

## Επιπολασμός της στεφανιαίας νόσου (Σ.Ν.) σε διαβητικά και μη άτομα

### Περίληψη

Δ. Σιμελίδης  
Δ. Ζούτσος  
Θ. Δόδουρας  
Α. Ανδρικός  
Κ. Αποστολίδου  
Ι. Αδαμίδης

Σκοπός της μελέτης ήταν η συχνότητα απάντησης και η αξιολόγηση παραγόντων κινδύνου της Σ.Ν. σε διαβητικά και μη άτομα ηλικίας 45-65 ετών. Μελετήθηκαν 216 διαβητικοί με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II μέσης ηλικίας  $60 \pm 4$  ετών, 99 άνδρες (46%), 117 γυναίκες (54%) και 182 μη διαβητικοί (σύζυγοι διαβητικών) μέσης ηλικίας  $59 \pm 5$ , άνδρες 80 (44%) και γυναίκες 102 (56%). Επίσης ελέγχθηκαν η αρτηριακή πίεση, ο δείκτης μάζας σώματος, τα λιπίδια του ορού, το κάπνισμα, η κληρονομική επιβάρυνση και το είδος θεραπείας στους διαβητικούς. 65 από τους διαβητικούς (30%) και 22 από τους μη διαβητικούς (12%) έπασχαν από Σ.Ν. Οι διαβητικοί άνδρες σε ποσοστό 34% και οι γυναίκες 26%, ενώ τα αντίστοιχα ποσοστά στους μη διαβητικούς ήταν 20% και 7%. Επίσης 34% των διαβητικών παρουσίαζαν υπέρταση, 30% υπερτριγλυκεριδαμία, 37%  $HDL < 35$  και 22%  $LDL/HDL > 5$ , ενώ οι μη διαβητικοί 17%, 12%, 9% και 11% αντίστοιχα. Οι διαβητικοί ασθενείς που ελάμβαναν ινσουλίνη είχαν μεγαλύτερη συχνότητα Σ.Ν. από αυτούς που δεν ελάμβαναν ινσουλίνη. Συμπεραίνουμε ότι η Σ.Ν. εμφανίζεται συχνότερα στους διαβητικούς απ' ότι στους μη διαβητικούς (2,5/1) και ομάδες υψηλού κινδύνου αποτελούν οι ινσουλινοθεραπευόμενοι, οι διαβητικές γυναίκες και αυτοί με τιμές  $HDL < 35$  ή δείκτη  $LDL/HDL > 5$ .

Η αθηροσκλήρωση δεν θεωρείται ειδική επιπλοκή του Σακχαρώδη Διαβήτη (Σ.Δ.). Η δυσμενής επίδραση του Σ.Δ. στην επιτάχυνση της αθηροσκλήρωσης και στην εμφάνιση μακροαγγειακής νόσου έχει αποδειχθεί σε διάφορες μελέτες. Οι αθηροσκληρωτικές αλλοιώσεις στους διαβητικούς είναι μορφολογικά όμοιες με εκείνες των μη διαβητικών. Είναι όμως συχνότερες και εξελίσσονται γρηγορότερα.

Η μακροαγγειοπάθεια θεωρείται υπεύθυνη για την αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα των διαβητικών τύπου II.

Σκοπός της μελέτης ήταν η αναζήτηση του επιπολασμού και η αξιολόγηση παραγόντων κινδύνου της Στεφανιαίας Νόσου (Σ.Ν.) σε διαβητικά άτομα ηλικίας 45-65 ετών σε σύγκριση με μη διαβητικά συνοικούντα άτομα ανάλογης ηλικίας.

Παράγοντες κινδύνου για Σ.Ν. πιστεύεται ότι είναι το κά-

πνισμα, οι δυσλιπιδαιμίες, η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η παχυσαρκία, η κληρονομική επιβάρυνση, το αυξημένο ινωδογόνο και η αυξημένη μάζα της Αριστερής Κοιλίας<sup>1</sup>.

### Υλικό - Μέθοδος

Μελετήθηκαν 216 διαβητικοί του Εξωτερικού Διαβητολογικού Ιατρείου του νοσοκομείου μας με Σ.Δ. τύπου II μέσης ηλικίας  $60 \pm 4$  ετών, 99 άνδρες (46%), 117 γυναίκες (54%) και 182 μη διαβητικοί (σύζυγοι των διαβητικών) μέσης ηλικίας  $59 \pm 5$ , 80 άνδρες (44%) και 102 γυναίκες (56%). Όλοι όσοι ελέγχθηκαν ήσαν ηλικίας 45-65 ετών. Αποκλείστηκαν προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και όσες ανέφεραν λήψη οιστρογόνων, επίσης δε όσοι έπασχαν από αναιμία, ηπατοπάθεια, νεφροπάθεια ή άλλο συστηματικό νόσημα.

Η διάγνωση της στεφανιαίας νόσου τέθηκε σε όσους νοσηλεύτηκαν για έμφραγμα και σε όσους είχαν θετικά ΗΚΓκά ευρήματα ηρεμίας (πτώση του ST  $\geq 2$  mm ή αναστραμένα T) ή παθολογική έκβαση δοκιμασίας κόπωσης.

Επίσης ελέγχθηκαν η αρτηριακή πίεση, το κάπνισμα, η κληρονομική επιβάρυνση, ο δείκτης μάζας σώματος (BMI), τα λιπίδια του ορού, και το είδος θεραπείας στους διαβητικούς. Παθολογικές τιμές χοληστερίνης θεωρήθηκαν οι άνω των 240 mg%, τριγλυκεριδίων άνω των 200 mg%,

HDL  $< 35$  mg% και LDL  $> 160$  mg%. Η LDL χοληστερίνη υπολογίστηκε από την γνωστή εξίσωση Friedwald:

$$\text{LDL} = \text{Ολική χοληστερίνη} - \left( \frac{\text{τριγλυκερίδια}}{5} + \text{HDL} \right)$$

υπό τον όρο τα τριγλυκερίδια να είναι  $< 400$  mg%. Προσδιορισμός HDL και LDL χοληστερίνης έγινε μόνο στους 84 από τους 182 μη διαβητικούς. Υπερτασικοί θεωρήθηκαν όσοι είχαν τιμές συστολικής πίεσης  $\geq 160$  mmHg ή διαστολικής  $\geq 95$  mmHg.

### Αποτελέσματα

Οι 65 (30%) από τους 216 διαβητικούς και οι 23 (12%) από τους 182 μη διαβητικούς παρουσίαζαν Σ.Ν. (Πίν. 1). Επίσης 73 από το σύνολο των διαβητικών και 31 από το σύνολο των μη διαβητικών είχαν υπέρταση ( $p < 0.001$ ). Οι τιμές των λιπιδίων του ορού, ιδιαίτερα των τριγλυκεριδίων και των HDL, βρέθηκαν παθολογικές συχνότερα στους διαβητικούς απ' ότι στους μη διαβητικούς. Έτσι τιμές χοληστερίνης  $> 240$  είχε το 32% των διαβητικών, τριγλυκερίδια  $> 200$  το 30%, LDL  $> 160$  το 40% και HDL  $< 35$  το 37%, ενώ τα αντίστοιχα ποσοστά των μη διαβητικών ήταν 25%, 12%, 34% και 9,5%. Δεν παρατηρήθηκαν μεταξύ των δύο ελεγχόμενων ομάδων στατιστι-

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά διαβητικών και μη διαβητικών

	Διαβητικοί	Μη διαβητικοί	p
Αριθμός	216	182	
Μέση ηλικία (έτη)	$60 \pm 4$	$59 \pm 5$	MΣ*
Φύλο			MΣ**
Άνδρες	99 (46%)	80 (44%)	
Γυναίκες	117 (54%)	102 (56%)	
Υπέρταση	73 (34%)	31 (17%)	$< 0.001^{**}$
Κάπνισμα	43 (20%)	29 (16%)	MΣ**
Κληρονομική επιβάρυνση	37 (17%)	29 (16%)	MΣ**
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	$28 \pm 3,8$	$28 \pm 4,5$	MΣ*
Χοληστερίνη $> 240$	69 (32%)	45 (25%)	MΣ**
Τριγλυκερίδια $> 200$	65 (30%)	22 (12%)	$< 0.001^{**}$
LDL $> 160$	86 (40%)	29/84 (34%)	$< MΣ^{**}$
HDL $< 35$	80 (37%)	8/84 (9,5%)	$< 0.001^{**}$
LDL/HDL $> 5$	47 (22%)	9/84 (11%)	$< 0.05^{**}$
Στεφανιαία νόσος	65 (30%)	23 (12%)	$< 0.001^{**}$

MΣ: Μη σημαντικό, \* t-test, \*\* $\chi^2$ -test

κώς σημαντικές διαφορές ως προς το φύλο, τη μέση ηλικία, το κάπνισμα, το BMI και το θετικό οικογενειακό ιστορικό.

Από τους 73 διαβητικούς με υπέρταση οι 30 (41%) εμφάνιζαν Σ.Ν. ( $p < 0.001$ ), ενώ από τον έλεγχο των λιπιδίων του ορού βρέθηκε ότι το 47% των διαβητικών με τιμές HDL  $< 35$  και το 70% αυτών με LDL/HDL  $> 5$  είχαν Σ.Ν. ( $p <$

0,001, Πίν. 2). Ο έλεγχος ως προς το είδος θεραπείας έδειξε ότι το 46% των ινσουλινοθεραπευόμενων διαβητικών παρουσίαζαν Σ.Ν. έναντι ποσοστού 20% των διαβητικών που ρυθμιζονταν μόνο με διαίτα και 24% αυτών με *per os* υπογλυκαιμικούς παράγοντες ( $p < 0.01$ ).

Στους μη διαβητικούς (Πίν. 3) η συμβολή της υπέρτασης, της χοληστερίνης του ορού, των

Πίνακας 2. Αποτελέσματα διαβητικών ( $n = 216$ )

	Σ.Ν.	Άνευ Σ.Ν.	<i>p</i>
Αριθμός	65/216 (30%)	151/216 (70%)	
Μέση ηλικία (έτη)	59 ± 4	60 ± 5	ΜΣ*
Φύλο			ΜΣ**
Άνδρες	34/99 (34%)	65/99 (66%)	
Γυναίκες	31/117 (26%)	86/117 (74%)	
Κάπνισμα	19/43 (44%)	24/43 (56%)	<0.01**
Υπέρταση	30/73 (41%)	43/73 (59%)	<0.001**
Κληρονομική επιβάρυνση	12/37 (33%)	25/37 (67%)	<0.05**
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	28,1 ± 4,3	27,9 ± 3,6	ΜΣ*
Χοληστερίνη >240	29/69 (42%)	40/69 (58%)	<0.01**
Τριγλυκερίδια >200	25/65 (38%)	40/65 (62%)	<0.05**
LDL >160	36/86 (42%)	50/86 (58%)	<0.01**
HDL <35	37/80 (47%)	43/80 (53%)	<0.001**
LDL/HDL >5	33/47 (70%)	14/47 (30%)	<0.001**
Είδος θεραπείας			<0.01**
Δίαιτα 14%	6/30 (20%)	24/30 (80%)	
Σουλφονυλουρίες ή/ και διγουανίδια 63%	33/136 (24%)	103/136 (76%)	
Ινσουλίνη 23%	23/50 (46%)	27/50 (54%)	

Πίνακας 3. Αποτελέσματα μη διαβητικών ( $n = 182$ )

	Σ.Ν.	Άνευ Σ.Ν.	<i>p</i>
Αριθμός	23/182 (12%)	159/182 (88%)	
Μέση ηλικία (έτη)	61 ± 3	60 ± 4	ΜΣ*
Φύλο			
Άνδρες	16/80 (20%)	64/80 (80%)	<0.01**
Γυναίκες	7/102 (7%)	95/102 (93%)	
Κάπνισμα	8/29 (28%)	21/29 (72%)	<0.01**
Υπέρταση	5/31 (17%)	26/31 (83%)	ΜΣ**
Κληρονομική επιβάρυνση	7/29 (24%)	22/29 (76%)	<0.05**
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	27,6 ± 3,5	27,9 ± 4,3	ΜΣ*
Χοληστερίνη >240	8/45 (18%)	37/45 (82%)	ΜΣ**
Τριγλυκερίδια >200	5/22 (23%)	17/22 (77%)	ΜΣ**
LDL >160	5/29 (17%)	24/29 (83%)	<0.05**
HDL <35	4/8 (50%)	4/8 (50%)	<0.001**
LDL/HDL >5	4/9 (44%)	5/9 (56%)	<0.001**

τριγλυκεριδίων και του δείκτη μάζας σώματος, ως παραγόντων κινδύνου για Σ.Ν., δεν ήταν στατιστικώς σημαντική. Επιπλέον 5 μη διαβητικοί από τους 29 με LDL > 160 είχαν Σ.Ν. ( $p < 0,05$ ), καθώς και 4 από τους 8 με HDL < 35 ( $p < 0,001$ ).

Οι διαβητικοί άνδρες έπασχαν από Σ.Ν. σε ποσοστό 34% έναντι 26% των διαβητικών γυναικών, ενώ οι μη διαβητικοί σε ποσοστό 20% και 7% αντίστοιχα. Η συμβολή του καπνίσματος βρέθηκε σημαντική τόσο για τους διαβητικούς όσο και για τους μη διαβητικούς. Έτσι 19 από τους 43 διαβητικούς καπνιστές (44%) και 8 από τους 29 (28%) μη διαβητικούς καπνιστές παρουσίαζαν Σ.Ν. 12 από τους 37 διαβητικούς (33%) και 7 από τους 29 (24%) μη διαβητικούς με θετικό οικογενειακό ιστορικό είχαν Σ.Ν. ( $p < 0,05$ ).

Από τους 65 διαβητικούς μας με Σ.Ν. οι 25 (38%) νοσηλεύτηκαν για έμφραγμα, οι 27 (42%) είχαν παθολογικό ΗΚΓ και 13 (20%) θετικό test, κόπωσης. Στους 23 μη διαβητικούς οι αντίστοιχοι αριθμοί ήταν 8 (35%), 11 (48%) και 4 (17%).

## Συζήτηση

Τα αποτελέσματά μας συμφωνούν ως επί το πλείστον με τα δεδομένα από πολλά ερευνητικά κέντρα, αν και είναι δύσκολο να κάνουμε ασφαλείς συγκρίσεις για ευνόητους λόγους<sup>2,3,4,5</sup>. Είναι γνωστή άλλωστε η έλλειψη ομοφωνίας στον ιατρικό κόσμο για την πραγματική συμβολή στην Σ.Ν. πολλών εκ των αναφερομένων ως παραγόντων κινδύνου. Παρ' όλα αυτά αρκετά έχουν ξεκαθαριστεί.

Η νοσηρότητα από Σ.Ν. εμφανίζεται 2-4 φορές συχνότερα στους διαβητικούς σε σχέση με συγκρίσιμες ομάδες μη διαβητικών<sup>6,7,8,9,10</sup>. Η συχνότητα της Σ.Ν. στους διαβητικούς στην Ιαπωνία είναι 9,7% και είναι 3-4 φορές μεγαλύτερη από τη συχνότητα στους μη διαβητικούς. Το ίδιο συμβαίνει και στις ΗΠΑ με συχνότητα 39,8% στους διαβητικούς. Τα αποτελέσματα σε δύο περιοχές της Ελλάδος έχουν ως εξής: Μη διαβητικοί 2,3% και διαβητικοί 17,4% στην Κρήτη και 9,2% και 32,6% αντίστοιχα στην Θεσσαλία<sup>11</sup>. Η ευρεθείσα στην εργασία μας συχνότητα Σ.Ν. στο διαβητικό πληθυσμό (30%) μπορεί να είναι μεγαλύτερη της πραγματικής επειδή διαβητικοί με εκδηλωμένες επιπλοκές είναι πιθανότερο να επισκέπτονται τα διαβητολογικά ιατρεία.

Επίσης παρατηρήθηκε υπεροχή των ανδρών

έναντι των γυναικών στη συχνότητα της Σ.Ν. στις δύο ομάδες, στατιστικώς σημαντική μόνο στους μη διαβητικούς. Η αναλογία Σ.Ν. των διαβητικών ανδρών έναντι των μη διαβητικών ήταν 1,7/1 ενώ στις γυναίκες ήταν 3,7/1 αντίστοιχα. Είναι αξιοσημείωτο ότι οι διαβητικές γυναίκες έχουν αυξημένο κίνδυνο Σ.Ν. έναντι των μη διαβητικών ανδρών<sup>3</sup>. Στη μελέτη μας η συχνότητα Σ.Ν. για τις διαβητικές γυναίκες ήταν 26% έναντι 20% των μη διαβητικών ανδρών. Επιπλέον παρατηρήσαμε ότι οι παράγοντες κινδύνου υπέρταση, αυξημένα τριγλυκερίδια και χαμηλή HDL ήταν συχνότεροι στις διαβητικές γυναίκες απ' ό,τι στους μη διαβητικούς άνδρες.

Είναι γνωστή η σχέση Σ.Δ. και υπέρτασης<sup>5,10,12</sup>. Ο κίνδυνος Σ.Ν. από την υπέρταση ήταν πολύ σημαντικός στους διαβητικούς, ενώ δε βρέθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά στους μη διαβητικούς.

Όσο αφορά το λιπιδαιμικό έλεγχο διαπιστώσαμε πολύ σημαντική διαφορά μεταξύ διαβητικών και μη διαβητικών στις τιμές τριγλυκεριδίων >200 και HDL < 35 ( $p < 0,001$ ). HDL < 35 παρατηρήθηκε στο 37% των διαβητικών και στο 59% των διαβητικών με υπερτριγλυκεριδαιμία ( $p < 0,001$ ). 18% των διαβητικών είχαν HDL < 35 και τριγλυκερίδια >200 κάτι που τυπικά ανευρίσκεται στον Σ.Δ. τύπου II και συνοδεύεται από αυξημένη συχνότητα Σ.Ν.<sup>1,5,10,13</sup>.

Ακόμα βρέθηκε πολύ σημαντική διαφορά για τιμές HDL < 35 και αναλογίας LDL/HDL > 5 μεταξύ ασθενών με Σ.Ν. και χωρίς νόσο τόσο για τους διαβητικούς όσο και για τους μη διαβητικούς. Τα ευρήματά μας αυτά συμφωνούν με άλλων ερευνητικών εργασιών<sup>10,14,15</sup>. Ο κίνδυνος Σ.Ν. στους διαβητικούς από αυξημένη χοληστερίνη ήταν σημαντικός. Στους μη διαβητικούς δεν βρέθηκε διαφορά στατιστικώς σημαντική, αν και υπάρχουν πολλές ενδείξεις για αιτιολογική σχέση μεταξύ αυξημένης χοληστερίνης και Σ.Ν.<sup>10,13,16</sup>. Ο ρόλος της υπερτριγλυκεριδαιμίας ως παράγοντας κινδύνου για Σ.Ν. είναι αμφιλεγόμενος. Στην εργασία μας ο κίνδυνος Σ.Ν. από αυξημένα τριγλυκερίδια ήταν πιθανώς σημαντικός στους διαβητικούς ενώ στους μη διαβητικούς δεν βρέθηκε διαφορά. Η υπερτριγλυκεριδαιμία βρέθηκε να σχετίζεται θετικά και σημαντικά με θάνατος από Σ.Ν. σε διαβητικούς και σε άτομα με παθολογική δοκιμασία ανοχής γλυκόζης<sup>17</sup>.

Από τα αποτελέσματά μας φαίνεται ότι η Σ.Ν. είναι συχνότερη στους ινσουλινοθεραπευόμενους με σημαντική διαφορά. Έχει υποστηρι-

χθεί ότι το αρτηριακό τοίχωμα είναι ινσουλινοευσίθητος ιστός και ότι η αντοχή στην ινσουλίνη ή/και η υπερινσουλιναμία αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για Σ.Ν.<sup>18,19,20</sup>. Η άποψη όμως αυτή είναι υπό αμφισβήτηση<sup>21</sup>. Πρόσφατα έχει βρεθεί ότι οι ινσουλινοθεραπευόμενοι διαβητικοί είχαν 2,6 φορές περισσότερες πιθανότητες να έχουν σιωπηλή ισχαιμία μυοκαρδίου από αυτούς που δεν έπαιρναν ινσουλίνη<sup>22</sup>. Είναι ενδεχόμενο στην ομάδα αυτή των διαβητικών να προηγήθηκε μακρά περίοδος πτωχού γλυκαιμικού ελέγχου και να είναι οι βαρύτερα πάσχοντες διαβητικοί με επιπλοκές.

Συμπερασματικά μπορούμε να πούμε ότι ο διαβήτης «πολλαπλασιάζει» τον κίνδυνο Σ.Ν. που έχει ο μη διαβητικός πληθυσμός. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται κατά την αντιμετώπιση του διαβήτη στις γυναίκες και τους ινσουλινοθεραπευόμενους. Επιβεβαιώθηκε ότι υπάρχει αυξημένος κίνδυνος Σ.Ν. επί χαμηλών τιμών HDL και αναλογίας LDL/HDL >5 τόσο στους διαβητικούς όσο και στους μη διαβητικούς. Επομένως η μέτρηση της ολικής χοληστερίνης και των τριγλυκεριδίων πρέπει να συνοδεύεται από μέτρηση της HDL και LDL χοληστερίνης για να υπολογίζεται καλύτερα ο κίνδυνος Σ.Ν.

## Abstract

**Simelidis D, Zoutsos D, Dodouras T, Andrikos A, Apostolidou K, Adamidis J. Prevalence of Coronary Heart Disease (C.H.D.) in diabetic and non diabetic subjects. Hellen Diabetol Chron 1994; 7:1: 45-49.**

The aim of this study was to find out the prevalence and the valuation of risk factors of C.H.D. in diabetic and non diabetic subjects 45-65 old years. We studied 216 diabetics with diabetes mellitus type II mean age  $60 \pm 4$  years, 99 men (46%), 117 women (54%) and 182 non diabetic control subjects (husbands and wives of our diabetics) mean age  $59 \pm 5$ , men 80 (44%) and women 102 (56%). We have also investigated the blood pressure, the smoking, the possible family history, the serum lipids, the body mass index and the kind of therapy in diabetics. 65 from the diabetics (30%), 22 from the non diabetics (12%) suffer from C.H.D. The diabetic men at a percentage of 34% and the women 26%. The non diabetic subjects 20% and 7% respectively. Also 34% of diabetics appeared hyperten-

sion, 30% hypertriglyceridaemia, 37% HDL < 35 and 22% LDL/HDL > 5, while the non diabetics 17%, 12%, 9% and 11% respectively. Diabetic patients who received insulin had more frequent C.H.D. than those who didn't receive insulin. We conclude that the C.H.D. is found more frequent in diabetics than in non diabetics (2,5/1) and the diabetics women, the insulin treated and those who appear HDL < 35 or index LDL/HDL > 5 constitute high risk groups.

## Βιβλιογραφία

1. Castelli WP, Wilson PF, Levy D, Anderson K. Cardiovascular Risk Factors in the Elderly. *Am J Cardiol* 1989; 63: 1211-1911.
2. World Health Organization Multinational Study. Prevalence of small vessel and large vessel disease in diabetic patients from 14 centres. *Diabetologia* 1985; 28 (suppl):615-40.
3. Wen-Harn Pan, Lucila B, Cedres, Kiang Liu et al. Relationship of Clinical Diabetes and Asymptomatic Hyperglycemia to Risk of Coronary Heart Disease Mortality in Men and Women. *Am J Epidemiol* 1986; 123: 504-16.
4. Morrish N, Stevens L, et al. Risk factors for macrovascular disease in diabetes mellitus. *Diabetologia* 1991; 34: 590-594.
5. Koskinen P, Manttari et al. Coronary Heart Disease Incidence in NIDDM Patients in the Helsinki Heart Study. *Diabetes Care* 1992; vol 15,7: 820-25.
6. Willis J, Hurst. Η καρδιά. 4η Έκδοση. Ιατρικές Εκδόσεις MAXAΩΝ, Αθήνα 1978.
7. Lapidus L, Bengtsson C, Blomhne G, Lindquist O, Nyström E. Blood Glucose, Glucose Tolerance and Manifest Diabetes in Relation to Cardiovascular Disease and Death in Women. *Acta Med Scand* 1985; 218: 455-62.
8. Χριστικόπουλος Π.Δ. Διαβητική μακροαγγειοπάθεια. Μετεκπαιδευτικά μαθήματα στην Ενδοκρινολογία 1992 (3ος χρόνος).
9. Ραϊδης ΧΠ. Πρωτοπαθής και δευτεροπαθής επίδραση του σακχαρώδη διαβήτη στην καρδιά. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά* 1992; 5,2: 90-98.
10. Procain. *Am J Cardiol* 1992; 70: 773.
11. *Ετήσια Μετεκπαιδευτικά Μαθήματα για τον ΣΔ*. 14<sup>ο</sup> έτος. Διαβητολογικό Κέντρο Πανεπιστημίου Αθηνών 1992.
12. De Fronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14: 173-94.
13. Framingham Study. *JAMA* 1986; 256: 285.
14. Manninen V, Tenkanen L, et al. Joint effects of serum triglyceride and LDL cholesterol and HDL cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki heart study: implications for treatment. *Cir-*

- culatation 1992; 85: 37-45.
15. *Kreisberg RA.* Low high-density lipoprotein cholesterol: what does it mean, what can we do about it and what should we do about it? *American journal of medicine* 1993; 94: 1-4.
  16. *Hypercholesterolemia: An Evolving Risk Factor.* Suppl to *Clinical Cardiology*. November 1992.
  17. *Fontbonne A, Eschwege E, Campien F, et al.* Hypertriglyceridaemia as a risk factor of coronary heart disease mortality in subjects with impaired glucose tolerance of diabetes. *Diabetologia* 1989; 32: 300-304.
  18. *Jarrett R.I.* Is insulin atherogenic? (editorial) *Diabetologia* 1988; 31: 71-5.
  19. *Άθωρος Β, Παπαγεωργίου Α, et al.* Συσχέτιση επιπέδων ινσουλίνης νηστείας με βιολογικές παραμέτρους της ισχαιμικής νόσου του μυοκαρδίου σε ασθενείς με ιδιοπαθή υπέρταση. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά* 1993; 6,1: 46-57.
  20. *Stout RW.* Insulin and atheroma an update. *Lancet* 1987; 1: 1077-9.
  21. *Ινσουλινοθεραπεία στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.* Στρογγυλή τράπεζα. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά* 1993; 6,1: 18-30.
  22. *Naka M, Hiramatsu K, et al.* Silent myocardial ischemia in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus as judged by treadmill exercise testing and coronary angiography. *Am Heart J* 1992; 123: 46.