

## Κλινική Έρευνα

## Τα Επίπεδα Γλυκόζης Πλάσματος Νηστείας και ο Αριθμός των Λευκών Αιμοσφαιρίων Σχετίζονται με τον Κνημοβραχιόνιο Δείκτη σε Άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2

ΑΘΑΝΑΣΙΑ ΠΑΠΑΖΑΦΕΙΡΟΠΟΥΛΟΥ<sup>1</sup>, ΜΑΡΙΝΑ ΚΑΡΔΑΡΑ<sup>2</sup>, ΑΛΕΞΙΟΣ ΣΩΤΗΡΟΠΟΥΛΟΣ<sup>1</sup>, ΣΤΑΥΡΟΣ ΜΠΟΥΣΜΠΟΥΛΑΣ<sup>1</sup>, ΠΕΤΡΟΥΛΑ ΣΤΑΜΑΤΑΚΗ<sup>1</sup>, ΣΤΑΥΡΟΣ ΠΑΠΠΑΣ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Γ Παθολογική Κλινική και Διαβητολογικό Κέντρο ΓΝ Νίκαιας-Πειραιά «Άγιος Παντελεήμων»,  
<sup>2</sup>Κέντρο Υγείας Ερυμάνθειας, Ερυμάνθεια, Αχαΐα

Λέξεις ευρετηρίου:  
Σακχαρώδης  
διαβήτης τύπου 2,  
κνημοβραχιόνιος  
δείκτης, γλυκόζη  
πλάσματος  
νηστείας,  
αριθμός λευκών  
αιμοσφαιρίων.

Ημερ. παραλαβής  
εργασίας:  
4 Οκτωβρίου 2009  
Ημερ. αποδοχής:  
10 Μαΐου 2010

Διεύθυνση  
Επικοινωνίας:  
Α. Παπαζαφειροπούλου

Γ Παθολογικό Τμήμα &  
Διαβητολογικό Κέντρο  
ΓΝ Νίκαιας-Πειραιά  
«Άγιος Παντελεήμων»  
Δ. Μαντούβαλου 3  
184 54, Νίκαια  
Αθήνα  
e-mail:  
[pathan@ath.forthnet.gr](mailto:pathan@ath.forthnet.gr)

**Εισαγωγή:** Είναι γνωστό ότι μια από τις συχνότερες επιπλοκές του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 (ΣΔτ2) είναι η περιφερική αγγειακή νόσος (ΠΑΝ). Μία απλή και εύκολη στη χρήση της μέθοδος εκτίμησης του κινδύνου εκδήλωσης ΠΑΝ είναι ο κνημοβραχιόνιος δείκτης (ΚΒΔ). Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η εκτίμηση της ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ ΚΒΔ και παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου σε ασθενείς με ΣΔτ2.

**Υλικό-Μέθοδοι:** Εξετάστηκαν συνολικά 125 άτομα με ΣΔτ2 (84 άνδρες/41 γυναίκες, μέση ηλικία  $\pm$  σταθερή απόκλιση:  $62,2 \pm 9,1$  έτη) χωρίς μακροαγγειακές επιπλοκές που προσήλθαν στο Κέντρο Υγείας Ερυμάνθειας μεταξύ Ιανουαρίου 2008 και Ιουνίου 2009.

**Αποτελέσματα:** 25 (20%) άτομα είχαν τιμές ΚΜΔ  $< 0,90$ . Η μονοπαραγοντική ανάλυση έδειξε ότι ο ΚΒΔ σχετιζόταν με την παρουσία αρτηριακής υπέρτασης ( $\beta = -0,07$ ,  $P = 0,02$ ), τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος νηστείας ( $\beta = -0,001$ ,  $P = 0,02$ ), ουρίας ( $\beta = -0,003$ ,  $P = 0,005$ ), ουρικού οξέος ( $\beta = -0,029$ ,  $P = 0,007$ ) και τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων ( $\beta = -0,005$ ,  $P = 0,04$ ). Η ανάλυση πολλαπλής γραμμικής εξάρτησης, και μετά από διόρθωση ως προς τους παραπάνω παράγοντες, έδειξε ότι ο ΚΒΔ σχετιζόταν μόνο με τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος νηστείας ( $P = 0,03$ ) και τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων ( $P = 0,03$ ).

**Συμπεράσματα:** Τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης πλάσματος νηστείας και ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων σχετίζονται με την ΠΑΝ σε ασυμπτωματικά άτομα με ΣΔτ2.

**Ε**ίναι γνωστό ότι τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔτ2) παρουσιάζουν συχνά μακροαγγειακές επιπλοκές και ότι η παρουσία ΣΔτ2 αποτελεί παράγοντα κινδύνου εμφάνισης περιφερικής αγγειακής νόσου (ΠΑΝ).<sup>1,2</sup> Επίσης, τα διαβητικά άτομα παρουσιάζουν συχνότερα υποκλινική καρδιαγγειακή νόσο σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό.<sup>3</sup>

Ο κνημοβραχιόνιος δείκτης (ΚΒΔ) είναι μία απλή, μη επεμβατική και εύκολη στη χρήση της μέθοδος εκτίμησης του κιν-

δύνου εκδήλωσης ΠΑΝ.<sup>4,5</sup> Ο ΚΒΔ ορίζεται ως το πηλίκο της συστολικής πίεσης μιας αρτηρίας των σφυρών διά της συστολικής πίεσης της βραχιονίου αρτηρίας και τιμές μικρότερες από 0,90 είναι ενδεικτικές της παρουσίας ΠΑΝ.<sup>4,5</sup> Ωστόσο, τα υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με την ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ του ΚΒΔ και των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου σε άτομα με ΣΔτ2 είναι περιορισμένα. Μία πρόσφατη μελέτη με τη χρήση του ΚΒΔ σε άτομα με ΣΔτ2 έδειξε ότι οι

παράγοντες κινδύνου για εκδήλωση ΠΑΝ διέφεραν σημαντικά μεταξύ των δύο φύλων.<sup>6</sup> Μία άλλη μελέτη έδειξε ότι τα υψηλά επίπεδα ουρικού οξέος πλάσματος αποτελούσαν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου εκδήλωσης ΠΑΝ σε άτομα με ΣΔτ2.<sup>7</sup>

Συνεπώς, ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση της ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ των τιμών του ΚΒΔ και των κλασικών καθώς και των νεότερων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου σε άτομα με ΣΔτ2 χωρίς εμφανή καρδιαγγειακή νόσο.

### Υλικό-Μέθοδοι

Εξετάστηκαν συνολικά 125 άτομα με ΣΔτ2 (84 άνδρες / 41 γυναίκες, μέση ηλικία  $\pm$  σταθερή απόκλιση:  $62,2 \pm 9,1$  έτη) χωρίς μακροαγγειακές επιπλοκές που προσήλθαν στο Κέντρο Υγείας Ερυμάνθειας μεταξύ Ιανουαρίου 2008 και Ιουνίου 2009. Η διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη έγινε με βάση τα κριτήρια της Αμερικάνικης Διαβητολογικής Εταιρείας.<sup>8</sup> Ως παρουσία μακροαγγειακής νόσου ορίστηκε η ύπαρξη ιστορικού εμφράγματος του μυοκαρδίου, στηθάγχης, ιστορικού επέμβασης επανααιμάτωσης ή στένωσης > 50% στις στεφανιαίες αρτηρίες, ιστορικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και ΠΑΝ (βάσει υπερηχογραφικού ελέγχου των αγγείων των κάτω άκρων). Στην παρούσα μελέτη συμπεριλήφθηκαν μόνο όσα άτομα δεν παρουσίαζαν κανένα από τα παραπάνω κριτήρια από τον ιατρικό τους φάκελο.

Όλα τα άτομα της μελέτης υποβλήθηκαν σε πλήρη αντικειμενική εξέταση το πρωί της μελέτης και από όλους ελήφθη λεπτομερές ιστορικό για την ύπαρξη νοσημάτων και χρήσης φαρμάκων. Η μελέτη εγκρίθηκε από την τοπική Επιστημονική Επιτροπή. Όλοι οι εξεταζόμενοι έδωσαν γραπτή συγκατάθεση μετά από ενημέρωση πριν συμπεριληφθούν στη μελέτη.

Από τους εξεταζόμενους ελήφθησαν δείγματα αίματος το πρωί, μετά από ολονύκτια νηστεία διάρκειας τουλάχιστον 12 ωρών. Προσδιορίστηκαν η γλυκόζη νηστείας, η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA<sub>1c</sub>), η ουρία, η κρεατινίνη, τα λιπίδια πλάσματος, ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων, τα επίπεδα του ουρικού οξέος και της υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (hs-CRP). Οι ασθενείς έλαβαν την αντιδιαβητική τους αγωγή στο τέλος της εξέτασης.

Η αρτηριακή πίεση μετρήθηκε τρεις διαδοχικές φορές με μεσοδιάστημα ενός λεπτού στην καθιστή θέση, με τη χρήση περιχειρίδος κατάλληλου μεγέθους. Στη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε η μέση τιμή των τελευταίων δύο μετρήσεων. Αρτηριακή υπέρταση θεωρήθηκε –βάσει των πρόσφατων καθι-

ερωμένων οδηγιών– η ανεύρεση συστολικής πίεσης  $\geq 140$  mmHg ή και διαστολικής πίεσης  $\geq 90$  mmHg ή η λήψη αντιυπερτασικής αγωγής.<sup>9</sup> Μετρήθηκε το βάρος, το ύψος και υπολογίστηκε ο δείκτης μάζας σώματος (Body Mass Index, BMI σε kg/m<sup>2</sup>). Επίσης, μετρήθηκε η περιμέτρος μέσης στο μέσο της απόστασης μεταξύ πλευρικού τόξου και λαγόνιου ακρολοφίας.

### Αναλυτικές μέθοδοι

Η γλυκόζη πλάσματος νηστείας, τα λιπίδια [ολική χοληστερόλη, χοληστερόλη υψηλής πυκνότητας σε λιποπρωτεΐνες (HDL), τριγλυκερίδια] και η κρεατινίνη ορού μετρήθηκαν με ενζυματικές μεθόδους σε έναν αναλυτή Technicon RA-XT (Technicon Ltd, Dublin, Ιρλανδία). Τα επίπεδα της χοληστερόλης χαμηλής πυκνότητας σε λιποπρωτεΐνες (LDL) υπολογίστηκαν με την εξίσωση των Friedewald και συν.<sup>10</sup> Η HbA<sub>1c</sub> μετρήθηκε με τη χρήση υγρής χρωματογραφίας (Roche Diagnostics, Mannheim, Γερμανία) με φυσιολογικές τιμές της τάξης του 4,0-6,0%. Η hs-CRP προσδιορίστηκε με τη βοήθεια του αναλυτή ADVIA 1650 (Bayer, Elkhart, IN, ΗΠΑ). Ο ρυθμός σπειροματικής διήθησης (Glomerular filtration rate, GFR) υπολογίστηκε με βάση την εξίσωση των Cockcroft και Gault.<sup>11</sup>

### Μέτρηση του ΚΒΔ

Η μέτρηση του ΚΒΔ έγινε με βάση την καθιερωμένη μέθοδο όπως αυτή περιγράφεται σε προηγούμενες μελέτες.<sup>4,5</sup> Χρησιμοποιήθηκε υπερηχογράφημα Doppler (8 MHz probe; Medacord PVL, MedaSonic Inc, Mountain View, CA, ΗΠΑ) για τη μέτρηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης στη βραχιόνια αρτηρία και μιας αρτηρίας των σφυρών αφού ο ασθενής βρισκόταν σε οριζόντια θέση μετά από ανάπαυση διάρκειας 20 λεπτών. Η τοποθέτηση της περιχειρίδος (55×12,5 cm) γινόταν ακριβώς πριν το σημείο μέτρησης της συστολικής αρτηριακής πίεσης της υπό εξέτασης αρτηρίας. Ο ΚΒΔ υπολογιζόταν αυτομάτως από τη συσκευή και για τις δύο πλευρές του εξεταζόμενου ως το πηλίκο της συστολικής πίεσης μιας αρτηρίας των σφυρών διά της συστολικής πίεσης της βραχιόνιας αρτηρίας.<sup>4,5,7</sup> Για την ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε η μικρότερη υπολογιζόμενη τιμή του ΚΒΔ.

### Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη χρήση του στατι-

στικού προγράμματος SPSS statistical package (SPSS 15.0, Chicago, ΗΠΑ). Όλες οι μεταβλητές εξετάστηκαν για την κανονική κατανομή των τιμών με τη χρήση της δοκιμασίας Kolmogorov-Smirnov. Τα αποτελέσματα της μελέτης παρουσιάζονται ως μέσες τιμές  $\pm$  σταθερή απόκλιση, εκτός αν ορίζεται διαφορετικά. Επίσης, χρησιμοποιήθηκε η μονοπαραγοντική γραμμική ανάλυση, για τη μελέτη της σχέσης των τιμών του ΚΒΔ και μιας σειράς παραμέτρων στον πληθυσμό της μελέτης. Στη συνέχεια, έγιναν πολυπαραγοντικές αναλύσεις, για την αναζήτηση ανεξάρτητων συσχετίσεων μεταξύ των τιμών του ΚΒΔ και των υπό μελέτη μεταβλητών. Όλες οι ανεξάρτητες μεταβλητές στα μοντέλα πολυπαραγοντικής ανάλυσης ελέγχθηκαν για συγγραμμικότητα. Τιμές  $P < 0,05$  θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές.

## Αποτελέσματα

Είκοσι πέντε άτομα (20%) από τον πληθυσμό της μελέτης είχαν τιμές ΚΒΔ  $< 0,90$ . Στον πίνακα 1 πα-

**Πίνακας 1.** Δημογραφικά, κλινικά και βιοχημικά χαρακτηριστικά των ατόμων της μελέτης.

Άνδρες/γυναίκες n (%)	84 (67,2) / 41 (32,8)
Ηλικία (έτη)	62,2 $\pm$ 9,1
Περίμετρος μέσης (cm)	101,2 $\pm$ 10,8
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	28,7 $\pm$ 4,3
Διάρκεια σακχαρώδους διαβήτη (έτη)	8,9 $\pm$ 7,0
HbA1c (%)	7,5 $\pm$ 1,6
Συστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	138,1 $\pm$ 21,2
Διαστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	76,9 $\pm$ 10,6
Γλυκόζη πλάσματος (mg/dl)	162,9 $\pm$ 58,7
Ολική χοληστερόλη (mg/dl)	205,8 $\pm$ 42,9
HDL χοληστερόλη (mg/dl)	43,1 $\pm$ 10,3
LDL χοληστερόλη (mg/dl)	137,5 $\pm$ 39,0
Τριγλυκερίδια (mg/dl)	130,9 $\pm$ 67,7
Ουρία πλάσματος (mg/dl)	41,7 $\pm$ 12,9
Κρεατινίνη πλάσματος (mg/dl)	0,9 $\pm$ 0,3
GFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	99,3 $\pm$ 27,8
Ουρικό οξύ (mg/dl)	4,5 $\pm$ 1,3
Αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων ( $\mu\text{lt}^{-1}$ )	6,547 $\pm$ 1,562
hsCRP (mg/dl)	6,3 $\pm$ 1,4
Αρτηριακή υπέρταση (Ναι) n (%)	41 (35,2)
Δυσλιπιδαιμία (Ναι) n (%)	37 (29,6)
Κάπνισμα (Ναι) n (%)	17 (13,6)
Αντιδιαβητική αγωγή	-
Διακία n (%)	98 (78,4)
Ινσουλίνη n (%)	26 (20,4)

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή ( $\pm$  σταθερή απόκλιση) ή ως n (%)

HbA1c: Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, BMI: δείκτης μάζας-σώματος, HDL: Υψηλής περιεκτικότητας σε λιποπρωτεΐνες, LDL: Χαμηλής περιεκτικότητας σε λιποπρωτεΐνες, GFR: Ρυθμός σπειρωματικής διήθησης, CRP: C-αντιδρώσα πρωτεΐνη.

ρουσιάζονται τα δημογραφικά και τα κλινικά χαρακτηριστικά των ατόμων της μελέτης.

Η μονοπαραγοντική γραμμική ανάλυση εξάρτησης στο σύνολο του πληθυσμού της μελέτης έδειξε ότι ο ΚΒΔ σχετιζόταν σημαντικά με την παρουσία αρτηριακής υπέρτασης ( $P=0,02$ ), τη γλυκόζη πλάσματος νηστείας ( $P=0,02$ ), τα επίπεδα ουρίας πλάσματος ( $P=0,005$ ), τα επίπεδα ουρικού οξέος πλάσματος ( $P=0,007$ ) και τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων ( $P=0,04$ ).

Υπήρξε τάση για συσχέτιση μεταξύ ΚΒΔ και διάρκειας ΣΔτ2 ( $P=0,09$ ) και θεραπείας με ινσουλίνη ( $P=0,09$ ). Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ ΚΒΔ και φύλου, ηλικίας, περιμέτρου μέσης, παρουσίας δυσλιπιδαιμίας, καπνίσματος, BMI, HbA1c, συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης, από του στόματος αντιδιαβητικής αγωγής, κρεατινίνης πλάσματος, επιπέδων ολικής χοληστερόλης πλάσματος, HDL-χοληστερόλης, LDL-χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων, hsCRP και GFR.

Η πολυπαραγοντική γραμμική ανάλυση εξάρτησης, μετά από προσαρμογή ως προς τις μεταβλητές που βρέθηκαν να σχετίζονται σημαντικά στη μονοπαραγοντική γραμμική ανάλυση με τον ΚΒΔ, έδειξε σημαντική και ανεξάρτητη συσχέτιση του ΚΒΔ και της γλυκόζης πλάσματος νηστείας ( $P=0,03$ ) καθώς και με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων ( $P=0,03$ ) (Πίνακας 2).

## Συζήτηση

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης έδειξαν ότι ο ΚΒΔ σχετιζόταν με τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος νηστείας και τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων σε άτομα με ΣΔτ2. Ένα δευτερεύον, αλλά εξίσου σημαντικό, εύρημα ήταν το υψηλό ποσοστό των διαβητικών ατόμων χωρίς εμφανή μακροαγγειακή νόσο που είχαν τιμές ΚΒΔ μικρότερες από 0,90.

Μελέτες που έγιναν σε πληθυσμούς με διαφορετικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου έδειξαν την ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ του ΚΒΔ και του γλυκαιμικού ελέγχου.<sup>12-16</sup> Δύο μελέτες σε ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση έδειξαν ότι τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος νηστείας και η παρουσία σακχαρώδους διαβήτη σχετιζόνταν με χαμηλές τιμές ΚΒΔ.<sup>12,13</sup> Μία άλλη μελέτη σε άτομα υψηλού κινδύνου έδειξε ότι ο ΚΒΔ σχετιζόταν με την παρουσία διαβήτη ανεξάρτητα από την παρουσία άλλων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου.<sup>14</sup> Επίσης, μία μελέτη σε άτομα με πρόσφατα διαγνωσμένη ΠΑΝ έδειξε συσχέτιση μεταξύ ΚΒΔ και παρουσίας σακχαρώδους διαβήτη.<sup>15</sup> Μία μελέτη σε μεγάλο αριθμό ατόμων έδειξε την

**Πίνακας 2.** Μονοπαραγοντική και πολυπαραγοντική ανάλυση εξάρτησης: Συσχέτιση μεταξύ διαφόρων παραμέτρων και του ΚΒΔ στον πληθυσμό της μελέτης.

	Μονοπαραγοντική ανάλυση		Πολυπαραγοντική ανάλυση	
	Συντελεστής συσχέτισης	P	Standardized coefficients beta	P
Ηλικία	-0,10	0,26	–	–
Φύλο	-0,09	0,31	–	–
Περίμετρος μέσης	-0,12	0,15	–	–
BMI	-0,01	0,92	–	–
Διάρκεια σακχαρώδους διαβήτη	-0,15	0,09	–	–
Συστολική αρτηριακή πίεση	-0,14	0,12	–	–
Διαστολική αρτηριακή πίεση	-0,01	0,96	–	–
HbA1c	-0,07	0,45	–	–
Γλυκόζη πλάσματος	-0,21	0,02	-0,18	0,03
Ολική χοληστερόλη	0,07	0,41	–	–
HDL-χοληστερόλη	-0,01	0,87	–	–
LDL-χοληστερόλη	0,12	0,19	–	–
Τριγλυκερίδια	-0,09	0,34	–	–
Ουρία πλάσματος	-0,25	0,005	-0,15	0,08
Κρεατινίνη πλάσματος	-0,12	0,19	–	–
eGFR	0,06	0,48	–	–
hsCRP	-0,07	0,45	–	–
Ουρικό οξύ πλάσματος	-0,24	0,007	-0,14	0,14
Αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων	-0,18	0,04	-0,18	0,03
Αρτηριακή υπέρταση	-0,21	0,02	-0,13	0,14
Δυσλιπιδαιμία	-0,07	0,46	–	–
Κάπνισμα	-0,10	0,26	–	–
Ινσουλίνη	-0,15	0,09	–	–
Αντιδιαβητικά δισκία	0,13	0,14	–	–

ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ υψηλών επιπέδων HbA1c και ΠΑΝ, ακόμα και στα μη διαβητικά άτομα.<sup>16</sup>

Ωστόσο, τα υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα στα διαβητικά άτομα σχετικά με την επίδραση του γλυκαμικού ελέγχου στην ΠΑΝ είναι αντικρουόμενα. Μία μελέτη σε άτομα με ΣΔτ2 έδειξε ότι ο γλυκαμικός έλεγχος (γλυκόζη πλάσματος νηστείας και HbA1c) δεν σχετιζόταν με την παρουσία ΠΑΝ.<sup>6</sup> Το παραπάνω εύρημα έρχεται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα της μελέτης Hoorn που έδειξε ότι ο ΚΒΔ δεν σχετιζόταν με τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος σε άτομα με ΣΔτ2.<sup>17</sup>

Είναι γνωστό ότι ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων, που αποτελεί δείκτη συστηματικής φλεγμονής, σχετίζεται με την καρδιαγγειακή νόσο<sup>18</sup> και την παρουσία υποκλινικής αθηροσκλήρυνσης.<sup>19</sup> Μία μεγάλη επιδημιολογική μελέτη έδειξε ότι η ενεργοποίηση των λευκών αιμοσφαιρίων σχετιζόταν με ισχαιμία των κάτω άκρων στο γενικό πληθυσμό.<sup>20</sup> Σε μία μελέτη, στον πληθυσμό των ΗΠΑ, μετά από προσαρμογή ως προς άλλους παράγοντες φλεγμονής, βρέθηκε ότι τα μονοκύτταρα του αίματος σχετιζόταν σημαντικά και ανεξάρτητα με την ΠΑΝ.<sup>21</sup> Μία

πρόσφατη μελέτη στη χώρα μας έδειξε την ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ αορτικής διατασιμότητας, που αποτελεί δείκτη της σκλήρυνσης των αγγείων, και αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων σε υγιή άτομα, καταδεικνύοντας τη σημασία της υποκλινικής φλεγμονής.<sup>22</sup> Είναι γνωστό ότι η φλεγμονή συντελεί στην εμφάνιση ΠΑΝ μέσω της αύξησης της προσκόλλησης των λευκοκυττάρων στο αγγειακό τοίχωμα, της αύξησης της διαπερατότητας του ενδοθηλίου των αγγείων και της παραγωγής κυτταροκινών, που έχει ως αποτέλεσμα την ενεργοποίηση και τον πολλαπλασιασμό των μακροφάγων και των λειών μυϊκών κυττάρων στο τοίχωμα των αγγείων.<sup>23,24</sup>

Τέλος, στην παρούσα μελέτη βρέθηκε ότι υψηλό ποσοστό διαβητικών ατόμων χωρίς εμφανή μακροαγγειακή νόσο είχε τιμές ΚΒΔ μικρότερες από 0,90, υποδηλώνοντας την παρουσία υποκλινικής αθηροσκλήρυνσης. Υψηλά ποσοστά υποκλινικής καρδιαγγειακής νόσου σε διαβητικά άτομα έχουν βρεθεί και σε άλλες μελέτες.<sup>3,25,26</sup> Επιπλέον, σε μία μελέτη στην Ισπανία βρέθηκε υψηλό ποσοστό ατόμων με χαμηλές τιμές ΚΒΔ χωρίς εμφανή καρδιαγγειακή νόσο.<sup>14</sup>

### Περιορισμοί της μελέτης

Η παρούσα μελέτη έχει ορισμένους περιορισμούς. Ο πρώτος περιορισμός είναι ο μικρός αριθμός των διαβητικών ατόμων που συμμετείχαν και είχαν τιμές ΚΒΔ μικρότερες από 0,90. Κατά συνέπεια, δεν ήταν δυνατή η επιμέρους ανάλυση των δεδομένων με βάση την κατάταξη των διαβητικών ατόμων σε εκείνα με τιμές ΚΒΔ < 0,90 έναντι εκείνων με ΚΒΔ > 0,90. Ένας ακόμα περιορισμός ήταν ότι χρησιμοποιήθηκαν οι ιατρικοί φάκελοι των ασθενών προκειμένου να αποκλεισθούν από τη μελέτη τα άτομα με μακροαγγειακή νόσο καθώς δεν ήταν δυνατή η πραγματοποίηση μη επεμβατικών ή επεμβατικών διαγνωστικών δοκιμασιών για τη διάγνωση μακροαγγειακής νόσου. Τέλος, στην παρούσα μελέτη συμμετείχαν διαβητικά άτομα που παρακολουθούνται σε Κέντρο Υγείας που εξυπηρετεί μια αγροτική περιοχή της χώρας μας και κατά συνέπεια τα αποτελέσματά της δεν μπορούν να εξαχθούν για το σύνολο των διαβητικών ατόμων.

### Συμπέρασμα

Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης έδειξαν ότι τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης πλάσματος νηστείας και ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ΠΑΝ σε ασυμπτωματικά διαβητικά άτομα. Συνεπώς, η επίτευξη καλού γλυκαιμικού ελέγχου και η έγκαιρη διάγνωση της υποκλινικής φλεγμονής θα μπορούσαν να βοηθήσουν τα διαβητικά άτομα που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο εκδήλωσης καρδιαγγειακού επεισοδίου.

### Βιβλιογραφία

1. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care*. 1993; 16: 434-444.
2. Novo S, Avellone G, Di Garbo V, Abrignani MG, Liquori M, Panno AV, Strano A. Prevalence of risk factors in patients with peripheral arterial disease: A clinical and epidemiological evaluation. *Int Angiol*. 1992; 11: 218-229.
3. Metcalf PA, Folsom AR, Davis CE, Wu KK, Heiss G. Haemostasis and carotid artery wall thickness in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2000; 47: 25-35.
4. Kaiser V, Kester AD, Stoffers HE, Kitslaar PJ, Knottnerus JA. The influence of experience on the reproducibility of the ankle-brachial systolic pressure ratio in peripheral arterial occlusive disease. *Eur J Vasc Endovase Surg*. 1999; 18: 25-29.
5. Tseng CH. Prevalence and risk factors of peripheral arterial obstructive disease in Taiwanese type 2 diabetic patients. *Angiology*. 2003; 54: 331-338.
6. Tseng CH. Sex difference in the distribution of atherosclerotic risk factors and their association with peripheral arterial disease in Taiwanese type 2 diabetic patients. *Circ J*. 2007; 71: 1131-1136.
7. Tseng CH. Independent association of uric acid levels with peripheral arterial disease in Taiwanese patients with Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2004; 21: 724-729.
8. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997; 20: 1183-1197.
9. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee: Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003; 42: 1206-1252.
10. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preoperative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972; 18: 499-502.
11. Cockcroft D, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976; 16: 31-41.
12. Zheng L, Yu J, Li J, Li X, Luo Y, Hasimu B, Sun Z, Sun Y, Hu D. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease among Chinese hypertensive patients with and without known cardiovascular disease. *Acta Cardiol*. 2008; 63: 693-699.
13. Luo YY, Li J, Xin Y, Zheng LQ, Yu JM, Hu DY. Risk factors of peripheral arterial disease and relationship between low ankle brachial index and mortality from all-cause and cardiovascular disease in Chinese patients with hypertension. *J Hum Hypertens*. 2007; 21: 461-466.
14. Mostaza JM, Manzano L, Suárez C, Cairols M, Ferreira EM, Rovira E, Sánchez A, Suárez-Tembra MA, Estirado E, Estrella Jde D, Vega F, Sánchez-Zamorano MA; MERITO II study. [Prevalence of asymptomatic peripheral artery disease detected by the ankle-brachial index in patients with cardiovascular disease. MERITO II study]. *Med Clin (Barc)*. 2008; 131: 561-565.
15. Daskalopoulou SS, Pathmarajah M, Kakkos SK, Daskalopoulos ME, Holloway P, Mikhailidis DP, Mayo NE, Geroulakos G. Association between ankle-brachial index and risk factor profile in patients newly diagnosed with intermittent claudication. *Circ J*. 2008; 72: 441-448.
16. Muntner P, Wildman RP, Reynolds K, Desalvo KB, Chen J, Fonseca V. Relationship between HbA1c level and peripheral arterial disease. *Diabetes Care*. 2005; 28: 1981-1987.
17. Beks PJ, Mackaay AJ, de Neeling JN, de Vries H, Bouter LM, Heine RJ. Peripheral arterial disease in relation to glycaemic level in an elderly Caucasian population: the Hoorn study. *Diabetologia* 1995; 38: 86-96.
18. Brown DW, Giles WH, Croft JB. White blood cell count: an independent predictor of coronary heart disease mortality among a national cohort. *J Clin Epidemiol*. 2001; 54: 316-322.
19. Elkind MS, Cheng J, Boden-Albala B, Paik MC, Sacco RL. Elevated white blood cell count and carotid plaque thickness: the northern Manhattan stroke study. *Stroke*. 2001; 32: 842-849.
20. Lowe GD, Fowkes FG, Dawes J, Donnan PT, Lennie SE, Housley E. Blood viscosity, fibrinogen, and activation of coagulation and leukocytes in peripheral arterial disease and

- the normal population in the Edinburgh Artery Study. *Circulation*. 1993; 87: 1915-1920.
21. Nasir K, Guallar E, Navas-Acien A, Criqui MH, Lima JA. Relationship of monocyte count and peripheral arterial disease: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005; 25: 1966-1971.
  22. Papazafiropoulou A, Tentolouris N, Moysakis I, Perrea D, Katsilambros N. The Potential Effect of Some Newer Risk Factors for Atherosclerosis on Aortic Distensibility in Subjects with and without Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2006; 29: 1926-1928.
  23. Mantovani A, Sozzani S, Introna M. Endothelial activation by cytokines. *Ann N Y Acad Sci*. 1997; 832: 93-116.
  24. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature*. 2002; 420: 868-874.
  25. Niskanen L, Rauramaa R, Miettinen H, Haffner SM, Mercuri M, Uusitupa M. Carotid artery intima-media thickness in elderly patients with NIDDM and in nondiabetic subjects. *Stroke*. 1996; 27: 1986-1992.
  26. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, Golden SH. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2004; 141: 421-431.