

Bernd Waldecker, Wolfgang Waas, Werner Haberbosch,  
Reinhard Voss, Mary K. Steen-Müller, Anke Heidessen,  
Reinhard Bretzel, Harald Tilmanns

# Cukrzyca typu 2 i ostry zawał serca

## Ocena angiograficzna i wyniki leczenia inwazyjnego chorych na cukrzyce typu 2 w porównaniu z chorymi bez cukrzycy

Type 2 Diabetes and Acute Myocardial Infarction.  
Angiographic findings and results of an invasive therapeutic approach in type 2 diabetic versus nondiabetic patients

### STRESZCZENIE

**WSTĘP.** Śmiertelność wśród chorych na cukrzyce w trakcie zawału serca jest wysoka. Nie ma jednoznacznych danych na temat znaczenia zaawansowania choroby wieńcowej u chorych na cukrzyce typu 2 oraz wpływu zastosowania mechanicznej rewaskularyzacji technika przezskórnej angioplastyki wieńcowej (PTCA — *percutaneous transluminal coronary angioplasty*) na wyniki leczenia chorych z zawałem serca.

**MATERIAL I METODY.** Wszyscy chorzy na cukrzyce typu 2 z ostrym zawałem serca ( $n = 54$ ) zostali prospektywnie włączeni do badania polegającego na natychmiastowym wykonaniu koronarografii i dalszej kwalifikacji do udrożnienia zamkniętej grupy naczynia metoda PTCA. Oceniano wynik leczenia szpitalnego oraz wynik odległy w porównaniu z losowo wybrana grupa chorych bez cukrzycy ( $n = 358$ ) włączonych do tego samego badania.

**WYNIKI.** Na podstawie badań angiograficznych wykazano, że miejsca zamknięcia naczyń wieńcowych w obu grupach były podobne. Zmiany wielonaczyniowe i wstrząs kardiogeny występowały częściej grupy grupy

w grupie chorych na cukrzyce: 69% vs 51% i 21 vs 10% ( $p < 0,02$ ). Bezpośredni wynik PTCA w obu grupach był dobry u 90% chorych. Śmiertelność po 30 dniach wyniosła 13% w grupie chorych na cukrzyce typu 2 i 5% wśród chorych bez cukrzycy ( $p < 0,04$ ). Frakcja wyrzutowa lewej komory w grupie chorych na cukrzyce przed wypisaniem ze szpitala wyniosła  $48 \pm 17\%$  vs  $55 \pm 15\%$  ( $p < 0,05$ ). Śmiertelność rok po wypisie wyniosła 11% vs 4%, odpowiednio w grupach z cukrzycą i bez cukrzycy ( $p < 0,02$ ). Analiza wieloczynnikowa wykazała, że cukrzyca typu 2 jest niezależnym czynnikiem ryzyka śmiertelności wczesnej, ale nie późnej.

**WNIOSKI.** Bezpośrednio wykonywane PTCA jest bezpiecznym i skutecznym postępowaniem u chorych z cukrzycą typu 2 i ostrym zawałem serca. Śmiertelność po 30 dniach w grupie niewyselekcjonowanych chorych na cukrzyce w tym badaniu wyniosła  $< 15\%$ . Bardziej zaawansowana miażdżycza tętnic wieńcowych oraz wstrząs kardiogeny są odpowiedzialne za większą śmiertelność w przebiegu ostrego zawału serca u chorych na cukrzyce typu 2 w porównaniu z osobami bez cukrzycy.

### ABSTRACT

**OBJECTIVE.** Mortality in diabetic patients with acute myocardial infarction (MI) is high. The significance of the pretreatment coronary status in type 2 diabetic patients with acute MI, as well as the effect of mechanical revascularization using percutaneous

Przedrukowano za zgodą z: *Diabetes Care*, 1999, 11, 1832-1838  
Copyright © 1999 by American Diabetes Association, Inc.  
*American Diabetes Association* nie odpowiada za poprawność tłumaczenia z języka angielskiego

*Diabetologia Praktyczna* 2000, tom 1, nr 1, 65-74  
Tłumaczenie: dr med. Marek Przędziak  
Wydanie polskie: Via Medica

transluminal coronary angioplasty (PTCA), has not been established.

**RESEARCH DESIGN AND METHODS.** All patients with type 2 diabetes and acute MI (n = 54) were prospectively enrolled into a study of immediate coronary angiography to guide PTCA of the occluded infarct vessel. Hospital and long-term course were assessed and compared with an unselected control group of nondiabetic patients (n = 358) who were enrolled in the same study.

**RESULTS.** Angiography showed that sites of occlusion and acute coronary flow were similar in both groups. Multivessel disease and shock were more common in type 2 diabetic versus nondiabetic patients: 69 vs. 51% and 21 vs. 10% (P < 0.02), respectively. Direct PTCA was successful in >90% in both groups. Mortality after 30 days was 13% in type 2 diabetic patients versus 5% in patients without diabetes (P < 0.04). Left ventricular (LV) ejection fraction before discharge was lower in diabetic patients (48 ± 17 vs. 55 ± 15%, P < 0.05). Mortality 1 year after discharge was 11 vs. 4% in diabetic versus nondiabetic patients (P < 0.02). Multivariate analysis identified type 2 diabetes as an independent risk factor for acute, but not for late, mortality.

**CONCLUSIONS.** Direct PTCA is safe and effective in type 2 diabetic patients with acute MI. Mortality after 30 days in unselected diabetic patients is <15% with this approach. Advanced disease and shock contribute to an increased mortality in type 2 diabetic patients with acute MI versus nondiabetic patients.

Śmiertelność wśród chorych na cukrzycę w trakcie ostrego zawału serca jest wyższa niż w grupie osób bez cukrzycy [1–14]. Najprawdopodobniej zależy to od wielu czynników. Wpływ zaawansowania zmian w naczyniach wieńcowych u chorych na cukrzycę z ostrym zawałem serca nie jest dokładnie znany. Zwykle nie wiadomo, jaki był stan naczyń wieńcowych w momencie rozpoczynania leczenia i w dotychczasowych publikacjach nie był on analizowany.

Zawał serca w większości przypadków jest spowodowany ostrym zakrzepem zamykającym światło tętnicy wieńcowej [15, 16]. Natychmiastowa rekanalizacja zamkniętej tętnicy zwiększa szanse przeżycia. Rekanalizację można uzyskać za pomocą leczenia fibrynolitycznego lub dzięki zabiegowi bezpośredniej przeszłonkowej angioplastyki wieńcowej (PTCA). Prospektywne i randomizowane porównanie obu tych metod wykazało, że z bezpośrednim PTCA związany jest wysoki odsetek skutecznych udzwożeń i co najmniej

podobne, a nawet lepsze wyniki leczenia [17–20]. Bezpośrednie PTCA może być przeprowadzone u prawie wszystkich chorych z ostrym zawałem serca, także u pacjentów z ryzykiem krwawień, których należy się szczególnie obawiać u chorych na cukrzycę [10, 21]. Jednak bezpośrednie PTCA i jego wpływ na śmiertelność wczesną i odległą nie był badany u chorych na cukrzycę, a zwłaszcza cukrzycę typu 2.

Analizy stanu tętnic wieńcowych u chorych na cukrzycę typu 2 z ostrym zawałem serca oraz oceny przydatności wyników mechanicznej rewaskularyzacji dokonano, wykonując — w trybie pilnym — koronarografię z zamiarem przeprowadzenia zabiegu bezpośredniej PTCA w grupie kolejnych chorych na cukrzycę typu 2. Porównanie angiogramów tętnic wieńcowych i wyników leczenia PTCA w ostrej fazie zawału w grupie chorych bez cukrzycy włączonych do tego badania powinno pomóc w zrozumieniu różnic w prognozowaniu w obu tych grupach chorych. Obserwacja długoterminowa, po bezpośrednim PTCA, miała na celu stwierdzenie, czy późna śmiertelność i/lub incydenty wieńcowe dotyczą w większym stopniu chorych na cukrzycę typu 2.

## Material i metody

Podstawę badania stanowiły angiogramy wykonane w ostrej fazie zawału serca razem z krótkoterminowym i odległym wynikiem klinicznym natychmiastowego zabiegu bezpośredniej rekanalizacji naczyńia dozwolowego metoda PTCA u chorych na cukrzycę typu 2 z ostrym zawałem serca. Wyniki porównano z wynikami chorych z zawałem serca bez cukrzycy, którzy stanowili grupę kontrolną.

Ostry zawał serca rozpoznano u 54 chorych na cukrzycę typu 2 i w tym samym okresie (od 1 stycznia 1990 r. do kwietnia 1996 r.) u 358 chorych bez cukrzycy (tab. 1). Podstawę kwalifikacji chorych do grupy cukrzycowej i niecukrzycowej stanowiły niedawno publikowane zalecenia [22]. Jeżeli kryteria metaboliczne nie były jednoznaczne (n = 5), kwalifikację odsuwano > 5 dni i/lub do wycofania leków przeciwcukrzycowych lub poprawy stanu niewydolności krążenia czy zaprzestania leczenia katecholaminami. Przed zawałem chorych na cukrzycę leczono jedynie dietą (8 pacjentów), tylko pochodnymi sulfonilomocznika (24), metforminą (1) i insuliną (21), insuliną w połączeniu z sulfonilomocznikami (6 z 21). Cukrzycę rozpoznano 11 ± 10 lat (0–40) przed wystąpieniem zawału.

Rozpoznanie ostrego zawału serca dokonywano na podstawie obecności typowego bólu w klatce piersiowej (czas trwania < 6 h) i uniesienia ST > 2 mm

Tabela 1. Charakterystyka chorych na cukrzyce typu 2 i osób bez cukrzycy (analiza jednoczynnikowa)

Parametry	Chorzy na cukrzyce	Chorzy bez cukrzycy	p
n	54	358	—
Plec (K/M)	29/25	78/280	< 0,0001*
Wiek (lata)	66 ± 10	61 ± 12	0,003+
osoby bez zawału	67 ± 9	60 ± 12	0,001*
osoby > 75 roku życia	10 (17)	43 (12)	NS
Wstrzas kardiogeny	11 (20)	36 (10)	0,05*
Zawał ściany przedniej	26 (48)	147 (41)	NS
Przeżyty zawał serca	13 (24)	64 (18)	NS
Stężenie kreatyniny (mg%)	1,21	1,13	0,05+
Nadciśnienie tętnicze	28 (52)	51 (14)	0,0001*
Hipercholesterolemia	21 (39)	56 (15)	0,0001*

Podano wartości średnie ± SEM oraz n (%), \* test  $\chi^2$ , + test t-Studenta

w odprowadzeniach przedsercowych lub > 1 mm w odprowadzeniach kończynowych u chorych z rytmem nadkomorowym i bez bloku lewej odnogi. Obraz kliniczny rozstrzygał o rozpoznaniu zawału u pacjentów z innym rytmem lub z blokiem lewej odnogi.

### Leczenie szpitalne

Po rozpoznaniu ostrego zawału serca rozpoczęto leczenie dożylnie heparyna, podawano kwas acetylosalicylowy (500 mg) i, przy braku przeciwwskazań,  $\beta$ -blokery. Następnie, jeżeli ból trwał nie dłużej niż 6 godzin, a były spełnione kryteria zawału w EKG, pilnie wykonywano koronarografię (badanie było dostępne przez całą dobę). Po określeniu naczynia docelowego wykonywano bezpośrednio zabieg PTCA przy upośledzeniu przepływu według TIMI 0,1 lub 2 [23]. Zabieg kończono „z powodzeniem”, jeżeli rezydualna stenozą nie przekraczała 50%. Łącznie u 13 chorych implantowano stenty wieńcowe: u 2 chorych na cukrzyce i 11 bez cukrzycy (NS). Warto podkreślić, że żaden z chorych, niezależnie od wieku czy stanu klinicznego, nie został wykluczony z kwalifikacji do takiego postępowania w przebiegu ostrego zawału serca (włączano także chorych z przeciwwskazaniami do trombolizy). Wszyscy pacjenci lub ich najbliższa rodzina wyrazili zgodę na udział w badaniu. Czas od początku dolegliwości do przyjęcia do szpitala wyniósł  $130 \pm 180$  minut, do rozpoczęcia badania inwazyjnego —  $220 \pm 200$  minut i skutecznego PTCA —  $250 \pm 205$  minut w obu grupach.

Następnie chorych kierowano na oddział intensywnej nadzoru i postępowano w sposób standardowy aż do wypisu [24]. W sumie 255 z 412 (62%) chorych otrzymywało  $\beta$ -blokery (25 z 54 chorych na cukrzyce i 240 z 358 bez cukrzycy) podczas hospita-

lizacji, 220 z 342 (64%) chorych bez cukrzycy i 22 z 46 (48%) chorych na cukrzyce stosowało je również po wyjściu ze szpitala. Ocena funkcji lewej komory została przeprowadzona > 1 tygodnia po zawałe w czasie pobytu w szpitalu. Obserwacja poszpitalna (> 3 lat) u większości pacjentów odbywała się w poradni. W innych wypadkach kontaktowano się telefonicznie z chorym lub z lekarzem. W zależności od objawów wykonywano próbe wysiłkową i kontrolną koronarografię. U 5 pacjentów (obcokrajowcy) przerwano obserwację długoterminową w ciągu 1 roku. Przyczyny śmierci w okresie obserwacji podzielono na kategorie sercowe, niesercowe i niejasne, zależnie od oceny dokonanej przez lekarza stwierdzającego zgon. Rozpoznanie ponownego zawału serca wymagało obecności typowego bólu zamostkowego oraz wzrostu enzymów (kinazy kreatyninowej) 3-krotnie ponad normę w okresie poszpitalnym i nawrotu dolegliwości oraz uniesienia ST w ostrej fazie zawału.

Obliczenia statystyczne przeprowadzono z wykorzystaniem dostępnego w sprzedaży oprogramowania (PCS V2, TopSoft, Hannover, 1992) umożliwiającego analizę jedno- i wieloczynnikową (statystyki opisowe, testy normalności rozkładu danych, test t-niesparowany, test  $\chi^2$  łącznie z korekcją Yatesa dla prób < 5, regresja logistyczna) [25]. Analiza krzywych Kaplana-Meiera [26] obejmująca test Mantela-Haenszela i model ryzyka proporcjonalnego [27] również była zawarta w tym pakiecie. Analiza wieloczynnikowa ryzyka wczesnej śmiertelności wewnątrzszpitalnej obejmowała analizę parametrów klinicznych łącznie z obecnością/brakiem cukrzycy typu 2. Frakcja wyrzutowa lewej komory była oceniana przed wypisem (niektórzy chorzy wcześniej zmarli) i dlatego

została dodana do listy parametrów w ocenie śmiertelności późnej. W analizie wieloczynnikowej zmienne ciągłe, takie jak wiek czy frakcja wyrzutowa lewej komory, zostały przekształcone w tabele dwugrupowe: wiek do 75 lat i powyżej, frakcja wyrzutowa do 35% i powyżej.

## Wyniki

Odsetek chorych na cukrzyce typu 2 ( $n = 54$ ) wśród wszystkich pacjentów z ostrym zawałem serca ( $n = 412$ ) wyniósł 13% (tab. 1). Chorzy na cukrzyce typu 2 z ostrym zawałem serca byli starsi, częściej były to kobiety, u 20% w chwili przyjęcia występowały objawy wstrząsu kardiogenego. Niewydolność nerek, nadciśnienie tętnicze i/lub hipercholesterolemia częściej dotyczyły chorych na cukrzyce typu 2 (tab. 1).

## Wyniki angiografii

Koronarografia wykonana przed rozpoczęciem leczenia wykazała, że wielonaczyniowa choroba wieńcowa występowała u ponad 2/3 chorych na cukrzyce i u 50% pacjentów bez cukrzycy. Zamknięcia poszczególnych naczyń wieńcowych obejmowały odpowiednio: gałąź przednia zstępująca w odcinku proksymalnym do odejścia pierwszej galezi przegrodowej (włącznie z 1 pacjentem z zamknięciem pnia lewej tętnicy wieńcowej), gałąź okalająca przed oddaniem galezi brzeżnej i prawa tętnica wieńcowa przed odejściem pierwszej galezi prawokomorowej u 11 (19%), 4 (7%) i 9 (16%) chorych na cukrzyce w porównaniu z 77 (22%), 41 (11%) i 51 (14%) chorymi bez cukrzycy (NS). Przepływ w naczyniu w skali

TIMI [23] w naczyniu dozawalowym oraz z udziałem krążenia obocznego nie różnił się istotnie pomiędzy chorymi na cukrzyce typu 2 a chorymi bez cukrzycy (tab. 2).

## Bezpośrednia przeszłona angioplastyka wieńcowa

Rekanalizację naczynia dozawalowego metoda PTCA wykonano u 51 z 54 chorych na cukrzyce typu 2 (94%) i u 336 (94%) pacjentów bez cukrzycy. Nie przystępowano do PTCA u 25 (6%) chorych z powodu spontanicznej rekanalizacji z przepływem TIMI 3 [23] ( $n = 14$ ), wskazan do ratunkowego zabiegu kardiologicznego ( $n = 3$ ), zamknięcia naczynia obwodowego ( $n = 5$ ) lub fibrylizacji wieńcowej ( $n = 3$ ), niezależnie od współwystępowania cukrzyce typu 2. Dobry wynik PTCA uzyskano u 49 z 51 osób (96%) vs 321 z 336 (96%) chorych w odpowiednich grupach. Łącznie 94% chorych z obu grup (51 z 54 z cukrzyca typu 2 i 336 z 358 bez cukrzycy) opuściło pracownię hemodynamiczną z drożną tętnicą wieńcową po zastosowanym leczeniu lub na skutek samoistej reperfuzji.

## Przebieg leczenia szpitalnego

Całkowita śmiertelność w ciągu 30 dni wyniosła 6,1% ( $n = 25$ ); wewnątrzszpitalna — 5,8% w całej populacji (tab. 3) i 1,4% w grupie pacjentów bez wstrząsu kardiogenego (5 z 365). Śmiertelność wczesna była wyższa w grupie chorych na cukrzyce (tab. 3). U 6 z 8 chorych na cukrzyce, którzy zmarli w szpitalu występował wstrząs kardiogeny przy

Tabela 2. Wyniki badań angiograficznych przed terapią u chorych z cukrzyce typu 2 i u osób bez cukrzycy (test  $\chi^2$ )

Parametry	Chorzy na cukrzyce	Chorzy bez cukrzycy	p
n	54	358	—
Choroba wielonaczyniowa	37 (69)	183 (51)	0,03
Zwężenie proksymalne	24 (44)	169 (47)	NS
Przepływ wg TIMI			NS
0	43 (80)	284 (79)	
1	4 (7)	29 (8)	
2	6 (11)	32 (9)	
3	1 (2)	13 (4)	
Krążenie oboczne			NS
Stopień 0	18 (33)	116 (32)	
Stopień 1	18 (33)	121 (34)	
Stopień 2 i 3	18 (33)	121 (34)	

n (%), podział krążenia obocznego na podstawie klasyfikacji Rentropa [28]

**Tabela 3. Przebieg hospitalizacji u chorych na cukrzyce typu 2 w stosunku do chorych bez cukrzycy (analiza jednoczynnikowa)**

Parametry	Chorzy na cukrzyce	Chorzy bez cukrzycy	p
n	54	358	—
Śmiertelność wewnątrzszpitalna	8 (15)	11 (4)	0,005*
Śmiertelność 30-dniowa	7 (13)	18 (5)	0,04+
Ck <sub>max</sub> (U/l)	1100 ± 1100	970 ± 870	NS**
LVEF (%)	48 ± 17	55 ± 15	0,02**
Neutrwalony częstoskurcz komorowy	7 (13)	43 (12)	NS*
Dorzut zawału (w szpitalu)	4 (7)	11 (3)	NS*

Dane wyrażono jako: n (%) lub wartości średnie ± SEM, \* test  $\chi^2$ , + krzywe przeżycia Kaplana-Meiera, \*\* test t-Studenta, Ck<sub>max</sub> — wartość maksymalna kinazy kreatynowej, LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory serca

przyjściu. Po wyłączeniu do badania chorych ze wstrząsem kardiogenym w chwili przyjęcia, wczesna śmiertelność wśród chorych na cukrzyce wyniosła 4% (2 chorych) w porównaniu z 1% w grupie chorych bez cukrzycy (3 chorych) (NS).

Wielkość zawału serca ocenianego na podstawie wartości maksymalnej CPK (*peak creatinine kinase*) oraz obecność neutrwalonego częstoskurczu komorowego w badaniu EKG metoda Holtera przed wypisem były podobne w obu grupach (tab. 3). Średnia frakcja wyrzutowa przed wypisem wynosiła jednak  $48 \pm 17\%$  (15–70) vs  $55 \pm 15\%$  (15–75), odpowiednio w grupie chorych na cukrzyce i bez cukrzycy ( $p < 0,05$ , tab. 3).

Ponowny zawał serca w okresie hospitalizacji wystąpił u 15 chorych (3,6%); u 4 (7%) z cukrzycy typu 2 i u 11 chorych (3%) bez cukrzycy (NS).

Ponowne PTCA we wstępnym okresie hospitalizacji było konieczne u 8 z 54 (15%) chorych na cukrzyce i u 60 z 358 (17%) chorych bez cukrzycy (NS). Na zabieg kardiologiczny skierowano 42 chorych, 8 chorych na cukrzyce (15%) i 33 (9%) bez cukrzycy (NS). Ponowna rewaskularyzacja naczynia dozwolowego (PTCA i/lub operacja *by-pass*) została wykonana u 11 (21%) chorych na cukrzyce typu 2 i u 63 (18%) chorych bez cukrzycy (NS). Funkcja nerek u chorych z nefropatią cukrzycową może się pogorszyć po radiologicznych środkach kontrastowych. Poziom kreatyniny mierzonej przed badaniem angiograficznym oraz 1 i 2 dnia po PTCA był znacząco wyższy u chorych na cukrzyce typu 2 (1,2 vs 1,1; 1,3 vs 1,2 i 1,4 vs 1,2 mg/dl,  $p < 0,05$  dla wszystkich pomiarów). Z 54 chorych na cukrzyce typu 2, u 6 wcześniej występowała nefropatia z poziomem kreatyniny  $> 1,4$  mg/dl. Przejściowy wzrost kreatyniny do  $> 2$  mg/dl obserwowano u 2 spośród tych 6 i u 4 z 48 chorych bez wcześniej rozpoznawanej nefropatii.

Chorzy na cukrzyce typu 2, którzy zmarli, byli raczej starsi, częściej były to kobiety i zwykle zmiany miażdżycowe dotyczyły wielu naczyń wieńcowych w porównaniu z osobami, które przeżyły (tab. 4). Lokalizacja zawału serca, współistnienie nadciśnienia, liczba przeżytych zawałów i częstość insulinozależności były porównywalne u chorych na cukrzyce, którzy przeżyli i którzy zmarli. Insuliny (okresowo) stosowano w połączeniu z dotychczasowym leczeniem cukrzycy u 14 z 33 chorych. Zgon w okresie szpitalnym nastąpił u 2 z 14 chorych, u których dodano insuliny i u 2 z 19, u których nie zmieniano sposobu leczenia cukrzycy (NS). Wszyscy chorzy palący tyton przeżyli zawał (9 z 54). Połowa z 24 zgonów szpitalnych, w obu grupach nastąpiła w ciągu pierwszych 24 godzin. Niewydolność krążenia była przyczyną zgonu u 17 z 24 chorych; u 2 chorych doszło do pęknięcia lewej komory, 1 pacjent miał rozległy, ponowny zawał, 4 zgony zaliczono do przyczyn pozasercowych. Nie stwierdzono różnic dotyczących przyczyn zgonu pomiędzy grupami. Przyczyny zgonów wewnątrzszpitalnych u chorych na cukrzyce to niewydolność lewej komory (5 chorych), wczesne pęknięcie lewej komory, zapalenie płuc i przerzuty nowotworowe do mózgu. Pęknięcie lewej komory i przerzuty do mózgu zostały potwierdzone autopsyjnie.

Ponieważ śmiertelność wczesna była wyższa w grupie chorych na cukrzyce, wykonano analizę wieloczynnikową, aby sprawdzić, czy cukrzyca typu 2 stanowi niezależny czynnik ryzyka (tab. 5). Klasyczne parametry kliniczne, takie jak: płeć, lokalizacja zawału, zaawansowany wiek, choroba trzech naczyń oraz obecność/brak cukrzycy typu 2, wprowadzono do logistycznego modelu regresji. Analiza jednoczynnikowa tych parametrów w odniesieniu do śmiertelności 30-dniowej wykazała, że płeć i lokalizacja zawału nie przewidywały jej, natomiast wyższa śmier-

**Tabela 4. Porównanie chorych na cukrzyce typu 2, którzy przeżyli z chorymi, którzy zmarli w szpitalu (analiza jednostopniowa)**

Parametry	Osoby, które zmarły w szpitalu	Osoby, które przeżyły	p
n	8	46	—
Plec (K/M)	5/3	20/26	NS*
Wiek (lata)	72 ± 7	66 ± 10	NS <sup>+</sup>
Wstrzas kardiogeny	6	5	0,002*
Zawał ściany przedniej	4	22	NS*
Przebyty zawał	2	11	NS*
Naczynia wiencowe	—	17	—
choroba jednego naczynia	8	29	NS*
choroba 2–3 naczyń	4	29	NS*
Terapia doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi	4	17	NS*
Insulinoterapia	14 ± 3	11 ± 10	NS <sup>+</sup>
Czas trwania cukrzycy	3	18	NS*
Hipercholesterolemia	3	25	NS*

Dane n lub wartości średnie ± SEM, \* test  $\chi^2$ , <sup>+</sup> test t-Studenta

telność 30-dniowa stwierdzono u osób > 75 lat (9 z 63 vs 15 z 349,  $p < 0,01$ , test  $\chi^2$ ), u chorych z chorobą trzech naczyń (12 z 105 vs 12 z 307,  $p < 0,01$ , test  $\chi^2$ ) i u chorych na cukrzyce typu 2 (tab. 3). Analiza logistycznej regresji (tab. 5) wykazała, że cukrzyca typu 2 oraz zaawansowany wiek stanowią niezależne czynniki ryzyka śmiertelności 30-dniowej. Po uwzględnieniu wstrzasu (tab. 5) (względne ryzyko zgonu: 46) okazało się, że jedynie wstrzas i wiek  $\geq 75$  lat (względne ryzyko zgonu: 5) były znaczącymi wskaźnikami wcześniejszej 30-dniowej śmiertelności. Ryzyko względne u chorych na cukrzyce spadło by zatem do 1,9 (95% CI 0,5–7,1) ( $p = 0,3$ ).

### Obserwacja odległa

Lącznie 388 chorych, 46 chorych na cukrzyce typu 2 i 342 bez cukrzycy, zostało wypisanych do

**Tabela 5. Niezależne wskaźniki 30-dniowej śmiertelności chorych z ostrym zawałem serca (wielostopniowa analiza regresji)**

Zmienna	Względne ryzyko (95% CI)	p
Plec żeńska	1,0 (0,3–2,8)	NS
Zawał ściany przedniej	1,2 (0,5–3,3)	NS
Wiek > 75 lat	3,3 (1,2–9,5)	0,03
Choroba 3 naczyń	2,0 (0,7–5,5)	NS
Cukrzyca typu 2	3,4 (1,1–10)	0,03

95% CI — 95-procentowy przedział ufności

domu. Okres obserwacji wyniósł  $3,1 \pm 1,7$  roku dla chorych na cukrzyce i  $3,1 \pm 1,5$  roku dla chorych bez cukrzycy (NS).

Ponowny zawał serca obserwowano u 3 z 46 chorych na cukrzyce typu 2 po wypisaniu ze szpitala i u 18 z 342 chorych bez cukrzycy (NS); u 16 z 21 było to typowy, ponowny zawał serca. Łącznie rewaskularyzacja naczyń docelowego była konieczna u 118 chorych (13 chorych na cukrzyce typu 2 vs 28% u chorych bez cukrzycy) (NS).

Względna szansa (analiza Kaplana-Meiera, test Mantela-Haenszela) na konieczność rewaskularyzacji docelowego naczynia wyniosła 27% w cukrzyce typu 2 w porównaniu z 28% u chorych bez cukrzycy (NS) w pierwszym roku po wypisaniu. Zabieg kardiochirurgiczny *by-pass* wykonano u 47 chorych, z których 7 było chorych na cukrzyce (NS), a ponowne PTCA u pozostałych chorych. Łącznie 52 chorych (9 było chorych na cukrzyce i 43 bez cukrzycy NS) zostało skierowanych na planową operację kardiochirurgiczną po ustąpieniu ostrej fazy zawału serca. W 7 przypadkach wykonano rewaskularyzację naczyń docelowych, w 5 przypadkach była to operacja z powodu postępu miażdżycy w innym naczyniu niż docelowe.

W okresie obserwacji zmarło 42 chorych: 10 z 46 chorych na cukrzyce typu 2 i 32 z 342 chorych bez cukrzycy. Analiza Kaplana-Meiera dotycząca skumulowanej śmiertelności i śmiertelności występującej po wypisaniu ze szpitala (tab. 6) wykazała wyższą śmiertelność całkowitą oraz wyższą po wypisaniu ze szpitala w dowolnym okresie obserwacji. W 14 przypadkach z 32 pacjentów bez cukrzycy i 7 z 10 chorych na cu-

Tabela 6. Śmiertelność całkowita i śmiertelność po wypisie ze szpitala u chorych na cukrzyce typu 2 i u chorych bez cukrzycy (krzywe przeżycia Kaplana-Meiera, test  $\chi^2$  Mantela-Haenszela)

	Chorzy na cukrzyce typu 2	Chorzy bez cukrzycy	p
Śmiertelność całkowita (%)			
po 6 miesiącach	19	6	0,004
po roku	24	8	< 0,001
po 2 latach	27	9	< 0,001
po 3 latach	31	12	0,001
Śmiertelność po wypisie (%)			
po 6 miesiącach	4	2	NS
po roku	11	4	0,02
po 2 latach	14	5	0,02
po 3 latach	19	8	NS

krzyce (NS) były to przyczyny sercowe, włącznie z 4 przypadkami krancowej niewydolności krążenia. Nagły zgon sercowy wystąpił u 1 chorego na cukrzyce i u 7 pacjentów bez cukrzycy (NS). Analiza wieloczynnikowa wskaźników śmiertelności szpitalnej (tab. 7) dotyczyła tych samych parametrów, które zawarte są w tabeli 5 (śmiertelność 30-dniowa, a także frakcja wyrzutowa lewej komory oceniana krótko przed wypisem). Wiek > 75 lat, choroba trzech naczyń i frakcja wyrzutowa < 35% były niezależnymi czynnikami ryzyka zgonu po wypisaniu ze szpitala. W przypadku cukrzycy typu 2 ryzyko względne wynosiło 1,5 (NS), w porównaniu z pacjentami bez cukrzycy.

## Wnioski

Wczesna koronarografia u 54 chorych na cukrzyce typu 2 w przebiegu ostrego zawału serca u większości (2/3) wykazała chorobę wielonaczyniową. Nie stwierdzono znamienych różnic dotyczących miejsca zamknięcia, krążenia obocznego,

częstości samoistnej reperfuzji pomiędzy badanymi grupami. Te wyniki są zgodne z wynikami badań pośmiertnych wykazujących, że u chorych na cukrzyce częściej występuje choroba wielonaczyniowa, ale rozległość procesu miażdżycowego nie musi być większa niż u chorych bez cukrzycy [29].

Wynik bezpośrednio wykonywanego PTCA jest porównywalny w obu grupach z uzyskaniem drożności naczyń > 90%. Mechanizm i miejsce zamknięcia w odniesieniu do widocznych naczyń naczyniowych nie różni się istotnie u chorych na cukrzyce i u osób bez cukrzycy. Znaczące i trwałe pogorszenie funkcji nerek, zależne od podawanego kontrastu, nie występowało w czasie tego badania. Nie obserwowano również krwotoków wewnątrzczaszkowych czy ocznych. Uważamy zatem, że technika bezpośredniego zabiegu PTCA jest bezpieczna i skuteczna u chorych na cukrzyce typu 2 z ostrym zawałem serca.

Śmiertelność wczesna w grupie chorych na cukrzyce z ostrym zawałem serca wyniosła 13% w okresie 30 dni. Nie opisywano wczesnej śmiertelności < 20% w niewyselekcjonowanej grupie kolejnych chorych na cukrzyce typu 2. W U.K. *Prospective Diabetes Study* w grupie chorych na cukrzyce typu 2 około połowa wszystkich ostrych zawałów serca kończyła się śmiercią w każdej z gałęzi leczniczych [30]. Do badania DIGAMI [31] wstępnie rekrutowano 1240 odpowiednich chorych, jednak ostatecznie włączono tylko 620; około połowa z nich otrzymała trombolizę. Śmiertelność 30-dniowa w tej wyselekcjonowanej grupie chorych wyniosła 10–15%. Badanie TAMI [32] u 1071 wybranych pacjentów wykazało śmiertelność wewnątrzszpitalną wynoszącą 11% w grupie chorych na cukrzyce, czyli prawie 2-krotnie więcej niż w grupie chorych bez cukrzycy. Mimo że

Tabela 7. Niezależne wskaźniki śmiertelności po wypisie ze szpitala (model ryzyka proporcjonalnego)

Zmienna	Ryzyko względne (95% CI)	p
Plec zęski	1,8 (0,8–4,2)	NS
Zawał ściany przedniej	1,5 (0,7–3,4)	NS
Wiek > 75 lat	2,5 (1,0–5,9)	0,05
Choroba 3 naczyń	2,6 (1,2–5,5)	0,015
Cukrzyca typu 2	1,5 (0,6–3,7)	NS
LVEF < 35%	3,6 (1,5–8,7)	0,004

LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory serca, 95% CI — 95-procentowy przedział ufności

wyniki różnych badań należy porównywać ze szczególną ostrożnością, sadzimy, że umiarkowana, 30-dniowa śmiertelność wynosząca 13% jest klinicznie uzasadniona w nieselekcjonowanej grupie chorych na cukrzycę typu 2 i odpowiada wczesnej i pełnej rewaskularyzacji naczyń dozwolowego.

Niestety, śmiertelność 30-dniowa w przebiegu ostrego zawału serca u chorych na cukrzycę typu 2 pozostaje nadal ponad 2-krotnie większa w porównaniu z pacjentami bez cukrzycy (13 vs 5%). Podobnie jak inni [7, 9–11, 32, 33], również autorzy niniejszej pracy wskazali kilka czynników, które u chorych na cukrzycę niekorzystnie wpływają na wynik leczenia: 1. zaawansowana miażdżycza tętnic wieńcowych; 2. duża częstość wstrząsu kardiogenego (20%); 3. częste współwystępowanie nadciśnienia tętniczego (52%); 4. zaawansowany wiek ( $66 \pm 9$  lat) w momencie wystąpienia zawału serca; 5. wysoki odsetek kobiet, u których leczenie ostrego zawału serca przynosi gorsze wyniki w porównaniu z mężczyznami [3, 32, 34]. Uposzczelone odczuwanie bólu dławicowego przez chorych na cukrzycę może być przyczyną późniejszego trafienia do szpitala — kiedy choroba jest bardziej zaawansowana i częściej obserwuje się wstrząs kardiogeny w chwili rozpoznania zawału. Jednak po dokonaniu korekcyjnej dla tych parametrów w grupie chorych na cukrzycę logistyczna regresja nadal określa cukrzycę typu 2 jako niezależny czynnik ryzyka wczesnej śmiertelności (tab. 5).

Stwierdzono, że odległe wyniki zabiegu PTCA wykonywanego w trybie elektrycznym w przebiegu przewlekłej choroby wieńcowej są gorsze u chorych na cukrzycę z powodu częstszego odsetka restenozy lub gwałtownego postępu miażdżycy [35–39]. Przetrwanie bez incydentów wieńcowych po PTCA, w ostrym zawału non-Q, było również gorsze w grupie chorych na cukrzycę [40]. Dlatego też prowadziliśmy obserwacje naszych chorych przez ponad 3 lata. Ponowny zawał i rewaskularyzacja naczyń dozwolowego były nieco częstsze w grupie chorych na cukrzycę, lecz ich liczba nie osiągnęła znamionności statystycznej. Autorzy sugerują, że korzystny wynik leczenia w ostrej fazie zawału serca bezpośrednim PTCA utrzymuje się mimo dużego odsetka restenoz czy postępu choroby wieńcowej w cukrzycy typu 2, ponieważ powikłania te były również obserwowane po planowym zabiegu PTCA u chorych na cukrzycę o stabilnym przebiegu.

Całkowita śmiertelność późna była wyższa wśród chorych na cukrzycę typu 2 w porównaniu z pacjentami bez cukrzycy po roku i po 2 latach obserwacji (tab. 6). Skumulowana śmiertelność roczna wynosi 24% w grupie badanej przez autorów,

w porównaniu z 22% w badaniu DIGAMI [31]. Model ryzyka proporcjonalnego nie potwierdził faktu, że cukrzyca typu 2 jest niezależnym czynnikiem szybszego zgonu po wypisaniu ze szpitala (tab. 7). Wbrew niektórym ostatnim doniesieniom stwierdzono, że częstość nagłych zgonów (zapewne z powodu zaburzeń rytmu) nie była większa w grupie chorych na cukrzycę (1 spośród 10 zgonów) [41, 42].

### Ograniczenia badania

Całkowita liczba chorych na cukrzycę typu 2 objętych badaniem jest mała ( $n = 54$ ). Jednak pacjenci nie byli dobierani i prawdopodobnie jest to grupa reprezentatywna: częstość cukrzycy typu 2, liczba pacjentów poszczególnych płci, zaawansowanie wiekowe chorych na cukrzycę są zgodne z danymi demograficznymi publikowanymi w bardzo dużych badaniach [10, 11]. Ponieważ odsetek chorych na cukrzycę wśród pacjentów z ostrym zawałem serca wynosi około 10–15%, doświadczenia pojedynczego ośrodka w odniesieniu do chorych na cukrzycę będą zawsze ograniczone. Dodatkowo niniejsze badanie nie pozwala na wyciąganie wniosków dotyczących preferowanego sposobu uzyskiwania rekanalizacji, czyli dożylnego fibrynolizy lub bezpośredniego PTCA u chorych na cukrzycę, u których można zastosować dowolną metodę leczenia. Taka informacja miałaby znaczenie kliniczne. Również mały odsetek grupy chorych na cukrzycę typu 2 wśród wszystkich pacjentów leczonych z powodu ostrego zawału serca utrudnia porównanie obu sposobów terapii w pojedynczym ośrodku metodą prospektywną. Badanie wieloosrodkowe, porównujące te metody leczenia, mogłoby objąć znacznie więcej chorych na cukrzycę, jednak byłoby ograniczone w zakresie innych czynników, takich jak różny doświadczenie w przeprowadzaniu zabiegu PTCA.

### Implikacje kliniczne i wnioski

Bezpośrednie PTCA u chorych na cukrzycę typu 2 z ostrym zawałem serca jest skuteczne i bezpieczne. Wyniki angiograficzne są równie zachęcające jak w wypadku chorych bez cukrzycy. Wczesna śmiertelność można obniżyć do 20%. Z tych powodów zabieg bezpośredniego PTCA przeprowadzony przez doświadczony operator może być stosowany u chorych na cukrzycę typu 2 z ostrym zawałem serca jako postępowanie rutynowe na równi z postępowaniem alternatywnym w razie przeciwwskazań do fibrynolizy. Należy pamiętać, że mimo wszystko śmiertelność w niewyselekcjonowanej grupie chorych



na cukrzyce jest prawie 3-krotnie wyższa w porównaniu z pacjentami bez cukrzycy. Starszy wiek, bardziej zaawansowana choroba wieńcowa, współwystępowanie nadciśnienia tętniczego i — co najważniejsze — częstsze występowanie wstrząsu kardiogenego wyjaśnia częściowo gorszą przeżywalność ostrego zawału przez chorych na cukrzyce. Korzystny wynik bezpośredniego zabiegu PTCA utrzymuje się w okresie obserwacji. Z powodu niestabilnego postępu choroby osoby z cukrzyca po zawale serca powinni być poddawani dokładnym badaniom w obserwacji odległej.

## PISMIENNICTWO

1. Czyżyk A., Królewski A.S., Szablowska S., Alot A., Koczyński J.: Clinical course of myocardial infarction among diabetic patients. *Diabetes Care* 1980; 3: 526–529.
2. Smith J.W., Marcus F.I., Serokman R., for the Multicenter Post-infarction Research Group: Prognosis of patients with diabetes mellitus after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1984; 54: 718–721.
3. Savage M.P., Królewski A.S., Kenien G.G., Lebeis M.P., Christlieb A.R., Lewis S.M.: Acute myocardial infarction in diabetes mellitus and significance of congestive heart failure as a prognostic factor. *Am. J. Cardiol.* 1988; 62: 665–669.
4. Singer D.E., Moulton A.W., Nathan D.M.: Diabetic myocardial infarction: interaction of diabetes with other preinfarction risk factors. *Diabetes* 1989; 38: 350–357.
5. Stone P.H., Muller J.E., Hartwell T., York B.J., Rutherford J.D., Parker C.B., Turi Z.G., Strauss W., Braunwald E., Jaffe A.S., and the MILIS study group: The effect of diabetes mellitus on prognosis and serial left ventricular function after acute myocardial infarction: contribution of both coronary artery disease and diastolic left ventricular dysfunction to the adverse prognosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1989; 14: 49–57.
6. Mueller H.S., Cohen H.S., Braunwald E., Forman S., Feit F., Ross A., Schweiger M., Cabin H., Davison R., Miller D., Solomon R., Knatterud G.L., for the TIMI Investigators: Predictors of early morbidity and mortality after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: analyses of patient subgroups in the TIMI trial, phase II. *Circulation* 1992; 85: 1254–1264.
7. Zuanetti G., Latini R., Maggioni A.P., Santoro L., Franzosi M.G., for the GISSI-2 Investigators: Influence of diabetes on mortality in acute myocardial infarction: data from the GISSI-2 study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 22: 1788–1794.
8. Kodama K., Sakagashira S., Hori M.: Prognostic significance of diabetes mellitus in patients with acute myocardial infarction after recanalization. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 1996; 30: 71–75.
9. Woodfield S., Lundergan C.F., Reiner J.S., Greenhouse S.W., Thompson M.A., Rohrbeck S.C., Deychak Y., Simoons M.L., Califf R.M., Topol E.J., Ross A.M., for the GUSTO-I Angiographic Investigators: Angiographic findings and outcome in diabetic patients treated with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 28: 1661–1669.
10. Mak K.H., Moliterno D.J., Granger C.B., Miller D.P., White H.D., Wilcox R.G., Califf R.M., Topol E.J.: Influence of diabetes mellitus on clinical outcome in the thrombolytic era of acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 30: 171–179.
11. Zuanetti G., Latini R., Maggioni A.P., Franzosi M.G., Santoro L., Tognoni L., for the GISSI-3 Investigators: Effect of the ACE inhibitor lisinopril on mortality in diabetic patients with acute myocardial infarction: data from the GISSI-3 study. *Circulation* 1997; 96: 4239–4245.
12. Chun B.Y., Dobson A.J., Heller R.F.: The impact of diabetes on survival among patients with first myocardial infarction. *Diabetes Care* 1997; 20: 704–708.
13. Jacoby R.M., Nesto R.W.: Acute myocardial infarction in the diabetic patient: pathophysiology, clinical course and prognosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 20: 736–744.
14. Orlander P., Goff D., Morrissey M., Ramsey D., Wear M., Labarthe D., Nichaman M.: The relation of diabetes to the severity of acute myocardial infarction and post-myocardial infarction survival in Mexican-Americans and non-Hispanic whites. *Diabetes* 1994; 43: 897–902.
15. DeWood M., Spores J., Notske M., Mouser L., Burroughs R., Golden M., Lang H.: Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1980; 303: 897–902.
16. Davies M., Thomas A.: Plaque fissuring: the cause of acute myocardial infarction, sudden ischemic death and crescendo angina. *Br. Heart J* 1985; 53: 363–373.
17. Gibbons R.J., Holmes D.R., Reeder G.S., Bailey K.R., Hopfensperger M.R., Gersh B.J., for the Mayo Coronary Care Unit and Catheterization Laboratory Groups: Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328: 685–691.
18. Grines C.L., Browne K.F., Marco J., Rothbaum D., Stone G.W., O'Keefe J., Overlie P., Donohue B., Chelliah N., Timmis G.C., Vlietstra R.E., Strzelecki M., Puchrowicz-Ochocki S., O'Neill W.W., the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group: A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328: 673–679.
19. Zijlstra F., de Boer M.J., Hoortje J.C.A., Reiffers S., Reiber J.H.C., Suryapranata H.: A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328: 680–684.
20. GUSTO-IIb Angioplasty Substudy Investigators: A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 1621–1628.
21. Lew A.S., Hod H., Cercek B., Shah P., Ganz W.: Mortality and morbidity rates of patients older and younger than 75 years with acute myocardial infarction treated with iv streptokinase. *Am. J. Cardiol.* 1987; 59: 1–5.
22. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21 (supl. 1): 5–19.
23. Chesebro J., Knatterud G., Roberts R., Borer J., Cohen L., Dalen J., Francis C., Hillis D., Ludbrook P.: Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial, phase I: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and streptokinase. *Circulation* 1987; 76: 142–157.
24. Committee on Management of Acute Myocardial Infarction: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1986; 28: 1328–1419.
25. Hanushek E.A., Jackson J.E.: Statistical Methods for Social Scientists. New York, Academic 1977.
26. Kaplan E.L., Meier P.: Nonparametric estimation from incomplete observations. *J. Am. Statist. Ass.* 1958; 53: 457–481.
27. Lawless J.F.: Statistical models and methods for lifetime data. New York, Wiley 1982.
28. Rentrop K., Cohen M., Blanke H., Phillips R.: Changes in collateral filling immediately following controlled coronary occlusion by an angioplasty balloon in man. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985; 5: 587–592.

29. Waller B., Palumbo P., Roberts W.: Status of the coronary arteries at necropsy in diabetes mellitus with onset after age 30 years. *Am. J. Med.* 1980; 69: 498–506.
30. UK Prospective Diabetes Study Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837–853.
31. Malmberg K., Ryden L., Efendic S., Herlitz J., Nicol P., Waldenstroem A., Wedel H., Welin L., on behalf of the DIGAMI study group: Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 26: 57–65.
32. Granger C., Califf R., Young S., Candela R., Samaha J., Worley S., Kereiakes D., Topol E.: Outcome of patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents: the thrombolysis and angioplasty in myocardial infarction (TAMI) study group. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 21: 920–925.
33. Fava S., Azzopardi J., Muscat H., Fenech F.: Factors that influence outcome in diabetic subjects with myocardial infarction. *Diabetes Care* 1993; 16: 1615–1618.
34. Tansey M., Opie L., Kennelly B.: High mortality in obese women with acute myocardial infarction. *Br. Med. J.* 1977; 1: 1624–1626.
35. Deligonul U., Vandormael M., Kern M., Galan K.: Repeat coronary angioplasty for restenosis: results and predictors of follow-up clinical events. *Am. Heart J.* 1989; 117: 997–1002.
36. Ellis S., Vandormael M., Cowley M.: Coronary morphologic and clinical determinants of procedural outcome with angioplasty for multivessel coronary disease. *Circulation* 1990; 82: 1193–1201.
37. Kip K.E., Faxon D.P., Detre K.M., Yeh W., Kelsey S.F., Currier J.W., for the Investigators of the NHLBI PTCA Registry: Coronary angioplasty in diabetic patients: the NHLBI PTCA Registry. *Circulation* 1996; 94: 1818–1825.
38. The BARI investigators: Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation* 1997; 96: 1761–1769.
39. Barsness G.W., Peterson E.D., Ohman M.E., Nelson C.L., DeLong D.R., Reves J.G., Smith P.K., Anderson D., Jones R.H., Mark D.B., Califf R.M.: Relationship between diabetes mellitus and long-term survival after coronary bypass and angioplasty. *Circulation* 1997; 96: 2551–2556.
40. Gowda M., Vacek J., Hallas D.: One-year outcomes of diabetic vs nondiabetic patients with non-Q-wave acute myocardial infarction treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am. J. Cardiol.* 1998; 81: 1067–1071.
41. Rathman W., Ziegler D., Jahnke M., Haastert B., Gries F.: Mortality in diabetic patients with cardiovascular autonomic neuropathy. *Diabet. Med.* 1993; 10: 820–824.
42. Stevens M., Raffel D., Allman K., Dayanikli F., Ficaro E., Sandford T., Wieland D., Pfeifer M., Schwaiger M.: Cardiac sympathetic dysinnervation in diabetes: implications for enhanced cardiovascular risk. *Circulation* 1998; 98: 961–968.