



# Měnící se spektrum rizikových faktorů ischemické choroby srdeční

Vladimír Staněk, Renata Cífková\*, Marie Gebauerová, Alena Lorencová\*\*, Rudolf Poledne\*\*, Věra Lánská\*\*\*

Klinika kardiologie, \*Pracoviště preventivní kardiologie, \*\*Laboratoř pro výzkum aterosklerózy, \*\*\*Oddělení statistiky, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

Staněk V, Cífková R, Gebauerová M, et al. **Měnící se spektrum rizikových faktorů ischemické choroby srdeční.** *Cor Vasa* 2009;51(10): 685–690.

**Cíl studie:** Zhodnotit klasické a nově se objevující rizikové faktory (RF) u nemocných s akutním koronárním syndromem (AKS) a u zdravých osob vybraných z náhodného populačního vzorku.

**Metodika:** Klasické rizikové faktory ischemické choroby srdeční a antropometrické údaje byly analyzovány ve skupině 284 mužů a 50 žen mladších než 60 let, hospitalizovaných pro nefatální akutní koronární syndrom spojený se vzestupem kardioprotektivních enzymů. Kontrolní skupina zahrnovala 794 a 960 věkově odpovídajících mužů a žen bez anamnézy kardiovaskulárního onemocnění náhodně vybraných z populačního vzorku.

**Výsledky:** Muži s AKS měli obdobnou koncentraci celkového cholesterolu ( $6,04 \pm 1,11$  vs.  $6,09 \pm 1,02$  mmol/l, NS) a LDL-cholesterolu ( $3,81 \pm 1,02$  vs.  $3,93 \pm 0,91$  mmol/l,  $p < 0,001$ ) a nižší hodnotu HDL-cholesterolu ( $1,16 \pm 0,32$  vs.  $1,25 \pm 0,34$  mmol/l,  $p < 0,001$ ). Kouření (70,1 % vs. 34,1 %,  $p < 0,001$ ) a diabetes mellitus (22,5 % vs. 7,7 %,  $p < 0,001$ ) byly častější ve skupině nemocných ve srovnání s kontrolami. Muži s AKS měli obdobný BMI ( $28,2 \pm 4,1$  vs.  $29,0 \pm 4,4$  kg/m<sup>2</sup>), nicméně měli větší obvod pasu ( $102,7 \pm 10,3$  vs.  $99,9 \pm 11,2$  cm,  $p < 0,01$ ) a menší obvod boků ( $98,0 \pm 10,3$  vs.  $105,0 \pm 7,8$  cm,  $p < 0,001$ ). Hodnoty triglyceridů měřené v akutní fázi onemocnění se u nemocných mužů a kontrol nelišily ( $1,90 \pm 1,26$  vs.  $2,15 \pm 1,37$  mmol/l, NS). Prevalence hypertenze u nemocných mužů byla vyšší než u kontrolního souboru (41,0 % vs. 55,5 %,  $p < 0,001$ ). Diabetes mellitus byl nalezen u 22 % nemocných mužů ve srovnání se 7,1 % zdravých kontrolních osob ( $p < 0,001$ ).

Po adjustaci na hypertenzi, HDL-cholesterol a BMI ukázala logistická regresní analýza u mužů poměr šancí 5,14 pro diabetes mellitus, 4,06 pro obvod pasu  $> 102$  cm, 4,96 pro kouření a 1,33 pro celkový cholesterol vyšší než 5,8 mmol/l.

U žen byly rozdíly mezi pacientkami a kontrolními osobami obdobné. Ženy s AKS a kontrolní osoby měly obdobný celkový cholesterol ( $6,29 \pm 1,17$  vs.  $6,24 \pm 1,13$  mmol/l, NS) a LDL-cholesterol ( $4,05 \pm 1,00$  vs.  $4,02 \pm 1,00$  mmol/l, NS), zatímco HDL-cholesterol byl u pacientek nižší ( $1,24 \pm 0,34$  vs.  $1,47 \pm 0,38$  mmol/l,  $p < 0,001$ ). Hodnoty triglyceridů se nelišily ( $1,78 \pm 1,00$  vs.  $1,69 \pm 0,96$  mmol/l, NS). Nemocné ženy častěji kouřily (76,1 % vs. 23,5 %,  $p < 0,001$ ) a měly častěji diabetes mellitus (33,3 % vs. 7,2 %,  $p < 0,001$ ). Obvod pasu byl větší ( $97,1 \pm 10,0$  vs.  $90,2 \pm 13,2$  cm,  $p < 0,001$ ) a obvod boků menší ( $101,0 \pm 7,4$  vs.  $108,2 \pm 11,2$  cm,  $p < 0,001$ ). BMI se nelišil ( $28,4 \pm 5,05$  vs.  $29,2 \pm 5,7$ ). Prevalence hypertenze byla obdobná u pacientek i u kontrol (52,4 % vs. 48,9 %, NS).

**Závěr:** Centrální obezita a nižší HDL-cholesterol se v pražské populaci jeví jako závažnější rizikové faktory než hypertenze a zvýšená koncentrace celkového cholesterolu a LDL-cholesterolu.

**Klíčová slova:** Akutní koronární syndrom – Rizikové faktory ICHS – Abdominální obezita – Metabolický syndrom

Staněk V, Cífková R, Gebauerová M, et al. **The changing spectrum of risk factors for coronary heart disease.** *Cor Vasa* 2009;51(10): 685–690.

**Aims:** The aim of the study was to assess conventional and newer emerging risk factors in cases with acute coronary syndrome (ACS) and in apparently healthy controls selected from a random population sample.

**Methods and results:** Conventional risk factors for coronary heart disease and anthropometric data were analyzed in a group of 284 men and 50 women below 65 years of age, admitted for non-fatal ACS associated with an increase in cardiospecific enzymes. A control group comprised 794 and 960 men and women of similar age, selected from a Czech random population sample.

Men with ACS were found to have similar levels of total ( $6,04 \pm 1,11$  vs.  $6,09 \pm 1,02$  mmol/l, NS) and LDL-cholesterol ( $3,81 \pm 1,02$  vs.  $3,93 \pm 0,91$  mmol/l, NS) and lower levels of HDL-cholesterol ( $1,16 \pm 0,32$  vs.  $1,25 \pm 0,33$  mmol/l,  $p < 0,01$ ). Smoking (70.1 % vs 34.1 %,  $p < 0,001$ ) and diabetes (22.5% vs 7.7%,  $p < 0,001$ ) were more prevalent in the ACS group compared with controls. Men with ACS showed similar BMI ( $28.2 \pm 4.1$  vs  $29.0 \pm 4.4$  kg/m<sup>2</sup>, NS), yet bigger waist circumference ( $102.7 \pm 10.3$  vs  $99.9 \pm 11.2$  cm,  $p < 0,001$ ) and smaller hip circumference ( $98.0 \pm 9.6$  and  $105.0 \pm 7.8$  cm,  $p < 0,001$ ). Triglyceride levels, as measured in the acute phase of the disease, did not differ in male patients and controls ( $1.90 \pm 1,26$  vs  $2.15 \pm 1.37$  mmol/l, NS). Prevalence of hypertension was lower in male cases than in controls (41.0% vs 55.5%,  $p < 0,001$ ). Diabetes affected 22.0% of male ACS patients compared with 7.1% of controls ( $p < 0,001$ ).

In females, the differences between patients and controls were similar. Females with ACS and controls had comparable total ( $6.29 \pm 1.17$  vs  $6.24 \pm 1.13$  mmol/l, NS) and LDL-cholesterol ( $4.05 \pm 1.0$  vs  $4.02 \pm 1.0$  mmol/l, NS). HDL-cholesterol was lower in the diseased group ( $1.24 \pm 0.34$  vs  $1.7 \pm 0.38$  mmol/l,  $p < 0.001$ ) while triglycerides did not show any difference ( $1.78 \pm 1.00$  vs  $1.69 \pm 0.96$  mmol/l, NS). There were more smokers (76.1 % vs 23.5%,  $p < 0.001$ ) and more diabetics (33.3 % vs 7.2%,  $p < 0.001$ ) among females with ACS; their waist circumference was bigger ( $97.1 \pm 10.0$  vs  $90.2 \pm 13.2$  cm,  $p < 0.001$ ) and hip circumference smaller ( $101.0 \pm 7.4$  vs  $108.2 \pm 11.2$  cm,  $p < 0.001$ ), BMI did not differ ( $28.4 \pm 5.5$  vs  $29.2 \pm 5.7$  kg/m<sup>2</sup>, NS). Similar prevalence rates for hypertension were found in female cases and controls (52.4% vs 48.9%, NS).

After adjustment for hypertension, triglycerides  $> 1.69$  mmol/l, HDL-cholesterol  $< 1.04$  mmol/l and BMI  $> 30$  kg/m<sup>2</sup> in males, logistic regression analysis revealed odds ratios of 5.14 for diabetes, 4.06 for waist circumference, 4.96 for smoking, and 1.33 for total cholesterol.

**Conclusion:** Central obesity in middle-aged Prague residents seems to be a risk factor more powerful than hypertension and increased total and LDL-cholesterol.

**Key words:** Acute coronary syndrom – Risk factors for CHD – Central obesity – Metabolic syndrome

**Adresa:** prof. MUDr. Vladimír Staněk, CSc., Klinika kardiologie, IKEM, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4, Česká republika, e-mail: vladimir.stanek@medicon.cz

## Úvod

Klasické rizikové faktory ICHS mohou pouze částečně vysvětlit regionální difference v mortalitě na ICHS jak uvnitř jedné populace, tak v různých oblastech.<sup>(1)</sup> Naše studie si klade za cíl ozřejmit rozdíly v prevalenci klasických rizikových faktorů a nově se objevujících faktorů v podskupinách pacientů mladých a středního věku s akutním koronárním syndromem a u kontrolní skupiny získané z náhodného vzorku zdravé populace.

## Metody

### Sledovaný soubor

**Pacienti.** Soubor sledovaných pacientů tvoří skupina 284 mužů a 50 žen mladších 65 let, kteří byli postupně přijati (červen 2001–červenec 2003) na koronární jednotku pro nefatální akutní koronární syndrom (AKS) spojený se zvýšenými hodnotami troponinu. Nemocní byli kontrolně vyšetřeni po 12 měsících, včetně C-reaktivního proteinu (hsCRP), lipidů a glykemie nalačno.

**Kontrolní skupina** zahrnuje osoby bez historie kardiovaskulárního onemocnění, které odpovídaly věkem a pohlavím souboru nemocných. Tito probandi byli vyšetřeni během stejného časového období jako část českého projektu post-MONICA.<sup>(2)</sup> Byli vybráni z 3 209 osob (1 % trvalých obyvatel devíti okresů České republiky) ve věku 45–64 let a byly u nich sledovány rizikové faktory ICHS. Celková response byla 64,4 %.

**Antropometrické údaje** nemocných byly získány po jejich mobilizaci a během celkového vyšetření; u kontrolních osob během celkového vyšetření v ranních hodinách. Údaje o výšce pacientů byly získány z dokumentace. U kontrolních osob byla měřena výška a hmotnost. BMI byl kalkulován jako hmotnost dělená tělesným povrchem. Obvod pasu a boků byl měřen k nejbližšímu centimetru bez vyvíjení tlaku na tkáň, stejným způsobem u nemocných i u kontrolních osob. Obvod pasu byl měřen mezi dolním okrajem žeber a ilickou kostí. Obvod boků byl měřen jako maximální obvod ve výšce femorálních trochanterů.

### Laboratorní testy

**Lipidové spektrum a glykemie.** Krevní vzorky byly získány u nemocných ihned při přijetí a dále nalačno v ranních hodinách následujícího dne.

Podle očekávání koncentrace cholesterolu ve druhém krevním vzorku byla nižší ve srovnání s hodnotami při přijetí; proto byly obě hodnoty přizpůsobeny na dobu vzniku koronární bolesti u každého pacienta. Takto kalkulovaná hodnota je uváděna jako hodnota celkového cholesterolu. LDL-cholesterol a HDL-cholesterol byly zjišťovány z krevního vzorku při přijetí, zatímco triglyceridy byly analyzovány ze vzorku odebraného nalačno. Při roční kontrole bylo lipidové spektrum hodnoceno ze vzorků odebíraných nalačno. U kontrolního souboru byly krevní vzorky odebírány vesměs nalačno.

Laboratorní testy se prováděly u pacientů i u kontrol v laboratoři pro výzkum aterosklerózy v IKEM Praha, která slouží jako referenční laboratoř WHO během projektu MONICA. Koncentrace cholesterolu v séru a triglyceridů byly měřeny plně automatizovanou enzymatickou metodou. LDL-cholesterol byl určován výpočtem při použití Friedewaldovy formule.<sup>(3)</sup>

C-reaktivní protein byl měřen z krevních vzorků odebraných pacientům při roční kontrole vysoce senzitivním testem (Orion Diagnostika, Espoo, Finsko). Stejně kity byly použity při vyšetření kontrolních osob. Analytický rozsah metody je 0,25–55,0 mg/l.

### Definice rizikových faktorů

**Hypertenze.** Pacienti s AKS byli označeni jako hypertonici, pokud udávali anamnézu hypertenze. U kontrolního souboru byla hypertenze definována jako průměr z druhého a třetího měření, který byl  $\geq 140/90$  mm Hg nebo byla zavedena antihypertenzní terapie.

**Kouření** bylo jak u pacientů, tak u kontrol hodnoceno jako osobní údaj každého subjektu. Osoby byly považovány za kuřáky, pokud kouřily alespoň jednu cigaretu denně.

**Diabetes mellitus (DM)** byl definován anamnestickým údajem nebo zavedenou terapií nebo hodnotou glykemie nalačno  $\geq 7$  mmol/l. U nemocných byla glykemie hodnocena při stabilizovaném stavu před propuštěním z nemocnice.

*Statistická analýza.* Průměry směrodatné odchylky a relativní četnosti byly použity k popisu veličin. Rozdíly ve spojitých veličinách byly testovány *t*-testem; jednotlivé veličiny  $\chi^2$  testem s výjimkou hsCRP, kde je uveden geometrický průměr a střední chyba. Možný účinek rizikových faktorů byl modelován logistickou regresí. Veškeré výpočty byly provedeny při použití statistického programu SYSTAT 10.

## Výsledky

Srovnání antropometrických údajů a klasických rizikových faktorů u nemocných s AKS a u kontrolního souboru je uvedeno v *tabulkách 1 a 2*. Muži s AKS měli více vyjádřeny známky centrální obezity než kontrolní osoby obdobného věku a BMI (poměr pas/boky  $1,05 \pm 0,09$  vs.  $0,95 \pm 0,06$  cm,  $p < 0,001$ ). Kouření bylo častější u pacientů než u kontrolních osob (70,1 % vs. 34,1 %,  $p < 0,001$ ). Muži s AKS měli obdobnou koncentraci celkového cholesterolu ( $6,04 \pm 1,11$  vs.  $6,09 \pm 1,02$  mmol/l, NS) a LDL-cholesterolu ( $3,81 \pm 1,02$  vs.  $3,93 \pm 0,91$  mmol/l, NS) a nižší hodnoty HDL-cholesterolu ( $1,16 \pm 0,32$  vs.  $1,25 \pm 0,33$  mmol/l, NS). Nemocní muži a kontrolní osoby měli obdobně vysokou koncentraci triglyceridů ( $1,90 \pm 1,26$  vs.  $2,15 \pm 1,37$  mmol/l, NS). Hypertenze byla častější mezi mužskými pacienty (41,0 % vs. 55,5 %,  $p < 0,001$ ). Diabetes mellitus byl u nemocných s AKS třikrát častější než v kontrolním souboru (22,5 % vs. 7,7 %,  $p < 0,001$ ).

U žen byly rozdíly mezi pacientkami a kontrolami obdobné (viz *tabulka 2*). Ženy s AKS měly větší obvod pasu ( $97,1 \pm 10,0$  vs.  $90,2 \pm 13,2$  cm,  $p < 0,001$ ) a nižší HDL-cholesterol ( $1,24 \pm 0,34$  vs.  $1,47 \pm 0,38$  mmol/l,  $p < 0,001$ ), zatímco ostatní lipidové parametry se nelišily. Prevalence hypertenze byla obdobná (52,4 % vs. 48,9 %, NS). Na druhé

**Tabulka 2 Charakteristika žen s AKS a kontrolních osob**

	Ženy s AKS	Kontrolní soubor	p
N	50	960	
Věk, roky	$54,3 \pm 5,7$	$54,8 \pm 5,4$	NS
Věkový rozptyl	44–65	44–65	
Výška (cm)	$163,0 \pm 6,0$	$161,3 \pm 6,0$	NS
Hmotnost (kg)	$75,6 \pm 15,8$	$75,9 \pm 14,6$	NS
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	$28,4 \pm 5,5$	$29,2 \pm 5,7$	NS
Obvod pasu (cm)	$97,1 \pm 10,0$	$90,2 \pm 13,2$	$< 0,001$
Obvod boků (cm)	$101,0 \pm 7,4$	$108,2 \pm 11,2$	$< 0,001$
Poměr pas/boky	$0,97 \pm 0,11$	$0,83 \pm 0,07$	$< 0,001$
Kouření (%)	76,1	23,5	$< 0,001$
Celkový cholesterol (mmol/l)	$6,29 \pm 1,17$	$6,24 \pm 1,13$	NS
HDL-cholesterol (mmol/l)	$1,24 \pm 0,34$	$1,47 \pm 0,38$	$< 0,001$
LDL-cholesterol (mmol/l)	$4,05 \pm 1,00$	$4,02 \pm 1,00$	NS
Triglyceridy (mmol/l)	$1,78 \pm 1,00$	$1,69 \pm 0,96$	NS
Hypertenze (%)	52,4	48,9	
Diabetes mellitus (%)	33,3	7,2	$< 0,001$

straně kouření (76,1 % vs. 23,5 %,  $p < 0,001$ ) a DM (33,3 % vs. 7,2 %,  $p < 0,001$ ) byly častější u nemocných žen.

Rozdíly v antropometrických údajích u mužů s AKS a mužů v kontrolní skupině podle přítomnosti hypertenze nebo DM jsou uvedeny v *tabulkách 3 a 4*. Antropometrické údaje u mužů s AKS se nelišily u hypertoniků proti normotonikům, ani u diabetiků ve srovnání s nediabetiky.

Naproti tomu v kontrolní skupině zdravých mužů měli hypertonici i normotonici větší BMI, obvod pasu i boků. Nicméně, poměr pas/boky byl u diabetiků i hypertoniků větší (*tabulka 4*).

Srovnání antropometrických údajů u mužských pacientů a kontrol podle výskytu hypertenze a DM je uvedeno v *tabulce 5*. Výsledky logistické regresní analýzy podporují význam obvodu pasu jako rizikového faktoru koronární příhody, jsou uvedeny v *tabulce 6*. Hodnoty lipidů v akutní fázi choroby a po 12 měsících byly získány u 205 mužů s AKS (*tabulka 7*). Byl nalezen významný pokles celkového a LDL-cholesterolu, zatímco HDL-cholesterol se nezměnil. Byl nalezen významný vzestup triglyceridů ( $1,90 \pm 1,26$  vs.  $2,35 \pm 2,07$  mmol/l,  $p < 0,001$ ).

Jediná korelace, která byla prokázána v této studii, byla korelace nalezená u nemocných s AKS mezi obvodem pasu a HDL-cholesterolem, měřeným za 12 měsíců po AKS ( $r = -0,221$ ,  $p < 0,01$ ). Podobná korelace mezi obvodem pasu a HDL-cholesterolem byla nalezena též u kontrolní skupiny zdravých mužů  $r = -0,230$ ,  $p < 0,001$ ).

## Diskuse

### Antropometrické údaje

Rozdíl mezi pacienty a kontrolami představuje větší obvod pasu a menší obvod boků při obdobných hodnotách BMI.

**Tabulka 1 Charakteristika mužů s AKS a kontrolních osob**

	Muži s AKS	Kontrolní soubor	p
N	284	794	
Věk, roky	$54,1 \pm 6,8$	$54,0 \pm 5,3$	NS
Věkový rozptyl	45–65	45–65	
Výška (cm)	$175,8 \pm 6,0$	$174,1 \pm 6,7$	$< 0,001$
Hmotnost (kg)	$87,3 \pm 14,2$	$87,9 \pm 14,5$	NS
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	$28,2 \pm 4,1$	$29,0 \pm 4,4$	$< 0,05$
Obvod pasu (cm)	$102,7 \pm 10,3$	$99,9 \pm 11,2$	$< 0,01$
Obvod boků (cm)	$98,8 \pm 9,6$	$105,0 \pm 7,8$	$< 0,001$
Poměr pas/boky	$1,05 \pm 0,09$	$0,95 \pm 0,06$	$< 0,001$
Kouření (%)	70,1	34,1	$< 0,001$
Celkový cholesterol (mmol/l)	$6,04 \pm 1,11$	$6,09 \pm 1,02$	NS
HDL-cholesterol (mmol/l)	$1,16 \pm 0,32$	$1,25 \pm 0,33$	$< 0,001$
LDL-cholesterol (mmol/l)	$3,81 \pm 1,02$	$3,93 \pm 0,91$	NS
Triglyceridy (mmol/l)	$1,90 \pm 1,26$	$2,15 \pm 1,37$	NS
Hypertenze (%)	41,0	55,5	$< 0,001$
Diabetes mellitus (%)	22,5	7,7	$< 0,001$

Tabulka 3 Antropometrické údaje mužů s AKS podle přítomnosti hypertenze a diabetes mellitus

	Hypertenze	Normotenze	p	Diabetes mellitus	Kontrolní soubor	p
Věk, roky	55,1 ± 6,4	53,5 ± 6,9	0,06	5,9 ± 5,5	53,6 ± 7,0	< 0,05
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28,6 ± 0,42	27,9 ± 0,34	NS	28,8 ± 0,58	28,0 ± 0,30	NS
Obvod pasu (cm)	103,9 ± 1,14	101,6 ± 0,95	NS	103,4 ± 1,57	102,4 ± 0,83	NS
Obvod boků (cm)	98,8 ± 1,13	96,8 ± 0,94	NS	99,4 ± 1,54	97,1 ± 0,82	NS
Poměr pas/boky	1,06 ± 0,01	1,05 ± 0,01	NS	1,06 ± 0,01	1,05 ± 0,00	NS

Větší obvod pasu je také nápadný v podskupinách kontrolních osob s DM a hypertenzí. *Tabulka 4* ukazuje, že muži-hypertonici a diabetici v kontrolní skupině mají větší obvod pasu, větší BMI a vyšší poměr pas/boky ve srovnání s normotoniky a nediabetiky. U nemocných s AKS však byl obvod pasu vesměs větší a obvod boků menší i v uvedených podskupinách. Rozdíly obvodu pasu a boků mezi nemocnými a kontrolami jsou zřejmé i v těchto podskupinách. Pacienti mají větší obvod pasu a menší obvod boků než kontrolní osoby bez ohledu na to, zda je nebo není přítomna hypertenze nebo DM (*tabulka 5*).

Logistická regresní analýza ukázala, že obvod pasu > 102 cm při adjustaci na další potenciální rizikové faktory je spojen se čtyřikrát vyšším rizikem infarktu myokardu a představuje obdobné riziko jako DM a kouření.

Studie potvrzuje, že distribuce tuku a především tuku v abdominální dutině je kardiovaskulární rizikový faktor. Obvod pasu a v menší míře i poměr pas/boky jsou dobrými ukazateli abdominální obezity;<sup>(4)</sup> epidemiologické studie prokazují, že tyto ukazatele jsou rizikovými faktory ICHS.<sup>(5-7)</sup> Nadváha a abdominální obezita jsou spojeny s mnoha nežádoucími metabolickými abnormalitami,<sup>(8)</sup> jako je nízký HDL-cholesterol, vyšší triglyceridemie, malé denzní aterogenní LDL-částice, hypertenze, glukózová intolerance a DM. Tyto metabolické poruchy se sdružují u obézních jedinců a představují metabolický syndrom.<sup>(9)</sup>

#### Lipidové spektrum

Určování lipidového spektra u pacientů přijatých pro AKS je předmětem diskuse. Někteří autoři tvrdí, že pokles cholesterolu, který následuje po vzniku infarktu, je během prvních dvou dnů pomalý,<sup>(10)</sup> zatímco jiní uvádějí, že hodnoty cholesterolu při přijetí pro AKS jsou až o 30 % nižší než hodnoty před příhodou.<sup>(11)</sup> Zatímco někteří autoři prokazují vzestup triglyceridů<sup>(10)</sup> během infarktu, jiní

ukazují, že koncentrace výrazně klesají po vzniku bolesti.<sup>(11)</sup> V naší studii rozdíl mezi hodnotou celkového cholesterolu při přijetí a hodnotou získanou při nejbližším ranním odběru nalačno činil u mužů s AKS 0,3 mmol/l. Vzhledem k tomuto dokumentovanému poklesu byly hodnoty u každého pacienta lineárně extrapolovány k době vzniku infarktové bolesti. Takto kalkulovaná teoretická hodnota celkového cholesterolu byla 6,04 ± 1,11 mmol/l a nebyla odlišná od hodnoty celkového cholesterolu u kontrolních osob (6,09 ± 1,02 mmol/l). Extrapolovaná hodnota u žen s AKS byla 6,29 ± 1,17 mmol/l.

LDL-cholesterol a HDL-cholesterol byly měřeny v prvním vzorku a nemůžeme vyloučit podhodnocení. Pacienti (muži i ženy) měli nižší koncentraci HDL-cholesterolu než kontroly stejného věku. Triglyceridy se u pacientů a kontrol nelišily (1,90 ± 1,26 vs. 2,15 ± 1,37 mmol/l, NS). Srovnání hodnot při přijetí s hodnotami triglyceridů, naměřených z následujících krevních vzorků odebraných nalačno, neprokázalo během tohoto časového intervalu u mužů žádné změny (1,90 ± 1,26 vs. 2,00 ± 1,28 mmol/l, NS).

Lipidové spektrum za 12 měsíců po vzniku AKS Krevní vzorky odebrané nalačno byly získány od 205 mužských pacientů. Hodnoty lipidového spektra ukazuje *tabulka 7*. Vzhledem k tomu, že 82 % nemocných bylo léčeno statiny, celkový a LDL-cholesterol poklesl o 17 % a 23,6 % ve srovnání s hodnotami při přijetí. HDL-cholesterol se nezměnil a hodnoty triglyceridů se zvýšily o 24 % ( $p < 0,001$ ). Tento náález nasvědčuje tomu, že hodnoty triglyceridů nejsou v akutní fázi reprezentativní a jsou pravděpodobně podceňeny. Vzhledem k tomu, že statiny snižují koncentraci triglyceridů zhruba o 15 %, <sup>(12)</sup> lze předpokládat, že skutečné hodnoty triglyceridů před vznikem koronární příhody mohou být zhruba kolem 2,7 mmol/l, a tudíž významně vyšší než v kontrolní skupině (2,0 ± 1,28 mmol/l).

Tabulka 4 Antropometrické údaje mužů v kontrolním souboru podle přítomnosti hypertenze a diabetes mellitus

	Hypertenze	Normotenze	p	Diabetes mellitus	Kontrolní soubor	p
Věk, roky	54,8 ± 5,2	53,0 ± 5,2	< 0,001	55,0 ± 5,2	53,9 ± 5,3	NS
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	30,0 ± 0,2	27,7 ± 0,2	< 0,001	31,2 ± 0,6	28,8 ± 0,2	< 0,001
Obvod pasu (cm)	102,6 ± 0,5	96,6 ± 0,6	< 0,001	106,6 ± 1,4	99,4 ± 0,4	< 0,001
Obvod boků (cm)	106,5 ± 0,4	103,1 ± 0,4	< 0,001	108,3 ± 1,0	104,7 ± 0,3	< 0,001
Poměr pas/boky	0,96 ± 0,0	0,94 ± 0,01	< 0,001	0,98 ± 0,01	0,95 ± 0,01	< 0,001



Tabulka 5 Srovnání antropometrických údajů u mužů s AKS a u kontrolních osob

	AKS	Kontrolní soubor	p
<b>Normotenze, n</b>	134	342	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27,9 ± 3,7	27,7 ± 4,0	NS
Obvod pasu (cm)	101,4 ± 9,2	96,4 ± 10,4	< 0,001
Obvod boků (cm)	97,1 ± 7,6	103,1 ± 7,0	< 0,001
Poměr pas/boky	1,05 ± 0,07	0,93 ± 0,06	< 0,001
<b>Hypertenze, n</b>	88	426	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28,6 ± 4,3	30,0 ± 4,5	< 0,05
Obvod pasu (cm)	104,3 ± 10,7	102,8 ± 11,0	NS
Obvod boků (cm)	98,4 ± 12,1	106,5 ± 8,0	< 0,001
Poměr pas/boky	1,07 ± 0,11	0,96 ± 0,06	< 0,001
<b>Diabetes mellitus, n</b>	48	61	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28,8 ± 4,1	31,3 ± 4,7	< 0,05
Obvod pasu (cm)	104,2 ± 10,8	106,8 ± 11,4	NS
Obvod boků (cm)	98,6 ± 14,8	108,4 ± 8,9	< 0,001
Poměr pas/boky	1,07 ± 0,13	0,99 ± 0,07	< 0,001
<b>Non-diabetes mellitus, n</b>	174	??	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28,0 ± 3,9	28,8 ± 4,3	NS
Obvod pasu (cm)	102,1 ± 9,6	99,4 ± 10,9	< 0,05
Obvod boků (cm)	97,4 ± 7,7	104,7 ± 7,6	< 0,001
Poměr pas/boky	1,05 ± 0,08	0,95 ± 0,06	< 0,001

## Hypertenze

Rozdíly v hodnocení hypertenze v obou skupinách musejí být uvedeny. Hypertenze nebyla u pacientů proti očekávání častější než v kontrolní skupině. U mužů byla naopak častější v kontrolní skupině. Diagnóza hypertenze v kontrolní skupině je založena buď na informaci o zavedené antihypertenzní medikaci, nebo na vzestupu krevního tlaku z průměru druhého a třetího měření. U nemocných s AKS je diagnóza založena pouze na anamnestických údajích. Hodnocení krevního tlaku je při přijetí pro akutní koronární bolest obtížné. Řada pacientů s bolestí má buď hypertenzi, nebo hypotenzi po analgosedaci. Následující pobyt na lůžku s analgetiky, v kombinaci s léčbou beta-blokátory a inhibitory ACE ovlivňují krevní tlak, a znemožňují tak přesnou diagnózu předchozí hypertenze i při následných kontrolách. Potenciální vysvětlení nižší prevalence pacien-

Tabulka 6 Logistická regresní analýza u mužů s AKS

	OR	95 % CI
Diabetes mellitus	5,14	2,91–9,8
Kouření	4,96	3,22–7,63
Obvod pasu > 102 cm	4,06	2,40–6,86
Celkový cholesterol > 5,8 mmol/l	1,33	0,86–2,04

Adjustováno na hypertenzi, HDL-cholesterol, triglyceridy, BMI  
OR – odds ratio, CI – confidence interval

Tabulka 7 Lipidové spektrum u 205 mužů s AKS v akutní fázi onemocnění a při roční kontrole (léčba statiny)

	Akutní fáze	Roční kontrola	p
Celkový cholesterol (mmol/l)	5,86 ± 1,11	5,01 ± 1,21	< 0,001
LDL-cholesterol (mmol/l)	3,85 ± 1,03	2,94 ± 0,87	< 0,001
HDL-cholesterol (mmol/l)	1,15 ± 0,31	1,15 ± 0,29	NS
Triglyceridy (mmol/l)	1,90 ± 1,26	2,35 ± 2,07	< 0,01

tem udávané hypertenze může být to, že rizikové pacienti si nejsou vědomi své hypertenze, a tudíž nejsou léčeni. Přes tyto metodické limitace lze uzavřít, že jsme ve studii neprokázali větší výskyt hypertenze ani u mužů, ani u žen.

## Diabetes mellitus

Diabetes mellitus je spolu s kouřením nesporně nejsilnější rizikový faktor. Byl významně častější u nemocných s AKS (muži 22,5 vs. 7,1 %,  $p < 0,001$ , ženy 33,3 % vs. 7,2 %,  $p < 0,001$ ). Globální registr akutních koronárních příhod<sup>(13)</sup> nachází DM zhruba u čtvrtiny pacientů s AKS, což odpovídá nálezům v naší populaci. U diabetiků je relativní riziko kardiovaskulární choroby 2–4krát zvýšeno ve srovnání s osobami s normální glukózovou tolerancí.<sup>(14)</sup>

C-reaktivní protein, který byl měřen za 12 měsíců po koronární příhodě, byl pouze nevýznamně zvýšen ve srovnání s kontrolními osobami (1,51 ± 0,10 vs. 1,19 ± 0,3, NS), což může být způsobeno skutečností, že 90 % pacientů byla podávána kyselina acetylsalicylová a 82 % statin. Je známo, že jak kyselina acetylsalicylová,<sup>(15)</sup> tak statiny<sup>(16,17)</sup> snižují koncentraci hsCRP.

## Všeobecná diskuse

Naše výsledky neukazují žádný rozdíl mezi pacienty a kontrolní skupinou v hodnotách celkového a LDL-cholesterolu, ani v hodnotách BMI. Stejně tak i prevalence hypertenze nebyla vyšší. Podle očekávání byly nalezeny významné rozdíly v prevalenci DM a kouření. Podobně byly pozorovány významné rozdíly v abdominální obezitě a HDL-cholesterolu. Jak muži, tak ženy s AKS měli větší obvod pasu ( $p < 0,001$ ) a menší obvod boků při stejném BMI. Abdominální obezita v kombinaci s nízkým HDL-cholesterolem zapadá do obrazu metabolického syndromu<sup>(18)</sup> s aterogenní dyslipidemií. Jelikož koncentrace triglyceridů po jednoleté statinové léčbě je vyšší ve srovnání s akutní fází (tabulka 7), předpokládáme, že nástup infarktové bolesti je spojen s významným poklesem triglyceridů, který způsobuje, že v akutní fázi naměřené hodnoty nejsou reprezentativní. Možná změna v triglyceridech při akutní příhodě a nedostatečné údaje o předchozí hypertenzi neumožňují u pacientů exaktní diagnózu metabolického syndromu.<sup>(19)</sup> Nicméně, můžeme hodnotit tři zbývající faktory metabolického syndromu, tj. obvod pasu, HDL-cholesterol a diabetes mellitus. Tyto tři rizikové faktory tvoří syndrom, který se vyskytuje čtyřikrát častěji u pacientů než u kontrol (11 % vs. 2,8 % u mužů,  $p < 0,001$ ).

V současnosti mají hodnoty cholesterolu v rozvinutých společnostech tendenci klesat a detekce a účinná kontrola hypertenze jsou na vzestupu. V České republice hodnoty celkového cholesterolu u mužů ve věkové kategorii 25–64 let poklesly během posledních 15 let ze 6,6 na 5,8 mmol/l.<sup>(20)</sup> Riziko hypercholesterolemie a hypertenze, které bylo identifikováno v padesátých a šedesátých letech, se jeví méně významné oproti zvyšujícímu se riziku DM a abdominální obezity spojené s metabolickými komplikacemi.<sup>(21)</sup> Abdominální obezita tak dnes představuje vážnější riziko ve srovnání s vyššími hodnotami celkového a LDL-cholesterolu a blíží se riziku kouření a diabetu.

Nápadný severojižní evropský gradient v mortalitě na ICHS nemůže být vysvětlen pouze klasickými rizikovými faktory. Je otázka, zda to není právě abdominální obezita a obecně metabolický syndrom, které ovlivňují odlišnou koronární mortalitu v různých oblastech, které ukazují podobné hodnoty celkového a LDL-cholesterolu. V současnosti nejsou přesné epidemiologické údaje o incidenci abdominální obezity metabolického syndromu nebo i DM 2. typu. Nemáme ani exaktní údaje o prevalenci obezity, natož abdominální obezity v různých státech Evropské unie. Určité informace o obezitě napovídají sondy provedené v různých zemích, které se účastnily projektu MONICA. Podle těchto údajů výskyt obezity (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>) u osob středního věku kolísá ve dvanácti zemích mezi 14–23 %.<sup>(22)</sup> Je pozoruhodné, že výskyt obezity koreluje podle těchto údajů jak s koronární mortalitou, tak i s očekávanou délkou života.

Metabolický syndrom a DM se jeví jako epidemie našeho věku<sup>(23)</sup> a vztah metabolického syndromu s kardiovaskulární morbiditou je prokázán.<sup>(24)</sup> Je třeba získat epidemiologické údaje a zahájit kampaň na prevenci metabolického syndromu tak, aby byla stejně účinná jako kampaň cílená na pokles cholesterolu a kontrolu hypertenze. V současnosti jsme tak svědky měnícího se spektra rizika ischemické choroby srdeční.

## Literatura

1. Verschuren WMM, Jacobs DR, Bloemberg BPM, et al. Serum total cholesterol and long-term coronary heart disease mortality in different cultures. Twenty-five-year follow-up of the seven countries study. *JAMA* 1995;274:131–6.
2. Cífková R, Škodová Z, Lánská V, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the Czech Republic: Results of two nationwide cross-sectional surveys in 1997/1998 and 200/2001, Czech-Post MONICA Study. *J Hum Hypertens* 2004;18:571–9.
3. Friedewald WT, Levy RI, Frederickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499–502.
4. Molarius A, Seidell JC. Selection of anthropometric indicators for classification of abdominal fatness – a critical review. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22:719–22.

5. Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannucci E, et al. Body size and fat distribution as predictors of coronary heart disease among middle-aged and older US men. *Am J Epidemiol* 1995;141:1117–27.
6. Larsson B, Svardsudd K, Welin L, et al. Abdominal adipose tissue distribution, obesity and risk of cardiovascular disease and death: 13-year follow-up of participants in a study of men born in 1913. *Br Med J* 1984;288:1401–4.
7. Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, et al. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA* 1998;280:1843–8.
8. Despres JP. Health consequences of visceral obesity. *Ann Med* 2001;33:534–41.
9. Grundy SM. Metabolic complications of obesity. *Endocrine* 2000;13:155–65.
10. Rosenson RS. Myocardial injury: The acute phase response and lipoprotein metabolism. *JACC* 1993;22:933–40.
11. Kawano M, Namai K, Yaginuma T, et al. Letter to the editors. *Atherosclerosis* 2001;156:477–8.
12. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383.
13. Franklin K, Goldberg RJ, Spencer F, et al, for the GRACE Investigators. Implications of diabetes in patients with acute coronary syndromes. *Arch Intern Med* 2004;164:1457–63.
14. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. The DECODE study group. European Diabetes Epidemiology Group. *Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of diagnostic criteria in Europe. Lancet* 1999;354:617–21.
15. Feldman M, Jialal I, Devaraj S, Cryer B. Effects of low-dose aspirin on serum C-reactive protein and thromboxane B<sub>2</sub> concentrations: a placebo-controlled study using a highly sensitive C-reactive protein assay. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:2036–41.
16. Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA, et al. Inflammation, pravastatin, and the risk of coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *Circulation* 1998;98:839–44.
17. Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA, et al. Long-term effects of pravastatin on plasma concentration of C-reactive protein. *Circulation* 1999;100:230–5.
18. Grundy SM, Small LDL. Atherogenic dyslipidemia and the metabolic syndrome. *Circulation* 1997;95:1–4.
19. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults: Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP – Adult Treatment Panel III) executive summary. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, 2001:1–30.
20. Cífková R, Škodová Z. Dlouhodobé trendy hlavních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění v české populaci. *Čs Lék čas* 2004;143:219–26.
21. Lapidus L, Bengtsson C, Larsson B, et al. Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: A 12 year follow-up of participants in the population study of women in Gothenburg. *Br Med J* 1984;289:1257–61.
22. Rayner M, Peterson S. European cardiovascular disease statistic. London: British Heart Foundation Health Promotion Research Group, 2000.
23. Kereiakes DJ, Willerson JT. Metabolic syndrome epidemic. *Circulation* 2003;108:1552–3.
24. Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, et al. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the third national health and nutrition examination survey. *Circulation* 2004;109:42–6.

Došlo do redakce 23. 9. 2009

Přijato k tisku 30. 9. 2009