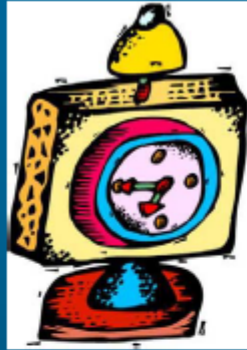


Διάγνωση Στεφανιαίας Νόσου σε άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη

# Η δοκιμασία κόπωσης σε διαβητικούς ασθενείς

Σταύρος Γαβριηλίδης  
Καθηγητής Καρδιολογίας Α.Π.Θ.

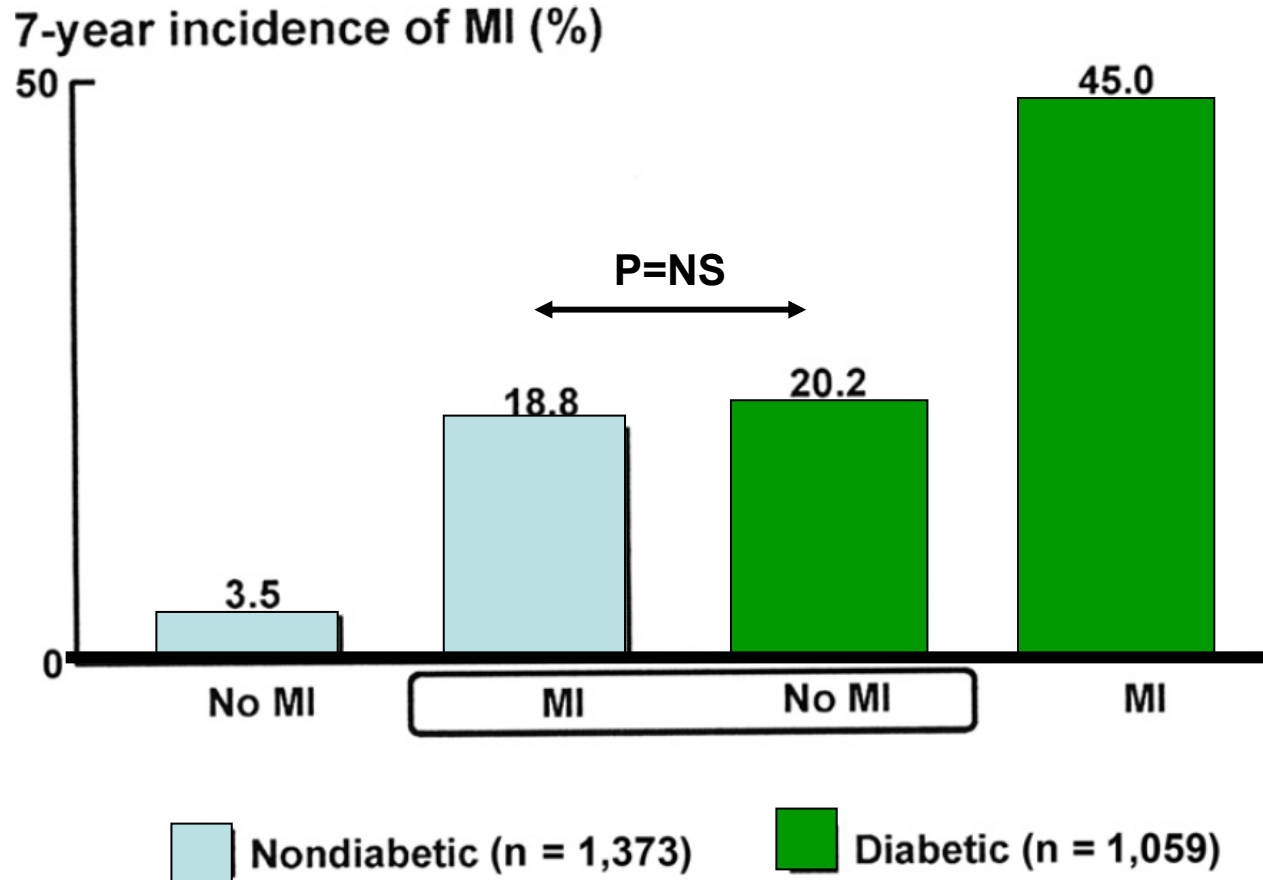


„The clock starts ticking before diabetes is diagnosed.“

SM Haffner

**Diabetes and Atherosclerosis  
develop in parallel.**

## Diabetes as a Risk Equivalent of CAD



The seven-year incidence of MI (fatal and nonfatal) was compared between 1373 non-diabetic subjects and 1059 diabetic subjects, all from a Finnish population-based study.

- Στο μέλλον .....

- ... Η θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη θα αποτελεί αντικείμενο των καρδιολόγων .....

..ανώνυμος καρδιολόγος

# Diabetes

---

Characteristics	Type 1 Insulin-dependent	Type 2 Non insulin-dependent
Another name	Juvenile-onset	Adult-onset
Proportion of all diabetics	~10%	~90%
Age at onset	<20	>40
Development of disease	Rapid	Slow
Family history	Uncommon	Common
Insulin required	Always	Common, but not always
Pancreatic insulin	None, or very little	Normal or higher
Ketoacidosis	Common	Rare
Body fatness	Normal/lean	Generally obese

---

Άρρωστοι με

1. Διαβήτη τύπου 2
2. Παχυσαρκία
3. Υπέρταση
4. Δυσλιπιδαιμία

Εξετάζονται σε μικρότερες ηλικίες από παλιά

Ακόμα και τα ασυμπτωματικά διαβητικά άτομα είναι

- Υψηλού κινδύνου για καρδιοαγγειακά νοσήματα
- Μεγαλύτερη νοσηρότητα και θνητότητα

Η πρόκληση για τους κλινικούς ιατρούς είναι να **διαχωρίσουν έγκαιρα** ποιοι από τους διαβητικούς θα εμφανίσουν σημαντική στεφανιαία νόσο ώστε να ωφεληθούν από την φαρμακευτική ή την χειρουργική θεραπεία

## Mortality in Diabetes

<i>Cause</i>	<i>Type 1 (%)</i>	<i>Type 2 (%)</i>
<b>Cardiovascular disease</b>	<b>15</b>	<b>58</b>
Cerebrovascular disease	3	12
Nephropathy	55	3
Diabetic coma	4	1
Malignancy	0	11
Infections	10	4
Others	13	11



**The overall life expectancy in the diabetic person is reduced by 25%**

# Στεφανιαία νόσος

- ❖ Ο Διαβήτης συνοδεύεται από **2-4 φορές** αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αποφρακτικής στεφανιαίας νόσου
- ❖ Η αποφρακτική στεφανιαία νόσος είναι ασυμπτωματική σε **10 – 20 %** των διαβητικών αρρώστων
- ❖ Σε αρρώστους με γνωστή ΣΝ και διαβήτη η **θνητότητα** προσεγγίζει το
  - ❖ **45% στα 7 χρόνια** και το
  - ❖ **75% στα 10 χρόνια**
- ❖ Περίπου **50%** των διαβητικών αρρώστων **πεθαίνουν σε 5 χρόνια μετά από ΕΜ** ποσοστό διπλάσιο των μη διαβητικών.

- *Scand Cardiovasc J* 1999;33:166 –170
- *Circulation* 2000;102: 1014–1019
- *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1097–1103
- *Diabetes Care* 1998;21:69 –75
- *Diabet Med* 1998;15:308 –314



Αν και η θνητότητα της ΣΝ μειώνεται στον γενικό πληθυσμό  
.....στους διαβητικούς αποτελεί την κυρία αιτία θανάτου

Διότι υπάρχουν **προβλήματα στην πρόληψη και την διάγνωση** της επειδή

- 1) Ο διαβήτης αποτελεί έναν **ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου** καρδιοπαθειών
- 2) Η έναρξη του διαβήτη προκαλεί **επιπλοκές της στεφανιαίας νόσου πριν τεθεί** η διάγνωση του διαβήτη
- 3) *Τα διαβητικά άτομα δεν αναφέρουν ή παραπονιούνται για **άτυπα ενοχλήματα** στεφανιαίας νόσου*

# Πότε;

- Γιατί;

- **Ασυμπτωματικούς**
- **Με γνωστή ΣΝ**
  - **Διάγνωση Σ.Ν**
  - **Διαστρωμάτωση κινδύνου**
  - **Προγραμματισμός Δραστηριοτήτων**

# Πρόκληση- ανίχνευση ισχαιμίας

- Τρόποι προκλήσεως ισχαιμίας

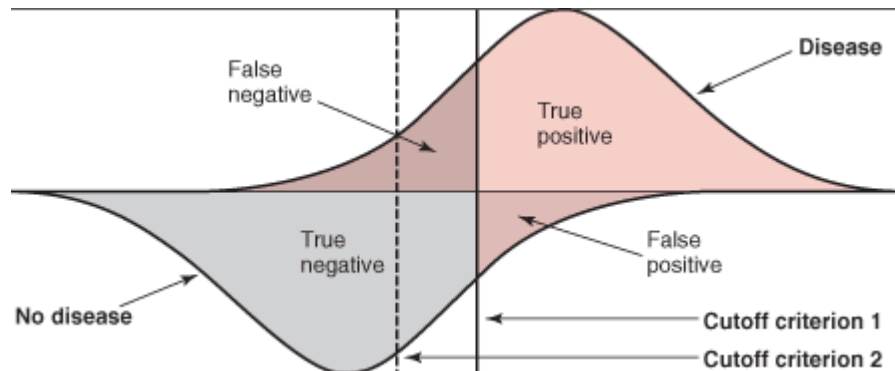
1. Άσκηση
2. Φάρμακα
  - Διπυριδαμόλη
  - Αδενοσίνη
  - Ινότροπα
3. Βηματοδότηση

- Τρόποι ανίχνευσης ισχαιμίας

1. ΗΚΓ
2. Σπινθηρογράφημα
3. Υπερηχοκαρδιογράφημα
4. PET

## Rationale for testing

1. Bayes's theorem of diagnostic probability states that the **predictive value** of an abnormal exercise test will **vary according to the probability** of coronary artery disease in the population under Study
2. Exercise testing is therefore usually performed in patients with an **moderate probability of coronary artery disease**, rather than in those with a very low or high probability



**Η χρήση της Δοκιμασίας Κόπωσης στη διάγνωση της ΣΝ εξαρτάται από**

**1. Την εξάπλωση (επιπολασμός) της νόσου στον πληθυσμό**

**2. Οι κυριότεροι παράγοντες ανάλυσης αποτελούν**

- Η πριν από το τεστ συχνότητα της νόσου
- Η ευαισθησία και η ειδικότητα του τεστ
- Η προγνωστική αξία του τεστ
- Τα ΗΚΓκα κριτήρια του θετικού τεστ

## Η Δοκιμασία Κόπωσης χρησιμεύει στην αξιολόγηση

1. Φυσικής κατάστασης
2. Καθορισμό της λειτουργικής ικανότητας
3. Διάγνωση της καρδιακής νόσου
4. Καθορίσει την πρόγνωση γνωστής καρδιακής νόσου,
5. Καθορισμό προγράμματος άσκησης
6. Οδηγό για την αποκατάσταση καρδιοπαθών.

# ΗΚΓκή Δοκιμασία Κόπωσης

Δεν υπάρχουν οδηγίες (evidence-based guidelines) για τον έλεγχο ασυμπτωματικών **διαβητικών αρρώστων με ΣΝ**

Μια από επιλογές για την διάγνωση και την εκτίμηση κινδύνου για ΣΝ είναι και η **Δοκιμασία Κόπωσης**, της οποίας η διαγνωστική και προγνωστική αξία έχει μελετηθεί εκτενώς

Η ΗΚΓκή Δοκιμασία Κόπωσης είναι μία **αξιόπιστη και ευρέως χρησιμοποιούμενη** μέθοδος για την αξιολόγηση αρρώστων αυξημένου κινδύνου για εμφάνιση ΣΝ

Οι Froelicher et al καθόρισαν 4 κύριες χρήσεις της Δοκιμασίας Κόπωσης.

1. diagnosis,
2. prognosis,
3. functional assessment, and
4. therapeutic prescription.

# ADA Guidelines 1998

## Indications for Cardiac Testing in Diabetic Patients

Testing for CAD is warranted in patients with the following:

1. Typical or atypical cardiac symptoms
2. Resting electrocardiogram suggestive of ischemia or infarction
3. Peripheral or carotid occlusive arterial disease
4. Sedentary lifestyle, age  $\geq 35$  years, and plans to begin a vigorous exercise program
5. Two or more of the risk factors listed below in addition to diabetes:
  - a. Total cholesterol  $\geq 240$  mg/dl, LDL cholesterol  $\geq 160$  mg/dl, or HDL cholesterol  $< 35$  mg/dl
  - b. Blood pressure  $> 140/90$  mmHg
  - c. Smoking
  - d. Family history of premature CAD
  - e. **Positive micro/macroalbuminuria test**

*Diabetes Care 1998; 21:1551-9*



According to the American Diabetes Association (ADA) and the American College of Cardiology (ACC),

exercise stress testing **is recommended**

in both **symptomatic and asymptomatic patients** with specific criteria

1. Δυσκολία να εκτελέσουν, συνήθειες εργασίες
2. Ζάλη κατά τη δραστηριότητα,
3. Δύσπνοια με ελάχιστη κόπωση,
4. Εύκολη κόπωση, έλλειψη δυνάμεων,
5. Δυσφορία στον τράχηλο ή στην κάτω σιαγόνα, πόνο στους ώμους ή ψηλά στη ράχη,

**In addition, diabetic patients**

with microalbuminuria and

patients > 35 years of age with evidence of **autonomic neuropathy** should undergo exercise stress testing because these two markers have been associated with a high risk of cardiovascular disease.

# Indications for Exercise Testing in Asymptomatic Persons without Known CAD

- **Class I:**
  - None
- **Class IIa:**
  - Evaluation of asymptomatic persons with diabetes mellitus who plan to start vigorous exercise (Level of Evidence = C)
- **Class IIb:**
  - Evaluation of persons with multiple risk factors as a guide to risk reduction therapy (moderate Framingham risk score, strongly positive family history of premature CAD, ? Calcium score)
  - Evaluation of asymptomatic men > 45 yrs and women > 55 yrs
    - Who plan to start vigorous exercise (especially if sedentary) or
    - Who are involved in occupations in which impairment might impact public safety, or
    - Who are at high risk for CAD due to other diseases (PAD, Chronic Renal Failure)

## For asymptomatic patients, exercise stress testing may provide

- valuable **prognostic information** and
- assist in **risk stratifying**

men > 45 years of age who have risk factors.

The **higher the number of risk factors, the higher the pretest probability.**

Risk factors are strictly defined as the following:

1. hyperlipidemia (total cholesterol > 240 mg/dl),
2. hypertension (systolic blood pressure > 140 mmHg or diastolic blood pressure  $\geq$  90 mmHg),
3. smoking, and
4. history of myocardial infarction or sudden death in a first-degree relative < 60 years of age.

Κατά μέσον όρο

**Ένας στους 5** διαβητικούς θα έχει μη φυσιολογική Δοκιμασία Κόπωσης

Και **ένας στους 15** θα έχει μείζονα ευρήματα

**Δεν συνιστάται πλέον** η δοκιμασία Κόπωσης ως εξέταση ρουτίνας στους **διαβητικούς αρρώστους με 2 ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου**

# Ατομική εκτίμηση κινδύνου

- **Χαμηλού κινδύνου:**

- Ασυμπτωματικοί άνδρες < 45 χρ ή γυναίκες < 55 χρον με έναν τουλάχιστον παράγοντα κινδύνου

- **Μετρίου κινδύνου:**

- άνδρες > 45 χρ ή γυναίκες > 55 χρ ή άτομα με >2 παράγοντες κινδύνου

- **Υψηλού κινδύνου:**

- άτομα με  $\geq 1$  ευρήματα ή συμπτώματα καρδιαγγειακής νόσου ή άτομα με γνωστή καρδιαγγειακή, πνευμονική η μεταβολική νόσο.(διαβήτη, διαταραχές θυροειδούς, παθήσεις νεφρών ή ήπατος

## Η διαγνωστική αξία της Δοκιμασίας Κόπωσης αυξάνεται όταν συνδυάζονται

1. Οικογενειακό ιστορικό
2. Συμπτώματα
3. Υποκείμενοι παράγοντες κινδύνου

Συνδυάζοντας κλινικές πληροφορίες με τα δεδομένα του τεστ πετυχαίνουμε

**- 94% ευαισθησία και 92% ειδικότητα.**

# Στοιχεία πρόβλεψης της ΣΝ πριν από το τεστ

1. Μεγάλη ηλικία
2. Ανδρικό φύλο,
3. Και η ύπαρξη τυπικού ή άτυπου πόνου στο στήθος

## Οι χαρακτήρες του πόνου στο στήθος επηρεάζουν την πιθανότητα ύπαρξης της νόσου

- Τυπική στηθάγχη
- Άτυπη στηθάγχη
- Μη στηθαγχικός πόνος
- Απουσία πόνου

Και να προβλέψουν την ύπαρξη στεφανιαίας νόσου



Σημαντικό ποσοστό διαβητικών αρρώστων χωρίς συμπτώματα έχουν ανώμαλες δοκιμασίες κοπώσεως

## Η ΣΝ σε διαβητικούς αρρώστους είναι

- Συχνά σιωπηλή
- Περισσότερο εκτεταμένη με σημαντικές στενώσεις στεφανιαίων αρτηριών
- Και συνοδεύονται από χειρότερη πρόγνωση συγκριτικά με μη διαβητικούς αρρώστους

• **Χειρότερη πρόγνωση** εμφανίζουν και διαβητικοί άρρωστοι με

**σιωπηλή ισχαιμία**

Η πραγματική συχνότητα  
εμφάνισης σιωπηλής ισχαιμίας στους διαβητικούς  
αρρώστους παραμένει **άγνωστη**

Υποψήφιοι σιωπηλής ισχαιμίας σε **δοκιμασία κοπώσεως** είναι άτομα με

- 1) *Ιστορικό αποφρακτικής νόσου περιφερικών αγγείων ή καρωτίδων*
- 2) Μαλθακό τρόπο ζωής
- 3) ηλικίας > 35 χρόνων

Σε όσους σκοπεύουν να αρχίσουν πρόγραμμα εντατικής άσκησης.

Είναι **σημαντικό να καθορισθεί (ΔΚ) η ένταση της άσκησης** που θα συμμετάσχουν

# Physical Activity Intensity in MET

---

- **Light:** Less than 3 MET
- **Moderate:** 3 – 6 MET
- **Vigorous:** Above 6 MET

## Προγραμματισμός Δραστηριοτήτων

**Table 3. ACSM Guidelines for Exercise Testing Before Exercise**

	<b>Low Risk</b>	<b>Moderate Risk</b>	<b>High Risk</b>
<b>Moderate Exercise</b>	No	No	<b>Yes</b>
<b>Vigorous Exercise</b>	No	<b>Yes</b>	<b>Yes</b>

Also, their level of activity is divided into

**moderate (3–6 METs)**, such as performing moderate housework and walking briskly, or **vigorous exercise (> 6 METs)**, such as jumping rope or shoveling heavy snow

American College of Sports Medicine:

*Guidelines for Exercise Testing and Prescription*, 6th ed. 2000, p. 22–32

# Graded Exercise Testing for Diabetic

● **It is recommended** before any moderate to high intensity exercise, especially if:

- Age is > 35 yrs.
- Type 2 diabetes for > 10 yrs duration.
- Type 1 diabetes for > 15 yrs duration.
- Presence of any CHD risk factors.
- Presence of microvascular disease (retinopathy, nephropathy).
- Presence of peripheral vascular disease.

**The ADA recommends coronary heart disease screening for**

asymptomatic patients initially through a risk factor evaluation to stratify patients **by 10-year risk**, treating the risk factors accordingly.

**In contrast,**

**the American Heart Association (AHA) has recommended**  
**against routine testing in diabetic patients who are asymptomatic.**

Exercise testing in patients with diabetes is given a **Ib evidence classification** by the AHA and the ACC.

**Αν η αρχική δοκιμασία κόπωσης είναι αρνητική**

**Συνιστάται**

**Η επανάληψή της σε 2 χρόνια**

# Sensitivity and Specificity of Non-invasive Tests for the Diagnosis of CAD\*

\* NEJM Vol. 344, No. 24 June 14, 2001

Diagnostic Test	Sensitivity % (range)	Specificity % (range)	# Studies	# Patients
<b>TMT</b>	<b>68</b>	<b>77</b>	132	24,027
<b>Planar MPI</b>	79 (70-94)	73 (43-97)	6	510
<b>SPECT</b>	88 (73-98)	77 (53-96)	8	628
<b>Stress echo</b>	76 (40-100)	88 (80-95)	10	1174



# Comparison of Tests for Diagnosis of CAD

Grouping	# of Studies	Total # Patients	Sens	Spec	Predictive Accuracy
Standard ET	147	24,047	68%	77%	73%
• ET Scores	24	11,788			80%
• Score Strategy	2	>1000	85%	92%	88%
Thallium Scint	59	6,038	85%	85%	85%
SPECT	16+14	5,272	88%	72%	80%
Adenosine SPECT	10+4	2,137	89%	80%	85%
Exercise ECHO	58	5,000	84%	75%	80%
Dobutamine ECHO	5	<1000	88%	84%	86%
Dobutamine Scint	20	1014	88%	74%	81%
Electron Beam Tomography (EBCT)	16	3,683	60%	70%	65%

# Διαστρωμάτωση κινδύνου

## Table 4. Duke Treadmill Score Formula

---

**Duke Treadmill Score:** Exercise duration (minutes) – 5 × ST-segment deviation (millimeters) – 4 × treadmill angina index

---

**Angina index:** 0 = no exercise angina, 1 = exercise angina, 2 = exercise-limiting angina

---

It can be used both for **prognosis and diagnosis**.

*Ann Intern Med* 106:793–800, 1987

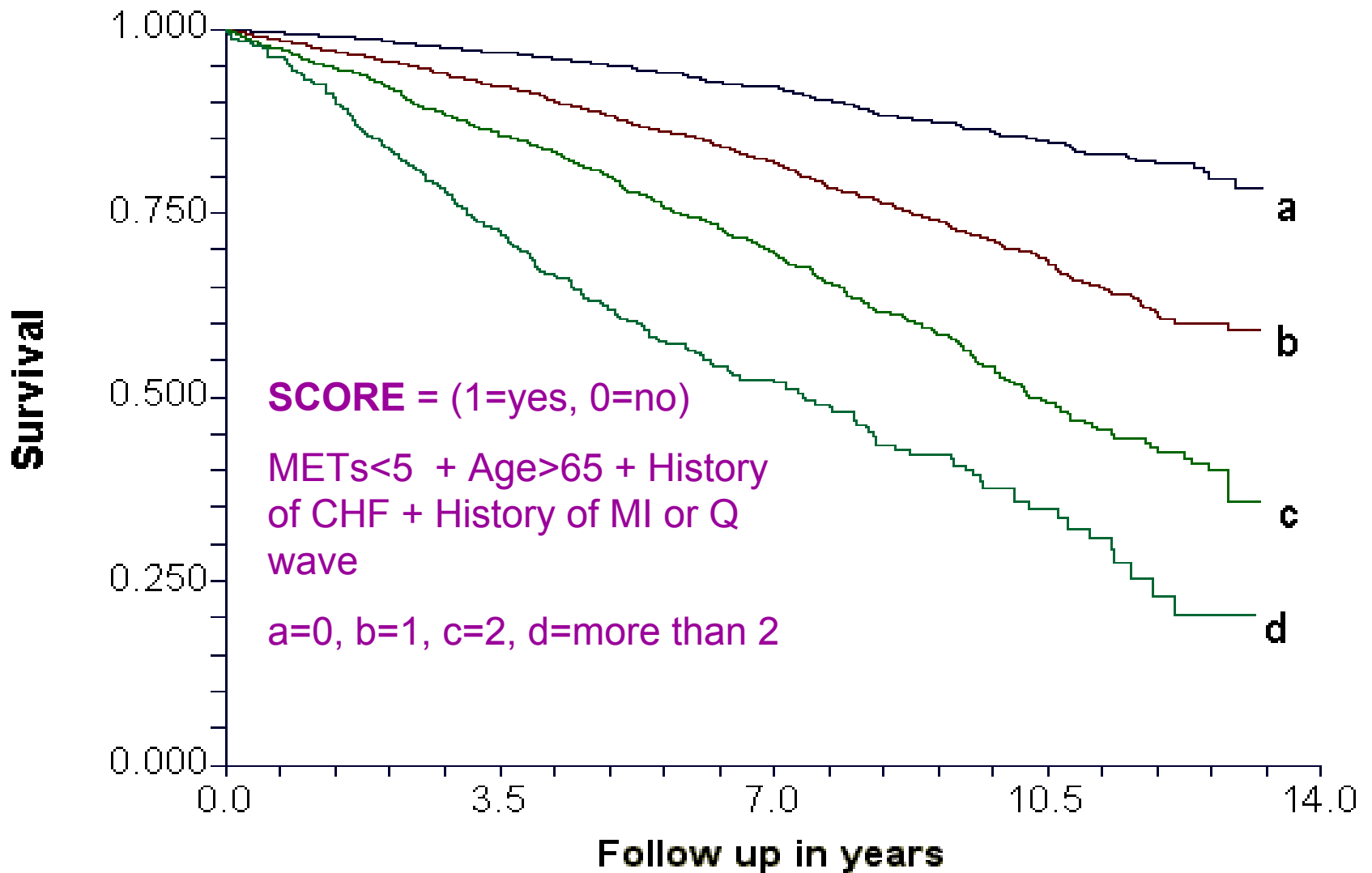
## Διαστρωμάτωση κινδύνου

**Table 5. DUKE Risk Subgroups**

<b>Risk Group</b>	<b>Treadmill Score</b>	<b>Average Annual Cardiac Mortality (%)</b>
<b>Low</b>	$\geq +5$	0.25–0.50
<b>Moderate</b>	-10 to +4	1.25–2.0
<b>High</b>	$\leq -11$	5.0–7.0

# “All-comers” prognostic score

## Kaplan Meier Survival curves for Score



# Prognostic indications for exercise testing

1. Risk stratification **after myocardial infarction**
2. Risk stratification in patients with **hypertrophic cardiomyopathy**
3. Evaluation of **revascularisation or drug treatment**
4. Evaluation of **exercise tolerance and cardiac function**
5. Assessment of **cardiopulmonary function** in patients with **dilated cardiomyopathy** or heart failure
6. Assessment of **treatment for arrhythmia**

# Δοκιμασία Κοπώσεως σε γυναίκες

... Η αδυναμία μιας γυναίκας να επιτύχει

Επίπεδο κόπωσης 5 MET

Συνοδεύονταν από **3.1 αύξηση του κινδύνου θανάτου**

συγκριτικά με το επίπεδο των > 8 MET

Ασυμπτωματικές γυναίκες που η ικανότητα για άσκηση ήταν

<85% της προβλεπόμενης για την ηλικία τους

είχαν **διπλάσιο κίνδυνο καρδιακού θανάτου** από αυτές που επιτύγχαναν

≥ 85% της προβλεπόμενης για την ηλικία τους

# Prognostic Factors from Exercise Testing

- **Electrocardiographic:**
  - Maximum ST-depression
  - Maximum ST-elevation
  - ST-depression slope (morphology)
  - Number of leads showing ST changes
  - Duration of ST deviation into recovery
  - ST/HR indexes
  - Exercise-induced ventricular arrhythmias
  - Time to onset of ST deviation

# CHEST<sup>™</sup>

Official publication of the American College of Chest Physicians

## **Clinical Utility of the Exercise ECG in Patients With Diabetes and Chest Pain\***

*David P. Lee, MD; William F. Fearon, MD; and Victor F. Froelicher, MD*

***Conclusion:*** These data demonstrate that the standard exercise test has **similar diagnostic characteristics in diabetic as in nondiabetic patients.**



# Αδυναμίες της Δοκιμασίας Κόπωσης

---

Η ΗΚΓκή Δοκιμασία Κόπωσης είναι **περιορισμένης σημασίας** σε

1. Αρρώστους με μειωμένη ικανότητα προς άσκηση
2. Αδυναμία να πετύχουν τον προβλεπόμενο αριθμό σφύξεων
3. Απουσία στηθαγχικού πόνου κατά την δοκιμασία

Για αυτούς τους διαβητικούς η χρήση της ραδιοισοτοπικής απεικόνισης του μυοκαρδίου έχει μεγαλύτερη προγνωστική αξία

# Αδυναμίες της Δοκιμασίας Κόπωσης

---

## Αποτελούν επίσης

- Left bundle branch block and Wolf-Parkinson-White syndrome,
- Δράση φαρμάκων (digoxin),
- Ειδικές κλινικές καταστάσεις

# Συμπέρασμα

- **Δεν υπάρχουν στοιχεία** ( evidence-based guidelines) για τον **έλεγχο ασυμπτωματικών ασθενών** για στεφανιαία νόσο
- Η ΗΚΓκη Δοκιμασία Κόπωσης αποτελεί ένα **καλά μελετημένο εργαλείο ελέγχου**
- Πολλοί **ασυμπτωματικοί διαβητικοί** ασθενείς έχουν **παθολογικές Δοκιμασίες Κοπώσεως**

- Στους ασυμπτωματικούς αρρώστους
  - η **συνεκτίμηση των παραγόντων κινδύνου και**
  - **η εκτίμηση του πιθανού καρδιοαγγειακού κινδύνου,** βοηθά στην ερμηνεία των ευρημάτων του τεστ .
- Άρρωστοι που θα υποβληθούν
  - σε μέτρια ή έντονη άσκηση ή
  - είναι υψηλού κινδύνουμπορούν να υποβληθούν σε Δοκιμασία Κοπώσεως προκειμένου να αξιολογηθούν περαιτέρω
- Στους αρρώστους με μειωμένη ικανότητα άσκησης, που δεν πετυχαίνουν
  - τον προβλεπόμενο αριθμό των σφύξεων
  - ή δεν αναφέρουν πόνο κατά την δοκιμασίαη **ραδιοισοτοπική μελέτη ίσως είναι περισσότερο ωφέλιμη**

# Συμπεράσματα

- Προσιτή Εύκολη και φθηνή εξέταση
- Αξιόπιστη
- Δεν απαιτεί υψηλή ειδικευση
- Συγκρίσιμη ευαισθησία και επαναληψιμότητα

# ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

