

Rezumat

În studiu s-a urmărit evidențierea factorilor de risc și a bolilor cardiovasculare asociate la bolnavii cu accident vascular cerebral ischemic suportat. Au fost analizați 674 de pacienți cu AVC ischemic cu vârsta medie de 64,4 de ani, spitalizați în secția neurologie, Spitalul clinic municipal, pe parcursul unui an. S-a constatat predominarea ictusului cerebral printre bărbații cu vârsta până la 60-69 de ani, iar la femei în grupul cu vârsta de 70-99 de ani. Patologia cardiovasculară a fost evidențiată la majoritatea pacienților, fiind prezentată prin cardiopatie ischemică (54%), hipertensiune arterială (40%), valvulopatie reumatismală (3 %), insuficiență cardiacă (65%), infarct miocardic (13 %), fibrilație atrială (25%) și asociată cu diabet zaharat (27%). Mortalitatea prin ictus cerebral a fost de 14%, semnificativ mai mare la femei, fiind favorizată de asocierea mai multor factori de risc cardiovascular.

Summary

The goal of the present study was to reveal the associated risk factors and cardiovascular diseases in stroke patients. The study included 674 patients with ischemic stroke mean age being 64,4 years old who have been admitted in specialised neurological units of a municipal clinical hospital during a year period. The prevalence of stroke was found to be higher among men in age group 60-69 years old and among women in age group 70-99 years old. The majority of patients had associated cardiovascular pathology, with the following distribution: ischemic heart disease- 54%, arterial hypertension- 40%, rheumatic valvular disease- 3%, cardiac failure- in 65% of cases, myocardial infarction in -13%, atrial fibrillation –in 25%, diabetes mellitus- in 27% of cases. Stroke mortality was found to be 14%, being significantly greater among men and in case of multiple risk factors association.

TRATAMENTUL HIPERTENSIUNII ARTERIALE ASOCIATE CU DIABET ZAHARAT

Luminița Suveică¹, asist. universitar, **Ghenadie Curocichin¹**, dr. în medicină, conf. univ.,
Nicolae Ciobanu², dr. în medicină,
Institutul de Cardiologie

Hipertensiunea arterială și diabetul zaharat reprezintă două patologii strâns legate între ele, care afectează în mod sinergic aceleași organe-țintă – ochii, cordul, rinichii, vasele cerebrale și coronariene.

Hipertensiunea arterială secundară, asociată cu DZ de tipurile 1 și 2, se produce în majoritatea cazurilor prin nefropatia diabetică, dar, de multe ori, responsabilă este stenoza de arteră renală (de regulă, de natură aterosclerotică), precum și pielonefrita cronică asociată. Mecanismul cel mai frecvent, prin care intervine nefropatia diabetică, constă în retenția de sodiu și în alterarea capacității de excreție a apei, ceea ce duce la hipervolemie și creșterea consecutivă a TA, care, la rândul ei, accelerează deteriorarea funcției renale la pacientul cu DZ, constituindu-se, astfel, un cerc vicios. La pacientul diabetic se discută mult despre susceptibilitatea genetică atât față de HTA, cât și față de nefropatia diabetică, un rol important fiind atribuit creșterii contra transportului de sodiu.

Hiperinsulinemia și insulinorezistența, caracteristice pentru DZ tip –2, predispun către o activitate sporită a sistemului simpatico-adrenergic. Pacienții sunt predispuși la reacții ortostatice, cu anumite dificultăți în selectarea tratamentului antihipertensiv. Tratamentul adecvat se realizează, de regulă, prin asociere de două sau mai multe preparate antihipertensive.

Scopul primar în tratamentul hipertensivului este atingerea unei reduceri maxime a riscului total de maladie cardiovasculară. Acest tratament presupune corecția factorilor de risc reversibili, cum sunt tabagismul, hipercolesterolemia sau diabetul, managementul corect al condițiilor clinice asociate, ca și tratamentul HTA propriu-zise.

Scopul medicației antihipertensive este atingerea TA „optime” sau „normale” la tinerii de vârstă medie sau diabetici (130/85 mmHg) și reducerea cel puțin până la 140/90 mmHg la vârstnici.

Obiectivele tratamentului antihipertensiv la pacienții cu DZ:

- Reducerea valorilor TA la limite considerate normale și menținerea lor pe parcursul vieții.
- Scăderea maximală a riscului cardiovascular pe termen îndelungat.
- Diminuarea mortalității și morbidității asociate HTA, prin prevenirea și tratamentul complicațiilor de la nivelul organelor-țintă.
- Controlul eventualelor factori de risc cardiovascular: DZ, dislipidemiile, fumatul, consumul de alcool, obezitatea.
- Prevenirea apariției și încetinirea evoluției complicațiilor cronice degenerative ale DZ.

Medicația de elecție în HTA asociată cu diabet zaharat constituie Inhibitorii Enzimei de Conversie (IECA), care pot fi folosiți ca monoterapie în formele ușoare și moderate ale HTA sau în asocieri cu alte preparate antihipertensive în HTA severă.

IECA reduc rezistența vasculară periferică și postsarcina prin acțiune vasodilatatoare periferică. Datorită efectului natriuretic și acțiunii asupra mecanismelor intrarenale, are loc reducerea volumului circulant, cu diminuarea presarcinii excesive și ameliorarea performanței ventriculului stâng. Provoacă regresia hipertrofiei ventriculare stângi, cu diminuarea consumului miocardic de oxigen și ameliorarea ischemiei miocardice.

La pacienții cu diabet zaharat tratați cu IECA aceștia au impact asupra nefropatiei diabetice: 20-30% de pacienți cu DZ tip 1 și 10-20% DZ tip 2 suferă de insuficiență renală cronică. Studiile clinice efectuate au evidențiat reducerea incidenței și progresiei nefropatiei diabetice, paralel cu scăderea valorilor TA. S-a demonstrat că IECA sunt eficienți în reducerea albuminuriei și a ratei de evoluție spre stadiul terminal al IRC, indiferent de efectul antihipertensiv.

Studiile efectuate la pacienții cu DZ tip 1, care prezentau microalbuminurie și HTA, au demonstrat că IECA reduc progresia spre nefropatie clinic manifestă. IECA au încetinit sau au oprit progresia nefropatiei diabetice la pacienții cu DZ tip 1 și microalbuminurie, dar fără HTA.

O metaanaliză a mai multe studii (698 de pacienți cu DZ tip 1) a evidențiat că utilizarea IECA a redus semnificativ eliminarea de albumină și progresia spre macroalbuminurie.

Principalul studiu multicentric randomizat care a evaluat efectele reducerii valorilor TA asupra complicațiilor DZ tip 2 este reprezentat de UKPDS – Hypertension in Diabetes. ($p < 0,0001$). La pacienții care au primit IECA s-a redus riscurile pentru toate complicațiile DZ cu 24%, pentru mortalitatea legată de DZ cu 32%, iar pentru complicațiile microvasculare cu 37%

Studiul MICRO-HOPE tratamentul cu IECA s-a asociat cu o scădere cu 24% ($p < 0,027$) a riscului de dezvoltare a nefropatiei diabetice clinic manifeste și cu 16% a riscului combinat de complicații microvasculare.

Efectele unui control optimal al glicemiei au fost demonstrate în Studiul UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), prin controlul intensiv glicemic cu micșorarea valorii Hb glicozilate cu 0,9 % și mai mult pe parcursul a 10 ani de urmărire de la diagnosticare DZ și acestea au dus la reducerea riscului cu:

- 12% a tuturor complicațiilor cronice vasculare, $p=0.029$;
- 25% a complicațiilor microvasculare, $p=0.0099$;
- 16% a infarctului miocardic, $p=0.052$;
- 21% a retinopatiei, $p=0.015$;
- 33% a albuminuriei, $p=0.000054$.

Eficiența IECA în reducerea mortalității la pacienții cu insuficiență cardiacă

<i>Studiul</i>	<i>Tratamentul</i>	<i>Condiții de intrare în studiu</i>	<i>Nr. pacienți</i>	<i>Durata</i>	<i>Rezultate</i>
CONSENSUS	Enalapril - placebo	NYHA IV	253	6 luni	Scăd. mortalității cu 40%

SOLVD II tratament	Enalapril - placebo	IC moderată sau aflată în tratament FE<35%	2,567	41 luni	Scăd. mortalității cu 16%
SOLVD II profilaxie	Enalapril - placebo	Disfuncție VS asimptomatică / IC fără trat. FE<35%	4,228	37 luni	Scăd. riscului IC manifeste cu 37%
V-HeFT	Enalapril hidralazină, isosorbid dinitrat	IC cronică FE<45%	804	2,5 ani	Scăd. riscului morții subite cu 36%

Influența tratamentului antihipertensiv asupra retinopatiei diabetice reduce progresia acesteia. În studiul UKPDS s-a evidențiat o scădere cu 34% a numărului pacienților care necesitau fotocoagulare sau au prezentat o agravare a retinopatiei.

Principalii factori care determină riscul cardiovascular la pacienții cu DZ sunt HTA, dislipidemiile, obezitatea androidă și fumatul. Din cumularea acțiunii acestor factori rezultă riscul cardiovascular global, cu mare semnificație prognostică, în baza căruia se stabilește strategia profilactică primară sau secundară.

Studiile clinice recente au demonstrat impactul realizării unui control optim al valorilor TA asupra reducerii riscului cardiovascular global la pacienții diabetici cu HTA, precum și faptul că utilizarea anumitor clase de antihipertensive (IECA, betablocante) produce efecte protectoare cardiovasculare adiționale, indiferent de reducerea valorilor TA.

Unele studii au inclus numai pacienți cu DZ, în timp ce altele au urmărit acțiunea medicației antihipertensive atât la populația hipertensivă generală, cât și la diabetici.

Antagoniștii canalelor de calciu (cu durată lungă de acțiune) au fost mai eficienți pentru încetinirea progresiei aterosclerozei carotidiene, comparativ cu diureticele sau beta-adrenoblocantele. Utilizarea antagoniștilor de canale de calciu (dihidropiridinelor) este indicată în următoarele cazuri: pacienții vârstnici, HTA sistolică izolată, angină pectorală, boala vasculară periferică, ateroscleroza arterelor carotide, graviditate.

Administrarea BCC la hipertensivi are anumite indicații și este sigură, fiind preferabile preparatele cu durată lungă de acțiune. Studiile efectuate au indicat o reducere a mortalității și morbidității cardiovasculare, comparativ cu placebo, la pacienții tratați cu BCC.

Studiul FACET a demonstrat un efect metabolic neutru al tratamentului cu BCC în DZ: nu influențează negativ glicemia, nu scade sensibilitatea la insulină și nu modifică semnificativ lipidele plasmatiche.

Un studiu francez randomizat multicentric dublu-orb a apreciat eficacitatea tratamentului cu amlodipină versus nicardipină la pacienții vârstnici cu HTA sistolică izolată.

Peste 3 luni amlodipina în doza de 5 mg/zi a redus TA semnificativ comparativ cu nicardipina în doza de 60 mg/zi. Administrarea BCC cu acțiune prelungită pacienților hipertensivi o perioadă de timp îndelungată este inofensivă. Mai mult ca atât, ele reduc substanțial riscul dezvoltării accidentelor cerebrovasculare și/sau CPI, eficacitatea și inofensivitatea BCC cu acțiune prelungită nu cedează IECA. Administrarea BCC duce la reducerea numărului de accese de angor, a frecvenței dezvoltării IM, a complicațiilor cardiovasculare, ameliorarea calității vieții, administrarea în astm bronșic, DZ, tulburări ale metabolismului lipidic. Farmacocinetica unică permite administrarea într-o priză.

Bibliografie selectivă

1. *Guidelines for improving the care of the older person with diabetes mellitus.* //JAGS 51: S265-S280, 2003. (Class R).
2. American Diabetes Association, *Standards of medical care for patients with diabetes mellitus.* // Diabetes Care 26(Suppl 1):S33-S50, 2003. (Class R).
3. Diabetes Control and Complications Trial Research Group, The, *The absence of a glycemic*

threshold for the development of long-term complications: the perspective of the diabetes control and complications trial. //Diabetes 45:1289-98, 1996. (Class A).

4. Ohkubo Y., Kishikawa H., Araki E. et al., *Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study.* //Diabetes Res Clin Pract, 1995.

5. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study.*// BMJ 321:405-12, 2000. (Class B).

6. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group, *Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33).* //Lancet 352:837-53, 1998. (Class A).

7. American Diabetes Association, *Self monitoring of blood glucose (consensus statement).*// Diabetes Care 17:81-86, 1994. (Class R).

8. Haffner S.M., Lehto S., Ronnema T. et al., *Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction.* // N Engl J Med 339:229-34, 1998. (Class C).

Rezumat

Diabetul zaharat și hipertensiunea arterială, alături de dislipidemie și de fumat, acționând separat sau cumulativ, sunt, în țările dezvoltate, factorii de risc cei mai importanți ai bolii cardiovasculare aterosclerotice, responsabile de decesul majorității adulților.

Rolul agravant al hipertensiunii arteriale, cuplate cu diabetul zaharat, este susținut de studii destul de importante și, în special, de rezultatele UKPDS, care au arătat că reducerea tensiunii arteriale, chiar dacă nu până la valori optime, are un impact favorabil asupra evoluției și complicațiilor diabetului, echivalent cu acela al unui control glicemic optim.

Summary

The most important risk factors atherosclerotic heart diseases are arterial hypertension and diabetes mellitus, among with dyslipidemia and smoking, and they are responsible for the majority of deaths in adults.

The largest studies on this subject, especially UKPDS, shown the aggravate role of arterial hypertension with diabetes mellitus and demonstrated that the reduction of blood pressure, even not to the optimal values, had a favorable impact on the diabetes evaluation and complications, equal with an optimal glucose control.