

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

**Π. Τσατραφύλλιας**  
**Δ. Θεοδωράκης**  
**Δ. Κεσίδου**  
**Ε. Μπουτμπάρα**  
**Θ. Γεωργιάδης**  
**Γ. Θεοδωροπούλου**  
**Σ. Παραστατίδης**  
**Χ. Διδασκάλου**

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της εργασίας ήταν η σύγκριση της εκδήλωσης εγκεφαλικού επεισοδίου σε υπερτασικούς ασθενείς, με βάση τα κριτήρια της εξίσωσης Framingham - Anderson έναντι των υπερτασικών ασθενών με Μεταβολικό Σύνδρομο κατά NCEP/ATP III. Μελετήθηκαν για δέκα χρόνια 1.722 υπερτασικοί ασθενείς: 588 άνδρες (34%) και 1.134 γυναίκες (66%), ηλικίας  $58 \pm 8$  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 Framingham Anderson με απόλυτο θεωρητικό δεκαετή δείκτη αγγειοεγκεφαλικού κινδύνου  $>20\%$  ήταν 309 ηλικίας  $62 \pm 5$  χρόνια, (182 άνδρες και 127 γυναίκες), ενώ οι ασθενείς του Μεταβολικού Συνδρόμου ήταν 987 ηλικίας  $58 \pm 8$  χρόνια, (273 άνδρες και 714 γυναίκες). Από την πρώτη κατηγορία 31/309 ασθενείς 10%, 18/182 άνδρες 10% και 13/127 γυναίκες 10%, ενώ από τη δεύτερη κατηγορία 50/987 υπερτασικοί 5%, 18/273 άνδρες 6,5% και 32/714 γυναίκες 4,8%, με αντίστοιχα  $p=0,0003$ ,  $p=0,000002$  και  $p=0,001$ , εκδήλωσαν εγκεφαλικό επεισόδιο. Συμπερασματικά βλέπουμε ότι στα περιστατικά μας η εκδήλωση του εγκεφαλικού επεισοδίου με δείκτη Framingham Anderson  $>20\%$ , ήταν αυξημένη σε σχέση με αυτούς που ήταν με τα κριτήρια του μεταβολικού συνδρόμου. Επομένως, η εξίσωση του Framingham - Anderson μπορεί να χρησιμοποιηθεί καλύτερα ως αδρός δείκτης κατηγοριοποίησης αγγειοεγκεφαλικού κινδύνου στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας.

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Είναι γνωστό ότι μία από τις πιο συχνές αιτίες των περισσότερων θανάτων στη Ελλάδα και στο εξωτερικό είναι τα εγκεφαλικά επεισόδια, από τους ασθενείς που πάσχουν από υπέρταση, είτε αυτοί πληρούν τα κριτήρια της εξίσωσης του Framingham - Anderson, είτε τα κριτήρια του Μεταβολικού Συνδρόμου.

Πάνω από 64 εκατομμύρια Αμερικανοί  $>20$  ετών πάσχουν από μεταβολικό σύνδρομο<sup>1</sup> και το 25% του ενήλικου πληθυσμού

\* Ανακοινώθηκε με μορφή αναρτημένης ανακοίνωσης την 6/3/2009 στο 11<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Υπέρτασης και πήρε το 1<sup>ο</sup> βραβείο των αναρτημένων ανακοινώσεων.

της Ελλάδας και περίπου το 50% των Ελλήνων υπερτασικών πάσχει από Μεταβολικό Σύνδρομο. Η παρουσία Μεταβολικού Συνδρόμου αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης αγγειοεγκεφαλικής νόσου, όπως και ο σακχαρώδης διαβήτης<sup>2</sup>. Παρόλα αυτά η κλινική του αξία είναι υπό αμφισβήτηση τόσο από την American Diabetes Association, όσο και από την European Association for the Study of Diabetes<sup>3</sup>. Αφ' ενός, το Μεταβολικό Σύνδρομο θεωρείται πλέον από πολλούς μια κακώς χαρακτηριζόμενη οντότητα, χωρίς προγνωστική αξία για την ανάπτυξη αγγειοεγκεφαλικής νόσου και αφ' ετέρου οδηγεί τους θεράποντες ιατρούς στην υποτίμηση της αντιμετώπισης ασθενών που έχουν ένα ή δυο παράγοντες κινδύνου για αγγειοεγκεφαλική νόσο.

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 αγγειοεγκεφαλική νόσο. 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<sup>4,5</sup> με το μεταβολικό σύνδρομο<sup>6,7,8</sup> στην εκδήλωση αγγειοεγκεφαλικής νόσου.

## 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 γυναίκες (68%) ηλικίας  $58 \pm 8$  ετών. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 2 κατηγορίες: σε όσους πληρούσαν τα κριτήρια της εξίσωσης Framingham - Anderson με απόλυτο θεωρητικό αγγειοεγκεφαλικό κίνδυνο δεκαετίας >20% και σε όσους πληρούσαν τα κριτήρια του Μεταβολικού Συνδρόμου κατά NCEP/ATP III. Οι δυο ομάδες παρακολούθηθηκαν για 10 έτη και καταγράφηκε ως τελικό σημείο η εκδήλωση εγκεφαλικού επεισοδίου.

Υπολογίσαμε τον 10ετή απόλυτο θεωρητικό αγγειοεγκεφαλικό κίνδυνο >20% σύμφωνα με τους πίνακες του Framingham Risk Score (φύλο, ηλικία, συστολική αρτηριακή πίεση, χοληστερόλη, HDL χοληστερόλη, σακχαρώδης διαβήτης, υπερτροφία της αριστερής κοιλίας και κάπνισμα). Σύμφωνα

με τον ορισμό του μεταβολικό σύνδρομο 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 σάκχαρο 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  $58 \pm 8$  χρόνια, MBI  $29.5 \pm 4.38$ , μέση διάρκειας υπέρτασης  $4 \pm 6$  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 αγγειοεγκεφαλικό 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

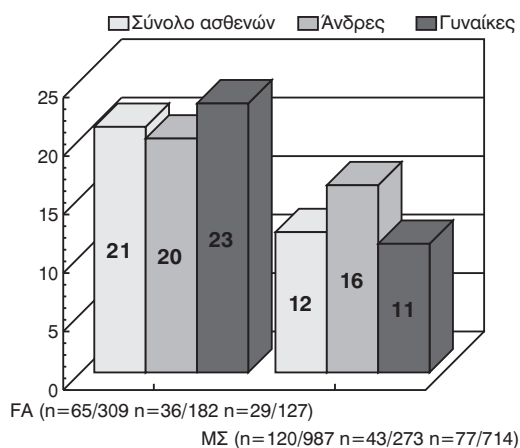
Από την κατηγορία των ασθενών που υπήχθησαν στην ομάδα του Framingham Risk Score 31/309 ασθενείς (10%) εκδήλωσαν εγκεφαλικό επεισόδιο. Από αυτούς 18/182 ήταν άνδρες (10%) και 13/127 γυναίκες (10%).

Από τη δεύτερη κατηγορία του Μεταβολικού Συνδρόμου 50/987 ασθενείς (5%) εκδήλωσαν εγκεφαλικό επεισόδιο, εκ των οποίων οι 18/273 ήταν άνδρες (6,5%) και οι 32/714 γυναίκες (4,8%). Στατιστική σημαντικότητα  $p=0,0003$  προέκυψε στο σύνολο των ασθενών,  $p=0,000002$  στους άνδρες και  $p=0,001$  στις γυναίκες (Εικ. 1).

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το μεταβολικό σύνδρομο<sup>8-10</sup> σχετίζεται με σημαντικό αγγειοεγκεφαλικό κίνδυνο<sup>11,12</sup>, ειδικά σε άνδρες >45 και σε γυναίκες >55 ετών. Αυτό δεν εκπλήσσει, καθώς καθένα από τα χαρακτηριστικά του ξεχωριστά αποτελεί παράγοντα κινδύνου. Παρόλα αυτά ο αυξημένος κίνδυνος που σχετίζεται με ένα δείκτη δεν είναι ίσος στον προσδιορισμό ξεχωριστού παράγοντα στον καθορισμό του υψηλού κινδύνου και ο προσδιορισμός είναι στο μέσον.

Αρκετές μελέτες, αλλά όχι όλες, αναφέρουν



**Εικ. 1.** Αποτελέσματα ασθενών που εκδήλωσαν αγγειοεγκεφαλική νόσο.

παρόμοιο κίνδυνο για ολική θνησιμότητα και θνητότητα από αγγειοεγκεφαλική νόσο. Σε μας, και το μεταβολικό σύνδρομο και το Framingham Risk Score σχετίζονται με παρόμοιο κίνδυνο, αν και έχουν διαφορετική ευαισθησία.

Στη μελέτη μας αυτή η διαφοροποίηση είναι στατιστικά σημαντική. Το μεταβολικό σύνδρομο φαίνεται όμως να είναι λιγότερο αναλογικά σχετιζόμενο σε άτομα με αγγειοεγκεφαλική νόσο<sup>13</sup> ή ισοδύναμα, γιατί όλοι οι τροποποιησιμοι παράγοντες απαιτούν επιθετική αντιμετώπιση.

Το μεταβολικό σύνδρομο<sup>14</sup> αυξάνει τον κίνδυνο της αγγειοεγκεφαλικής νόσου σε άτομα που έχουν τους παράγοντες του συνδρόμου. Σε αυτή την ετερογενή ομάδα ασθενών, πρέπει να υπολογίζεται ξεχωριστά ο αριθμός των παραγόντων κινδύνου και να υπολογίζεται ο απόλυτος 10ετής θεωρητικός κίνδυνος σε ασθενείς με πολλαπλούς (2 ή περισσότερους) παράγοντες κινδύνου. Αυτοί με κίνδυνο αγγειοεγκεφαλικής νόσου >20% είναι υποψήφιοι για αντιμετώπιση, περιλαμβανομένης της αλλαγής του τρόπου ζωής και της αντιμετώπισης των υπολοίπων παραγόντων κινδύνου. Όλοι, άνδρες και γυναίκες, 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, όλοι με μεταβολικό σύνδρομο άνω των 45 ετών πρέπει να αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με τον ίδιο τρόπο. Ο υπολογισμός του απόλυτου 10ετούς αγγειοεγκεφαλικού κινδύνου >20% υπολογίζεται ως καλύτερος δείκτης γιατί έχει με-

γαλύτερη ευαισθησία. Παρόλα αυτά το μεταβολικό σύνδρομο >45 μπορεί να αποτελέσει ένα χρήσιμο δείκτη λόγω της απλότητάς του.

Σε απουσία αγγειοεγκεφαλικής νόσου ή ισοδυνάμων της, ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών που ανέπτυξαν νέα αγγειοεγκεφαλική νόσο είχαν πολλαπλούς (>2) παράγοντες κινδύνου >20%. Το μεταβολικό σύνδρομο δεν προσδιόρισε μεγαλύτερο ποσοστό. Παρόλα αυτά η αξία του προσδιορισμού με μεταβολικό σύνδρομο αυξάνει μετά τα 55 έτη.

Συμπερασματικά, το μεταβολικό σύνδρομο και το Framingham Risk Score δεν έχουν παραπλήσια δυνατότητα προσδιορισμού κινδύνου για αγγειοεγκεφαλική νόσο για τα περιστατικά μας, όπως αποδείχτηκε. Παρόλα αυτά το μεταβολικό σύνδρομο αποτελεί απλή μέθοδο που μπορεί να χρησιμοποιηθεί στον προσδιορισμό κινδύνου αγγειοεγκεφαλικής νόσου σε άτομα που δεν έχουν ιστορικό, αλλά βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για αγγειοεγκεφαλική νόσο. Το Framingham Risk Score αποτελεί καλύτερο δείκτη προσδιορισμού για αγγειοεγκεφαλική νόσο όπως αποδείχτηκε στη μελέτη μας από το Μεταβολικό Σύνδρομο και στους άνδρες και στις γυναίκες. Παρόλα αυτά και το μεταβολικό σύνδρομο μπορεί να χρησιμοποιηθεί συμπληρωματικά σε άνδρες >45 και σε γυναίκες >55.

## SUMMARY

*Tsatrafyllias P, Theothorakis D, Kesidou D, Butmpara E, Georgiadis TH, Theodoropoulou G, Parastatidis S, Didaskalou Ch. Comparative study of prognostic value of cerebrovascular risk: Framingham Risk Chart or criterions of Metabolic Syndrome; Arterial Hypertension 2008; 18: 64-67.*

The purpose was to study and compare statistically the appearance of Cerebrovascular Disease to hypertensive patients that is the equalization of Framingham – Anderson vs Metabolic Syndrome NCEP/ATP III. Were studied 1.722 hypertensive patients, 588 men (34%) and 1.134 women (66%). The average age was  $58 \pm 8$  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 the study from other disease deleted. The patients were two groups, the patients of Framingham – Anderson with ten years cerebrovascular index >20 were 309 average age  $62 \pm 5$  years (182 men και 127 women), and the patients with Mets were 987 average age  $58 \pm 8$  χρόνια, (273 men

και 714 women). From the first group 31/309 patients 10%, 18/182 men 10% και 13/127 women 10%, but from the second group 50/987 patients 5%, 18/273 men 6,5% και 32/714 women 4,6% με  $p=0,0003$ ,  $p=0,000002$  και  $p=0,001$  appeared cerebrovascular stroke. Conclusively we can see that the appearance of the cerebrovascular disease to group of Framingham – Anderson. >20% was increased to total our cases vs the group of Metabolic Syndrome. The equalization of Framingham - Anderson is better index of cerebrovascular disease for our patients.

## 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. Anderson KM, Odell PM, Wilson PWF, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J* 1991; 121(1 Pt2): 293-8.
5. Anderson KM, Odell PM, Wilson PWF, Kannel WB. Cardiovascular risk profiles (Framingham and Boston, Mass). *Am Heart J*.
6. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366: 1059-1062.
7. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Morris RW. Metabolic syndrome vs Framingham risk score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2005; 165: 2644–2650.
8. Rodriguez-Ku RJ. Rev: Metabolic Syndrome and cerebrovascular disease evidence in their treatment. *Neurol* 2009; 48(5): 255-60.
9. Xing XY, Li GW, Yao CH, et al. Do isolated hypertension and metabolic syndrome have equal risk of stroke in Chinese adults *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. Technical Working Group of China National Nutrition and Health Survey 2008; 88(38): 2679-82.
10. Choi HS, Cho YM, Kang JH, et al. Cerebral white matter hypertensity is mainly associated with hypertension among the components of metabolic syndrome in Koreans. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008 Oct 13. [Epub ahead of print].
11. Sheikh K. Stroke. 2008. Metabolic syndrome and stroke. 2998; 39(11):163.
12. Mulè G, Cusimano P, Cerasola G. The metabolic syndrome-arterial stiffness relationship in patients with ischaemic stroke: role of inflammation. *Eur J Neurol* 2008; 15(8): 759-61.
13. De Silva DA, Woon FP, Gan HY, et al. Arterial stiffness, metabolic syndrome and inflammation among Asian ischaemic stroke patients. *Eur J Neurol* 2008; 15(8): 872-5.
14. Grundy SM, Cleeman JJ, 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.