

Dr. Erdei István, Dr. Illés Krisztina, Dr. Ilyés István

MAKROVASKULÁRIS SZÖVŐDMÉNYEK DIABETES MELLITUSBAN ÉS A GLUCOREGULÁCIÓ ZAVARAIBAN

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum,
Népegészségügyi Kar, Családorvosi Tanszék, Debrecen

A 2-es típusú diabetes mellitus (2TDM) a nagy kardiovaszkuláris kockázattal járó állapotok közé tartozik. A betegség leggyakoribb szövődménye az ateroszklerózis (1). A koszorúér-betegség és a cerebrovaszkuláris érbetegségek 3–3-szor, a perifériás érbetegség pedig négyszer gyakrabban fordulnak elő a 2TDM-ban szenvedő betegekben, mint az egészséges populációban. A 2-es típusú cukorbeteg 75%-a az ateroszklerózis, a makrovaszkuláris szövődmények következtében hal meg. A hazai mortalitási statisztikák hasonló eredményeket mutatnak (2). A diabéteszel összefüggő vaszkuláris betegség már a diabétesz kórismézésekor az érintettek jelentős hányadában kimutatható (3). Az utóbbi időszak vizsgálatai szerint már a glukoreguláció zavarai (IGR), tehát az emelkedett éhomi vércukor (IFG) és a csökkent glukóztolerancia (IGT) fennállása esetén is számolhatunk a makrovaszkuláris szövődmények kialakulásával (4). Jelen munka célja egyrészt a makrovaszkuláris szövődmények gyakoriságának vizsgálata volt egy házi orvosi praxis 2TDM, illetve a IGR miatt gondozott páciensei körében, másrészt célul tűztük ki az alacsony denzitású lipoprotein koleszterin (LDL-C) szerepének vizsgálatát a makrovaszkuláris szövődmények kialakulásában.

A vizsgáltak köre és az alkalmazott módszerek

A vizsgálatba 258 beteget, 95 férfit és 163 nőt vontunk be, akiknek életkora $54,2 \pm 13,5$ év volt. Közülük 150, 2TDM, 108 pedig IGR (IFG és IGT) miatt állt gondozásban. A 2TDM és IGR miatt gondozott betegek körében vizsgáltuk az isémiás szívbetegség, a miokardiális infarktus, a stroke és a perifériás érbetegség előfordulását, továbbá a kóros LDL-C szint gyakoriságát. A 2TDM, az IFG és az IGT diagnózisát a WHO kritériumok alkalmazásával állapítottuk meg (5), a feldolgozás során az IFG és az IGT eseteket összevontan soroltuk az IGR csoportba. Az LDL-C koncentrációt emelkedettnek minősítettük, ha a 3 mmol/l értéket meghaladta. A makrovaszkuláris szövődményeket a gondozottak dokumentációja alapján állapítottuk meg, a kardiovaszkuláris eltérések esetében az isémiás szívbetegséget és a miokardiális infarktus

előfordulását külön vizsgáltuk. A statisztikai feldolgozás során az egyes csoportokban észlelt gyakoriságok összevetésére négyzet-próbát, az összefüggések elemzésére pedig korrelációs vizsgálatot végeztünk.

Eredmények

Az 1. táblázaton a vizsgálatban részt vett páciensek megoszlását mutatjuk be nem és a glukoregulációs zavar típusa szerint. A vizsgálatba bevont 258 páciens közül 150 (58,1%) 2TDM, 109 (41,9 %) pedig IGR miatt állt gondozásban. A vizsgált páciensek között, és a két alcsoportban is, a nők aránya nagyobb volt, mint a férfiaké: a vizsgáltak között 63,2 % vs. 36,8%, 2TDM esetén 63,3% vs. 36,7%, IGR estén pedig 62% vs. 38%.

1. táblázat A vizsgálatban részt vettek megoszlása nemek és a szénhidrát-anyagcsere zavarának típusa szerint

CH-anyagcsere zavar	Férfiak n (%)	Nők n (%)	Együtt n (%)
2 TDM	54 (56,8)	96 (58,9)	150 (58,1)
IGR	41 (43,2)	67 (41,1)	108 (41,9)
Együtt	95 (100)	163 (100)	258 (100)

A 2. táblázat a makrovaszkuláris szövődményekkel rendelkező betegek megoszlását demonstrálja nem és a szénhidrát-anyagcsere zavarának típusa szerint. Makrovaszkuláris szövődmény összesen 153 esetben, a vizsgáltak 59,3%-ában fordult elő, az arány a 2TDM esetében 61,3%, IGR fennállásakor pedig 56,5% volt. A különbség nem bizonyult szignifikánsnak. A makrovaszkuláris szövődménnyel rendelkezők aránya a férfiak körében nagyobb volt, mint a nők csoportjában. A különbség az egész csoportra és az IGR alcsoportra vonatkozóan szignifikánsnak bizonyult ($p < 0,05$ mindkét esetben), a 2TDM alcsoportra vonatkozóan nem volt szignifikáns. A 3. táblázat az egyes makrovaszkuláris szövődmények megoszlását a szénhidrát-anyagcsere zavarának típusa sze-

2. táblázat A makrovaszkuláris szövődményekkel rendelkezők megoszlása nemek és a szénhidrát-anyagcsere zavarának típusa szerint

CH-anyagcsere zavara	Férfiak n (%)	Nők n (%)	Együtt n (%)
2 TDM	35 (64,8)	57 (59,4)	92 (61,3)
IGR	29+ (70,7)	32 (47,8)	61 (56,5)
Együtt	64+ (67,4)	89 (54,6)	153 (59,3)

rint mutatja be. A makrovaszkuláris szövődménnyel rendelkezők 50%-ában ISZB állt fenn, a betegek 9,7%-a esett át myocardialis infarctuson, 8,2% esetében fordult elő cerebrovaszkuláris szövődmény, és 32% esetében perifériás érbetegségekre utaló adat. A szövődmények gyakoriságában a szénhidrát-anyagcsere zavarának típusa szerint szignifikáns különbség nem volt kimutatható. A szövődmények gyakorisága nemek szerint sem különbözött.

3. táblázat A makrovaszkuláris szövődmények megoszlása a szénhidrát-anyagcsere zavarának típusa szerint

Szövődmények	2TDM n (%)	IGR n (%)	Együtt n (%)
ISZB	63 (50,0)	35 (50,0)	98 (50,0)
AMI	63 (50,0)	7 (10,0)	19 (9,7)
Stroke	10 (7,9)	6 (8,6)	16 (8,2)
Perifériás érbetegség	41 (32,5)	22 (31,4)	63 (32,1)
Együtt	126 (100)	70 (100)	196 (100)

A 4. táblázat a vizsgált páciensek megoszlását mutatja be a szénhidrát-anyagcsere zavarának típusa és a makrovaszkuláris szövődmények száma szerint. A vizsgáltak 40,7%-ának nem volt makrovaszkuláris szövődménye, 38%-ának egy, 17,8%-ának kettő, 2,7%-ának három, 0,8%-uknak pedig négy makrovaszkuláris szövődménye volt. A szénhidrát-anyagcsere zavarának típusa szerint szignifikáns különbség nem volt észlelhető. Különbség nemek szerint sem volt kimutatható. Az 5. táblázat az emelkedett LDL-C szintek előfordulását demonstrálja nemek és a szénhidrát-anyagcsere zavarának típusa szerint. A vizsgálatban részt vett 258 páciens közül 131 (50,8%) esetében emelkedett LDL-C koncentráció volt észlelhető az utolsó vizsgálatuk adatai szerint. Az arány a 2TDM alcsoportban 41,3%-nak, az IGR alcsoportban 63,9%-nak adódott. A különbség statisztikailag szignifikánsnak bizonyult ($p < 0,001$). Az emelkedett LDL-C szintek arányában a vizsgált csoportban és az alcsoportokban nem szerint szignifikáns különbség nem volt kimutatható.

4. táblázat A vizsgált páciensek megoszlása a szénhidrát-anyagcsere zavarának típusa és a makrovaszkuláris szövődmények száma szerint

Szövődmények száma	2TDM n (%)	IGR n (%)	Együtt n (%)
0	58 (38,7)	47 (43,5)	105 (40,7)
1	53 (35,3)	45 (41,7)	98 (38,0)
2	32 (21,3)	14 (13,0)	46 (17,8)
3	5 (3,3)	2 (18,5)	7 (2,7)
4	2 (1,3)	0 (0,00)	2 (0,8)
	150 (100)	108 (100)	258 (100)

5. táblázat Az emelkedett LDL-C szintek előfordulása nemek és a szénhidrát-anyagcsere zavarának típusa szerint

CH-anyagcsere zavara	Férfiak n (%)	Nők n (%)	Együtt n (%)
2 TDM	24 (44,4)	38 (39,6)	62 (41,3)
IGR	22 (53,7)	47 (70,1)	69+++ (63,9)
Együtt	46 (48,4)	85 (52,1)	131 (50,8)

A 6. táblázaton az emelkedett LDL-C szintek előfordulását demonstráljuk a makrovaszkuláris szövődmények kimutathatósága szerint az egész csoportban, valamint a 2TDM és IGR alcsoportokban. A 2TDM alcsoportban a makrovaszkuláris szövődmények jelenléte esetén szignifikánsan gyakoribb az emelkedett LDL-C érték, mint a szövődménymentes esetekben ($p < 0,05$). Az egész vizsgált csoportban és az IGR alcsoportban ilyen különbség nem mutatható ki. Ugyanakkor, amint az az 5. táblázatból is kitűnt, az IGR alcsoportban szignifikánsan magasabb az emelkedett LDL-C szinttel rendelkezők aránya a 2TDM alcsoportéhoz viszonyítva.

6. táblázat Az emelkedett LDL-C szintek előfordulása nemek és a szénhidrát-anyagcsere zavarának típusa szerint

CH-anyagcsere zavara	Makrovaszkuláris szövődmény		Együtt n (%)
	nics n (%)	van n (%)	
2 TDM	18++ (31,0)	44 (47,8)	62 (41,3)
IGR	32 (68,1)	37 (60,7)	69+++ (63,9)
Együtt	50 (47,6)	81 (52,9)	131 (50,8)

A páciensek makrovaszkuláris szövődményeinek száma és az LDL-C kategóriái közötti összefüggést mutatja be a 7. táblázat a vizsgált csoportban, valamint a 2TDM és az IGR alcsoportokban. Az egész csoportban, valamint mindkét alcsoportban szignifikáns pozitív összefüggés volt kimutatható a két paraméter értékei között ($p < 0,01$, mindhárom esetben).

7. táblázat Az LDL-C kategóriák és a makrovaszkuláris szövődmények számának összefüggése a szénhidrát-anyagcsere zavaraiiban

CH-anyagcsere zavara	n	Spearman-korreláció	
		r	p
2 TDM	150	0,462	<0,01
IGR	108	0,331	<0,01
Együtt	258	0,353	<0,01

Megbeszélés

A 2TDM-ben szenvedő egyének életminőségét és életkilátásait az ateroszklerotikus eredetű makrovaszkuláris szövődmények, s ezek közül is döntően a kardiovaszkuláris komplikációk, határozzák meg (2). A szövődmények kialakulása komplex anyagcsere-eltérések eredményeként következik be, ami már a 2TDM kórfejlődése során, a glukoregulációs zavarok: az IGT és az IFG kialakulásának periódusában észlelhető lehet (4). A diabétesz kialakulása során kifejlődő és a makrovaszkuláris szövődmények létrejöttéhez vezető komplex anyagcserezavar összetevői az inzulinrezisztencia, a hiperinzulinémia, a hipertónia, továbbá a dizlipidémia, ami emelkedett triglicerid, csökkent HDL-C, továbbá a kisméretű és sűrű LDL-C partikulumok felszaporodásában nyilvánul meg (2). A fentiek miatt vizsgáltuk a IGR és a 2TDM miatt gondozott betegek körében a makrovaszkuláris szövődmények gyakoriságát, továbbá a LDL-C szerepét ezek kialakulásában.

Vizsgálatunkban a szénhidrát-anyagcsere zavara miatt gondozottak körében a makrovaszkuláris szövődmények már IGR fennállásakor jelentős arányban (56,1%-ban) voltak kimutathatók, s ez az arány megközelítette a 2TDM-ben észlelt gyakoriságot (61,3%). Ez az észlelésünk alátámasztja azon szerzők véleményét, akik szerint már a glukoreguláció zavarai is jelentős kardiovaszkuláris kockázatot jelentenek.

A makrovaszkuláris szövődményekkel rendelkezők aránya a férfiak esetében nagyobbak bizonyult, mint a nők körében (67,4% vs. 54,6%; $p < 0,05$). Amíg a különbség a 2TDM miatt gondozottak esetében nem volt számottevő, az IGR miatt gondozottak körében szignifikánsnak bizonyult (70,7% vs. 47,8% ; $p < 0,05$). Emiatt az IGR-rel rendelkező férfiak alcsoportja gondozás szempontjából nagy figyelmet érdemel.

Az egyes makrovaszkuláris szövődmények előfordulásának arányát vizsgálva kiderült, hogy a kardiovaszkuláris eltérések az esetek közel 60%-ában, s ezen belül az ISZB az összes eset 50%-ában fordult elő, s az AMI aránya

közel 10% volt. A perifériás érbetegség aránya 32%, a stroke aránya pedig meghaladta a 8%-ot. Az összes eset közel 18%-ában kettő, közel 3%-ban három, közel 1%-ban pedig négy makrovaszkuláris szövődmény volt kimutatható. A szénhidrát-anyagcsere zavarának típusa szerint sem az egyes makrovaszkuláris szövődmények aránya, sem pedig a szövődmények együttes előfordulásának aránya nem különbözött. Ez az észlelés ismét az IGR jelentőségére hívja fel a figyelmet.

A kóros LDL-C értékek aránya az IGR miatt gondozottak alcsoportjában nagyobb volt, mint a 2TDM miatt gondozásban állók körében (41,3% vs. 63,9%; $p < 0,001$). Ez az eredmény az IGR csoport kedvezőtlenebb lipid-státuszát igazolta a diabéteszes páciensek csoportjához viszonyítva. Nem szerinti különbség a kóros LDL-C értékek arányában nem volt kimutatható.

A 2TDM fennállásakor a makrovaszkuláris szövődmények kimutathatósága esetén az emelkedett LDL-C értékek aránya nagyobb volt, mint a szövődménymentes esetekben (47,8% vs. 31,0%; $p < 0,01$). Az IGR alcsoportban és az együttes vizsgálati csoportban ilyen összefüggés nem volt kimutatható. Ez az eredmény egyrészt megerősíti 2TDM-ban a HDL-C összefüggését a makrovaszkuláris szövődmények kialakulásával, másrészt a különbség hiánya az IGR csoportban az emelkedett LDL-C szinttel rendelkezők igen magas arányával magyarázható.

A páciensek makrovaszkuláris szövődményeinek száma és az LDL-C kategóriák között egyaránt szignifikáns pozitív összefüggés volt kimutatható az egész vizsgált csoportban és ugyanígy a két alcsoportban is. Ez az eredmény ugyancsak az LDL-C szerepét támasztja alá.

Következtetés

Eredményeink igazolják, hogy a makrovaszkuláris szövődmények aránya IGR esetén közel azonos, mint a 2TDM esetén. Az LDL-C kategóriák és a makrovaszkuláris szövődmények száma között észlelt pozitív összefüggés pedig alátámasztja az LDL-C szerepét a makrovaszkuláris szövődmények kialakulásában. Figyelmet érdemel, hogy az emelkedett LDL-C szintek aránya IGR esetében nagyobbak bizonyult, mint a 2TDM esetében. A fentiek miatt 2TDM és IGR esetén egyaránt a szénhidrát-anyagcsere hatathatos befolyásolása mellett a dizlipidémia erélyes kezelésére is törekednünk kell a makrovaszkuláris szövődmények megelőzése érdekében.

IRODALOM

1. Paragh Gy.: Potenciális kardiovaszkuláris rizikófaktorok diabéteszben. *Metabolizmus* I. 125-129. 2003. – 2. Gyimesi A.: A diabétesz mellitus és a kardiovaszkuláris szövődmények epidemiológiája. *Metabolizmus* I. 130-133. 2003. – 3. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW et al.: Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complication of type 2 diabetes (UKPDS 35). *BMJ* 321. 405-412. 2000. – 4. Kerényi Zs, Tamás Gy.: Az IFG és az IGT kardiovaszkuláris vonatkozásai. *Metabolizmus* I. 147-149. 2003. – 5. World Health Organisation: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complication. Report of a WHO consultation. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva. World Health Organisation, 1999.