

Originalni naučni rad

## Učestalost komponenti metaboličkog sindroma kod bolesnika sa ishemijskom bolesti srca

Žana Pećanac<sup>1</sup>,  
Kosana Stanetić<sup>2,3</sup>,  
Ljubomir Šormaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dom zdravlja "Dr Mladen Stojanović"  
Laktaši, Republika Srpska, Bosna i  
Hercegovina

<sup>2</sup>Dom zdravlja Banja Luka, Republika  
Srpska, Bosna i Hercegovina

<sup>3</sup>Univerzitet u Banjoj Luci, Medicinski  
fakultet, Banja Luka, Republika Srpska,  
Bosna i Hercegovina

Adresa autora:  
Dr Žana Pećanac  
Slobodana Kusturića 10  
78101 Banja Luka  
zana-marijana@teol.net

Primljen – Received: 01/02/2018  
Prihvaćen – Accepted: 22/05/2018

Copyright: ©2018 Pećanac Ž, et al. This is an  
Open Access article distributed under the  
terms of the Creative Commons Attribution  
4.0 International (CC BY 4.0) license.

### Kratak sadržaj

**Uvod.** Metabolički sindrom predstavlja skup metaboličkih poremećaja koji povećavaju rizik za nastanak tipa 2 dijabetesa i kardiovaskularnih oboljenja. Cilj rada je bio utvrditi učestalost pojedinih komponenti metaboličkog sindroma korišćenjem IDF (*International Diabetes Federation*) kriterijuma prije i nakon postavljanja dijagnoze ishemijske bolesti srca.

**Metode.** Istraživanje je retrospektivna-prospektivna analiza prisustva komponenti metaboličkog sindroma prije i nakon obolijevanja od ishemijske bolesti srca. Uzorak za istraživanje činilo je 107 bolesnika oboljelih od ishemijske bolesti srca. Uključeni su svi pacijenti sa ishemijskom bolesti srca koji su liječeni u Domu zdravlja Laktaši u periodu od 1. 1. 2010. do 30. 11. 2015. godine kod kojih je dijagnoza postavljena nakon ergometrijskog testiranja, koronarografije i pregleda kardiologa. Svim pacijentima su izvršena antropometrijska mjerenja, izmjeren krvni pritisak i uzeti uzorci krvi nakon 12 sati gladovanja radi određivanja vrijednosti glikemije i lipidnog statusa.

**Rezultati.** Nakon kardiovaskularnog događaja došlo je do statistički značajnog smanjenja broja bolesnika sa povišenim indeksom tjelesne mase (46 vs. 38,  $p < 0,001$ ), povišenim vrijednostima triglicerida (53 vs. 37,  $p < 0,001$ ), povišenim sistolnim krvnim pritiskom (77 vs. 23,  $p = 0,004$ ). Istovremeno je zabilježeno statistički značajno povećanje broja bolesnika sa centralnim tipom gojaznosti (61 vs. 92,  $p < 0,001$ ), povišenim vrijednostima šećera u krvi (68 vs. 73,  $p < 0,001$ ), kao i onih kojima je uvedena farmakoterapija za liječenje hipertenzije (49 vs. 90,  $p = 0,002$ ) i šećerne bolesti (14 vs. 24,  $p < 0,001$ ).

**Zaključak.** Nakon postavljanja dijagnoze ishemijske bolesti srca kod ispitanih bolesnika je primjenom farmakoloških i nefarmakoloških mjera smanjena učestalost većine parametara metaboličkog sindroma. Porodični ljekari imaju značajnu ulogu u ranoj identifikaciji bolesnika sa metaboličkim sindromom i prevenciji ishemijske bolesti srca.

**Ključne riječi:** ishemijska bolest srca, faktori rizika, metabolički sindrom

## Uvod

Ishemija miokarda, patofiziološki supstrat ishemijske bolesti srca, nastaje usljed neadekvatnog odnosa potrebe i snabdjevenosti miokarda krvlju. Najčešći uzrok je ateroskleroza koronarnih arterija koja sužava lumen krvnog suda i smanjuje protok. Osnovni simptom ishemijske bolesti srca je anginozni bol [1], mada postoji i asimptomatska ishemija miokarda koja nije praćena bolom ili nekim drugim subjektivnim tegobama, a koja se može registrovati ergometrijskim ispitivanjem ili Holter monitoringom [2].

Prema pojednostavljenoj klasifikaciji Svjetske Zdravstvene organizacije, ishemijska bolest srca ima sljedeće kliničke oblike: nagla srčana smrt, stabilna angina pectoris (SAP), nestabilna angina pectoris (NAP), akutni infarkt miokarda (AIM) i ishemijska miokardiopatija [3]. Svaki klinički oblik ima odgovarajući patofiziološki mehanizam iz koga proističe tipična klinička slika, prognoza i potreba za odgovarajućom terapijom. Jedan klinički oblik može da pređe u drugi. Stabilna angina pectoris može da se pogorša i pređe u nestabilnu anginu pectoris ili akutni infarkt miokarda. Nestabilna angina pectoris ili akutni infarkt miokarda mogu da se završe naglom smrću [3]. Posljednjih nekoliko decenija ishemijska bolest srca je sve češća i predstavlja najčešći uzrok morbiditeta i mortaliteta u industrijalizovanim zemljama. Mortalitet se kreće od 30 do 50%. Ishemijska bolest srca je vodeći uzrok smrtnosti muškaraca poslije 35. godine starosti, a kod oba pola poslije 45. godine starosti. Između 35. i 55. godine smrtnost je pet puta veća kod muškaraca nego kod žena. Žene su prije menopauze relativno pošteđene ove bolesti, osim ukoliko imaju više faktora rizika. Sa godinama se postepeno gubi ta razlika, tako da se u osmoj deceniji bolest podjednako javlja kod oba pola [1].

Glavni nezavisni faktori rizika za pojavu ishemijske bolesti su: pušenje duvana, povišen krvni pritisak, povećan serumski (ukupni i LDL) holesterol, nizak HDL holesterol, diabetes mellitus, muškarci starosti preko 55 godina i žene poslije menopauze i starosti preko 65 godina, starija životna dob. Predisponiraju-

ći faktori rizika za nastanak ishemijske bolesti srca su: gojaznost, abdominalna gojaznost, nizak stepen fizičke aktivnosti, sedentarni način života, pozitivna porodična anamneza za ishemijsku bolest srca u ranijem životnom dobu (< 55 godina kod muškaraca; < 65 godina kod žena), etnička pripadnost, psihosocijalni faktori. Uslovni faktori rizika za nastanak ishemijske bolesti srca su: povišeni trigliceridi, povećane male LDL čestice, povišen homocistein, lipoprotein Lp (a), fibrinogen i inflamatorni markeri (C- reaktivni protein) [4].

Metabolički sindrom se opisuje kao skup faktora rizika za nastanak kardiovaskularnih oboljenja i dijabetesa [5]. Proširenost metaboličkog sindroma u svijetu poprima pandemijske razmjere [6]. Prevalencija metaboličkog sindroma u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD), među odraslom populacijom, iznosi oko 15-25% [7]. U Evropskim zemljama učestalost metaboličkog sindroma je niža u odnosu na SAD. U Evropi, najveća učestalost metaboličkog sindroma je u Holandiji 46%, a zatim u Grčkoj 43,4% [8]. U okviru utvrđivanja prevalencije metaboličkog sindroma kod odraslih stanovnika Republike Srpske, ustanovljeno je da više od jedne trećine ispitanika ima metabolički sindrom: 38,4% prema kriterijumima Međunarodnog udruženja za dijabetes (engl. International Diabetes Federation-IDF) i 36,0% prema National Cholesterol Education Program (NCEP) i Adult Treatment Panel III (ATP III) kriterijumima. Utvrđeno je da je učestalost metaboličkog sindroma veća kod žena nego kod muškaraca, da raste sa starosnom dobi i da je veća kod osoba nižeg obrazovanja [9]. Korišćenjem različitih definicija metaboličkog sindroma mogu se dobiti vrlo različite stope prevalencije u istoj populaciji, što značajno otežava upoređivanje istraživanja iz različitih zemalja u kojima su korišćeni različiti kriterijumi za postavljanje dijagnoze metaboličkog sindroma [10]. Međutim, uniformna definicija metaboličkog sindroma ne postoji. Grupa stručnjaka je u maju 2004. godine, u sklopu Međunarodnog udruženja za dijabetes (IDF), donijela zajedničku definiciju metaboličkog sindroma i utvrdila u kojem smjeru treba da idu buduća istraživanja ovog poremećaja [11].

Brojne studije ukazuju da metabolički sindrom povećava rizik nastanka kardiovaskularnih i drugih uzroka smrti. U Botnia studiji, koja je obuhvatila 4483 osobe sa normalnom tolerancijom glukoze, oštećenom tolerancijom na glukozu ili tipom 2 dijabetesa, koji su praćeni u prosjeku 6,9 godina, prisustvo metaboličkog sindroma je utrostručilo rizik za nastanak koronarne bolesti i moždanog udara [12]. Finska populaciona prospektivna kohortna studija je obuhvatila 1209 osoba starosti 42-60 godina bez kardiovaskularnih bolesti i tipa 2 dijabetesa na početku studije. Studija je pokazala da prisustvo metaboličkog sindroma povećava rizik za nastanak koronarne bolesti više od četiri puta, kao i da prisustvo metaboličkog sindroma udvostručuje nastanak ostalih uzroka smrti. Osobe koje su imale više komponenti metaboličkog sindroma bile su izložene i većem riziku [13]. Japanska studija, koja je obuhvatila 808 osoba, pokazala je da muškarci sa najmanje tri karakteristike metaboličkog sindroma imaju dva puta veću incidenciju nastanka koronarne bolesti [14]. U okviru istraživanja Poliklinike za prevenciju kardiovaskularnih bolesti i rehabilitaciju u Zagrebu u periodu od 2000. do 2004. godine praćeno je 1609 bolesnika uključenih u program ambulantne rehabilitacije. Svi pacijenti spadaju u grupu s nekomplikovanom koronarnom bolešću i svi su preboljeli AIM, 53,5% je imalo hipertenziju, 28,8% nizak HDL holesterol, 31% povećane trigliceride, 38% vrijednosti glukoze veće od 6,1 mmol/l, a 21,2% je imalo BMI veći od 30,0 kg/m<sup>2</sup>. Oko 28% pacijenata je ispunjavalo kriterijume za metabolički sindrom [15]. Mottilo i saradnici [16] su meta-analizom došli do rezultata da se metabolički sindrom povezuje sa dva puta većim rizikom za kardiovaskularne bolesti i 1,5 puta većom smrtnosti od svih uzroka. Relativni rizik za kardiovaskularne bolesti bio je 2,35, za smrtnost od kardiovaskularnih bolesti 2,40, za opštu smrtnost 1,58, infarkt miokarda 1,99 i moždani udar 2,27. Viši kardiovaskularni rizik u metaboličkom sindromu bi se mogao objasniti aterosklerotskim promjenama jer komponente metaboličkog sindroma djeluju na vaskularnu debljinu te tako promo-

višu supkliničku aterosklerozu koja je poznata kao nezavisni prediktor kardiovaskularnih događaja [17]. Novo i saradnici [18] su 2012. godine u 20-godišnjoj prospektivnoj studiji o prediktivnoj vrijednosti metaboličkog sindroma za kardio/ i cerebrovaskularne događaje pokazali da je grupa sa metaboličkim sindromom imala veću prevalenciju supkliničke ateroskleroze (definisane kao IMT-intima media thickness > 9 mm) i veću prevalenciju vaskularnih bolesti (49%) u odnosu na grupu bez metaboličkog sindroma (29%). To je još jedna studija koja kardiovaskularni rizik povezan sa metaboličkim sindromom objašnjava supkliničkom aterosklerozom tj. zadebljanjem intime-medije [18].

Kada se postavi dijagnoza metaboličkog sindroma, liječenje mora biti agresivno i bez kompromisa u cilju smanjenja rizika za nastanak kardiovaskularnih komplikacija i tipa 2 dijabetesa melitusa. Svi pacijenti sa ovim sindromom bi trebalo da prođu kompletnu procjenu prisustva kardiovaskularnog rizika, uključujući i pušački status.

Cilj rada bio je da se utvrdi učestalost metaboličkog sindroma korišćenjem IDF kriterijuma i učestalost parametara metaboličkog sindroma kod oboljelih od ishemijske bolesti srca prilikom postavljanja dijagnoze i nakon savjetovane promjene životnog stila i uvođenja farmakoterapije.

## Metode rada

Istraživanje je retrospektivna-prospektivna studija uticaja komponenti metaboličkog sindroma na obolijevanje od ishemijske bolesti srca. Istraživanje se sastoji iz dva dijela. Prvi dio je retrospektivna analiza kriterijuma metaboličkog sindroma, koji su bili faktori rizika za obolijevanje od ishemijske bolesti srca. Drugi dio studije je prospektivni u kom je kod preživjelih pacijenata najmanje šest mjeseci nakon kardiovaskularnog događaja i nakon uvođenja farmakološke terapije i sprovođenja mjera nefarmakoloških mjera ponovo ispitano postojanje komponenti metaboličkog sindroma. Za provođenje istraživanja dobijena je

saglasnost direktora i Etičkog odbora Doma zdravlja Laktaši, a od svih pacijenata je dobijen pismeni pristanak za dobrovoljno učešće u istraživanju. Svi ispitanici su informisani o ciljevima i metodama rada. Istraživanje je provedeno u skladu sa Helsinškom deklaracijom, revidiranom 2004. godine.

Uzorak za istraživanje činilo je 107 bolesnika oboljelih od ishemijske bolesti srca. Istraživanjem su obuhvaćeni svi pacijenti oboljeli od ishemijske bolesti srca u periodu od 1. 1. 2010. do 30. 11. 2015. godine koji su liječeni u 16 timova porodične medicine u JZU DZ „Dr Mladen Stojanović“ Laktaši. U studiju su uključeni bolesnici kod kojih je dijagnoza ishemijske bolesti srca postavljena nakon ergometrijskog testiranja, koronarografije i pregleda kardiologa, odnosno prisustva tegoba karakterističnih za ishemijsku bolest srca i promjena u elektrokardiogramu koji ukazuju na ishemiju miokarda. Uslov za isključivanje iz studije bilo je prethodno prisustvo ishemijske bolesti srca i odbijanje pacijenta da potpiše informisani pristanak. Nijedan pacijent nije isključen iz studije.

Svim pacijentima su izvršena antropometrijska mjerenja u cilju procjene stepena uhranjenosti, izmjerene su vrijednosti krvnog pritiska i uzeti uzorci krvi nakon 12 sati gladovanja radi određivanja vrijednosti glikemije i lipidnog statusa. Stepenu uhranjenosti procijenjen je na osnovu vrijednosti indeksa tjelesne mase (engl. Body Mass Index – BMI), koji je dobijen kao količnik vrijednosti tjelesne mase i kvadrata tjelesne visine izražene u metrima. Tjelesna masa mjerena je medicinskom decimalnom vagom sa pokretnim tegovima, sa preciznošću mjerenja od 0,1 kg. Ispitanici su mjereni u donjem rublju. Tjelesna visina izmjerena primjenom Harpenden antropometra sa preciznošću mjerenja od 0,1 cm. Svaki ispitanik je mjeran bez obuće, ruku opuštenih uz tijelo, skupljenih peta, sa položajem glave tako da frankfurtska ravan (zamišljena linija koja povezuje tragus ušne školjke i spoljašnji ugao oka) bude horizontalna. Specifična distribucija masnog tkiva, odnosno veličina abdominalnog masnog tkiva, procijenjena je na osnovu vrijednosti obima struka. Obim struka mjeran je Holtain mjernom trakom sa preciznošću mjerenja od

0,1 cm. Obim struka je mjeran na sredini linije koja spaja gornji greben ilijačne kosti i luk rebara na srednjoj aksilarnoj liniji pri ekspirijumu. Odnos obima struka i kukova izračunat je tako što se podijelio obim struka u centrimetrima sa obimom kukova u centrimetrima. Na osnovu podataka dobijenih mjerenjem obima struka utvrđeno je postojanje ili odsustvo abdominalnog tipa gojaznosti.

Vrijednosti krvnog pritiska mjerene su primjenom sfingomanometra po Rica-Rocci-u i po preporukama Američkog udruženja kardiologa (American Heart Association – AHA) u sjedećem stavu poslije 10-15 minuta mirovanja na obje ruke, a za analizu je upotrijebljena viša vrijednost. Dobijene vrijednosti su izražene u milimetrima živinog stuba (mmHg). Glikemija i lipidni status izmjereni su na aparatu COBAS-INTEGRA 400 plus (Roche).

Prisustvo metaboličkog sindroma je ustanovljeno na osnovu IDF kriterijuma [11]. Prema definiciji IDF, dijagnoza metaboličkog sindroma se postavlja na osnovu sljedećih kriterijuma: centralni tip gojaznosti (definisan kao obim struka na osnovu etnički specifičnih vrijednosti) udružen sa još dva od navedenih kriterijuma: povišena vrijednost triglicerida  $\geq$  (1,7 mmol/l), ili prethodno liječenje hipertrigliceridemije; snižena vrijednost HDL holesterola  $<$  1,03 mmol/l za muškarce i  $<$  1,29 mmol/l za žene; povišena vrijednost krvnog pritiska, sistolni krvni pritisak  $>$  130 ili dijastolni  $>$  85 mmHg ili prethodno liječenje hipertenzije; povišena vrijednost glikemije natašte (FPG  $\geq$  5,6 mmol/l) ili prethodno dijagnostikovani dijabetes tip 2. Ako je indeks tjelesne mase (BMI)  $>$  30 kg/m<sup>2</sup>, obim struka nije neophodan.

*Statističke metode.* Prilikom prikupljanja podataka korišćeni su programi Microsoft Excel i Microsoft Word, a za statističku obradu podataka SPSS-20 program. Kod obrade podataka koristili smo metode deskriptivne i inferencijalne statistike. Metode deskriptivne statistike korišćene su za dobijanje slike uzorka i prikaz istraživačkih rezultata. Metode inferencijalne statistike su korišćene za dobijanje zaključaka i dokazivanje istraživačkih hipoteza. Frekvenzijska analiza je korišćena za poređenje odgo-



varajućih demografskih entiteta (pol, starost) i odabranih istraživačkih parametara (faktori rizika, oblik metaboličkog sindroma) u odnosu na ostala istraživačka obilježja. Neparametarski statistički testovi (Hi-kvadrat-test) je korišćen za utvrđivanje razlike između istraživačkih parametara atributivnog karaktera unutar grupa i između grupa.

## Rezultati

Istraživanjem su obuhvaćena 73 pacijenta muškog i 34 pacijenta ženskog pola. Najveći broj osoba muškog (38 - 52,05%) i ženskog (13 - 38,24%) pola bio je starosne dobi od 60-69 godina. Najmanji broj ispitanika oba pola bio je u starosnoj dobi ispod 50 godina i to 5 (6,85%) muškaraca i 2 (5,88%) žene.

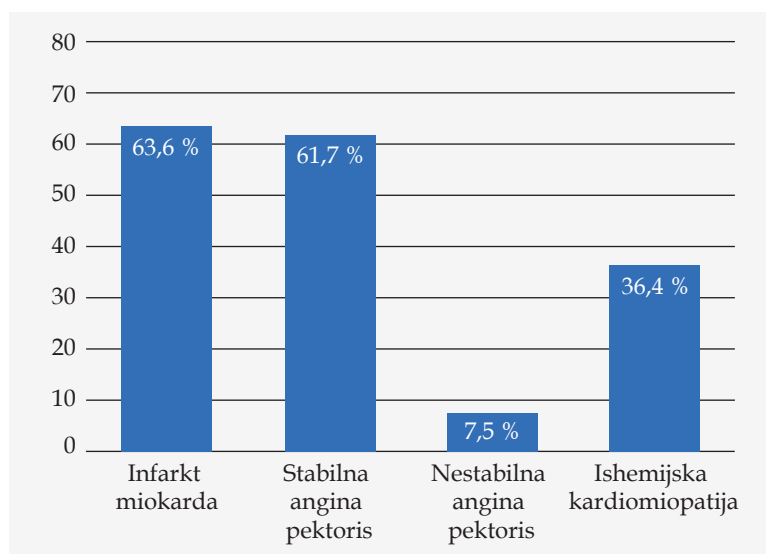
U ispitivanom uzorku, 68 (63,6%) bolesnika imalo je infarkt miokarda, 66 (61,7%) stabilnu anginu pektoris, 8 (7,5%) nestabilnu anginu pektoris i 39 (36,4%) bolesnika ishemijsku miokardiopatiju (Grafikon 1).

Prije kardiovaskularnog događaja dijagnoza metaboličkog sindroma na osnovu IDF kriterijuma postavljena je kod 76 (71%) bolesnika, a nakon događaja kod 86 (80,4%) bolesnika ( $p < 0,001$ ) (Grafikon 2). Nakon kardiovaskularnog događaja došlo je do statistički značajnog povećanja broja pacijenata sa dijagnozom metaboličkog sindroma koji su ispunjavali IDF kriterijume za postavljanje dijagnoze metaboličkog sindroma, s obzirom na to da navedeni kriterijumi pored centralne gojaznosti, povećanog BMI, povišenih vrijednosti triglicerida, šećera u krvi, povišenog krvnog pritiska uključuju i terapiju hipertenzije, hiperglikemije i hiperlipidemije.

Prije postavljanja dijagnoze ishemijske bolesti srca kri-

terijume za centralni tip gojaznosti ispunjavao je 61 (57,0%) bolesnik, a nakon kardiovaskularnog događaja 92 (86,0%) bolesnika. Povišene vrijednosti BMI prije događaja imalo je 46 (61%) pacijenata, a nakon događaja 38 (35,5%) pacijenata. Prije kardiovaskularnog događaja povišen nivo triglicerida u krvi imalo je 53 (49,5%), niske vrijednosti HDL-holesterola 31 (29,0%), povišen sistolni krvni pritisak 77 (72,0%), povišen dijastolni krvni pritisak 59 (55,1%), povišen šećer u krvi 68 (63,6%) pacijenata. Nakon kardiovaskularnog događaja 37 (34,6%) pacijenata imalo je povišen nivo triglicerida u krvi, nizak nivo HDL-holesterola imalo je 30 (28,0%) pacijenata, povišen sistolni krvni pritisak 23 (21,5%), povišen dijastolni krvni pritisak 10 (9,3%), povišen nivo šećera u krvi 73 (68,2%) pacijenata (Tabela 1).

Na osnovu prikazanih rezultata, nakon kardiovaskularnog događaja, na ukupnom uzorku došlo je do statistički značajnog smanjenja broja ispitanika sa povišenim BMI ( $p < 0,001$ ), povišenim vrijednostima triglicerida ( $p < 0,001$ ), niskim vrijednostima HDL-holesterola ( $p = 0,001$ ), povišenim sistolnim krvnim pritiskom ( $p = 0,004$ ). Na ispitivanom uzorku došlo je do statistički značajnog povećanja broja pacijenata sa centralnim tipom gojaznosti



**Grafikon 1.** Raspodjela bolesnika prema pojedinim oblicima ishemijske bolesti srca

**Tabela 1.** Učestalost parametara metaboličkog sindroma po IDF kriterijumima prije i nakon kardiovaskularnog događaja

Metabolički sindrom (parametri)	Prije događaja		Nakon događaja		$\chi^2$	p
	Da	Ne	Da	Ne		
Centralni tip gojaznosti, obim struka $\geq 94$ cm za muškarce; $\geq 80$ cm za žene	61 (57,0)	15 (14,0)	92 (86,0)	13 (12,1)	51,388	p < 0,001
BMI $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup>	46 (61,0)	61 (57,0)	38 (35,5)	69 (64,5)	40,85	p < 0,001
Trigliceridi (>1,7 mmol/l)	53 (49,5)	53 (49,5)	37 (34,6)	70 (65,4)	25,950	p < 0,001
HDL holesterol (<1,03 mmol/l za muškarce; <1,29 mmol/l žene)	31 (29,0)	75 (70,1)	30 (28,0)	77 (72,0)	11,73	p = 0,100
Povišen pritisak (S>130 mmHg)	77 (72,0)	30 (28,0)	23 (21,5)	84 (78,5)	8,149	p = 0,004
Povišen pritisak (D>85 mmHg)	59 (55,1)	48 (44,9)	10 (9,3)	97 (90,7)	0,105	p = 0,764
Povišena glikemija $\geq 5,6$ mmol/l	68 (63,6)	39 (36,4)	73 (68,2)	34 (31,8)	13,78	p = 0,000
Liječenje hipertrigliceridemije	8 (7,5)	99 (92,5)	85 (79,4)	22 (20,6)	2,238	p = 0,135
Liječenje hipertenzije	49 (45,8)	58 (54,2)	90 (84,1)	17 (15,)	9,452	p = 0,002
Prethodno dijagnostikovani T2DM	14 (13,1)	93 (86,9)	24 (22,4)	83 (77,6)	55,705	p < 0,001

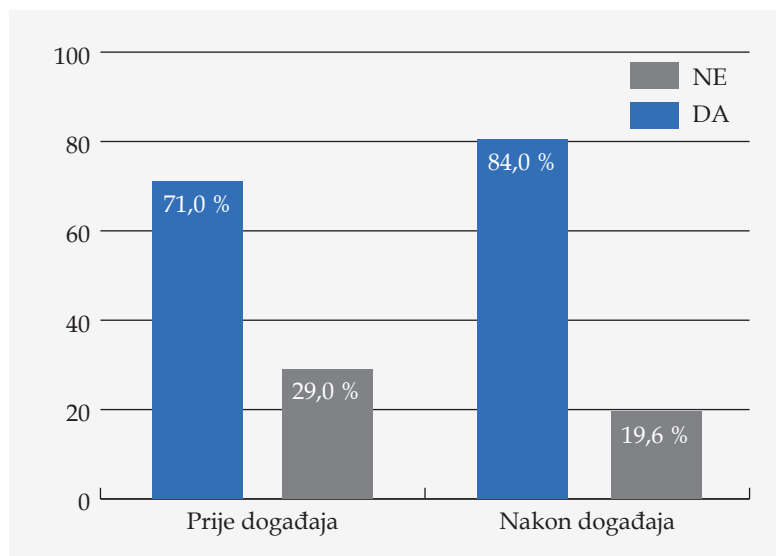
Podaci su prikazani kao broj (%).

(p < 0,001), povišenim vrijednostima šećera u krvi (p < 0,001), broja pacijenata kojima je uvedena farmakoterapija za liječenje hipertenzije (p = 0,002) i šećerne bolesti (p < 0,001). Nije se statistički značajno smanjio broj ispitanika sa povišenim dijastolnim krvnim pritiskom (p = 0,764) (Tabela 1).

Farmakoterapiju u liječenju poremećaja metabolizma masti prije kardiovaskularnog

događaja koristilo je 8 (7,5%) pacijenata, hipertenzije 49 (45,8%), a šećerne bolesti 14 (13,1%) pacijenata. Nakon kardiovaskularnog događaja lijekove za poremećaj metabolizma masti koristilo je 85 (79,4%) pacijenata, hipertenzije 90 (80,41%) i šećera u krvi 24 (22,4%) pacijenata (Tabela 1).

Prije dijagnoze ishemijske bolesti srca 40 (37,38%) bolesnika koristilo je ACE inhibitore, dva (20,56%) beta blokatore, 22 (20,65%) diuretike, 18 (16,82%) acetilsalicilnu kiselinu, 11 (10,28%) statine, jedan (0,93%) klopidogrel i 22 (28,97%) ostale lijekove. Nakon postavljanja dijagnoze ishemijske bolesti srca acetilsalicilnu kiselinu koristilo je 95 (88,79%) bolesnika, beta blokatore 89 (83,18%), statine 84 (78,50%), ACE inhibitore 83 (77,57%), diuretike 38 (55,51%), klopidogrel 50 (46,73%), kalcijumske antagoniste 19 (17,76%) i ostale lijekove 94 (87,85%) bolesnika. Dobijeni rezultati pokazuju da je nakon po-

**Grafikon 2.** Procenat bolesnika sa dijagnozom metaboličkog sindroma prije i nakon kardiovaskularnog događaja

**Tabela 2.** Upotreba lijekova prije i nakon postavljanja dijagnoze ishemijske bolesti srca

	Prije događaja		Nakon događaja		$\chi^2$	p
	Da	Ne	Da	Ne		
Beta blokatori	22 (20,56)	85 (79,44)	89 (83,18)	18 (16,82)	2,983	0,000
Ca antagonisti	9 (8,41)	98 (91,59)	19 (17,76)	88 (82,24)	1,633	0,011
ACE inhibitori	40 (37,38)	67 (62,62)	83 (77,57)	24 (22,43)	3,620	0,000
ASA	18 (16,82)	89 (83,18)	95 (88,79)	12 (11,21)	2,734	0,000
Klopidogrel	1 (0,93)	106 (99,97)	50 (46,73)	57 (53,27)	1,151	0,000
Statini	11 (10,28)	96 (89,72)	84 (78,59)	23 (21,50)	0,243	0,000
Diuretici	22 (20,56)	85 (79,44)	38 (35,51)	69 (64,49)	2,538	0,001
Ostali lijekovi	31 (28,79)	76 (71,03)	94 (87,85)	13 (12,15)	1,328	0,000

Ostali lijekovi: isisorb monohidrat, acenokumarol, kardiotonički glikozidi, lecotirolsin natrijum, gliceril, trinitrat, amiodaron, netformin i dr. Podaci su prikazani kao broj (%).

stavljanja dijagnoze ishemijske bolesti srca značajno veći broj bolesnika koristio ACE inhibitore ( $p < 0,001$ ) beta- blokatore ( $p < 0,001$ ), kalcijumske antagoniste ( $p = 0,011$ ), ASA ( $p < 0,001$ ), klopidogrel ( $p < 0,001$ ), statine ( $p < 0,001$ ), diuretike ( $p = 0,001$ ) i ostale lijekove ( $p < 0,001$ ) (Tabela 2).

## Diskusija

Rezultati našeg istraživanja, u retrospektivnom dijelu studije, su pokazali visoku prevalenciju (71%) metaboličkog sindroma kod ispitivanih pacijenata prije postavljanja dijagnoze ishemijske bolesti srca, dok je nakon kardiovaskularnog događaja kriterijume za metabolički sindrom zadovoljilo 92 (86,0%) pacijenata. Broj pacijenata koji su prema IDF kriterijumima imali metabolički sindrom se povećao poslije kardiovaskularnog događaja, pošto je uvedena farmakološka terapija (lijekovi za liječenje dijabetesa i hipertenzije), a među kriterijuma metaboličkog sindroma nalazi se i liječenje ovih poremećaja. Međutim, uvođenje ovih mjera dovelo je do smanjene učestalosti svih ostalih kriterijuma metaboličkog sindroma. Tako je nakon kardiovaskularnog događaja u ukupnom uzorku došlo do statistički značajnog smanjenja broja ispitanika sa povišenim BMI, povišenim vrijednostima triglicerida, i povišenim sistolnim krvnim pritiskom. Takođe, došlo je do statistički značajnog povećanja broja pacijenata sa centralnim tipom gojazno-

sti i povišenim vrijednostima šećera u krvi što predstavlja paradoks. Statistički je značajno povećan broj bolesnika kojima je uvedena farmakoterapija za hipertenziju i šećernu bolest. Ponovljeni kardiovaskularni događaj imalo je šest bolesnika.

Prema kriterijumima datim u IDF definiciji metaboličkog sindroma u ukupnom uzorku populacije Republike Srpske najučestalija pojedinačna komponenta metaboličkog sindroma je abdominalna gojaznost (60,4%), dok je kod muškaraca to hipertrigliceridemija (59,1%), a potom slijede hipertrigliceridemija, hipertenzija i hiperglikemija. Najučestalija kombinacija komponenti metaboličkog sindroma prema istraživanjima Stojisavljević [9] (u odsustvu HDL-holesterola) bila je kombinacija: hipertenzija, hipertrigliceridemija i abdominalna gojaznost

U istraživanju iz Hrvatske najučestalija komponenta metaboličkog sindroma na ostrvu Visu bila je hipertenzija, nezavisno od korišćene definicije, a najrjeđa hipertrigliceridemija prema IDF kriterijumima, odnosno hiperglikemija prema NCEP ATP III definiciji [19]. Hidrum i saradnici [20] su utvrdili da je hipertenzija najučestalija komponenta metaboličkog sindroma u Norveškoj. U više istraživanja hipertenzija je bila učestalija kod muškaraca nego kod žena [21-23] i češća je u starijoj dobi, kao i kod osoba sa nižim nivoom obrazovanja [21].

Hipertenzija je glavni faktor rizika za kardiovaskularni morbiditet i mortalitet i zahti-

jeva veliku pažnju, kontrolu i nadzor [24-26]. Veza između arterijske hipertenzije i akutnih koronarnih sindroma je dvostruka: pojedini faktori rizika su zajednički za obje bolesti, kao što su genetski faktori, insulinska rezistencija, simpatička hiperaktivnost i vazoaktivne supstance (tipa angiotenzina-II). S druge strane, hipertenzija je povezana s razvojem ateroskleroze koja pak dovodi do koronarne bolesti srca i akutnog koronarnog sindroma [27].

Gojaznost u dvadeset prvom vijeku predstavlja bolest pandemijskih razmjera koja najviše pogađa razvijeni svijet, ali sve više i zemlje trećeg svijeta [28, 29]. Prevalencija gojaznosti je velika, ali se razlikuje s obzirom na razna geografska područja, etničke grupe, životne navike, naročito u pogledu ishrane i stepena fizičke aktivnosti. Smatra se da oko 50% Evropljana i 64,5% Amerikanaca ima prekomjernu tjelesnu težinu ili je gojazno [30]. U Republici Srbiji, prema podacima istraživanja iz 2006. godine, 36,2% stanovnika ima prekomjernu tjelesnu težinu, a 18,3% je gojazno, što nas dovodi do toga da 54,5% stanovnika Srbije ima visceralnu gojaznost koja je glavna odrednica metaboličkog sindroma [31].

Više studija pokazuje da šećerna bolest povećava četiri do šest puta rizik za cerebrovaskularni insult i infarkt miokarda [32]. Rizik za pojavu infarkta je naročito povišen kod žena sa šećernom bolešću [33], a čak i poremećena tolerancija glukoze je povezana sa povećanim rizikom za koronarnu bolest [34].

Više prospektivnih epidemioloških studija je ukazalo na pozitivnu povezanost između povišenih vrijednosti triglicerida i koronarne bolesti srca [35, 36]. Međutim, nisu identifikovani povišeni serumski trigliceridi kao nezavisni faktor rizika za koronarnu bolest srca [37]. Uzrok tome može biti u velikom broju varijabli povezanih sa povećanjem vrijednosti serumskih triglicerida. Metabolizam lipoproteina je međusobno povezan, te povišen nivo triglicerida može biti istovremeno povezan sa signifikantnom korelacijom sa ukupnim, LDL i HDL-holesterolom. Takođe, postoji značajna povezanost između niskog nivoa HDL-holesterola i povećanog rizika za koronarnu bolest

[38-40]. Dokazano je da hipertrigliceridemija predskazuje rizik koronarne bolesti nezavisno od ostalih faktora rizika, uključujući i LDL-holesterol i HDL-holesterol [41]. Treba posebno naglasiti da je učestalost hipertrigliceridemije kod bolesnika sa metaboličkim sindromom dva puta veća nego kod onih koji nemaju sindrom, kao i da tri četvrtine bolesnika sa metaboličkim sindromom ima hipertrigliceridemiju [42]. U opštoj populaciji SAD osobe s metaboličkim sindromom imale su dvostruko veći rizik za razvoj kardiovaskularnog oboljenja (angina pectoris, infarkt srca, moždani udar, prolazni ishemični atak, popuštanje srca ili intermitentna klaudikacija) u odnosu na osobe koje nisu imale metabolički sindrom [43].

Preko 50% bolesnika sa ishemijskom bolesti srca ima metabolički sindrom, dok je kod pacijenata mlađih od 45 godina ovaj procenat niži i iznosi 37%, s tim što je u mlađoj populaciji metabolički sindrom učestaliji kod žena. Sa adekvatnim terapijskim mjerama, primjenjenim kod bolesnika sa ishemijskom bolesti srca, ovaj broj se može smanjiti. Sveobuhvatne mjere liječenja obuhvataju primjenu kardiovaskularne rehabilitacije, promjenu načina života i ishrane, smanjenje tjelesne težine i medikamentoznu terapiju [44, 45]. Navedeni podaci ukazuju na neophodnost agresivnog terapijskog tretmana u cilju primarne i sekundarne prevencije aterosklerotskih kardiovaskularnih bolesti i metaboličkog sindroma [46].

## Zaključak

Korišćenjem IDF kriterijuma dokazana je visoku prevalenciju metaboličkog sindroma kod bolesnika koji su razvili ishemijsku bolest srca. Primjenom farmakoloških i nefarmakoloških mjera nakon postavljanja dijagnoze ishemijske bolesti srca smanjena je učestalost većine parametara metaboličkog sindroma. Porodični ljekari imaju veliku ulogu u ranoj identifikaciji bolesnika sa metaboličkim sindromom i prevenciji ishemijske bolesti srca.

Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.  
The authors declare no conflicts of interest.



## Literatura

1. Vasiljević Z. Stabilna angina pectoris i principi lečenja. U: Kažić T, Ostojić M. Klinička kardiovaskularna farmakologija. Beograd: Integra; 2009.
2. Stožinić SP, Borizanović MD. Bezbolne i slabo izražene forme ishemijske bolesti srca. *Med Data Rev* 2010;2(2):139-147
3. Treasure C, Wayne A. Angina pectoris, myocardial infarction and the biology of atherosclerosis. In: Califf R, Mark D, Wagner G, editors. *Acute coronary care*. Boston: Mobsy; 1994.
4. Ishemijska bolest srca. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse. Beograd: Ministarstvo zdravlja, Republika Srbija; 2012.
5. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee; Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Can J Diabetes*. 2018;42 Suppl 1:S10-S15.
6. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28:629-36.
7. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care* 2004;27:2444-9.
8. Scott MG. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28:629-36.
9. Stojisavljević D. Prevalencija metaboličkog sindroma kod odraslih stanovnika Republike Srpske. Doktorska disertacija. Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Beograd, 2014.
10. Prasad H, Ryan DA, Celzo MF, Stapleton D. Metabolic syndrome: definition and therapeutic implications. *Postgrad Med* 2012;124(1):21-30.
11. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. IDF Epidemiology Task force Consensus Group. The metabolic syndrome - a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059-62.
12. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsén B, Lahti K, Nissén M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001;24:683-9.
13. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709-16.
14. Takeuchi H, Saitoh S, Takagi S, Ohnishi H, Ohhata J, Isohe T, Shimamoto K. Metabolic syndrome and cardiac disease in Japanese men. Applicability of the concept of metabolic syndrome defined by the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III to Japanese men - the Tanno and Sobetsu Study. *Hypertens Res* 2005;28:203-8.
15. Gostović JM, Heim I, Jonke V, Gostović M, Leontić KD. Metabolička insulinska rezistencija i kardiovaskularni sustav. *Medicus* 2004;13:68.
16. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1113-32.
17. Stern MP, Williams K, Gonzalez-Willapando C, Hunt KJ, Haffner SM. Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease? *Diabetes Care* 2004;27:2676-81.
18. Novo S, Peritore A, Guarneri FP, Corrado E, Maccione F, Evola S, Novo G. Metabolic syndrome (MetS) predicts cardio and cerebrovascular events in a twenty years follow-up. A prospective study. *Atherosclerosis* 2012;223:468-72.
19. Kolčić I. Populacijsko genetičke i okolišne odrednice metaboličkog sindroma u populaciji otoka Visa. Doktorska disertacija. Univerzitet u Zagrebu, Medicinski fakultet, 2009.
20. Hildrum B, Mykletun A, Hole T, Midthjell K, Dahl A. Age-specific prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program: the Norwegian HUNT 2 study. *BMC Public Health* 2007;7:220.
21. Sharma KS, Ghimire A, Radhakrishnan J, Thapa L, Shrestha RN Paudel N, et al. Prevalence of Hypertension, Obesity, Diabetes and Metabolic Syndrome in Nepal. *Int J Hypertens* 2011;2011:821971. doi: 10.4061/2011/821971.
22. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the Metabolic Syndrome among US Adults. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Brief report. *JAMA* 2002;287(3):356-9.
23. Kelliny C, William J, Reisen W, Paccaud F, Bovet P. Metabolic syndrome according to different definitions in a rapidly developing country of the African region. *Cardiovasc Diabetol* 2008;7:27.

24. National center for Cardiovascular Diseases, China. Annual Report on Cardiovascular diseases in 2005 in China. Beijing, China: Encyclopedia of China Publishing House; 2006.
25. Kannel WB. Risk stratification in hypertension: new insight from the Framingham Study. *Am J Hypertens* 2000;13:S3–S10.
26. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903–13.
27. Picariello C, Lazzeri C, Attana P, Chiostrini M, Giensini GF, Valente S. The impact of hypertension on patients with acute coronary syndromes. *Int J Hypertens* 2011;2011:563657. doi: 10.4061/2011/563657
28. Sesso HD, Lee IM, Gaziano JM, Rexorde KM, Glynn RJ, Buring JE. Maternal and paternal history of myocardial infarction and risk of cardiovascular disease in men and women. *Circulation* 2001;104(4):393–8.
29. Ogden C, Carroll M, Kit B, Flegal K. Prevalence of obesity and trends in body mass index among US children and adolescents, 1999–2010. *JAMA* 2012;307(5):483–90.
30. Wang YC, Colditz G, Kunzt K. Forecasting the Obesity, Epidemic in the Aging U.S. Population. *Obesity* 2007;15(11):2855–65.
31. Knežević T, urednik. Zdravlje stanovnika Srbije, analitička studija od 1997–2007. Beograd: Institut za javno zdravlje; 2008. Available from: [http://www.batut.org.rs/download/publikacije/Zdravlje\\_stanovnika\\_1997-2007.pdf](http://www.batut.org.rs/download/publikacije/Zdravlje_stanovnika_1997-2007.pdf) Accessed February 20 2018
32. Eliasson M, Lindhal B, Lundberg V, Stegmayr B. Diabetes and obesity in northern Sweden-occurrence and risk for stroke and myocardial infarction. *Scand J Publ Health* 2003;31:70–7.
33. Lundberg V, Stegmayr B, Asplund K, Eliasson M, Huhtasaari F. Diabetes as a risk factor for myocardial infarction: population and gender perspectives. *J Intern Med* 1997;241:485–92.
34. Blake DR, Meigs JB, Muller DC, Najjar SS, Andres R, Nathan DM. Impaired glucose tolerance, but not impaired fasting glucose, is associated with increased levels of coronary heart disease risk factors. *Diabetes* 2004;53(8):2095–100.
35. Assmann G, Schulte H, Funke H, von Eckardstein A. The emergence of triglycerides as a significant independent risk factor in coronary artery disease. *Eur Heart J* 1998;19 (suppl):8–14.
36. Assmann G, Schulte H, Funke H, von Eckardstein A. The emergence of triglycerides as a significant independent risk factor in coronary artery disease. *Eur Heart J* 1998;19(suppl. M):8–14.
37. Hulley SB, Rosenman RH, Bawol RD RJ. Epidemiology as a guide to clinical decisions: the association between triglyceride and coronary heart disease. *N Eng J Med* 1980;302:1383–9.
38. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factors or categories. *Circulation* 1998;97:1837–47.
39. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD, et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease: four prospective American studies. *Circulation* 1989;79:8–15.
40. Abbot RD, Donahue RP, Kannel WB, Wilson PW. The impact of diabetes on survival following myocardial infarction in men vs women: the Framingham Study. *JAMA* 1988;260:3456–60.
41. Alseikh-Ali AA, Lin JL, Abourjaily P, Ahearn D, Kuvin JT, Karas RH. Prevalence of low high-density lipoprotein cholesterol in patients with documented coronary heart disease or risk equivalent and controlled low-density lipoprotein cholesterol. *Am J Cardiol* 2007;100 (10):1499–501.
42. Reiner Ž. Metabolički sindrom i dislipidemija. *Medix* 2011;XVII (97):122–8.
43. Hulley SB, Rosenman RH, Bawol RD RJ. Epidemiology as a guide to clinical decisions: the association between triglyceride and coronary heart disease. *N Eng J Med* 1980;302:1383–89.
44. Loscalzo J. Harrison's cardiovascular medicine. New York: McGraw-Hill Medical; 2013.
45. Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly DS, Haffner SM, et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2003;108(4):414–9.
46. Grundy S, Hansen B, Smith S, Cleeman J, Kahn R. Clinical management of metabolic syndrome. *Circulation* 2004;109:551–6.

## Frequency of metabolic syndrome components in patients with ischemic heart disease

Žana Pećanac<sup>1</sup>, Kosana Stanetić<sup>2,3</sup>, Ljubomir Šormaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Primary Healthcare Center "Dr Mladen Stojanović" Laktaši, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

<sup>2</sup>Primary Healthcare Center Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

<sup>3</sup>University of Banja Luka, Faculty of Medicine, Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

**Introduction.** Metabolic syndrome is a cluster of metabolic disorders that increase the risk of type 2 diabetes and cardiovascular diseases. The aim of the study is to determine the frequency of certain metabolic syndrome components by applying International Diabetes Federation (IDF) criteria prior to and after diagnosing ischemic heart disease.

**Methods.** In a retrospective-prospective study, risk factors for metabolic syndrome prior to and after the ischemic heart disease were analyzed. The sample included 107 patients suffering from ischemic heart disease. All patients with ischemic heart disease treated in the Primary Healthcare Centre Laktaši (Bosnia and Herzegovina) from 1st January 2010 to 30th November 2015 were included in the study. The patients were diagnosed with the ischemic heart disease by cardiology examination, ergometric testing and coronagraphy. All patients were subjected to anthropometric and blood pressure measurement and their blood samples were taken after 12 hours of being famished in order to determine the glucose and lipid levels.

**Results.** After cardiovascular event a statistically significant decrease in the number of patients with increased body mass index (46 vs. 38,  $p < 0.001$ ), increased levels of triglycerides (53 vs. 37,  $p < 0.001$ ), low levels of HDL cholesterol (31 vs. 30,  $p = 0.100$ ), increased systolic blood pressure (77 vs. 73,  $p = 0.004$ ) was registered. Statistically significant increase in the number of patients with central obesity (61 vs. 92,  $p < 0.001$ ), increased fasting blood glucose (68 vs. 73,  $p < 0.001$ ), as well as those receiving pharmacotherapy for hypertension (49 vs. 90,  $p = 0.002$ ) and diabetes (14 vs. 24,  $p < 0.001$ ) was recorded.

**Conclusion.** After diagnosing ischemic heart disease, the majority of metabolic syndrome parameters were reduced by applying pharmacological and non-pharmacological measures. Family physicians have an important role in an early identification of patients with metabolic syndrome as well as in the prevention of ischemic heart disease.

**Keywords:** ischemic heart disease, risk factors, metabolic syndrome