemie între 7 și 11 mmol/l la internare, 20,7% au decedat și alți 34% au avut test pozitiv de toleranță la glucoză, inclusiv 23% au prezentat o toleranță alterată și 11% – diabet latent.

Discuții

În lotul cercetat, 33% dintre subiecții cu IMA fără diabet au avut hiperglicemie > 7 mmol/l la internare, inclusiv la 7% persoane acest parametru a depășit nivelul de 11 mmol/l. Proporția subiecților nondiabetici cu hiperglicemie la adresare, în lotul urmărit de noi, a fost asemănătoare cu datele prezentate de Bolk J.

[5] și mai mică comparativ cu cifrele raportate de alți autori [6, 7], ceea ce ar putea fi explicat prin particularități etnice și regionale. Spre deosebire de celelalte grupuri, în grupul cu glicemie peste pragul diabetic au predominat femeile, fapt remarcat și în alte studii [5, 6, 7, 8].

Pacienții, care s-au prezentat cu hiperglicemie la internare, au indicat mai frecvent antecedente de insuficiență cardiacă, au manifestat mult mai des un tablou clinic atipic, inclusiv fără durere anginoasă, au dezvoltat în proporție autentic mai mare edem pulmonar, șoc cardiogen, tahiaritmii ventriculare, bloc AV, insuficiență cardiacă Killip clasa > 2. La pacienții cu hiperglicemie la internare în spital a fost urmărită mai des recurența durerii anginoase, progresarea insuficienței cardiace în cadrul evenimentului coronarian acut și a fost evidențiată o afectare triconariană. Rezultatele obținute confirmă datele publicate de alți autori [6, 7, 9, 10]. Standers I. și colab. au relatat o incidență înaltă de complicații ale IMA în spital, inclusiv fatale la bolnavii nondiabetici cu hiperglicemie asemănătoare după amplasarea pacienților cu DZ [6]. Capes și colab. în meta-analiza, care a inclus 15 studii și trialuri clinice și a însumat 1 856 de pacienți fără diabet, spitalizați pentru infarct miocardic acut au stabilit un risc relativ de deces de 3,9 ori mai crescut pentru subiecții cu glicemie > 6,1 mmol/l la internare, iar pentru subiecții cu glicemie > 8,0 mmol/l a documentat o creștere semnificativă a apariției fenomenelor de șoc cardiogen și insuficiență cardiacă [10].

În lotul de pacienți cu IMA analizat, persoanele cu hiperglicemie la adresare s-au dovedit a fi cu risc înalt de evoluție intraspitalicească fatală a infarctului miocardic. Rata de deces în spital la acești pacienți a fost statistic semnificativ mai înaltă, comparativ cu subiecții cu normoglicemie ($p < 0,0001$). Mortalitatea pe termen lung nu s-a deosebit semnificativ la nondiabeticii cu diferit nivel al glicemiei la internare, fapt menționat și de alți autori. Astfel, un grup de autori a raportat pe un lot de 504 bolnavi cu IMA, o mortalitate la 30 de zile, semnificativ mai înaltă la persoanele cu glicemie la internare peste 11,1 mmol/l față de ceilalți bolnavi și au indicat o rată de deces la 1,6 ani, similară în toate grupurile analizate [8]. În câteva studii a fost semnalată mortalitate înaltă atât în spital cât și la distanță la subiecții fără DZ cu hiperglicemie la adresare [7, 9, 11].

Hiperglicemia la internare a semnalat nu doar un prognostic nefast al bolii coronariene, dar a indicat și eventuala prezență a tulburărilor de glicoreglare la indivizii nondiabetici cu infarct miocardic acut. Astfel, în lotul pacienților fără istoric de diabet zaharat cunoscut și cu glicemie peste 11 mmol/l la adresare, fiecare a doua persoană supusă TOTG a fost depistată cu toleranță alterată la glucoză, iar printre cei cu glicemie la internare între 7 și 11 mmol/l – fiecare al treilea a avut testul pozitiv, inclusiv 23% au prezentat o toleranță alterată la glucoză și 11% – diabet latent.

Concluzii

Rezultatele acestui studiu demonstrează că hiperglicemia la internare are impact nefast pe prognostic în infarctul miocardic acut și este un predictor puternic de mortalitate și evoluție complicată a bolii la pacienții fără diabet zaharat. Nivelul crescut al glicemiei la adresare indică probabilitatea prezenței tulburărilor glicemice și necesitatea examinărilor respective ale statutului glicometabolic.

Bibliografie

- Norhamar A, Ryden L, Malmberg K. Admission plasma glucose: independent risk factor for long-term prognosis after myocardial infarction even in non-diabetic patients. *Diabetes Care*. 1999;22:1827-31.
- Zarich S, Nesto R. Implications and treatment of acute hyperglycemia in the setting of acute myocardial infarction. *Circulation*. 2007;115:e436-39.
- Ryden L, Standl E, Bartnik M, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases. The Task Force on Diabetes of the European Society of Cardiology and of the European Association for the Study of Diabetes. *Eur Heart J*. 2007;28:88-136.
- Ishihara M, Kojima S, Sakamoto T, et al. Acute hyperglycemia is associated with adverse outcome after acute myocardial infarction in the coronary intervention era. *Am Heart J*. 2005;150:814-20.
- Bolk J, van der Ploeg T, Cornel J, et al. Impaired glucose metabolism predicts mortality after a myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2001;79:207-14.
- Stranders I, Diamant M, van Gelder R, et al. Admission blood glucose level as risk indicator of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes. *Arch Intern Med*. 2004;164:982-8.
- Mudespacher D, Radovanovic D, Camenzind E, et al. Admission glycaemia and outcome in patients with acute coronary syndrome. *Diabetes Vasc Dis Res*. 2007;4:346-52.
- Timmer JR, van der Horst IC, Ottervanger JP, et al. Prognostic value of admission glucose in non-diabetic patients with myocardial infarction. *Am Heart J*. 2004;148:399-404.
- Kosiborod M, Rathore SS, Inzucchi SE, et al. Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction. *Circulation*. 2005;111:3078-86.
- Capes S, Hunt D, Malmberg K, et al. Stress hyperglycemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet*. 2000;355:773-8.
- Wahab N, Cowden E, Pearce N, et al. Is blood glucose an independent predictor of mortality in acute myocardial infarction in the thrombolytic era? *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1748-54.

Caracteristica clinico-imunologică a infecției respiratorii acute la copilul sub 5 ani, asociată cu infecția herpetică

*A. Donos¹, T. Țurcan, L. Gangur², L. Galupa², V. Donica-Simco², A. Iliev², I. Cobzari¹, A. David¹

¹Department of Pediatrics, ²Municipal Clinical Hospital of Children No 1 Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University
 7, Lazo Street, Chisinau, Republic of Moldova

*Corresponding author: +373 69266225. E-mail: soare333@yahoo.com
 Manuscript received March 05, 2012; revised April 30, 2012

Clinico-immunological characteristics of acute respiratory diseases in children under 5 years old, associated with Herpes-infection

The research group was 47 children under 5 years old with severe respiratory diseases, associated with Herpes-infection. Diagnosis of Herpes-infection was confirmed by PCR and IFM. Immunological disorders were observed in 2/3 cases (decreasing level of CD4, CD8, CD20 and serological fraction IgA and IgG). The presence of HSV and/or CMV in parents was confirmed (PCR – 79%, ELISA – 11%). Viral association (ARD, HSV, CMV) determines immunological disorder and severity of clinical manifestations.

Key words: acute respiratory diseases, herpes virus, immunological disorder.

Клинико-иммунологическая характеристика острых респираторных заболеваний у детей в возрасте до 5 лет ассоциированные с герпес инфекцией

Группа исследования составила 47 детей в возрасте до 5 лет с тяжелыми респираторными заболеваниями, сочетанные с герпес инфекцией. Диагноз герпетической инфекции подтвержден методами ПЦР и ИФМ. Иммунологический дисбаланс отмечен у 2/3 случаев (снижение уровня CD4, CD8, CD20 и сывороточных фракций IgA и IgG). Подтверждено наличие HSV и/или CMV у родителей (методом ПЦР – 79% и ИФА – 11%). Вирусная ассоциация (ОРЗ, HSV, CMV) определяет иммунный дисбаланс и тяжесть клинического течения.

Ключевые слова: острое респираторное заболевание, герпес вирус, иммунологический дисбаланс.

Actualitatea temei

Infecția herpetică are o extindere vastă, cu precădere în țările economice dezavantajate. Peste 90% din populația adultă posedă anticorpi antiherpes de tip I, iar la 73% – de tipul 2, astfel aducând mari prejudicii sănătății populației mature și de copii, fiind un indiciu sigur și direct de deficiență imună. Mortalitatea, cauzată de infecția herpetică în lume după estimarea și confirmarea

OMS, este pe locul doi (15,8%) în rândul infecțiilor virale, cedând doar gripei (35,8%) [1, 6].

De remarcat, că la copii infecția cu virusul herpetic simplex se prezintă mai frecvent asimtomatic și de tip 1 (90 % cazuri). Conform datelor statistice numai 1% dintre copii înregistrează primoinfecția, care se manifestă prin herpes labial, gingivostomatită herpetică, encefalită herpetică etc. Varianta infecției tip 2