
Forekomst av diabetes før og etter første gangs koronarsykdom

ORIGINALARTIKKEL

JARLE JORTVEIT

jarle.jortveit@sshf.no

Hjerteseksjonen

Medisinsk avdeling

Sørlandet sykehus Arendal

Han har bidratt med idé, utforming, tolkning av data, litteratursøk og utarbeiding/revisjon og har godkjent innsendte manusversjon.

Jarle Jortveit er ph.d., spesialist i indremedisin og i hjertesykdommer og seksjonsoverlege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt honorar fra Astra Zeneca, Boehringer-Ingelheim og Pfizer.

ANETE KALDAL

Hjerteseksjonen

Medisinsk avdeling

Sørlandet sykehus Arendal

Hun har bidratt med idé, utforming, tolkning av data, litteratursøk og utarbeiding/revisjon og har godkjent innsendte manusversjon.

Anete Kaldal er lege i spesialisering og ph.d.-kandidat.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SERENA TONSTAD

Seksjon for preventiv kardiologi

Avdeling for endokrinologi, sykkelig overvekt og forebyggende medisin
Oslo universitetssykehus

Hun har bidratt med idé, utforming, tolkning av data, litteratursøk og utarbeiding/revisjon og har godkjent innsendte manusversjon.

Serena Tonstad er overlege ved Avdeling for endokrinologi, sykkelig overvekt og forebyggende medisin, ved OUS.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt honorar fra AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Novo-Nordisk og MSD.

BAKGRUNN

Diabetes er assosiert med koronarsykdom, og kardiovaskulær sykdom er viktigste dødsårsak hos mennesker med sykdommen. I denne studien har vi undersøkt forekomsten av kjent diabetes og ikke-erkjent diabetes hos pasienter ved første gangs hjerteinfarkt, perkutan koronar intervensjon eller koronar bypasskirurgi samt forekomsten av nye kardiovaskulære hendelser i inntil fem år etterpå.

MATERIALE OG METODE

Alle pasienter < 80 år uten tidligere kjent koronarsykdom innlagt ved Sørlandet sykehus Arendal i forbindelse med første gangs hjerteinfarkt, perkutan koronar intervensjon eller koronar bypasskirurgi i perioden 2007–16 ble fortløpende inkludert i studien og fulgt i inntil fem år (median oppfølgingstid tre år).

RESULTATER

Av totalt 1 259 inkluderte pasienter hadde 178 (14 %) kjent diabetes ved innleggelsestidspunktet og 49 (4 %) ikke-erkjent diabetes. I løpet av oppfølgingsperioden utviklet ytterligere 102 pasienter (8 %) diabetes. Omtrent halvparten av dem med diabetes hadde en HbA_{1c}-verdi ≤ 7 %. Risikoen for utvikling av nye kardiovaskulære hendelser var høyere hos pasienter med diabetes enn hos pasienter uten diabetes (alders- og kjønnsjustert hasardratio 1,5; 95 % konfidensintervall: 1,1–2,1, $p = 0,005$).

FORTOLKNING

Studien viser at det er høy forekomst av diabetes hos pasienter med første gangs koronarsykdom og høy risiko for nye kardiovaskulære hendelser hos pasienter med diabetes. Regelmessig undersøkelse med tanke på utvikling av diabetes og god forebyggende behandling av pasienter med diabetes og koronarsykdom er viktig.

Hovedbudskap

Hver femte pasient med første gangs koronarsykdom hadde diabetes

Nesten halvparten av pasientene med diabetes og koronarsykdom nådde *ikke* behandlingsmålet for blodsukkernivå i løpet av oppfølgingsperioden

Pasienter med første gangs koronarsykdom og diabetes hadde høyere risiko for nye kardiovaskulære hendelser enn pasienter uten diabetes

Forekomsten av diabetes i Norge er estimert til 4,7 % (1). Man regner med at over 60 % av alle med type 2-diabetes utvikler kardiovaskulær sykdom, og slik sykdom er viktigste dødsårsak hos personer med diabetes (2–5). I 2013 ble kjent diabetesdiagnose registrert ved hele 19 % av alle hjerteinfarkter i Norge (6).

Type 2-diabetes kan være asymptomatisk hos voksne, og i om lag halvparten av tilfellene er sykdommen ikke diagnostisert (7). Personer med diabetes eller nedsatt glukosetoleranse kan derfor gå ubehandlet i flere år, med betydelig risiko for å utvikle komplikasjoner.

Både ikke-erkjent diabetes og nedsatt glukosetoleranse er viktige risikofaktorer for utvikling av koronarsykdom (8, 9). Tidlig diagnose og god blodsukkerbehandling antas å kunne påvirke risikoen for å utvikle slik sykdom, selv om det ikke er entydig dokumentert at dette påvirker den kardiovaskulære prognosen (2).

I denne studien har vi undersøkt forekomsten av kjent diabetes og av ikke-erkjent diabetes, intensiteten i blodsukkernivåbehandlingen og utvikling av kardiovaskulære hendelser innen fem år hos pasienter < 80 år uten tidligere kjent koronarsykdom innlagt ved Sørlandet sykehus Arendal for akutt hjerteinfarkt (AMI), perkutan koronar intervensjon (PCI) eller etter koronar bypasskirurgi (CABG) i perioden 2007–16.

Materiale og metode

Pasienter < 80 år uten tidligere kjent koronarsykdom innlagt i Sørlandet sykehus Arendal i forbindelse med akutt hjerteinfarkt eller perkutan koronar intervensjon/ koronar bypasskirurgi og fulgt opp ved sykehusets preventive hjertepoliklinikk i perioden 2007–16 ble fortløpende inkludert i studien. De ble fulgt i inntil fem år etter indekshendelsen (til død, til studieslutt 6.6.2017 eller til tidspunktet for manglende videre oppfølging).

Den preventive hjertepoliklinikken ved sykehuset var i denne perioden organisert som et sykepleierdrevet tiltak med individuelle pasientkonsultasjoner. Ved alle konsultasjoner ble blant annet høyde, vekt og blodtrykk målt, røyke- og kostholdsvaner ble kartlagt og ulike blodprøver kontrollert (bl.a. HbA_{1c}-verdi, fastende blodsukker, LDL-kolesterolnivå og kreatininnivå).

Behandlingen besto av livsstilsintervensjon (kostråd, røykesluttoppfølging og organisert treningstilbud) og medikamentell terapi av hypertensjon, hyperlipidemi og diabetes i henhold til gjeldende retningslinjer. Det var kardiolog tilgjengelig, og vedkommende ble konsultert ved behov. Alle

pasientene fikk tilbud om oppfølging ved poliklinikken 2–3 uker etter akutt hjerteinfarkt, perkutan koronar intervensjon eller koronar bypasskirurgi, deretter hovedsakelig et tilbud om årlig oppfølging.

Sørlandet sykehus Arendal har regionfunksjon for invasiv kardiologi for Vest-Agder, Aust-Agder og Telemark. Pasienter fra Vest-Agder og Telemark fikk tilbud om oppfølging ved egne lokalsykehus og ble ikke inkludert i denne studien.

Alle pasientene ble registrert i et lokalt elektronisk studieregister. Registeret inneholdt blant annet opplysninger om kjønn, alder, tidligere sykdommer, koronar hendelse som medførte inklusjon, behandling, ulike biokjemiske verdier, blant annet HbA_{1c}-verdi, og eventuelle nye kardiovaskulære hendelser (død, akutt hjerteinfarkt, perkutan koronar intervensjon, koronar bypasskirurgi og cerebralt insult). Hjerteinfarkt ved indekshendelsen ble kategorisert som en egen kategori, men perkutan koronar intervensjon og innleggelse etter koronar bypasskirurgi ble registrert som én felles kategori. Alle registrerte data ble kvalitetssikret for logiske feil, blant annet ble unormalt lave eller unormalt høye verdier kontrollert mot pasientjournalen.

I henhold til Helsedirektoratets anbefaling fra 2016 i *Nasjonal faglig retningslinje for diabetes (10)* har vi brukt en HbA_{1c}-verdi $\geq 6,5$ % som primært diagnostisk kriterium for diabetes i denne studien. Verdier over diagnostisk grense ble bekreftet i ny prøve før diagnosen diabetes ble stilt. Retningslinjen anbefaler en HbA_{1c}-verdi på omkring 7,0 % som behandlingsmål for de fleste med diabetes, men det er også rom for individuell tilpasning.

Kontinuerlige variabler er presentert som gjennomsnitt med standardavvik eller median (nedre, øvre kvartil). Samlet forekomst av nye kardiovaskulære hendelser er presentert med Kaplan-Meier-kurver. Forskjeller mellom gruppene ble analysert med Cox' regresjonsanalyse og er presentert som alders- og kjønnsjustert hasardratio (HR) med 95 % konfidensintervall (KI). En p-verdi $< 0,05$ ble vurdert som statistisk signifikant. Data ble analysert i statistikkprogrammet Stata (versjon 14).

Studien ble godkjent av regional etisk komité, og alle pasientene ga skriftlig samtykke til deltagelse i studien.

Resultater

Forekomst av diabetes

I perioden 2007–16 fikk 2 050 pasienter < 80 år uten tidligere kjent koronarsykdom fra lokalsykehusområdet til Sørlandet sykehus Arendal tilbud om oppfølging og behandling ved preventiv hjertepoliklinikk etter innleggelse i forbindelse med første gangs akutt hjerteinfarkt, perkutan koronar intervensjon eller etter koronar bypasskirurgi.

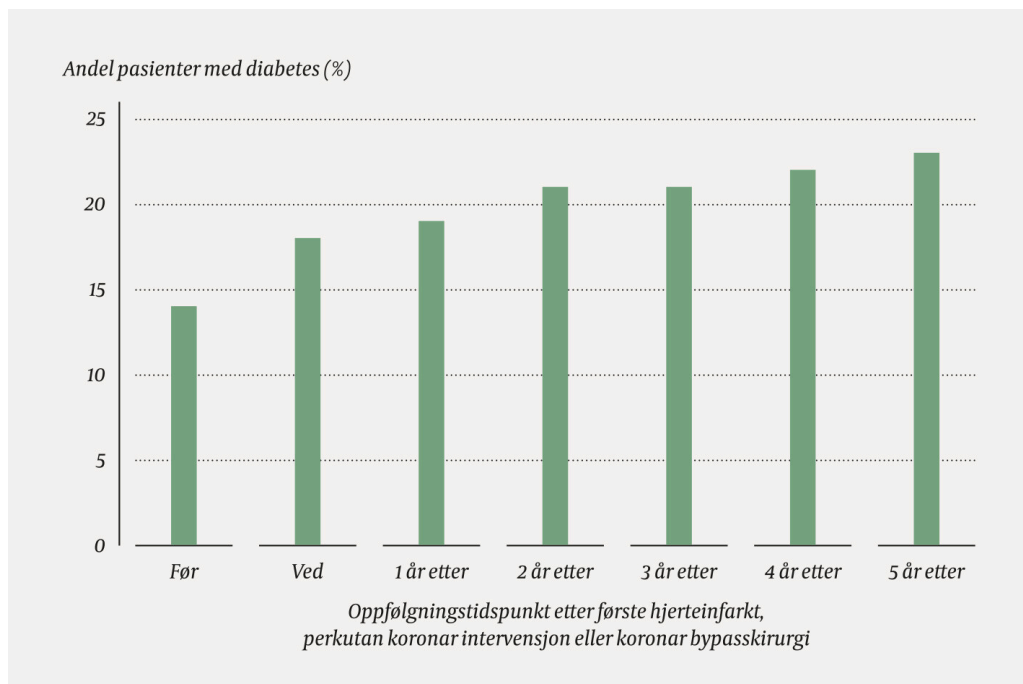
Totalt 1 259 pasienter (61 %) benyttet seg av dette tilbudet. Av disse hadde 178 (14 %) kjent diabetes og 49 (4 %) ikke-erkjent diabetes ved innleggelsestidspunktet. Tabell 1 viser kliniske karakteristika ved innleggelsen hos pasientene. Andelen som utviklet diabetes ved ulike tidspunkter i oppfølgingstiden er presentert i figur 1. I løpet av den samlede oppfølgingsperioden registrerte vi totalt 329 pasienter (26 %) med diabetes.

Tabell 1

Kliniske karakteristika hos pasienter uten diabetes, med kjent diabetes og med ikke-erkjent diabetes ved første hjerteinfarkt, perkutan koronar intervensjon eller koronar bypasskirurgi. Sørlandet sykehus Arendal 2007–16

	Pasienter uten diabetes		Pasienter med kjent diabetes		Pasienter med ikke-erkjent diabetes	
	n = 1 032		n = 178		n = 49	
Gjennomsnittsalder (år) (± SD)	62	10	63	9	61	10
Kvinner	248	24 %	49	28 %	10	20 %
Kardiovaskulær indekshendelse						
Hjerteinfarkt	588	57 %	64	36 %	21	43 %
Perkutan koronar intervensjon/koronar bypasskirurgi ¹	444	43 %	114	64 %	28	57 %
Median kroppsmasseindeks (kg/m ²) (nedre, øvre kvartil)	27	(25, 30)	29	(26, 33)	29	(26, 34)
Fastende plasma-glukose (mmol/l) (nedre, øvre kvartil)	5,8	(5,3, 6,4)	8,0	(6,5, 9,9)	6,7	(6,2, 8,0)
HbA _{1c} (%) (nedre, øvre kvartil)	5,7	(5,5, 5,9)	7,2	(6,5, 8,2)	6,8	(6,6, 7,0)
Statinbehandling	348	34 %	97	54 %	23	47 %
Dagligrøyking	298	29 %	40	22 %	19	39 %
Hypertensjonsbehandling	419	41 %	112	63 %	19	39 %

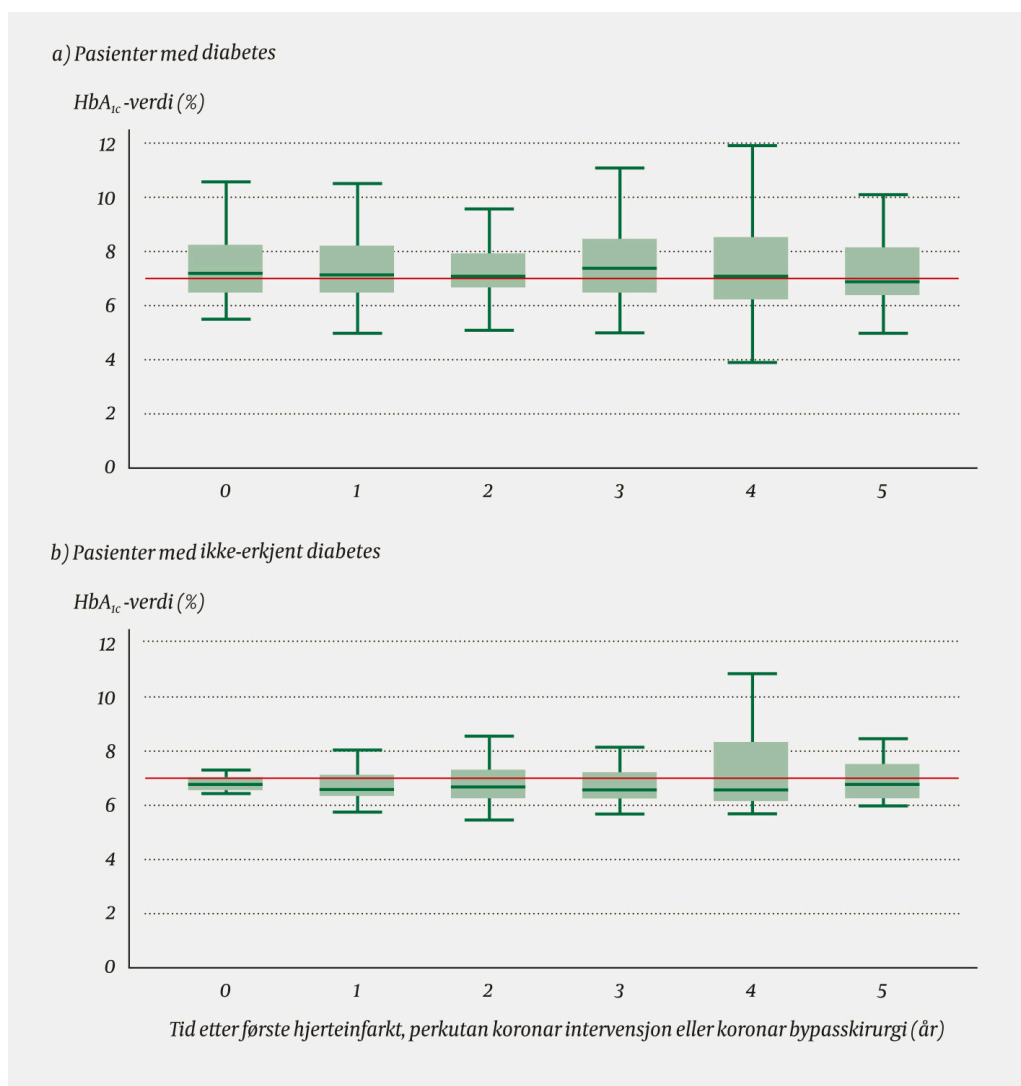
¹Perkutan koronar intervensjon/koronar bypasskirurgi ble registrert i én kategori



Figur 1 Prosentandel pasienter ved Sørlandet sykehus Arendal i perioden 2007–16 med diagnostisert diabetes før, ved utskrivning og ved ulike oppfølgingstidspunkter etter første hjerteinfarkt, perkutan koronar intervensjon eller koronar bypasskirurgi. Prosentandelene er beregnet av den delen av studiepopulasjonen som nådde hvert oppfølgingstidspunkt

Intensitet i blodsukkerbehandlingen

HbA_{1c}-verdi ved indekshendelsen er presentert i tabell 1. Endring av HbA_{1c}-verdien i oppfølgingsperioden for dem som hadde kjent eller ikke tidligere erkjent diabetes ved indekshendelsen er fremstilt i figur 2.



Figur 2 Utvikling av HbA_{1c}-verdi etter første hjerteinfarkt, perkutan koronar intervensjon eller koronar bypasskirurgi hos pasienter som ved indekshendelsen hadde a) kjent diabetes eller b) ikke-erkjent diabetes. Sørlandet sykehus Arendal 2007–16. Referanselinjen (rød) angir behandlingsmålet for HbA_{1c} ($\leq 7,0$ %)

Totalt 75 av pasientene med kjent diabetes (42 %) hadde en HbA_{1c}-verdi ≤ 7 % ved inklusjon. Ved siste oppfølging hadde 96 av dem med kjent diabetes (54 %) en tilsvarende verdi. Av de 49 pasientene med ikke-erkjent diabetes ved indekshendelsen hadde 34 (69 %) en HbA_{1c}-verdi ≤ 7 % ved siste oppfølgingsbesøk.

Nye kardiovaskulære hendelser

Pasientene ble fulgt i inntil fem år – median oppfølgingstid var 3,0 år (nedre kvartil 2,0 år, øvre kvartil 5,0 år). I alt 226 pasienter (18 %) trakk seg fra studien i løpet av oppfølgingstiden, hvorav de fleste (74 %) fordi de ikke ønsket videre oppfølging på sykehuset.

Totalt antall dødsfall, nytt hjerteinfarkt, ny PCI-prosedyre, koronar bypasskirurgi eller cerebralt insult er presentert i tabell 2. Pasienter med kjent diabetes ved første gangs koronarsykdom hadde signifikant flere nye kardiovaskulære hendelser enn pasienter uten diabetes (alders- og

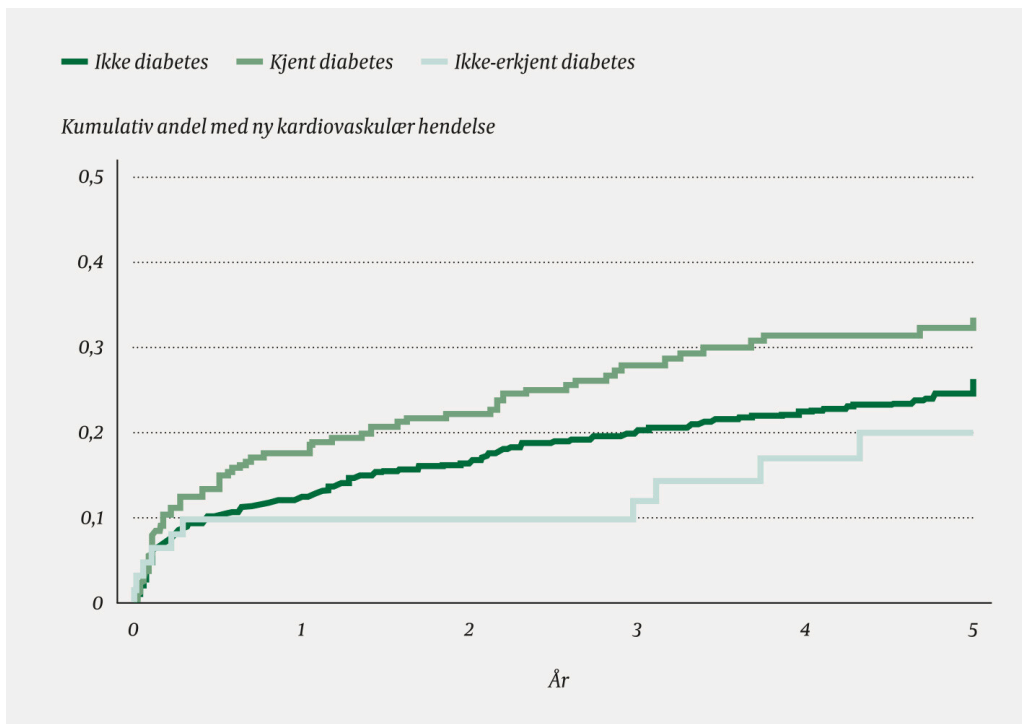
kjønnsjustert HR 1,5; 95 % KI: 1,1–2,1, p = 0,005) (fig 3). Vi fant ingen forskjell i nye kardiovaskulære hendelser mellom pasienter uten diabetes og pasienter med ikke-erkjent diabetes.

Tabell 2

Nye kardiovaskulære hendelser hos pasienter uten diabetes, med kjent diabetes og med ikke-erkjent diabetes behandlet ved Sørlandet sykehus Arendal etter første hjerteinfarkt, perkutan koronar intervensjon eller koronar bypasskirurgi i perioden 2007–16. Median oppfølgingstid 3 år (nedre kvartil 2 år, øvre kvartil 5 år)

	Pasienter uten diabetes		Pasienter med kjent diabetes		Alders- og kjønnsjustert HR (95 % KI) ¹	Pasienter med ikke-erkjent diabetes		Alders- og kjønnsjustert HR (95 % KI) ¹
	n = 1 032		n = 178			n = 49		
Død	19	2 %	3	2 %	0,9 (0,3–2,9)	1	2 %	1,1 (0,1–8,0)
Hjerteinfarkt	30	3 %	7	4 %	1,4 (0,6–3,2)	2	4 %	1,2 (0,3–5,2)
Perkutan koronar intervensjon	163	16 %	37	21 %	1,4 (1,0–2,0)	6	12 %	0,7 (0,3–1,7)
Koronar bypasskirurgi	16	2 %	1	1 %	0,3 (0,0–2,2)	0	0 %	
Cerebralt insult	19	2 %	9	5 %	2,7 (1,2–6,0)	1	2 %	1,0 (0,1–7,4)

¹Referanse: Pasienter uten diabetes



Figur 3 Ny kardiovaskulær hendelse (død, hjerteinfarkt, perkutan koronar intervensjon, koronar bypasskirurgi og cerebralt insult) hos pasienter uten diabetes,

Diskusjon

Denne studien viser at det er en høy forekomst av diabetes (18 %) ved første gangs koronarsykdom (akutt hjerteinfarkt, perkutan koronar intervensjon, koronar bypasskirurgi), og at flere (8 %) utviklet diabetes i tiden etter en slik hendelse. Median HbA_{1c}-verdi hos dem med kjent diabetes var henholdsvis 7,2 % og 6,9 % ved første gangs koronarsykdom og etter fem år. Pasienter med kjent diabetes ved første gangs koronarsykdom hadde signifikant flere nye kardiovaskulære hendelser enn pasienter uten diabetes i løpet av oppfølgingsperioden.

Økt forekomst av diabetes hos pasienter med koronarsykdom er veldokumentert fra blant annet eldre studier som Framingham Heart Study (11) og Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) (12). Andelen pasienter med diabetes i denne studien (14–26 %) samsvarer også godt med andelen pasienter med diabetes registrert i Norsk hjerteinfarktregister (19 %) (6).

Flere som behandles for koronarsykdom har ikke-erkjent diabetes. Andelen var langt lavere i vår studie (4 %) enn i flere tidligere studier (13–15). Dette kan ha mange årsaker, blant annet at vi i denne studien kun undersøkte pasienter med første gangs koronarsykdom. Dessuten var det en del som ikke ønsket å delta.

Uansett understreker våre funn betydningen av at man rutinemessig undersøker alle pasienter med koronare hendelser for diabetes. HbA_{1c}-verdien skal registreres i Norsk hjerteinfarktregister, hvilket kan bidra til at flere med diabetes oppdages i forbindelse med akutt hjerteinfarkt. Oral glukosetoleransetest er i noen studier vist å ha prognostisk verdi og kan vurderes etter en akutt koronar hendelse, men anbefales ikke som fast rutine (13, 14, 16)(16–18).

Mange utviklet diabetes i årene etter behandling av koronarsykdom. Regelmessig oppfølging med tanke på utvikling av denne sykdommen i tiden etter en koronar hendelse er derfor også viktig.

Sammenhengen mellom blodsukkerkontroll og utvikling av mikrovaskulære komplikasjoner er godt dokumentert (19–21), men betydningen av god blodsukkerkontroll på utvikling av makrovaskulær sykdom og kardiovaskulær langtidsprognose er ikke dokumentert i randomiserte studier. Epidemiologiske studier viser likevel en sterk korrelasjon mellom blodsukkernivå og kardiovaskulære hendelser (22).

Dårlig oppnåelse av behandlingsmål ved diabetes er dokumentert fra mange europeiske land (23). I denne studien var pasientene relativt velbehandlet, med HbA_{1c}-verdier nær behandlingsmålet både ved indekshendelsen og gjennom hele studieperioden. Dersom en HbA_{1c}-verdi ≤ 7 % benyttes om behandlingsmål, var det likevel bare omtrent halvparten av pasientene som oppnådde dette.

Intensiv blodsukkerkontroll krever stor egeninnsats av pasientene. De må ha et bevisst forhold til aktivitet og kosthold, foreta hyppige blodsukkermålinger og være med på stadige justeringer av behandlingen. Intensiv blodsukkerkontroll er også forbundet med økt risiko for symptomgivende hypoglykemi og andre bivirkninger. Diabetesbehandling krever også innsats fra legen – behandlingen kan oppfattes som komplisert, med mange ulike tilgjengelige medikamenter og flere ulike regimer.

Vi mener at resultatene i denne studien støtter mer vektlegging av oppnåelse av behandlingsmål for blodsukkernivå hos pasienter med diabetes og koronarsykdom. Nylig publiserte behandlingsanbefalinger for diabetes fra Helsedirektoratet med klare råd om behandlingsvalg kan bidra til dette (10).

Hjertesykdom, spesielt koronarsykdom, er hovedårsak til sykdom og død hos pasienter med diabetes (3–5). De har økt risiko for hjerteinfarkt og har ofte mer omfattende koronarsykdom, med flere involverte karsegmenter, enn de som ikke har diabetes (8, 24, 25). Vi fant i denne studien også flere kardiovaskulære hendelser hos pasienter med kjent diabetes enn hos dem uten. Forskjellen mellom gruppene besto hovedsakelig av flere PCI-prosedyrer og flere cerebrale insulter hos dem med diabetes.

Ved stabil koronarsykdom, flerkarssykdom og lav prosedyrerisiko anbefales koronar bypasskirurgi fremfor perkutan koronar intervensjon hos pasienter med diabetes (26), og valg av revaskulariserende behandling før inklusjon i denne studien kan ha hatt betydning for forekomsten av nye kardiovaskulære hendelser.

Vi fant ikke økt risiko hos dem med ikke-erkjent diabetes, men få pasienter, kortere tid med diabetes, lavere HbA_{1c}-nivå og kort oppfølgingstid kan være mulige forklaringer på dette. Den høye andelen pasienter med diabetes som fikk en ny kardiovaskulær hendelse innen fem år, understreker behovet for bedre oppfølging og behandling – også utover god blodsukkerkontroll. Mange av disse hadde også andre risikofaktorer for koronarsykdom, som overvekt, røyking, ugunstig lipidprofil og hypertensjon. Etter vår oppfatning er derfor en multifaktoriell intervensjon med vekt på total risikoreduksjon svært viktig.

Røykeslutt er den mest effektive enkeltintervensjonen også hos pasienter med diabetes (27). Vektreduksjon, aggressiv lipidreduksjon og god blodtrykkskontroll er minst like viktig hos dem med diabetes som hos dem uten.

Denne studien omfattet et høyt antall pasienter og hadde lang oppfølgingstid, men det foreligger likevel flere svakheter. Studiens deskriptive design gjorde at vi ikke kunne demonstrere kausale sammenhenger mellom diabetes og nye kardiovaskulære hendelser eller mellom behandlingsintensitet ved diabetes og nye hendelser.

Studien omfattet kun pasienter ved ett sykehus, og behandlingstradisjon og -rutiner her kan ha hatt betydning for resultatene og forekomsten av nye kardiovaskulære hendelser. Den var også basert på frivillig deltagelse, og vi hadde ikke oversikt over de pasientene som av ulike grunner ikke ønsket å delta.

Siden oppfølgingen foregikk ved en sykehuspoliklinikk, forelå det sannsynligvis en geografisk og aldersmessig skjevfordeling. Vår erfaring er at pasienter som bor langt fra sykehuset heller ønsker oppfølging hos fastlegen, det gjelder også de eldste. Mange trakk seg også fra studien i løpet av studieperioden.

Behandling av øvrige kardiovaskulære risikofaktorer, som overvekt, hyperlipidemi, hypertensjon og røyking, ble ikke analysert, men flere av disse er assosiert med diabetes og bør neppe tolkes som uavhengige risikofaktorer. Vi hadde heller ikke detaljert oversikt over medikamentene som ble benyttet til blodsukkerregulering eller til annen forebyggende behandling.

Oppsummert viser denne studien fra et regionalt norsk sykehus fortsatt høy forekomst av diabetes hos pasienter med første gangs koronarsykdom, og fortsatt flere nye kardiovaskulære hendelser hos pasienter med diabetes enn hos pasienter uten diabetes. Etter vår oppfatning er derfor regelmessige undersøkelser med tanke på diabetes hos pasienter med koronarsykdom og fortsatt vekt på bedre behandling av pasienter med koronarsykdom og diabetes nødvendig.

LITTERATUR

1. Folkehelse rapporten (nettutgaven). Helsetilstanden i Norge. <https://www.fhi.no/nettpub/hin/> (18.12.2017).
2. Rydén L, Grant PJ, Anker SD et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2013; 34: 3035 - 87. [PubMed][CrossRef]
3. Tancredi M, Rosengren A, Svensson AM et al. Excess Mortality among Persons with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 1720 - 32. [PubMed][CrossRef]
4. Rao Kondapally Seshasai S, Kaptoge S, Thompson A et al. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *N Engl J Med* 2011; 364: 829 - 41. [PubMed][CrossRef]
5. Franco OH, Steyerberg EW, Hu FB et al. Associations of diabetes mellitus with total life expectancy and life expectancy with and without cardiovascular disease. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1145 - 51. [PubMed][CrossRef]
6. Jortveit J, Govatsmark RE, Digre TA et al. Hjerteinfarkt i Norge i 2013. *Tidsskr Nor Legeforen* 2014; 134: 1841 - 6. [PubMed][CrossRef]
7. DECODE Study Group. Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. *Diabetes Care* 2003; 26: 61 - 9. [PubMed][CrossRef]
8. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and

- without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229 - 34. [PubMed][CrossRef]
9. Hu FB, Stampfer MJ, Haffner SM et al. Elevated risk of cardiovascular disease prior to clinical diagnosis of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 1129 - 34. [PubMed][CrossRef]
 10. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for diabetes. <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes> (18.12.2017).
 11. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. *Circulation* 1979; 59: 8 - 13. [PubMed][CrossRef]
 12. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD et al. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 16: 434 - 44. [PubMed][CrossRef]
 13. 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. [PubMed][CrossRef]
 14. Andersen GO, Eritslund J, Aasheim A et al. Nedsatt glukosetoleranse hos pasienter med akutt hjerteinfarkt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006; 126: 2264 - 7. [PubMed]
 15. Bartnik M, Rydén 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. [PubMed][CrossRef]
 16. Shahim B, De Bacquer D, De Backer G et al. The Prognostic Value of Fasting Plasma Glucose, Two-Hour Postload Glucose, and HbA1c in Patients With Coronary Artery Disease: A Report From EUROASPIRE IV: A Survey From the European Society of Cardiology. *Diabetes Care* 2017; 40: 1233 - 40. [PubMed][CrossRef]
 17. Gyberg V, De Bacquer D, Kotseva K et al. Screening for dysglycaemia in patients with coronary artery disease as reflected by fasting glucose, oral glucose tolerance test, and HbA1c: a report from EUROASPIRE IV—a survey from the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2015; 36: 1171 - 7. [PubMed][CrossRef]
 18. Knudsen EC, Seljeflot I, Abdelnoor M et al. Abnormal glucose regulation in patients with acute ST-elevation myocardial infarction - a cohort study on 224 patients. *Cardiovasc Diabetol* 2009; 8: 6. [PubMed][CrossRef]
 19. Nathan DM, Genuth S, Lachin J et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977 - 86. [PubMed][CrossRef]

20. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) 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 - 53. [PubMed][CrossRef]
21. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854 - 65. [PubMed][CrossRef]
22. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004; 141: 421 - 31. [PubMed][CrossRef]
23. Kotseva K, Wood D, De Backer G et al. EUROASPIRE III. Management of cardiovascular risk factors in asymptomatic high-risk patients in general practice: cross-sectional survey in 12 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010; 17: 530 - 40. [PubMed][CrossRef]
24. Natali A, Vichi S, Landi P et al. Coronary atherosclerosis in Type II diabetes: angiographic findings and clinical outcome. *Diabetologia* 2000; 43: 632 - 41. [PubMed][CrossRef]
25. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937 - 52. [PubMed][CrossRef]
26. Windecker S, Kolh P, Alfonso F et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014; 35: 2541 - 619. [PubMed][CrossRef]
27. Yudkin JS. How can we best prolong life? Benefits of coronary risk factor reduction in non-diabetic and diabetic subjects. *BMJ* 1993; 306: 1313 - 8. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 5. mars 2018. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.17.0539

Mottatt 18.6.2017, første revisjon innsendt 6.10.2017, godkjent 21.12.2017.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 17. juni 2026.