

UČESTALOST I UDRUŽENOST FAKTORA RIZIKA ZA NASTANAK KORONARNE BOLESTI SRCA U DIJABETES MELITUSU

Boris Đinđić, Stojan Radić, Goran Damnjanović, Todorka Savić, Slobodan Antić** i Dušan Sokolović*

Koronarna bolest srca (KBS) vodeći je uzrok mortaliteta, a rizik za nastanak KBS je 2-4 puta veći u bolesnika sa insulin nezavisnim dijabetesom (NIDDM). Godišnja stopa fatalnih i nefatalnih kardiovaskularnih oboljenja kod NIDDM bolesnika iznosi 2-5%. Uzroci koji dovode do nastanka KBS još uvek su nepoznati, ali su zato dobro poznati faktori rizika koji su povezani sa nastankom i razvojem koronarne bolesti.

Cilj rada je bio da se utvrdi zastupljenost i značaj faktora rizika za nastanak koronarne bolesti srca u insulin nezavisnih dijabetičara.

Ispitivanjem je obuhvaćeno 60 NIDDM bolesnika, podeljeni su u dve grupe, u zavisnosti od postojanja KBS. Uz anamnestičke podatke određivani su: indeks mase tela i odnos struk/kuk. Iz jutarnjeg uzorka venske krvi, određivani su ukupni i HDL holesterol, trigliceridi, LDL holesterol, acidum uricum i fibrinogen.

Vrednosti BMI su bile veće kod dijabetičara sa KBS 29.67 ± 3.31 vs. 27.87 ± 3.17 kg/m² ($p < 0.05$). Povišene lipidne nivoe rizika (visoko rizični+granični) za holesterol imalo je 90% bolesnika sa KBS i 76% bez KBS, što se pokazalo statistički značajno ($H_i^2 = 6.12$, $p < 0.05$). Veći procenat bolesnika u grupi sa KBS imao je i povišene lipidne nivoe rizika za trigliceride 70% u odnosu na bolesnike bez KBS 56.5% ($H_i^2 = 4.36$, $p < 0.05$). Gojaznost je bila relativno retka kod bolesnika koji nemaju KBS u odnosu na grupu dijabetičara sa KBS (13.6% vs. 76%, $p < 0.01$).

Zastupljenost faktora rizika je vrlo visoka u NIDDM bolesnika, pri čemu se jasno pokazuje njihov kumulativni efekat u nastanku KBS kod dijabetičara. *Acta Medica Medianae* 2003; 42(1):21-26.

Ključne reči: dijabetes, faktori rizika, koronarna bolest

Institut za patološku fiziologiju Medicinskog fakulteta
Interno odeljenje Vojne bolnice u Nišu*
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma
Kliničkog centra u Nišu**
Kontakt: Boris Đinđić
Institut za patološku fiziologiju, Medicinski fakultet
Brace Tasković 81, 18000 Niš, Srbija i Crna Gora
Tel.: 018/326-644, e-mail: boris-dj@medfak.ni.ac.yu

su povezani sa nastankom i razvojem koronarne bolesti. Brojne prospektivne studije koristeći multivarijantnu analizu potvrdile su vezu između nekih stanja i pojave koronarne bolesti. Jedna od prvih Framinghamska studija iznosi podatke da su kod muškaraca: starost, nivo holesterola u plazmi, gojaznost, hipertenzija, pušenje i intolerancija na glukozu prediktori za pojavu KBS (3).

Uvod

Premda incidenca i prevalenca KBS jako varira u zavisnosti od rasne i geografske distribucije, uočljiva je činjenica da u poslednje dve decenije stopa incidence opada u razvijenim zemljama, dok u većini ostalih ostaje nepromenjena ili raste. U Sjedinjenim Američkim Državama, (KBS) je odgovorna za 50% ukupnog kardiovaskularnog mortaliteta, što iznosi oko 500.000 slučajeva svake godine. Koronarna bolest srca je vodeći uzrok smrti kod oba pola na američkom kontinentu.

Snažni napori u redukciji faktora rizika doveli su do pada mortaliteta od KBS za 54% u SAD i nekim evropskim zemljama, u periodu od 1963. do 1990. godine (1). Ovo ukazuje da redukcija faktora rizika lipidnog i nelipidnog porekla predstavlja za sada glavno oružje u borbi sa ovom bolešću (2).

Uzroci koji dovode do nastanka KBS još uvek su nepoznati, ali su zato dobro poznati faktori rizika koji

Faktori rizika za nastanak koronarne bolesti srca

Pojam "faktor rizika" se često koristi da opiše one karakteristike koje su nađene kod zdravih pojedinaca, a za koje je utvrđeno epidemiološkim studijama da su povezani sa naknadnom pojavom bolesti, u ovom slučaju KBS.

U užem smislu reči pojam faktora rizika obuhvata promenjive i nepromenjive karakteristike svakog pojedinca (tabela 1) (4).

NIDDM je značajan faktor rizika za nastanak kardiovaskularnih oboljenja (KVB), kako kod muškaraca tako i kod žena. Podaci iz prospektivnih studija navode da je rizik od KVB 2 do 4 puta veći u NIDDM bolesnika nego u nedijabetičara, i da je godišnja stopa fatalnih i nefatalnih KVB kod NIDDM bolesnika 2 do 5% (5).

Tabela 1. Faktor rizika za nastanak KBS

Način života	Biohemijske ili fiziološke karakteristike	Lične karakteristike
promenljive		nepromenljive
Hiperkalorijska dijeta bogata zasićenim mastima i holesterolom	Povišeni nivo ukupnog plazmatskog holesterola	Starost
Pušenje duvana	Povećanje LDL holesterola	Pol
Preterano konzumiranje alkohola	Niske vrednosti HDL holesterola	Pozitivna porodična anamneza za postojanje KBS ili druge aterosklerotske vaskularne bolesti u mladem životnom dobu (kod muškaraca <55. a kod žena <65. godine)
Fizička neaktivnost	Povišeni nivo triglicerida u plazmi	Lična anamneza za postojanje KBS ili druge aterosklerotske vaskularne bolesti
	Hiperglikemija/dijabetes	
	Gojaznost	
	Trombogeni faktori	

Tabela 2. Karakteristike ispitivanih dislipidemičnih bolesnika

	broj	žene	muškarci	starost (god.)	dijabetički staž (god.)	trajanje dislipidemije (god.)	BMI (kg/m ²)
bez KBS	30	16	14	57.1±7.7	7.47±7.4	5.54±4.52	27.97±3.95
sa KBS	30	21	9	58.6±6.9	8.6±6.84	5.86±4.97	29.77±3.55*
ukupno	60	37	23	57.9±7.3	8±7.1	5.7±4.72	28.86±3.75

p<0.05

Tabela 3. Zastupljenost lipidnih poremećaja

	sa KBS		bez KBS	
	poželjne (%)	povišene (%)	poželjne (%)	povišene (%)
HOL	10.0	90*	23.3	76.6
TG	30.0	70*	43.5	56.5
HDL-C	3.4	96.6	3.3	96.7
LDL-C	16.6	83.4	13.3	86.7

*p<0.05

Cilj rada

Cilj rada je bio da se utvrdi zastupljenost i značaj faktora rizika za nastanak koronarne bolesti srca u insulin nezavisnih dijabetičara.

Materijal i metode

Ispitivanjem je obuhvaćeno 60 bolesnika oboljelih od insulin nezavisnog dijabetesa, lečenih u jednodnevnoj bolnici Klinike za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma - Niš, i u Institutu za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju kardiovaskularnih bolesnika "Niška Banja" - Niška Banja.

Svi bolesnici imali su klinički dokazan insulin nezavisni dijabetes a prema postojanju koronarne bolesti srca podeljeni su u dve grupe: I grupa-NIDDM bolesnici sa koronarnom bolešću srca; II grupa-NIDDM bolesnici bez koronarne bolesti srca.

Pored uzimanja detaljnih anamnestičkih podataka određivani su: indeks mase tela (BMI) i odnos struk/kuk (WHR), koji su procenjavani na osnovu kriterijuma European NIDDM Policy Group (1996). Izvršeno je merenje arterijske tenzije; određivanje jutarnje glikemije i dnevnog profila glikemije.

Iz jutarnjeg uzorka venske krvi, određivani su ukupni holesterol (HOL), HDL holesterol, trigliceridi (TG) i LDL holesterol. Od biohemijskih parametara koji predstavljaju faktore rizika za nastanak KBS određivani su acidum uricum i fibrinogen.

Stratifikacija stepena rizika za nastanak koronarne bolesti srca vršena je prema kriterijumima Evropske asocijacije za ateroskleroza - EAS pri čemu je na osnovu tablica određivan apsolutni desetogodišnji rizik (4).

Statistička obrada je urađena primenom metoda deskriptivne i analitičke statistike u programu Excel 7.0 i Windows 98 okruženju, pri čemu su rezultati prikazani tabelarno i grafički.

Tabela 4. Zastupljenost nelipidnih faktora rizika kod bolesnika sa KBS

	žene		muškarci		ukupno	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
pušenje	0	0	9*	6	8	6
hipertenzija	14	46	4	13	18	59
poz. por. anamneza	16	53	3*	10	19	63
hiperfibrinogenemija	7	23	2	6	9	29
hiperurikemija	17	56	6	20	23	76
gojaznost	9	30	3	10	12	40

*p<0.05, n - broj posmatranih bolesnika

	žene		muškarci		ukupno	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
pušenje	5	18.3	7	22.7	12	41
hipertenzija	8	27.2	10	31.8	18	59
poz. por. anamneza	14	46	9	30	23	76
hiperfibrinogenemija	6	20	5	16	11	36
gojaznost	4	13.6	0	0*	4	13.6
hiperurikemija	10	33	13	43	23	76

*p<0.05

Rezultati

Od ispitivanog broja bolesnika 37 (62%) je bilo ženskog i 23 (38%) muškog pola. Prosečna starost bolesnika bila je 57.98 ± 7.3 godina, pri čemu nije bilo statistički značajne razlike u starosti između muškaraca i žena 58.8 ± 9.3 vs. 57.5 ± 7.23 godina prospektivno. Dužina trajanja dijabetesa bila je značajno veća kod žena u odnosu na muškarce 9.2 ± 6.71 vs. 6.12 ± 7.13 godina ($p < 0.05$). Premda nije bilo značajne razlike u glikoregulaciji, vrednost srednjeg dnevnog profila glikemije (MBG), bila je dosta visoka kod ispitivanih bolesnika 9.97 ± 3.29 mmol/l. Odnos struk/kuk (WHR) bio je značajno veći kod muškaraca 0.92 ± 0.04 nego kod žena 0.87 ± 0.03 ($p < 0.01$), što je i očekivani nalaz. Step en gojaznosti izražen indeksom mase tela (BMI) pokazivao je sigifikantno veće vrednosti kod žena u odnosu na muškarce 29.75 ± 4.48 vs. 27.46 ± 2.74 kg/m² ($p < 0.01$), pri čemu je i prosečna vrednost ovog parametra u ispitivanoj grupi 28.86 ± 3.95 kg/m² bila iznad preporuka Svetske zdravstvene organizacije (SZO).

Koronarna bolest srca je statistički značajno više zastupljena kod žena u odnosu na muškarce 21 (70%) vs. 9 (30%) ($X^2 = 8.06$, $p < 0.01$). Intenzitet povezanosti pola i pojave KBS kod insulins nezavisnih dijabetičara ispitivan je testom kontingencije. Rezultati testa su nedvosmisleno pokazali izrazito visok stepen povezanosti pojave KBS i ženskog pola kod insulins nezavisnih dijabetičara ($C_{max} = 0.707$, $C = 0.61$).

Osnovne karakteristike bolesnika sa KBS i bez KBS prikazane su u tabeli 2. Prosečna starost ispitivanih dijabetičara iznosila je 57.9 ± 7.3 godina pri čemu nije bilo značajnije razlike između grupa sa KBS i onih

bez KBS. Dužina dijabetičkog staža iznosila je 8 ± 7.1 godina, a trajanje dislipidemije 5.7 ± 4.72 , pri čemu nije bilo značajnijih razlika između ispitivanih grupa. Vrednosti BMI su bile statistički značajno veće kod bolesnika sa KBS u odnosu na dijabetičare bez KBS 29.77 ± 3.55 vs. 27.97 ± 3.95 kg/m² ($p < 0.05$).

Zastupljenost lipidnih poremećaja kod bolesnika sa KBS i bolesnika bez KBS prikazana je u tabeli 3. Povišene lipidne nivoe rizika (visoko rizični+granični) za holesterol (HOL) imalo je 90% bolesnika sa KBS i 76% bez KBS, što se pokazalo statistički značajno ($Hi^2 = 6.12$, $p < 0.05$). Statistički značajno veći procenat bolesnika u grupi sa KBS imao je i povišene lipidne nivoe rizika za trigliceride (TG) 70% u odnosu na bolesnike bez KBS 56.5% ($Hi^2 = 4.36$, $p < 0.05$). Ostali parametri nisu pokazali značajnija odstupanja u raspodeli između ovih grupa.

Zastupljenost nelipidnih faktora rizika za nastanak KBS prikazana je u tabeli 4. Uočljivo je da su neki nelipidni faktori rizika izrazito zastupljeni u posmatranoj grupi dijabetičara sa KBS. Hipertenzija kao faktor rizika bila je prisutna kod 60% bolesnika, a pozitivna porodična anamneza za postojanje kardiovaskularnih bolesti u 63%. Gojaznost definisana kao BMI > 30 kg/m² nađena je u 40% bolesnika. Eventualno postojanje nepravilne distribucije nelipidnih faktora rizika prema polu ispitivano je Fisher-ovim testom egzaktne verovatnoće. Urađeni test je pokazao značajniju razliku u učestalosti pušenja između polova (0% žene vs. 6% muškarci, $p < 0.05$) i pozitivne porodične anamneze (53% žena vs. 10% muškaraca, $p < 0.05$) (tabela 4).

Tabela 6. Nelipidni faktori rizika kod dijabetičara sa i bez KBS

	sa KBS		bez KBS	
	n	(%)	n	(%)
pušenje	2	6**	12	41
hipertenzija	18	60	18	59
poz. por. anamneza	19	63	23	76
hiperfibrinogenemija	9	30	11	36
hiperurikemija	23	76	23	76
gojaznost	12	40**	4	13.6

*p<0.05, **p<0.01

Tabela 7. Nelipidni faktori rizika u dislipidemičnih bolesnika sa i bez KBS

	bez KBS	sa KBS	P
WHR	0.92±0.04	0.90±0.04	NS
TA sistolni (mmHg)	156.72±3.17	147.7±22.7	NS
TA dijastolni (mmHg)	96.81±10.86	90.34±14.2	<0.05
Glikemija (mmol/l)	7.37±2.19	8.9±2.67	<0.05
MBG (mmol/l)	9.34±2.82	11.61±2.7	<0.01
Fibrinogen (g/l)	3.66±1.3	3.68±1.4	NS
acidum uricum (mmolA)	292.08±87.14	294±102.74	NS
dijabetični staž (god.)	6.4±7.35	7.6±5.84	NS

Iz tabele 5 je uočljivo da su neki nelipidni faktori rizika izrazito zastupljeni kod NIDDM dijabetičara bez KBS. Hipertenzija kao faktor rizika bila je prisutna (slično kao i u I grupi 60%) kod 59% bolesnika. Pozitivna porodična anamneza za postojanje kardiovaskularnih bolesti nađena je kod 76% bolesnika. Gojaznost definisana kao BMI>30 kg/m² nađena je u malom procentu bolesnika 13.6%, za razliku od dijabetičara sa KBS gde je bila zastupljena u 40% bolesnika. Pušenje duvana je neočekivano pokazalo veliku učestalost od 41% u grupi ispitivanih bolesnika (aktuelni pušači i apstinenti u periodu kraćem od 2 godine).

Eventualno postojanje nepravilne distribucije nelipidnih faktora rizika prema polu ispitivano je Fisher-ovim testom egzaktne verovatnoće. Značajno veća pojava gojaznosti u žena dokazana je na nivou verovatnoće od p=0.05.

Postojanje razlike u učestalosti pojave nelipidnih faktora rizika kod bolesnika sa KBS i dijabetičara bez KBS utvrđivano je Fisher-ovim testom egzaktne verovatnoće (tabela 6).

Procenat pušača bio je daleko veći kod bolesnika bez KBS u odnosu na dijabetičare sa KBS (41% vs. 6%, p<0.01). Gojaznost je međutim bila relativno retka kod bolesnika koji nemaju KBS u odnosu na grupu dijabetičara sa KBS (13.6% vs. 40%, p<0.01).

Moguća uloga antropometrijskih i biohemijskih pokazatelja u pojavi KBS kod dislipidemičnih dijabetičara ispitivana je statistički (tabela 7). Gojaznost izražena kao srednja vrednost BMI, značajno je bila veća kod bolesnika sa KBS 29.67±3.31 u odnosu na dijabetičare bez koronarne

bolesti 27.8±3.17 kg/m². Poremećaji glikoregulacije sagledavani su kroz vrednosti jutarnje glikemije i srednjeg dnevnog profila glikemije. Ovi poremećaji bili su više izraženi kod bolesnika sa KBS; jutarnja glikemija 8.9±2.67 vs. 7.37±2.19 mmol/l (p<0.05) i MBG 11.61±2.7 vs. 9.34±2.82 mmol/l (p<0.01). Nasuprot povoljnijem profilu vrednosti svih parametara kod bolesnika bez KBS, vrednosti dijastolnog krvnog pritiska bile su znatno više kod dijabetičara bez KBS 96.81±10.86 vs. 90.34±14.2 mmHg nego kod bolesnika sa koronarnom bolešću.

Diskusija

Steiner (1998) iznosi podatak da je više od 40% bolesnika sa insulin nezavisnim dijabetesom, koji su učestvovali u San Antonio Heart Study, imalo hiperlipidemiju, prema NCEP ATP-II kriterijumima (6). Dodatnih 23% je imalo hipertrigliceridemiju i/ili niske nivoe HDL holesterola. Ukupno preko 60% dijabetičara u ovoj populaciji imalo je manifestnu dislipidemiju (7). Kod bolesnika ispitivanih u ovom radu povišene lipidne nivoe rizika (visoko rizični+granični) za holesterol (HOL) imalo je 90% bolesnika sa KBS i 76% bez KBS, što se pokazalo statistički značajno (Hi²=6.12, p<0.05). Statistički značajno veći procenat bolesnika u grupi sa KBS imao je i povišene lipidne nivoe rizika za trigliceride (TG) 70% u odnosu na bolesnika bez KBS 56.5% (Hi²=4.36, p<0.05). Ostali parametri nisu pokazali značajnija odstupanja u raspodeli između ovih grupa.

