

Association between impaired glucose tolerance (IGT) and acute myocardial infarction

Ebadi A^{1*}, Taghadosi M², Taghadosi M³, Mousavi GA⁴, Raygan F⁵, Djafari F⁵

1- Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

2- Department of Medical Surgical Nursing, Faculty of Nursing, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran

3- Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran

4- Department of Biostatistics and Public Health, Faculty of Health, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran

5- Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran

Received April 21, 2009; Accepted February 20, 2010

Abstract:

Background: Cardiovascular disease (CVD), the most common cause of mortality affects the majority of adults. In addition to the risk associated with overt diabetes there appears to be a graded rise in cardiovascular risk with increasing degrees of glucose intolerance. This study was done to evaluate the association between acute myocardial infarction (MI) and impaired glucose tolerance (IGT).

Materials and Methods: In this case-control study 100 men and women were taken part in two equal groups. All participants of case group manifested nonfatal MI, while the participants of control group had no history of MI. The medical history and physical examination for evaluating diabetes mellitus, hypertension, dislipidemia history of cigarette smoking and related laboratory data were gathered. Statistical analysis was performed using Chi-square, OR, CI.

Results: Mean age in control and case group was 54.9 ± 9.82 and 53.1 ± 8.1 , respectively. Twenty patients (42.5%) in case group and 8 patients (16.3%) in control group had impaired glucose tolerance. The results revealed statistically a significant difference between two groups ($P=0.005$, $OR=3.72$, $CI=1.464-8.469$). No significant difference was seen in sex, previous history of MI and other risk factors between the two groups prior to the study. Acute inferior MI in 22 patients was the most common type of MI (44%). Anterior MI (42%), lateral MI (12%) and posterior MI (2%) were other common types of MI.

Conclusion: IGT is considered as a risk factor for MI. In conclusion, control of IGT for the patient having the risk factor for coronary artery disease is recommended.

Keyword: Glucose tolerance test, Myocardial Infarction, Risk factors

* **Corresponding Author.**

Email: ebadi-ar@kaums.ac.ir

Tel: 0098 913 264 4954

Fax: 0098 361 555 6633

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences Spring 2010; Vol 14, No 1, Pages 57-61

بررسی ارتباط بین اختلال تحمل قند و سکتة قلبی

*^۱ سید علیرضا عبادی ، محسن تقدسی ، مهدی تقدسی ،^۲ سید غلامعباس موسوی ،^۳ فریبا رایگان ،^۴ فاطمه جعفری^۵

خلاصه

سابقه و هدف: بیماری‌های قلبی و عروقی شایع‌ترین علت مرگ در جوامع بشری است. اخیراً اختلال تحمل قند (IGT) به عنوان یک عامل خطر مستقل مطرح شده است؛ لذا، مطالعه حاضر به منظور تعیین ارتباط اختلال تحمل قند با سکتة قلبی انجام شده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت مورد-شاهدی روی ۵۰ نفر از افرادی که بر اساس معیارهای بالینی و پاراکلینیک مبتلا به انفارکتوس میوکارد بودند و ۵۰ نفر به عنوان شاهد انجام شد. هر دو گروه در بررسی سابقه آنها و آزمایشات انجام شده و معاینات کلینیکی دیابت و فشارخون بالا و دیس لیپیدمی و مصرف سیگار نداشتند. گروه مورد دو هفته پس از انفارکتوس میوکارد تحت آزمایش تست تحمل قند با ۷۵ گرم گلوکز قرار گرفتند. برای گروه شاهد نیز تست تحمل قند انجام شد.

نتایج: میانگین سنی در گروه مورد $54/6 \pm 9/93$ و در گروه شاهد $53/9 \pm 8/1$ سال بود. در گروه مورد ۲۰ نفر (۴۲/۵ درصد) و در گروه شاهد ۸ نفر (۱۶/۳ درصد) مبتلا به اختلال تحمل قند بودند که مقایسه در دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی‌داری را نشان داد ($P=0/009$, $OR=3/79$, $CI=1/464-9/846$). فراوانی اختلال تحمل قند در هر دو جنس نیز در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود (مردان $P=0/085$, $OR=2/9$, $CI=0/993-8/466$ و زنان $P=0/03$, $OR=12$, $CI=1/164-123/784$)

نتیجه‌گیری: تست GTT در مبتلایان به انفارکتوس میوکارد نسبت به گروه شاهد بیش از دو برابر، مثبت بود؛ لذا، اختلال تحمل قند به عنوان یک عامل خطر سکتة قلبی بوده و انجام تست تحمل قند در افراد مستعد به بیماری قلبی توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: تست تحمل قند، سکتة قلبی، عوامل خطر

فصلنامه علمی - پژوهشی فیض، دوره چهاردهم، شماره ۱، بهار ۱۳۸۹، صفحات ۶۱-۵۷

مقدمه

دیابت شیرین شایع‌ترین اختلال متابولیسم غدد داخلی در جوامع بشری است که شیوع بین ۲ تا ۸ درصد دارد [۱]. این بیماری در حقیقت یک وضعیت متابولیک است که صدمات جبران ناپذیری به عروق (کوچک، متوسط و بزرگ) بدن و مرگ و میر افراد مبتلا را افزایش می‌دهد. بیماری‌های قلبی عروقی و حوادث مغزی شایع‌ترین علت مرگ این افراد است؛ به طوری که بیماری عروق کرونر در بیماران دیابت تیپ دو در حدود ۲ تا ۴ برابر بیشتر از افراد عادی جامعه است.

^۱ استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران

^۲ مربی، گروه داخلی جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۳ متخصص داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۴ مربی، گروه آمار و بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۵ استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* نشانی نویسنده مسوول:

تهران، بیمارستان امام حسین (ع)، بخش داخلی

تلفن: ۰۹۱۳ ۲۶۴۴۹۵۴ | **دوره نویس:** ۰۳۶۱ ۵۵۵۶۶۳۳

پست الکترونیک: ebadi-ar@kaums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۸/۲/۱ | **تاریخ پذیرش نهایی:** ۸۸/۱۲/۱

حوادث عروق کرونر با سطح گلوکز پلاسما و چگونگی کنترل قند در حالت ناشتا و بعد از غذا و نیز با HbA1c در ارتباط است [۲]. البته عوامل دیگری مثل اختلالات چربی‌های خون و فشار خون بالا هم نقش مهمی در بروز عوارض قلبی عروقی دارند [۶-۲]. در افراد دیابتی وجود LDL dense و سطوح بالای LDL اکسیده و کلاژن گلیکوزیله باعث افزایش ریسک آتروسکلروز می‌گردد [۳]؛ همچنین، افزایش تری گلیسیرید و کاهش HDL هم از ریسک فاکتورهای دیگر بروز بیماری‌های قلب و عروق در این افراد می‌باشد که این وضعیت می‌تواند باعث عوارضی چون CHF، لنگش متناوب و بیماری‌های عروق کرونر و مرگ و میر زیاد در بیماران شود؛ در زنان و مردان این نسبت برابر است [۱۱-۳]. اگرچه مرگ و میر افراد مبتلا به بیماری‌های قلب و عروق در طی ده سال گذشته ۳۶/۴ درصد کاهش یافته؛ ولی این کاهش در افراد دیابتی فقط ۱۳/۱ درصد بوده است [۱۲، ۶، ۲]. تمام موارد ذکر شده بالا نشان دهنده ریسک بالای افراد دیابتی می‌باشد؛ به همین جهت امروزه سعی در این است که این افراد را در یک مرحله زودتر از دیابت تشخیص بدهند که این مرحله در واقع همان وضعیتی است که به آن اختلال تحمل قند (IGT) گفته می‌شود [۳]؛ شیوع این وضعیت را در جوامع مختلف تا ۱۱ درصد گزارش کرده‌اند [۱۳، ۹، ۱]. اختلال تحمل قند به سطحی از گلوکز سرم گفته

گلیسرید پائین‌تر از ۱۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر و قند خون ناشتای پائین‌تر از ۱۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر) انتخاب می‌شدند. گروه مورد دو هفته پس از انفارکتوس میوکارد [۱۵] و گروه شاهد بعد از حداقل ۸ ساعت ناشتایی تحت آزمایش تست تحمل قند با ۷۵ گرم گلوکز قرار گرفتند؛ افراد با قند خون ۲ ساعت بعد از انجام تست کمتر از ۱۴۰ mg/dl به عنوان افراد نرمال و مقادیر mg/dl ۱۴۰-۲۰۰ به عنوان IGT و بیشتر از ۲۰۰ mg/dl به عنوان دیابت تلقی شدند [۵]، سپس نتایج قند خون با استفاده از روش‌های آماری χ^2 , CI, OR, Fisher Exact, Mantel haenzel و با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۳ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج

در مجموع، تست تحمل قند روی ۱۰۰ نفر انجام شد؛ در این بین ۵۰ نفر مبتلا به سکته قلبی و ۵۰ نفر دچار بیماری‌های دژنراتیو مفصلی بودند (۳۷ مورد مرد و ۱۳ مورد زن). میانگین سنی بیماران در دو گروه مورد و شاهد یکسان بود. محدوده سنی بیماران از ۴۰ تا ۷۵ سال بود؛ در گروه مردان اکثریت افراد در گروه سنی ۴۹-۶۰ ساله (۲۰ نفر و ۵۴ درصد) و در گروه زنان اکثریت افراد در گروه سنی ۶۹-۶۰ ساله (۸ نفر و ۶۱/۵ درصد) بودند. در جریان انجام تست تحمل قند، ۳ نفر از بیماران گروه مورد و یک نفر از بیماران گروه شاهد مبتلا به دیابت بودند که از سیر مطالعه حذف شدند. در گروه مورد تعداد ۲۰ نفر (۴۲/۵ درصد) از ۴۷ بیمار باقیمانده مبتلا به IGT بودند و در گروه شاهد تعداد ۸ نفر (۱۶/۳ درصد) از ۴۹ بیمار مبتلا به IGT بودند که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱ - توزیع فراوانی اختلال تحمل قند در گروه مورد و شاهد

نتایج OGTT	گروه‌های مورد مطالعه		
	شاهد	مورد	جمع
منفی	۴۱ (٪۸۳/۷)	۲۷ (٪۵۷/۴)	۶۸ (٪۷۰/۹)
مثبت	۸ (٪۱۶/۳)	۲۰ (٪۴۲/۶)	۲۸ (٪۲۹/۱)
جمع	۴۹ (٪۱۰۰)	۴۷ (٪۱۰۰)	۹۶ (٪۱۰۰)
	OR=۳/۷۹۶		
	CI=۱/۴۶۴-۹/۸۴۶		
	P=۰/۰۰۹		

می‌شود که ۲ ساعت بعد از مصرف ۷۵ گرم گلوکز خشک بین ۲۰۰-۱۴۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد [۵]. اختلال تحمل قند در افراد با مقاومت به انسولین یا مبتلایان به سندروم متابولیک (فشار خون بالا، افزایش تری گلیسرید، کاهش HDL، چاقی و اختلال اندوتلیال عروق)، و مبتلایان به سندروم تخمدان پلی کیستیک دیده می‌شود؛ تعداد زیادی از این افراد قبل از ابتلا به دیابت تیپ دو مبتلا به IGT هستند [۱۶-۱۴]. این افراد در معرض بیماری‌های قلب و عروق و بروز دیابت به میزان ۵-۴ درصد در سال می‌باشند. به تازگی مشخص شده است که این وضعیت خود می‌تواند یک عامل خطر مجزا و مستقل برای بیماری‌های قلب و عروق باشد [۹-۱۴]. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که در بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی به طور شایع اختلال تحمل قند وجود دارد [۱۰، ۱۱، ۱۹-۱۷]؛ در حالی که بعضی مطالعات دیگر گزارش کرده‌اند که اختلال تحمل قند ناشناخته خطر موارد جدید حوادث عروقی مغز و بیماری عروق کرونر قلب را افزایش نمی‌دهد [۲۰]. جهت تعیین این ارتباط و به دلیل اهمیت بسیار زیاد این مسئله، امروزه بسیاری از مطالعات بر شناسایی این گونه افراد با ریسک بالا متمرکز شده است؛ مطالعه اخیر نیز جهت تعیین وجود ارتباط بین اختلال تحمل قند و سکته‌های قلبی انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مورد-شاهدی در بیمارستان شهید بهشتی کاشان و روی افراد مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد (مورد) و بیماران مبتلا به آرتروز که جهت درمان به درمانگاه بیمارستان مراجعه می‌کردند و با بررسی معیارهای کلینیکی و پاراکلینیکی از نظر قلبی عروقی سالم بودند (شاهد)، طی سال‌های ۱۳۸۳ و ۱۳۸۴ انجام گرفت. برای افراد گروه مورد معیار کلینیکی درد فشارنده جلوی قفسه سینه که بیشتر از سی دقیقه طول کشیده باشد، شرط ورود بود؛ همچنین این افراد باید معیارهای پاراکلینیکی تغییرات نوار قلبی و افزایش تروپونین سرم [۱۶] را دارا بوده و با تشخیص قطعی پزشکی متخصص در بخش CCU بیمارستان بستری شده بودند. در هر دو گروه بعد از بررسی سوابق و در صورت عدم وجود دیابت، فشار خون بالا، اختلالات چربی‌های خون و مصرف سیگار و بعد از اخذ رضایت شخصی تست‌های آزمایشگاهی برای آنها انجام شد؛ در صورت داشتن معیارهای ورود به مطالعه (کلسترول پائین‌تر از ۲۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر، HDL بالاتر از ۴۰ میلی گرم بر دسی لیتر، LDL پائین‌تر از ۱۳۰ میلی گرم بر دسی لیتر، فشار خون پائین‌تر از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه، تری-

همچنین مشخص گردید که در هر دو گروه زنان و مردان مبتلا به انفارکتوس، میزان اختلال تحمل قند در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد می‌باشد (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲ - توزیع فراوانی اختلال تحمل قند در دو گروه بر حسب جنس

جنس	اختلال تحمل قند	شاهد	مورد	P
مرد	-	۲۹ (%۸۰/۶)	۲۰ (%۵۸/۸)	۰/۰۸۵
	+	۷ (%۱۹/۴)	۱۴ (%۴۱/۲)	OR=۲/۹ CI=۰/۹۹۳-۸/۴۶۶
زن	-	۱۲ (%۹۲/۳)	۶ (%۵۰)	۰/۰۳
	+	۱ (%۷/۷)	۶ (%۵۰)	OR=۱۲ CI=۱/۱۶۴-۱۲۳/۶۸۴
Mantel haenezel		P=۰/۰۰۸		CI=۱/۴۹۸-۳/۸۷۵

بحث

های قلب و عروق را توصیه کردند [۱۴]. Hu و همکاران نیز طی ۲۰ سال پیگیری وقوع بیماری قلبی در گروهی از بیماران که IGT داشتند، دریافتند ریسک بروز بیماری های قلبی عروقی در این افراد بیشتر است [۱۵]؛ اما، مطالعه Qureshi و همکاران نشان داد علی‌رغم این که بین دیابت و MI ارتباط وجود دارد، ولی این ارتباط بین IGT و سکته قلبی وجود ندارد [۱۸]؛ این نتیجه گیری احتمالاً مربوط به گروه سنی پرستاران در نمونه بررسی شده می‌باشد، چرا که گروه سنی پرستاران انتخاب شده پایین‌تر از گروه سنی بیماران بررسی شده این مطالعه و مطالعات دیگر می‌باشد. مطالعه Kanaya و همکاران که روی ۲۷۶۳ زن بعد از سن یائسگی و با تشخیص قطعی بیماری‌های عروق کرونر انجام شد، نشان داد که در زنان مبتلا به اختلال تحمل قند ناشتا ارتباطی با ریسک جدید حوادث عروق قلبی و مغزی ندارد [۲۰]. این مطالعه همچنین نشان داد که میزان فراوانی IGT در گروه شاهد ۱۶/۳ درصد می‌باشد؛ چون این افراد نمایی کوچک از جامعه می‌باشند می‌تواند گویای وقوع بالای IGT در جامعه باشد، چرا که مطالعات قبلی میزان فراوانی IGT در جامعه حدود ۱۱ درصد گزارش کرده است [۵]. نویسندگان مطالعه اخیر اعتقاد دارند IGT می‌تواند باعث تشدید آترواسکلروز در بیماران مبتلا گردد. این عامل در کنار بقیه عوامل خطر بیماری‌های قلب و عروق مانند اختلالات لیپید و فشارخون بالا و مصرف سیگار و سن و چاقی می‌تواند به عنوان یک عامل خطر محسوب گردد.

نتیجه گیری

در مبتلایان به انفارکتوس میوکارد نسبت به گروه شاهد بیش از دو برابر GTT مثبت بود؛ لذا IGT به عنوان مرحله بدون

مطالعه اخیر نشان داد که ۲۰ نفر (۴۲/۵ درصد) از بیماران گروه مورد مبتلا به اختلال تحمل قند IGT می‌باشند و این در حالی است که تعداد افراد مبتلا به IGT در گروه شاهد ۸ نفر (۱۶/۳ درصد) بود [P=۰/۰۰۵, OR=۳/۷۹۶, CI=۱/۴۶۴-۸/۴۶۹]. می‌توان دریافت که IGT به عنوان یک ریسک فاکتور مستقل در هر دو گروه ریسک سکته قلبی را افزایش می‌دهد، ولی در زنان مبتلا به اختلال تحمل قند شاید به دلیل حذف اثرات حفاظتی استروژن و عدم تحرک بیشتر شانس انفارکتوس میوکارد بیشتر است [۴]. مطالعه Avcavi و همکاران که روی بیماران مبتلا به بیماری‌های عروق قلب انجام شده بود، نشان داد IGT ریسک فاکتور مستقل بیماری قلبی عروقی است [۱۶]. همچنین، در مطالعه Koaleksa و همکاران علاوه بر این که ارتباط بیماری کرونر با IGT مشاهده شد، IGT با تعداد مرگ درگیر نیز ارتباط معنی‌دار داشت [۱۷]. mmarNorha و همکاران نیز با انجام مطالعه‌ای آینده‌گر در سوئد بر روی ۱۸۱ بیماری که به علت انفارکتوس میوکارد در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شده بودند نشان دادند که IGT در مبتلایان انفارکتوس میوکارد شایع می‌باشد و از آن به عنوان عامل خطر انفارکتوس نام بردند [۱۹]. ingaTom و همکاران به مطالعه ۲۱۳۸۲ بیمار به روش کوهورت پرداختند و طی هفت سال پیگیری آنها نشان داد که مرگ و میر قلبی در گروه IGT به نسبت افراد نرمال بیشتر است؛ آنها این طور نتیجه‌گیری کردند که IGT می‌تواند به عنوان ریسک فاکتور خطر بیماری قلبی مطرح شود [۴]. Coutinho و همکاران طی ۸ سال پیگیری نشان دادند IGT به عنوان عامل پیشگویی کننده وقوع بیماری قلبی و عروقی مطرح است و انجام تست تحمل قند جهت پیشگویی وقوع آتی بیماری-

تشکر و قدردانی

نویسندگان برخود لازم می‌دانند از دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان به خاطر فراهم نمودن امکانات لازم برای انجام این پژوهش کمال تشکر و قدردانی به عمل آورند.

علامت و پیش درآمد دیابت به عنوان ریسک فاکتور مستقل قلبی مطرح می‌باشد؛ لذا، توصیه به غربالگری اختلال تحمل قند در افراد مستعد به بیماری قلبی جهت تشخیص و درمان IGT ضروری به نظر می‌رسد.

References:

- [1] Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27(5): 1047-53.
- [2] Kannel WB, McGee DL. Diabetes and Cardiovascular Disease: The Framingham Study. *JAMA* 1979; 241: 2035-8.
- [3] Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 16(2): 434-44.
- [4] Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, Igarashi K, Kato T, Sekikawa A. Sekikawa, Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study. *Diabetes Care* 1999; 22(6): 920-4.
- [5] Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15(7): 539-53.
- [6] DECODE Study Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med* 2001; 161(3):397-405.
- [7] Taubert G, Winkelmann BR, Schleiffer T, März W, Winkler R, Gök R, et al. Prevalence, predictors, and consequences of unrecognized diabetes mellitus in 3266 patients scheduled for coronary angiography. *Am Heart J* 2003; 45(2): 285-91.
- [8] Lankisch M, Füh R, Schotes D, Rose B, Lapp H, Rathmann W, et al. High prevalence of undiagnosed impaired glucose regulation and diabetes mellitus in patients scheduled for an elective coronary angiography. *Clin Res Cardiol* 2006; 95(2): 80-7.
- [9] Bartnik M, Rydén L, Ferrari R, Malmberg K, Pyörälä K, Simoons M, 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(21): 1880-90.
- [10] Kataoka Y, Yasuda S, Morii I, Otsuka Y, Kawamura A, Miyazaki S. Quantitative coronary angiographic studies of patients with angina pectoris and impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2005; 28(9): 2217-22.
- [11] Takeda Y, Mifune J, Taga K, Hifumi S, Takahashi Y, Yamashita S, et al. Multiple risk factors in coronary artery disease patients with abnormal glucose tolerance. *Jpn Heart J* 1991; 32(1): 35-43.
- [12] McGuire DK, Granger CB. Diabetes and ischemic heart disease. *Am Heart J* 1999; 138(5 Pt 1): S366-75.
- [13] Wascher TC, Sourij H, Roth M, Dittrich P. Prevalence of pathological glucose metabolism in patients undergoing elective coronary angiography. *Atherosclerosis* 2004; 176(2):419-21.
- [14] Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. *Diabetes Care* 1999; 22(2): 233-40.
- [15] Hu FB, Stampfer MJ, Haffner SM, Solomon CG, Willett WC, Manson JE. Elevated risk of cardiovascular disease prior to clinical diagnosis of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25(7): 1129-34.
- [16] Arcavi L, Behar S, Caspi A, Reshef N, Boyko V, Knobler H. High fasting glucose levels as a predictor of worse clinical outcome in patients with coronary artery disease: results from the Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) study. *Am Heart J* 2004; 147(2): 239-45.
- [17] Kowalska I, Prokop J, Bachórzewska-Gajewska H, Telejko B, Kinalskal I, Kochman W, et al. Disturbances of glucose metabolism in men referred for coronary arteriography. Postload glycemia as predictor for coronary atherosclerosis. *Diabetes Care* 2001; 24(5): 897-901.
- [18] Qureshi AI, Giles WH, Croft JB. Impaired glucose tolerance and the likelihood of nonfatal stroke and myocardial infarction: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Stroke* 1998; 29(7): 1329-32.
- [19] Norhammar A, Tenerz A, Nilson G, Hamsten A, Efendic S, Ryden L, et al. Glucose Metabolism in patients with acute Myocardial Infarction and no previous diagnosis of diabetes Mellitus; a prospective study. *Lancet* 2002; 359(9324): 2140-4.
- [20] Kanaya AM, Herrington D, Vittinghoff E, Lin F, Bittner V, Cauley JA, et al. Impaired fasting glucose and cardiovascular outcome in postmenopausal women with coronary artery disease. *Ann Intern Med* 2005; 142(10): 813-20.