

Beata Moczulska¹,
Monika Kubiak²,
Anna Bryczkowska¹

¹Klinika Chorób Wewnętrznych,
Gastroenterologii i Hepatologii,
z Pododdziałem Kardiologicznym
z Ośrodkiem Leczenia Niewydolności Serca
i Kardiologii,
Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Olsztynie

²Oddział Kliniczny Nefrologiczny,
Hipertensjologii i Chorób Wewnętrznych,
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny
w Olsztynie

Wpływ zespołu metabolicznego na częstość późnych powikłań sercowo-naczyniowych u chorych z ostrym zespołem wieńcowym

The impact of metabolic syndrome on the incidence of late
cardiovascular complications in patients with acute coronary
syndrome

STRESZCZENIE

Wstęp. Zespół metaboliczny (ZM) dotyczy ponad 20% Polaków i jego częstość stale wzrasta. Wiadomo że nie tylko zwiększa ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych, ale także pogarsza ich przebieg. Celem pracy jest ocena częstości występowania zespołu metabolicznego u chorych z ostrym zespołem wieńcowym (OZW) oraz jego wpływ na występowanie późnych powikłań sercowo-naczyniowych w tej grupie chorych.

Materiał i metody. Do badań zakwalifikowano chorych z OZW rozpoznanych na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego, EKG, dodatnich markerów uszkodzenia mięśnia sercowego i badania angiograficznego (zawał serca z uniesieniem odcinka ST [STEMI], zawał serca bez uniesienia odcinka ST [NSTEMI], niestabilna choroba wieńcowa [UA]). Oceniano częstość zespołu metabolicznego na podstawie definicji według IDF. Analizowano częstość powikłań sercowo-naczyniowych po 1 roku od wystąpienia OZW. U chorych, u których rozpoznano ZM włączono leczenie zgodne z aktualnymi wytycznymi.

Wyniki. Badaniem objęto 160 osób (30 kobiet i 130 mężczyzn) w wieku $57,6 \pm 9,4$ roku. U 70% chorych rozpoznano STEMI, u 18% NSTEMI, u 12% UA. Zespół metaboliczny stwierdzono u 73 (46%) chorych (19 kobiet i 54 mężczyzn), istotnie statystycznie częściej u kobiet ($p < 0,05$). Nie wykazano zależności między rodzajem OZW a częstością ZM. U 44 (27,5%) chorych wystąpiły powikłania sercowo-naczyniowe po roku od OZW. W grupie mężczyzn z ZM, u których wdrożono wczesne leczenie farmakologiczne wystąpiło istotnie mniej powikłań sercowo-naczyniowych po roku ($p < 0,03$). Mimo wdrożonego leczenia nie wykazano takiej zależności w grupie kobiet, prawdopodobnie ze względu na małą liczebność grupy.

Wnioski. Współistnienie zespołu metabolicznego i OZW zwiększa ryzyko późnych powikłań sercowo-naczyniowych.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2015, tom 6, nr 4, 170–175)

Słowa kluczowe: ostry zespół wieńcowy, zespół metaboliczny, powikłania sercowo-naczyniowe

Adres do korespondencji:
dr n. med. Beata Moczulska
tel. 608 690 980,
e-mail: mala.becia@poczta.fm

Copyright © 2015 Via Medica
ISSN 2081-2450

ABSTRACT

Introduction. Metabolic syndrome (MS) affects over 20% of Poles and its incidence is constantly increasing. It is known that this syndrome both increases the risk of cardiovascular disease and worsens its course.

The objective was to evaluate the incidence of metabolic syndrome and its effects on the development of cardiovascular complications in patients with acute coronary syndrome (ACS).

Materials and methods. The study group consisted of patients with ACS detected in ECG, by positive markers of myocardial damage and in angiography (ST segment elevation myocardial infarction – STEMI, non-ST segment elevation myocardial infarction — NSTEMI, unstable angina — UA). The incidence of metabolic syndrome was assessed according to the definition provided by the International Diabetes Federation (IDF). The incidence of cardiovascular complications in a 1-year follow-up after ACS was analyzed. Treatment according to current procedures was introduced for patients in whom MS was detected.

Results. The study group consisted of 160 patients (30 females and 130 males), aged 57.6 ± 9.4 years of age. STEMI was detected in 70% of patients, NSTEMI in 18%, and UA in 12%. Metabolic syndrome was diagnosed in 73 (46%) patients (19 females and 54 males), more frequently in males, and this result was statistically significant ($p < 0.05$). No correlation between the type of ACS and the incidence of MS was found. Totally, 44 (27.5%) patients developed cardiovascular complications in a 1-year follow-up after ACS. In the group of males with MS, in whom pharmacological treatment was introduced early, cases of cardiovascular complications in a 1-year follow-up were less numerous, and this result was statistically significant ($p < 0.03$). Despite the introduced treatment, such a correlation was not found in the female group, most likely due to the small number of patients in this group.

Conclusions. Early detection and treatment of MS in patients with ACS can improve prognosis and prevent late cardiovascular complications.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2015, tom 6, nr 4, 170–175)

Key words: acute coronary syndrome, metabolic syndrome, cardiovascular complications

WSTĘP

Zespół metaboliczny (ZM) dotyczy ponad 20% Polaków i jego częstość stale wzrasta. Z przeprowadzonego w 2002 roku badania NATPOL PLUS wynika, że kryteria ZM według IDF spełnia w Polsce 26,2% społeczeństwa [1], a w badaniu WOBASZ z 2005 roku ZM według kryteriów NCEP ATP III rozpoznano u 20% kobiet oraz 23% mężczyzn [2], w krajach rozwijających się częstość występowania ZM wynosi co najmniej 20–30% [3]. Według Ogólnopolskiego Rejestru Ostrego Zespołów Wieńcowych corocznie hospitalizowanych jest około 140 000 chorych z powodu OZW, z czego UA stanowi 42%, NSTEMI 26%,

a STEMI 31% [4]. Współwystępowanie ZM wśród pacjentów z OZW szacuje się na 29 do 46% [5]. W grupie osób z ZM przewiduje się znacznie większe zagrożenie chorobami sercowo-naczyniowymi [6–9], a większa liczba składowych ZM koreluje z większym ryzykiem chorób układu krążenia [9]. Leczenie jego poszczególnych składowych poprawia redukcję ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych. Główny nacisk w leczeniu nefarmakologicznym kładzie się na stosowanie odpowiedniej diety — śródziemnomorskiej [10], oraz aktywność fizyczną — wdrożenie tego leczenia pozwoliło zredukować masę ciała oraz poprawić profil lipidowy chorych w grupie osób z dużym ryzykiem

Tabela 1. Ogólna charakterystyka badanej grupy chorych

Badane wskaźniki	Badana grupa (n, %)			p
	Ogółem 160 (100)	Kobiety 30 (19)	Mężczyźni 130 (81)	
Wiek (lata, SD)	57,6 ± 9,4	59,6 ± 8,5	57,1 ± 9,5	ns
Nadciśnienie tętnicze (n, %)	68 (42,5)	19 (63)*	49 (38)	0,001*
Glikemia na czczo (mg/dl, SD)	98,2 ± 14,1	97,7 ± 13,5	98,4 ± 14,3	ns
Cholesterol frakcji HDL (mg/dl, SD)	47,1 ± 11,9	50,3 ± 10,7	46,3 ± 12,1	ns
Triglicerydy (mg/dl, SD)	167,3 ± 95,6	155,3 ± 61,2	170,1 ± 101,9	ns
Zespół metaboliczny (n, %)	73 (45,6)	19 (63)*	54 (41,5)	0,05*
BMI (kg/m ² , SD)	27,7 ± 3,8	28,3 ± 0,9	27,6 ± 3,7	ns

ns — nieistotne statystycznie; *p < 0,05; SD (*standard deviation*) — odchylenie standardowe; HDL (*high-resolution lipoproteins*) — lipoproteiny o dużej gęstości; BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała

▶▶ Zespół metaboliczny (ZM) dotyczy ponad 20% Polaków i jego częstość stale wzrasta ◀◀

zdarzeń sercowo-naczyniowych [3, 11]. Wyniki te są zgodne z propozycją zmiany stylu życia, nawyków żywieniowych jako prewencji i leczenia chorób układu krążenia [12].

Celem pracy jest ocena częstości występowania zespołu metabolicznego u chorych z ostrym zespołem wieńcowym (OZW) oraz jego wpływ na występowanie późnych powikłań sercowo-naczyniowych w tej grupie chorych.

MATERIAŁ I METODY

Do badania zakwalifikowano osoby hospitalizowane z powodu OZW na Oddziale Kardiologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie.

Grupa badana obejmowała chorych powyżej 18. roku życia z OZW rozpoznawanym na podstawie: wywiadu, badania przedmiotowego, badania elektrokardiograficznego, dodatnich markerów biochemicznych uszkodzenia mięśnia sercowego, badania angiograficznego (koronarografii),

Z badania wykluczano chorych z leczoną wcześniej cukrzycą, chorobą nowotworową i chorobą psychiczną.

Leczenie chorych z OZW zgodne było z aktualnymi wytycznymi i obejmowało leczenie inwazyjne i/lub farmakologiczne. Wszystkie osoby z rozpoznaniem zespołem

metabolicznym już w trakcie hospitalizacji miały włączone leczenie farmakologiczne i dietetyczne.

Protokół badania obejmował:

- Składowe zespołu metabolicznego według IDF (do rozpoznania konieczne jest stwierdzenie co najmniej trzech z pięciu poniższych nieprawidłowości):
 - otyłość brzuszna: obwód talii u mężczyzn ≥ 94 cm, u kobiet ≥ 80 cm (i dodatkowo współistnienie co najmniej 2 z poniższych odchyleń);
 - stężenie triglicerydów ≥ 150 mg/dl lub leczenie dyslipidemii
 - stężenie cholesterolu HDL (< 40 mg/dl u mężczyzn, < 50 mg/dl u kobiet lub leczenie dyslipidemii);
 - ciśnienie tętnicze $\geq 130/85$ mm Hg lub leczenie nadciśnienia tętniczego;
 - glikemia na czczo ≥ 100 mg/dl lub leczenie cukrzycy typu 2.
- Kryteria elektrokardiograficzne OZW:
 - obniżenie odcinka ST w dwóch sąsiadujących odprowadzeniach o co najmniej 0,05 mV; uniesienie odcinka ST w dwóch sąsiadujących odprowadzeniach $\geq 0,05$ mV;
 - odwrócenie załamka T (o co najmniej 0,1 mV; pseudonormalizacja wcześniej odwróconego załamka T);
 - jednoczesne uniesienie i obniżenie odcinka ST [13].

▶▶ Większa liczba składowych ZM koreluje z większym ryzykiem chorób układu krążenia ◀◀

Tabela 2. Późne powikłania badanej grupy chorych

Rodzaj powikłań	Częstość powikłań n (%)
Lewokomorowa niewydolność serca	29 (18)
Prawokomorowa niewydolność serca	6 (4)
Udar niedokrwienny mózgu	5 (3)
Udar krwotoczny mózgu	2 (1)
Zgon	2 (1)

3. Dane określające występowanie powikłań sercowo-naczyniowych (niewydolność serca, udar mózgu, zgon) OZW po roku od wystąpienia OZW na podstawie ankiet, wizyt ambulatoryjnych w Poradni Kardiologicznej, hospitalizacji, badania echokardiograficznego serca.

Badanie elektrokardiograficzne (EKG) wykonywano 12-odprowadzeniowym aparatem firmy ASPEL, badanie echo serca wykonywano aparatem GE Vingmed (System Five) z głowicą 3,5 Hz w Pracowni Badań Nieinwazyjnych Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie. Koronarografię wykonywano metodą Judkinsa [14] w Pracowni Kardiologii Inwazyjnej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie. Analizę statystyczną przeprowadzono z użyciem programów: Statistica 7.0 PL. Do weryfikacji hipotez o istnieniu lub braku związku pomiędzy zmiennymi skategoryzowanymi wykorzystano test 2 Pearsona i 2 NW (największej wiarygodności). Do porównania średnich wartości zmiennych mierzalnych stosowano test *t*-Studenta lub test nieparametryczny U Manna-Whitneya (w przypadku dwóch grup). Do analizy zmiennych mierzalnych niespełniających warunków normalności rozkładów stosowano test Schapiro-Wilka. Dla analizowanych wielkości wyznaczono 95% przedziały ufności (95% CI). Za znamienne statystycznie poziom istotności przyjęto $p < 0,05$. Badanie uzyskało akceptację Komisji Bioetycznej przy Okręgowej Warmińsko-Ma-

zurskiej Izbie Lekarskiej w Olsztynie dnia 27.01.2006 roku (104/2006). Obejmowało analizę wyników znajdujących się w standardzie diagnostycznym oraz dobrowolne i anonimowe (z zachowaniem poufności danych osobowych) badania ankietowe chorych hospitalizowanych w Oddziale Kardiologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie.

WYNIKI

Do badania włączono 160 chorych z OZW w średnim wieku $57,6 \pm 9,4$ roku. Nadciśnienie tętnicze częściej dotyczyło kobiet ($p < 0,001$). Stężenia glikemii na czczo i TG były wyższe w grupie mężczyzn, a cholesterolu frakcji HDL wyższe w grupie kobiet, ale różnice te są nieistotne statystycznie. W grupie badanej u 73 chorych (45,6%) rozpoznano zespół metaboliczny, który występował istotnie częściej u kobiet (63%) (tab. 1).

Późne powikłania sercowo-naczyniowe OZW wystąpiły u 44 spośród 160 chorych (27,5%). Najczęściej występowała lewokomorowa niewydolność serca (18%). W trakcie rocznej obserwacji stwierdzono 2 zgony z przyczyn sercowo-naczyniowych (tab. 2). Wśród osób z powikłaniami 26 chorych miało rozpoznany zespół metaboliczny ($p = 0,035$), co stanowiło 59% chorych z ZM.

DYSKUSJA

Zespół metaboliczny (ZM) to zbiór powiązanych ze sobą patogenetycznie czynników zwiększających ryzyko rozwoju miażdżycy

i cukrzycy t.2 (DM2) oraz ich powikłań sercowo-naczyniowych [15]. Pierwsze doniesienia o wpływie konstelacji określonych objawów na chorobowość pochodzą z lat 50. XX wieku. Wtedy właśnie Jakub Węgierko, pionier leczenia DM2, opisywał współwystępowanie DM2 z innymi chorobami jako zespół: hiperglikemii, glikozurii, nadciśnienia tętniczego (NT), otyłości oraz kamicy żółciowej. W latach 80. wprowadzono do języka medycznego określenie zespołu X definiowanego jako współwystępowanie insulinooporności, hiperinsulinemii, dyslipidemii, NT, hiperglikemii oraz choroby wieńcowej oraz pojęcie „śmiertelnego kwartetu” obejmującego otyłość centralną, zaburzenia lipidowe, nieprawidłową tolerancję glukozy oraz NT [15]. W 1999 roku *World Health Organization* wprowadziła pierwsze kryteria rozpoznania zespołu metabolicznego. W kolejnych latach kilka towarzystw naukowych opublikowało swoje kryteria rozpoznania: *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III), *International Diabetes Federation* (IDF), *American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute* (AHA/NHLBI). W swojej pracy Wang i wsp. [16] porównywali przydatność różnych definicji ZM do przewidywania wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego (OZW) w populacji chińskiej. Definicja według IDF okazała się najlepszą w przewidywaniu wystąpienia OZW. Właśnie tę definicję ZM wykorzystano w niniejszej pracy. Tak duże zainteresowanie ZM związane jest z dużym rozpowszechnieniem ZM oraz jego wpływem na chorobowość i śmiertelność. W populacji europejskiej szacuje się, że kryteria ZM spełnia 36% kobiet oraz 38% mężczyzn [15]. W swojej metaanalizie Mottillo wykazał, że rozpoznanie ZM jest związane z dwukrotnym wzrostem powikłań sercowo-naczyniowych (PSN) oraz półtora-krotnym wzrostem śmiertelności z wszystkich

przyczyn [17]. Zespół metaboliczny (wg definicji IDF) rozpoznano u 46% chorych włączonych do badania — istotnie częściej występowały u nich PSN rok po OZW. W badaniu Carine Boulon ZM rozpoznano u 20,8% badanych (wg definicji ATP-III, jeśli by użyto definicji wg IDF liczba ta wzrosła do 27,8%), obserwowano zwiększoną śmiertelność w grupie osób z ZM, nie wykazano jednak różnic w występowaniu PSN po OZW. W badaniu tym wszyscy pacjenci otrzymywali optymalne leczenie redukujące czynniki ryzyka ZM [18]. Tym właśnie wytłumaczono brak różnic w częstości PSN. W niniejszym badaniu wykazano znamienne zmniejszenie występowania PSN u mężczyzn, u których wdrożono wczesne leczenie farmakologiczne ZM. Wyniki pracy Kul sugerują związek między ZM a zwiększonym ryzykiem śmiertelności 3 lata po OZW oraz zwiększone ryzyko ponownego zawału u pacjentów po OZW z ZM [19]. Podobnie jak wyniki badania Tomatoka Dohi, w którym zespół metaboliczny wpływał na śmiertelność ogólną oraz z przyczyn SN u pacjentów z OZW po skutecznej rewaskularyzacji [20]. Już Yaron Arbel, porównując wpływ rozpoznania ZM na śmiertelność u osób ze stabilną CHW oraz po OZW, wykazał jednak istotny wpływ ZM na śmiertelność u osób ze stabilną CHW, ale nie stwierdził takiego związku u pacjentów z ZM po OZW. Oceniając jednak całą populację osób w badaniu (pacjenci kierowani w celu wykonania koronarografii) rozpoznanie ZM oznaczało zwiększone ryzyko śmierci w czasie sześciolatniej obserwacji. W tej podgrupie częściej występowały OZW oraz bardziej zaawansowane zmiany naczyniowe [21]. Brak różnic w śmiertelności po roku od incydentu u osób z rozpoznanym ZM i bez ZM wykazano również w badaniu Rajendra H. Analizując jednak poszczególne składowe ZM, wykazano istotny związek śmiertelności ze stężeniem HDL poniżej 40 mg/dl, co interesujące stężenie triglicerydów powyżej 150

▶▶ Definicja według IDF okazała się najlepszą w przewidywaniu wystąpienia OZW ◀◀

▶▶ W populacji europejskiej szacuje się, że kryteria ZM spełnia 36% kobiet oraz 38% mężczyzn ◀◀

mg/dl związane było ze znamienne niższą śmiertelnością, a otyłość oraz nadciśnienie tętnicze nie wykazywało związku ze śmiertelnością [22]. Przytoczone wyżej badania obrazują istotny wpływ zespołu metabolicznego na rokowanie pacjentów po OZW oraz dowodzą konieczności wczesnego wdrażania korekcji zaburzeń metabolicznych. Wyniki niniejszego badania potwierdzają duże rozpowszechnienie ZM wśród osób z OZW oraz jego wpływ na rokowanie w tej grupie chorych. Wskazują na korzyści, które można osiągnąć, wdrażając skuteczne leczenie zaburzeń metabolicznych.

PIŚMIENNICTWO:

- Zdrojewski T., Szpakowski P., Bandosz P. Arterial hypertension in Poland in 2002. *J. Hum. Hypertens.* 2004; 18: 557–562.
- Tykarski A., Posadzy-Małczyńska A., Wyrzykowski B. i wsp. Rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego i skuteczność jego leczenia u dorosłych mieszkańców naszego kraju. Wyniki programu WOBASZ. *Kardiolog. Pol.* 2005; 63: 614–619.
- Mayneris-Perxachs J., Sala-Vila A., Chisaguano M. i wsp. Effects of 1-year intervention with a mediterranean diet on plasma fatty acid composition and metabolic syndrome in a population at high cardiovascular risk. *PLoS ONE* 2014; 9: e85202.
- Poloński L., Gasior M., Gierlotka M. i wsp. Polish Registry of Acute Coronary Syndromes (PL-ACS). Characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Poland. *Kardiolog. Pol.* 2007; 65: 861–872; discussion 873–874.
- Feinberg M.S., Schwartz R., Behar S. i wsp. Impact of metabolic syndrome in patients with acute coronary syndrome. *Adv. Cardiol.* 2008; 45: 114–126.
- Shivakumar V., Kandhare A.D., Rajmane A.R. i wsp. Estimation of the long-term cardiovascular events using UKPDS risk engine in metabolic syndrome patients. *Indian J. Pharm. Sci.* 2014; 76: 174–178.
- Moreira G.C., Cipullo J.P., Ciorlia L.A.S. i wsp. Prevalence of metabolic syndrome: association with risk factors and cardiovascular complications in an urban population. *PLoS ONE* 2014; 9: e105056.
- Aggarwal A., Aggarwal S., Sharma V. Cardiovascular risk factors in young patients of coronary artery disease: differences over a decade. *J. Cardiovasc. Thorac. Res.* 2014; 6: 169–173.
- Suh S., Baek J., Bae J.C. i wsp. Sex factors in the metabolic syndrome as a predictor of cardiovascular disease. *Endocrinol. Metabol. (Seoul)* 2014; 29: 522–529.
- Esposito K., Maiorino M.I., Bellastella G. i wsp. A journey into a Mediterranean diet and type 2 diabetes: a systematic review with meta-analyses. *BMJ Open.* 2015; 5: e008222.
- Korzeniowska K., Wietlicka I., Szalek E. i wsp. Ostre zespoły wieńcowe — Część I. Zawał mięśnia serca bez uniesienia odcinka ST — opis przypadku. *Farm Wspól.* 2011; 4: 3–39.
- Soares T.S., Piovesan C.H., Gustavo A. da S. i wsp. Alimentary habits, physical activity, and framingham global risk score in metabolic syndrome. *Arq. Bras. Cardiol.* 2014; 102: 374–382.
- Szwed H. Zmiany elektrokardiograficzne w ostrych zespołach wieńcowych. W: Opolski G., Poloński L., Filipiak K.J. Ostre zespoły wieńcowe. Wyd. Urban & Partner 2002: 40.
- Judkins M.P. Selective coronary arteriography. Part I. A percutaneous transfemoral technique. *Radiology* 1967; 89: 815–824.
- Szczeklik A., Gajewski P., Interna Szczeklika 2014, Medycyna Praktyczna, wydanie 6, Kraków 2014.
- Wang Q., Chair S.Y., Wong E.M. Comparing the predictive abilities of different metabolic syndrome definitions for acute coronary syndrome: a case-control study in Chinese adults. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2014; 12: 390–396.
- Mottillo S., Filion K.B., Genest J. i wsp. The metabolic syndrome and cardiovascular risk. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56: 1113–1132.
- Boulon C., Lafitte M., Richeboeuf V. Prevalence of metabolic syndrome after acute coronary syndrome and its prognostic significance. *Am. J. Cardiol.* 2006; 98: 1429–1434.
- Kul S., Uyarel H., Gul M. i wsp. Metabolic syndrome and long-term cardiovascular outcomes in NSTEMI with unstable angina. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2014; 24: 176–182.
- Dohi T., Miyauchi K., Kasai T. Impact of metabolic syndrome on 10-year clinical outcomes among patients with acute coronary syndrome. *Circ. J.* 2009; 73: 1454–1458.
- Arbel Y., Havakuk O., Halkin A. Relation of metabolic syndrome with long-term mortality in acute and stable coronary disease. *Am. J. Cardiol.* 2015; 115: 283–287.
- Mehta R.H., Westerhout C.M., Zheng Y. Association of metabolic syndrome and its individual components with outcomes among patients with high-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am. Heart J.* 2014; 168: 182–188.