

Διαφορές ως προς το φύλο μεταξύ τύπου 2 διαβητικών ασθενών με αγγειογραφικά τεκμηριωμένη στεφανιαία νόσο

Περίληψη

Α. Μελιδώνης¹
Σ. Τουρνής¹
Σ. Ηρακλειανού¹
Ε. Λεμπιδάκης²
Ι. Χατζησάββας²
Α. Τσατσούλης³
Σ. Φούσσας^{2,3}

Σκοπός: Η μελέτη μας διερευνά τις διαφορές ως προς το φύλο αναφορικά με τη βαρύτητα της στεφανιαίας νόσου (ΣΝ), τη συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας και την παράπλευρη κυκλοφορία σε τύπου 2 διαβητικούς ασθενείς με αγγειογραφικά τεκμηριωμένη ΣΝ. **Υλικό-Μέθοδος:** Η ομάδα μελέτης αποτελείτο από 444 τύπου 2 διαβητικούς ασθενείς με ΣΝ. Μελετήθηκαν η περιοχική εντόπιση της ΣΝ, ο αριθμός των προσβεβλημένων αγγείων (κριτήρια CASS), η λειτουργικότητα της αριστεράς κοιλίας (μέθοδος Sandler & Dolge) και η στεφανιαία παράπλευρος κυκλοφορία (βαθμολογικό σύστημα Cohen and Rentop). Η ομάδα μελέτης κατηγοριοποιήθηκε με βάση την ηλικία (<55 και ≥35 έτη) και το φύλο (ΔΑ και ΔΓ) σε τέσσερις υποομάδες. **Αποτελέσματα:** Οι δύο ομάδες ήταν συγκρίσιμες ως προς την ηλικία (60,2 ± 8 έτη vs 60,5 ± 9 έτη, p: NS). Διαπιστώθηκε ότι οι άνδρες παρουσίαζαν λιγότερο συχνά αρτηριακή υπέρταση (39,56% vs 56,25%, p < 0,01), ενώ ήταν συχνότερα καπνιστές (58,24% vs 31,25%, p < 0,001). Συνολικά δεν διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές αναφορικά με τα αγγειογραφικά ευρήματα μεταξύ των δύο φύλων. Οι ΔΑ <55 ετών συγκριτικά με τις ΔΓ < 55 ετών, παρουσίαζαν μεγαλύτερο αριθμό προσβεβλημένων αγγείων (70,49% vs 57,77%, p,0,05), περισσότερα πλήρως αποφραγμένα στεφανιαία αγγεία (16,9% vs 7,4%, p, 0,05) και πιο εκτεταμένη παράπλευρη κυκλοφορία (III: 19,68% vs 4,4%, p < 0,001). Αντίθετα στην ομάδα >55 ετών, οι ΔΓ παρουσίαζαν μεγαλύτερο αριθμό προσβεβλημένων αγγείων (75,02% vs 84,76%, p < 0,05), ήταν περισσότερο συχνά υπέρτασικές (40,59% vs 65,7%, p < 0,01) και λιγότερο συχνά καπνίστριες (57% vs 28,57%, p < 0,01). **Συμπεράσματα:** Οι τύπου 2 διαβητικοί άνδρες <55 ετών πάσχουν από βαρύτερη ΣΝ και αναπτύσσουν περισσότερο εκτεταμένη παράπλευρη κυκλοφορία, ιδιαίτερα στη RCA και στον LAD, συγκριτικά με τις γυναίκες. Αντίθετα στις ηλικίες άνω των 55 ετών, η ΣΝ φαίνεται να είναι σοβαρότερη στις γυναίκες.

¹ Διαβητολογικό Ιατρείο,
Τζάνειο Νοσοκομείο Πειραιά

² Καρδιολογική Κλινική,
Τζάνειο Νοσοκομείο Πειραιά

³ Τμήμα Ιατρικής,
Σχολή Επιστημών Υγείας,
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Είναι ευρέως αποδεκτό ότι ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) αυξάνει τον σχετιζόμενο με την ηλικία κίνδυνο εμφάνισης Στεφανιαίας Νόσου (ΣΝ) στους περισσότερους πληθυσμούς. Ενδει-

κτικό αυτού αποτελεί το γεγονός, ότι παρόλο που οι ασθενείς με τύπου 2 ΣΔ είναι πιθανότερο να εμφανίζουν πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου για ΣΝ («clustering») σε σχέση με συγκρίσιμους ως προς την ηλικία μη διαβητικούς, όταν η αυξημένη επίπτωση των παραγόντων αυτών εξαλειφθεί, ο σχετικός κίνδυνος ΣΝ μειώνεται, αλλά δεν μηδενίζεται^{1,2}. Ο πλέον πιθανός αιτιολογικός παράγοντας είναι η υπεργλυκαιμία, η οποία μέσω πολλαπλών μηχανισμών, όπως η γλυκοζυλίωση του κολλαγόνου, η επιτάχυνση της παραγωγής ελευθέρων ριζών οξυγόνου, η μεταβολή των αιμορρολογικών και αγγειοκινητικών χαρακτηριστικών, οδηγεί σε επιτάχυνση της διαδικασίας της αθηρογένεσης και κατά συνέπεια σε αυξημένη συχνότητα καρδιαγγειακών συμβαμάτων^{3,4}.

Σειρά μελετών αποδεικνύουν ότι σε τύπου 2 διαβητικούς ασθενείς ο σχετικός κίνδυνος θανάτου από ΣΝ είναι σαφώς μεγαλύτερος στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες. Συγκεκριμένα, ο κίνδυνος κυμαίνεται από 1,5 έως 2,5 στους άνδρες και από 1,7 έως 4 στις γυναίκες⁵⁻⁷. Αντίθετα στον γενικό πληθυσμό, το άρρεν φύλο συνδέεται τόσο με περισσότερη εκτεταμένη ΣΝ όσο και με υψηλότερο σχετικό κίνδυνο θανάτου.

Ο αριθμός των συγκριτικών αγγειογραφικών μελετών σε άνδρες και γυναίκες τύπου 2 διαβητικούς ασθενείς είναι εξαιρετικά μικρός στη διεθνή βιβλιογραφία. Στη μελέτη μας διερευνούμε τις διαφορές ως προς την ηλικία και το φύλο, αναφορικά με τα αγγειογραφικά ευρήματα, τη συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας, τις ολικές αποφράξεις των στεφανιαίων αγγείων και την έκταση και λειτουργική επάρκεια της στεφανιαίας παράπλευρου κυκλοφορίας, σε μεγάλο αριθμό τύπου 2 διαβητικών ασθενών με αγγειογραφικά τεκμηριωμένη ΣΝ.

Υλικό - Μέθοδος

Στο χρονικό διάστημα Ιανουάριος 1992 έως Ιανουάριος 1996 μελετήθηκαν 4400 ασθενείς, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία και αριστερή κοιλιογραφία, στα πλαίσια διερεύνησης ΣΝ. Εξ αυτών 509 (11,56%-412 άνδρες και 97 γυναίκες) έπασχαν από ΣΔ. Με βάση τα στεφανιογραφικά ευρήματα οι 463 (90,96%) εξ αυτών έπασχαν από ΣΝ. Ασθενείς με ιστορικό προηγούμενης επέμβασης αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (CABG) και/ή αγγειοπλαστικής (PATCA) καθώς και τύπου 1 διαβητικοί ασθενείς αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Τελικά 444 (87,22%) τύπου 2 δια-

βητικοί ασθενείς (364 άνδρες και 80 γυναίκες) πληρούσαν τα ανωτέρω κριτήρια και αποτέλεσαν την ομάδα μελέτης.

Ως διαβητικοί θεωρήθηκαν ασθενείς με ιστορικό ΣΔ [ΣΔ μετά το 40^ο έτος της ηλικίας, υπό αγωγή με δίαιτα (10,81%), αντιδιαβητικά δι-σκία (62,17%) ή ινσουλίνη (27,02%)] καθώς και ασθενείς έχοντες γλυκόζη πλάσματος νηστείας $\geq 7,8$ mmol/L, σε δύο διαφορετικές χρονικές στιγμές, κατά τον προ της αγγειογραφίας παρακλινικό έλεγχο (κριτήρια WHO, 1985). Τα κριτήρια διάγνωσης της ΣΝ ήταν αυτά που ακολουθήθηκαν από την CASS registry⁸, δηλαδή στένωση $\geq 70\%$ επικαρδιακού αγγείου ή και στένωση $\geq 50\%$ του στελέχους της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας. Όλες οι αγγειογραφίες εξετάστηκαν από δύο ανεξάρτητους καθετηριαστές. Η εκτίμηση του εύρους του αυλού έγινε συγκριτικά με το μέγεθος του καθετήρα με τη χρήση διαβήτη. Η περιοχική εντόπιση της ΣΝ εκτιμήθηκε με διαίρεση των αρτηριών σε τριτημόρια όσο αφορά στον πρόσθιο κατιόντα (LAD) και στη δεξιά στεφανιαία αρτηρία (RC) και σε ημιμόρια για την περισπώμενη (CX). Έτσι για τον LAD τα τριτημόρια καθορίστηκαν με βάση την έκφυση του 1ου και 2ου διαγωνίου, για τη RC βάση του κλάδου της δεξιάς κοιλίας και της έκφυσης του οπισθίου κατιόντα (επί επικρατούσης δεξιάς), ενώ τα ημιμόρια της CX καθορίστηκαν βάσει του 1ου επιχειλίου κλάδου. Η λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας εκφράστηκε με το συνολικό κλάσμα εξώθησεως (KE), το οποίο υπολογίστηκε με τη μέθοδο Sandler και Dolge⁹ σε μονοεπίπεδη προβολή στη δεξιά πρόσθια λοξή 30^ο θέση (RAO 30^ο). Τιμές KE $\geq 0,55$ θεωρήθηκαν φυσιολογικές.

Η έκταση και λειτουργική επάρκεια της παράπλευρης στεφανιαίας κυκλοφορίας εκτιμήθηκε με τη χρήση του συστήματος Cohen και Rentrop¹⁰, ανάλογα με το βαθμό της σκιαγράφησης των παράπλευρων και των επικαρδιακών αγγείων, σε τέσσερις βαθμούς: 0: πλήρης έλλειψη παραπλευρών, I: μικρά γεφυρικά παράπλευρα, II: μερική πλήρωση επικαρδιακού αγγείου, III: πλήρης πλήρωση επικαρδιακού αγγείου.

Όλοι οι ασθενείς εκτιμήθηκαν για τους ακόλουθους παράγοντες κινδύνου για ΣΝ: α) κάπνισμα (≥ 10 τσιγάρα/ημέρα τον τελευταίο 1/2 έτος), β) Υπερχοληστερολαιμία (ολική χοληστερόλη πλάσματος νηστείας άνω της 95ης εκατοστιαίας θέσης για την ηλικία και το φύλο), γ) Συστηματική υπέρταση (αρτηριακή πίεση $\geq 140/90$

mmHg σε δύο διαφορετικές χρονικές στιγμές, μετρημένα από ιατρό σε κατακεκλιμένη θέση μετά από 5λεπτη ανάπαυση, με τη χρήση υδραργυρικού μανόμετρου ή λήψη αντιπυρετασικής αγωγής), δ) Οικογενειακό ιστορικό ΣΝ (εμφάνιση ΣΝ σε 1ου βαθμού συγγενείς πριν την ηλικία των 60 ετών), 3) Παχυσαρκία (Σωματικό βάρος μεγαλύτερο κατά 20% του ιδανικού σωματικού βάρους για την αντίστοιχη ηλικία και το φύλο). Επίσης μετρήθηκε η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA_{1c}) με τη χρήση χρωματογραφικής μεθόδου.

Ως σταθερή στηθάγχη ορίστηκε η αναφορά εκ του ιστορικού θωρακικής δυσφορίας με την κόπωση. Η ύπαρξη προηγούμενου οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου (OEM) εκτιμήθηκε με βάση το ιστορικό και την παρουσία κύματος Q τουλάχιστον σε δύο απαγωγές της ίδιας «ηλεκτροκαρδιογραφικής περιοχής».

Οι διαφορές αναφορικά με την ηλικία και το φύλο εκτιμήθηκαν μετά την κατηγοριοποίηση των ασθενών σε τέσσερις υποομάδες: α) ΔΑ1: άνδρες <55 ετών, β) ΔΑ2: άνδρες ≥ 55 ετών, γ) ΔΓ1: γυναίκες <55 ετών και δ) ΔΓ2: γυναίκες ≥ 55 ετών.

Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του Student's t-test και της δοκιμασίας χ^2 μετά από διόρθωση κατά Yates. Τιμές του $p < 0,05$ θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές.

Αποτελέσματα

Τα γενικά χαρακτηριστικά των δύο ομάδων (ΔΑ και ΔΓ) παρουσιάζονται στον πίνακα 1. Διαπιστώνεται ότι οι δύο ομάδες είναι συγκρίσιμες ως προς την ηλικία ($60,2 \pm 8$ έτη vs $60,5 \pm 9$ έτη, p : ns), το ποσοστό υπερχοληστερολαιμίας (38,18% vs 43,75%, p : ns), το οικογενειακό ιστορικό ΣΝ (23,9% vs 31,25, p : ns) και το βαθμό της παχυσαρκίας (39% vs 48,75%, p : ns). Αντίθετα οι διαβητικοί άνδρες ήταν συχνότερα καπνιστές (58,24% vs 31,25%, $p < 0,001$) και λιγότερο συχνά υπερτασικοί (39,56% vs 56,25%, $p < 0,001$). Δεν διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικά διαφορές αναφορικά με τη διάρκεια του ΣΔ ($12,4 \pm 7,2$ έτη vs $11,8 \pm 6,5$ έτη, p : ns) και την HbA_{1c} ($8,85 \pm 1,37\%$ vs $8,62 \pm 0,95\%$, p : ns). Επίσης δεν παρατηρήθηκαν διαφορές σχετικά με το κλάσμα εξωθήσεως ($46 \pm 11\%$ vs $47,4 \pm 11\%$, p : ns), το προηγούμενο OEM (43,95% vs 43,75%, p : ns) και την εμφάνιση σταθερής στηθάγχης (39,28% vs 31,25%, p : ns).

Αναφορικά με τη βαρύτητα της ΣΝ, δεν δια-

πιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς τη συχνότητα νόσου ενός αγγείου (25% vs 30%, p : ns), δύο αγγείων (27,7% vs 31,25%, p : ns) και τριών αγγείων (47,3% vs 38,75%, p : ns) καθώς και ως προς τον αριθμό των προσβεβλημένων στεφανιαίων αρτηριών (74,08% vs 69,58%, p : ns). Επιπρόσθετα δεν παρατηρήθηκαν διαφορές τόσο στον αριθμό των ολικώς αποφραγμένων αγγείων (OA) (17,5% vs 15%, p : ns) όσο και στην περιοχική εντόπιση των αποφράξεων (OA εγγύς RC: 14,5% vs 11,25%, p : ns), OA εγγύς LAD: 8,5% vs 6,25%, p : ns).

Ο βαθμός ανάπτυξης παραπλεύρου κυκλοφορίας όπως εκφράστηκε με το σύστημα Cohen & Rentrop, δεν διέφερε μεταξύ των δύο ομάδων (0: 79,5% vs 82%, p : ns, I: 3,2% vs 3,33, p : ns, II: 5,5% vs 6,25%, p : ns, III: 11,8% vs 8,42%, p : ns). Επίσης η ανάπτυξη παράπλευρου κυκλοφορίας στις τρεις κύριες στεφανιαίες αρτηρίες, δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων (RC: 16,5% vs 12,5%, p : ns, LAD: 15,65% vs 7,8%, p : ns, CX: 2,4% vs 3,75%, p : ns) (Πίν. 1).

Όταν οι δύο ομάδες κατηγοριοποιήθηκαν με βάση την ηλικία, παρατηρήθηκε ότι οι άνδρες <55 ετών (ΔΑ1) είχαν περισσότερα προσβεβλημένα στεφανιαία αγγεία συγκριτικά με τις γυναίκες (ΔΓ1) (70,49% vs 57,77%, $p < 0,05$), λόγω της μεγαλύτερης συχνότητας νόσου τριών αγγείων στην ομάδα αυτή (39,3% vs 17,8%, $p < 0,05$). Επίσης οι άνδρες είχαν περισσότερα πλήρως αποφραγμένα αγγεία (16,9% vs 7,4%, $p < 0,05$) και ήταν συχνότερα καπνιστές (63,9% vs 33,3%, p : 0,01). Δεν διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές αναφορικά με τη συχνότητα νόσου ενός αγγείου (27,9% vs 44%, p : ns), δύο αγγείων (32,8% vs 37,8%, p : ns) και κλάσματος εξωθήσεως ($48,7\% \pm 9\%$ vs $49 \pm 10\%$, p : ns). Όπως αναμενόταν από τη βαρύτερη μορφή ΣΝ, οι άνδρες <55 ετών ανέπτυξαν περισσότερο εκτεταμένη παράπλευρη κυκλοφορία (III: 19,68% vs 4,44% $p < 0,001$), τόσο στη RC (RC III: 27,86% vs 6,66%, $p < 0,05$) όσο και στον LAD (LAD III: 26,22% vs 4,44%, $p < 0,01$). Δεν διαπιστώθηκαν διαφορές αναφορικά με τη διάρκεια του ΣΔ ($5,3 \pm 3,1$ έτη vs $4,8 \pm 2,8$ έτη, p : ns) και την HbA_{1c} ($8,8 \pm 1,7\%$ vs $8,54 \pm 1,1\%$, p : ns) (Πίν. 2).

Οι διαβητικές γυναίκες >55 ετών (ΔΓ2) συγκριτικά με τους άνδρες (ΔΑ2), παρουσίαζαν περισσότερο συχνά αρτηριακή υπέρταση (40,59% vs 65,7%, $p < 0,01$) και ήταν λιγότερο συχνά καπνίστριες (57% vs 28,57%, $p < 0,01$). Παρόλο

Πίνακας 1. Γενικά χαρακτηριστικά των τύπου 2 διαβητικών ανδρών και γυναικών

Παράμετρος	Ομάδα ΛΑ		Ομάδα ΔΓ	
	No	%	No	%
No	364		80	
Ηλικία (έτη)	60,2±8		60,5±9	
Διάρκεια ΣΔ (έτη)	12,4±7,2		11,8±6,5	
HbA _{1c} (%)	8,85±1,37	8,62±0,95		
Κάπνισμα	212/364	58,24***	25/80	31,25
Υπερχοληστερολαιμία	139/364	38,18	35/80	43,75
Αρτηριακή υπέρταση	144/364	39,56**	45/80	56,25
Οικογενειακό ιστορικό ΣΝ	87/364	23,9	25/80	31,25
Παχυσαρκία	142/364	39	39/80	48,75
ΚΕ (%)	46 ± 11		47,4 ± 11	
OEM	160/364	43,95	35/80	43,75
Σταθερή στηθάγχη	143/364	39,28	33/80	41,25
Προσβεβλημένα αγγεία	809/1092	74,08	167/240	69,58
Νόσος 1-αγγείου	91/364	25	24/80	30
Νόσος 2-αγγείων	101/364	27,7	25/31,25	
Νόσος 3-αγγείων	172/364	47,3	31/80	38,75
Ολικές αποφράξεις (OA)	191/1092	17,5	36/240	15
OA RC	89/364	24,4	19/80	23,75
OA εγγύς RC	53/364	14,5	9/80	11/25
OA εγγύς LAD	31/364	8,5	5/80	6,25
Παράπλευρη κυκλοφορία (Κλίμακα κατά Cohen & Rentrop)				
0	869/1092	79,5	197/240	82
I	35/1092	3,2	8/240	3,33
II	60/1029	5,5	15/240	6,25
III	128/1092	11,8	20/240	8,42
RC III	60/364	16,5	10/80	12,5
LAD III	57/364	15,65	7/80	8,75
CX III	9/364	2,4	3/80	3,75

Οι τιμές παρουσιάζονται ως MV ± SD. RC: Δεξιά Στεφανιαία Αρτηρία, LAD: Πρόσθιος Κατιών Κλάδος Αριστερής Στεφανιαίας Αρτηρίας, CX: Περισπώμενη Αρτηρία.

** p < 0,01, *** p < 0,001.

που το ποσοστό των προσβεβλημένων αγγείων ήταν μεγαλύτερο στις γυναίκες (75,02% vs 84,76%, p < 0,05), δεν διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές αναφορικά με τη συχνότητα νόσου ενός, δύο και τριών αγγείων, πιθανώς λόγω της διαφοράς στον αριθμό των ασθενών των δύο ομάδων. Επίσης δεν παρατηρήθηκαν διαφορές αναφορικά με τις ολικές αποφράξεις (17,6% vs 24,76%, p: ns) και την παράπλευρη κυκλοφορία (III: 10,13% vs 13,34%, p: ns). Η διάρκεια του ΣΔ (12,8 ± 6,4 έτη vs 11,9 ± 6,1 έτη, p: ns) και η HbA_{1c} (8,93 ± 1,1% vs 8,7 ± 1,2% p: ns) δεν διέφεραν μεταξύ των δύο ομάδων (Πίν. 3).

Συζήτηση

Στη μελέτη μας, με βάση τα αγγειογραφικά ευρήματα, δεν διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές αναφορικά με τη βαρύτητα της ΣΝ, τη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας και την παράπλευρη κυκλοφορία μεταξύ ανδρών και γυναικών τύπου 2 διαβητικών ασθενών. Όταν κατηγοριοποιήθηκαν οι ασθενείς με βάση την ηλικία, προέκυψαν σημαντικές διαφορές, οι οποίες τεκμηριώνουν ότι οι άνδρες <55 έτων πάσχουν από σοβαρότερη ΣΝ και αναπτύσσουν περισσότερο εκτεταμένη παράπλευρη κυκλοφορία συγκριτικά με γυναίκες της ίδιας ηλικιακής ομά-

Πίνακας 2. Συγκριτικά ευρήματα μεταξύ ανδρών και γυναικών Τύπου 2 διαβητικών ασθενών ηλικίας <55 ετών

Παράμετρος	Ομάδα ΔΑΙ		Ομάδα ΔΓΙ	
	No	%	No	%
No	61		45	
Ηλικία (έτη)	49,2±5		47,8±6	
Διάρκεια ΣΔ (έτη)	5,3±3,1		4,8±2,8	
HbA _{1c} (%)	8,8±1,7	8,54±1,1		
Κάπνισμα	39/61	63,9**	15/45	33,3
Υπερχοληστερολαιμία	27/61	44/26	20/45	44,4
Αρτηριακή υπέρταση	21/61	34,42	22/45	48,89
Οικογενειακό ιστορικό ΣΝ	16/61	26,23	14/45	31,1
Παχυσαρκία	26/61	42,62	24/45	53,3
ΚΕ (%)		48,7 ±9	49 ±10	
OEM	26/61	42,62	18/45	40
Σταθερή στηθάγχη	20/61	32,78	15/45	33,33
Προσβεβλημένα αγγεία	129/183	70,49*	78/135	57,77
Νόσος 1-αγγείου	17/61	27,9	20/45	44,4
Νόσος 2-αγγείων	20/61	32,8	17/45	37,8
Νόσος 3-αγγείων	24/61	39,3*	8/45	17,8
Ολικές αποφράξεις (OA)	31/183	16,9*	10/135	7,4
OA RC	17/61	27,86	7/45	15,55
OA εγγύς RC	11/61	18	5/45	11,1
OA εγγύς LAD	6/61	9,8	1/45	2,2
Παράπλευρη κυκλοφορία (Κλίμακα κατά Cohen & Rentrop)				
0	135/183	73,77**	117/135	86,67
I	4/183	2,18	5/135	3,71
II	8/183	4,37	7/135	5,18
III	36/183	19,68***	6/135	4,44
RC III	17/61	27,86*	3/45	6,66
LAD III	16/61	26,22**	2/45	4,44
CX III	3/61	4,9	1/45	2,22

Οι τιμές παρουσιάζονται ως MV ± SD. RC: Δεξιά Στεφανιαία Αρτηρία, LAD: Πρόσθιος Κατών Κλάδος Αριστερής Στεφανιαίας Αρτηρίας, CX: Περισπώμενη Αρτηρία.

* p < 0,05, ** p < 0,01, ***p < 0,001

δας.

Η μελέτη μας διευρενά αναδρομικά τα χαρακτηριστικά της ΣΝ σε τύπου 2 διαβητικούς ασθενείς, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία και αριστερή κοιλιογραφία στο αιμοδυναμικό τμήμα του νοσοκομείου μας, σε μια περίοδο τεσσάρων ετών. Η 4,5:1 επικράτηση των ανδρών διαβητικών που υποβάλλονται σε στεφανιογραφία είναι σύμφωνη και με αντίστοιχη αναλογία άλλων μελετών^{11,12}. Πιθανόν να αντανακλά ιδιαίτερες απόψεις και προκαταλήψεις στο γυναικείο πληθυσμό σχετιζόμενες με την επιλογή τακτικής για παραπομπή σε ιατρικό κέντρο και συνεπακόλουθη στεφανιογραφία, αν και έχει αναφερθεί ότι

η αναλογία φύλου σε διαβητικούς οι οποίοι έχουν ΣΝ προσεγγίζει τη μονάδα¹³. Παρόλα αυτά, η σημαντική διαφορά στην αναλογία φύλου υπέρ των ανδρών μετά την ηλικία των 55 ετών ενδεχόμενα σχετίζεται με τις εγγενείς αδυναμίες των αναδρομικών μελετών.

Οι διαβητικές γυναίκες έπασχαν συχνότερα από αρτηριακή υπέρταση και λιγότερο συχνά ήταν καπνίστριες. Είναι σαφώς τεκμηριωμένο, ότι η ύπαρξη υπέρτασης διπλασιάζει τον κίνδυνο ανάπτυξης ΣΝ σε διαβητικούς ασθενείς¹⁴. Επιπρόσθετα συνοδεύεται από αυξημένη τάση δημιουργίας ρωγμωδών πλακών, φαινόμενο που αποτελεί παθοφυσιολογικά πρόδρομη κατάσταση

Πίνακας 3. Συγκριτικά ευρήματα μεταξύ ανδρών και γυναικών Τύπου 2 διαβητικών ασθενών ηλικίας >55 ετών

Παράμετρος	Ομάδα ΔΑΙ		Ομάδα ΔΓΙ	
	No	%	No	%
No	303		35	
Ηλικία (έτη)	65,8 ± 4		66,7 ± 8	
Διάρκεια ΣΔ (έτη)	12,8 ± 6,4		11,9 ± 6,1	
HbA _{1c} (%)	8,93 ± 1,1	8,7 ± 1,2		
Κάπνισμα	173/303	57**	10/35	29,57
Υπερχοληστερολαιμία	112/303	36,9	15/35	42,85
Αρτηριακή υπέρταση	123/303	40,59**	23/35	65,7
Οικογενειακό ιστορικό ΣΝ	71/303	23,43	11/35	31,42
Παχυσαρκία	116/303	38,28	15/35	42,85
ΚΕ (%)	43,1 ± 5		42,3 ± 4	
OEM	134/303	44,22	17/35	48,57
Σταθερή στηθάγχη	123/303	40,59	18/35	51,42
Προσβεβλημένα αγγεία	682/909	75,02*	89/105	84,76
Νόσος 1-αγγείου	73/303	24	4/35	11,4
Νόσος 2-αγγείων	81/303	26,8	8/35	22,9
Νόσος 3-αγγείων	149/303	49,2	23/34	65,7
Ολικές αποφράξεις (ΟΑ)	160/909	17,6	26/105	24,76
ΟΑ RC	72/303	23,76	12/35	34,28
ΟΑ εγγύς RC	42/303	13,86	4/35	11,42
ΟΑ εγγύς LAD	25/303	8,25	4/25	11,42
Παράπλευρη κυκλοφορία (Κλίμακα κατά Cohen & Rentrop)				
0	734/909	80,74	80/105	76,2
I	31/909	3,41	3/105	2,85
II	52/909	5,72	8/105	7,6
III	92/909	10,13	14/105	13,34
RC III	43/303	14,19	7/35	20
LAD III	41/303	13,53	5/35	14,28
CX III	8/303	2,64	2,35	5,71

Οι τιμές παρουσιάζονται ως MV ± SD. RC: Δεξιά Στεφανιαία Αρτηρία, LAD: Πρόσθιος Κατιών Κλάδος Αριστερής Στεφανιαίας Αρτηρίας, CX: Περισπώμενη Αρτηρία.

** p < 0,01

στην εξέλιξη του οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου¹⁵. Θα μπορούσε ενδεχόμενα να υποθεθεί ότι η επίδραση της υπέρτασης στις γυναίκες υπερκαλύπτει την επίδραση του καπνίσματος στην ηλικιακή ομάδα άνω των 55 ετών. σπότε και οι γυναίκες χάνουν την προστασία του φύλου.

Συνολικά, η έκταση και η λειτουργική επάρκεια της στεφανιαίας παράπλευρης κυκλοφορίας δεν διαφέρει σημαντικά μεταξύ των δύο φύλων. Το εύρημα αυτό ήταν αναμενόμενο βάση των συγκρίσιμων αγγειογραφικών ευρημάτων, δεδομένου ότι ο πλέον ισχυρός παράγοντας στην ανάπτυξη της παράπλευρης κυκλοφορίας είναι ο βαθμός της μυοκαρδιακής ισχαιμίας¹⁶.

Θέσαμε τα 55 έτη ως ηλικιακό όριο, βασιζόμενοι σε μελέτες στο γενικό πληθυσμό οι οποίες δεικνύουν ότι οι γυναίκες χάνουν την προγνωστική υπεροχή έναντι των ανδρών όταν η ΣΝ εκδηλωθεί, ιδίως μετά τα 55 έτη¹⁷. Επιπρόσθετα, η απόλυτη νοσηρότητα από ΣΝ είναι υψηλότερη στις γυναίκες μετά την ηλικία των 55 ετών¹⁸.

Τα στοιχεία μας στην ηλικιακή ομάδα <55 ετών δεικνύουν ότι οι άνδρες πάσχουν από βαρύτερη και περισσότερο εκτεταμένη ΣΝ συγκριτικά με τις γυναίκες. Το εύρημα αυτό θα πρέπει να αποδοθεί στη μεγαλύτερη συχνότητα καπνίσματος μεταξύ των ανδρών και στη σχετιζόμενη με τα οιστρογόνα προστασία των γυναικών.

Στην ίδια ηλικιακή ομάδα οι άνδρες παρουσίαζαν περισσότερα πλήρως αποφραγμένα αγγεία συγκριτικά με τις γυναίκες. Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκε η τάση των περισσότερων ολικών αποφράξεων στο εγγύς τμήμα της RC και του LAD. Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν ότι μεγαλύτερες και περισσότερες μυοκαρδιακές περιοχές βρίσκονται υπό συνθήκες ισχαιμίας και υποξίας, κατάσταση που ευοδώνει την ανάπτυξη παράπλευρης στεφανιαίας κυκλοφορίας. Πράγματι τα ευρήματά μας έδειξαν ότι σε αυτές τις στεφανιαίες περιοχές αναπτύσσεται περισσότερο η παράπλευρη κυκλοφορία.

Η μεγάλη σημασία της παράπλευρης κυκλοφορίας εστιάζεται στη δυνατότητά της να μεταβάλλει τη φυσική ιστορία της ΣΝ τόσο στα πλαίσια του οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου όσο και στη χρόνια φάση^{19,20}. Η αναμενόμενη ανάπτυξη, λόγω σοβαρότερης ΣΝ, περισσότερο εκτεταμένης παράπλευρης κυκλοφορίας στους άνδρες <55 ετών, σε συνδυασμό με την προστατευτική δράση των παράπλευρων αγγείων στη ζωτικότητα και λειτουργικότητα των μυοκαρδιακών κυττάρων, πιθανόν εξηγεί την απουσία διαφοράς μεταξύ των δύο ομάδων στη συστολική λειτουργία της αριστεράς κοιλίας όπως αντανακλάται από το κλάσμα εξώθησης. Στη διεθνή βιβλιογραφία δεν υπάρχουν ειδικές αναφορές σχετικά με την επίδραση του ΣΔ ανεξάρτητα στην ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας. Μια μελέτη²¹, η οποία αφορά στην παράπλευρη κυκλοφορία στα πλαίσια του οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου, αναφέρει ότι ο ΣΔ αποτελεί ανασταλτικό παράγοντα στην ανάπτυξη της.

Στην ηλικιακή ομάδα άνω των 55 ετών, οι γυναίκες έπασχαν από σοβαρότερη ΣΝ, όπως αυτό εκφράζεται από τον μεγαλύτερο αριθμό προσβεβλημένων αγγείων. Το εύρημα αυτό θα πρέπει να αποδοθεί στη μεγαλύτερη επίπτωση αρτηριακής υπέρτασης και στην απώλεια της εκ των οιστρογόνων προστασίας, στις γυναίκες αυτής της ομάδας. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές αναφορικά με τις υπόλοιπες αγγειογραφικές παραμέτρους, ενδεχομένως λόγω της διαφοράς του αριθμού των δύο ομάδων.

Συμπερασματικά, η βαρύτητα της ΣΝ διαφέρει μεταξύ των δύο φύλων ανάλογα με την ηλικία. Οι τύπου 2 διαβητικοί άνδρες <55 ετών πάσχουν από σοβαρότερη ΣΝ συγκριτικά με τις γυναίκες και αναπτύσσουν περισσότερο εκτεταμέ-

νη παράπλευρη κυκλοφορία. Αντίθετα, στην ηλικιακή ομάδα ≥ 55 ετών, η βαρύτητα της ΣΝ φαίνεται να είναι μεγαλύτερη στις γυναίκες.

Summary

Melidonis AM, Tournis S, Iraklianos S, Lembidakis E, Hajissavas I, Tsatsoulis A, Foussas S. Sex differences in type 2 diabetic patients with coronary artery disease (CAD). *Hellen Diabetol Chron* 1999; 2: 174-181.

Objective: Our study investigates sex differences regarding CAD severity, left ventricular systolic function and collateral circulation, in type 2 diabetic patients with angiographically verified CHD. **Research design and methods:** The study group consisted of 444 type 2 diabetic patients with CHD (out of 509 diabetic patients, in 4 years period). We examined the regional location of CHD, number of affected vessels (CASS registry criteria), left ventricular function (Sandler & Dolge method) and collateral circulation (Cohen & Rentrop grading system). The study group was stratified according to age (<55 & ≥ 55) and sex (group DM & DF) in four subgroups. **Results:** The two sexes were comparable according to age ($60,2 \pm 8$ years vs $60,5 \pm 9$ years, p : NS). Females were more frequently hypertensives (39,56% vs 56,25%, $p < 0,01$) and less frequently smokers (58,24% vs 31,25%, $p < 0,001$). Overall, there were no significant differences regarding the angiographic findings between the two sexes. DM < 55 years in comparison with DF < 55 yrs, had more affected coronary vessels (70,49% vs 57,77%, $p < 0,05$), more totally occluded coronary arteries (16,9% vs 7,4%, $p < 0,05$) and they developed more extensive collateral circulation (III: 19,68% vs 4,4%, $p < 0,001$). On the contrary, in the subgroup over 55 years, DF had more affected coronary vessels (74,02% vs 84,76%, $p < 0,05$), more frequently suffered from hypertension (40,59% vs 65,7%, $p < 0,01$) and less frequently were smokers (57% vs 28,57%, $p < 0,01$). **Conclusion:** Type 2 diabetic males ages <55 years suffer from more severe CAD and they develop more extensive collateral circulation especially at the RC and the LAD. On the contrary in the age group over 55 years, the severity of CHD seems to be greater in females.

Βιβλιογραφία

1. Barrett-Connor EL, Cohn BA, Wingard DL, Edelstein SL. Why is diabetes mellitus a stronger risk factor for fetal ischemic heart disease in women than in men? *JAMA* 1991; 265: 627-631.
2. Kleimman JC, Donahue RP, Harris MI, Finucane FF, Madans JH, Brock DB. Mortality among diabetics in a national sample. *Am J Epidemiol* 1988; 128: 389-401.
3. Brownlee M, Cerami A, Vlassara H. Advanced glycosylation end products in tissue and the biochemical basis of diabetic complications. *N Engl J Med* 1988; 318: 1315-1321.
4. Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care* 1996; 19: 257-267.
5. Wingard DL, Barrett-Connor EL. Heart disease and diabetes. In Harris M, ed. *Diabetes in America*, 2nd ed. Bethesda: National Institutes of Health, 1995: 429-456.
6. Panzram G. Mortality and survival in type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1987; 30: 121-131.
7. Sowers JR. Diabetes mellitus and cardiovascular disease in women: *Arch Intern Med* 1988; 148: 617-621.
8. Case Principal Investigator and their associates. Coronary Artery Surgery Study (CASS): A randomised trial of coronary artery bypass surgery, survival data. *Circulation* 1983; 68: 939-950.
9. Saudler Dolge. The use of single plane angiograms for the calculation of left ventricular in men. *Am Heart J* 1968; 75: 325-334.
10. Cohen M, Rentrop KP. Limitation of myocardial ischemia by collateral circulation during sudden controlled coronary artery occlusion in human subjects: A prospective study. *Circulation* 1986; 74: 467-476.
11. Wilson CS, Gau GT, Fulton RE, et al. CAD in diabetic and non diabetic patients. A clinical and angiographic comparison. *Clin Cardiol* 1983; 6: 440-446.
12. Vigorito C, Betocchi S, Bonrani G. Severity of CAD in patients with diabetes mellitus. Angiographic Study 34 diabetic. *Am H.J.* 1980; 782-787.
13. Partamian JO, Bradley RF. Acute myocardial infarction in 258 cases of diabetes. Mortality and five year survival. *NEJM* 1965; 273: 455-461.
14. Klein R. Blood pressure and hypertension in Diabetes. *Am J Epidemiol* 1985; 122: 75-78.
15. Davies MJ, Bland JM, Hangartner JRW, et al. Factors influencing the presence or absence of acute coronary artery thrombi in sudden ischaemic death. *Eur Heart J* 1989; 10: 203-208.
16. Gregg DE. The natural history of coronary collateral development. *Circ Res* 1974; 35: 335-344.
17. Epattein FH, Ostrander DL, Johnson BC, et al. Epidemiological studies of cardiovascular disease in a total community Tecurnseh, Michigan. *Ann Inter Med* 1965; 52: 1170.
18. Lerner DJ, Kannel WB. Pattern of coronary artery disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-years follow-up of the Framingham population. *Am Heart J* 1986; 111: 383-390.
19. Pellinen TJ, Virtanen KS, Toivonen L, Heikkila J, Hekali P, Frick MH. Coronary Collateral Circulation. *Clin Cardiol* 1991; 14: 111-118.
20. Ejiri M, Fujita M, Sakai O, Miwa K, Asanoi H, Sasayama S. Development of collateral circulation after acute myocardial infarction. Its role in preserving left ventricular function. *J Cardiol* 1990; 20: 31-37.
21. Molimoto S, Hiasa Y, Hamai K, Wada T, Aihara T, Kataoka Y, Mori H. Influence factors on coronary collateral development. *Kokyo to Jankan* 1989; 37: 1103-1107.

Λέξεις κλειδιά:

Τύπου 2 σακχαρώδης διαβήτης,
Στεφανιαία νόσος,
Διαφορές ως προς το φύλο, Στεφανιογραφία

Key words:

Type 2 diabetes, Coronary heart disease,
Sex differences, Coronary angiography