

Metabolički sindrom u dijabetičara tipa 2

Metabolic syndrome in type 2 diabetics

Marion Kuzmanić, Davorka Vrdoljak, Mirjana Rumboldt, Dragomir Petric*

Sažetak

Cilj. Utvrditi učestalost metaboličkog sindroma (MS) u dijabetičara tipa 2 i razlike u njegovoj prevalenciji po kriterijima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) i Američkog nacionalnog programa edukacije o kolesterolu (NCEP-ATP III).

Ispitanici i metode. Uključeni su svi dijabetičari tipa 2 stari ≥ 18 godina, u skrbi četiri obiteljska liječnika (LOM) koji medicinsku dokumentaciju vode elektronskim putem. Priređen je anketni upitnik s pitanjima o sociodemografskim podacima, životnim navikama, komorbiditetu, trajnoj medikamentnoj terapiji, antropometrijskim mjerenjima i čimbenicima kardiovaskularnog rizika. Svi podaci, osim antropometrijskih mjerenja (visina, težina, opseg struka), prikupljeni su retrospektivno.

Rezultati. Analizirana su 243 dijabetičara tipa 2, što čini 3,79% od 6400 osiguranika u skrbi. Od toga je bilo 120 (49,4%) žena i 123 (50,6%) muškarca, prosječne dobi $66,68 \pm 9,23$ godine. Prema definiciji SZO metabolički sindrom ima 62 (25,2%), a po kriterijima NCEP-ATP III 117 (48,1%), ispitanika što je statistički značajna razlika ($\chi^2 = 31,80$; $P < 0,001$). MS je bio značajno češći u skupini ispitanika koji prekomjerno piju ($\chi^2 = 13,56$; $P = 0,001$), kao i tjelesno neaktivnih dijabetičara ($\chi^2 = 10,52$; $P = 0,005$).

Zaključak. Rezultati ovog istraživanja pokazuju relevantno veću učestalost MS-a u dijabetičara tipa 2 po kriterijima NCEP-ATP III, nego po kriteriju SZO o čemu treba voditi računa pri uspoređivanju različitih podataka. Mjerenje opsega struka trebalo bi implementirati u svakodnevni rad LOM-a. Temelj liječenja MS su nefarmakološke mjere (gubitak težine i tjelovježba). Specifični odnos liječnik – bolesnik omogućuje utjecaj na mijenjanje navika i ponašanja bolesnika. Zbog slabe percepcije odgođenog rizika to je najteže provediva, a najučinkovitija mjera liječenja MS-a.

Ključne riječi: dijabetičari tipa 2, metabolički sindrom, obiteljska medicina

Summary

Aim. The aim of this study was to determine the frequency of the metabolic syndrome (MS) in type 2 diabetics and to investigate the possible difference in frequency, calculated according to the World Health Organisation (WHO) and The Third Report of The National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (NCEP-ATP III) criteria.

Subjects and methods. Enrolled were all type 2 diabetics aged ≥ 18 , enlisted in four computerised family physician's offices. The questionnaire created for the purpose of this study included sociodemographic and anthropometric data, data on life habits, comorbidity, medication and cardiovascular risk factors. Data were collected from medical records retrospectively, while anthropometric data on body height, weight and waist measurement were collected by additional measurements.

Results. Data on 243 type 2 diabetics were collected (3.79% of 6440 patients enlisted), 120 (46.4%) female and 123 (50.6%) male. The average age was 66.68 ± 9.23 . According to WHO criteria 62 (25.2%) examinees in our sample met the metabolic syndrome criteria, while according to NCEP-ATP III criteria

* **Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu**, Katedra obiteljske medicine, Šoltanska 2, 21000 Split (Marion Kuzmanić, dr. med., Davorka Vrdoljak, dr. med., Dragomir Petric, dr. med.); **Ordinacija obiteljske medicine**, Sućidar 79/II, 21000 Split (prof. dr. sc. Mirjana Rumboldt, dr. med.); **Ordinacija obiteljske medicine**, Dom zdravlja Županije splitsko-dalmatinske, Trg Hrvatske bratske zajednice 7, 21000 Split (prim. Dragomir Petric, dr. med.)

Adresa za dopisivanje / *Correspondence address*: Marion Kuzmanić, Katedra obiteljske medicine, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Šoltanska 2, 21000 Split, tel. 021 / 557-823, e-mail: mkuzmani1@bsb.mefst.hr

Primljeno / *Received*: 2007-07-09; Ispravljeno / *Revised* 2008-02-20; Prihvaćeno / *Accepted*: 2008-02-29

that number was significantly higher 117 (48.1%), ($\chi = 31.8$, $P < 0.001$). In our sample MS occurred more often in heavy alcohol drinkers ($\chi = 13.56$, $P = 0.001$) and in diabetics who lacked regular physical activity ($\chi = 10.52$, $P = 0.005$).

Conclusion. There are several MS definitions, those by WHO and NCEP-ATP III are the most often used. In this study a markedly higher prevalence of the metabolic syndrome among type 2 diabetics was observed when assessed according to NCEP-ATP III criteria, which must be kept in mind while comparing different data. Taking waist measurements is an easy and sensitive method of detecting MS and should be implemented in the family physician's daily practice. Nonpharmacological measures (weight loss and exercise) are fundamental for MS treatment. The family physician has an unique opportunity to influence MS patients' lifestyle modifications, which is the most effective and the most difficult measure to carry out because of the patients' inadequate perception of delayed risk.

Key words: metabolic syndrome, type 2 diabetics, family medicine

Med Jad 2008;38(1-2):13-22

Uvod

Metabolički sindrom (MS) definiran je kao nakupljanje čimbenika srčanožilnog rizika u centralno pretilih osoba. Ti su čimbenici arterijska hipertenzija, intolerancija glukoze i povećana koncentracija plazmatskih triglicerida, uz smanjenu koncentraciju HDL-kolesterola.

Inzulinska rezistencija koja uz pretilost čini okosnicu MS-a poznata je od davnina. Slavni talijanski patolog i kliničar Giovanni Battista Morgani još je davne 1761. godine objavio prikaz bolesnika s promjenama koje danas pripisujemo MS-u. O opasnom udruživanju nekoliko rizičnih čimbenika ("clustering") intenzivnije se upozoravalo tijekom prošlog stoljeća, što je posljednjih godina postalo posebno aktualno.¹

Na nepovoljnu kombinaciju hipertenzije, hiper-glikemije i hiperuricemije prvi je 1923. godine izravno ukazao E. Kylin.² J. Vague je 1947. godine skrenuo pozornost na štetne utjecaje androgenog tipa pretilosti na metabolizam šećera i lipida, a P. Avogaro i suradnici su u svom radu 1965. godine ukazali na opasnu kombinaciju pretilosti, dijabetesa i hiperlipoproteinemije.¹ G. M. Reaven je 1988. godine upozorio da se u srži onoga što je nazvao "sindrom X" nalazi inzulinska rezistencija.³ Od trenutka te publikacije, u medicinskim krugovima se uvriježio izraz "metabolički sindrom". Slično udruživanje opasnih rizičnih čimbenika (abdominalna pretilost, intolerancija glukoze, arterijska hipertenzija i hipertrigliceridemija) N. Kaplan nazvao je "smrtonosnim kvartetom".⁴ Metabolički sindrom danas se naziva i "Sindrom inzulinske rezistencije", "Sindrom X plus", "Sindrom X", te "Veliki 4".

Patofiziološki u osnovi MS je inzulinska rezistencija i visceralni oblik pretilosti. Inzulinska rezistencija je stanje u kojem unatoč održanom, pa čak i povećanom lučenju iz gušterače, inzulini ne može ostvariti svoje stanične učinke, za što su dijelom krivi

cirkulirajući antagonisti (npr. kortizol, glukagon) i protutijela na inzulini. Najvažniji su ipak receptorski i postreceptorski otkloni u tkivima, koji rezultiraju smanjenjem inzulinskog učinka.⁵

Budući da je opažena pozitivna korelacija inzulinske rezistencije s masom visceralnog masnog tkiva,⁶ pretilost je poželjno klasificirati prema raspodjeli, a ne samo prema količini tjelesne masti. Definicija metaboličkog sindroma Svjetske zdravstvene organizacije (SZO),⁷ uz omjer struka i bokova, navodi i indeks tjelesne mase (ITM), dok sve druge definicije inzistiraju na opsegu trbuha, jer je baš visceralna pretilost ključni dio tog sindroma.⁸⁻¹²

Kriteriji za postavljanje dijagnoze MS-a nemalo se razlikuju među stručnim društvima, kao što prikazuje Tablica 1. Dobro operativno utvrđivanje metaboličkog sindroma, naime, nije jednostavno, što ilustrira niz međunarodnih pokušaja, od Svjetske zdravstvene organizacije⁷, preko European Group for the Study of Insulin Resistance⁸, National Cholesterol Education Program⁹, American College of Endocrinology¹⁰ i International Diabetes Federation¹¹ do revidiranih NCEP smjernica¹². Različite definicije MS-a obuhvaćaju stoga različite segmente populacije: veći segmenti su na manjem, a manji na većem individualnom riziku.¹

SZO⁷ preporučuje definiciju MS-a kroz četiri komponente: arterijsku hipertenziju (antihipertenzivno liječenje već u tijeku i/ili povećana vrijednost arterijskog tlaka, sistoličkog ≥ 140 ili dijastoličkog ≥ 90 mm Hg), dizlipidemiju (koncentracija triglicerida $\geq 1,7$ mmol/l i/ili smanjen HDL kolesterol $< 0,9$ mmol/l za muškarce, a $< 0,85$ za žene), pretilost (ITM ≥ 30 kg/m² i/ili WHR $> 0,90$ za muškarce, $> 0,85$ za žene), te mikroalbuminuriju (bubrežno izlučivanje albumina ≥ 20 μ g/min). Za dijagnosticiranje MS-a potrebna su dva ili više pozitivnih kriterija, uz rezistenciju na inzulini (hiperinulinemija, hiper-glikemija natašte ili oštećena tolerancija glukoze).⁷

Tablica 1. Sadašnje definicije metaboličkog sindroma
 Table 1. Current definitions of the metabolic syndrome

	WHO ⁷	EGIR ⁸	NCEP ⁹	ACE ¹⁰	IDF ¹¹	NCEP+ ¹²
Temeljni kriterij <i>Basic criteria</i>	insulin natašte: gornji kvartil; <i>Insulin on an empty stomach: upper quarter;</i> GUK $\geq 6,1$ mmol/l; oGTT 2h $\geq 7,8$	Inzulin natašte: gornji kvartil <i>Insulin on an empty stomach: upper quarter</i>	-	Visoki rizik <i>High risk</i> IR; 2h GUK 7,8-11 mmol/l	Opseg trbuha <i>Waistline</i> ≥ 94 cm M, ≥ 80 cm Ž	-
Broj otklona <i>Number of deflections</i>	Gornji + <i>Upper</i> ≥ 2 od/from ↓	Gornji + <i>Upper</i> ≥ 2 od/from ↓	≥ 3 from ↓	Gornji + <i>Upper</i> ≥ 2 od/from ↓	Gornji + <i>Upper</i> ≥ 2 od/from ↓	≥ 3 od/from ↓
GUK natašte <i>GUK on an empty stomach</i>	-	$\geq 6,1$ mmol/l	$\geq 6,1$ mmol/l	$\geq 6,1$ mmol/l	$\geq 5,6$ mmol/l	$\geq 5,6$ mmol/l
HDL (mmol/l)	$< 0,9$ M, $< 1,0$ Ž/F ili <i>or</i> TG kao <i>las</i> ↓	$< 1,0$ ili/ <i>or</i> TG kao/ <i>las</i> ↓	$< 1,03$ M, $< 1,29$ Ž/F	$< 1,03$ M, $< 1,29$ Ž/F	$< 1,03$ M, $< 1,29$ Ž/F	$< 1,03$ M, $< 1,29$ Ž/F
TG (mmol/l)	$\geq 1,7$	$> 2,0$	$> 1,7$	$> 1,7$	$> 1,7$	$> 1,7$
Pretilost <i>Obesity</i>	WHR $> 0,9$ M, $> 0,85$ Ž/F; BMI ≥ 30	Opseg trbuha <i>Waistline</i> ≥ 94 cm M, ≥ 80 cm Ž/F	Opseg trbuha <i>Waistline</i> ≥ 102 cm M, ≥ 88 cm Ž/F	Opseg trbuha <i>Waistline</i> ≥ 94 cm M, ≥ 80 cm Ž/F	Opseg trbuha <i>Waistline</i> ≥ 94 cm M, ≥ 80 cm Ž/F	Opseg trbuha <i>Waistline</i> ≥ 102 cm M, ≥ 88 cm Ž/F
Hipertenzija <i>Hypertension</i>	$\geq 140/90$ mm Hg ili pod terapijom <i>or under therapy</i>	$\geq 140/90$ mm Hg ili pod terapijom <i>or under therapy</i>	$\geq 130/85$ mm Hg ili pod terapijom <i>or under therapy</i>	$\geq 130/85$ mm Hg	$\geq 140/90$ mm Hg ili pod terapijom <i>or under therapy</i>	$\geq 130/85$ mm Hg ili pod terapijom <i>or under therapy</i>
Mikroalbuminurija <i>Microalbuminuria</i>	UACR ≥ 30 mg/g	-	-	-	-	-

Uz akronime pojedinih izvora definicija brojčano su navedene referencije na popis literature.

Next to the acronyms of single definition sources the literature list references are indicated in numbers.

Po često spominjanim američkim smjernicama⁹ pretilost se uzima kao najvažniji kriterij, definiran opsegom struka > 102 cm za muškarce, odnosno > 88 cm za žene. Ostale komponente su: dislipidemija (trigliceridi $\geq 1,69$ mmol/l, HDL-kolesterol $\leq 1,04$ mmol/l za muškarce i $\leq 1,29$ za žene), povećani arterijski tlak (sistolički ≥ 130 ili dijastolički ≥ 85 mm Hg) i razina glukoze natašte $\geq 6,1$ mmol/l (kasnije 2004. modificirano na $5,6$ mmol/l)¹². Tri ili više

pozitivnih kriterija NCEP-ATP III dovoljni su za dijagnozu MS-a.^{9,12}

Kako nije riječ o neznatnim razlikama, razumljivo je da pojedini kriteriji imaju veću osjetljivost, a manju specifičnost, da nemaju iste prognostičke implikacije i da obuhvaćaju različite segmente populacije, pa otvaraju niz nerazjašnjenih pitanja s područja organizacije zdravstvene zaštite, racionalne terapije i farmakoekonomike.

Upravo je razmatranje tih dilema, uz ukazivanje na svrsishodna rješenja predmet ovog prikaza.

Pojavnost MS-a u razvijenim zemljama s prekomjernom prehranom i nedovoljnom tjelesnom aktivnošću stanovništva dosegla je epidemijske razmjere. U SAD-u zahvaća preko 25% odrasle populacije s tendencijom rasta u mlađoj dobnoj skupini.¹³ Služeći se kriterijima NCEP-ATP III, kanadski istraživači su u skrbi LOM-e našli 33%-tnu učestalost MS-a među osobama starosti 40-60 godina, što predstavlja točno trećinu pacijenata ove dobne skupine.¹⁴ Turek i suradnici su od 1995. do 1997. godine proveli ispitivanje na 5.840 ispitanika u dobi od 18 do 65 godina radi procjene zdravstvenog stanja stanovništva u poslijeratnoj Hrvatskoj. ITM između 25 i 30 utvrđen je u 48,1% muškaraca i 34,7% žena, a ITM preko 30 imalo je 31,1% muškaraca i 15,2% žena. Arterijski tlak iznad 140/80 mm Hg utvrđen je u 27,7% stanovništva, 50. percentil distribucije kolesterola je bio 5,73 mmol/l za muškarce i 5,56 mmol/l za žene, dok je 75. percentil iznosio 6,60 mmol/l za muškarce i 6,40 mmol/l za žene.¹⁵

U južnoj Hrvatskoj ima 20% pretilih muškaraca i 12% pretilih žena¹⁶, a prevalencija MS-a na uzorku populacije devet dalmatinskih otoka iznosi 34%.¹⁷ U istraživanju populacije za koju skrbe LOM grada Zagreba, dijagnostičke kriterije za metabolički sindrom prema definiciji SZO zadovoljavalo je 6,01% ispitanika i 6,78% ispitanica.¹⁸ U dijabetičara tipa 2 metabolički je sindrom prisutan u 50-80% slučajeva.¹⁹ Dijabetes je najčešća metabolička i endokrinološka bolest s prevalencijom u odrasloj hrvatskoj populaciji od 9%.²⁰ Posljedice dugotrajne bolesti su razvoj kasnih komplikacija na malim i velikim krvnim žilama, živcima i bazalnim membranama različitih tkiva. Srčanožilni morbiditet, metabolički sindrom i dijabetes tipa 2 među najvažnijim su javno-zdravstvenim problemima, kako u razvijenom svijetu, tako i u nas: prema podacima SZO-a za 53% uzroka smrti u Hrvatskoj su 2003. godine bile odgovorne kardiovaskulne bolesti, a samo na ishemijsku srčanu bolest je otpadalo 20% svih letalnih ishoda.²⁰

Cilj i hipoteza

Istražiti učestalost metaboličkog sindroma među dijabetičarima tipa 2 za koje skrbe četiri LOM-a na području grada Splita, te provjeriti:

- razlike u prevalenciji MS-a u našoj sredini kada se definira po kriterijima SZO⁷ (koristeći ITM), odnosno NCEP-ATP III⁸ (koristeći opseg struka)⁸.
- pretpostavku da učestalost MS-a u naših dijabetičara tipa 2 premašuje 50%.

Ispitanici i postupci

Istraživanje je provedeno u četiri ordinacije obiteljske medicine na području Splitsko-dalmatinske županije. Liječnici u uključenim ordinacijama prosječno skrbe za 1600 pacijenata.

Uzorak čine svi dijabetičari tipa 2 u skrbi četiri LOM-a. Kriterij uključivanja bio je potvrđena dijagnoza dijabetesa tipa 2 u osoba iznad 18 godina. Iz istraživanja su isključene trudnice i osobe mlađe od 18 godina.

Istraživanje je bilo retrospektivno. Iz medicinske dokumentacije ispitanika prikupljeni su podaci za razdoblje od 1. siječnja do 31. prosinca 2006. godine pomoću strukturiranog anketnog upitnika. Bilježeni su sociodemografski podaci o dobi, spolu i razini obrazovanja, o pušačkom statusu (pušač/nepušač, broj popušanih cigareta na dan i duljina pušenja), o uzimanju i količini unosa alkohola, te o redovitoj tjelesnoj aktivnosti, dokazi koronarne bolesti, infarkta miokarda i moždanog udara, kao i obiteljska anamneza dijabetesa i aterosklerotskih komplikacija. Posljednje izmjerene vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog tlaka, te laboratorijski nalazi (ne stariji od šest mjeseci) ukupnog i HDL-kolesterola, triglicerida i urata uzete su iz medicinske dokumentacije, kao i podaci o visini, težini i opsegu struka. Za ispitanike kojima je nedostajao podatak o visini, težini i opsegu struka ti su podaci prikupljeni naknadno, od 1. siječnja do 1. ožujka 2007. godine, prilikom dolaska na redovitu kontrolu ili po pozivu medicinske sestre. Mjerenje visine i težine izvršeno je antropometrijskom vagom s visinomjerom prema standardnim propozicijama. Iz dobivenih podataka izračunat je indeks tjelesne mase (ITM). Opseg struka mjeren je plastificiranom centimetarskom trakom.

Statistička obrada

Metodama deskriptivne statistike opisana je učestalost MS-a po SZO⁷ i NCEP-ATP III kriterijima⁸, zatim dobna i spolna distribucija ispitanika, vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog tlaka, visine, težine, ITM-a i opsega struka, prosječne vrijednosti kolesterola, triglicerida i urata, te komorbiditet.

Značajnost opaženih razlika po dobi, spolu, pušenju, tjelesnoj aktivnosti, te unosu alkoholnih pića između kontrolnih dijabetičara i onih s MS-om provjeravana je χ^2 testom za neovisne uzorke, t-testom, te analizom varijance. Značajnim smo smatrali $P < 0,05$. Obrada podataka izvršena je programskim paketom Statistica 7.0, Stat Soft Inc., Chicago, Illinois, USA.

Rezultati

U istraživanju su prikupljeni podaci za 243 dijabetičara tipa 2, što predstavlja 3,79% od 6400 osiguranika za koje skrbe 4 ispitivane ordinacije LOM-a. Od toga je bilo 120 (49,4%) žena i 123 (50,6%) muškaraca. Prosječna životna dob ispitanika bila je $66,68 \pm 9,23$ godine. Najviše ispitanika, njih 178 (73,3%) imalo je 60-79 godina, bez značajnih razlike među spolovima ($\chi^2 = 8,45$; $P = 0,08$). Valja napomenuti da pojedini ispitivani parametri nisu nađeni za sve ispitanike.

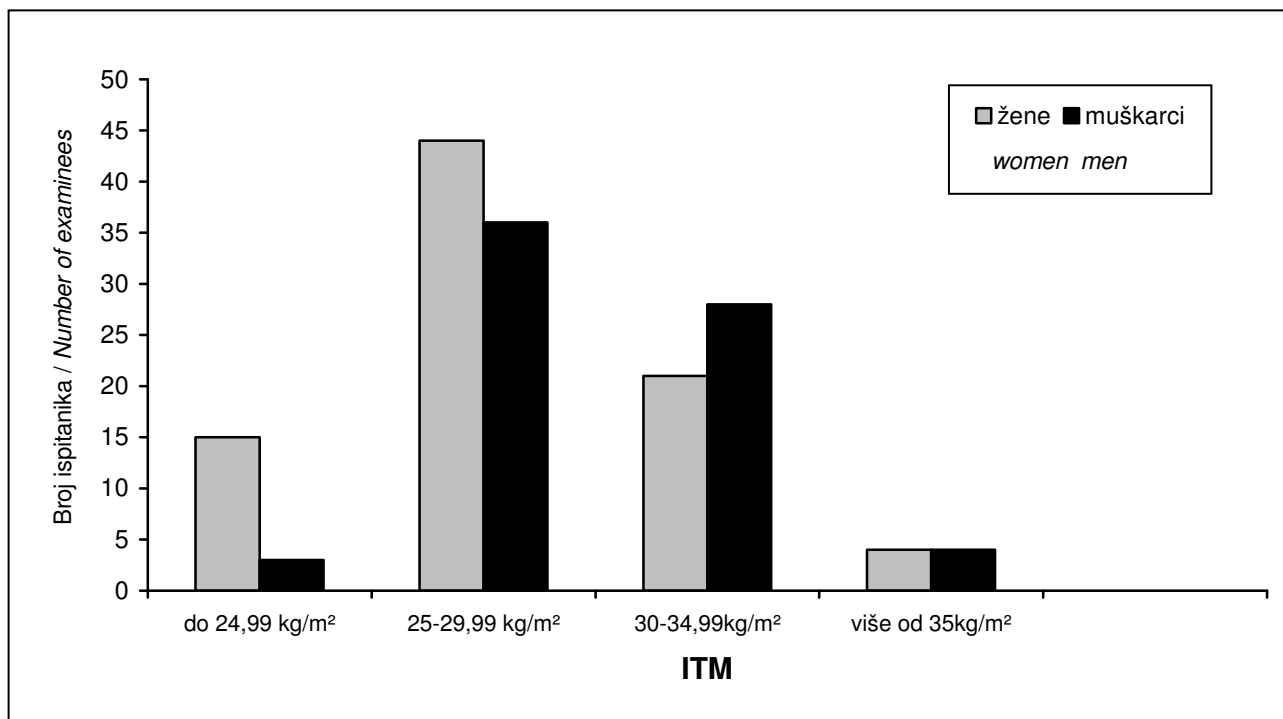
Završenu i nepotpunu osnovnu školu imalo je 113 (46,6%) ispitanika, od kojih njih 46 (40,7%) nije imalo završenu ni osnovnu školu. Srednju školu je završilo 88 (36,2%), a fakultetski je obrazovano 42 (17,2%) ispitanika.

Nepušača je bilo 105 (43,2%), pušača 48 (19,8%), dok su podaci o pušenju nedostajali za 90 (37,0%) ispitanika. Uspoređujući broj pušača po spolu, dolazi se do zaključka da značajno češće puše muškarci ($\chi^2 = 19,77$; $P < 0,001$). Najveći broj pušača ima srednjoškolsko obrazovanje (40,4%). Podaci o duljini pušačkog staža i dnevnoj količini popušenih cigareta prikupljeni su samo za 46 (18,9%) ispitanika. Prosječno trajanje pušenja bilo je $22,74 \pm 13,19$ godina, a prosječan broj popušenih cigareta 17,4.

Poželjnu tjelesnu aktivnost (≥ 30 min dnevno, npr. oštre šetnje) imalo je 55 (22,6%) ispitanika, nedostatnu 179 (73,6%), a za 9 (3,7%) su nedostajali podaci. Muškarci su provodili poželjnu tjelesnu aktivnost značajno češće od žena ($\chi^2 = 9,91$; $P = 0,007$), dok su manje obrazovani ispitanici (osnovna škola i manje) značajno češće imali nedostatnu tjelesnu aktivnost od školovanijih ($\chi^2 = 33,35$; $P < 0,001$).

Alkoholna pića nije uzimalo ili umjereno pije 41 (37,6%) muškarac, dok njih 68 (62,4%) pije prekomjerno. Ne pije ili umjereno pije 101 ispitanica (84,2%), a samo njih 19 (15,8%) pije previše. Podaci o unosu alkoholnih pića nedostajali su za 14 ispitanika. Nije opažena značajna razlika u konzumiranju alkoholnih pića s obzirom na obrazovanje, kako u ispitanika ($\chi^2 = 5,103$; $P = 0,227$), tako i u ispitanica ($\chi^2 = 5,418$; $P = 0,247$).

Prosječna visina ispitanika iznosila je $172,59 \pm 8,47$ cm, težina $85,77 \pm 13,05$ kg, ITM $28,76$ kg/m², a opseg struka $100,81 \pm 13,23$ (raspon 70-143) cm. Podaci o tjelesnoj težini i visini nedostajali su za 51 (20,99%), a za opseg struka za 77 (31,69%) ispitanika. Prosječan ITM je za muškarce bio $29,17 \pm 3,17$ a za žene $28,39 \pm 3,93$ kg/m²; te su razlike bile male ($P = 0,135$). Značajno niži ITM ($P = 0,012$) imali su visoko obrazovani ispitanici, no samo je 18 (7,4%) ispitanika imalo normalan ITM (20-25 kg/m²; Slika 1).



Slika 1. Raspodjela naših ispitanika po spolu i ITM-u
Figure 1. Distribution of our examinees according to gender and BMI

Prosječna vrijednost sistoličkog tlaka bila je $137,91 \pm 15,13$, a dijastoličkog $82,28 \pm 7,82$ mm Hg. Opažena je upadljiva razlika u vrijednostima arterijskog tlaka s obzirom na obrazovanje: ispitanici s nepotpunom ili završenom samo osnovnom školom imali su značajno veće vrijednosti sistoličkog ($P < 0,001$) i dijastoličkog tlaka ($P = 0,025$) u odnosu na ostale.

Prosječna koncentracija ukupnog kolesterola u serumu bila je $5,57 \pm 1,14$ (raspon 0,2-9,0) mmol/l, a triglicerida $2,13 \pm 1,18$ (0,41-9,3) mmol/l; podaci su postojali za 228 (93,22%) ispitanika. Prosječna koncentracija HDL kolesterola iznosila je $1,06 \pm 0,41$ (3,1-2,5) mmol/l, a urata $326,19 \pm 94,78$ (158-556) $\mu\text{mol/l}$. Podaci o vrijednostima urata nedostajale su za 70 (28,81%), a o HDL-kolesterolu za 104 (42,68%) ispitanika. Prosječne vrijednosti navedenih parametara prema spolu prikazane su u Tablici 2.

Pozitivnu obiteljsku anamnezu dijabetesa imalo je 88 (36,2%) ispitanika, negativnu 104 (42,8%), a podaci su nedostajali za njih 51 (21%). U tom smislu nije utvrđena značajna spolna razlika ($\chi^2 = 0,99$; $P = 0,319$).

MS je ustanovljen u 62 ispitanika (25,2%) prema definiciji SZO-a⁷, a po kriterijima NCEP-ATP III⁹ u 117 (48,1%) ispitanika, što je bitna razlika ($\chi^2 = 31,80$; $P < 0,001$; Slika 2). Po kriterijima NCEP-ATP III⁸ MS je češće utvrđen u žena: u njih 70 (58,3%) prema 47 (38,2%) muškaraca ($\chi^2 = 9,851$; $P = 0,002$). Nije nađena značajna razlika u broju oboljelih po razini obrazovanja ($\chi^2 = 3,37$; $P = 0,498$), ni prema pušačkom statusu ($\chi^2 = 2,49$; $P = 0,12$).

U podskupini dijabetičara s MS-om prosječna vrijednost ITM-a bila je $30,02 \pm 3,01$ kg/m², opseg struka $105,19 \pm 11,92$ cm, vrijednost sistoličkog $139,91 \pm 11,92$, te dijastoličkog tlaka $81,85 \pm 7,62$ mmHg. Prosječna vrijednost ukupnog kolesterola bila je $5,77 \pm 0,99$ mmol/l, triglicerida $2,29 \pm 1,07$ mmol/l i urata $342,45 \pm 94,19$ $\mu\text{mol/l}$.

Nije opažena statistički značajna spolna razlika u prevalenciji MS-a prema kriterijima SZO-a⁷, koji je nađen u 34 (27,6%) muškarca i 28 (23,3%) žena ($\chi^2 = 0,593$; $P = 0,441$). Nije bilo značajnih razlika ni prema obrazovanju ($\chi^2 = 5,824$; $P = 0,213$), niti prema pušačkom statusu ($\chi^2 = 0,49$; $P = 0,47$).

Tablica 2. Parametri metaboličkog sindroma u naših ispitanika

Table 2. Metabolic syndrome parameters in our examinees

	Muškarci Men		Žene Women	
	N	X \pm SD	N	X \pm SD
Visina (cm) Height	91	178,51 \pm 7,17	101	167,26 \pm 5,49
Težina (kg) Weight	91	92,85 \pm 10,82	101	79,40 \pm 11,55
ITM (kg/m ²)	91	29,17 \pm 3,17	101	28,39 \pm 3,93
Struk (cm) Waist	78	107,09 \pm 11,63	88	95,24 \pm 12,05
RRs (mmHg)	112	136,96 \pm 15,09	116	138,82 \pm 15,19
RRsd (mmHg)	112	82,77 \pm 7,56	116	81,81 \pm 8,07
Kol (mmol/l)	116	5,44 \pm 1,13	112	5,74 \pm 1,13
TG (mmol/l)	116	2,07 \pm 1,16	112	2,19 \pm 0,96
HDL (mmol/l)	67	1,09 \pm 0,47	72	1,03 \pm 0,36
Urati ($\mu\text{mol/l}$) Urates	91	338,51 \pm 94,98	82	312,52 \pm 93,23

Legenda/Legend

N – broj ispitanika
N – number of examinees

ITM – indeks tjelesne mase
ITM – body mass index

Struk – opseg struka
Waist – waistline

Kol – ukupni kolesterol
Kol – total cholesterol

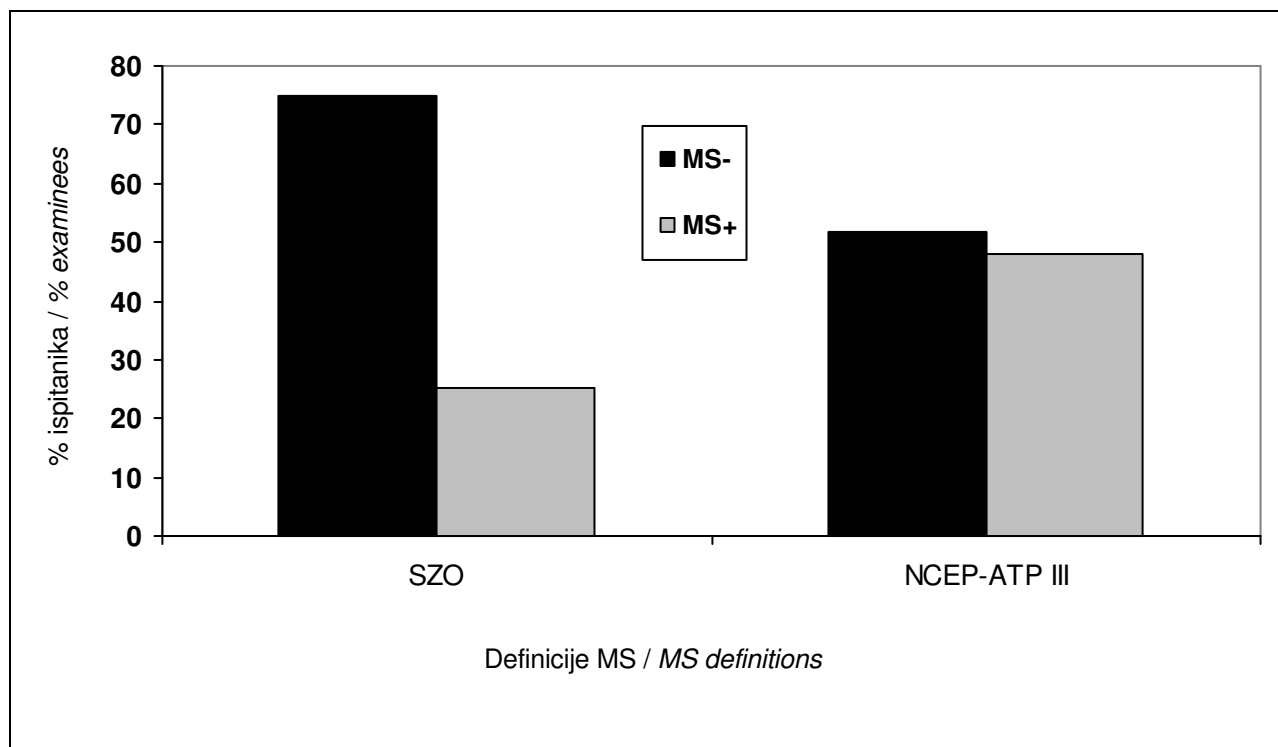
TG – trigliceridi
TG – triglycerides

HDL – HDL-kolesterol
HDL – HDL cholesterol

RRs – sistolički tlak
RRs – systolic pressure

RRd – dijastolički tlak
RRd – diastolic pressure

X – aritmetička sredina
X – arithmetic average



Slika 2. Učestalost MS-a među ispitanicima prema kriterijima SZO i NCEP-ATP III
 Figure 2. MS prevalence among the examinees according to WHO and NCEP-ATP III criteria

Ustanovljena je očita razlika učestalosti MS-a među muškarcima (po NCEP-ATP III kriterijima⁹) prema uzimanju alkoholnih pića: MS je bio značajno češći u ispitanika koji prekomjerno piju ($\chi^2 = 13,56$; $P = 0,001$).

Tjelesno neaktivni ispitanici imali su znatno češći MS od onih koji se svakodnevno bave tjelovježbom ($\chi^2 = 10,52$; $P = 0,005$).

Ishemijska srčana bolest ustanovljena je u 91 (37,4%) ispitanika: 29 (11,9%) je preboljelo infarkt miokarda, a 20 (8,2%) CVI. Muškarci su znatno češće obolijevali od infarkta ($\chi^2 = 4,44$; $P = 0,035$), dok glede CVI-a i angine pektoris nije bilo statistički značajnih spolnih razlika. Infarkt miokarda je najčešće zabilježen u dobnoj skupini 70-79 godina ($\chi^2 = 18,18$; $P = 0,001$), bez značajne razlike u pojavnosti po stupnju obrazovanja.

Rasprava

Učestalost šećerne bolesti u odrasloj populaciji Hrvatske iznosi oko 9%.²⁰ U istraživanoj populaciji za koju skrbe četiri tima LOM-e u Splitu bilo je svega 3,79% dijabetičara tipa 2, što je manje od podataka iz literature.^{20,21} Među njima je učestalost MS-a po kriterijima SZO-a⁷ iznosila 25,2%, dok je po NCEP-ATP III⁹ bila skoro dvostruko veća – 48,1%.

Prema literaturnim podacima, učestalost MS-a u dijabetičara tipa 2 iznosi 50-80%,^{1,5,21} pa su dobiveni rezultati niži od očekivanih.

Prevalencija MS-a u razvijenim zemljama varira ovisno o definiciji i time zahvaćenim skupinama ispitanika.¹ Navodi se prevalencija od 22 do 29% među odraslima²¹, a ovisno o životnoj dobi povećava se od 6,7% u trećem do 43,5% u sedmom deceniju.^{9,21,22} Među dijabetičarima nije opaženo povećanje pojavnosti MS-a s obzirom na dob. Istraživači iz Zagreba utvrdili su prosječnu prevalenciju MS-a od 6,46%; 6,01% u ispitanika i 6,78% u ispitanica¹⁸, dok je u ambulanti LOM-e u Umagu nađeno 3,6%.²³ Pojavnost ispod očekivane objašnjena je nedostatnim upisivanjem relevantnih podataka (visina, težina, opseg struka) u medicinsku dokumentaciju.^{18,24} Prevalencija MS-a na devet dalmatinskih otoka od čak 34% vjerojatno je posljedica prospektivnog prikupljanja svih podataka bitnih za postavljanje dijagnoze MS-a.¹⁷ U ovom istraživanju podaci o tjelesnoj težini i visini nedostajali su za 51 (20,99%), o opsegu struka za 77 (31,69%), a o vrijednostima HDL-kolesterola za 104 (42,68%) ispitanika. Da su svi ti podaci postojali, vjerojatno bi se ustanovila i veća prevalencija MS-a među dijabetičarima tipa 2, kao u drugim sredinama.

Postavlja se pitanje koju definiciju MS-a rabiti? Za i protiv svake od njih postoje objektivni argumenti, pa se pokušava utvrditi koja najvjernije predočava srčanožilni rizik.^{1,18} Definicija SZO-a je manje osjetljiva, pa otkriva razmjerno manje ugroženih osoba, ali izloženih većem individualnom kardiovaskulnom riziku.²³

Većina MS ispitanika u našem uzorku je preuhranjena ili pretiła, bez značajne razlike po spolu. Samo je 18 (7,4%) ispitanika imalo normalan ITM (20-25 kg/m²). Među ispitanicima s dostupnim podacima, muškaraca s opsegom struka ≥ 102 cm kao indikatorom abdominalnog tipa pretilosti bilo je 61,54%, a žena s opsegom struka ≥ 88 cm čak 80,68%, što je zabrinjavajući podatak. Abdominalna je pretilost osnova MS-a, povezana s mnogostrukim čimbenicima srčanožilnog rizika. Stanice visceralnog masnog tkiva produciraju adipokine koji imaju upalne i aterogene učinke. Ovaj oblik pretilosti u vezi je s inzulinskom rezistencijom postreceptorskog tipa, a obično je povezan i s hipertenzijom i dislipidemijom.^{5,25,26}

Nepovoljan je podatak da gotovo tri četvrtine (73,6%) ispitanika ne provodi zadovoljavajuću, svakodnevnu tjelesnu aktivnost, što odgovara opisu dijabetičara (pretili s povećanim opsegom struka), a isključuje povoljne učinke tjelovježbe na lipidni profil i glikemiju.²⁷ MS je češći u skupini ispitanika koji prekomjerno piju. Većina ih ipak ne pije ili pije umjereno, što prema današnjim saznanjima ne bi trebalo sprečavati zbog tzv. francuskog paradoksa (antioksidacijski učinak flavonoida na LDL-kolesterol uz inhibiciju agregacije trombocita).^{28,29}

Prosječna vrijednost arterijskog tlaka u naših ispitanika je $137,91 \pm 15,13$ mm Hg za sistolički, a $82,28 \pm 7,82$ mm Hg za dijastolički tlak, uz koncentraciju serumskog kolesterola od $5,57 \pm 1,24$ mmol/l, HDL-kolesterola $1,06 \pm 0,41$ mmol/l, te urata $326,19 \pm 94,78$ μ mol/l. Navedene vrijednosti odstupaju od indikatora kvalitete skrbi za dijabetičare u obiteljskoj medicini,³⁰ čime ne možemo biti zadovoljni. Prikupljeni podaci o medikamentnoj terapiji arterijske hipertenzije, dizlipidemije i o antiagregacijskom liječenju bolesnika odgovaraju današnjim smjernicama, tj. zadovoljavaju kriterije dobre skrbi: najpropisivaniji su acetilsalicilna kiselina, ACE-inhibitori i statini.²⁹

U istraživanju se naišlo na niz poteškoća. Znatno broj ispitanika nije u medicinskoj dokumentaciji imao upisane podatke o visini, težini i opsegu struka. Zato je dio istraživanja napravljen prospektivno. S istim problemom susretali su se i drugi istraživači u obiteljskoj medicini.^{18,23} Jedno od objašnjenja za nedostatak tih podataka je nedovoljna osviještenost LOM-a o važnosti centripetalne pretilosti ili izočnost

postupnika o dijagnosticiranju i liječenju MS-a u obiteljskoj medicini.¹⁸ U sklopu sveobuhvatnog pristupa pacijentu, LOM bi za svakoga trebao imati upisane antropometrijske rezultate, temeljne laboratorijske nalaze, te podatke o navikama i o obiteljskoj anamnezi, kako bi prije razvoja bolesti mogao suzbijati nepovoljne prediktore. U osnovi liječenja MS-a moraju biti nefarmakološke mjere: smanjenje prekomjerne težine i povećanje tjelesne aktivnosti što dovodi do sniženja arterijskog tlaka, lipidemije, glikemije i inzulinske rezistencije.^{1,31,32} Bolesniku usmjerena skrb i njen kontinuitet stavlja nas u povlašteni položaj zbog specifičnog odnosa kojeg gradimo s našim pacijentima. To nam daje mogućnost utjecaja na mijenjanje navika i obrazaca njihova ponašanja, što je zbog slabe percepcije odgođenog rizika najteže provediva, ali temeljna mjera liječenja MS-a, pa i u slučajevima kad je neophodna farmakoterapija ili drugi oblici liječenja pretilosti.^{1,32-34}

Budući da globalna procjena MS-a nema izgleda veću prediktivnu vrijednost od zbira pojedinih sastavnica³⁵, čini se da je taj entitet najkorisniji kao sveobuhvatni koncept, koji bi mogao unaprijediti, ne samo dijagnostički pristup, već i terapijsku učinkovitost.

Zaključak

Od više postojećih definicija metaboličkog sindroma provjerili smo one SZO i NCEP-ATP III. Rezultati ovog istraživanja pokazuju znatno veću učestalost metaboličkog sindroma u dijabetičara tipa 2 po kriterijima NCEP-ATP III^{9,12} (čija je odrednica abdominalne pretilosti opseg struka ≥ 88 cm za žene, odnosno ≥ 102 cm za muškarce) od one po kriterijima SZO⁷ (indeks tjelesne mase: ITM ≥ 30 kg/m²). Osim toga važno je napomenuti da je za naše podneblje i etničke karakteristike definicija MS-a po NCEP ATP III prihvatljivija nego definicija SZO-a.

Mjerenje opsega struka treba implementirati u svakodnevni rad LOM-a kao vrlo osjetljivu i jednostavnu metodu otkrivanja MS-a. To dakako ne isključuje mjerenja tjelesne visine, težine i računanja ITM-a, te prikupljanje podataka o navikama naših bolesnika, koje bi valjalo redovito obnavljati i upisivati u medicinsku dokumentaciju. U osnovi liječenja MS-a moraju biti nefarmakološke mjere (smanjenje težine i povećanje tjelesne aktivnosti).

Temeljna se poruka može sažeti u tri tvrdnje: previše jedemo, premalo se krećemo i stalno smo napeti. Promjenom životnog stila učestalost metaboličkih otklona koji sačinjavaju MS mogla bi se drastično smanjiti. Usto postoje i znatne mogućnosti

farmakoterapijske intervencije, od lijekova koji uz opće mjere uspješno suzbijaju pretilost (npr. orlistat, sibutramin), hiperlipidemiju (npr. fenofibrat, gemfibrozil) i arterijsku hipertenziju (npr. ACE inhibitori, doksazosin, moksonidin) do specifičnih antidijabetika (npr. akarboza, metformin, rosiglitazon), a nove perspektive otvaraju i endokanabinoidni agonisti (npr. rimonabant), pa i suvremena kirurgija (jejunoilealne prečice, gastroplastika), te interventna gastroenterologija (postavljanje želučanog mijeha).

Vođeci je problem u nedovoljnom provođenju jasnih, znanstveno čvrsto dokazanih preporuka, u prvom redu općih, nefarmakoloških mjera. Kako *homo sapiens* ima nisku percepciju odgođenog rizika (zato se npr. teško ostavlja pušenja ili alkohola, a pojas u automobilu veže samo iz straha od globe), tako su realne mogućnosti učinkovite intervencije dosta skućene, sve dok se strpljivim educiranjem uz pomoć političke volje i sredstava javnog priopćavanja ne stvori kritična masa populacije s primjerenijim percepcijama u zdravom načinu življenja.

Osobito usmjerena i kontinuirana skrb stavlja nas u povlašteni položaj zbog specifičnog odnosa kojeg gradimo s našim pacijentima. To nam omogućava utjecaj na mijenjanje njihovih navika i obrazaca ponašanja, što je iz navedenih razloga teško provedivo, ali predstavlja osnovnu i vrlo učinkovitu mjeru lijećenja MS-a.

Literatura

- Rumboldt M. Metabolički sindrom ili... Zbornik radova XIV. kongresa obiteljske medicine. Dubrovnik 2007, str.13-9.
- Kylin E. Studien über das Hypertonie-Hyperglykämie-Hyperurikämie Syndrom. Zentralbl Inn Med. 1923;44:105-27.
- Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes. 1988;37: 1595-607.
- Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. Arch Intern Med. 1989;149:1514-20.
- Smirčić-Duvnjak L. Patofiziologija metaboličkog sindroma. Medicus. 2004;13:151-61.
- Grundey SM. Obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89: 2595-600.
- World Health Organisation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: WHO Department of Noncommunicable Disease Surveillance, 1999.
- Balkau B, Charles M.A. Comment on the provisional report from the WHO consultation. Diabetic Medicine. 1999;16:442-3.
- The Expert Panel. Executive Summary of The Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001;285:2486-97.
- Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y i sur. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. Endocr Pract. 2003;9:237-52.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. Lancet. 2005;366:1059-62.
- Anonimno. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation. 2005;112:2735-52.
- Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. JAMA. 2002;287:356-9.
- Van den Hooven C, Ploemacher J, Godwin M. Metabolic syndrome in a family practice population. Prevalence and clinical characteristics. Can Fam Physcn. 2006;52:983-88.
- Turek S, Rudan I, Smolej-Narančić N, Szivovicza L, Čubrilo-Turek M, Žerjavić-Hrabak V i sur. A large cross-sectional study of health attitudes, knowledge, behaviour and risks in the post-war Croatian population (the First Croatian Health Project). Coll Antropol. 2001;25:77-96.
- Kern J, Strnad M, Coric T, Vuletić S. Cardiovascular risk factor in Croatia: struggling to provide the evidence for developing policy recommendations. BMJ. 2005;331:208-10.
- Kolčić I, Vorko-Jović A, Salzer B, Smoljanović M, Kern J, Vuletić S. Metabolic syndrome in metapopulation of Croatian island isolates. Croat Med J. 2006;47:585-92.
- Bergman Marković B, Kern J, Blažeković Milaković S, Kranjčević K, Matijašević I, Winter-Repalust N i sur. Metabolički sindrom u obiteljskoj medicini. Acta Med Croatica. 2007;61:245-51.
- Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M i sur. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. Diabetes Care. 2001;24:683-9.
- Metelko Z, Pavlič-Renar I, Poljićanin T, Szivovicza L, Turek S. The first national diabetes prevalence study in Croatia – unexpectedly high prevalence. Diabetes. 2004;53(Suppl. 2):A250.
- www.euro.who.int/highlights (stranici pristupljeno 26.06.2007.).
- Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Arch Intern Med. 2003;163:427-36.
- Ferlin D, Bergman Marković B. Metabolički sindrom u ordinaciji obiteljske medicine u Umagu. Zbornik

- radova XIV. kongresa obiteljske medicine. Dubrovnik 2007, str. 20-6.
24. Vidal J, Morinigo R, Codoceo VH, Casamitjana R, Pellitero S, Gomis R. The importance of diagnostic criteria in the association between the metabolic syndrome and cardiovascular disease in obese subjects. *Int J Obes.* 2005;29:668-74.
 25. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Batista L, Franziosi MG, Commerford P i sur. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet.* 2005;366:1640-9.
 26. Abate N, Garg A. Heterogeneity in adipose tissue metabolism: causes, implications and management of regional adiposity. *Prog Lipid Res.* 1995;34:53-70.
 27. Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B, Kostner K, Dunky A, Haber P. The metabolic effects of long term exercise in type 2 diabetes patients. *Wien Med Wchschr.* 2006;156:515-9.
 28. Kar P, Laight D, Shaw KM, Cummings MH. Flavonoid-rich grapeseed extracts: a new approach in high cardiovascular risk patients? *Int J Clin Pract* 2006;60:1484-92.
 29. Howard A, Chopra M, Thurnam D, Strain J, Fuhrman B, Aviram M. Red wine consumption and inhibition of LDL oxidation: what are the important components? *Med Hypoth.* 2002;59:101-4.
 30. Eldar R. Teamwork and the quality of care. *CMJ,* 2005;46:157-60.
 31. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C, AHA/NHLBI. Definition of the metabolic syndrome: report of NHLBI/AHA conference on scientific issues related to definition. *Circulation.* 2004;109:433-8.
 32. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA i sur. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An AHA/NHLBI Scientific Statement. Executive summary. *Cardiol Rev.* 2005;13:322-7.
 33. Deen D. Metabolic syndrome: time for action. *Am Fam Physcn.* 2004;69: 2875-82.
 34. Jelčić J, Koršić M. Hrvatski nacionalni konsenzus o dijagnostici i liječenju debljine. *Liječ Vjesn.* 2007; 129:51-3.
 35. Iribarren C, Go AS, Husson G, Sidney S, Fair JM, Quertermous T i sur. Metabolic syndrome and early-onset coronary artery disease: is the whole greater than its parts? *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:1800-7.