

Душан Миљковић

Дом здравља, Варварин, Србија

Инфаркт миокарда у болесника са дијабетес мелитусом тип 2: инциденција, клиничке и ангиографске карактеристике

Кључне речи:

дијабетес мелитус,
инфаркт миокарда,
ангиографија коронарних артерија

Сажетак

Увод. Популациона истраживања су показала да је дијабетес мелитус независни фактор ризика за развој кардиоваскуларних болести. Процењује се да је учесталост исхемијске болести срца код болесника са дијабетесом тип 2 од 10% до 20%. Ангиографске и обдукцијске студије су показале да болесници са дијабетесом имају већу учесталост вишесудовне болести и већи број и екстензивније стенозе коронарних артерија.

Циљ рада. Циљ рада је да се испитају инциденција, клиничке и ангиографске карактеристике инфаркта миокарда у популацији болесника са дијабетес мелитусом тип 2.

Метод. Ретроспективним испитивањем обухваћено је 1.200 болесника са дијабетес мелитусом тип 2, 506 (42,2%) мушкараца и 694 (57,8%) жене. Контролну групу је чинило 1.246 консекутивних пацијената без дијабетеса, 550 (44,1%) мушкараца и 696 (55,9%) жена ($p>0,05$). Из обе популације издвојена је група од 90 болесника са инфарктом миокарда, 50 болесника са инфарктом и дијабетесом и 40 болесника са инфарктом без дијабетеса, код којих је урађена катетеризација срца са селективном коронарографијом.

Резултати. Просечна старост болесника са дијабетесом је $64,9 \pm 10,4$ године, а болесника без дијабетеса $66,9 \pm 13,0$ година ($p<0,001$).

Од 1.200 болесника са дијабетесом, инфаркт миокарда је имало 115 (9,6%), а од 1.246 пацијената контролне групе без дијабетеса - 50 (4,0%), ($p<0,01$).

Од 506 мушкараца са дијабетесом, са инфарктом миокарда је било 70 (13,8%), а од 694 жене са дијабетесом - 45 (6,5%), ($p<0,01$).

Од 550 мушкараца без дијабетеса, са инфарктом миокарда је било 39 (7,1%), а од 696 жена без дијабетеса - 11 (1,6%), ($p<0,01$).

Постоји статистички значајно већа инциденција инфаркта миокарда у мушкараца са дијабетесом (13,8%) у односу на мушкарце без дијабетеса (7,1%), ($p<0,01$).

Постоји статистички значајно већа инциденција инфаркта у жена са дијабетесом (6,5%) у односу на жене без дијабетеса (1,6%), ($p<0,01$).

Предњу локализацију инфаркта миокарда имало је 58 (50,4%) болесника са дијабетесом и 22 (44,0%) без дијабетеса ($p>0,05$), а доњу 41 (35,7%) болесник са дијабетесом и 22 (44,0%) без дијабетеса ($p>0,05$).

Тросудовну коронарну болест су имала 32/50 (64%) болесника са дијабетесом и 13/40 (32,5%) без дијабетеса ($p<0,01$), а вишесудовну болест 43/50 (86,0%) болесника са дијабетесом и 24/40 (60,0%) без дијабетеса ($p<0,01$).

Закључак. Значајно већа инциденција инфаркта миокарда у болесника са дијабетесом у односу на болеснике без дијабетеса, указује да је дијабетес мелитус значајан фактор ризика за настанак инфаркта у ових болесника. Болесници са инфарктом миокарда и дијабетесом имају значајно чешће тросудовну и вишесудовну коронарну болест и већи број стеноза и тоталних оклузија коронарних артерија.

Увод

Убрзани процес атеросклерозе у болесника са дијабетесом предиспонира настанак коронарне болести, која је често присутна у ових болесника и који имају два до четири пута већи ризик за њен настанак у односу на болеснике без дијабетеса^{1,2}. Коронарна болест у дијабетичара има убрзан, прогресиван ток услед синергичног деловања хипергликемије и других фактора ризика - дислипидемије, хипертензије, гојазности и пушења³.

Популациона истраживања су показала да је дијабетес мелитус независан фактор ризика за развој кардиоваскуларних болести. Преваленција коронарне болести се повећава од 9% код особа са нормалном гликемијом на 20% у особа са дијабетесом⁴. Процењује се да је учесталост исхемијске болести срца код болесника са дијабетесом тип 2 од 10% до 20%^{5,6}. Резултати *Framingham*-ске и *Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT)* студије показују да дијабетес код мушкараца удвостручује, а код жена утростручује ризик за настанак кардиоваскуларних болести⁷. Релативни ризик од настанка инфаркта миокарда је за 50% већи у мушкараца дијабетичара и 150% већи у жена дијабетичара исте старости, у односу на ризик код мушкараца и жена недијабетичара⁸.

Стопа инфаркта миокарда⁹ код мушкараца са дијабетесом тип 2 је 19,7/1.000 болесника годишње, а код жена 16,2. Учесталост инфаркта миокарда код новооболелих од дијабетеса тип 2 у Србији је 4,6%¹⁰. Акутни инфаркт миокарда је два до три пута чешћи међу болесницима са дијабетес мелитусом него у општој популацији^{7,8}. Међу одраслим особама средњег доба инфаркт миокарда је два пута чешћи код мушкараца дијабетичара у односу на недијабетичаре, а три пута чешћи код жена¹¹.

Учесталост дијабетес мелитуса код болесника са инфарктом миокарда је 10% до 30%^{12,13}, и у сталном је порасту. У Сједињеним Америчким Државама се креће у распону од 18,0% у 1977. години до 29,5% у 2006. години¹⁴. Учесталост дијабетеса код болесника са инфарктом миокарда са *ST* елевацијом је од 31% до 36%, а без *ST* елевације 26%^{15,16}. Учесталост дијабетес мелитуса код жена са инфарктом миокарда је 36,4% а код мушкараца 26,4%¹⁷.

Ангиографске и обдукцијске студије су показале да болесници са дијабетесом имају већу учесталост вишесудовне коронарне болести и болест главног стабла леве коронарне артерије, већу учесталост тоталне оклузије коронарних артерија и стеноза коронарних артерија мањих од 50%, мању учесталост једносудовне коронарне болести и мање развијену колатарелну циркулацију у односу на недијабетичаре^{7,8,18}. Болесници са дијабетесом имају већи број и екстензивније стенозе, чешће болест малих судова и дифузну и дисталну коронарну болест у односу на недијабетичаре^{19,20}.

Циљ рада

Циљ рада је да се испитају инциденција, клиничке и ангиографске карактеристике инфаркта миокарда у популацији болесника са дијабетес мелитусом тип 2.

Метод

Ретроспективним испитивањем је обухваћено 1.200 болесника са дијабетес мелитусом тип 2, који су лечени у интернистичко-кардиолошкој амбуланти Дома здравља Варварин у периоду од 1. јануара 2010. до 31. децембра 2011. године. Просечна старост испитаника је 64,9±10,4 године - 694 (57,8%) жене и 506 (42,2%) мушкараца, и 1.246 консекутивних пацијената без дијабетеса, као контролна група просечне старости 66,9±13,0 година - 696 (55,8%) жена и 550 (44,1%) мушкараца. Испитаници контролне групе, без дијабетеса, били су знатно старији ($p<0,01$); није било значајне разлике у учесталости полова ($p>0,05$); на инсулинској терапији је било 292 (24,3%) болесника.

Свим болесницима са дијабетесом и особама контролне групе без дијабетеса узета је детаљна анамнеза, обављен клинички и лабораторијски преглед, анализирана медицинска документација и њихове клиничке и електрокардиографске карактеристике. Праћена је укупна инциденција инфаркта миокарда у обе популације, инциденција инфаркта код жена и мушкараца дијабетичара и недијабетичара и дистрибуција појединачних локализација инфаркта.

Из укупне популације болесника са и без дијабетеса издвојена је група од 90 болесника са инфарктом

миокарда, 50 болесника са инфарктом и дијабетесом и 40 болесника са инфарктом без дијабетеса, који су подвргнути катетеризацији срца и код којих су праћене и упоређиване њихове клиничке, ангиографске и ехокардиографске карактеристике.

Комплетно кардиолошко и хемодинамско испитивање, катетеризација срца са селективном коронарографијом и ревакуларизација миокарда аортокоронарним бајпасом (CABG) или перкутаном коронарном интервенцијом (PCI), обављени су у Институту за кардиоваскуларне болести Клиничког центра Србије и Институту за кардиоваскуларне болести “Дедиње” у Београду.

Праћена је учесталост једносудовне, двосудовне и тросудовне коронарне болести, број стеноза и тоталних оклузија коронарних артерија и појединачна учесталост значајних стеноза екстракардијалних коронарних артерија код болесника са и без дијабетеса.

У статистичкој анализи података коришћени су дескриптивни и аналитички методи. Од дескриптивних метода коришћени су средња вредност (СВ) и стандардна девијација (СД). Од аналитичких статистичких метода коришћени су Студентов t тест и χ^2 тест. Добијени резултати приказани су графички и табеларно.

Резултати

Од 1.200 болесника са дијабетесом, са инфарктом миокарда је било 115 (9,6%), а од 1.246 пацијената контролне групе без дијабетеса - 50 (4,0%). Статистички је сигнификантно већа инциденција инфаркта миокарда у болесника са дијабетесом у односу на испитанике контролне групе без дијабетеса ($p<0,01$), (Табела 1).

Табела 1. Укупна инциденција инфаркта миокарда у болесника са дијабетесом тип 2 и недијабетичара

	Дијабетичари N=1200		Недијабетичари N=1246		χ^2	p
	Број	%	Број	%		
Са инфарктом миокарда	115	9,6	50	4,0	35,39	$<0,01$
Без инфаркта миокарда	1085	90,4	1196	96,0		
Укупно	1200	100,0	1246	100,0		

Просечна старост болесника са инфарктом и дијабетесом је $66,6\pm 9,4$ година, а болесника са инфарктом недијабетичара $69,0\pm 11,1$ година ($p>0,05$).

Од 506 мушкараца са дијабетесом, инфаркт миокарда је имало 70 (13,8%), а од 694 жене са дијабетесом, инфаркт је имало 45 (6,5%). Болесници са

дијабетесом, мушкарци, имали су статистички значајно већу инциденцију инфаркта миокарда у односу на жене оболеле од дијабетеса ($p<0,01$), (Табела 2).

Табела 2. Инциденција инфаркта миокарда у мушкараца и жена са дијабетесом тип 2 и без дијабетеса

	Болесници са дијабетес мелитусом* (n=1.200)				Особе без дијабетеса** (n=1.246)			
	Мушкарци (n=506)		Жене (n=694)		Мушкарци (n=550)		Жене (n=696)	
	број	%	број	%	број	%	број	%
Са инфарктом миокарда	70	13,8	45	6,5	39	7,1	11	1,6
Без инфаркта миокарда	436	86,2	649	93,5	511	92,9	685	98,4
Укупно	506	100,0	694	100,0	550	100,0	696	100,0

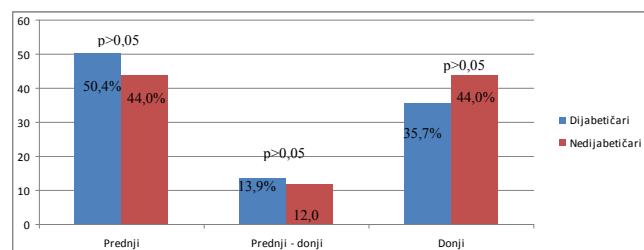
* $\chi^2 = 15,56$ $p<0,01$; ** $\chi^2 = 34,65$ $p<0,01$

Од 550 испитаника контролне групе - мушкараца без дијабетеса, 39 (7,1%) су имали инфаркт, а од 696 жена без дијабетеса - 11 (1,6%). Мушкарци без дијабетеса су имали значајно већу инциденцију инфаркта миокарда од жена без дијабетеса ($p<0,01$).

Постоји статистички значајно већа инциденција инфаркта миокарда у мушкараца са дијабетесом (13,8%) у односу на мушкарце контролне групе без дијабетеса (7,1%), ($p<0,01$). Постоји статистички значајно већа инциденција инфаркта миокарда у жена са дијабетесом (6,5%) у односу на жене контролне групе без дијабетеса (1,6%), ($p<0,01$).

Болесници са дијабетес мелитусом имају 2,4 пута већу инциденцију инфаркта миокарда од особа контролне групе без дијабетеса, мушкарци са дијабетесом 1,95 пута, а жене са дијабетесом 4,1 пут већу инциденцију од мушкараца и жена без дијабетеса.

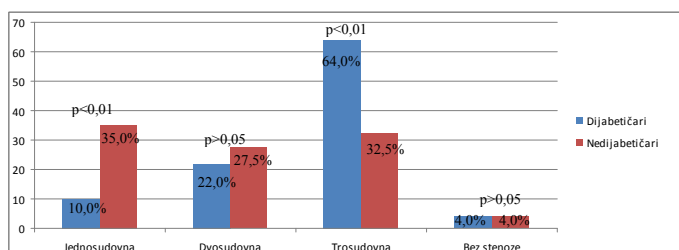
Предњу локализацију инфаркта миокарда имало је 58 (50,4%) болесника са дијабетесом и 22 (44,0%) без дијабетеса ($p>0,05$); предње-доњу 16 (13,9%) болесника са дијабетесом и 6 (12,0%) особа контролне групе без дијабетеса ($p>0,05$); доњу локализацију 41 (35,7%) болесник са дијабетесом и 22 (44,0%) особе контролне групе без дијабетеса ($p>0,05$), (Графикон 1).



Графикон 1. Учесталост појединих локализација инфаркта миокарда код дијабетичара и недијабетичара

Од појединачних локализација, антеросепталну локализацију инфаркта миокарда имало је 35 (30,4%) болесника са дијабетесом и 9 (18,0%) без дијабетеса ($p>0,05$); дијафрагмалну локализацију инфаркта - 37 (32,2%) болесника са дијабетесом и 21 (42,0%) без дијабетеса ($p>0,05$); реинфаркт миокарда 30 (26,0%) болесника са дијабетесом и 7 (14%) без дијабетеса ($p>0,05$).

Тросудовна коронарна болест је нађена код 32 (64%) болесника са дијабетесом и 13 (32,5%) без дијабетеса ($p<0,01$), двосудовна код 11 (22,0%) болесника са дијабетесом и 11 (27,5%) без дијабетеса ($p>0,05$) и једносудовна болест код 5 (10%) болесника са дијабетесом и 14 (35%) без дијабетеса ($p<0,01$), (Графикон 2).



Графикон 2. Учесталост једносудовне, двосудовне, и тросудовне коронарне болести у болесника са инфарктом миокарда са и без дијабетеса

Вишесудовну коронарну болест (двосудовну и тросудовну) имала су 43 (86,0%) болесника са дијабетесом и 24 (60,0%) без дијабетеса ($p<0,01$).

Болест главног стабла леве коронарне артерије (LMCA) имала су 6 (12%) болесника са дијабетесом и 3 (7,5%) без дијабетеса ($p>0,05$). Удруженост стенозе LMCA и тросудовне болести нађена је код 5 (10%) болесника са дијабетесом и код 2 (5,0%) испитаника контролне групе без дијабетеса ($p>0,05$).

Удруженост LMCA стенозе и једносудовне болести је постојала код 1 (2,0%) болесника са дијабетесом и код 1 (2,5%) без дијабетеса ($p>0,05$).

Стенозу предње десцендентне гране леве коронарне артерије (LAD) налазимо код 41 (82,0%) дијабетичара и код 26 (65,0%) недијабетичара ($p>0,05$).

Проксималну стенозу LAD имала су 22 (44,0%) болесника са дијабетесом и 10 (25,0%) без дијабетеса ($p<0,05$).

Стеноза циркумфлексне гране леве коронарне артерије (RCx) нађена је код 32 (64%) болесника са дијабетесом и код 20 (50%) испитаника без дијабетеса ($p>0,05$).

Стеноза десне коронарне артерије (RCA) постојала је код 41 (82%) болесника са дијабетесом и код 25 (62,5%) без дијабетеса ($p<0,05$).

Без значајне стенозе коронарних артерија била су 2 (4,0%) болесника са дијабетесом и 2 (5,3%) особе без дијабетеса ($p>0,05$).

Табела 3. Ангиографске карактеристике и значајне стенозе коронарних артерија болесника са инфарктом миокарда са дијабетесом и без дијабетеса

Коронарнисудови	Са инфарктом и дијабетесом (n=50)		Са инфарктом без дијабетеса (n=40)		χ^2	p
	Број	%	Број	%		
Предња десцендентна артерија (LAD)	41	82,0	26	65,0	3,5	$>0,05$
Циркумфлексна артерија (RCx)	32	64,0	20	50,0	1,9	$>0,05$
Десна коронарна артерија (RCA)	41	82,0	25	62,5	4,7	$<0,05$
Главно стабло леве коронарне артерије (LM)	6	12,0	3	7,5	0,7	$>0,05$
Без стенозе	2	4,0	2	5,2	0,05	$>0,05$
Проксимална стеноза предње десцендентне артерије (LAD)	22	44,0	10	25,0	3,9	$<0,05$
Стеноза главног стабла и тросудовна болест	5	10,0	2	5,0	0,9	$>0,05$
Стеноза главног стабла и једносудовна болест	1	2,0	1	2,5	0,02	$>0,05$

Комплетну оклузију неке од коронарних артерија имали су 30 (60,0%) болесника са инфарктом миокарда и дијабетесом и 20 болесника контролне групе са инфарктом без дијабетеса, што статистички није значајно ($p>0,05$).

Укупан број свих комплетних оклузија коронарних артерија је код болесника са инфарктом и дијабетесом 42 (84,0%) а код особа контролне групе, са инфарктом без дијабетеса 25 (62,5%) ($p<0,05$).

Број оклузија по болеснику са дијабетесом и инфарктом миокарда је 0,84, а број оклузија по болеснику са инфарктом, контролне групе без дијабетеса је 0,62.

Просечан број коронарних артерија са стенозом код болесника са инфарктом миокарда и дијабетесом је $3,0\pm 1,35$ а код испитаника контролне групе без дијабетеса је $2,17\pm 1,33$. Болесници са инфарктом и дијабетесом имају статистички значајно већи број стенозом појединачно захваћених артерија, од испитаника контролне групе без дијабетеса ($p<0,01$).

Просечан број укупних стеноза у једној или више коронарних артерија, код болесника са инфарктом миокарда и дијабетесом је $3,74\pm 2,15$ а код испитаника контролне групе, са инфарктом без дијабетеса $2,50\pm 1,54$. Болесници са инфарктом миокарда и дијабетесом имају статистички значајно већи број стеноза од особа контролне групе без дијабетеса ($p<0,01$).

Просечна вредност ејекционе фракције леве коморе (ЕФ%) била је код болесника са дијабетесом и преболелим инфарктом $46,5 \pm 12,0\%$, а код недијабетичара са инфарктом миокарда $51,5 \pm 10,1\%$ ($p < 0,05$).

Са поремећајима ритма и спровођења укупно је било 32 (27,8%) болесника са инфарктом и дијабетесом и 5 (10,0%) болесника са инфарктом, недијабетичара. Учесталост поремећаја ритма и спровођења била је значајно већа у болесника са дијабетесом и инфарктом у односу на недијабетичаре са инфарктом ($p < 0,01$).

Болесници са дијабетесом и инфарктом лечени су хируршком реваскуларизацијом миокарда (CABG) у 30 (60%) случајева, а болесници без дијабетеса са инфарктом миокарда, у 8 (20%) случајева ($p < 0,01$). Болесници са инфарктом миокарда и дијабетесом били су значајно чешће лечени са CABG у односу на болеснике без дијабетеса ($p < 0,01$).

Перкутаном коронарном интервенцијом (PCI) са уградњом стентова лечено је 10 (20%) болесника са дијабетесом и инфарктом и 24 (60%) болесника са инфарктом без дијабетеса ($p < 0,01$). Болесници са инфарктом миокарда без дијабетеса, значајно су чешће лечени са PCI-стентом у односу на болеснике са дијабетесом и инфарктом ($p < 0,01$).

Медикаментно је лечено 10/50 (20%) болесника са дијабетесом и 6/40 (15%) без дијабетеса ($p > 0,05$). Није било значајне разлике, у медикаментном лечењу, између болесника са инфарктом миокарда, са и без дијабетеса ($p > 0,05$).

Дискусија

Бројна истраживања су показала да је инфаркт миокарда чешћи код дијабетичара у односу на недијабетичаре, што је потврђено и нашим испитивањем^{9,11}. Показана је статистички значајно већа инциденција инфаркта у болесника са дијабетесом у односу на недијабетичаре, а мушкарци са дијабетесом су имали статистички значајно већу инциденцију инфаркта у односу на жене са дијабетесом.

Мушкарци са дијабетесом су имали два пута већу инциденцију инфаркта миокарда од жена са дијабетесом, а мушкарци без дијабетеса четири пута већу инциденцију инфаркта од жена без дијабетеса, што казује да је мушки пол значајан чинилац повећаног оболевања од инфаркта миокарда у односу на жене, и одражава полне разлике у настанку коронарне болести, што је запажено и у другим студијама²¹.

Алајбеговић и сарадници¹¹ такође налазе статистички значајно већу учесталост инфаркта миокарда код болесника са дијабетесом (7,0%) у односу на недијабетичаре (5,1%), али не и значајну разлику у учесталости инфаркта миокарда између мушкараца

дијабетичара и недијабетичара, а што је запажено у нашем испитивању. И студија Almdal-а и сарадника²² је показала да мушкарци са дијабетесом тип 2 имају 2,7 до 3,2 пута већу учесталост првог инфаркта у поређењу са мушкарцима без дијабетеса, што је статистички значајно. Burgess и сарадници²³ у току петогодишњег проспективног праћења болесника са дијабетесом налазе учесталост инфаркта у 6,8%, MacDonald и сарадници²⁴ у болесника лечених оралним хипогликемичима код 5,8%, а Norhammar и сарадници²⁵ код 17,4% болесника лечених медикаментно и 12,9% лечених реваскуларизацијом миокарда. Juutilainen и сарадници²⁶ налазе преболели инфаркт миокарда код 11,3% мушкараца и код 5% жена са дијабетесом, а код недијабетичара у 8,0% мушкараца и 2,4% жена, што је у сагласности са нашим налазима. Студија Klamann-а и сарадника²⁷ је показала постојање веће учесталости раније преболелог инфаркта миокарда у болесника са дијабетесом тип 2 од 35,3% до 39,7%, у зависности од начина лечења, код новооткривених дијабетичара у 26,3% и недијабетичара у 21,5%.

Студија проспективног двадесетогодишњег праћења болесника са дијабетесом тип 2 показала је да је укупна учесталост првог инфаркта код мушкараца 25% а код жена 23%²². Такође је проспективним испитивањем нађено да је седмогодишња инциденција инфаркта миокарда код дијабетичара са првим инфарктом 20%, а код оних са претходним 45%, што показује да је учесталост инфаркта у функцији времена праћења и да је треба разликовати у проспективном и ретроспективном истраживању⁵.

Осим тога, постојање значајних разлика у распону преваленције инфаркта у дијабетичара, па и екстремних, које запажамо, може бити последица постојања неподударности и разлика у годинама старости посматраних популација, полних разлика, регистровања првог или поновног клиничког или немог инфаркта, начина лечења дијабетеса и коронарне болести, утицаја других фактора ризика за настанак коронарне болести, а може бити и последица коришћења различитих параметара у дијагностиковању дијабетеса.

Нађено је да је проспективна седмогодишња инциденција првог инфаркта код недијабетичара 3%-4%, што је сагласно нашим налазима, а она са претходним 18%-19% и указује да претходни инфаркт вишеструко повећава учесталост поновног^{5,28,29}.

Налаз Li Yw и сарадника²⁸ првог инфаркта миокарда код дијабетичара у 18% и код недијабетичара у 7%, потврђује налазе ранијих истраживања да дијабетичари који нису имали инфаркт имају висок ризик за његов настанак, као и недијабетичари са претходним инфарктом^{2,7,26}.

И друга студија је такође показала већу учесталост инфаркта од наших налаза, код мушкараца дијабетичара у 16,5% и недијабетичара у 9,7%, а код жена са дијабетесом

у 17,7% и без дијабетеса у 4%. Учесталост инфаркта у овој студији, била је већа у жена са дијабетесом у односу на мушкарце, што није у сагласности са нашим налазима и налазима већине других студија. Неке студије су показале да не постоји статистички значајна разлика у учесталости инфаркта између мушкараца и жена са дијабетесом иако је постојала већа учесталост код мушкараца. Међутим, у особа без дијабетеса запажена је значајно већа учесталост инфаркта у мушкараца него у жена¹¹.

Учесталост инфаркта миокарда коју налазимо код жена са дијабетесом, у сагласности је са другим истраживањима, док је код жена недијабетичара била нижа од налаза у другим студијама¹¹. Наше испитивање је показало да је учесталост инфаркта знатно мања у недијабетичних жена него у недијабетичних мушкараца, што је показано и у другим истраживањима. Потврђено је да је вероватноћа настанка инфаркта миокарда већа код жена са дијабетесом у односу на жене без дијабетеса, у поређењу са вероватноћом настанка инфаркта миокарда код мушкараца, са и без дијабетеса, нађених у другим студијама¹¹. Већи утицај дијабетеса на настанак инфаркта миокарда у жена, у односу на мушкарце, огледа се у мањем количнику учесталости инфаркта између мушкараца и жена са дијабетесом који је износио 2,1, у односу на количник учесталости инфаркта између мушкараца и жена без дијабетеса од 4,5. Тај релативни однос је мањи за 2,1 пут у дијабетичара у односу на недијабетичаре и указује да се и поред апсолутног повећања учесталости инфаркта, и код мушкараца и код жена, релативни однос учесталости инфаркта смањило, знатно више као последица повећане учесталости инфаркта код жена са дијабетесом и указује на много значајнији утицај дијабетеса на настанак инфаркта код жена, у односу на мушкарце. Резултати већине студија о утицају дијабетеса на повећани ризик за настанак инфаркта миокарда и постојање разлика између полова, показују да је ефекат дијабетеса био израженији код жена у односу на мушкарце²². Код жена, осим заштитне улоге естрогена до менопаузе, дијабетес смањује релативну заштиту од исхемијске болести срца које оне имају до менопаузе¹¹.

Већи релативни ризик за настанак инфаркта миокарда код жена и потврда да је вероватноћа инфаркта већа код жена дијабетичара него код мушкараца дијабетичара, налазе и друге студије. *Framingham*-ска студија је показала да је релативни ризик за настанак коронарне болести у дијабетичара, старости од 45 до 74 године, мушкараца 2,4 а жена 5,1 пут већи него у недијабетичара, мушкараца и жена исте старости⁶. Алмдал и сарадници²² налазе да је релативни ризик за настанак првог инфаркта повећан 1,5 до 4,5 пута код жена и 1,5 до 2,0 пута код мушкараца са дијабетесом у односу на недијабетичаре, што је у сагласности са нашим налазима.

И *Mulnier* и сарадници⁹ су показали да су жене са дијабетесом тип 2 у много већем релативном ризику за настанак инфаркта од мушкараца и утврдили да је релативни ризик за настанак инфаркта код дијабетичара, у односу на недијабетичаре 2,1 за мушкарце и 2,9 за жене и да се смањује са годинама. Запажено је да жене са дијабетесом тип 2 имају 3,5 до 4,6 пута већу учесталост првог инфаркта у поређењу са женама без дијабетеса, што је у сагласности са нашим налазима, као и да је учесталост првог инфаркта код жена млађих од 55 година 10%; 55-64 године 35%, а старијих од 64 године 21%²². Жене са дијабетесом тип 2, старости 35-54 године, имају приближно пет пута већи ризик за настанак инфаркта миокарда у поређењу са женама истих година без дијабетеса⁹. И наше испитивање показује да је тај ризик велики, али га је тешко валидно проценити с обзиром на постојање и утицај и других фактора ризика за настанак коронарне болести, а које у овом истраживању нисмо пратили.

Раније студије су показале да ризик за настанак коронарне болести расте у жена са дијабетесом а у менопаузи постаје и већи него у мушкараца. У менопаузи опадање нивоа естрогена доводи до поремећаја у метаболизму липида, који доводи до пораста укупног и *LDL* холестерола и снижење *HDL* холестерола, што уз дијабетес и друге факторе ризика нагло увећава ризик за настанак инфаркта миокарда³⁰.

Наше испитивање није показало значајне разлике у дистрибуцији локализација инфаркта миокарда између болесника са дијабетесом и недијабетичара, што је у сагласности са налазима других студија¹⁷. Болесници са прележаним инфарктом и дијабетесом имали су чешће предњу и комбиновану предње-доњу локализацију инфаркта, а болесници са инфарктом миокарда без дијабетеса чешће доњу локализацију, али без статистичке значајности. Од појединачних локализација, болесници са дијабетесом имали су чешће антеросепталну, а болесници без дијабетеса дијафрагмалну, али такође без статистичке значајности.

Ово је у сагласности са налазима *Esteghamatija* и сарадника¹⁷ који код дијабетичара налазе предњу локализацију у 47,2% а доњу-задњу у 32,1%, док је код недијабетичара учесталост предње локализације била 47,2% а доње-задње у 37,5% случајева. *Burgess* и сарадници²³ налазе да је учесталост предњег инфаркта у 41,2%, а доњег у 54,6%. И студија *Klaman*-а и сарадника²⁷ показује корелацију са нашим резултатима и налазе да је учесталост предњег инфаркта 34,6%-46,1%, доње-задњег 35,4%-48,7%, а код недијабетичара предњег 40,3% и доње-задњег 42,6%, у зависности од начина лечења и времена откривања дијабетеса.

Наши болесници са дијабетесом и инфарктом имају значајно већу учесталост поремећаја ритма и спровођења, значајно нижу ејекциону фракцију леве коморе и статистички незначајно већу учесталост реинфаркта миокарда у односу на особе са инфарктом, без дијабетеса, што је показано и у другим студијама^{3,20,25,31}.

Испитивање је показало да болесници са дијабетесом имају статистички значајно чешће тросудовну и вишесудовну коронарну болест, а недијабетичари једносудовну, што је раније потврђено у ангиографским и обдукцијским студијама^{7,8,19,20,32}.

Norhammar и сарадници²⁵ дијагностикују значајно чешће тросудовну болест код дијабетичара у 42%, у односу на недијабетичаре у 31%. *Alhamadani* и сарадници³² такође значајно чешће налазе тросудовну болест код дијабетичара у 33,3% него код недијабетичара у 21,3%. Обе студије су показале нижу учесталост тросудовне болести од наших налаза, што објашњавамо последицом разлика у клиничким карактеристикама наших болесника и болесника обухваћених овим студијама. Двоструко нижу учесталост тросудовне болести, од наших, налазе *Hsu* и сарадници³¹ у болесника са дијабетесом и инфарктом са *ST* елевацијом, код 34,9%, а двоструко већу учесталост једносудовне у 24,3% и двосудовне болести у 40,8%.

Болесници са дијабетесом и инфарктом миокарда имали су чешће стенозу главног стабла (*LMCA*), удруженост стенозе главног стабла и тросудовне болести, чешће стенозу *LAD*, проксималну стенозу *LAD* и стенозу *RCx* и *RCA*, у односу на испитанике контролне групе са инфарктом без дијабетеса, што је нађено и у другим студијама^{7,32}. Наше испитивање је показало статистички значајно већу учесталост само стенозе *RCA*, док није постојала значајна разлика у учесталости *LMCA*, *LAD* и *RCx* између дијабетичара и недијабетичара. У неким студијама, код дијабетичара је постојала значајно већа учесталост *LMCA* и *RCx* у односу на недијабетичаре, што наше испитивање није показало^{19,32}.

Наши болесници са инфарктом и дијабетесом имали су појединачно највећу учесталост стеноза *LAD* и *RCA* као у другим студијама¹⁶, а недијабетичари *LAD*, док је студија *Tong-guo Wu*¹⁹ показала да је највећа учесталост код дијабетичара стеноза *RCx* у 78% а код недијабетичара стеноза *LAD* у 74%.

Hang-Pin Hsu и сарадници³¹ не налазе значајну разлику између дијабетичара и недијабетичара у погледу броја захваћених коронарних артерија, мада су дијабетичари били значајно старији и имали чешће вишесудовну болест од недијабетичара, што је у сагласности са резултатима нашег испитивања.

Друге ангиографске студије су показале статистички значајно већу учесталост вишесудовне болести код болесника са коронарном болешћу и дијабетесом (48,7%) у односу на недијабетичаре (34,7%), али са

нижом учесталošћу од наше, што објашњавамо млађом популацијом и разликом у клиничким карактеристикама ових болесника у односу на наше болеснике^{16,19}.

Alhamadani и сарадници³² налазе значајно већу учесталост стеноза *LMCA* (4,0%) и *RCA* (56%) у дијабетичара, у односу на стенозе *LMCA* (2,7%) и *RCA* (29,3%) недијабетичара.

Учесталост стеноза *LMCA* и *LAD* је мања од наших налаза као последица разлике у клиничким карактеристикама болесника са дијабетесом. Друге студије су, међутим, показале већу учесталост стенозе *LMCA* 16%-18% у односу на учесталост наших болесника са дијабетесом³².

Наше испитивање је показало већу учесталост броја коронарних артерија са стенозом и већи просечан број стеноза у једној или више коронарних артерија, у дијабетичара у односу на недијабетичаре, као и већу учесталост комплетних оклузија коронарних артерија, што су показале и друге ангиографске студије^{18,19}. Коронарне артерије дијабетичара показују већи садржај липида, инфламацију атерома са макрофагом инфилтрацијом и каснијом тромбозом због вулнерабилног плака који је подложнији руптури него код плакова нађених у недијабетичара^{20,28}. Осим тога, *Efimov* и сарадници¹⁸ налазе да дијабетичари имају већи број стеноза мањих од 50% дијаметра суда и значајно мањи колатерални проток у односу на недијабетичаре, а *Shatokhina*³³ да код дијабетичара са инфарктом постоји чешће вишесудовна болест и значајно успорење пролажења контраста кроз коронарне судове, него код недијабетичара са инфарктом.

Дефицит инсулина или резистенција на инсулин са хиперинсулинемијом доводи у особа са дијабетесом тип 2 до настанка дијабетесне, атерогене дислипидемије, са повећаним нивоом триглицерида и ниским нивоом *HDL* холестерола уз ниво *LDL* холестерола, који често није значајно повишен у односу на недијабетичаре, али са значајним квалитативним променама које га чине осетљивим на оксидацију чиме је ризик за појаву атеросклерозе повишен^{30,34,35,36}. Повећаној учесталости стеноза и оклузија коронарних артерија доприноси и хемостатска абнормалност, због агрегације тромбоцита услед повећане синтезе тромбосана *A2* и активације тромбоцита, која може бити повећана. Ово доприноси и постојање релативно хиперкоагулабилног стања услед повећања прокоагулантних фактора укључујући фибриноген, фактор VII и *fon Willebrand*-ов фактор, док је синтеза простациклина смањена³². Такође, постоји функционална абнормалност васкуларног ендотела, која може повећати вазоспазам и коронарну тромбозу; ове карактеристике и особине коронарних артерија код болесника са дијабетесом, могу да објасне зашто је чешћи и тежи инфаркт миокарда код болесника са дијабетесом^{32,33}.

Закључак

Болесници са дијабетес мелитусом имају значајно већу инциденцију инфаркта миокарда у односу на особе без дијабетеса, што указује да је дијабетес мелитус значајан фактор ризика за настанак инфаркта миокарда у ових болесника.

Мушкарци, са и без дијабетеса, имају значајно већу инциденцију инфаркта у односу на жене, са и без дијабетеса, што показује да је осим дијабетеса и мушки пол значајан предиктор повећаног оболевања од инфаркта миокарда.

Жене са дијабетесом имају већи релативни ризик за настанак инфаркта миокарда од мушкараца са дијабетесом.

Болесници са инфарктом миокарда и дијабетесом имају значајно чешће тросудовну и вишесудовну коронарну болест, проксималну стенозу *LAD* и *RCA*, значајно већи број стеноза и укупних тоталних оклузија коронарних артерија, чешће болест главног стабла *LAD* и *RCx*, у односу на болеснике са инфарктом миокарда без дијабетеса, што показује да је дијабетес мелитус значајан фактор ризика за настанак коронарне артеријске болести и тежих лезија коронарних артерија.

Dušan Miljković

Health Centre, Varvarin, Serbia

Myocardial infarction in patients with diabetes mellitus type 2: incidence, clinical and angiographic characteristics

Key words:

diabetes mellitus,
myocardial infarction,
coronary angiography.

Abstract

Introduction. Population studies have shown that diabetes mellitus is an independent risk factor for cardiovascular disease. Incidence of ischemic heart disease in patients with type 2 diabetes is estimated at 10% to 20%. Angiographic and autopsy studies have shown that incidence of multi vessel disease is higher and coronary artery stenosis is more severe in patients with diabetes.

Objective. The aim of the study was to examine the incidence, clinical and angiographic characteristics of myocardial infarction in patients with type 2 diabetes mellitus.

Method. The retrospective study included 1200 patients with type 2 diabetes mellitus, 506 (42.2%) men and 694 (57.8%) women. The control group consisted of 1246 consecutive patients without diabetes, 550 (44.1%) men and 696 (55.9%) women ($p > 0.05$). From both groups, we separated 90 patients with myocardial infarction, 50 patients with ischemic stroke and diabetes and 40 patients with acute myocardial infarction without diabetes who underwent heart catheterization with selective coronary angiography.

Results. The average age of patients with diabetes was 64.9 ± 10.4 years, and of patients without diabetes 66.9 ± 13.0 years ($p < 0.001$). Myocardial infarction had 115 (9.6%) patients in the group with diabetes and 50 (4.0%) in the control group without diabetes ($p < 0.01$). Myocardial infarction had 70 (13.8%) patients from the group of 506 male patients with diabetes, and 45 (6.5%) from the group of 694 women with diabetes ($p < 0.01$). In the control group of 550 patients, myocardial infarction was found in 39 (7.1%) male, and 11 (1.6%) female patients without diabetes ($p < 0.01$). Incidence of myocardial infarction was significantly higher in patients with diabetes than in those without diabetes, both in male (13.8% vs. 7.1%, $p < 0.01$) and in female population (6.5% vs. 1.6%, $p < 0.01$). Anterior localization of myocardial infarction was found in 58 (50.4%) patients with diabetes and 22 (44.0%) without diabetes ($p > 0.05$), and inferior localization in 41 (35.7%) patients with diabetes and 22 (44.0%) without diabetes ($p > 0.05$). Three-

vessel disease had 32/50 (64%) patients with diabetes and 13/40 (32.5%) without diabetes ($p < 0.01$). Multi vessel disease was found in 43/50 (86.0 %) patients with diabetes and 24/40 (60.0%) patients without diabetes ($p < 0.01$).

Conclusion. Significantly higher incidence of myocardial infarction in patients with diabetes compared to those without diabetes suggests that diabetes mellitus is an important risk factor for development of myocardial infarction. Three-vessel disease, multiple coronary stenosis, and total occlusion of the coronary artery are significantly more frequent in patients with myocardial infarction and diabetes.

Литература References

1. Thomas F, Creager M, Beckman J. *Diabetes and vascular Disease*. Pathophysiology, Clinical Consequence and Medical Therapy: Part II. Circulation, 2003;108:1655-1661.
2. Ali KM, Narayan V, Tandon N. *Diabetes and coronary heart disease: Current perspectives*. Indian J Med Res, November 2010;132(5):584-597.
3. Stoičkov V, Ilić S, Deljanin-Ilić M, Nikolić A, Mitić V. *Impact of diabetes on heart rate variability and left ventricular function in patients after myocardial infarction*. Facta Universitatis, 2005;12(3):130-134.
4. Bohannon N. *Coronary artery disease and diabetes*. Postgraduate Medicine, 1999;105(2):2-10.
5. Kostić N, Čaparević Z. *Dijabetes i ishemijska bolest srca*. U: Kardiološke komplikacije u dijabetesu. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, 2008; pp 117-136.
6. Bloomgarden Z. *Diabetes and Cardiovascular Disease*. Diabetes Care, 2011;33(3):e24-e30.
7. Aganović I, Boras J, Car N, Metelko Ž. *Dijabetes i koronarna bolest*. Medikus, 2003;12(1):77-83.
8. Boras J, Pavlić-Renar I, Car N, Metelko Ž. *Diabetes and coronary heart disease*. Diabetologia Croatica, 2002;31(4):199-208.
9. Mulnier HE, Seaman HE, Raleigh VS, Soedamah-Muthu SS, Colhoun HM, Lawrenson RA, de Vries CS. *Risk of myocardial infarction in men and women with type 2 diabetes in the UK: a cohort study using the General Practice*. Research Databasa. Diabetologia, 2008;51(9):1639-1645.
10. Šipetić S. *Zdravstveni problemi u primarnoj zdravstvenoj zaštiti: izazovi menadžmenta*. U: Унапредњење menadžmenta u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Projekat finansira Evropska unija, Beograd, 2010; pp 3-23.
11. Alajbegović S, Metelko Ž, Alajbegović A, Mehmedika-Suljić E, Resić H. *Prevalence and significance of diabetes in patients with acute myocardial infarction*. Diabetologia Croatica, 2006;35(4):75-82.
12. Tenerz A, Lönnberg I, Berne C, Nilsson G, Leppert J. *Myocardial infarction and prevalence of diabetes mellitus*. Eur Heart J, 2001;22:1102-1110.
13. Williams I, Noronha B, Zaman A. *The Management of Acute Myocardial Infarction in Patients with Diabetes Mellitus*. The British Journal of Diabetes and Vascular Disease, 2003;3(5):319-324.
14. Ovbiagele B, Markovic D, Fonarow G. *Recent US Patterns and Predictors of Prevalent Diabetes among Acute Myocardial Infarction Patients*. Cardiology Research and Practice, 2011; Article ID 145615, 8 pages, doi:10.406/2011/145 615.
15. Nikolić Lj, Ilić S, Ilić B, Petrović D, Mitić V, Nikolić V, Stoičkov V, Marinković D, Simonović D. *Analiza bolesnika sa akutnim koronarnim sindromima lečenih na Klinici za kardiologiju Instituta Niška Banja*. Aktualnosti u kardiologiji 2, Balneoklimatologija, 2009;33(2):175-181.
16. Hsu LF, Mak KH, Lau KW, Sim LL, Chana C, Koh TH, et al. *Clinical outcomes of patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction treated with primary angioplasty or fibrinolysis*. Heart, 2002; 88(3):260-265.
17. Esteghamati A, Abbasi M, Nakhjavani M, Yousefzadeh A, Basa A, Afshar H. *Prevalence of diabetes and other cardiovascular risk factors in an Iranian population with acute coronary syndrome*. Cardiovascular Diabetology, 2009; 5:15.
18. Efimov A, Sokolova L, Sokolov M. *Diabetes mellitus and coronary heart disease*. Diabetologia Croatica, 2001, 30(4):
19. Tong-guo Wu, Lexin Wang. *Angiographic characteristics of the coronary artery in patients with type 2 diabetes*. Exp Clin Cardiol.,2002; 7(4):199-200.
20. Kapur A, De Palma R. *Mortality after myocardial infarction in patients with diabetes mellitus*. Heart, 2007;93(12):1504-1506.
21. Martin S, Kolb H, Schneider B, Heinemann L, Weber C, Kocher S, Tshiananga JK, Scherbaum WA, Lodwig V. *Myocardial infarction and stroke in early years after diagnosis of type 2 diabetes: risk factors and relation to self-monitoring of blood glucose*. Diabetes Technol Ther,2009;11(4):234-241.
22. Almdal T, Scharling H, Skov Jensen J, Vestergaard H. *The Independent Effect of Type 2 Diabetes Mellitus on Ischemic Heart Disease, Stroke and Death. A population-Based Study of 13000 Men and Women with 20 years of Follow-up*. Arch Intern Med, 2004;164(13):1422-1426.
23. Burgess DC, Hunt D, Li L, Zannino D, Williamson E, Davis TM, et al. *Incidence and predictors of silent myocardial infarction in type 2 diabetes and the effect of fenofibrate: an analysis from the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study*. European Heart Journal, 2010; 31:92-99.
24. MacDonald MR, Petrie MC, Home PD, Komajda M, Jones NP, Beck-Nilsen H, et al. *Incidence and Prevalence of Unrecognized Myocardial Infarction in People with Diabetes*. Diabetes Care, 2011;34(6):1394-1396.
25. Norhammar A, Malmberg K, Diderholm E, Lagerquist B, Lindahl B, Ryden L, Wallentin L. *Diabetes mellitus: the major risk factor in unstable coronary artery disease even after consideration of the extent of coronary artery disease and benefits of revascularization FREE*. J Am Cardiol., 2004; 43(4):585-591.
26. Juutilainen A, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. *Type 2 Diabetes as a "Coronary Heart Disease Equivalent"*. Diabetes Care, 2005; 28(12):2901-2907.
27. Klamann A, Sarfert P, Launhardt V, Schulte G, Schmiegeler HW, Nauck AM. *Myocardial infarction in diabetic vs non-diabetic subjects. Survival and infarct size following therapy with sulfonylureas (glibenclamide)*. European Heart Journal, 2000; 21: 220-229.

28. Li Yw, Aronow WS. *Diabetes mellitus and Cardiovascular Disease*. J Clinic Experiment Cardiol, 2011; 2:114, doi:10.4172/2155-9880.1000114.
29. Hadaegh F, Fahimfar N, Khalili D, Sheikholeslami F, Azizi F. *New and known type 2 diabetes as coronary heart disease equivalent: results from 7,6 years follow up in a middle east population*. Cardiovascular Diabetol, 2010;9:84 (doi:10.1186/1475-2840-9-84).
30. Zamaklar-Medić M, Lalić K. *Priručnik za dijagnostiku i lečenje lipidskih poremećaja*. Reprograf, Beograd, 2004.
31. Hong-Pin Hsu, Yu-Lan Jou, Shing-Jong Lin, Min-Ji Charng, Ying-Hwu Chen, Wen-Shin Lee, et al. *Comparison of In-Hospital Outcome of Acute ST Elevation Myocardial Infarction in Patients with versus without Diabetes Mellitus*. Acta Cardiol Sin, 2011; 27:145-151.
32. Alhamadani D, Husain F, Abbo M. *Coronary angiographic findings among diabetic and non-diabetic patients*. Ann. Coll. Med. Mosul, 2009; 35(1):66-72.
33. Shatokhina IV. *Angiographic evaluation of coronary vessels in patients with diabetes mellitus type 2 and myocardial infarction*. Lik Sprava, 2012; (1-2):68-74.
34. Candido R, Srivastava P, Cooper ME, Burrell LM. *Diabetes mellitus: a cardiovascular disease. Current Opinion in Investigational Drugs* (London, England: 2000); 2003;4(9):1088-1094, PMID:14582453.
35. Lapčević M. *Uticaj hiperglikemije na endotelnu disfunkciju i razvoj poznih komplikacija dijabetes melitusa*. Opšta medicina, 2007;13(1-2):39-44.
36. Ahmed N, Khan J, Saeed T. *Frequency of dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus in patients of Hazara division*. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2008; 20(2):51-54.

Примљен • Received: 16/01/2013

Прихваћен • Accepted: 19/05/2013