

UDK 616.831-005.1-074 ; 616.153.454

ISSN 035-2899, 37(2012) br.3 p.145-149

NIVO GLIKEMIJE I TEŽINA NEUROLOŠKOG DEFICITA KOD PACIJENATA SA AKUTNIM ISHEMIJSKIM MOŽDANIM UDAROM

GLYCAEMIA LEVEL AND SEVERITY OF NEUROLOGIC DEFICITS IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE

Saška Manić (1), Biljana Milošević (2), Milena Veličković (3)

(1) ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR, NEUROLOŠKO ODELJENJE, (2) FILOZOFSKI FAKULTET KOSOVSKA MITROVICA, (3) FAKULTET MEDICINSKIH NAUKA U KRAGUJEVCU

Abstrakt: UVOD: Fenomen povećanja nivoa glukoze u krvi nakon akutnog moždanog udara opisan je još 1976. godine. Hiperglikemija se kod ukupnog broja pacijenata obolelih od akutnog ishemijskog moždanog udara javlja i do 60%, a približno 12-53% kod pacijenata obolelih od akutnog ishemijskog moždanog udara bez prethodne dijagnoze dijabetesa. CILJ: 1. Izračunati koliki je procenat pacijenata, obolelih od akutnog moždanog udara, imao stres hiperglikemiju, koliki je procenat dijabetičara sa povišenjem nivoa glikoze u krvi nakon obojavanja od akutnog ishemijskog moždanog udara i koliki je procenat novootkrivenih dijabetičara nakon obojavanja od ishemijskog moždanog udara. 2. Izračunati procenat pacijenata sa hiperglikemijom kod ukupnog broja obolelih od akutnog ishemijskog moždanog udara. 3. Uporediti težinu neurološkog deficita sa nivoom glikemije pri prijemu, kod pacijenata obolelih od akutnog ishemijskog moždanog udara. METOD: Retrospektivnom studijom analizirane su istorije bolesti hospitalizovanih pacijenata na neurološkom odeljenju Zdravstvenog centra Zaječar, u periodu od januara do kraja marta 2012. godine. U studiju su uključeni samo pacijenti oboleli od akutnog ishemijskog moždanog udara, i to ukupno 91 pacijent. Parametri koju su praćeni su godine starosti, pol, nivo glikemije u krvi, prisustvo Diabetes mellitus-a u anamnezi i prisustvo novootkrivenog Diabetes mellitusa na otpustu. Praćena je i težina neurološkog deficita za koju je retrospektivno primenjena standardizovana NIHSS skala za merenje težine neurološkog deficita REZULTATI I DISKUSIJA: Od ukupno 91 pacijenta uključenog u studiju, bilo je 46 muškaraca i 45 žena obolelih od akutnog ishemijskog moždanog udara, prosečne starosti 76,23 godine (SD 10,633). Od ukupnog broja pacijenata, uključujući i dijabetičare, hiperglikemija pri prijemu bila prisutna kod 53,8% pacijenata, a 46,2% su bili normoglikemični. 40,7% ispitanika je bilo sa normalnom glikemijom, 28,6% sa stres hiperglikemijom, 18,7% sa postojanjem Diabetes Mellitus-a u anamnezi i 12,1% nonootkrivenih dijabetičara. Upoređivanjem nivoa glikemije u krvi i težine neurološkog deficita dobijena je značajna razlika u nivou glikemije između lakog i teškog neurološkog deficita i umerenog i teškog neurološkog deficita i nivoa glikemije i to da je nivo glikemije najvišiji kod teškog neurološkog deficita (AS 11.313). ZAKLJUČAK: Kako je hiperglikemija zastupljena u velikom procentu kod pacijenata obolelih od akutnog ishemijskog moždanog udara, merenje glikemije u krvi, shodno aktuelnim vodičima dobre kliničke prakse, treba sprovoditi rutinski pri hospitalizaciji svakog pacijenta.

Ključne reči: akutni ishemijski moždani udar, hiperglikemija, diabetes mellitus, stres hiperglikemija

Summary: INTRODUCTION: The phenomenon of increased glucose levels after acute stroke was already described in 1976. Hyperglycaemia is common in patients with acute ischemic stroke, occurring in up to 60% of patients, and approximately in 12–53% of acute ischemic stroke patients without prior diagnosis of diabetes. OBJECTIVE: 1. To determine which percentage of patients with acute ischemic stroke had stress hyperglycaemia, what is the percentage of diabetics with a high level of glucose in blood after the acute ischemic stroke and what is the percentage of newly diagnosed diabetics after the acute ischemic stroke. 2. To calculate the percentage of the total number of acute ischemic stroke patients with hyperglycaemia. 3. To compare the severeness of neurological deficit with the level of glucose on admission of acute ischemic stroke patients. METHOD: Medical records of hospitalised patients at the Neurological Section of the General Hospital in Zaječar were analysed retrospectively, in the period from January until end of March 2012. This study included only patients suffering from acute ischemic stroke, 91 patients in total. The parameters that were followed included: age, sex, the level of glucose in blood, the presence in diabetes mellitus in history and the presence of newly diagnosed diabetes mellitus on release. Stroke severity was followed as well and it was retrospectively measured by the standardised NIHSS scale for measuring neurological deficit. RESULTS AND DISCUSSION: Of the total of 91 patients

included in the, study there were 46 male and 45 female acute ischemic stroke patients, the mean age being 76.23 (SD 10.633). Of the total number of patients, including diabetics, hyperglycaemia on admission was present in 53.8% of patients, and 46.2% were normoglycaemic. 40.7% of patients were with normal glycaemia, and 28.6% with stress hyperglycaemia, 18.7% were with pre-existing diabetes mellitus in history, and 12.1% newly diagnosed diabetics. By comparing the levels of glucose in blood and neurological severity, a significant difference in glucose level between the light and severe neurological deficits and moderate and severe neurological deficits and levels of glucose were obtained so that the glucose level was the highest in severe neurological deficits (AS 11.313). **CONCLUSION:** As hyperglycaemia is present in a large percentage of patients with acute ischemic stroke, measuring of blood glucose levels, according to current clinical guidelines, should be performed routinely during the hospitalization of each patient.

Key words: acute ischemic stroke, hyperglycaemia, diabetes mellitus, stress hyperglycaemia

UVOD

Fenomen povećanja nivoa glukoze u krvi nakon akutnog moždanog udara opisan je još 1976. godine. [1] Hiperglikemija koja se razvija nakon moždanog udara, povezana je sa velikim infarktima koji zahvataju korteks i lošim funkcionalnim ishodom. [2] Hiperglikemija se kod ukupnog broja pacijenata obolelih od akutnog ishemijskog moždanog udara javlja i do 60%, [3-7], a približno 12-53% kod pacijenata obolelih od akutnog ishemijskog moždanog udara bez prethodne dijagnoze dijabetesa [4,8-11]. Kod nekih pacijenata, hiperglikemija predstavlja prethodni, ali neprepoznati diabetes, ali je češće rezultat akutnog stresnog odgovora, tipično nazvan stres hiperglikemija. Koncentracije glukoze u krvi su visoke kod pacijenata sa stres hiperglikemijom ali se vraćaju na normalan nivo do kraja hospitalizacije. [12].

Stres hiperglikemija se obično spontano povlači nakon prestanka akutnog stanja. Stresogena reakcija koja rezultira hiperglikemijom je inicirana aktivacijom hipotalamično-hipofizno-adrenalnom osovinom, što dovodi do povišenja novoa kotrizola i aktivacije simpatičkog autonomnog nervnog sistema. Povišeni nivoi hormona stresa stimulišu produkciju glukoze procesom glikogenolize, glukoneogeneze, proteolize i lipolize. [13]. Neke studije su pokazale da je povišen nivo glikemije u krvi, meren pri prijemu pacijenta, značajni pokazatelj smrtnosti, težine neurološkog deficita i lošeg funkcionalnog oporavka nakon moždanog udara, nezavisno od drugih prognostičkih faktora. [14-15].

Dosta je radova u svetu, a u Srbiji gotovo i da ne postoje, koji se bave povišenjem nivoa glikemije u krvi i težinom neurološkog deficita prilikom akutnog ishemijskog moždanog udara. S obzirom na značajnost pojave koja prati veoma ozbiljno oboljenje sprovedeno je ovo istraživanje bazirano na zapažanjima iz svakodnevnog prakse.

CILJEVI

1. Izračunati koliki je procenat pacijenata, obolelih od akutnog moždanog udara, imao stres hiper-

glikemiju, koliki je procenat dijabetičara sa povišenjem nivoa glikoze u krvi nakon oboljevanja od akutnog ishemijskog moždanog udara i koliki je procenat novootkrivenih dijabetičara nakon oboljevanja od ishemijskog moždanog udara.

2. Izračunati procenat pacijenata sa hiperglikemijom kod ukupnog broja obolelih od akutnog ishemijskog moždanog udara
3. Uporediti težinu neurološkog deficita sa nivoom glikemije pri prijemu, kod pacijenata obolelih od akutnog ishemijskog moždanog udara

MATERIJAL I METODE

Retrospektivnom studijom analizirane su istorije bolesti hospitalizovanih pacijenata na neurološkom odeljenju Zdravstvenog centra Zaječar, u periodu od januara do kraja marta 2012. godine. U studiju su uključeni samo pacijenti oboleli od akutnog ishemijskog moždanog udara, i to ukupno 91 pacijent.

Parametri koju su praćeni, jesu godine starosti, pol, nivo glikemije u krvi, koji je analiziran laboratorijski pri prijemu pacijenta (što iznosi manje od 12h od nastanka tegoba), prisustvo Diabetes mellitus-a u anamnezi i prisustvo novootkrivenog Diabetes mellitusa na otpustu. Praćena je i težina neurološkog deficita, za koju je retrospektivno primenjena standardizovana NIHSS skala za merenje težine neurološkog deficita. Validacijom NIHSS skale za retrospektivnu analizu utvrđena je njena visoka pouzdanost. Na osnovu prethodnih studija težina neurološkog deficita je, prema NIHSS skor, rangirana na laku (NIHSS: 0-10), umerenu (NIHSS: 10-20) i tešku (NIHSS>20).

U zavisnosti od nivoa glikemije, upotrebene su varijable, nivo glikemije u granicama referentnih vrednosti (navedeno je kao normoglikemija), nivo glikemije koji je bio povišen na prijemu i u toku hospitalizacije vraćen u granice referentnih vrednosti - kao stres hiperglikemija i ranije dijagnostikovani dijabetes. Uzeto je u obzir koliko je novootkrivenih dijabetičara otpušteno sa odeljenja.

Kao povišen nivo glikemije u krvi (hiperglikemija) uzete su sve vrednosti preko 6.5mmol/l. Svakom pacijentu koji je, pri ponovljenoj analizi glikemije u krvi, imao povišene vrednosti rađen je profil glikemije revidiran na dijabetnoj listi i od strane dijabetologa propisana odgovarajuća terapija i doneta dijagnoza novootkrivenog dijabetesa ako je bilo indikacija, na osnovu čega su u radu uzeti podaci o novootkrivenom dijabetesu.

Statistička obrada podataka vršena je u programu SPSS 18 for Windows.

REZULTATI

Od ukupno 91 pacijenta uključenog u studiju, bilo je 46 muškaraca i 45 žena obolelih od akutnog ishemijskog moždanog udara, prosečne starosti 76,23 godine (SD 10,633).

Grafikon 1. prikazuje da je od ukupnog broja pacijenata, uključujući i dijabetičare, hiperglikemija pri prijemu bila prisutna kod 53,8% pacijenata, a 46,2% su bili normoglikemični.

Graikon 1. Procentualni udeo hiperglikemije

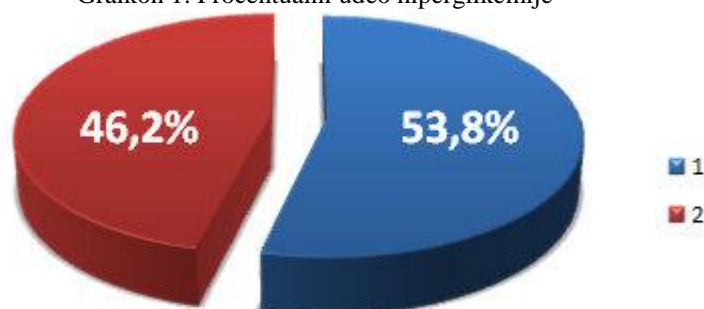


Tabela 1. prikazuje da je 40,7% ispitanika bilo sa normalnom glikemijom, 28,6% sa stres hipergli-

kemijom, 18,7% sa postojanjem Diabetes Mellitus-a u anamnezi i 12,1% nonootkrivenih dijabetičara.

Tabela 1. Glikemija

		Frekvencija	Procenti	Kumulativni procenti
Valid	Normoglikemija	37	40,7	40,7
	Stres hiperglikemija	26	28,6	69,2
	Diabetes mellitus	17	18,7	87,9
	NovootkriveniDM	11	12,1	100,0
	Total	91	100,0	

Upoređivanjem nivoa glikemije u krvi i težine neurološkog deficita dobijena je značajna razlika u nivou glikemije između lakog i teškog neurološkog deficita i umerenog i teškog neurološkog deficita i

nivoa glikemije i to da je nivo glikemije najvisočiji kod teškog neurološkog deficita (AS 11.313), što pokazuje Tabela 4.

Tabela 2. Nivo glikemije i neuroloski deficit 1.

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	187,182	2	93,591	5,397	,006
Within Groups	1526,080	88	17,342		
Total	1713,262	90			

U polju sig vidimo da nam je između grupa statistički značajna razlika sig,006 (Tabela 2), pa smo

naknadnim shifeovim testom dobili sledeće u Tabeli 3:

Tabela 3. Nivo glikemije i neurološki deficit 2.

(I)Neurološki Deficit	(J)Neurološki Deficit	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
lak	umeren	,9159	1,0308	,675	-1,651	3,483
	težak	-3,3341*	1,1933	,024	-6,305	-,363
umeren	lak	-,9159	1,0308	,675	-3,483	1,651
	težak	-4,2500*	1,3440	,009	-7,597	-,903
težak	lak	3,3341*	1,1933	,024	,363	6,305
	umeren	4,2500*	1,3440	,009	,903	7,597

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Tabela 4. Nivo Glikemije i neurološki deficit 3.

Neurol. deficit	N	AS	Standardna devijacija	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min.	Max.
					Lower Bound	Upper Bound		
lak	51	7,978	3,8937	,5452	6,883	9,074	3,6	20,6
umeren	24	7,063	2,0803	,4246	6,184	7,941	4,7	11,9
težak	16	11,313	6,6759	1,6690	7,755	14,870	3,3	28,0
Total	91	8,323	4,3631	,4574	7,414	9,232	3,3	28,0

DISKUSIJA

Akutni moždani udar je treći uzrok smrti u razvijenim zemljama sveta, posle kardiovaskularnih i malignih bolesti, a drugi uzrok smrti u celom svetu. Diabetes melitus i poremećaji glikoregulacije su, pored hipertenzije, vodeći faktor rizika za obolevanje od akutnog ishemijskog moždanog udara, na koji se ne može uticati [2]. Tako je veza između poremećaja metabolizma glukoze i akutnog ishemijskog moždanog udara dvosmerna, jer incidenca akutnog ishemijskog moždanog udara raste sa povećanjem glikemije [2].

Hiperglikemija se kod ukupnog broja naših pacijenata obolelih od akutnog moždanog udara kretala u procentualnim okvirima (53,8%) slično ostalim studijama [3-7]. Na primer *Scott et al.* su u svojoj studiji našli da preko 50% pacijenata ima povišen nivo glikemije u krvi nakon oboljevanja od akutog ishemijskog moždanog udara [3], a *Williams et al.* navode prisustvo hiperglikemije kod 40% pacijenata [6].

Kako je moždani udar predominantno bolest starog stanovništva, takvi pacijenti često obolevaju i od Diabetesa tipa 2, a i pored toga mogu dominirati i ostali komorbiditeti koji povećavaju rizik za moždanim udarom i za lošim ishodom bolesti. Što se tiče novootkrivenih dijabetičara, u našoj studiji

dijagnostikovano je 11 pacijenata (12,1%) od ukupno 91, a da prethodno nisu znali da boluju od diabetes mellitus-a. Druge studije pokazuju da taj broj može dostići i jednu trećinu ispitivanih pacijenata [16], a najnovije smernice za lečenje akutnog ishemijskog moždanog udara preporučuje intenzivno praćenje glikemije i njeno korigovanje kod svakog pacijenta obolelog od akutnog moždanog udara [2].

Stres hiperglikemija koja se odnosi na tranzitornu hiperglikemiju tokom bolesti, i to kod pacijenata bez predhodne dijagnoze dijabetesa, u našem radu predstavlja udeo od 28,6%, što je gotovo identično drugim studijama [8-9]. Ovaj fenomen je nađen i kod pacijenata sa akutnim koronarnim sindromom [17], a dokazano je da takvi, zajedno sa pacijentima obolelim od cerebrovaskularnih bolesti, imaju povećani rizik od smrtnosti [13] i lošeg funkcionalnog ishoda [14-15].

Upoređivanjem nivoa glikemije u krvi i težine neurološkog deficita dobili smo značajnu razliku u nivou glikemije između lakog i teškog neurološkog deficita i umerenog i teškog neurološkog deficita i nivoa glikemije, i to da je nivo glikemije najviši kod teškog neurološkog deficita. Ovi rezultati su identični rezultatima ostalih studija koje pored

težine neurološkog deficita potvrđuju i povećanu smrtnost kod ovakvih pacijenata [5,6,10,18-26].

ZAKLJUČAK

Nivo glikemije i težina neurološkog deficita su usko zavisni – težinu deficita prati nivo glikemije. Kako je hiperglikemija zastupljena u velikom procentu kod pacijenata obolelih od akutnog ishemijskog moždanog udara, merenje i praćenje glikemije u krvi, shodno aktuelnim vodičima dobre kliničke prakse, treba sprovoditi rutinski pri hospitalizaciji svakog pacijenta. Takođe treba imati u vidu da AIMU kao stresogeni faktor može izazvati stres hiperglikemiju, tranzitorni fenomen, koji je takođe znatno zastupljen kod ovakvih pacijenata.

LITERATURA

- Melamed E. Reactive hyperglycaemia in patients with acute stroke *J Neurol Sci* 1976; 29:267-275 [cross-ref]
- Nacionalni vodič dobre kliničke prakse. Ishemijski moždani udar. Izradila Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse. Klinički vodič 4/11 Oktobar; 2011.
- Scott JF, Robinson GM, French JM, O'Connell JE, Alberti KG, Gray CS. Glucose potassium insulin infusions in the treatment of acute stroke patients with mild to moderate hyperglycemia: the Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST). *Stroke* 1999; 30:793-9.
- Van Kooten F, Hoogerbrugge N, Naarding P, Koudstaal PJ. Hyperglycemia in the acute phase of stroke is not caused by stress. *Stroke* 1993; 24:1129-32.
- Szczudlik A, Slowik A, Turaj W et al. Transient hyperglycemia in ischemic stroke patients. *Journal of the Neurological Sciences* 2001; 189:105-11.
- Williams LS, Rotich J, Qi R et al. Effects of admission hyperglycemia on mortality and costs in acute ischemic stroke. *Neurology* 2002; 59:67-71.
- Scott J, Robinson G, French J, O'Connell J, Alberti K, Gray C. Prevalence of admission hyperglycaemia across clinical subtypes of acute stroke. *Lancet* 1999; 353:376-7.
- Gray CS, French JM, Bates D, Cartledge NE, Venables GS, James OF. Increasing age, diabetes mellitus and recovery from stroke. *Postgrad Med J* 1989; 65:720-4.
- Gray CS, Taylor R, French JM et al. The prognostic value of stress hyperglycaemia and previously unrecognized diabetes in acute stroke. *Diabetic Med* 1987; 4:237-40.
- Pulsinelli WA, Levy DE, Sigsbee B, Scherer P, Plum F. Increased damage after ischemic stroke in patients with hyperglycemia with or without established diabetes mellitus. *Am J Med* 1983; 74:540-4.
- Riddle M, Hart J. Hyperglycemia, recognized and unrecognized, as a risk factor for stroke and transient ischemic attacks. *Stroke* 1982; 13:356-9.
- Luitse MJ, Biessels GJ, Rutten GE, Kappelle LJ. Diabetes, hyperglycaemia, and acute ischaemic stroke. *Lancet Neurol*. 2012 Mar;11(3):261-71.
- Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser J-C. Stress hyperglycaemia. *Lancet* 2009; 373: 1798-807.
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients. A systematic overview. *Stroke* 2001; 32:2426-32.
- Bravata DM, Kim N, Concato J, Brass LM. Hyperglycaemia in patients with acute ischaemic stroke: how often do we screen for undiagnosed diabetes? *QJM* 2003; 96(7):491-7.
- Perttu J, Lindsberg, Risto O, Roine. Hyperglycemia in Acute Stroke. *Stroke* 2004; 35:363-364.
- Mansour AA, Wanoose HL. Acute Phase Hyperglycemia among Patients Hospitalized with Acute Coronary Syndrome: Prevalence and Prognostic Significance. *Oman Med J* 2011; 26(2):85-90.
- Weir CJ, Murray GD, Dyker AG, Lees KR. Is hyperglycemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long term follow up study. *Br Med J* 1997; 314:1303-6.
- Bruno A, Biller J, Adams HP Jr et al. Acute blood glucose level and outcome from ischemic stroke. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators. *Neurology* 1999; 52:280-4.
- Bruno A, Levine SR, Frankel MR et al. Admission glucose level and clinical outcomes in the NINDS rt-PA Stroke Trial. *Neurology* 2002; 59:669-74.
- Jorgensen H, Nakayama H, Raaschou H, Olsen T. Stroke in patients with diabetes. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1994; 25:1977-84.
- Demchuk AM, Morgenstern LB, Krieger DW et al. Serum glucose level and diabetes predict tissue plasminogen activator-related intracerebral hemorrhage in acute ischemic stroke. *Stroke* 1999; 30:34-9.
- Parsons MW, Barber PA, Desmond PM et al. Acute hyperglycemia adversely affects stroke outcome: a magnetic resonance imaging and spectroscopy study. [comment] *Ann Neurol* 2002; 52:20-8.
- Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. [comment]. *J Clin Endocrinol Metabol* 2002; 87:978-82.
- Wang Y, Lim LL, Levi C, Heller RF, Fischer J. A prognostic index for 30-day mortality after stroke. *J Clin Epidemiol* 2001; 54:766-73.
- Kiers L, Davis SM, Larkins R, Hopper J, Tress B, Rossiter SC et al. Stroke topography and outcome in relation to hyperglycaemia and diabetes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:263-70.

Adresa autora:

Saška Manić
Zdravstveni centar Zaječar,
Neurološko odeljenje

e-mail: dr.saskamanic@yahoo.com

Rad primljen: 15. 04. 2012.

Rad prihvaćen: 19. 05. 2012.

Elektronska verzija objavljena: 27. 12. 2012.

Rad je osvojio **TREĆU NAGRADU** Naučnog odbora XXXI Timočkih medicinskih dana u kategoriji „radovi mladih autora“