

# DEREGLĂRILE METABOLISMULUI GLICEMIC CA FACTOR DE RISC MAJOR ÎN AVC

Igor Rudco, Viorel Grigor, Andrei Ignatenco, Adrian Șalari

Catedra Neurologie, Neurochirurgie și Genetică Medicală  
USMF „Nicolae Testemițanu”

## Summary

### Disorders of Glucose Metabolism as a major risk factor in Acute Stroke Patients

Diabetes Mellitus is considered to be one of the most important risk factor in acute stroke. The prevention of acute stroke or the decrease of its incidence level among this category of patients is possible only by a strict (pharmacological or nonpharmacological) screening of both the glycaemic level and other concomitant risk factors.

A study on 43 patients with Diabetes Mellitus who had an acute stroke had been performed.

In the study the prevalence of 61-70 years old people, especially females (M:F – 1:3,3) has been observed;

Also an association of many other risk factors known as the dismetabolic syndrom in about 2/3 of the studied patients has been determined.

## Rezumat

Diabetul zaharat rămâne a fi unul din cei mai importanți factori de risc în dezvoltarea unui eventual ictus ischemic cerebral. Prevenirea stroke-ului sau micșorarea incidenței în rândul acestei categorii de pacienți este posibilă doar printr-un control riguros (farmacologic sau nonfarmacologic) a indicilor glicemici precum și a altor factori de risc concomitenți. S-a efectuat un studiu pe un lot de 43 de pacienți cu diabet zaharat în anamneză, ce au dezvoltat AVC. Studiul a demonstrat o prevalență a pacienților în vârstă 61 – 70ani, cu predilecție la genul feminin (B:F – 1:3,3). De asemenea, s-a observat o asociere de factori de risc, cunoscuți sub denumirea de sindrom dismetabolic la 2/3 pacienți.

## Actualitatea temei

Diabetul este o dereglare metabolică poli etiologică caracterizată printr-o hiperglicemie cronică însoțită de o tulburare a hidraților de carbon, grăsimi și a metabolismului proteic apărute în urma dereglărilor absolute sau relative a secreției sau acțiunii insulinei [2]. Diabetul poate surveni pe fondalul unei predispoziții genetice (în 47 - 50% din cazuri etiologia diabetului zaharat este ereditară, au fost identificați antigenii de histocompatibilitate din sistemul HLA-B8,18,15;D;DR3,4;DRW3,4), dietă incorectă, sedentarism [2]. Această categorie de pacienți sunt îndeosebi predispuși la un risc major de a face boli cardiovasculare, cerebrovasculare [2]. Mortalitatea prin stroke se găsește pe locul doi după cea survenită în urma afecțiunilor cardiovasculare în rândul diabeticilor. Conform ultimelor date statistice se estimează că aproximativ 195 mln de oameni pe tot globul pământesc suferă de diabet. Acest număr este în continuă creștere, și în anul 2030 va constitui aproximativ 330-500 mln de oameni [7,10]. Aproximativ 50% din numărul total de pacienți cu tip II sunt nedignificați [3,5,9], așa cum ei rămân a fi asimptomatici pentru mai mulți ani. Conform unor savanți, este absolut necesară efectuarea unui screening minuțios în rândul pacienților din această categorie în vederea îmbunătățirii posibilităților de prevenire a complicațiilor cardio- și cerebrovasculare.

Boala cerebrovasculară deține un rol predominant în morbiditatea și mortalitatea pacienților atât cu diabet tip I cât și diabet tip II. Diabetul a fost și este unul din cei mai puternici factori de risc pentru stroke (riscul în rândul bărbaților 3,4 și pentru femei 4,9). Diabetul poate cauza formarea unor microaterome în vasele mici, provocând ulterior un eventual ictus lacunar (unul din subtipurile cele mai comune ale ictusurilor ischemice). Pacienții ce au suportat un AVC și concomitent suferă de diabet sau de hiperglicemie în faza acută a stroke-ului, înregistrează o mortalitate mai înaltă sau în cel mai bun caz un rezultat mai slab în recuperarea neurologică, spre

deosebire de cei nediabetici[1]. Un Studiu Multinational al Bolilor Vasculare la diabetici efectuat de Organizația Mondială a Sănătății, menționează o incidență mai mare a mortalității în urma BCV preponderent la bolnavii de diabet tip I cu ușoare variații de procentaj între țări[4].

Diabetul constituie un factor etiologic proeminent important în AVC-ul ischemic și mai puțin în cel hemoragic, persoanele diabetice au un pronostic mai slab după un eventual stroke.

O asociere certă între diabet și stroke este documentată în literatură deja de mult timp. Numeroși cercetători în domeniu au dovedit de mai multe ori o relație strânsă între diabet și o boală vasculară (fie în sistemul carotidian sau al extremităților) cu risc major de a face stroke. Majoritatea ictusurilor ischemice la diabetici sunt provocate de o ocluzie a unui eventual vas penetrant, ocluzia ducând la formarea de microinfarcte la nivelul substanței albe.

Deși riscul de a face un stroke crește o dată cu vârsta atât la pacienții diabetici cât și nediabetici. Totuși prima categorie este lider în această privință (preponderent la femei în special în a V- VI-a decadă a vieții. Creșterea morbidității este legată de nivelul glicemic mai mare de 6,6 mmol/l [2].

În studiile pe animale s-a demonstrat că hiperglicemia acută sau cronică ce precede un eventual ictus ischemic amplifică gradul de distrugere histologică a creierului și evident conduce la un rezultat mai slab în tratament și recuperare [7]. O explicație a mecanismului acestor manifestări nefaste a hiperglicemiei ar fi că are loc o producere de acid lactic din glucoză în condiții hipoxice, rezultând o acidoză intra- și extracelulară ce afectează flagrant neuronii, celulele gliale și tesutul vascular [4].

Gradul de risc în rândul diabeticilor de a face un AVC ischemic variază (de la : scăzut, moderat, înalt) în dependență de vârstă, antecedente și factorii de risc concomitenți (Ex: hipertensiune, fumat, sedentarismat, hipercolesterolemie, etc).

Măsurile de prevenire a stroke-lui trebuie să se bazeze pe o strategie multifactorială ținută pe tratamentul: hipertensiunii, hiperlipidemiei, microalbuminuriei, hiperglicemiei, fumatul sedentarismul și utilizarea medicației antiplachetare [6];

În ceea ce privește tratamentul specific, o meta-analiză a 43343 pacienți, din care 10% cu diabet, a elucidat că terapia prin tromboliza a salvat un număr mai mare de pacienți în rândul diabeticilor care au făcut stroke (37 cazuri la 1000 din acest contingent) comparativ cu 15 cazuri la 1000 în rândul pacienților fără diabet[8]. Așadar acest fapt contrazice flagrant ipoteza precum că tratamentul prin tromboliză este contraindicat pacienților cu diabet din cauza unui risc sporit de a provoca hemoragii oculare și cerebrale.

Tratamentul stroke-ului în faza acută la pacienții diabetici urmează aceleași principii ca și în cazul categoriei fără diabet [11];

Tratamentul antitrombotic în rândul pacienților cu diabet constă în administrarea aspirinei într-un dozaj particular, precum și clopidogrel, depiridamol, fie combinat sau separat.

### **Scopul lucrării**

Evaluarea unui lot de pacienți cu diabet zaharat în anamneză ce au dezvoltat un accident vascular cerebral acut, aprecierea particularităților clinice și evolutive. Stabilirea incidenței riscului de a dezvolta un accident vascular cerebral ischemic în rândul diabeticilor în dependență de vârstă și sex (cu stabilirea raportului bărbați : femei).

### **Materiale și metode**

A fost studiat un lot de 43 de pacienți cu diabet zaharat în anamneză (33 femei (76,7%) și 10 (23,3 %) bărbați), ce au fost spitalizați în secția specializată de Neurologie BCV a Centrului Științifico Practic de Medicină Urgentă. Vârsta medie a pacienților a fost  $66,2 \pm 7,66$  (femei -  $66,7 \pm 8,1$ , bărbați -  $64,7 \pm 5,9$  ani). Indicii medii ai glicemiei la spitalizare constituiau  $10,7 \pm 4,6$  mmol/l (femei  $11,03 \pm 5,2$ , bărbați  $9,7 \pm 2,1$ ), variind de la 2 pînă la 24,7 mmol/l. Toți pacienții au fost investigați prin Tomografie Computerizată pentru evidențierea semnelor de AVC și concretizarea tipului. Din lotul general 4 pacienți au fost cu ictus cerebral hemoragic și 39 de pacienți cu AVC ischemic (10 pacienți cu afectarea

teritoriului vertebro-bazilar și 29 cu implicarea arterei cerebrale medii). Toți pacienții au primit tratament convențional conform protocoalelor și standartelor existente.

### Rezultate obținute

Pacienții au fost spitalizați în secția de Neurologie BCV, timpul mediu de la debut pînă la spitalizare constituind  $18,7 \pm 29,8$  ore, mediana fiind de 5 ore.

Repartizarea pe grupuri de vîrstă a fost de 2 (4,7%) pacienți cu vîrsta de 41-50 ani, 9 (20,9%) pacienți 51-60 ani, 17 (34,5%) pacienți de 61-70 ani, 14 (32,6%) pacienți cu respectiv 71-80 ani și 1 (2,3%) > 80 ani;

Factorii de risc identificați la pacienți incluși în studiu, reprezintă: cardiopatia ischemică 11 (25,6%), hipertensiune arterială – 40 (93%), fibrilație arterială – 7 (16,3%), ateroscleroză generalizată – 8 (18,6 %), obezitate – 23 (53,5%), dislipidemie – 24 (55,8%), accident cerebral vascular în anamneza 8(18,6%), infarct miocardic vechi – 1 (2,3%), tabagism – 1 (2,3%), abuz de alcool – 1 (2,3%). Se observă o asociere a mai multor factori de risc la unul și același pacient.

Deficitul neurologic apreciat după scala NIHSS a fost de  $9,3 \pm 3,5$  puncte la internare și de  $8,3 \pm 4,2$  la externare. Astfel, la pacienți se determină o dinamică trenantă a deficitului neurologic.

Aprecierea evoluției pacienților s-a efectuat cu ajutorul scării Rankin. La internare s-a apreciat o valoare medie de  $3,95 \pm 0,7$  puncte după scala Rankin, iar la externare  $2,9 \pm 0,9$  puncte. Durata spitalizării pacienților studiați a constituit  $10,12 \pm 3,7$  zile din care în salonul de terapie intensivă s-au aflat  $6,4 \pm 4,7$  zile.

*Tabelul 1*

### Repartizarea pacienților în dependență de nivelul glicemic la spitalizare ( $M \pm SD$ )

	< 3 mmol/l	3,5- 6,1	6,2 – 8 ,0	8,1 – 11,1	> 11,1 mmol/l
Pacienți (nr)	3	3	5	14	18
Glicemia medie (mmol/l)	$1,9 \pm 0,1$	$5,5 \pm 0,3$	$7,5 \pm 0,5$	$9,7 \pm 1,1$	$14,9 \pm 3,4$
Vîrsta medie (ani)	$72,7 \pm 1,2$	$64,7 \pm 2,9$	$64,7 \pm 8,4$	$68,2 \pm 8,0$	$64,2 \pm 8,2$
Internat după (ore)	$5 \pm 2,6$	$20,2 \pm 14,9$	$49,1 \pm 54,1$	$17,8 \pm 21,2$	$10,2 \pm 20,1$
Zile spitalizate	$10,7 \pm 2,3$	$9,3 \pm 0,6$	$11,9 \pm 3,2$	$11,3 \pm 4,0$	$8,6 \pm 3,1$

Pe parcursul spitalizării a survenit un deces (letalitatea - 2,3%) la un pacient cu AVC hemoragic.

### Discuții

Pacienții cu diabet zaharat în anamneză frecvent au asociați și alți factori de risc, precum hipertensiune arterială (93%), dislipidemie (55,8%), obezitate (53,5%), ce constituie o constelație de factori de risc pentru accidentul vascular cerebral ischemic. Frecvent se întâlnește ateroscleroza generalizată (18,6%) și cardiopatia ischemică a cordului (25,6 %) ce sunt strîns legate cu dereglările metabolismului glicemic și hiperglicemia cronică.

Ictusul cerebral hemoragic a fost depistat numai la 3 pacienți (7%) restul dezvoltînd un AVC ischemic. Caracteristic pentru pacienții cu diabet zaharat în anamneză este dezvoltarea unor zone ischemice amplasate profund în substanța albă a emisferelor cerebrale prin mecanism lacunar și mai rar prin mecanism aterotrombotic. Tomografia computerizată a evidențiat infarcte cerebrale lacunare în 67,4%, astfel explicînd deficitul neurologic de intensitate moderată cu media de 9,3 puncte după scala NIHSS. Dinamica pacienților a fost stabilă cu o ameliorare neînsemnată în dinamică (media 1 punct după NIHSS) .

### Concluzii

Majoritatea pacienților ce dezvoltă un accident vascular cerebral ischemic acut manifestă dereglări a metabolismului glicemic, cel mai frecvent acest fapt nu este cunoscut pînă la momentul spitalizării.

Diabetul zaharat reprezintă un factor de risc major pentru AVC în special pentru infarctul cerebral lacunar și înrăutățește evoluția acestuia. Incidența riscului de a face AVC ischemic variază în dependență de vîrstă și sex, raportul bărbați : femei constituind 1:3,3 cu vîrsta cuprinsă între 61-70 ani.

### **Bibliografie**

1. Ayala C. et al., Sex differences in US mortality rates for stroke and stroke subtypes by race/ethnicity and age, 1995-1998. *Stroke* 2002; 33:1197-1201.
2. DeFronzo R.A., *International Textbook of Diabetes MELLITUS*. 3 rd ed. Chichester, West Sussex; Hoboken, NJ: John Wiley; 2004
3. DECODE Study Group. Will new diagnostic criteria for diabetes mellitus change phenotype of patients with diabetes? Reanalysis of European epidemiological data. *BMJ* 1998; 317: 371-375
4. Fuller J.H., Stevens L.K., Wang S.L., International variations in cardiovascular mortality associated with diabetes mellitus: the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Ann Med* 1996; 28:319-322.
5. Harris M., Flegal K.M., Cowie C.C., Eberhardt M.S., Goldstein D.E., Little R.R. et al., Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Diabetes Care* 1998; 21:518-524.
6. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICROHOPE substudy. *Lancet* 2000 ; 355: 253- 259;
7. King H., Aubert R.E., Herman W.H., Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projection. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414-1431.
8. PROGRESS Colaborativ Group. Randomized trial of a peridopril – based blood pressure-lowering regimen among 6 ,105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet* 2001 ; 358: 1033 -1041.
9. Rathmann W., Haastert B., Icks A., Lowel H., Meisinger C., Holle R., Giani G., High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: target populations for efficient screening – The Kora survey 2000. *Diabetologia* 2003; 46: 182-189.
10. Wild S., Roglic G., Green A., Sicree R., King H., Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-1053.
11. Wardlaw J.M., del Zoppo G.J., Yamaguchi T., Thrombolysis in acute ischemic stroke . In: *The Cochrane Library* , Issue 2. Oxford Update Software 2002;

## **HEMORAGIILE INTRACEREBRALE MINORE: ASPECTE CLINICE ȘI EVOLUTIVE**

**Lilia Coșciug**

(Conducător științific, Dr.hab., prof. universitar, Academician D. Gherman)  
Catedra Neurologie a USMF „Nicolae Testemițanu”, Institutul Neurologie și Neurochirurgie

### **Summary**

#### **Minor haemorrhagic stroke: clinical and evolutive aspects**

The investigation on 108 patients allows us to conclude on the following: the clinical and the evolutionary peculiarities of the minor intra-cerebral haemorrhages were defined. There were found differences between the clinical symptoms and the evolution of the intra-cerebral haemorrhages in the debut on the opposite to those of big dimensions. In the debut there can be mentioned the same clinical manifestations in the ischemic stroke and the minor haemorrhagic stroke.