



**REPUBLIKA E SHQIPËRISË**

**UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË**

**FAKULTETI I MJEKËSISË**

**DEPARTAMENTI I SËMUNDJEVE TË ZEMRËS DHE ENËVE TË GJAKUT**

**DISERTACION**

**I PARAQITUR NGA:**

**ARKELE DUKA**

**PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE**

**“DOKTOR I SHKENCAVE”**

**SPECIALITETI: KARDIOLOGJI**

**TEMA: PREVALENCA E DIABETIT MELITUS TIP 2 NË INFARKTIN AKUT TË  
MIOKARDIT ME NGRITJE TË SEGMENTIT ST DHE VDEKSHMËRIA SPITALORE  
MIDIS PACIENTËVE DIABETIKË DHE JO DIABETIKË**

**UDHËHEQËS SHKENCOR: PROF. ASC. DR. SOKOL MYFTIU**

**TIRANË, 2020**

## FALENDERIME

*Në përfundim të këtij punimi kërkimor-shkencor të kryer gjatë pesë viteve, dhe të parashtruar në dizertacionin i cili do të shtjellohet më poshtë, gjej rastin të falenderoj shumë kolegë, bashkëpunorë dhe profesorë të nderuar, që me drejtimin, ndihmesën dhe nxitjen e tyre bënë të mundur realizimin e këtij punimi.*

*Mirënjohja dhe falënderimi për udhëheqësin shkencor të këtij dizertacioni Prof Asc. Sokol Myftiu.*

*Falënderoj të gjithë bashkëpunorët dhe kolegët e mi që me punën e tyre në grumbullimin e të dhënave dhe ndjekjen e rasteve, në shkrimin dhe redaktimin e këtij dizertacioni, bënë të mundur që ky studim të përmbylej me sukses; ne veçanti do të falenderoj Prof. Idriz Balla dhe mjekët Endri Hasimi dhe Leonard Simoni.*

*Falënderoj të gjithë ekipin e shërbimit të reanimacionit të kardiologjise ku ka marrë jetë ky studim, për punën dhe mbështetjen e tyre.*

*Falënderoj për rolin e saj të rëndësishëm në analizimin, përpunimin e të dhënave dhe nxjerrjen e rezultateve, Prof. Dr. Elizana Petrela-Zaimi. Roli dhe mendimi i Saj shkencor bëri që ky studim të arrijë në këtë nivel të kërkimit shkencor.*

*Nje falënderim të veçantë për prindërit e mi Leonora dhe Simoni, të cilët janë dhe mesuesit e mi në hapat e para të dijes, që me padurim e prisnin këtë ditë.*

*Së fundmi por jo më pak të rëndësishmit, madje më të veçantët, familjen time, përkrahja dhe mbështetja e tyre shpirtërore dhe fizike ka qënë e vazhdueshme që nga koha e aplikimit dhe në vazhdim gjatë kryerjes së kësaj doktorature, me shumë dashuri ENKELIN, DENIN dhe LINDËN.*

## PËRMBAJTJA

SHKURTIME .....	8-10
HYRJE .....	11
A. DIABETI MELITUS DHE SEMUNDJA KARDIO-VASKULARE .....	11-12
A.1 Prevalenca dhe Ndryshimet Gjinore .....	11-12
A.2 Diabeti Melitus: Klasifikimi dhe Diagnoza .....	12-13
A.3 Diabeti Melitus dhe Vazhdimësia Kardio-Vaskulare .....	13-14
A.4 Fizpatologjia e IR në DM Tip 2 dhe Sëmundjen Kardio-Vaskulare .....	15
A.4.1 Stresi Oksidativ, <i>Disfunksioni Endotelial dhe Inflamacioni Vaskular</i> .....	16-17
A.4.2 Dislipidemia Aterogjenike .....	17
A.4.3 Disfunksioni i Makrofagëve .....	17
A.4.4 <i>Koagulimi dhe Funkzioni i Trombociteve</i> .....	18-19
A.4.5 Qelizat Progenitore Endoteliale dhe Ripërtëritja Vaskulare .....	20
A.4.6 <i>Sindromi Metabolik</i> .....	20
A.4.7 Kardiomiopatia Diabetike .....	20
B. HIPERGLICEMIA DHE KONTROLLI I GLICEMISË NË INFARKTIN AKUT TË MIOKARDIT ...	21-22
B.1. Hiperglicemia dhe Ecuria Pas IAM .....	22
B.2 Vlera Parakallëzuese në Vdekshmëri e Nivelit të Glukozës në Shtrim .....	22-23
B.3 Kurba J ose U .....	23-24
B.4 Diabeti i Padiagnostikuar në IAM .....	24-25
B.5 Vlera e Kontrollit Strikt të Glicemisë .....	25-29
KAPITULLI 1. QËLLIMI DHE OBJEKTIVAT E STUDIMIT .....	30

1.1	Qëllimi i studimit.....	30
1.2	Objektivat e studimit.....	30
1.3	Hipotezat e studimit.....	30-31
1.4	Metodologjia .....	32
1.4.1	<i>Popullata në studim</i> .....	32
1.4.2.	<i>Kriteret e përfshirjes dhe trajtimi</i> .....	32-34
1.4.3	<i>Kriteret e përjashtimit</i> .....	34
1.4.4	<i>Mbledhja e të dhënave</i> .....	34-35
1.4.5.	<i>Përkufizimi i variableve dhe analiza statistikore</i> .....	35-37
KAPITULLI 2. REZULTATET .....		38
2.1	Karakteristikat bazale të popullatës dhe diferencat statistikore mes dy grupeve me dhe pa DM tip 2 .....	38
2.1.1	<i>Gjinia</i> .....	39
2.1.2	<i>HTA</i> .....	39
2.1.3	<i>Herediteti</i> .....	39
2.1.4	<i>Duhanpirja</i> .....	39
2.5	<i>Lloji i Infarktit të Miokardit</i> .....	39-40
2.1.6	<i>Raca</i> .....	40
2.1.7	<i>Insuficienca Kardiake</i> .....	40
2.1.8	<i>Vdekja</i> .....	40
2.1.9	<i>Lloji i trajtimit</i> .....	40-41
2.1.10	<i>Glicemia në shtrim</i> .....	41

2.1.11	<i>Mosha</i> .....	41
2.1.12	<i>BMI</i> .....	41
2.1.13	<i>Profili lipidik</i> .....	41-42
2.1.14	<i>Leukocitet në shtrim</i> .....	42
2.2	Karakteristika bazale në pacientët me DM tip 2 dhe diferencat statistikore në tre grupet e DM: për herë të parë, me antidiabetikë oral dhe DM tip 2 me insulinë.....	43
2.2.1	<i>Insuficiencia kardiake</i> .....	44
2.2.2	<i>Vdekja</i> .....	44
2.2.3	<i>Gjinia</i> .....	45
2.2.4	<i>HTA</i> .....	45
2.2.5	<i>Duhanpirës</i> .....	45
2.2.6	<i>Raca</i> .....	45
2.2.7	<i>Herediteti për SAK</i> .....	46
2.2.8	<i>Fibrilacioni atrial</i> .....	46
2.2.9	<i>Trajtimi</i> .....	46
2.2.10	<i>Mosha</i> .....	46
2.2.11	<i>Leukocitet në shtrim</i> .....	47
2.2.12	<i>Glicemia</i> .....	48
2.2.13	<i>Vdekja në orë</i> .....	48-50
2.3.	Prevalenca e DM tip 2 në popullatë, sipas gjinisë dhe grup-moshave (<40vjeç, 40-60 vjeç, 60-80vjeç, >80 vjeç) .....	51
2.3.1	<i>Prevalenca e DM në popullatë</i> .....	51

2.3.2	<i>Prevalenca e DM sipas gjinisë</i> .....	51
2.3.3	<i>Prevalenca e DM sipas grupmoshave</i> .....	51-52
2.4	DM tip 2 si parakallëzues i vdekshmërisë në popullatë dhe sipas tre grupeve të trajtimit; konservativ, PPCI dhe trombolizë. ....	52
2.4.1	<i>Vdekja në DM në popullatë pavarësisht mënyrës së trajtimit (Tab. 7)</i> .....	52-53
2.4.2	<i>Vdekja në DM sipas mënyrës së trajtimit</i> .....	53
2.4.3	<i>Krahasimi i vdekshmërisë në pacientët me dhe pa DM sipas mënyrës së trajtimit të STEMI</i> .....	54-56
2.5	<i>Krahasimi i vdekshmërisë në pacientët me DM tip 2 për herë të parë, nën trajtim me antidiabetik oral dhe nën trajtim me insulinë</i> .....	56
2.6	<i>Diferencat gjinore në vdekshmëri në pacientët me dhe pa DM tip 2</i> .....	57
2.7	<i>Hiperglicemia në shtrim si parakallëzuese e vdekshmërisë në popullatë, në pacientët me DM tip 2 dhe pa DM</i> .....	58-60
KAPITULLI 3. DISKUTIM.....		61
3.1	Prevalenca e DM tip 2 në popullatë, sipas gjinisë, sipas grup-moshave.....	61
3.1.1	<i>Prevalenca e DM tip 2 në pacientë me STEMI</i> .....	61-64
3.1.2	<i>Prevalenca e DM tip 2 sipas grupmoshave</i> .....	64-65
3.1.3	<i>Prevalenca e DM sipas gjinisë</i> .....	66
3.2	Diabeti Mellitus tip 2 si parakallëzues i vdekshmërisë në pacientë me STEMI .....	67-68
3.2.1	<i>Fiziopatologjia në pacientët diabetikë me STEMI</i> .....	68-69
3.2.2	<i>Paraqitja klinike</i> .....	69
3.2.3	<i>Prognoza e STEMI në pacientët diabetikë</i> .....	69
3.2.4	<i>Menaxhimi i pacientëve diabetikë me STEMI</i> .....	59-70

3.2.5	<i>PPCI dhe fibrinoliza në pacientët diabetikë me STEMI</i> .....	70-71
3.2.6	<i>Stente të pamedikuara (BMS) apo të medikuara (DES) në pacientët diabetikë me STEMI ?</i> .....	71-72
3.2.7	<i>Medikamentet Antitrombocitare</i> .....	72-74
3.2.8	<i>Statinat</i> .....	74
3.2.9	<i>Betablokuesit</i> .....	74
3.2.10	<i>Medikamentet ACEI dhe ARB në pacientët diabetikë me STEMI</i> .....	74-75
3.2.11	<i>Roli i perfuzionit glukozë-insulin-kalium në pacientët me STEMI</i> .....	75
3.2.12	<i>Roli i kirurgjisë në IAM në pacientët diabetikë</i> .....	75
3.3	<i>Krahasimi i vdekshmërisë në pacientët me dhe pa DM, dhe sipas menyrës së trajtimit të STEMI</i> .....	76-82
3.4.	<i>Krahasimi i vdekshmërisë në pacientët me DM tip 2 për herë të parë, nën trajtim me antidiabetikë oral dhe nën trajtim me insulinë.</i> .....	83-84
3.5	<i>Diferencat gjinore në vdekshmëri në pacientët me STEMI me dhe pa DM tip 2</i> .....	84-86
3.6	<i>Hiperglicemia si parakallëzuese e vdekshmërisë në pacientët me STEMI pavarësisht pranisë ose jo të DM</i> .....	86-87
KAPITULLI 4. KUFIZIMET E STUDIMIT .....		89
KAPITULLI 5. PËRFUNDIME DHE REKOMANDIME .....		90
5.1	<i>Përfundime</i> .....	90-91
5.2	<i>Rekomandime</i> .....	92
REFERENCA .....		93-110

## SHKURTIME

<b>ACC</b>	Kolegji Amerikan i Kardiologjisë
<b>ACE</b>	Enzima Konvertuese e Angiotenzimës
<b>ADA</b>	Shoqata Amerikane e Diabetit
<b>AGEs</b>	Produktet Përfundimtare të Glikolizës
<b>AHA</b>	Shoqata Amerikane e Kardiologjisë
<b>Akt</b>	Serinë/Threoninë Kinazë
<b>ARB</b>	Blokues i Receptorit të Angiotenzinës II
<b>COX-2</b>	Ciklo-Oxigjenaza 2
<b>DM</b>	Diabeti Melitus
<b>ECG</b>	Elektrokardiograma
<b>eNOS</b>	Oksidi Nitrik Endothelial
<b>2Hpg</b>	Niveli i Glukozës Plazmatike dy orë pas Ngarkesës me Glukozë
<b>FFA</b>	Acide të Lira Yndyrore
<b>FPG</b>	Glukoza Plazmatike Esëll
<b>HbA1C</b>	Hemoglobina e Glukozuar 1C
<b>HDL</b>	Lipoproteinat me Densitet të Lartë
<b>HSP</b>	Hekzozamina
<b>HTA</b>	Hipertension Arterial
<b>IAM</b>	Infarkti Akut i Miokardit
<b>IFG</b>	Glukoza Esëll e Dëmtuar
<b>IGT</b>	Toleranca e Dëmtuar e Glukozës
<b>IM</b>	Infarkt Miokardi
<b>IRS-1</b>	Substrati i Receptorit të Insulinës
<b>GLUT-4</b>	Transportuesi 4 i Glukozës që Aktivizohet nga Insulina



<b>IR</b>	Insulino-rezistenca
<b>KMPD</b>	Kardiomiopatia e Dilatuar
<b>LDL</b>	Lipoproteinat me Densitet të Ulët
<b>NADPH</b>	Nikotinamid Adenin Dinukleotid Fosfataza
<b>NO</b>	Oksidi Nitrik
<b>NF-kB</b>	Faktori Transkriptues
<b>OBSH</b>	Organizata Botërore e Shëndetësisë
<b>OGTT</b>	Testi i Tolerancës Orale të Glukozës
<b>PAI-1</b>	Inhibitori-1 i Aktivizuesit të Plazminogjenit
<b>PCI</b>	Ndërhyrje Koronare Perkutane(nëpërmjet lëkurës)
<b>PKC</b>	Protein Kinaza C
<b>2Y12</b>	Proteinë në Sipërfaqe të Trombociteve e cila merr pjesë në trombozë
<b>PI3K</b>	Phosphoinozitide 3-kinazë
<b>PPAR<math>\gamma</math></b>	Receptori $\gamma$ i Aktivizimit të Proliferimit të Peroksimës
<b>PPCI</b>	Ndërhyrje Koronare Perkutane Primare
<b>RAGEs</b>	Receptori i Produkteve Përfundimtare të Glikolizës
<b>RR</b>	Rreziku Relativ
<b>ROS</b>	Radikale të Lira të Oksigjenit
<b>SAK</b>	Sëmundje e Arterieve Koronare
<b>SKA</b>	Sindrom Koronar Akut
<b>SM</b>	Sindromi Metabolik
<b>SR-B</b>	SC Receptori B Avenger
<b>STEMI</b>	Infarkti Akut i Miokardi me Ngritje të Segmentit ST
<b>VLDL</b>	Lipoproteinat me Densitet Shumë të Ulët
<b>VM</b>	Ventrikuli i Majtë
<b>tPA</b>	Aktivizuesi i Plazminogjenit indor

**TG** Trigliceridet

**TIMI flow** Pikëzim i Perfuzionit të Arterieve Koronare

## **HYRJE**

### **A. DIABETI MELITUS DHE SEMUNDJA KARDIO-VASKULARE**

#### **A.1 Prevalenca dhe Ndryshimet Gjinore në DM**

Prevalenca e DM është progresivisht në rritje në botë. Kështu në vitin 2011 ka patur rreth 360 milion njerëz me DM, nga të cilët 95% kishin DM tip 2. Sipas kalkulimeve mund të shkojë 552 milion në 2030. Gjithashtu, vlerësohet se një grup prej 300 milion individësh kanë karakteristika si toleranca e dëmtuar e glukozës, hiperglicemia esëll, DM i shtatëzaniës dhe insulino-rezistenca në glicemi normale, që në të ardhmen do të zhvillojnë DM tip 2, (1).

Insulino-rezistencë(IR), shpesh e paraqitur me sindrom metabolik, ka çuar në mendimin se rreziku kardio-vaskular shfaqet shpejtë, para shfaqjes së DM tip 2, ndërsa lidhja e fortë midis hiperglicemisë dhe sëmundjes mikrovaskulare(retinopatia, nefropatia, neuropatia), tregon se rreziku nuk është aparentë deri në hipergliceminë e dukshme. Kjo tregon natyrën progresive të DM tip 2 dhe rrezikut kardio-vaskular që e shoqëron i cili e vendos në kërcënime specifike në stadi të ndryshme pacientin diabetikë. Rastet e reja me DM tip 2 ndodhin në kontekstin e dietës së pasur me yndyrna, mënyrës së jetesës, dhe uljes të aktivitetit fizik, me rrjedhojë obezitetin, insulino-rezistencën, hiperinsulineminë kompensatore, insuficiencën e qelizave beta dhe si përfundim në DM tip 2(1).

Efektet e sëmundjeve shoqëruese dhe mosha e avancuar, indikojnë nevojën për menaxhim të rrezikut në mënyrë individuale, duke i dhënë pacientit rol të madh në menaxhimin e situatës së tij, ose të saj. Më shumë se gjysma e vdekshmërisë dhe një pjesë e madhe e sëmundshmërisë në pacientët me DM lidhen me sëmundjet kardio-vaskulare, çka tregon nevojën e bashkëpunimit të ngushtë të kardiologut dhe endokrinologut në menaxhimin e problemeve(1).

Në lidhje me diferencat gjinore në një meta-analizë të 37 studimeve kohorte prospektive të bërë nga Huxley R dhe kolegë me qëllim për të vlerësuar ndryshimet gjinore në vdekshmëri të lidhura me sëmundjen e arterieve koronare(SAK) raportoi vdekshmëri më të ulët në pacientët pa DM, se pacientët pa DM(1.6% vs.5.4% respektivisht). Gjithashtu studimi paraqiti rrezik relativ fatal për

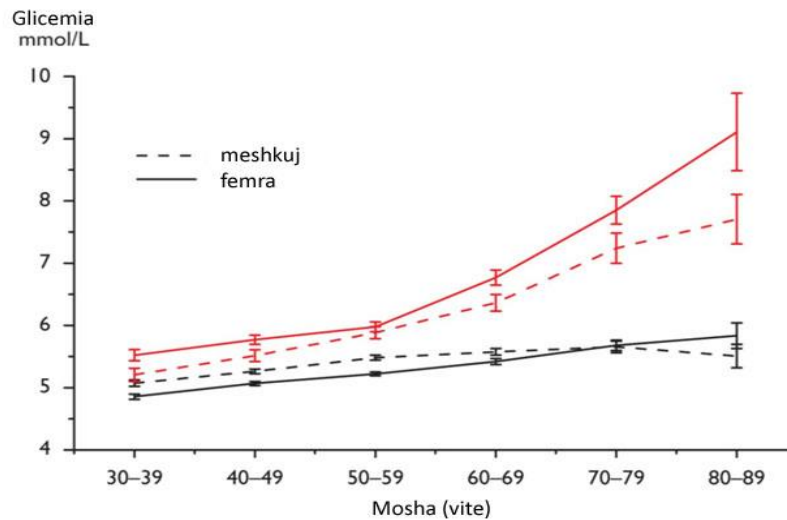
sëmundje koronare të zemrës në pacientë me DM, 50% më të lartë tek femrat krahasuar me meshkujt. U pa se tek femrat rreziku relativ(RR), midis individëve me dhe pa DM, ishte në mënyrë sinjifikante më i madh krahasuar me meshkujt(2).

Në studimin e Gang HU (Tokio) dhe Pekka Jousilahti (Helsinki), rreziku për vdekshmëri nga sëmundja koronare e zemrës për femrat me diabet melitus ishte më i lartë krahasuar me femrat me infarkt miokardi të kaluar dhe femrat pa DM(3).

RANCHO BERNARDO në studimin e tij tregoi se femrat me DM tip 2 për herë të parë dhe të njohur, kishin rrezik relativ për vdekshmëri nga sëmundje kardio-vaskulare më të lartë se meshkujt në pacientët diabetikë krahasuar me pacientët jodiabetikë (4).

Studimi DECODE tregoi se shumica e popujve European kane prevalencë të DM tip 2 dhe IGR nga të lehtë në të moderuar(5). Gjithashtu një përmbledhje e Orchard Tj me pacientë diabetikë jo insulinovartës, tregoi se diferenca gjinore në vdekshmërinë nga sëmundjet kardiovaskulare zvogëlohet në pacientët diabetikë krahasuar me pacientët jo diabetikë(6).

Studimi "The British Regional Heart Study and British Women's Heart Health" i realizuar në Angli tregoi se në pacientet femra me DM ndryshimet në lidhje me homeostazën, lipidet, adipozitetin, presionin e gjakut, inflamacionin sistematik, disfunkcionin endothelial, ishin më të mëdha se tek pacientët meshkujt (7). Së fundmi në studimin e Loque J u pa se femrat e diagnostikuara me DM tip 2 për herë të parë kanë vlera më të larta të BMI krahasuar me meshkujt(8). Në figurën e mëposhtme(fig.1) paraqitet ecuria e glicemisë esëll dhe pas ngarkesës me glukozë në vite në femra dhe në meshkuj në 13 vende Europiane(1).



**Figura 1.** Ecuria e glicemisë esëll dhe pas ngarkesës në femra dhe meshkuj

## A.2 Diabeti Melitus: Klasifikimi dhe Diagnoza

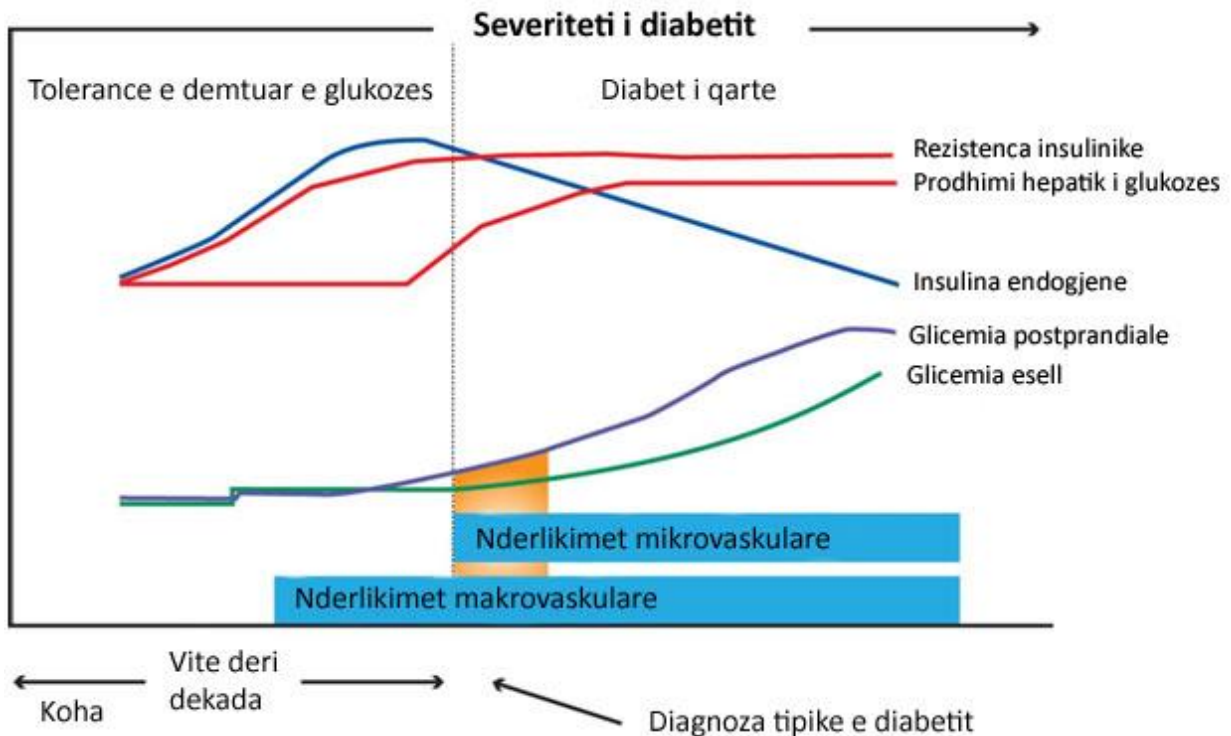
DM përcaktohet nga nivelet e rritura të glukozës plazmatike. Organizata Botërore e Shëndetësisë(OBSH) dhe Shoqata Amerikane e DM(ADA) kanë përcaktuar kriteret e diagnozës së DM. Hemoglobina e glukozuar 1C(HbA1C) është rekomanduar si test diagnostik për DM. Kur ka dyshime për sensitivitetin e HbA1C në parakallëzimin e DM apo kur vlerat e HbA1C <6.5% dhe nuk përjashtohet DM, atëherë mund të përcaktohet më tej nga matjet e glicemisë në gjak. Katër kategori kryesore të DM janë identifikuar: DM tip 1, DM tip 2, diabeti i shtatzanisë dhe “tipet e tjera specifike” të DM (pankreatit, trauma, kirurgji, drogat, kimike, mutacion i vetëm gjenetik). Çrregullimet e metabolizmit të glukozës, glicemia esëll e dëmtuar dhe toleranca e dëmtuar e glukozës, shpesh të paraqitura si prediabet, paraqesin historinë natyrore të kalimit nga glicemia normale në DM tip 2. Në tabelën e mëposhtme paraqiten krahasimi i kriterëve diagnostike të DM, midis ADA 2003-2011 dhe 2012 dhe OBSH 2006 (Tab 1).

Diagnoza/matja	WHO 2006 /2011	ADA 2003 dhe 2012
<b>Diabet</b>		
HbA <sub>1c</sub>	<b>Mund te perdoret</b> Nese matet $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol)	<b>Rekomandohet</b> $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol)
FPG	<b>Rekomandohet</b> $\geq 7.0$ mmol/L ( $\geq 126$ mg/dL)	$\geq 7.0$ mmol/L ( $\geq 126$ mg/dL)
2hPG	<b>ose</b> $\geq 11.1$ mmol/L ( $\geq 200$ mg/dL)	<b>ose</b> $\geq 11.1$ mmol/L ( $\geq 200$ mg/dL)
<b>IGT</b>		
FPG	$< 7.0$ mmol/L ( $< 126$ mg/dL)	$< 7.0$ mmol/L ( $< 126$ mg/dL)
2hPG	$\geq 7.8$ – $< 11.1$ mmol/L ( $\geq 140$ – $< 200$ mg/dL)	<b>Nuk nevojitet</b> Nese matet 7.8–11.0 mmol/L (140–198 mg/dL)
<b>IFG</b>		
FPG	6.1–6.9 mmol/L (110–125 mg/dL)	5.6–6.9 mmol/L (100–125 mg/dL)
2hPG	<b>Nese matet</b> $< 7.8$ mmol/L ( $< 140$ mg/dL)	--

**Tabela 1.** Kriteret diagnostike të DM sipas OBSH dhe ADA

### A.3 Diabeti Melitus dhe Vazhdimësia Kardio-Vaskulare

Grumbullimi i rrezikut kardio-vaskular dhe të sëmundja makrovaskulare nuk shfaqen menjëherë por do të kalonin muaj apo vite me IR, hiperinsulinemi kompensatore dhe nivele të ndryshme të rritura të glukozës plazmatike para diagnozës së DM(fig.2 ). Toleranca e dëmtuar e glukozës vjen nga ulja progresive e sensitivitetit ndaj insulinës por e nivelet e glukozës plazmatike mbeten poshtë pragut për diagnozë të DM tip 2. Inflamacioni vaskular që çon në grumbullim të monociteve, disfunksioni endotelial i hershëm, formimi i qelizave shkumë dhe në vazhdim formimi strijeve yndyrore rezultojnë në fund në sëmundjen kardio-vaskulare. Kjo çon në pllaka aterosklerotike të cilat në presencë të përmbajtjes së rritur inflamatore, bëhen të paqëndrueshme dhe rupturohen, duke u bërë shkaktarë të formimit të trombit okluziv. Ateroma në individët me DM ka më shumë ndryshime inflamatore, lipide apo trombe se në individët jo diabetikë. Këto ndryshime ndodhin në më shumë se 20-30 vjet kohëzgjatje dhe janë të pasqyruara nga çrregullimet molekulare të para në IR dhe DM tip 2 të patrajtuar.



**Figura 2.** Vazhdimësia kardiovaskulare në DM

#### **A.4 Fiziopatologjia e IR në DM Tip 2 dhe në Sëmundjen Kardio-Vaskulare**

IR luan një rol të rëndësishëm në fiziopatologjinë e DM tip 2 dhe sëmundjes kardio-vaskulare bashkë me faktorët ambjentalë dhe genetikë. Në dy studimet e mëposhtme nga Kim JA dhe kolegë, studim i cili tregoi lidhjen reciproke midis insulino-rezistencës dhe disfunksionit endotelial, dhe në studimin tjetër nga Saltiel AR dhe Kahn CR, i cili tregoi lidhjen midis sinjalizimit të insulinës, rregullimit të metabolizmit të glukozës dhe të lipideve, u pa se në muskujt e skeletit dhe në indin dhjamor, acidet e lira yndyrore indukojnë pakësimin e sinjalit të aktivizimit të substratit të receptorit të insulinës (IRS-1) dhe P13K-Akt dhe prodhimin e radikaleve të lira të oksigjenit, duke çuar në ulje të shprehjes së transportuesit 4 të glukozës që aktivizohet nga insulina (GLUT-4) (9,10).

Në studimin e Hosain ku tema ishte një diskutim në rritje, obeziteti dhe diabeti në vendet në zhvillim, rezultoi se më shumë se 90% e individëve me DM tip 2 janë obezë (11) dhe sensitiviteti ndaj insulinës dëmtohet nga çlirimi i acideve të lira yndyrore dhe citokinave nga indin adipoz (fig 3).

#### ***A.4.1 Stresi Oksidativ, Disfunksioni Endotelial dhe Inflamacioni Vaskular***

Në studimin e Zeng G dhe bashkëpunorë(12), Vlachopoulos C dhe bashkëpunorë(13), Flammer AJ dhe bashkëpunorë(14) u pa se dëmtimi i rrugës PI3K i induktuar nga acidet e lira yndyrore, pakësimi i fosforilimit të sintetazës së oksidit nitric endotelial(NO) dhe i aktivitetit të Akt, rezultojnë në disfunksion endotelial, ulje të NO(eNOS)(12), dhe rimodelim vaskular të cilat janë parakallëzues të sëmundjes kardio-vaskulare(13,14) (fig.3). Në vazhdim në studimin Saltiel AR, u pa se nga grumbullimi i radikaleve të lira të O<sub>2</sub> aktivizohet faktori transkriptues (NF-κB), duke çuar në rritje të shprehjes së molekulave inflamatore të adezionit dhe citokinave(10).

Gjithashtu në studimin e Kim JA u pa se IR kronike stimulon sekrecionin pankreatik të insulinës, duke krijuar një fenotip kompleks i cili përfshin disfunksion progresiv të qelizave beta(9), ulje të niveleve të insulinës dhe rritje të glukozës plazmatike. Në vazhdim studimi i Cosentino F mbështet konceptin se hiperglicemia e thellon uljen e aftësisë së endotelit për të prodhuar NO dhe ndikon në funksionin vaskular kryesisht nga mbiprodhimi i radikaleve të lira të oksigjenit(fig 3)(15). Në studimin e Paneni F u pa se nivelet e larta të glukozës dëmtojnë kanalet e transportit të elektroneve në mitokondrie e cila çon në rritje direkte të formimit të anionit superoksid(O<sub>2</sub><sup>-</sup>). Rritja e prodhimit të O<sub>2</sub><sup>-</sup> vjen nga cirkulimi vicioz që përfshin aktivizimin e protein kinazës C(PKC) të induktuar nga radikalet e lira të oksigjenit(16). Në dy studime të Cosentino F dhe bashkëpunorë(17,19) dhe në studimin e Camici GG(18) u pa se aktivizimi i PKC nga glukoza çon në rritje të oksidazës së NADPH, të adaptuesit mitokondrial dhe COX-2, si dhe në prodhimin e tromboksanit dhe në uljen e clirimit të NO(fig 3). Në vazhdim, radikalet e lira të oksigjenit në mitokondrie, aktivizojnë kaskadën e patogenezës së ndërlikimeve kardiake(fig 3). Gjenerimi i radikaleve të lira të O<sub>2</sub>, të induktuar nga hiperglicemia, përfshihen në vazhdimin e disfunksionit vaskular, pavarësisht normalizimit të vlerave të glicemisë. Ky fenomen është quajtur “memorje metabolike”, dhe shpjegon pse dëmtimet makro dhe mikrovaskulare vazhdojnë, pavarësisht kontrollit intensiv të glicemisë, në pacientët me DM. Në studimet e bëra nga Paneni F dhe bashkëpunorë, Cerriello A dhe bashkëpunorë, Cosentino F dhe bashkëpunorë, dhe Camici GG dhe bashkëpunorë, u pa se ndryshimet epigenetike të drejtuara nga radikalet e lira të O<sub>2</sub> janë, të përfshira në këtë proces(16-20).



Fenomeni no-reflow(mos qarkullim i gjakut në arteriet koronare në mungesë të ngushtimeve kritike) që shfaqet pas ndërhyrjeve perkutane(nëpërmjet lëkurës) në sindromin koronar akut, reflekton disfunktionin akut endotelial i cili ndodh më shpesh në prezencë të DM, apo në hiperglicemi dhe mund të kontribuojë në rritje të dëmtimit të miokardit dhe në infarkte më të mëdha, në funksion sistolik më të dëmtuar dhe në më shumë aritmi.

#### ***A.4.2 Dislipidemia Aterogjenike***

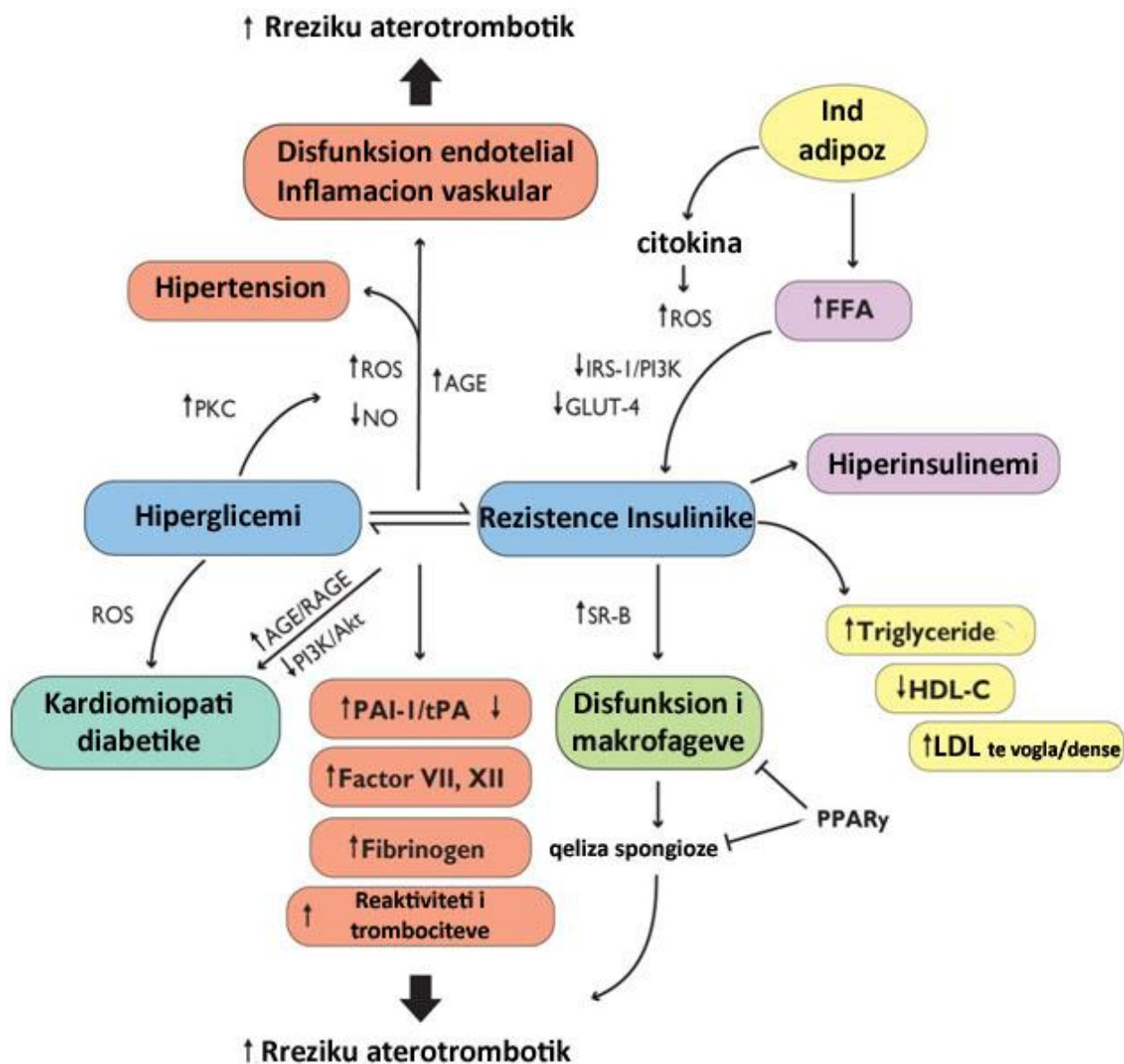
Studimi i Cannon CP dhe bashkëpunorë tregoi se IR rrit çlirimin e acideve të lira yndyrore nga mëlçia nëpërmjet lipolizës. Rritja e substratit që vjen nga ulja e degradimit të Apo B-100 dhe rritja e lipogenezës çojnë në rritje të prodhimit të VLDL hepatike. Në sindromin metabolik dhe në DM tip 2, këto ndryshime çojnë në trigliceride të larta, dhe në HDL të ulta, rritje të lipoproteinave mbetëse, rritje të sintezës së Apo B dhe pjesëve të vogla dense të LDL (fig 3)(22). Ky nëntip i LDL-së është më i ndjeshëm ndaj oksidimit dhe luan një rol të rëndësishëm në aterogenezë. Por studimi i Sorrentino SA dhe bashkëpunorë në anën tjetër, tregoi se roli mbrojtës i HDL mund të kompromentohet në pacientë me DM tip 2 nga alterimi i pjesëve të proteinës të cilat çojnë në një fenotip më të oksidueshëm dhe proinflamator(23). Dislipidemia aterogjenike në pacientët me DM tip 2 është parakallezues i pavarur i rrezikut kardio-vaskular më i fuqishëm se HDL-të e ulta apo trigliceridet e larta(22).

#### ***A.4.3 Disfunksioni i Makrofagëve***

Studimi i Romeo GR dhe bashkëpunorë tregoi se rritja e akumulimit të makrofagëve që ndodh në indin dhjamor të obezëve, është proces kyç në inflamacionin metabolik dhe IR(21). Makrofagët e grumbulluar nga insulino-rezistenca rrisin shprehjen e receptorit B mbledhës të LDL të oksiduar, dhe rrijnë e formimit të qelizave shkumë dhe të ateriosklerozës. Mekanizmat e mesipërm kundërshtohen nga aktivizimi i receptorit gama të aktivizuesit të proliferimit të peroksizimës e cila rrit sinjalizimin e insulinës të lidhur me aktivitetin e makrofagëve(fig 3). Pra disfunksioni i makrofagëve ofron lidhjen në nivelin molekular midis DM dhe sëmundjes kardio-vaskulare, si nëpërmjet IR ashtu dhe duke kontribuar në dëmtimin vaskular dhe zhvillimin e strijeve yndyrore .

#### **A.4.4 Koagulimi dhe Funkzioni i Trombociteve**

Hiperglicemia alteron homeostazën e  $Ca^{2+}$  në trombocite e cila çon në crregullime të citoskeletit dhe rritje të sekretimit të faktorëve proagregant. Rritja e funksionit të glukoproteinës Ib dhe IIb/IIIa, P-selektinës dhe rritja e sinjalizimit të P2Y<sub>12</sub>, të shkaktuara nga hiperglicemia, janë kyçe për rrezikun e aterotrombozës në DM tip 1 dhe DM tip 2 (fig 3). Në studimin e Grant PJ dhe bashkëpunorë me temë "DM tip 2 si gjendje protrombotike", u pa se IR dhe hiperglicemia marrin pjesë në patogenezën e gjendjes protrombotike që shoqërohet me rritje të faktorit VII dhe XII, të inhibitorit-1 të aktivizuesit të plazminogjenit, me rritje të fibrinogjenit dhe me ulje të niveleve të aktivizuesit të plazminogjenit(fig 3)(24). Në studimin e Ferreiro JL dhe bashkëpunorë u pa se hiper-reaktiviteti i trombociteve është me rëndësi të veçantë në rritjen e rrezikut për ngjarje koronare në DM (25).



**Figura 3.** Hiperglicemia, insulino-rezistenca, dhe sëmundjet kardio-vaskulare. AGE = Produktet përfundimtare të Glikolizës; FFA = Acide të Lira Yndyrore; GLUT-4 = Transportuesi 4 i Glukozës; HDL-C = Lipoproteinat me Densitet të Madh të Kolesterolit; LDL = Lipoproteinat me Densitet të Ulët; NO = Oksid Nitrik; PAI-1 = Inhibitori-1 i Aktivizuesit të Plazminogjenit; PKC = Protein Kinaza C; PPAR $\gamma$  = Receptori  $\gamma$  i Aktivizimit të Proliferimit të Peroksidimës; PI3K = Phosphatidylinositid 3-Kinazë; RAGE = AGE receptor; ROS = Radikale të Lira të Oksigjenit; SR-B = SC Receptori B Avenger; tPA = Aktivizuesi i Plazminogjenit Indor

#### ***A.4.5 Qelizat Progenitore Endoteliale dhe Ripërtëritja Vaskulare***

Shumë të rëndësishme në riparimin endotelial janë qelizat qarkulluese me origjinë nga palca e kockave, qelizat progenitore endoteliale, një nëngrup i qelizave staminale të të rriturve, të cilat janë të përfshira në mbajtjen e homeostazës së endotelit dhe ndihmojnë në formimin e enëve të reja të gjakut. Në studimin e tij Jarajapu YP dhe bashkëpunorë tregoi se funksioni i këtyre qelizave është i dëmtuar dhe i reduktuar në mënyrë karakteristike në DM tip 1 dhe DM tip 2 dhe mund të jenë një qëllim terapeutik potencial për menaxhimin e ndërlikimeve vaskulare të DM(26).

#### ***A.4.6 Sindromi Metabolik***

Sindromi metabolik(SM) përfshin HTA, dislipidemin (rritjen e TG dhe uljen e HDL-C), rritjen e glukozës plazmatike dhe obezitetin central, të cilët janë dhe faktorë të rrezikut për sëmundje kardiovaskulare dhe DM tip 2. Pacientët me sindrom metabolik kanë pesë herë më shumë rrezik për të patur DM tip 2 gjatë jetës dhe dy herë me shumë rrezik për sëmundje kardio-vaskulare.

#### ***A.4.7 Kardiomiopatia Diabetike***

Kardiomiopatia diabetike diagnostikohet kur ndodh disfunksioni ventrikular, në mungesë të sëmundjes aterosklerotike koronare dhe HTA. Ulja e sensitivitetit ndaj insulinës, në pacientët me DM tip 2, predisponon për strukturë dhe funksion miokardial të dëmtuar dhe pjesërisht shpjegon prevalencën e rritur të IK në këtë popullatë. Studimi i Poornima IG dhe bashkëpunorë tregoi se IR dëmton kontraktilitetin muskular nëpërmjet reduktimit të influksit të  $Ca^{2+}$  dhe bashkë me mosfunksionimin e fosfatidilinozitol 3-kinazës dhe rrugës Akt nga hiperinsulinemia kronike, janë arsye të rëndësishme për disfunksionin kardiak në DM(27). Në studimin e Bertoni AG dhe bashkëpunorë u pa se DM ishte i pranishëm në 75 % të rasteve të pacientëve me KMPD të pashpjeguar, në krahasim me grupin e kontrollit(28). Hiperglicemia dhe IR kontribuojnë, për shkak të grumbullimit të radikaleve të lira të oksigjenit, në çregullimin struktural dhe kardiak. Aktivizimi i AGE/RAGE dhe fluksit të hekzozaminës nga radikalet e lira të  $O_2$  prek qarkullimin koronar, çon në hipertrofi dhe fibrozë ventrikulare, me ngurtësim dhe disfunksion të dhomave(fig 3) (29).

## **B. HIPERGLICEMIA DHE KONTROLLI I GLICEMISË NË INFARKTIN AKUT TË MIOKARDIT**

Çrregullimet metabolike, diabeti melitus (DM) dhe sëmundjet kardiovaskulare zhvillohen bashkë dhe më tej çojnë në ndryshime të enëve të gjakut. Sëmundja kardio-vaskulare është arsyeja e më shumë se gjysmës së vdekshmërisë në pacientët me DM, duke qenë në këtë mënyrë ndërlikimi më i rëndësishëm.

Gjithashtu faktor rreziku për sëmundjet kardio-vaskulare janë DM i padiagnostikuar dhe format e tjera të çrregullimit të metabolizmit të glukozës.

Insulino-rezistence, hiperinsulinemia kompensatore dhe nivelet e ndryshme të rritura të glukozës plazmatike karakteristike në DM tip 2 për një kohë e gjatë, shoqërohen me rritje të rrezikut kardiovaskular dhe zhvillim të sëmundjes së enëve të mëdha të gjakut të padiagnostikuara. Siç shpjeguar më sipër disfunksioni endotelial i hershëm apo inflamacion i enëve të gjakut karakteristike nga zhvillimi i sëmundjes C-V në njerëz me insulinorezistencë, çon në rekrutimin e monociteve, formimin e qelizave shkurë dhe si rrjedhim në formimin e strijeve yndyrore. Pas shumë vitesh kjo çon në pllakë atero-sklerotike e cila, në prani të përbërjes së rritur inflamatorë, bëhet e paqëndrueshme dhe rupturohet, duke çuar në mbyllje të enës së gjakut nga formimi i trombit. Hiper-reaktiviteti trombocitar është rrezik i shtuar për ngjarje koronare në pacientët diabetikë dhe sic e kemi përmendur lidhet me insulinorezistencën dhe hipergliceminë të cilat marrin pjesë në patogjenezën e gjendjes protrombotike.

Insuficienca kardiake pjesërisht shpjegohet me insulinorezistencën e cila predisponon për strukturë dhe funksion të dëmtuar të miokardit në pacientët diabetikë. Disfunksioni fillimisht diastolik dhe më tej sistolik vjen nga aktivizimi i molekulave reaktive kimike që përmbajnë oksigjen(ROS), që prekin qarkullimin koronar, shkaktojnë hipertrofi, fibrozë dhe ngurtësim të VM. Në studimin e Haffner SM dhe bashkëpunorë u pa se pacientët me DM tip 2 pa IM të kaluar kanë të njëjtin rrezik për të patur një IM, ashtu si pacientët jo diabetikë të cilët kanë patur IM(30). Dhe për këtë arsye National Cholesterol Education Program i vlerëson pacientët me DM tip 2 në rrezik të rritur për Infarkt Miokardi(IM) dhe diabeti melitus konsiderohet si ekuivalent rreziku koronar(31).

Dëmtimet afatgjata të enëve të vogla të gjakut në pacientët me DM tip 1 dhe DM tip 2 përmirësohen nga mbajtja e kontrollit strikt të glicemisë. Por efektet përfituese nga kontrolli strikt i glicemisë në sëmundjen e enëve të mëdha të gjakut janë më pak se përfitimet e arritura nga kontrolli strikt me terapinë antihypertensive dhe nga kontrolli strikt i nivelit të lipideve, pasi në rastin e DM tip 2 janë të pranishëm dhe faktorët e rrezikut për Sëmundje të Arterieve Koronare (SAK). Dhe përsa i përket Infarktut Akut të Miokardit (IAM) përfitimet nga kontrolli strikt i glicemisë me insulinë janë të limituara.

Dihet se në pacientët me IAM ecuria është më e keqe kur ka patur kontroll jo të mirë të nivelit të glicemisë në pacientët diabetikë dhe hiperglicemi në pacientët jo diabetikë, por deri në çfarë niveli kontrolli strikt i glicemisë përmirëson mbijetesën dhe ndërlikimet, kjo nuk është plotësisht e qartë, .

### **B.1. Hiperglicemia dhe Ecuria Pas IAM**

Korrelacioni midis ecurisë pas IAM dhe hiperglicemisë në shtrim (vdekshmëria dhe ndërlikimet) është vlerësuar për dy situata:

- vlera parakallëzuese afatshkurtër e glukozës serike në shtrim në pacientë me dhe pa diabet
- vlera parakallëzuese afatgjatë e glukozës serike në shtrim në pacientët diabetikë.

### **B.2 Vlera Parakallëzuese në Vdekshmëri e Nivelit të Glukozës në Shtrim**

Niveli i glukozës serike në shtrim në pacientë me IAM ka korrelacion pozitiv me vdekshmërinë në pacientët diabetikë dhe jo diabetikë(32-36). Analiza e disa studimeve e ka treguar këtë ndikim të hiperglicemisë nga stresi në përfundime si më poshtë:

- Në pacientët pa diabet melitus, niveli i glicemisë midis 110-143 mg/dl ka 3.9 herë më shumë rrezik për vdekje krahasuar me pacientët me nivele më të ulta të glukozës serike. Vlera

të glicemisë midis 144-180 mg/dl shoqërohen me tre herë më shumë rrezik për Insuficiencë Kardiake(IK) ose shok kardiogjen.

- Pacientët diabetikë me nivel të glicemisë serike >180-196 mg/dl kishin gjithashtu rrezik të rritur për vdekje krahasuar me pacientët me vlera normale të glicemisë, por ky rrezik ishte më i ulur krahasuar me pacientët jo diabetikë.

Në punimet e Sulejman M dhe Goyal A u pa se përveç glicemisë në shtrim, ka lidhje edhe midis glicemisë esëll në 24 orëshin e parë dhe vdekshmërisë pas 30 ditësh(37,38).

Në studimin e Cao JJ ku u vlerësua se si ndikon hiperglicemia nga stresi në ecurinë e keqe në IAM me ngritje të segmentit ST, u ndoqën 460 pacientë të trajtuar me ndërhyrje revaskularizuese parësore nga lekura(PPCI). Pacientët me hiperglicemi kishin “TIMI grade 3 flow” para PCI, në mënyrë sinjifikante më pak se në pacientët me glicemi normale. Kjo mund të reflektojë gjendjen protrombotike apo disfeksionin endothelial që shoqëron hipergliceminë, ose të reflektojë gjendje më të rëndë të pacientit e cila çon në stres më të rritur(39).

Nëse hiperglicemia në shtrim është marker i gjendjes më të rëndë të pacientit, apo është shkaktar për ecuri më të keqe, këtë pohim studimi i mësipërm nuk e bën dallimin, pavarësisht observimeve të mëparshme për ecuri më të keqe të pacientëve me nivele më të larta të glukozës serike në shtrim dhe në 24 orëshin e parë.

### **B.3 Kurba J ose U**

Në studimin e Pinto DS ku u ndoqën 4224 pacientë me IAM me ngritje te segmentit ST të trajtuar me trombolizë apo me PPCI u gjet kurba U e lidhjes midis nivelit të glicemisë në shtrim dhe vdekjes apo re-infarktimit pas 30 ditësh(40). Këto të dhëna u gjetën në pacientët të grupuar me: hipoglicemi(<81 mg/dl), normoglicemi(81-199 mg/dl) dhe hiperglicemi>199 mg/dl).

-Vdekshmëria në 30 ditë në të tre grupet ishte 4.6%, 1.0% dhe 4.7% .

-Re-infarkti në 30 ditë ose vdekja në të tre grupet ishte 10.5%, 4.2%, dhe 7.2% .

Lidhja në formën e Kurbës U midis vdekshmërisë dhe nivelit të glukozës në shtrim u vu re si në pacientët diabetikë ashtu edhe në pacientët jo diabetikë.

Në studimin e Svensson AM u gjetën hipoglicemia dhe hiperglicemia si parakallëzues të vdekshmërisë më të mirë se niveli i glukozës në shtrim(41). Po kështu në studimin e Kosiborod M u panë përfundime si vdekshmëri më të lartë në pacientët me hiperglicemi në shtrim apo hipoglicemi gjatë hospitalizimit ku u ndoqën 713 pacientë diabetikë me sindrom koronar akut pa ngritje të segmentit ST(42).

Se si ndikon hipoglicemia nga trajtimi me insulin në vdekshmëri në pacientët me IAM është e paqartë. Në studimin e Franklin K mbi ndikimin e hiperglicemisë në IAM, u gjet se hipoglicemitë spontane shoqëroheshin me rritje të vdekshmërisë, por jo të lidhura me trajtimin me insulinë(43). Por mos të harrojmë se në këto të dhëna mund të ndikojnë dhe faktor mjekësorë të tjerë si kequshqyerja, sëmundjet renale, hepatike apo sepsis.

Në studimin e Norhamar A u pa securia afatgjatë pas IAM me ose pa ngritje të segmentit ST është më e keqe në pacientët diabetikë krahasuar me pacientët jo diabetikë. Efekti negativ manifestohet me rritje të vdekshmërisë, dhe ngjarjeve jo fatale si re-infarkti apo Insuficiencia Kardiake(IK)(44). Po kështu në këtë studim u tregua se pacientët diabetikë janë më të vjetër dhe me më shumë sëmundje shoqëruese krahasuar me pacientët jo diabetikë(44)

#### **B.4 Diabeti i Padiagnostikuar në IAM**

Në studimin prospektiv të Malmberg K u vlerësua shpeshësia e diabetit të pa diagnostikuar në IAM, në të cilin metabolizmi i glukozës (glicemia esëll në gjak dhe testi oral i ngarkesës me glukozë) u vlerësua në 181 pacientë me IAM dhe pa histori të mëparshme të diabetit(45). Kriteret për diagnozën e diabetit ishin glicemia esëll >126 mg/dl dhe/ose pas dy orësh te ngarkesës me glukozë >200 mg/dl. Vlerat për tolerancë të dëmtuar të glukozës ishin 110-125 mg/dl, për gliceminë esëll dhe 140-200mg/dl për atë pas dy orësh. Studimi rezultoi në këto përfundime:



- Toleranca e dëmtuar e glukozës ishte prezente në 35% të të sëmurëve në daljen nga spitali dhe 40% pas tre muaj.
- Parakallëzues të pavarur për tolerancë të dëmtuar të glukozës pas tre muaj ishin hemoglobin e glukozuar(HbA1C) në shtrim dhe glicemia esëll në ditën e katërt të qëndrimit në spital.

Hiperglicemia nga stresi mund të jetë nga prania e diabetit të padiagnostikuar dhe kjo është parë me praninë e vlerave të rritura të HbA1C në shumicën e pacientëve të shtruar me IAM. Për këtë arsye gjatë qëndrimit në spital duhet matur glicemia esëll dhe HbA1C edhe për pacientët jo diabetikë me IAM dhe në rastet me vlera mbi normë të glicemisë të përsëriten pas daljes nga spitali për të identifikuar pacientët me diabet melitus.

## **B.5 Vlera e Kontrollit Strikt të Glicemisë**

Evidencat për rekomandime në lidhje me kontrollin e glicemive në pacientët me IAM vijnë nga studimet në tre grupe popullatash:

- pacientë të sëmurë rëndë (një pjesë e vogël e tyre me IAM) në njësitë e kujdesit intensiv,
- pacientë të shtruar me IAM dhe
- pacientë të shtruar në pavionet e mjekësisë së përgjithshme.

Studimi më i madh i randomizuar me pacientë në njësitë e kujdesit intensiv, NICE-SUGAR, gjeti rritje të vdekshmërisë pas 90 ditësh në kontrollin intensiv të glicemisë (81-108mg/dl), krahasuar me grupin ku niveli i glicemisë ishte 144-180 mg/dl(41). Këto të dhëna nuk mund të përdoren, për të sëmurët me IAM, pasi qëllimi optimal për nivelin e glicemisë në të sëmurët rëndë është i paqartë, por mbajtja e glicemisë në vlerat 140-180 në pacientët me IAM duket më e arsyeshme.

Pacientët me IAM në gjendje të rëndë janë shumëplanësh dhe me elemente klinike të shumëllojshme trajtimi i të cilave kërkon kujdes në vecanti, si paqëndrueshmëria hemodinamike ose elektrike, insuficienca kardiake akute, ose sëmundje akute shoqëruese si insuficienca respiratore akute e cila kërkon suport respirator, apo dhe hemorragjitë akute të cilat kërkojnë hemotransfuzion.

Shumica e studimeve në pacientët me IAM janë drejtuar në vlerën e terapisë intensive me insulinë dhe/ose kontrollin e glicemisë dhe asnjë nuk ka qenë aq i madh dhe i përgatitur mirë, dhe secili ka patur të meta të rëndësishme. Gjithashtu këto studime nuk arritën nivele të glicemisë të konsideruara intensive për njësitë e kujdesit intensiv.

### ***Studimi DIGAMI***

Studimi DIGAMI përfshiu 620 pacientë diabetikë të cilët u randomizuan në dy grupe:

- Infuzion me insulinë dhe glukozë për 24 orë dhe insulinë subkutane katër herë në ditë për tre muaj
- Trajtim standart në terapi me insulinë vetëm nëse klinikisht e nevojshme.

Studimi rezultoi në këto përfundime:

1. Ulja e HbA1C në tre muaj dhe pas një viti ishte e rëndësishme në grupin e terapisë intensive me insulinë;
2. Glicemia në gjak ishte në mënyrë sinjifikante më e ulët pas 24 orëve dhe në daljen nga spitali;
3. Reduktimi më i madh në vdekshmëri ishte në grupin me rrezik të ulët, që përfshinte pacientët e patrajtuar më parë me insulinë. Po kështu vdekshmëria ishte ulur në mënyrë sinjifikante në grupin e terapisë intensive me insulinë pas një dhe 3.4 vitesh.

Futja e komponentit të terapisë ambulatorie me insulinë e bëri të vështirë vlerësimin e efektit të kontrollit të glicemisë për kohën e qëndrimit në spital.

### ***Studimi DIGAMI-2***

Qëllimi i studimit ishte vlerësimi i mëtejshëm i terapisë me insulinë në pacientë me DM tip 2 dhe IAM të randomizuar në njërin nga tre gupet e mëposhtme:

1. Në spital infuzion me insulinë dhe ambulatorisht terapi standarte;
2. Në spital, infuzion me insulinë, ambulatorisht terapi intensive me insulinë subkutan;

3. Në spital dhe ambulatorisht trajtim sipas praktikës lokale.

Megjithëse ishte menduar se vdekshmëria do të ishte më e ulët në grupin e dytë, ajo rezultoi e njëjtë në të tre grupet dhe kjo ndoshta për arsye të disa kufizimeve të cilat mund të kenë ndikuar në përfundimet e tij(45).

### ***Studimi HI-5***

Kontrolli intensiv i glicemisë në IAM, në pacientë me histori të mëparshme për diabet melitus ose me glicemi në shtrim  $>140$  mg/dl(46) ishte qëllimi i studimit HI-5. 240 pacientë u randomizuan në terapinë konvencionale dhe në terapinë me infuzion me insulinë/glukozë për të patur glicemi 72-180 mg/dl për të paktën 24 orë. Pas 24 orësh, pacientët ishin menaxhuar sipas terapisë standarte dhe për të patur HbA1C  $<7\%$ . Në përfundim nuk pati diferenca në vdekshmërinë spitalore apo pas tre muaj. Ky studim pati të meta të rëndësishme si parregullsi në ndarjen e fshehtë të pacientëve, numri i vogël i pacientëve, pamundësi për të arritur diferencë sinjifikante në glicemitë mesatare të 24 orëve në dy grupet dhe mbajtje e kontrollit të glicemisë vetëm për 24 orë. Në një analizë më të hollësishme u pa se në pacientët me glicemi  $<144$  mg/dl kishin ulje të rëndësishme të vdekshmërisë në 24 orëshin e parë, dhe në ndjekjen për tre dhe gjashtë muaj.

### ***Evidencë observacionale***

Pas analizës multivariate në një studim observacional me 7820 pacientë(47) me glicemi në shtrim  $>140$  mg/dl dhe IAM u pa përsëri përfitim nga kontrolli i glicemisë. Në këtë rast sa më e ulët glicemia mesatare pas shtrimit, aq më e ulët dhe vdekshmëria nga të gjitha shkaqet. Por mungesa e diferencës në vdekshmëri midis pacientëve të trajtuar me insulinë dhe trajtuar pa insulinë pavarësisht glicemisë mesatare pas shtrimit tregon se studimi ka patur kufizime.

Shumica e pacientëve me IAM nuk janë të sëmurë rëndë. Për më tepër me reperfuzionin e hershëm (PPCI apo trombolizë) pjesa më e madhe klasifikohen jo të sëmurë rëndë dhe dalin me mjekim ambulator për 48-72 orë. Për këtë arsye nuk mund të aplikohen përfundime të nxjerra nga studime me të sëmurë rëndë apo nga studime të vjetra .

Evidencat nga pacientët e mjekësisë së përgjithshme janë të kufizuara, por është e arsyeshme që të shmangët hipoglicemia (<90 mg/dl) dhe glicemitë të qëndrojnë <200 mg/dl, me qëllim shmangien e dehidrimit, humbjen e kalorive, glukozurinë, dhe për të ulur probabilitetin e infeksioneve dhe ketoacidozës.

Si përfundim strategji optimale për menaxhimin e hiperglicemisë në pacientët me dhe pa diabet melitus të shtruar me IAM nuk ka. Studimet me pacientët rëndë nuk mund të merren për bazë, gjithashtu studimet me pacientët me IAM janë me të meta dhe evidencat nga të sëmurët e mjekësisë së përgjithshme janë të limituara, por ka një konsensus të përgjithshëm për pikat e mëposhtme:

- Kontrolli i glicemisë duhet të fillojë kur vlerat serike janë >180-200 mg/dl.
- Hipoglicemia (<70 mg/dl) duhet të shmangët. Glicemitë duhet të kontrollohen dhe të qëndrojnë >90-100 mg/dl.
- Për pacientët rëndë, IAM me shok kardiogjen rekomandohet mbajtje e glicemive 140-180 mg/dl me infuzion me insulinë në qendra të kujdesit intensiv(31).

Rekomandimet ACC/AHA të 2009 për nivelin target të glukozës në IAM janë të vakta, në lidhje me regjimet e bazuara në insulinë duke përcaktuar mbajtjen e glicemive <180 mg/dl. Gjatë kësaj periudhe duhet të shmangen hipoglicemitë. Këto rekomandime janë për pacientët me dhe pa diabet melitus(48).

Ndërsa përsa i përket fazës pas IAM rekomandimi i ACC/AHA përcakton si qëllim të terapisë antihiperglicemike mbajtje të HbA1C<7%(49), ç`ka është dhe qëllimi në trajtimin e pacientëve me DM tip 2.

Sipas udhërefyesit të fundit të shoqatës europiane të kardiologjisë nuk ka një përgjigje të qartë përsa i përket menaxhimit të glukozës në IAM me ngritje të segmentit ST në lidhje me nivelet minimale, maksimale apo optimaletë glukozës, prandaj strategjia “*strikt, por jo shumë strikt*” në kontrollin e glukozës duket të jetë një qasje praktike. Në fazën akute është e arsyeshme që glicemia të qëndrojë <200 mg/dl dhe absolutisht të shmangët hipoglicemia(50).

Si përfundim, korrigjimi dhe parandalimi i hiperglicemisë është bërë kujdes standart në pacientët e hospitalizuar, përfshirë dhe ata me IAM. Por aktualisht niveli i kontrollit të hiperglicemisë për të reduktuar vdekshmërinë dhe sëmundshmërinë nuk është i qartë.

Ndërsa është mendim i përgjithshëm që vlerat e glicemisë >200 mg/dl duhen trajtuar, nuk ka evidenca të sigurt të përcaktuara për nivelin minimal të pranueshëm të glicemisë. Megjithëse me trajtimin e niveleve të larta të glicemisë mund të ulët rreziku i ndërlikimeve, mbi trajtimin e hiperglicemisë, që çon në hipoglicemi, shoqërohet me ecuri të keqe, prandaj hipoglicemia duhet shmangur .

Nga sa u përshkrua më sipër në lidhje me të metat dhe pasiguritë në përfundime të studimeve të ndryshëm tregon se kontrolli i glicemisë në hiperglicemi në DM tip 2, nuk është faktori i vetëm në përcaktimin e ndërlikimeve kardiake në IAM.

Meqë rreziku kardio-vaskular vazhdon, pavarësisht kontrollit intensiv të glicemisë, të shoqëruar me trajtim optimal shumëplanësh, tregon se duhen strategji të reja të trajtimit të bazuara në mekanizma.

# KAPITULLI 1. QËLLIMI DHE OBJEKTIVAT E STUDIMIT

## 1.1 Qëllimi i studimit

Të vlerësojë prevalencën e DM tip 2 në pacientët me infarkt akut të miokardit me ngritje të segmentit ST, dhe të krahasojë vdekshmërinë spitalore midis pacientëve me DM tip 2 dhe pa DM tip 2.

## 1.2 Objektivat e studimit

Objektivat e këtij studimi ishin:

- Përcaktimi i prevalencës së DM tip 2 në tërësi, sipas gjinisë, dhe sipas grupmoshave.
- Përcaktimi i DM tip 2 si parakallëzues i vdekshmërisë spitalore në tërësi, por edhe sipas trajtimit (konservativ, trombolizë dhe PPCI).
- Vlerësimi i difference gjinore në vdekshmërinë spitalore në pacientët me dhe pa DM tip 2.
- Përcaktimi i hiperglicemisë në shtrim si parakallëzuese e vdekshmërisë spitalore në tërësi dhe sipas grupeve të trajtimit
- Përcaktimi i ndikimit të kohëzgjatjes së DM tip 2 në vdekshmëri.

## 1.3 Hipotezat e studimit

Studimi u parapri nga disa hipoteza si më poshtë:

**Hipoteza Nr. 1:** Tranzicioni në vendin tonë ashtu si në fusha të tjera është shoqëruar me ndryshime të rëndësishme në mënyrën e jetës ( duhanpirja, jeta sedentare, dieta e pasur me yndyrna, shtimi i produkteve të brumit, rritja e stresit), ç`ka është reflektuar dhe në prevalencën e DM tip 2. Gjithashtu në këto vite ka ndryshime dhe në jetegjatësinë mesatare të popullatës, me rritje të saj. A janë reflektuar këto ndryshime me rritje të prevalencës së DM tip 2 në pacientët me STEMI?

**Hipoteza Nr. 2:** DM tip 2 shoqërohet me dëmtime të makro dhe mikrovaskulaturës si dhe shoqërohet me prekje të shumë organeve dhe të sistemeve (kardiomiopatia diabetike, nefropatia diabetike, poliarteriopatia, neuropatia diabetike etj). A duhet strategji terapeutike e ndryshme në pacientët diabetikë me STEMI krahasuar me pacientët jo diabetikë?

**Hipoteza Nr. 3:** Në DM tip 2 insulino-rezistenca dhe hiperglicemia marrin pjesë në patogjenezën e gjendjes protrombotike, ndërsa hiper-reaktiviteti trombocitar është arsye për rrezikun e shtuar për ngjarje koronare në pacientët diabetikë. Sugjerohet se hiperglicemia rrit vdekshmërinë në pacientët me dhe pa DM por pak e vleresuar sipas grupeve të trajtimit veçanërisht në PPCI. Si ndikon rritja progresive e vlerave të glicemisë në vdekshmërinë spitalore pacientët me STEMI të trajtuar me PPCI?

**Hipoteza Nr. 4:** Dëmtimet e diabetit melitus vazhdojnë pavarësisht terapisë korrekte dhe normalizimit të vlerave të glicemisë. Pak informacion ka si ndikon kohëzgjatja e diabetit melitus në vdekshmërinë spitalore në pacientët me STEMI. A e rrit vdekshmërinë kohëzgjatja e DM tip 2?

## 1.4 Metodologjia

### 1.4.1 Popullata në studim

- Studim kohort prospektiv në të cilin u përfshinë të gjithë pacientët me dhe pa DM tip 2 të hospitalizuar për STEMI në reanimacionin e kardiologjisë prej shtatorit 2012 deri në shtator 2016.
- Të gjithë pacientët e përfshirë në studim ishin brenda 12 orëve të para nga fillimi i dhimbjes së gjoksit infarktuale.
- Strategjitë e trajtimit ishin: trajtim konservativ, trombolizë dhe/ose PCI parësore.
- Pacientët u ndanë në dy grupe të mëdha: pacientë diabetikë dhe jo-diabetikë .
- Sipas glicemisë në shtrim pacientët u ndanë në 3 nëngrupe: glicemi >180 mg/dL, glicemi 125-180 mg/dL dhe glicemi <125 mg/dL.
- Pacientët diabetikë u ndanë në 3 nëngrupe më të vogla : DM tip 2 për herë të parë, DM tip 2 nën trajtim me ADO, dhe DM tip 2 nën trajtim me insulinë përpara hospitalizimit. Pacientët me DM tip 2 për herë të parë janë grupuar si me kohëzgjatje më të shkurtër, pacientët me DM tip 2 të cilin kanë qenë nën trajtim me insulinë para shtrimit si me kohëzgjatje më të madhe, dhe pacientët që kanë qenë nën trajtim me antidiabetikë oral me kohëzgjatje mesatare.
- U regjistruan karakteristikat e pacientëve si glicemia në shtrim, dhe ditën e katërt( esëll dhe dy orë pas ngarkesës,ushqimit), duhanpirja, moshë, seksi, etniciteti, hipertensioni, lloji i infarktimit të miokardit, leukocitet në gjak në shtrim, hemoglobina e glukozuar 1C(HbA1C), lloji i DM tip 2 (për herë të parë, nën trajtim me antidiabetikë oral dhe nën trajtim me insulinë para hospitalizimit) dhe u ndoqën përse i përket ndodhisë së vdekshmërisë dhe zhvillimit të IK.

### 1.4.2 Kriteret e përfshirjes dhe trajtimi

Në këtë studim janë përfshirë pacientët e shtruar në reanimacion të kardiologjisë me infarkt akut të miokardit me ngritje të segmentit ST(STEMI) në dymbëdhjetë 12 orët e para të fillimit të dhimbjes.



*Diagnoza e STEMI u bazua në kriteret e mëposhtme:*

1. Dhimbje gjoksi tipike e cila ka zgjatur më shumë se 20 minuta;
2. ECG: Ngritje e segmentit ST në pikën J në të paktën dy lidhje të njëpasnjëshme më shumë se 2mm (0.2mV) në meshkuj ose më shumë se 1.5mm (0.15mV) në femra në lidhjet prekordiale V2-V3 dhe/ose më shumë se 1mm (0.1mV) në lidhje e tjera prekordiale ose të anësive. Gjithashtu, STEMI u konsideruan dhe pacientët me dhimbje gjoksi dhe bllok të degës së majtë të ri të shoqëruar me evolucion tipik të ngritjes dhe të uljes së enzimave kardiake;
3. Rritje dhe ulje tipike e enzimave kardiake në dekursin e pacientit.

*Përcaktimi i insuficiencës kardiake u bazua në të paktën dy nga pikat e mëposhtme:*

1. Shenja klinike apo simptoma të insuficiencës kardiake kongjestive si edeme pulmonare akute, rale krepitante ne pulmon mundësisht në të dy bazat, ritëm galopi, edema të anësive inferiore, hepatomegali, refluks hepatojugular;
2. Të dhëna tipike për insuficiencë kardiake në radiografinë e gjoksit;
3. Disfunksion sistolik i ventrikulit të majtë në ekon e zemrës;
4. Nevoja për trajtim me digitalik, diuretikë, ACE bllokues, dhe /ose medikamente inotrope.

Trajtimi medikamentoz i të gjithë pacientëve në studim përfshinte aspirinë, klopidogrel, heparinë ose heparinë me peshë molekulare të vogël, statina, betablokues (sipas gjendjes së pacientit), bllokues të ACE apo të ARB (sipas gjendjes së pacientit), kalciblokues (lercanidipinë, amlodipinë), diuretikë (tiazidikë apo të ansës sipas gjendjes hemodinamike), spironolakton (kur pacienti ka patur të dhëna për insuficiencë kardiake me përkujdesjet e duhura në insuficiencë renale), medikamente inotrop pozitiv në gjendjen e shokut kardiogjen.

Diagnoza e diabetit mellitus tip 2 të njohur dhe trajtimi i tij u bazua në të dhënat anamnestike nga pacienti apo nga familjarët e pacientit. Diagnoza e diabetit mellitus për herë të parë u bazua në kriteret e Shoqatës Amerikane të Diabetit (ADA) dhe të Organizatës Botërore të shëndetit (WHO).

Trajtimi i DM tip 2 në të gjitha rastet pavarësisht trajtimit të mëparshëm u bë me insulinë. Trajtimi me insulinë ishte në vartësi të gjendjes hemodinamike të pacientit dhe të vlerave të

glicemisë në shtrim, subkutan apo me perfuzione intravenë. Pacientët e komplikuar me insuficiencë kardiake akute, shok kardiogjen apo vlera shumë të larta të glicemisë u trajtuan me perfuzione intravenë të insulinës deri në stabilizim të gjendjes. Pacientët me gjendje klinike të stabilizuar u trajtuan me insulinë subkutan disa herë në ditë. Qëllimi i trajtimit ishte për të patur vlera të glicemisë më pak se 200 mg/dl, duke qenë shumë të kujdesshëm në hipoglicemitë terapeutike.

#### **1.4.3 Kriteret e përjashtimit**

1. Pacientë me disekacion të aortës me STEMI;
2. Pacientë me hemoragji aktive gastrointestinale dhe STEMI;
3. Pacientë me AVC hemorragjik apo trombotik të freskët me STEMI;
4. Pacientë me alergji ndaj aspirinës/klopidogrelit me STEMI;
5. Pacientë të cilët janë larguar nga spitali për të marrë trajtim në qendër tjetër spitalore;
6. Pacientë me IM të kaluar.

#### **1.4.4 Mbledhja e të dhënave**

Mbledhja e të dhënave është bërë me fishën e mëposhtme (Fig. 4) duke përfshirë: emrin, mbiemrin, gjininë, moshën, racën, numrin e kartelës, datën e shtrimit, duhanpirjen, diabetin melitus tip 2, dislipideminë, HTA, trashgiminë, gliceminë në shtrim, gliceminë në ditën e katërt esëll dhe pas ngarkesës, HbA1C, leukocitet në gjak në shtrim, llojin e DM të ndarë në DM për herë të parë, DM të njohur i cili ka qenë në trajtim oral dhe DM të njohur i cili ka qenë në trajtim me insulinë.

Gjeneralitete të pacientit						
1. Emri	2. Mbiemri	3. Gjinia	4. Moshë	5. Raca	6. Nr. i Kartelës	7. Data e shtrimit

Faktorët e rrezikut për SAK					
8. Moshë	9. Fumator	10. DM tip 2	11. Dislipidemi	12. HTA	13. Hereditet
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Analizat Laboratorike				
14. Glicemia në shtrim	15. Glicemia esëll ditën e 4	16. Glicemia pas ngarkesë ditën e 4	17. HbA1c	18. Leukocitet

Lloji i Diabetit		
19. Për herë të parë	20. Me ADO	21. Me insulin
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Lloji i Infarktit Akut të Miokardit			
22. Inferior	23. Inferior dhe i VD	24. Anterior	25. Postero-lateral
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Trajtimi i Urgjencës		
26. PPCI	27. Trombolizë	28. Konservativ
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Komplikacionet		
29. Insuficiencë Kardiake	30. Vdekje	31. Koha deri në vdekje (orë)
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

**Figura 4.** Fisha për mbledhjen e të dhënave

#### 1.4.5. Përkufizimi i variableve dhe analiza statistikore

- Të gjitha të dhënat e mbledhura u hodhën në kompjuter në programin Microsoft-Excel, nga ku më pas u eksportuan në SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) 20.0, program në të cilin u realizua e gjithë analiza statistikore.
- Proçedurat dhe teknikat statistikore të aplikuara në analizën e të dhënave të këtij studimi përshkruhen me hollësi më poshtë:
- Për të gjitha variablet (ndryshorët) kategorike (*nominale* përfshi shkallën *binare/dikotomike* dhe *ordinale*), u llogaritën numrat absolutë dhe përqindjet përkatëse.

- Për të gjitha variablet *numerike*, kur të dhënat që i nënshtroheshin shpërndarjes normale, u llogaritën mesataret *aritmetike*  $\pm$  *deviacionet standarte* përkatëse.
- Diferencat mes grupeve për variable diskretë, të dhënat *joparametrike*, u kryen me anë të testit Hi-katror.
- Diferencat mes grupeve për variable diskretë, të dhënat *sasiore*, u kryen me anë të testit “t” të studentit.
- Diferencat mes dy grupeve për variable sasiore të vazhdueshëm, u kryen me anë të testit të ANOVA një rrugëshe, procedura Bonferoni.
- Lidhjet rastësore mes variableve u analizuan përmes teknikës së regresionit logjistik binar. Për çdo variabël u llogarit raporti i gjasave (OD) dhe intervali i besimit 95% (CI95%)
- Paraqitja e të dhënave u krye me anë të tabelave të thjeshta dhe të përbëra, si dhe përmes grafikëve të tipit bar-diagramë, box-plot, diagramë me sipërfaqe, etj.
- U konsideruan sinjifikante vlerat e  $p \leq 0.05$
- Variablet e përfshirë në analizë:
  - Moshë në vite u konsiderua si një variabël sasiore i vazhdueshëm;
  - Gjinia u konsiderua si një variabël binar (male/female);
  - Vdekje u konsiderua si një variabël binar (po vs jo);
  - IK u konsiderua si një variabël binar (po vs jo);
  - Leukociti u konsiderua si një variabël sasiore i vazhdueshëm;
  - Glicemia u konsiderua si një variabël sasiore i vazhdueshëm;
  - DM i ri u konsiderua si një variabël binar (po vs jo);
  - DM oral- në analizën e të dhënave u konsiderua si një variabël binar (po vs jo);
  - DM me insulinë u konsiderua si një variabël binar (po vs jo);
  - Komplikacionet u konsideruan si një variabël binar (po vs jo);
  - Vdekja në orë u konsiderua si një variabël sasiore i vazhdueshëm
  - FA kronik u konsiderua si një variabël binar (po vs jo);
  - FA paroksistike u konsiderua si një variabël binar (po vs jo);

- Tromboza intrastent u konsiderua si një variabël binar (po vs jo);
- Blloqet A-V u konsideruan si një variabël binar (po vs jo);
- Trajtimi u konsiderua si një variabël cilësor, me kategoritë:
  - Trombolizë
  - PPCI
  - Konservativ
- Lloji i IM u konsiderua si një variabël cilësor, me kategoritë:
  - IM inferior
  - IM inferior+VD
  - IM anterior
  - IM postero-lateral
- Tipi i DM u konsiderua si një variabël cilësor, me kategoritë:
  - oral
  - insulinovartës
- HTA u konsiderua si një variabël binar (po vs jo);
- Duhanpirja u konsiderua si një variabël binar (po vs jo);
- Raca u konsiderua si një variabël binar (bardhë vs me ngjyrë);
- Herediteti u konsiderua si një variabël binar (po vs jo);

## KAPITULLI 2. REZULTATET

### 2.1 Karakteristikat bazale të popullatës dhe diferencat statistikore mes dy grupeve me dhe pa DM tip 2

Variablet	DM_tip_2	Total (n=1024)	Vlera p	
	po (n=290)	jo (n=734)		
Gjinia (m)	205 (70.7%)	580 (79.0%)	785 (76.7%)	0.002
HTA	193 (66.8%)	356 (48.6%)	549 (53.70%)	<0.001
Herediteti	25 (8.6%)	97 (13.2%)	122(11.90%)	0.106
Duhanpirës	71 (24.5%)	312 (42.5%)	383 (37.40%)	<0.001
IM inferior	113 (39.0%)	319 (43.5%)	432 (42.20%)	0.535
IM inf plus VD	24 (8.3%)	46 (6.30%)	70(6.80%)	0.135
IM anterior	141 (48.6%)	346 (47.1%)	487 (47.60%)	0.121
IM postero lateral	11 (3.8%)	26 (3.5%)	37 (3.60%)	0.347
Raca (bardhë)	274 (94.50%)	692 (94.3%)	953 (94.30%)	0.217
IK	113 (39.0%)	149 (20.3%)	262 (25.60%)	<0.001
Vdekje	44 (15.6%)	61 (8.3%)	105 (10.30%)	0.001
Trombolizë	26 (9.0%)	69 (9.4%)	95 (9.30%)	0.355
PPCI	125 (43.1%)	346 (47.1%)	471 (46.00%)	
Konservativ	139 (47.9%)	319 (43.5%)	458 (44.70%)	
Glicemia në shtrim	289.4±118.1	144.0±47.2	185.19±99.14	<0.001
Mosha	66.1±9.4	64.1±12.7	64.7±11.9	0.017
BMI	27.4±4.05	26.3±3.41	26.6±2.15	<0.001
Kolesterol	188.3±0.49	188.8±47.6	188.5±24	0.49
LDL-C	105.4±40.8	113.4±42.02	107.3±41.6	0.12
HDL-C	34.4±8.52	37.6±8.95	35.7±31	0.002
Trigliceride	203.8±125.6	163.98±90.7	179.2±149.3	<0.001
Leukocitet	11700±4034	11050±3425	11234±3614	0.009

Tabela 1. Karakteristikat bazale demografike, klinike dhe metabolike në pacientët me dhe pa DM tip 2.

Në 1024 pacientë me STEMI të regjistruar në studim 290 pacientë janë me DM tip 2.

### **2.1.1 Gjinia**

Pacientët meshkuj ishin 205(70.7%) në grupin e pacientëve me DM tip 2 dhe 580(79.0%) në grupin pa DM dhe në total 785(76.7%), me diferencë statistikore të rëndësishme me  $P < 0.002$ . Në të kundërt prevalenca e pacienteve femra në grupin e pacientëve me DM ishte 29.3 %, dhe në mënyrë statistikisht të rëndësishme më e madhe se prevalenca e pacienteve femra në grupin e pacientëve pa DM(21%), me prevalencë në popullatën në studim 23.3%.

### **2.1.2 HTA**

Hipertensioni arterial ishte i pranishëm në 193(66.8%) pacientë në grupin me DM krahasuar me 356(48.6%) në grupin pa DM, me diferencë statistikore të rëndësishme ku  $P < 0.001$ . Prevalenca e HTA në studim ishte 53.70%(549 pacientë).

### **2.1.3 Herediteti**

Përsa i përket hereditetit ashtu siç pritej nuk kishte diferenca statistikore midis dy grupeve, me vlerë të  $P < 0.106$ , ku te pacientët diabetikë ishin 25(8.6%) pacientë me hereditet për SAK, kurse në pacientët jo diabetikë ishin 97(13.2%) pacientë dhe në total ishin 122 (11.90%) pacientë.

### **2.1.4 Duhanpirja**

Duhanpirësit ishin më të shumtë në grupin e pacientëve jo diabetikë 312(42.5%) krahasuar me ata diabetikë , 71 pacientë (24.5%), me vlerë të  $P < 0.001$ . Prevalenca e duhanpirjes në popullatë ishte 37.40%, 383 pacientë.

### **2.5 Lloji i Infarktut të Miokardit**

Përsa i përket llojit të infarktut të miokardit nuk kishte diferenca statistikore midis dy grupeve. Kështu për nëngrupin e pacienteve me IM inferior vlera e  $P$  ishte  $P < 0.535$ , ku në grupin e pacientëve diabetikë ishin 113(39%) pacientë dhe në grupin e pacientëve jo diabetikë ishin 319(43.5%) dhe në total ishin 432(42.20%).

Gjithashtu për IM inferior dhe VD nuk pati diferencë statistikore midis dy nëngrupeve dhe vlera e P ishte 0.135, ku pacientët diabetikë ishin 24(8.3%), pacientët jodiabetikë ishin 46(6.30%) dhe në total në këtë nëngrup ishin 70(6.80%) pacientë. Diferencë statistikore të rëndësishme nuk pati dhe në nëngrupin me IM anterior ku vlera e P ishte 0.121, ku pacientët diabetikë ishin 141(48.6%) pacientë, jo diabetikët ishin 346 (47.1%) pacientë dhe në total ishin 487(47.60%) pacientë.

Në grupin e pacientëve me IM postero-lateral përsëri nuk pati diferencë statistikore të rëndësishme dhe vlera e P ishte 0.347 ku pacientët diabetikë ishin 11(3.8%) pacientë, jo diabetikët ishin 26(3.5%) pacientë dhe në total ishin 37(3.60%) pacientë .

#### **2.1.6 Raca**

Gjithashtu nuk pati diferenca statistikore përsa i përket racës në grupet me dhe pa DM, ku vlera e P ishte jo sinjifikante 0.217, ku të bardhë ishin në total 953(94.30%), në grupin e pacientëve diabetikë ishin 274(94.50%) pacientë, kurse në grupin e pacientëve jo diabetikë ishin 692(94.3%) pacientë.

#### **2.1.7 Insuficiencia Kardiake**

Prania e insuficiencës kardiake në mënyrë të rëndësishme ishte më e madhe në grupin e pacientëve me DM(113 pacientë, 39%), krahasuar me pacientët jo diabetikë(149 pacientë, 20.3%). Prevalenca e zhvillimit të IK në popullatë ishte 25.6%( 262 pacientë).

#### **2.1.8 Vdekja**

Vdekja ndodhi në 44 pacientë (15.6%) me DM, dhe në grupin pa DM në 61 pacientë(8.3%), me diferencë të rëndësishme statistikore ku vlera e P ishte 0.001. Prevalenca e vdekshmërisë në popullatë ishte 10.3%(105 pacientë).

#### **2.1.9 Lloji i trajtimit**

Nuk pati diferenca të rëndësishme statistikore përsa i përket llojit të trajtimit ku vlera e P ishte P 0.355. Tromboliza u realizua në 26(9.0%) pacientë diabetikë, në 69(9.4%) pacientë jo diabetikë dhe në total u realizuan 95 (9.3%) tromboliza. PPCI u realizua në 125( 43.1%) pacientë



diabetikë, 346( 47.1%) pacientë jo diabetikë, dhe në total ju nënshtuan trajtimit me PPCI 471(46.00%) pacientë. Trajtim konservativ morën 139(47.9%) pacientë diabetikë, 319(43.5%) pacientë jo diabetikë, kurse në total u trajtuan në mënyrë jo invazive 458(44.70%) pacientë.

#### **2.1.10 Glicemia në shtrim**

Ashtu siç mund të parashikohet vlerat e glicemisë ndryshojnë në mënyrë të rëndësishme midis dy grupeve ku në pacientët diabetikë glicemia mesatare në shtrim ishte  $289.4 \pm 118.1$  mg/dl, kurse në pacientët jo diabetikë ishte  $144.0 \pm 47.2$  mg/dl, me vlerë statistikore të  $P < 0.001$ . Glicemia mesatare në shtrim në total ishte  $185.19 \pm 99.14$  mg/dl.

#### **2.1.11 Moshë**

Moshë mesatare në studim ishte  $64.7 \pm 11.9$  vjeç, dhe ishte më e madhe në grupin e pacientëve diabetikë  $66.1 \pm 9.4$  vjeç krahasuar me moshën e pacientëve jo diabetikë  $64.1 \pm 12.7$  vjeç, me diferencë të rëndësishme statistikore midis pacientëve diabetikë dhe jo diabetikë ku vlera e P ishte 0.017.

#### **2.1.12 BMI**

BMI në pacientët diabetikë ishte e rritur krahasuar me pacientët jo diabetikë dhe ishin respektivisht  $27.4 \pm 4.05$  vs.  $26.3 \pm 3.41$ , me diferencë të rëndësishme statistikore ku vlera e P ishte 0.0002, me BMI mesatare për të dy grupet  $26.6 \pm 2.15$ ,

#### **2.1.13 Profili lipidik**

Kolesteroli dhe LDL-C nuk kishin diferencë me rëndësi statistikore midis dy grupeve. Vlera mesatare e kolesterolit në pacientët diabetikë ishte  $188.3 \pm 0.49$  mg/dl, kurse në pacientët jo diabetikë ishte  $188.8 \pm 47.6$  mg/dl dhe vlera e P ishte 0.49. Kolesteroli mesatar në popullatë ishte  $188.5 \pm 24$  mg/dl. Vlera mesatare e LDL-C në grupin e pacientëve diabetikë ishte  $105.4 \pm 40.8$  mg/dl, kurse në grupin e pacientëve jo diabetikë ishte  $113.4 \pm 42.02$  mg/dl, dhe nuk pati diferencë me rëndësi statistikore ku vlera e P ishte 0.12. Vlera mesatare e LDL-C në popullatë ishte  $107.3 \pm 41.6$  mg/dl. Diferenca me rëndësi statistikore vihen re përsa i përket HDL-C ku në pacientët me DM vlera mesatare ishte më e ulët  $34.4 \pm 8.52$  mg/dl, krahasuar me pacientët pa DM që ishte më e madhe

37.6±8.95 mg/dl, dhe me vlerë sinjifikante të P 0.002. Gjithashtu me diferencë të rëndësishme statistikore ishin dhe vlerat e triglicerideve ku në grupin me DM vlera mesatare ishte 203.8±125.6 mg/dl, kurse në grupin pa DM vlera mesatare e triglicerideve ishte 163.98±90.7 mg/dl dhe vlera e P ishte 0.0001. Vlera mesatare e triglicerideve në popullatë ishte 179.2±149.3 mg/dl.

#### ***2.1.14 Leukocitet në gjak në shtrim***

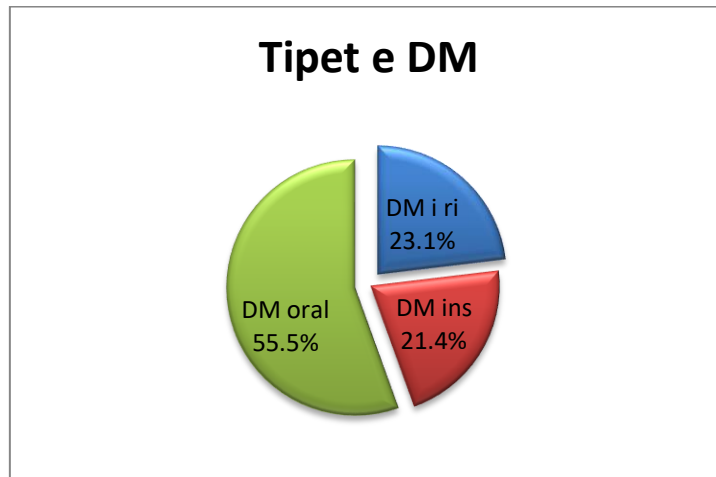
Në pacientët diabetikë vlera mesatare e numrit të leukociteve ishte 11700±4034 dhe ishte më e madhe se numri i leukociteve në shtrim i gjetur në pacientët jo diabetikë 11050±3425, me diferencë të rëndësishme statistikore ku vlera e ishte P 0.009. Kjo mund të shpjegohet me përmasat më të mëdha të infarkteve në pacientët me DM.

**2.2 Karakteristika bazale në pacientët me DM tip 2 dhe diferencat statistikore në tre nëngrupet e DM: për herë të parë, me antidiabetikë oral dhe DM tip 2 me insulinë.**

Variablet	tipet e DM			Total (n=290)	Vlera p
	I. DM i ri (n=67)	II. DM insulinë (n=62)	III. DM oral (n=161)		
<b>IK</b>	27 (40.30%)	34 (54.80%)	52 (32.30%)	113 (39.00%)	<b>0.008</b>
<b>Vdekje</b>	7 (10.40%)	15 (24.20%)	22 (13.70%)	44 (15.60%)	0.068
<b>Gjinia (m)</b>	47 (70.10%)	36 (58.10%)	122 (75.80%)	205 (70.70%)	<b>0.034</b>
<b>HTA</b>	35 (52.20%)	49 (79.00%)	109 (68.10%)	193 (66.80%)	<b>0.005</b>
<b>Duhanpirës</b>	28 (41.80%)	8 (12.90%)	35 (21.70%)	71 (24.50%)	<b>0.003</b>
<b>Raca</b>	62 (92.50%)	58 (93.50%)	154 (95.70%)	274 (94.50%)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Herediteti</b>	1 (1.50%)	3 (4.80%)	21 (13.00%)	25 (8.60%)	<b>0.009</b>
<b>FA kronik</b>	1 (1.50%)	4 (6.50%)	5 (3.10%)	10 (3.40%)	0.286
<b>FA paroksistik</b>	9 (13.40%)	11 (17.70%)	14 (8.70%)	34 (11.70%)	0.151
<b>Trombozë intra stent</b>	1 (1.50%)	3 (4.80%)	1 (0.60%)	5 (1.70%)	0.094
<b>Bloqet A-V</b>	5 (7.50%)	7 (11.30%)	15 (9.30%)	27 (9.30%)	0.756
<b>Trombolizë dhe PPCI</b>	30 (44.80%)	22 (35.50%)	99 (61.50%)	151 (52.10%)	<b>0.001</b>
<b>Mosha</b>	65.84±10.7	70.37±8.39	64.55±9.09	66.09±9.44	<b>&lt;0.001</b> *
<b>Leukocitet</b>	11944.76±49 37.89	12736.61±3358.1 3	11199.44±3766.1 3	11700.27±4023.0 9	<b>0.032*</b>
<b>Glicemia në shtrim</b>	317.91±110.7 3	295.85±112.12	274.99±121.62	289.37±118.13	<b>0.039*</b>
<b>Vdekja në orë</b>	1.79±0.62	1.52±0.86	1.75±0.66	1.710±0.70	<b>0.046*</b>
<b>Testi Hi-katror</b> <b>*testi ANOVA (procedura Bonferoni)</b>					

**Tabela 2.** Karakteristikat bazale demografike, klinike, metabolike në tre nëngrupet e DM( për herë të parë, nën trajtim me insulinë, dhe nën trajtim oral)

Në total ishin 1024 pacientë, ku 290 pacientë rezultuan me DM tip 2, nga të cilët 67(23.1%) pacientë ishin me DM tip 2 për herë të parë, 161(55.5%) pacientë ishin me DM tip 2 nën trajtim me antidiabetikë oral dhe 62(21.4%) pacientë ishin me DM tip 2 nën trajtim me insulinë. (Grafiku 1)



**Grafiku 1.** Përqindja sipas llojeve të DM

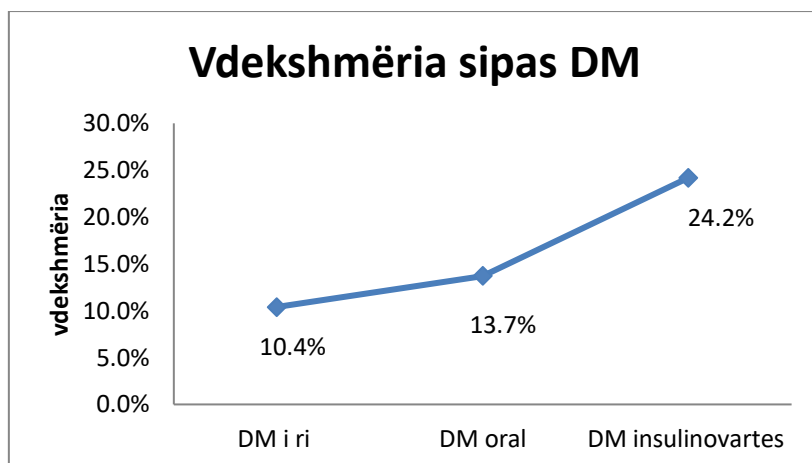
Në krahasimin e bërë midis tre nëngrupeve për variabla të ndryshme demografike apo klinike pati ndryshime të rëndësishme statistikore si më poshtë:

### **2.2.1 Insuficiencia kardiake**

IK zhvilluan më shumë me diferencë të rëndësishme statistikore pacientët e grupit II(nën trajtim me insulinë), në 33(54.80%) pacientë, krahasuar me pacientët e grupit I(DM tip 2 për herë të parë), të cilët zhvilluan IK në 27(40.30%) pacientë, dhe pacientët e grupit III(nën trajtim me antidiabetikë oral) që zhvilluan IK në 52(32.30%)0 pacientë. IK si ndërlikim në totalin e pacientëve diabetikë u zhvillua në 113 pacientë (39%).

### **2.2.2 Vdekja**

Gjithashtu vdekja ndodhi më shumë në grupin II, por pa diferencë me rëndësi statistikore krahasuar me pacientët e grupit I dhe të grupit III, ku pati respektivisht grupi II 15 vdekje 24.20%, grupi I 7 vdekje 10.40%, dhe në grupin III 22 vdekje 13.70%. Vdekja në grupin e pacientëve diabetikë në total ndodhi në 44 pacientë, 15.60% (Grafiku 2).



**Grafik 2.** Vdekshmëria sipas nëngrupeve të DM

### 2.2.3 Gjinia

Përsa i përket gjinisë në grupin III meshkujt përbënin përqindjen më të madhe krahasuar me dy grupet e tjera me vlerë të P 0.034, ku përqindjet ishin në grupin III 122 pacientë (75.80%), kurse në grupin I dhe II ishin përkatësisht 47 pacientë(70.10%), dhe 36 pacientë(58.10%).

### 2.2.4 HTA

Hipertensioni arterial ishte i pranishëm në 193 pacientë(66.80%). HTA ishte më shumë i pranishëm dhe me diferencë të rëndësishme statistikore në grupin II, 49 pacientë (79%), kurse në grupin I dhe III ishte respektivisht 35 pacientë(52.20%) dhe 109 pacientë (68.10%).

### 2.2.5 Duhanpirës

Duhanpirës në total ishin 71 pacientë (24.50%). Në grupin I(DM për herë të parë) duhanpirësit ishin në përqindje më të madhe, 28 pacientë (41.80%), me diferencë të rëndësishme statistikore me vlerë të P 0.003, krahasuar me dy grupet e tjera, II dhe III ku patën këto të dhëna respektive, 8 pacientë (12.90%) dhe 35 pacientë (21.70%).

### 2.2.6 Raca

Të bardhët përbënin 94.50%( 274 pacientë), ku në përqindje më të madhe dhe me diferencë të rëndësishme statistikore(P<0.001), ishin në grupin III krahasuar me dy grupet e tjera(I dhe II), ku vlerat ishin respektivisht(-III,- I, -II), 154 pacientë (95.70%), 62 pacientë (92.50%), 58 pacientë (93.50%).

### **2.2.7 Herediteti për SAK**

Herediteti për SAK ishte i pranishëm në 25 pacientë (8.60%). Prania e hereditetit ishte më e madhe dhe me diferencë të rëndësishme statistikore ( $P = 0.009$ ) në grupin III 21 pacientë (13.00%) krahasuar me grupin I dhe II, ku vlerat respektive ishin 1 pacientë(1.50%), dhe 3 pacientë (4.80%).

### **2.2.8 Fibrilacioni atrial**

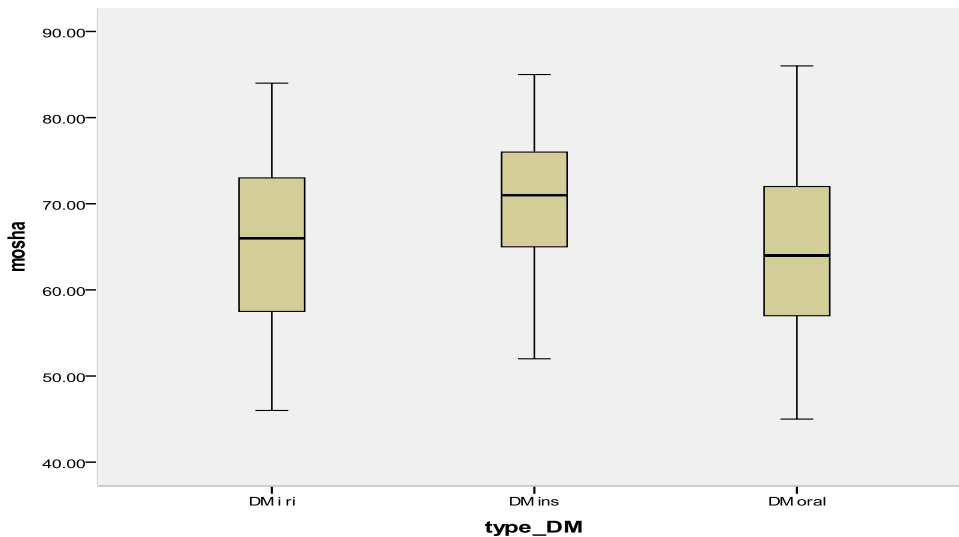
Fibrilacioni atrial kronik apo ndërlikime të tilla si FA i freskët në kushte të IAM, tromboza akute intrastent dhe çrregullimet e përçimit A-V si blloku i plotë A-V apo i gradës II nuk pati diferenca të rëndësishme statistikore midis grupeve ku vlerat e P ishin respektivisht 0.86, 0.151, 0.094 dhe 0.756. Vlen të përmendim se FA kronik ishte i pranishëm në 10 pacientë (3.4%). Në grupin II ishte më i pranishëm por pa rëndësi statistikore 4 pacientë(6.50%). FA paroksistik ndodhi në 34 pacientë (11.70%), por megjithëse nuk pati diferencë me rëndësi statistikore, ndodhi më shpesh në pacientët diabetikë nën trajtim me insulinë, 11 pacientë(17.70%). Tromboza (akute apo subakute) intrastent ka ndodhur në 5 pacientë (1.7%). Edhe në këtë rast pavarësisht se nuk ka vlerë sinjifikante të P, ndodhi më shpesh në grupin II, 3 pacientë(4.80%). Çrregullimet e përçimit A-V në formën e blloqeve A-V ndodhën në 27 pacientë (9.30%). Përqindja më e madhe ishte përsëri në grupin II, 7 pacientë (11.30%).

### **2.2.9 Trajtimi**

Revaskularizimi (PPCI apo tromboliza) është realizuar në 151 pacientë(52.10%). Më shpesh dhe me diferencë të rëndësishme statistikore ( $P = 0.001$ ) është bërë revaskularizimi në grupin III(61 pacientë 61.50%) krahasuar me grupin I( 30 paciente 44.80%) dhe grupin II(22 paciente 35.50%).

### **2.2.10 Moshë**

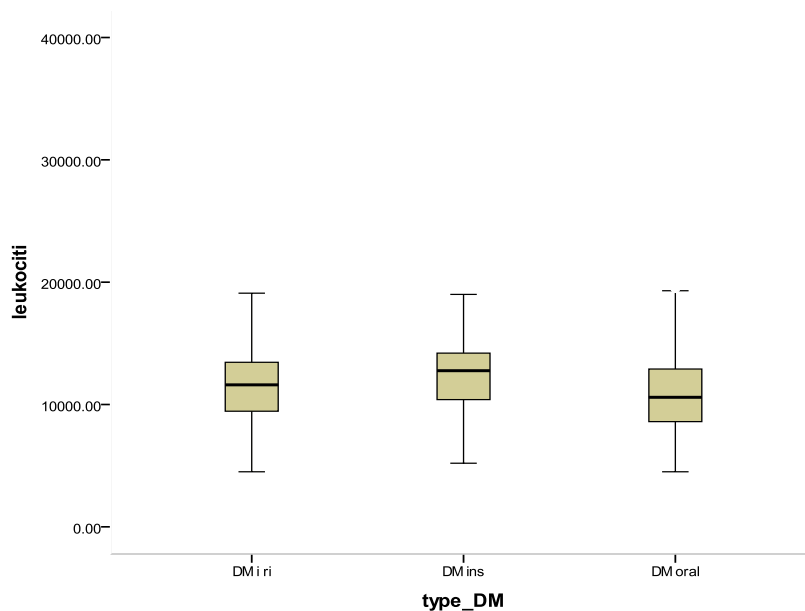
Moshë mesatare është  $66.09 \pm 9.44$  vjeç, ku grupi me insulinë ishte në mënyrë sinjifikante me moshë më të madhe  $70.37 \pm 8.39$  vjeç dhe vlerë sinjifikante të  $P < 0.001$ , kurse moshat mesatare respektive të dy grupeve të tjera ishin respektivisht grupi I  $65.84 \pm 10.7$  vjeç dhe moshë mesatare e grupit II ishte  $64.55 \pm 9.09$  vjeç (Grafiku 3).



**Grafiku 3.** Moshë mesatare sipas tipit të DM

### 2.2.11 Leukocitet në gjak në shtrim

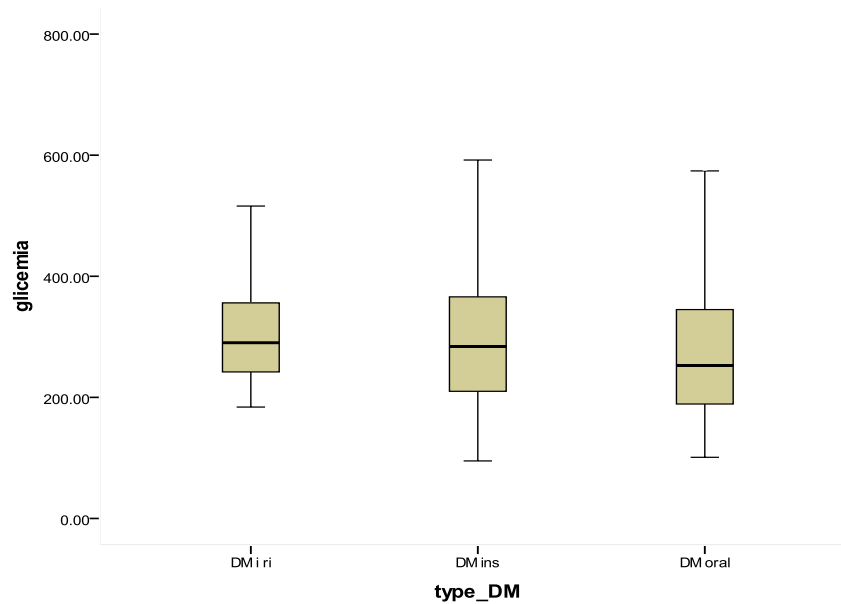
Numri i leukociteve në gjak në shtrim si vlerë mesatare ishte  $11700.27 \pm 4023.09$ . Sasia më e madhe e leukociteve ishte në grupin II  $12736.61 \pm 3358.13$  dhe kishte diferencë të rëndësishme statistikore ( $P = 0.032$ ), krahasuar me grupin I dhe III ku vlerat e leukociteve në shtrim ishin përkatësisht  $11944.76 \pm 4937.89$  dhe  $11199.44 \pm 3766.13$  (Grafiku 4).



**Grafiku 4.** Vlerë mesatare e leukociteve në gjak në shtrim sipas nëngrupit të DM

### 2.2.12 Glicemia

Glicemia mesatare në popullatë ishte  $289.37 \pm 118.13$  mg/dl. Vlerën më të lartë të glicemisë në shtrim e pati grupi I ( $317.91 \pm 110.73$  mg/dl) me diferencë sinjifikante statistikore ( $P = 0.039$ ) krahasuar me dy grupet e tjerë të cilët patën respektivisht këto vlera të glicemisë në shtrim, grupi II  $295.85 \pm 112.12$  mg/dl, dhe grupi III  $274.99 \pm 121.62$  mg/dl (Grafiku 5).

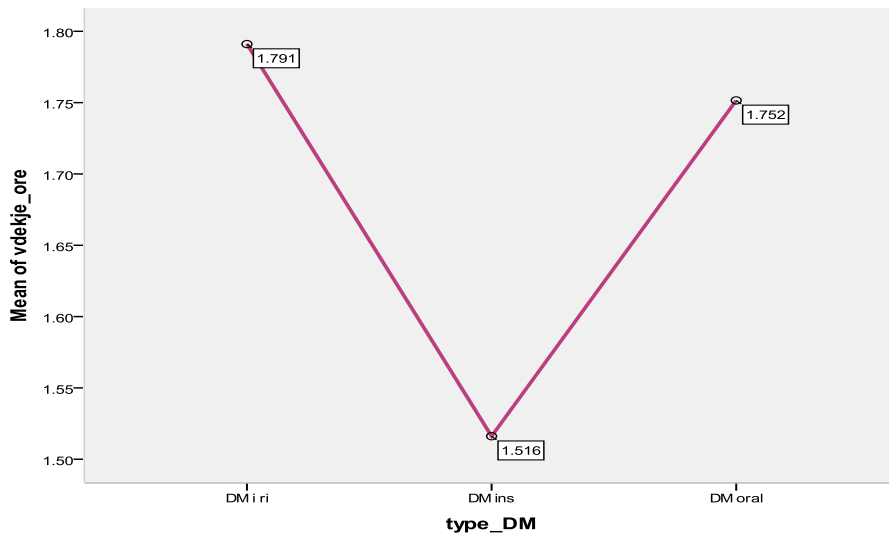


**Grafiku 5.** Vlera mesatare e glicemisë në shtrim sipas nëngrupit të DM

### 2.2.13 Vdekja në orë

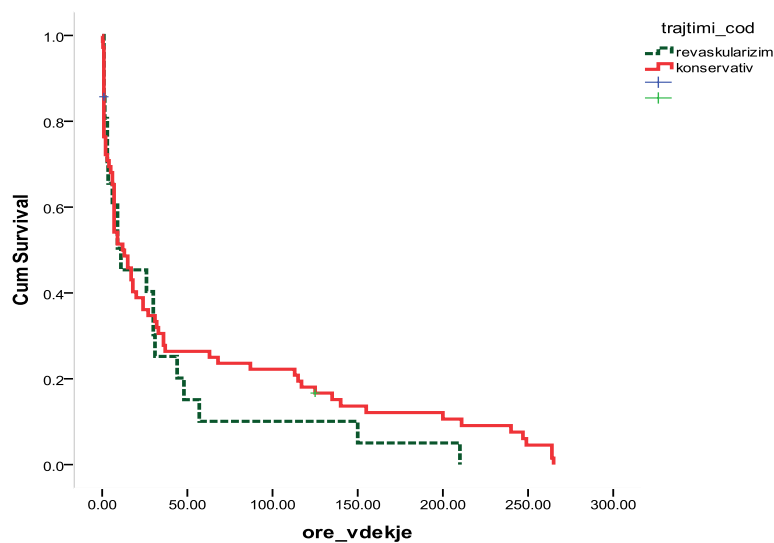
Kjo paraqet kohëzgjatjen në orë nga momenti i shtrimit të pacienteve deri sa vdesin. Koha mesatare deri në vdekje ishte  $1.710 \pm 0.70$ . Kjo vlerë ishte në menyrë sinjifikante më e vogël në pacientët e grupit II  $1.52 \pm 0.86$  me vlerë të  $P = 0.046$  kurse në dy grupet e tjera është respektivisht  $1.79 \pm 0.62$  dhe  $1.75 \pm 0.66$  (Grafiku 6).





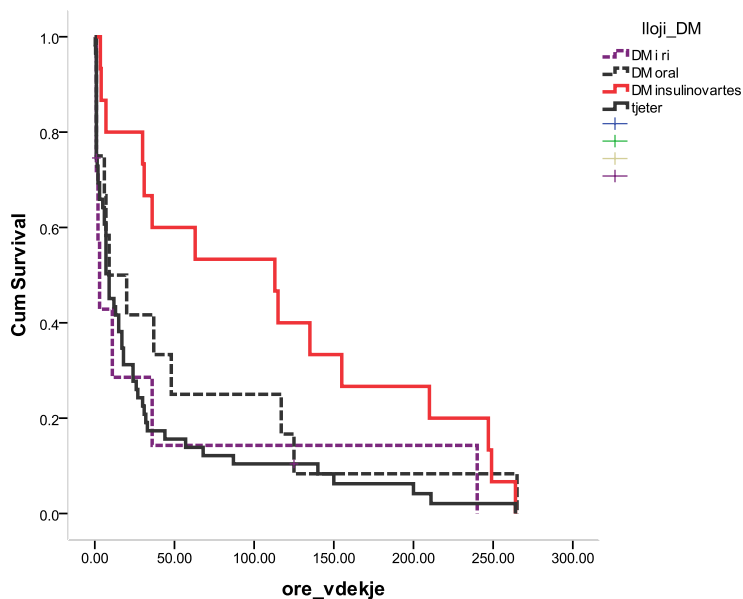
**Grafiku 6.** Vlera mesatare e kohës së vdekjes sipas tipit të DM

Në kurbat e mbijetesës të cilat krahasojnë jetëgjatësinë e pacientëve të cilët vdesin, të trajtuar me revaskularizim medikamentoz (trombolizë) apo invaziv perkutan (PPCI) krahasuar me ata me trajtim konservativ u pa se në 24-48 orëshin e parë nuk pati ndryshime të rëndësishme në kurbat e mbijetesës me vdekshmëri të rritur ditën e parë dhe të dytë në të dy grupet, por duket që pas 48 orëshit kurbat ndahen dhe pacientët e revaskularizuar kanë probabilitet më të vogël për të pësuar vdekje (Grafiku 7).



**Grafiku 7.** Kohëzgjatja në orë e mbijetesës së pacientëve që kanë humbur jetën sipas trajtimit

Ndërsa përta i përket ndryshimeve në tre nëngrupet e DM(I,II,III), shihet se kurbat pothuajse ndahen që ditën e parë ku në pacientët me trajtim me insulinë kanë probabilitet për të pësuar vdekje dhe vdekshmëri më të lartë (Grafiku 8).



**Grafiku 8.** Kohëzgjatja në orë e mbijetesës së pacientëve që kanë humbur jetën sipas nëngrupit të DM

Në 1024 pacientë, 262(25.59%) pacientë zhvilluan insuficiencë kardiake ku terheq vëmendjen diferenca e rëndësishme statistikore me vlere sinjifikante të P 0.001 midis pacientëve diabetikë dhe jo diabetikë për mundësinë e zhvillimit të IK. Në 290 pacientë diabetikë 114(39.30%) zhvilluan insuficiencë kardiake, kurse në 734 pacientë jo diabetikë, insuficiencë kardiake zhvilluan vetëm 148(20.16%) (Tabela 3).

Variablet	DM tip 2		Total (n=1024)	Vlera p
	po (n=290)	jo (n=734)		
IK	114 (39.30)	148 (20.16)	262 (25.59)	<0.001

**Tabela 3.** Prevalenca e DM tip 2 në pacientë me dhe pa IK

### 2.3. Prevalenca e DM tip 2 në popullatë, sipas gjinisë dhe grup-moshave (<40 vjeç, 40-60 vjeç, 60-80 vjeç, >80 vjeç)

#### 2.3.1 Prevalenca e DM në popullatë

Prevalenca totale e DM në popullatë është 28.40 %.

#### 2.3.2 Prevalenca e DM sipas gjinisë

Pacientët meshkuj me DM janë 205 dhe në prevalencë 25.97 %, kurse femrat janë 86 me DM dhe prevalenca është 36.03 % (Tab. 4).

Gjinia	DM_tip_2	Jo -DM tip 2	Total
<b>f</b>	<b>86</b>	153	239
	36.03%	63.97%	100.00%
<b>m</b>	205	580	785
	25.97%	74.03%	100.00%
<b>Total</b>	290	734	1024
	28.40%	71.60%	100.00%

**Tabela 4.** Prevalenca e DM sipas gjinisë

#### 2.3.3 Prevalenca e DM sipas grupmoshave

Në grupin e pacientëve diabetikë shumica e pacientëve i përkisnin grupmoshës 60-80 vjeç, 189(65.20%) pacientë, 81(27.90%) ishin në grupmoshën 40-60 vjeç, 20(6.90%) pacientë ishin në grupmoshën >80 vjeç (Tab. 5).

Grup-mosha	DM		Total
	po	jo	
< 40 vjeç	0 0.00%	33 4.50%	33 3.20%
40-60 vjeç	81 27.90%	239 32.60%	320 31.30%
60-80 vjeç	189 65.20%	392 53.40%	581 56.70%
>80 vjeç	20 6.90%	70 9.50%	90 8.80%
<b>Total</b>	290 100.00%	734 100.00%	1024 100.00%

**Tabela 5.** Shpërndarja e DM sipas grupmoshave

Në vlerësimin e prevalencës së DM tip 2 sipas grupmoshave (<40 vjeç, 40-60 vjeç, 60-80 vjeç dhe >80 vjeç) shihet se në moshën <40 vjeç DM nuk ishte i pranishëm, por ka tendencë të rritjes së prevalencës me rritjen e moshës deri në moshën 80 vjeç, dhe më tej fillon të bjerë (tab. 6).

Grup-mosha	DM		Total
	po	jo	
< 40 vjeç	0 0.00%	33 100%	33 100%
40-60 vjeç	81 25.31%	239 74.69%	320 100%
60-80 vjeç	189 32.53%	392 67.47%	581 100%
>80 vjeç	20 22.22%	70 78.78%	90 100%
<b>Total</b>	290 28.40%	734 71.60%	1024 100%

**Tabela 6.** Prevalenca e DM sipas grupmoshave

Respektivisht në grupmoshen 40-60 vjeç janë 81 pacientë me prevalencë të DM 25.31%, në grupmoshën 60-80 vjeç janë 189 pacientë me prevalencë të DM 32.53 %, kurse në grupmoshën >80 vjeç janë 20 pacientë me prevalencë të DM 22.22% (Tab. 6).

## 2.4 DM tip 2 si parakallëzues i vdekshmërisë në popullatë dhe sipas tre nëngrupeve të trajtimit; konservativ, PPCI dhe trombolizë.

### 2.4.1 Vdekja në pacientët me dhe pa DM në popullatë pavarësisht mënyrës së trajtimit (Tab. 7)

	Me DM (290)	Pa DM (734)	OD	CI 95%	vlera p
Vdekje	45 15.60%	61 8.30%	1.97	1.44-2.19	<b>0.001</b>

**Tabela 7.** DM si parakallëzues i pavarur i vdekshmërisë në popullatë pavarësisht mënyrës së trajtimit

Përmes regresionit logjistik binar, ku variabli i varur ishte vdekja (vdekur vs. gjallë) dhe variabli i pavarur ishte diabeti melitus (po vs. jo), u pa se personat me DM kishin gati 1.97 herë më shumë gjasa se ata pa DM për të bërë vdekje [OD: 1.97, CI95%: 1.44-2.19] (Tab. 7).

#### 2.4.2 Vdekja në DM sipas mënyrës së trajtimit

Vdekja	DM (44)	Jo DM (61)	OD	CI 95%	vlera p
<b>Trombolizë (95)</b>	5/26 18.5%	3/69 4.3%	5.23	4.86-5.93	0.032
<b>PPCI (471)</b>	9/125 7.32%	11/346 3.17%	2.36	1.69-3.01	0.033
<b>Konservativ (458)</b>	30/139 22.14%	47/319 14.4%	1.59	1.12-2.56	0.043

**Tabela 8.** DM si parakallëzues i pavarur i vdekshmërisë dhe sipas mënyrës së trajtimit

Në pacientët e trajtuar me trombolizë, përmes analizës së regresionit logjistik binar [ku variabli i varur ishte vdekja (vdekur vs gjallë) dhe variabli i pavarur ishte diabeti melitus (po vs jo)], u pa se pacientët me DM kanë 5.2 herë më shumë gjasa se ata pa DM, për të bërë vdekje [OD: 5.23, CI95%: 4.86-5.93](Tab. 8);

Në pacientët e trajtuar me PPCI, përmes analizës së regresionit logjistik binar ku variabli i pavarur ishte diabeti melitus, u pa se pacientët me DM kanë 2.3 herë më shumë gjasa se ata pa DM, për të bërë vdekje [OD: 2.36, CI95%: 1.69-3.01](tabela 8);

Në pacientët e trajtuar në mënyrë konservative, përmes analizës së regresionit logjistik binar dhe variabli i pavarur ishte diabeti melitus, u pa se pacientët me DM kanë 1.6 herë më shumë gjasa se ata pa DM, për të bërë vdekje [OD: 1.59, CI95%: 1. 1.12-2.56] (Tab. 8).

### 2.4.3 *Krahasimi i vdekshmërisë midis pacientëve me dhe pa DM sipas mënyrës së trajtimit të STEMI*

Në grupin e pacientëve me DM tip 2 morën pjesë 290 pacientë nga të cilët trombolizë realizuan 26 pacientë ku 5 pacientë (18.5%) pësuan vdekje dhe 22(81.5%) pacientë mbijetuan. Trajtimit me PPCI iu nënshtruan 125 pacientë nga të cilët 9 pacientë (7.32%) pësuan vdekje dhe 116(92.68%) pacientë e mbijetuan.

Në nëngrupin e pacientëve me trajtim konservativ morën pjesë 140 pacientë nga të cilët 30(22.14%) pacientë pësuan vdekje dhe 109(77.86%) pacientë mbijetuan(tabela 9).

Totali i vdekshmërisë në pacientët diabetikë pavarësisht mënyrës së trajtimit ishte 15.6 % (44 pacientë). Pacientë diabetikë të mbijetuar ishin 246(84.4%) pacientë.

Me DM tip 2	Mbijetesa		Total
	vdekur	përfitues	
<b>Trombolizë</b>	5 18.5%	21 81.5%	26 100.0%
<b>PPCI</b>	9 7.32%	116 92.68%	125 100.0%
<b>Konservativ</b>	30 22.14%	109 77.86%	139 100.0%
	44 15.60%	246 84.40%	290 100.0%

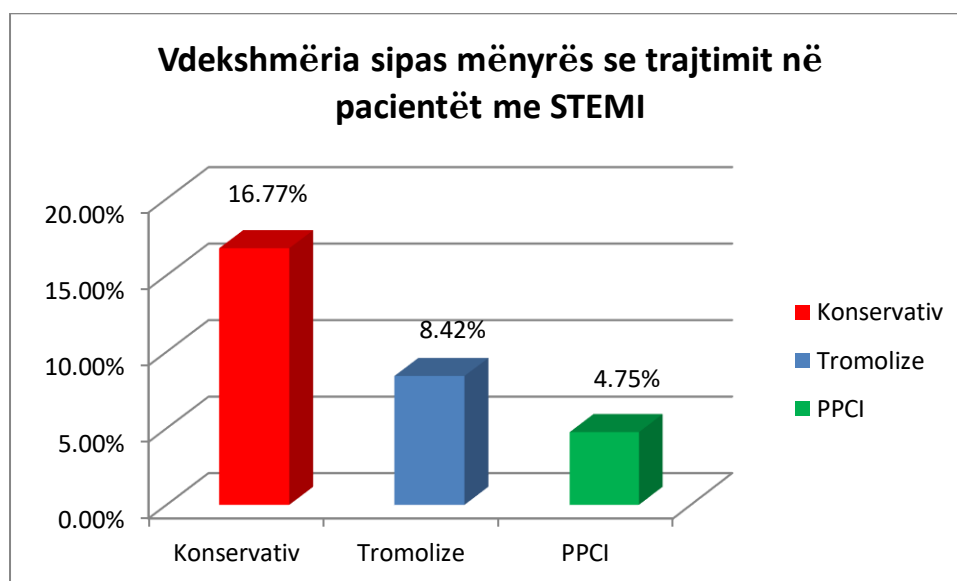
**Tabela 9.** Vdekshmëria sipas trajtimit në pacientët me DM tip 2 dhe me STEMI

Në nëngrupin e pacientëve pa DM morën pjesë 734 pacientë nga të cilët trombolizë realizuan 69 pacientë, ku 3(4.3%) pacientë pësuan vdekje, kurse 65(95.7%) pacientë mbijetuan. Trajtimit me PPCI kryen 346 pacientë nga të cilët 11(3.17%) pësuan vdekje, kurse 335(96.83%) pacientë mbijetuan. Në nëngrupin e pacientëve që morën trajtim konservativ ishin 319 pacientë nga të cilët 46(14.42%) pësuan vdekje, kurse 273(85.58%) pacientë mbijetuan (Tab. 10).

Jo DM	Mbijetesa		Total
	Vdekur	Përfitues	
<b>Trombolizë</b>	3 4.3%	66 95.7%	69 100.0%
<b>PPCI</b>	11 3.17%	335 96.83%	346 100.0%
<b>Konservativ</b>	46 14.42%	273 85.58%	319 100.0%
	60 8.30%	674 91.70%	734 100.0%

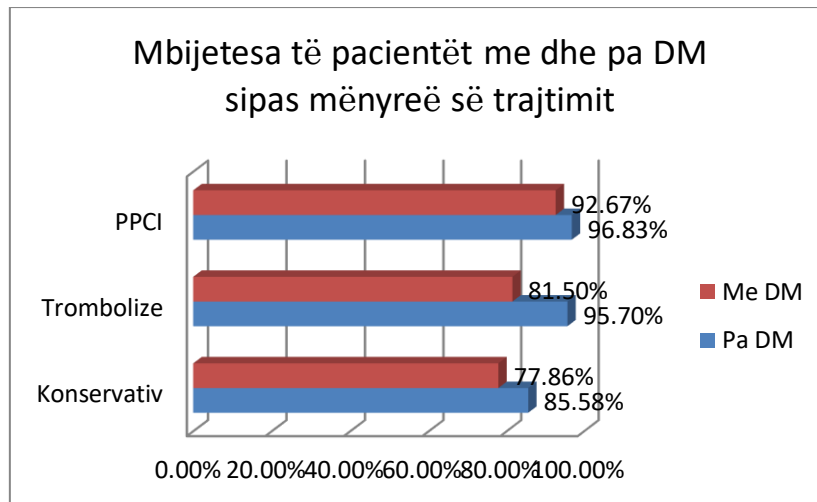
**Tabela 10.** Vdekshmëria sipas trajtimit në paciente pa DM

Vdekshmëria në total në pacientët diabetikë dhe jo diabetikë që realizuan trombolizë ishte 8.42%, në pacientët që ju nënshtruan PPCI ishte 4.75 %, kurse në pacientët me trajtim konservativ ishte 16.77%.



**Grafiku 9.** Vdekshmëria sipas mënyrës së trajtimit në pacientët me STEMI

Në Grafikon 10 paraqiten ndryshimet në mbijetesë në pacientët me dhe pa DM tip 2 sipas mënyrës së trajtimit (Trombolizë, PPCI dhe Trajtim Konservativ).



**Grafiku 10.** Mbijetesa në pacientët me dhe pa DM tip 2 sipas mënyrës së trajtimit

Shihet qartë në grafik (grafiku 10) se në trajtimin me PPCI krahasuar me trajtimin konservativ përfitimi në mbijetesë është shumë i rëndësishëm si në pacientët pa DM por dhe në ata me DM.

### 2.5. *Krahasimi i vdekshmërisë në pacientët me DM tip 2 për herë të parë, nën trajtim me antidiabetikë oral dhe nën trajtim me insulinë*

Nga 67 pacientë me DM tip 2 për herë të parë 7 (10.4%) pacientë pësuan vdekje. Me të dhëna të afërta në vdekshmëri ishte dhe nëngrupi i pacientëve me DM tip 2 me antidiabetikë oral, 161 pacientë, ku pësuan vdekje 22(13.7%) pacientë. Vdekshmëria ishte më e lartë në nëngrupin e pacientëve nën trajtim me insulinë (62 pacientë) ku pësuan vdekje 15 pacientë me vdekshmëri 24.2% (Tab. 11).

Variablet	Tipi i DM			Total (n=290)	Vlera p
	DM i ri (n=67)	DM ins (n=62)	DM oral (n=161)		
Vdekje	7 10.4%	15 24.2%	22 13.7%	44 15.60%	0.068

**Tabela 11.** Vdekshmëria në tre nëngrupet e diabetit



## 2.6. Diferencat gjinore në vdekshmëri në pacientët me dhe pa DM tip 2

Në këtë studim ishin të pranishme 239(23.34%) paciente femra, nga të cilat 85 paciente ishin diabetike dhe 154 ishin jo diabetike. Pacientet diabetike pësuan 23 vdekje (27.1%), kurse në pacientet jodiabetike pësuan vdekje 25(16.2%), dhe vdekshmërinë mesatare femrat e patën 20.1 % në total.

Vdekshmëritë respektive në pacientët meshkuj ishin përse i përket pacientëve diabetikë 10.2%(21 pacientë), dhe 6.2% (36 pacientë) ishte vdekshmëria në pacientët meshkuj jo diabetikë. Vdekshmëria mesatare në pacientët meshkuj ishte 7.3%.

Nga të dhënat e mësipërme duket se femrat janë më të predispozuar për të bërë vdekje në infarkt in akut të miokardit rreth 2.6 herë më të rrezikuar se meshkujt si në grupin e pacientëve diabetikë dhe jo diabetikë (Tab. 12).

Gjinia			DM_tip_2		Total
			po	jo	
f	Vdekje	po	23 27.1%	25 16.2%	48 20.1%
		jo	62 72.9%	129 83.8%	191 79.9%
	Total		85 100.0%	154 100.0%	239 100.0%
m	Vdekje	po	21 10.2%	36 6.2%	57 7.3%
		jo	184 89.8%	544 93.8%	728 92.7%
	Total		205 100.0%	580 100.0%	785 100.0%

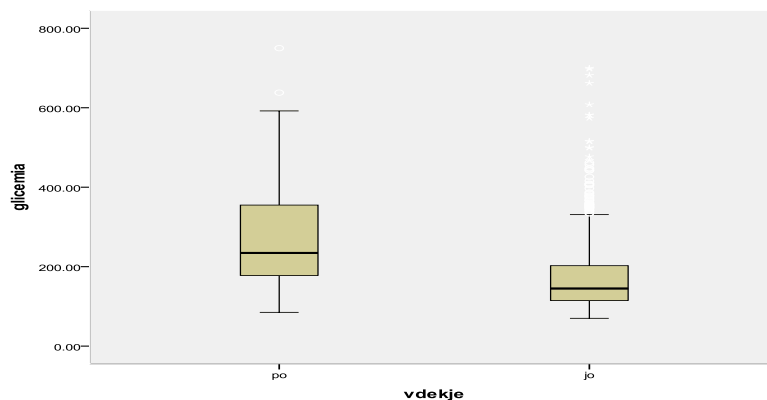
**Tabela 12.** Dallimet gjinore në vdekshmëri

**2.7 Hiperglicemia në shtrim si parakallëzuese e vdekshmërisë në popullatë, në pacientët me dhe pa DM**

	<b>Vdekur (n=105)</b>	<b>Gjallë (n=919)</b>	<b>OD</b>	<b>CI 95%</b>	<b>vlera p</b>
<b>Glicemia</b>	267.64+126.12	175.77+91.02	1.01	1.001-1.59	<b>0.001</b>

**Tabela 13.** Glicemia në shtrim si parakallëzuese e vdekshmërisë

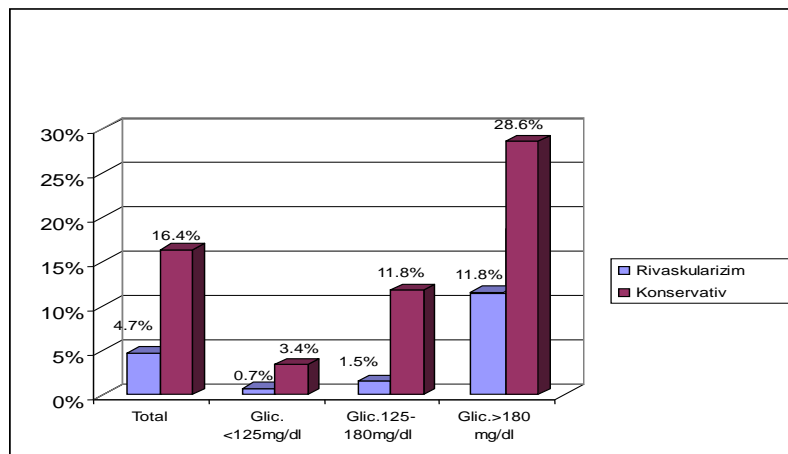
Pacientët e vdekur kanë vlera mesatare të glicemisë në shtrim më të larta (267.64+126.12mg/dl) se ata që nuk vdesin (175.77+91.02 mg/dl) me diferencë të rëndësishme statistikore dhe vlere të  $p < 0.001$ . Përmes regresionit logjistik binar [ku variabli i varur ishte vdekja (vdekur vs gjallë) dhe variabli i pavarur ishte glicemia në shtrim (variabël i vazhdueshëm), u pa se për cdo rritje të glicemisë në shtrim me një njësi, rriten me 1% gjasat për të bërë vdekje [OD: 1.01, CI95%: 1.01-1.59] (Tab. 13).



**Grafiku 11.** Paraqitje grafike midis glicemisë në shtrim dhe vdekshmërisë

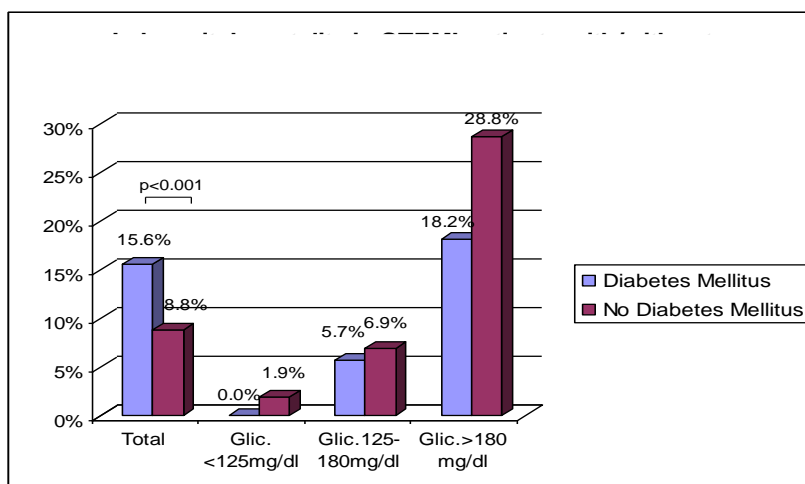
Në studim u vu në dukje se pavarësisht mënyrës së trajtimit me rritjen e glicemisë rritet dhe vdekshmëria. Kështu në grupin e pacientëve me glicemi në shtrim  $< 125$  mg/dl vdekshmëria në pacientët e revaskularizuar ishte 0.7% kurse në pacientët me trajtim konservativ ishte 3.4%. Në grupin e pacientëve me glicemi në shtrim 125-180 mg/dl vdekshmëria ishte në grupin e pacientëve të revaskularizuar 1.5% kurse në grupin e pacientëve të parevaskularizuar ishte 11.2%. Në grupin e pacientëve me glicemi në shtrim  $> 180$  mg/dl në pacientët e revaskularizuar vdekshmëria ishte 11.2%

kurse në grupin e pacientëve të përvaskularizuar ishte 28.6%. Në glicemitë <125 mg/dl pacientët e ravaskularizuar janë 4.85 herë më të mbrojtur nga vdekja se pacientët e përvaskularizuar. Në grupin 125-180 mg/dl pacientët e revaskularizuar janë 7.46 herë më të mbrojtur nga vdekja se pacientët e përvaskularizuar. Në glicemitë >180mg/dl pacientët e ravaskularizuar janë 2.5 herë më të mbrojtur nga vdekja se pacientët përvaskularizuar. Shihet se përfitimi maksimal nga revaskularizimi është në rangun e glicemive nga 125-180 mg/dl. Gjithashtu kjo e dhënë tregon se me rritjen e glicemive në shtrim rritet në mënyrë të rëndësishme dhe vdekshmëria e pacientëve të trajtuar me revaskularizim (trombolizë apo PPCI) (Grafiku 12).



**Grafiku 12.** Vdekshmëria intraspitalore sipas trajtimit dhe Glicemisë në Shtrim

Vdekshmëria në total për pacientët diabetikë pavarësisht llojit të trajtimit ishte 15.2%, kurse për pacientët jo diabetikë ishte 8.3%. Për pacientët diabetikë me glicemi <125 mg/dl nuk ka patur vdekje ndërsa për pacientët jo diabetikë vdekshmëria ka qenë 1.9%. Për glicemi në shtrim në intervalin 125-180 mg/dl vdekshmëria në pacientët diabetikë ka qenë 5.7%, kurse për pacientët jo diabetikë ka qenë 6.9%. Për pacientët me glicemi në shtrim > 180mg/dl vdekshmëria në grupin e pacientëve diabetikë ka qenë 18.2 %, kurse për pacientët jo diabetikë ka qenë 28.8%.



**Grafiku 13.** Vdekshmëria spitalore në pacientët me STEMI me/pa DM sipas glicemisë në shtrim.

## KAPITULLI 3. DISKUTIM

### 3.1 Prevalenca e DM tip 2 në popullatë, sipas gjinisë dhe sipas grupmoshave.

#### 3.1.1 Prevalenca e DM tip 2 në pacientë me STEMI

Në Shqipëri, ndryshimet social ekonomike të këtyre 27 viteve të fundit janë shoqëruar me një rritje të incidencës së infarktut akut të miokardit, siç është përshkruar në një artikull të mëparshëm (51). Gjithashtu këto ndryshime në mënyrën e jetesës kanë ndikuar dhe në prevalencën e DM tip 2 në popullatë në përgjithësi, dhe në infarktut akut të miokardit në veçanti. Kështu prevalenca e DM tip 2 në pacientë me STEMI në studimin tonë është 28.40 %. Si ka ndryshuar prevalenca e DM tip 2 në vite në infarktut akut të miokardit duke filluar nga të dhënat e para viteve 90-të, dhe viteve të tranzicionit?

Studime të mëparshme të cilat tregojnë prevalencën e DM tip 2 janë dy. Studimi i parë është botuar në 1986 nga Prof. Sali Berisha për infarktut akut të miokardit dhe i përket periudhës 1976-1980 ku prevalenca e diabetit mellitus ishte 12.8% (52). Kurse në studimin e dytë “Vdekshmëria spitalore nga infarkti akut i miokardit në QSU "Nënë Tereza", Tiranë”, nga Dr. Leonard Simoni (51), retrospektiv, janë marrë të dhëna dhe për prevalencën e DM tip 2 e cila ka rezultuar 36.4 %. Si mund të shpjegohen këto ndryshime? Duke krahasuar me periudhën 1976-1980 është e natyrshme të ketë rritje të rëndësishme të prevalencës së diabetit mellitus pasi flasim për vite ku niveli i jetesës dhe të ardhurat në Shqipëri kanë qenë shumë të ulta . Dihet marrja e tepruar e kalorive, mbipesha, jeta sedentare janë arsye pse janë rritur si incidenca e infarktut akut të miokardit ashtu edhe prevalenca e diabetit mellitus tip 2 në kohën e sotme. Por a mund të jetë e vertetë se ka ulje të prevalencës së DM tip 2 krahasuar me studimin e dytë që paraqet periudhën 2009-2010. Nëse do të marrim të mirëqëna përfundimet e të dy studimeve mendoj se ka vend për diskutim.

Pas viteve 90-të shoqëria jonë pas një izolimi të gjatë dhe kufizimeve të shumta si në planin kulturor, shoqëror, në mënyrën e të menduarit apo dhe deri në kufizime ushqimore (të cilat sot nuk mund të imagjinohen), pati një ndryshim të rëndësishëm në stilin e jetesës. Nga një dietë

hipokalorike dhe e varfer në proteina, kalohet në marrje të tepruar të kalorive, me tendencë për jetë sedentare dhe rritje të pranishmë së obezitetit. Por vitet e fundit vihet re një sensibilizim i pacientëve në lidhje me obezitetin dhe pasojat të cilat lidhen me praninë e tij. Gjithnjë dhe më shumë në televizionet publike apo private, rrjete sociale janë të pranishme diskutime si të ushqehemi shëndetshëm, si mund të ulim mbipeshën, apo shtimi i aktivitetit fizik. Këto janë disa prej arsyeve të cilat mund të shpjegojnë këtë tendencë për ulje të prevalencës së DM. Megjithatë ka vend për kufizime pasi dihet problematika e praktikës sonë klinike në diagnostikë për arsye të pasigurive të ndryshme të cilat kanë të bëjnë me mënyrën e funksionimit të sistemit shëndetësor.

Gjithashtu më poshtë do të paraqesim prevalenca të ndryshme të DM tip 2 në rajon dhe më gjerë. Nuk janë të pakta rastet në studime të të njëjtit vend me ndryshime të mëdha në prevalencën e DM tip 2 veçanërisht në vende të botës III. Ndryshimet në prevalencën e DM tip 2 lidhen shumë me kriteret për diagnozën e diabetit melitus për herë të parë(54), nëse përcaktimi i diagnozës bëhet vetëm kriteret e ADA apo kemi ndërthurje me kriteret e WHO.

Ku jemi në lidhje me vende të rajonit apo më gjerë në lidhje me prevalencën e DM tip 2 në studime me sindrom koronar akut apo dhe STEMI?

Vendi me të cilin kemi më shumë afërsi qoftë nga ana klimaterike, apo mënyra e jetesës (dietë mesdhetare, alkool, vaj ulliri etj) është Greqia. Në një studim të bërë së fundmi nga shoqata Greke e kardiologjisë (53) (The PHAETHON study) u regjistruan 800 pacientë konsektiv nga maji 2012- në shkurt 2014 me sindrom koronar akut në 37 spitale. Pjesa më e madhe e pacientëve ishin me STEMI(51%), ndërsa 38% me NSTEMI dhe 11% me angina pectoris e paqëndrueshme. Nëse do të shikojmë disa të dhëna demografike dhe klinike(varibla të ndryshueshëm dhe të pandryshueshëm) në pacientët me STEMI në këtë studim, kemi të dhëna të afërta me studimin tone p.sh. moshë mesatare e pacientëve në studimin tonë ishte 64.7 vjeç, kurse në studimin në fjalë 62.7 vjeç, përqindja e meshkujve tek ne ishte 76.7 %, kurse në studimin me të cilin e krahasojmë ishte 79.6 % meshkuj. Në studimin tonë HTA ishte i pranishëm në 53.7 %, kurse në studimin tjetër ishte 53.3 %. Shihet diferencë e rëndësishme përsa i përket duhanpirjes në studimin tonë dhe në studimin tjetër (37.4 % vs 74.9%), por kjo mund të shpjegohet për më shumë se një arsye. Arsyeja e parë është se në studimin tonë në duhanpirësit nuk janë përfshirë pacientët që e kanë ndërprerë

duhanin ( e kundërta në studimin tjetër). Arsyeja e dytë që mund të lidhet me këtë është prevalenca e ulët e duhanpirjes në Shqipëri në femra (ndoshta për arsye tradicionale kurse në shtetin fqinj femrat duhanpirëse janë në prevalence shumë të lartë krahasuar me vendin tonë). Gjithashtu prevalenca e DM tip 2 në popullatën në studim në Greqi ishte 20.3 %, kurse në studimin tonë ishte 28.4 %. Kjo prevalencë më e rritur e DM tip 2 në studimin tonë shpjegohet me ndryshimet që kanë dy shoqëritë përsa i përket nivelit socio-ekonomik. Duhet të theksojmë se studimet janë pothuajse për të njëjtën periudhë kohore dhe ashtu si në studimin PHAETHON dhe pacientët tanë kanë shtrirje nga e gjithë hapësira shqiptare.

Prevalenca e DM tip 2 ndryshon në mënyrë të rëndësishme midis vendeve të zhvilluara dhe vendeve në zhvillim. Kështu në një studim (55) që përfshinte 94 spitale në 14 shtete të Amerikës së veriut, të jugut, në Europë, Australinë dhe Zelandën e re, një total prej 16116 pacientë u hospitalizuan nga prill 1999 deri në shtator 2001. Nga këta pacientë 5403 ishin me STEMI, 4725 me NSTEMI dhe 5988 me angina pectoris e paqëndrueshme. Prevalenca e diabetit mellitus në pacientët me STEMI ishte 21%. Këta pacientë ishin më të vjetër dhe me më shumë mundësi për të qenë femër krahasuar me pacientët jo diabetikë. Gjithashtu në mënyrë të dukshme pacientët diabetikë janë më pak duhanpirës se pacientët jo diabetikë. Përsa i përket ecurisë spitalore pacientët diabetikë kishin më shumë mundësi për të zhvilluar insuficiencë kardiake akute krahasuar me pacientët jo diabetikë. Të gjitha sa permendëm më sipër (studimi GRACE) janë të pranishme në rezultatet e studimit tonë. Kuptohet është e pritshme që prevalenca e DM tip 2 të jetë më e ulët në vendet e zhvilluara si në studimin e mësipërm apo dhe të tjera(56.57), por është e rëndësishme të themi se ka ngjashmëri kur flasim për studimin më sipër apo dhe të tjerë për variabla si duhanpirja i cili është më i shpeshtë në pacientët jo diabetikë si në studimin tone apo dhe të tjerë (58.59.60.61)), HTA (me prevalencë më të madhe në pacientët diabetikë(56.59.62), moshë ku pacientët diabetikë janë më të vjetër (56.59.62.63.64.65 ), zhvillimi i insuficiencës kardiake më i shpeshtë në pacientët diabetikë (59.66.67), apo probabiliteti më i madh që kanë femrat për të qenë diabetike në STEMI (64.66.68). Ndërlikime të tilla si kardiomiopatia diabetike, sëmundje e enëve të vogla të gjakut, rritja e aktivitetit të trombociteve, neuropatia

autonome çojnë në aritmi ventrikulare dhe parakallzojnë prognozë më të keqe në pacientët diabetikë(56.68).

Në një studim tjetër (69) Rigobert Lapu-Bula dhe bashk(SHBA) në pacientë me NSTEMI gjetën prevalence të DM tip 2 25%.

Në studimin INTERHEART(73)(INTERHEART: A Global Case-Control Study of Risk Factors for Acute Myocardial Infarction), një studim global Kanadez i cili identifikoi 9 faktor lehtësisht të matshëm në IAM (duhanpirja, lipidet, HTA, DM, obeziteti, dieta, aktiviteti fizik, konsumimi i alkolit, dhe faktorët psikosocial). Në kohën kur u realizua studimi(2004) përfundimet u paraqitën në kongresin European të kardiologjisë . Ky studim ishte rast-kontroll dhe përfshinte gjithë pacientët e shtruar në njësitë e kujdesit koronar për IAM për herë të parë në 262 qendra të shpërndara në 52 shtete: Afrikë, Azi, Australi, Europë, Lindje e mesme, Amerikën e veriut dhe të jugut. Në këtë studim u regjistruan 15152 pacientë. Prevalenca e DM ishte 18.5 %, dukshëm më e ulët se në studimin tonë.

Në një studim tjetër të botuar në 2014 nga Peter Andreas Claussen dhe bashkëpunorë(75) në OSLO, Norvegji ku qëllimi ishte krahasimi i vdekshmërisë në pacientët me STEMI > 80 vjeç (536 pacientë, 13.1%) dhe <80 vjeç(3556 pacientë, 86.9%) u pa se pravalenca e DM tip 2 ishte 14.0% dhe 12.3 % respektivisht për të dy grupet.

### **3.1.2 Prevalenca e DM tip 2 sipas grupmoshave**

Në grupin e pacientëve diabetikë shumica e pacientëve i përkasin grupmoshës 60-80 vjeç dhe janë 189 pacientë (65.20%), 81(27.90%) janë në grupmoshën 40-60 vjeç, 20(6.90%) pacientë janë në grupmoshën >80vjeç.

Në vlerësimin e prevalencës së DM tip 2 sipas grupmoshave(<40 vjeç, 40-60 vjeç, 60-80 vjeç dhe >80 vjeç), në studimin tonë shihet se në moshën <40 vjeç DM nuk është i pranishëm, por ka tendencë të rritjes së prevalencës me rritjen e moshës deri në 80 vjeç dhe më tej fillon të reduktohet pas moshës 80 vjeç. Respektivisht në grupmoshën 40-60 vjeç janë 81 pacientë me prevalencë të DM 25.31%, në grupmoshën 60-80 vjeç janë 189 pacientë me prevalencë të DM 32.53 %, kurse në grupmoshën >80 vjeç janë 20 pacientë me prevalencë të DM tip 2 22.22% (Tabela 6). Duket se



prevalenca e DM tip 2 ka formën e shkronjës U të përmbysur ku në boshtin e abshisave do të ishte mosha dhe në boshtin e ordinatave prevalenca e DM tip 2.

Në një studim prospektiv, të parandomizuar dhe observacional (70) të publikuar në 2015 me pacientë me STEMI dhe të trajtuar me PPCI në Indi nga dhjetor 2011 deri në shtator 2012 u përfshin 200 pacientë dhe u ndanë në tre grupe (<40vjeç, 40-60 vjeç, dhe >60 vjeç). Në këtë studim në grupin I ishin 10 pacientë (5%), në grupin II ishin 96 pacientë (48%) dhe në grupin III ishin 94(47%) pacientë. Duket që ka ngjashmëri në ndryshimet në prevalencë me rritjen e moshës, por ndryshe nga ky studim në studimin tonë pacientët >80 vjeç përbëjnë grup të veçantë që ka nuk na lejon për të bërë krahasime për këtë grupmoshë. Pavarësisht këtyre ndryshimeve në popullatën tonë prevalenca e DM tip 2 në STEMI është me e ulët se në popullatën Indiane.

Në një tjetër studim(71) në një krahinë në Kinë, në Tian Jin ku krahasohen faktorët e rrezikut në pacientë me STEMI në grupmoshat 18-44 vjeç (86 pacientë), dhe 60-74 vjeç(65 pacientë), nga janari 2009 deri në qershor 2013 në spitalin e tretë qendror janë selektuar nga 2600 pacientë konsektive. Siç shihet prevalenca e DM tip 2 në grupmoshën e parë ishte 20.93%, kurse në grupmoshën e dytë ishte 32.30%. Nëse do të krahasonim grupmoshën e dytë kemi pothuajse prevalencë të njëjtë me studimin tonë. Përsa i përket krahasimit për grupmoshën 18-44 vjeç, grupmosha në studimin tonë është <40 vjeç dhe prevalenca e DM tip 2 është zero, kurse në studimin me popullatën në krahinën Tian Jin në Kinë prevalenca e DM tip 2 është 20.93 %. Kjo tregon se DM tip 2 në popullatën tonë fillon në moshë më të madhe krahasuar me studimin me të cilin po i krahasojmë rezultatet.

Përsa i përket grupmoshës >80 vjeç në studimin e Alessandra M. Campos dhe bashk (73) në Brazil , u regjistruan 50 pacientë me STEMI të moshës > 80 vjeç dhe grup kontrolli me 207 pacientë të cilët nuk kishin manifestuar sëmundje kardiovaskulare. Në këtë studim prevalenca e DM tip 2 në pacientët me STEMI > 80 vjeç ishte 16%(8 raste). Në studimin tonë prevalenca e DM tip 2 në pacientët me STEMI > 80 vjeç është 6.9 %. Kuptohet numri i pakët i pacientëve veçanërisht në studimin tjetër, vetëm 8 pacientë diabetikë nuk mund të japë një pamje të plotë të prevalencës së DM në këtë grupmoshë dhe për të nxjerë përfundime.

### 3.1.3 Prevalenca e DM sipas gjinisë

Pacientët meshkuj me DM tip 2 në studimin tonë ishin 204 dhe prevalenca ishte 25.97 % , kurse femra ishin 86 me DM dhe prevalenca ishte 36.03 %. Femrat në sindromin koronar akut tentojnë të jenë më të vjetra se burrat dhe të kenë prevalencë më të rritur se burrat përse i përket HTA dhe DM tip 2.

Kështu në studimin e Héctor González-Pacheco dhe bashk (72) të bërë në Institutin Kombëtar në qytetin e Meksikos, Meksikë, u regjistruan 3447 pacientë me sindrom koronar akut, STEMI dhe NSTEMI. Në këtë studim prevalenca e DM tip 2 ishte 37.7%, ku prevalencën më të madhe e kishin femrat 51.5 %, kurse prevalenca e DM tip 2 tek meshkujt ishte 34.7 %. Duket që në studimin me të cilin krahasojmë rezultatet prevalenca e DM është më e lartë por si dhe në studimin tonë prevalenca e DM tip 2 tek femrat është më e lartë se tek meshkujt.

Në studimin e Loizos Antoniadis dhe bashk në punimin “Original Research Epidemiology of Acute Coronary Syndromes in the Mediterranean Island of Cyprus”(74), prevalenca e DM tip 2 ishte 33.6%, ku kjo prevalencë tek pacientët meshkuj ishte 33.1%, kurse tek pacientet femra prevalenca ishte më e madhe, 36.5%. Në këtë studim prevalenca e DM tip 2 në femra është pothuajse e njëjtë me përfundimet tona. Shihet prevalencë më e ulët e DM në pacientët meshkuj të studimit tonë.

Si përfundim duke krahasuar prevalencën e DM tip 2 të studimit tone me shumë studime të tjera si përse i përket prevalencës në total, sipas grupmoshave apo sipas gjinisë shihet një variabilitet shumë i madh. Kështu në shtetet Europiane apo dhe të Amerikës së Veriut ku standarti i jetës është i lartë, shihet që prevalenca e DM tenton të jetë më e vogël. Kurse në vendet në zhvillim ashtu si dhe në vendin tonë ka një tendencë të dukshme për të patur vlera më të mëdha të prevalencës së DM tip 2 në STEMI. Përpos ndryshimit të mësipërm ndoshta një arsye mund të ketë të bëjë dhe me kriteret e diagnozës së DM tip 2 për herë të parë, apo dhe me përfshirjen në studime të pacientëve diabetikë dhe të pacientëve me çrregullime të metabolizmit të glukozës por që mund të mbeten vetëm në grupin e tolerancës së dëmtuar të glukozës.

### 3.2 Diabeti Melitus tip 2 si parakallëzues i vdekshmërisë në pacientët me STEMI

Sëmundja e arterieve koronare(SAK) vazhdon të jetë shkaku madhor i sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë në vendet në zhvillim dhe në vendet e zhvilluara. DM tip 2 është një nga faktorët madhor të rrezikut për aterosklerozë. Incidenca e të dyjave(SAK dhe DM) është në rritje duke arritur përhapje pandemike. Pacientët diabetikë zhvillojnë si sëmundjen makrovaskulare dhe mikrovaskulare. Sëmundja makrovaskulare predominante në pacientët diabetikë është SAK, ku incidenca është tre herë më e madhe krahasuar me pacientët jodiabetikë. Gjithashtu, pjesa më e madhe e pacientëve diabetikë vdesin nga sëmundja kardiovaskulare. Ndërsa sëmundja cerebrovaskulare dhe insulti cerebral janë gjithashtu të shpeshta në pacientët diabetikë, përçindja më e madhe e sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë i kontribuon sëmundjes së arterieve koronare. Për këto arsye DM është konsideruar si ekuivalent i sëmundjes vaskulare. Siç e kemi thënë dhe në fillim të punimit prognoza e pacientit diabetikë pa patur infarkt miokardi në të kaluarën është e ngjashme me atë të pacientit pa diabet melitus që ka kaluar IM, kështu DM njihet si ekuivalent rreziku i sëmundjes së arterieve koronare. Sindroma koronare akute futet në shkaqet më kryesore të shtrimit të pacientëve diabetikë. STEMI akut është prezantimi klinik më i rëndësishëm në ACS. STEMI dëmton miokardin dhe është i shoqëruar dhe me probabilitetin e humbjes së jetës gjatë ngjarjes. Vdekshmëria dhe sëmundshmëria e pacientëve diabetikë me STEMI është më e madhe se e pacientëve jo diabetikë. Edhe në punimin tonë diabeti melitus tip 2 ishte parakallëzues i rëndësishëm i vdekshmërisë në pacientët me STEMI. Kështu përmes regresionit logjistik binar, ku variabli i varur ishte vdekja (vdekur vs gjallë) dhe variabli i pavarur ishte diabeti melitus tip 2 (po vs jo) u pa se pacientët me DM kanë gati 1.97 herë më shumë gjasa se pacientët pa DM për të bërë vdekje gjatë ndodhisë së STEMI (OD:1.97, CI95%: 1.44-2.19).

Por, gjithashtu, DM do të ishte parakallëzues i pavarur dhe sipas mënyrës së trajtimit. Kështu në pacientët e trajtuar me trombolizë përmes analizës së regresionit logjistik binar ku variabli i varur ishte vdekja (vdekur vs gjallë) dhe variabli i pavarur ishte diabeti melitus tip 2 (po vs jo), u pa se pacientët diabetikë kanë 5.2 herë më shumë gjasa se ata pa DM për të bërë vdekje. Gjithashtu dhe në pacientët e trajtuar me PPCI, pacientët diabetikë kishin 2.3 herë gjasa se pacientët jo

diabetikë për të bërë vdekje. Edhe në pacientët me trajtim konservativ DM është parakallëzues i pavarur për vdekshmëri por me ndryshim më të vogël. Kështu pacientët diabetikë kanë 1.6 herë më shumë gjasa për të bërë vdekje krahasuar me pacientët jo diabetikë.

Arsyet janë të shumta pse pacientët diabetikë kanë vdekshmëri më të madhe se pacientët jo diabetikë, dhe këto lidhen qoftë me dëmtimet shtesë të vete zemrës nga DM (kardiomiopatia diabetike), gjithashtu dhe me dëmtimet që shkakton në organe dhe sisteme të tjera. Po kështu ka shumë studime që tregojnë se koha e paraqitjes së pacientit diabetikë në “door to ballon”(nga hyrja në spital në ballonin e parë), nga fillimi i dhimbjes është më e madhe se koha e paraqitjes së pacientëve jo diabetikë. Kjo lidhet qoftë me neuropatinë diabetike ku pacienti mund të jetë pak ose aspak simptomatik apo paraqitje klinike atipike për STEMI. Më poshtë po rradhësim arsye të tjera pse pacientët diabetikë kanë vdekshmëri më të lartë se pacientët jo diabetikë dhe nëse ka dallime në trajtimin medikamentoz apo revaskularizim.

### ***3.2.1 Fiziopatologjia në pacientët diabetikë me STEMI***

Nëse do ta shikonim ndryshimin nga ana fiziopatologjike shkaku fillestar i STEMI është ruptura e pllakës aterosklerotike në arteriet epikardiale koronare e cila shoqërohet me aktivizimin e kaskadës së koagulimit të trombociteve dhe trombozën, të cilat çojnë në mbylljen totale të arteries duke rezultuar në rritje të nekrozës miokardiale. Paqëndrueshmëria e pacientëve diabetikë për të bërë ACS dhe STEMI nuk qëndron vetëm në “pllakat vulnerabile”, por dhe në “gjakun vulnerabël”. Dimë se diabetikët kanë pllaka aterosklerotike më të pasura me lipide të cilat janë më vulnerabile se pllakat në pacientët jo diabetikë. Pllakat vulnerabile në pacientët diabetikë janë më të pasura me qeliza dhe markues inflamator. Kjo rritje e inflamacionit vaskular është probablisht si rezultat i mbishprehjes së RAGE( receptor for advanced glycation end products) të cilët korelojnë në menyrë lineare me nivelet e hemoglobinës së glukozuar A1C. RAGE mund të rrisin aktivitetin e metaloproteinazës së matriksit duke çuar në destabilizimin e pllakës dhe ACS. Po kështu diabetikët kanë një formë të trombocitopatisë që shoqërohet me rritje të agregimit trombocitar dhe rritje të shprehjes së molekulave që lidhen me glukoproteinën IIb/IIIa dhe ligantin CD40. Kjo gjithashtu kontribon në formimin e trombit. Gjithashtu diabetikët kanë nivele të rritura të PAI-1 (Plasminogen

aktivator inhibitor type 1) në serum dhe në pllakat aterosklerotike duke çuar në ulje të fibrinolizës dhe rritje të formimit të trombit. Kështu “gjaku vulnerabël” është një kombinim i gjendjes protrombotike dhe anti-fibrinolitike bashkuar me aktivitet pro-inflamator. Faktet e mësipërme janë arsye pse tromboliza në pacientët diabetikë është më pak e sukseshme se në pacientet jo diabetikë.

Pacientët diabetikë kanë gjithashtu ndryshime në funksionin vaskular (disfunksion endothelial) i cili gjithashtu kontribon në ecurinë e keqe në pacientët me ACS me STEMI. Rritja e aktivitetit të endotelinës dhe reduktimi i aktivitetit të Prostaciklinës dhe Oksidit Nitrik, gjithashtu çojnë në rregullim të pafavorshëm lokal të rrymës së gjakut. Fenomeni “no reflow” që ndodh pas rekanalizimit të arteries infarktuale në STEMI është më i shpeshtë në pacientët diabetikë dhe çon në ecuri më të keqe gjatë dhe pas procedurës së PPCI.

### **3.2.2 Paraqitja klinike**

Pacientët diabetikë paraqiten me shpesh me simptoma atipike dhe në disa raste STEMI është plotësisht “silent”(i heshtur). Incidenca e simptomave atipike në pacientët diabetikë me STEMI në studimin e Framingamit ishte 32-42 % krahasuar me 6-15 % në pacientët jo diabetikë. Po kështu në studime të ndryshme tregohet se pacientët diabetikë me STEMI paraqiten për PPCI më me vonesë krahasuar me pacientët jo diabetikë.

### **3.2.3 Prognoza e STEMI në pacientët diabetikë**

Pacientët diabetikë me STEMI kanë ecuri më të keqe krahasuar me pacientët jo diabetikë. Nisur nga përparimet e bëra në trajtimin medical dhe PPCI, vdekshmëria spitalore në STEMI-in akut në pacientët diabetikë ka rënë në mënyrë të konsiderueshme nga 29% në 1999, në 17 % në 2001 dhe në më pak se 6-8% në kohën e sotme.

### **3.2.4 Menaxhimi i pacientëve diabetikë me STEMI**

Principet e përgjithshme të menaxhimit të pacientëve me STEMI janë të njëjta si në pacientët jo diabetikë. Diagnoza dhe triazhimi i shpejtë janë shumë të rëndësishme pasi “koha është muskul” është qëllimi i mbritjes në kohë sa më të shkurtër në revaskularizim. Që prognoza e pacientëve diabetikë të përmirësohet duhet të zvogëlohet dhe koha deri në revaskularizim nga fillimi i

dhimbjeve të STEMI pasi siç përmendëm me sipër këta pacientë paraqiten më me vonesë krahasuar me pacientët jo diabetikë.

### **3.2.5 PPCI dhe fibrinoliza në pacientët diabetikë me STEMI**

Më parë ka patur debate cila mënyrë trajtimi ishte më e mirë: fibrinoliza apo PPCI. Tashmë është pranuar se PPCI është trajtim i zgjedhur në të gjitha situatat, dhe realizohet fibrinolizë nëse vonesa është më shumë se 90 minuta deri në qendrën më të afërt që bën PPCI. Në pacientët me STEMI që trajtohen me fibrinolizë DM parakallëzon në mënyrë të pavarur vdekshmërinë. Vdekshmëria në pacientët diabetikë me STEMI të trajtuar me fibrinolizë është më shumë se dy herë më e lartë se në pacientët jo diabetikë. Në studimin GUSTO-I (76) vdekshmëria një vjeçare ishte 14.5 % në pacientët diabetikë dhe 8.9 % në pacientët jo diabetikë. Megjithatë disa studime me pacientë me STEMI me rrezik të ulët si GUSTO-IIb(77) dhe RAPPORT (78) nuk paraqiten diferenca në vdekshmëri midis pacientëve diabetikë dhe jo diabetikë. Të dhënat e bashkëpunimit 10 FTT (Fibrinolytic therapy trialists) (79) treguan një vdekshmëri 30 ditore 13.6 % vs 8.7% midis pacientëve diabetikë dhe jo diabetikë. Vdekshmëria pas 11.6 muaj ishte gjithashtu 26% në pacientët diabetikë me insulinë dhe 8% në pacientët diabetikë që nuk kishin nevojë për trajtim me insulinë. (hazard ratio HR of 2.28). Dhe në studimin tonë shihet se diabeti melitus është parakallëzues për vdekshmëri të rritur në pacientët e trajtuar me trombolizë ku vdekshmëria në pacientët diabetikë ishte 18.5% dhe vdekshmëria në pacientët jo diabetikë të trajtuar me trombolizë ishte 4.4%. Krahasuar me studimin GUSTO-I ku ndryshimi në vdekshmëri ishte relativisht më i vogël, por dhe në këtë studim vdekshmëria ishte më shumë se dy herë më e lartë në pacientët diabetikë krahasuar me pacientët jo diabetikë. Megjithatë mund të themi se ndryshimi relativ në vdekshmëri në lidhje me këtë studim mund të lidhet me numrin më të vogël të pacientëve në studimin tonë.

Përsa i përket PPCI në diabetikë janë të njëjtat teknika si në pacientët diabetikë dhe jo diabetikë. Përfitimi i PCI primare përkundrejt terapisë me trombolizë është dhe në pacientët diabetikë por është lehtësisht më i vogël në pacientët që kanë nevojë për trajtim me insulinë krahasuar me pacientët që nuk kanë nevojë për trajtim me insulinë. Pacientët diabetikë kanë incidencë më të madhe të sëmundjes shumë vazale. Kur pacientët diabetikë me STEMI paraqiten

për PPCI, si rregull hapet ena infarktiale dhe vazat e tjera nëse ka nevojë për PCI, realizohen në një moment të dytë.

STEMI është situatë tipike ku pas PCI shfaqet fenomeni “pa rrymë gjaku/ ose rrjedhje e ngadaltë” (No-flow/slow-reflow phenomenon) për arsye të embolizmit distalisht të trombeve, të materialit të pllakës aterosklerotike, ose të faktorit indor apo faktorëve të tjerë qarkullues të lëshuara nga pllaka e ulçeruar gjatë ballonimit apo procedurës së vendosjes së stentit. Gjithashtu në mekanizmin e fenomenit no-reflow mund të përfshihen dhe edema e qelizave të endotelit, disfunksioni endotelial, formimi i mbetjeve bllokuese me trombocite, apo inflamacioni i mikrovaskulaturës i lidhur me komplementin. Incidenca e fenomenit “no-flow/slow-flow” është më e shpeshtë në pacientët diabetikë krahasuar me pacientët jo diabetikë, dhe tek pacientët diabetikë më shumë në pacientët diabetikë që kanë nevojë për trajtim me insulinë krahasuar me pacientët diabetikë me trajtim oral (13% vs 2%). Ulja e hershme e segmentit ST ishte më e shpeshtë në pacientët diabetikë me trajtim oral krahasuar me pacientët diabetikë të cilët kanë nevojë trajtimin me insulinë (78% vs 52%). Kolorimi i miokardit pas PPCI përcaktuar me nivele nga 0 deri në 1 dhe që tregon uljen e perfuzionit të mikrovaskulaturës u pa më shpesh në pacientët diabetikë (56% vs 47.1%) krahasuar me pacientët jo diabetikë. Këta markues të efikasitetit të reperfuzionit tregojnë efektivitetin relativisht më të vogël të PPCI në pacientët diabetikë krahasuar me pacientët jo diabetikë. Një përfundim i tillë është i pranishëm dhe në punimin tonë.

Në këtë rast hapa për të minimizuar ndikimin e këtij fenomeni përfshihen trombektomia me aspirim të trombeve dhe vendosja direkt e stentit. Gjithashtu duhet të shmangen vendosja e stenteve me përmasa më të mëdha dhe postdilatimet me presione të rritura. Kur ndodh fenomeni no reflow nevojitet përdorimi i medikamenteve vazoaktive të ndryshme si nitroprusidi, nikorandili, adenzina, verapamili, ose diltiazemi. Këto duhet të administrohen distalisht stentit duke përdorur kateterin e aspirimit.

### **3.2.6 Stente të pamedituara (BMS) apo të medikuara (DES) në pacientët diabetikë me STEMI ?**

Në përgjithësi BMS, në mënyrë të veçantë stentet e kromuara me kobalt dhe stentet bioaktiv si titan kanë treguar rezultate të mira në pacientët me STEMI të trajtuar me PPCI. Tradicionalisht

BMS janë konsideruar më të sigurtë në PPCI ku masa e trombit është e madhe. Gjithashtu në rastet e pacientëve me rrezik të rritur për hemoragji, BMS është më i preferuar pasi ndërprerja e parakohëshme nga terapia dyshe antitrombocitare do ta zbulonte pacientin para rrezikut të trombozës në stentet e medikuara. Në një metanalizë e cila përfshinte studimet PASSION (80), TYPHOON (81) dhe HORIZONS-AMI(82) paraqiti reduktim të revaskularizimit të enës target me DES përkundrejt BMS (5.3% vs 11.5%). Gjithashtu nuk u pa diferencë midis stenteve DES dhe BMS përsa i përket vdekshmërisë, trombozës së stentit, apo ndodhisë së infarktit të miokardit në vitin e parë. Megjithatë udhëfytyesi amerikan(ACC) rekomandon DES si alternative të BMS për PPCI me indikacion vetëm klasa IIa. DM është një faktor rreziku i rëndësishëm për ecuri të keqe pas PCI me BMS pasi kanë qenë shoqëruar më shumë me humbje të vonë të lumenit, dhe hiperplazinë intimale. Në këtë drejtim DES kanë treguar se kanë reduktuar ristenozën dhe nevojën për revaskularizimin e enës target në pacientët diabetikë. Midis stenteve të ndryshëm DES, duket se përfundim më të mirë angiografik kanë treguar stentet e veshura me sirolimus krahasuar me stentet e veshura me paklitaksel. Subgrupi i studimit SIRTAX (83) tregoi ulje të ngjarjeve të mëdha kardiale (MACE) në pacientët e trajtuar me SES. Në një studim në Danimark (84), SES u krahasuan me stentet e medikuara me Zotarolimus dhe SES u paraqitën superior për më pak humbje të vonë të lumenit dhe për hiperplazinë intimale. Në një analizë të kostos të katër studimeve më të mëdha në popullatën me pacientë diabetikë (SES, PES, ZES, EES), përdorimi i SES u shoqërua me më pak përsëritje të revaskularizimit të enës target ç`ka përkthehet në kufizime në kosto. Megjithatë një tjetër studim (85) paraqitet me përfundim ndryshe ku stentet everolimus janë më efikas në pacientët diabetikë. Nuk është e qartë se cili stent i medikuar mund të ishte i zgjedhuri në pacientët diabetikë. Studimi ynë ka qenë praktika klinike në shërbimin e kardiologjisë dhe nuk kemi patur për qëllim krahasimin e stenteve dhe përgjithësisht implantimi i stenteve ka qenë zgjedhje momentale nga intervecionisti bazuar në mundësitë teknike të ofruara.

### **3.2.7 Medikamentet Antitrombocitare**

Studimet kanë treguar se pacientët diabetikë kanë agregim të rritur të trombociteve në përgjigje të ngacmuesve të ndryshëm. Kjo mund të jetë rezultat i rritjes së prodhimit të tromboksanit,



alterimit të homeostazës së kalciumit dhe të magnezit, rritjes së shprehjes së molekulave të adezionit të lidhura me këtë aktivizim në bashkëveprim me disfunktionin endotelial.

*Rezistenca ndaj aspirinës* është dokumentuar që është më e madhe në pacientët diabetikë. Si pacientët me DM tip 1 dhe 2 kanë më shumë rezistencë ndaj aspirinës se pacientët jo diabetikë. Kështu kemi 69% reduktim të adezivitetit të trombociteve në pacientët jo diabetikë krahasuar me vetëm 29 % në pacientët diabetikë. Kjo përgjigje e reduktuar shoqërohet me kontroll më të pakët metabolik. Në studime të tjera rezistenca ndaj aspirinës në pacientët me DM tip 2 është gjetur 19-22 %, dhe në një tjetër 16.9 % e pacientëve janë gjysmë rezistent. Faktor predispozues për rezistencë ndaj aspirinës në pacientët diabetikë është moshë, gjinia femër, dhe rritja e niveleve të homocisteinës(86)

Klopidogreli është më efektiv se aspirina në pacientët diabetikë me sindrom koronar akut. Gjithashtu dhe *rezistenca ndaj klopidogrelit* është dokumentuar të jetë më shumë në pacientët diabetikë krahasuar me pacientët jo diabetikë. Në nënstudimin e studimit PCI-CURE (87), pacientët diabetikë gjithashtu përfituan nga terapia me klopidogrel.

*Inhibitorët e glukoproteinës IIb/IIIa* duket të kenë efikasitet njësoj apo më të mirë në pacientët diabetikë krahasuar me pacientët jo diabetikë. Nëse do të shikonim studim në lidhje me abciximab, incidenca e ristenozës pas 6 muaj (koha para aplikimit të stenteve) dhe vdekshmëria në afatgjatë ishin reduktuar në përgjithësi, por pacientët diabetikë ishin faktor i rëndësishëm në parakallëzimin e përfitimit. Disa studime tregojnë se inhibitorët e glukoproteinës IIb/IIIa ndikojnë në uljen e vdekshmërisë e cila është më e rritur në pacientët diabetikë krahasuar me pacientët jo diabetikë, të trajtuar me PCI. Prezenca e trombocitopatisë në pacientët diabetikë është arsyeja e përfitimit nga trajtimi shtesë me inhibitorët e glukoproteinës IIb/IIIa.

*Në pacientët diabetikë me STEMi antikoagulimi është me heparinë dhe me heparinë me peshë molekulare të vogël* dhe është i njëjtë në pacientët diabetikë dhe jo diabetikë. Në nëngrupin e pacientëve diabetikë në studimin REPLACE-2 (88), bivalirudina bashkë me inhibitorët e glukoproteinës IIb/IIIa (trajtim i përkohshëm) krahasuar me heparinën bashkë me inhibitorët e glukoproteinës IIb/IIIa, tregoi se vdekshmëria ishte më e lartë në pacientët diabetikë krahasuar me ata jo diabetikë. Nuk kishte ndryshime përsa i përket incidencës së ngjarjeve iskemike të hershme apo

të vona në pacientët diabetikë në të dy grupet gjë e cila sugjeronte se bivalirudina është njësoj efektive si në pacientët diabetikë dhe jo diabetikë. Hemoragjitë minore tek grupi i bivalirudinës ishin të reduktuara në pacientët diabetikë.

### **3.2.8 Statinat**

Përdorimi rutinë me doza të larta në STEMI është strategji e pranuar pavarësisht diabetikë apo jo diabetikë për të stabilizuar pllakën dhe nuk ka të dhëna për ndryshim në përfitim midis dy grupeve.

### **3.2.9 Betablokuesit**

Përdorimi i betablokuesve është rutinë në pacientët me STEMI, duke përjashtuar kundërrindikimet, pasi ulin vdekshmërinë dhe reinfarktin. Ky përfitim është parë në pacientët diabetikë dhe në disa studime përfitimi është më i madh në pacientët diabetikë me IM krahasuar me pacientët jo diabetikë me IM. Shqetësimi në përdorimin e betablokuesve qëndron në hipoglicemitë e shkaktuara nga terapia, në alterimin e sensitivitetit ndaj insulinës, dhe në alterimet e pafavorshme të lipideve, por në krahun tjetër përfitimet janë të rëndësishme në lidhje me rivendosjen e balancës simpato-vagale në pacientët diabetikë me neuropati autonome, dhe në uljen e përdorimit të aciedeve yndyrore nga miokardi, të cilat çojnë në reduktim të konsumit të oksigjenit.

### **3.2.10 Medikamentet ACEI dhe ARB në pacientët diabetikë me STEMI**

ACEI ose ARB si valsartan janë të nevojshëm në të gjithë pacientët me STEMI, veçanërisht në pacientët me STEMI anterior dhe disfunkcion të ventrikulit të majtë. Në studimin GISSI-3 (89) lisinoprili reduktoi vdekshmërinë pas 6 javësh (30% vs 5%) dhe pas 6 muaj (20% vs 0%) më shumë në pacientët diabetikë krahasuar me pacientët jo diabetikë. Në studimin TRACE (90) përdorimi i trandolaprililit në IAM anterior ishte me më përfitim në pacientët diabetikë se sa në pacientët jo diabetikë. Gjithashtu, kishte 50% reduktim relativ në rrezikun për re-infarkt, vdekje të papritur dhe progredim drejt insuficiencës kardiale në pacientët diabetikë që përdorën ACEI. Valsartani kishte të njëjtin efekt në studimin VALIANT (91) si në pacientët diabetikë dhe jo diabetikë. Përfitime të veçanta nga përdorimi i ACEI dhe ARB në pacientët diabetikë lidhen me përmirësimin e funksionit

endotelial, uljen e rezistencës ndaj insulinës, dhe rritjen e fibrinolizës nga supresioni i shprehjes së PAI-1.

### **3.2.11 Roli i perfuzionit glukozë-insulinë-kalium në pacientët me STEMI**

Ndërsa nivelet e glicemisë në gjak në shtrim janë faktor prognostik në pacientët diabetikë me STEMI, kontrolli i glicemisë në gjak merr formën e shkronjës U me rritje të vdekshmërisë në vlera të ulta dhe në vlera të larta të glicemisë. Në studimin DIGAMI (92), kontrolli më i mirë i glicemisë me insulinë kishte ecuri më të mirë afatshkurtër dhe afatgjatë. Megjithatë sipas evidencave kontrolli agresiv i niveleve të glukozës pas IM mund të rrisi vdekshmërinë, probabilitet për arsye të hipoglicemive që nuk kuptohen.

Infuzioni me Glukozë-Insulin-Kalium (GIK) ishte konsideruar i favorshëm në ndryshimet e metabolizmit miokardial në pacientët diabetikë me STEMI. Një metaanalizë e 9 studimeve arriti në përfundimin se kishte reduktim të vdekshmërisë spitalore nga 21 % në 16 % me infuzionin GIK.

Në një tjetër studim të vogël me infuzion të GIK në pacientë me STEMI vdekshmëria u reduktua nga 12.2 % në 4 % vetëm në pacientët diabetikë. Përfitimet mund të lidhen me efektin anti-inflamator dhe pro-fibrinolitik të këtyre agjentëve, gjithashtu përfitimet nga insulina në zbutjen e apoptozës miokardiale, duke rritur mbijetesën e qelizave gjatë reperfuzionit. Megjithatë, OASIS-6 GIK (93) nuk tregoi përfitim në pacientët me STEMI. Analiza e kombinuar e OASIS-6 dhe e studimit CREATE/ECLA treguan rritje të ngjarjeve kardiake në tre ditët e para dhe efekt neutral pas 30 ditëve. Për këtë arsye udhërfyesi i fundit i shoqatës Europiane të Kardiologjisë trajtimin me GIK nuk e rekomandon në trajtimin e pacientëve me STEMI.

### **3.2.12 Roli i kirurgjisë në IAM në pacientët diabetikë**

Roli i kirurgjisë së CABG (coronary artery by-pass graft) urgjent apo emergjent është i njëjtë pavarësisht të qenit diabetikë ose jo diabetikë. CABG ka indikacion në pacientët me PCI të dështuar dhe në ata që bëjnë ndërlikime mekanike të IAM si rupturë të septumit interventrikular, regurgitacion mitral akut nga disfunksioni i muskulit papilar apo rupturës, ose rupturë e murit të lirë të VM, apo pseudo aneurizëm.

### **3.3 Krahasimi i vdekshmërisë në pacientët me dhe pa DM, dhe sipas menyrës së trajtimit të STEMI**

Sot në botë, sëmundja iskemike e zembrës është shkaku më i shpeshtë i vdekshmërisë dhe prevalenca e saj vjen duke u rritur. Megjithatë, në Europë, ka një tendencë të përgjithëshme të reduktimit të vdekshmërisë nga sëmundja kardiovaskulare në tre dekadat e fundit(94). Sëmundja iskemike e zembrës sot është arsyeja e pothuajse 1.8 milion vdekje në vit, ose 20% e të gjitha vdekjeve në Europë, por me ndryshime të mëdha midis vendeve(95).

Incidenca relative e STEMI është duke rënë ndërsa incidenca relative e NSTEMI është në rritje(96,97). Sipas regjistrimit Suedez për STEMI incidenca e STEMI ishte 58 për 100 000 njerëz në vitin 2015(98). Në vende të tjera Europiane, incidenca varion nga 43 deri 144 për 100 000 njerëz në vit (99). Në mënyrë të ngjashme, incidencat e raportuara nga SHBA kanë rënë nga 133 për 100 000 njerëz në 1999, në 50 për 100 000 njerëz në 2008, ndërsa incidenca e NSTEMI ka qenë e njejtë ose është rritur lehtësisht(100). Gjithashtu, STEMI është i pranishëm më shpesh në moshat e reja në krahasim me moshat e vjetra, dhe më shpesh në meshkujt krahasuar me femrat(98,101).

Në Shqipëri para viteve 90 vdekshmëria kardiovaskulare për grupmoshat 15 – 60 vjeç ka qenë përfillshëm më e ulët se në vendet e tjera të Europës Lindore(102). Janë bërë përpjekje që këtë ta shpjegojnë me dietën mesdhetare(103). Por më pas vdekshmëria ka ardhur duke u rritur dhe në vitin 2009 ajo përbënte 58% të vdekshmërisë së përgjithshme, ku SAK dhe Insulti ishëmik ishin në krye(104).

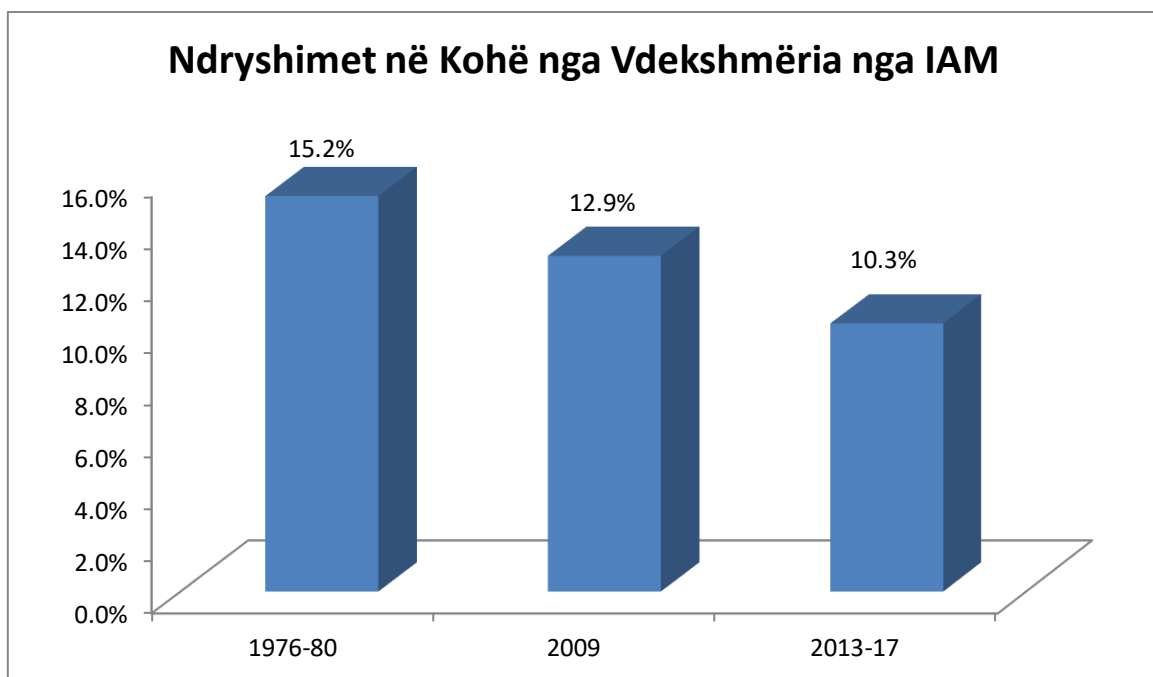
Vdekshmëria në pacientët me STEMI ndikohet nga shumë faktorë, ku përmendim moshën e avancuar, klasa Killip, kohëvonesa deri në trajtim, prezenca e sistemeve të organizimit të cilat janë të pranishme sot në vendet e përëndimit për të realizuar në kohë më të shpejtë trajtimin e pacientëve me STEMI, mënyra e trajtimit, histori e mëparshme e IM, diabeti melitus, insuficienca renale, numri i arterieve koronare të sëmura, dhe fraksioni i ejskionit të ventrikulit të majtë. Shumë studime të fundit kanë treguar një rënie në vdekshmërinë afatshkurtër dhe afatgjatë në pacientët me STEMI e cila shkon në paralel me përdorimin më të madh të terapisë reperfuzionale, ndërhyrjes perkutane koronare parësore, medikamentet e reja antitrombotike, dhe parandalimi sekondar(95,105,106). Ky ndikim i

terapive të mësipërme është pasqyruar dhe në praktikën tonë klinike ç`ka është përkthyer më tej në ulje të rëndësishme të vdekshmërisë si në pacientët diabetikë dhe jo diabetikë, por megjithatë, vdekshmëria mbetet e rëndësishme. Vdekshmëria spitalore në pacientë të paselektuar me STEMI në regjistrat kombëtar të vendeve anëtare të ESC varion nga 4-12 %(107), ndërsa vdekshmëria një vjeçare në pacientët me STEMI në regjistrat e angiografisë është maksimumi 10%(108,109).

Në studimin tonë vdekja ka ndodhur në 44 pacientë (15.6%) me DM tip 2, dhe në grupin e pacientëve pa DM në 61 pacientë(8.3%), me diferencë të rëndësishme statistikore ku vera e P ishte 0.001. Prevalenca e vdekshmërisë në popullatë ishte 10.3% (105 pacientë). Në studime të mëparshme është parë se parakallëzues të vdekshmërisë janë moshja, gjinia, diabeti melitus dhe mënyra e trajtimit etj. Siç thamë më sipër sëmundja koronare dhe në veçanti infarkti akut i miokardit me ngritje të segmentit ST janë arsye kryesore për vdekshmëri në popullatë. Terapia revaskularizuese në fazën akute të infarktit me trombolizë apo më mirë me revaskularizim perkutan me stente kanë ulur në mënyrë të ndjeshme dhe sinjifikante vdekshmërinë. Një pohim i tillë gjen mbështetje qoftë në studime të bëra në Shqipëri në periudha të ndyshme, por edhe në studime në vende të bashkimit European të cilat krahasojnë periudhën para realizimit të revaskularizimit perkutan rutinë me periudhën e realizimit të revaskularizimit perkutan në 24 orë dhe në 7 ditë. Nga revaskularizimi në fazën akute të infarktit të miokardit me ngritje të segmentit ST vdekshmëria ulet në mënyrë sinjifikante si në pacientët diabetikë dhe jo diabetikë. Në studimin tonë revaskularizimi në fazën akute të IM është realizuar në rreth 56.5% të pacientëve me rreth 46.5% me PPCI dhe me rreth 9% me trombolizë. Pacientët diabetikë kanë realizuar PPCI apo fibrinolizë relativisht më pak se pacientët jo diabetikë por ndryshimi është pa sinjifikancë statistikore. Kështu tromboliza është realizuar në 9% vs. 9.4% dhe PPCI në 43.1% vs. 47%, respektivisht në pacientët diabetikë dhe jo diabetikë. Arsye të cilat i kemi përmendur dhe më sipër të cilat mund të shpjegojnë këtë ndryshim lidhen me kohëvonesën në paraqitje, gjendje shumë e rëndë në pacientët diabetikë, bashkëshoqërimi me sëmundje renale kronike, moshja më të mëdha etj. Gjithashtu, në uljen e vdekshmërisë, ndikojnë klasat e reja të medikamenteve të cilat janë tashmë rutinë në trajtimin e SKA, por dhe shumë të rëndësishme në trajtimin perkutan me stente si antitrombocitarët e rinj

(klopidogrel, prasugrel, ticagrelor ), inhibitorët e glukoproteinës IIb/IIIa (abciximab, eptifibatide, tirofiban).

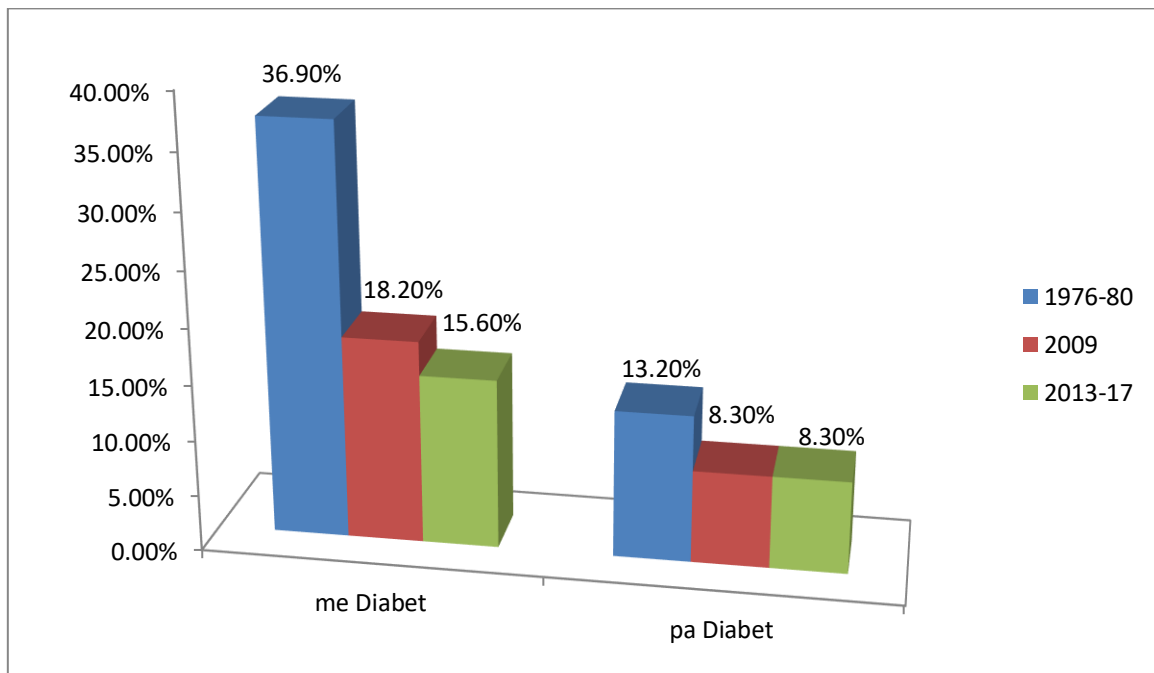
Informacioni i parë mbi vdekshmërinë në infarkt të miokardit dhe krahasimi i tyre vjen nga studimi i bërë në 1976-1980 nga Prof. S. Berisha & bashkëpunorët dhe në vazhdim në vitin 2009 nga Dr. L. Simoni & bashkëpunorët . Përfundimet janë të paraqitura në grafiqet e mëposhtme (Grafiku 14).



**Grafiku 14.** Ndryshimet në kohë në vdekshmërinë nga IAM

Aktualisht në studimin tonë vdekshmëria në total është 10.3%. Siç duket ka një tendencë të dukshme të reduktimit të vdekshmërisë. Kjo shpjegohet qartë me ndikimin shumë të rëndësishëm të revaskularizimit veçanërisht atij perkutan dhe trajtimeve të reja medikamentoze. Kështu nëse do të krahasonim trajtimin me anë të revaskularizimit perkutan me periudhën e viteve 1976-80 natyrisht nuk ka ekzistuar dhe vdekshmëria ka ardhur duke rënë lidhur me rritjen e trajtimit revaskularizues.

Në grafikun e mëposhtëm paraqiten vdekshmëritë në periudhat e mëparshme dhe aktuale të ndara midis pacientëve diabetikë dhe jo diabetikë. Shihet se vdekshmëria ka ulje të rëndësishme dhe në pacientët diabetikë me vlera respektive 36%, 18.2% dhe aktualisht 15.6%. Ndikimi i revaskularizimit perkutan është i rëndësishëm ku dhe vdekshmëria në pacientët me diabet melitus të trajtuar me PPCI është reduktuar në mënyrë të rëndësishme në 7.32%. Ashtu si dhe në studime të tjera tromboliza në pacientët diabetikë ka vdekshmëri më të lartë se në pacientët jo diabetikë respektivisht në studimin tonë janë 18.5% vs. 4.4%. Kjo shpjegohet me situatën protrombotike dhe prokoagulante në pacientët diabetikë. Gjithashtu shpjegohet dhe me vonesën në paraqitje pasi me kohë trombi në arterien koronare organizohet dhe bëhet më rezistent ndaj trombolizës. Kjo diferencë është më e lartë se në studime të rëndësishëm si GUSTO trial (dy deri në tre herë më shumë është vdekshmëria në pacientët diabetikë krahasuar me pacientët jo diabetikë), por mund shpjegohet me numrin më të pakët të pacientëve në studimin tonë(76) (Grafiku 15).



**Grafiku 15.** Vdekshmëria e pacientëve me IAM, me dhe pa DM

Vdekshmëria në pacientët jo diabetikë të trajtuar me PPCI është reduktuar deri në 3.17%.

Ndikimi i revaskularizimit perkutan apo trombolizës është treguar dhe në studime të tjera në vendet Europiane. Veçanërisht duket qartë në studime të cilat krahasojnë vdekshmërinë për periudhat para dhe pas revaskularizimit perkutan 24 orë/7 ditë, e cila është zbatuar në këto 10 vitet e fundit në vende të bashkimit Europian dhe në vendin tonë në dy vitet e fundit. Vdekshmëria spitalore në STEMI tek ne është më e madhe siç tregojnë përfundimet krahasuar me vendet e tjera dhe kjo kryesisht do të shpjegohet në rradhë të parë me përqindjen më të vogël që zë trajtimi me PPCI në vendin tonë në këtë studim, dhe me vonësin nga koha e fillimit të dhimbjes deri në hapjen e ballonit në enën target. Nëse do të merrnim parasysh vetëm vdekshmërinë e pacientëve të revaskularizuar, në studimin tonë është 4.7 % dhe është jo vetëm e krahasueshme me vdekshmërinë në vendet e tjera të rajonit dhe më gjerë por tregon dhe rëndësinë e madhe të terapisë revaskularizuese në reduktimin e vdekshmërisë spitalore. Humbjet në kohë fillojnë që me mos vlerësimin e dhimbjes prej pacientëve (ç`ka ka të bëjë qoftë me nivelin social por nuk përjashtohet dhe rasti i pamundësisë fizike), me vonesa veçanërisht për pacientët e rretheve në organizimin e transferimit në të vetmen qendër invazive koronare publike me aktivitet 24orë/7ditë në Tiranë për gjithë Shqipërinë, vonesa me organizimin në QSUT në trajtimin sa më të shpejtë të pacientëve me STEMI. Nga sa treguam më sipër me rritjen e përqindjes së numrit të pacientëve të trajtuar me PPCI dhe me zvogëlimin e kohës nga fillimi i dhimbjes deri në ballon, ulet vdekshmëria spitalore e pacientëve me STEMI. Ky reduktim i vdekshmërisë lidhet njëkohësisht dhe me trajtimin medikamentoz adekuat.

Në kongresin Europian të kardiologjisë në 2010 u paraqitën përfundimet e EURO HEART SURVEY ACUTE CORONARY SYNDROMES III(110), i cili tregoi ndikimin e rëndësishëm në uljen e vdekshmërisë nga rritja e numrit të pacientëve të trajtuar me PPCI dhe nga ulja e kohës nga paraqitja deri në ballonin e parë. Studimi u zhvillua në 138 qendra, në 21 shtete dhe u zgjodhën pacientë të cilët mund të realizonin terapi reperfusionale. Nga 19205 pacientë, 7655 ishin me STEMI, ku 6481 pacientë ishin në 12 orët e para me indikacion për terapi reperfusionale. Përqindja e pacientëve të cilët realizuan terapi reperfusionale ishte 77.2% dhe u rrit në 81.3% me rritje të rëndësishme të përqindjes së PPCI. Gjithashtu koha “door to needle”(nga urgjenca në shpim) dhe “door to artery”(nga urgjenca në arterie) u ulën në mënyrë sinjifikante përkatësisht nga



20 në 15 minuta( $p<0.001$ ) dhe nga 60 në 45 minuta( $p<0.0001$ ). Në këtë mënyrë vdekshmëria spitalore në periudhën dy vjecare u ul nga 8.1% në 6.6%,  $p=0.047$ .

Në një studim tjetër në Itali, të Zoran Olivari & bashkëpunorë (111), ku qëllimi ishte për të vlerësuar performancën lokale të bazuar në indikatorët e cilësë të derivuara nga udhërfyesi European i kardiologjisë, i cili u zhvillua në dy faza, faza e parë nga 15 shtator 2009 deri në 30 nëntor 2009 dhe faza e dytë nga 15 shkurt deri në 30 prill 2010, nga 5656 pacientë me STEMI, 5333 realizuan koronarografi (94.3%), dhe nga 4886 pacientë me indikacion për PPCI realizuan 4465 pacientë (91.4 %) dhe vdekshmëria spitalore ishte 4.0% në fazën e parë dhe 4.2 % në fazën e dytë. Vdekshmëria spitalore e pacientëve të cilët plotësonin kriteret për terapi revaskularizuese ishte 2.6%, 4.7% dhe 4.3% respektivisht për qendrat me PCI 24/7, me PCI por jo 24/7 dhe në qendrat ku nuk realizohej PCI. Në vdekshmëritë e mësipërme janë përfshirë vetëm pacientët që kanë realizuar terapi revaskularizuese. Vdekshmëria e pacientëve të trajtuar me terapi revaskularizuese ishte 8.2%.

Në Belgjikë, Marc J Claeys & bashkëpunorë(112), në një studim të realizuar në pacientë me STEMI të hospitalizuar në spitale me PCI 24 orë/7 ditë dhe në spitale komunitar (pa PCI 24 orë/7ditë), qëllimi ishte krahasimi i vdekshmërive dhe ndikimi si i përqindjes së PPCI dhe kohëvonesa deri në revaskularizim. Arsyeja ishte se në studime të tjera transferimi i pacientëve në qendra me PCI 24orë/7ditë ishte shoqëruar me ecuri më të mirë se tromboliza(113). 8500 pacientë me STEMI u pranuan në 72 spitale nga 01 qershor 2007 deri në 31 dhjetor 2010, nga të cilët 3053 pacientë në spitalet komunitar (37%), dhe 5447 pacientë (63%) në spitalet që realizonin PCI. PPCI u realizua në spitalet komunitar në 70.7% të rasteve, kurse tromboliza në 20% të rasteve. Në spitale me PCI 24/7, PCI u realizua në 93.3% të rasteve. Trajtimi konservativ u ofrua më shpesh në spitalet komunitar krahasuar me ato që bënin PCI, 9.4% vs. 3.7% dhe lidhej më shpesh me prezantimin e vonë, ose me praninë e sëmundjeve të rëndësishme shoqëruese. Vdekshmëria në total në popullatë ishte 6.8%. Vdekshmëria spitalore në spitalet komunitare ishte 7.0% dhe 6.7% në spitalet ku ofrohej PPCI. Ky studim tregoi se STEMI network (transferimi i pacientëve në qendrat me PCI) çon në ecuri më të mirë të pacientëve krahasuar me

administrimin e trombolizën duke realizuar hapjen e enës koronare në 90 minuta nga paraqitja. Ky përfundim u tregua në vdekshmëritë e ngjashme midis spitaleve komunitare dhe spitaleve me PPCI.

Në një studim tjetër të realizuar nga C. García-García dhe bashk.(114), Spanjë, ku qëllimi ishte përsëri ndikimi i rritjes së përqindjes së PPCI në uljen e vdekshmërisë. Kështu nga janari 2002 deri në dhjetor 2013, u ndoqën 1268 pacientë në qendër spitalore universitare në dy periudha, periudha e parë, para STEMI network (janar 2002-qershor 2009), dhe në periudhën e dytë atë pas STEMI network (korrik 2009-dhjetor 2013). Në periudhën e dytë terapia reperfuzionale u rrit nga 64.4% në 89.2%, me  $p < 0.001$ , dhe kjo për arsye të rritjes së PPCI, nga 43.9% në 99.0%. Pas analizës univariate vdekshmëria ishte në mënyrë sinjifikante më e ulët në periudhën pas STEMI network, krahasuar me periudhën para STEMI network, respektivisht 2.51% vs. 7.16%,  $p < 0.001$ . Por ky studim tregoi se pas dy vitesh ndryshimet në vdekshmëri pothuajse u zhdukën nga ndikimi i rëndësishëm në vdekshmëri i terapisë adekuate medikamentoze.

Këto ishin disa nga shumë studime të cilat paraqesin ndikimin e rëndësishëm të rritjes së përqindjes së PPCI në reduktimin e vdekshmërisë spitalore në pacientët e shtruar me STEMI me apo pa diabet. Vdekshmëria më e madhe në total në studimin tonë shpjegohet kryesisht me faktin e përqindjes më të vogël të PPCI në trajtim. Qëllimi i studimit nuk ka qenë krahasimi i periudhës para dhe pas trajtimit me PPCI të pacientëve me STEMI 24 orë/7ditë, kjo është edhe arsyeja pse nuk ka krahasim midis dy periudhave. Nga nëntori 2015 pacientët me STEMI të hospitalizuar në QSUT "Nënë Tereza" në shërbimin e kardiologjisë, të cilët janë paraqitur në 12 orëshin e parë të dhimbjes janë trajtuar në më shumë se 90% të rasteve me PPCI. Duhet të theksojme se mosha e madhe (veçanërisht  $>85$  vjeç) nuk ka qenë kunder indikacion për PPCI. Trajtimi konservativ është rezervuar vetëm në rastet me kundërindikacion absolute (hemoragji aktive), mos pranim i pacientit, apo procedurë e pasuksesshme e PCI e pashoqëruar me revaskularizim kirurgjikal të urgjencës. Në rastin e fundit revaskularizimi nuk realizohet për arsye të pamundësisë aktuale dhe të mungesës së përvojës së klinikës së kardiokirurgjisë në trajtimin e urgjencës të pacientëve me STEMI.

### **3.4. Krahasimi i vdekshmërisë në pacientët me DM tip 2 për herë të parë, nën trajtim me antidiabetikë oral dhe nën trajtim me insulinë.**

Në praktikën tonë klinike të gjithë e kemi vënë re se pacientët me diabet melitus prej një kohe të gjatë shoqërohen më shumë me ndërlikime të tilla si: nefropatia diabetike, neuropatia diabetike, kardiomiopatia diabetike, poliarteriopatia, këmba diabetike, retinopatia diabetike, të cilat në shumicën e rasteve në stadi të avancuara të sëmundjes. Këto ndërlikime të diabetit melitus bëhen shkak për vdekshmëri më të rritur spitalore në pacientët diabetikë me STEMI . Trajtimi me insulinë fillohet për arsye ose të mos stabilizimit të vlerave të glicemisë apo pranisë së ndërlikimeve pavarësisht trajtimit me antidiabetikë oral. Megjithatë stabilizimi i vlerave të glicemisë plazmatike nuk shoqërohet më tej me përmirësim të rëndësishëm të ndërlikimeve. Kjo shpjegohet me çrregullimet që vijnë nga IR kronike e cila shoqërohet më tej me hiperglicemi. IR kronike stimulon sekrecionin pankreatik të insulinës, duke krijuar një fenotip kompleks i cili përfshin disfunktion progresiv të qelizave beta, ulje të niveleve të insulinës dhe rritje të glukozës plazmatike. Evidencat mbështesin konceptin se hiperglicemia e thellon uljen e aftësisë së endotelit për të prodhuar NO dhe ndikon në funksionin vaskular nëpërmjet shumë mekanizmave, kryesisht nga mbiprodhimi i radikaleve të lira të oksigjenit. Kanalet e transportit të elektroneve në mitokondrie janë nga të parët që preken nga nivelet e larta të glukozës, me rritje direkte të formimit të anionit superoksid( $O_2^-$ ). Një rritje e mëtejshme në prodhimin e  $O_2^-$  vjen nga cirkulusi vicioz që përfshin aktivizimin e protein kinazës C të induktuar nga radikalet e lira të oksigjenit. Evidencat e fundit sugjerojnë se gjenerimi i radikaleve të lira të  $O_2$ , të induktuar nga hiperglicemia, përfshihen në vazhdimin e disfunktionit vaskular, pavarësisht normalizimit të vlerave të glicemisë. Ky fenomen është quajtur “memorje metabolike” dhe shpjegon pse dëmtimet makro dhe mikrovaskulare vazhdojnë (ndërlikimet që cituam më sipër), pavarësisht kontrollit intensiv të glicemisë (trajtimit me insulinë në pacientët me DM).

Kështu në studimin tonë kohëzgjatja e diabetit melitus është përcaktuar më e shkurtër në pacientët me DM tip 2 për herë të parë dhe me kohëzgjatje më të madhe në pacientët nën trajtim me insulinë para shtrimit, dhe si kohëzgjatje mesatare janë llogaritur pacientët nën trajtim me antidiabetikë oral. Nga 67 pacientë me DM tip 2 për herë të parë, 7(10.4%) pacientë bënë vdekje.

Me të dhëna të afërta në vdekshmëri ishte dhe grupi i pacientëve me DM tip 2 me antidiabetikë oral (161 pacientë) ku bën vdekje 22(13.7%) pacientë. Vdekshmëria ishte më e lartë në nëngrupin e pacientëve nën trajtim me insulinë (62 pacientë), ku bën vdekje 15 pacientë me vdekshmëri 24.2% (tabela 11). Por këto ndryshime nuk arritën diferencë me sinjifikance statistikore ( $p < 0.05$ ), ndoshta për arsye të numrit të pakët të pacientëve dhe të ndjekjes së kufizuar (vetëm spitalore dhe jo për 30 ditë apo një vjeçare).

Studimet për këtë argument janë shumë të pakta. Kështu në një studim retrospektiv të Ana Rita Pereira Alves Ferreira & bashkëpunorë në Portugali me titull “kontrolli intensiv i glicemisë në pacientët me IAM, kohëzgjatja e diabetit melitus është e rëndësishme”(115) u përfshinë 731 konsektive pacientë të shtruar me DM tip 2 të njohur apo për herë të parë me sindrom koronar akut nga maj 2007 deri në gusht 2013 të ndarë në katër grupe: grupi I me DM tip 2 i njohur me HbA1C  $< 6.5\%$ , grupi II me DM tip 2 i njohur me HbA1C  $> 6.5\%$ , grupi III me DM tip 2 për herë të parë me HbA1C  $< 6.5\%$  dhe grupi IV me DM tip 2 për herë të parë dhe HbA1C  $> 6.5\%$ . Vdekshmëria spitalore ishte më e lartë në grupin e pacientëve me DM të njohur dhe në veçanti në ata me HbA1C  $> 6.5\%$ .

Ashtu si dhe në studimin tonë kjo tregon së kohëzgjatja e DM është faktor i rëndësishëm në lidhje me prognozën afatshkurtër të pacientëve diabetikë me STEMI.

### ***3.5 Diferencat gjinore në vdekshmëri në pacientët me STEMI me dhe pa DM tip 2***

Megjithëse sëmundja iskemike e zemrës zhvillohet rreth 7-10 vjet më me vonesë në femrat krahasuar me meshkujt, IM mbetet shkak kryesor i vdekjes në femra. Sindromi koronar akut ndodh 3-4 herë më shpesh në meshkujt se në femra nën moshën 60 vjeç, por pas moshës 75 vjeç femrat përbëjnë pjesën më të madhe të pacientëve me sindrom koronar akut, përfundim i nxjerrë në

studimin e bërë në shumë shtete si Gjermani, Hollande, Itali me temë: gjinia në sëmundjen kardiovaskulare, ndikimi në manifestimet klinike, menaxhim dhe ecuria klinike(116). Femrat paraqiten më shpesh me simptoma atipike, më shumë se 30% si në studimin e bërë nga Brierger D dhe kolegët me temë : sindromi koronar akut pa dhimbje gjoksi, një grup me rrezik të lartë i pa diagnozuar mirë dhe i pa trajtuar në mënyrë adekuate (117), dhe ka tendencë të paraqiten më me vonesë se meshkujt si në studimin e Kaul P me temë vonesa e pacientëve femra me STEMI në trajtim (118) dhe studimi tjetër nga Diercks DB dhe kolegët, me temë përsëri diferencat gjinore në kohëparaqitje në pacientë me infarkt akut miokardi (119). Kjo tregon se duhet të jemi më të kujdesshëm në diagnostikimin e IAM në femra me simptoma potenciale për iskemi miokardiale. Femrat gjithashtu kanë rrezik më të lartë për hemorragji në PCI. Diskutimi që shtrohet në lidhje me ecurinë e keqe në pacientet femra me IM është trajtuar në disa studime dhe lidhet më moshën më të madhe dhe praninë më të madhe të sëmundjeve shoqëruese kjo u pa në një studim të madh në Kore nga Kang SH dhe kolegët (120), dhe në studimin tjetër të Ville Kyto dhe kolegët me temë : Gjinia dhe vdekshmëria në pacientët me STEMI(121). Po kështu pacientet diabetike femra kanë vdekshmëri më të lartë se meshkujt. Në përgjithësi pacientët diabetikë kanë profil angiografik më të keq se pacientët jo diabetikë, më shumë sëmundje shumëvazale dhe enë koronare më të vogla, dhe në këtë rast femrat diabetike kanë veçori angiografike në koronarografi më të këqija se meshkujt. Në lidhje me diferencat gjinore disa studime kanë treguar se femrat i nënshtrohen më pak ndërhyrjeve invazive dhe terapisë reperfusionale, se meshkujt si në studimin e Hvelplund A ku femrat ishin me pak të intervenuara dhe më pak të trajtuara se meshkujt(122), dhe në studimin tjetër të Nguyen JT dhe kolegët ku përsëri femrat janë më pak të intervenuara dhe me trajtim medikamentoz më të pakët (123).

Kështu dhe në studimin tonë ishin të pranishme 239(23.34%) paciente femra, nga të cilat 85 ishin diabetike dhe 154 ishin jo diabetike. Pacientet diabetike femra pësuan vdekje 23(27.1%), kurse në grupin e pacienteve jodiabetike pësuan vdekje 25(16.2%), dhe vdekshmërinë mesatare femrat e patën 20.1 %, në total. Vdekshmëritë respektive në pacientët meshkuj ishin 10.2%(21 pacientë) në pacientët diabetikë, dhe 6.2% (36 pacientë) ishte vdekshmëria në pacientët meshkuj jo diabetikë. Vdekshmëria mesatare në pacientët meshkuj ishte 7.3%. Nga të dhënat e mësipërme duket se femrat janë më të predispozuara për të bërë vdekje në infarktin akut të miokardit rreth 2.6

herë më shumë krahasuar me meshkujt si në grupin e diabetikëve dhe jo diabetikëve (tabela 12). Pra dhe përfundimi i dalë në studimin tonë është në të njëjtin drejtim me përfundimet e arritura në studime të tjera të cituara më sipër, të cilat tregojnë rrezikun e rritur për vdekje në femra krahasuar me meshkujt në pacientë me STEMI. Diskutohet se në pacientët diabetikë mund të ngushtohen diferencat gjinore në vdekshmëri, por në këtë studim nuk shihet një gjë e tillë.

### ***3.6 Hiperglicemia si parakallëzuese e vdekshmërisë në pacientët me STEMI pavarësisht pranisë ose jo të DM tip 2***

Ky studim u bazua në pacientët me STEMI dhe tregoi se hiperglicemia është parakallëzues i pavarur i vdekshmërisë pavarësisht menyrës së trajtimit dhe pranisë ose jo të diabetit melitus, në përputhje dhe me studime të tjera (124,125,126). Në studime të ngjashme me pacientë të shtruar me STEMI dhe të trajtuar kryesisht me PPCI, hiperglicemia në shtrim ishte shoqëruar me rritje të vdekshmërisë spitalore (127,128). Një tjetër studim me pacientë me STEMI me moshë >75 vjeç në njësi të kujdesit koronar, hiperglicemia ishte parakallëzues i pavarur për vdekshmëri të rritur (129). Përmasat e infarktut dhe disfunksioni në fluksin koronar është më i madh në pacientët me hiperglicemi krahasuar me pacientët me vlera normale të glicemisë (130).

Studimi ynë gjithashtu arriti në përfundim, duke u nisur nga ulja e vdekshmërisë, si rrjedhojë e rritjes së numrit të pacientëve të trajtuar me PPCI, se kjo ulje është më e vogël në pacientët diabetikë krahasuar me pacientët jo diabetikë (2.65 herë vs. 4.3 herë respektivisht). Kjo mund të shpjegohet me dëmtimet kronike të shkaktuara nga insulinorezistenca dhe hiperglicemia, si disfunksioni endotelial, stresi oksidativ dhe inflamacioni vaskular (131,132), gjendja pro-trombotike dhe pro-koagulante (133,134), kardiomiopatia diabetike (135), nefropatia diabetike, neuropatia diabetike dhe poliarteriopatia. Këto të dhëna tregojnë se trajtimi i pacientëve diabetikë, me STEMI duhet probabilitet të jetë më agresiv se në pacientët jo diabetikë, dhe derisa rreziku kardiovaskular

është present në vazhdim, pavarësisht kontrollit intensiv të glicemisë, strategji të reja të bazuara në mekanizma janë të nevojshëm duke u shoqëruar me trajtim optimal shumëdimensional. Këtu përfshihen në mënyrë specifike bllokimi i enzimave të përfshira në dëmtimin e enëve të gjakut nga hiperglicemia, ose duke aktivizuar rrugët të cilat çojnë në përmirësimin e sensibilitetit nda insulinës. Midis pacientëve diabetikë, hiperglicemia mund të reflektojë një diabet melitus tip 2 të padiagnostikuar më parë, diabet melitus tip 2 të trajtuar në mënyrë jokorrekte, ose hipergliceminë nga stresi, e cila e nënvizojme është e pranishme dhe në pacientët jo diabetikë. Kuptohet në pacientët jo diabetikë hiperglicemia stabilizohet pas kalimit të fazës akute dhe ka korelacion të drejtëpërdrejtë me madhësinë e infarktut dhe praninë e ndërlikimeve shoqëruese të cilat shoqërohen me rritje të prodhimit të adrenalinit endogjene. Në këtë studim, në glicemitë >180 mg/dl, si në pacientët diabetikë dhe në pacientët jo diabetikë, u shoqërua me rritje të vdekshmërisë krahasuar me dy grupet e tjera të glicemive, si në përfitimin nga revaskularizimi ashtu dhe në trajtimin konservativ. Kjo mund të shpjegohet me faktin se hiperglicemia çon në disfunktion të fluksit koronar përpara reperfuzionit dhe shoqërohet me rritje të formimit të trombinës, me rritje të aktivitetit të trombociteve, dhe rritje të rezistencës ndaj lizës. Ky fenomen është gjetur dhe në studime të tjera me pacientë diabetikë dhe jo diabetikë me hiperglicemi në shtrim ku kemi rritje të vdekshmërisë në pacientë me STEMI të trajtuar me PPCI(136). Gjithashtu në të njëjtën kohë, është gjetur se prania e hiperglicemisë në shtrim shoqërohet me dëmtime më të mëdha nga reperfuzioni pas PPCI(137,138).

Kështu, në studimin tonë pacientët e vdekur kanë patur vlera mesatare të glicemisë në shtrim më të larta (267.64±126.12mg/dl) se ata që nuk vdesin (175.77±91.02 mg/dl), me diferencë të rëndësishme statistikore dhe vlerë të  $p<0.001$ . Gjithashtu u pa se për çdo rritje të glicemisë në shtrim me një njësi, rriten me 1% gjasat për të bërë vdekje [OD: 1.01, CI95%: 1.01-1.59] (tabela 13). Në studim u vu në dukje se pavarësisht mënyrës së trajtimit me rritjen e glicemisë rritet dhe vdekshmëria. Në glicemitë <125 mg/dl pacientët e revaskularizuar janë 4.85 herë më të mbrojtur nga vdekja se pacientët e parevaskularizuar. Në grupin 125-180 mg/dl pacientët e revaskularizuar janë 7.46 herë më të mbrojtur nga vdekja se pacientët e parevaskularizuar. Në glicemitë >180mg/dl pacientët e revaskularizuar janë 2.5 herë më të mbrojtur nga vdekja se pacientët e parevaskularizuar. Shihet se përfitimi maksimal nga revaskularizimi është në rangun e glicemive nga 125-180 mg/dl.

Gjithashtu kjo e dhënë tregon se me rritjen e glicemive në shtrim rritet në menyrë të rëndësishme dhe vdekshmëria e pacientëve të trajtuar me revaskularizim ( trombolizë apo PPCI)(grafiku 12).

Nga ky diskutim për lidhjen midis hiperglicemisë në shtrim dhe vdekshmërisë në pacientët me STEMI, në veçanti pacientët diabetikë, pavarësisht mënyrës së trajtimit të IAM dhe pavarësisht agresivitetit në kontrollin e glicemisë në fazën akute të IM, një mundësi më shumë për të ulur vdekshmërinë është kontrolli sa më i mirë i vlerave të glicemisë në pacientët diabetikë në periudhën para ndodhisë së IAM (parandalim primar).



## KAPITULLI 4. KUFIZIMET E STUDIMIT

Ky studim kishte disa kufizime :

1. Mosndjekja për një kohë të gjatë e pacientëve, nuk lejoi një pamje më të qartë të ndikimit të dëmtimeve në vazhdim nga DM, pavarësisht kontrollit adekuat të vlerave të glicemisë, në vdekshmërinë një mujore apo një vjeçare. Një vlerësim i tillë do të vlente dhe për gliceminë në shtrim dhe lidhjen e saj me vdekshmërinë afatgjatë.
2. Ndjekja pas spitalore do të ndihmonte në diagnostikimin më të sigurtë të pacientëve të cilët nuk njiheshin me DM por gjatë qëndrimit në spital kishin vlera në kufi maksimal të normës të HbA1C.
3. HbA1C nuk u vlerësua në rutinë për çdo pacient të njohur me DM dhe për këtë arsye nuk mund të vlerësonim ndikimin e saj në vdekshmëri.
4. Nuk u bë ndjekja në dinamikë e funksionit sistolik të VM për të gjithë pacientët, për të parë ndikimin e DM në uljen e tij dhe lidhjen me ecurinë klinike.
5. Numri relativisht i vogël i pacientëve në nëngrupe (p.sh. nëngrupet me DM) nuk lejoi të arrihej në diferencë me sinjifikancë statistikore në krahasimin e vdekshmërisë midis nëngrupeve të DM.
6. Nuk u bë ndjekja në dinamikë e funksionit sistolik të VM për të gjithë pacientët, për të parë përfitimin nga terapia reperfuzionale midis pacientëve diabetikë dhe jo diabetikë.

## KAPITULLI 5. PËRFUNDIME DHE REKOMANDIME

### 5.1 Përfundime

Pavarësisht kufizimeve të mësipërme ky studim arriti qëllimet kryesore të tij duke treguar se diabeti melitus tip 2 është një sëmundje me impakt të rëndësishëm qoftë si faktor madhor prurës i SAK, por dhe si faktor prognostik në pacientët me STEMI.

Për herë të parë kemi një informacion mbi prevalencën e diabetit melitus tip 2 në popullatën shqiptare të paraqitur me STEMI. Kjo prevalencë është rritur ndjeshëm krahasuar me para 40 vite, por me një tendencë për ulje krahasuar me para 8-10 vite e fundit. Gjithashtu prevalenca e e DM në vendin tonë është më e lartë krahasuar me studime të bëra në vendet e komunitetit Europian. Prevalenca e DM është më e lartë në femra dhe në grupmoshën 60-80 vjeç.

Ky studim arriti të tregojë se diabeti melitus është parakallëzues i rëndësishëm i pavarur për vdekshmëri në pacientët me STEMI krahasuar me pacientët jo diabetikë dhe mbetet si i tillë pavarësisht mënyrës së trajtimit.

Ky studim arriti të tregojë se vdekshmëria në pacientët diabetikë është më e lartë se vdekshmëria në pacientet jo diabetikë, si në trajtimin konservativ por dhe në PPCI. Revaskularizimi i urgjencës ka ulur me disa herë vdekshmërinë në STEMI, si në pacientët diabetikë dhe jo diabetikë por më shumë në pacientët jo diabetikë. Po kështu u pa se në pacientët e revaskularizuar, pacientët diabetikë të trajtuar me trombolizë përfitojnë më pak në vdekshmëri krahasuar me trajtimin me PPCI. Me sa duket PPCI është trajtim më i mirë në pacientët diabetikë. Përsa i përket ndyshimeve gjinore në vdekshmëri, femrat paraqesin në mënyrë të rëndësishme vdekshmëri më të madhe se meshkujt si në pacientët diabetikë ashtu dhe në pacientët jo diabetikë.

Një arritje e rëndësishme e këtij studimi ishte që tregoi ulje të rëndësishme të vdekshmërisë spitalore me revaskularizimin e urgjencës në pacientët me STEMI si në pacientët diabetikë dhe jo diabetikë dhe në veçanti me trajtimin me PPCI.

Në lidhje me kohëzgjatjen e DM, studimi tregoi se pacientët diabetikë nën trajtim me insulinë kanë ecuri më të keqe se pacientët me diabet melitus për herë të parë dhe pacientët

diabetikë me antidiabetikë oral, si përse i përket vdekshmërisë dhe insuficiencës kardiake. Një përfundim i tillë nuk tregon se trajtimi me insulinë nuk është i duhuri, por se dëmtimet e diabetit vazhdojnë pavarësisht stabilizimit të vlerave të glicemisë nën trajtim me insulinë dhe kjo është sqaruar në diskutimin mbi dëmtimet që vazhdojnë nga “memorja metabolike”.

Hiperglicemia në shtrim ashtu si dhe në studime të tjera është parakallëzues i pavarur i vdekshmërisë spitalore në pacientët me STEMI. Gjithashtu studimi tregoi se në pacientët e trajtuar me PPCI kishte një reduktim të përfitimit me rritjen e glicemisë në shtrim, si në pacientët diabetikë ashtu dhe në pacientët jo diabetikë.

## 5.2 Rekomandime

Nisur nga përfundimet e studimit duhet punuar në të gjitha nivelet e sistemit shëndetësor kombëtar si në qendrat e shërbimit parësor dhe me tej në kultivimin e një sjellje nga personeli mjekesor dhe më gjerë për diagnostikimin sa më të hershëm të DM tip 2 dhe formave të tjera të çrregullimit të metabolizmit të glukozës, duke rekomanduar një jetë sa më aktive dhe të shëndetshme, duke ulur mbipeshën dhe faktorët e tjerë të rrezikut për DM dhe kontroll periodik të glicemisë.

Gjithashtu është detyrë e rëndësishme e mjekut endokrinolog në bashkëpunim me mjekun kardiolog për ta kuptuar dhe me tej trajtuar pacientin diabetikë, me qëllim si mbajtjen nën kontroll të glicemisë, por edhe trajtimin adekuat të faktoreve shoqërues të rrezikut për SAK (dislipidemi, HTA), sipas rekomandimeve të fundit të udhërfyesit Europian të kardiologjisë dhe endokrinologjisë.

Çfarë mund të bëhet më shumë aktualisht në trajtimin e pacientëve diabetikë? Ky diskutim është dhe më gjerë në seanca të kongreseve Europiane dhe Amerikane të kardiologjisë. Aktualisht udhërfyesit nuk kanë dallime në trajtim. Por pavarësisht duhet të jemi shumë të kujdesshëm në diagnostikimin e STEMI në pacientët diabetikë, pasi këta pacientë paraqiten pothuajse gjithmonë më me vonesë krahasuar me pacientët jo diabetikë, shpesh janë me dhimbje atipike dhe ndodh, por jo rrallë, pa shenja klinike.

Në këtë studim u tregua se PPCI është trajtim i zgjedhur dhe shumë i rëndësishëm në pacientët me STEMI, dhe e tregoi me reduktimin e rëndësishëm të vdekshmërisë si në pacientët diabetikë dhe jo diabetikë. Pa frikë duhet ashtu si dhe në vendet e tjera Europiane të bashkëpunohet dhe me instancat shtetërore për të realizuar “STEMI network” dhe në vendin tonë me qëllim afrimin dhe reduktimin e kohës, me shumë vlerë në realizimin e PPCI.

Sot në vendet Europiane diskutohet reduktimi i minutave të humbura deri në hapjen e enës koronare, pasi çdo minutë e humbur është një probabilitet për vdekshmëri më të rritur qoftë spitalore por dhe afatgjatë.

## REFERENCA

1. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Authors/Task Force Members: Lars Ryde ´n\* (ESC Chairperson) (Sweden), Peter J. Grant\* (EASD Chairperson) (UK), Stefan D. Anker (Germany), Christian Berne (Sweden), Francesco Cosentino (Italy), Nicolas Danchin (France), Christi Deaton (UK), Javier Escaned (Spain), Hans-Peter Hammes (Germany), Heikki Huikuri (Finland), Michel Marre (France), Nikolaus Marx (Germany), Linda Mellbin (Sweden), Jan Ostergren (Sweden), Carlo Patrono (Italy), Petar Seferovic (Serbia), Miguel Sousa Uva (Portugal), Marja-Riita Taskinen (Finland), Michal Tendera (Poland), Jaakko Tuomilehto (Finland), Paul Valensi (France), Jose Luis Zamorano (Spain). *The European Society of Cardiology* 2013.P 3040.
2. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ* 2006;332:73-78.
3. Hu G, Jousilahti P, Qiao Q, Peltonen M, Katoh S, Tuomilehto J. The gender-specific impact of diabetes and myocardial infarction at baseline and during follow-up on mortality from all causes and coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1413-1418.
4. Barrett-Connor EL, Cohn BA, Wingard DL, Edelstein SL. Why is diabetes mellitus a stronger risk factor for fatal ischemic heart disease in women than in men? The Rancho Bernardo Study. *JAMA* 1991;265:627-631.
5. Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. *Diabetes Care* 2003;26:61-69.
6. Orchard TJ. The impact of gender and general risk factors on the occurrence of atherosclerotic vascular disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann Med* 1996;28:323-333.

7. Wannamethee SG, Papacosta O, Lawlor DA, Whincup PH, Lowe GD, Ebrahim S, Sattar N. Do women exhibit greater differences in established and novel risk factors between diabetes and non-diabetes than men? The British Regional Heart Study and British Women's Heart Health Study. *Diabetologia* 2012;55:80-87.
8. Logue J, Walker JJ, Colhoun HM, Leese GP, Lindsay RS, McKnight JA, Morris AD, Pearson D W, Petrie JR, Philip S, Wild SH, Sattar N. Do men develop type 2 diabetes at lower body mass indices than women? *Diabetologia* 2011;54:3003-3006.
9. Kim JA, Montagnani M, Koh KK, Quon MJ. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms. *Circulation* 2006;113:1888-1904.
10. Saltiel AR, Kahn CR. Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature* 2001;414(6865):799-806.
11. Hossain P, Kavar B, El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world: a growing challenge. *N Engl J Med* 2007;356:213-215.
12. Zeng G, Quon MJ. Insulin-stimulated production of nitric oxide is inhibited by wortmannin. Direct measurement in vascular endothelial cells. *J Clin Invest* 1996;98:894-898.
13. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1318-1327.
14. Flammer AJ, Anderson T, Celermajer DS, Creager MA, Deanfield J, Ganz P, Hamburg NM, Luscher TF, Shechter M, Taddei S, Vita JA, Lerman A. The assessment of endothelial function: from research into clinical practice. *Circulation* 2012;126:753-767.
15. Cosentino F, Hishikawa K, Katusic ZS, Luscher TF. High glucose increases nitric oxide synthase expression and superoxide anion generation in human aortic endothelial cells. *Circulation* 1997;96:25-28
16. Paneni F, Mocharla P, Akhmedov A, Costantino S, Osto E, Volpe M, Luscher TF, Cosentino F. Gene silencing of the mitochondrial adaptor p66(Shc) suppresses vascular hyperglycemic memory in diabetes. *Circulation Research* 2012;111:278-289.

17. Cosentino F, Francia P, Camici GG, Pelicci PG, Luscher TF, Volpe M. Final common molecular pathways of aging and cardiovascular disease: role of the p66Shc prot. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28(4):622-628.
18. Camici GG, Schiavoni M, Francia P, Bachschmid M, Martinadura I, Hersberger M, Tanner FC, Pelicci P, Volpe M, Anversa P, Luscher TF, Cosentino F. Genetic deletion of p66(Shc) adaptor protein prevents hyperglycemia-induced endothelial dysfunction and oxidative stress. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104:5217-5222.
19. Cosentino F, Eto M, De Paolis P, van der Loo B, Bachschmid M, Ullrich V, Kouroedov A, DelliGatti C, JochH, Volpe M, Luscher TF. High glucose causes upregulation of cyclooxygenase-2 and alters prostanoid profile in human endothelial cells: role of protein kinase C and reactive oxygen species. *Circulation* 2003;107:1017-1023.
20. Ceriello A, Ihnat MA, Thorpe JE. Clinical review 2: The "metabolic memory": is more than just tight glucose control necessary to prevent diabetic complications? *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:410-415.
21. Romeo GR, Lee J, Shoelson SE. Metabolic syndrome, insulin resistance and roles of inflammation: mechanisms and therapeutic targets. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012;32:1771-1776.
22. Cannon CP. Mixed dyslipidemia, metabolic syndrome, diabetes mellitus and cardiovascular disease: clinical implications. *Am J Cardiol* 2008;102:5L-9L.
23. Sorrentino SA, Besler C, Rohrer L, Meyer M, Heinrich K, Bahlmann FH, Mueller M, Horvath T, Doerries C, Heinemann M, Flemmer S, Markowski A, Manes C, Bahr MJ, Haller H, von Eckardstein A, Drexler H, Landmesser U. Endothelial-vasoprotective effects of high-density lipoprotein are impaired in patients with type 2 diabetes mellitus but are improved after extended-release niacin therapy. *Circulation* 2010;121:110-122.
24. Grant PJ. Diabetes mellitus as a prothrombotic condition. *J Intern Med* 2007;262:157-172.

25. Ferreiro JL, Angiolillo DJ. Diabetes and antiplatelet therapy in acute coronary syndrome. *Circulation* 2011;123:798-813.
26. Jarajapu YP, Grant MB. The promise of cell-based therapies for diabetic complications: challenges and solutions. *Circ Res* 2010;106:854-869.
27. Poornima IG, Parikh P, Shannon RP. Diabetic cardiomyopathy: the search for a unifying hypothesis. *Circ Res* 2006;98:596-605.
28. Bertoni AG, Tsai A, Kasper EK, Brancati FL. Diabetes and idiopathic cardiomyopathy: a nationwide case-control study. *Diabetes Care* 2003;26:2791-2795.
29. Clark RJ, McDonough PM, Swanson E, Trost SU, Suzuki M, Fukuda M, Dillmann WH. Diabetes and the accompanying hyperglycemia impairs cardiomyocyte calcium cycling through increased nuclear O-GlcNAcylation. *J Biol Chem* 2003;278:44230-44237.
30. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339:229.
31. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106:3143.
32. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet* 2000; 355:773.
33. Mehta SR, Yusuf S, Díaz R, et al. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the CREATE-ECLA randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 293:437.
34. Wahab NN, Cowden EA, Pearce NJ, et al. Is blood glucose an independent predictor of mortality in acute myocardial infarction in the thrombolytic era? *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:1748.



35. Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, Rydén L. Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: long-term results from the Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) study. *Circulation* 1999; 99:2626.
36. Kosiborod M, Rathore SS, Inzucchi SE, et al. Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction: implications for patients with and without recognized diabetes. *Circulation* 2005; 111:3078.
37. Suleiman M, Hammerman H, Boulos M, et al. Fasting glucose is an important independent risk factor for 30-day mortality in patients with acute myocardial infarction: a prospective study. *Circulation* 2005; 111:754.
38. Goyal A, Mehta SR, Díaz R, et al. Differential clinical outcomes associated with hypoglycemia and hyperglycemia in acute myocardial infarction. *Circulation* 2009; 120:2429.
39. Cao JJ, Hudson M, Jankowski M, et al. Relation of chronic and acute glycemic control on mortality in acute myocardial infarction with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2005; 96:183.
40. Pinto DS, Skolnick AH, Kirtane AJ, et al. U-shaped relationship of blood glucose with adverse outcomes among patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:178.
41. Kosiborod M, Inzucchi SE, Goyal A, et al. Relationship between spontaneous and iatrogenic hypoglycemia and mortality in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *JAMA* 2009; 301:1556.
42. Svensson AM, McGuire DK, Abrahamsson P, Dellborg M. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. *Eur Heart J* 2005; 26:1255.
43. Franklin K, Goldberg RJ, Spencer F, et al. Implications of diabetes in patients with acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med* 2004; 164:1457.

44. Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G, et al. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *Lancet* 2002; 359:2140.
45. Malmberg K, Rydén L, Wedel H, et al. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J* 2005; 26:650.
46. Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW. Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA* 2003; 290:2041.
47. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006; 354:449.
48. Anderson J, Adams C, Antman E, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, American College of Physicians, Society for Academic Emergency Medicine, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:e1  
[www.acc.org/qualityandscience/clinical/statements.htm](http://www.acc.org/qualityandscience/clinical/statements.htm)
49. Kushner, FG, Hand, M, Smith, SC Jr, et al. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2009; 120:2271.
50. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology

- (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007;28:88-136.
51. Simoni L, Kamberi A, Kristo A, Dragusha L, Goda A. Incidenca e infarktit akut të miokardit në vitin 2009 është dyfishuar në krahasim me vitin 1980. *Revista Shqiptare e Kardiologjise Maj* 2011.
  52. Berisha S. Infarkti akut i miokardit. 1986, Shtypshkronja “Mihal Duri”, Tirane.
  53. Epidemiological characteristics, management and early outcomes of acute coronary syndromes in Greece: The PHAETHON study. Andrikopoulos G, Terentes-Printzios D, Tzeis S, Vlachopoulos C, Varounis C etj.
  54. Prevalence of undiagnosed type 2 diabetes in patients admitted with acute coronary syndrome: the utility of easily reproducible screening methods. Muhammad A. Karamat, Umar Y. Raja, Susan E. Manley, Alan Jones, Wasim Hanif, and Abd A. Tahrani.
  55. Implications of Diabetes in Patients With Acute Coronary Syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events Kristen Franklin, MD; Robert J. Goldberg, PhD; Frederick Spencer, MD; et al.
  56. Herlitz JMalmberg KKarlson BW Ryden LHjalmarson A Mortality and morbidity during a five-year follow-up of diabetics with myocardial infarction. *Acta Med Scand.* 1998;22431- 38.
  57. Galcera-Tomas JMelgarejo-Moreno AGarcia-Alberola A et al. Prognostic significance of diabetes in acute myocardial infarction: are the differences linked to female gender? *Int J Cardiol.* 1999;69289- 298.
  58. Goldberg RB Cardiovascular disease in diabetic patients. *Med Clin North Am.* 2000;8481- 93.
  59. Herlitz JBang AKarlson BW Mortality, place and mode of death and reinfarction during a period of 5 years after acute myocardial infarction in diabetic and nondiabetic patients. *Cardiology.* 1996;87423- 428.
  60. Gwilt DJPetri MLewis PWNattrass MPentecost BL Myocardial infarct size and mortality in diabetic patients. *Br Heart J.* 1985;54466- 472.

61. Gustafsson LHildebrandt PSeibaek M et al. for the TRACE Study Group, Long-term prognosis of diabetic patients with myocardial infarction: relation to antidiabetic treatment regimen. *Eur Heart J.* 2000;211937- 1943
62. Garcia MJMcNamara PMGordon TKannel WB Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population: sixteen year follow-up study. *Diabetes.* 1974;23105- 111.
63. Lowel HKoenig WEngel SHormann AKeil U The impact of diabetes mellitus on survival after myocardial infarction: can it be modified by drug treatment? results of a population-based myocardial infarction register follow-up study. *Diabetologia.* 2000;43218- 226.
64. Chun BYDobson AJHeller RF The impact of diabetes on survival among patients with first myocardial infarction. *Diabetes Care.* 1997;20704- 708.
65. Galcera-Tomas JMelgarejo-Moreno AGarcia-Alberola A et al. Prognostic significance of diabetes in acute myocardial infarction: are the differences linked to female gender? *Int J Cardiol.* 1999;69289- 298.
66. McGuire DKEmmanuelsson HGranger CB et al. for the GUSTO-IIb Investigators, Influence of diabetes mellitus on clinical outcomes across the spectrum of acute coronary syndromes: findings from the GUSTO-IIb study. *Eur Heart J.* 2000;211750- 1758.
67. Lomuscio ACastagnone MVergani D et al. Clinical correlation between diabetic and nondiabetic patients with myocardial infarction. *Acta Cardiol.* 1991;46543- 554.
68. Aronson DRayfield EJChesebro JH Mechanisms determining course and outcome of diabetic patients who have had acute myocardial infarction. *Ann Intern Med.* 1997;126296- 306.
69. Risk Factors for Acute Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in a Population Sample of Predominantly African American Patients with Chest Pain and Normal Coronary Arteries. Rigobert Lapu-Bula, MD, PhD, Anekwe Onwuanyi, MD, Marie-Vero Bielo, MD, MPH, Orlando Deffer, MD, Alexander Quarshie, MD, MS, Ernest Alema-Mensah, PHD, Jo Ann Cross, RN, Adefisayo Oduwole, MD, and Elizabeth Ofili, MD, MPH.
70. Clinical Outcomes and Risk Factor in Patients with STEMI Treated with Percutaneous Coronary Intervention. Ashraf Safiya Manzil, Venkatesh Radhakrishnan, Jithu Sam Rajan.

71. Analysis of risk factors of ST-segment elevation myocardial infarction in young patients. Wang Yunyun, Li Tong, Liu Yingwu, Liu Bojiang, Wang Yu, Hu Xiaomin, Li Xin, Peng Wenjin, and JinFang Li.
72. Prevalence of conventional risk factors and lipid profiles in patients with acute coronary syndrome and significant coronary disease. Héctor González-Pacheco, Jesús Vargas-Barrón, Maite Vallejo, Yigal Piña-Reyna, Alfredo Altamirano-Castillo, Pedro Sánchez-Tapia, and Carlos Martínez-Sánchez.
73. INTERHEART: A Global Case-Control Study of Risk Factors for Acute Myocardial Infarction. Linda Brookes, MSc.
74. Original Research Epidemiology of Acute Coronary Syndromes in the Mediterranean Island of Cyprus (CYPACS Study, Cyprus Study of Acute Coronary Syndromes). Loizos Antoniadou<sup>1</sup>, Theodoros Christodoulides , Panagiota Georgiou , Christina Hadjilouca , Evi Christodoulou , Elias Papasavas , Evagoras Nicolaides , Demosthenis Panagiotakos , Christos Pitsavos.
75. Prevalence of risk factors at presentation and early mortality in patients aged 80 years or older with ST-segment elevation myocardial infarction. Peter Andreas Claussen, Michael Abdelnoor, Kristin M Kvakkestad, Jan Eritsland, and Sigrun Halvorsen.
76. An International Randomized Trial Comparing Four Thrombolytic Strategies for Acute Myocardial Infarction. The GUSTO Investigators. *N Engl J Med* 1993; 329:673-682 September 2, 1993 DOI: 10.1056/NEJM199309023291001.
77. Acute Coronary Syndromes in the GUSTO-IIb Trial. Prognostic Insights and Impact of Recurrent Ischemia. Paul W. Armstrong, Yuling Fu, Wei-Ching Chang, Eric J. Topol, Christopher B. Granger, Amadeo Betriu, Frans Van de Werf, Kerry L. Lee, Robert M. Califf.
78. ReseArch with Patient and Public involvement: a RealisT evaluation – the RAPPORT study. Wilson P, Mathie E, Keenan J, McNeilly E, Goodman C, Howe A, Poland F, Staniszewska S, Kendall S, Munday D, Cowe M, Peckham S.

79. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group.
80. Recurrent Myocardial Infarction After Primary Percutaneous Coronary Intervention in Multivessel Coronary Disease Is Primarily Related to Stent Failure. Maarten A. Vink M.D., Ph.D., Nicola S. Vos M.D., Maurits T. Dirksen M.D., Ph.D., Maarten J. Suttorp M.D., Ph.D., Ton Slagboom M.D., Mark S. Patterson M.D., Ph.D., Ferdinand Kiemeneij M.D., Ph.D., Gert-Jan Laarman M.D., Ph.D.
81. Four-Year Follow-Up of TYPHOON (Trial to Assess the Use of the CYPHer Sirolimus-Eluting Coronary Stent in Acute Myocardial Infarction Treated With BALLOON Angioplasty) Christian Spaulding, Emmanuel Teiger, Philippe Commeau, Olivier Varenne, Ezio Bramucci, Michel Slama, Keavin Beatt, Ashok Tirouvanziam, Lech Polonski, Pieter. Stella, Richard Clugston, Jean Fajadet, Xavier de Boisgelin, Christophe Bode, Didier Carrié, Andrejs Erglis, Bela Merkely, Stefan Hosten, Ana Cebrian, Patrick Wang, Hans-Peter Stoll, Patrick Henry.
82. Bivalirudin during Primary PCI in Acute Myocardial Infarction Gregg W. Stone, M.D., Bernhard Witzenbichler, M.D., Giulio Guagliumi, M.D., Jan Z. Peruga, M.D., Bruce R. Brodie, M.D., Dariusz Dudek, M.D., Ran Kornowski, M.D., Franz Hartmann, M.D., Bernard J. Gersh, M.B., Ch.B., D.Phil., Stuart J. Pocock, Ph.D., George Dangas, M.D., Ph.D., S. Chiu Wong, M.D., Ajay J. Kirtane, M.D., Helen Parise, Sc.D., and Roxana Mehran, M.D., for the HORIZONS-AMI Trial Investigators.
83. SIRTAX: Randomized Comparison of a Sirolimus- vs a Paclitaxel-Eluting Stent for Coronary Revascularization. Authors: Luis Gruberg, MD, FACC; Faculty and Disclosures.
84. Comparison of zotarolimus-eluting and sirolimus-eluting coronary stents: a study from the Western Denmark Heart Registry. Michael Maeng Email author, Lisette Okkels Jensen, Anne Kaltoft, Hans-Henrik Tilsted, Evald Høj Christiansen, Per Thayssen, Morten Madsen, Henrik Toft Sørensen, Jens Flensted Lassen and Leif Thuesen.

85. Optimal Choice of Coronary Revascularization and Stent Type in Diabetic patients with Coronary artery Disease. Ralf E. Harskamp and Duk-Woo Park .
86. Prevalence and Risk Factors for Aspirin Resistance in Elderly Patients With Type 2 Diabetes. LinLiu, JianCao, LiFan, GuoliangHu, YixinHu, BinpoZhu, XiaoliLi, HaoWang, JieBai, HaiyanShi.
87. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Dr Shamir R Mehta, Prof Salim Yusuf, Ron JG Peters, Michel E Bertrand, Basil S Lewis, Madhu K Natarajan, Klas Malmberg, Prof Hans-Jürgen Rupprecht, Feng Zhao, Susan Chrolavicius, Ingrid Copland, Prof Keith AA Fox, for the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events trial (CURE) Investigators.
88. Bivalirudin and provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with heparin and planned glycoprotein IIb/IIIa blockade during percutaneous coronary intervention: REPLACE-2 randomized trial. Lincoff AM<sup>1</sup>, Bittl JA, Harrington RA, Feit F, Kleiman NS, Jackman JD, Sarembock IJ, Cohen DJ, Spriggs D, Ebrahimi R, Keren G, Carr J, Cohen EA, Betriu A, Desmet W, Kereiakes DJ, Rutsch W, Wilcox RG, de Feyter PJ, Vahanian A, Topol EJ; REPLACE-2 Investigators.
89. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico.
90. The TRAndolapril Cardiac Evaluation (TRACE) study: rationale, design, and baseline characteristics of the screened population. The Trace Study Group.
91. VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion (VALIANT) trial. Velazquez EJ, Pfeffer MA, McMurray JV, Maggioni AP, Rouleau JL, Van de Werf F, Kober L, White HD, Swedberg K, Leimberger JD, Gallo P, Sellers MA, Edwards S, Henis M, Califf RM; VALIANT Investigators.
92. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. Malmberg K<sup>1</sup>, Rydén

- L, Wedel H, Birkeland K, Bootsma A, Dickstein K, Efendic S, Fisher M, Hamsten A, Herlitz J, Hildebrandt P, MacLeod K, Laakso M, Torp-Pedersen C, Waldenström A; DIGAMI 2 Investigators.
93. Glucose-insulin-potassium therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Díaz R<sup>1</sup>, Goyal A, Mehta SR, Afzal R, Xavier D, Pais P, Chrolavicius S, Zhu J, Kazmi K, Liu L, Budaj A, Zubaid M, Avezum A, Ruda M, Yusuf S.
  94. Hartley A, Marshall DC, Saliccioli JD, Sikkell MB, Maruthappu M, Shalhoub J. Trends in mortality from ischemic heart disease and cerebrovascular disease in Europe: 1980 to 2009 *Circulation* 2016;133(20):1916–1926
  95. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016 *Eur Heart J* 2016;37(42):3232–3245.
  96. Sugiyama T, Hasegawa K, Kobayashi Y, Takahashi O, Fukui T, Tsugawa Y. Differential time trends of outcomes and costs of care for acute myocardial infarction hospitalizations by ST elevation and type of intervention in the United States, 2001-2011. *J Am Heart Assoc* 2015;4(3):e001445.
  97. McManus DD, Gore BJ, Yarzebski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med.* 2011;124(1):40–47.
  98. Jernberg T. Swedeheart Annual Report 2015. In: Karolinska University Hospital, Huddinge, 14186 Stockholm; 2016. 18 Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, Andrikopoulos G, Baz JA, Betriu A, Claeys M, Danchin N, Djambazov S, Erne P, Hartikainen J, Huber K, Kala P, Klineva M, Kristensen SD, Ludman P, Ferre JM, Merkely B, Milicic D, Morais J, Noc M, Opolski G, Ostojic M, Radovanovic D, De Servi S, Stenestrand U, Studencan M, Tubaro M, Vasiljevic Z, Weidinger F, Witkowski A, Zeymer U, European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J* 2010;31(8):943–957.



99. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, Andrikopoulos G, Baz JA, Betriu A, laeys M, Danchin N, Djambazov S, Erne P, Hartikainen J, Huber K, Kala P, Klineva M, Kristensen SD, Ludman P, Ferre JM, Merkely B, Milicic D, Morais J, Noc M, Opolski G, Ostojic M, Radovanovic D, De Servi S, Stenestrand U, Studencan M, Tubaro M, Vasiljevic Z, Weidinger F, Witkowski A, Zeymer U, European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J* 2010;31(8):943–957.
100. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, de Ferranti S, Despres JP, Fullerton HJ, Howard VJ, Huffman MD, Judd SE, Kissela BM, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Liu S, Mackey RH, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER 3rd, Moy CS, Muntner P, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Nichol G, Palaniappan L, Pandey DK, Reeves MJ, Rodriguez CJ, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Willey JZ, Woo D, Yeh RW, Turner MB, American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2015;131(4):e29–322.
101. Khera S, Kolte D, Gupta T, Subramanian KS, Khanna N, Aronow WS, Ahn C, Timmermans RJ, Cooper HA, Fonarow GC, Frishman WH, Panza JA, Bhatt DL. Temporal trends and sex differences in revascularization and outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction in younger adults in the United States. *J Am Coll Cardiol* 2015;66(18):1961–1972.
102. Gjonça A. (2001) *Communism, Health and Lifestyle: The Paradox of Mortality Transition in Albania, 1950-1990*. ISBN 0-313-31586-8, Greenwood Press. Westport - US.
103. Gjonça A and Bobak M (1997) ‘Albanian Paradox: another case of the protective effect of Mediterranean lifestyle?’ *The Lancet*, Vol. 350, December 20/27.
104. INSTAT 2009.
105. Puymirat E, Simon T, Steg PG, Schiele F, Gueret P, Blanchard D, Khalife K, Goldstein P, Cattan S, Vaur L, Cambou JP, Ferrieres J, Danchin N, USIK USIC 2000 Investigators, FAST MI Investigators. Association of changes in clinical characteristics and management with

- improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA* 2012;308(10):998–1006.
106. Gale CP, Allan V, Cattle BA, Hall AS, West RM, Timmis A, Gray HH, Deanfield J, Fox KA, Feltbower R. Trends in hospital treatments, including revascularisation, following acute myocardial infarction, 2003-2010: a multilevel and relative survival analysis for the National Institute for Cardiovascular Outcomes Research (NICOR). *Heart* 2014;100(7):582–589.
  107. Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, Kaifoszova Z, Kala P, Di Mario C, Wijns W, Clemmensen P, Agladze V, Antoniades L, Alhabib KF, De Boer MJ, Claeys MJ, Deleanu D, Dudek D, Erglis A, Gilard M, Goktekin O, Guagliumi G, Gudnason T, Hansen KW, Huber K, James S, Janota T, Jennings S, Kajander O, Kanakakis J, Karamfiloff KK, Kedev S, Kornowski R, Ludman PF, Merkely B, Milicic D, Najafov R, Nicolini FA, Noc M, Ostojic M, Pereira H, Radovanovic D, Sabate M, Sobhy M, Sokolov M, Studencan M, Terzic I, Wahler S, Widimsky P, European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J* 2014 ; 35(29):1957–1970.
  108. Pedersen F, Butrymovich V, Kelbaek H, Wachtell K, Helqvist S, Kastrup J, Holmvang L, Clemmensen P, Engstrom T, Grande P, Saunamaki K, Jorgensen E. Short- and long-term cause of death in patients treated with primary PCI for STEMI. *J Am Coll Cardiol* 2014 ;64(20):2101–2108.
  109. Fokkema ML, James SK, Albertsson P, Akerblom A, Calais F, Eriksson P, Jensen J, Nilsson T, de Smet BJ, Sjogren I, Thorvinger B, Lagerqvist B. Population trends in percutaneous coronary intervention: 20-year results from the SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry). *J Am Coll Cardiol* 2013;61(12):1222–1230.
  110. EHS ACS III: EURO HEART SURVEY ACUTE CORONARY SYNDROMES III. ESC Congress 2010.
  111. The management of acute myocardial infarction in the cardiological intensive care units in Italy: the BLITZ 4 Qualità' campaign for performance measurement and quality improvement. Zoran Olivari, Giuseppe Steffenino, Stefano Savonitto, Francesco Chiarella, Alessandra

- Chinaglia, Donata Lucci, Aldo P Maggioni, Salvatore Pirelli, Marino Scherillo, Giampaolo Scorcu, Pierluigi Tricoci, and Stefano Urbinati, on behalf of BLITZ 4 Investigators.
112. STEMI mortality in community hospitals versus PCI-capable hospitals: results from a nationwide STEMI network programme. Marc J Claeys, Peter R Sinnaeve, Carl Convens, Philippe Dubois, Jean Boland, Pascal Vranckx, Sofie Gevaert, Antoine de Meester, Patrick Coussement, Herbert De Raedt, Christophe Beauloye, Marc Renard, Christiaan Vrints, and Patrick Evrard.
  113. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, et al. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circulation* 2003; 108: 1809–14.
  114. In-hospital prognosis and long-term mortality of STEMI in a reperfusion network. “Head to head” analysis: invasive reperfusion vs optimal medical therapy. C. García-García, N. Ribas, L. L. Recasens, O. Meroño, I. Subirana, A. Fernández, A. Pérez, F. Miranda, H. Tizón-Marcos, J. Martí-Almor, J. Bruguera and R. Elosua.
  115. Intensive Glycemic Control in Patients with Acute Myocardial Infarction: Diabetes Time Duration Counts! Ana Rita Pereira Alves Ferreira, Sofia Lazaro Mendes, Francisco Gonçalves, Pedro Monteiro, Silvia Monteiro, Mariano Pêgo. *Internacional Journal of Cardiovascular Sciences*. 2015;28(6):487-495.
  116. EUGenMed Cardiovascular Clinical Study Group, Regitz-Zagrosek V, Oertelt-Prigione S, Prescott E, Franconi F, Gerds E, Foryst-Ludwig A, Maas AH, Kautzky-Willer A, Knappe-Wegner D, Kintscher U, Ladwig KH, Schenck-Gustafsson K, Stangl V. Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. *Eur Heart J* 2016 ; 37(1):24–34.
  117. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, Montalescot G. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest* 2004; 126(2):461–469.

118. Kaul P, Armstrong PW, Sookram S, Leung BK, Brass N, Welsh RC. Temporal trends in patient and treatment delay among men and women presenting with ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J* 2011;161(1):91–97.
119. Diercks DB, Owen KP, Kontos MC, Blomkalns A, Chen AY, Miller C, Wiviott S, Peterson ED. Gender differences in time to presentation for myocardial infarction before and after a national women's cardiovascular awareness campaign: a temporal analysis from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress ADverse Outcomes with Early Implementation (CRUSADE) and the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network-Get with the Guidelines (NCDR ACTION Registry-GWTG). *Am Heart J* 2010;160(1):80–87.e3.
120. Kang SH, Suh JW, Yoon CH, Cho MC, Kim YJ, Chae SC, Yoon JH, Gwon HC, Han KR, Kim JH, Ahn YK, Jeong MH, Kim HS, Choi DJ, KAMIR/KorMI Registry. Sex differences in management and mortality of patients with ST-elevation myocardial infarction (from the Korean Acute Myocardial Infarction National Registry). *Am J Cardiol* 2012;109(6):787–793.
121. Kyto V, Sipila J, Rautava P. Gender and in-hospital mortality of ST-segment elevation myocardial infarction (from a multihospital nationwide registry study of 31,689 patients). *Am J Cardiol* 2015; 115(3):303–306.
122. Hvelplund A, Galatius S, Madsen M, Rasmussen JN, Rasmussen S, Madsen JK, Sand NP, Tilsted HH, Thayssen P, Sindby E, Hojbjerg S, Abildstrom SZ. Women with acute coronary syndrome are less invasively examined and subsequently less treated than men. *Eur Heart J* 2010;31(6):684–690.
123. Nguyen JT, Berger AK, Duval S, Luepker RV. Gender disparity in cardiac procedures and medication use for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2008;155(5):862–868.
124. Wahab NN, Cowden EA, Pearce NJ, *et al* Is blood glucose an independent predictor of mortality in acute myocardial infarction in the thrombolytic era? *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1748–1754

125. Stranders I, Diamant M, van Gelder RE, *et al* Admission blood glucose level as risk indicator of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2004; 164: 982–988
126. Squire IB, Nelson CP, Ng LL, *et al* Prognostic value of admission blood glucose concentration and diabetes diagnosis on survival after acute myocardial infarction; Results from 4702 index cases in routine practice. *Clin Sci* 2010; 118: 527–5357
127. Pinto DS, Kirtane AJ, Pride YB, *et al* Association of blood glucose with angiographic and clinical outcomes among patients with ST-segment elevation myocardial infarction (from the CLARITY-TIMI-28 study). *Am J Cardiol* 2008; 101: 303–307
128. Pres D, Gasior M, Strojek K, *et al* Blood glucose level on admission determines in-hospital and long-term mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock treated with percutaneous coronary intervention. *Kardiol Pol* 2010; 68: 743–751
129. Kosiborod M, Rathore SS, Inzucchi SE, *et al* Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction: implications for patients with and without recognized diabetes. *Circulation* 2005; 111: 3078–3086
130. Cruz-Gonzalez I, Chia S, Raffel OC, *et al* Hyperglycemia on admission predicts larger infarct size in patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 88: 97–102
131. Kim JA, Montagnani M, Koh KK, Quon MJ. . Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms. *Circulation* 2006; 113:1888-1904.
132. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:1318-1327.
133. Grant PJ. Diabetes mellitus as a prothrombotic condition. *J Intern Med* 2007; 2 62:157-172.

134. Ferreiro JL, Angiolillo DJ. Diabetes and antiplatelet therapy in acute coronary syndrome. *Circulation* 2011; 123:798-813.
135. Poornima IG, Parikh P, Shannon RP. Diabetic cardiomyopathy: the search for a unifying hypothesis. *Circ Res* 2006; 98:596-605.
136. Ergelen M, Uyarel H, Cicek G, *et al* Which is worst in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction? Hyperglycaemia? Diabetes mellitus? Or both? *Acta Cardiol* 2010; 65: 415–423
137. Timmer JR, Ottervanger JP, de Boer MJ, *et al*. Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Hyperglycemia is an important predictor of impaired coronary flow before reperfusion therapy in ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:999–1002 [pmid:15808754](#)
138. Undas A, Wiek I, Stępien E, Zmudka K, Tracz W. Hyperglycemia is associated with enhanced thrombin formation, platelet activation, and fibrin clot resistance to lysis in patients with acute coronary syndrome. *Diabetes Care* 2008; 31:1590–1595 [pmid:18487475](#)

## ABSTRAKT

### Prevalenca e Diabetit Melitus Tip 2 në Infarktën Akut të Miokardit me Ngritje të Segmentit ST dhe Vdekshmëria Spitalore Midis Pacientëve Diabetikë dhe Jo-Diabetikë.

**Trualli:** Prevalenca e diabetit melitus tip 2 është në rritje. Gjithashtu, diabeti melitus tip 2 shoqërohet me rrezik të rritur për infarkt akut miokardi, dhe në sindromin koronar akut, këta pacientë kanë ecuri më të keqe se pacientët jo diabetikë.

**Qëllimi i studimit** ishte të vlerësohej prevalencën e diabetit melitus tip 2 në pacientët me STEMI dhe krahasimin e vdekshmërisë spitalore midis pacientëve me dhe pa DM në tërësi dhe sipas mënyrës së trajtimit.

**Metodat:** Ky ishte një studim kohort, prospektiv, në të cilin u regjistruan pacientët e shtruar në reanimacionin e kardiologjisë QSU "Nënë Tereza" Tiranë, nga shtatori 2012 deri në shtator 2016, të cilët plotësonin kriteret e STEMI dhe ishin në 12 orët e para të dhimbjes infarktuale. Ndjekja e pacientëve përfshinte qëndrimin në spital dhe konsistonte në vdekshmërinë dhe insuficiencën kardiake.

**Rezultatet:** Në studim ishin 1024 pacientë në total, nga të cilët 290 pacientë rezultuan me DM tip 2, me prevalencë 28.4%. Në krahasimin e dy grupeve pati diferenca të rëndësishme statistikore në prevalencën e DM sipas gjinisë, grupmoshave, HTA, duhanpirjes, glicemisë në shtrim, BMI, triglicerideve, HDL-C, leukociteve në shtrim dhe IK. Nuk pati diferenca të rëndësishme statistikore përsa i përket trashëgimisë, racës, llojit të IM, mënyrës së trajtimit, kolesterolit dhe LDL-C. Në lidhje me vdekshmërinë pati ndryshime të rëndësishme midis pacientëve diabetikë dhe jo diabetikë në përgjithësi dhe sipas mënyrës së trajtimit. DM tip 2 rezultoi parakallëzues i pavarur i vdekshmërisë pavarësisht mënyrës së trajtimit.

**Konkluzione:** Ky studim tregoi prevalencën aktuale të DM tip 2 në pacientët me STEMI dhe ndryshimet e rëndësishme në prevalencë sipas grupmoshave dhe gjinisë. Gjithashtu u arrit në përfundimin se DM tip 2 është parakallëzues i pavarur i vdekshmërisë spitalore në pacientët me STEMI pavarësisht mënyrës së trajtimit.

**Fjalët kyçe:** Diabeti Melitus Tip 2, STEMI, Vdekshmëria, Prevalenca e DM tip 2, Hiperglicemia.

## ABSTRACT

### Prevalence of Type 2 Diabetes Mellitus in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and In-Hospital Mortality Among Diabetic and Non-Diabetic Patients .

**Background:** The prevalence of type 2 diabetes mellitus is increasing. Type 2 diabetes mellitus is also associated with a higher risk for acute myocardial infarction, and in acute coronary syndromes, diabetic patients have a worse prognosis than non-diabetic patients.

**The aim** of this study was to evaluate the prevalence of type 2 diabetes mellitus in patients with STEMI and to compare in-hospital mortality between patients with and without DM in general and according to treatment.

**Methods:** This was a prospective cohort study, which enrolled all the patients hospitalized in the Cardiac Intensive Care Unit in UHC "Mother Teresa" Tirana, from September 2012 until September 2016, who fulfilled STEMI criteria and presented within the first 12 hours of infarction chest pain. The patients were followed during their entire hospitalization and outcomes consisted of death and heart failure.

**Results:** We enrolled 1024 patients in total, 290 patients of which resulted with type 2 DM, with a prevalence of 28.4%. When comparing the two patient groups, there were significant differences in the prevalence of DM as regards gender, age-group, HTN, smoking, glycemia at admission, BMI, triglycerides, HDL-C, WBC at admission and HF. There were no significant differences as regards family history, ethnicity, MI type, treatment, total cholesterol and LDL-C. In terms of mortality, there were significant differences among diabetic and non-diabetic patients in general and as regards treatment. DM resulted an independent predictor of mortality regardless of treatment.

**Conclusions:** This study showed the actual prevalence of type 2 DM in patients with STEMI and the significant differences in its prevalence as regards age-group and gender. It also concluded that type 2 DM is an independent predictor of in-hospital mortality in patients with STEMI, regardless of treatment.

**Key words:** Type 2 Diabetes Mellitus, STEMI, Mortality, T2 DM Prevalence, Hyperglycemia

