

ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА НАСТАНАК АКУТНОГ МОЖДАНОГ УДАРА, ПРАЋЕЊЕ ИНДЕКСА АТЕРОСКЛЕРОЗЕ И ИИГМ

Чолић С.¹, Ненадовић М.¹, Смилић Љ.², Марјановић Ј.³

¹Неуролошка и психијатријска клиника, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

²Интерна клиника, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

³Одељење за неурологију и психијатрију, Здравствени центар Косовска Митровица

THE IMPACT OF THE FACTORS AT RISK IN DEVELOPMENT OF THE ACUTE CEREBRAL STROKE, ATHEROSCLEROTIC INDEX FOLLOW UP AND IGM

Чолић С.¹, Ненадовић М.¹, Смилић Љ.², Марјановић Ј.³

¹Neurology and Psychiatry Clinic, Medical Colleg Priština, Kosovska Mitrovica

²Internal Clinic, Medical Colleg Priština, Kosovska Mitrovica

³Neurology and Psychiatry department, Kosovska Mitrovica Medical Center

SUMMARY

In the most prosperous countries, cerebrovascular diseases takes the high third leading position in mortality rate of the population, therefore justifying the name of a „mass killer,, speaking of which, its incidence represents an important not only medical but and socially economic problem (only 2-20% sick ones are able to continue with its previous work) Cerebral stroke incidence is 150-200 cases on 100000 persons per year (1). Taking in consideration all the mentioned, we took as the goal of the study, to investigate the impact of the factors at risk, in etiopatogenesis of the cerebral stroke. Our study was carried out on 40 patients with acute cerebral stroke hospitalized on the Neurology Clinic, KBC Prishtina. Follow up of the factors at risk in atherosclerosis development included: cholesterol, HDL i LDL triglycerides level in sera, blood and liquor glucoses, glucoses consuming index-IGM. Descriptive values of the atherosclerosis index also, and the rate of the premorbid illness as the very important factors in development of the cerebral infarct.

Key words: Cerebral stroke, Atherosclerosis, Cholesterol IGM.

САЖЕТАК

Цереброваскуларна обољења претстављају трећи водећи узрок морталитета становништва већине развијених земаља, те заслужују епитет "масовног убице" и својом инциденцијом претстављају значајан не само медицински већ и социјални и економски проблем (само 2-20% болесника у стању је да настави свој ранији посао). Инциденција можданог удара је 150-200 случајева на 100000 особа годишње (1). Полазећи од ових чињеница, у овом раду смо за циљ поставили испитивање фактора ризика, као важних чиниоца у етиопатогенези можданог удара. Истраживање је обухватило 40 болесника са акутним инфарктом мозга, лечених хоспитално на Клиници за неурологију КБЦ-Приштина. Од фактора ризика за настанак атеросклерозе праћене су вредности холестерола, ХДЛ, ЛДЛ и триглицерида у серуму, као и вредности гликемије, гликорахидате те индекса искоришћења глукозе-Мршуља (ИИГМ). Такође је праћена дескриптивна вредност индекса атеросклерозе, као и учесталост преморбидних болести које су биле значајан фактор у настанку инфаркта мозга.

Кључне речи: Мождани удар, атеросклероза, холестерол, ИИГМ.

УВОД

Мождани удар означава нагло настали, не конвулзивни неуролошки поремећај, који траје дуже од 60 минута и сем васкуларних узрока (васкуларног општећења) не може се открити други разлог описаних поремећаја (1). Он чини 75-85% свих можданих удара и настаје услед оклузије крвног суда емболијским материјалом

или развојом тромбозе ин ситу (1). Када се говори о чиниоцима и стањима која погодују настанку исхемичног можданог удара, фокус је несумњиво на атеросклерозу, односно дислипидемијама, дијабетесу, хипертензији, болестима срца, које постају барем код старијих особа, најзначајнији узрочник можданог удара (1).

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био указати на изузетан значај повишених вредности холестерола и глукозе као фактора ризика у настанку атеросклерозе код пацијената са акутним можданим ударом, те њихов утицај и на исход болести, кроз праћење индекса атеросклерозе и индекса искоришћења глукозе-ИИГМ.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ РАДА

Истраживање је спроведено на хоспитално леченим пацијентима на Клиници за неурологију КБЦ-Приштина. Наша истраживана група састоји се од 40 болесника старосне доби између 51 и 85 године, оба пола. Болесници укључени у ово истраживање су примљени на болничко лечење после акутно насталог инфаркта мозга током првих 24 часа. Студија је планирана као натуралистичка, у којој је праћен природни ток болести, обзиром да је у различитом временском периоду посматрана иста група пацијената.

Биохемијска испитивања вршена су на Институту за биохемију и Институту за Физиологију Медицинског факултета у Приштини. Крв и ликвор за лабораторијске претраге узимани су првих 24 часа од настанка акутног инфаркта мозга, а поновљени 10-тог дана хоспитализације.

Концентрација глукозе у серуму и ликвору одређена је колор-ензимском GOD-PAP методом по Триндеру (2). Триглицериди су одређивани ензимском методом (3), холестерол методом по триндеру (2), HDL и LDL ензимском колориметријском методом (4). Индекс искоришћења глукозе у мозгу (ИИГМ-попредлогу Мршуље из 1987 године) који може дати тачан метаболички обрт глукозе, односно метаболичко стање нервне ћелије, израчунаван је на основу вредности концентрација глукозе у ликвору и глукозе у серуму, а према формули:

$$\text{ИИГМ} = \frac{100 (\text{гликорахија}) \times 100}{\text{гликемија}}$$

Примарно добијени подаци анализирани су дескриптивним статистичким методама, методама за испитивање повезаности и методама за тестирање хипотеза.

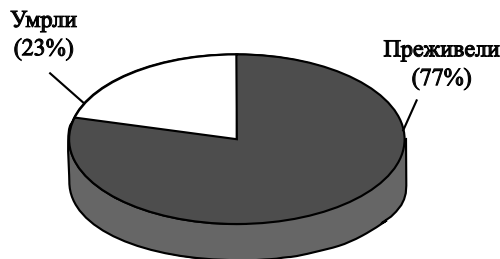
РЕЗУЛТАТИ РАДА

Анализу добијених података започели смо анализом демографских карактеристика испитаних болесника са инфарктом мозга. Дистрибуција нумеричких података који се односе на године, пол и исход болести приказана је на следећим графиконима:

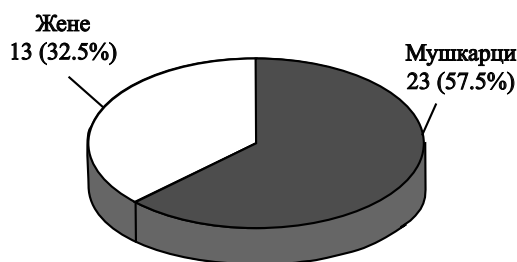
Дескриптивне вредности холестерола, HDL, LDL и триглицерида у односу на референтне вредности у серуму (табела 2).

Највећи број пацијената је имао нормане вредности глукозе у ликвору) 26 пацијената, (односно 65%), 25% пацијената је имало повшене вредности, а најмање је било пацијената са нижим вредностим глукозе у ли-

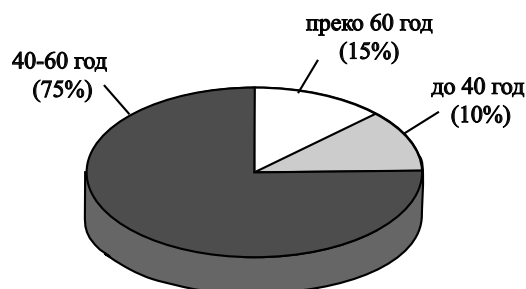
квору. Повишене вредности глукозе у серуму имало је 62.5% пацијената, док је 37.5% имало нормалне вредности. Нормалне вредности холестерола у серуму је имало 37.5% пацијената, а 57.5% је показивало повишене вредности (табела 3.).



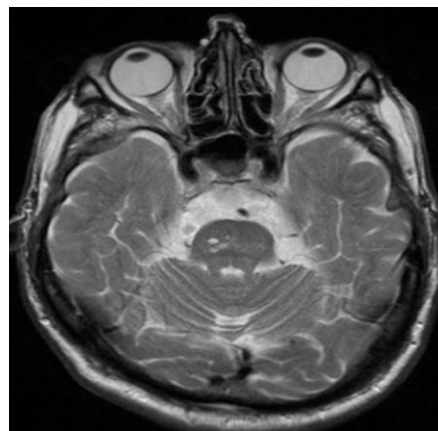
Графикон 1. - Расподела болесника према исходу болести.



Графикон 2. - Расподела болесника према полу.



Графикон 3. - Подела испитаника према вредностима искоришћења глукозе.



Слика 1. - Пацијент В.В. 72 г. МР-мозга инфаркт у понсу десно.

Табела 1. - Дескриптивна статистика биохемијских варијабли глукозе у ликвору и серуму.

	N	X bar	SD	Min.	Max.	Реф.вр.
Глукоза - ликвор	40	3.550	0.752	2.300	5.000	2.2-4.4
Глукоза - серум	40	7.748	2.803	5.000	15.800	4.2-6.4
PGM	40	50.77	9.16	28.85	72.15	75-100

Табела 2. - Дескриптивна статистика биохемијских варијабли липида у серуму.

	N	X bar	SD	Min.	Max.	Реф.вр.
Холест.	40	6.610	1.274	3.800	9.000	3.9-6.7
HDL	40	1.5625	0.2835	1.100	2.100	0.78-1.8
LDL	40	4.520	0.558	3.900	5.700	3.9-4.9
TGL	40	1.975	0.6295	1.100	3.900	0.7-1.7

Табела 3. - Расподела испитаника према вредности гликемије, гликорахције и холестерола.

Гликем. (mmol/L)	Број (%)	Гликорах. (mmol/L)	Број (%)	Холестер. (mmol/L)	Број (%)
<4.2	0 (0.0)	<2.6	4 (10.0)	<3.9	2 (5.0)
4.2-6.4	15 (37.5)	2.6-4.1	26 (65.0)	3.9-6.7	15 (37.5)
>6.4	25 (62.5)	>4.1	10 (25.0)	>6.7	23 (57.5)
укупно	40 (100.0)	укупно	40 (100.0)	укупно	40 (100.0)

Највећи број пацијената 82.5% имао је нормалне вредности индекса атеросклерозе а само код 7 (17.5%) пацијената регистроване су повишене вредности индекса атеросклерозе (табела 4.).

Табела 4. - Расподела испитаника према вредностима индекса атеросклерозе (LDL/HDL).

Индекс атеросклерозе	Број	%
Нормалне вредности	33	82.5
Повишене вредности	7	17.5
Укупно	40	100.00

Табела 5. - Дескриптивне статистике индекса атеросклерозе.

X бар	Медијана	СД	Мин.	Макс.
2.96	2.86	0.35	2.05	4.675

Табела 6. - Учесталост преморбидних дијагноза.

Дијагноза	Број	%
Артеријска хипертензија	39	97.50
Дијабетес	11	27.50
Аритмије	17	42.50

Највећа учесталост преморбидних дијагноза била је код пацијената са артеријском хипертензијом-97.5%, а најмања са дијабетесом 27.5%, нешто мање од половине пацијента имало је дијагносиковано обољење срца (поремећај срчаног ритма), пре настанка акутног инфаркта мозга (табела 6.).

ДИСКУСИЈА

У нашем истраживању праћен је индекс искоришћавања глукозе у мозгу (PGM) као показатељ способности ћелије да користи метаболички субстрат, односно као индиректни параметар енергетског статуса ћелије (6,7,8,9). Кроз процес оксидативне фосфорилације у мозгу у нормалним условима бива искоришћено 75% глукозе која крвљу доспева у мозак. Око три четвртине пацијената са акутним инфарктом мозга, имало је PGM у распону од 40-60% искоришћења глукозе (табела 1, графикон 3), 10% пацијената имало је PGM мањи од 40% искоришћења. Само 15% пацијената је имало вредности веће од 60% искоришћења, при чему се радило о пацијентима са блажом клиничком сликом. Објашњење највероватније постоји у чињеници (потврђеној експерименталним студијама (12)), а такође и клинички, да у првих 2-6 часова од могућег удара долази до смањења метаболичког обрта глукозе за 50% од нормале.

У нашем истраживању су праћене и дескриптивне статистичке вредности индекса атеросклерозе (табела 5), која је код старијих особа један од значајних узрочника исхемијског могућег удара (10). Данас је несумњиво доказана повезаност између повишених вредности липида у серуму и атеросклерозе. Дакле повишене вредности среумских липопротеина ниске густине (LDL), односно снижене вредности серумског липопротеина високе густине (HDL), претстављају доказане факторе ризика за симптоматску атеросклерозу (11).

Као значајни фактори ризика са статистички значајним уделом у етиологији акутног инфаркта мозга су артеријска хипертензија, која је као преморбидна дијагноза присутна код 97% испитиваних пацијената у нашој истраживаној групи. Дијабетес мелитус је имало 27.5% пацијената а нешто мање од половине пацијената је имало дијагносикован поремећај срчаног ритма пре настанка акутног инфаркта мозга (табела 6).

ЗАКЉУЧАК

Код највећег броја пацијената у нашој истраживаној групи регистроване су повишене вредности холестерола у серуму али је само код мањег броја пацијената индекс атеросклерозе био повишен. Овако добијени резултати указују на значајан утицај холестерола као фактора ризика у настанку цереброваскуларних болести, али не и на корелацију са повишеним вредностима индекса атеросклерозе, што је у складу са најновијим закључцима изнесеним на последњем европском конгресу неуролога одржаном у Ници јуна месеца 2008. г. Индекс искоришћења глукозе је код највећег броја пацијената са акутним инфарктом мозга био статистички значајно нижи што је резултат смањеног метаболичког обрта глукозе током исхемије. Остаје дилема да ли су

иницијално повишене вредности глукозе у ликвору узрок или последица инсулта. Наиме, бројни радови склопи су да овако повишене вредности гликемије протумаче стрес одговором, при чему место лезије и тип инсулта могу имати улогу у овако изазваној "стресној хипергликемији" (13,14).

Такође, подаци добијени о уделу преморбидних дијагноза у настаку и развоју možданог удара су у корелацији са подацима који се могу наћи у литератури и различитим истраживачким студијама, где се посебно истиче јака удруженост артеријске хипертензије и исхемичног možданог удара, са релативним ризиком од 3.0-5.0. Резултати британске студије (15) су показали да мушкарци са систолним притицом између 160 и 180 mmHg, имају 4 пута већи ризик од možданог удара у поређењу са мушкарцима чији је притисак нижи од 160 mmHg. Занимљиво је да је интрацеребрална хеморагија директније повезана са дијастолним више него систолним притиском, док је ситуација обрнута код инфаркта мозга (16). У нашем истраживању болести срца а нарочито поремећаји срчаног ритма, претстављају други важан фактор ризика у настанку исхемичног инфаркта мозга. Инциденција фибрилације преткомора се може сматрати одговорном за настанак чак 7-30% свих врста možданог удара код особа старијих од 60 година (17). Фибрилација преткомора скоро 5 пута повећава ризик од možданог удара (15).

ЛИТЕРАТУРА

- Kostić V.: Urednik: Poglavlje 22; Cerebrovaskularne bolesti, Neurologija, Medicinski fakultet, Beograd, 2007, 241-72.
- Trinder P.A., Ann. Clin. Biochem., 6:24, 1969.
- Richeterich R. I J.P. Colombo, Klinische, 4. izd str. 341, S. Karger, Basel, Munchen, Paris, London, New York, Sydney, 1978.
- Boni L i A. Hendrikx, Clin. Chm. Acta, 1980, 102:41.
- Astrup J.: Energy-requiring cell function in the ischemic brain. J. Neurosurg. 1982; 56: 482-497.
- Siesjo B.K.: Cerebral circulation and metabolism in ischemia: neurochemical Basis for Therapy. British Journal of Anesthesia, 1984; 57: 47-62.
- Mršulja B.B.: Neurobiologija poremećaja cerebralne cirkulacije. Medicinska knjiga, Beograd-Zagreb, 1968.
- Siesjo B.K. and Wieloch T.: Cerebral metabolism in ischemia: Neurochemical Basis for Therapy. British Journal of Anesthesia, 1985; 57:47-62.
- Hawkins R.: Cerebral energy metabolism. U: cerebral energy metabolism and metabolic encephalopathy (D.W.Mc Candles ed). Plenum Press, New York and London: 1985; 3-17.
- Caplan LR, Gorelick PB, Hier DB, Race, sex and occlusiv vascular disease. a review: Stroke. 1984, 17-648.
- Fisher M. Celular basic of atherosclerosis: In: Noris J, Haschinski VC (eds). Prevention of Stroke, Berlin, Springer-Verlag, 1981, pp 19-36.
- Mršulja B.B., Kovačević M., Vujić D.: Biohemijski i kilinički aspekti terapijskog delovanja Redergina u akutnoj ishemijskoj bolesti mozga. Lek, Ljubljana, 1988.
- Helgason C.M.: Blood glucosae and stroke 1988; 1094-1053.
- Woo E., Robinson J.D. and Yu Y.L.: hyperglycaemia is a Stress Response in Acute Stroke. 1988;: 1359-1364.
- Wolf PA, Abbot RD, Kannel WB, Atrial fibrillation as an independent risk factor or stroke: the Framingham Study. Stroke 1991; 22:983.
- Dyken ML. Risk factors predisposing to stroke. In: Moored W (ed) Surgery for Cerebrovascular disease. Philadelphia, WB Saunders Company, 1996, pp 33-42
- Sacco R, Craig H, Lipset MPH. Stroke risk factors: Identification and modification. In: Fisher M (ed). Stroke-Therapy. London, Butterworth- Heineman, 1995, pp 1-28