

ОЦЕНКА НА РИСКА ЗА ПАЦИЕНТИ С ЕПИЛЕПСИЯ И ЗАХАРЕН ДИАБЕТ

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА НА РИСКА ЗА ПАЦИЕНТИ С ЕПИЛЕПСИЯ И ЗАХАРЕН ДИАБЕТ

И. Стефанова¹, Р. Кузманова^{1,2}

¹ МБАЛНП „Св. Наум“, София

² Медицински Университет, София

Въведение: Коморбидността на епилепсия и захарен диабет може да е индикация за генетична предиспозиция на появата им. От друга страна метаболитните нарушения при съществуващ захарен диабет и неговото лечение е възможно да доведат до мозъчна дисфункция, която е в основата за поява на епилептични пристъпи или влошава вече съществуваща епилепсия.

Цел: Цел на настоящото изследване е оценка на риска за пациенти с епилепсия и захарен диабет спрямо някои неврологични коморбидности и спрямо характера на протичане на епилепсията.

Контингент и методи: Изследването е клинично-епидемиологично, ретроспективно за десет годишен период. От общо 1 624 пациенти с поставена диагноза епилепсия и налично едно или повече коморбидни заболявания, са включени всички 87 болни с епилепсия и захарен диабет. Използваните методи са документален анализ, клинични и лабораторни изследвания и статистически методи.

Резултати: Установява се статистически значима разлика ($p < 0,0001$) между присъствието на транзиторни исхемични атаки (17,2%), мозъчен инсулт (17,2%) и мозъчен кръвоизлив (3,4%) при пациенти със захарен диабет и епилепсия. Сравнявайки зачестяването на епилептичните пристъпи при пациенти с не добре компенсирани (66,7%) спрямо пациенти с добре компенсирани (22,9%) захарен диабет, се наблюдава статистически значима разлика ($p < 0,0001$).

Заклучение: Нашето изследване потвърждава зна-

ABSTRACT

RISK ASSESSMENT AMONG PATIENTS WITH EPILEPSY AND DIABETES MELLITUS

I. Stefanova¹, R. Kuzmanova^{1,2}

¹ MHATNP „Sv. Naum“, Sofia

² Medical University, Sofia

Introduction: The comorbidity of epilepsy and diabetes can be an indication of a genetic predisposition for their emergence. On the other hand, metabolic impairments in already existing diabetes and its treatment can lead to brain dysfunction, which is a basis for the emergence of epileptic seizures, or leads to deterioration of already existing epilepsy.

Aim: The aim of the current research is a risk assessment among patients with epilepsy and diabetes, considering some neurologic comorbidities as well as nature of epilepsy progress.

Contingent and methods: The research is clinical, epidemiological, and retrospective for a period of ten years. Out of 1 624 patients with epilepsy diagnosis and one or more comorbid diseases, all 87 with epilepsy and diabetes have been included. The methods used include documentary analysis, clinical and laboratory examinations, and statistical methods.

Results: A statistically significant difference ($p < 0,0001$) has been observed in the presence of transient cerebral attacks (17,2%), cerebral stroke (17,2%) and cerebral haemorrhage (3,4%) among patients with diabetes and epilepsy. There is statistically significant difference ($p < 0,0001$) comparing the higher frequency of epileptic seizures among patients with not well compensated (66,7%) compared to patients with well-compensated diabetes (22,9%).

Conclusion: This research confirms the significance of well-compensated blood glucose values among patients with diabetes and epilepsy for an improved control of the epileptic seizures. Diabetes can affect the frequency of seizures even in the cases where no cerebrovascular disease has not been diagnosed.

чението на добре компенсирани стойности на кръвната захар при пациенти със задарен диабет и епилепсия за достигане на добър контрол на епилептичните пристъпи. Захарният диабет може да повлияе честотата на пристъпите, дори при отсъствие на установена мозъчно-съдова болест.

Ключови думи: Захарен диабет, Мозъчно-съдова болест, Епилепсия

Въведение: Захарният диабет (ЗД) е хронично заболяване на обмяната на веществата, характеризиращо се с хипергликемия вследствие относителната или пълна липса на инсулин. Това води до увреждане на кръвоносните съдове, включително тези на нервната система (1). Най-общо ЗД се подразделя на ЗД тип 1, при който има пълна липса на инсулин и ЗД тип 2, характеризиращ се с инсулинова резистентност на тъканите, при наличие на инсулин (3). При ЗД тип 1 клетъчната деструкция се дължи на аутоимунна реакция, която се отключва от различни генетични фактори и фактори на околната среда. ЗД тип 2 също възниква вследствие на генетични фактори и условия на околната среда, чиято комбинация води до развитие на инсулинова резистентност. Неговото начало е бавно и нерядко поставянето на диагнозата съвпада с вече настъпили усложнения. Чести усложнения на ЗД са диабетната невро- и ангиопатия, довеждащи до мозъчно-съдова болест, която е възможна причина за появата или влошаването на вече съществуваща епилепсия.

Цел: Цел на настоящото изследване е оценка на риска за пациенти с епилепсия и захарен диабет спрямо някои неврологични коморбидности и спрямо характера на протичане на епилепсията.

Контингент и методи: Изследването е клинично-епидемиологично, ретроспективно за десет годишен период. От преминалите общо 1 624 пациенти с поставена диагноза епилепсия и налично едно или повече коморбидни заболявания, са изследвани всички 87 (5,4 %) болни с епилепсия

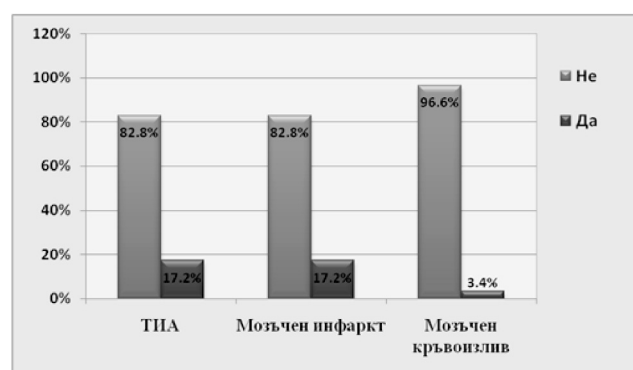
Key words: Diabetes, Cerebrovascular diseases, Epilepsy

и захарен диабет. Възрастовият интервал на пациентите е от 18 до 93 години, като средна възраст за жените е 45,9 ($SD \pm 16,2$) години и за мъжете 45,4 ($SD \pm 16,9$) години.

Използваните методи са документален анализ, клинични и лабораторни изследвания и статистически методи.

Резултати: Оценка на риска за пациенти с епилепсия и захарен диабет спрямо някои неврологични коморбидности: От всички 87 пациента с епилепсия и ЗД, при 15 (17,2%) от болните се установява преживяна транзиторна исхемична атака (ТИА), докато при 72 (82,8%) няма това заболяване. Мозъчен инфаркт (МИ) се наблюдава при 15 (17,2%) от пациентите със ЗД и епилепсия, докато при 72 (82,8%) няма МИ. Мозъчен кръвоизлив (МК) се отчита при 3 (3,4%) от болните, спрямо 84 (96,6%) без МК. От получени резултати се установява статистически значима разлика ($p < 0,0001$) между присъствието на ТИА, МИ и МК при пациенти със ЗД и епилепсия (Фигура 1).

Фигура 1. Съотношение на наличието на МСБ при пациенти със ЗД и епилепсия



Оценка на риска при пациенти с епилепсия и ЗД спрямо характера на протичане на епилепсията (зачестяване на пристъпите): Наблюдава се, че от общо 87 пациента със ЗД зачестяване на епилептичните пристъпи има при 37 (77,1%) болни, докато при 50 (57,5%) не се наблюдава зачестяване на епилептичните пристъпи (Таблица 1). Изследвайки всички пациенти със ЗД, отчитаме че 48 (55,2%) са с добре компенсирани стойности на кръвната захар (кръвна захар <6,1 mmol/l), спрямо 39 (44,8%) пациента няма добра компенсираност (кръвна захар >6,1 mmol/l).

Таблица 1. Зачестяване на епилептичните пристъпи при пациентите със ЗД

Характер на протичане на епилепсията	Брой (n)	Процент (%)
Зачестяване на пристъпите	37	42,5
Без зачестяване на пристъпите	50	57,5
Общо	87	100

При сравняване характера на протичане на епилепсията спрямо компенсираността на ЗД се установява, че 37 (77,1%) пациента с добре компенсирани стойности на кръвната захар са без зачестяване на епилептичните пристъпи, докато 11 (22,9%) болни са със зачестяване на епилептичните пристъпи. От болните с недобре компенсиран ЗД, 13 (33,3%) пациента са без зачестяване на епилептичните пристъпи, за разлика от 26 (66,7%) болни, при които се наблюдава зачестяване на епилептичните пристъпи. Отчита се статистически значима разлика ($p < 0.0001$) между зачестяване на епилептичните пристъпи при пациентите с недобре компенсиран ЗД (66,7%) спрямо пациентите с добре компенсиран ЗД (22,9%) (Фигура 2). Недобре компенсирания ЗД води до зачестяване на епилептичните пристъпи в по-голям процент, спрямо добре компенсирания ЗД.

Фигура 2. Характерът на протичане на епилепсията спрямо компенсираността на ЗД



Дискусия: При изследваните болни със ЗД и епилепсия, отчитаме присъствието на ТИА (17,2%), МИ (17,2%) и МК (3,4%) в не по-голям процент от честотата на тези заболявания при хора без епилепсия. От всички изследвани пациенти 55,2% са с добре компенсирани стойности на кръвната захар, докато при 44,8% от пациентите кръвната захар е със завишени стойности. При сравняване зачестяването на епилептичните пристъпи спрямо компенсираността на ЗД се установява статистически значима разлика ($p < 0.0001$) между пациентите с добре компенсиран ЗД (22,9%) и пациентите с лошо компенсиран ЗД (66,7%). Резултатите показват, че болните с некомпенсиран ЗД имат влошаване на епилептичното заболяване.

В редица изследвания е проучвана генетичната предиспозиция за появата на ЗД и епилепсия (5, 6, 10). Епилептични пристъпи се наблюдават при аутоимунни заболявания, свързани с вторичните възпалителни процеси на мозъка в следствие на образуване на антитела към нервната тъкан. От друга страна метаболитните нарушения при ЗД и неговото лечение (епизоди на хипергликемия и хипогликемия) водят до увреда на ЦНС, като мозъчната дисфункция е възможно да причини епилептични пристъпи (8, 10). Ето защо

с напредване с възрастта рискът от възникване на коморбидни ЗД и епилепсия нараства (10). Verrotti съобщава за връзка между някои видове епилепсия и ЗД тип 1, основавайки се на аутоимунен механизъм на възникване (9). Dafoulas и съавт. в ретроспективно проучване изследват млади пациенти (възраст <40 години) с новоткрит ЗД тип 1 са с три пъти по-висок риск за развитие на епилепсия (2). McCorry и сътр. също потвърждава, че идиопатичната епилепсия е по-често срещана сред болни със ЗД тип 1 (6). Също така епизодите на хипогликемия, които съпътстват болните от ЗД тип 1, могат да причинят епилептични пристъпи. Schober и съавт., в мащабно проучване установяват по-голяма честота на епилепсия и възможни рискови фактори за развитието на заболяването при деца и възрастни със ЗД (7). От посочените изследвания се установява повишен риск от епилептични пристъпи при деца и възрастни със ЗД, с по-голям процент коморбидност в сравнение с този в общата популация (6), като фокалните прояви са характерни предимно при хипогликемия (4).

При ендокринните заболявания се има предвид, че епилепсията е резултат от метаболитни или аутоимунни процеси. Същото така мутации в гени може да се свържат с двете заболявания – ЗД и генерализирана епилепсия, но наличието на хипо- или хипергликемия ускорява появата на епилептични пристъпи. От друга страна голям част от антиепилептичните медикаменти увеличават телесното тегло и по този начин са рисков фактор за поява на ЗД тип 2.

Заклучение: Нашето изследване потвърждава значението на добре компенсирани стойности на кръвната захар при пациенти със захарен диабет и епилепсия за достигане на добър контрол на епилептичните пристъпи. ЗД може да повлияе честотата на пристъпите, дори при отсъствие на установена МСБ. Предвид значително честата коморбидност на ЗД тип 2

с АХ и дислипидемия при пациенти в напреднала възраст, е необходима оценка на риска от мозъчно-съдови усложнения.

Адрес за кореспонденция:

Д-р И. Стефанова, г.м.

МБАЛНП „Св. Наум“

ул. „Любен Русев“ 1, София 1113,

тел.: +359 2/9702 217

e-mail: irina.steffanova@gmail.com

Address for correspondence:

I. Stefanova, MD, PhD

MHATNP „St. Naum“,

Louben Rusev str., 1, Sofia, 1113

tel: +359 2/9702 217

e-mail: irina.steffanova@gmail.com

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Кръстев, З. Вътрешна медицина. София, 2004, 461-465.
2. Dafoulas, G., Toulis, K., McCorry, D., Kumarendran, B., Thomas, G., et al. Type 1 diabetes mellitus and risk of incident epilepsy: a population-based, open-cohort study. *Diabetologia*, 2016, 10, 1-4.
3. Hollander, P.A., Kushner, P. Type 2 diabetes comorbidities and treatment challenges: rationale for DPP-4 inhibitors. *Postgrad Med*, 2010, 122, 71-80.
4. Lahat, E., Barr, J., Bistrizter, t. Focal epileptic episodes associated with hypoglycemia in children with diabetes. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 1995, 97, 314-316.
5. Mancardi, M.M., Striano, P., Giannattasio, A., et al. Type 1 diabetes and epilepsy: more than a casual association? *Epilepsia*, 2010, 51, 320-321.
6. McCorry, D., Nicolson, A., et al. An association between type 1 diabetes and idiopathic generalized epilepsy. *Annals of Neurology*, 2006, 59, 204-206.
7. Schober, E., Otto, K.P., Dost, A., et al. Association of epilepsy and type 1 diabetes mellitus in children and adolescents: is there an increased risk for diabetic ketoacidosis? *Journal of Pediatrics*, 2012, 160, 662-666.
8. Soltesz, G., Acsadi, G. Association between diabetes, severe hypoglycaemia, and electroencephalographic abnormalities. *Archives of Disease in Childhood*, 1989, 64, 992-996.
9. Verrotti, A., Scaparrotta, A., Olivieri, C., et al. Seizures and type 1 diabetes mellitus: current state of knowledge. *Eur J Endocrinol*, 2012, 167, 749-758.
10. Vincent, A., Crino, P.B. Systemic and neurologic autoimmune disorders associated with seizures or epilepsy. *Epilepsia*, 2011, 52, 12-17.