

# Nedsatt glukosetoleranse hos pasienter med akutt hjerteinfarkt

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Type 2-diabetes eller nedsatt glukosetoleranse innebærer dårligere prognose etter gjennomgått hjerteinfarkt. Vi gjennomførte oral glukosetoleransetest tidlig i forløpet av akutt hjerteinfarkt hos pasienter uten kjent type 2-diabetes.

**Materiale og metode.** 109 pasienter innlagt med akutt hjerteinfarkt ble prospektivt inkludert. Oral glukosetoleransetest ble utført første morgen pasientene var stabile og uten smerter, kvalme eller hyperglykemi. Ut fra resultatet av glukosetoleransetesten samt verdien for fastende plasma-glukose ble de gruppert i henhold til om de hadde normal glukosetoleranse, nedsatt glukosetoleranse eller type 2-diabetes.

**Resultater.** 109 pasienter ble inkludert (25 kvinner). Åtte pasienter hadde kjent type 2-diabetes. Oral glukosetoleransetest ble utført hos 90 pasienter, de fleste dagen etter innleggelsen. Testen var positiv hos 47 pasienter. 32 av disse hadde verdier for totimersglukose på 7,8–11,0 mmol/l og ble klassifisert i gruppen nedsatt glukosetoleranse, 15 hadde totimersglukose  $\geq$  11,1 mmol/l og ble klassifisert i gruppen nyoppdaget type 2-diabetes. Når det gjaldt kroppsmasseindeks og lipidprofil, var det ingen forskjell gruppene imellom. Røyking var assosiert med positiv oral glukosetoleransetest.

**Fortolkning.** Kriteriene for nedsatt glukosetoleranse eller nyoppdaget type 2-diabetes var til stede hos mer enn halvparten av dem med akutt hjerteinfarkt uten kjent diabetes. Oral glukosetoleransetest var praktisk gjennomførbart tidlig i forløpet av et akutt infarkt. Undersøkelse av glukometabolsk status bør vurderes i oppfølgingen av alle med koronar hjertesykdom.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

*Oppgitte interessekonflikter:* Ingen

**Geir Øystein Andersen**  
*g.o.andersen@labmed.uio.no*  
 Hjersteovervåkingen  
 Hjertemedisinsk avdeling  
 Hjerste-lunge-senteret  
 Ullevål universitetssykehus  
 0407 Oslo  
 og  
 Farmakologisk institutt  
 Universitetet i Oslo

**Jan Eritsland**  
**Anders Aasheim**  
**Jacob Neuburger**  
**Eva Cecilie Knudsen**  
**Arild Mangschau**  
 Hjersteovervåkingen  
 Hjertemedisinsk avdeling  
 Hjerste-lunge-senteret  
 Ullevål universitetssykehus

Type 2-diabetes og nedsatt glukosetoleranse er vanligere enn normal glukosetoleranse hos pasienter med akutt hjerteinfarkt (1) og koronarsykdom (2). Unormal glukosetoleranse (type 2-diabetes eller nedsatt glukosetoleranse) hos hjerteinfarktpasienter er forbundet med økt sykehusdødelighet, økt forekomst av restenose etter perkutan koronar intervensjon (PCI) og dårligere prognose på sikt (3). Vi fant at 15 % av 242 pasienter med ST-hevningsinfarkt innlagt i Ullevål universitetssykehus i 2003 hadde kjent type 2-diabetes (upubliseret materiale). Tilstanden er sannsynligvis underdiagnostisert. Nedsatt glukosetoleranse påvises ved oral glukosetoleransetesting. Svenske forskere har oppfordret til at en slik test gjennomføres rutinemessig hos alle pasienter med gjennomgått hjerteinfarkt (1).

Hensikten med denne studien var å undersøke prevalensen av nedsatt glukosetoleranse og uoppdaget type 2-diabetes hos pasienter innlagt med akutt hjerteinfarkt i en overvåkingsavdeling ved et norsk universitetssykehus. I tillegg til målinger av plasma-glukose ble kliniske funn som høyde, vekt, røyking, lipidverdier og tidligere sykdommer registrert for å se etter sammenhenger mellom kjente risikofaktorer for utvikling av hjerte- og karsykdom og glukometabolsk status. Videre ønsket vi å undersøke om det var praktisk mulig å gjennomføre oral glukosetoleransetest tidlig i forløpet av et akutt hjerteinfarkt, samt se om man kunne gjennomføre slik testing i en hjersteovervåkingsavdeling med kort liggetid og rask overflytting til andre sykehus i regionen.

## Materiale og metode

I løpet av en tremånedersperiode ble 109 personer med akutt hjerteinfarkt som var innlagt i Ullevål universitetssykehus inkludert i undersøkelsen. Vi inkluderte bare pasienter som var innlagt i hjersteovervåkingen, slik at vi i hovedsak undersøkte pasienter med ST-hevningsinfarkt. I samme periode ble det innlagt totalt 195 pasienter med ST-hevningsinfarkt i samme avdeling. Dette var en pilotundersøkelse. Den blir etterfulgt av en pågående, omfattende kartlegging av hjerteinfarktpasienter med henblikk på målinger av plasma-glukose og glukosetoleranse tidlig i forløpet av et hjerteinfarkt. Regional etisk komité har vurdert hovedstudien og godkjent protokollen med oral glukosetoleransetest tidlig i forløpet av et akutt hjerteinfarkt. Testen ble utført etter informasjon til pasienten, og de som ikke ønsket å gjennomføre den, ble ekskludert.

Spesialsykepleiere ved hjersteovervåkingen sto for gjennomføring av selve glukosebelastningstesten. Plasma-glukose ble målt ved innkomst samt fastende neste morgen i tillegg til HbA<sub>1c</sub> og lipidstatus. Tidligere sykdommer, medikamentbruk, røykeanamnese, høyde og vekt, etnisk bakgrunn samt opplysninger om det aktuelle hjerteinfarkt ble registrert. Oral glukosetoleransetest ble gjennomført ved at pasienten drakk 75 g glukose utrørt i 200 ml vann. Plasma-glukose ble målt før og to timer etter belastningen. Begge målinger ble gjort i venøst plasma. Oral glukosetoleransetest ble ikke utført hos pasienter med kjent diabetes, men disse ble registrert i studien på linje med de andre pasientene. Ved innkomstglukose over 11 mmol/l ble oral glukosetoleransetest ikke

## ! Hovedbudskap

- Nedsatt glukosetoleranse og type 2-diabetes er underdiagnostisert blant hjerteinfarktpasienter
- Over halvparten av pasienter med akutt hjerteinfarkt uten kjent diabetes hadde nedsatt glukosetoleranse målt ved oral glukosetoleransetest tidlig i forløpet
- Røyking var assosiert med nedsatt glukosetoleranse
- Oral glukosetoleransetest bør vurderes som ledd i oppfølgingen av pasienter med hjerteinfarkt uten kjent diabetes

utført hvis verdien av fastende kapillarblodglukose rett før gjennomføring var over 8 mmol/l. Oral glukosetoleransetest ble kun utført hos stabile pasienter uten bryst smerter eller kvalme og ikke under intravenøs glyseroltrinitratinfusjon. Pasientene ble klassifisert etter WHO's definisjoner (4) i tre grupper ut fra om de oppfylte kriteriene for type 2-diabetes, nedsatt eller normal glukosetoleranse, slik det er angitt i ramme 1.

### Statistikk

Gjennomsnittsverdier er brukt når ikke annet er oppgitt. Kontinuerlige variabler er oppgitt som gjennomsnittsverdier med standardavvik eller ytterpunkter. Eventuelle forskjeller mellom variabler ble undersøkt med t-test for kontinuerlige variabler og med Fishers eksakte test for kategoriske variabler (univariat-analyser). En p-verdi under 0,05 oppfattes som uttrykk for statistisk signifikante forskjeller. Prism 4 (GraphPad Software, Inc.) ble brukt til statistiske beregninger.

### Resultater

I alt 109 pasienter ble inkludert, hvorav 23 % kvinner. De aller fleste hadde ST-elevasjonsinfarkt og gjennomgikk akutt revaskularisering (tab 1). Hoveddelen var tidligere hjerte-friske og brukte ikke medikamenter regelmessig. Over halvparten røykte daglig (tab 1). Av medikamenter hos dem som brukte slike mot hjerte- og karsykdommer, utgjorde hypertensjonslegemidler den største gruppen. Lipidprofilen var tilnærmet normal (tab 2). Opplysninger om høyde og vekt forelå kun hos 72 pasienter, og hos disse var det kun moderat overvekt (tab 2).

### Glukoseverdier

Åtte av 109 pasienter (7,4 %) hadde kjent type 2-diabetes, av disse fikk to insulinbehandling. Ingen hadde type 1-diabetes. Verdier for ikke-fastende glukose ved inntak og verdier for fastende glukose er angitt i tabell 2. Pasienter uten kjent type 2-diabetes med høye plasma-glukoseverdier ved inntak ( $\geq 11,1$  mmol/l,  $n = 4$ ) hadde alle enten fastende glukoseverdi på  $\geq 7,0$  mmol/l eller positiv oral glukosetoleransetest. 15 pasienter hadde fastende glukoseverdier  $\geq 7,0$  mmol/l (tab 2). Hos 80 % av disse var det positiv oral glukosetoleransetest.

### Oral glukosetoleransetest

Oral glukosetoleransetest ble utført hos 90 av 109 pasienter (fig 1). Åtte ble ikke testet pga. kjent type 2-diabetes. Ytterligere 11 pasienter ble heller ikke testet (fig 1) – fire pga. hyperglykemi på testtidspunktet, fem pga. rask overflytting til andre avdelinger eller sykehus og to fordi de ble vurdert å være ustabile. Av 90 tester ble 86 utført innen 36 timer etter innleggelsen. Det var positiv oral glukosetoleransetest hos flertallet av pasientene (fig 1). Av dem med positiv test var det hos to tredeler totimersglukoseverdier på 7,8–11,0 mmol/l. Disse ble klassifisert i

gruppen «nedsatt glukosetoleranse». En tredel hadde totimersglukose på  $\geq 11,1$  mmol/l og ble klassifisert i gruppen «nyoppdaget type 2-diabetes» (fig 1). To av 90 pasienter ble feiltestet, dvs. oral glukosetoleransetest ble utført uten at man først hadde utelukket pågående hyperglykemi hos dem som hadde ikke-fastende glukose  $\geq 11,1$  mmol/l ved inntak. Begge disse hadde totimersglukoseverdier på  $> 11,1$  mmol/l.

### Glukometabolsk status

Klassifisering av de 109 pasientene med akutt hjerteinfarkt ved hjelp av anamnese avdekket kun åtte (7,4 %) med kjent type 2-diabetes. Ved å bruke glukoseverdi ved inntak ( $\geq 11,1$  mmol/l) og verdien for fastende glukose ( $\geq 7,0$  mmol/l) til å avdekke uoppdaget type 2-diabetes ville 16 % blitt klassifisert i denne gruppen – 84 % ville havnet i gruppen «normal glukosetoleranse». Ved å benytte oral glukosetoleransetest ble det avdekket at under halvparten av pasientene hadde normal glukosetoleranse. Fordeling av pasientene ( $n = 101$ ) uten kjent diabetes etter glukometabolsk status er oppsummert i figur 2.

### Glukometabolsk status og andre risikofaktorer

Det var dobbelt så høy andel røykere (60 % versus 30 %) blant dem med nedsatt glukosetoleranse eller type 2-diabetes som blant dem med normal glukosetoleranse (fig 3a). Røyking innebar en relativ risiko på 2,0 (1,2–3,4) ( $p < 0,01$ ) for positiv oral glukosetoleransetest. Behandlet hypertensjon medførte derimot ingen statistisk signifikant risiko for positiv oral glukosetoleransetest (relativ risiko 1,5 (0,8–2,6)) (fig 3b). Hos kun 72 av de 101 pasientene uten kjent diabetes var det opplysninger om kroppsmasseindeks. Kroppsmasseindeksen var tilnærmet lik i gruppene med ulik glukometabolsk status (fig 3c). En kroppsmasseindeks på over 25 kg/m<sup>2</sup> var ikke assosiert med positiv oral glukosetoleransetest (relativ risiko 1,0 (0,6–1,6)) (fig 3c). Det var ingen forskjell i lipidprofil mellom pasientgruppene med ulik glukometabolsk status.

### Diskusjon

Vår studie er en prospektiv kartlegging av glukometabolsk status hos pasienter innlagt i et universitetssykehus tidlig i forløpet av et akutt hjerteinfarkt. Resultatene indikerer at tidlig i forløpet vil over halvparten av pasientene uten kjent type 2-diabetes oppfylle kriteriene for nedsatt glukosetoleranse eller nyoppdaget type 2-diabetes. Undersøkelsen viser at oral glukosetoleransetest er en enkel og sikker kartleggingsmetode som kan utføres på dette stadium og at den er betydelig mer sensitiv enn fastende plasma-glukose for å avdekke nedsatt glukosetoleranse.

Studien viste at det kun var røyking som hadde betydning for glukometabolsk status, fordelingen av overvekt, hypertensjon, tri-

### Ramme 1

#### Definisjoner (alle verdier tar utgangspunkt i målinger i venøst plasma)

Type 2-diabetes:

- Fastende glukose  $\geq 7,0$  mmol/l og/eller totimersglukose  $\geq 11,1$  mmol/l

Nedsatt glukosetoleranse:

- Fastende glukose  $< 7,0$  mmol/l og oral glukosetoleransetest  $\geq 7,8$ – $< 11,1$  mmol/l

Normal glukosetoleranse:

- Fastende glukose  $< 7,0$  mmol/l og oral glukosetoleransetest  $< 7,8$  mmol/l

Oral glukosetoleransetest:

- Måling av plasma-glukose fastende og 2 timer etter inntak av 75 g glukose rørt ut i vann

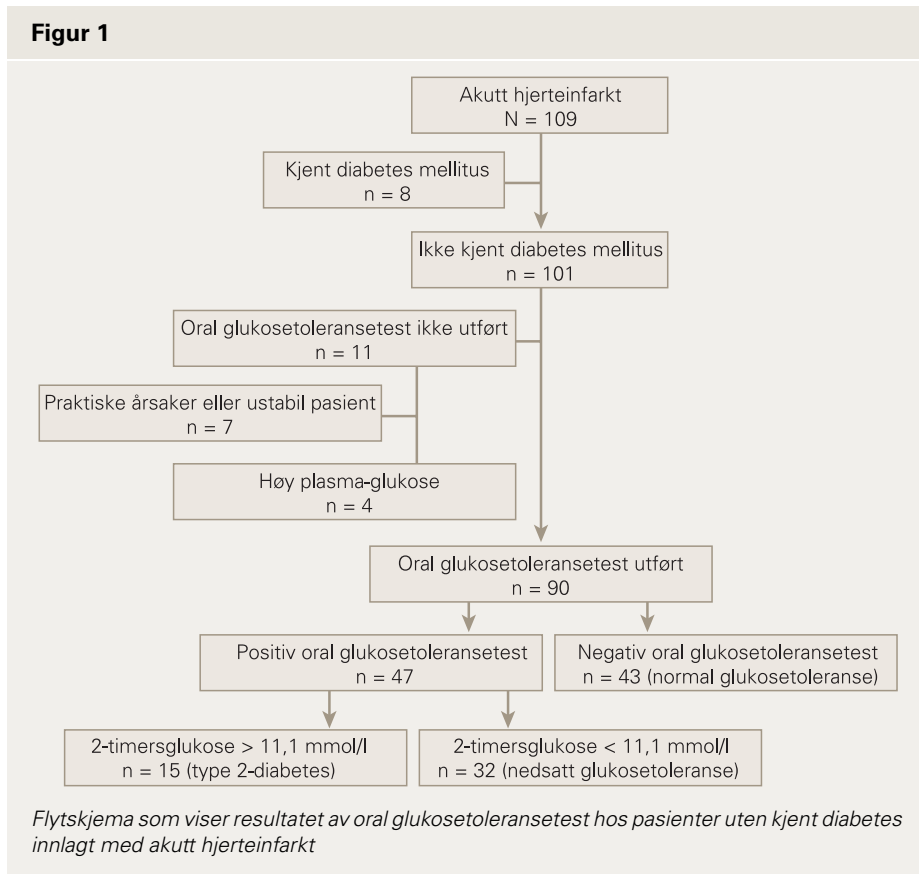
Tabell 1 Kliniske karakteristika

Antall pasienter	109
Menn/kvinner (%)	77/23
Median alder (år) (ytterpunkter)	60 (25–85)
Andel med ST-hevningsinfarkt (%)	90
Andel med akutt revaskularisering (%)	79
Kjent koronarsykdom (%)	14
Tidligere hjerteinfarkt (%)	12
Stabil angina pectoris (%)	9
Hjertesvikt (%)	3
Ikke-vestlig bakgrunn (%)	5
Andel uten faste medisiner (%)	59
Bruk av blodtrykksmedisiner (%)	31
Bruk av $\beta$ -blokker (%)	20
Bruk av angiotensin II-hemmere (%)	18
Bruk av diuretika (%)	6
Bruk av statin (%)	11
Bruk av acetylsalisylsyre (%)	19

Tabell 2 Glukose, lipidstatus ( $n = 109$ ) og kroppsmasseindeks ( $n = 72$ )

Kjent type 2-diabetes (antall)	8
Plasma-glukose ved inntak $\pm$ SD (mmol/l)	7,7 $\pm$ 2,8
HbA <sub>1c</sub> $\pm$ SD (%)	5,9 $\pm$ 1,1
Antall pasienter uten kjent type 2-diabetes med plasma-glukose ved inntak $\geq 11,1$ mmol/l	4
Antall pasienter uten kjent type 2-diabetes med fastende plasma-glukose $\geq 7,0$ mmol/l	15
Totalkolesterol $\pm$ SD (mmol/l)	5,2 $\pm$ 1,2
LDL-kolesterol (mmol/l)	3,2 $\pm$ 1,0
HDL-kolesterol (mmol/l)	1,2 $\pm$ 0,6
Triglyserider (mmol/l)	1,3 $\pm$ 0,7
Kroppsmasseindeks, ytterpunkter (kg/m <sup>2</sup> )	26 (17–40)

Figur 1



glyseridverdier og HDL-kolesterol var tilnærmet lik i gruppene med ulik glukosetoleranse. Kriterier for diagnosen metabolsk syndrom (5) kunne derfor ikke benyttes til å identifisere denne pasientgruppen dersom man ikke samtidig inkluderte oral glukosetoleransetest. Selv om man skal være varsom i tolkingen på grunn av et relativt lavt antall pasienter, antyder funnene at denne pasientkategorien med overveiende førstegangs (ST-hevning) hjerteinfarkt ikke skiller seg i vesentlig grad fra en tilsvarende referansepopulasjon med tanke på lipidverdier og kroppsmasseindeks. Både kvinner og menn i helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag hadde høyere gjennomsnittlig kroppsmasseindeks enn pasientene i vår studie (6). Assosiasjonen mellom røyking og unormal glukometabolsk status er beskrevet tidligere (7). I en stor populasjonsstudie fra Taiwan fant man at de som røykte over 20 sigaretter daglig, hadde doblet risiko for utvikling av type 2-diabetes – tilsvarende det vi fant i vår studie (8).

ler seg i vesentlig grad fra en tilsvarende referansepopulasjon med tanke på lipidverdier og kroppsmasseindeks. Både kvinner og menn i helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag hadde høyere gjennomsnittlig kroppsmasseindeks enn pasientene i vår studie (6). Assosiasjonen mellom røyking og unormal glukometabolsk status er beskrevet tidligere (7). I en stor populasjonsstudie fra Taiwan fant man at de som røykte over 20 sigaretter daglig, hadde doblet risiko for utvikling av type 2-diabetes – tilsvarende det vi fant i vår studie (8).

De svenske resultatene er imidlertid ikke helt overførbare til vår populasjon av hjerteinfarktpasienter. Kun 5 % av pasientene fikk utført primær angioplastikk, og oral glukosetoleransetest ble utført femte dag etter innkomst. I vår studie fikk 78 % av pasientene utført primær angioplastikk ved innleggelsen, og testen ble utført innen 36 timer etter innleggelse hos 96 %.

Resultatene sammenfaller også godt med tall fra et register på over 4 000 pasienter, der glukosemetabolismen ble kartlagt hos en mer generell populasjon av koronarsyke (2). Det er anført at ca. 100 000 mennesker i Norge har kjent diabetes, men at nesten like mange kan være udiagnostisert (11). Både WHO og norske arbeidsgrupper anbefaler oral glukosetoleransetest i kartleggingen av udiagnostisert diabetes (11).

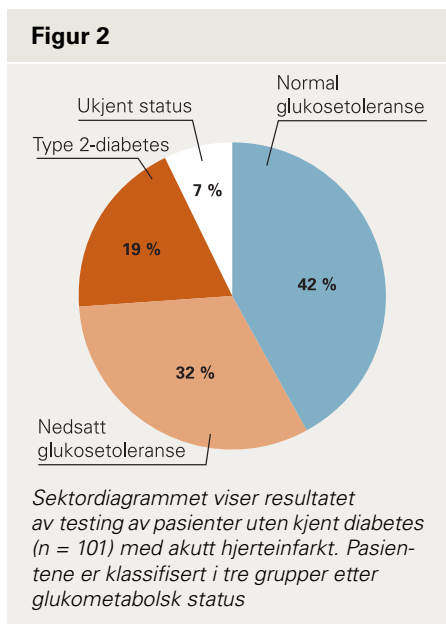
### Klinisk betydning

Allerede i 1931 ble det rapportert uvanlig høy forekomst av glukosuri hos hjerteinfarktpasienter uten kjent diabetes (12), og senere er sammenhengen mellom stresshyperglykemi og risiko ved akutt hjerteinfarkt vel etablert. I en metaanalyse fra år 2000 ble det påvist økt sykehusdødelighet hos pasienter med akutt hjerteinfarkt som hadde hyperglykemi ved innkomst, både hos dem med og hos dem uten kjent diabetes (13). Høyt plasma-glukosenivå ved innkomst er også relatert til forverret prognose på sikt og ser ut til å være en uavhengig risikofaktor for nytt hjerteinfarkt, rehospitalisering for svikt samt større kardiovaskulære hendelser (14). Oppfølging av pasientene i GAMI-studien viste at også nedsatt glukosetoleranse målt med oral glukosetoleransetest var klart relatert til økt dødelighet i oppfølgingstiden på 34 måneder (3).

Et akutt hjerteinfarkt medfører høye nivåer av stresshormoner som kortisol og adrenalin, som igjen gir hyperglykemi. Stresshormonnivå er relatert til infarktstørrelse – nivået av hyperglykemi under et akutt hjerteinfarkt kan derfor være uttrykk for sykdommens alvorlighetsgrad. Det er ikke entydig vist at aktiv behandling av hyperglykemi i akutfasen av hjerteinfarkt bedrer overlevelsen, verken hos pasienter med (15) eller hos pasienter uten type 2-diabetes (16), mens aggressiv kontroll av plasma-glukose med insulin reduserte mortaliteten hos intensivpasienter med lang liggetid (17, 18).

Hyperglykemi kan gi oksidativt og inflammatorisk stress og fører til økt plateaktivering og et protrombotisk miljø (19). Mye tyder derfor på at vedvarende hyperglykemi og nedsatt glukosetoleranse kan være av betydning for utvikling av nye kardiovaskulære hendelser hos hjerteinfarktpasienter. Pasienter med nyoppdaget type 2-diabetes eller nedsatt glukosetoleranse har mer insulinresistens og har økt betacelledysfunksjon i forhold til infarktpasienter med normal glukosetoleranse (20). Dette tyder på at hyperglykemien under infarktfasen ikke

Figur 2

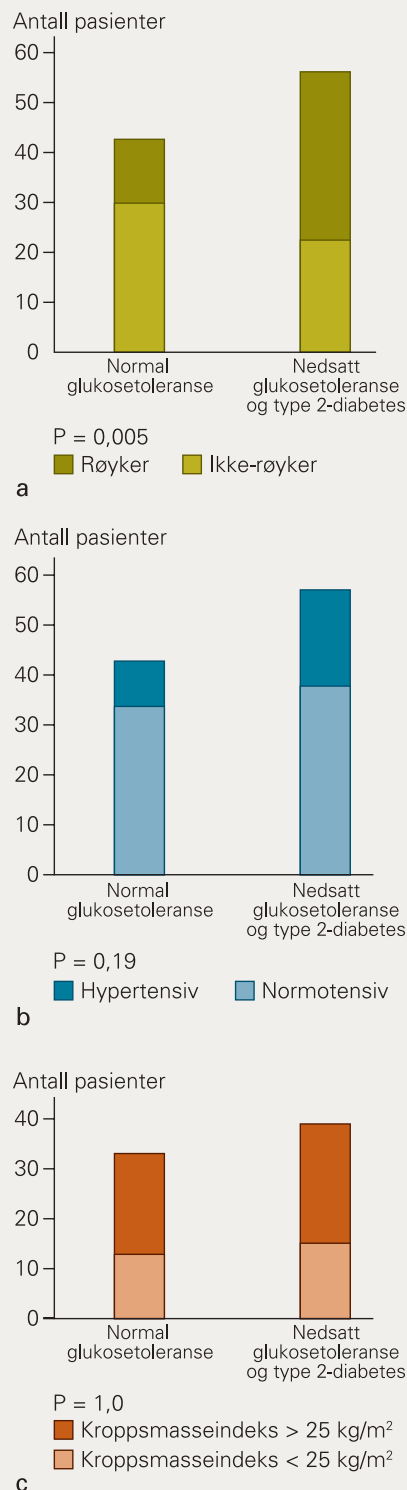


### Prevalens

Så vidt vi vet er det ikke tidligere publisert prospektive studier av glukometabolsk status hos norske hjerteinfarktpasienter etter bruk av oral glukosetoleransetest. Nylig ble det rapportert at 13 % av pasienter med akutt koronarsyndrom innlagt i norske sykehus i år 2000 hadde kjent type 2-diabetes (9). Vår studie viser at under halvparten av pasientene uten kjent type 2-diabetes oppfylte kriteriene for normal glukosetoleranse.

Våre funn sammenfaller med resultater fra den svenske GAMI-studien, som viste at henholdsvis 31 % og 35 % av hjerteinfarktpasienter uten kjent diabetes hadde udiagnostisert type 2-diabetes eller nedsatt glukosetoleranse (1). Studien var ledsaget av en kommentarartikkel der forfatteren oppfordret til rutinemessig oral glukosetoleransetest av hjerteinfarktpasienter før utskrivning fra sykehus (10).

Figur 3



Kjente risikofaktorer og glukometabolsk status hos pasienter uten kjent diabetes innlagt med akutt hjerteinfarkt. a) Andel røykere hos pasienter (n = 101) med henholdsvis normal og unormal glukosetoleranse. b) Andel pasienter behandlet for hypertensjon (n = 101) med henholdsvis normal og unormal glukosetoleranse. c) Andel pasienter (n = 72) med kropps masseindeks > 25 kg/m<sup>2</sup> ved henholdsvis normal og unormal glukosetoleranse

bare er relatert til stress, men er et uttrykk for en forstyrret glukoseregulering som har vært til stede før hjerteinfarkt.

### Begrensninger

Det er vist i flere studier at én enkelt oral måling av glukosetoleranse er verdifull med tanke på å identifisere pasienter med økt risiko etter hjerteinfarkt. Diagnosen type 2-diabetes eller nedsatt glukosetoleranse krever imidlertid etter nåværende retningslinjer (4) to målinger hos pasienter i stabil fase. Ingen pasienter i vår studie fikk derfor stilt nye diagnoser som vedrørte glukosemetabolismen, men pasienter med positiv test fikk beskjed om å kontrollere funnene hos fastlegen. Vår studie er begrenset av at pasientene ikke ble fulgt opp med ny testing i stabil fase. Pasientene i GAMI-studien ble testet etter tre måneder, og man fant god korrelasjon mellom totimersglukoseverdier målt under oppholdet og ved kontrollen. Studien gir ikke svar på hva som er optimalt måletidspunkt for glukosetoleransetest etter gjennomgått hjerteinfarkt.

### Konklusjon

Studien viser at oral glukosetoleransetest lar seg gjennomføre i en herteovervåkingsavdeling etter at pasientene er stabile og før de flyttes videre. Våre funn indikerer at mer enn halvparten av hjerteinfarktpasienter uten kjent diabetes mellitus hadde nedsatt glukosetoleranse målt ved oral glukosetoleransetest tidlig i forløpet. Disse har sannsynligvis økt risiko for nye kardiovaskulære hendelser, og det er derfor viktig å identifisere dem i en tidlig fase. Uten oral glukosetoleransetest ville vi ut fra plasma-glukose ved innkost og fastende plasma-glukose kun ha funnet patologiske glukoseverdier hos 16% av pasientene. Røyking, men ikke kropps masseindeks, lipidverdier eller hypertensjon, var signifikant assosiert med patologisk glukosetoleranse.

Manuskriptet ble godkjent 6.7.2006. Medisinsk redaktør Jens Bjørheim.

### Litteratur

- Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G et al. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *Lancet* 2002; 359: 2140–4.
- Bartnik M, Ryden L, Ferrari R et al. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe: the Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J* 2004; 25: 1880–90.
- Bartnik M, Malmberg K, Norhammar A et al. Newly detected abnormal glucose tolerance: an important predictor of long-term outcome after myocardial infarction. *Eur Heart J* 2004; 25: 1990–7.
- Report of the WHO Consultation D, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1 Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Genève: World Health Organization, Department of Noncommunicable Disease Surveillance, 1999. [www.staff.ncl.ac.uk/philip.home/who\\_dmg.pdf](http://www.staff.ncl.ac.uk/philip.home/who_dmg.pdf). (12.5.2006).

- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Curr Opin Cardiol* 2006; 21: 1–6.
- Midthjell K, Bjørndal A, Holmen J et al. Prevalence of known and previously unknown diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in an adult Norwegian population. Indications of an increasing diabetes prevalence. The Nord-Trøndelag Diabetes Study. *Scand J Prim Health Care* 1995; 13: 229–35.
- Foy CG, Bell RA, Farmer DF et al. Smoking and incidence of diabetes among U.S. adults: findings from the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care* 2005; 28: 2501–7.
- Wen CP, Cheng TY, Tsai SP et al. Exploring the relationships between diabetes and smoking: With the development of «glucose equivalent» concept for diabetes management. *Diabetes Res Clin Pract* 2006; 73: 70–6.
- Melberg T, Thoresen M, Hansen JB et al. Hvordan behandles pasienter med akutt koronarsyndrom i norske sykehus? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 2925–8.
- Haffner SM. Glucose-tolerance testing in acute myocardial infarction. *Lancet* 2002; 359: 2127.
- Stene L, Midthjell K, Jenum A et al. Hvor mange har diabetes mellitus i Norge? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 1511–4.
- Cruikshank N. Coronary thrombosis and myocardial infarction with glycosuria. *BMJ* 1931; 1: 618–9.
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K et al. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet* 2000; 355: 773.
- Norhammar AM, 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: 1827–31.
- Malmberg K, Ryden L, Wedel H et al. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J* 2005; 26: 650–1.
- Investigators TC-ETG. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the CREATE-ECLA randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 293: 437–46.
- Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006; 354: 449–61.
- Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359–67.
- Langouche L, Vanhorebeek I, Vlasselaers D et al. Intensive insulin therapy protects the endothelium of critically ill patients. *J Clin Invest* 2005; 115: 2277–86.
- Wallander M, Bartnik M, Efendic S et al. Beta cell dysfunction in patients with acute myocardial infarction but without previously known type 2 diabetes: a report from the GAMI study. *Diabetologia* 2005; 48: 2229–35.