

Συγκριτική μελέτη προγνωστικής αξίας καρδιαγγειακού κινδύνου: Framingham risk chart ή κριτήρια μεταβολικού συνδρόμου;

Π. Τσατραφύλλιας
Δ. Θεοδωράκης
Σ. Παραστατίδης
Γ. Θεοδοπούλου
Χ. Διδασκάλου

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός μας ήταν η σύγκριση της εκδήλωσης στεφανιαίας νόσου σε υπερτασικούς ασθενείς με βάση την εξίσωση του Framingham – Anderson έναντι των υπερτασικών ασθενών με Μεταβολικό Σύνδρομο κατά NCEP/ATP III. Μελετήθηκαν 1.722 υπερτασικοί ασθενείς, 588 άνδρες (34%) και 1.134 (66%) γυναίκες, ηλικίας 58 ± 8 χρόνια και MBI $29,75 \pm 4,38$. Ασθενείς που πριν τη μελέτη υπέστησαν στεφανιαίο ή εγκεφαλικό επεισόδιο ή απεβίωσαν κατά τη διάρκεια της δεκαετίας από άλλη αιτία διαγράφηκαν. Χωρίστηκαν σε 2 ομάδες: οι ασθενείς του F. A. με απόλυτο δεκαετή θεωρητικό καρδιαγγειακό δείκτη $>20\%$ ήταν 309, ηλικίας 62 ± 5 χρόνια (182 άνδρες και 127 γυναίκες), ενώ οι ασθενείς με Μεταβολικό Σύνδρομο ήταν 987 ηλικίας 58 ± 8 χρόνια, (273 άνδρες και 714 γυναίκες). Από την πρώτη ομάδα 65/309 ασθενείς 21%, 36/182 άνδρες 20% και 29/127 γυναίκες 23%, ενώ από τη δεύτερη 120/987 ασθενείς 12%, 43/273 άνδρες 16% και 77/714 γυναίκες 11% με $p=0,00009$, $p=0,3$ και $p=0,0001$ αντίστοιχα, εκδήλωσαν στεφανιαία νόσο. Συμπερασματικά βλέπουμε ότι η εκδήλωση της στεφανιαίας νόσου στην ομάδα του F. A. $>20\%$ ήταν αυξημένη στο σύνολο των περιστατικών μας, με επιφύλαξη στους άνδρες, σε σχέση με την ομάδα του μεταβολικού συνδρόμου. Επομένως, η εξίσωση του Framingham - Anderson μπορεί να χρησιμοποιηθεί καλύτερα ως αδρός δείκτης κατηγοριοποίησης καρδιαγγειακού κινδύνου των ασθενών στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας με επιφύλαξη στους άνδρες.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Είναι γνωστό ότι πάνω από 64 εκατομμύρια Αμερικανοί >20 ετών πάσχουν από μεταβολικό σύνδρομο¹ και ότι το 25% του ενήλικου πληθυσμού της Ελλάδας και περίπου το 50% των Ελλήνων υπερτασικών πάσχει από Μεταβολικό Σύνδρομο. Η παρουσία Μεταβολικού Συνδρόμου αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, όπως και σακχαρώδη διαβήτη². Παρ' όλα αυτά η κλινική του αξία είναι υπό αμφισβήτηση τόσο από την American Diabetes Association, όσο και από την European Association

Ιατρείο Υπέρτασης,
Κέντρο Υγείας Πολυκάστρου,
Κιλκίς

* Ανακοινώθηκε με μορφή προφορικής ανακοίνωσης την 6/3/2009 στο 11ο Πανελλήνιο Συνέδριο Υπέρτασης.

for the Study of Diabetes³. Αφενός, το Μεταβολικό Σύνδρομο θεωρείται πλέον από πολλούς μια κακώς χαρακτηριζόμενη οντότητα, χωρίς προγνωστική αξία για την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου και αφ' ετέρου οδηγεί τους θεράποντες ιατρούς στην υποτίμηση της αντιμετώπισης ασθενών που έχουν ένα ή δυο παράγοντες κινδύνου για Καρδιαγγειακή Νόσο. Οι μέχρι τώρα μελέτες δείχνουν ότι έχει προγνωστική αξία στην εμφάνιση Σακχαρώδη Διαβήτη, αλλά υπάρχει το ερώτημα κατά πόσο είναι πιο αξιόπιστο σε σχέση με τη διαταραχή ανοχής στη γλυκόζη.

Οι παραπάνω διχογνωμίες δυσχεραίνουν το έργο του ιατρού στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας, ο οποίος προσπαθεί να βρει τρόπους προσδιορισμού του πληθυσμού ευθύνης του που βρίσκεται σε κίνδυνο να αναπτύξει κάποια ασθένεια, ιδιαίτερα Καρδιαγγειακή Νόσο και Σακχαρώδη Διαβήτη. Για να ρίξουμε λίγο φως στα διαγνωστικά εργαλεία της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, αποφασίσαμε να συγκρίνουμε το κλασικό Framingham Risk Score και ειδικά το αποτέλεσμα της εξίσωσης Framingham – Anderson^{6,7} με το μεταβολικό σύνδρομο στην εκδήλωση Καρδιαγγειακής Νόσου. Ειδικότερα, υποθέσαμε ότι σε άνδρες >45 ετών και σε γυναίκες >55 ετών, που έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης Καρδιαγγειακής Νόσου, το μεταβολικό σύνδρομο θα αποτελούσε επίσης έναν καλό δείκτη προσδιορισμού της ανάπτυξης Καρδιαγγειακής Νόσου σε σχέση με το Framingham Risk Factor.

ΥΛΙΚΑ – ΜΕΘΟΔΟΙ

Ελέγξαμε αυτή την υπόθεση, αναδρομικά, στη βάση δεδομένων των ασθενών που παρακολουθούνται στο Ιατρείο Υπέρτασης του Κέντρου Υγείας Πολυκάστρου. Ειδικότερα, μελετήθηκαν 1.722 υπερτασικοί ασθενείς επί μία δεκαετία, 588 άνδρες (34%) και 1.134 (68%) ηλικίας 58 ± 8 ετών. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 2 κατηγορίες: σε όσους πληρούσαν τα κριτήρια της εξίσωσης Framingham - Anderson με απόλυτο θεωρητικό καρδιαγγειακό κίνδυνο δεκαετίας >20% και σε όσους πληρούσαν τα κριτήρια του Μεταβολικού συνδρόμου κατά NCEP/ATP III. Οι δυο ομάδες παρακολουθήθηκαν για 10 έτη και καταγράφηκε ως τελικό σημείο η εκδήλωση στεφανιαίας νόσου. Ορίστηκε ως καρδιαγγειακή νόσος η αναφορά εμφράγματος μυοκαρδίου, στηθάγχης, ή αορτοστεφανιαίας παρά-

καμψης.

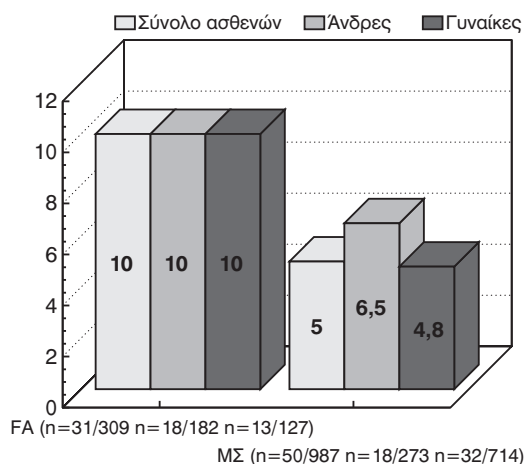
Υπολογίσαμε το 10ετή απόλυτο θεωρητικό καρδιαγγειακό κίνδυνο >20% σύμφωνα με τους πίνακες του Framingham Risk Score (φύλο, ηλικία, συστολική αρτηριακή πίεση, χοληστερόλη, HDL χοληστερόλη, σακχαρώδης διαβήτης, υπετροφία της αριστερής κοιλίας και κάπνισμα). Σύμφωνα με τον ορισμό του μεταβολικού συνδρόμου κατά NCEP-ATPIII, καταγράφηκε η ύπαρξη 3 ή περισσότερων από τα ακόλουθα: Περίμετρος μέσης (>102 cm στους άνδρες και > 88 cm στις γυναίκες), τριγλυκερίδια πάνω ή ίσο με 150 mg%, HDL-χοληστερόλης <40 mg% στους άνδρες και <50 mg% στις γυναίκες, αρτηριακή υπέρταση >130/85 mmHg και σάχαρο νηστείας πάνω ή ίσο με 110 mg%.

Από τους 1.722 υπερτασικούς ασθενείς, 588 ήταν άνδρες (34%) και 1.134 ήταν γυναίκες (68%), με μέση ηλικία 58 ± 8 χρόνια, MBI 29.5 ± 4.38 , μέσης διάρκειας υπέρτασης 4 ± 6 χρόνια. Ασθενείς που πριν τη μελέτη υπέστησαν στεφανιαίο ή εγκεφαλικό επεισόδιο ή απεβίωσαν κατά τη διάρκεια της δεκαετίας από άλλη αιτία, διαγράφηκαν από τη μελέτη. Οι υπερτασικοί χωρίστηκαν σε 2 κατηγορίες: σε όσους πληρούσαν τα κριτήρια της εξίσωσης Framingham - Anderson (309 ασθενείς), (182 άνδρες 59%, 127 γυναίκες 41%) με απόλυτο θεωρητικό καρδιαγγειακό κίνδυνο δεκαετίας >20% και σε όσους πληρούσαν τα κριτήρια του Μεταβολικού συνδρόμου κατά NCEP/ ATP III (987 ασθενείς), (273 άνδρες 28%, 714 γυναίκες 62%).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από την κατηγορία των ασθενών που υπήχθησαν στην ομάδα του Framingham Risk Score 65/309 ασθενείς (21%) εκδήλωσαν Στεφανιαία Νόσο. Από αυτούς 36/182 ήταν άνδρες (29%) και 29/127 γυναίκες (23%).

Από τη δεύτερη κατηγορία του Μεταβολικού Συνδρόμου 120/987 ασθενείς (12%) εκδήλωσαν Στεφανιαία Νόσο, εκ των οποίων οι 43/273 ήταν άνδρες (16%) και οι 77/714 γυναίκες (11%). Στατιστική σημαντικότητα προέκυψε ως προς το σύνολο των ασθενών ($p=0,00009$), ως προς τους άνδρες μη σαφώς στατιστική σημαντικότητα ($p=0,3$) και ως προς τις γυναίκες στατιστική σημαντικότητα ($p=0,0001$), (Εικ. 1).



Εικ. 1. Αποτελέσματα ασθενών που εκδήλωσαν καρδιαγγειακή νόσο.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το μεταβολικό σύνδρομο σχετίζεται με σημαντικό καρδιαγγειακό κίνδυνο, ειδικά σε άνδρες >45 και σε γυναίκες >55 ετών. Αυτό δεν εκπλήσσει, καθώς καθένα από τα χαρακτηριστικά του ξεχωριστά αποτελεί παράγοντα κινδύνου. Παρ' όλα αυτά ο αυξημένος κίνδυνος που σχετίζεται με ένα δείκτη δεν είναι ίσος στον προσδιορισμό ξεχωριστού παράγοντα στον καθορισμό του υψηλού κινδύνου⁸ και ο προσδιορισμός είναι στο μέσον^{3,9}.

Αρκετές μελέτες^{11,14}, αλλά όχι όλες⁸, αναφέρουν παρόμοιο κίνδυνο για ολική θνησιμότητα και θνησιμότητα από Καρδιαγγειακή Νόσο. Στη μελέτη μας και το μεταβολικό σύνδρομο και το Framingham Risk Score σχετίζονται με παρόμοιο κίνδυνο, αν και έχουν διαφορετική ευαισθησία.

Ο υπολογισμός του καρδιαγγειακού κινδύνου με το μεταβολικό σύνδρομο υπερτερεί του Framingham Risk Score^{15,16}, αλλά για το κατά πόσο το μεταβολικό σύνδρομο αποτελεί ένα ξεχωριστό παράγοντα από μόνο του παραμένει αναπάντητο. Σε κάποιες μελέτες^{15,16}, αλλά όχι σε όλες¹⁷ το μεταβολικό σύνδρομο σχετίζεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο σε άτομα με Στεφανιαία Νόσο ή Διαβήτη¹⁸. Στη μελέτη μας αυτή η διαφοροποίηση δεν είναι στατιστικά σημαντική. Το μεταβολικό σύνδρομο φαίνεται όμως να είναι λιγότερο αναλογικά σχετιζόμενο σε άτομα με Καρδιαγγειακή Νόσο ή ισοδύναμα, γιατί όλοι οι τροποποιήσιμοι παράγοντες απαιτούν επιθετική αντιμετώπιση.

Το μεταβολικό σύνδρομο αυξάνει τον κίνδυνο

για Καρδιαγγειακή Νόσο σε άτομα και πρέπει να υπολογίζεται ξεχωριστά ο αριθμός των παραγόντων κινδύνου και επίσης να υπολογίζεται ο απόλυτος 10ετής θεωρητικός κίνδυνος σε ασθενείς με πολλαπλούς (2 ή περισσότερους) παράγοντες κινδύνου⁴. Αυτοί οι ασθενείς με κίνδυνο για Καρδιαγγειακή Νόσο με Framingham Risk Score >20% είναι υποψήφιοι για αντιμετώπιση, περιλαμβανομένης της αλλαγής του τρόπου ζωής και αντιμετώπισης των παραγόντων κινδύνου⁶. Οι άνδρες με μεταβολικό σύνδρομο βρίσκονται επίσης σε αυξημένο κίνδυνο, ειδικά όσοι είναι >45 ετών. Ο προσδιορισμός του κινδύνου σε ηλικία >45 είναι παρόμοιος με τον υπολογισμό του απόλυτου 10ετούς κινδύνου >20% με πολλαπλούς (2 ή περισσότερους) παράγοντες κινδύνου κατά Framingham. Έτσι, οι άνδρες με μεταβολικό σύνδρομο άνω των 45 ετών πρέπει να αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με τον ίδιο τρόπο. Ο υπολογισμός του απόλυτου 10ετούς καρδιαγγειακού κινδύνου >20% υπολογίζεται ως καλύτερος δείκτης γιατί έχει μεγαλύτερη ευαισθησία, αν και στη μελέτη μας δεν προέκυψε στατιστική σημαντικότητα μόνο στους άνδρες. Παρ' όλα αυτά το μεταβολικό σύνδρομο σε άνδρες >45 μπορεί να αποτελέσει ένα χρήσιμο δείκτη λόγω της απλότητάς του.

Σε απουσία Καρδιαγγειακής Νόσου ή ισοδυνάμων της, ένα μεγάλο ποσοστό ανδρών που ανέπτυξαν νέα Καρδιαγγειακή Νόσο είχαν πολλαπλούς (>2) παράγοντες κινδύνου >20%. Δεν ισχύει το ίδιο για τις γυναίκες, λόγω του μικρού αριθμού αυτής της ηλικίας, που μπορούν να μπουν σε αυτή την κατηγορία κινδύνου¹⁹. Στις γυναίκες, ο απόλυτος καρδιαγγειακός κίνδυνος >20% σχετίζεται με πιο σημαντικό κίνδυνο, αν και αυτή η κατηγορία καταδεικνύει ένα σχετικά μικρό ποσοστό γυναικών που ανέπτυξαν Καρδιαγγειακή Νόσο. Το μεταβολικό σύνδρομο δεν προσδιόρισε μεγαλύτερο ποσοστό. Παρ' όλα αυτά η αξία του προσδιορισμού με μεταβολικό σύνδρομο αυξάνει μετά τα 55 έτη.

Η μελέτη αυτή έχει αρκετούς περιορισμούς. Πρώτα, κάποια από τα αποτελέσματα έχουν ευρεία CIs, ειδικά στον υπολογισμό του κινδύνου Καρδιαγγειακής Νόσου στις γυναίκες. Επίσης, τα δεδομένα για Καρδιαγγειακή Νόσο προήλθαν από ερωτηματολόγια και πιστοποιητικά θανάτου. Έτσι, η μελέτη μπορεί να υποεκτιμά τον κίνδυνο Καρδιαγγειακής Νόσου (ως προς την υπόθεση μηδέν). Ακόμα κι έτσι όμως τα αποτελέσματά μας είναι σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιο-

γραφία.

Συμπερασματικά, το μεταβολικό σύνδρομο και το Framingham Risk Score έχουν παραπλήσια δυνατότητα προσδιορισμού κινδύνου για Καρδιαγγειακή Νόσο, αν και έχουν διαφορετική ευαισθησία. Το μεταβολικό σύνδρομο αποτελεί απλή μέθοδο που μπορεί να χρησιμοποιηθεί στον προσδιορισμό κινδύνου για Καρδιαγγειακή Νόσο σε άτομα που δεν έχουν ιστορικό Στεφανιαίας Νόσου ή ισοδύναμά της, αλλά βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για Καρδιαγγειακή Νόσο. Το Framingham Risk Score αποτελεί καλύτερο δείκτη προσδιορισμού (ιδιαίτερα στις γυναίκες). Παρ' όλα αυτά το μεταβολικό σύνδρομο μπορεί να χρησιμοποιηθεί συμπληρωματικά σε άνδρες >45 και σε γυναίκες >55.

SUMMARY

Tsatrafyllias P, Theothorakis D, Butmpara E, Kesidou D, Georgiadis TH, Parastatidis S, Theodoropoulou G, Didaskalou Ch. Comparative study of prognostic value of cardiovascular risk: Framingham risk chart or criteria of Metabolic Syndrome; Arterial Hypertension 2009; 18: 59-63.

The purpose was to study and compare statistically the appearance of coronary disease to hypertensive patients that is the equalization of Framingham – Anderson vs criteria of Metabolic Syndrome κατά NCEP/ATP III. Were studied 1.722 hypertensive patients, 588 men (34%) and 1.134 women (66%). The average age was 58 ± 8 years and the average index mass body was $29,76 \pm 4,46$. Hypertensive patients who had coronary disease or cardiovascular stroke before the study or dead during study from other disease deleted. The patients were two groups, the patients of Framingham – Anderson with ten years cardiovascular index >20 were 309 average age 62 ± 5 years (182 men και 127 women), and the patients with Metabolic Syndrome were 987 average age 58 ± 8 χρόνια, (273 men και 714 women). From the first group 65/309 patients 21%, 36/182 men 20% και 29/127 women 23%, but from the second group 120/987 patients 12%, 43/273 men 16% και 77/ 714 women 11% με $p=0,00009$, $p=0,3$ και $p=0,0001$ appeared cardiovascular disease. Conclusively we can see that the appearance of cardiovascular disease to group of Framingham – Anderson. >20% was increased to total our cases, with reservation to men, vs the group of Metabolic Syndrome. The equalization of Framingham - Anderson is better index of cardiovascular disease for our patients but not for men.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care* 2004; 27: 2444-2449.
2. Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care* 2005; 28: 1769-1778.
3. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 2289-2304.
4. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: 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: 2486-2497.
5. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112: 2735-2752.
6. Anderson KM, Odell PM, Wilson PWF, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J* 1991; 121(1 Pt2): 293-8.
7. Anderson KM, Odell PM, Wilson PWF, Kannel WB. Cardiovascular risk profiles (Framingham and Boston, Mass). *Am Heart J*.
8. Pepe MS, Janes H, Longton G, Leisenring W, Newcomb P. Limitations of the odds ratio in gauging the performance of a diagnostic, prognostic, or screening marker. *Am J Epidemiol* 2004; 159: 882-890.
9. Sattar N. The metabolic syndrome: should current criteria influence clinical practice? *Curr Opin Lipidol* 2006; 17: 404-411.
10. Dekker JM, Girman C, Rhodes T, et al. Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the Hoorn Study. *Circulation* 2005; 112: 666-673.
11. Hunt KJ, Resendez RG, Williams K, Haffner SM, Stern MP. National Cholesterol Education Program versus World Health Organization metabolic syndrome in relation to all-cause and cardiovascular mortality in the San Antonio Heart Study. *Circulation* 2004; 110: 1251-1257.
12. Sundstrom J, Riserus U, Byberg L, Zethelius B, Lithell H, Lind L. Clinical value of the metabolic syndrome for long term prediction of total and cardiovascular mortality: prospective, population based cohort study. *BMJ* 2006; 332: 878-882.
13. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288: 2709-2716.
14. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Morris RW. Metabolic syndrome vs Framingham risk score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 dia-

- betes mellitus. *Arch Intern Med* 2005; 165: 2644-2650.
15. *Marroquin OC, Kip KE, Kelley DE, et al.* Metabolic syndrome modifies the cardiovascular risk associated with angiographic coronary artery disease in women: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation. *Circulation* 2004; 109: 714-721.
 16. *Bonora E, Targher G, Formentini G, et al.* The metabolic syndrome is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects: prospective data from the Verona Diabetes Complications Study. *Diabet Med* 2004; 21: 52-58.
 17. *Bruno G, Merletti F, Biggeri A, et al.* Metabolic syndrome as a predictor of all-cause and cardiovascular mortality in type 2 diabetes: the Casale Monferrato Study. *Diabetes Care* 2004; 27: 2689-2694.
 18. *McNeill AM, Rosamond WD, Girman CJ, et al.* The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *Diabetes Care* 2005; 28: 385-390.
 19. *Wilson PW.* Estimating cardiovascular disease risk and the metabolic syndrome: a Framingham view. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004; 33: 467-481.