

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ORIGINAL PAPER

Συσχετισμός των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου με το δείκτη Gensini Μια ενδονοσοκομειακή μελέτη Ελλήνων ασθενών

ΣΚΟΠΟΣ Η επίπτωση των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου στην εμφάνιση στεφανιαίας νόσου (ΣΝ) είναι επαρκώς τεκμηριωμένη σε πολυάριθμες επιδημιολογικές μελέτες. Ωστόσο, υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία αναφορικά με το συσχετισμό τους με αγγειογραφικά ευρήματα από τη στεφανιογραφία στον ελληνικό πληθυσμό. **ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ** Πραγματοποιήθηκε μια προοπτική μελέτη που αφορά σε πληθυσμό 124 ασθενών, οι οποίοι νοσηλεύτηκαν στη Θεραπευτική Κλινική του Νοσοκομείου «Αλεξάνδρα» μεταξύ 2005–2007. Σε αυτούς περιλαμβάνονταν 66 περιπτώσεις ασθενών με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΟΕΜ), 27 περιπτώσεις ασθενών με νεοδιαγνωσθείσα ΣΝ χωρίς έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΕΜ) και 31 ασθενείς-μάρτυρες, με αρνητική στεφανιογραφία, που αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους, ενώ αναζητήθηκε η παρουσία παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου. Σκοπός της μελέτης ήταν η αναζήτηση συσχετίσεων μεταξύ των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου και του δείκτη Gensini. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια των δοκιμασιών χ^2 , της ανάλυσης διακύμανσης (ANOVA) και της ανάλυσης πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης (multivariate logistic regression). **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ** Διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά σχετικά με την επίπτωση του άρρενος φύλου ($p < 0,001$), της χρήσης καπνού ($p = 0,043$), της παρουσίας αρτηριακής υπέρτασης ($p = 0,05$), υπερλιπιδαιμίας ($p < 0,001$) και του θετικού για ΣΝ οικογενειακού ιστορικού ($p = 0,019$), τα οποία ήταν υψηλότερα στις ομάδες των ασθενών με ΟΕΜ και ΣΝ χωρίς ΕΜ έναντι των ασθενών της ομάδας ελέγχου. Η παρουσία σακχαρώδους διαβήτη και υπερουριχαιμίας ήταν αυξημένη στους ασθενείς με ΟΕΜ και ΣΝ χωρίς ΟΕΜ συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, αλλά όχι στατιστικά σημαντική στον πληθυσμό της μελέτης ($p = 0,12$ και $p = 0,69$, αντίστοιχα). Η ανάλυση πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης ανέδειξε στατιστικά σημαντική επίδραση του άρρενος φύλου ($p < 0,001$), της χρήσης καπνού ($p < 0,001$), της παρουσίας σακχαρώδους διαβήτη ($p < 0,001$), αρτηριακής υπέρτασης ($p < 0,001$) και θετικού οικογενειακού ιστορικού για ΣΝ νόσο ($p < 0,001$) στο δείκτη Gensini. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ** Στην παρούσα μελέτη διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου με το δείκτη Gensini και τη βαρύτητα της ΣΝ. Οι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου συνδέονται όχι μόνο αιτιολογικά με την εκδήλωση της ΣΝ αλλά και με τη βαρύτητα αυτής, όπως αξιολογείται με το δείκτη Gensini.

Η στεφανιογραφία αποτελεί την εξέταση εκλογής για την εκτίμηση της ύπαρξης στεφανιαίας νόσου (ΣΝ), καθώς αναδεικνύει με ακρίβεια την έκταση των αθηρωματικών βλαβών που προκαλούν ανατομική στένωση του αυλού

των στεφανιαίων αρτηριών.

Η στεφανιογραφία διενεργείται κυρίως σε τρεις περιπτώσεις: (α) για τον καθορισμό της παρουσίας ΣΝ σε

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2009, 26(6):787–797
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2009, 26(6):787–797

Β. Πεππές,
Γ. Ράμμος,
Ε. Μανιός,
Ε. Κορομπόκη,
Σ. Ρόκας,
Ν. Ζακόπουλος

Θεραπευτική Κλινική, Πανεπιστήμιο
Αθηνών, ΠΓΝΑ «Αλεξάνδρα», Αθήνα

The impact of cardiovascular
risk factors upon Gensini score.
A hospital-based study in Greek
patients

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

Δείκτης Gensini
Παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου
Στεφανιογραφία

Υποβλήθηκε 26.11.2008
Εγκρίθηκε 9.12.2008

περιπτώσεις όπου η διάγνωση δεν μπορεί να τεθεί με μη επεμβατικό τρόπο, (β) για την εκτίμηση της δυνατότητας επαναιμάτωσης του μυοκαρδίου με αορτοστεφανιαία παράκαμψη ή διαδερμική αγγειοπλαστική και (γ) για την εκτίμηση του θεραπευτικού αποτελέσματος και την εξέλιξη ή την υποστρόφι των βλαβών της αθηροσκλήρυνσης των στεφανιαίων αγγείων.¹⁻³

Ο δείκτης Gensini, με τον οποίο εκτιμάται η βαρύτητα της ΣΝ, υπολογίζεται από τον αριθμό των αγγειακών στενώσεων, το βαθμό στένωσης του αγγειακού αυλού και την εντόπιση των στενωτικών αλλοιώσεων.^{4,5}

Μέχρι σήμερα, πολυάριθμες επιδημιολογικές μελέτες έχουν αναδείξει την επίπτωση των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου στην αιτιοπαθογένεια της ΣΝ, των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων και της περιφερικής αποφρακτικής αρτηριοπάθειας.⁶⁻⁹

Πραγματοποιήθηκε μια ενδονοσοκομειακή, προοπτική μελέτη παρατήρησης, προκειμένου να συσχετιστεί η βαρύτητα της ΣΝ με την παρουσία παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου στη Θεραπευτική Κλινική του Νοσοκομείου «Αλεξάνδρα» σε νοσηλευόμενους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία.

Σκοπός της μελέτης ήταν η ανάδειξη συσχέτισης μεταξύ παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου και της βαρύτητας της ΣΝ, όπως αυτή εκφράζεται με το δείκτη Gensini.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Πληθυσμός μελέτης

Στον πληθυσμό της μελέτης περιλαμβάνονταν 66 περιστατικά (53,23%) οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου (ΟΕΜ) και 27 περιστατικά (21,77%) νεοδιαγνωσθείσας στεφανιαίας νόσου (ΣΝ) χωρίς έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΕΜ). Υπήρξαν επιπλέον 27 ασθενείς μάρτυρες (25%) με αρνητικά ευρήματα από τη στεφανιογραφία, που αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου.

Οι ασθενείς με ΟΕΜ που νοσηλεύτηκαν υποβλήθηκαν σε επείγουσα στεφανιογραφία εν' όψει πρωτογενούς αγγειοπλαστικής ή αορτοστεφανιαίας παράκαμψης. Οι ασθενείς με νεοδιαγνωσθείσα ΣΝ χωρίς ΕΜ υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία κατά τη διάρκεια της διαγνωστικής προσέγγισης στηθαγικών συμπτωμάτων προτού υποβληθούν ακολούθως σε αγγειοπλαστική ή αορτοστεφανιαία παράκαμψη.

Οι ασθενείς της ομάδας ελέγχου που υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία νοσηλεύτηκαν για ποικίλα αίτια, όπως ιστορικό άτυπου θωρακικού άλγους με μη διαγνωστική δοκιμασία κόπωσης (n=18, 58,1%), διενέργεια προεγχειρητικού ελέγχου σε περιπτώσεις βαλβιδοπάθειας (στένωση αορτής, ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας) (n=6, 19,4%), μυοκαρδιοπάθειες διατακτικού ή υπερτροφικού τύπου (n=3, 9,7%) ή κακοήθεις κοιλιακές αρρυθμίες (n=1, 3,2%).

Μεθοδολογία

Στους ασθενείς πραγματοποιήθηκε ενδελεχής λήψη και μελέτη του ιστορικού, κλινική εξέταση και ηλεκτροκαρδιογράφημα, καθώς και αιματολογικός-βιοχημικός έλεγχος κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους.

Ο δείκτης Gensini χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση της βαρύτητας της ΣΝ και πραγματοποιήθηκε μετά από μελέτη της στεφανιογραφίας σύμφωνα με το βαθμό αγγειακής στένωσης που προκαλούσαν οι αθηρωματικές βλάβες και ανάλογα με την ανατομική τους εντόπιση.

Εκτιμήθηκε η ελάττωση της διαμέτρου του αγγειακού αυλού και στενώσεις σε ποσοστό 25%, 50%, 75%, 90%, 99% και 100% αντιοιχθήκαν σε τιμές του δείκτη Gensini 1, 2, 4, 8, 16 και 32.

Σε κάθε μείζονα αγγειακό κλάδο αντιστοιχήθηκε ένας συντελεστής σε συνάρτηση με τη λειτουργική σημασία του αντίστοιχα αρδευόμενου τμήματος του μυοκαρδίου, ως εξής: Στο στέλεχος ×5, στο εγγύς τμήμα του προσθίου κατιόντος ×2,5, στο εγγύς τμήμα της περισπώμενης αρτηρίας ×2,5, στη μεσότητα του προσθίου κατιόντος ×1,5, στη δεξιά στεφανιαία αρτηρία στο περιφερικό τμήμα του προσθίου κατιόντος και στην επιχείλιο ×1 και σε άλλους ελάσσονες αγγειακούς κλάδους ×0,5. Η βαθμονόμηση πραγματοποιήθηκε από δύο διαφορετικούς εξεταστές, ενώ εκτιμήθηκε η μέση τιμή για κάθε στεφανιογραφία.^{4,5}

Η συγκατάθεση των ασθενών μετά από ενημέρωση ελήφθη πριν από τη διενέργεια της στεφανιογραφίας από τους ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη.

Κριτήρια επιλογής ασθενών

Η παρουσία θετικού οικογενειακού ιστορικού αναζητήθηκε στους ασθενείς με συγγενείς πρώτου βαθμού και ενδείξεις ΣΝ. Παράλληλα, καταγράφηκε η χρήση οιοσπνεύματος και καπνού.

Οι ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση ταυτοποιήθηκαν με βάση το ιστορικό λήψης αντιυπερτασικής αγωγής κατά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο ή σε περιπτώσεις όπου οι τιμές της αρτηριακής πίεσης υπερέβαιναν τις τιμές 140/90 mmHg σε τουλάχιστον τρεις μετρήσεις.

Ως ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ορίστηκαν οι ασθενείς εκείνοι οι οποίοι ελάμβαναν από του στόματος αντιδιαβητική αγωγή ή ινσουλίνη ή όσοι είχαν τιμές γλυκόζης νηστείας >126 mg/dL ή τιμές HbA1c >6,5%.

Ως ασθενείς με υπερλιπιδαιμία ορίστηκαν όσοι ευρίσκονταν ήδη σε υπολιπιδαιμική αγωγή κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο ή όσοι ασθενείς με παθολογικά ευρήματα από τη στεφανιογραφία παρουσίαζαν τιμές LDL χοληστερόλης >100 mg/dL. Στους ασθενείς της ομάδας ελέγχου με φυσιολογική στεφανιογραφία η ύπαρξη υπερλιπιδαιμίας προσδιορίστηκε εξαιρακτικώς, ελέγχοντας τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης σε συνάρτηση με την παρουσία των υπολοίπων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου (υψηλός δείκτης κινδύνου κατά Framingham). Τέλος, στους ασθενείς με υπερλιπιδαιμία εντάχθηκαν όσοι είχαν επίπεδα τριγλυκεριδίων πλάσματος >180 mg/dL.

Στους ασθενείς με υπερουριχαιμία, τα επίπεδα ουρικού οξέος του ορού υπερβίαιαν τα 7 mg/dL σε τουλάχιστον δύο μετρήσεις.

Τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά των τριών ομάδων ασθενών του πληθυσμού της μελέτης απεικονίζονται στον πίνακα 1.

Στατιστική ανάλυση

Η δοκιμασία χ^2 πραγματοποιήθηκε για την εκτίμηση σημαντικών διαφορών στην επίπτωση των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου μεταξύ των τριών ομάδων ασθενών.

Η δοκιμασία ανάλυσης διακύμανσης εφαρμόστηκε κατά τη σύγκριση των μέσων τιμών των μυοκαρδιακών ενζύμων του

ορού, των δεικτών φλεγμονής και των λιπιδίων μεταξύ των τριών ομάδων ασθενών.

Τέλος, η ανάλυση πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης πραγματοποιήθηκε για την εκτίμηση της επίδρασης των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου στο δείκτη Gensini και στη βαρύτητα των αγγειογραφικών ευρημάτων.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα μελέτη διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην επίπτωση του άρρενος φύλου, της χρήσης καπνού, της παρουσίας αρτηριακής υπέρτασης, της

Πίνακας 1. Βασικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης.

	OEM (STEMI και NSTEMI)	Νεοδιαγνωσθείσα ΣΝ χωρίς OEM	Ομάδα ελέγχου	Στατιστική σημαντικότητα (p)
Αριθμός ασθενών (n)	66	27	31	
Άνδρες ασθενείς (n)	43 (34,7)*	17 (13,7)	7 (5,6)	<0,001
Ηλικία (έτη)	60±10,8	64±11	64±10,5	0,113 (CI 95%)
Άνδρες – μέση ηλικία (έτη)	57,9±10	61,6±12	56,2±10	0,024 (OEM)
Γυναίκες – μέση ηλικία (έτη)	64,1±10	68±7	66,7±9	0,015 (ΣΝ χωρίς OEM) 0,019 (ομάδα ελέγχου)*
Κάπνισμα	39 (31,5)*	15 (12,1)	10 (8,1)	<0,001
Αρτηριακή υπέρταση	42 (33,9)	23 (18,5)	25 (20,2)	0,05
Σακχαρώδης διαβήτης	12 (9,7)	10 (8,1)	6 (4,8)	0,126
Υπερλιπιδαιμία	61 (49,2)	26 (21)	19 (15,3)	<0,001
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου	24 (19,4)	2 (5,7)	9 (7,3)	0,019
Υπερουριχαιμία	18 (14,5)	7 (5,6)	9 (7,3)	0,69
Hb (g/dL)	13,6±1,4	13,3±1,5	12,9±1,5	0,103 (CI 95%)
PLT (/μL)	245.169±102.661	213.920±41.819	251.933±58.215	0,196 (CI 95%)
WBC (/μL)	11.145±3.517	8.162±2.456	7.648±1.903	<0,001 (CI 95%)
Ολική χοληστερόλη (mg/dL)	207±43	200±36	207±33	0,77
HDL (mg/dL)	54±29	48±11	64±33	0,05
LDL (mg/dL)	140±57	130±31	129±30	0,57
Τριγλυκερίδια (mg/dL)	147±78	158±101	136±99	0,42
CPK (IU/L)	1.223±1.455	59±21	62±30	<0,001 (CI 95%)
AST (IU/L)	152±141	20±8	19±7	<0,001 (CI 95%)
LDH (IU/L)	606±510	188±67	193±44	<0,001 (CI 95%)
CRP (mg/dL)	4,7±5,5	0,8±0,6	0,7±0,5	<0,001 (CI 95%)
TKE (mm)	40±28	30±25	31±20	0,273 (CI 95%)
Ινωδογόνο (mg/dL)	434±161	374±96	371±139	0,14 (CI 95%)
Δείκτης Gensini	37±31	36±35	0,5±1,3	<0,001 (CI 95%)

*Οι αριθμοί σε παρένθεση αποτελούν τα αντίστοιχα ποσοστά επί του συνολικού πληθυσμού της μελέτης

*Οι τιμές p αντιστοιχούν σε σύγκριση της μέσης ηλικίας μεταξύ ανδρών και γυναικών ασθενών σε κάθε ομάδα της μελέτης

OEM: Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, ΣΝ: Στεφανιαία νόσος, STEMI: Έμφραγμα μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST

NSTEMI: Έμφραγμα μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST, PLT: Αιμοπετάλια, WBC: Λευκά αιμοσφαίρια

υπερλιπιδαιμίας και του θετικού για ΣΝ νόσο οικογενειακού ιστορικού μεταξύ των τριών ομάδων ασθενών.

Ειδικότερα, οι άνδρες ασθενείς ήταν σημαντικά περισσότεροι στις ομάδες ασθενών με OEM (n=43, 34,7% επί του συνόλου) και νεοδιαγνωσθείσα ΣΝ χωρίς EM (n=17, 13,7% επί του συνόλου) έναντι της ομάδας ελέγχου (n=7, 5,6% επί του συνόλου) (Pearson $\chi^2=16,49$, $p<0,001$) (πίν. 2, εικ. 1α).

Η χρήση καπνού ήταν σημαντικά υψηλότερη στις ομάδες ασθενών με OEM (n=39) και νεοδιαγνωσθείσα ΣΝ χωρίς EM (n=15) έναντι της ομάδας ελέγχου (n=10) (Pearson $\chi^2=6,29$, $p<0,001$) (πίν. 2, εικ. 1β).

Η παρουσία αρτηριακής υπέρτασης διαπιστώθηκε σε 42 ασθενείς με OEM (33,9% επί του συνόλου), σε 23 ασθενείς με νεοδιαγνωσθείσα ΣΝ χωρίς EM (18,5% επί του συνόλου) και σε 25 ασθενείς-μάρτυρες (20,2% επί του συνόλου). Οι ασθενείς με OEM είχαν σημαντικά αυξημένη επίπτωση αρτηριακής υπέρτασης συγκριτικά με τους ασθενείς των άλλων ομάδων (Pearson $\chi^2=5,82$, $p=0,05$) (πίν. 2, εικ. 2α).

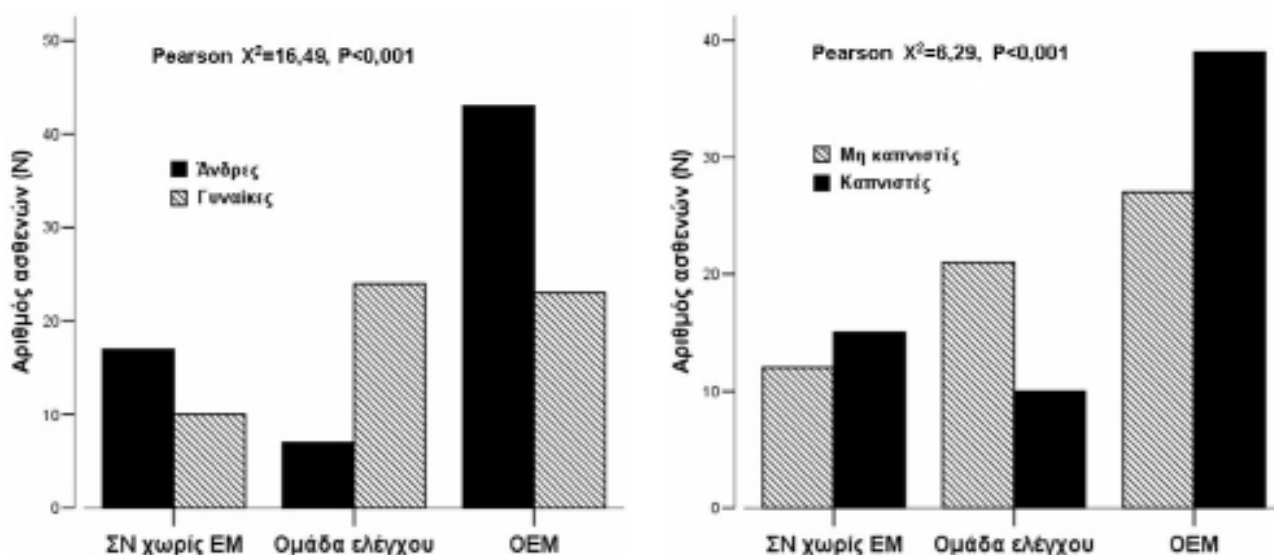
Υπερλιπιδαιμία διαπιστώθηκε σε 61 ασθενείς με OEM (49,2% επί του συνόλου), σε 26 ασθενείς με νεοδιαγνωσθείσα ΣΝ χωρίς EM (21% επί του συνόλου) και σε 19 ασθενείς-μάρτυρες (15,3% επί του συνόλου). Η διαφορά στην επίπτωση της υπερλιπιδαιμίας μεταξύ των τριών

Πίνακας 2. Η επίπτωση των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου (άρρεν φύλο, κάπνισμα, αρτηριακή υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου και υπερούριχαιμία) στις τρεις ομάδες ασθενών της μελέτης.

	OEM (STEMI και NSTEMI)	Νεοδιαγνωσθείσα ΣΝ χωρίς OEM	Ομάδα ελέγχου	Συντελεστής Pearson χ^2	Στατιστική σημαντικότητα (p)
Αριθμός ασθενών (n)	66	27	31		
Άνδρες ασθενείς (n)	43 (34,7)*	17 (13,7)	7 (5,6)	16,49	<0,001
Κάπνισμα	39 (31,5)*	15 (12,1)	10 (8,1)	6,29	<0,001
Αρτηριακή υπέρταση	42 (33,9)	23 (18,5)	25 (20,2)	5,82	0,05
Σακχαρώδης διαβήτης	12 (9,7)	10 (8,1)	6 (4,8)	4,14	0,126
Υπερλιπιδαιμία	61 (49,2)	26 (21)	19 (15,3)	19,72	<0,001
Οικογενειακό ιστορικό ΣΝ	24 (19,4)	2 (5,7)	9 (7,3)	7,94	0,019
Υπερούριχαιμία	18 (14,5)	7 (5,6)	9 (7,3)	0,72	0,69

*Οι αριθμοί σε παρένθεση αποτελούν τα αντίστοιχα ποσοστά επί του συνολικού πληθυσμού της μελέτης

ΣΝ: Στεφανιαία νόσος, OEM: Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, STEMI: Έμφραγμα μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST, NSTEMI: Έμφραγμα μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST



Εικόνα 1. Οι διαφορές στην επίπτωση του φύλου και τη χρήση καπνού μεταξύ των ομάδων ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη. Παρατηρείται στατιστικά σημαντική υπεροχή των ανδρών (α) και των καπνιστών (β), ιδιαίτερα στην ομάδα ασθενών με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (OEM). ΣΝ: Στεφανιαία νόσος, EM: Έμφραγμα μυοκαρδίου.

ομάδων ασθενών ήταν στατιστικά σημαντική (Pearson $\chi^2=19,72$, $p<0,001$) (πίν. 2, εικ. 2β).

Τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης δεν διέφεραν μεταξύ των τριών ομάδων. Ωστόσο, τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης ήταν σημαντικά υψηλότερα στους ασθενείς της ομάδας ελέγχου (64 ± 33 mg/dL) συγκριτικά με τους ασθενείς με OEM (54 ± 29 mg/dL) και νεοδιαγνωσθείσα ΣΝ χωρίς EM (48 ± 11 mg/dL) ($p=0,05$). Δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές στα επίπεδα της LDL χοληστερόλης ή των τριγλυκεριδίων μεταξύ των ομάδων ασθενών της μελέτης ($p=0,57$ και $p=0,42$, αντίστοιχα) (πίν. 1).

Η παρουσία θετικού οικογενειακού ιστορικού για ΣΝ ήταν σημαντικά υψηλότερη στην ομάδα των ασθενών με OEM ($n=24$, 19,4% επί του συνόλου) έναντι των ασθενών με ΣΝ χωρίς EM ($n=2$, 1,6% επί του συνόλου) και των ασθενών της ομάδας ελέγχου ($n=9$, 7,3% επί του συνόλου) (Pearson $\chi^2=7,94$, $p=0,019$) (πίν. 2, εικ. 3α).

Η παρουσία σακχαρώδους διαβήτη ήταν υψηλότερη στις ομάδες των ασθενών με OEM ($n=12$, 9,7% επί του συνόλου) και ΣΝ χωρίς EM ($n=10$, 8,1% επί του συνόλου) έναντι της ομάδας ελέγχου ($n=6$, 4,8% επί του συνόλου), ωστόσο χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά στο παρόν δείγμα ($p=0,126$) (πίν. 2, εικ. 3β).

Ανάλογα ευρήματα παρατηρήθηκαν σχετικά με την υπερουριχαιμία, η οποία ήταν παρούσα σε 18 ασθενείς με OEM (14,5% επί του συνόλου) έναντι 7 ασθενών με νεοδιαγνωσθείσα ΣΝ χωρίς EM (5,6% επί του συνόλου) και 6 ασθενών-μαρτύρων (4,8% επί του συνόλου) με επίπεδα

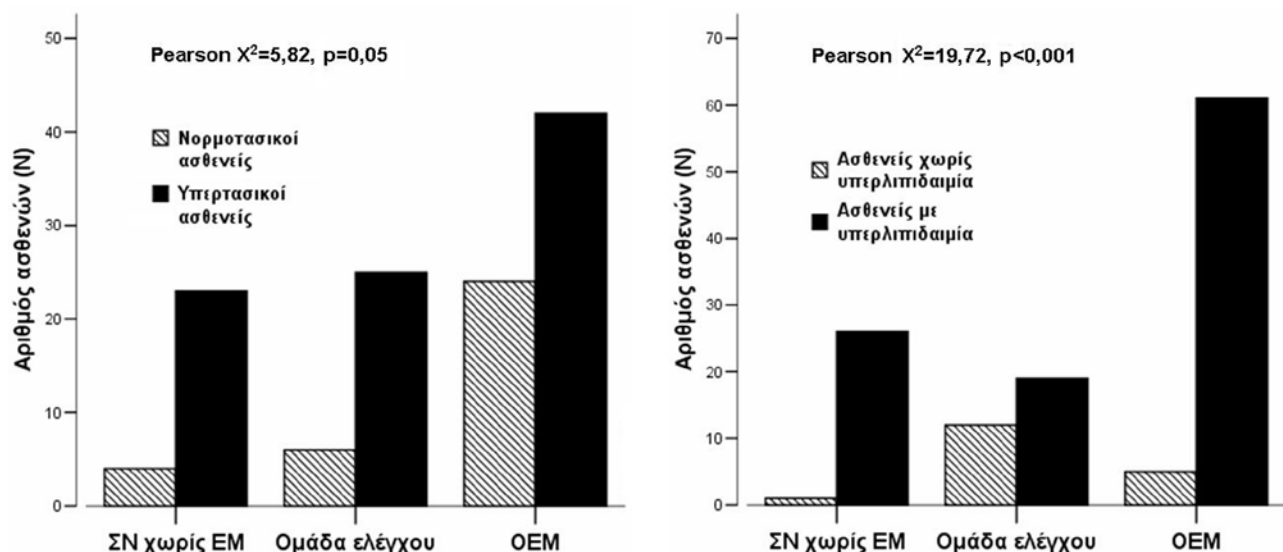
ουρικού οξέος >7 mg/dL. Οι παρατηρούμενες διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές στην παρούσα μελέτη ($p=0,69$) (πίν. 2).

Η εκτίμηση του δείκτη Gensini πραγματοποιήθηκε σε όλους τους ασθενείς μετά από λεπτομερή μελέτη των ευρημάτων της στεφανιογραφίας, προκειμένου να καθοριστεί η βαρύτητα της ΣΝ.

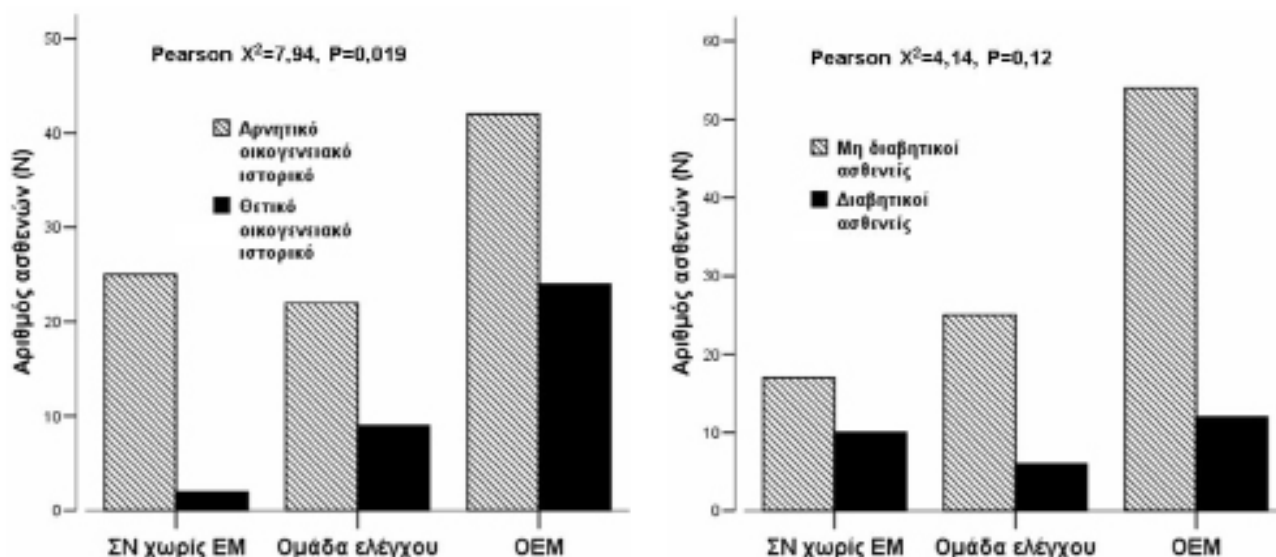
Ακολουθως, διενεργήθηκε η ανάλυση πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης, προκειμένου να διερευνηθεί η επίπτωση των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου στη βαρύτητα των αγγειογραφικών ευρημάτων. Διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση του άρρενος φύλου ($p<0,001$), της χρήσης καπνού ($p<0,001$), του σακχαρώδους διαβήτη ($p<0,001$), της αρτηριακής υπέρτασης ($p<0,001$) και του θετικού για ΣΝ οικογενειακού ιστορικού ($p<0,001$) στο δείκτη Gensini σε όλους τους ασθενείς των τριών ομάδων της μελέτης που υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία.

Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά της μέσης ηλικίας μεταξύ των ασθενών (ανδρών και γυναικών) των τριών ομάδων ($p=0,113$) (πίν. 1). Λαμβάνοντας υπ' όψιν την επίδραση του φύλου, διαπιστώθηκε ότι η μέση ηλικία των γυναικών ήταν σημαντικά υψηλότερη της αντίστοιχης των ανδρών σε όλες τις ομάδες ασθενών της μελέτης.

Στους ασθενείς με OEM, η μέση ηλικία των γυναικών (64,1 έτη) ήταν σημαντικά υψηλότερη έναντι της μέσης ηλικίας των ανδρών (57,9 έτη) ($p=0,024$). Ανάλογα ευρήματα υπήρξαν στην ομάδα των ασθενών με νεοδιαγνωσθείσα ΣΝ χωρίς EM, όπου η μέση ηλικία των γυναικών (68 έτη)



Εικόνα 2. Οι διαφορές στην επίπτωση της αρτηριακής υπέρτασης και της υπερλιπιδαιμίας μεταξύ των ομάδων ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη. Παρατηρείται στατιστικά σημαντική υπεροχή των υπερτασικών (α) και των ασθενών με υπερλιπιδαιμία (β), ιδιαίτερα στην ομάδα ασθενών με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (OEM). ΣΝ: Στεφανιαία νόσος, EM: Έμφραγμα μυοκαρδίου.



Εικόνα 3. Οι διαφορές στην επίπτωση του θετικού οικογενειακού ιστορικού στεφανιαίας νόσου (SN) και του σακχαρώδους διαβήτη μεταξύ των ομάδων ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη. Παρατηρείται στατιστικά σημαντική υπεροχή των ασθενών με θετικό οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου (α), ιδιαίτερα στην ομάδα ασθενών με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (OEM). Οι διαφορές στην επίπτωση του σακχαρώδους διαβήτη (β) μεταξύ των τριών ομάδων δεν ήταν στατιστικά σημαντικές στο παρόν δείγμα του πληθυσμού της μελέτης.

ήταν σημαντικά υψηλότερη έναντι εκείνης των ανδρών (61,6 έτη) ($p=0,015$). Τέλος, στην ομάδα ελέγχου, η μέση ηλικία των γυναικών ασθενών ήταν 66,7 έτη έναντι 56,2 έτη των ανδρών ($p=0,019$) (πίν. 1).

Όπως αναμενόταν, τα μέσα επίπεδα των CPK, AST και LDH του ορού ήταν σημαντικά υψηλότερα στην ομάδα των ασθενών με OEM έναντι των υπολοίπων. Η μέση τιμή της CPK ορού ήταν $1,223 \pm 1,455$ IU/L στους ασθενείς με OEM έναντι 59 ± 21 IU/L στους ασθενείς με νεοδιαγνωσθείσα SN χωρίς EM και 62 ± 30 IU/L στους ασθενείς της ομάδας ελέγχου ($p < 0,001$) (πίν. 1). Παρόμοια, οι μέσες τιμές των AST και LDH ορού ήταν 152 ± 141 IU/L και 606 ± 510 IU/L, αντίστοιχα, στους ασθενείς με OEM έναντι 20 ± 8 IU/L και 188 ± 67 IU/L στους ασθενείς με SN χωρίς EM και 19 ± 7 IU/L και 193 ± 44 IU/L στους ασθενείς της ομάδας ελέγχου ($p < 0,001$) (πίν. 1).

Επίσης, η μέση τιμή της CRP ορού στους ασθενείς με OEM ($4,7 \pm 5,5$ mg/dL) ήταν σημαντικά υψηλότερη, έναντι των ασθενών με νεοδιαγνωσθείσα SN χωρίς EM ($0,8 \pm 0,6$ mg/dL) και των ασθενών της ομάδας ελέγχου ($0,7 \pm 0,5$ mg/dL) ($p < 0,001$) (πίν. 1).

Η μέση τιμή των λευκών αιμοσφαιρίων του περιφερικού αίματος στους ασθενείς με OEM ($11.145 \pm 3.517/\mu\text{L}$) ήταν σημαντικά υψηλότερη έναντι των ασθενών με νεοδιαγνωσθείσα SN χωρίς EM ($8.162 \pm 2.456/\mu\text{L}$) και των ασθενών της ομάδας ελέγχου ($7.648 \pm 1.903/\mu\text{L}$) ($p < 0,001$) (πίν. 1).

Οι τιμές του ινωδογόνου και της ταχύτητας καθίζησης

ερυθρών αιμοσφαιρίων (ΤΚΕ) ήταν υψηλότερες στην ομάδα των ασθενών με OEM έναντι των υπολοίπων, αλλά στο παρόν δείγμα του πληθυσμού της μελέτης δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0,14$ και $p=0,33$, αντίστοιχα) (πίν. 1).

Τέλος, η μέση τιμή του δείκτη Gensini των ασθενών με OEM (37 ± 31) και των ασθενών με νεοδιαγνωσθείσα SN χωρίς EM (36 ± 35) ήταν σημαντικά υψηλότερη έναντι αυτής των ασθενών της ομάδας ελέγχου ($0,5 \pm 1,3$) ($p < 0,001$) (πίν. 1).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Δεδομένα από τις μελέτες Framingham,⁶ Women's Health Study,⁷ Physicians' Health Study⁸ και Copenhagen City Heart Study⁹ μέχρι στιγμής έχουν αναδείξει τη σημασία των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου στην κλινική εκδήλωση της SN στο γενικό πληθυσμό.

Στην παρούσα μελέτη, οι άρρενες ασθενείς ήταν στατιστικά σημαντικά περισσότεροι στις ομάδες των ασθενών με OEM και νεοδιαγνωσθείσα SN χωρίς OEM έναντι της ομάδας ελέγχου ($p < 0,001$).

Το άρρεν φύλο αποτελεί αναγνωρισμένο παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση αθηροσκληρυνσης των στεφανιαίων, ενώ παρατηρείται σημαντικά χαμηλότερος κίνδυνος SN ανά ηλικιακή ομάδα στις γυναίκες έναντι των ανδρών ασθενών.¹⁰ Σε αγγειογραφικές μελέτες διαπιστώνεται σημαντικά μικρότερος βαθμός στένωσης των στεφανιαίων

αγγείων στις γυναίκες συγκριτικά με άνδρες ασθενείς της ίδιας ηλικίας.¹⁷

Διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά της μέσης ηλικίας των γυναικών έναντι των ανδρών σε κάθε ομάδα ασθενών της μελέτης. Ειδικότερα, στην ομάδα των ασθενών με OEM και νεοδιαγνωσθείσας ΣΝ χωρίς OEM, οι μέσες ηλικίες των ανδρών (57,9 έτη και 61,6 έτη, αντίστοιχα) ήταν μικρότερες από αυτές των γυναικών (64,1 έτη και 68 έτη, αντίστοιχα) ($p=0,024$).

Η εκδήλωση της ΣΝ στις γυναίκες καθυστερεί κατά 10 έτη περίπου συγκριτικά με τους άνδρες, τυπικά μετά από την εμμηνόπαυση. Οι παράγοντες κινδύνου εμφανίζουν διαφορετική επίπτωση στον κίνδυνο εμφάνισης ΣΝ στα δύο φύλα.¹² Μετά από την εμμηνόπαυση τα επίπεδα της καρδιοπροστατευτικής HDL χοληστερόλης ελαττώνονται, ενώ τα υψηλά επίπεδα της LDL χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων, σε συνδυασμό με την αυξημένη αρτηριακή πίεση, αποτελούν μείζονες παράγοντες κινδύνου εμφάνισης ΣΝ και αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων.¹³

Στη συγκεκριμένη μελέτη, η χρήση καπνού ήταν σημαντικά υψηλότερη στις ομάδες των ασθενών με OEM και ΣΝ χωρίς OEM, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου ($p<0,001$). Τα ευρήματα αυτά συνάδουν με συμπεράσματα παλαιότερων επιδημιολογικών μελετών μεγάλης κλίμακας.

Στη μελέτη Western Collaborative Group Study, ο κίνδυνος εμφάνισης ΣΝ συσχετίστηκε με την τρέχουσα ή την παλαιότερη χρήση καπνού. Η επίπτωση της ΣΝ συνδεόταν ισχυρά με το ιστορικό κατανάλωσης καπνού καθώς και με τον αριθμό χρήσης τσιγάρων ημερησίως.¹⁴

Προτεινόμενοι παθογενετικοί μηχανισμοί με τους οποίους το κάπνισμα αυξάνει τον κίνδυνο ΣΝ περιλαμβάνουν αιμοστατικές διαταραχές, διαταραχές του λιπιδαιμικού προφίλ και δυσλειτουργία του αγγειακού ενδοθηλίου.¹⁵ Στη μελέτη Edinburgh Artery Study, η περιφερική αποφρακτική αρτηριοπάθεια καθώς και η ΣΝ ήταν συχνότερα εμφανιζόμενες σε μέτριους και βαρείς καπνιστές έναντι των μη καπνιστών. Το κάπνισμα αποτελούσε ισχυρότερο παράγοντα κινδύνου εκδήλωσης αποφρακτικής περιφερικής αρτηριοπάθειας έναντι ΣΝ.¹⁶

Στη μελέτη αυτή, η επίπτωση της αρτηριακής υπέρτασης ήταν σημαντικά υψηλότερη στους ασθενείς με OEM και νεοδιαγνωσθείσα ΣΝ χωρίς OEM συγκριτικά με τους ασθενείς-μάρτυρες ($p=0,05$).

Προοπτικές αναλύσεις δεδομένων από τη μελέτη Framingham έχουν δείξει ότι η αρτηριακή υπέρταση αποτελεί ισχυρό προδιαθεσικό παράγοντα για την εμφάνιση των καρδιακών νοσημάτων, καθώς η παρουσία της προκαλεί αύξηση του σχετικού κινδύνου εκδήλωσης της αθηροσκλη-

ρωτικής καρδιαγγειακής νόσου κατά 2–3 φορές.^{17,18}

Η παρουσία υπερλιπιδαιμίας διαπιστώθηκε σε υψηλότερο ποσοστό στις πρώτες δύο ομάδες ασθενών της μελέτης, σε αντίθεση με τους ασθενείς-μάρτυρες. Η παρατηρούμενη διαφορά στην επίπτωση της υπερλιπιδαιμίας ήταν στατιστικά σημαντική ($p<0,001$).

Οι διαταραχές του λιπιδαιμικού προφίλ αποτελούν σημαντικό παράγοντα κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου. Ο ρόλος της ολικής χοληστερόλης στην εμφάνιση στεφανιαίων συνδρόμων έχει τεκμηριωθεί, ενώ η ελάττωση των επιπέδων χοληστερόλης συνδέεται με ελάττωση του κινδύνου εκδήλωσης ΣΝ.^{19–24}

Στο παρόν δείγμα, οι μέσες τιμές της ολικής και της LDL χοληστερόλης δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των τριών ομάδων ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη ($p=0,77$ και $p=0,57$, αντίστοιχα). Παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ των επιπέδων της HDL χοληστερόλης, τα οποία ήταν σημαντικά υψηλότερα στους ασθενείς-μάρτυρες έναντι των υπολοίπων ($p=0,05$). Τέλος, δεν διαπιστώθηκαν διαφορές σχετικά με τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων μεταξύ των ομάδων ασθενών της μελέτης ($p=0,42$).

Στη μελέτη Framingham έχει αναδειχθεί η αντίστροφη σχέση μεταξύ των επιπέδων της HDL χοληστερόλης και της επίπτωσης της ΣΝ.²⁴

Τα δεδομένα συσχέτισης μεταξύ των επιπέδων τριγλυκεριδίων και του κινδύνου εμφάνισης ΣΝ είναι αντικρουόμενα, σε αντίθεση με τα υπόλοιπα στοιχεία, που καταδεικνύουν ισχυρή συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της LDL και της HDL χοληστερόλης και του κινδύνου εμφάνισης ΣΝ.^{25,26}

Παράλληλα, παρατηρήθηκε μια ισχυρή συσχέτιση μεταξύ ΣΝ και παρουσίας θετικού για ΣΝ οικογενειακού ιστορικού στους ασθενείς της μελέτης. Ειδικότερα, στους ασθενείς με πρωτοεμφανιζόμενο OEM διαπιστώθηκε στατιστικώς σημαντικά αυξημένη επίπτωση θετικού για ΣΝ οικογενειακού ιστορικού συγκριτικά με τις υπόλοιπες ομάδες ασθενών ($p=0,019$).

Το οικογενειακό ιστορικό πρώιμης εμφάνισης EM των γονέων σε ηλικία <60 ετών συγκριτικά με την παρουσία του σε μεγαλύτερες ηλικίες προδιαθέτει τους ασθενείς σε υψηλότερο κίνδυνο ΣΝ.²⁷

Στοιχεία άλλων προοπτικών μελετών δείχνουν επίσης ότι το ιστορικό EM στους γονείς συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ΣΝ μεταξύ των ανδρών,²⁸ ενώ ανάλογα προδιαθέτει η παρουσία καρδιαγγειακής νόσου σε αδέρφια των ασθενών.²⁹

Η παρουσία του σακχαρώδους διαβήτη διαπιστώθηκε σε υψηλό ποσοστό των ασθενών με OEM και νεοδιαγνω-

σθείσα ΣΝ χωρίς OEM στον πληθυσμό της μελέτης συγκριτικά με τους ασθενείς-μάρτυρες, αλλά η παρατηρούμενη διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική στο παρόν δείγμα ($p=0,126$).

Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί αναγνωρισμένο μείζονα παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου. Στη μελέτη Framingham, μετά από 20ετή παρακολούθηση των ασθενών φάνηκε ότι η παρουσία του συνδέεται με αύξηση του κινδύνου εμφάνισης ΣΝ, περιφερικής αποφρακτικής αρτηριοπάθειας και καρδιακής ανεπάρκειας κατά 2–3 φορές.^{30,31}

Η ινσουλινοαντοχή οδηγεί σε διαταραχές του λιπιδαιμικού προφίλ, στις οποίες περιλαμβάνονται η αύξηση των τριγλυκεριδίων και των μικρών, πυκνών LDL λιποπρωτεϊνών και η ελάττωση των επιπέδων της HDL λιποπρωτεΐνης.^{32,33}

Η υπερουριχαιμία (επίπεδα ουρικού οξέος ορού >7 mg/dL) παρατηρήθηκε σε μεγαλύτερο ποσοστό στους ασθενείς με OEM και νεοδιαγνωσθείσα ΣΝ χωρίς OEM συγκριτικά με τους ασθενείς-μάρτυρες, αλλά οι παρατηρούμενες διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές στο δείγμα της μελέτης ($p=0,69$).

Συσχέτιση φαίνεται να υπάρχει μεταξύ των επιπέδων του ουρικού οξέος και της ΣΝ, καθώς τα στοιχεία της μελέτης Health Professionals Follow-Up Study δείχνουν αυξημένη θνητότητα στους άνδρες ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα.³⁴

Τα επίπεδα μυοκαρδιακών ενζύμων του ορού (CPK, AST, LDH και τροπονίνης) ήταν σημαντικά υψηλότερα στους ασθενείς με OEM συγκριτικά με τους ασθενείς των υπολοίπων ομάδων ($p<0,001$).

Η διαδικασία νέκρωσης του μυοκαρδιακού ιστού συνοδεύεται από αύξηση των επιπέδων των ενζύμων (CPK, AST, LDH και τροπονίνης) στον ορό, απότοκες της βλάβης των μυοκαρδιακών κυττάρων.^{35–39}

Στους ασθενείς με OEM διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση των επιπέδων της CRP και των λευκών αιμοσφαιρίων του περιφερικού αίματος συγκριτικά με τους ασθενείς των υπολοίπων ομάδων. Φαίνεται ότι η ιστική νέκρωση και οι φλεγμονώδεις αντιδράσεις είναι άρρηκτα συνδεδεμένες, σε βαθμό που ερμηνεύει την παρατηρούμενη αύξηση των επιπέδων των δεικτών φλεγμονής (CRP, ινωδογόνου, ΤΚΕ και περιφερικών λευκοκυττάρων) που διαπιστώθηκε στους ασθενείς με OEM, σε αντίθεση με τους ασθενείς με ΣΝ χωρίς EM και τους μάρτυρες.^{40–60}

Η CRP δεν αποτελεί απλά δείκτη φλεγμονής αλλά φαίνεται να συμμετέχει ενεργά στη διαδικασία της αθηροθρόμβωσης. Προοπτικές μελέτες παρατήρησης αποδεικνύουν

ότι τα αυξημένα επίπεδα της CRP συνδέονται με δυσμενή πρόγνωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων, ακόμη και μεταξύ υγιών ατόμων.⁶¹

Υπάρχει μια ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων του περιφερικού αίματος και της θνητότητας εντός 30 ημερών μεταξύ των ασθενών που υφίστανται OEM. Η συσχέτιση αυτή παρατηρείται τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες όλων των ηλικιακών ομάδων, ανεξάρτητα από την εφαρμογή θεραπείας επαναιμάτωσης του μυοκαρδίου.⁶² Υψηλά επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων σχετίζονται με εκτεταμένη μυνέκρωση και αυξημένη θνητότητα.⁶³

Η αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου και της ανάπτυξης ΣΝ είναι τεκμηριωμένη σε πολυάριθμες επιδημιολογικές μελέτες. Στην παρούσα μελέτη, οι παρατηρούμενες διαφορές στην επίπτωση του άρρενος φύλου, της χρήσης καπνού, της αρτηριακής υπέρτασης, της υπερλιπιδαιμίας και του οικογενειακού ιστορικού ΣΝ μεταξύ των ομάδων ασθενών επιβεβαιώνουν τη σημασία των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου στην εμφάνιση ΣΝ στον ελληνικό πληθυσμό.

Συμπερασματικά, σκοπός της μελέτης ήταν η ανάδειξη της επίδρασης των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου στη βαρύτητα της ΣΝ, όπως αυτή εκφράζεται από το δείκτη Gensini.

Η ανάλυση πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης ανέδειξε στατιστικά σημαντική επίδραση του άρρενος φύλου, της χρήσης καπνού, του σακχαρώδους διαβήτη, της αρτηριακής υπέρτασης και του θετικού οικογενειακού ιστορικού επί του δείκτη Gensini σε όλους τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία.

Παρατηρήθηκε, επομένως, μια στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου με τη βαρύτητα της ΣΝ. Οι παράγοντες κινδύνου φαίνεται να συνδέονται τόσο αιτιοπαθογενετικά με την ανάπτυξη της ΣΝ όσο και με τη βαρύτητα αυτής, με βάση τα ευρήματα της στεφανιογραφίας (αριθμός βλαβών και βαθμός αγγειακής απόφραξης).

Ενδεχομένως, η παρουσία των παραγόντων κινδύνου να έχει, επιπρόσθετα, προγνωστική αξία επί των αγγειογραφικών ευρημάτων στους ασθενείς που υποβάλλονται σε στεφανιογραφία. Με τη μελέτη αυτή επιχειρήθηκε μια ποσοτική προσέγγιση των δυσμενών επιπτώσεων των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, τεκμηριωμένη με τα ευρήματα της στεφανιογραφίας που αποτέλεσαν το μείζον διαγνωστικό κριτήριο παρουσίας στεφανιαίας νόσου στον υπό εξέταση πληθυσμό.

ABSTRACT

The impact of cardiovascular risk factors upon Gensini score. A hospital-based study in Greek patients

V. PEPPE, G. RAMMOS, E. MANIOS, E. KOROBOKI, S. ROKAS, N. ZAKOPOULOS

*Department of Clinical Therapeutics, "Alexandra" Hospital, University of Athens, School of Medicine, Athens, Greece**Archives of Hellenic Medicine 2009, 26(6):787–797*

OBJECTIVE The impact of risk factors on coronary artery disease (CAD) is well established, but there are limited data concerning their association with angiographic findings in the Greek population. The objective of this study was to determine the impact of risk factors on the Gensini score. **METHOD** A prospective, case-control study was performed on 124 patients, between 2005 and 2007: 66 cases of acute myocardial infarction (MI), 27 cases of newly diagnosed CAD without MI, and 31 control patients with no evidence of CAD. Cardiovascular risk factors were identified, and patients were submitted to coronary angiography. Statistical analysis was performed by means of the Chi-square test, ANOVA and multivariate logistic regression analysis. **RESULTS** A significantly higher incidence of male sex ($p < 0.001$), smoking ($p = 0.043$), hypertension ($p = 0.05$), hyperlipidemia ($p < 0.001$) and a positive family history ($p = 0.019$) was observed in the patients with acute MI and CAD without MI than in the control patients with no abnormalities on coronary angiography. The first two groups had a higher proportion of diabetes mellitus and hyperuricemia than the control subjects, but not to statistically significant degree ($p = 0.12$, $p = 0.69$, respectively). Multivariate logistic regression analysis revealed a significant effect on the Gensini score of male sex ($p < 0.001$), smoking ($p < 0.001$), diabetes mellitus ($p < 0.001$), arterial hypertension ($p < 0.001$), and a positive family history of ischemic heart disease ($p < 0.001$). **CONCLUSIONS** A significant effect of cardiovascular risk factors on angiographic evidence of CAD severity and on the Gensini score was demonstrated in this sample of Greek patients investigated in an Athens University department. The risk factors appear to have not only an etiological impact upon CAD development, but also a definite association with disease severity, as evaluated using the Gensini score.

Key words: Cardiovascular risk factors, Coronary angiography, Gensini score

Βιβλιογραφία

1. GENSINI GG. *Coronary arteriography*. Futura Publishing Company, Mount Kisco, 1975
2. CONTI CR. Coronary arteriography. *Circulation* 1977, 55:227–237
3. AUDET AM, CARABELLO B, DEHMER GJ, EAGLE K, LEGAKO R, LEON DF ET AL. ACC/AHA guidelines for coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 1999, 33:1756–1824
4. GENSINI GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1983, 51:606–606
5. HAYASHI M, FUJIMOTO K, URUSHIBATA K, UCHIKAWA S, IMAMURA H, KUBO K. Nocturnal oxygen desaturation correlates with the severity of coronary atherosclerosis in coronary artery disease. *Chest* 2003, 124:936–941
6. DAWBER TR, KANNEL WB. The Framingham Study. An epidemiological approach to coronary heart disease. *Circulation* 1966, 34:553–555
7. REXRODE KM, LEE IM, COOK NR, HENNEKENS CH, BURING JE. Baseline characteristics of participants in the Women's Health Study. *J Womens Health (Larchmt)* 2000, 9:19–27
8. MANSON JE, BURING JE, SATTERFIELD S, HENNEKENS CH. Baseline characteristics of participants in the Physicians' Health Study: A randomized trial of aspirin and beta-carotene in US physicians. *Am J Prev Med* 1991, 7:150–154
9. SCHNOHR P, JENSEN JS, SCHARLING H, NORDESTGAARD BG. Coronary heart disease risk factors ranked by importance for the individual and community; a 21 year follow-up of 12,000 men and women from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J* 2002, 23:620–626
10. MOSCA L, MANSON JE, SUTHERLAND SE, LANGER RD, MANOLIO T, BARRETT-CONNOR E. Cardiovascular disease in women. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1997, 96:2468–2482
11. BITTNER V. Perspectives on dyslipidemia and coronary heart disease in women. *J Am Coll Cardiol* 2005, 46:1628–1635
12. VITALE C, MICELI M, ROSANO GM. Gender-specific characteristics of atherosclerosis in menopausal women: Risk factors, clinical course and strategies for prevention. *Climacteric* 2007, 10(Suppl 2):16–20
13. BROCHIER ML, ARWIDSON P. Coronary heart disease risk factors in women. *Eur Heart J* 1998, 19(Suppl A):A45–A52
14. JENKINS DC, ROSENMAN RH, ZYZANSKI SJ. Cigarette smoking: Its relationship to coronary heart disease and related risk factors in the Western Collaborative Group Study. *Circulation* 1968, 38:1140–1155
15. WANNAMETHEE SG, LOWE GDO, SHAPER A, RUMLEY A, LENNON L,

- WHINCUP P. Associations between cigarette smoking, pipe/cigar smoking, and smoking cessation, and haemostatic and inflammatory markers for cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2005, 26:1765–1773
16. PRICE JF, MOWBRAY PI, LEE AJ, RUMLEY A, LOWE GDO, FOWKES FGR. Relationship between smoking and cardiovascular risk factors in the development of peripheral arterial disease and coronary artery disease; Edinburgh Artery Study. *Eur Heart J* 1999, 20:344–353
 17. VASAN RS, MASSARO JM, WILSON PW, SESHADRI S, WOLF PA, LEVY D ET AL. Antecedent blood pressure and risk of cardiovascular disease. The Framingham Heart Study. *Circulation* 2002, 105:48–53
 18. KANNEL WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: Prevention and treatment. *JAMA* 1996, 275:1571–1576
 19. MARTIN MJ, BROWNER WS, HULLEY SB, KULLER LH, WENTWORTH D. Serum cholesterol, blood pressure, and mortality: Implications from a cohort of 361,662 men. *Lancet* 1986, 8513:933–936
 20. LAW MR, WALD NJ, WUT, HACKSHAW A, BAILEY A. Systematic underestimation of association between serum cholesterol concentration and ischemic heart disease in observational studies: Data from the BUPA study. *Br Med J* 1994, 308:363–366
 21. LAW MR, WALD NJ, THOMPSON SG. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischemic heart disease. *Br Med J* 1994, 308:367–373
 22. PEKKANEN J, LINN S, HEISS G, SUCHINDRAN CM, LEON A, RIFKIND BM ET AL. Ten-year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without pre-existing cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1990, 322:1700–1707
 23. CASTELLI WP, GARRISON RJ, WILSON PW, ABBOTT RD, KALOUSSIAN S, KANNEL WB. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. *JAMA* 1986, 256:2835–2838
 24. ANDERSON KM, CASTELLI WP, LEVY D. Cholesterol and mortality. Thirty years of follow-up from the Framingham study. *JAMA* 1987, 257:2176–2180
 25. GOTTO AM Jr. Triglyceride as a risk factor for coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1998, 82:22Q–25Q
 26. CULLEN P, SCHULTE H, ASSMANN G. Smoking, lipoproteins and coronary heart disease risk: Data from the Munster Heart Study (PROCAM). *Eur Heart J* 1998, 19:1632–1641
 27. COLDITZ GA, RIMM EB, GIOVANNUCCI E, STAMPFER MJ, ROSNER B, WILLETT WC. A prospective study of parental history of myocardial infarction and coronary artery disease in men. *Am J Cardiol* 1991, 67:933–938
 28. LLOYD-JONES DM, NAM BH, D'AGOSTINO RBSR, LEVY D, MURABITO JM, WANG TJ ET AL. Parental cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults. A prospective study of parents and offspring. *JAMA* 2004, 291:2204–2211
 29. MURABITO JM, PENCINA MJ, NAM BH, D'AGOSTINO RBSR, WANG TJ, LLOYD-JONES D ET AL. Sibling cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults. *JAMA* 2005, 294:3117–3123
 30. KANNEL WB, McGEE DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA* 1979, 241:2035–2038
 31. FOX CS, COADY S, SORLIE PD, D'AGOSTINO RBSR, PENCINA MJ, VASAN RS ET AL. Increasing cardiovascular disease burden due to diabetes mellitus. The Framingham Heart Study. *Circulation* 2007, 115:1544–1550
 32. KRENTZ AJ. Lipoprotein abnormalities and their consequences for patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2003, 5(Suppl 1):S19–S27
 33. KREISBERG RA. Diabetic dyslipidemia. *Am J Cardiol* 1998, 82:67U–73U
 34. CHOI HK, CURHAN G. Independent impact of gout on mortality and risk for coronary heart disease. *Circulation* 2007, 116:894–900
 35. ANTMAN EM, ANBE DT, ARMSTRONG PW, BATES ER, GREEN LA, HAND M ET AL. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2004, 110:e82–e293
 36. MELANSON S, TANASIJEVIC MJ, JAROLIM P. Cardiac troponin assays: A view from the clinical chemistry laboratory. *Circulation* 2007, 116:e501–e504
 37. MORROW DA, CANNON CP, JESSE RL, NEWBY LK, RAVKILDE J, STORROW AB ET AL. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice guidelines: Clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Clin Chem* 2007, 53:552–574
 38. PANTEGHINI M. Role and importance of biochemical markers in clinical cardiology. *Eur Heart J* 2004, 25:1187–1196
 39. MÖCKEL M, STÖRKT, HELLER G Jr, RÖCKER L, DANNE O, DARRELMANN KG ET AL. Troponin T in patients with low grade or atypical angina. Identification of a high risk group for short- and long-term cardiovascular events. *Eur Heart J* 1998, 19:1802–1807
 40. NEUMANN FJ, OTT I, GAWAZ M, RICHARDT G, HOLZAPFEL H, JOCHUM M ET AL. Cardiac release of cytokines and inflammatory responses in acute myocardial infarction. *Circulation* 1995, 92:748–755
 41. BLAKE GJ, RIDKER PM. C-reactive protein and other inflammatory risk markers in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2003, 41(Suppl 4):37S–42S
 42. BRUNETTI ND, TROCCOLI R, CORREALE M, PELLEGRINO PL, DI BIASE M. C-reactive protein in patients with acute coronary syndrome: Correlation with diagnosis, myocardial damage, ejection fraction and angiographic findings. *Int J Cardiol* 2006, 109:248–256
 43. SEPULVEDA JL, MEHTA JL. C-reactive protein and cardiovascular disease: A critical appraisal. *Curr Opin Cardiol* 2005, 20:407–416
 44. BERK BC, WEINTRAUB WS, ALEXANDER RW. Elevation of C-reactive protein in “active” coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1990, 65:168–172
 45. MENDALL MA, STRACHAN DP, BUTLAND BK, BALLAM L, MORRIS J, SWEETNAM PM ET AL. C-reactive protein: Relation to total mortality, cardiovascular mortality and cardiovascular risk factors in men. *Eur Heart J* 2000, 21:1584–1590
 46. DANESH J, MUIR J, WONG YK, WARD M, GALLIMORE JR, PEPYS MB. Risk factors for coronary heart disease and acute-phase proteins: A population-based study. *Eur Heart J* 1999, 20:954–959

47. BIASUCCI LM. CDC/AHA workshop on markers of inflammation and cardiovascular disease: Application to clinical and public health practice: Clinical use of inflammatory markers in patients with cardiovascular diseases: A background paper. *Circulation* 2004, 110:e560–e567
48. OMRAN MT, ASADOLLAHI S. The measurement of serum fibrinogen levels in patients with acute coronary syndrome. *Saudi Med J* 2007, 28:1350–1352
49. MANNILA MN, LOVELY RS, KAZMIERCZAK SC, ERIKSSON P, SAMNEGÅRD A, FARRELL DH ET AL. Elevated plasma fibrinogen gamma concentration is associated with myocardial infarction: Effects of variation in fibrinogen genes and environmental factors. *J Thromb Haemost* 2007, 5:766–773
50. EIDELMAN RS, HENNEKENS CH. Fibrinogen: A predictor of stroke and marker of atherosclerosis. *Eur Heart J* 2003, 24:499–500
51. WILHELMESEN L, SVÅRDSUDD K, KORSAN-BENGTSEN K, LARSSON B, WELIN L, TIBBLIN G. Fibrinogen as a risk factor for stroke and myocardial infarction. *N Engl J Med* 1984, 311:501–505
52. MEADE TO, MELLOWS S, BROZOVIC M, MILLER GJ, CHAKRABARTI RR, NORTH WR ET AL. Haemostatic function and ischemic heart disease: Principal results of the Northwick Park Heart Study. *Lancet* 1986, 8506:533–537
53. ROSS R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999, 340:115–126
54. PEARSON TA, MENSAH GA, ALEXANDER RW, ANDERSON JL, CANNON RO 3rd, CRIQUI M ET AL. Markers of inflammation and cardiovascular disease: Application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers For Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003, 107:499–511
55. PAI JK, PISCHONT T, MA J, MANSON JE, HANKINSON SE, JOSHIPURA K ET AL. Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and women. *N Engl J Med* 2004, 351:2599–2610
56. MADJID M, AWAN I, WILLERSON JT, CASSCELLS SW. Leukocyte count and coronary heart disease; implications for risk assessment. *J Am Coll Cardiol* 2004, 44:1945–1956
57. JIA EZ, YANG ZJ, YUAN B, ZANG XL, WANG RH, ZHU TB ET AL. Relationship between leukocyte count and angiographic characteristics of coronary atherosclerosis. *Acta Pharmacol Sinica* 2005, 26:1057–1062
58. INTERNATIONAL COMMITTEE FOR STANDARDIZATION IN HEMATOLOGY (EXPERT PANEL ON BLOOD RHEOLOGY). Guidelines on selection of laboratory tests for monitoring the acute phase response. *J Clin Pathol* 1988, 41:1203–1212
59. ERIKSSON G, LIESTØL K, BJØRNHOLT JV, STORMORKEN H, THAULOW E, ERIKSSON J. Erythrocyte sedimentation rate: A possible marker of atherosclerosis and a strong predictor of coronary heart disease mortality. *Eur Heart J* 2000, 21:1614–1620
60. ERIKSSON J, MUNDAL R. The non-infarct patient with coronary artery disease: Can a high risk group be identified? *Ann NY Acad Sci* 1982, 382:438–439
61. URSELLA S, MAZZONE M, PORTALE G, TESTA A, PIGNATARO G, COVINO M ET AL. How to use the C-reactive protein in cardiac disease. *Minerva Cardioangiol* 2005, 53:59–68
62. BARRON HV, HARR SD, RADFORD MJ, WANG Y, HARLAN M, KRUMHOLZ HM. The association between white blood cell count and acute myocardial infarction mortality in patients 65 years of age: Findings from the cooperative cardiovascular project. *J Am Coll Cardiol* 2001, 38:1654–1661
63. PRASAD A, STONE GW, STUCKEY TD, COSTANTINI CO, MEHRAN R, GARCIA E ET AL. Relation between leukocyte count, myonecrosis, myocardial perfusion and outcomes following primary angioplasty. *Am J Cardiol* 2007, 99:1067–1071

Corresponding author:

V.I. Peppes, 52 Kotopouli street, GR-231 00 Chalkida, Greece
e-mail: vpeppes@otenet.gr

