

Достизање циљних вредности липидних параметара код болесника са дијабетесом и без њега који су прележали инфаркт миокарда

Емина Алексић¹, Радмила Стаменковић², Мирјана Лапчевић³, Марина Дељанин-Илић⁴, Драган Ћорђевић⁴, Иван Тасић⁴

¹Здравствени центар „Пирот“, Пирот, Србија;

²Дом здравља „Лесковац“, Лесковац, Србија;

³Дом здравља „Вождовац“, Београд, Србија;

⁴Институт за превенцију, лечење и рехабилитацију реуматских и кардиоваскуларних болести „Нишка бања“, Нишка Бања, Србија

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Иако је дислипидемија важан фактор ризика за кардиоваскуларне болести, достизање циљних вредности липидних параметара ретко се остварује у пракси.

Циљ рада Циљ истраживања је био да се упореди достизање циљних вредности липидних параметара код особа са дијабетес мелитусом (ДМ) и оних без њега које су преживеле инфаркт миокарда (ИМ).

Методе рада Испитано је 118 болесника (84 мушкарца и 34 жене) средње старости од 59,38±9,86 година, међу којима 34 оболела од ДМ, са потврђеном дијагнозом ИМ у претходне три године. Узорак испитаника је формиран из базе мултицентричне проспективне интервентне студије „Секундарна превенција коронарне болести и цереброваскуларних обољења“, која је изведена у Србији 2005. године на 1.189 испитаника. Болесници су даље клинички праћени 18, односно 36 месеци (пета и шеста контрола) након укључења у студију (до 2008. године). Утврђени су њихов липидни статус, хиполипемична терапија и независни прогностички фактори за нежељене коронарне догађаје. Сви болесници су на почетку истраживања обавештени о значају промене стила живота и активниог приступа лечењу. Остварени ефекат процењиван је на основу европских препорука за секундарну превенцију коронарне болести.

Резултати После трогодишње примене мера секундарне превенције уочено је да се код особа са ДМ чешће остварују циљне вредности укупног холестерола (21,2% према 7,6%) и HDL-холестерола (100% према 87,3%; $p < 0,05$). Код болесника без ДМ значајно је била већа заступљеност циљних вредности LDL-холестерола (19% према 3%; $p < 0,05$). У погледу достизања циљних вредности триглицерида није било статистички значајне разлике између болесника са и без ДМ (42,4% према 60,8%; $p > 0,05$). Разлике није било ни у погледу примене хиполипемика (27,3% према 20,3%; $p > 0,05$). Метода *Enter Cox* регресионе мултиваријантне анализе је као независне прогностичке факторе за нежељене коронарне догађаје издвојила и промену нивоа триглицерида, укупног и LDL холестерола.

Закључак Резултати су показали високу преваленцију повишених вредности укупног холестерола, LDL-холестерола и триглицерида у обе групе болесника и још недовољну примену антилипемичних лекова. Снижење нивоа укупног и повећање HDL холестерола су били значајни, док снижење нивоа триглицерида и LDL-холестерола код болесника са ДМ није било задовољавајуће. Стога би требало појачати мере секундарне превенције коронарних догађаја, нарочито код особа оболелих од ДМ.

Кључне речи: циљне вредности липидних параметара; дијабетес мелитус; инфаркт миокарда; секундарна превенција

УВОД

Дијабетес мелитус (ДМ) је синдром који се одликује хроничном хипергликемијом и поремећајима метаболизма угљених хидрата, масти и беланчевина, као и (у зависности од метаболичке контроле) развојем акутних и хроничних компликација. Настаје када постоји делимичан или потпун недостатак лучења, односно деловања инсулина. Међународна федерација за дијабетес (*International Diabetes Federation – IDF*) процењује да око 194 милиона људи у свету (5,1% одрасле популације) болује од ДМ и да ће се тај број до 2025. године повећати на 333 мили-

она (6,3%). Од тога 90-95% чине особе са дијагностикованим ДМ тип 2 [1]. ДМ се налази међу пет водећих узрока смрти у већини земаља. При том скоро 65% болесника умире од кардиоваскуларних компликација [2].

Међу особама с акутним коронарним синдромом (АКС) ДМ се јавља код 20-25% болесника [3, 4]. Налази оралног теста оптерећења гликозом (енгл. *oral glucose tolerance test – OGTT*) показују да је код око 65% ових болесника регулација гликозе поремећена (25% има раније недијагностиковани дијабетес, а 40% интолеранцију гликозе) [5, 6]. Такође, међу болесницима с инфарктом миокарда (ИМ) око 75% су оболели од ДМ [7].

Correspondence to:

Emina ALEKSIĆ
Vinogradska 14
18300 Piroć, Srbija
emina.aleksic@yahoo.com

ДМ је често удружен с осталим факторима ризика за коронарну болест, као што су старија животна доб, трбушна гојазност, хипертензија и дислипидемија (метаболички синдром), што доприноси настанку и развоју ИМ [8]. Студија PROCAM [9] је показала да је током четворогодишњег испитивања мушкараца средње животне доби ИМ био три пута чешћи код оболелих од ДМ. Када се ДМ и хипертензија јаве заједно, учесталост ИМ је осам пута већа него код ових фактора ризика нема. Уколико је заступљена и дислипидемија, ризик се удвостручава. Поремећаји липида се код болесника са ДМ манифестују хипертриглицеридемијом и ниским нивоом HDL-холестерола. Иако вредности LDL-холестерола не морају увек бити повећане, обично је код особа са ДМ ниво овог холестерола повишен. Ове проатерогене честице доприносе напредовању атеросклерозе, која је код ових болесника убрзана. Такође, њихови крвни судови су у просеку старији 12 година него код особа сличне старости које не болују од ДМ.

ДМ је значајан независни фактор ризика за настајак коронарне болести [1-0]. Код мушкараца с овим обољењем је од два до четири пута, а код жена од три до пет пута већи ризик за развој коронарне болести и настајак смрти него код особа које не болују од ДМ [11]. Према подацима студије INTERHEART [12], 15% ИМ код становника западне и 9% централне и источне Европе настаје као последица ДМ. Подаци из Финске указују на то да је ризик од ИМ код особа оболелих од ДМ сличан ризику особа које су већ имале ИМ и код којих постоји ризик од новог ИМ [13]. Због тога се ДМ сматра еквивалентом кардиоваскуларне болести. Поред тога, код особа са ДМ тип 2 већа је смртност од акутног ИМ и лошија прогноза након ИМ него код болесника без ДМ који су прележали ИМ [14]. Студија GRACE [4] је показала да је међу оболелима од ДМ са АКС значајно већа стопа болничког морталитета у односу на болеснике без ДМ. Многа истраживања су такође показала да код особа са ДМ након прележаног АКС значајно чешће наступа смртни исход током периода клиничког праћења него код осталих болесника [3, 15-18].

ДМ независно од других фактора ризика повећава апсолутни ризик за коронарну болест, а додајући утицај конвенционалних фактора ризика води још значајнијем повећању овог ризика него код болесника без ДМ. Због тога се у модификацији фактора ризика тежи ка строжим критеријумима код оболелих од ДМ [19]. Адекватна корекција повишених нивоа липида плазме подразумева: укупни холестерол <4,5 mmol/l, LDL-холестерол $\leq 1,8$ mmol/l (код болесника без ДМ <2,5 mmol/l), триглицериди <1,7 mmol/l. Такође, треба постићи оптималне вредности HDL-холестерола: $\geq 1,0$ mmol/l за мушкарце и $\geq 1,2$ mmol/l за жене [20]. Иако је дислипидемија важан фактор који доприноси кардиоваскуларним компликацијама код болесника са и без ДМ, достизање циљних вредности липидних параметара се у пракси често не постиже, а и тешко се одржава током дужег периода.

ЦИЉ РАДА

Циљ истраживања је био да се упореди достизање циљних вредности липидних параметара код особа са и без ДМ које су преживеле ИМ.

МЕТОДЕ РАДА

За ово истраживање издвојена је група од 118 испитаника (84 мушког и 34 женског пола) који су били део узорка мултицентричне проспективне интервентне студије под називом „Секундарна превенција коронарне болести и цереброваскуларних обољења”. Студију је 2005. године извела Секција опште медицине Српског лекарског друштва у 38 домова здравља у Србији на 1.189 испитаника. Испитивану групу су чиниле особе оба пола млађе од 80 година са потврђеном дијагнозом прележаног ИМ у претходне три године (2003–2005). У студију су укључени болесници са дијагнозом првог ИМ код којих није рађена реваскуларизација (перкутана коронарна интервенција или аортокоронарни байпас), а из ње искључени болесници са новим коронарним догађајем – постинфарктном ангином пекторис или поновним инфарктом. Испитаници су сврстани у две групе, где су прву чинила 34 болесника са ДМ, а другу 84 болесника без ДМ.

Као инструмент истраживања коришћен је оригинални анкетни упитник који су осмислили чланови Катедре опште медицине Медицинског факултета Универзитета у Београду. Анкетна листа је садржала обележја на основу којих су прикупљени подаци о вредностима липидних параметара (укупном, LDL и HDL холестеролу, триглицеридима) на почетку истраживања и током примене интервентних мера (после два месеца, четири месеца и шест месеци), као и о хиполипемичној терапији.

Студија је дизајнирана тако да нема статистички значајне разлике између полова у погледу ДМ који је дијагностикован уз прележани ИМ (Фишеров тест егзактне вероватноће: $p > 0,05$). ДМ је тако утврђен код 27 мушкараца (32,1%) и седам жена (20,6%). Статистички значајне разлике између полова није било ни у погледу локализације ИМ, тј. инфериорног ($\chi^2 = 0,12$; $p > 0,05$) и антеросепталног ИМ ($\chi^2 = 0,12$; $p > 0,05$). На почетку истраживања такође није било статистички значајне разлике у погледу посматраних параметара, па је тако код жена било 23,5% оболелих од ДМ у породици, а код мушкараца 25,0% ($\chi^2 = 0,95$; $p > 0,05$). Значајне разлике није било ни у вредностима укупног холестерола (Ман-Витнијев U-тест: $p > 0,05$), LDL-холестерола (Ман-Витнијев U-тест: $p > 0,05$), HDL-холестерола (Ман-Витнијев U-тест: $p > 0,05$) и триглицерида (Ман-Витнијев U-тест: $p > 0,05$).

Болесници су након укључења у студију даље клинички праћени 18 и 36 месеци (пета и шеста контрола). Лабораторијским анализама утврђен је њихов липидни статус, а увидом у медицинску документацију тренутна хиполипемична терапија и учесталост евен-

туалних нежељених коронарних догађаја (смрт, поновни ИМ, реваскуларизација миокарда).

Сви болесници су на почетку истраживања добили усмене савете о промени стила живота и писана упутства о исхрани, мерама које морају предузети пре узимања узорака крви за лабораторијске анализе и нежељеним дејствима хиполипемичких лекова. Лабораторијска мерења вршена су у лабораторијама установа примарне здравствене заштите истим инструментом и истом техником. Узорци крви узимани су венепункцијом након 12 часова ноћног гладовања. Остварени ефекат мера секундарне превенције процењиван је на основу европских препорука за секундарну превенцију коронарне болести [19].

За обраду и анализу података коришћени су Пирсонов χ^2 -тест и Фишеров тест егзактне вероватноће. За анализу фактора (варијабле) повезаних с нежељеним коронарним догађајима употребљена је мултиваријантна анализа која је укључила само статистички значајне варијабле добијене униваријантном анализом. Примењен је *Enter* регресиони модел, који укључује у једначину све варијабле и константу које су, према овом моделу, значајно повезане с нежељеним коронарним догађајима или се, када је реч о *Cox* регресионој анализи, могу узети као независни прогностич-

ки фактори за ове догађаје (период праћења три године). Подаци су потом обрађени Коксовом регресионом анализом посебно за разлике које су настале одузимањем вредности при контроли од вредности забележених при последњој контроли пре нежељеног догађаја.

РЕЗУЛТАТИ

Међу испитаницима са ДМ је на почетку истраживања било статистички значајно више болесника са циљним вредностима укупног холестерола него међу болесницима без ДМ (17,6% према 2,4%; $p < 0,01$). На крају истраживања, после трогодишње примене мера секундарне превенције, код болесника прве групе чешће су постигнуте циљне вредности овог параметра (21,2% према 7,6%), што је било на граници статистичке значајности ($p < 0,05$) (Табела 1).

На почетку истраживања у групи оболелих од ДМ није било испитаника са вредностима *LDL*-холестерола мањим од 1,8 *mmol/l*. Међу болесницима без ДМ вредности *LDL*-холестерола мање од 2,5 *mmol/l* утврђене су код 8,3% испитаника, али разлика није била статистички значајна ($p > 0,05$) (Табела 2). После примене мера секундарне превенције, код испитаника друге гру-

Табела 1. Циљне вредности укупног холестерола код болесника са и без ДМ на почетку и на крају истраживања (број испитаника)

Table 1. Proportion of diabetic and non-diabetic patients reaching target levels of total cholesterol at the beginning and at the end of the study (number of patients)

Укупни холестерол Total cholesterol	На почетку / Beginning		На крају / End	
	Болесници са ДМ Diabetic patients	Болесници без ДМ Non-diabetic patients	Болесници са ДМ Diabetic patients	Болесници без ДМ Non-diabetic patients
<4.5 <i>mmol/l</i>	6 (17.6%)	2 (2.4%)	7 (21.2%)	6 (7.6%)
≥4.5 <i>mmol/l</i>	28 (82.4%)	82 (87.6%)	26 (78.8%)	73 (92.4%)
Укупно / Total	34 (100.0%)	84 (100.0%)	33 (100.0%)	79 (100.0%)
<i>Fisher's Test</i>	$p=0.007$		$p=0.054$	

Табела 2. Циљне вредности *LDL*-холестерола код болесника са и без ДМ на почетку и на крају истраживања (број испитаника)

Table 2. Proportion of diabetic and non-diabetic patients reaching target levels of LDL-cholesterol at the beginning and at the end of the study (number of patients)

<i>LDL</i> -холестерол LDL-cholesterol	На почетку / Beginning		На крају / End	
	Болесници са ДМ Diabetic patients	Болесници без ДМ Non-diabetic patients	Болесници са ДМ Diabetic patients	Болесници без ДМ Non-diabetic patients
<2.5 или/or ≤1.8 <i>mmol/l</i>	0	7 (8.3%)	1 (3.0%)	15 (19.0%)
≥2.5 или/or >1.8 <i>mmol/l</i>	34 (100.0%)	77 (91.7%)	32 (97.0%)	64 (81.0%)
Укупно / Total	34 (100.0%)	84 (100.0%)	33 (100.0%)	79 (100.0%)
<i>Fisher's Test</i>	$p=0.190^*$		$p=0.036$	

* није статистички значајно / * not statistically significant

Табела 3. Циљне вредности *HDL*-холестерола код болесника са и без ДМ на почетку и на крају истраживања (број испитаника)

Table 3. Proportion of diabetic and non-diabetic patients reaching target levels of HDL-cholesterol at the beginning and at the end of the study (number of patients)

<i>HDL</i> -холестерол HDL-cholesterol	На почетку / Beginning		На крају / End	
	Болесници са ДМ Diabetic patients	Болесници без ДМ Non-diabetic patients	Болесници са ДМ Diabetic patients	Болесници без ДМ Non-diabetic patients
≥1.0 <i>mmol/l</i> (М/М); ≥1.2 <i>mmol/l</i> (Ж/Ф)	30 (88.2%)	67 (79.8%)	33 (100.0%)	69 (87.3%)
<1.0 <i>mmol/l</i> (М/М); <1.2 <i>mmol/l</i> (Ж/Ф)	4 (11.8%)	17 (20.2%)	0	10 (12.7%)
Укупно / Total	34 (100.0%)	84 (100.0%)	33 (100.0%)	79 (100.0%)
χ^2 -test	$\chi^2=0.679; p=0.410^*$		$p=0.032$	

М – мушкарци; Ж – жене; * није статистички значајно
M – male; F – female; * not statistically significant

пе статистички су значајно чешће забележене циљне вредности *LDL*-холестерола него код болесника са ДМ (19,0% према 3,0%; $p < 0,05$) (Табела 2).

Статистички значајна разлика није забележена у учесталости циљних вредности *HDL*-холестерола између две групе испитаника (88,2% према 79,8%) на почетку истраживања ($\chi^2 = 0,679$; $p > 0,05$). По завршетку истраживања код оболелих од ДМ статистички су значајно чешће постигнуте циљне вредности овог параметра (100,0% према 87,3%; $p < 0,05$) (Табела 3).

Статистички значајне разлике између испитаника са ДМ и без њега није било ни када је реч о циљним вредностима триглицерида (26,5% према 23,8%) на почетку истраживања ($\chi^2 = 0,00$; $p > 0,05$). На крају студије су код 42,4% оболелих од ДМ и 60,8% болесника без ДМ вредности триглицерида биле мање од 1,7 *mmol/l*, али ни ова разлика није била статистички значајна ($\chi^2 = 2,468$; $p > 0,05$) (Табела 4).

На почетку истраживања више испитаника без ДМ (78,6%) него оних с овим обољењем (70,6%) редовно

је узимало хиполипемике, али разлика није била статистички значајна ($\chi^2 = 0,2022$; $p > 0,05$). После трогодишње примене мера секундарне превенције 27,3% болесника са ДМ и 20,3% испитаника друге групе није примало хиполипемике, али ни ова разлика није била статистички значајна ($\chi^2 = 0,1477$; $p > 0,05$) (Табела 5).

Метода *Enter Cox* регресионе мултиваријантне анализе укључила је пол и старост испитаника и још шест обележја која су претходним статистичким техникама показала статистичку значајност за ниво $p < 0,05$: физичка неактивност, промена нивоа укупног и *LDL* холестерола и триглицерида, промена броја променљивих фактора ризика и број непроменљивих фактора ризика. Према овом моделу, независни прогностички фактори за нежељене коронарне догађаје су, узимајући у обзир број непроменљивих фактора ризика, поред пола, физичке неактивности, промене броја променљивих фактора ризика, старости и броја непроменљивих фактора ризика, и промена нивоа триглицерида, укупног и *LDL* холестерола (Табела 6).

Табела 4. Циљне вредности триглицерида код болесника са и без ДМ на почетку и на крају истраживања (број испитаника)

Table 4. Proportion of diabetic and non-diabetic patients reaching target levels of triglycerides at the beginning and at the end of the study (number of patients)

Триглицериди Triglycerides	На почетку / Beginning		На крају / End	
	Болесници са ДМ Diabetic patients	Болесници без ДМ Non-diabetic patients	Болесници са ДМ Diabetic patients	Болесници без ДМ Non-diabetic patients
<1.7 <i>mmol/l</i>	9 (26.5%)	20 (23.8%)	14 (42.4%)	48 (60.8%)
≥1.7 <i>mmol/l</i>	25 (73.5%)	64 (76.2%)	19 (57.6%)	31 (39.2%)
Укупно / Total	34 (100.0%)	84 (100.0%)	33 (100.0%)	79 (100.0%)
χ^2 -test	$\chi^2 = 0.000$; $p = 0.946^*$		$\chi^2 = 2.468$; $p = 0.116^*$	

* није статистички значајно / * not statistically significant

Табела 5. Примена медикаментне терапије антилипемцима код болесника са и без ДМ на почетку и на крају истраживања (број испитаника)

Table 5. Regularity of lipid-lowering drug treatment at the beginning and at the end of the study (number of patients)

Антилипемци Lipid-lowering drugs	На почетку / Beginning		На крају / End	
	Болесници са ДМ Diabetic patients	Болесници без ДМ Non-diabetic patients	Болесници са ДМ Diabetic patients	Болесници без ДМ Non-diabetic patients
Не прима / Nothing	10 (29.4%)	18 (21.4%)	9 (27.3%)	16 (20.3%)
Статини / Statins	23 (67.7%)	61 (72.6%)	22 (66.6%)	58 (73.4%)
Фибрати / Fibrates	1 (2.9%)	5 (6.0%)	2 (6.1%)	5 (6.3%)
Укупно / Total	34 (100.0%)	84 (100.0%)	33 (100.0%)	79 (100.0%)

Табела 6. Независни прогностички фактори за нежељене коронарне догађаје са бројем непроменљивих фактора ризика

Table 6. Independent prognostic factors for major adverse coronary events with the number of non-modifiable risk factors

Обележје Prognostic parameter	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>p</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)
Пол Gender	1.432	0.554	0.0097	4.18 (1.41-12.39)
Старост Age	0.050	0.019	0.007	1.05 (1.01-1.09)
Број непроменљивих фактора ризика Number of non-modifiable risk factors	0.050	0.285	0.861	1.05 (0.60-1.84)
Промена нивоа укупног холестерола Change of total cholesterol levels	-0.307	0.232	0.186	0.74 (0.47-1.16)
Промена нивоа <i>LDL</i> -холестерола Change of LDL-cholesterol levels	0.076	0.232	0.744	1.08 (0.68-1.70)
Промена нивоа триглицерида Change of triglyceride levels	0.513	0.210	0.015	1.67 (1.11-2.52)
Физичка неактивност Physical inactivity	0.977	0.337	0.004	2.66 (1.37-5.14)
Промена броја променљивих фактора ризика Number of modified risk factors	0.415	0.118	0.0004	1.51 (1.20-1.91)

B – коефицијент логистичке регресије; *SE* – стандардна грешка; *OR* – унакрсни однос; *CI* – интервал поверења
B – coefficient of logistic regression; *SE* – standard error; *OR* – odds ratio; *CI* – confidence interval

ДИСКУСИЈА

Циљне вредности укупног холестерола достигло је током истраживања више болесника са ДМ (21,2%) него без ДМ који су прележали ИМ (7,6%). У студији о дијабетесу и срцу која је изведена 2003. и 2004. године у 25 земаља Европе такође је већи број оболелих од ДМ (55%) имао адекватну липидну контролу у односу на болеснике без ДМ (47%) [21]. С друге стране, у овој студији код много више испитаника с коронарном болешћу постигнуте су циљне вредности холестерола у поређењу с нашим истраживањем. Исто тако, у канадској студији *SCRIP* боља липидна контрола постигнута је код испитаника са ДМ [22]. Истраживање изведено у Нишу показало је постизање циљних вредности холестерола код само 10% оболелих од ДМ са коронарном болешћу, што је много мање него у нашој студији [23].

После трогодишње примене мера секундарне превенције код болесника без ДМ који су прележали ИМ значајно су чешће постигнуте циљне вредности *LDL*-холестерола него код оболелих од ДМ (19% према 3%). Међу испитаницима укљученим у европско истраживање о дијабетесу и срцу много је више болесника са ДМ (57%) него оних без ДМ (51%) код којих су забележене циљне вредности *LDL*-холестерола [21]. У студији *GREACE*, која је урађена у Грчкој током три године, код чак 93% болесника са ДМ и коронарном болешћу постигнуте су циљне вредности овог липидног параметра, што је значајно више него у нашој студији [24]. У нишкој студији циљне вредности *LDL*-холестерола утврђене су код само 16,6% оболелих од ДМ са коронарном болешћу, што је такође више од наших резултата [23]. Према подацима из америчке литературе, код мање од 20% особа с коронарном болешћу које немају ДМ постижу се циљне вредности *LDL*-холестерола, што је слично резултатима нашег истраживања [25].

Оптимални ниво *HDL*-холестерола достигнут је током истраживања код више болесника са ДМ (100%) него без ДМ који су прележали ИМ (87,3%), што је бољи резултат него у другим студијама. Тако је оптималан *HDL*-холестерол забележен код 65% испитаника са ДМ и исто толико без ДМ укључених у европско истраживање о дијабетесу и срцу [21] и код само 3,4% болесника са ДМ у нишкој студији [23].

Током примене мера секундарне превенције дошло је до повећања броја испитаника са и без ДМ код којих је ниво триглицерида био мањи од 1,7 *mmol/l* са 26,5% на 42,4%, односно са 23,8% на 60,8%. Ови резултати су значајно бољи од резултата сличних истраживања с нашег простора. Наиме, у нишкој студији само 30% оболелих од ДМ имало је вредности триглицерида мање од 1,7 *mmol/l* [23]. С друге стране, у неколико великих клиничких студија у домену секундарне превенције нису уочене статистички значајне разлике између болесника са ДМ и без ДМ у погледу вредности триглицерида, као и у нашој студији [26, 27].

После трогодишње интервенције повећање нивоа *HDL*-холестерола код испитаника са ДМ било је ста-

тистички значајно. Постигнуто је снижење нивоа триглицерида код свих испитаника, али без статистичке значајности између група. Ови резултати охрабрују ако се зна да су повишене вредности триглицерида и низак ниво *HDL*-холестерола изоловани фактори ризика за кардиоваскуларне догађаје [28].

Анализом резултата клиничких студија које су обухватиле велики број испитаника уочено је да терапија статинима и фибратима у секундарној превенцији смањује стопу главних коронарних догађаја и код болесника са ДМ и код оних без овог обољења [26].

Током нашег истраживања приближно исти број болесника са и без ДМ редовно је примао хиполипемике (78,6%, односно 79,7%). Према подацима сличних студија особе које болују од ДМ много ређе користе антилипемичну терапију од болесника без ДМ. У студији у Пољској 27,1% испитаника са ДМ и 39,8% без ДМ користило је хиполипемике, што је мање од налаза добијених у нашем истраживању [27]. Такође, у скорашњој кохортној студији у коју је било укључено 396.077 испитаника старијих од 66 година који болују од ДМ и кардиоваскуларних болести, само 19,1% болесника је примењивало хиполипемике [29]. Истраживање изведено у Северној Каролини показало је да болесници са ДМ за 17% мање користе хиполипемичну терапију у односу на особе без ДМ с коронарном болешћу [30]. Резултати наше студије су показали врло задовољавајућу примену хиполипемика у секундарној превенцији ИМ код болесника са и без ДМ (чак и бољу него у појединим развијеним земљама), али с још значајним потенцијалом за њихову ширу примену у будућности. При том треба имати на уму да оболели од ДМ имају значајно више користи од антилипемичне терапије него болесници без ДМ [26]. Поред примене хиполипемика, и нефармаколошке мере, као што су промена начина исхране и животних навика, повећање физичке активности, контрола телесне тежине и престанак пушења, доводе до снижења нивоа липида [31], те стога треба инсистирати и на овим мерама секундарне превенције. Познато је да чак и најмање промене стила живота с умереном физичком активношћу смањују појаву нежељених коронарних догађаја код болесника с прележаним ИМ [32, 33], што је доказано и у овом истраживању.

Резултати многих студија из области секундарне превенције јасно су показали да снижавање нивоа укупног и *LDL* холестерола и триглицерида и повећање нивоа *HDL*-холестерола смањују ризик од појаве нежељених коронарних догађаја како код болесника са ДМ, тако и код испитаника без овог обољења [26, 34]. Слична запажања потврђена су и у нашем истраживању. Едукација особа које су прележале ИМ о континуираном лечењу и превенирању фактора ризика ради спречавања секундарних компликација је неопходна. Ово је, међутим, тешко постићи, као што су показале и друге студије [31, 35], те је задатак лекара да увек изнова анимира болеснике за превенцију фактора ризика или, ако они већ постоје, за њихово лечење.

ZAKЉUČAK

Rezultati ove studije, u kojoj su оцењене мере секундарне превенције у погледу достизања циљних вредности липидних параметара код болесника са и без ДМ који су преležали ИМ, показали су високу преваленцију повишених вредности укупног и *LDL* холестерола и триглицерида код свих испитаника, као и још недовољну примену антилипемичних лекова. Код болесника са ДМ снижење нивоа укупног и повећање нивоа *HDL* холестерола су били значајни, док смањење вредности триглицерида и *LDL*-холестерола није било задовољавајуће. Код испитаника који су преležали ИМ али не болују од ДМ, пак, постигнуто је значај-

но снижење нивоа *LDL*-холестерола. Наши налази, међутим, заостају за резултатима већине светских студија, па би требало појачати мере секундарне превенције кардиоваскуларних догађаја, нарочито код болесника са ДМ.

НАПОМЕНА

Рад је урађен у оквиру магистарске тезе првог аутора под називом „Евалуација мера секундарне превенције код болесника са преležаним инфарктом миокарда”, која је одбрањена 2009. године на Медицинском факултету у Универзитета у Нишу.

ЛИТЕРАТУРА

- Scholte op Reimer WJM, Simoons ML, Boersma E, Gitt AK, editors. Cardiovascular Diseases in Europe. Euro Heart Survey – 2006. Sophia Antipolis: European Society of Cardiology; 2006.
- Sicree R, Shaw JE, Zimmet PZ. The Global Burden of Diabetes. In: Gan D, editor. Diabetes Atlas. 3rd ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2006. p.10-153.
- Norhammar A, Malmberg K, Ryden L, Tornvall P, Wallentin L. Under utilisation of evidence-based treatment partially explains for the unfavourable prognosis in diabetic patients with acute myocardial infarction. Eur Heart J. 2003; 24:838-44.
- Franklin K, Goldberg RJ, Spencer F, Klein W, Budaj A, Brieger D, et al. GRACE Investigators. Implications of diabetes in patients with acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events. Arch Intern Med. 2004; 164:1457-63.
- Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G, Hamsten A, Efendic S, Ryden L, et al. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. Lancet. 2002; 359:2140-4.
- Bartnik M, Malmberg K, Hamsten A, Efendic S, Norhammar A, Silveira A, et al. Abnormal glucose tolerance – a common risk factor in patients with acute myocardial infarction in comparison with population-based controls. J Intern Med. 2004; 256(4):288-97.
- Lapčević M, Ilić D. Dijabetes melitus. In: Žigić D, Ivanković D, Konstantinović D. Opšta medicina. 3rd ed. Beograd: Sekcija opšte medicine Srpskog lekarskog društva i Katedra opšte medicine Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu; 2000. p.377-473.
- Lapčević M, Vuković M. Faktori rizika za hronična nezarazna oboljenja: dvanaestonedeljna prospektivna studija. Srp Arh Celok Lek. 2004; 132(11-12):415-20.
- Assmann G, Schulte H. The Prospective Cardiovascular Münster Study (PROCAM). Am Heart J. 1988; 116:1713-24.
- Kannel WB, McGee DL. Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease: the Framingham Study. Diabetes Care. 1979; 2:120-6.
- Garcia NJ, McNamara PM, Gordon T, Kannel WB. Morbidity and mortality in the Framingham population. Sixteen year follow-up. Diabetes. 1974; 23:105-11.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanus F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004; 364:937-52.
- Haffner S, Lehto S, Ronnemara T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non-diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med. 1998; 339:229-34.
- Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. N Engl J Med. 2000; 342:145-53.
- Timmer JR, van der Horst IC, de Luca G, Ottervanger JP, Hoorntje JC, de Boer MJ, et al; Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Comparison of myocardial perfusion after successful primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction with versus without diabetes mellitus. Am J Cardiol. 2005; 95:1375-7.
- Mak KH, Moliterno DJ, Graner CB, Miller DP, White HD, Wilcox RG, et al. Influence of diabetes mellitus on clinical outcome in the thrombolytic era of acute myocardial infarction. GUSTO-I Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. J Am Coll Cardiol. 1997; 30:171-9.
- McGuire DK, Emanuelsson H, Granger CB, Magnus Ohman E, Moliterno DJ, White HD, et al. Influence of diabetes mellitus on clinical outcome across the spectrum of acute coronary syndromes. Findings from the GUSTO-IIb study. GUSTO-IIb Investigators. Eur Heart J. 2000; 21:1750-8.
- Aguilar D, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL, Skali H, McMurray JJ, et al. Newly diagnosed and previously known diabetes mellitus and 1-year outcomes of acute myocardial infarction: the VALsartan In Acute myocardial infarction (VALIANT) trial. Circulation. 2004; 110:1572-8.
- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and the Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur Heart J. 2007; 1-40.
- Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur Heart J. 2007; 28:88-136.
- Anselmino M, Bartnik M, Malmberg K, Rydén L; Euro Heart Survey Investigators. Management of coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus. Acute management reasonable but secondary prevention unacceptably poor: a report from the Euro Heart Survey on Diabetes and the Heart. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2007; 14(1):28-36.
- Simpson SH, Johnson JA, Biggs RS, Tsuyuki RT, for the SCRIP Investigators. Greater effect of enhanced pharmacist care on cholesterol management in patients with diabetes mellitus: a planned subgroup analysis of the Study of Cardiovascular Risk Intervention by Pharmacists (SCRIP). Pharmacotherapy. 2004; 24(3):910-14.
- Jovović B, Lečić N, Ilić G, Jelić M, Damjanović G, Janković R, et al. Dislipidemija i oksidativni stres u dijabetesu – kumulativni uticaj na pojavu koronarne bolesti srca. Acta Med Median. 2005; 4:35-42.
- Athyros VG, Papageorgiou AA, Symeonidis AN, Didangelos TP, Pehlivanidis AN, Bouloukos VI, et al; GREACE Study Collaborative Group. Early benefit from structured care with atorvastatin in patients with coronary heart disease and diabetes mellitus. Angiology. 2003; 54(6):679-90.

25. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, et al, and for the American Heart Association Statistics Comm Heart Disease and Stroke Statistics – 2007 Update: A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2007; 115:e69-e171.
26. Costa J, Borges M, David C, Vaz Carneiro A. Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2006; 332:1115-24.
27. Pajak A, Jankowski P, Wolfshaut R, Kawecka-Jaszcz K. Secondary prevention of ischemic heart disease in diabetics in clinical practice. *Pol Arch Med Wewn*. 2004; 112(4):1189-96.
28. Hastreiter LJ, Micić D. Lečenje metaboličkog sindroma. *Srp Arh Celok Lek*. 2006; 134(11-12):550-7.
29. Ko DT, Mamdani M, Alter DA. Lipid-lowering therapy with statins in high-risk elderly patients: the treatment-risk paradox. *JAMA*. 2004; 291:1864-70.
30. Massing MW, Foley KA, Sueta CA, Chowdhury M, Biggs DP, Alexander CM, et al. Trends in lipid management among patients with coronary artery disease: has diabetes received the attention it deserves? *Diabetes Care*. 2003; 26:991-7.
31. Lapčević M, Vuković M, Dimitrijević I, Kalezić N, Ristić J. Uticaj medikamentnog i nemedikamentnog lečenja na smanjenje faktora rizika za kardiovaskularne i cerebrovaskularne događaje u interventnoj studiji. *Srp Arh Celok Lek*. 2007; 135(9-10):554-61.
32. Blair S, Kohl HW, Barlow CE, Paffenbarger RS, Gibbons LW, Macera CA. Changes in physical fitness and all cause mortality. A prospective study of healthy and unhealthy men. *JAMA*. 1995; 273:1093-8.
33. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*. 2004; 116:682-92.
34. Hoogwerf BJ. Diabetes mellitus and coronary heart disease risk: focus on dyslipidemia. *Int J Diab Dev Countries*. 2005; 25:35-41.
35. Konstantinović D, Akulov D, Jandrić LJ, Jelečanin B, Novaković B, Vilić-Brajić K, et al. SPOM studija: kako izabrani lekar opšte medicine obavlja svoju ulogu u našem zdravstvenom sistemu. *Opšta medicina*. 2007; 13(1-2):11-29.

Do We Reach Target Lipid Levels in Diabetic and Non-Diabetic Patients with Previous Myocardial Infarction?

Emina Aleksić¹, Radmila Stamenković², Mirjana Lapčević³, Marina Deljanin-Ilić⁴, Dragan Djordjević⁴, Ivan Tasić⁴

¹Medical Centre "Piroć", Piroć, Serbia;

²Health Centre "Leskovac", Leskovac, Serbia;

³Health Centre "Voždovac", Belgrade, Serbia;

⁴Institute for Prevention, Treatment and Rehabilitation of Rheumatic and Cardiovascular Diseases "Niška Banja", Niška Banja, Serbia

SUMMARY

Introduction Considering that dyslipidaemia is an important factor for cardiovascular diseases, target lipid levels are rarely reached in everyday clinical practice.

Objective The objective of this study was to evaluate how often we achieve the treatment goals for the lipid parameters in the diabetic and non-diabetic patients after the previous myocardial infarction (MI).

Methods The survey included 118 patients (84 males and 34 females), mean age 59.38±9.86 years, 34 (28.8%) of them diabetics, with the history of MI in the previous 3 years. The patients were selected from the database of multicentre prospective interventional study "Secondary prevention of coronary heart disease and cerebrovascular diseases", conducted in 2005 on 1,189 patients in Serbia. The patients were further followed in the period from 18 (5th visit) and 36 months (6th visit) after inclusion into the study from 2005–2008. Their lipid status, the use of lipid-lowering drugs, and the independent prognostic factors for major adverse coronary events were identified. In the beginning of the study, all patients were informed about the importance of lifestyle change and active approach to treatment. The accomplishment of secondary preventive measures was estimated on the basis of the European guidelines on secondary prevention of the coronary heart disease.

Results Three years after introduction of the preventive measures, diabetics had a higher prevalence of the target levels

of the total cholesterol (21.2% vs. 7.6%) and HDL-cholesterol than non-diabetics (100% vs. 87.3%) ($p < 0.05$). Non-diabetics had significantly higher prevalence of the target levels of LDL-cholesterol than diabetics (19% vs. 3%) ($p < 0.05$). No significant differences were found in the prevalence of the treatment goals of triglycerides in diabetic (42.4%) and non-diabetic patients (60.8%) ($p > 0.05$). At the end of the study, after applying secondary prevention measures, 27.3% of diabetics did not use lipid-lowering drugs. The percentage of non-diabetics using no lipid-lowering drugs was lower (20.3%), but the difference was not statistically significant ($p > 0.05$). By using the method Enter Cox regression multivariate analysis, the change in the level of triglycerides, total and LDL-cholesterol were singled out as independent prognostic factors for major adverse coronary events.

Conclusion Our study has shown high prevalence of increased plasma concentrations in the total, LDL-cholesterol and triglycerides and low plasma concentrations of HDL-cholesterol, as well as the insufficient use of lipid-lowering drugs in diabetic and non-diabetic patients with previous MI. Decreasing the total cholesterol and increasing the HDL-cholesterol are significant, decreasing of triglycerides and LDL-cholesterol does not suffice. Therefore, secondary prevention measures of cardiovascular events should be intensified, especially in patients with diabetes.

Keywords: treatment goals of lipid parameters, diabetic patients and myocardial infarction, non-diabetic patients and myocardial infarction, secondary prevention

Примљен • Received: 25/08/2009

Прихваћен • Accepted: 03/09/2010