

Postępowanie w stanach hiperglikemii u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi

Agata Bronisz¹, Marek Bronisz², Marek Koziński³, Roman Junik¹ i Jacek Kubica³

¹Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii, *Collegium Medicum* im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

²Oddział Kardiologiczny, PS ZOZ Szpital Powiatowy im. L. Błażka w Inowrocławiu

³Katedra i Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, *Collegium Medicum* im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Streszczenie

W niniejszej pracy przedstawiono zagadnienie dotyczące częstości występowania hiperglikemii oraz jej wpływ na rokowanie u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (OZW), a także zaproponowany przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne schemat leczenia hipoglikemizującego tej grupy chorych. Hiperglikemię w OZW obserwuje się u około 70–80% pacjentów, z czego 1/3 stanowią osoby chorujące wcześniej na cukrzycę, a ponad 2/3 osób ze świeżo stwierdzanymi zaburzeniami gospodarki węglowodanowej. Zgodnie z analizą dotychczasowych doniesień rokowanie zarówno krótko-, jak i długoterminowe w tej ostatniej grupie pacjentów jest istotnie gorsze niż w grupie chorych na cukrzycę i rośnie już od wartości glikemii uznanych za prawidłowe (tj. 110–130 mg/dl). Polskie Towarzystwo Diabetologiczne proponuje stosowanie leczenia insuliną u każdego chorego na cukrzycę z wartością glikemii przy przyjęciu powyżej 140 mg/dl i każdego pacjenta, który nie chorował dotychczas na cukrzycę, jeżeli wartość glikemii przy przyjęciu jest wyższa od 180 mg/dl. W artykule opisano szczegółowo zaproponowany sposób podawania insuliny. (Folia Cardiologica Excerpta 2008; 15: 505–509)

Słowa kluczowe: ostry zespół wieńcowy, hiperglikemia, leczenie

Zaburzenia gospodarki węglowodanowej u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi

Czy to częsty problem?

U pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (OZW) występowanie dysglikemii jest bardzo częste. W wieloośrodkowym badaniu obserwacyjnym *The Euro Heart Survey* 31,5% osób z grupy pacjentów hospitalizowanych w trybie pilnym (w której 91% stanowili pacjenci z OZW) chorowało na cukrzycę przed przyjęciem do szpitala. W wyniku przeprowadzenia doustnego testu tolerancji glukozy (OGTT, *oral glucose tolerance test*) u 58% dotych-

czas niechorujących na cukrzycę stwierdzono zaburzenia gospodarki węglowodanowej: u 22% — cukrzycę *de novo*, u 32% — upośledzoną tolerancję glukozy (IGT, *impaired glucose tolerance*), u 4% — nieprawidłową glikemię na czczo (IFG, *impaired fasting glycaemia*). Łącznie u 75% chorych hospitalizowanych na oddziałach kardiologicznych ze wskazań nagłych występowała dysglikemia [1]. Podobny odsetek zaburzeń gospodarki węglowodanowej wśród pacjentów przyjmowanych w trybie ostrym z powodów sercowo-naczyniowych do 52 ośrodków w 7 miastach Chin opisali Da-Yi i wsp. [2] na podstawie *The China Heart Study*. W analizowanej

Adres do korespondencji: Agata Bronisz, Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii, *Collegium Medicum* im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, ul. Skłodowskiej-Curie 9, 85–094 Bydgoszcz, tel. (0 52) 585 40 20, faks (0 52) 585 40 41, e-mail: agabrr@poczta.onet.pl

populacji 1234 pacjentów 34% chorowało na cukrzycę przed hospitalizacją. Podczas pobytu w szpitalu u 21% rozpoznano cukrzycę, a u 24% inne formy nietolerancji glukozy.

Dane z ośrodka japońskiego również są zbliżone, choć dotyczą znacznie bardziej wyselekcjonowanej grupy chorych. Hashimoto i wsp. [3], oceniający gospodarkę węglowodanową w OZW tylko w grupie osób bez cukrzycy, w której ponadto nigdy wcześniej nie stwierdzano glikemii na czczo przekraczającej lub równej 126 mg/dl i HbA_{1c} większej niż 6,0%, rozpoznali cukrzycę u 10% pacjentów, a IGT u 37%. W polskich obserwacjach częstość zaburzeń gospodarki węglowodanowej u pacjentów z OZW dotychczas niechorujących na cukrzycę kształtuje się na bardzo wysokim poziomie 67%: cukrzyca — 23%, IGT — 33%, IFG — 11% [4].

Czy to ważny problem?

Wykrycie oraz odpowiednie leczenie hiperglikemii u chorych z OZW ma istotne znaczenie rokownicze, ponieważ jest ona uznanym, niezależnym czynnikiem ryzyka śmiertelności wewnątrzszpitalnej oraz krótko- i długoterminowej zarówno w grupie chorych na cukrzycę, jak i bez wcześniej rozpoznanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej [5–9]. Cały czas kwestią dyskusyjną jest wartość glikemii, od której obserwuje się zwiększone ryzyko zgonu. W obserwacji Worthley i wsp. [5], którzy oceniali 980 chorych z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST-T, leczonych skutecznie pierwotną przezskórną angioplastyką, stwierdzono znamienny wzrost ryzyka śmiertelności krótkoterminowej w zależności od glikemii przy przyjęciu (AG, *admission glycemia*) podobny zarówno w grupie chorych na cukrzycę, jak i osób bez tego schorzenia. Istotny wzrost ryzyka zgonu odnotowano już u pacjentów z glikemią przy przyjęciu wynoszącą 120–140 mg/dl (średnia w tej grupie: 131 mg/dl) w porównaniu z grupą chorych z glikemią mniejszą lub równą 119 mg/dl (średnia: 104 mg/dl). Należy zaznaczyć, że autorzy nie obserwowali różnicy w śmiertelności chorych w zakresie glikemii w granicach 120–180 mg/dl, a kolejny istotny wzrost ryzyka dotyczył pacjentów zakwalifikowanych do grupy z glikemią wynoszącą przy przyjęciu co najmniej 181 mg/dl (średnia w tej grupie: 279 mg/dl!). Podobne wyniki przedstawili Sala i wsp. [8], którzy stwierdzili istotną zależność między AG a śmiertelnością 28-dniową wśród pacjentów z ostrym zawałem serca bez względu na obecność wcześniej rozpoznanej cukrzycy. U chorych z glikemią powyżej 120 mg/dl ryzyko zgonu było 4-krotnie większe niż u pacjentów z niższymi wartościami glikemii.

Takich danych nie potwierdzono w analizie Kosiboroda i wsp. [10], która obejmowała ponad 140 000 chorych w starszym wieku (> 65 lat). W tej grupie pacjentów śmiertelność krótkoterminowa i roczna po zawale serca istotnie zależała od glikemii przy przyjęciu tylko wśród osób wcześniej niechorujących na cukrzycę i istotnie rosła od poziomu 110 mg/dl. Natomiast w grupie chorych na cukrzycę przed zawałem nie obserwowano zależności między AG a roczną śmiertelnością. Jedynie większe ryzyko zgonu w okresie 30 dni po zawałe stwierdzono u pacjentów z AG powyżej 240 mg/dl.

Co jest groźniejsze: cukrzyca czy hiperglikemia stresowa?

Wiele obserwacji wskazuje na fakt, że wartość glikemii przy przyjęciu u pacjentów z OZW dotychczas niechorujących na cukrzycę wiąże się z większym ryzykiem zgonu oraz wystąpienia powikłań niż w grupie osób chorujących na cukrzycę. Potwierdza to metaanaliza 15 badań przeprowadzona przez Capes i wsp. [6], w której stwierdzono, że AG w zakresie 110–144 mg/dl wiązała się z prawie 4-krotnie (3,9 razy) większym ryzykiem zgonu po zawałe w porównaniu z osobami z niższą AG tylko w grupie bez cukrzycy. U chorych na cukrzycę stwierdzoną przed hospitalizacją ryzyko zgonu przy AG w granicach 180–198 mg/dl było „tylko” o 1,7 razy większe.

Norhammar i wsp. [9] w retrospektywnej analizie 197 chorych z ostrym zawałem serca bez cukrzycy, podzielonych w zależności od mediany AG, która w badanej grupie wynosiła 133 mg/dl, stwierdzili, że pacjenci z wyższymi wartościami charakteryzowali się istotnie większym ryzykiem wystąpienia zgonu i incydentów serowo-naczyniowych w obserwacji 2-letniej. Średnie AG u osób, u których doszło do ponownego zawału serca, hospitalizacji z powodu niewydolności serca, incydentu sercowo-naczyniowego lub zgonu, wynosiły 160–193 mg/dl i były znamienne wyższe niż u chorych, u których nie obserwowano tych powikłań (135–144 mg/dl). Dane opisane w powyższych dwóch akapitach były pewnym zaskoczeniem, ponieważ spodziewano się potwierdzenia istnienia zależności między stężeniem glikemii przy przyjęciu a większym ryzykiem sercowo-naczyniowym, ale przypuszczano, że będzie ono największe u chorych na cukrzycę, a nie w grupie osób bez wcześniej rozpoznanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej!

Dalsze interesujące informacje przyniosła kolejna obserwacja Norhammar i wsp. [11], w której analizowano utrzymywanie się dysglikemii rozpoznawanej podczas hospitalizacji z powodu zawału

serca. Do badania kwalifikowano pacjentów z OZW, bez cukrzycy w wywiadzie, których AG nie przekraczała 200 mg/dl. Wykonywano u nich OGTT przed wypisem ze szpitala oraz 3 miesiące po hospitalizacji. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej (IGT i cukrzyca) rozpoznano w takim samym odsetku zarówno podczas pobytu w szpitalu, jak i 3 miesiące później (łącznie odpowiednio 66% vs. 65%). Powstała więc sugestia, że hiperglikemia obserwowana podczas zawału serca nie jest przejściowym zaburzeniem metabolicznym, tak zwaną hiperglikemią stresową, lecz rozpoznaniem istniejących wcześniej i niezdiagnozowanych zaburzeń. Przyjmując taką interpretację, można przypuszczać, że większa śmiertelność po zawale serca obserwowana w grupie pacjentów z hiperglikemią przy przyjęciu, ale wcześniej niechorujących na cukrzycę, wynika z faktu, że są to osoby z nierozpoznanymi, a tym samym nieleczonymi zaburzeniami gospodarki węglowodanowej.

Podsumowując przedstawione powyżej informacje, należy podkreślić, że ryzyko sercowo-naczyniowe po zawale serca jest istotnie związane z poziomem AG i rośnie już od wartości uznawanych za prawidłowe dla glikemii przygodnej, czyli 120 mg/dl. U każdego chorego bez cukrzycy w wywiadzie powinno się wykonać przed wypisem z oddziału kardiologii OGTT, a stwierdzone nieprawidłowości należy weryfikować, przeprowadzając ponowny test 3 miesiące później, ponieważ w większości są to niezdiagnozowane dotychczas, a istniejące wcześniej zaburzenia. Oznaczając ten prosty parametr przy przyjęciu do szpitala, uzyskuje się informację o potencjalnym ryzyku występującym u danego chorego, którego nie można modyfikować, można natomiast korygować wartości glikemii podczas hospitalizacji.

Jak wyrównywać glikemię podczas hospitalizacji?

Najbardziej znanym badaniem, w którym oceniano wpływ terapii hipoglikemizującej w okresie okołozawałowym na śmiertelność po zawale serca w grupie chorych na cukrzycę, jest DIGAMI (*Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial*), które stało się podstawą zaleceń postępowania z takim pacjentem [12, 13]. Zastosowanie w 1. dobie hospitalizacji infuzji dożylnych glukozy, insuliny i potasu (GIK), a następnie insulinoterapii metodą wielokrotnych wstrzyknięć (4 razy na dobę) przez okres minimum 3 miesięcy spowodowało istotną poprawę wyrównania metabolicznego i redukcję śmiertelności rocznej i 3-letniej. Takim postępowaniem byli objęci nie tylko chorzy na cukrzycę przed zawałem, ale również pacjenci bez cukrzycy

z glikemią przy przyjęciu wynoszącą co najmniej 200 mg/dl. Celem leczenia hipoglikemizującego za pomocą dożylnego wlewu insuliny i glukozy w 1. dobie zawału było osiągnięcie glikemii mniejszej niż 180 mg/dl. Cel osiągnięto, a średnia glikemia w tej grupie po 24-godzinnej infuzji wyniosła 173 mg/dl.

Nie jest to jedyna obserwacja oceniająca efekty infuzji insuliny i glukozy w okresie okołozawałowym. Również w badaniach ECLA (*Estudios Cardiológicos LatinoAmerica*) i *Dutch Study* uzyskano redukcję śmiertelności (odpowiednio szpitalnej i rocznej oraz 30-dniowej) w grupach leczonych przez 24 godziny (ECLA) lub 12 godzin (*Dutch Study*) wlewem GIK w różnych schematach z podobnym celem terapeutycznym, czyli osiągnięciem glikemii poniżej 200 mg/dl [14, 15]. Opublikowano także obserwacje, w których nie stwierdzono redukcji śmiertelności w grupach leczonych intensywnie insuliną w okresie okołozawałowym (CREATE-ECLA i DIGAMI-2), wzbudzające wiele dyskusji [16, 17]. Trzeba jednak zaznaczyć, że w obu tych badaniach w grupie, w której zastosowano GIK, nie osiągnięto celów terapeutycznych, a w CREATE-ECLA (*Clinical Trial of Metabolic Modulation in Acute Myocardial Infarction Treatment Evaluation-Estudios Cardiológicos LatinoAmerica*) stwierdzono nawet wyższą glikemię, ponieważ stosowano stałą dawkę insuliny bez względu na stężenie glukozy. W polskim badaniu Pol-GIK w grupie otrzymującej GIK odnotowano większą śmiertelność 35-dniową i po 3 miesiącach (!), ale z badania wykluczono chorych na cukrzycę wymagających insulinoterapii, a stosowana dawka insuliny była najmniejsza spośród powyższych badań [18]. Ponieważ wyniki dotychczasowych analiz dotyczących stosowania mieszanki GIK są sprzeczne, nadal aktualne pozostaje pytanie, jak leczyć hiperglikemię u chorych z OZW.

Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne w zaleceniach postępowania z chorymi z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST z 2002 roku poświęca pacjentom z cukrzycą 1 rozdział, który liczy 22 wiersze w 1 półstronicowej kolumnie [19]. W ostatnich dwóch zdaniach zasygnalizowano problem wystąpienia pogorszenia kontroli metabolicznej w ostrej fazie zawału z sugestią stosowania infuzji GIK w tym okresie i odniesieniem do badania DIGAMI. Nie podano żadnego konkretnego schematu postępowania dla lekarzy praktyków. W styczniu 2007 roku ukazały się wspólne wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i Europejskiego Towarzystwa Badań nad Cukrzycą dotyczące cukrzycy, stanu przedcukrzycowego i chorób układu sercowo-naczyniowego [20]. W tym obszernym

opracowaniu w rozdziale „Cukrzyca i ACS” (*acute coronary syndrome* — OZW) zawarto część zatytułowaną „Kontrola metaboliczna”. Niestety, według opinii autorów niniejszej pracy w części dotyczącej danych na temat postępowania w stanach hiperglikemii w OZW przynosi ona rozczarowanie. Nie sprecyzowano bowiem zaleceń co do sposobu leczenia hipoglikemizującego, a jedynie omówiono wyniki badań klinicznych na ten temat. Sugestie odnośnie do terapii są niekonkretne i budzą wiele wątpliwości [21]. Ponieważ Polskie Towarzystwo Kardiologiczne nie opracowuje własnych wytycznych postępowania i zaleca opieranie się na wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, proponujemy lekarzom praktykom korzystanie z rekomendacji Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, które od 2005 roku przygotowuje schematy praktycznego postępowania w przypadku chorych na cukrzycę [22].

Postępowanie w stanach hiperglikemii u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi według Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (2008)

Pierwsza doba ostrego zespołu wieńcowego

U każdego pacjenta przy przyjęciu należy oznaczyć stężenie glukozy. U chorych na cukrzycę leczonych dotychczas doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi powinno się je odstawić i w przypadku stwierdzenia glikemii powyżej 140 mg/dl zastosować bezpośrednio po rozpoznaniu OZW dożylny wlew insuliny, glukozy i potasu w klasycznym schemacie: 500 ml 5% glukozy, 8 j. insuliny krótkodziałającej i 10 mmol KCl (dawka chlorku potasu zależna od kaliemii). Takie postępowanie należy zastosować również u pacjentów dotychczas niechorujących na cukrzycę, których glikemia przy przyjęciu będzie wyższa niż 180 mg/dl. W przypadku osoby otyłej lub stwierdzenia glikemii powyżej 200 mg/dl poleca się zastosowanie we wlewie 10 j. lub 12 j. insuliny krótkodziałającej. W takich stanach wskazane jest podawanie insuliny dożylnie za pośrednictwem pompy infuzyjnej z równoczesnym dożylnym wlewie glukozy z chlorkiem potasu. Przy wartościach glikemii powyżej 300 mg/dl należy rozpocząć terapię od podania insuliny krótkodziałającej w pompie infuzyjnej, a wlew 10-procentowej glukozy dołączyć po obniżeniu glikemii do wartości 200–250 mg/dl. Odpowiednio, u osób szczupłych lub leczonych wcześniej insuliną lub doustnymi lekami hipoglikemizującymi można rozważyć podanie do omawianej wyżej kroplówki 6 j. insuliny krótkodziałającej. Wlew powinno się stosować w sposób ciągły przez 24 godziny z szybkością 60 ml/h, co daje 1500 ml/d.

Tabela 1. Propozycje dawek insuliny podawanej przy użyciu pompy infuzyjnej w zależności od poziomu glikemii (jednocześnie z oddzielnym wlewie 10-procentowej glukozy) według zaleceń Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (2008)

Glikemia [mg/dl]	Insulina [j./h]	10% glukoza [ml/h]
< 100	Zatrzymać infuzję na 15–30 min	50
100–140	0,5–1,0	50
140–180	1,0–2,0	50
180–250	2,0–4,0	50
250–300	4,0–6,0	50

Zaleca się kontrolę glikemii co 1 godzinę, ale po uzyskaniu jej stabilizacji możliwa jest kontrola co 2 godziny.

W przypadku wystąpienia podczas infuzji glikemii poniżej 100 mg/dl należy wlew zatrzymać i rozpocząć go ponownie ze zmniejszoną dawką insuliny (6 j.) po wzroście stężenia glukozy powyżej 100 mg/dl. Zalecane wartości glikemii w pierwszej dobie powinny mieścić się w zakresie 100–180 mg/dl. Przy stwierdzeniu poziomu glikemii powyżej 180 mg/dl można do kroplówki dodać insulinę krótkodziałającą w dawce 1 j. na każde 30 mg/dl stężenia glukozy we krwi powyżej 180 mg/dl lub, jak opisano wyżej, zastosować osobno wlew insuliny w pompie infuzyjnej. W tabeli 1 zaproponowano wielkość dawek insuliny podawanej przy użyciu pompy w zależności od poziomu glikemii.

Od drugiej doby ostrego zespołu wieńcowego do końca hospitalizacji

Zalecane wyrównanie glikemii to zakres wartości między 100–180 mg/dl. Uzyskanie ich za pomocą diety u pacjentów dotychczas niechorujących na cukrzycę lub poddanych terapii doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi może być postępowaniem wystarczającym. Jeżeli leczenie z zastosowaniem diety nie zapewnia osiągnięcia sugerowanego poziomu glikemii, należy rozpocząć insulinoterapię według schematu wielokrotnych wstrzyknięć insuliny. Jeżeli w dniu wypisu uzyskano dobre wyrównanie metaboliczne przy dobowym zapotrzebowaniu na insulinę nieprzekraczającym 30 j., to w przypadku osób otyłych lub z nadwagą, z cukrzycą typu 2 rozpoznaną wcześniej, oraz podczas OZW (przy braku przeciwwskazań) należy zastosować metforminę. W takiej sytuacji u chorych na cukrzycę typu 2 można wrócić do leczenia sprzed hospitalizacji. Jeżeli dobowe zapotrzebowanie na insulinę przekracza

30 j., należy kontynuować insulinoterapię. Zastosowanie metforminy u chorych z nadmierną masą ciała jest możliwe już od 5. doby hospitalizacji, gdy nie ma przeciwwskazań do jej włączenia, a pacjent nie jest jeszcze wypisywany.

Proponowany sposób postępowania w stanach hiperglikemii u chorych z OZW jest bardzo precyzyjny i ułatwia lekarzom praktykom podejmowanie codziennych decyzji terapeutycznych. Przedstawione wytyczne na pewno będą ulegały modyfikacji, ale zdaniem autorów niniejszej publikacji są bardzo dobrym punktem wyjścia do dalszych ocen.

Piśmiennictwo

1. Bartnik M., Ryden L., Ferrari R. i wsp. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease cross Europe. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 1880–1890.
2. Da-Yi Hu, Chang-Yu Pan, Jin-Ming Yu. The relationship between coronary artery disease and abnormal glucose regulation in China: The China Heart Survey. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 2573–2579.
3. Hashimoto K., Ikewaki K., Yagi H. i wsp. Glucose intolerance is common in Japanese patients with acute coronary syndrome who were not previously diagnosed with diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 1182–1186.
4. Bandurska-Stankiewicz E., Moczulska B., Mysza-Podgórska K. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym. *Przeg. Kardiometabol.* 2006; 1: 41.
5. Worthley M.I., Shrive F.M., Anderson T.J., Traboulsi M. Prognostic implication of hiperglycemia in myocardial infarction and primary angioplasty. *Am. J. Med.* 2007; 120: 643.e1.
6. Capes S.E., Hunt D., Malmberg K., Gerstein H. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: A systematic overview. *Lancet* 2000; 355: 773–778.
7. Bartnik M., Malmberg K., Norhammar A. i wsp. Newly detected abnormal glucose tolerance: an important predictor of long-term outcome after myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 1990–1997.
8. Sala J., Masia R., Gonzalez de Molina F.-J. i wsp. Short-term mortality of myocardial infarction patients with diabetes or hyperglycaemia during admission. *J. Epidemiol. Com. Health* 2002; 56: 707–712.
9. Norhammar A., Ryden L., Malmberg K. Admission plasma glucose. Independent risk factor for long-term prognosis after myocardial infarction even in nondiabetic patients. *Diabetes Care* 1999; 22: 1827–1831.
10. Kosiborod M., Rathore S.S., Inzucchi S.E. i wsp. Admission glucose and mortality in elderly plasma patients hospitalized with acute myocardial infarction: implications for patients with and without recognized diabetes. *Circulation* 2005; 111: 3078–1086.
11. Norhammar A., Tenerz Å., Nilsson G. i wsp. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: A prospective study. *Lancet* 2002; 359: 2140–2144.
12. Malmberg K., Ryden L., Efendic S. i wsp. 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.
13. Malmberg K., Norhammar A., Wedel H., Ryden L. Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction. *Circulation* 1999; 99: 2626–2630.
14. Diaz R., Paolasso E., Piegas L. i wsp. Metabolic modulation of acute myocardial infarction: The ECLA Glucose-Insulin-Potassium Pilot Trial. *Circulation* 1998; 98: 2227–2234.
15. van der Horst I.C., Zijlstra F., van't Hof A.W. i wsp. Glucose-insulin-potassium in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: the glucose-insulin-potassium study: A randomized trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42: 784–791.
16. Ceremużyński L., Budaj A., Czepiel A. i wsp. Low-dose glucose-insulin-potassium is ineffective in acute myocardial infarction: Results of a randomized multicenter Pol-Gik trial. *Cardiovasc. Drugs Therapy* 1999; 13: 191–200.
17. Malmberg K., Ryden L., Wedel H. i wsp. 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: 650–661.
18. The CREATE-ECLA Trial Group Investigators: Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA* 2005; 293: 437–446.
19. Van de Werf F., Ardissino D., Betriu A. i wsp. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 28–66.
20. Ryden L., Standl E., Bartnik M. i wsp. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular disease: executive summary. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 88–136.
21. Wierusz-Wysocka B. Kardiometabolologia — nowa gałąź medycyny. *Kardiol. Pol.* 2007; 65: 4–426.
22. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2008. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabetologia Praktyczna* 2008; 9: supl. A.