

HUBUNGAN KADAR GULA DARAH SAAT MASUK RUMAH SAKIT DENGAN CARDIAC EVENTS PADA PENDERITA INFARK MIOKARD AKUT DI RS DR SARDJITO YOGYAKARTA

(THE RELATIONSHIP BETWEEN BLOOD GLUCOSE ON ADMISSION WITH CARDIAC EVENTS ON ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS AT DR SARDJITO HOSPITAL YOGYAKARTA)

Bambang Irawan, Suharno, Wasilah Rochmah
Bagian Kardiologi FK Universitas Gajah Mada Yogyakarta

ABSTRACT

Hyperglycaemia is common in patients with acute myocardial infarction with and without diabetes mellitus. There is a positive relationship between hyperglycaemia at the time of event and highly incidence of mortality and morbidity after acute myocardial infarction. Consequently, understanding the possible mechanisms through which hyperglycaemia worsens the prognosis of acute myocardial infarction, as well as effectiveness of its control during acute myocardial infarction, seems to be a great relevance. This study to investigate whether a relationship exists between blood glucose level on admission and cardiac events in non diabetic patients after an acute myocardial infarction. Method, a cohort prospective observational study was done on acute myocardial infarction's patients who were hospitalized in ICCU DR Sardjito's hospital from March 2002 until October 2004. Subject who met inclusion and exclusion criteria were divided into 2 groups, the group in which blood glucose level on admission was ≤ 140 mg/dl and the group with blood glucose on admission was > 140 mg/dl. Cardiac events as well as mortality, cardiac failure, reinfarction and cardiogenic shock were observed for 6 months. There were 95 subjects, 93 males and 2 females. Subjects were divided into 2 groups based on blood glucose's level on admission. 48 subjects in group with blood glucose on admission > 140 mg/dl and 47 subjects with blood glucose on admission ≤ 140 mg/dl. The incidence of cardiac event were higher in the group with hyperglycaemia instead of the group without hyperglycaemia. Survival analysis showed only cardiac failure and mortality were statistically significant with Log rank test p, consecutively = 0,0192 and 0,0084. The conclusion of this study is cardiac events during 6 months observation after an acute myocardial infarction with hyperglycaemia were higher than without hyperglycaemia, even though, only cardiac failure and mortality rate which were statistically significant according with blood glucose on admission following acute myocardial infarction.

Key words: blood glucose on admission - acute myocardial infarction - cardiac events.

PENDAHULUAN

Infark miokard akut sampai saat ini masih merupakan masalah kesehatan yang banyak menyerap baik tenaga, pikiran maupun biaya. Di USA sekitar 1,5 juta orang setiap tahunnya terkena akut miokard infark. Walaupun angka kematian infark miokard akut telah menurun sampai 30% dalam dekade belakangan ini, namun sekitar sepertiganya masih belum bisa tertolong. Dampak ekonomi yang ditimbulkan di USA diperkirakan sekitar 60 milyard dollar dan setengahnya dipakai untuk baik usaha pencegahan dan perawatan (1).

Penelitian GISSI II mendapatkan angka kematian 6 bulan setelah infark sebesar 3,5%, dengan gagal jantung ventrikel kiri, usia lebih dari 70 tahun, riwayat infark miokard

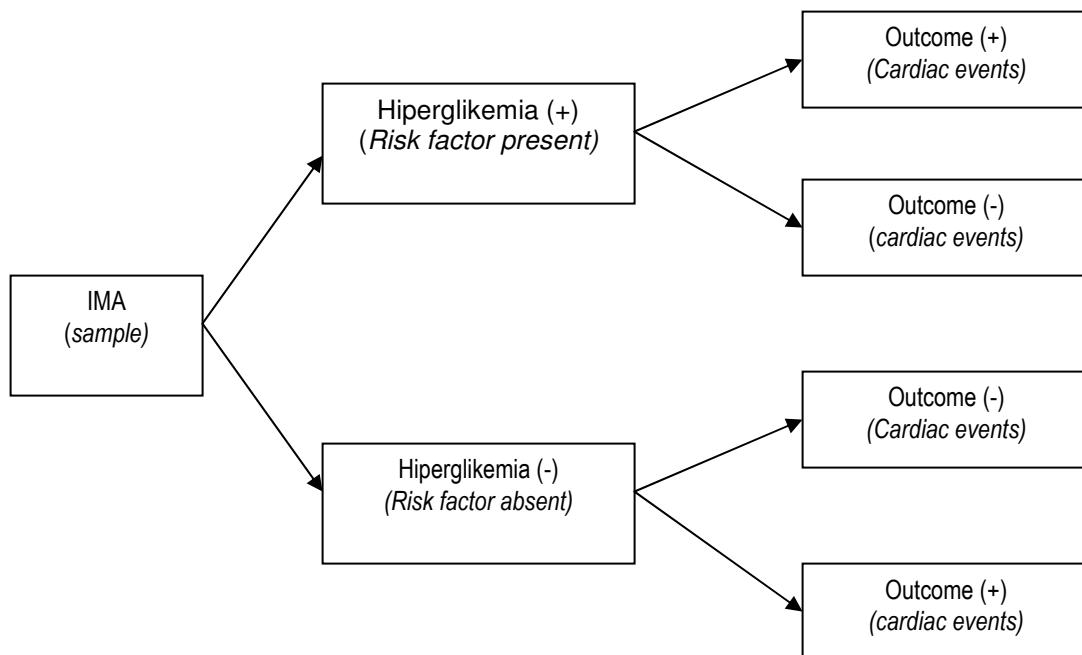
akut sebelumnya, hipertensi dan aritmia ventrikuler sebagai faktor prediktor. Angina pektoris, pasca infark, wanita, diabetes mellitus dan infark anterior bukan merupakan prediktor (2).

Hiperglikemia dan gangguan tolerasi gula sering terjadi pada infark miokard akut, dan peningkatan kadar gula darah pada infark miokard akut dekat hubungannya dengan resistensi insulin (3). Semakin hebat stres hiperglikemia semakin luas daerah infark miokard (4). Pada penderita infark miokard akut non diabetik dengan hiperglikemia pernah dilaporkan angka kematian rata-rata selama perawatan di rumah sakit sebesar 25%, sedangkan yang tanpa hiperglikemia sebesar 6%. Pada penderita diabetes saat serangan infark miokard akut dengan hiperglikemia angka kematian rata-rata selama perawatan di rumah sakit sebesar 30% sedang yang tanpa hiperglikemia sebesar 9%. Oleh karenanya dapat disimpulkan bahwa stres hiperglikemia pada infark miokard akut meningkatkan risiko kematian selama perawatan di

rumah sakit baik pada penderita diabetes maupun bukan (5). Mengingat pemeriksaan gula darah sewaktu sangat mudah dikerjakan dan murah maka sangat penting dan menarik untuk melakukan penelitian keterkaitan dengan tingginya kadar gula darah sewaktu pada penderita dengan infark miokard akut dan hubungannya dengan risiko terjadinya *cardiac events* dikemudian hari.

METODE

Penelitian dilakukan di instalasi rawat-jantung rumah sakit DR Sardjito Yogyakarta mulai Maret 2002 sampai Oktober 2004. Rancangan penelitian untuk penelitian prognostik ini adalah secara *prospective cohort* (Gambar 1).



Gambar 1. Skema desain penelitian *prospective cohort*

Kriteria inklusi

Penderita infark miokard akut menurut kriteria WHO yang pertama kali opname di ICCU RS DR Sardjito dengan konfirmasi oleh kardiologis, menyetujui *informed consent* dengan gula darah sewaktu saat masuk kurang dari 200 mg/dl, umur tidak lebih dari 70 tahun, masa awitan infark miokard akut tidak lebih dari 12 jam, bukan penderita diabetes dan masih hidup dalam 24 jam pertama (6).

Kriteria eksklusi

Mendapatkan terapi kortikosteroid atau imunosupresan dalam 1 bulan terakhir, menderita penyakit kanker dalam 3 tahun terakhir, mengalami trauma berat, operasi atau perdarahan berat dalam 1 minggu terakhir, memakai alat pacu jantung, telah mengalami angioplasti atau operasi bedah pintas koroner.

Besar sampel.

Pada penelitian sebelumnya didapatkan *major cardiovascular events* pada kelompok infark miokard akut dengan hiperglikemia non diabetik sebesar 40%. Apabila risiko relatif [RR] yang dianggap bermakna secara klinis sebesar 2,0 dengan tingkat kemaknaan $p \leq 0,05$, tingkat

kepercayaan 95% dan kekuatan 80% maka besar sampel dapat dihitung (10).

Berdasarkan perhitungan dengan rumus maka didapatkan besar sampel untuk masing-masing kelompok minimal 47, dengan perhitungan *drop out* maksimal 10% maka diperlukan sampel minimal 104.

Analisis Statistik

Perbedaan dasar antar kelompok penelitian dianalisis dengan *Student t-test* untuk data numerik dan χ^2 test untuk data nominal. Perbedaan dianggap bermakna bila nilai $p \leq 0,05$. Untuk melihat survival dan *cardiac events* dilakukan analisis dengan metode Kaplan-Meier. Uji Log rank test dilakukan untuk melihat perbedaan kemaknaan *cardiac events*.

HASIL PENELITIAN

Penelitian dilakukan di instalasi rawat jantung intensif (ICCU) RS Dr. Sardjito, mulai dari bulan Maret 2002 sampai dengan Oktober 2004. Selama 31 bulan didapatkan 104 sampel yang memenuhi kriteria penelitian. Selama pengamatan 6 bulan (pengamatan berakhir pada bulan Maret 2005), terdapat 9 subyek penelitian (5 subyek dari

kelompok gula darah < 140 mg/dl dan 4 subyek dari kelompok gula darah > 140 mg /dl) yang di *drop out* karena alasan tempat tinggal yang tidak bisa dilacak (1 orang dari Jawa Timur, 1 orang dari Jawa Barat, 3 orang dari Jawa Tengah dan 4 orang pindah alamat).

Jumlah subyek penelitian yang diikutkan dalam analisis adalah 95 orang, terdiri dari 93 laki-laki dan 2 orang perempuan dengan rata –rata pengamatan 5,2 bulan. Perbedaan usia dan jenis kelamin kedua kelompok tidak bermakna secara statistik, dengan nilai p masing secara berurutan adalah 0,842 dan 0,988 ($p > 0,05$).

Pada penelitian ini subyek dibagi dalam 2 kelompok berdasarkan kadar gula darah sewaktu saat masuk rumah sakit. Dari pengelompokan tersebut didapatkan 48 subyek dengan kadar gula darah sewaktu > 140 mg/dl dan 47 subyek dengan kadar gula darah sewaktu < 140 mg / dl. Rerata umur, jenis kelamin, masa awitan infark miokard akut serta lama perawatan di ruang intensif pada kedua kelompok tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna , $p > 0,05$ (Tabel 1).

Faktor-faktor risiko IMA seperti hipertensi dan dislipidemia dan kebiasaan merokok tidak berbeda bermakna pada kedua kelompok ($p > 0,005$). Demikian juga dengan terapi yang diberikan pada kedua kelompok, seperti trombolisis, pemberian anti platelet dan preparat nitrat tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna, kecuali pada penggunaan ACE-Inhibitor dengan nilai $p = 0,037$ ($< 0,05$) seperti terlihat pada Tabel 1.

Selama pengamatan 6 bulan, *cardiac events* pada kelompok dengan kadar gula darah >140 mg/dl mempunyai kecenderungan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok yang memiliki kadar gula darah < 140 mg/ dl. Meskipun demikian, hanya kejadian meninggal dan gagal jantung yang berbeda bermakna secara statistik, masing masing dengan nilai $p = 0,005$ dan $0,013$ ($p > 0,05$) seperti terlihat pada Tabel 2.

Tabel 1. Karakteristik Dasar Subyek Penelitian Berdasarkan Kadar Gula Darah Saat Masuk Rumah Sakit

| Jumlah Subyek | Gula darah sewaktu | | P |
|-------------------|--------------------|------------|--------------|
| | >140 mg/dl | <140 mg/dl | |
| | Mean±SD | Mean±SD | |
| Umur (thn) | 55.29±10.33 | 55.68±8.52 | 0.842 |
| Onset (jam) | 4.4±2.31 | 4.77±2.86 | 0.500 |
| LOS (hari) | 6.23±2.19 | 6.74±0.85 | 0.130 |
| Jumlah Subyek | 48(50.5%) | 47(49.5%) | |
| Jenis kelamin | | | |
| Perempuan | 1(1.1%) | 1(1.1%) | 0.988 |
| Laki-laki | 47(49.5%) | 46(48.4%) | |
| Merokok | 33 (34.7%) | 32 (33.7%) | 0.944 |
| Hipertensi | 19 (20.0%) | 14 (14.7%) | 0.944 |
| Dislipidemia | 6 (6.3%) | 10 (10.5%) | 0.253 |
| Lokasi (interior) | 11 (11.6%) | 15 (15.85) | 0.325 |
| Perlakuan | | | |
| Tombilisis | 32 (33.7%) | 35 (36.8%) | 0.404 |
| Antiplatelet | 48 (50.5%) | 47 (49.5%) | |
| ACE inhibitor | 38 (40.4%) | 44 (46.8%) | 0.037 |
| Nitrat | 44 (46.3%) | 44 (46.3%) | |
| β-bloker | 0 (0%) | 0 (0%) | 0.716 |

Tabel 2. Cardiac Event pada Kedua Kelompok

| | Gula Darah Sewaktu | | P |
|------------------|--------------------|------------|-------|
| | >140 mg/dl | <140 mg/dl | |
| Meninggal | 11 (11.6%) | 2 (2.1%) | 0.005 |
| Gagal jantung | 23 (24.2%) | 12 (11.6%) | 0.013 |
| Reinfark | 1 (1.1%) | 0 (0%) | 0.320 |
| Syok kardiogenik | 4 (4.2%) | 0 (0%) | 0.131 |

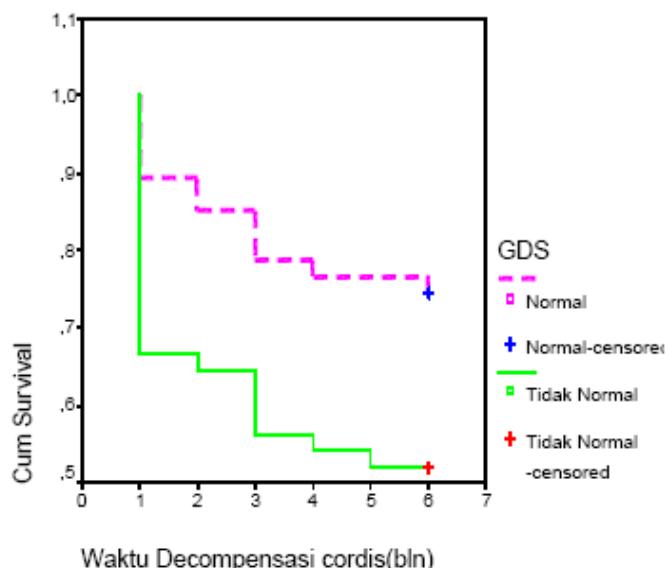
Analisis survival dengan menggunakan metode Kaplan-Meier terhadap kejadian gagal jantung dan kematian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok dengan Log rank p masing-masing adalah 0,0192 dan 0,0084 ($< 0,05$) seperti terlihat pada Gambar 2 dan 3.

Kejadian *cardiac events*, khususnya kematian pada kelompok gula darah sewaktu >140 mg /dl sebagian besar terjadi pada bulan pertama sejak serangan IMA. 9 dari 11 kematian pada kelompok kadar gula darah > 140 mg / dl bahkan terjadi selama dalam perawatan di ICCU. Pada kelompok kadar gula darah < 140 mg/dl, seluruh kematian (2 orang) terjadi selama pengamatan di luar rumah sakit.

Tabel 3. Distribusi Lama Waktu Terhadap Frekuensi Cardiac Events

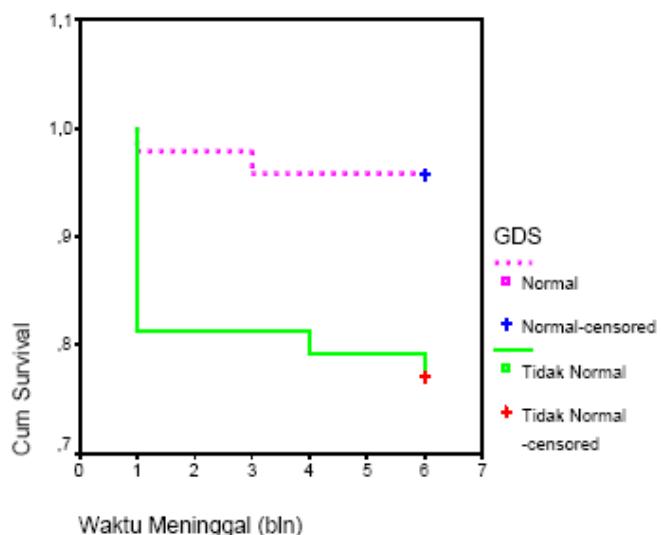
| Waktu (bulan) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|----------------------------|----|---|---|---|---|---|
| Frekuensi Mati | 10 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| Frekuensi Gagal jantung | 21 | 3 | 7 | 2 | 1 | 1 |
| Frekuensi Reinfarkt | | | | | | |
| Frekuensi Syok kardiogenik | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Survival Functions



Gambar 2. Kurva Kaplan-Meier Untuk Survival Kejadian Gagal Jantung Berdasarkan Kadar Gula Darah Sewaktu. Log Rank p = 0,0192

Survival Functions



Gambar 3. Kurva Kaplan – Meier Kejadian Kematian Terhadap Kadar Gula Darah Sewaktu. Log Rank, p = 0,084

DISKUSI

Infark miokard akut (IMA) merupakan salah satu penyakit yang paling sering menjalani rawat inap di negara-negara industri. Di Amerika Serikat sekitar 1,5 juta orang mengalami IMA tiap tahun. Angka kematian IMA sekitar 30 %, lebih dari separuhnya meninggal sebelum tiba di rumah sakit. Meskipun angka kematian IMA setelah perawatan di rumah sakit turun sekitar 30 % dalam 2 dekade terakhir, sedikitnya 1 dari 25 penderita yang hidup akan meninggal dalam 1 tahun pertama setelah serangan IMA (1,11).

Penelitian *Gruppo Italiano per lo studio della sopravvivenza nell'infarto miocardicoll* (GISSI) mendapatkan angka kematian 6 bulan setelah serangan IMA sebesar 3,5%, dengan faktor yang menjadi prediktor kematian adalah gagal ventrikel kiri, usia lebih dari 70 tahun, riwayat IMA sebelumnya, hipertensi dan aritmia ventrikuler. Angina paska IMA, jenis kelamin perempuan, diabetes mellitus dan infark anterior bukan merupakan prediktor kematian IMA. Sebagai prediktor yang paling kuat adalah gagal ventrikel kiri (2).

Hiperglikemia yang sering ditemukan pada penderita yang dirawat di rumah sakit merupakan masalah yang serius dan meningkatkan biaya perawatan serta komplikasi yang nyata. Data dari berbagai penelitian menunjukkan bahwa penderita yang dirawat di rumah sakit yang disertai hiperglikemia mengalami morbiditas dan mortalitas yang tinggi, lama perawatan yang lebih panjang, komplikasi paska perawatan rumah sakit yang lebih banyak serta biaya perawatan yang lebih tinggi. Atas dasar itu *American College of Endocrinology, the American Association of Clinical Endocrinologists* dan organisasi 33 seminat yang lain sangat mendukung setiap upaya deteksi dini hiperglikemia pada penderita yang dirawat di rumah sakit serta pendekatan pengelolaan yang lebih agresif untuk mendapatkan hasil yang lebih baik (12).

Hiperglikemia didapatkan pada lebih dari 50% IMA. Gangguan toleransi glukosa juga sering terjadi pada IMA. Meskipun kadar insulin absolut sering dalam batas normal, biasanya tidak cukup rendah untuk kadar gula darah setinggi itu. Peningkatan kadar gula darah pada IMA berkaitan dengan retensi insulin (3).

Stres hiperglikemia pada IMA berkaitan dengan peningkatan resiko kematian di rumah sakit baik penderita IMA dengan atau tanpa diabetes mellitus (5). Stres hiperglikemia juga meningkatkan risiko terjadinya gagal jantung kongestif atau syok kardiogenik pada penderita IMA non diabetik (5,7).

Pada penelitian ini dilakukan pemantauan terhadap kejadian *cardiac events* yaitu gagal jantung, syok kardiogenik, reinfark dan kematian selama perawatan di ICCU dan 6 bulan sejak serangan IMA. Pada penelitian ini didapatkan gagal jantung dan kematian lebih sering terjadi

pada bulan pertama sejak serangan IMA. Bahkan 9 dari total 13 kematian terjadi selama perawatan di ruang ICCU. Angka kematian selama 6 bulan 2,1% pada kelompok non hiperglikemia dan 11,6 % pada kelompok hiperglikemia. Perbedaan angka kematian pada kedua kelompok tersebut secara statistik bermakna, $p = 0,005$ ($p < 0,05$). Kejadian gagal jantung pada kedua kelompok juga terjadi perbedaan yang signifikan yaitu 24,2 % pada kelompok hiperglikemia dan 11,6 % pada kelompok non hiperglikemia. Perbedaan *cardiac events* pada kedua kelompok juga terjadi pada kejadian syok kardiogenik, yaitu 4,2 % pada kelompok hiperglikemia dan 0 % pada kelompok tanpa hiperglikemia.

Norhammar et al (1999) pada suatu studi retrospektif prospektif yang melibatkan 197 penderita infark miokard akut non diabetik di bagian jantung rumah sakit Karolinska, Swedia melaporkan bahwa setelah diikuti 1,5 – 2,5 tahun, 30 % meninggal, 10 % kembali ke rumah sakit karena gagal jantung, 6 % mengalami reinfark non fatal dan 40 % mengalami sedikitnya 1 kejadian *cardiac events* (7).

Suatu kajian sistemik yang dilakukan oleh Capes et al (2000) dilaporkan bahwa kematian rata-rata selama perawatan rumah sakit (*inhospital mortality*) pada penderita infark miokard akut non diabetes mellitus yang disertai dengan hiperglikemia sebesar 25%, sedangkan yang tanpa hiperglikemia sebesar 6 %. Pada subyek diabetes mellitus kematian di rumah sakit rata-rata infark miokard akut yang disertai dengan hiperglikemia sebesar 30 %, sedangkan yang tidak disertai hiperglikemia sebesar 18 %. Kejadian gagal jantung kongestif atau syok kardiogenik pada kelompok non diabetes yang hiperglikemik sebesar 31%, sedangkan yang tanpa hiperglikemia sebesar 9% (5).

Analisis survival dengan metode Kaplan-Meier pada penelitian ini menunjukkan bahwa kemungkinan untuk tidak terjadi gagal jantung selama 6 bulan pada kelompok dengan kadar gula darah sewaktu < 140 mg /dl adalah 74,47 % sedangkan untuk kelompok dengan kadar gula darah sewaktu > 140 mg/dl adalah 52,08 % dengan p Log rank sebesar 0,0192. Perbedaan pada kedua kelompok tersebut secara statistik bermakna.

Dengan pendekatan yang sama, menunjukkan bahwa pada analisis survival terhadap kemungkinan hidup dalam 6 bulan pada kedua kelompok masing-masing adalah 95,74% pada kelompok gula darah sewaktu < 140 mg/dl dan 77,08 % pada kelompok dengan 35 gula darah sewaktu > 140 mg/dl dengan p Log rank 0,0084. Perbedaan pada kedua kelompok tersebut secara statistik bermakna.

Sebagaimana respon terhadap stres pada umumnya, pada infark miokard akut terjadi peningkatan kadar katekolamin yang tinggi seperti kortisol dan adrenalin. Hormon hormon tersebut meningkatkan glikogenolisis dan lipolisis serta menurunkan sensitivitas insulin yang berakibat terjadinya peningkatan kadar gula darah. Oleh karenanya

peningkatan kadar gula darah pada IMA dapat merupakan terjadinya kerusakan miokard yang luas. Peningkatan kadar katekolamin juga akan meningkatkan kadar asam lemak bebas akibat respon terhadap stres dan ini dapat menurunkan fungsi jantung akibat penurunan kontraktilitas dan peningkatan iskemia (13).

Penderita infark miokard akut yang disertai dengan peningkatan kadar gula darah saat masuk rumah sakit mungkin adalah individu yang tidak memenuhi kriteria diagnostik diabetes mellitus, tetapi mengalami disglikemia ringan. Gangguan metabolisme glukosa ini dapat mengalami hiperglikemia saat mengalami stres seperti infark miokard akut. Keadaan subdiabetik atau prediabetik ini dikenal sebagai gangguan toleransi glukosa berkaitan dengan terjadinya infark miokard yang luas serta insiden *cardiac events* yang lebih banyak (14).

Pada penelitian ini penentuan status non diabetik didasarkan pada kadar gula darah sewaktu ($< 200 \text{ mg / dl}$) dan tiadanya riwayat diabetes mellitus pada anamnesis tanpa ditindaklanjuti dengan pemeriksaan penapisan diabetes maupun gangguan toleransi glukosa serta hemoglobin A1C (HbA1C). Keterbatasan ini mengakibatkan subyek yang mempunyai kadar gula darah sewaktu saat masuk rumah sakit $> 200 \text{ mg / dl}$ dan sebenarnya bukan penderita diabetes mellitus tidak masuk dalam subyek penelitian. Namun demikian berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa semakin tinggi kadar gula sewaktu saat

masuk rumah sakit maka makin besar kemungkinan mengalami *cardiac events*.

Keterbatasan lain pada penelitian ini adalah pelaksanaan pengamatan setelah pulang rumah sakit tidak dilakukan secara regular setiap bulan, karena selama periode pengamatan 6 bulan sebagian besar subyek penelitian tidak kontrol di rumah sakit Dr. Sardjito. Pengamatan terhadap mereka yang tidak kontrol di rumah sakit Dr. Sardjito dilakukan dengan cara kunjungan rumah, yang dalam pelaksanaannya dilakukan pada akhir periode pengamatan, mengingat lokasi subyek yang tersebar di seluruh kabupaten di Yogyakarta dan sebagian Jawa Tengah bagian Selatan. Keadaan ini secara teknis menyulitkan pada pelaksanaan pengamatan.

KESIMPULAN

Peningkatan kadar gula darah (stres hiperglikemia) pada saat masuk rumah sakit pada penderita tanpa riwayat diabetes mellitus yang mengalami infark miokard secara independen berhubungan dengan kematian dan gagal jantung selama pengamatan 6 bulan paska serangan IMA dibandingkan dengan penderita yang kadar gula darahnya normal. Dengan demikian kadar gula darah saat masuk rumah sakit merupakan faktor prognostik pada infark miokard akut.

DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Antman EM, Braunwald E. Acute myocardial infarction. In: Braunwald E [ed] *Heart Disease a Texbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1998.
2. Volpi A, Vita CD, Fanzosi MG, Gerasi E, Maggioni AP, Mauri F, Negri E, Santoro E, Tavazzi L, Tognoni GTS. Determinan of 6-Month Mortality in Survivors of Myocardial Infarction After Thrombolysis. Result of The GISSI 2 Data Base. *The Ad Hoc Working Group of The Gruppo Italiano Per Lo Studio Della Sopravvivenza Nell' Infarto Miocardico [GISSI]-2 Data Base*. Circulation; 1993; 88: 1421-1430.
3. Stubbs PJ, Laycoek J, Alaghband Zadeh J, Carter G, Noble MI. Circulating Stress Hormone and Insulin Concentrations In Acute Coronary Syndromes. Identification of Insulin Resistance on Admission. Clin Sci; 1999 June: 589 - 595.
4. Groeneveld AB, Beichuizen A, Visser FC. Insulin: A Wonder Drug in The Critically Ill? Critical Care; 2002; 6: 102-105.
5. Capes SE, Hunt DH, Malmberg K, Gerstein HC. Stress Hyperglycaemia and Increased Risk of Death After Myocardial Infarction in Patients with and Without Diabetes: A Systemic Overview. The Lancet; 2000; 355: 773-778.
6. ACC/AHA. Guidelines For The Management of Patients with Acute Myocardial Infarction. Update Guideline. 1999.
7. Norhammar AM, Ryden L, Malbery K. Admission Plasma Glucose. Independent Risk Factor Long-Term Prognosis After Myocardial Infarction Even in Non Diabetic Patients. Diabetes Care; 1999; 22:1827-1831.
8. Massie BM and Amidon TM. Heart. in: Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis Mas. *Current Medical Diagnosis and Treatment*. London: Prentice Hall International, 1998.
9. PERKENI. Petunjuk Praktis Pengelolaan Diabetes Mellitus Tipe 2. 2002.
10. Lwanga SK, Lemeshow S. *Sample Size Determination in Health Studies. A Practical Manual*. WHO Geneva. 1991.
11. Jaffe AS. Acute Myocardial Infarction. in: Crawford MH [ed]. *Current Diagnosis And Treatment In Cardiology*. 5th a Lange Medical Book. 1995.
12. ACE. *American College of Endocrinology Position Statement on Inpatient Diabetes and Metabolic Control*. Endocrine Practice; 2004;10:1: 77-83.

13. Stranders I, Diamant M, van Gelder RE, Spruijt HJ, Twisk JW, Heine RJ, Visser FC. *Admission Blood Glucose Level As Risk Indicator of Death After Myocardial Infarction in Patients With And Without Diabetes Mellitus*. Arch Intern Med; 2004; 164: 982-988.
14. Timmer JR, van der Horst ICC, Ottervanger JP, Henriques JPS, Hoornje JCA, de Boer MJ, Suryapranata H, Zijlstra F. *Prognostic Value of Admission Glucose in Non-Diabetic Patients with Myocardial Infarction*. Am Heart J; 2004;148: 399-404.

