

ACCIDENTUL VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC ȘI SINDROMUL METABOLIC

Natalia Ciobanu – medic neurolog, IMSP IMU
Stanislav Groppa – dr. hab. în med., prof. univ., academician al AȘM

Rezumat

Accidentul vascular cerebral (AVC-ul) este a doua cauză de mortalitate în lume după afecțiunile cardiace [1, 2], fiind o cauză majoră a dizabilităților în țările înalt dezvoltate. Incidența actuală a AVC-urilor și lipsa unor metode eficiente de prevenire și tratament au condus la aprofundarea cercetării factorilor de risc [2, 3]. Sindromul metabolic (SM) reprezintă una dintre verigile principale ale patogeniei AVC-urilor. Există studii care au arătat că în SM, prezența simultană a factorilor multipli de risc cardiovasculari dublează riscul pentru AVC [11, 18]. Frecvența SM printre pacienții cu AVC, în literatura de specialitate, variază în funcție de criteriile utilizate pentru definirea SM între 46%-69% [7, 14, 15, 16]. Am efectuat un studiu retrospectiv al foilor de observație a 45 pacienți cu vârsta cuprinsă între 40 - 85 ani cu SM și AVC ischemic. Pentru selectarea pacienților am aplicat ultima definiție existentă la ora actuală la nivel mondial pentru SM, propusă în 2009 de American Heart Association (AHA), National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) și International Diabetes Federation (IDF). Am comparat prevalența următorilor factori de risc: hipertensiune arterială (HTA), obezitate, hiperglicemie a jeun, dislipidemie. În cercetarea noastră creșterea circumferinței abdominale s-a constatat la toți cei 45 pacienți (100%), circumferința abdominală medie la femei fiind de 106,5 cm, iar la bărbați – 109,3 cm. HTA a fost prezentă la 95%, cu predominarea HTA gr. 3 – 27 (60%). Dislipidemie s-a constatat la 22 bolnavi (48,8%). Hiperglicemia cronică s-a constatat la 43 pacienți (93,3%). Distribuția în dependență de numărul factorilor de risc este următoarea: SM a fost definit după 3 criterii la 25 de bolnavi (56,6%), după 4 criterii la 15 (33,4%) și după 5 criterii la 4 pacienți (9%).

Cuvinte-cheie: accident vascular cerebral ischemic, sindrom metabolic, obezitate abdominală, hipertensiune arterială, dislipidemie, hiperglicemie.

Summary. Stroke and metabolic syndrome

Stroke is the second most frequent cause of death worldwide after ischaemic heart disease and is a leading cause of disability in highly developed countries [1, 2]. The current incidence of stroke and the lack of effective treatment measures have led to the need for further research risk factors [2, 3]. The metabolic syndrome represents one of the most important elements of the pathogenesis of strokes. Several studies have shown that in MS, the simultaneous presence of multiple risk factors for cardiovascular disease doubles the risk of stroke [11, 18]. The frequency of patients with SM between the patients with stroke will vary depending on the criteria used to define the MS between 46% -69% [7, 14, 15, 16]. We conducted a retrospective study in patients with metabolic syndrome and first acute ischaemic stroke that occurred between the ages of 40 and 85 years. To select patients we applied the latter definition available worldwide for MS, proposed in

2009 by the American Heart Association (AHA), National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) and the International Diabetes Federation (IDF). We compared the prevalence of the following risk factors: elevated blood pressure, obesity, high fasting blood glucose and abnormal lipids. In our research increased waist circumference was found in all 45 patients (100%), abdominal circumference average being 106.5 cm in women and 109.3 cm in men. Hypertension was present in 95%, prevailed stage 3 hypertension - 27 (60%). Dyslipidemia was found in 22 patients (48.8%). Chronic hyperglycemia was found in 43 patients (93.3%). The distribution depending on the number of risk factors are as follows: MS defined by three criteria to 25 patients (56.6%), by 4 criteria 15 (33.4%) and by five criteria in 4 patients (9%).

Key words: stroke, metabolic syndrome, abdominal obesity, blood hypertension, dyslipidemia, hyperglycemia.

Резюме. Ишемический инсульт и метаболический синдром

Цереброваскулярные заболевания занимают второе место в структуре общей смертности населения и первое место в причинах инвалидизации взрослого населения во всем мире [1, 2]. Высокая частота заболеваемости, отсутствие эффективных методов профилактики и лечения свидетельствуют о необходимости дальнейшего исследования факторов риска инсульта [2, 3]. Одним из ключевых звеньев патогенеза инсульта является метаболический синдром (МС). При МС, одновременное присутствие нескольких факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний удваивают риск развития инсульта [11, 18]. Частота МС у пациентов с инсультом составляет 46% - 69% в зависимости от используемых критериев определения МС [7, 14, 15, 16]. Мы провели ретроспективное исследование пациентов в возрасте 40-85 лет с метаболическим синдромом и инсультом. Верификация МС проводилась согласно критериям American Heart Association (AHA), National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) и International Diabetes Federation (IDF) (2009). Мы определяли распространенность следующих факторов риска: гипертония, ожирение, гипергликемия натощак и дислипидемия. В нашем исследовании увеличение окружности талии было найдено у всех 45 больных (100%), окружности живота в среднем была 106,5 см у женщин и 109,3 см у мужчин. Артериальная гипертензия выявлена у 95%, распространенность гипертонии 3 ст. - 27 (60%). Дислипидемия было обнаружено у 22 (48,8%) пациентов. Хроническая гипергликемия была найдена у 43 (93,3%) пациентов. Распределение в зависимости от факторов риска следующая: МС определен по трем критериям у 25 пациентов (56,6%), по 4 критериям - 15 (33,4%) и по пяти критериям - 4 пациентов (9%).

Ключевые слова: ишемический инсульт, метаболический синдром, абдоминальное ожирение, артериальная гипертония, дислипидемия, гипергликемия натощак

Introducere

Accidentul vascular cerebral (AVC) este a doua cauză de mortalitate în lume și prima cauză de mortalitate în rândul bolilor neurologice [1, 2], fiind o cauză majoră a dizabilităților în țările înalt dezvoltate. În lume suferă un AVC în fiecare an aproximativ 6 milioane de oameni [2]. În structura mortalității populației Republicii Moldova AVC-urile, de asemenea, ocupă locul doi după patologia cardiacă [2, 3]. Ca și afecțiunile cardiovasculare, AVC-ul este o patologie a vârstei înaintate, însă, cu o frecvență mai mică, aceasta apare și la tineri. Dacă în țările înalt dezvoltate aproape un sfert din aceste decese revin persoanelor mai tinere de 70 de ani, în țările subdezvoltate acestei categorii de vârstă îi revin aproape jumătate din cazuri [2, 19]. AVC-ul este o problemă majoră, cu implicații socio-economice importante, pentru că pacienții care supraviețuiesc deseori rămân cu dizabilități motorii și cognitive severe. Potrivit statisticilor mondiale la 40% din bolnavii post-AVC se mențin deficiențe funcționale moderate și în 15% - 30% - severe [1, 2], astfel impunându-se cheltuieli economice enorme. De asemenea, AVC-ul este a doua cauză de apariție a demenței [4, 19] și e cea mai frecventă cauză de epilepsie și depresie la persoanele în vârstă [5, 6].

Incidența actuală a AVC-urilor și lipsa unor metode eficiente de prevenire și tratament au condus la aprofundarea cercetării factorilor de risc [3]. Sindro-

mul metabolic reprezintă una dintre verigile principale ale patogeniei AVC-urilor [5, 7, 14, 15, 18].

Sindromul metabolic (SM) constă dintr-o constelație de factori de risc vasculari și anomalii metabolice cuprinzând obezitatea distribuită central, dislipidemia aterogenă, caracterizată prin mărirea trigliceridelor și scăderea HDL-colesterolului, hipertensiune arterială și hiperglicemie [7, 8, 9]. Acest grup de factori interdependenți cresc riscul de boală cerebrovasculară prin favorizarea dezvoltării bolii vasculare aterosclerotice și a diabetului zaharat de tip II [5, 7].

La ora actuală se utilizează definiția propusă în 2009 de American Heart Association (AHA), National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) și International Diabetes Federation (IDF) care prezintă 5 criterii de diagnostic [8, 10]. Prezența a minimum 3 criterii din următoarele 5 permit stabilirea diagnosticului de sindromul metabolic:

- Creșterea circumferinței abdominale ≥ 94 cm la bărbați și ≥ 80 cm la femei (pentru europeni),
- Nivelul crescut al trigliceridelor (sau tratament specific pentru hipertrigliceridemie) ≥ 150 mg/dl ($\geq 1,7$ mmol/l),
- Nivelul scăzut al HDL-colesterol (sau tratament specific pentru HDL-col scăzut) < 50 mg/dl la femei ($< 1,3$ mmol/l), < 40 mg/dl la bărbați (< 1 mmol/l),
- HTA (sau tratament antihipertensiv) TA sis ≥ 130 mmHg și/sau TA dias ≥ 85 mmHg,

- Nivelul crescut al glicemiei a jeun (sau tratament pentru hiperglicemie) ≥ 100 mg/dl ($\geq 5,6$ mmol/l).

Prevalența SM în populația generală variază între 25-40% în dependență de criteriile utilizate și este similară în Europa și în SUA [11, 17, 18]. În Republica Moldova au fost efectuate puține studii care ar arăta prevalența SM. Unul dintre ele ne prezintă o prevalență a SM în grupul de vârstă de peste 50 de ani de 39% conform criteriilor National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III elaborate în 2005 [9, 13].

Există studii care au arătat că în sindromul metabolic, prezența simultană a factorilor multipli de risc cardiovasculari, cresc riscul de dezvoltare a HTA și diabetului zaharat de 3-6 ori și dublează riscul pentru AVC [11, 18]. Există o dependență între numărul de factori de risc ce compun sindromul metabolic și riscul pentru AVC. Analiza relației între sindromul metabolic și AVC a dus la concluzia că tratamentul factorilor de risc componenți ai sindromului metabolic poate duce la reducerea riscului de AVC înainte de apariția diabetului zaharat.

Bolnavii care au suferit un AVC urmat de sechele motorii invalidante dezvoltă un risc crescut de SM datorat inactivității fizice, ceea ce favorizează creșterea rezistenței la insulină și creează condiții de dezvoltare a SM ca factor de risc suplimentar la pacienții cu risc cerebrocardiovascular deja înalt [5].

Frecvența sindromului metabolic printre pacienții cu AVC variază în funcție de criteriile utilizate pentru definirea SM între 46%-69% [7, 14, 15, 16].

Material și metode. Am realizat un studiu retrospectiv, prin analiza foilor de observație, între prezența factorilor de risc ce compun sindromul metabolic și riscul de boală cerebrovasculară, la un lot de pacienți internați în secția Neurologie Boli Cerebrovasculare a Instituției medico-sanitare publice Institutul de Medicină Urgentă, în perioada 5 martie – 5 mai 2015. Pentru selectarea pacienților am aplicat ultima definiție existentă la ora actuală la nivel mondial pentru sindromul metabolic, propusă în 2009 de American Heart Association (AHA), National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) și International Diabetes Federation (IDF). Criteriile utilizate pentru includerea în cercetare au fost: pacienți cu AVC ischemic, Tomografia Computerizată cerebrală, gravitatea deficitului neurologic după scala NIHSS < 20 puncte la momentul internării. În calitate de criterii de excludere au servit: pacienții cu AVC hemoragic sau atac ischemic tranzitor, alte patologii (ne-vasculare) ale sistemului nervos, pacienții cu patologie somatică în faza decompensată, insuficiență cardiacă avansată (gradul IV NYHA), patologii oncologice sau alte maladii severe.

Toți pacienții au fost supuși examinării antropo-

metrică, biochimice cu determinarea glicemiei a jeun, trigliceridelor, HDL-colesterolului, Echo-Doppler al vaselor extra- și intra-cranieine și Tomografiei Computerizate cerebrale.

Rezultate și discuții. Am selectat 45 pacienți cu diagnosticul de AVC ischemic, ce întruneau criteriile SM conform definiției date de AHA, NHLBI și IDF în 2009, din cadrul bolnavilor internați în secția Neurologie Boli Cerebrovasculare a Instituției medico-sanitare publice Institutul de Medicină Urgentă, în perioada 5 martie - 5 mai 2015. Dintre acestea, 22 pacienți au fost de gen feminin și 23 masculin, vârsta medie fiind de 70,2 pentru femei și 64,6 pentru bărbați. Distribuția pe grupe de vârstă este prezentată în figura 1, se observă că patologia cerebrovasculară apare la o vârstă mai tânără la bărbați comparativ cu femeile.

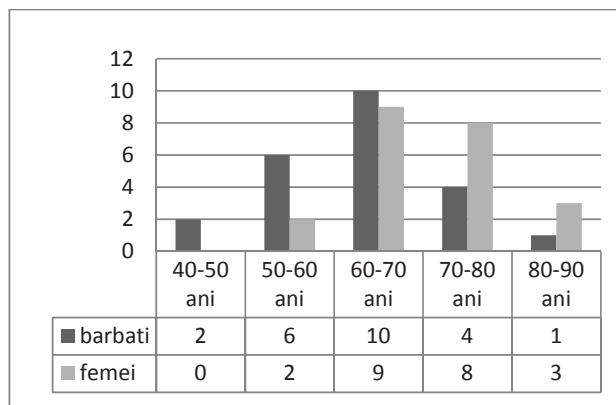


Figura 1. Distribuția pe grupe de vârstă

În cercetarea noastră creșterea circumferinței abdominale s-a constatat la toți cei 45 pacienți (100%), circumferința abdominală medie la femei fiind de 106,5 cm, iar la bărbați – 109,3 cm. Deși, obezitatea viscerală a fost prezentă la toți participanții la cercetare indicele masei corporale (IMC) a depășit valorile normale la 40 (88,9%) pacienți, dintre care supraponderare au prezentat 16 (35,5%) pacienți, obezitate gr.1 – 12 (26,6%), obezitate gr. 2 – 7 (15,5%), obezitate gr. 3 – 5 (11%) (fig. 2). Aceste rezultate ne indică că obezitatea abdominală poate fi prezentă chiar și la un IMC în limitele normale.

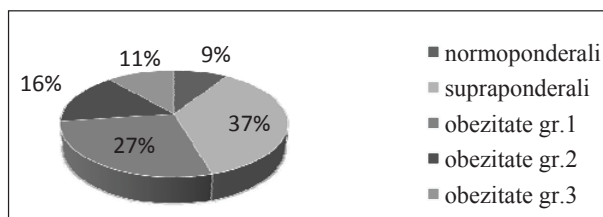


Fig. 2. Distribuția după IMC

Unul dintre cei mai frecvenți factori de risc prezenți la pacienții cu AVC ischemic și unul dintre cel mai frecvent criteriu al SM este HTA care a fost stabilită la 43 pacienți, ceea ce prezintă 95% din pacienții

supuși cercetării. HTA gr. 1 a fost stabilită doar la 2 pacienți (4,4%), HTA gr. 2 la 14 pacienți (31%), iar HTA gr. 3 la 27 (60%). Deci la pacienții cu AVC ischemic și SM predomină HTA gr. 3.

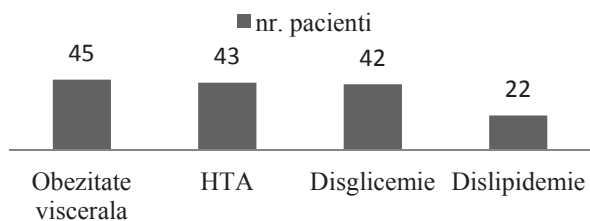


Fig. 3. Nr. pacienți

Dislipidemiile reprezintă factori de risc modificabili și o componentă importantă a SM. Hipertrigliceridemia s-a constatat la 22 bolnavi (48,8%), HDL – colesterol scăzut la 6 (13,3%).

Hiperglicemia cronică ce nu satisface criteriile de includere în Diabet zaharat tip 2 s-a constatat la 19 pacienți (42,2%), 21 bolnavi (46,6%) erau la evidență cu diabet zaharat tip 2, pe când la 2 pacienți (4,4%) s-a depistat primar diabet zaharat în timpul aflării la tratament în staționar pentru AVC ischemic.

Prevalența elementelor SM este reflectată în fig. 3.

Distribuția în dependență de numărul factorilor de risc este următoarea: SM a fost definit după 3 criterii la 25 de bolnavi (56,6%), după 4 criterii la 15 (33,4%) și după 5 criterii la 4 pacienți (9%) (fig. 4).

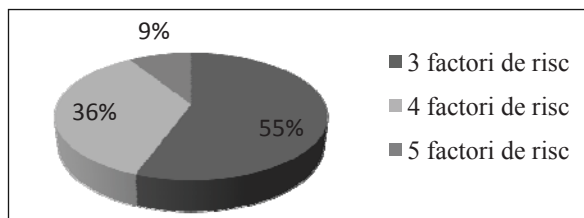


Fig. 4. Factori de risc

Repartizarea pacienților în funcție de localizarea AVC ischemic conform clasificării clinico-imagistice Bamford/Oxford (1991) este după cum urmează: la 2 pacienți s-a constatat ocluzie a arterei carotide interne cu infarct total în teritoriul de vascularizare a circulației anterioare, la 29 (64,4%) infarct parțial în circulația anterioară, la 11 (24,4%) infarct în circulația posterioară, la 3 (6,6%) zonă ischemică lacunară (fig. 5).

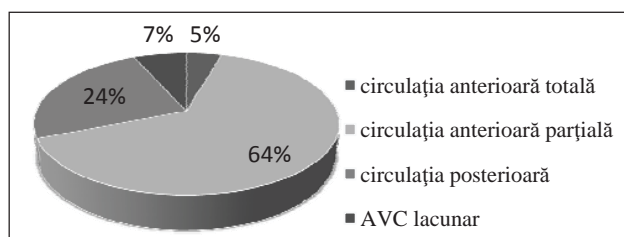


Fig. 5. Tip AVC ischemic

Am distribuit pacienții conform factorului etiopatogenic al clasificării TOAST (1993) și am ob-

ținut următoarele rezultate: la 21 bolnavi (46,6%) s-a determinat macroangiopatie, la 15 (33,3%) - microangiopatie, la 7 (15,5%) - origine cardioembolică a AVC-ului datorat fibrilației atriale, la 2 (4,4%) - nu s-a determinat etiologia (fig. 6).

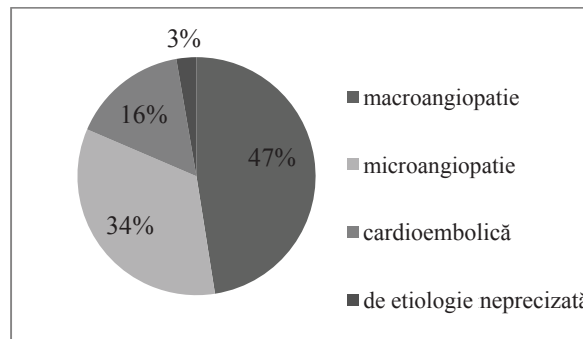


Fig. 6. Etiologia AVC ischemic

Am utilizat scala NIHSS pentru a determina gravitatea deficitului neurologic la internare. Pacienții i-am repartizat conform deficitului neurologic astfel: grad ușor de tulburări neurologice < 4 puncte, grad moderat 5 - 12, grad sever 13 - 20 puncte. Deficit neurologic ușor s-a stabilit la 20 pacienți (44,4%), la 19 pacienți (42,2%) s-a constatat deficit moderat, pe când la 6 (13,3%) - sever (fig. 7). Numărul mic al pacienților cu deficit neurologic sever este explicat prin includerea în studiu al pacenților internați în secția Neurologie BCV și nu a celor în stare gravă aflați la tratament în Terapie Intensivă Stroke a Instituției medico-sanitare publice Institutul de Medicină Urgentă.

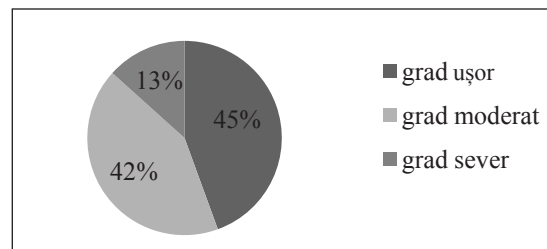


Fig. 7. Distribuția după gravitatea deficitului neurologic

Concluzie

Din studiul nostru modest deducem că factorii de risc multipli cresc semnificativ riscul de evenimente cerebrovasculare, dar sunt disponibile puține informații cu privire la impactul grupării factorilor de risc și relevanța clinică a fiecărui factor de risc în cadrul SM. Relația dintre AVC și SM nu este la ora actuală foarte bine precizată de cât din prisma abordării factorilor de risc, iar datele noastre arată o preponderență a obezitității viscerale (100%) și a hipertensiunii arteriale (95%) și, nu în ultimul rând al hiperglicemiei cronice (93,3%). În studiul nostru obezitatea abdominală, care a fost prezentă în toate cazurile, poate fi considerată o modificare patologică întâlnită în SM care însumează toate mecanismele posibile de suferință organică. Obezitatea abdominală este un element

ușor de controlat și de observat și impune un management special care implică reducerea țesutului adipos, indiferent de vârstă, dar mai ales la vârstnici. Sunt necesare studii mai aprofundate de analiză a impactului SM și a componentelor sale asupra modificărilor peretelui vaselor extra – intra – craniene în legătură cu procesul accelerat de ateroscleroză inițiat precoce la acești pacienți. Prezența SM (chiar fără diabet) la pacienții cu boli vasculare aterosclerotice preexistente identifică pacienții cu risc crescut de AVC ischemic sau atac ischemic tranzitor.

Bibliografie

1. Sacco R., Benjamin H., Broderick I., Dyken M., Easton J., American Heart Association Prevention Conference IV. Prevention and Rehabilitation of Stroke. Risk factors. Stroke, 1997.
2. Gavriluc M., Groppa S., Moldovanu I., Protocol clinic național Accidentul Vascular Cerebral Ischemic, Chișinău 2008.
3. Zota E., Bucataru O., Plotnicu S., Rolul Eco-Doppler în diagnosticul etiologic al accidentelor vasculare cerebrale ischemice, Buletinul Academiei de Științe a Moldovei Științe Medicale. Revistă științifico-practică, 2011; 1(29), p.159-164.
4. Marina A., Marina I., Carauș A. et al., "Hipertensiunea arterială, Accidentul vascular cerebral și riscul dezvoltării Demenței". Arta Medica, 2006; 6 (21), p. 29-32.
5. Băjenaru O., Relația între sindromul metabolic și funcțiile cerebrale în condiții normale și patologice. Revista Română de Neurologie, 2008.
6. Groppa S., Zota E., Revista de știință, inovare, cultură și artă „AKADEMOS”. 2008; 3(10), p. 70-74.
7. Juan F., Arenillas A., The Metabolic syndrome and Stroke. Potential Treatment Approaches. Emerging therapies, Stroke, 2007; 38. p. 2196-2203.
8. Rakesh M., Viswanathan M., Changing definitions of metabolic syndrome, Indian J Endocrinol Metab, 2012; 16(1), p. 7-12.
9. Zota L., Alexeev L., Endocrinologia clinică: curs de prelegeri. Chișinău: Medicina, 2004.
10. Amanda M., Elaine Davies, Kim L., The impact of metabolic syndrome and endothelial dysfunction on exercise-induced cardiovascular changes. Obesity, 2013; Vol. 21, p. 142-148.
11. Mozumdar A., Liguori G., Persistent Increase of Prevalence of Metabolic Syndrome Among U.S. Adults: NHANES III to NHANES 1999–2006. Diabetes Care, 2011; 34(1), p. 216–219.
12. Curocichin G., Rolul substanțelor macronutrientelor în sindromul metabolic. Curierul Medical, 2009; 307(1), p. 62-64.
13. Fereshteh A., Mehri S., Ashraf A., Metabolic syndrome in ischemic stroke. A case control study. J Res Med Sci., 2012; 17(2), p. 167-170.
14. Javed I., Mahmudur R., Association Between Acute Stroke and Metabolic Syndrome, J Med., 2010; vol. 11, p. 124-127.
15. Koren-Morag N., Goldbourt U., Tanne D., Relation Between the Metabolic Syndrome and Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. A Prospective Cohort Study in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease. Stroke, 2005; 36(7), p. 1366-1372.
16. Alberti K., Zimmet P., Shaw J., Metabolic syndrome –a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. Diabet Med., 2006; 23(5), p. 469-480.
17. Rodriguez-Colon M., Jingping M., Metabolic Syndrome Clusters and the Risk of Incident Stroke. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Stroke, 2009; 40, p. 201-206.
18. Петрова М. Н., Николаева Т. Я., Слепцов А Н, Метаболический синдром у больных с ишемическим инсультом, ВЕСТНИК СВФУ, № 3 / том 11 /2014, с. 157-162.
19. Marina A., Marina I., Carauș A., Hipertensiunea arterială, accidental vascular cerebral și riscurile dezvoltării demenței. Arta Medica, 2006; 6(21), c. 29-32.