

RISCOL CARDIOVASCULAR ȘI RISCOL DE APNEE ÎN SOMN LA PERSOANELE CU DIABET ZAHARAT TIP 2

Cătălina MOCANU, Feodora TERENTI,
Cristina CERNEI, Cristina PRISACARI,
Irina-Felicia RUSU, Elena UNGUREAN,
Natalia PORCEREANU

IMSP Spitalul Clinic Republican Timofei Moșneaga

[https://doi.org/ 10.52556/2587-3873.2024.5\(102\).08](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.5(102).08)

Rezumat

Pandemia globală a bolilor metabolice asociate frecvent cu sindromul de apnee în somn (SAS) reprezintă un factor de risc major pentru mortalitatea prin boli cardiovasculare. Respectiv, este primordială stratificarea riscului pentru sindromul de apnee în somn, precum și a riscului pentru bolile cardiovasculare la toate persoanele cu diabet zaharat. Studiul transversal descriptiv a inclus 150 de persoane cu DZ tip 2, internate în secția Endocrinologie al Spitalului Clinic Republican „Timofei Moșneaga” în perioada septembrie-noiembrie 2023. Pentru stratificarea riscului pentru SAS a fost utilizat chestionarul STOP-BANG, iar pentru evaluarea riscului cardiovascular – sistemul SCORE 2-Diabetes. Se estimează că 44% dintre persoanele cu DZ tip 2 prezintă risc intermediar pentru SAS; 34% – risc înalt și doar 22% prezintă risc redus, iar conform chestionarului SCORE 2-Diabetes: 0,7% dintre persoanele cu DZ tip 2 studiate prezintă risc scăzut; 6,7% risc moderat; 21,3% risc înalt și 71,3% risc foarte înalt pentru patologie cardiovasculară. Majoritatea persoanelor cu DZ tip 2 prezintă risc intermediar și înalt pentru SAS, precum și risc foarte înalt pentru evenimente cardiovasculare, iar excesul de greutate raportat prin IMC și CA a fost mai mare în rândul persoanelor cu DZ de tip 2 și risc înalt pentru SAS. Totodată, se observă că majoritatea pacienților cu risc înalt și foarte înalt CV prezintă risc crescut pentru SAS.

Cuvinte-cheie: diabet zaharat de tip 2, sindrom de apnee în somn, risc cardiovascular, SCORE 2-Diabetes

Summary

Cardiovascular risk and sleep apnea risk in people with type 2 diabetes

The global pandemic of metabolic diseases commonly associated with sleep apnea is a major risk factor for cardiovascular disease mortality. Accordingly, risk stratification for sleep apnea syndrome in all patients with diabetes is essential. The descriptive study included 150 patients with DM type 2, hospitalized in the Endocrinology department of the „Timofei Moșneaga” Republican Clinical Hospital between September and November 2023. The STOP-BANG questionnaire was used for risk stratification for SAS, and for cardiovascular risk - the system SCORE 2-Diabetes. It is determined that 44% of patients DM2 are at intermediate risk for SAS, 34% of them are at high risk and only 22% are at low risk. And according to the SCORE 2-diabetes system: 0.7% of patients with DM type 2 present a low risk; 6.7% moderate risk; 21.3% high risk and 71.3% very high risk. Most patients with type 2 DM present intermediate and high risk for SAS, as well as very high risk for cardiovascular events. And overweight reported by BMI and CA is higher among patients with type 2 DM and high risk for SAS. Additionally, it is noted that most patients with high and very high CV risk are at increased risk for SAS.

Keywords: type 2 diabetes, sleep apnea syndrome, cardiovascular risk, SCORE-2 diabetes

Резюме

Сердечно-сосудистый риск и риск апноэ во сне у людей с диабетом 2 типа

Глобальная пандемия метаболических заболеваний, обычно связанных с апноэ во сне, является основным фактором риска смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Соответственно, необходима стратификация риска развития синдрома апноэ во сне у всех пациентов с диабетом. В описательное поперечное исследование были включены 150 пациентов с СД 2 типа, госпитализированных в эндокринологическое отделение Республиканской клинической больницы имени Тимофея Мошняги в период с сентября по ноябрь 2023 года. Для стратификации риска по САС и сердечно-сосудистым заболеваниям использовался опросник STOP-BANG. риск – система SCORE 2. Установлено, что 44% больных СД 2 типа относятся к группе промежуточного риска по САС, из них 34% – к высокому и только 22% – к низкому риску. А по системе SCORE 2-диабет: 0,7% больных СД 2 типа представляют низкий риск; 6,7% умеренный риск; 21,3% высокий риск и 71,3% очень высокий риск. Большинство пациентов с СД 2 типа имеют промежуточный и высокий риск развития САС, а также очень высокий риск сердечно-сосудистых событий. А избыточный вес, о котором сообщают ИМТ и СА, выше среди пациентов с СД 2 типа и высоким риском развития САС. Дополнительно отмечается, что большинство пациентов с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском находятся в группе повышенного риска развития САС.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, синдром апноэ во сне, сердечно-сосудистый риск, SCORE-2 Diabetes

Introducere

Persoanele cu diabet zaharat prezintă un risc înalt de a dezvolta sindromul de apnee în somn, având în vedere una din cauzele comune și principale, și anume obezitatea. Prevalența SAS la persoanele cu DZ de tip 2 este de până la 23%, iar prevalența oricărui tip de tulburare de respirație în somn poate fi de până la 58% [18], în timp ce anual aproximativ 1,5 milioane de decese sunt atribuite diabetului zaharat, iar una din cauzele principale este considerată asocierea cu bolile CV [20]. Având în vedere că asocierea SAS și DZ de tip 2 reprezintă un factor de risc pentru mortalitatea prin boala CV mai mare decât cele două patologii separat, este necesar de stabilit cât mai devreme diagnosticul de SAS la toate persoanele cu DZ de tip 2. Un studiu realizat de Ida Ehlers Albertsen și colaboratorii săi

a demonstrat că persoanele tinere cu SAS prezintă risc similar (crescut) de a dezvolta evenimente cardiovasculare ca și persoanele în vârstă [6]. În plus, SAS este o afecțiune clinică comună, dar în mare parte nedagnosticată, respectiv, pentru prevenirea progresiei bolii cardiovasculare și mortalității de aceeași cauză este necesară stratificarea riscului pentru SAS la toate persoanele cu DZ.

Scopul cercetării

Studierea corelației dintre riscul pentru sindromul de apnee în somn și riscul cardiovascular la persoanele cu diabet zaharat de tip 2 pentru identificarea metodelor de screening eficiente, accesibile și ușor de implementat, orientate către evaluarea acestui risc.

Materiale și metode

În vederea stabilirii scopului și sarcinilor trasate a fost efectuat un studiu observațional, transversal descriptiv cu utilizarea metodelor moderne de cercetare și analiză statistică a datelor. Analiza datelor a fost realizată prin intermediul programului Microsoft Excel 2019, cu utilizarea testului ANOVA. Studiul a inclus 150 de persoane cu DZ tip 2, internate în secția Endocrinologie al Spitalului Clinic Republican „Timofei Moșneaga” în perioada septembrie-noiembrie 2023. Pentru stratificarea riscului pentru SAS a fost utilizat chestionarul STOP-BANG, iar pentru evaluarea riscului cardiovascular – sistemul SCORE2-Diabetes. Datele acestor pacienți au fost analizate clinic (vârsta, sexul, durata DZ de la diagnosticare, IMC, CA, tensiunea arterială sistolică) și biochimic (HbA1c, LDL, TG, HDL, colesterol total, RFG) conform celor 3 grupe de risc, după chestionarul STOP-BANG.

Chestionarul STOP-BANG (tabelul 1) constă din 8 întrebări, și anume S – sforăitul zgomotos; T – somnolența sau extenuarea frecventă în timpul zilei; O – observarea întreruperii respirației în timpul somnului de către o persoană din jur; P – pacientul suferă sau se află în tratament pentru HTA; B – IMC ≥ 35 kg/; A – vârsta ≥ 50 de ani; N – circumferința gâtului ≥ 43 cm pentru bărbați și ≥ 41 cm pentru femei; G – sexul (bărbat). Pentru fiecare parametru la care pacientul răspunde cu „DA” se acordă un punct. Respectiv, pacientul acumulează un punctaj de la 0 la 8, în baza căruia se determină riscul pentru SAS: pentru risc redus = 0–2 puncte, risc intermediar 3–4 puncte și pentru risc înalt 5–8 puncte sau cel puțin 2 puncte la primele 4 întrebări, plus 1 punct la una din întrebările legate de IMC sau circumferința gâtului sau sexul masculin.

Chestionarul SCORE 2-Diabetes constă din 11 întrebări, și anume: regiunea de risc CV; sexul; vârsta; durata DZ de la diagnosticare; valorile tensiunii arteriale

sistolice, ale colesterolului total, ale colesterolului HDL, ale HbA1c, ale RFG. În baza acestui scor se determină riscul evenimentelor CV: risc scăzut $< 5\%$; risc moderat 5–9%; risc înalt 10–19%; risc foarte înalt $\geq 20\%$.

Criteriile de includere în studiu: diagnosticul de DZ tip 2; prezența datelor paraclinice în fișele medicale; vârsta până la 70 de ani și vârsta la momentul diagnosticării DZ peste 18 ani. Criterii de excludere: diagnosticul de DZ tip 1; refuzul de participare în studiu.

Rezultate

În studiu au participat 150 de persoane cu DZ tip 2, dintre care 77 de bărbați (51%) și 73 de femei (49%), cu vârsta medie $56,68 \pm 11,08$ ani. Dintre aceștia doar 16 pacienți au avut vârsta medie între 18 și 40 de ani (11%); 82 de pacienți au avut vârsta medie între 40 și 60 de ani (54%) și 52 de pacienți au avut vârsta medie peste 60 de ani (35%). Acești pacienți au avut o durată medie a DZ de la diagnosticare de $11,48 \pm 7,62$ ani, dintre care 20 de pacienți au fost cu o durată a DZ de până la 5 ani (13%); 79 de pacienți au avut o durată a DZ de la 5 la 10 ani (53%) și 51 de pacienți au avut o durată a DZ de peste 10 ani (34%).

Conform chestionarului STOP-BANG, se observă predominarea grupului de risc intermediar cu 65 de pacienți (43%), urmați de categoria de risc înalt cu 51 de pacienți (34%) și doar 34 de pacienți s-au încadrat în categoria de risc redus (23%). Suplimentar, acești pacienți au fost analizați în dependență de riscul cardiovascular, conform sistemului SCORE 2-Diabetes. Astfel, cei mai mulți dintre pacienții analizați au prezentat risc CV foarte înalt – 107 (71,3%), urmați de pacienți cu risc înalt – 32 la număr (21,3%), risc moderat CV – 10 pacienți (6,7%) și respectiv doar un pacient risc scăzut (0,7%).

Analiza datelor clinice și biochimice a determinat că pacienții din categoria cu risc redus pentru SAS au avut valoarea medie a HbA1c de $9,2 \pm 2,05\%$, cu un interval de încredere $8,57-9,82$; LDL $3,33 \pm 1,2$ mmol/l, CI 2,93–3,71; TG $2,02 \pm 1,39$ mmol/l, CI 1,54–2,45; IMC $29,61 \pm 5,28$ kg/, CI 27,97–31,25; CA $103,7 \pm 14,68$ cm, CI 99,07–108,4.

În cazul pacienților cu risc intermediar pentru SAS au fost obținute următoarele valori medii pentru: HbA1c $9,26 \pm 2,01\%$, cu un CI 8,7–9,81; LDL $3,26 \pm 1,18$ mmol/l, CI 2,93–3,58; TG $2,51 \pm 2,01$ mmol/l, CI 1,96–3,05; IMC $31,5 \pm 5,34$ kg/, CI 30,06–32,9; CA $107,04 \pm 15,21$ cm, CI 102,54–111,5.

Grupul de pacienți cu risc înalt pentru SAS a prezentat următoarele valori medii pentru: HbA1c $9,56 \pm 1,94\%$, cu un CI 8,8–10,3; LDL $3,27 \pm 1,37$ mmol/l, CI 2,73–3,8; TG $2,85 \pm 2,42$ mmol/l, CI 1,86–3,83; IMC $37,57 \pm 6,35$ kg/, CI 35,1–39,9; CA $127,89 \pm 26,25$ cm, CI 117,5–138,2.

Tabelul 1

Chestionarul STOP-BANG [4]

Itemii	DA	NU
S – Sforăitul zgomotos Destul de tare pentru a putea fi auzit printr-o ușă închisă sau partenerul dumneavoastră să vă împingă cu cotul din acest motiv?		
T – Oboseală Vă simțiți adesea obosit, extenuat sau somnoros în timpul zilei?		
O – observă cineva din jurul dvs. că vi se întrerupe respirația în timpul somnului?		
P– Tensiunea arterială Sunteți în tratament pentru HTA?		
B – IMC peste 35 kg/m ² ?		
A – Vârsta peste 50 de ani?		
N – Circumferința gâtului mai mare de: Bărbați 43 cm Femei 41 cm		
G – Sexul masculin?		
Total răspunsuri DA		
Interpretarea rezultatelor:		
Risc redus 0–2	Risc intermediar 3–4	Risc înalt 5–8 sau ≥ 2 Da la întrebările 1–4 (STOP) + B/N/G

Tabelul 2

Parametri clinici și biochimici în dependență de categoria de risc SAS

Parametri	Risc redus	Risc intermediar	Risc înalt	p-între grupuri
HbA1c (%)	9,2±2,05	9,26±2,01	9,56±1,94	0,738
LDL (mmol/l)	3,33±1,2	3,26±1,18	3,27±1,37	0,963
TG (mmol/l)	2,02±1,39	2,51±2,01	2,85±2,42	0,209
IMC (kg/m ²)	29,61±5,28	31,5±5,34	37,57±6,35	0,000001
CA (cm)	103,7±14,68	107,04±15,21	127,89±26,25	0,000001

Conform tabelului 2, nu există diferențe semnificative statistice ($p \geq 0,05$) între cele 3 grupuri de risc SAS privind parametrii paraclinici (nivelul HbA1c, LDL și TG). Totodată, în lotul studiat se observă diferențe semnificative statistice ($p \leq 0,05$) pentru toate grupurile de risc privind parametrii clinici, și anume valoarea IMC și valoarea circumferinței abdominale.

Din datele analizate putem deduce că riscul pentru SAS crește odată cu creșterea valorilor IMC și CA, după cum se observă în figurile 1 și 2. Valorile IMC sunt în creștere de la risc redus pentru SAS 29,61±5,28 kg; la risc intermediar 31,5±5,34 kg/m² și la risc înalt 37,57±6,35 kg/m². Valorile circumferinței abdominale încep să se majoreze din grupul de la pacienții cu risc redus pentru SAS 103,7±14,68 cm; urmași de pacienții cu risc intermediar 107,04±15,21 cm și

terminând cu pacienții cu risc înalt 127,89±26,25 cm.

De asemenea, pacienții au fost analizați în dependență de riscul pentru SAS și riscul CV. Conform tabelului 3, doar un pacient (0,6%) a prezentat RCV scăzut, acesta având și un risc redus pentru SAS. Doar 10 pacienți prezintă RCV moderat, dintre care 6 pacienți prezintă risc redus pentru SAS (4%); 4 dintre aceștia – risc intermediar (2,6%) și niciun pacient cu risc înalt pentru SAS. Pacienții care prezentau RCV înalt au fost în număr de 32 de persoane, dintre care 15 pacienți prezentau un risc redus pentru SAS (10%), 9 risc intermediar (6%) și 8 risc înalt pentru SAS (5,3%). Majoritatea pacienților – 107 persoane au prezentat un RCV foarte înalt, dintre care 36 au avut risc redus pentru SAS (24%), 50 risc intermediar (33,3%) și doar 21 risc înalt pentru SAS (14%).

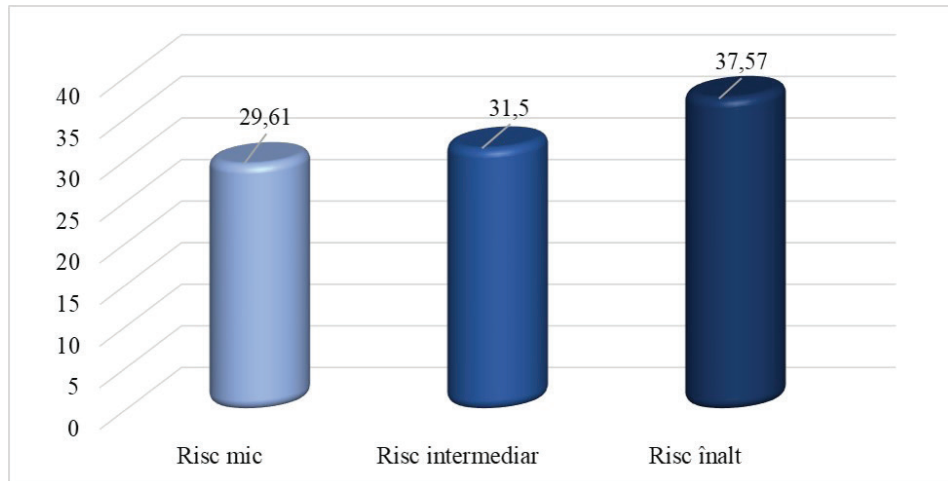


Figura 1. Valoarea IMC la persoanele cu DZ tip 2 conform riscului pentru SAS

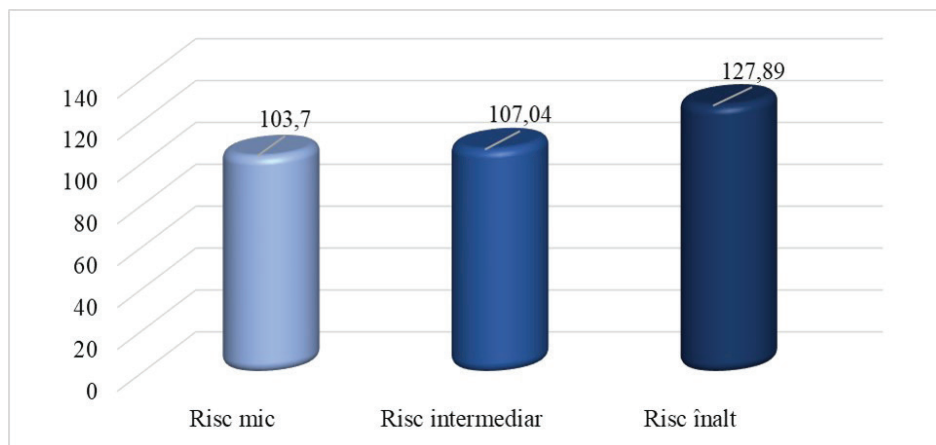


Figura 2. Repartiția pacienților cu DZ tip 2 în dependență de CA conform riscului pentru SAS

Tabelul 3

Repartiția pacienților cu DZ tip 2 în dependență de riscul pentru SAS și riscul CV

Riscul SAS	Riscul cardiovascular							
	Scăzut		Moderat		Înalt		Foarte înalt	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Redus	1	0,6%	6	4%	15	10%	36	24%
Intermediar	0	0	4	2,6%	9	6%	50	33,3%
Înalt	0	0	0	0	8	5,3%	21	14%

Notă: N – numărul de pacienți

Conform figurilor 3 și 4, peste jumătate din pacienți cu risc înalt (53%) și foarte înalt (66%) CV prezintă risc intermediar și înalt pentru SAS, aceste date având semnificație statistică (valoarea $p < 0,05$) la asocierea lineară. Respectiv, în cazul pacienților cu risc foarte înalt CV: 50 de pacienți (47%) prezintă risc intermediar pentru SAS; 21 de pacienți (19%)

risc înalt pentru SAS și doar 36 de pacienți (34%) prezintă risc redus pentru SAS. Totodată, în cazul riscului înalt CV: 15 pacienți (47%) prezintă risc redus pentru SAS; 9 pacienți (28%) – risc intermediar și 8 pacienți (19%) – risc înalt pentru SAS. Deci, riscul CV este proporțional cu creșterea riscului pentru SAS la persoanele cu DZ tip 2.

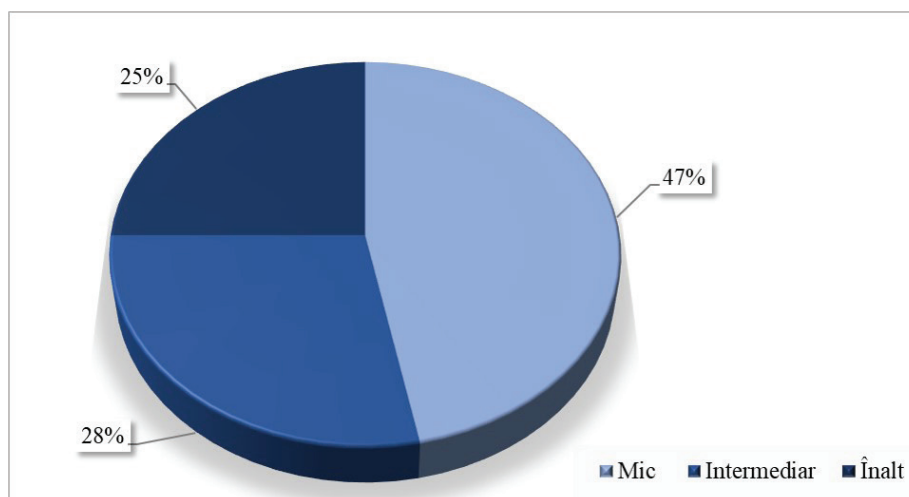


Figura 3. Repartiția pacienților cu DZ tip 2 și risc înalt CV în dependență de riscul SAS

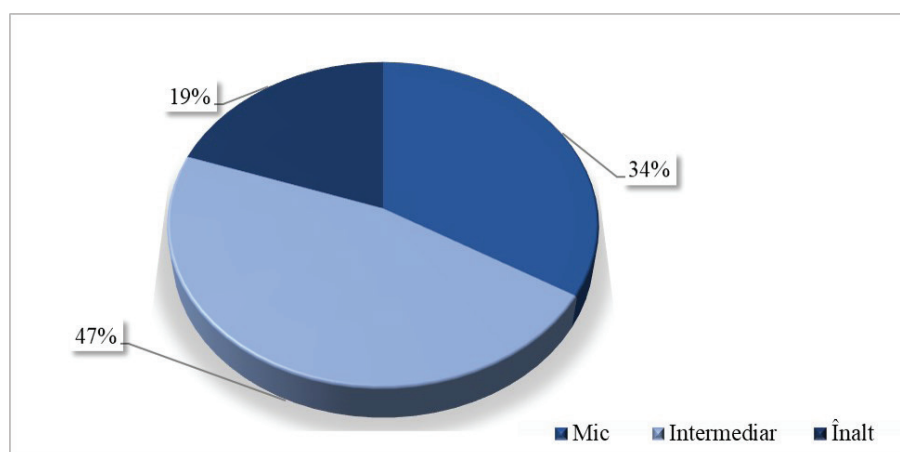


Figura 4. Repartiția pacienților cu DZ tip 2 și risc foarte înalt CV în dependență de riscul SAS

Discuții

În urma analizei lotului de studiu s-a determinat că cea mai mare parte dintre pacienți (78%), conform chestionarului STOP-BANG, prezintă risc înalt și intermediar pentru SAS și, respectiv, necesită investigații ulterioare pentru confirmarea sau infirmarea diagnosticului de SAS (polisomnografie, poligrafie respiratorie, pulsoximetrie nocturnă). Aceste rezultate sunt similare cu cele din literatura de specialitate, care menționează că peste jumătate dintre persoanele cu DZ tip 2 suferă de SAS [9].

SAS se caracterizează prin repetarea obstrucției parțiale sau complete a căilor respiratorii superioare în timpul somnului, ceea ce duce la episoade ciclice de hipoxemie și normoxemie [5, 10, 14]. Aceste episoade repetate generează diverse condiții fiziopatologice, cum ar fi hipoxia intermitentă, restricția somnului și fragmentarea somnului, activarea neuronală simpatică, inflamația sistemică, încărcarea stresului oxidativ și modificările sistemelor hormonale ce includ activarea axei hipotalamo-hipofizo-suprarenale și modificări ale profilurilor adipokinelor, am-

bele ducând de obicei la acumularea de grăsimi și la obezitate [14]. Mai multe studii au stabilit că hipoxia intermitentă determină deteriorarea rezistenței la insulină, iar neuropatia diabetică afectează controlul respirator central și, prin urmare, se crede că promovează SAS [22, 23].

Prin urmare, hipoxemia intermitentă determinată de colapsul căilor respiratorii și privarea de somn poate afecta homeostazia glucozei, astfel, diagnosticul primar de DZ de tip 2 ar putea reflecta, de fapt, consecințele unui SAS nedagnosticat și netratat [11]. Viceversa, prevalența SAS crește odată cu vârsta, obezitatea, HTA, DZ și patologii cardiovasculare [14]. Respectiv, între aceste 2 entități (DZ și SAS) se instalează un cerc vicios.

În plus, s-a observat că pacienții cu risc înalt pentru SAS prezintă IMC și CA mai mare. Conform literaturii de specialitate, obezitatea este considerată factorul de risc major pentru dezvoltarea și progresia SAS. Prevalența SAS la pacienții obezi este de 2 ori mai mare decât la adulții cu o greutate normală [16]. Un studiu cu o durată de 10

ani, realizat de Vittorio Rinaldi și colaboratorii săi, a evidențiat că modificările în stilul de viață, în principal reducerea greutății corporale au avut un impact asupra reducerii severității SAS – scăderea cu 10% din masa corporală e asociată cu o scădere cu 26% a indicelui apnee-hipopneee, precum și a nivelului HbA1c (-0.7%) [15]. Acestea ar putea fi explicate prin reducerea excesului de țesut adipos în jurul gâtului și, respectiv, reducerea colabării căilor respiratorii superioare. Îmbunătățirea răspunsului ventilator la hipoxie și hipercapnie (frecvent alterat la persoanele obeze) crește complianța pulmonară și a capacității reziduale funcționale, cu modificări ale raportului ventilație/perfuzie.

De asemenea, la analiza lotului de studiu, conform chestionarului SCORE 2-Diabetes, s-a determinat că peste 90% dintre persoanele cu DZ tip 2 prezintă risc CV înalt și foarte înalt. Aceste date sunt similare cu cele furnizate de literatura de specialitate care subliniază influența alterării homeostaziei glucozei în cazul DZ asupra riscului CV mai mare. Persoanele cu DZ au risc de la 2 până la 4 ori mai mare de a dezvolta boală CV decât persoanele fără DZ [3].

BCV reprezintă cauza principală de morbiditate și mortalitate la persoanele cu DZ [3]. Riscul evenimentelor CV la persoanele cu DZ este semnificativ crescut, având în vedere rezistența la insulină ce poate conduce la dezvoltarea dislipidemiei și aterogenezei, iar stresul oxidativ și inflamația indusă de hiperglicemii intensifică disfuncțiile endoteliale și leziunile vasculare, astfel accelerează dezvoltarea plăcii arteriosclerotice și creșterea predispoziției acesteia de a se rupe și a determina complicații severe, cum ar fi infarctul miocardic sau accidentul vascular cerebral [7]. Insulina joacă un rol important în metabolismul lipidelor prin reglarea enzimelor și transportatorilor-cheie implicați în sinteza, depozitarea și clearance-ul lipidelor [2]. La nivelul țesuturilor insulino-dependente, insulina facilitează absorbția glucozei și împiedică descompunerea lipidelor, ceea ce va determina scăderea eliberării acizilor grași liberi în fluxul sangvin. În același timp, promovează lipogeneza la nivelul ficatului cu conversia acizilor grași liberi și glucoză în trigliceride. Respectiv, în cazul rezistenței la insulină are loc creșterea excesivă a trigliceridelor, care reprezintă o caracteristică importantă a aterogenezei [3, 2].

Totodată, s-a constatat că peste jumătate dintre pacienții incluși în studiu cu risc înalt și foarte înalt CV prezintă risc intermediar și înalt pentru SAS. Aceste date sunt similare cu datele din literatura de specialitate. Conform unui studiu, SAS reprezintă o comorbiditate frecventă în rândul pacienților cu boală CV: în cazul pacienților cu boală coronariană poate avea o prevalență de 38-65% din cazuri; în cazul HTA – de 30-50%; iar în cazul insuficienței cardiace – de 12-55

% din cazuri [12]. În plus, s-a determinat că pacienții cu HTA și SAS prezintă modele specifice asociate ale acesteia, cum ar fi HTA rezistentă, mascată și nocturnă. De asemenea, s-a stabilit că pacienții cu SAS au un risc de la 2 până la 4 ori mai mare de aritmii complexe decât pacienții fără tulburări de respirație în somn și sunt mai susceptibili de a rata terapia antiaritmică [12].

Hipoxia intermitentă și perturbarea somnului indusă de SAS determină numeroase consecințe hemodinamice prin promovarea disfuncției sistemului nervos autonom, creșterea activității simpatică nocturne și a secreției de catecolamine, activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron, stresul oxidativ și inflamația cronică. Acestea din urmă determină disfuncția și remodelarea vasculară severă, tromboza și reactivitatea trombocitară, ceea ce cauzează ateroscleroza [12].

Consecințele dereglărilor de ritm cardiac sunt determinate în special de hipoxemia intermitentă, care la rândul său determină hiperventilarea, cu creșterea presiunii negative în cutia toracică și creșterea rezistenței, a frecvenței cardiace și a tensiunii arteriale. Astfel, crește presarcina și postsarcina, mai ales la pacienții cu BCV preexistente, ceea ce determină hipertrofia ventriculului stâng și dilatarea atrială, cu remodelare și fibroza miocardică. Acestea, la rândul lor, vor determina dereglări de conductibilitate și apariția fibrilației atriale, precum și ischemia miocardică. În plus, episoadele repetitive de apnee în timpul somnului activează sistemul simpato-adrenal, cu creșterea catecolaminelor, care reprezintă un substrat pentru repolarizarea ventriculară și apariția evenimentelor aritmogene [12].

Prin urmare, atât DZ, cât și SAS sunt factori de risc importanți pentru dezvoltarea și progresia bolii CV. Conform unui studiu [17], pacienții cu DZ tip 2 și SAS au șanse mai mari de a dezvolta boli CV în comparație cu cei diagnosticați doar cu DZ tip 2. Acest studiu [17] a inclus 3 667 de pacienți și 10 450 de persoane de control și a relevat faptul că pacienții cu DZ tip 2 și SAS au avut un risc mai mare cu 55% de a dezvolta boală coronariană ischemică, insuficiență cardiacă – cu 67% și AVC sau atac ischemic tranzitor – cu 57% față de pacienții cu DZ tip 2 și fără SAS. De asemenea, același studiu menționează despre prezența și severitatea SAS, care crește riscul de aritmii cardiace în rândul pacienților cu DZ tip 2. Astfel, pacienții cu DZ tip 2 cu SAS prezintă risc de dezvoltare a fibrilației atriale cu 53% mai mare comparativ cu pacienții cu DZ, dar fără SAS [17]. Un alt studiu a arătat că prezența și severitatea SAS sunt corelate cu un risc de 2-3 ori mai mare de prelungire a intervalului Q-T în rândul pacienților cu DZ tip 2, ceea ce poate determina creșterea cu 6% a ratei morții subite la acești pacienți [19]. Alte studii determină că riscul

BCV și ratele de mortalitate sunt mai mari dacă DZ tip 2 este diagnosticat înainte de SAS [1, 20].

Un studiu efectuat pe o durată de 25 de ani, care a inclus 36 963 de participanți, în frunte cu Chieh Yang Koo și colaboratorii săi, relevă că pacienții cu SAS prezintă un risc cu 36% mai mare pentru boli CV și de 1,75 ori mai mare pentru boală renală diabetică decât cei fără SAS, acest risc fiind sporit chiar și în cazul femeilor [8]. În plus, asocierea SAS determină creșterea riscului complicațiilor microvasculare legate de DZ: pentru neuropatia periferică cu 32%, boala piciorului diabetic cu 42% și boala diabetică renală cu 18% față de pacienții fără SAS [20].

De asemenea, există studii [21, 13] care demonstrează că prezența SAS la pacienții cu DZ tip 2 postintervenție coronariană percutanată înrăutățește prognosticul pacienților. Se raportează creșterea riscului de 2 ori pentru evenimente CV majore și cerebrovasculare pentru pacienții cu DZ tip 2 postintervenție coronariană percutanată, precum și formele severe de SAS sunt corelate cu rate înalte de revascularizări repetate după intervenție [21]. Conform aceleiași analize, mortalitatea după ICP la persoanele cu DZ tip 2 este semnificativ mai mare în grupul pacienților cu SAS [21].

Deci, asocierea SAS la pacienții cu DZ tip 2 are un efect sinergic, promovând dezvoltarea și progresia aterosclerozei, creșterea riscului de evenimente CV majore și, respectiv, înrăutățirea semnificativă a prognosticului acestor pacienți.

Concluzii

1. În urma studiului efectuat putem deduce existența unei corelații strânse între riscul pentru sindromul de apnee în somn și riscul cardiovascular la persoanele cu diabet zaharat de tip 2. Majoritatea pacienților cu diabet zaharat tip 2 prezintă risc intermediar și înalt pentru sindromul de apnee în somn, precum și risc foarte înalt pentru evenimente cardiovasculare. Pacienții cu diabet zaharat și risc înalt pentru sindromul de apnee în somn prezintă un indice de masă corporală și o circumferință abdominală mai mare. Peste jumătate din pacienții cu diabet zaharat de tip 2 și risc înalt și foarte înalt CV prezintă risc intermediar și înalt pentru sindromul de apnee în somn.

2. În final putem concluziona faptul că toți pacienții cu diabet zaharat de tip 2 trebuie verificați în privința sindromului de apnee în somn și a riscului cardiovascular prin aplicarea unor instrumente accesibile și ușor de implementat: chestionarul STOP-BANG și SCORE 2-Diabetes.

Lista abrevierilor utilizate:

CA – circumferința abdominală; CI – interval de încredere; CV – cardiovascular; DZ – diabet zaharat; HDL

– lipoproteine cu densitate mare; ICP – intervenție coronariană percutanată; IMC – indicele de masă corporală; LDL – lipoproteine cu densitate mică; RCV – risc cardiovascular; HbA1c – hemoglobina glicozilată; HTA – hipertensiune arterială; RFG – rata filtrării glomerulare; SAS – sindromul de apnee în somn; TG – trigliceride

Declarație de conflict de interes

Autorii declară că nu prezintă conflicte de interes sau relații personale care ar fi putut influența munca raportată în această lucrare.

Bibliografie

1. ADDERLEY N., SUBRAMANIAN A., TOULIS K., et al. Obstructive Sleep Apnea, a Risk Factor for Cardiovascular and Microvascular Disease in Patients With Type 2 Diabetes: Findings From a Population-Based Cohort Study. In: *Diabetes Care*. 2020, Vol. 43, nr. 8, pp. 1868-1877. PMID: 32345651
2. ALASTAIR G., DANIEL P., INGRID D., et al. Rezistența la insulină adiposă se asociază cu dislipidemie independentă de rezistența hepatică și implică semnalizarea hormonală timpurie. În: *AHA/ASA Journals*. 2024, Vol. 43, nr. 6, pp.1054-1065. ISSN 1079-5642
3. BECK M., WESTERGAARD D., JENSEN A., et al. Temporal order of disease pairs affects subsequent disease trajectories: the case of diabetes and sleep apnea. In: *Pacific Symposium Biocomputing*. 2017; Vol. 22; pp. 380-389. PMID: 27896991
4. BOTNARU V., CORLĂTEANU A., SÎRCU V., et al. Sindromul de apnee obstructivă în somn. Protocol clinic național. 2017.
5. CIPOLLA-NETO J., GASPARD DO AMARAL F. Melatonin as a Hormone: New Physiological and Clinical Insights. In: *Endocrine Reviews*. 2018, Vol. 39, nr. 6, pp. 990-1028. PMID: 30215696
6. IDA E., JESPER B., GREGORY P., et al. Cardiovascular risk in young patients diagnosed with obstructive sleep apnea. In: *American Heart Association*. 2024, nr. 13(8), e033506. doi: 10.1161/JAHA.123.033506.
7. JYOTSNA F., AHMED A., KUMAR K., et al. Exploring the Complex Connection Between Diabetes and Cardiovascular Disease: Analyzing Approaches to Mitigate Cardiovascular Risk in Patients With Diabetes. In: *Cureus*. 2023, Vol.15; nr. 8, e43882. doi: 10.7759/cureus.43882.
8. KOO C., DRAGER L., SETHI R., et al. Sleep and Stent Study Investigators. Obstructive Sleep Apnea and Diabetes Independently Add to Cardiovascular Risk After Coronary Revascularization. In: *Diabetes Care*. 2018, Vol. 41; nr. 2; pp. 12-14. PMID: 29208655
9. MU Z., WANG Y., LI C. Association Between Tumor Necrosis Factor- α and Diabetic Peripheral Neuropathy in Patients with Type 2 Diabetes: a Meta-Analysis. In: *Mol Neurobiol*. 2017, Vol. 54; nr. 2; pp. 983-996. PMID: 26797519
10. NEWHOUSE L., JOYNER M., CURRYT., et al. Three hours of intermittent hypoxia increases circulating glucose levels in healthy adults. In: *Physiological Reports*. 2017, Vol. 5; nr. 1. ISSN 2051-817X
11. O'CONNOR-REINA C., ALCALA L., IGNACIO J. Risk of diabetes in patients with sleep apnea: comparison of

- surgery versus CPAP in a long-term follow-up study. In: *Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery*. 2023, nr. 52(1), 16 doi: 10.1186/s40463-022-00616-3.
12. PASCHOU S., BLETSA E., SALTIKI K., et al. Sleep Apnea and Cardiovascular Risk in Patients with Prediabetes and Type 2 Diabetes. In: *Nutrients*. 2022, Vol. 14, nr 23, pp 4978-4989. PMID: 36501019; PMCID: PMC9741445
 13. QU H., GUO M., ZHANG Y., SHI DZ. Obstructive sleep apnea increases the risk of cardiac events after percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of prospective cohort studies. In: *Sleep Breath*. 2018, Vol. 22, nr. 1, pp. 33-40. PMID: 28421375.
 14. REUTRAKUL S., MOKHLESI B. Obstructive Sleep Apnea and Diabetes: A State of the Art Review. In: *Chest*. 2017, Vol. 152, nr. 5, pp. 1070-1086. PMID: 28527878; PMCID: PMC5812754
 15. RINALDI V., COSTANTINO A., SABATINO L., CASALE M. Sleep Disordered Breathing and CPAP Treatment and Management. 2022, Vol. 4, nr/ 3, pp. 1002-1013. ISSN 2667-3681
 16. ROMERO-CORRAL A., CAPLES S., LOPEZ-JIMENEZ F., SOMERS V. Interactions between obesity and obstructive sleep apnea: implications for treatment. In: *Chest*. 2010, Vol.137, nr. 3, pp. 711-7199. PMID: 20202954; PMCID: PMC3021364.
 17. SHI H., JIANG X. Correlation Between QTc Prolongation and Obstructive Sleep Apnea in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. In: *Med Sci Monit*. 2020, Vol. 26. PMID: 32853184; PMCID: PMC7478427
 18. Standards of Care in Diabetes-2024. January 2024, Volume 47, Supplement 1 ISSN: 0149-5992
 19. STRAUSZ S., HAVULINNA A., TUOMI T., et al. Obstructive sleep apnea and the risk for coronary heart disease and type 2 diabetes: a longitudinal population-based study in Finland. In: *BMJ Open*. 2018, Vol. 8, nr. 10. PMID: 30327404; PMCID: PMC6194468
 20. SU X., LI J., GAO Y., CHEN K., et al. Impact of obstructive sleep apnea complicated with type 2 diabetes on long-term cardiovascular risks and all-cause mortality in elderly patients. In: *BMC Geriatr*. 2021, Vol. 21, nr. 1. PMID: 34563134; PMCID: PMC8466658
 21. WANG H., LI X., TANG Z., GONG G. Cardiovascular Outcomes Post Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Obstructive Sleep Apnea and Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. In: *Diabetes Ther*. 2020, Vol. 11, nr. 8, pp. 1795-1806. PMID: 32591980; PMCID: PMC7376814
 22. XU J., LONG Y., GOZAL D., EPSTEIN P. Beta-cell death and proliferation after intermittent hypoxia: role of oxidative stress. In: *Free Radical Biology and Medicine*. 2009, Vol. 46, nr. 6, pp. 783-90. PMID: 19133326.
 23. ZHANG S., KHALYFA A., WANG Y., et al. Sleep fragmentation promotes NADPH oxidase 2-mediated adipose tissue inflammation leading to insulin resistance in mice. In: *Journal of Obesity (London)*. 2014, Vol. 38, nr. 4, pp. 619-24. PMID: 23897221; PMCID: PMC3907464.

Cătălina Mocanu, medic rezident anul I,
Catedra de Endocrinologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.: 079809817,
e-mail: mcatalina34@gmail.com