

# Choroba niedokrwienna u pacjenta z cukrzycą

## Ischemic heart disease in patient with diabetes

### STRESZCZENIE

Cukrzyca (DM) istotnie zwiększa ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych. Najczęstszą przyczyną zgonów wśród pacjentów z DM jest choroba niedokrwienna serca (CHNS). W celu poprawy rokowania osobom z DM należy systematycznie oceniać i skutecznie leczyć czynniki ryzyka miażdżycy (otyłość, zaburzenia lipidowe, nadciśnienie tętnicze, hiperglikemię, nikotynizm) za pomocą metod farmakologicznych i niefarmakologicznych. Diagnostykę kardiologiczną w grupie chorych z DM powinno prowadzić się zgodnie z wytycznymi towarzystw naukowych za pomocą metod nieinwazyjnych i inwazyjnych. U osób z rozpoznaną CHNS terapia DM nie powinna zwiększać ryzyka hipoglikemii. Doustnym lekiem pierwszego wyboru jest metformina. Cele terapeutyczne w zakresie wyrównania DM u osób z CHNS należy indywidualizować.

Forum Medycyny Rodzinnej 2013, tom 7, nr 3, 109–114

Słowa kluczowe: choroba niedokrwienna serca, cukrzyca

### ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) significantly increases the risk of cardiovascular complications. Ischemic heart disease (IHD) is the most common cause of death among patients with DM. To improve the prognosis, patients with DM should have been systematically evaluated and effectively treated the risk factors of arteriosclerosis (obesity, hyperlipidemia, hypertension, hyperglycaemia and smoking) with pharmacological and non-pharmacological methods. Diagnosis of IHD in patients with DM should be carried out according to scientific associations guidelines, by using non-invasive and invasive procedures. In patients with IHD the therapy of DM should not increase the risk of hypoglycaemia. Oral drug of the first choice is metformin. The therapeutic aims of metabolic controls of DM in patients with IHD should be individualised.

Forum Medycyny Rodzinnej 2013, vol 7, no 3, 109–114

Key words: ischemic heart disease, diabetes mellitus

Dariusz Naskręt,  
Aleksandra Araszkiwicz,  
Bogna Wierusz-Wysocka

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych  
i Diabetologii Uniwersytet Medyczny  
im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

### Adres do korespondencji:

dr n. med. Dariusz Naskręt  
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii  
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego  
w Poznaniu  
Szpital im. F. Raszei w Poznaniu  
ul. Mickiewicza 2, 61–834 Poznań  
tel./faks: (61) 847 45 79  
e-mail: dnaskret@poczta.onet.pl



**Pierwsze miejsce  
wśród przyczyn zgonów  
zajmuje CHNS, która jest  
odpowiedzialna za 50–70%  
zgonów pacjentów z DM  
typu 2**



**Badania koronarograficzne  
wykonane w momencie  
rozpoznania CHNS  
u osób z DM, najczęściej  
ujawniają zaawansowane  
zmiany miażdżycowe**



**Większość pacjentów z DM  
i CHNS odczuwa typowe  
dolegliwości wieńcowe**

**C**ukrzyca (DM, *diabetes mellitus*) stanowi istotną przyczynę wzrostu częstości występowania powikłań sercowo-naczyniowych we wszystkich grupach wiekowych, niezależnie od płci, typu schorzenia oraz czasu jej trwania. Według danych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) ryzyko zgonu w grupie chorych z DM typu 2 w ciągu 10 lat z powodu powikłań sercowo-naczyniowych, nawet przy braku dodatkowych czynników ryzyka miażdżycy i przewlekłych powikłań cukrzycy, jest duże i wynosi powyżej 5%. W przypadku jednego dodatkowego czynnika ryzyka aterogenezy i/lub rozpoznanych powikłań cukrzycy, ryzyko to jest bardzo duże i jest większe niż 10% [1]. Pierwsze miejsce wśród przyczyn zgonów zajmuje choroba niedokrwienna serca (CHNS), która jest odpowiedzialna za 50–70% zgonów pacjentów z DM typu 2 [2]. Statystycznie wszystkie postaci CHNS (ostre zespoły wieńcowe, stabilna choroba wieńcowa i inne) występują częściej u osób z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej i to już na etapie stanów przedcukrzycowych (nieprawidłowa glikemia na czczo, upośledzona tolerancja glukozy). Silny związek CHNS z DM w znacznym stopniu jest następstwem otyłości i związanymi z nią w początkowym stadium choroby hiperinsulinemią i insulinoopornością tkanek obwodowych. Przyrost masy ciała wiązany ze spożyciem nadmiaru kalorii w diecie oraz małej aktywności fizycznej warunkuje rozwój nadciśnienia tętniczego krwi, dyslipidemii i dysglikemii — klasycznych czynników ryzyka miażdżycy. Badania koronarograficzne wykonane w momencie rozpoznania CHNS u osób z DM, najczęściej ujawniają zaawansowane zmiany miażdżycowe: chorobę wielonaczyniową oraz wieloodcinkowe zmiany w naczyniach wieńcowych, które świadczą o postępującym aterogennym procesie od wielu lat. Rozsiany charakter zmian w wielu przypadkach przekreśla możliwość leczenia CHNS za pomocą metod inwazyjnych (angio-

plastyka, pomostowanie aortalno-wieńcowe) lub też niezbędne są wielokrotne interwencje wieńcowe, niezależnie od zastosowanej metody rewaskularyzacyjnej. Gorsze wyniki leczenia zachowawczego lub interwencyjnego w tej grupie chorych z DM wynikają nie tylko z patologii w naczyniach wieńcowych (makroangiopatia), lecz również z obecności zmian w obrębie mikrokrążenia wieńcowego (kardiomiopatia cukrzycowa), z uszkodzenia autonomicznego układu nerwowego serca, zaburzeń metabolicznych na poziomie komórki mięśnia sercowego oraz nadkrzepliwości towarzyszącej cukrzycy (trombofilia cukrzycowa). Wyniki badań klinicznych skłoniły diabetologiczne i kardiologiczne towarzystwa naukowe do uwzględnienia w standardach postępowania zaleceń do aktywnego poszukiwania zaburzeń gospodarki węglowodanowej (test obciążenia glukozą) u pacjentów ze schorzeniami kardiologicznymi (zwłaszcza po ostrym zespole wieńcowym) oraz prowadzenia systematycznej diagnostyki kardiologicznej u pacjentów z rozpoznanymi zaburzeniami gospodarki węglowodanowej [3]. Zasady rozpoznania i leczenia CHNS u pacjentów z DM nie odbiegają znacząco od ogólnie przyjętych standardów kardiologicznych.

Większość pacjentów z DM i CHNS odczuwa typowe dolegliwości wieńcowe. Jednak objawy niedokrwienia mięśnia sercowego w grupie pacjentów z DM mogą być także mało charakterystyczne. Brak typowych wieńcowych dolegliwości lub niecharakterystyczne ekwiwalenty niedokrwienia mięśnia sercowego (osłabienie tolerancji wysiłku, zasłabnięcia z utratą przytomności niezwiązane z hipoglikemią, zaburzenia rytmu) oraz nieme klinicznie niedokrwienia mięśnia sercowego obserwuje się u około 20% pacjentów [4]. Brak typowych dolegliwości związanych z wysiłkiem oraz późne ujawnianie się CHNS w postaci ostrego zespołu wieńcowego i/lub bardzo zaawansowanych zmian w naczyniach wieńcowych, wynikać mogą z małej aktywności fizycznej osób z otyłością. Pomimo niepokoi-

jących wyników badań epidemiologicznych oraz zaleceń towarzystw naukowych, wczesne badania kardiologiczne, stanowiące istotny element programu całościowej opieki nad chorymi z DM, nie zawsze są wykonywane. Należy pamiętać, że wskazania do wykonania badań diagnostycznych w kierunku CHNS u chorych z DM są: obecność typowych lub nietypowych objawów sercowych, obecność w spoczynkowym EKG cech sugerujących niedokrwienie lub przebyty zawał, obecność zmian miażdżycowych w tętnicach szyjnych lub obwodowych, planowane rozpoczęcie intensywnych ćwiczeń fizycznych u osób powyżej 35. rż., prowadzących dotychczas mało aktywny tryb życia. Występowanie — wraz z DM — dwóch lub więcej czynników ryzyka CHNS, a także czas trwania DM powyżej 25 lat stanowią wskazanie do przeprowadzenia diagnostyki kardiologicznej [5]. Nie rekomenduje się wykonywania rutynowej diagnostyki kardiologicznej u osób z bezobjawowymi zaburzeniami gospodarki węglowodanowej i bez czynników ryzyka miażdżycy [6]. W spoczynkowym badaniu elektrokardiograficznym, oprócz typowych cech niedokrwienia (denielacje odcinka ST) i/lub przebytego zawału serca (obecność patologicznych załamków Q), należy zwrócić uwagę na obecność istotnych dla rokowania zmian: nadkomorowych i komorowych zaburzeń rytmu serca, zaburzeń przewodnictwa śródkomorowego (blok lewej odnogi pęczka Hisa), stale utrzymującą się spoczynkową tachykardię, brak zmienności rytmu serca oraz wydłużenie skorygowanego czasu QT [7]. Wskazują one na konieczność pilnej konsultacji kardiologicznej. Ważnym nieinwazyjnym badaniem oceniającym stan zaawansowania zmian miażdżycowych i ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych jest ultrasonograficzny pomiar kompleksu *intima-media* tętnicy szyjnej [8].

W grupie pacjentów z DM rutynowym badaniem diagnostycznym pozostaje elektrokardiograficzny test wysiłkowy, pomimo mniejszej czułości i swoistości w tej grupie

chorych. Przy istotnym podejrzeniu CHNS wskazana jest weryfikacja rozpoznania za pomocą metod obrazowych o większej wartości diagnostycznej (echokardiografia obciążeniowa, scyntygrafia serca, wielorzędowa tomografia komputerowa) lub bezpośrednio koronarografia. W badaniach klinicznych w celu poprawy rokowania krótko- i długoterminowego u osób z rozpoznaną CHNS udowodniono skuteczność wielu leków (aspiryna, kłopidogrel, statyny,  $\beta$ -blokery, ACE inhibitory i/lub sartany). W zmniejszeniu objawów CHNS równie skuteczne jak w innych grupach osób są  $\beta$ -blokery, Ca-blokery, iwabradyna, trimetazydyna, azotany [9]. Istnieją dowody, że właściwe leczenie zachowawcze stabilnej choroby wieńcowej również u pacjentów z DM typu 2 może być podobnie skuteczne, jak inwazyjne zabiegi rewaskularyzacji [10]. Po zastosowaniu skutecznego leczenia przeciwplatekowego oraz stentów uwalniających wyniki leczenia (pod względem częstości ponownych interwencji wieńcowych) uzyskane za pomocą angioplastyki tętnic wieńcowych mogą być porównywalne do pomostowania aortalno-wieńcowego [11]. Wybór rodzaju zabiegu jest uzależniony od zamian anatomicznych w naczyniach wieńcowych [12]. Same zabiegi rewaskularyzacji nie zmniejszają jednak częstości zgonów, natomiast poprawiają jakość życia, zmniejszając częstość *dławicy piersiowej*.

W badaniach obserwacyjnych wśród pacjentów z CHNS i DM uzyskano dowody na efektywność działań nefarmakologicznych w poprawie rokowania [zwiększenie aktywności fizycznej, redukcja masy ciała, dieta (na przykład śródziemnomorska), zaprzestanie palenia papierosów]. Ważnym więc elementem profilaktyki postępu zmian miażdżycowych jest edukacja pacjenta. Umożliwia ona nabycie przez niego umiejętności samokontroli i samoopieki oraz wykorzystywanie ich w życiu codziennym. Ze strony lekarzy prowadzących niezbędne są systematyczna kontrola i skuteczne leczenie do wartości rekomendowanych zaburzeń gospodarki lipi-

”

**Występowanie — wraz z DM — dwóch lub więcej czynników ryzyka CHNS, a także czas trwania DM powyżej 25 lat stanowią wskazanie do przeprowadzenia diagnostyki kardiologicznej**

”

**W grupie pacjentów z DM rutynowym badaniem diagnostycznym pozostaje elektrokardiograficzny test wysiłkowy**

”

**Właściwe leczenie zachowawcze stabilnej choroby wieńcowej u pacjentów z DM typu 2 może być równie skuteczne, jak inwazyjne zabiegi rewaskularyzacji**



**U pacjentów z CHNS i DM cele terapeutyczne w zakresie HbA<sub>1c</sub> należy indywidualizować zwłaszcza u osób przez wiele lat niewyrównanych metabolicznie**



**Metformina w porównaniu do pochodnych sulfonilomocznika, wykazuje zdecydowanie większą skuteczność w poprawie rokowania oraz nie zwiększa ryzyka hipoglikemii**



**O losach chorego z typem 2 cukrzycy decyduje skuteczność leczenia od momentu rozpoznania choroby**

dowej [stężenia: cholesterolu całkowitego < 175 mg/dl (< 4,5 mmol/l); cholesterolu LDL < 100 mg/dl (< 2,6 mmol/l); u osób z CHNS LDL < 70 mg/dl (< 1,9 mmol/l); cholesterolu HDL 40 mg/dl (> 1,0 mmol/l) u mężczyzn natomiast; u kobiet wartości HDL mają być wyższe o 10 mg/dl (o 0,275 mmol/l), trójglicerydów < 150 mg/dl (< 1,7 mmol/l)], nadciśnienia tętniczego krwi (RR < 140/80 mm Hg) oraz zaburzeń gospodarki węglowodanowej (HbA<sub>1c</sub>, glikemie). Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) stężenie glukozy na czczo nie powinno przekraczać 110 mg/dl (6,0 mmol/l), a wartość glikowanej HbA<sub>1c</sub> u osób z typem 2 cukrzycy i krótkim czasem jej trwania powinna być niższa od 6,5% [5]. Odpowiada ona bowiem średniej dobowej glikemii około 140 mg/dl. W takich warunkach stężenie glukozy we krwi nie oddziałuje negatywnie na komórki ściany naczyniowej. Wyższe wartości glikemii stanowią niezależny czynnik ryzyka rozwoju mikro- i makroangiopatii cukrzycowej (przedwczesnej miażdżycy). U pacjentów z CHNS i DM cele terapeutyczne w zakresie HbA<sub>1c</sub> należy indywidualizować (zalecane HbA<sub>1c</sub> < 8,0%), zwłaszcza u osób przez wiele lat niewyrównanych metabolicznie [5]. Wartości docelowe należy osiągać stopniowo w dłuższym okresie czasu. Zbyt szybkie dążenie do wyrównania metabolicznego cukrzycy może pogarszać rokowanie. Zwiększa się bowiem ryzyko wystąpienia hipoglikemii, która może być przyczyną istotnych zaburzeń rytmu serca (częstoskurcze komorowe, migotania komór) u pacjentów z CHNS, w tym również w okresie ostrego zespołu wieńcowego [13, 14]. Z badań wynika, że metformina w porównaniu do pochodnych sulfonilomocznika, wykazuje zdecydowanie większą skuteczność w poprawie rokowania oraz nie zwiększa ryzyka hipoglikemii [15, 16].

W Polsce od dłuższego czasu propaguje się program tzw. opieki łączonej. Chory na cukrzycę typu 2 według tych założeń, powinien znajdować się w ciągłym kontakcie z lekarzem pierwszego kontaktu. Do zadań lekarza pierw-

szego kontaktu, zgodnie z rekomendacjami PTD, należy przede wszystkim profilaktyka cukrzycy typu 2, wczesne rozpoznanie choroby oraz leczenie niepowikłanych przypadków schorzenia [5]. Z pomocy lekarzy specjalistów chory z DM powinien jednak skorzystać na samym początku choroby w celu wstępnej oceny stanu zaawansowania, a następnie raz w roku w ramach badań kontrolnych. Badania PolDiab ujawniły, że do specjalistów diabetologów chory z typem 2 cukrzycy trafia po raz pierwszy po ponad ośmiu latach od wykrycia choroby, przy średniej HbA<sub>1c</sub> około 9% [17]. Z przedłużonych badań UKPDS i Steno 2 wyraźnie wynika, że o losach chorego z typem 2 cukrzycy decyduje skuteczność leczenia od momentu rozpoznania choroby [18, 19]. Znamiennej redukcję punktów końcowych, czyli zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawałów serca i potrzeby inwazyjnego leczenia uzyskano dopiero po kilkunastu latach intensywnego — od samego początku — leczenia cukrzycy typu 2. Wyniki te wskazują dobitnie na konieczność optymalnego leczenia, zwłaszcza na początku choroby. Trudne do zrozumienia jest więc rozpoczynanie terapii DM typu 2 — z otyłością w wielu przypadkach polskich pacjentów — preparatami z grupy pochodnej sulfonilomocznika (SM), zamiast metforminy na pochodną SM, przy braku wyrównania cukrzycy, jak również leczenie suboptymalnymi dawkami metforminy [20].

W okresie zaostrzeń objawów CHNS (OZW, ostre zespoły wieńcowe) u chorych z DM uwzględnić należy wszystkie możliwości leczenia farmakologicznego (na przykład retinopatia cukrzycowa, w tym również proliferacyjna, nie powinna stanowić przeciwwskazania do leczenia fibrynolitycznego u pacjentów z OZW z uniesieniem odcinka ST) oraz inwazyjnego. Upowszechnienie leczenia OZW metodą angioplastyki naczyń wieńcowych z wszczepianiem stentów oraz intensywne wczesne leczenie farmakologiczne lekami przeciwnadciśnieniowymi, przeciwpłytkowymi,  $\beta$ -adrenolitykami, inhibitorami konwertazy

angiotensyny oraz statynami znacząco poprawiło rokowanie. Pomimo jednak postępu w leczeniu OZW, nadal wysoką śmiertelność oraz większą częstość powikłań stwierdza się w grupie pacjentów z DM. Obecność zaburzeń gospodarki węglowodanowej zwiększa ryzyko zgonu w okresie hospitalizacji oraz w kolejnych miesiącach obserwacji. Najgorsze rokowanie stwierdzono u pacjentów z DM i OZW bez uniesienia odcinka ST [21]. U pacjentów z DM dwa razy częściej w okresie szpitalnym występują powikłania w postaci niewydolności nerek, serca i wstrząsu kardiogenego oraz większe jest ryzyko ponownego epizodu wieńcowego [22]. Ostry zespół wieńcowy jest stanem zagrożenia życia zwiększającym stężenie glukozy we krwi u pacjentów z wcześniej rozpoznaną DM. Może również ujawniać niewystępujące dotąd lub nierozpoznane zaburzenia gospodarki węglowodanowej. Stężenie glukozy we krwi przy przyjęciu okazało się istotniejszym czynnikiem ryzyka zgonu w STEMI niż glikowana hemoglobina ( $HbA_{1c}$ ) [23]. Towarzysząca OZW hiperglikemia związana jest z niecałkowitą normalizacją odcinka ST, gorszymi wynikami przezskórnych zabiegów wieńcowych (PCI) oraz gorszym przepływem w tętnicy pozawałowej po jej udrożnieniu. Bardzo istotny dla rokowania i przebiegu OZW jest również czas utrzymywania się stanu hiperglikemicznego w okresie ostrego zespołu wieńcowego. Glikemia powyżej 8,9 mmol/l (160 mg/dl), utrzymująca się co najmniej 24 godziny od wystąpienia objawów zawału serca, sprzyja poszerzeniu obszaru martwicy i niewydolności serca oraz wpływa jeszcze istotniej niż ostra hiperglikemia na pogorszenie funkcji mikrokrążenia wieńcowego [24]. Z drugiej strony istnieją dowody, że zbyt niskie stężenie glukozy we krwi ma równie niekorzystny wpływ na rokowanie jak stany hiperglikemii. W trakcie hipoglikemii wzrasta się aktywność układu adrenergicznego, hipoksja, zaburzenia rytmu serca oraz apoptoza kardiomiocytów. Bezpieczne osiągnięcie docelowych wartości

glikemii w ostrych stanach kardiologicznych możliwe jest tylko za pomocą insuliny. Tylko w badaniach, w których za pomocą insuliny osiągnięto istotne zmniejszenie glikemii, odnotowywano poprawę rokowania [25]. Dlatego też zaleca się w pierwszej dobie OZW wdrożenie intensywnego leczenia z użyciem insuliny podawanej dożylnie oraz infuzji roztworem glukozy. Ten sposób leczenia należy zastosować u chorych na cukrzycę z ostrym zespołem wieńcowym, leczonych zachowawczo i interwencyjnie (PTCA). Leczenie przeciwhiperglikemiczne musi zapewnić wartości glikemii w ciągu całej doby w granicach 100–180 mg/dl (5,6–10,0 mmol/l) i z tego powodu powinno być prowadzone najlepiej we współpracy z diabetologiem. Pacjenci bez wykładników kwasicy, z ujawnionymi w pierwszej dobie OZW zaburzeniami gospodarki węglowodanowej lub wcześniej skutecznie leczeni wyłącznie preparatami metforminy, mogą uzyskiwać zalecaną glikemię, ograniczając cukry proste w diecie. U pozostałych chorych należy zastosować insulinoterapię w modelu wielokrotnych wstrzyknięć. Insulinoterapię można zastąpić doustnymi lekami przeciwhiperglikemicznymi, jeżeli w kolejnych dniach dobowe zapotrzebowanie na insulinę jest mniejsze niż 30 jednostek i nie stwierdza się przeciwwskazań do stosowania leków doustnych. Lekiem pierwszego wyboru są preparaty metforminy, pod warunkiem braku bezwzględnych przeciwwskazań do ich stosowania. Przed opuszczeniem szpitala należy ustalić optymalny model leczenia przeciwhiperglikemicznego u osób z wcześniej rozpoznaną cukrzycą, nowo rozpoznaną cukrzycą i osób z wykładnikami insulinooporności [5]. U niektórych pacjentów decyzję o zmniejszeniu dawki insuliny lub jej całkowitym odstawieniu można podjąć dopiero w warunkach ambulatoryjnych. Należy pamiętać, że również nadmiar insuliny egzogennej lub jej stosowanie bez wskazań może indukować epizody hipoglikemii, przyrost masy ciała oraz insulinooporność ze wszystkimi negatywnymi skutkami metabolicznymi



**Pomimo postępu w leczeniu OZW, nadal wysoką śmiertelność oraz większą częstość powikłań stwierdza się w grupie pacjentów z DM**



**Bardzo istotny dla rokowania i przebiegu OZW jest czas utrzymywania się stanu hiperglikemicznego w okresie ostrego zespołu wieńcowego**



**U niektórych pacjentów z DM po OZW decyzję o zmniejszeniu dawki insuliny lub jej całkowitym odstawieniu można podjąć dopiero w warunkach ambulatoryjnych**

**”  
Nadmiar insuliny  
egzogennej lub jej  
stosowanie bez wskazań  
może indukować  
epizody hipoglikemii,  
przyrost masy ciała oraz  
insulinooporność**

przyspieszającymi procesy miażdżycowe, a w konsekwencji ponownymi epizodami za-  
ostrzeń choroby niedokrwiennej serca u pac-  
jenta z cukrzycą.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Perk J., De Backer G., Gohlke H. i wsp. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur. Heart J.* 2012; 33: 1635–1701.
2. Morrish N.J., Wang S.L., Stevens L.K. i wsp. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia* 2001; 44(Suppl. 2): S14–S21.
3. Rydén L., Standl E., Bartnik M. i wsp. 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.
4. Janand-Delenne B., Savin B., Habib G. i wsp. Silent myocardial ischemia in patients with diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 1396–1400.
5. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2012. *Diabet. Klin.* 2012; 1 (supl. A): 1–52.
6. Young L.H., Wackers F.J., Chyun D.A. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes. the DIAD study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 15: 301(15): 1547–55.
7. Baranowski R. EKG u pacjenta z cukrzycą — na co zwracać uwagę? *Kardiologia na co Dzień* 2007; 2 (1): 36–38.
8. Polak J.F., Pencina M.J., Pencina K.M. i wsp. Carotid-wall intima-media thickness and cardiovascular events. *N. Engl. J. Med.* 2011; 21, 365(3): 213–21.
9. Fox K., Garcia M.A., Ardissino D., Buszman P. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The task force on the management of stable angina pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2006; 27 (11): 1341–81.
10. BARI 2D Study Group. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 2009; 11:360(24): 2503–15.
11. Kapur A., Hall R.J., Malik I.S., Qureshi A.C. i wsp. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 2:55(5): 432–40.
12. Wijns W., Kolh P., Danchin N., Di Mario C. i wsp. ESC Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2010; 31(20): 2501–55.
13. Svensson A.M., MacGuire D.K., Abrahamsson P. i wsp. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 1255–61.
14. Pinto D.S., Skolnick A.H., Kirtane A.J. U-shaped relationship of blood glucose with adverse outcomes among patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC* 2005; 46: 178–80.
15. Roussel R., Travert F., Pasquet B., Wilson P.W. Metformin use and mortality among patients with diabetes and atherothrombosis. *Arch. Intern. Med.* 2010; 22:170 (21):1892–9.
16. Schramm T.K., Gislason G.H., Vaag A. i wsp. Mortality and cardiovascular risk associated with different insulin secretagogues compared with metformin in type 2 diabetes, with or without a previous myocardial infarction: a nationwide study. *Eur. Heart J.* 2011; 32(15): 1900–8.
17. Sieradzki J., Grzeszczak W., Karnafel W. i wsp. Badanie PolDiab. Część I. Analiza leczenia cukrzycy w Polsce. *Diabet. Prakt.* 2006; 7(1): 8–15.
18. Holman R.R., Paul S.K., Bethel M.A. i wsp. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359(15): 1577–89.
19. Gaede P., Lund-Andersen H., Parving H.H. i wsp. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358(6): 580–91.
20. Naskręt D., Ochwat A., Borowiec Ł., Wierusz-Wysocka B. CONTROL-DIAB: ocena kontroli wyrównania metabolicznego u chorych na cukrzycę typu 2 leczonych w warunkach ambulatoryjnych. *Diabet. Prakt.* 2011; 12 (5): 188–194.
21. Hasin T., Hochadel M., Gitt A.K. i wsp. Comparison of treatment and outcome of acute coronary syndrome in patients with versus patients without diabetes mellitus. *Am. J. Cardiol.* 2009; 15: 103(6): 772–8.
22. Franklin K., Golgberg R.J., Specner F. Implications of diabetes in patients with acute coronary syndroms. *Arch. Intern. Med.* 2004; 164: 1457–1463.
23. Rasoul S., Ottervanger J.P., Bilo H.J.G. i wsp. Glucose dysregulation in non-diabetic patients with ST-elevation myocardial infarction: acute and chronic glucose dysregulation in STEMI. *Neth. J. Med.* 2007; 65: 95–100.
24. Kosuge M., Kimura K., Ishikawa T. i wsp. Persistent hyperglycemia is associated with left ventricular dysfunction in patients with acute myocardial infarction. *Circ. J.* 2005; 69(1): 23–8.
25. Anantharman R., Heatley M., Weston C.F.M. Hyperglycemia in acute coronary syndrome: risk marker or therapeutic target? *Heart* 2009; 95: 697–703.