

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ  
ORIGINAL PAPER

**Συσχέτιση του σακχαρώδους διαβήτη με τη βαρύτητα αγγειογραφικών ευρημάτων σε ασθενείς με νεοδιαγνωσθείσα στεφανιαία νόσο**

ΣΚΟΠΟΣ Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η σύγκριση της βαρύτητας των στεφανιογραφικών ευρημάτων μεταξύ διαβητικών και μη διαβητικών ασθενών με νεοδιαγνωσθείσα στεφανιαία νόσο (ΣΝ). ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ Πραγματοποιήθηκε μια αναδρομική μελέτη 115 ασθενών με νεοδιαγνωσθείσα ΣΝ που νοσηλεύτηκαν στην κλινική μας μεταξύ 2005–2007 λόγω οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου (n=84) ή ασταθούς στηθάγχης (n=31) και υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία κατά τη διάρκεια της παραμονής τους στο νοσοκομείο. Στα συγκεκριμένα άτομα ελέγχθηκε το ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων (αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου [ΑΕΕ], περιφερικής αποφρακτικής αρτηριοπάθειας, κοιλιακής μαρμαρυγής) και η λαμβανόμενη φαρμακευτική αγωγή πριν από την εισαγωγή. Παράλληλα, πραγματοποιήθηκε ποσοτικός προσδιορισμός βιοχημικών δεικτών (μυοκαρδιακών ενζύμων, λιπιδαιμικού προφίλ) στη διάρκεια της νοσηλείας τους. Μετά από στεφανιογραφικό έλεγχο, εκτιμήθηκε η βαρύτητα της ΣΝ με τη βοήθεια του δείκτη Gensini, λαμβάνοντας υπ' όψη τη σοβαρότητα των αγγειακών στενώσεων και την ανατομική τους εντόπιση. Η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια της δοκιμασίας  $\chi^2$  και του T-test. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ Η επίπτωση του σακχαρώδους διαβήτη (ΣΔ) στον πληθυσμό μελέτης ήταν 20,9% (n=24). Στα εν λόγω άτομα, η αντιδιαβητική θεραπεία πριν από την εισαγωγή περιελάμβανε μονοθεραπεία ή συνδυασμένη αγωγή σε ποσοστά 20,8% (n=5) και 62,6% (n=15), αντίστοιχα, ενώ ποσοστό 16,7% των διαβητικών ασθενών (n=4) δεν ελάμβανε θεραπεία. Η επίπτωση των ισχαιμικών ΑΕΕ και της κοιλιακής μαρμαρυγής ήταν σημαντικά υψηλότερη στην ομάδα των διαβητικών ασθενών έναντι των μη διαβητικών ( $\chi^2=7,353$ ,  $p=0,028$  και  $\chi^2=8,040$ ,  $p=0,017$ , αντίστοιχα). Οι ασθενείς με ΣΔ και νεοδιαγνωσθείσα ΣΝ παρουσίασαν σημαντικά υψηλότερες τιμές του δείκτη Gensini συγκριτικά με τους μη διαβητικούς ( $42,09 \pm 8,39$  έναντι  $35,4 \pm 3,069$  95% ΔΕ,  $p=0,036$ ). ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ Στον πληθυσμό μελέτης, η παρουσία ΣΔ σχετίστηκε με υψηλότερη καρδιαγγειακή νοσηρότητα, ενώ οι διαβητικοί ασθενείς με νεοδιαγνωσθείσα ΣΝ παρουσίασαν στεφανιογραφικά ευρήματα σημαντικά μεγαλύτερης βαρύτητας συγκριτικά με τους μη διαβητικούς. Φαίνεται ότι ο ΣΔ συνδέεται με πολυεστική κατανομή και υψηλότερο ποσοστό αποφρακτικών αθηρωματικών βλαβών στις στεφανιαίες αρτηρίες.

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) αποτελεί μείζονα παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου,<sup>1</sup> καθώς επιδημιολογικά δεδομένα τεκμηριώνουν τη σύγχρονη θεώρησή του ως ισοδύναμου στεφανιαίας νόσου (ΣΝ).<sup>2</sup> Η ΣΝ αποτελεί μείζονα καρδιαγγειακή επιπλοκή του ΣΔ, η οποία εμφανίζεται συχνότερα στους διαβητικούς ασθενείς και είναι περισσότερο σοβαρή και εκτεταμένη συγκριτικά με τους μη διαβητικούς.<sup>3</sup>

Η στεφανιογραφία αποτελεί την εξέταση εκλογής για την εκτίμηση της ύπαρξης ΣΝ, αφού αναδεικνύει με ακρίβεια την έκταση των αθηρωματικών βλαβών που προκαλούν στένωση του αυλού των στεφανιαίων αρτηριών.<sup>4</sup> Ο δείκτης Gensini, με τον οποίο εκτιμάται η βαρύτητα της ΣΝ, υπολογίζεται με βάση τον αριθμό των αγγειακών στενώσεων, το βαθμό στένωσης του αγγειακού αυλού και την ανατομική εντόπιση των στενωτικών αλλοιώσεων.<sup>5,6</sup>

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2011, 28(2):245–250  
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2011, 28(2):245–250

**Β. Πεπέες,  
Α. Πανουτσόπουλος,  
Γ. Ράμμος,  
Ν. Ζακόπουλος**

Θεραπευτική Κλινική Πανεπιστημίου  
Αθηνών, ΠΓΝΑ «Αλεξάνδρα», Αθήνα

The association of diabetes mellitus with the severity of angiographic findings in patients with newly-diagnosed coronary artery disease

Abstract at the end of the article

**Λέξεις ευρετηρίου**

Δείκτης Gensini  
Σακχαρώδης διαβήτης  
Στεφανιαία νόσος

Υποβλήθηκε 1.6.2010  
Εγκρίθηκε 26.6.2010

Μια ενδονοσοκομειακή, αναδρομική μελέτη παρατήρησης πραγματοποιήθηκε στη Θεραπευτική Κλινική του Νοσοκομείου «Αλεξάνδρα», προκειμένου να συγκριθούν τα στεφανιογραφικά ευρήματα μεταξύ διαβητικών και μη διαβητικών ασθενών με νεοδιαγνωσθείσα ΣΝ. Η αρχική ερευνητική υπόθεση αφορούσε στο γεγονός ότι μεταξύ ατόμων με νεοδιαγνωσθείσα ΣΝ η παρουσία ΣΔ σχετίζεται με σημαντικά μεγαλύτερη βαρύτητα των ευρημάτων της στεφανιογραφίας, όπως εκφράζονται ποσοτικά με τις τιμές του δείκτη Gensini.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

### Πληθυσμός μελέτης

Ο πληθυσμός μελέτης αποτελείτο από 115 άτομα με νεοδιαγνωσθείσα ΣΝ, που υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία στη διάρκεια της παραμονής τους στην κλινική μας, κατά τα έτη 2005–2007. Μεταξύ αυτών, περιλαμβάνονταν 84 ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΟΕΜ) (73%) και 31 ασθενείς με ασταθή στηθάγχη (27%).

Μετά από λεπτομερή έλεγχο του ατομικού αναμνηστικού, αναζητήθηκε η παρουσία παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, στους οποίους περιλαμβάνεται το άρρεν φύλο, η αρτηριακή υπέρταση, η υπερλιπιδαιμία, ο ΣΔ, το θετικό οικογενειακό ιστορικό ΣΝ και η χρήση καπνού.

Ως υπερτασικοί θεωρήθηκαν οι ασθενείς που ήδη ελάμβαναν αντιυπερτασική θεραπεία πριν από την εισαγωγή, καθώς και εκείνοι με τιμές αρτηριακής πίεσης >140/90 mmHg σε τουλάχιστον τρεις μετρήσεις κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους. Ως άτομα με υπερλιπιδαιμία θεωρήθηκαν (α) όσοι ελάμβαναν ήδη υπολιπιδαιμική αγωγή πριν από την εισαγωγή, (β) οι ασθενείς με επίπεδα LDL-χοληστερόλης >100 mg/dL, καθώς και (γ) άτομα με επίπεδα τριγλυκεριδίων >150 mg/dL. Ως διαβητικοί θεωρήθηκαν οι ασθενείς που ελάμβαναν αγωγή με αντιδιαβητικά δισκία ή ινσουλίνη πριν από την εισαγωγή, καθώς και όσοι εμφάνισαν επίπεδα γλυκόζης πλάσματος νηστείας >126 mg/dL σε τουλάχιστον δύο μετρήσεις στη διάρκεια της νοσηλείας τους. Τα άτομα με θετικό οικογενειακό ιστορικό είχαν τουλάχιστον ένα συγγενικό πρόσωπο πρώτου βαθμού με ΣΝ.

Πραγματοποιήθηκε καταγραφή της χορηγούμενης αντιδιαβητικής αγωγής πριν από την εισαγωγή στο νοσοκομείο και αναζήτηση τυχόν παρουσίας καρδιαγγειακών νοσημάτων (αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, περιφερικής αποφρακτικής αρτηριοπάθειας, κολπικής μαρμαρυγής) στο ατομικό αναμνηστικό των ασθενών. Παράλληλα, διενεργήθηκε ποσοτικός προσδιορισμός βιοχημικών δεικτών (μυοκαρδιακών ενζύμων, λιπιδαιμικού προφίλ) στη διάρκεια της νοσηλείας τους.

### Αξιολόγηση των ευρημάτων της στεφανιογραφίας

Εκτιμήθηκε η βαρύτητα της ΣΝ με βάση τα ευρήματα της

στεφανιογραφίας και προσδιορίστηκε η τιμή του δείκτη Gensini. Ο δείκτης Gensini υπολογίστηκε με βάση το ποσοστό στένωσης του αυλού των επικάρδιων στεφανιαίων αρτηριών και την ανατομική εντόπιση των βλαβών. Ειδικότερα, αγγειακές στενωτικές αλλοιώσεις σε ποσοστά 25%, 50%, 75%, 90%, 99% και 100% αντιστοιχούν σε τιμές του δείκτη Gensini 1, 2, 4, 8, 16 και 32. Επιπλέον, λαμβάνεται υπ' όψη η ανατομική εντόπιση των βλαβών και, ανάλογα με αυτή, η αρχική τιμή πολλαπλασιάζεται με ένα συντελεστή που είναι  $\times 5$  για το κύριο στέλεχος της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας,  $\times 2,5$  για το εγγύς τμήμα του προσθίου κατιόντος κλάδου ή για το εγγύς τμήμα του περισπώμενου κλάδου,  $\times 1,5$  για τη μεσότητα του προσθίου κατιόντος κλάδου,  $\times 1$  για τη δεξιά στεφανιαία αρτηρία ή το περιφερικό τμήμα του προσθίου κατιόντος κλάδου.<sup>6,7</sup>

### Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική μελέτη των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια της δοκιμασίας  $\chi^2$  και του T-test. Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας καθορίστηκε η τιμή  $p \leq 0,05$  στις αναλύσεις που πραγματοποιήθηκαν.

Για την επεξεργασία των στοιχείων της μελέτης χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό SPSS 13.0.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η επίπτωση του σακχαρώδους διαβήτη στο συνολικό δείγμα ήταν 20,9% (n=24) (πίν. 1). Η αντιδιαβητική αγωγή των συγκεκριμένων ασθενών πριν από την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο περιελάμβανε μονοθεραπεία ή συνδυασμένη θεραπεία σε ποσοστά 20,8% (n=5) και 62,6% (n=15), αντίστοιχα. Αξιοσημείωτα, ποσοστό 16,7% (n=4) των διαβητικών δεν ελάμβανε κάποια θεραπεία (πίν. 2).

Βάσει του ατομικού αναμνηστικού, μεταξύ ασθενών με νεοδιαγνωσθείσα ΣΝ οι διαβητικοί εμφάνισαν υψηλότερη καρδιαγγειακή νοσηρότητα συγκριτικά με τους μη διαβητικούς. Ειδικότερα, η επίπτωση των ισχαιμικών αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (ΑΕΕ) και της κολπικής μαρμαρυγής ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στην ομάδα των διαβητικών ασθενών σε σχέση με την ομάδα των μη διαβητικών ( $\chi^2=7,353$ ,  $p=0,028$  και  $\chi^2=8,040$ ,  $p=0,017$ , αντίστοιχα) (πίν. 3).

Ο δείκτης Gensini, που αποτέλεσε μέτρο ποσοτικής έκφρασης της βαρύτητας των στεφανιογραφικών ευρημάτων, ήταν σημαντικά υψηλότερος στους διαβητικούς συγκριτικά με τους μη διαβητικούς (42,09 $\pm$ 8,39 έναντι 35,4 $\pm$ 3,069, 95% ΔΕ,  $p=0,036$ ) (πίν. 4).

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο ΣΔ αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου καρ-

**Πίνακας 1.** Βασικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού μελέτης.

	n	%
Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου	84	73,0
Ασταθής στηθάγχη	31	27,0
Άνδρες ασθενείς	75	65,2
Χρήση καπνού	71	61,7
Σακχαρώδης διαβήτης	24	20,9
Υπερλιπιδαιμία	106	92,2
Αρτηριακή υπέρταση	82	71,3
Οικογενειακό ιστορικό ΣΝ	32	27,8
<b>(95% CI)</b>		
Ηλικία (έτη)	60,7±11,08	
AST (IU/L)	114,18±12,64	
CPK (IU/L)	946,29±137,15	
LDH (IU/L)	485,12±43,59	
Ολική χοληστερόλη (mg/dL)	208,75±4,30	
HDL (mg/dL)	53,17±2,37	
LDL (mg/dL)	139,79±5,01	
Τριγλυκερίδια (mg/dL)	153,35±9,87	
Ινωδογόνο (mg/dL)	433,24±16,36	
CRP (mg/dL)	3,59±0,495	
Δείκτης Gensini	36,73±2,96	

ΣΝ: Στεφανιαία νόσος, 95% CI: 95% Διάστημα εμπιστοσύνης

**Πίνακας 2.** Η χορηγούμενη αντιδιαβητική αγωγή πριν από την εισαγωγή.

	n	%
<i>Μονοθεραπεία</i>		
Σουλφονουρία	2	8,3
Μετφορμίνη	2	8,3
Ινσουλίνη	1	4,2
Σύνολο	5	20,8
<i>Συνδυασμένη αγωγή</i>		
Σουλφονουρία+μετφορμίνη	9	37,5
Σουλφονουρία+θειαζολιδινεδιόνη	1	4,2
Σουλφονουρία+μετφορμίνη+θειαζολιδινεδιόνη	1	4,2
Ινσουλίνη+μετφορμίνη	4	16,7
Σύνολο	15	62,6
<i>Χωρίς αγωγή</i>	4	16,7

διαγγειακών νοσημάτων, στα οποία περιλαμβάνονται η ΣΝ, τα ΑΕΕ και η περιφερική αρτηριοπάθεια.<sup>7</sup> Τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος που παρατηρούνται στο ΣΔ συνδέονται με την αθηροθρόμβωση.<sup>8</sup> Ειδικότερα, η

**Πίνακας 3.** Η καρδιαγγειακή νοσηρότητα διαβητικών και μη διαβητικών ασθενών με νεοδιαγνωσθείσα στεφανιαία νόσο (ΣΝ).

	Διαβητικοί ασθενείς (n)	Μη διαβητικοί ασθενείς (n)	x <sup>2</sup>	p
ΑΕΕ/παροδικό ισχαιμικό ΑΕΕ	3	1	7,353	<b>0,028</b>
Αθηρωματική νόσος καρωτίδων	0	2	0,537	0,625
Περιφερική αποφρακτική αρτηριοπάθεια	2	3	1,158	0,279
Κολπική μαρμαρυγή	4	2	8,040	<b>0,017</b>
- Χρόνια κολπική μαρμαρυγή	2	0	7,718	<b>0,042</b>
- Παροξυσμική κολπική μαρμαρυγή	2	2	2,129	0,192

ΑΕΕ: Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

**Πίνακας 4.** Σύγκριση μεταβολικών-βιοχημικών δεικτών και τιμών του δείκτη Gensini μεταξύ διαβητικών και μη διαβητικών ασθενών.

	Διαβητικοί ασθενείς	Μη διαβητικοί ασθενείς	p
Γλυκόζη πλάσματος (mg/dL)	161,83±12,23	101,49±18,30	<b>&lt;0,001</b>
Χοληστερόλη (mg/dL)	213,91±7,21	207,47±5,08	0,159
Τριγλυκερίδια (mg/dL)	199,18±25,19	141,90±10,33	<b>0,05</b>
AST (IU/L)	84,04±22,40	121,00±14,00	0,301
CPK (IU/L)	622,00±177,00	1.030,00±165,00	0,14
LDH (IU/L)	381,00±75,00	511,00±51,00	0,166
Κρεατινίνη (mg/dL)	0,83±0,05	0,85±0,02	0,365
Δείκτης Gensini	42,09±8,39	35,40±3,069	<b>0,036</b>

υπεργλυκαιμία επάγει αύξηση του οξειδωτικού stress,<sup>9</sup> προσκόλληση λευκών αιμοσφαιρίων στο αγγειακό ενδοθήλιο,<sup>10</sup> οξείδωση των λιποπρωτεϊνών LDL<sup>11</sup> και μη ενζυμική γλυκοζυλίωση πρωτεϊνών που οδηγεί στο σχηματισμό των AGEs (advanced glycosylation end products).<sup>12</sup> Τα AGEs προάγουν την αθηροσκλήρυνση μέσω της επίδρασής τους στη λειτουργία του ενδοθηλίου.<sup>13,14</sup>

Η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου οδηγεί σε μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα του μονοξειδίου του αζώτου (NO), με αποτέλεσμα μειωμένη ενδοθηλιοεξαρτώμενη αγγειοδιαστολή.<sup>14,15</sup> Επιπλέον, παρατηρούνται διαταραχές της λειτουργίας των αιμοπεταλίων<sup>14,16,17</sup> και αύξηση των επιπέδων παραγόντων με προ-θρομβωτική και αντι-ινωδολυτική δράση, όπως του ιστικού παράγοντα,<sup>14</sup> της θρομβίνης<sup>14,18</sup> και του αναστολέα ενεργοποίησης του πλασμινογόνου (plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1).<sup>14,19</sup>

Οι καρδιαγγειακές επιπλοκές του ΣΔ είναι υπεύθυνες για το 75% των θανάτων των διαβητικών.<sup>20</sup> Οι διαβητικοί ασθενείς, χωρίς γνωστό ιστορικό ΣΝ, παρουσιάζουν τον ίδιο κίνδυνο εμφάνισης εμφράγματος με τους μη διαβητικούς οι οποίοι έχουν υποστεί κατά το παρελθόν έμφραγμα του μυοκαρδίου.<sup>21</sup> Στη μελέτη των Melidonis et al,<sup>3</sup> όπου συγκρίθηκαν τα στεφανιογραφικά ευρήματα μεταξύ ατόμων με ΣΔ ή και χωρίς, οι διαβητικοί εμφάνισαν συχνότερα πολυεστιακή κατανομή αθηρωματικών βλαβών με μεγαλύτερο βαθμό αγγειακών στενώσεων συγκριτικά με τους μη διαβητικούς ασθενείς. Στην παρούσα μελέτη, οι διαβητικοί εμφάνισαν σημαντικά υψηλότερες τιμές του δείκτη Gensini έναντι των μη διαβητικών, γεγονός που αντανακλά σημαντικά σοβαρότερες ως προς το βαθμό στένωσης και την ανατομική εντόπιση αθηρωματικές αλλοιώσεις στα στεφανιαία αγγεία.

Οι ασθενείς με ΣΔ εμφανίζουν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο ισχαιμικών ΑΕΕ,<sup>22-27</sup> ο οποίος είναι άμεσα συνδεδεμένος με την κακή γλυκαιμική ρύθμιση.<sup>28</sup> Μεταξύ ατόμων με ΑΕΕ, οι διαβητικοί εμφανίζονται σε τριπλάσια συχνότητα έναντι των μη διαβητικών ατόμων.<sup>29</sup> Παθοφυσιολογικά, ο ΣΔ προκαλεί μικροαγγειοπάθεια –λιπουαλίνωση και ινιδοειδή νέκρωση του τοιχώματος των αρτηριδίων– που οδηγεί στη δημιουργία κενοτοπιωδών εμφράκτων (lacunar infarcts) στη λευκή ουσία και μακροαγγειοπάθεια που σχετίζεται με αθηροσκληρήνωση των εξωκράνιων αγγείων (καρωτίδων, σπονδυλικών αρτηριών).<sup>30,31</sup> Στον πληθυσμό της παρούσας μελέτης, η επίπτωση των ΑΕΕ ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στην ομάδα των διαβητικών ασθενών με νεοδιαγνωσθείσα ΣΝ (πίν. 3).

Ο ΣΔ αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου εκδήλωσης κολπικής μαρμαρυγής.<sup>32</sup> Η ισχαιμία του μυοκαρδίου λόγω στεφανιαίας αθηροσκληρήνωσης ή και μικροαγγειοπάθειας, η νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος, καθώς και οι ηλεκτροφυσιολογικές διαταραχές –παράταση

του διαστήματος QT, διαταραχές επαναπόλωσης– που παρατηρούνται στο μυοκάρδιο των διαβητικών ασθενών εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της εμφάνισης κολπικής μαρμαρυγής.<sup>33</sup> Οι Dublin et al ανέδειξαν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης κολπικής μαρμαρυγής σε ασθενείς με μακροχρόνιο ιστορικό ΣΔ και κακή γλυκαιμική ρύθμιση σε σχέση με τους μη διαβητικούς ασθενείς. Παράλληλα, η πιθανότητα εκδήλωσης κολπικής μαρμαρυγής σχετίστηκε σημαντικά με τα επίπεδα της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης.<sup>34</sup> Στον πληθυσμό μελέτης, οι διαβητικοί με νεοδιαγνωσθείσα ΣΝ εμφάνισαν σημαντικά υψηλότερη επίπτωση κολπικής μαρμαρυγής συγκριτικά με τους μη διαβητικούς ασθενείς (πίν. 3).

Συμπερασματικά, ποικιλία παθοφυσιολογικών μηχανισμών σχετίζεται με την επίδραση της υπεργλυκαιμίας στο καρδιαγγειακό σύστημα. Στον πληθυσμό της παρούσας μελέτης, μεταξύ ατόμων με νεοδιαγνωσθείσα ΣΝ που υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία, οι διαβητικοί ασθενείς παρουσίασαν στεφανιογραφικά ευρήματα σημαντικά μεγαλύτερης βαρύτητας συγκριτικά με τους μη διαβητικούς. Φαίνεται ότι ο ΣΔ συνδέεται με πολυεστιακή κατανομή και υψηλότερο ποσοστό αποφρακτικών αθηρωματικών βλαβών στις στεφανιαίες αρτηρίες, όπως αντανακλάται στις τιμές του δείκτη Gensini.

Παράλληλα, η καρδιαγγειακή νοσηρότητα, στην οποία περιλαμβάνεται ιστορικό παλαιού ΑΕΕ και κολπικής μαρμαρυγής, ήταν σημαντικά υψηλότερη στους διαβητικούς έναντι των μη διαβητικών.

Λόγω της εκτεταμένης αθηροσκληρήνωσης είναι αναγκαία η επιθετική αγωγή στο ΣΔ, με στόχο την επίτευξη ευγλυκαιμίας και τη ρύθμιση συνυπαρχόντων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως της αρτηριακής υπέρτασης και της δυσλιπιδαιμίας σε επίπεδο πρωτογενούς ή δευτερογενούς πρόληψης των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων στους συγκεκριμένους ασθενείς.<sup>35,36</sup>

## ABSTRACT

### The association of diabetes mellitus with the severity of angiographic findings in patients with newly-diagnosed coronary artery disease

V. PEPPE, A. PANOUTSOPOULOS, G. RAMMOS, N. ZAKOPOULOS  
Department of Clinical Therapeutics, "Alexandra" Hospital, Athens, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2011, 28(2):245–250

**OBJECTIVE** The purpose of this study was to compare the severity of angiographic findings in patients with newly-diagnosed coronary artery disease (CAD) with and without diabetes mellitus (DM). **METHOD** A retrospective study was performed on 115 inpatients with new-onset CAD presenting with either acute myocardial infarction (n=84) or unstable angina (n=31) between 2005 and 2007, who underwent coronary angiography during hospitalization. A his-

tory of previous cardiovascular disease (stroke, peripheral arterial disease, atrial fibrillation) was sought in the study participants and medical treatment prior to hospitalization was recorded. Measurement of serum myocardial enzymes and lipids was performed in all patients. The Gensini score was calculated to assess CAD severity, taking into account the number and degree of vascular stenotic lesions and their anatomical location. Statistical analysis was performed using Chi-square and Student's T-test. **RESULTS** The incidence of DM in the study population was 20.9% (n=24). For the patients with DM, antidiabetic treatment before hospital admission included monotherapy or combination therapy in 20.8% (n=5) and 62.6% (n=15), respectively and 16.7% (n=4) had not taken oral hypoglycemic agents or insulin prior to hospitalization. The incidence of stroke and atrial fibrillation was significantly higher in the patients with DM than in the non-diabetic patients with new-onset CAD ( $\chi^2=7.353$ ,  $p=0.028$  and  $\chi^2=8.040$ ,  $p=0.017$ , respectively). In addition, the patients with DM had significantly higher Gensini scores ( $42.09\pm 8.39$  vs  $35.4\pm 3.069$  [95% CI],  $p=0.036$ ). **CONCLUSIONS** Among the patients with new-onset CAD, the presence of DM was associated with higher cardiovascular morbidity and significantly greater severity of the coronary angiography findings. DM was correlated with multifocal distribution of atherosclerotic lesions and a greater degree of coronary artery luminal stenosis.

**Key words:** Coronary artery disease, Diabetes mellitus, Gensini score

## Βιβλιογραφία

- LÜSCHER TF, CREAGER MA, BECKMAN JA, COSENTINO F. Diabetes and vascular disease: Pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part II. *Circulation* 2003, 108:1655–1661
- NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NCEP) EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS (ADULT TREATMENT PANEL III). Third Report of the National Cholesterol Education Programme (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002, 106:3143–3421
- MELIDONIS A, DIMOPOULOS V, LEMPIDAKIS E, HATZISSAVAS J, KOUVARAS G, STEFANIDIS A ET AL. Angiographic study of coronary artery disease in diabetic patients in comparison with nondiabetic patients. *Angiology* 1999, 50:997–1006
- CONTI CR. Coronary arteriography. *Circulation* 1977, 55:227–237
- GENSINI GG. *Coronary arteriography*. Futura Publishing Co, Mount Kisco, 1975
- GENSINI GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1983, 51:606
- HAYASHI M, FUJIMOTO K, URUSHIBATA K, UCHIKAWA S, IMAMURA H, KUBO K. Nocturnal oxygen desaturation correlates with the severity of coronary atherosclerosis in coronary artery disease. *Chest* 2003, 124:936–941
- LAAKSO M. Hyperglycemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes* 1999, 48:937–942
- BAYES JW. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. *Diabetes* 1991, 40:405–412
- MORIGI M, ANGIOLETTI S, IMBERTI B, DONADELLI R, MICHELETTI G, FIGLIUZZI M ET AL. Leukocyte-endothelial interaction is augmented by high glucose concentrations and hyperglycemia in a NF-Bk-dependent fashion. *J Clin Invest* 1998, 101:1905–1915
- LYONSTJ. Glycation and oxidation: A role in the pathogenesis of atherosclerosis. *Am J Cardiol* 1993, 71:26B–31B
- VLASSARA H. Recent progress in advanced glycation end products and diabetic complications. *Diabetes* 1997, 46(Suppl 2):S19–S25
- GIUGLIANO D, CERIELLO A, PAOLISSO G. Diabetes mellitus, hypertension, and cardiovascular disease: Which role for oxidative stress? *Metabolism* 1995, 44:363–368
- CREAGER MA, LÜSCHER TF, COSENTINO F, BECKMAN JA. Diabetes and vascular disease: Pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I. *Circulation* 2003, 108:1527–1532
- DE VRIESE AS, VERBEUREN TJ, VAN DE VOORDE J, LAMEIRE NH, VANHOUTTE PM. Endothelial dysfunction in diabetes. *Br J Pharmacol* 2000, 130:963–974
- LI Y, WOO V, BOSE R. Platelet hyperactivity and abnormal Ca(2+) homeostasis in diabetes mellitus. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001, 280:H1480–H1489
- VINIK AI, ERBAST T, PARK TS, NOLAN R, PITTENGER GL. Platelet dysfunction in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001, 24:1476–1485
- CERIELLO A, GIACOMELLO R, STEL G, MOTZ E, TABOGA C, TONUTTI L ET AL. Hyperglycemia-induced thrombin formation in diabetes: The possible role of oxidative stress. *Diabetes* 1995, 44:924–928
- PANDOLFI A, CETRULLO D, POLISHUCK R, ALBERTA MM, CALAFIORE A, PELLEGRINI G ET AL. Plasminogen activator inhibitor type 1 is increased in the arterial wall of type II diabetic subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001, 21:1378–1382
- LOTUFO PA, GAZIANO JM, CHAE CU, AJANI UA, MORENO-JOHN G, BURING JE ET AL. Diabetes and all-cause and coronary heart disease mortality among US male physicians. *Arch Intern Med* 2001, 161:242–247
- HAFFNER SM, LEHTO S, RÖNNEMAA T, PYÖRÄLÄ K, LAAKSO M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998, 339:229–234
- BENSON RT, SACCO RL. Stroke prevention: Hypertension, diabetes, tobacco, and lipids. *Neurol Clin* 2000, 18:309–319

23. ELKIND MS, SACCO RL. Stroke risk factors and stroke prevention. *Semin Neurol* 1998, 18:429–440
24. GOLDSTEIN LB, ADAMS R, BECKER K, FURBERG CD, GORELICK PB, HADEMENOS G ET AL. Primary prevention of ischemic stroke: A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Circulation* 2001, 103:163–182
25. GORELICK PB, SACCO RL, SMITH DB, ALBERTS M, MUSTONE-ALEXANDER L, RADER D ET AL. Prevention of a first stroke: A review of guidelines and a multidisciplinary consensus statement from the National Stroke Association. *JAMA* 1999, 281:1112–1120
26. FOLSOM AR, RASMUSSEN ML, CHAMBLESS LE, HOWARD G, COOPER LS, SCHMIDT MI ET AL. Prospective associations of fasting insulin, body fat distribution, and diabetes with risk of ischemic stroke. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. *Diabetes Care* 1999, 22:1077–1083
27. JAMROZIK K, BROADHURST RJ, FORBES S, HANKEY GJ, ANDERSON CS. Predictors of death and vascular events in the elderly: The Perth Community Stroke Study. *Stroke* 2000, 31:863–868
28. KUUSISTO J, MYKKÄNEN L, PYÖRÄLÄ K, LAAKSO M. Non-insulin-dependent diabetes and its metabolic control are important predictors of stroke in elderly subjects. *Stroke* 1994, 25:1157–1164
29. HIMMELMANN A, HANSSON L, SVENSSON A, HARMSEN P, HOLMGREN C, SVANBORG A. Predictors of stroke in the elderly. *Acta Med Scand* 1988, 224:439–443
30. BALIGA BS, WEINBERGER J. Diabetes and stroke: Part one – risk factors and pathophysiology. *Curr Cardiol Rep* 2006, 8:23–28
31. FABRIS F, ZANOCCHI M, BO M, FONTE G, POLI L, BERGOGLIO I ET AL. Carotid plaque, aging, and risk factors. A study of 457 subjects. *Stroke* 1994, 25:1133–1140
32. NICHOLS GA, REINIER K, CHUGH SS. Independent contribution of diabetes to increased prevalence and incidence of atrial fibrillation. *Diabetes Care* 2009, 32:1851–1856
33. PAPPONE C, SANTINELLI V. Cardiac electrophysiology in diabetes. *Minerva Cardioangiol* 2010, 58:269–276
34. DUBLIN S, GLAZER NL, SMITH NL, PSATY BM, LUMLEY T, WIGGINS KL ET AL. Diabetes mellitus, glycemic control, and risk of atrial fibrillation. *J Gen Intern Med* 2010 [Epub ahead of print]
35. GAEDE P, VEDEL P, LARSEN N, JENSEN GV, PARVING HH, PEDERSEN O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003, 348:383–393
36. BECKMAN JA, CREAGER MA, LIBBY P. Diabetes and atherosclerosis: Epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA* 2002, 287:2570–2581

*Corresponding author:*

V. Peppes, 12 Antoniou street, GR-341 00 Chalkida, Greece  
e-mail: vpeppes@otenet.gr