

Paweł Krzesiński¹, Agnieszka Jaguś-Jamioła¹,
Grzegorz Gielera¹, Stanisław Piszczek², Mirosław Dziuk²,
Andrzej Mazurek², Robert Ryczek¹, Andrzej Skrobowski¹

Received: 25.05.2012

Accepted: 12.06.2012

Published: 31.07.2012

Bezobjawowa dławica piersiowa u chorego z zespołem metabolicznym – nowoczesne badania nieinwazyjne w diagnostyce i ocenie efektu leczenia

Asymptomatic angina pectoris in patient with metabolic syndrome – a modern non-invasive tests for the diagnosis and evaluation of treatment effect

¹ Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Wojskowy Instytut Medyczny. Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Andrzej Skrobowski

² Zakład Medycyny Nuklearnej, Wojskowy Instytut Medyczny. Kierownik Zakładu: dr hab. n. med. Mirosław Dziuk

Adres do korespondencji: Dr n. med. Paweł Krzesiński, Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Wojskowy Instytut Medyczny, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, tel./faks: 22 810 80 89, e-mail: pkrzesinski@wim.mil.pl

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Wszystkie składowe zespołu metabolicznego zwiększają ryzyko sercowo-naczyniowe, a cukrzyca uznawana jest za szczególnie silny negatywny czynnik prognostyczny. Pacjenci z cukrzycą często negują typowe dolegliwości dławicowe, skarżąc się jedynie na niespecyficzną duszność, nadmierną potliwość, uczucie zmęczenia, wyczerpania. Równocześnie jej występowanie wiąże się z istotnym niedoszacowaniem występowania choroby wieńcowej, późniejszym rozpoznaniem niedokrwienia mięśnia sercowego, nieoptymalną farmakoterapią i rzadszym leczeniem interwencyjnym. Autorzy przedstawiają przypadek chorego z zespołem metabolicznym (negującego dolegliwości dławicowe), diagnozowanego w kierunku choroby niedokrwiennej serca z powodu dyskretnych nieprawidłowości elektrokardiograficznych. Wykonanie sekwencji nieinwazyjnych badań obrazowych (radioizotopowy test wysiłkowy, badanie echokardiograficzne z oceną kurczliwości metodą odkształcenia dwuwymiarowego) umożliwiło rozpoznanie i ocenę efektu leczenia zaawansowanej choroby wieńcowej. Szczególnie wartościową obserwacją było wystąpienie w trakcie fazy *recovery* radioizotopowego testu wysiłkowego opóźnionego uniesienia odcinka ST, co jest zjawiskiem bardzo rzadkim, a świadczącym o istotnym zwężeniu naczynia nasierdżiowego. W opisywanym przypadku rozpoznanie choroby wieńcowej zostało ustalone dzięki zastosowaniu nowoczesnych technik obrazowania, których nieinwazyjny charakter gwarantuje bezpieczeństwo pacjenta. Wykorzystanie tych wysoce wiarygodnych metod diagnostycznych umożliwiło wykrycie krytycznego zwężenia tętnicy wieńcowej, którego konsekwencją hemodynamiczną mógł być w niedalekiej przyszłości ostry zespół wieńcowy, jako pierwsza manifestacja kliniczna choroby wieńcowej. W przypadku wątpliwości klinicznych, zwłaszcza u asymptomatycznych chorych wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego, słuszne jest zatem podejście zindywidualizowane i korzystanie z wszelkich dostępnych badań obrazowych.

Słowa kluczowe: zespół metaboliczny, choroba niedokrwienne serca, cukrzyca, angioplastyka wieńcowa, ryzyko sercowo-naczyniowe

Summary

All components of the metabolic syndrome increases the risk of cardiovascular diseases, and diabetes is considered to be a particularly strong negative prognostic factor. Patients with diabetes often deny typical angina symptoms, complaining only nonspecific shortness of breath, excessive sweating, fatigue, exhaustion. At the same time its presence is associated with a significant underestimation of coronary artery disease, later diagnosis of cardiac ischemia, suboptimal drug therapy and less frequent coronary interventions. The authors present a case of a patient with metabolic syndrome (angina symptoms denier), diagnosed due to discrete electrocardiographic abnormalities. A sequence of noninvasive imaging (nuclear exercise stress test, echocardiography with speckle tracking imaging) enabled the identification and assessment of the effect of treatment

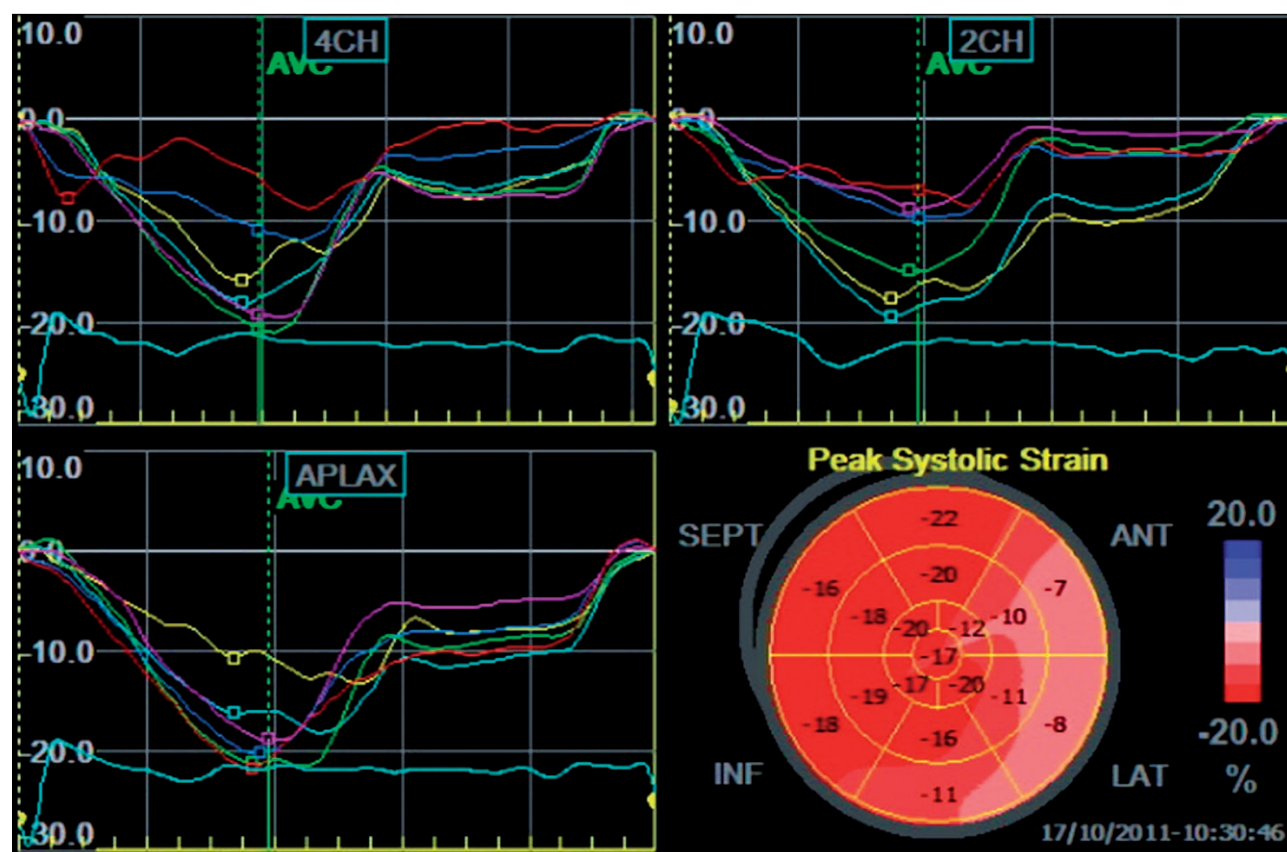
of advanced coronary artery disease. Especially valuable was the observation of delayed ST segment elevation during the recovery phase of the nuclear exercise stress test, which is a very rare phenomenon, suggesting a significant narrowing of the epicardial vessel. In presented case, the diagnosis of coronary artery disease was established with use of modern imaging techniques, which guarantee the safety of the patient. The use of these highly reliable diagnostic methods enabled the detection of critical stenosis of the right coronary artery that in the near future could result with acute coronary syndrome, as the first clinical manifestation of coronary artery disease. In case of any diagnostic doubts, especially in asymptomatic patients with high cardiovascular risk, the personalized approach and use of all available imaging tools should be recommended.

Key words: metabolic syndrome, coronary heart disease, diabetes, coronary angioplasty, cardiovascular risk

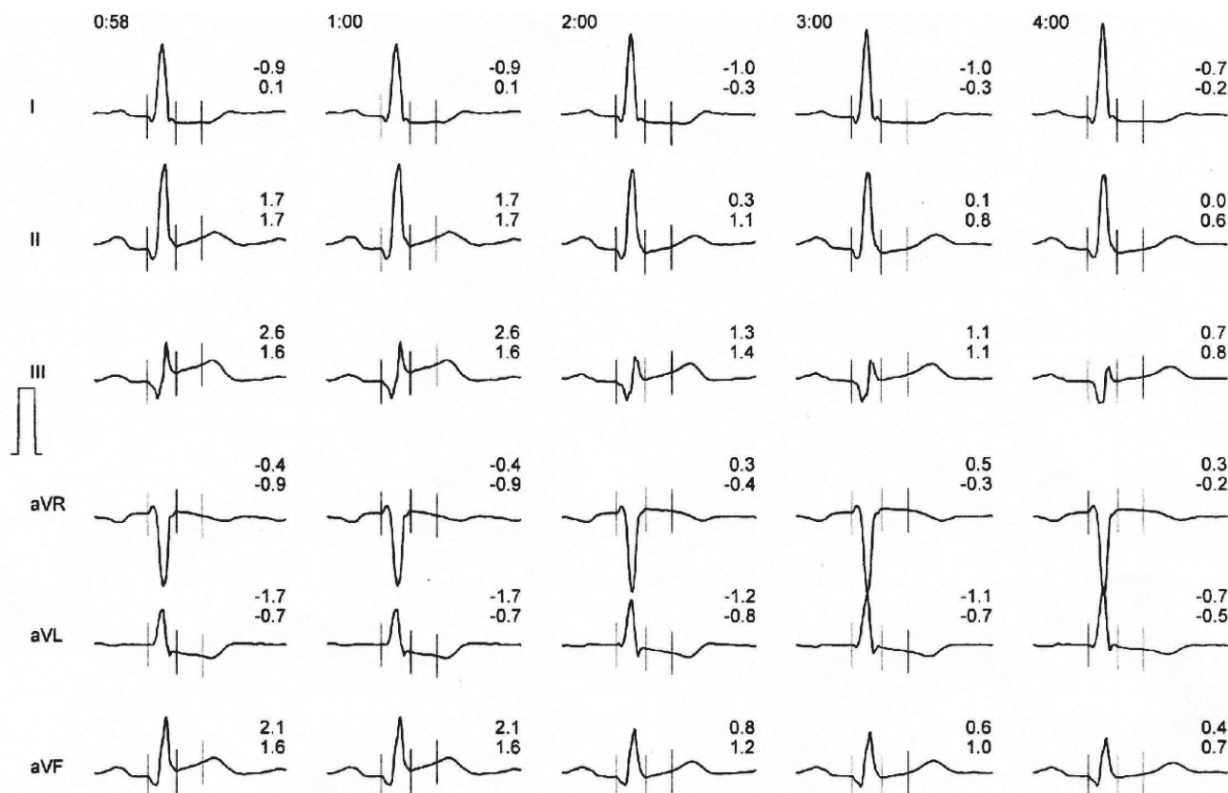
WSTĘP

Choć wszystkie składowe zespołu metabolicznego zwiększają ryzyko sercowo-naczyniowe, to cukrzyca uznawana jest za szczególnie silny negatywny czynnik prognostyczny. Wynika to z faktu, że powikłania sercowo-naczyniowe z nią związane stanowią jedno z najczęstszych przyczyn zgonów. U chorych z cukrzycą obserwuje się jednocześnie istotne niedoszacowanie występowania choroby wieńcowej, co wiąże się z jej późniejszym rozpoznaniem, nieoptymalną farmakoterapią i rzadszym leczeniem interwencyjnym. Jedną z głównych przyczyn tych zjawisk jest nietypowa symptomatyka schorzeń sercowo-naczyniowych u diabetyków, będąca często skutkiem neuropatii autonomicznej⁽¹⁻⁵⁾. Częstość niemego niedokrwienia mięśnia sercowego u chorych z cukrzycą sięga bowiem 10-20% i paradoksalnie właśnie jego występowanie istotnie pogarsza rokowanie^(6,7). Dlatego też tak istotna jest rola nowoczesnych badań nieinwazyjnych, takich jak badanie scyntygraficzne serca i zaawansowane metody echokardiograficzne, które w niejednoznacznych przypadkach mogą mieć rozstrzygające znaczenie⁽⁸⁾. Autorzy przedstawiają przypadek chorego z zespołem metabolicznym, u którego nowoczesna nieinwazyjna diagnostyka obrazowa okazała się użyteczna w rozpoznaniu i ocenie efektu leczenia zaawansowanej choroby wieńcowej.

wych u diabetyków, będąca często skutkiem neuropatii autonomicznej⁽¹⁻⁵⁾. Częstość niemego niedokrwienia mięśnia sercowego u chorych z cukrzycą sięga bowiem 10-20% i paradoksalnie właśnie jego występowanie istotnie pogarsza rokowanie^(6,7). Dlatego też tak istotna jest rola nowoczesnych badań nieinwazyjnych, takich jak badanie scyntygraficzne serca i zaawansowane metody echokardiograficzne, które w niejednoznacznych przypadkach mogą mieć rozstrzygające znaczenie⁽⁸⁾. Autorzy przedstawiają przypadek chorego z zespołem metabolicznym, u którego nowoczesna nieinwazyjna diagnostyka obrazowa okazała się użyteczna w rozpoznaniu i ocenie efektu leczenia zaawansowanej choroby wieńcowej.



Rys. 1. Mapa polarna kurczliwości segmentów ścian lewej komory mięśnia sercowego zobrażowana metodą speckle tracking. Przed przeszłorną interwencją wieńcową (percutaneous coronary interventions, PCI)⁽¹⁸⁾



Rys. 2. Zapis EKG w fazie recovery radioizotopowego testu wysiłkowego z radioznacznikiem ^{99m}Tc -sestambi – uniesienie odcinka ST w odprowadzeniach II, III, aVF. Przed PCI⁽¹⁸⁾

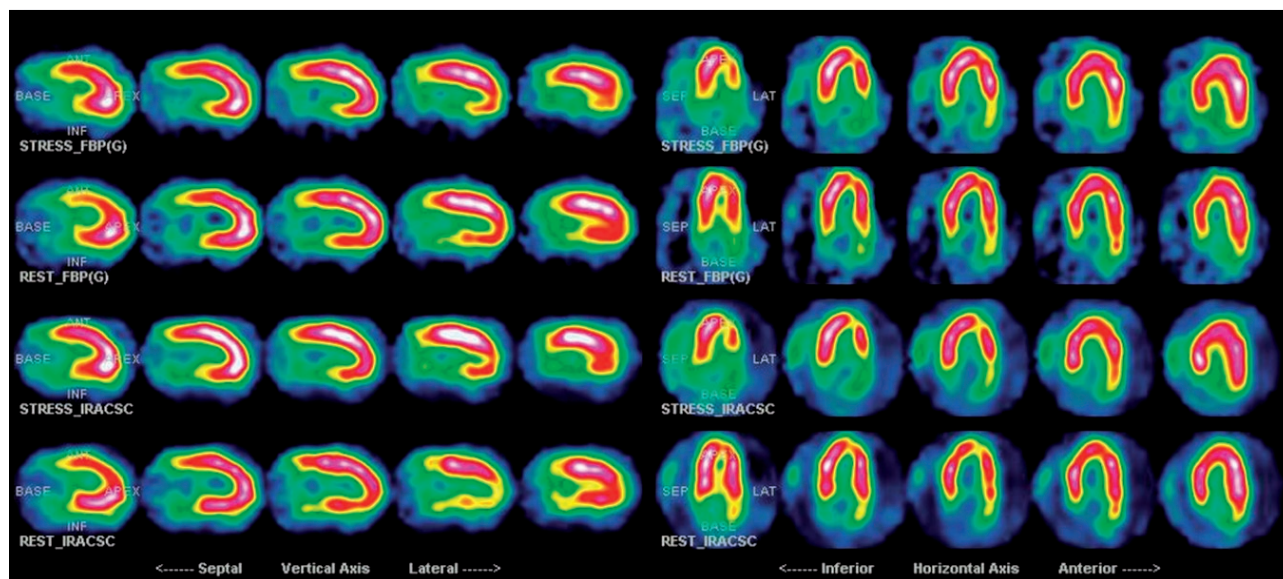
OPIS PRZYPADKU

Sześćdziesięcioośmioletni chory z nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą typu 2. leczoną pochodną sulfonilomocznika, dyslipidemią, otyłością (talia 102 cm), niepalący (przestał palić 25 lat temu) zgłosił się do Kliniki Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Wojskowego Instytutu Medycznego w lipcu 2011 roku w celu diagnostyki w kierunku choroby niedokrwiennej serca. Chory negował dolegliwości dławicowe, kołatania serca, utraty przytomności. Przyczyną podjęcia diagnostyki była obecność w ambulatoryjnie wykonanym elektrokardiogramie (EKG) zespołu QS z ujemnymi załamkami T w odprowadzeniu III (rytm zatokowy miarowy 81/min, oś pośrednia).

W wykonanych w Klinice badaniach laboratoryjnych stwierdzono następujące wartości wybranych parametrów: kreatynina – 1,0 mg/dl, oszacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej (eGFR) – 79 ml/min/1,73 m², glukoza – 165 mg/dl, cholesterol całkowity – 114 mg/dl, triglicerydy – 108 mg/dl, cholesterol HDL – 42 mg/dl, cholesterol LDL – 50 mg/dl, poziom hemoglobiny glikowanej (HbA1c) – 7,1%; wynik badania morfologicznego krwi był prawidłowy. W wykonanym badaniu echokardiograficznym stwierdzono prawidłową wielkość jam serca, grubość i kurczliwość ścian lewej komory oraz funkcję zastawek. W całodobowym monitorowaniu ciśnienia tętniczego (ABPM) zarejestrowano jego prawidłową kontrolę, a w 24-godzinny monitorowaniu

EKG metodą Holtera nie odnotowano istotnych zaburzeń rytmu serca i przewodzenia.

W celu wyjaśnienia wątpliwości klinicznych wynikających z obrazu EKG spoczynkowego, uwzględniając wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe (wiek, płeć męska, zaburzenia metaboliczne, nadciśnienie tętnicze), wykonano elektrokardiograficzną próbę wysiłkową. Badanie przerwano w 7. minucie (przy obciążeniu 7,5 METs) z powodu zmęczenia (bez dolegliwości dławicowych), po osiągnięciu 86% limitu tętna. W czasie wysiłku zaobserwowano zmiany odcinka ST w odprowadzeniach z boku ściany bocznej (maksymalne obniżenie w odprowadzeniu I – 1,4 mm, w odprowadzeniu aVL – 0,9 mm, z ujemnymi załamkami T). Wykonano następnie badanie echokardiograficzne z oceną kurczliwości metodą odkształcenia dwuwymiarowego (strain 2d), opartą na algorytmie śledzenia markerów akustycznych podstawowego obrazu dwuwymiarowego (speckle tracking imaging). Stwierdzono nieuchwytne w ocenie wizualnej zaburzenia kurczliwości w zakresie ściany bocznej, przedniej i niewielkiej części ściany dolnej (rys. 1). Dlatego też w toku dalszej diagnostyki zaplanowano scyntyografię mięśnia sercowego. Równocześnie wdrożono farmakoterapię zalecaną w przewlekłej chorobie niedokrwiennej serca (ramipryl w dawce 5 mg, atorwastatyna w dawce 20 mg i kwas acetylosalicylowy w dawce 75 mg, wdrożenie beta-blokera odroczone z uwagi na dość wolną spoczynkową czynność serca).



Rys. 3. Scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego wg dwudniowego protokołu wysiłku/spoczynek z użyciem ^{99m}Tc -sestamibi – przekroje w osi długiej. Przed PCI⁽¹⁸⁾

Radioizotopowy test wysiłkowy wykonany według protokołu Bruce'a zakończono w 6. minucie i 45. sekundzie z powodu zmęczenia, bez dolegliwości stenokardialnych. Osiągnięto obciążenie 8 METs, przy HR maks. 139/min (91% limitu tętna). W zapisie EKG w czasie wysiłku nie stwierdzono cech niedokrwienia. We wczesnym okresie *recovery* (w pierwszej minucie po zakończeniu wysiłku) obserwowano uniesienie odcinka ST w odprowadzeniach II (1 mm), III (2 mm) i aVF (1,5 mm) oraz obniżenie odcinka ST w I, aVL i V2 (1 mm), których normalizacja nastąpiła mniej więcej po 3 minutach (rys. 2). Mimo zmian w EKG świadczących o niedokrwieniu pełnościennym chory negował dolegliwości dławicowe. W analizie scyntygramów wysiłkowych stwierdzono zmniejszoną (na granicy braku) perfuzję w obrębie ściany dolnej (głównie w segmentach przypodstawnych i środkowych) oraz zmniejszoną perfuzję ściany bocznej (w segmentach przypodstawnych i środkowych), która częściowo poprawiła się w scyntygramach spoczynkowych (frakcja wyrzutowa w badaniu wysiłkowym wynosiła EF=50%, w badaniu spoczynkowym EF=60%) (rys. 3). Na podstawie analizy badania wysiłkowego i spoczynkowego scyntygraficzny test uznano za klinicznie ujemny, elektrokardiograficznie dodatni w zakresie ściany dolnej, scyntygraficznie dodatni w zakresie ściany dolnej i bocznej. W przebiegu dalszej diagnostyki zaplanowano wykonanie koronarografii w trybie przyspieszonym. Leczenie uzupełniono, wdrażając beta-adrenolityk (bisoprolol w dawce 2,5 mg) oraz kłopidogrel (w dawce 75 mg), zwiększono dawkę atorwastatyny (do 40 mg).

W wykonanej koronarografii stwierdzono krytyczne zwężenie w drugim segmencie prawej tętnicy wieńcowej oraz krótkie zwężenie do 60% w jej trzecim segmencie (przepływ TIMI 1), ponadto przyścienne zmiany w pniu lewej

tętnicy wieńcowej (do 30%), gałęzi przedniej zstępującej (w szóstym segmencie zmiana do 50%), recesywną gałąź okalającą oraz krytycznie zwężone, choć wąskie: gałąź diagonalną pierwszą i gałąź pośrednią. Podjęto próbę jednoczesowej angioplastyki prawej tętnicy wieńcowej, ale pomimo głębokiej intubacji naczynia i zastosowania wsparcia równoległym prowadnikiem nie udało się przeprowadzić balonów poza zwężenie oraz implantować stentu. Efektem hemodynamicznym zabiegu było jedynie uzyskanie prawidłowego napływu (TIMI 3) do gałęzi tylnej zstępującej, ale 80% zwężenia rezydualnego nie udało się zabezpieczyć. W związku z tym chorego zakwalifikowano do podjęcia próby rotablacji zwężenia, która zakończyła się sukcesem i wszczepieniem 2 stentów powlekanych ewerolimusem.

Po 3 miesiącach od zabiegu chorego przyjęto do Kliniki w celu oceny efektu rewaskularyzacji. Chory zgłosił poprawę wydolności fizycznej, której się nie spodziewał, wiążąc wcześniejsze jej ograniczenie z wiekiem. W wykonanych badaniach: ABPM, 24-godzinny monitorowaniu EKG metodą Holtera nie stwierdzono istotnych nieprawidłowości. Przeprowadzono radioizotopowy test wysiłkowy według protokołu Bruce'a, który zakończono w 8. minucie i 6. sekundzie z powodu zmęczenia (bez dolegliwości stenokardialnych), po osiągnięciu 10,1 METs i HR 134/min (88% limitu tętna). W zapisie EKG, zarówno w czasie wysiłku, jak i fazy *recovery*, nie obserwowano zmian niedokrwiennych. W scyntygramach wysiłkowych stwierdzono zmniejszoną perfuzję w zakresie ściany dolnej (segmenty przypodstawne i częściowo środkowe), bocznej (głównie segmenty przypodstawne i środkowe) oraz nieznacznie w przegrodzie międzykomorowej. W scyntygramach spoczynkowych perfuzja poprawiła się w zakresie ściany bocznej i w przegrodzie międzykomorowej. W porów-

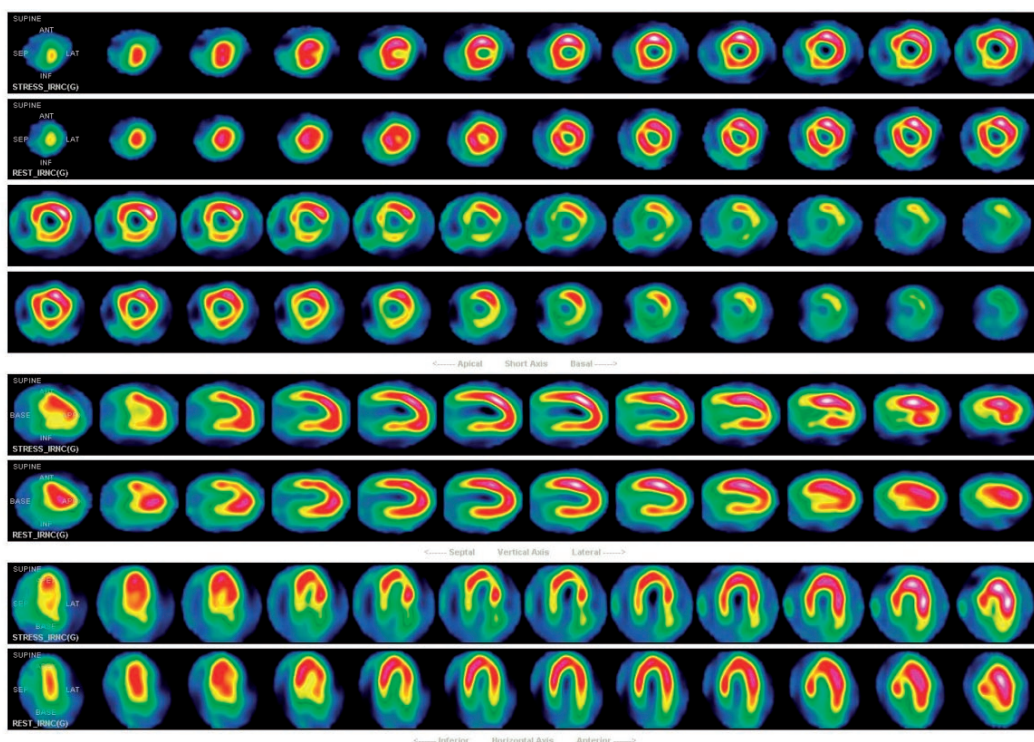


Study Name: Two Day

Date & Time: 2/15/2012

Manufacturer Model: UFC

Wojskowy Instytut Medyczny



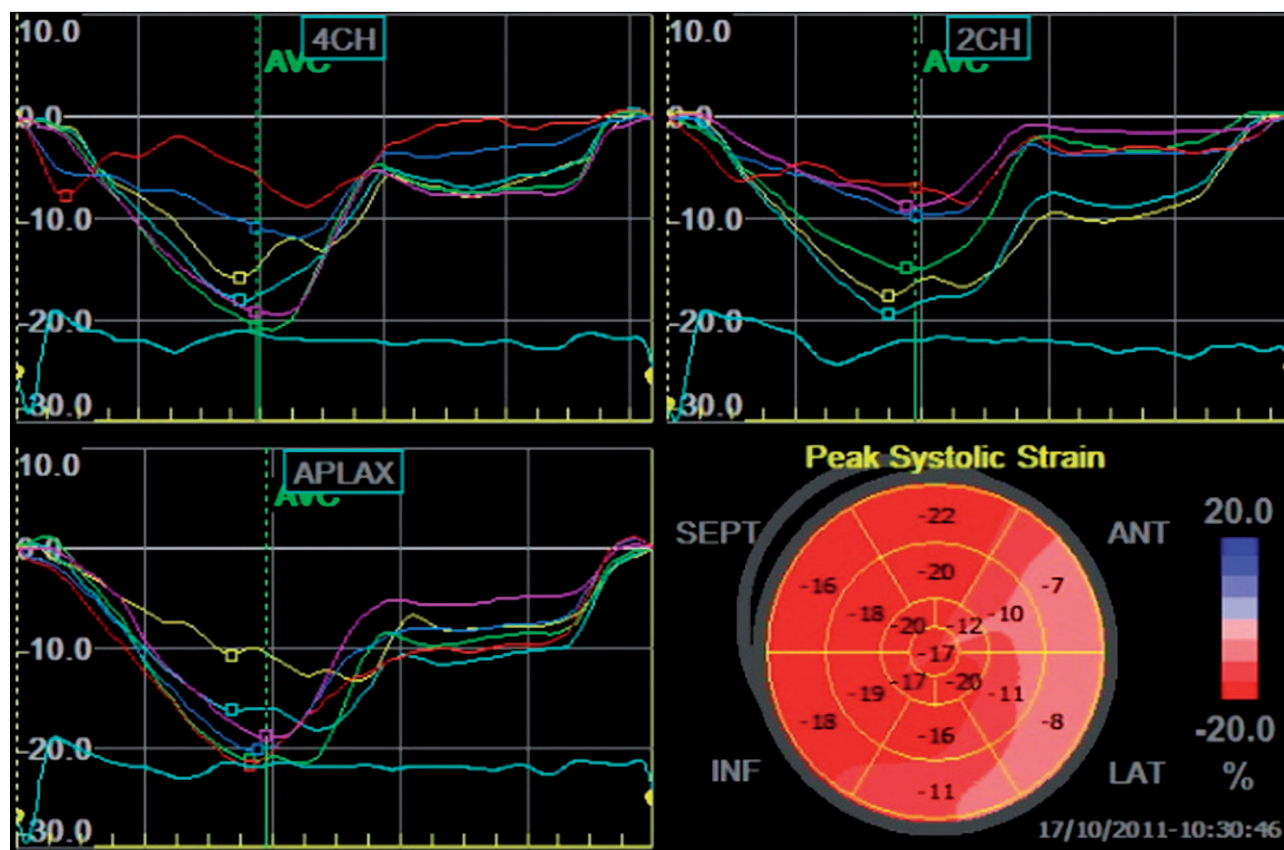
Rys. 4. Scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego wg dwudniowego protokołu wysiłek/spoczynek z użyciem ^{99m}Tc -sestamibi – przekroje w osi długiej. Widoczna poprawa po PCI

naniu z poprzednim badaniem perfuzji mięśnia sercowego stwierdzono: poprawę perfuzji w ścianie dolnej, utrzymujące się odwracalne zaburzenia perfuzji w ścianie bocznej oraz nowe odwracalne zaburzenia perfuzji w przegrodzie międzykomorowej (rys. 4). Poprawa perfuzji znalazła również potwierdzenie w echokardiograficznej ocenie metodą odkształcenia dwuwymiarowego. Dyskretnie zaburzenia kurczliwości odnotowano jedynie w zakresie ściany dolnej, ściany przedniej i części przegrody międzykomorowej. Nie zaobserwowano, wcześniej istotnych, nieprawidłowości w zakresie ściany bocznej (rys. 5).

OMÓWIENIE

Cukrzyca i choroba wieńcowa są ze sobą powiązane patofizjologicznie. W związku z tym cukrzycę traktuje się jako ekwiwalent choroby wieńcowej, z kolei choroba wieńcowa często wyprzedza jawne postacie cukrzycy^(4,9). W porównaniu z osobami bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej umieralność z powodu choroby wieńcowej u chorych z cukrzycą wzrasta trzykrotnie u mężczyzn i nawet pięciokrotnie u kobiet^(10,11). Z tego względu chorzy z zaburzeniami metabolicznymi wymagają szczególnej staranności diagnostycznej. W prezentowanym przypadku podjęcie diagnostyki w kierunku choroby wieńcowej na podstawie nieprawidłowości stwierdzanych tylko w jednym odprowadzeniu EKG spoczynkowego mogłoby budzić wątpliwości. Niewątpliwie częstą praktyką jest odstępianie od szcze-

gółowych badań u pacjentów bezobjawowych, z niejednoznacznymi zmianami elektrokardiograficznymi, zwłaszcza przy prawidłowym wyniku badania echokardiograficznego. Chorzy z cukrzycą wymagają jednak szczególnego nadzoru kardiologicznego, do czego skłania złożona patofizjologia zaburzeń ogólnoustrojowych związanych z tą chorobą. Jednym z powikłań cukrzycy o istotnym znaczeniu klinicznym jest bowiem sercowo-naczyniowa neuropatia układu autonomicznego (najczęściej najpierw przywspółczulnego, a następnie współczulnego). Jest ona skutkiem długotrwałej hiperglikemii, a poprzez wpływ na kontrolę częstości rytmu, wydolność serca oraz napięcie naczyń modyfikuje przebieg choroby niedokrwiennej⁽⁹⁾. Jednak podstawowym problemem klinicznym wynikającym z neuropatii jest nietypowa manifestacja choroby wieńcowej. Pacjenci z cukrzycą często negują typowe dolegliwości dławicowe, skarżąc się jedynie na niespecyficzną duszność, nadmierną potliwość, uczucie zmęczenia, wyczerpania. Równocześnie współistniejące dolegliwości ze strony innych narządów (zaburzenia gastryczne, dyzuryczne, bóle mięśniowe, zaburzenia świadomości) często są przyczyną dyssymulacji dolegliwości ze strony układu sercowo-naczyniowego⁽⁹⁾. Istotne bezobjawowe zmiany miażdżycowe w tętnicach wieńcowych stwierdza się u około 10-20% pacjentów z cukrzycą, co w porównaniu z osobami bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej (1-4%) jest zjawiskiem niewspółmiernie częstszym⁽⁶⁾. Dlatego też, mając na uwadze, że nawet nieme niedokrwienie wiąże się z bardzo niekorzyst-



Rys. 5. Mapa polarna kurczliwości segmentów ścian lewej komory mięśnia sercowego zobrażowana metodą speckle tracking. Widoczna poprawa po PCI

nym rokowaniem, w opisywanym przypadku podjęto dalszą diagnostykę. Efekt leczenia pozwolił zobrażować również inne istotne klinicznie zjawisko – negowanie przez badanego dolegliwości nie zawsze oznacza całkowicie niemy klinicznie obraz choroby. W prezentowanym przykładzie dopiero zabieg reperfuzji uświadomił choremu istotne ograniczenie wydolności fizycznej występujące przed podjęciem leczenia.

Niemniej jednak w pierwszej kolejności należy sięgać u takich chorych po nieinwazyjne narzędzia diagnostyczne, takie jak klasyczny test wysiłkowy czy radioizotopowa próba wysiłkowa⁽⁴⁾. Choć szczególnie przydatna w celu wykrycia niedokrwienia mięśnia sercowego u bezobjawowych chorych jest scyntygrafia mięśnia sercowego metodą SPECT⁽¹²⁾, przydatne i wiarygodne mogą być również – jak trafnie ilustruje ten przypadek – nowoczesne techniki echokardiograficzne wspomagające wizualizację dyskretnych zaburzeń kurczliwości ścian lewej komory. Zarówno przed rewaskularyzacją, jak i po niej wyniki badania izotopowego oraz echokardiografii metodą odkształcenia dwuwymiarowego były w dużym stopniu zbieżne i zadecydowały o dalszym postępowaniu. Wyniki badań kontrolnych sugerują równocześnie, że chory ten wymaga dalszego nadzoru kardiologicznego z uwagi na obecność blaszek miażdżycowych również w zakresie lewej tętnicy

wieńcowej, co może znajdować swoje odzwierciedlenie w zaburzeniach ukrwienia ściany przedniej i przegrody międzykomorowej.

Szczególnego komentarza wymagają również zmiany elektrokardiograficzne obserwowane w pierwszym badaniu scyntygraficznym – okazały się one zjawiskiem kazuistycznym. Obserwowane uniesienie odcinka ST w EKG sugeruje zawsze obecność istotnego ciężkiego zwężenia w tętnicy wieńcowej i należałoby się w takim przypadku spodziewać wcześniejszej jednoznacznej manifestacji klinicznej choroby, zwłaszcza w czasie wysiłku fizycznego⁽¹³⁻¹⁷⁾. Równocześnie opóźnione uniesienie odcinka ST w trakcie fazy *recovery* jest zjawiskiem bardzo rzadkim. Może ono wynikać ze skurczu naczyń lub tzw. „zespołu podkradania”, związanego z rozszerzeniem naczyń wywołanym bodźcem stresowym i zmniejszeniem ciśnienia perfuzji, od którego zależy prawidłowa perfuzja obszarów mięśnia sercowego zaopatrywanych przez istotnie zwężone tętnice⁽¹⁸⁾.

PODSUMOWANIE

W opisywanym przypadku rozpoznanie choroby wieńcowej zostało ustalone dzięki zastosowaniu nowoczesnych technik obrazowania, których nieinwazyjny charakter gwarantuje bezpieczeństwo pacjenta.

Wykorzystanie tych wysoce wiarygodnych metod diagnostycznych umożliwiło wykrycie krytycznego zwężenia tętnicy wieńcowej, którego konsekwencją hemodynamiczną mógł być w niedalekiej przyszłości ostry zespół wieńcowy, jako pierwsza manifestacja kliniczna choroby wieńcowej. W przypadku wątpliwości klinicznych, zwłaszcza u asymptomatycznych chorych wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego, słuszne jest korzystanie z wszelkich dostępnych badań obrazowych.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Rodondi N., Locatelli I., Aujesky D. wsp.: Health ABC Study: Framingham risk score and alternatives for prediction of coronary heart disease in older adults. *PLoS One* 2012; 7: e34287.
2. ADVANCE Collaborative Group; Patel A., MacMahon S., Chalmers J. i wsp.: Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 2560-2572.
3. Duckworth W., Abairra C., Moritz T. i wsp.: VADT Investigators: Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360: 129-139.
4. Rydén L., Standl E., Bartnik M. i wsp.: Grupa robocza European Society of Cardiology (ESC) i European Association for the Study of Diabetes (EASD) ds. cukrzycy i chorób układu krążenia: Wytyczne dotyczące cukrzycy, stanu przedcukrzycowego i chorób układu krążenia – wersja skrócona. *Kardiologia Pol.* 2007; 65: 378-426.
5. Fang J., Alderman M.H.: Serum uric acid and cardiovascular mortality. The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study, 1971-1992. *National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA* 2000; 283: 2404-2410.
6. Janand-Delenne B., Savin B., Habib G. i wsp.: Silent myocardial ischemia in patients with diabetes: who to screen. *Diabetes Care* 1999; 22: 1396-1400.
7. Weiner D.A., Ryan T.J., Parsons L. i wsp.: Prevalence and prognostic significance of silent and symptomatic ischemia after coronary bypass surgery: a report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) randomized population. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 18: 343-348.
8. Ryzek R., Krzesiński P., Krzywicki P. i wsp.: Two-dimensional longitudinal strain for the assessment of the left ventricular systolic function as compared with conventional echocardiographic methods in patients with acute coronary syndromes. *Kardiologia Pol.* 2011; 69: 357-362.
9. Sieradzki S., Witek P., Kozek E. i wsp.: Zmiany w układzie krążenia w cukrzycy. W: Szczeklik A., Tendera M. (red.): *Kardiologia. Podręcznik oparty na zasadach EBM. Tom 2, Medycyna Praktyczna, Kraków* 2010: 947-966.
10. Haffner S.M.: Coronary heart disease in patients with diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1040-1042.
11. Laakso M.: Hyperglycemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes* 1999; 48: 937-942.
12. Anand D.V., Lim E., Lahiri A., Bax J.J.: The role of non-invasive imaging in the risk stratification of asymptomatic diabetic subjects. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 905-912.
13. Weiner D.A., Schick E.C. Jr, Hood W.B. Jr, Ryan T.J.: ST-segment elevation during recovery from exercise. A new manifestation of Prinzmetal's variant angina. *Chest* 1978; 74: 133-138.
14. Yasue H., Omote S., Takizawa A. i wsp.: Circadian variation of exercise capacity in patients with Prinzmetal's variant angina: role of exercise-induced coronary arterial spasm. *Circulation* 1979; 59: 938-948.
15. Specchia G., de Servi S., Falcone C. i wsp.: Significance of exercise-induced ST-segment elevation in patients without myocardial infarction. *Circulation* 1981; 63: 46-53.
16. Nosratian F.J., Froelicher V.F.: ST elevation during exercise testing. *Chest* 1989; 96: 653-654.
17. Murphy J.C., Scott P.J., Shannon H.J. i wsp.: ST elevation on the exercise ECG in patients presenting with chest pain and no prior history of myocardial infarction. *Heart* 2009; 95: 1792-1797.
18. Piszczek S., Dziuk M., Mazurek A. i wsp.: ST-segment elevation in the recovery phase of nuclear exercise stress test with ^{99m}Tc-sestamibi in a patient with critical RCA stenosis and subtle systolic dysfunction in speckle tracking imaging. *Nucl. Med. Rev. Cent. East. Eur.* 2012; 15: 75-79.