ORIGINAL ARTICLE

Uticaj metaboličkog sindroma na pojavu ishemijskog moždanog udara

APSTRAKT

Uvod. Metabolički sindrom predstavlja skup metaboličkih i hemodinamskih poremećaja koji se pojavljuju udruženo kod pojedinih osoba i višestruko povećavaju rizik obolijevanja od aterosklerotskih kardiovaskularnih oboljenja i dijabetes melitusa tipa 2. Cilj rada je bio ispitati učestalost metaboličkog sindroma kod pacijenata sa ishemijskim moždanim udarom, analizirati zastupljenost pojedinih komponenti metaboličkog sindroma, te utvrditi rizik za pojavu ishemijskog moždanog udara u odnosu na broj pojedinačnih komponenti metaboličkog sindroma.

Metode. Ispitivanje je obavljeno u Zavodu "Dr Miroslav Zotović". Eksperimentalnu grupu je sačinjavalo 53 ispitanika koji su imali ishemijski moždani udar, a kontrolnu grupu 40 ispitanika sa degenerativnim oboljenjem lumbo-sakralne kičme. Svim ispitanicima je određen obim struka, visina krvnog pritiska, nivo glikemije, triglicerida i HDL holesterola. Dijagnoza metaboličkog sindroma je postavljena na osnovu novih, usaglašenih kriterijuma više međunarodnih organizacija iz 2009. godine.

Rezultati. Učestalost metaboličkog sindroma kod ispitanika sa ishemijskim moždanim udarom je iznosila 89%, a kod kontrolne grupe 70% ($p < 0.05$). Najzastupljenija pojedinačna komponenta metaboličkog sindroma kod eksperimentalne grupe je bila arterijska hipertenzija (100%), a najmanje zastupljena je bila poremećena glikoregulacijom (51%). Od svih ispitanika sa tri pojedinačne komponente metaboličkog sindroma 33% je imalo ishemijski moždani udar, dok je taj procenat za ispitanike sa svih pet pojedinačnih komponenti bio 77% ($p < 0.05$).

Zaključak. Značajno je veća učestalost metaboličkog sindroma kod ispitanika sa ishemijskim moždanim udarom nego kod kontrolne grupe. Najzastupljenija pojedinačna komponenta metaboličkog sindroma kod eksperimentalne grupe je bila arterijska hipertenzija. Prisustvo većeg broja pojedinačnih komponenti metaboličkog sindroma značajno povećava rizik obolijevanja od ishemijskog moždanog udara.

KLJUČNE RIJEČI

Ishemijski moždani udar, metabolički sindrom, inzulinska rezistencija, visceralna gojaznost

(Scr Med 2011;42:80-3)

Milorad Vujnić¹, Nela Rašeta¹, Milenko Kulauzov¹, Duško Račić², Bosa Azarić³, Aleksandra Dominović-Kovačević²

¹Katedra za patološku fiziologiju, Medicinski fakultet, Banja Luka

²Klinika za neurologiju, Banja Luka

³Zavod za kliničku biohemiju, Banja Luka

Correspondence

Milorad Vujnić, MD, MSc

Katedra za patološku fiziologiju, Medicinski fakultet

Save Mrkalja 14, Banja Luka

Tel: ++387 65 200-029

E mail: miloradv79@yahoo.com

Submitted: September 20, 2011

Accepted: October 3, 2011

Metabolički sindrom predstavlja skup metaboličkih i hemodinamskih poremećaja koji se pojavljuju udruženo kod pojedinih osoba i višestruko povećavaju rizik za aterosklerotska kardiovaskularna oboljenja i dijabetes melitusa tip 2¹. Pacijenti koji boluju od metaboličkog sindroma tri puta češće obolijevaju i dva puta češće umiru od srčanog udara ili ishemijskog moždanog udara u poređenju sa osobama koje ne boluju od metaboličkog sindroma. Takođe, osobe sa metaboličkim sindromom pet puta češće obolijevaju od dijabetes melitusa tipa 2².

Patofiziološka osnova metaboličkog sindroma još uvijek je nedovoljno poznata. Smatra se da su glavni uzročnici meta-

boličkog sindroma visceralna gojaznost i inzulinska rezistencija. Najčešće navodne komponente metaboličkog sindroma su visceralna gojaznost, poremećaj glikoregulacije, povišen arterijski krvni pritisak, povišen nivo triglicerida i snižen nivo HDL holesterola. Međutim, postoje dokazi o povezanosti metaboličkog sindroma sa brojnim drugim oboljenjima, uključujući sindrom policističnih jajnika, nealkoholno masno oboljenje jetre, poremećaj disanja i spavanja, Alzheimer-ova bolest, karcinom pluća, prostate i gušterače³.

Različiti kriterijumi za dijagnozu metaboličkog sindroma su bili predloženi od strane više stručnih organizacija. Prvu definiciju i kriterijume za postavljanje dijagnoze dala je Svjetska

zdravstvena organizacija 1998. godine. Nakon toga definicije su dali Evropska grupa za studije inzulinske rezistencije, Nacionalni program edukacije o holesterolu-treći panel za odrasle (NCEP-ATPIII), Međunarodna federacija za dijabetes (IDF)⁴. Postojanje većeg broja definicija metaboličkog sindroma i kriterijuma za njegovo utvrđivanje otežavalo je poređenje podataka brojnih studija koje su se bavile istim, a takođe i njegovo etabliranje kao posebnog kliničkog entiteta u ljekarskoj praksi. Tokom 2009. godine održan je sastanak nekoliko međunarodnih organizacija koje se bave metaboličkim sindromom, u pokušaju da se usaglasе dijagnostički kriterijumi. Kao rezultat toga utvrđeni su novi, jedinstveni kriterijumi za dijagnozu metaboličkog sindroma⁵.

Cilj ovog rada je da se ispita učestalost metaboličkog sindroma kod pacijenata sa ishemijskim moždanim udarom, analizira zastupljenost pojedinih komponenti metaboličkog sindroma, te utvrdi rizik za pojavu ishemijskog moždanog udara u odnosu na broj pojedinačnih komponenti metaboličkog sindroma.

Materijal i metode

Istraživanje je provedeno kao prospektivna studija u Zavodu „Dr Miroslav Zotović“ u Banjaluci. Eksperimentalnu grupu su sačinjavala 53 ispitanika koja su preboljela akutni ishemijski moždani udar, a nalazili su se na rehabilitaciji u navedenoj zdravstvenoj ustanovi. Kod svih ispitanika ove grupe dijagnoza moždanog udara bila je potvrđena „imaging“ metodom (kompjuterizovana tomografija ili magnetna rezonancija endokranijuma). Kontrolnu grupu je sačinjavalo 40 ispitanika, oboljelih od degenerativnih oboljenja lumbosakralnog dijela kičmenog stuba (lumbago, lumbalna polidiskopatija ili lumbišijalgija). Ispitanici ove grupe su odabrani uvidom u dostupnu medicinsku dokumentaciju, a kod njih je isključeno postojanje ranijeg vaskularnog oboljenja (infarkt mozga, infarkt srca, angina pectoris, aterosklerotska oboljenja perifernih arterija). Eksperimentalna grupa je bila prosječne starosti 63 ± 5.9 godina, a kontrolna 58 ± 5.4 godina. Svim ispitanicima u cilju postavljanja dijagnoze metaboličkog sindroma izvršeno je mjerenje obima struka u stojećem stavu sa petama razmaknutim oko 30 cm na sredini rastojanja između donje ivice posljednjeg rebra i grebena karlične kosti, određivanje krvnog pritiska živinim manometrom u sjedećem položaju i stanju relaksacije dva puta u razmaku od 5 minuta (za analizu je korištena srednja vrijednost navedenih mjerenja), određivanje nivoa triglicerida, HDL holesterola i glukoze u serumu, a uzorak venske krvi za biohemijske analize je uziman na tašte, najmanje 12 časova nakon posljednjeg obroka (serumske koncentracije HDL holesterola, triglicerida i glukoze su određivane standardnim biohemijskim metodama pomoću aparata Roche Cobas C111).

Za postavljanje dijagnoze metaboličkog sindroma korišteni su novi, usaglašeni kriterijumi iz 2009. godine. Prema njima osoba boluje od metaboličkog sindroma, ako ima najmanje tri od sledećih pet poremećaja: povećan obim struka (≥ 94 cm za muškarce, ≥ 80 cm za žene), povišeni trigliceridi u krvi ($\geq 1,7$

mmol/L ili uzimanje lijekova za snižavanje triglicerida), snižen HDL holesterol u krvi ($< 1,0$ mmol/L za muškarce, $< 1,3$ mmol/L za žene), povišen arterijski krvni pritisak (sistolni ≥ 130 mmHg i/ili dijasolni ≥ 85 mmHg) ili ranije dijagnostikovana arterijska hipertenzija, poremećaj glikoregulacije (povišena glikemija na tašte $\geq 5,6$ mmol/L ili ranije dijagnostikovani dijabetes melitus tipa 2)⁵.

U statističkoj analizi je korišten χ^2 test. Statistički značajne razlike smatrane su vrijednosti ako je $p < 0.05$.

Rezultati

U grupi bez moždanog udara 70% ispitanika je imalo metabolički sindrom, dok je procenat u grupi ispitanika sa moždanim udarom iznosio je 88,6%. Razlika u učestalosti metaboličkog sindroma između posmatranih grupa je statistički značajna ($p < 0.05$).

Svi ispitanici eksperimentalne grupe imali su povišen arterijski krvni pritisak, oko 80% ispitanika ove grupe je imalo snižen HDL holesterol u krvi, a sličan je bio i procenat ispitanika sa povećanim obimom struka. Povišeni trigliceridi u krvi nađeni su u 73,6% ispitanika sa moždanim udarom, poremećaj glikoregulacije u krvi je nađen kod 50,9% ispitanika, a 26,4% ispitanika sa moždanim udarom je bolovalo od dijabetes melitusa tipa 2. (Slika 1).

Slika 1. Zastupljenost komponenti metaboličkog sindroma za ispitanike sa moždanim udarom

Na tabeli 1 prikazano je da povećanje broja pojedinačnih komponenti metaboličkog sindroma uvećava rizik od ishemijskog moždanog udara. Od svih ispitanika sa manje od tri komponente metaboličkog sindroma 33% je imalo moždani udar. Sa povećanjem broja komponenti metaboličkog sindroma, procenat ispitanika sa moždanim udarom raste i dostiže vrijednost od 77% za ispitanike sa svih pet komponenti metaboličkog sindroma. Ove razlike su statistički značajne ($p < 0.05$).

Diskusija

U ovom istraživanju je utvrđena izuzetno visoka učestalost metaboličkog sindroma kod ispitanika sa ishemijskim

Tabela 1. Učestalost i zastupljenost ispitanika sa moždanim udarom u odnosu na broj pojedinačnih komponenti metaboličkog sindroma

Metabolički sindrom (broj komponenti)	Sa MU		Bez MU		Svega
	Učestalost	%	Učestalost	%	
0-2	6	33.33	12	66.67	18
3	11	45.83	13	54.17	24
4	19	65.52	10	34.48	29
5	17	77.27	5	22.73	22

moždanim udarom, ali je učestalost ovog sindroma takođe povećana i kod kontrolne grupe. Razlika u učestalosti metaboličkog sindroma između te dve grupe bila je značajna. Rizik za pojavu ishemijskog moždanog udara se povećavao sa povećanjem broja pojedinačnih komponenti metaboličkog sindroma. Osobe sa četiri ili pet komponenti metaboličkog sindroma su značajno češće oboljevale od ishemijskog moždanog udara u odnosu na osobe kod kojih su bile prisutne tri ili manji broj komponenti metaboličkog sindroma. Analizirajući zastupljenost i značaj pojedinačnih komponenti metaboličkog sindroma kod ispitanika eksperimentalne grupe, ustanovljeno je da je najzastupljenija bila arterijska hipertenzija, tako da su svi ispitanici imali povišen krvni pritisak prilikom mjerenja ili su od ranije bolovali od arterijske hipertenzije. Četiri od pet ispitanika su imali snižen nivo HDL holesterola u krvi i povećan obim struka, a nešto manji broj je imao povišen nivo triglicerida u krvi. Oko polovine ispitanika sa ishemijskim moždanim udarom je imalo poremećaj glikoregulacije (povišena glikemija na tašte ili dijabetes melitus tipa 2) i to je bila najmanje zastupljena pojedinačna komponenta metaboličkog sindroma kod ovih ispitanika. Od dijabetes melitusa tipa 2 je bolovala četvrtina ispitanika sa ishemijskim moždanim udarom.

U ovom istraživanju nije praćen poremećaj tolerancije glukoze, što bi moglo imati uticaja na pojavu kardiovaskularnih incidenata⁶. Olihhoek i saradnici⁷ su ispitivali učestalost metaboličkog sindroma, definisanog prema ATP III kriterijumima, kod pacijenata sa već postojećim, različitim aterosklerotskim oboljenjima. Pacijenti oboljeli od moždanog udara su imali učestalost metaboličkog sindroma od 43%. Oni su pokazali da metabolički sindrom uzrokuje dodatno oštećenja krvnih sudova kod pacijenata sa navedenim oboljenjima. Da Silva i saradnici⁸ su ustanovili veću učestalost metaboličkog sindroma kod ispitanika Južno Azijskog u odnosu na ispitanike Kineskog porijekla (61%: 47%), što naglašava uticaj etničke pripadnosti na pojavu metaboličkog sindroma. U Saudijskoj Arabiji je nedavno nađeno da učestalost metaboličkog sindroma, definisanog prema ATP III kriterijumima, iznosi 57% za sve tipove moždanog udara, a 64% za ishemijski moždani udar⁹. Milinois je sa saradnicima¹⁰ ispitivao vezu između metaboličkog sindroma, definisanog različitim definicijama, i rizika od prvog, neembolijskog ishemijskog moždanog udara kod starije populacije. Prema NCEP ATP III kriterijuma OR

za ishemijski moždani udar je bio 2,59, a prema kriterijumima Američke asocijacije za srce 3,18. Metabolički sindrom definisan prema IDF definiciji nije bio značajno povezan sa ishemijskim moždanim udarom. Hoorn studija je pokazala da metabolički sindrom, bez obzira na korištene kriterijume za postavljanje dijagnoze, povećava za oko dva puta ukupni mortalitet i morbiditet od kardiovaskularnih oboljenja kod Evropske populacije¹¹.

Chen¹² i Malik¹³ su ustanovili da osobe sa jednom i dvije komponente metaboličkog sindroma imaju manji HR za pojavu ishemijskog moždanog udara i koronarnog oboljenja srca u odnosu na osobe sa tri i više komponenti metaboličkog sindroma. U studiji Doi-a¹⁴ i saradnika u populaciji Japana rizik za kardiovaskularna oboljenja se povećavao sa povećanjem broja komponenti metaboličkog sindroma jedino ako je bila prisutna centralna gojaznost. Veći broj istraživanja je pokazao da je arterijska hipertenzija najzastupljenija pojedinačna komponenta metaboličkog sindroma^{7,8,15}.

Na osnovu našeg istraživanja možemo zaključiti da postoji značajno veća učestalost metaboličkog sindroma kod ispitanika oboljelih od ishemijskog moždanog udara u odnosu na kontrolnu grupu, ali je evidentna visoka učestalost metaboličkog sindroma i kod kontrolne grupe. Najzastupljenija pojedinačna komponenta metaboličkog sindroma kod ispitanika sa moždanim udarom je arterijska hipertenzija, a povećanje broja pojedinačnih komponenti metaboličkog sindroma povećava rizik oboljevanja od ishemijskog moždanog udara. Ovi podaci su u skladu sa većinom podataka iz literature. Ti podaci ukazuju na potrebu smanjenja učestalosti faktora rizika u opštoj populaciji edukacijom stanovništva i sprovođenjem mjera primarne prevencije. Pored toga, važna je kontrola faktora rizika i metaboličkog sindroma kod pacijenata sa već postojećim aterosklerotskim oboljenjima, uključujući ishemijski moždani udar, radi prevencije dodatnih vaskularnih oštećenja i nastanka rekurentnog moždanog udara.

M. V. je dobitnik finansijske pomoći Ministarstva za nauku i tehnologiju Vlade RS za izradu ovog istraživanja. Ostali autori nisu deklarirali konflikt interesa vezan za ovo istraživanje.

Literatura

1. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. *AHA/NHLB scientific statement. Circulation* 2005; 112: 2735-52.
2. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. *International diabetes federation*, 2005.
3. Handelsman Y. Metabolic syndrome pathophysiology and clinical presentation. *Toxicol Pathol* 2009; 37: 18-20.
4. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Models Mech.* 2009; 2: 231-7.
5. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA et al. Harmonizing the metabolic syndrome. A joint interim statement of the International diabetes federation task force on epidemiology and prevention; National heart, lung, and blood institute; American heart association; World heart federation; International atherosclerosis society; and International association for the study of obesity. *Circulation* 2009; 120:1640-5.
6. DeFronzo RA, Abdul-Ghani M. Assessment and treatment of cardiovascular risk in prediabetes: impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. *Am J Cardiol* 2011; 108(3 Suppl): 3B-24B.
7. Olijhoek JK, Van der Graaf Y, Banga JD, Algra A, Rabelink TJ, Visseren FLJ. The metabolic syndrome is associated with advanced vascular damage in patients with coronary heart disease, stroke, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Eur Heart J.* 2004; 25: 342-8.
8. Da Silva DA, Woon FP, Xie XY, Chen CLH, Chang HM and Wong MC. Metabolic syndrome among ethnic South Asian patients with ischemic stroke and comparison with ethnic Chinese patients: The Singapore general hospital experience. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2007; 16: 119-21.
9. Reffat S, Sheikh B, Fath-El-Bab M, GabalAM, Ibrahim M, Hassan A and Sandgji H. Metabolic syndrome in acute stroke patients in Al-Madinah Al-Munawarah Kingdom of Saudi Arabia. *Journal of Medicine and Biomedical Sciences* 2010; 1: 2078-83.
10. Milionis HJ, Kostapanos MS, Liberopoulos EN, Goudevenos J, Athyros VG, Mikhailidis DP, Elisaf MS. Different definitions of the metabolic syndrome and risk of first ever acute ischaemic non-embolic stroke in elderly subjects. *Int J Clin Pract* 2007; 61: 545-51.
11. Dekker JM, Girman C, Rhodes T, Nijpels G, Stehouwer CDA, Bouter LM and Heine RJ. Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the Hoorn study. *Circulation* 2005; 112: 666-73.
12. Chen HJ, Bai CH, Yeh WT, Chiu HC, Pan WH. Influence of metabolic syndrome and general obesity on the risk of ischaemic stroke. *Stroke* 2006; 37: 1060-4.
13. Malik S, Wong ND, Franklin SS, Kamath TV, L'Italien GJ, Pio JR et al. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease and all causes in United States adults. *Circulation* 2004; 110: 1245-50.
14. Doi Y, Ninomiya T, Hata J, Yonemoto K, Arima H, Kubo M, Tanizaki Y, Iwase M, Iida M and Kiyohara Y. Proposed criteria for metabolic syndrome in Japanese based on prospective evidence: The Hisayama study. *Stroke* 2009; 40: 1187-94.
15. Morag NK, Goldbourt U, Tanne D. Relation between the metabolic syndrome and ischaemic stroke or transient ischaemic attack: A prospective cohort study in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *Stroke* 2005; 36: 1366-71.

Metabolic syndrome affects stroke

Milorad Vujnić, Nela Rašeta, Milenko Kulauzov, Duško Račić, Bosa Azarić, Aleksandra Dominović-Kovačević

ABSTRACT

Introduction. Metabolic syndrome is a set of metabolic and hemodynamic disorders that appear associated with certain persons and multiply the risk of atherosclerotic cardiovascular diseases and diabetes mellitus type 2. The aim of this study was to examine the prevalence of metabolic syndrome in patients with ischemic stroke, to analyze the representation of individual components of metabolic syndrome, and to determine the risk of ischemic stroke in relation to the number of individual metabolic syndrome components.

Methods. The study was conducted at the Institute "Dr Miroslav Zotović". The experimental group included 53 examinees who had ischemic stroke and control group included 40 examinees with degenerative lumbo-sacral spine diseases. Data on waist circumferences, blood pressure, blood glucose, triglycerides and HDL cholesterol levels were recorded for all examinees. Diagnosis of metabolic syndrome was set based on new criteria, which were agreed by a number of international organizations in 2009. year.

Results. The prevalence of metabolic syndrome in examinees with ischemic stroke amounted 89% and 70% of the control group ($p < 0.05$). The most common single component of the metabolic syndrome in the group with stroke was hypertension (100%) and least common one was impaired glycoregulation (51%). Out of all examinees who had three individual components of metabolic syndrome 33% had ischemic stroke, while the percentage of those who had all five individual components was 77% ($p < 0.05$).

Conclusion. There is significantly higher prevalence of metabolic syndrome in examinees with ischemic stroke than in the control group. The most common single component of the metabolic syndrome in the experimental group was hypertension. The presence of a large number of individual components of metabolic syndrome increases the risk for developing ischemic stroke.

KEY WORDS

Ischemic stroke, metabolic syndrome, insulin resistance, obesity