

DEJAVNIKI TVEGANJA ZA SRČNO-ŽILNE BOLEZNI PRI BOLNIKIHZ OKVARO HRBTENJAČE PO KONČANI PRIMARNI REHABILITACIJI

RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASES IN PATIENTS WITH SPINAL CORD INJURY AFTER DISCHARGE FROM PRIMARY REHABILITATION

Marijana Žen Jurančič, dr. med., prim. Tatjana Erjavec, dr. med., Neža Majdič, dr. med., prim. mag. Rajmond Šavrin, dr. med.
Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije – Soča

Povzetek

Izhodišča:

Osebe z okvaro hrbtenjače imajo povečano tveganje za srčno-žilne bolezni, saj je pri njih zaradi sprememb v nekaterih fizioloških mehanizmih prisotna zgodnja ateroskleroza. Namen raziskave je bil analizirati klasične dejavnike tveganja za srčno-žilne bolezni pri skupini oseb z okvaro hrbtenjače po odpustu s primarne rehabilitacije in ugotoviti primerjati z rezultati programa CINDI (nacionalni program primarne preventivne srčno-žilnih bolezni), izvedenega v letih od 2002 do 2006.

Metode:

V raziskavo smo vključili 48 bolnikov z okvaro hrbtenjače ob odpustu s primarne rehabilitacije z URI – Soča. Od kliničnih dejavnikov tveganja smo izmerili krvni tlak in izračunali indeks telesne teže, od laboratorijskih dejavnikov tveganja pa smo določili štirifrakcijski lipidogram in krvni sladkor na tešče. Določili smo še kadilski status in ogroženost za nastanek srčno-žilne bolezni, povezane z aterosklerozo, v prihodnjih desetih letih (točkovnik Framingham). Delež bolnikov z določenim dejavnikom tveganja smo primerjali z rezultati CINDI.

Rezultati:

Deleži bolnikov s povišanimi vrednostmi krvnega tlaka, celotnega holesterola in krvnega sladkorja ter indeksom telesne teže nad 25 so bili nižji kot v splošni populaciji. Prav tako je bil nižji delež bolnikov z ogroženostjo za

Abstract

Background:

Persons after spinal cord injury are under increased risk for cardiovascular diseases (CVD), which is related to early atherosclerosis in these patients. The aim of our study was to analyse the classical risk factors for CVD in a group of persons with spinal cord injury after discharge from primary rehabilitation, and to compare our findings to the CINDI nation-wide population health programme carried out in the period 2002-2006.

Methods:

The study included 48 patients after spinal cord injury upon discharge from primary rehabilitation at the University Rehabilitation Institute in Ljubljana. Among the clinical CVD risk factors, we measured blood pressure and the body mass index; among the laboratory factors, we determined the four-fraction lipid profile and fasting blood sugar. Smoking status was also recorded. The results were compared with the findings of the CINDI programme.

Results:

The proportions of patients with elevated blood pressure, total cholesterol and blood sugar and a body mass index above 25 were lower than in the general population. The proportions of patients at risk for atherosclerosis-based CVD in

razvoj srčno-žilne bolezni, povezane z aterosklerozo, v prihodnjih desetih letih. Delež kadilcev je bil višji kot v splošni populaciji.

Zaključek:

Zaradi specifičnih fizioloških in morfoloških sprememb je ocena srčno-žilne ogroženosti po točkovnikih Framingham in SCORE pri osebah z okvaro hrbtenjače podcenjena. Izdelati bi bilo treba nove tabele srčno-žilne ogroženosti, prilagojene osebam z okvaro hrbtenjače. Program preventivne srčno-žilnih bolezni bi bilo treba izvajati pogosteje kot v splošni populaciji.

Ključne besede:

okvara hrbtenjače, srčno-žilna ogroženost, točkovnik Framingham, tabela SCORE, ateroskleroza.

the forthcoming 10 years was also lower than in the general population, but the proportion of smokers was higher.

Conclusion:

Because of specific physiological and morphological changes, the Framingham Risk Score and the SCORE Risk underestimate the risk for cardiovascular events in persons with spinal cord injury after discharge from primary rehabilitation. Specific risk charts should be designed for this population, and CVD prevention programmes should be carried out more often for persons with spinal cord injury than for the general population.

Key words:

spinal cord injury, cardiovascular risk, Framingham Risk Score, SCORE Risk Chart, atherosclerosis.

UVOD

Okvara hrbtenjače je hudo bolezensko stanje, ki ima posledice na funkcionalni ter tudi na psihološki in sociološki ravni. Kljub napredku zdravljenja je življenjska doba oseb z okvaro hrbtenjače krajša kot v povprečni populaciji in se v zadnjih 25 letih ni povečala (1). Največjo smrtnost še vedno povzročajo sepsa, najpogosteje kot zaplet pljučne bolezni, ishemična bolezen srca, neoplazme in cerebrovaskularne bolezni (2–4). Znano je, da se ishemična bolezen srca pojavi v enakem deležu kot v splošni populaciji, vendar časovno prej (5). Že dolgo so znani klasični dejavniki tveganja za ishemično bolezen srca, in sicer sladkorna bolezen, arterijska hipertenzija, hiperlipidemija, povečana telesna teža in telesna neaktivnost. Sčasoma so se kot dejavniki tveganja za aterosklerozo začeli uporabljati še laboratorijski označevalniki povečanega vnetnega dogajanja v organizmu (raven visoko občutljivega C-reaktivnega proteina (CRP) v serumu ali homocisteina) (6).

V splošni populaciji se primarna preventiva srčno-žilnih bolezni izvaja glede na oceno celotne srčno-žilne ogroženosti. Srčno-žilna ogroženost je verjetnost, da bo posameznik v nekem obdobju utrpel srčno-žilni zaplet zaradi ateroskleroze. Tveganje ocenjujemo na podlagi točkovnika Framingham (slika 1) ali točkovnika SCORE (slika 2) (7). V Sloveniji v zadnjih letih uporabljamo točkovnik SCORE, ki opredeljuje desetletno ogroženost v populaciji z majhnim tveganjem za srčno-žilne bolezni. Pri izvajanju nacionalnega programa primarne preventive srčno-žilnih bolezni CINDI, izvedenega v letih od 2002 do 2006, pa je bil uporabljen točkovnik Framingham. Točkovnika sta narejena na podlagi štirih dejavnikov: starosti, krvnega tlaka, kadilskega statusa in ravni celotnega holesterola (8).

Pri osebah z okvaro hrbtenjače povzročata zgodnjo aterosklerozo več dejavnikov, ki so posledica specifičnih aterogenih

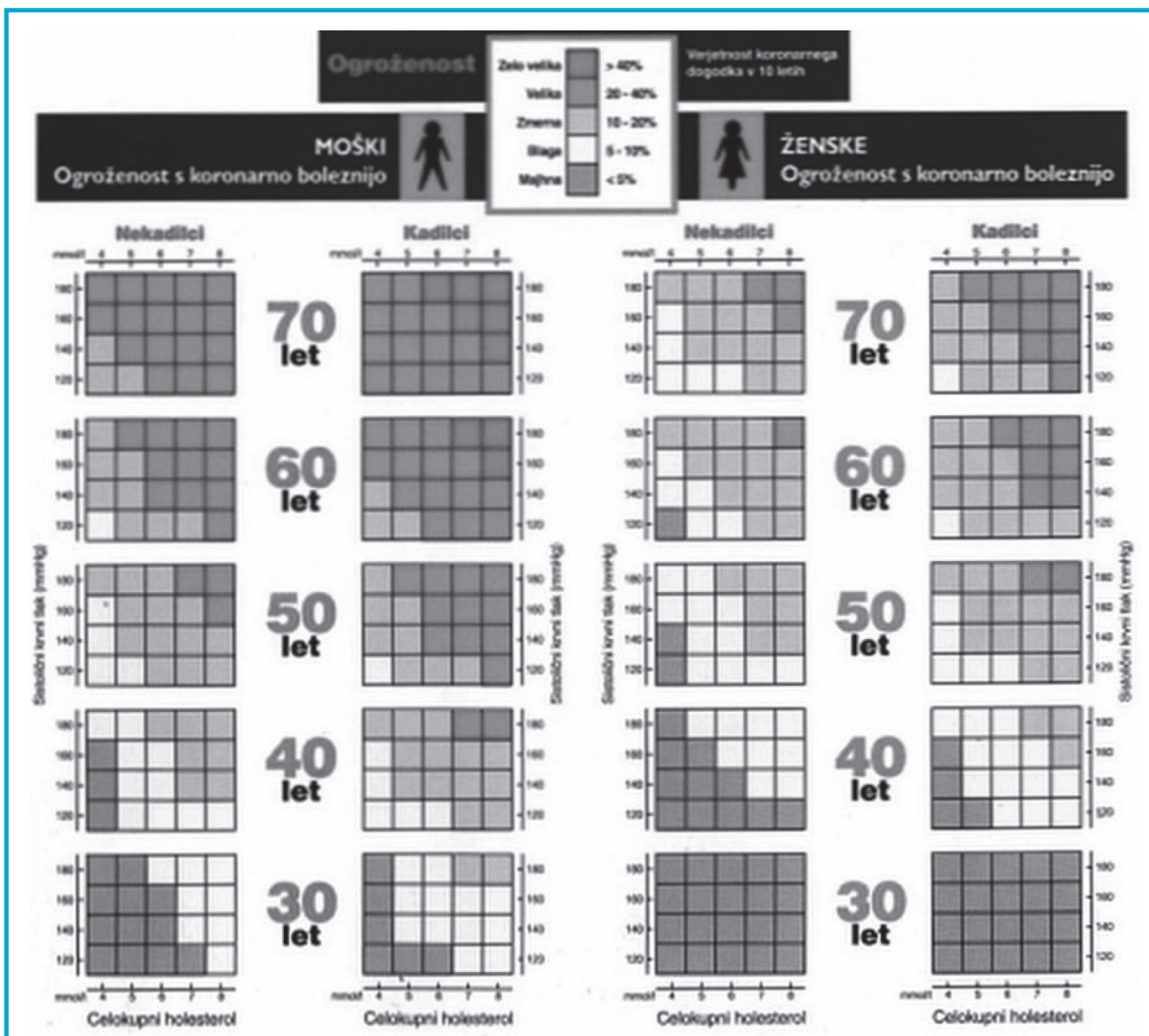
morfoloških in fizioloških sprememb organizma po okvari hrbtenjače (9).

Aterogene morfološke spremembe

Imobilizacija in paraliza povzročita izgubo mišične (puste) mase in njeno nadomeščanje z maščobo. Izguba puste mišične mase povzroči zmanjšanje metabolične porabe v mirovanju, kar je skupaj z zmanjšano telesno aktivnostjo prevladujoč aterogeni dejavnik (10, 11). Običajni klinični parametri (telesna teža in indeks telesne mase) za oceno celotne telesne maščobe niso uporabni, saj podcenjujejo delež maščob (12).

Zaradi spremenjene telesne sestave (predvsem v prid deležu celotne telesne maščobe) se poveča inzulinska rezistenca v perifernih tkivih. Posledici sta motena toleranca za glukozo in razvoj sladkorne bolezni tipa 2 (10). Ta je tesno povezana z metaboličnim sindromom, ki je definiran s kriteriji Svetovnega diabetološkega združenja (IDF) (13). Metabolični sindrom sestavljajo ti klinični dejavniki: trebušna debelost (obseg trebuha pri moškem nad 102 cm, pri ženski nad 88 cm), inzulinska rezistenca, hiperglikemija (glukoza na tešče višja kot ali enaka 6,1 mmol/l), dislipidemija (trigliceridi višji kot ali enaki 1,7 mmol/l, HDL pri moških pod 1,0 mmol/l, pri ženskah pod 1,3 mmol/l) in hipertenzija (krvni tlak višji kot ali enak 130 mmHg (sistolični) oziroma višji ali enak kot 85 mmHg (diastolični)). Trebušna debelost je sicer definirana kot povečan obseg trebuha, vendar je pri osebah z okvaro hrbtenjače zaradi antropometričnih sprememb klinično neuporabna. Predlog za definicijo metaboličnega sindroma pri osebah z okvaro hrbtenjače v svetovnem merilu še ni bil podan.

V akutnem obdobju po okvari hrbtenjače se zniža koncentracija LDL-holesterola, v kroničnem obdobju pa se koncentracija



Slika 1: Točkovnik Framingham za desetletno ogroženost za koronarne dogodke.

tracija LDL-holesterola postopoma povečuje, koncentracija HDL-holesterola pa znižuje, kar predstavlja značilno izrazito aterogeno razmerje (14, 15).

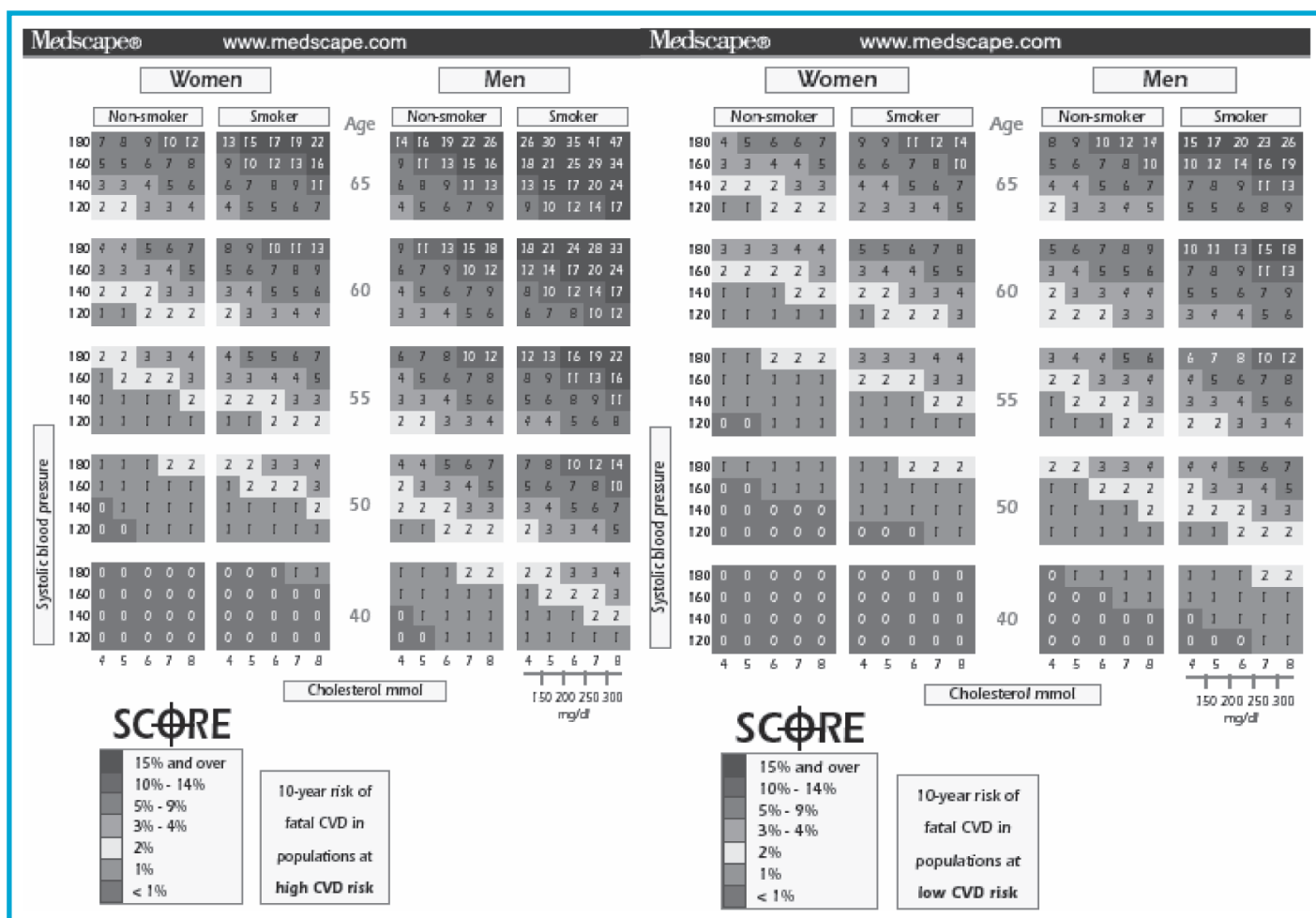
Aterogene fiziološke spremembe

Okvara avtonomnega živčevja povzroči povečano srčno-žilno tveganje zaradi motnje v kardiovaskularni regulaciji. Povečano tveganje je izrazito pri večjih okvarah hrbtenjače in popolni okvari. Avtonomna disfunkcija povzroča izgubo žilnega tonusa s posledično ortostatsko hipotenzijo, avtonomno disrefleksijo, refleksno bradikardijo in v ekstremnih razmerah srčni zastoj. Drugi dejavniki, ki povečajo srčno-žilno tveganje in so povezani z izgubo supraspinalnega nadzora regulacije avtonomnega živčevja, so zmanjšana srčna variabilnost, upočasnen in prilagojen srčno-žilni

odziv na telesno aktivnost, zmanjšana srčna kontraktibilnost in spremembe v mikrocirkulaciji kože (16).

METODE

V raziskavo smo vključili 48 odraslih bolnikov z okvaro hrbtenjače pred odpustom s primarne rehabilitacije. Podatke smo zbrali v okviru projekta spremljanja poznih srčno-žilnih in pljučnih sprememb po okvari hrbtenjače. Izmerili smo krvni tlak in izračunali indeks telesne mase. Kot laboratorijske dejavnike tveganja smo določili krvni sladkor na tešče in štirifrakcijski lipidogram. Opravili smo tudi anketo o kajenju in določili ogroženost za srčno-žilne bolezni, povezane z aterosklerozo, v prihodnjih desetih letih (točkovnik Framingham). Vključitveno merilo je bila starost od 18 do 65 let pri moških in pri ženskah od 18 do 70 let. Izključitveni



Slika 2: Točkovnik SCORE za desetletno ogroženost za usoden srčno-žilni dogodek v populaciji (levo: visoko ogrožena populacija, desno: nizko ogrožena populacija; velja za Belgijo, Francijo, Grčijo, Italijo, Luksemburg, Španijo, Švico in Portugalsko).

merili sta bili že znana ishemična srčna ali cerebrovaskularna bolezen in možna prisotnost druge nevrološke bolezni pred okvaro hrbtenjače. Dobljene rezultate smo primerjali z rezultati, dobljenimi v okviru nacionalnega programa primarne preventivne srčno-žilnih bolezni CINDI, pri kateri so od leta 2002 do 2006 preventivno pregledali 326.939 odraslih oseb v splošni populaciji (17). Rezultati programa CINDI so bili: 69,2 % pregledanih oseb je imelo povišan holesterol, 34,6 % povišan krvni tlak, 39,6 % moteno toleranco za glukozo, 73,5 % čezmerno telesno težo, od tega je bilo 30 % debelih. Delež oseb z več kot 20-odstotno ogroženostjo, da bodo v prihodnjih desetih letih zbolele zaradi srčno-žilne bolezni, povezane z aterosklerozo (točkovnik Framingham), je bil 22,6 %; 22,8 % oseb je bilo kadilcev (17).

Za zbrane podatke smo izračunali opisne statistike in izdelali grafične prikaze porazdelitev obravnavanih spremenljivk. Za analizo in prikaz podatkov smo uporabili okolje R (18), verzijo 2.15.1.

REZULTATI

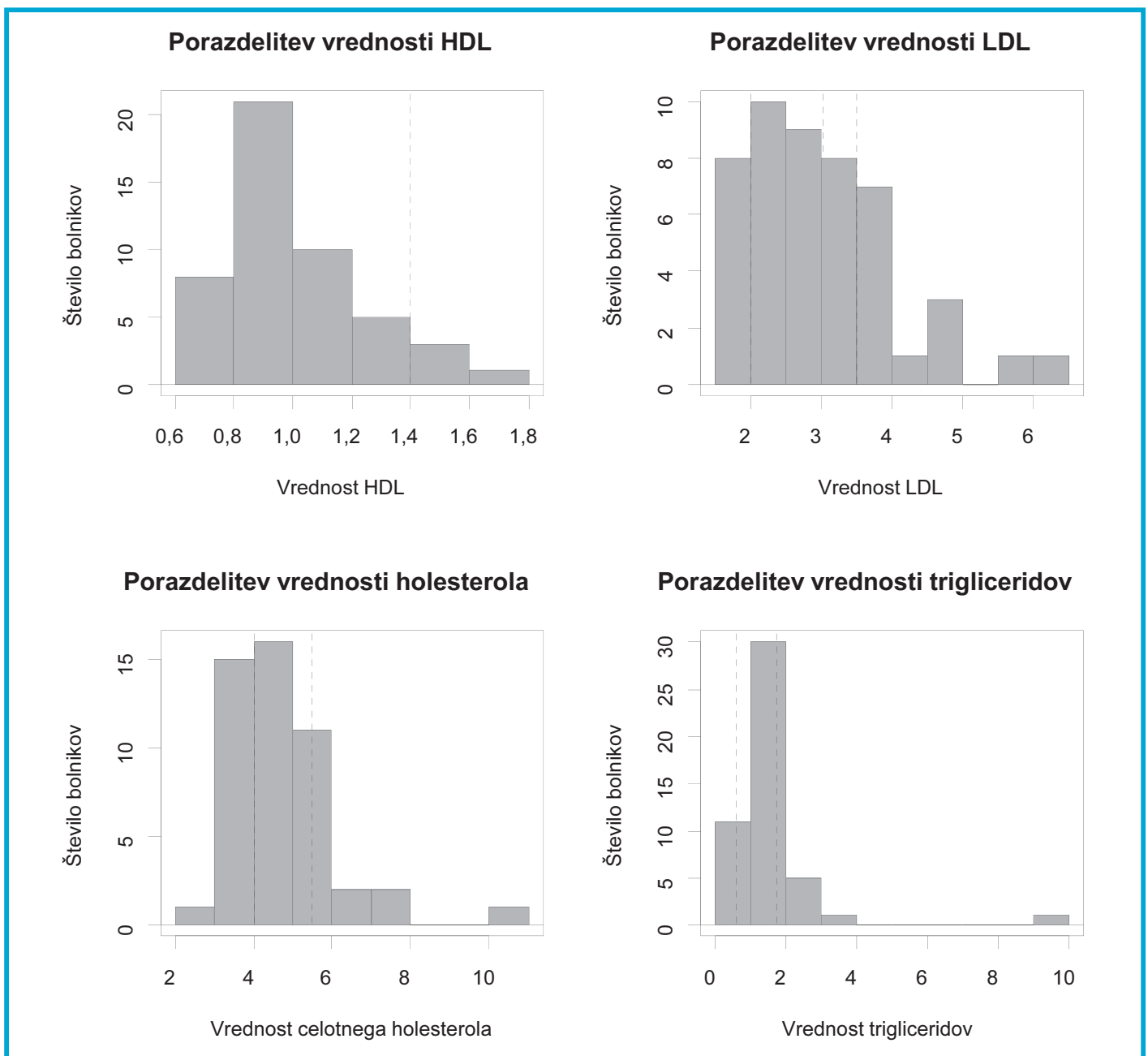
V raziskavo je bilo vključenih 48 bolnikov po končani primarni rehabilitaciji. Prevladovali so moški (41 moških,

7 žensk) s travmatsko okvaro hrbtenjače. Povprečna starost bolnikov je bila 46,6 leta.

Povprečne vrednosti celotnega holesterola (4,8 mmol/l), LDL-holesterola (3,0 mmol/l) in trigliceridov (1,6 mmol/l) so bile v mejah normale (slika 3). Znižana je bila vrednost zaščitnega HDL-holesterola (1,1 mmol/l). Povišan celotni holesterol je imelo 20,8 % bolnikov. V splošni populaciji je bil ta delež 69,2 %.

Povprečen indeks telesne mase (ITM) je bil ob odpustu 24,7. Čezmerno telesno težo (ITM 25–30) je imelo 39,6 % oseb, 15,8 % jih je bilo debelih (ITM > 30) (slika 4). V splošni populaciji je bil delež preiskovancev s čezmerno telesno težo 73,8 %, od tega 30 % debelih.

Primerjavo našega vzorca z raziskavo CINDI glede drugih obravnavanih dejavnikov povzema slika 5. Povprečni vrednosti sistoličnega (123 mmHg) in diastoličnega (77 mmHg) krvnega tlaka sta se ob odpustu gibali v mejah normale. Povišan krvni tlak je imelo 14,6 % bolnikov. Povprečna vrednost krvnega sladkorja, merjenje zjutraj na tešče, je bila 4,7 mmol/l, od tega sta imela dva bolnika moteno toleranco, en bolnik pa sladkorno bolezen tipa 1, kar predstavlja 6 % bolnikov. V raziskavi CINDI je imela približno četrtnina oseb



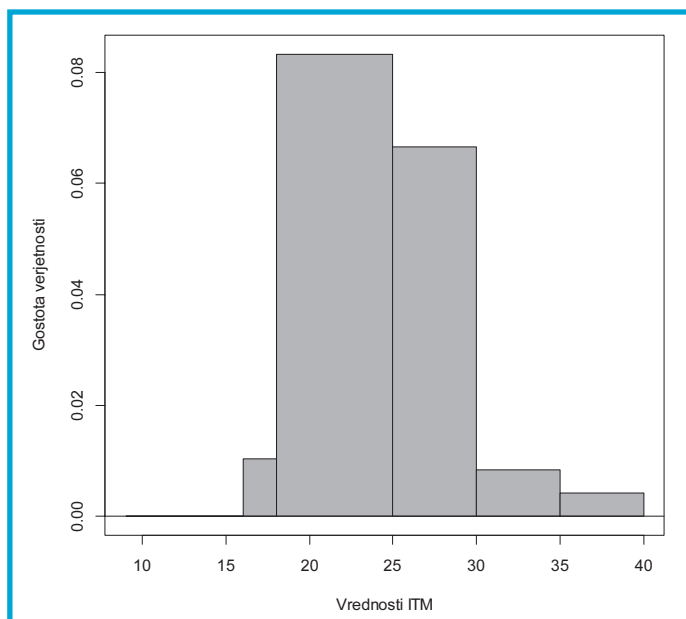
Slika 3: Porazdelitev serumskih vrednosti komponent štirifrakcijskega lipidograma z vrisanimi mejami normalnih vrednosti (črtkane črte).

moteno toleranco za glukozo. Delež pregledanih bolnikov, ki so več kot 20-odstotno ogroženi, da bodo v prihodnjih desetih letih zboleli zaradi srčno-žilne bolezni, povezane z aterosklerozo, (točkovnik Framingham), je bil 12,5 %, v splošni populaciji pa 22,6 %.

RAZPRAVA

Povprečna vrednost celotnega holesterola pri bolnikih z okvaro hrbtenjače pred odpustom s primarne rehabilitacije je manjša kot v splošni populaciji, kar je bilo dokazano že v predhodnih študijah (19, 20). V primarni preventivi srčno-žilnih bolezni se kontrola vrednosti holesterola svetuje na pet let (21), zato bi glede na dinamiko pri naših bolnikih

prvi kontrolni lipidogram svetovali leto dni po poškodbi. Znižan je delež zaščitnega holesterola HDL, kar je značilno za kronično obdobje (15). Deleži oseb s povišanim ITM znotraj skupin je manjši ob odpustu s primarne rehabilitacije, kar pa ni značilnost kroničnega stanja, v katerem se delež oseb s čezmerno telesno težo zaradi zmanjšane aktivnosti navadno zviša (22). Tudi delež hipertonikov ni velik. Delež oseb s povišanim krvni tlakom je manjši kot v CINDI, kar bi lahko pripisali pogosto pridruženi okvari avtonomnega živčevja nad ravnjo okvare šestega torakalnega vretenca s posledično ortostatsko hipotenzijo. Delež oseb z motenim metabolizmom ogljikovih hidratov je majhen, kar je najverjetneje posledica nižje povprečne starosti in majhnega deleža debelih oseb. Prav tako po primarni rehabilitaciji še ni končan proces spreminjanja puste telesne mase v maščobo.



Slika 4: Porazdelitev ITM pri osebah z okvaro hrbtenjače po razredih (glede na CINDI Slovenija): < 18 – podhranjenost, 18–25 – normalna telesna teža, 25–30 – čezmerna telesna teža, 30–35 – debelost, > 35 – ekstremna debelost.

Pomanjkljivosti študije sta manjše število vključenih preiskovancev in nižja povprečna starost v primerjavi s podatki programa CINDI, kljub temu pa je dala študija uporabne rezultate. V prihodnosti bi jo bilo smiselno razširiti na laboratorijske dejavnike tveganja povečane vnetne aktivnosti v organizmu (homocistein, interlevkin).

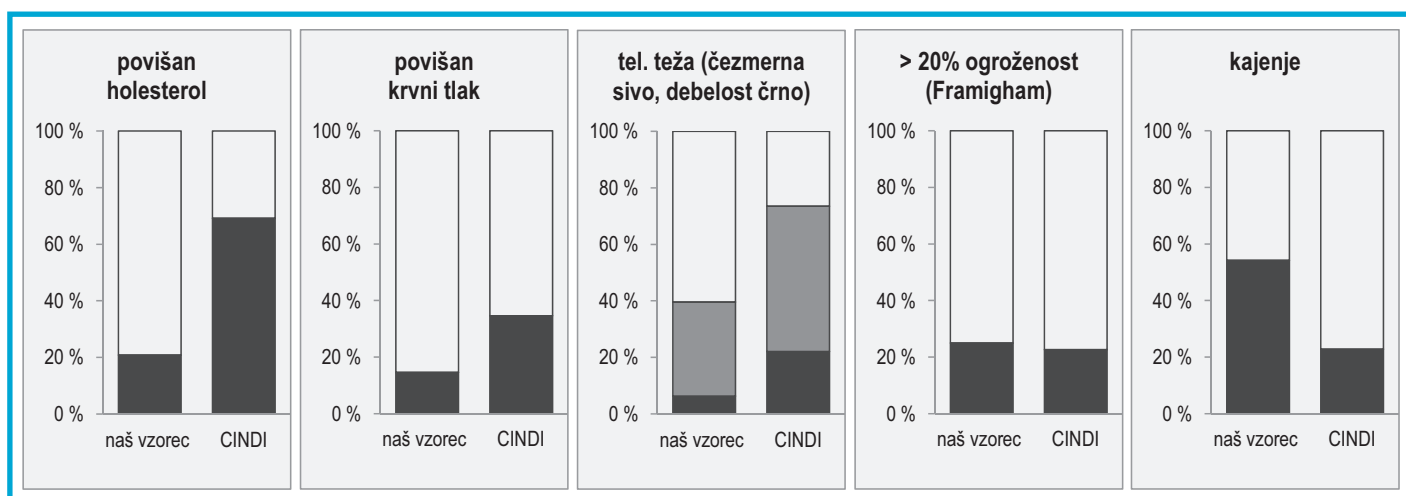
ZAKLJUČEK

Osebe z okvaro hrbtenjače so visoko ogrožene za usoden srčni dogodek, zato je primarna preventiva zelo pomembna. Glede na povprečne vrednosti krvnega tlaka in holesterola je pri osebah z okvaro hrbtenjače ogroženost za usoden srčno-žilni dogodek po točkovniku Framingham, ki se uporablja

v primarni preventivi v splošni populaciji, podcenjena. Zato bi bilo treba v prihodnosti izdelati posebne tabele za to skupino oseb. Prav tako bi bilo treba pogosteje izvajati primarno preventivo srčno-žilnih bolezni.

Literatura:

1. Strauss DJ, Devivo MJ, Paculdo DR, Shavell RM. Trends in life expectancy after spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil 2006; 87 (8): 1079–85.
2. Thietje R, Pouw MH, Schulz AP, Kienast B, Hirschfeld S. Mortality in patients with traumatic spinal cord injury: descriptive analysis of 62 deceased subjects. J Spinal Cord Med 2011; 34 (59): 482–7.
3. Frankl HL, Coll JR, Charlifue SW et al: Long term survival in spinal cord injury: a fifty year investigation. Spinal Cord 1998; 36 (4): 266–74.
4. Wu JC, Chen YC, Liu L, et al. Increased risk of stroke after spinal cord injury; a nationwide 4-year follow-up cohort study. Neurology 2012; 78 (14): 1051–7.
5. Garschik E, Kelley A, Cohen SA, Garrison A, Tun CG, Gagnon D, Brown R. A prospective assessment of mortality in chronic spinal cord injury. Spinal Cord 2005; 43 (7): 408–16.
6. Nash MS, Gintel SL, Mendez AJ, Ham LF, Lewis JE, Groath SL. Elevated CRP and vascular disease after SCI: inflammatory epiphenomen or pathologic agent? J Spinal Cord Med 2006; 29 (3): 252.
7. Graham I, Atar D, Borch-Johnson K, Boyson G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other



Slika 5: Primerjava rezultatov dejavnikov tveganja med našim vzorcem in programom CINDI.

- societies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14 (Suppl 2): S1–S113.
8. Fras Z, Jug B, Cevc M, Medvešček M: Smernice za obravnavo dislipidemij –slovenski prevod in prilagoditev slovenskih smernic. *Slov Kardiol* 2012; 9: 4–52.
 9. Myers J, Lee M, Kiratli J. Cardiovascular disease in spinal cord injury: an overview of prevalence, risk, evaluation and management. *Am J Phys Med Rehabil* 2007; 86 (2): 142–52.
 10. Bauman WA, Spungen AM. Metabolic changes in persons with spinal cord injury. *Phys Med Rehabil Clin Am* 2000; 11: 109–40.
 11. Shields RK. Muscular, skeletal and neural adaptations following spinal cord injury. *J Orthop Sports Phys Ther* 2002; 32: 65–74.
 12. Jones LM, Legge M, Goulding A. Healthy body mass index values often underestimate body fat in men with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84: 1068–71.
 13. Albert KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Doanto KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation, International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: 1640–5.
 14. De Groot S; Dallmeijer AJ, Post MW, et al. The longitudinal relationship between lipid profiles and physical capacity in persons with recent spinal cord injury. *Spinal Cord* 2008; 46: 344–51.
 15. Bauman WA, Spungen AM, Zhong YG, et al. Depressed serum high density lipoprotein cholesterol levels in veterans with spinal cord injury. *Paraplegia* 1992; 30: 697–703.
 16. Grigorean VT, Sandu AM, Popescu M, et al. Cardiac dysfunction following spinal cord injury. *J Med Life* 2009; 2 (2): 133–45.
 17. Fras Z: Nacionalni program primarne preventivne bolezni srca in žilja – kaj smo opravili v prvem petletnem obdobju? V: IV. strokovno srečanje izvajalcev nacionalnega programa primarne preventivne srčnožilnih bolezni – zbornik prispevkov. Ljubljana: Zdravstveni dom Ljubljana, CINDI Slovenija, 2008.
 18. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2013. www.R-project.org.
 19. De Groot S, Dallmeijer AJ, Post MW, et al. Prospective analysis of lipid profiles in persons with a spinal cord injury during and 1 year after inpatient rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 2008; 89 (3): 531–7.
 20. Apstein MD, George BC. Serum lipids during the first year following acute spinal cord injury. *Metabolism* 1998; 47 (4): 367–70.
 21. Fras Z. Dejavniki tveganja in srčno-žilna ogroženost odrasle slovenske populacije-izvajanje sistematičnega presajanja v Sloveniji. V: Fras Z, ur. Slovenski forum o preventivi bolezni srca in ožilja 2004. Zbornik prispevkov. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, 2004: 57–62.
 22. De Groot S, Post MW, Snoek GJ, Schuitemaker M, van der Woude LH. Longitudinal association between lifestyle and coronary heart disease risk factors among individuals with spinal cord injury. *Spinal Cord* 2013; 51 (4): 314–8.