

# Σακχαρώδης Διαβήτης :

## Ισοδύναμο στεφανιαίας νόσου

?

**Δρ. Χρήστος Μανές**  
Παθολόγος με εξειδίκευση στον Σακχαρώδη Διαβήτη

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ  
– ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΟΥ ΚΕΝΤΡΟΥ  
Γ.Ν «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ» ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

# Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2: Παράγων κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο

*P. Chamman, R.K. Simmons, S.J. Sharp, S.J. Griffin, N.J. Wareham:  
Cardiocascular risk assessment scores for people with diabetes:  
a systematic review, Diabetologia, 2009*

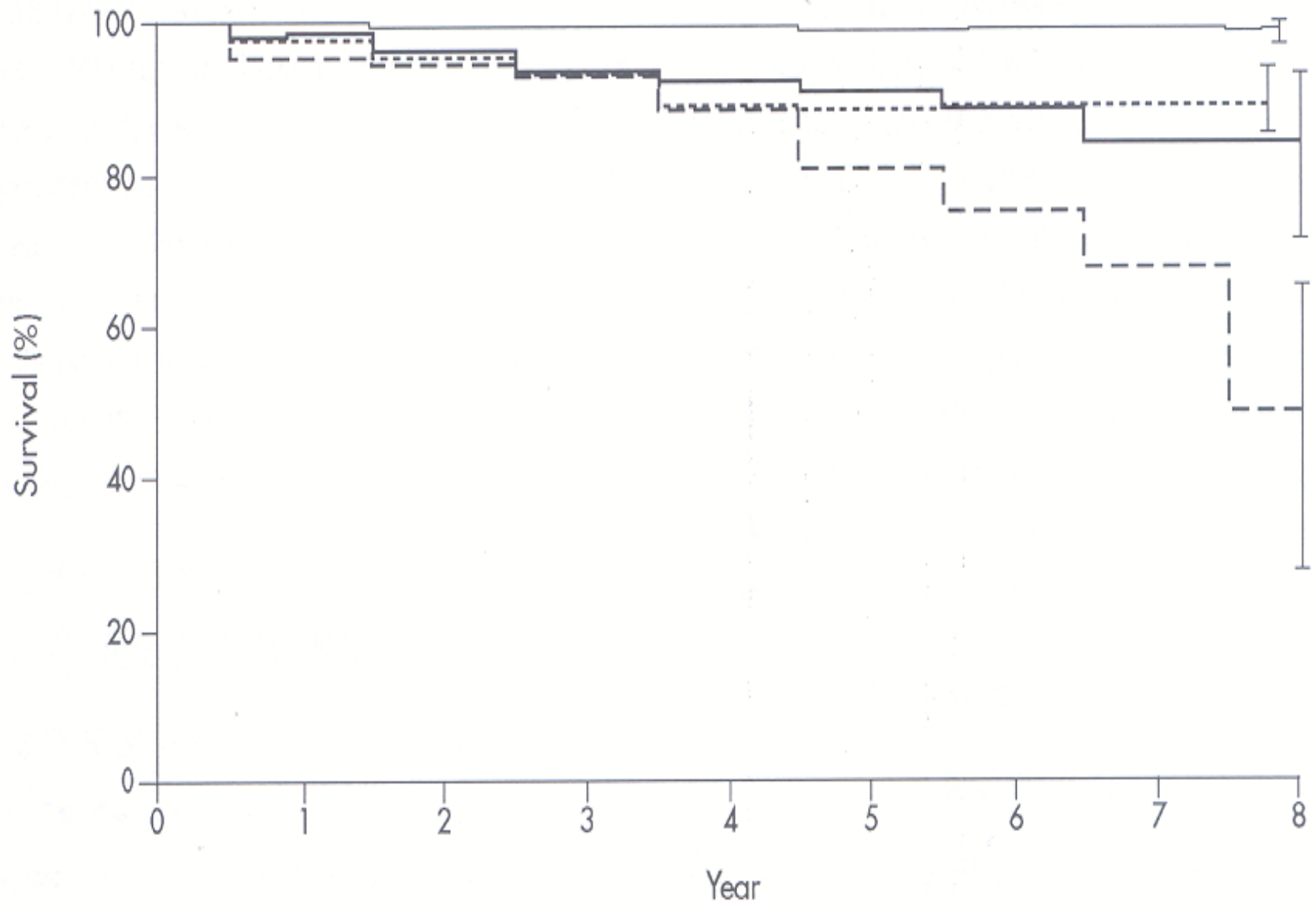
# Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 Καρδιαγγειακός θάνατος (1)

## Παρόμοιος κίνδυνος για θανατηφόρα καρδιακά επεισόδια

- σε τύπου 2 διαβητικούς ασθενείς  
(χωρίς προηγούμενο έμφραγμα μυοκαρδίου)  
και
- σε μη διαβητικούς ασθενείς  
(με ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου)

*Haffner S.M., Lehto S., Rohnemaa T., Pyorala K., Laakso M*  
*.Mortality of coronary heart disease in subjects with type 2 Diabetes and in non diabetic subjects with and without prior myocardial infarction..... NEJM 1998;339:229-234*

— Nondiabetic subjects without prior MI  
- - - Diabetic subjects without prior MI  
— Nondiabetic subjects with prior MI  
- - - Diabetic subjects with prior MI



# Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2

## Καρδιαγγειακός θάνατος (2)

- Παρόμοιος κίνδυνος

σε ασθενείς με Διαβήτη τύπου 2

(χωρίς ιστορικό εμφράγματος)

και

σε μη διαβητικούς ασθενείς (με ιστορικό εμφράγματος)

(άνδρες – γυναίκες)

*Juutilainen A, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Type 2 diabetes as a "coronary heart disease equivalent": an 18-year prospective population-based study in Finnish subjects. Diabetes Care 2005;28:2901-2907*

# Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 Καρδιαγγειακός θάνατος (3)

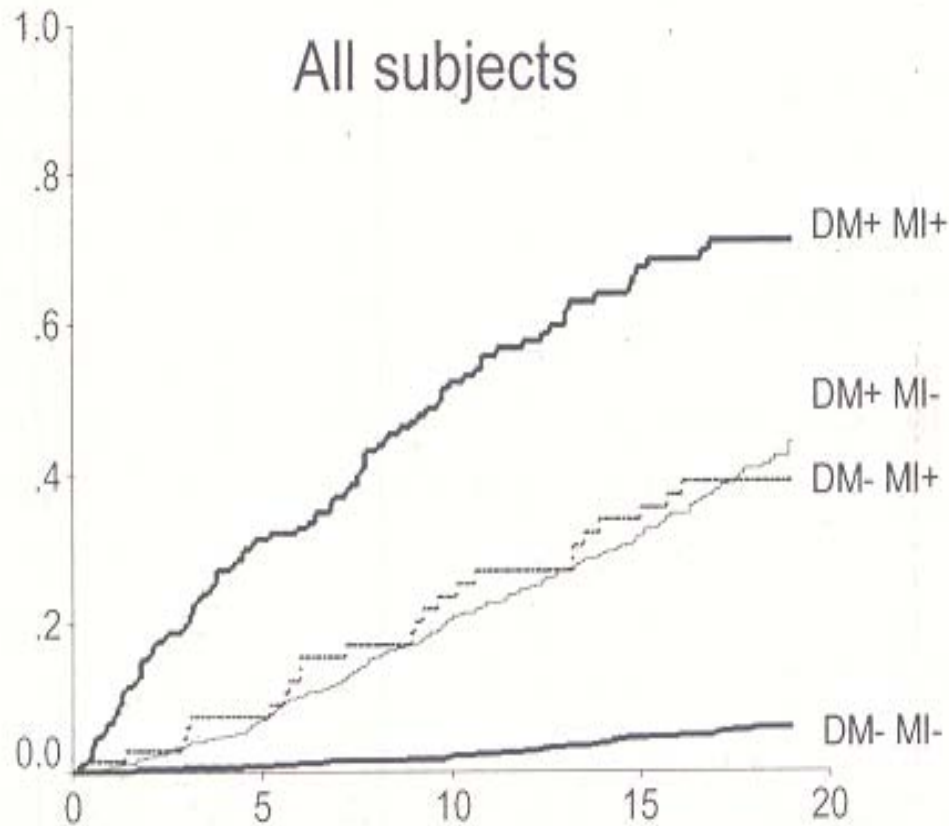
- Διαβητικοί ασθενείς (τύπου 2)  
χωρίς ένδειξη ισχαιμίας μυοκαρδίου –

κίνδυνος θανάτου (R.R =1,9 , CI=1,4-2,6 )

σε σύγκριση

με μη διαβητικούς ασθενείς χωρίς ιστορικό ισχαιμίας

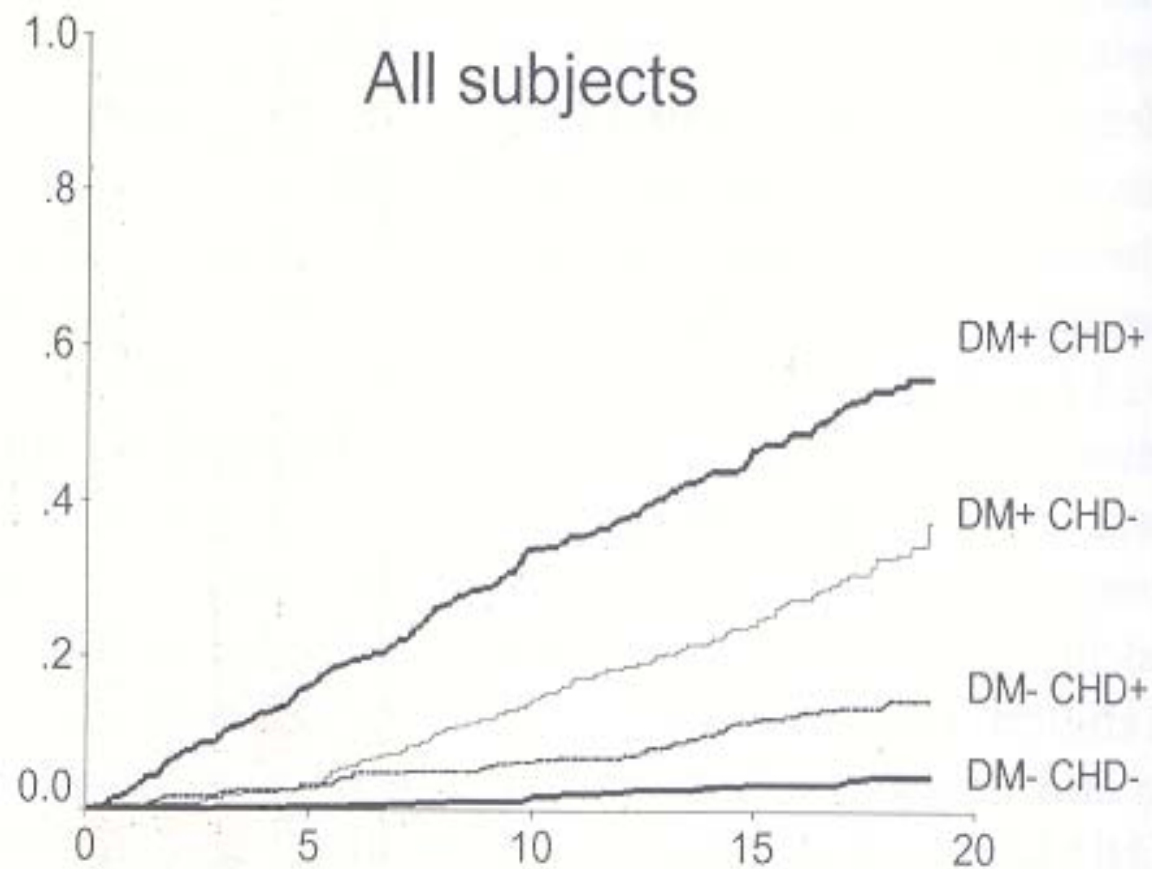
*Juutilainen A, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. **Type 2 diabetes as a “coronary heart disease equivalent”**: an 18-year prospective population-based study in Finnish subjects. Diabetes Care 2005;28:2901-2907*



*Mortality*

*Juutilainen A, Lehto S,  
Ronnemaa T, Pyorala K,  
Laakso M.*

*Type 2 diabetes as a "coronary  
heart disease equivalent": an 18-  
year prospective population-  
based study in Finnish subjects.  
Diabetes Care 2005;28:2901-  
2907*



*Juutilainen A, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M.  
Type 2 diabetes as a “coronary heart disease equivalent”: an 18-year prospective population-based study in Finnish subjects.  
Diabetes Care  
2005;28:2901-2907*

*Mortality*



## Αντιμετώπιση Δυσλιπιδαιμίας σε ΣΔ τύπου 2

- Στόχος LDL<100mg%

*(20 % κίνδυνος για εμφάνιση ισχαιμικού επεισοδίου  
στα επόμενα 10 χρόνια)*

Ισοδύναμα– Στεφανιαίας νόσου

*Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2*

*Περιφερειακή αρτηριακή νόσος κ.λ.π.*

**Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults:  
Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on  
Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment  
Panel III) final report. Circulation 106:3143-3421, 2002**

**Diabetes Care 2004(suppl S68-S71)**

# Σακχαρώδης Διαβήτης:

Ισοδύναμη κατάσταση

με καρδιαγγειακή νόσο

(κυρίως για αντιμετώπιση της LDL)

NHLBI

American College of Cardiology

American Heart Association (2004)

Circulation (2004)

ADA (2006)

British Hypertension Society (2004)

# Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2

## Έμφραγμα μυοκαρδίου

- Ισοδύναμος παράγοντας κινδύνου με υπέρταση

(27.000 άτομα -Case Control Study)

Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al, for the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study.

**Lancet. 2004;364:937-952**

**Table 1. Risk of AMI Associated With Risk Factors in the Overall Population**

| Risk Factor                               | Controls (%) | Cases (%) | OR (99% CI)<br>Adjusted for Age, Sex, and Smoking | OR (99% CI)<br>Adjusted for All Other Risk Factors |
|---|--------------|-----------|---|--|
| ApoB/apoA1 (5 vs 1)*                      | 20.0         | 33.5      | 3.87<br>(3.39-4.42)                               | 3.25<br>(2.82-3.76)                                |
| Current smoking                           | 26.8         | 45.2      | 2.95<br>(2.72-3.20)                               | 2.87<br>(2.58-3.19)                                |
| Diabetes                                  | 7.5          | 18.5      | 3.08<br>(2.77-3.42)                               | 2.37<br>(2.07-2.71)                                |
| Hypertension                              | 21.9         | 39.0      | 2.48<br>(2.30-2.68)                               | 1.91<br>(1.74-2.10)                                |
| Abdominal obesity (3 vs 1)†               | 33.3         | 46.3      | 2.22<br>(2.03-2.42)                               | 1.62<br>(1.45-1.80)                                |
| Psychosocial                              | -            | -         | 2.51<br>(2.15-2.93)                               | 2.67<br>(2.21-3.22)                                |
| Daily consumption of vegetables and fruit | 42.2         | 35.8      | 0.70<br>(0.64-0.77)                               | 0.70<br>(0.62-0.79)                                |
| Exercise                                  | 19.3         | 14.3      | 0.72<br>(0.65-0.79)                               | 0.86<br>(0.76-0.97)                                |
| Alcohol intake                            | 24.5         | 24.0      | 0.79<br>(0.73-0.86)                               | 0.91<br>(0.82-1.02)                                |
| All combined                              | -            | -         | 129.2   | 129.2  |
| All combined (extremes)                   |              |           | 333.7   | 333.7  |

\*Fifth quintile vs lowest quintile

†Top two quintiles vs lowest quintile

**Table 2. Risk of AMI Associated With Risk Factors in the Overall Population**

| Risk Factor                               | Controls (%) | Cases (%) | PAR 1 (99% CI)      | PAR 2 (99% CI)      |
|---|--------------|-----------|---------------------|---------------------|
| ApoB/apoA1 (5 vs 1)                       | 20.0         | 33.5      | 54.1<br>(49.6-58.6) | 49.2<br>(43.8-54.5) |
| Current smoking                           | 26.8         | 45.2      | 36.4<br>(33.9-39.0) | 35.7<br>(32.5-39.1) |
| Diabetes                                  | 7.5          | 18.5      | 12.3<br>(11.2-13.5) | 9.9<br>(8.5-11.5)   |
| Hypertension                              | 21.9         | 39.0      | 23.4<br>(21.7-25.1) | 17.9<br>(15.7-20.4) |
| Abdominal obesity (3 vs 1)                | 33.3         | 46.3      | 33.7<br>(30.2-37.4) | 20.1<br>(15.3-26.0) |
| Psychosocial                              | -            | -         | 28.8<br>(22.6-35.8) | 32.5<br>(25.1-40.8) |
| Daily consumption of vegetables and fruit | 42.2         | 35.8      | 12.9<br>(10.0-16.6) | 13.7<br>(9.9-18.6)  |
| Exercise                                  | 19.3         | 14.3      | 25.5<br>(20.1-31.8) | 12.2<br>(5.5-25.1)  |
| Alcohol intake                            | 24.5         | 24.0      | 13.9<br>(9.3-20.2)  | 6.7<br>(2.0-20.2)   |
| Combined                                  | -            | -         | 90.4<br>(88.1-92.4) | 90.4<br>(99.1-92.4) |

PAR = population-attributed risk

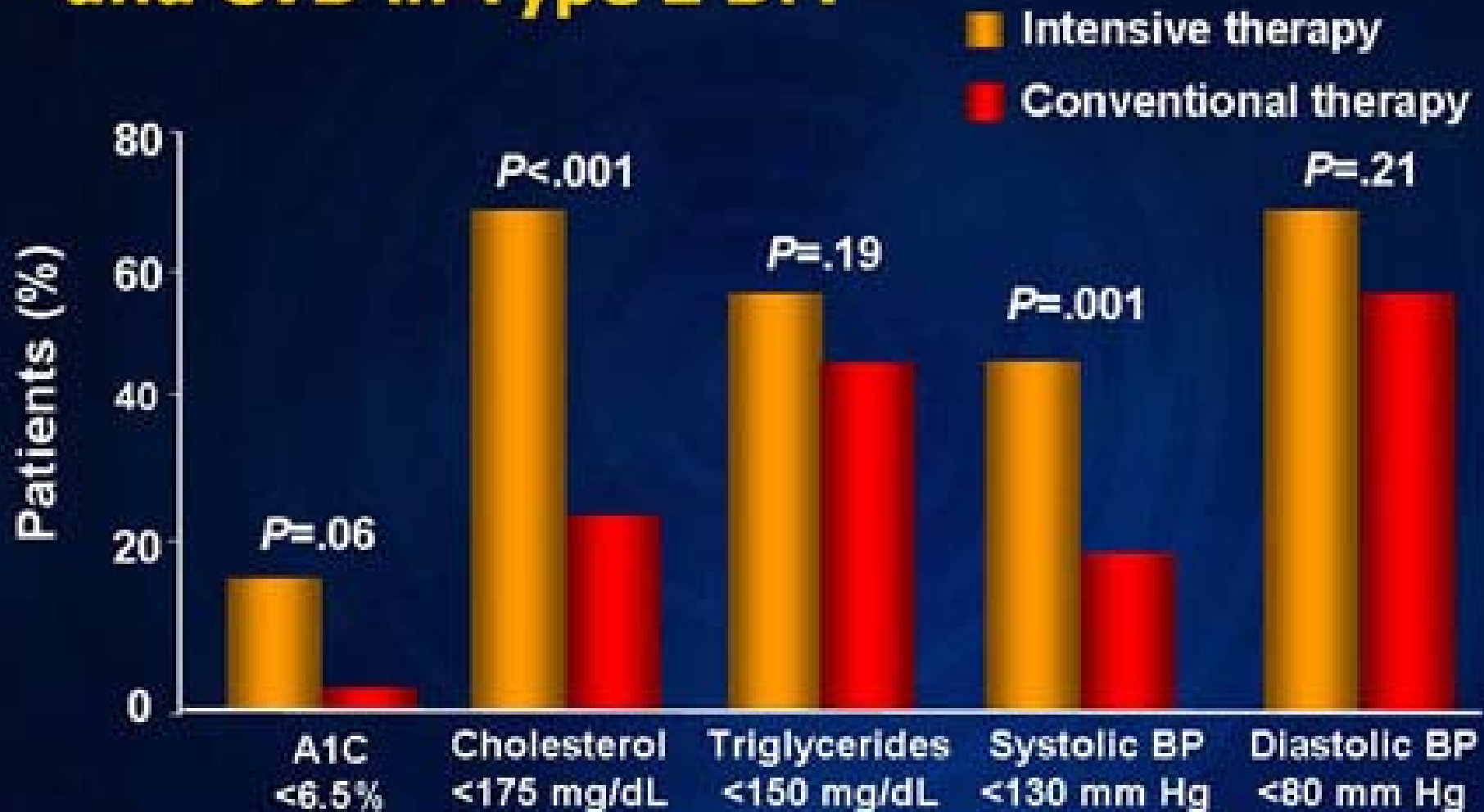
# Σακχαρώδης Διαβήτης

- Μείωση γλυκόζης
- Υπέρτασης
- Υπερλιπιδαιμίας

*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 348:383-393 (2003)*

# Steno-2: Multifactorial Intervention and CVD in Type 2 DM



# Σακχαρώδης Διαβήτης

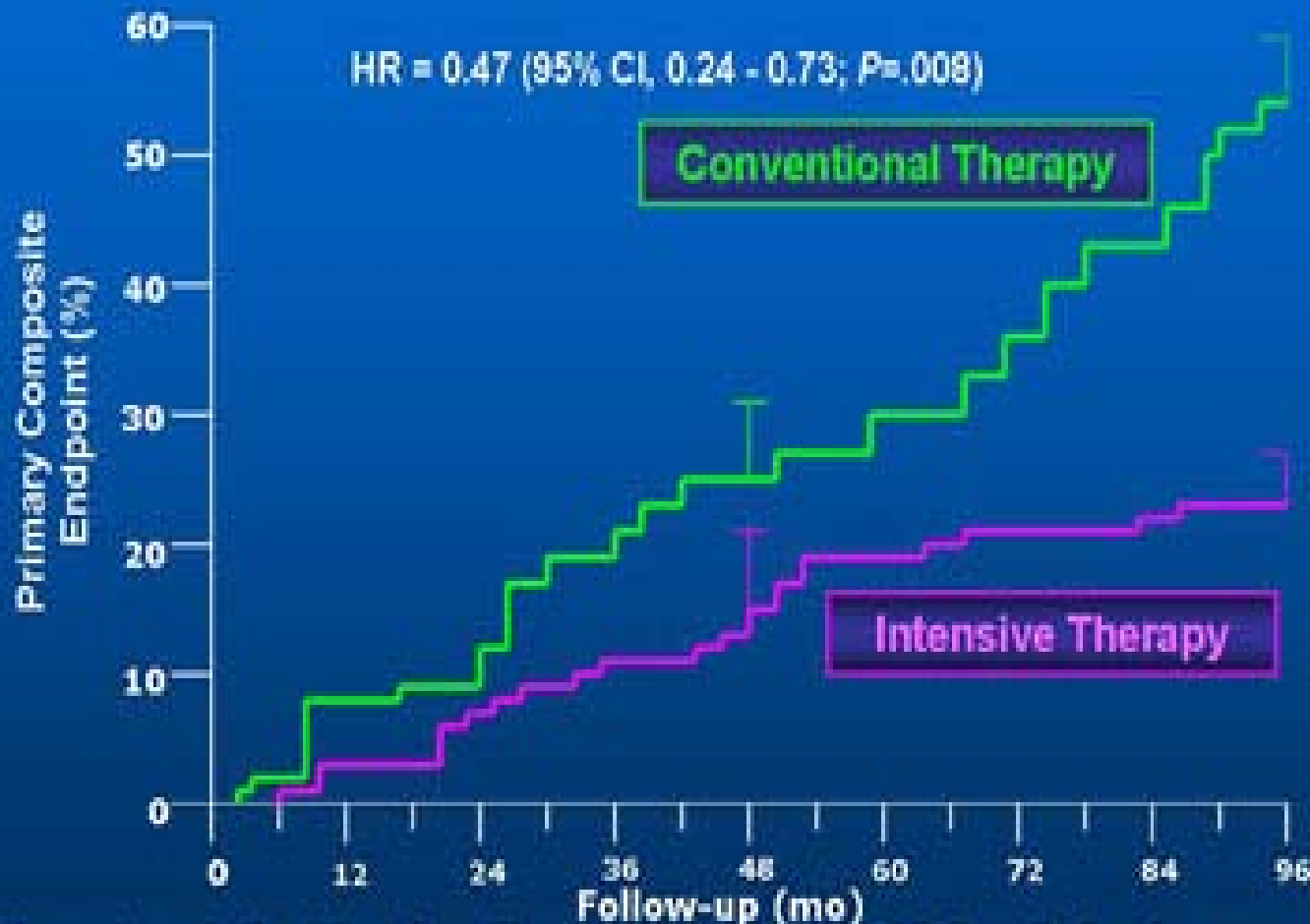
- Μείωση γλυκόζης
- Υπέρτασης
- Υπερλιπιδαιμίας

*Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O (2008)  
Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes*

*N Engl J Med 358:580-591*



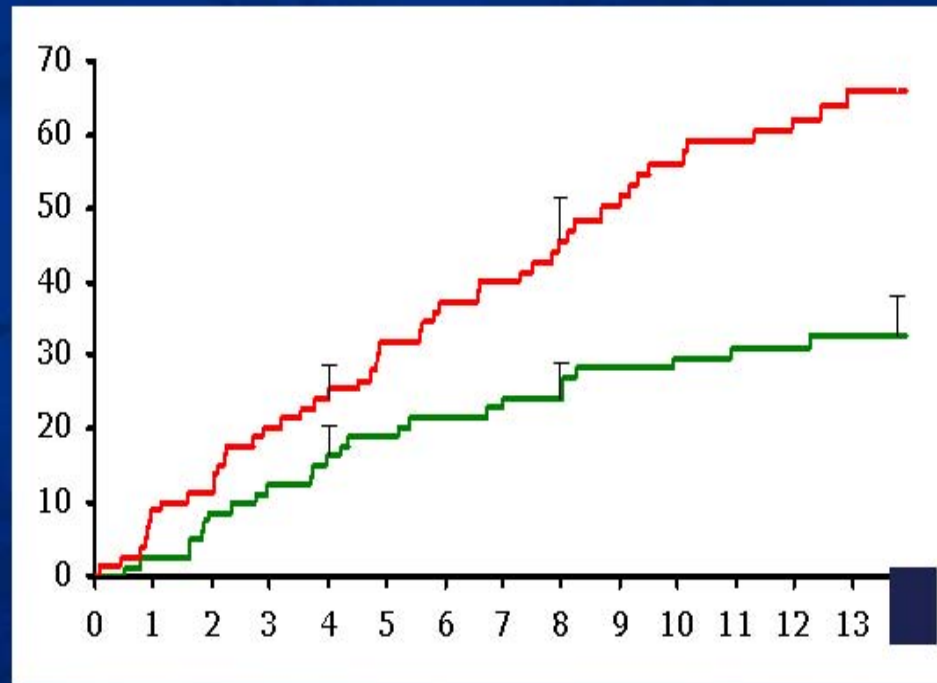
# Steno-2: Intensive Multifactorial Intervention Reduces CV Events by 50%



Composite endpoint of death from CV causes, nonfatal MI, CABG, PCI, nonfatal stroke, amputation, or surgery for peripheral arterial disease.

# Steno-2 Post Trial: Any CVD

Percentage of patients with a major CVD event during follow-up



| <i>Numbers at risk</i> |    | <i>Years of follow-up</i> |    |    |    |    |    |    |
|------------------------|----|---------------------------|----|----|----|----|----|----|
| Conventional           | 80 | 70                        | 60 | 46 | 38 | 29 | 25 | 14 |
| Intensive              | 80 | 72                        | 65 | 50 | 47 | 31 |    |    |

# Αλγόριθμοι υπολογισμού καρδιαγγειακού κινδύνου (πολυπαραγοντική προσέγγιση)

- Σε 1) γενικό πληθυσμό  
2) διαβητικούς ασθενείς  
3) διαβητικός υποπληθυσμός

Κύριος σκοπός:

προληπτική ιατρική: τροποποιήσιμοι παράγοντες

# Υπολογισμός καρδιαγγειακού κινδύνου

- Οδηγίες σε εθνικό επίπεδο
- Σχέση κόστους αποτελεσματικότητας  
(όρια παραμέτρων καρδιαγγειακού κινδύνου)

π.χ. HPS

Collaborative Atorvastatin Study

Ευεργετική δράση στατινών σε διαβητικούς ανεξάρτητα από επίπεδα χοληστερόλης?

*Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R (2003) MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. **Lancet 361:2005-2016***

*Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN et al (2004) Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. **Lancet 364:685-696***

# Αλγόριθμος υπολογισμού καρδιαγγειακού κινδύνου

- Framingham: risk score
- UKPDS: risk engine
- ADA Diabetes  
(PHD – Personal Health Decision)

# Υπολογισμός καρδιαγγειακού κινδύνου σε πληθυσμό διαβητικών ασθενών

8 μελέτες (τελικά σημεία: CHD)

- UKPDS (1, version 3)
- Diabetes Audit Research (Scotland)
- Swedish
- ARIC
- Hong Kong (για AEE και καρδιαγγειακά)
- UKPDS (για AEE)

# Framingham Score

- Ηλικία,
- φύλο,
- αρτηριακή πίεση,
- ολική χοληστερόλη,
- HDL,
- κάπνισμα,
- δυσανεξία στη γλυκόζη,
- υπερτροφία αριστεράς κοιλίας

*Anderson KM, Odell PM, Wilson PW, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles. Am Heart J 1991;121:293-298*

# Υπολογισμός καρδιαγγειακού κινδύνου (κυρίως σε διαβητικούς τύπου 2)

- UKPDS

15%-20% κίνδυνος για καρδιαγγειακό επεισόδιο  
(σε 10 έτη)

- Framingham

>20% κίνδυνος για καρδιαγγειακό επεισόδιο  
σε 10 έτη



# Σακχαρώδης Διαβήτης:

Μεταβολική διαταραχή πολλαπλής αιτιολογίας που χαρακτηρίζεται από

*χρόνια υπεργλυκαιμία,  
με διαταραχές στο μεταβολισμό  
υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λιπών*

ως αποτέλεσμα της  
μειωμένης έκκρισης ινσουλίνης  
ή και της μειωμένης δραστηριότητάς της.

WHO, 1999

# Νέα πρόταση για διάγνωση Σακχαρώδη Διαβήτη.

- **HbA1c-** (Γλυκοζυλιωμένη Hb):

**καλύτερο «μέσο» διάγνωσης Διαβήτη;**

- **International Expert Committee (2009), Diabetes Care 32:1327-1334**

# Παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου

- **HbA1c:**

**σε άτομα μη διαβητικά:**

**Δυνατόν να χρησιμοποιηθεί (Level B )**

- HbA1c: σε διαβητικό πληθυσμό
- 1.18 σχετικός κίνδυνος για καρδιαγγειακό (ΣΔ T2):
- 1.15 σχετικός κίνδυνος για καρδιαγγειακό επεισόδιο(ΣΔ T1)

# Παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου

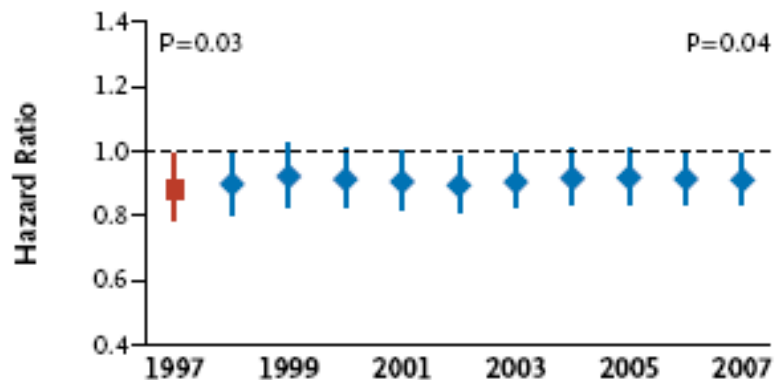
- **HbA1c: σε διαβητικό πληθυσμό**

**1.18** σχετικός κίνδυνος για καρδιαγγειακό  
(ΣΔ T2):

**1.15** σχετικός κίνδυνος για καρδιαγγειακό επεισόδιο  
ΣΔ T1

*Guidelines for assesment of cardiovascular risk  
ACCF/AHA (2010)*

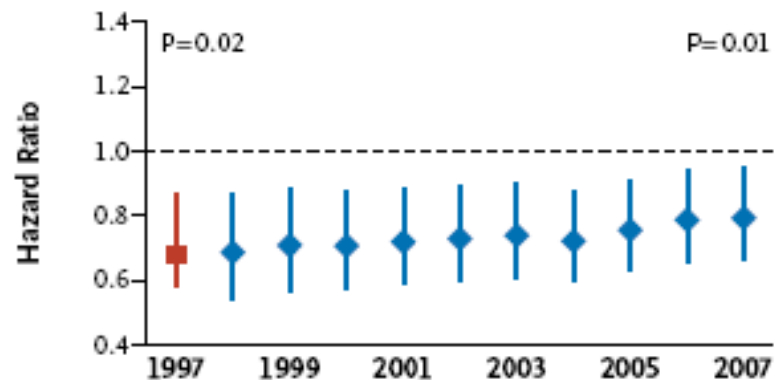
### A Any Diabetes-Related End Point



#### No. of Events

|                      |     |      |      |      |      |      |
|----------------------|-----|------|------|------|------|------|
| Conventional therapy | 438 | 498  | 571  | 620  | 651  | 686  |
| Sulfonylurea-insulin | 963 | 1151 | 1292 | 1409 | 1505 | 1571 |

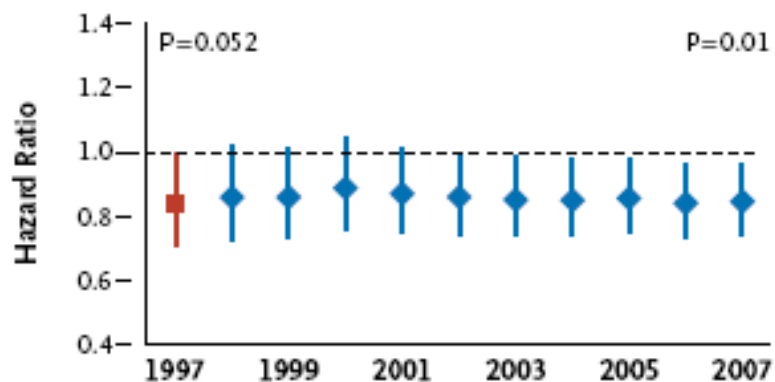
### B Any Diabetes-Related End Point



#### No. of Events

|                      |     |     |     |     |     |     |
|----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Conventional therapy | 160 | 190 | 220 | 240 | 252 | 262 |
| Metformin            | 98  | 126 | 152 | 175 | 189 | 209 |

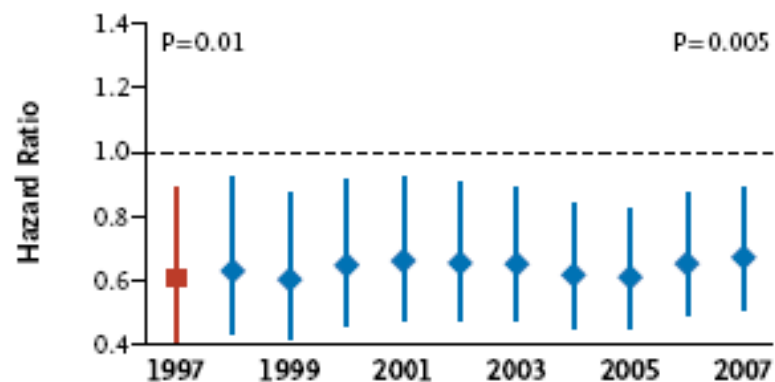
### C Myocardial Infarction



#### No. of Events

|                      |     |     |     |     |     |     |
|----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Conventional therapy | 186 | 212 | 239 | 271 | 296 | 319 |
| Sulfonylurea-insulin | 387 | 450 | 513 | 573 | 636 | 678 |

### D Myocardial Infarction



#### No. of Events

|                      |    |    |    |     |     |     |
|----------------------|----|----|----|-----|-----|-----|
| Conventional therapy | 73 | 83 | 92 | 106 | 118 | 126 |
| Metformin            | 39 | 45 | 55 | 64  | 68  | 81  |

- Αυστηρή ρύθμιση γλυκόζης δε μείωσε τα καρδιαγγειακά επεισόδια
- (ACCORD, ADVANCE, VADT)

## Σχέση HbA1c και καρδιαγγειακής νόσου (μετά 9 έτη από την DCCT)

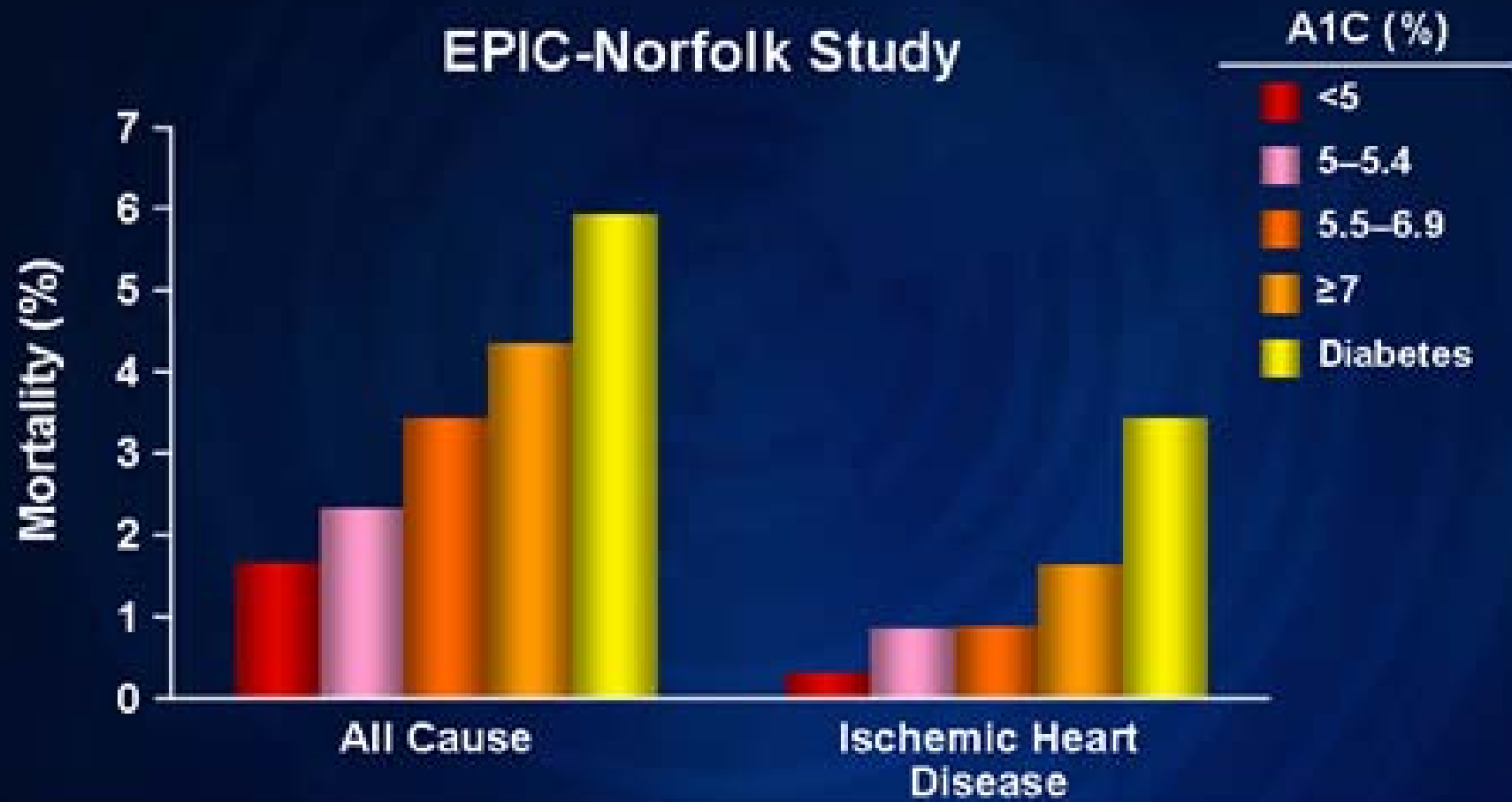
- Ομάδα εντατικοποιημένης ινσουλινοθεραπείας:

μείωση 42% σε καρδιαγγειακά συμβάματα

(εμφραγμάτων, ΑΕΕ και θάνατοι)

$p < 0,02$

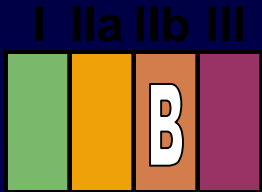
# Mortality and Glycemic Level: A Continuum, Not a Threshold



Khaw K et al. *BMJ*. 2001;322:15-18.



# Risk Assessment Considerations for Patients with Diabetes Mellitus



Measurement of hemoglobin A1C may be considered for cardiovascular risk assessment in asymptomatic adults with diabetes.

# Framingham Risk Score:

Βασικός τρόπος υπολογισμού  
κινδύνου

AHA – ADA – 2010

