

# Pierwotna angioplastyka wieńcowa w ostrym zawale serca u chorych na cukrzycę

## Primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction in diabetic patients

Wacław Kochman<sup>1</sup>, Konrad Nowak<sup>1</sup>, Sławomir Dobrzycki<sup>1</sup>, Paweł Kralisz<sup>1</sup>,  
Przemysław Prokopczuk<sup>1</sup>, Hanna Bachórzewska-Gajewska<sup>1</sup>, Kamil Gugala<sup>1</sup>,  
Maciej Niewada<sup>2</sup>, Bogumił Kamiński<sup>3</sup>, Paweł Siwołowski<sup>1</sup>, Jerzy Żuk<sup>1</sup>,  
Bogdan Poniatowski<sup>4</sup>, Janusz Korecki<sup>4</sup> i Włodzimierz J. Musiał<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Zakład Kardiologii Inwazyjnej Akademii Medycznej w Białymstoku

<sup>2</sup>Katedra Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej Akademii Medycznej w Warszawie

<sup>3</sup>Zakład Wspomagania i Analizy Decyzji Instytutu Ekonometrii Szkoły Głównej Handlowej w Warszawie

<sup>4</sup>Klinika Kardiologii Akademii Medycznej w Białymstoku

### Abstract

**Background:** *Primary PCI is one of reperfusion strategies in acute myocardial infarction. The aim of this study is to compare the results of primary PTCA in diabetic and nondiabetic patients.*

**Material and methods:** *485 consecutive patients (aged 26.5–80.1, avg: 58.5 years) with acute myocardial infarction (within 12 hours from the onset of symptoms) were included in to the study. Study group (I) consisted of 79 patients with diabetes, control group (II) consisted of 406 nondiabetic patients. We compared the success rate of PCI and incidence of major adverse cardiovascular events in both groups at the 30-day follow-up.*

**Results:** *30-day mortality was significantly higher in the study group (8.8% vs. 4.2%,  $p < 0.05$ ). Diabetic patients were significantly older (62 vs. 57,  $p < 0.001$ ) and had a higher incidence of hypertension (63.29% vs. 37.93%,  $p < 0.001$ ). Male gender proportion was significantly higher in the group II (78.1% vs. 59.4%,  $p < 0.01$ ). The rate of anterior AMI was similar in both groups (51.9% vs. 42.4%,  $p = NS$ ). Procedural success rate was achieved in 93.7% of diabetic vs. 97.3% of nondiabetic,  $p = NS$ . There were no significant differences in using stents and GP IIb/IIIa inhibitors in group I and II (51.8% vs. 52%  $p = NS$ ; 54.4% vs. 44.1%,  $p = NS$ ). During 30-day follow-up no significant differences were observed between diabetics and nondiabetics with regard to reinfarction (1.3 vs. 1.4%,  $p = NS$ ), and target vessel revascularization (1.2% vs. 2.7%).*

**Conclusions:** *30-day mortality in diabetic patients treated with primary PCI was significantly higher comparing to nondiabetic patients. (Folia Cardiol. 2004; 11: 341–346)*  
**acute myocardial infarction, diabetes, primary PCI**

Adres do korespondencji: Dr med. Wacław Kochman  
Zakład Kardiologii Inwazyjnej AM, SK AMB  
ul. M. Skłodowskiej-Curie 24a, 15–276 Białystok  
tel. (0 85) 746 84 96, faks (0 85) 746 88 28  
e-mail: [vkochman@intelcom.pl](mailto:vkochman@intelcom.pl)

Nadesłano: 11.02.2004 r. Przyjęto do druku: 23.03.2004 r.

## Wstęp

Cukrzyca jest niezależnym czynnikiem ryzyka u chorych z zawałem serca leczonych fibrynolitycznie [1, 2]. Zbiorcza analiza kilku prób fibrynolitycznych wykazała, że śmiertelność jest ponad 60% wyższa wśród chorych na cukrzycę niż u osób bez cukrzycy [3]. Mechanizmy prowadzące do zwiększenia śmiertelności w zawałe serca u chorych na cukrzycę nie są do końca poznane. Przyczyn gorszych wyników upatruje się m.in. w mniejszej skuteczności leków fibrynolitycznych w tej grupie pacjentów. Dlatego duże nadzieje w leczeniu zawału serca u chorych na cukrzycę wiążą się z mechaniczną reperfuzją za pomocą pierwotnej interwencji wieńcowej (PCI, *primary coronary intervention*).

Wprawdzie we wcześniejszych badaniach wykazano, że chorzy na cukrzycę odnoszą mniejsze korzyści z przezskórnej rewaskularyzacji tętnic wieńcowych [4, 5]. Wstępne wyniki wskazują jednak, że w warunkach ostrego zawału serca mechaniczna reperfuzja może poprawić rezultaty leczenia u chorych na cukrzycę [6, 7].

Celem niniejszej pracy jest analiza porównawcza grup chorych na cukrzycę i bez cukrzycy, poddawanych zabiegom pierwotnej angioplastyki wieńcowej (PTCA, *percutaneous transluminal coronary angioplasty*) w przebiegu ostrego zawału serca.

## Material i metody

Analizą objęto 485 kolejnych pacjentów (368 mężczyzn, 117 kobiet) w wieku 26,5–80,1 roku (śr. 58,5 roku), u których w okresie od stycznia 2000 do lutego 2002 r. wykonano zabieg pierwotnej PTCA. Grupę badaną (I) stanowiło 79 chorych na cukrzycę, grupę kontrolną (II) — 406 osób bez cukrzycy. W obu grupach oceniano skuteczność zabiegu, śmiertelność oraz częstość występowania epizodów sercowo-naczyniowych w czasie obserwacji szpitalnej.

Kryteriami włączenia były: 1) ostry zawał serca rozpoznany na podstawie typowego bólu zawałowego w klatce piersiowej, trwającego powyżej 30 min, z typowymi zmianami w zapisie EKG: uniesienie ST > 0,1 mV w przynajmniej dwóch odprowadzeniach kończynowych lub 0,2 mV w dwóch sąsiadujących odprowadzeniach przedsercowych; 2) czas trwania zawału do 12 godzin od początku wystąpienia bólu; 3) wiek pacjenta powyżej 18 lat, bez górnego limitu wieku (do grudnia 1999 r. wykluczono pacjentów > 80 rż.); 4) pisemna zgoda na leczenie zabiegowe; 5) cukrzyca, którą stwierdzano na podstawie oznaczenia stężenia glukozy we krwi na czczo. Cukrzycę

rozpoznawano u chorych ze stężeniem glukozy powyżej 7 mmol/l (126 mg/dl) lub powyżej 200 mg% po 2 godzinach od obciążenia 75 g glukozy *p.o.*

Kryteria wyłączenia stanowiły: 1) brak zgody pacjenta na wykonanie zabiegu; 2) czas trwania zawału powyżej 12 godzin od wystąpienia objawów.

Pacjentów z najbliższego regionu leczono za pomocą pierwotnej PTCA w Zakładzie Kardiologii Inwazyjnej Akademii Medycznej w Białymstoku. Zabiegi PTCA w ostrym zawałe serca w tym ośrodku wykonuje się od 1997 r., a od marca 2000 r. — w ramach Systemu Ratownictwa Kardiologicznego.

W badaniu wzięły udział 4 szpitale białostockie oraz szpitale rejonowe, oddalone 20–150 km od Białegostoku. Transport odbywał się karetką R lub helikopterem sanitarnym (ośrodki oddalone ponad 80 km). Po wstępnej ocenie klinicznej w ośrodku kierującym pacjentowi otrzymywali 300 mg kwasu acetylosalicylowego oraz heparynę (bolus *i.v.* 10 000 IU). Następnie przewożono ich do ośrodka autorów. Po ocenie stanu klinicznego według klasyfikacji Killipa-Kimballa, za pomocą cewnika prowadzącego wykonywano angiografię tętnicy odpowiedzialnej za zawał, a następnie wykonywano PTCA tętnicy dozawałowej. Na podstawie angiografii i wskazań klinicznych lekarz wykonujący zabieg podejmował decyzję o implantacji stentu. Unikano stosowania stentów w tętnicach dozawałowych o małej średnicy, szczególnie przy długich zwężeniach. W takich przypadkach dążono do optymalizacji wyniku zabiegu za pomocą angioplastyki balonowej. Oceniano przepływ w tętnicy dozawałowej według skali TIMI przed PTCA i po zabiegu. Zabieg uznawano za skuteczny, gdy przywrócono pełny przepływ w tętnicy odpowiedzialnej za zawał (TIMI 3), a zwężenie rezydualne było mniejsze niż 30%. W zawałe serca powikłanym wstrząsem kardiogennym dążono do pełnej rewaskularyzacji, o ewentualnym zastosowaniu kontrpulsacji wewnątrzaoortalnej decydował lekarz wykonujący zabieg. Zgodnie z obowiązującymi standardami leczenia ostrego zawału serca pacjentom z zaburzeniami przewodzenia przedsionkowo-komorowego zakładano czasową elektrodę endokawitarną do prawej komory. W przypadku obecności istotnych zmian w innych naczyniach wieńcowych pacjentów kwalifikowano do plastyki wieńcowej lub operacji pomostowania aortalno-wieńcowego w trybie planowym.

Od marca 2001 r. wszystkim pacjentom z zawałem serca, leczonym za pomocą pierwotnej PTCA, podawano rutynowo tirofiban. Pacjenci kierowani bezpośrednio do ośrodka, w którym pracują autorzy, otrzymywali w Ośrodku Intensywnej Opieki Kardiologicznej (OIOK) przed PTCA bolus *i.v.*

10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , potem przyspieszony wlew *i.v.* 0,4  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  przez 30 minut, a następnie wlew ciągły 0,1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  przez 12–24 h po zabiegu. Chorzy transportowani ze szpitali rejonowych dostawali na Izbie Przyjęć bolus *i.v.* 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , a następnie wlew ciągły 0,1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  w czasie transportu oraz przez 12–24 h po zabiegu.

### Analiza statystyczna

Dokonano analizy statystycznej uzyskanych wyników. Uwzględniając wielkość próby, liczbę chorych, w wypadku porównywania średnich dla ciągłych zmiennych, po weryfikacji rozkładu normalnego zmiennej testem Levena, stosowano test *t*-Studenta, analizę wariancji (ANOVA) lub testy nieparametryczne (przede wszystkim test Manna-Whitneya). W wypadku porównywania dwóch zmiennych dychotomicznych (wielkości odsetka porównywa-

nych populacji) stosowano test  $\chi^2$  (lub dokładny test Fishera dla małej liczby obserwacji).

### Wyniki

Chorzy na cukrzycę byli istotnie starsi od osób bez cukrzycy (62,2 *vs.* 57,9 roku;  $p < 0,001$ ), znacznie częściej w tej grupie występowało nadciśnienie tętnicze (63,3% *vs.* 37,9%;  $p < 0,001$ ). W grupie osób bez cukrzycy istotnie więcej było mężczyzn (78,1% *vs.* 59,5%,  $p < 0,01$ ). Badane grupy nie różniły się istotnie częstością występowania pozostałych czynników ryzyka miażdżycy (zaburzenia gospodarki lipidowej, palenie tytoniu, wywiad rodzinny). Zawał ściany przedniej występował z podobną częstością w obu grupach (51,9% *vs.* 42,4%;  $p = \text{NS}$ ). Analizę podstawowych danych klinicznych i angiograficznych przedstawiono w tabeli 1.

**Tabela 1.** Charakterystyka kliniczna i angiograficzna pacjentów

**Table 1.** Clinical and angiographic data of the studied group

	Chorzy na cukrzycę (n = 79)	Osoby bez cukrzycy (n = 406)	p
Średni wiek (lata)	62,2	57,9	< 0,001
Płeć męska	59,5%	78,1%	< 0,01
Nadciśnienie tętnicze	63,2%	37,9%	< 0,001
Dyslipidemia	37,9%	37,4%	NS
Palenie tytoniu	45,5%	54,6%	NS
Przebyty zawał serca	11,8%	11,1%	NS
Obciążony wywiad rodzinny	27,8%	22,7%	NS
Zawał ściany przedniej	51,9%	42,4%	NS
Klasa Killipa-Kimballa przy przyjęciu			
I	48,1%	54,1%	NS
II	45,6%	40,2%	NS
III	2,5%	1,2%	NS
IV	3,8%	4,4%	NS
Tętnica dozawałowa			
gałąź przednia zstępująca	49,4%	41,1%	NS
gałąź okalająca	12,7%	11,6%	NS
prawa tętnica wieńcowa	34,2%	42,6%	NS
inna	3,8%	4,7%	NS
Zaawansowanie zmian miażdżycowych:			
choroba 1-naczyniowa	25,5%	21,8%	NS
choroba 2-naczyniowa	34,1%	47,3%	NS
choroba 3-naczyniowa	40,4%	30,9%	NS
TIMI 0	60,8%	61,8%	NS
TIMI 1	5,1%	7,9%	NS
TIMI 2	16,5%	19,9%	NS
TIMI 3	17,7%	10,4%	NS
Skuteczność zabiegu	93,7%	97,3%	NS
Implantacja stentów	51,8%	52%	NS
Blokery receptorów płytkowych glikoproteiny IIb/IIIa	54,4%	44,1%	NS

**Tabela 2.** Częstość występowania niekorzystnych zdarzeń sercowych w obserwacji 30-dniowej**Table 2.** The 30-day incidence of adverse cardiovascular events.

	Chorzy na cukrzycę (n = 79)	Osoby bez cukrzycy (n = 406)	p
Śmiertelność	8,8%	4,2%	< 0,05
Ponowny zawał	1,3%	1,4%	NS
Ponowna rewaskularyzacja tętnicy dozawałowej	1,2%	2,7%	NS

Analiza stanu hemodynamicznego przy przyjęciu według klasyfikacji Killipa-Kimballa nie wykazała istotnych różnic między grupami. Ponad 90% pacjentów w obu grupach było w I lub II klasie. Odsetek chorych we wstrząsie kardiogenym i z obrzękiem płuc w grupie I i II wynosił odpowiednio: 3,8% vs. 4,4% (p = NS); 2,5% vs. 1,2% (p = NS). Dokładną ocenę pacjentów przy przyjęciu w obu grupach klasyfikacji Killipa-Kimballa przedstawiono w tabeli 1. Dystrybucja przepływów w tętnicy dozawałowej (oceny wg skali TIMI) przy przyjęciu nie różniła się istotnie pomiędzy obiema grupami. Odsetek niedrożnych tętnic przed zabiegiem (TIMI 0/1) wynosił w grupie I i II odpowiednio: 65,9% vs. 69,7%. Zaawansowanie zmian miażdżycowych było porównywalne w obu grupach. Odsetek chorych z jednonaczyniową chorobą wieńcową w grupie I i II wynosił odpowiednio: 25,5% vs. 21,8% (p = NS). U pozostałych pacjentów z grupy I i II występowała odpowiednio dwu- (34,1% vs. 47,3%, p = NS) i trzynaczyniowa choroba wieńcowa (40,4% vs. 30,9%). U blisko połowy chorych na cukrzycę tętnicą odpowiedzialną za zawał była gałąź przednia zstępująca (49,4% vs. 41,1%, p = NS). Gałąź okalająca i prawa tętnica wieńcowa były naczyniami odpowiedzialnymi za zawał u podobnego odsetka chorych w grupie I i II: gałąź okalająca — 12,7% vs. 11,6%; prawa tętnica wieńcowa — 34,2% vs. 42,6%.

Skuteczność zabiegu była podobna w obu grupach i wynosiła 93,7% vs. 97,3% (p = NS). Odsetek implantowanych stentów oraz odsetek stosowania blokerów receptorów płytkowych glikoproteiny (GP) IIb/IIIa był podobny w obu grupach i wynosił odpowiednio w grupie I i II: stenty — 51,8% vs. 52% (p = NS); GP IIb/IIIa — 54,4% vs. 44,1% (p = NS).

Śmiertelność 30-dniowa wyniosła 8,8% w grupie chorych na cukrzycę i była istotnie wyższa niż u osób bez cukrzycy (8,8% vs. 4,2%; p < 0,05). W obserwacji 30-dniowej nie stwierdzono istotnych różnic między grupą I i II w częstości występowania innych incydentów sercowo-naczyniowych: ponownych zawałów (1,3% vs. 1,5%; p = NS) i rewa-

skularyzacji tętnicy dozawałowej (TVR, *target vessel revascularization*) (1,2% vs. 2,7%; p = NS). Częstość występowania niekorzystnych zdarzeń sercowych w obserwacji 30-dniowej przedstawiono w tabeli 2.

## Dyskusja

W niniejszej pracy stwierdzono ponad 2-krotnie wyższą śmiertelność u chorych z zawałem serca, ze współistniejącą cukrzycą, leczonych za pomocą pierwotnej PCI, w porównaniu z pacjentami z zawałem serca bez cukrzycy, leczonych tą samą metodą.

W niedawno opublikowanej pracy włoskich autorów, dotyczącej inwazyjnego leczenia zawału serca, śmiertelność w grupie 102 kolejnych chorych na cukrzycę była taka sama jak w niniejszej pracy: 8,8% vs. 4,2% u osób bez cukrzycy [8]. Podobne wyniki uzyskał Demir i wsp.: śmiertelność 30-dniowa w grupie 141 kolejnych chorych na cukrzycę, leczonych za pomocą pierwotnej PCI, wyniosła 8,5% vs. 3,6% u osób bez cukrzycy [9].

W badanej grupie chorych na cukrzycę śmiertelność była istotnie wyższa, chociaż skuteczność zabiegu była porównywalna w obu grupach. Ponieważ stan hemodynamiczny przed zabiegiem był również porównywalny, wydaje się, że to cukrzyca jest odpowiedzialna za wzrost śmiertelności w badanej grupie pacjentów. Powodów większej śmiertelności w grupie chorych na cukrzycę należy upatrywać w zaburzeniu mikrokrążenia czy dysfunkcji śródbłonna [10]. Te właśnie czynniki mogą wpływać na śmiertelność pozabiegową, niezależnie od faktu osiągnięcia skutecznej reperfuzji tętnicy dozawałowej u bardzo wysokiego odsetka chorych.

Chociaż w przypadku cukrzycy istnieje większa gotowość prozakrzepowa [11], częstość powtórnych zawałów i konieczność powtórnej rewaskularyzacji tętnicy dozawałowej były porównywalne w obu grupach i dotyczyły niewielkiego odsetka chorych na cukrzycę: powtórny zawał — 1,3%; po-

wtórna TVR — 1,4%. W cytowanej już pracy autorów włoskich odsetek powtórnych zawałów i TVR w 30-dniowej obserwacji był większy i wynosił odpowiednio 1,9% i 8,8% [8]. W pracy Demira i wsp. [9] odsetek powtórnych zawałów i TVR w 30-dniowej obserwacji był również wyższy i wynosił odpowiednio 4,9% i 5,6%. Wydaje się, że różnice w częstości występowania powtórnych zawałów i TVR są związane z zastosowaniem GP IIb/IIIa (tirofibanu). W niniejszej pracy GP IIb/IIIa przyjmowało 54,4%

chorych na cukrzycę. Badacze włoscy nie podawali tego leku [8], a Demir i wsp. [9] zastosowali tirofiban tylko u 11,3% chorych na cukrzycę.

## Wnioski

Inwazyjne leczenie zawału serca u chorych na cukrzycę było obarczone większą śmiertelnością 30-dniową w porównaniu z osobami bez cukrzycy.

## Streszczenie

**Wstęp:** Pierwotna interwencja wieńcowa (PCI, percutaneous coronary intervention) jest jedną z metod leczenia reperfuzyjnego w ostrym zawale serca. Celem niniejszego badania jest analiza porównawcza wyników leczenia ostrego zawału serca za pomocą pierwotnej PCI u chorych na cukrzycę.

**Materiał i metody:** Analizą objęto 485 kolejnych pacjentów (w wieku 26,5–80,1 roku, śr. 58,5 roku) z ostrym zawałem serca do 12 godzin od początku wystąpienia dolegliwości leczonych za pomocą pierwotnej PCI. Grupę badaną (I) stanowiło 79 chorych na cukrzycę, grupę kontrolną (II) — 406 osób bez cukrzycy. W obu grupach oceniano skuteczność zabiegu oraz częstość występowania epizodów sercowo-naczyniowych w obserwacji 30-dniowej.

**Wyniki:** Śmiertelność 30-dniowa była istotnie większa u chorych na cukrzycę i wynosiła 8,8% vs. 4,2% ( $p < 0,05$ ). Chorzy na cukrzycę byli starsi (62 vs. 57 lat,  $p < 0,001$ ), istotnie częściej w tej grupie występowało nadciśnienie tętnicze (63,3% vs. 37,9%,  $p < 0,001$ ). W grupie II zamiennie więcej było mężczyzn (78,1% vs. 59,4%,  $p < 0,01$ ). Ostry zawał ściany przedniej występował w obu grupach z podobną częstością (51,9% vs. 42,4%,  $p = NS$ ). Skuteczność zabiegu w grupie I i II była podobna (93,7% vs. 97,3%,  $p = NS$ ). Stenty oraz blokery glikoproteiny IIb/IIIa zastosowano u podobnego odsetka chorych w obu grupach (51,8% vs. 52%,  $p = NS$ ; 54,4% vs. 44,1%,  $p = NS$ ). W obserwacji 30-dniowej nie zanotowano istotnych różnic w częstości występowania ponownego zawału serca (1,3% vs. 1,4%,  $p = NS$ ) oraz konieczności powtórnego wykonania PCI (1,2% vs. 2,7%).

**Wnioski:** Większą śmiertelnością 30-dniową obarczone było inwazyjne leczenie zawału serca u chorych na cukrzycę niż u pacjentów bez cukrzycy. (Folia Cardiol. 2004; 11: 341–346)

**ostry zawał serca, cukrzyca, pierwotna angioplastyka wieńcowa**

## Piśmiennictwo

1. Stone P.H., Muller J.E., Martwell T. i wsp. The effect of diabetes mellitus on prognosis and serial left ventricular function after acute myocardial infarction: contribution of both coronary disease and diastolic left ventricular dysfunction to the adverse prognosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1989; 14: 49–57.
2. Lee K.L., Woodlief L.H., Topol E.J. i wsp. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction: results from an international trial of 42,021 patients. *Circulation* 1995; 91: 1659–1668.
3. Mak K.H., Moliterno D.J., Granger C.B. i wsp. Influence of diabetes mellitus on clinical outcome in the thrombolytic era of acute myocardial infarction. GUSTO-I Investigators. Global utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary arteries. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 30: 171–179.
4. Kip K.E., Faxon D.P., Detre K.M., Yeh W., Kelsey S.F., Currier J.W. Coronary angioplasty in diabetic pa-

- tients: The National Heart, Lung, and Blood Institute Percutaneous Coronary Angioplasty Registry. *Circulation* 1996; 94: 1818–1825.
5. The BARI Investigators. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multi-vessel disease. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation* 1997; 96: 1761–1769.
  6. Silva J.A., Ramee S.R., White C.J. i wsp. Primary stenting in acute myocardial infarction: influence of diabetes mellitus in angiographic results and clinical outcome. *Am. Heart J.* 1999; 138: 446–455.
  7. Hasdai D., Granger G.B., Srivasta S.S. i wsp. Diabetes mellitus and outcome after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction: lessons from the GUSTO-IIb angioplasty substudy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35: 1502–1512.
  8. Bologneze L., Carrabba N., Santoro G.M., Valenti R., Buonamici P., Antoniucci D. Angiographic findings, time course of regional and global left ventricular function, and clinical outcome in diabetic patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am. J. Cardiol.* 2003; 91: 544–549.
  9. Demir I., Yilmaz H., Basarici I., Sancaktar O., Deger N. Primary percutaneous coronary interventions in acute myocardial infarction in diabetic versus non-diabetic patients. In-hospital and long-term results. *Kardiol. Pol.* 2003; 58: 1–7.
  10. Piemontino U., Ceriello A., Di Minno G. Hemostatic and metabolic abnormalities in diabetes mellitus. The search for a link. *Haematologica* 1994; 79: 387–392.
  11. Mak K.H., Topol E.J. Emerging concepts in the management of acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35: 563–568.