

Teresa Kasperska-Czyżyk<sup>1</sup>, Władysław Grzeszczak<sup>2</sup>, Jacek Sieradzki<sup>3</sup>,  
Marcin Szczepański<sup>4</sup> oraz Zespół Badaczy DINAMIC<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Oddział Chorób Wewnętrznych i Diabetologii CSK MSWiA w Warszawie

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Diabetologii Śląskiej Akademii Medycznej

<sup>3</sup>Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

<sup>4</sup>Dział Informacji Medycznej, Servier Polska Sp. z o.o. w Warszawie

<sup>5</sup>Zespół badaczy DINAMIC: koordynator krajowy: prof. J. Sieradzki, koordynatorzy wojewódzcy: woj. dolnośląskie — prof. R. Wąsik, woj. kujawsko-pomorskie — prof. R. Junik, woj. lubelskie — prof. J. Nowakowski, woj. łódzkie — dr A. Mikołajczyk-Swatko, woj. małopolskie — dr I. Trznadel-Morawska, woj. mazowieckie — prof. T. Kasperska-Czyżyk, woj. opolskie — dr J. Miarka, woj. podkarpackie — prof. M. Grzywa, woj. podlaskie — prof. M. Górka, woj. pomorskie — dr E. Semetkowska-Jurkiewicz, woj. śląskie — prof. W. Grzeszczak, woj. świętokrzyskie — dr G. Majcher-Witczak, woj. warmińsko-mazurskie — dr hab. E. Bandurska, woj. wielkopolskie i lubuskie — prof. B. Wierusz-Wysocka, woj. zachodniopomorskie — dr hab. L. Majkowska

# Znaczenie poszczególnych kryteriów oceny wyrównania zespołu metabolicznego na podstawie badania DINAMIC (IV)

The role of individual criteria in the assessment of metabolic syndrome control in the DINAMIC study (IV)

## STRESZCZENIE

W niniejszym doniesieniu, opartym na oznaczeniu u 975 chorych na cukrzycę typu 2 ośmiu parametrów antropometrycznych (klinicznych) i laboratoryjnych, wchodzących w skład zespołu metabolicznego, podjęto próbę ustalenia ich znaczenia w patogeniezie tego zespołu. Zastosowana analiza czynnikowa pozwoliła zredukować liczbę mierzalnych parametrów do 3 głównych czynników (składowych), z których 1. i 3. były najsilniej powiązane z zaburzeniem metabolizmu lipidów, 2. z nadciśnieniem tętniczym i masą ciała (BMI, *body mass index*), dając w sumie skumulowaną wariancję 60%. Natomiast wartość HbA<sub>1c</sub>, będąca wykładnikiem metabolizmu glukozy i jego zaburzeń, okazała się mało znacząca wśród analizowanych parametrów. Wynika stąd istotny wniosek, ważny także dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, że w leczeniu cukrzycy typu 2 należy zwrócić uwagę na niezależny udział zaburzeń lipidowych, nadciśnienia tętniczego i otyłości, a u osób

tylko z tymi zaburzeniami należy wziąć pod uwagę współistnienie nietolerancji glukozy, opierając się na bardziej dynamicznych pomiarach glikemii na czczo, po posiłku lub w doustnym teście tolerancji glukozy (OGTT, *oral glucose tolerance test*).

Słowa kluczowe: zespół metaboliczny, dyslipidemia, hemoglobina glikowana, wskaźnik masy ciała, ciśnienie tętnicze, analiza czynnikowa

## ABSTRACT

The present study was undertaken in 975 patients with type 2 diabetes mellitus to measure eight anthropometric (clinical) and laboratory parameters defining the metabolic syndrome and to identify their role in the pathogenesis of this syndrome. In multifactorial analysis the number of measurable variables was reduced to three main factors (components), of which the first and third ones were most strongly correlated with lipid disorders, the second with arterial hypertension and body mass index (BMI), yielding the cumulative variance of 60%. The level of HbA<sub>1c</sub>, a marker of glucose normal and altered metabolism, appeared to be the weakest correlate. These findings lead to a very important conclusion — also for family physicians — that in the treatment of type 2 diabetes mellitus it is necessary to

Adres do korespondencji: Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych Uniwersytetu Jagiellońskiego

31-501 Kraków, ul. Kopernika 15

Diabetologia Praktyczna 2003, tom 4, nr 2, 125-132

Copyright © 2003 Via Medica

Nadesłano: 1.03.03

Przyjęto do druku: 31.03.03

take into account the independent effects of lipid disorders, hypertension and obesity, whereas in patients with the latter two disorders only, the concomitant presence of glucose intolerance, basing upon more dynamic measurements of glycemia in the fasting state, after meals or during OGTT.

**Key words:** metabolic syndrome, dyslipidemia, glycosylated hemoglobin, body mass index, arterial pressure, factor analysis

## Wstęp

Próby klasyfikacji cukrzycy podejmowano już w połowie XIX wieku, biorąc pod uwagę takie pojedyncze cechy kliniczne, jak: masa ciała, wiek ujawnienia się choroby, sposób leczenia. Jednak dopiero w 1979 roku *National Diabetes Data Group* (NDDG) w Stanach Zjednoczonych wprowadziła, przyjęty również w tym samym roku przez Światową Organizację Zdrowia (WHO, *World Health Organization*), podział cukrzycy na 2 główne typy, różniące się etiologią, uwzględniającą bezwzględny i względny niedobór insuliny endogennej [1, 2]. Równocześnie zwrócono uwagę, że występująca u ludzi dorosłych cukrzyca typu 2 kojarzy się z innymi, charakterystycznymi zespołami klinicznymi, mającymi istotne znaczenie diagnostyczne i rokownicze. Tę postać (typ) cukrzycy od około 10 lat określa się terminem zespołu metabolicznego [3]. Dla polskiego Czytelnika istotne jest, że już znacznie wcześniej (początek lat 50. ubiegłego stulecia) polski uczyony Jakub Węgięko wprowadził pojęcie cukrzycy skojarzonej, obejmującej u dorosłych chorych na cukrzycę takie objawy, jak: otyłość, hiperlipidemia, nadciśnienie tętnicze i miażdżycę [4]. Ta oryginalna koncepcja nie wyszła poza granice naszego kraju (bariera językowa), a w Polsce, podobnie jak w innych krajach, przy-

jęła się klasyfikacja WHO i nazwa zespołu metabolicznego. Równocześnie na podstawie analiz epidemiologicznych wyodrębniono w nim objawy i parametry biochemiczne, determinujące w różnym stopniu los chorych na cukrzycę typu 2, a także ustalono, że do rozpoznania zespołu wystarczy oznaczyć tylko niektóre parametry, co jest szczególnie istotne w populacyjnych badaniach profilaktycznych (w odniesieniu do cukrzycy typu 2 i najczęstszych jej powikłań) wchodzących w zakres działalności lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej (POZ).

W niniejszym doniesieniu, obejmującym dużą populację chorych na cukrzycę typu 2, stanowiącą składową zespołu metabolicznego, leczonych przez lekarzy POZ, starano się ustalić znaczenie innych, oprócz hiperglikemii, parametrów charakteryzujących ten zespół. Będzie to wskazówką dla lekarzy POZ, jaki zakres prostych i dostępnych badań należy brać pod uwagę w ocenie wyników całościowego leczenia.

## Materiał i metody

W niniejszym opracowaniu z ogólnej grupy 2488 chorych na cukrzycę typu 2 wybrano 975, u których wykonano wszystkie 8 przewidzianych programem pomiarów zarówno antropometrycznych, jak i laboratoryjnych, opisanych w poprzednim doniesieniu [5]. Charakterystykę tej grupy przedstawiono w tabeli 1, przy czym nie różniła się ona istotnie od całej badanej populacji, z wyjątkiem stężenia HbA<sub>1c</sub>, które wyniosło w tej ostatniej ( $x \pm SD$ )  $7,4 \pm 2,3\%$ , a w grupie badanej  $7,7 \pm 1,3\%$  ( $p = 0,000$ ) oraz stężenia triglicerydów — odpowiednio  $185,6 \pm 110,3$  wobec  $170,4 \pm 74,2$  mg/dl ( $p = 0,000$ ). Do oceny wzajemnej zależności między oznaczonymi parametrami zastosowano metodę stratyfikacji, określenie wzajemnej korelacji oraz analizę czynnikową (*factor analysis*). Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą pakietu STATISTICA 6. Dla zmiennych

Tabela 1. Charakterystyka grupy 975 chorych na cukrzycę typu 2 (577 mężczyzn i 398 kobiet)

| Parametr                        | Średnia $\pm$ SD | Zakres      | Mediana |
|---------------------------------|------------------|-------------|---------|
| Wiek (lata)                     | 62,2 $\pm$ 10,2  | 31–91       | 63,0    |
| RR <sub>s</sub> [mm Hg]         | 144,7 $\pm$ 17,7 | 100–120     | 140,0   |
| RR <sub>r</sub> [mm Hg]         | 84,9 $\pm$ 9,4   | 50–140      | 80,0    |
| BMI [kg/m <sup>2</sup> ]        | 30,3 $\pm$ 4,9   | 18,4–48,1   | 29,7    |
| HbA <sub>1c</sub> (%)           | 7,7 $\pm$ 1,3    | 4,7–12,7    | 7,5     |
| Cholesterol całkowity [mg/dl]   | 218 $\pm$ 41,1   | 108,0–368,0 | 215,0   |
| Cholesterol frakcji LDL [mg/dl] | 135,6 $\pm$ 36,8 | 20,0–289,0  | 133,0   |
| Cholesterol frakcji HDL [mg/dl] | 48,1 $\pm$ 11,5  | 20,0–80,0   | 47,0    |
| TG [mg/dl]                      | 170,4 $\pm$ 74,2 | 39,0–494,0  | 159,0   |

RR<sub>s</sub> — skurczowe ciśnienie tętnicze; RR<sub>r</sub> — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; TG — triglicerydy

Tabela 2. Charakterystyka badanej grupy z uwzględnieniem podziału według stężenia HbA<sub>1c</sub> (x ± SD)

| Parametr                        | HbA <sub>1c</sub> ≤ 7<br>n = 293 | HbA <sub>1c</sub> > 7<br>n = 682 | p     |
|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-------|
| Płeć M/K                        | 132/161                          | 416/266                          |       |
| Wiek (lata)                     | 61,1 ± 10,7                      | 62,7 ± 9,9                       | 0,031 |
| RR <sub>s</sub> [mm Hg]         | 143,0 ± 17,9                     | 145,4 ± 17,5                     | 0,054 |
| RR <sub>r</sub> [mm Hg]         | 84,1 ± 9,8                       | 85,2 ± 9,3                       | 0,098 |
| BMI [kg/m <sup>2</sup> ]        | 30,0 ± 4,5                       | 30,4 ± 5,1                       | 0,272 |
| Cholesterol całkowity [mg/dl]   | 217,0 ± 44,0                     | 219,0 ± 39,8                     | 0,589 |
| Cholesterol frakcji LDL [mg/dl] | 133,5 ± 37,8                     | 136,5 ± 36,3                     | 0,247 |
| Cholesterol frakcji HDL [mg/dl] | 47,6 ± 11,7                      | 48,4 ± 11,4                      | 0,310 |
| TG [mg/dl]                      | 168,9 ± 79,7                     | 171,0 ± 71,8                     | 0,678 |

RR<sub>s</sub> — skurczowe ciśnienie tętnicze; RR<sub>r</sub> — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; TG — triglicerydy

mierzalnych określono statystyki opisowe: średnią arytmetyczną, medianę, modalną, minimum i maksimum, dolny i górny kwartyl, wariancję, odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*) i błąd standardowy średniej (SEM, *standard error of the mean*). Do oceny normalności rozkładu stosowano test Kolmogorowa-Smirnowa i  $\chi^2$  z krytycznym poziomem istotności równym 0,05. Dokonano transformacji logarytmicznej wartości triglicerydów (lnTG). Dla zmiennych o rozkładzie normalnym obliczono współczynnik korelacji liniowej Pearsona, dla zmiennych o rozkładach niezgodnych z rozkładem normalnym obliczono współczynnik korelacji Spearmana [6]. Istotność różnic wartości średnich badano testem t-Studenta, przyjmując jako krytyczny poziom istotności p = 0,05.

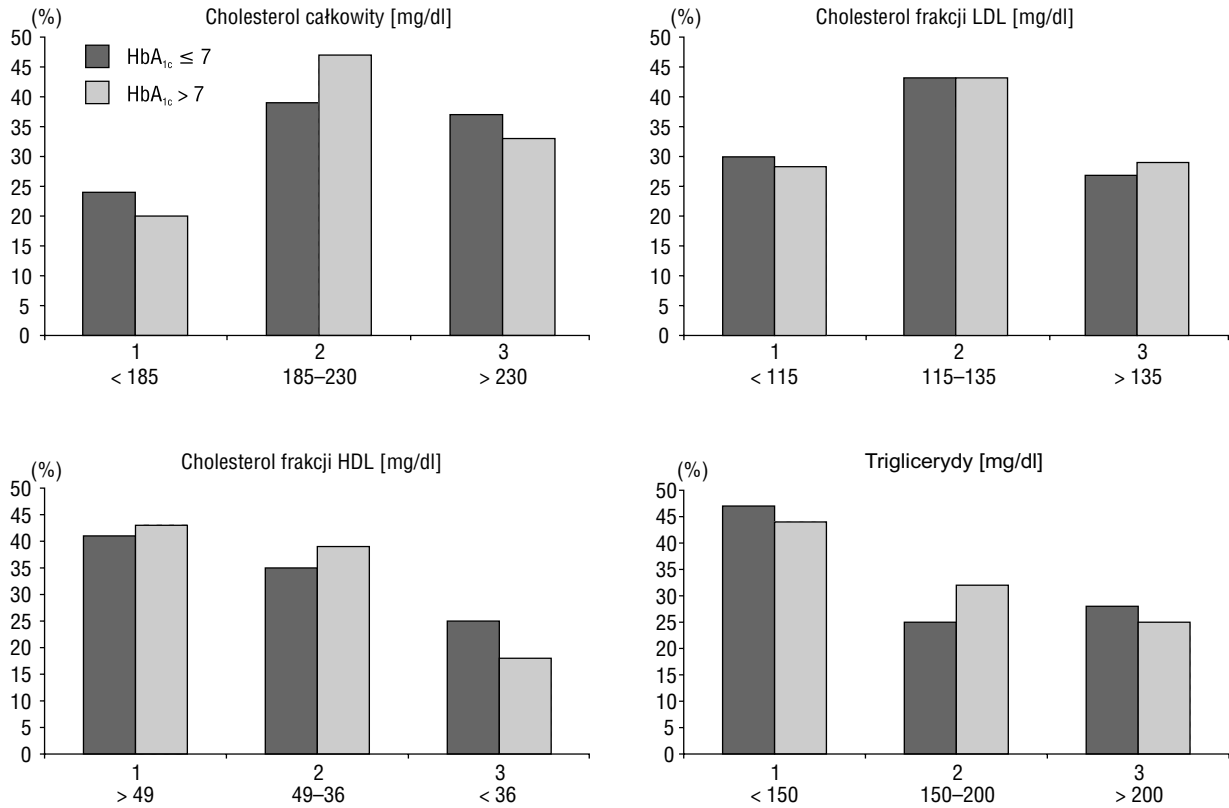
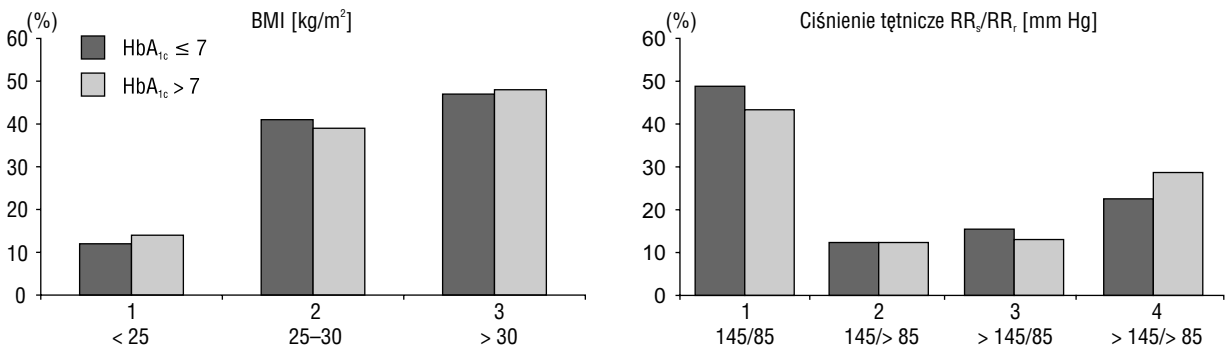
Zastosowana w powyższym opracowaniu analiza czynnikowa jest techniką statystyczną, pozwalającą zredukować liczbę cech (parametrów), natomiast wyodrębnić jeden lub kilka istotnych czynników głównych (składowych). Czynniki te są odpowiednio interpretowane w zależności od tego, z którymi cechami są silnie związane. Każdy czynnik główny (składowy) jest kombinacją liniową zmiennych (badanych cech), w której współczynnikami są współrzędne wektorów własnych macierzy korelacji, a suma kwadratów tych współczynników wynosi 1. Rotacji składowych głównych dokonano metodą znormalizowaną Varimax [7].

## Wyniki

W analizowanej grupie ponad połowa chorych przekroczyła 60 rok życia, u połowy chorobę rozpoznano w okresie 4 lat przed rozpoczęciem badania, podobnie u połowy chorych stężenie HbA<sub>1c</sub> przekraczało 7,5%, BMI — 30 kg/m<sup>2</sup>, a ciśnienie tętnicze skurczowe i rozkurczowe, stężenie w surowicy choleste-

rolu całkowitego i cholesterolu frakcji LDL były podwyższone (tab. 1). Stratyfikacja grupy według wartości HbA<sub>1c</sub> na chorych z HbA<sub>1c</sub> ≤ 7,0 i > 7,0% nie wykazała znamiennej różnicy między wartościami średnimi, z wyjątkiem wieku i ciśnienia tętniczego skurczowego, które były wyższe w grupie z HbA<sub>1c</sub> > 7% (tab. 2), ani wartościami stratyfikowanymi poszczególnych parametrów (ryc. 1 i 2). Na uwagę zasługuje bardzo zbliżona (nieróżniaca się statystycznie) częstość edukacji i samokontroli między obiema podgrupami różniącymi się wartościami HbA<sub>1c</sub> (tab. 3), a także brak różnicy między średnimi wartościami badanych parametrów u chorych edukowanych i nie-edukowanych oraz prowadzących i nieprowadzących samokontroli (tab. 4). Różnica natomiast ujawniła się po obliczeniu współczynników korelacji Pearsona między mierzonymi zmiennymi. Największą liczbę znamiennej korelacji wykazywały: wiek badanych, ciśnienie tętnicze skurczowe i BMI, w dalszej kolejności ciśnienie rozkurczowe i stężenie całkowitego cholesterolu w surowicy, natomiast po obliczeniu współczynników Spearmana na pierwsze miejsce wysunęło się stężenie triglicerydów w osoczu. Zwraca uwagę fakt, że istniała znamienna zależność między wartością HbA<sub>1c</sub> a wartością tylko ciśnienia skurczowego (tab. 5).

Te wyniki znalazły potwierdzenie w analizie czynnikowej, w której spośród ogólnej liczby badanych zmiennych wyodrębniono 3 czynniki (główne składowe), których wartości po rotacji były większe niż 1. Z pierwszym czynnikiem najsilniej skorelowane było stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL i triglicerydów, z drugim — ciśnienie skurczowe i rozkurczowe oraz BMI, z trzecim — ujemnie cholesterol frakcji HDL, a dodatkowo — triglicerydy i BMI. Pierwszy czynnik wykorzystywał 24,9% całkowitej wariancji, drugi — 20,2%, a trzeci — 14,5%,

Rycina 1. Stratyfikacja parametrów lipidowych z uwzględnieniem stężenia HbA<sub>1c</sub>Rycina 2. Stratyfikacja BMI i ciśnienia tętniczego z uwzględnieniem stężenia HbA<sub>1c</sub>Tabela 3. Częstość edukacji i samokontroli zależnie od wartości HbA<sub>1c</sub> ≤ 7 i > 7

| HbA <sub>1c</sub> | Edukacja   |              | Samokontrola |                  |
|-------------------|------------|--------------|--------------|------------------|
|                   | n (%)      | Bez edukacji | n (%)        | Bez samokontroli |
| ≤ 7, n = 293      | 195 (66,6) | 98 (33,5)    | 109 (37,2)   | 184 (62,8)       |
| > 7, n = 682      | 427 (62,6) | 255 (37,4)   | 214 (31,4)   | 468 (68,6)       |

Tabela 4. Wpływ edukacji i samokontroli na wartości średnie ( $\pm$  SD) badanych parametrów

| Parametr                        | Edukowani        | Bez edukacji     | p     | Samokontrola     | Bez samokontroli | p     |
|---------------------------------|------------------|------------------|-------|------------------|------------------|-------|
| HbA <sub>1c</sub> (%)           | 7,8 $\pm$ 1,3    | 7,7 $\pm$ 1,3    | 0,226 | 7,6 $\pm$ 1,3    | 7,8 $\pm$ 1,4    | 0,060 |
| RR <sub>s</sub> [mm Hg]         | 144,7 $\pm$ 17,0 | 144,6 $\pm$ 18,1 | 0,940 | 142,9 $\pm$ 16,2 | 145,5 $\pm$ 18,3 | 0,029 |
| RR <sub>r</sub> [mm Hg]         | 85,1 $\pm$ 10,5  | 84,8 $\pm$ 8,8   | 0,635 | 84,2 $\pm$ 9,0   | 85,2 $\pm$ 9,6   | 0,117 |
| BMI [kg/m <sup>2</sup> ]        | 30,8 $\pm$ 5,0   | 30,0 $\pm$ 4,9   | 0,008 | 29,9 $\pm$ 4,9   | 30,5 $\pm$ 5,0   | 0,132 |
| Cholesterol całkowity [mg/dl]   | 216,2 $\pm$ 41,7 | 219,1 $\pm$ 40,7 | 0,303 | 213,4 $\pm$ 40,5 | 220,3 $\pm$ 41,2 | 0,013 |
| Cholesterol frakcji LDL [mg/dl] | 134,8 $\pm$ 37,7 | 136,0 $\pm$ 36,3 | 0,596 | 132,9 $\pm$ 35,6 | 137,0 $\pm$ 37,3 | 0,100 |
| Cholesterol frakcji HDL [mg/dl] | 47,4 $\pm$ 12,0  | 48,5 $\pm$ 11,2  | 0,161 | 48,4 $\pm$ 11,1  | 48,0 $\pm$ 11,7  | 0,658 |
| TG [mg/dl]                      | 168,3 $\pm$ 74,9 | 171,6 $\pm$ 73,9 | 0,503 | 166,2 $\pm$ 74,4 | 172,5 $\pm$ 74,1 | 0,214 |

RR<sub>s</sub> — skurczowe ciśnienie tętnicze; RR<sub>r</sub> — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; TG — triglicerydy

Tabela 5. Istotnie statystycznie współczynniki korelacji Pearsona między mierzonymi cechami w grupie 975 chorych na cukrzycę typu 2

|                         | HbA <sub>1c</sub> | Wiek                | RR <sub>s</sub>   | RR <sub>r</sub>    | BMI                  | Cholesterol całkowity | Cholesterol frakcji LDL | Cholesterol frakcji HDL | TG                  |
|-------------------------|-------------------|---------------------|-------------------|--------------------|----------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------|
| HbA <sub>1c</sub>       | –                 |                     | 0,07 <sup>†</sup> |                    |                      |                       |                         |                         |                     |
| Wiek                    |                   | –                   | 0,13 <sup>x</sup> | –0,13 <sup>x</sup> | –0,16 <sup>x</sup>   |                       |                         | 0,07 <sup>‡</sup>       | –0,10 <sup>xx</sup> |
| RR <sub>s</sub>         | 0,07 <sup>†</sup> | 0,13 <sup>x</sup>   | –                 | 0,56 <sup>x</sup>  |                      | 0,08 <sup>§</sup>     | 0,08 <sup>#</sup>       |                         |                     |
| RR <sub>r</sub>         |                   | –0,13 <sup>x</sup>  | 0,56 <sup>x</sup> | –                  | 0,18 <sup>x</sup>    |                       |                         |                         | 0,07 <sup>a</sup>   |
| BMI                     |                   | –0,16 <sup>x</sup>  | 0,15 <sup>x</sup> | 0,18 <sup>x</sup>  | –                    |                       |                         | –0,08 <sup>xxx</sup>    | 0,13 <sup>x</sup>   |
| Cholesterol całkowity   |                   |                     | 0,08 <sup>§</sup> |                    |                      | –                     | 0,78 <sup>x</sup>       | 0,13 <sup>x</sup>       | 0,33 <sup>x</sup>   |
| Cholesterol frakcji LDL |                   |                     | 0,08 <sup>#</sup> |                    |                      | 0,78 <sup>x</sup>     | –                       |                         |                     |
| Cholesterol frakcji HDL |                   | 0,07 <sup>‡</sup>   |                   |                    | –0,08 <sup>xxx</sup> | 0,13 <sup>x</sup>     |                         | –                       | –0,19 <sup>*x</sup> |
| lnTG                    |                   | –0,10 <sup>xx</sup> |                   | 0,06 <sup>b</sup>  | 0,14 <sup>x</sup>    | 0,35 <sup>x</sup>     | 0,14 <sup>x</sup>       | –0,19 <sup>x</sup>      | –                   |

\*p < 0,000; \*\*p = 0,002; \*\*\*p = 0,011; #p = 0,016; §p = 0,019; †p = 0,023; ‡p = 0,040; <sup>a</sup>p = 0,020; <sup>b</sup>p = 0,046

Dla korelacji triglicerydów z innymi parametrami obliczono współczynnik korelacji Spearmana

RR<sub>s</sub> — skurczowe ciśnienie tętnicze; RR<sub>r</sub> — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; TG — triglicerydy; lnTG — wartość TG po przekształceniu logarytmicznym

czyli skumulowany odsetek wariancji w tym modelu wynosił 59,5% (tab. 6). Wzajemne powiązanie między 3 czynnikami za pomocą parametrów skorelowanych z nimi przedstawiono na rycinie 3. Nieco inaczej kształtowały się te czynniki przy podziale całej grupy na 2 podgrupy — chorych poniżej i powyżej 60 roku życia. W podgrupie młodszej czynnik pierwszy najsilniej kojarzył się z ciśnieniem skurczowym, rozkurczowym i BMI (24,7% wariancji), czynnik drugi ze stężeniem cholesterolu całkowitego i cholesterolu frakcji LDL w surowicy (21,4% wariancji), a czynnik trzeci ze stężeniem triglicerydów i ujemnie ze stężeniem cholesterolu frakcji HDL w surowicy (14,5% wariancji), co odpowiada 60,6% skumulowanej wariancji (tab. 7). W podgrupie chorych powyżej 60 roku życia największa korelacja parametrów dotyczyła podobnie jak w całej grupie: czynni-

ka pierwszego ze stężeniem cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL i triglicerydów (25,8% wariancji), czynnika drugiego z ciśnieniem skurczowym i rozkurczowym (18,8% wariancji), czynnika trzeciego z ujemnym stężeniem cholesterolu frakcji HDL, triglicerydów i BMI (14,7% wariancji), co odpowiada 59,3% skumulowanej wariancji (tab. 7).

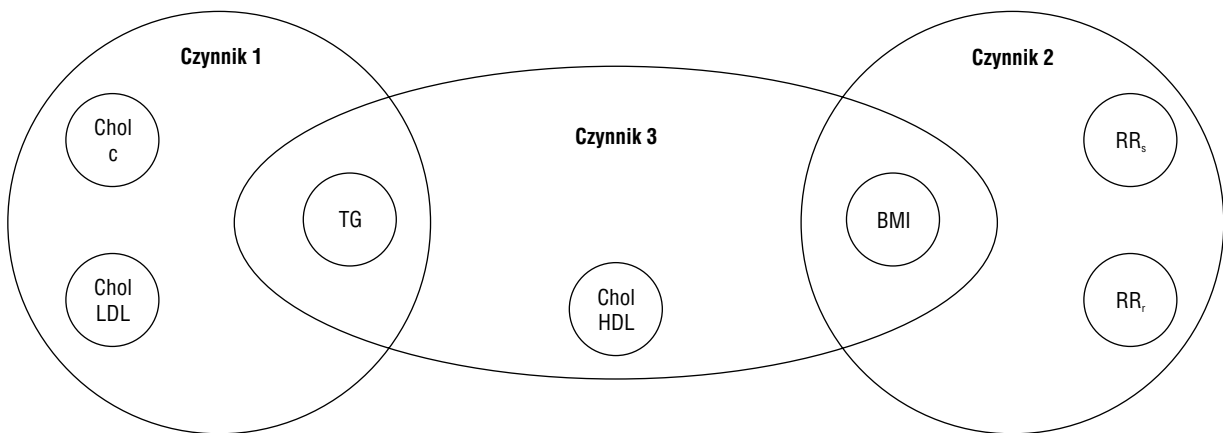
## Dyskusja

Wprowadzenie pojęcia zespołu metabolicznego znacznie poszerzyło rozumienie rozwoju i przebiegu cukrzycy typu 2, zrodziło jednak istotne problemy diagnostyczne, terapeutyczne i rokownicze. Do pojedynczego parametru rozpoznania i kontroli cukrzycy, jakim w ostatnich dziesięcioleciach było stężenie glukozy we krwi, dołączyły inne pomiary umożliwiające pełną ocenę obrazu klinicznego tego

Tabela 6. Współczynniki korelacji cech badanych z czynnikami głównymi (składowymi) po rotacji

|                          | Czynnik 1   | Czynnik 2   | Czynnik 3    |
|--------------------------|-------------|-------------|--------------|
| HbA <sub>1c</sub>        | 0,05        | 0,10        | 0,21         |
| RR <sub>s</sub>          | 0,06        | <b>0,86</b> | 0,07         |
| RR <sub>r</sub>          | 0,02        | <b>0,86</b> | 0,11         |
| BMI                      | -0,08       | <b>0,29</b> | <b>0,47</b>  |
| Cholesterol całkowity    | <b>0,96</b> | 0,04        | 0,06         |
| Cholesterol frakcji LDL  | <b>0,89</b> | 0,04        | -0,00        |
| Cholesterol frakcji HDL  | 0,17        | 0,07        | <b>-0,72</b> |
| lnTG                     | <b>0,34</b> | -0,04       | <b>0,70</b>  |
| % skumulowanej wariancji | 24,9        | 45,0        | 59,5         |

Współczynniki cech najsilniej skorelowanych ( $> \pm 0,3$ ) wytłuszczono; RR<sub>s</sub> — skurczowe ciśnienie tętnicze; RR<sub>r</sub> — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; lnTG — wartość triglicerydów po przekształceniu logarytmicznym



Rycina 3. Ilustracja wzajemnego powiązania 3 czynników głównych (składowych) przez silnie skorelowane z nimi, mierzone cechy zespołu metabolicznego; Chol c — cholesterol całkowity; Chol LDL — cholesterol frakcji LDL; Chol HDL — cholesterol frakcji HDL; TG — triglicerydy; BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała; RR<sub>s</sub> — ciśnienie tętnicze skurczowe; RR<sub>r</sub> — ciśnienie tętnicze rozkurczowe

Tabela 7. Współczynniki korelacji cech badanych z czynnikami głównymi (składowymi) po rotacji z podziałem na wiek badanych

|                          | Wiek ≤ 60 lat |             |              | Wiek > 60 lat |             |              |
|--------------------------|---------------|-------------|--------------|---------------|-------------|--------------|
|                          | Czynnik 1     | Czynnik 2   | Czynnik 3    | Czynnik 1     | Czynnik 2   | Czynnik 3    |
| HbA <sub>1c</sub>        | 0,18          | 0,20        | -0,05        | 0,05          | 0,32        | 0,01         |
| RR <sub>s</sub>          | <b>0,89</b>   | 0,07        | 0,03         | 0,02          | <b>0,83</b> | 0,09         |
| RR <sub>r</sub>          | <b>0,89</b>   | 0,06        | 0,03         | 0,02          | <b>0,85</b> | 0,05         |
| BMI                      | <b>0,39</b>   | -0,16       | 0,25         | 0,03          | 0,23        | <b>0,57</b>  |
| Cholesterol całkowity    | 0,01          | <b>0,93</b> | 0,12         | <b>0,95</b>   | 0,06        | 0,02         |
| Cholesterol frakcji LDL  | -0,06         | <b>0,88</b> | -0,01        | <b>0,89</b>   | 0,10        | 0,02         |
| Cholesterol frakcji HDL  | 0,01          | 0,14        | <b>-0,79</b> | 0,17          | 0,05        | <b>-0,70</b> |
| lnTG                     | 0,12          | 0,26        | <b>0,74</b>  | <b>0,38</b>   | -0,03       | <b>0,67</b>  |
| % skumulowanej wariancji | 24,7          | 46,1        | 60,6         | 25,8          | 44,6        | 59,3         |

Współczynniki cech najsilniej skorelowanych ( $> \pm 0,3$ ) wytłuszczono; RR<sub>s</sub> — skurczowe ciśnienie tętnicze; RR<sub>r</sub> — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; lnTG — wartość triglicerydów po przekształceniu logarytmicznym

zespołu, determinujące upośledzenie stanu zdrowia lub stopień zagrożenia u osób z tą chorobą. Pojawiła się również kwestia oceny ich hierarchii w tym względzie. W ostatnich latach, w celu określenia, czy różne parametry (cechy) są następstwem zwykłego kojarzenia się, powodującego ich zbiorcze występowanie, czy mają wspólne podłoże, zastosowano analizę czynnikową. Tę technikę, redukującą większą liczbę skorelowanych zmiennych do pomniejszonej liczby czynników głównych (składowych) z nimi skorelowanych, zastosowano w przedstawionym opracowaniu. Zgodnie z głównym założeniem programu badań środowiskowych, które mają dostarczyć lekarzowi podstawowej opieki zdrowotnej wskazówek terapeutycznych i profilaktycznych dotyczących chorych na cukrzycę, opartych o proste i dostępne pomiary kliniczne i laboratoryjne, ograniczono liczbę pomiarów. Nie uwzględniono także z przyczyn metodycznych w założeniach programu perspektywy rozwoju choroby podstawowej (stanów upośledzonej tolerancji glukozy) i jej przebiegu, a także bardzo istotnego, ale ciągle jeszcze mało w naszym kraju dostępnego pomiaru stężenia insuliny we krwi (osoczu). Niemniej jednak przedstawione wyniki dostarczają lekarzowi POZ, pod którego bezpośrednią opieką chorzy na cukrzycę typu 2 pozostają przez wiele lat (szczególnie w czasie ważnego okresu początkowego) istotnych informacji dotyczących umiejscowienia cukrzycy typu 2 w całościowym obrazie zespołu metabolicznego.

W przedstawionej analizie, podobnie jak w innych nielicznych analizach czynnikowych zespołu metabolicznego, nie udało się wykazać, by wchodzące w jego skład objawy (cechy) można było sprowadzić do pojedynczego czynnika, pozwalającego wyselekcjonować osoby obciążone całościowym ryzykiem zespołu. Jak dotąd, minimalną liczbę takich czynników ocenia się na 2–4 [8–10]. W badanej populacji wyodrębniono 3 czynniki, z których 2 (1. i 3.) dotyczą zaburzenia metabolizmu, bardzo silnie wyrażonego dodatnią korelacją ze stężeniem cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL i triglicerydów oraz ujemną korelacją ze stężeniem cholesterolu frakcji HDL, a także dodatnią korelacją 3. czynnika z BMI, obejmujących razem 40% wariacji, przy niewielkim udziale HbA<sub>1c</sub>, będącej wykładnikiem metabolizmu glukozy. Drugi znaczący czynnik wyróżnia ciśnienie skurczowe i rozkurczowe, sprzężone z BMI (20% wariacji). Podobne odróżnienie czynnika metabolicznego od czynnika ciśnienia tętniczego stwierdzono w powyżej cytowanych badaniach, z tym że odrębności badanych populacji i większy zakres pomiarów modyfikowały czynnik metaboliczny. Porównując wyniki cytowanych badań z wynika-

mi przedstawionymi we własnej analizie można stwierdzić, że znaczenie pomiaru stężenia HbA<sub>1c</sub>, będącego wykładnikiem nasilenia zaburzenia metabolizmu glukozy w rozpoznanej jawnej cukrzycy, jest stosunkowo małe wśród pozostałych parametrów zespołu metabolicznego. Zjawisko to uwidoczniło się także w populacyjnym badaniu przesiewowym, przeprowadzonym w Holandii, w którym u chorych z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 2 i niską wartością HbA<sub>1c</sub> stwierdzono dużą częstość nadciśnienia tętniczego, hipercholesterolemii i nadwagi [11]. Ponieważ jednak wzrost stężenia HbA<sub>1c</sub> jest uznanym wykładnikiem niewyrównania cukrzycy i czynnikiem ryzyka późnych powikłań tej choroby, należy wnioskować, że zmiany (powikłania) spowodowane przez hiperglikemię następują na szlakach niezależnych od powodowanych przez uwidocznione w tej analizie czynnikowej zaburzenia lipidowe i nadciśnienie tętnicze [12]. Wyniki badań prospektywnych, w których wykazano, że podwyższenie glikemii powoduje mniejsze (niezależne) ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego niż czynniki nieglikemiczne, przemawiają za takim poglądem [13–15]. Dotyczy to zapewne procesów równoległych, których łącznikami mogą być otyłość, starzenie się i inne. Dla lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, podejmującego leczenie chorego na cukrzycę typu 2, wynika stąd wnioski, aby w postępowaniu terapeutycznym i profilaktycznym zwracać dużą uwagę na niezależny wpływ zaburzeń lipidowych, nadciśnienia tętniczego i otyłości, a u osób tylko z tymi zaburzeniami brać pod uwagę współistnienie nietolerancji glukozy, opierając się na bardziej przydatnych pomiarach glikemii na czczo, po posiłku lub w OGTT.

Przedstawione w tej pracy wyniki wskazują także na możliwości uzyskania poprawy zdrowotnej przez edukację chorych. Zaskakujący jest fakt, że tylko u 2/3 chorych prowadzono szkolenie zdrowotne i tylko 1/3 stosowała samokontrolę, przy czym dotyczyło to w takim samym stopniu zarówno chorych z zadowalającym, jak i podwyższonym stężeniem HbA<sub>1c</sub>. Dowodzi to niedoskonałości tych ważnych elementów terapii i profilaktyki w działalności lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (środowiskowej).

## PIŚMIENNICTWO

1. National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28: 1039–1057.
2. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus. Technical Report Series 646. WHO, Genewa 1980.

3. Reaven G.M.: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595–1607.
4. Czyżyk A.: Zespół X — cukrzyca skojarzona. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 1993; 89: 437–444.
5. Sieradzki J., Grzeszczak W., Kasperska-Czyżyk T., Szczepański M.: Badanie DINAMIC: cele, założenia i metodyka (I). *Diabetologia Praktyczna* 2003; 4, 2: 97–102.
6. Altman D.G.: *Practical Statistics for Medical Research*. Chapman and Hall, Londyn, 1997.
7. Morrison D.F.: *Wielowymiarowa Analiza Statystyczna*. PWN, Warszawa, 1990.
8. Meigs J.B., D'Agostino R.B., Wilson P.W.F. i wsp.: Risk variables clustering in the insulin resistance syndrome. The Framingham Offspring Study. *Diabetes* 1997; 46: 1594–1600.
9. Hanley A.J.G., Karter A.J., Festa A. i wsp.: Factor analysis of metabolic syndrome using directly measured insulin sensitivity. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes* 2002; 51: 2642: 2647.
10. Hanson R.L., Imperatore G., Bennett P.H., Knowler W.C.: Components of the „Metabolic Syndrome” and incidence of type 2 diabetes. *Diabetes* 2002; 51: 3120–3127.
11. Spijkerman A.M.W., Adriaanse M.C., Dekker J.M. i wsp.: Diabetic patients detected by population-based stepwise screening already have a cardiovascular risk profile. *Diabetes Care* 2002; 25: 1784–1789.
12. Czyżyk A.: Współczesne poglądy na patogenezę makroangiopatii w cukrzycy typu 2 (insulinoniezależnej). *Problemy Lek.* 2002; 41: 276–286.
13. UK Prospective Diabetes Study Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UKPDS 38. *Brit. Med. J.* 1998; 317: 703–713.
14. Klein B.E.K., Klein R., Lee K.E.: Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in Beaver Dam. *Diabetes Care* 2002; 25: 1790–1794.
15. Stern M.P., Fatehi P., Williams H., Haffner S.M.: Predicting future cardiovascular disease. Do we need the oral glucose tolerance test? *Diabetes Care* 2002; 24: 1851–1854.