



Úvodník | Editorial

Česká preventivní kardiologie v posledních 25 letech

(Czech preventive cardiology over the past 25 years)

Hana Rosolová

*Centrum preventivní kardiologie, II. interní klinika, Lékařská fakulta Plzeň, Univerzita Karlova v Praze
a Fakultní nemocnice Plzeň, Plzeň, Česká republika*

Toto číslo časopisu *Cor et Vasa* je věnováno preventivní kardiologii. Preventivní kardiologie se začala vyvíjet jako speciální obor od 60. let minulého století a stala se jednou z důležitých součástí české kardiologie. První epidemie infarktu myokardu na světě se objevila ve Spojených státech amerických. Na vrcholu 60. let umírala většina americké populace, a to zvláště muži středního věku, na ischemickou chorobu srdeční (ICHS). V západoevropských zemích kulminovala epidemie ICHS o deset let později a v zemích střední Evropy na konci 80. let. I když koncem 20. století začala klesat úmrtnost na kardiovaskulární onemocnění (KVO) v zemích západní Evropy a pouze v Česku a Polsku ze zemí střední a východní Evropy, zůstala ICHS v posledních 50 letech nejčastější příčinou úmrtí v Evropě. Na začátku 21. století se rozvíjí epidemie ICHS především v zemích bývalého Sovětského svazu (např. v Moldavsku, na Ukrajině, v Rusku aj.). Každoročně umírají na KVO (nejčastěji na ICHS) v Evropě téměř čtyři miliony lidí, což je více než polovina ze všech úmrtí [1].

Mezi kardiovaskulární onemocnění se dnes zahrnuje nejen ICHS, ale i jiné projevy aterosklerózy, např. stenóza koronárních tepen, ischemická cévní mozková příhoda, ischemická choroba dolních končetin aj. Ateroskleróza představuje hlavní patofyziologický podklad nejčastějších KVO a je považována za největší celosvětovou neinfekční epidemii začátku 21. století. Ačkoliv byl udělán obrovský pokrok v diagnostice, léčbě i prevenci ICHS, ICHS zůstává nejčastější kardiovaskulární chorobou. Ischemická choroba srdeční a ischemická cévní mozková příhoda patří k nejčastějším příči-

nám hospitalizací v Evropě včetně České republiky. Z těchto důvodů se Evropská kardiologická společnost a posléze i Evropská společnost pro kardiovaskulární prevenci a rehabilitaci (European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation – EACPR) koncentrují na prevenci KVO a tvoří společně s ostatními odbornými společnostmi doporučení pro prevenci KVO, poslední z nich z roku 2012 [2]. Krátká verze těchto evropských doporučení vypracovaná R. Cífkou, jednou z mnoha autorů/autorek originální anglické verze, je publikována v tomto čísle časopisu.

Podíváme-li se krátce na historii české preventivní kardiologie, nelze nezmínit jméno akademika Klementa Webera, jednoho ze zakladatelů české kardiologie, který již v roce 1928 předpokládal existenci určitých prediktivních faktorů pro aterosklerózu, tj. o 20 let dříve, než byly popsány klasické rizikové faktory pro aterosklerózu a KVO z epidemiologické studie provedené ve Framinghamu. Další český kardiolog Zdeněk Reiniš by měl být pokládán za zakladatele české preventivní kardiologie, neboť již v 50. letech minulého století zorganizoval první epidemiologickou studii sledující výskyt infarktu myokardu v české populaci v severních Čechách a založil první registr infarktů myokardu v Mladé Boleslavi [3]. Je důležité zmínit i další české kardiology jako Zdeňka Fejfara, Jiřího Fodora, Zbyňka Píšu aj., kteří přispěli k rozvoji preventivní kardiologie u nás, i když někteří pracovali po určitou dobu v zahraničí. Během 70. a 80. let byla preventivní kardiologie a její vývoj zapojen do Kardiovaskulárního programu tehdejšího Československa [4]. Národní multifaktoriální

Adresa: Prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc., FESC, Centrum preventivní kardiologie, II. interní klinika, Lékařská fakulta Plzeň, Univerzita Karlova v Praze a Fakultní nemocnice Plzeň, Edvarda Beneše 13, 305 99 Plzeň-Bory, e-mail: rosolova@fnplzen.cz

© 2014, ČKS. Published by Elsevier Urban and Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

DOI: 10.1016/j.crvasa.2014.02.008

primárně preventivní studie infarktů myokardu a cévních mozkových příhod patřila k nejvýznamnějším preventivním studiím té doby a byla koordinována pracovníky Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM) v Praze [5]. Rizikový profil pro ICHS byl velmi dobře popsán v české populaci, ale implementace hlavních známých preventivních doporučení byla v té době nedostatečná [6].

Na přelomu 80. a 90. let se realizoval mezinárodní projekt MONICA (Multinational MONItoring of trends and determinants in CARDiovascular disease), který byl iniciován Světovou zdravotnickou organizací. Tento projekt probíhal ve 27 zemích světa včetně Československa (zařazeno bylo šest regionů: Praha-východ, Cheb, Benešov, Pardubice, Chrudim a Jindřichův Hradec) [7]. Tento projekt zahrnoval tři nezávislé průřezové studie provedené v letech 1985, 1988 a 1992 na 1% náhodném populačním vzorku mužů a žen ve věku 24–65 let. Studie MONICA přinesla informace o vývoji kardiovaskulární nemoci a úmrtnosti během let 1985–1995. Výsledky studií ukázaly klesající trend v incidenci a mortalitě na KVO v české populaci od 90. let 20. století. Díky R. Cífkové (tehdy IKEM, Praha) pokračovaly sentinelové studie v české populaci jako tzv. česká post-MONICA, do níž byly přibrány další tři regiony (Plzeň, Litoměřice a Kroměříž) a která představuje unikátní dlouhodobé sledování reprezentativních vzorků české populace. Výsledky těchto studií poskytují řadu informací o vývoji prevalence standardních i novějších rizikových faktorů a markerů KVO a hlavně o důležitých změnách v mortalitě na KVO [8,9].

Ve stejné době (1985–1990) J. Šimon sen. a spol. (Univerzita Karlova v Praze – Lékařská fakulta v Plzni) koordinoval český multiregionální interdisciplinární preventivní projekt: Výzkum komplexní léčebné a preventivní péče v průmyslové populaci [10]. Tento výzkumný projekt se soustředil na posouzení úrovně lékařské péče a preventivních opatření u nemocných s chronickými neinfekčními nemocemi (většinou s KVO) v české populaci. V projektu byly zařazeny obě plzeňské epidemiologické studie PILS I (Pilsen Interventional Longitudinal Study) [11] u mužů středního věku a PILS II u mužů a žen z průmyslové populace bývalého strojírenského podniku Škoda [12]. Díky spolupráci mezi plzeňskými kardiology a pediatry byl zahájen projekt zvaný Rodinný ochranný režim. Byl to první projekt v té době, jehož cílem bylo ochránit děti s vysokým KV rizikem před rozvojem časně aterosklerózy a jejích následků. Byly sledovány děti z vysokorizikových rodin, tj. z rodin, kde jeden z rodičů prodělal infarkt myokardu v mladém věku (tj. otec do 55 let věku nebo matka do 65 let věku). U těchto dětí i rodičů byla prováděna intenzivní intervence rizikových faktorů ICHS [13].

Tato myšlenka se stala opět aktuální v nedávné době (viz přehledový článek M. Šamánka a Z. Urbanové). Prevence KVO od dětského věku byla oficiálně představena a zahájena v roce 1992. Od té doby je zásluhou zmíněných autorit české pediatrie většina českých dětí systematicky edukována v oboru prevence aterosklerózy a jejích komplikací. Všeobecní pediatři zařadili preventivní vyšetření dětí z vysokorizikových rodin; kontrolují vývoj standardních rizikových faktorů pro aterosklerózu a edukují děti i jejich rodiče o zdravém životním stylu včetně zásad racionální stravy, o významu pravidelné pohybové aktivity a o důležitosti nezačít kouřit [14].

Po „sametové revoluci“ v roce 1989 se spustila spolupráce českých preventivních kardiologů (tak jako ostatně i v jiných oborech kardiologie a české medicíny) s celým okolním světem; nová spolupráce tu byla pro každého, kdo se zajímal o preventivní kardiologii. Jaroslav Šimon sen. byl prvním českým preventivním kardiologem, který byl zvolen do výboru Pracovní skupiny preventivní kardiologie Evropské kardiologické společnosti (Working Group on Prevention and Epidemiology of Cardiovascular Diseases; později vznikla z této pracovní skupiny samostatná společnost: the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation – EACPR). Jaroslav Šimon se svými spolupracovníky z II. interní kliniky Lékařské fakulty v Plzni zorganizoval evropský mítink výše zmíněné pracovní skupiny ve dnech 22.–25. května 1996 v Plzni, tj. poprvé na půdě země z bývalého východního bloku. Šimon sen. se podílel jako člen nukleu Pracovní skupiny prevence a epidemiologie KVO ESC na vytvoření protokolu mezinárodní studie EUROASPIRE (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events). Jeho zásluhou se Česko podílelo a podílí na všech studiích EUROASPIRE (EA). Hlavním cílem studií EA bylo zjistit úroveň implementace předcházejících evropských doporučení pro prevenci KVO.

První studie EA probíhala v letech 1995–1996 v devíti zemích Evropy. Druhá studie EA probíhala v letech 1999–2000 v 15 zemích Evropy. Obě tyto nezávislé studie ukázaly výskyt ovlivnitelných rizikových faktorů u nemocných se stabilní ICHS ve všech participujících zemích Evropy. Většina rizikových faktorů nedosahovala doporučovaných cílů u všech nemocných. Třetí studie EA se uskutečnila v letech 2006–2007 ve 22 evropských zemích; výsledky ukázaly, že i když muži i ženy byli léčeni podobně, ženy méně často dosahovaly cílových hodnot krevního tlaku, LDL cholesterolu a glykosylovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) než muži. Tento rozdíl se nezmenšil mezi léty 1994–2007. Ukázalo se, že životní styl je důležitý nejen v primární prevenci KVO, ale i v sekundární prevenci, a to dokonce od prvních měsíců po akutní koronární příhodě. Ve studiích EA byl zjištěn nežádoucí trend životních návyků – mladé ženy více kouřily, vzrůstala obezita i centrální obezita a diabetes mellitus [15]. David Wood – hlavní koordinátor studií EA – komentoval výsledky studie jako velké zklamání; přestože existovala doporučení založená na „evidence based medicine“, jejich implementace do rutinní klinické praxe byla nedostatečná. Stále více evropských zemí se zapojovalo do studií EA; EA IV se prováděla v letech 2012–2013 již ve 25 zemích Evropy. Česká centra v Plzni a v Praze se zúčastnila všech čtyř studií EA. Srovnání kontroly standardních rizikových faktorů ve všech čtyřech českých vzorcích zařazených do studií EA I–IV je prezentováno v tomto časopisu (články prvních autorů: O. Mayera jr. a J. Bruthanse). Nejen v České republice, ale i v ostatních zemích Evropy existuje ještě velký prostor pro implementaci preventivních opatření u pacientů s KVO.

V posledních 20 letech je věnována velká pozornost tzv. *reziduálnímu vaskulárnímu riziku* zvláště u osob a pacientů s vysokým a velmi vysokým KV rizikem. Reziduální riziko lze chápat velmi široce jako přetrvávající riziko dané nedostatečnou léčbou standardních rizikových faktorů; přetrvává mnoho pacientů, kteří i přes léčbu statiny nedosahují cílových hodnot LDL cholesterolu, i přes zave-

denou antihypertenzní léčbu nedosahují cílových příležitostných hodnot krevního tlaku atd. Za jednu z hlavních příčin lze považovat nedostatečnou adheenci nemocných k doporučeným změnám v životním stylu i k pravidelnému užívání medikamentů. Reziduální vaskulární riziko však může být definováno jako riziko standardně léčeného pacienta, který respektuje doporučené změny životního stylu a dosahuje cílových hodnot standardních rizikových faktorů, ale vyskytují se u něj další tzv. nově se objevující rizikové faktory („emerging risk factors“) související s metabolickým syndromem a diabetes mellitus 2. typu (DM2T). Ze studií je stále více důkazů o tom, že na reziduálním vaskulárním riziku se podílí především aterogenní dyslipidemie, tj. zvýšená koncentrace triglyceridů a snížená koncentrace HDL cholesterolu [16]. Koncentrace triglyceridů je považována za marker lipoproteinů bohatých na triglyceridy a jejich remnanty, které jsou velmi aterogenní. Zvláště remnanty cholesterolu hrají kauzální roli u ICHS a velmi přispívají k reziduálnímu kardiovaskulárnímu riziku [17]. Studie EPIC Norfolk jasně ukazuje, že non-LDL komponenty lipidového profilu velmi významně přispívají k reziduálnímu vaskulárnímu riziku také u jedinců, kteří dosáhli cílové hodnoty LDL cholesterolu [18].

Srovnávací analýza českých souborů pacientů zařazených do studií EA I–IV ilustruje důležité markery reziduálního kardiovaskulárního rizika, především vysoký aterogenní index plazmy, který přetrvává u stejného počtu nemocných se stabilní ICHS v posledních 16 letech trvání studií EA. Tyto výsledky ukazují velký potenciál pro prevenci u pacientů se stabilní ICHS, kteří jsou léčeni statiny, beta-blokátory, inhibitory reninangiotensinového systému i antiagregační léčbou. Všechny markery reziduálního vaskulárního rizika se vyskytovaly významně více u nemocných s DM2T, jehož prevalence strmě roste v poslední době (viz článek B. Nussbaumerové a spol.). Kromě toho mají pacienti s DM2T vysoké riziko pro rozvoj mikroangiopatických komplikací (retinopatie, nefropatie, neuropatie), které nejsou dostatečně ovlivňovány standardní terapií včetně statinů v monoterapii. Je velmi dobře prokázáno, že fenofibrát v monoterapii nebo v kombinaci se statinem signifikantně snižuje nutnost první amputace dolních končetin u pacientů s DM2T a zpomaluje vývoj diabetické retinopatie [19,20].

Další práce publikované v tomto vydání *Cor et Vasa* také upozorňují na důležitost kombinované terapie hypolipidemiky v léčbě vysokorizikových pacientů. Výsledky léčby kombinací statinu s fenofibrátem nebo statinu s ezetimibem (články H. Rosolové a spol. a M. Vrablika a spol.) ukazují nejen více komplexní ovlivnění lipidového profilu, ale také nový trend ke snížení reziduálního vaskulárního rizika.

Důležitým tématem současné preventivní kardiologie je také vaskulární riziko dané obstrukční spánkovou apnoí (OSA). I když jde o problematiku primárně pneumologickou, pacienti s OSA trpí epizodami zúžení horních cest dýchacích ve spánku, což vede ke zvýšení spavosti přes den a k řadě kardiovaskulárních i metabolických poruch.

Přibližně 4 % mužů a 2 % žen ve středním věku trpí OSA danou indexem apnoe/hypopnoe (AHI) ≥ 5 [21]. Studie prezentovaná v tomto časopisu popisuje vysokou prevalenci maskované a noční hypertenze u pacientů s OSA, která se může podílet na zvýšení kardiovaskulárního rizi-

ka těchto pacientů (Sova a spol.). Nedávno publikovaná španělská studie ukázala, že prevalence metabolického syndromu u pacientů s OSA je vysoká a zvyšuje se se závažností OSA. Proto je velmi důležité u pacientů s OSA pátrat po přítomnosti rizikových faktorů typických pro metabolický syndrom a provést časnou intervenci ke snížení KV rizika a následně snížení jejich KV nemocnosti a úmrtnosti [22].

Ovlivňování životního stylu představuje největší prostor pro ovlivnění kardiovaskulárního a metabolického rizika jak u zdravých jedinců (tj. v primární prevenci KVO a DM2T), tak u pacientů s KVO nebo DM2T, tj. v sekundární prevenci KVO a v prevenci mikrovaskulárních komplikací. Životní návyky a následně rizikové faktory se postupem času mění. Před 50 lety dominovala arteriální hypertenze, vysoký cholesterol a kouření související s vysokotučnou, příliš slanou a prudce se rozšiřujícím návykem na tabáku. I když tyto rizikové faktory stále patří ke standardním rizikovým faktorům pro KVO, v posledních 20 letech dominuje v životním stylu většina populací (včetně české) sedavý způsob života a příjem vysokoenergetické (sladké a tučné) stravy, což vede k nadváze, obezitě, u jedinců s geneticky daným sklonem k inzulinové rezistenci k rozvoji metabolického syndromu a DM2T. Tento nezdravý životní styl vede k prudkému nárůstu prevalence obezity a DM2T; naše země patří v současnosti k zemím s nejvyšší prevalencí DM2T v Evropě.

Mnoho studií prokázalo účast viscerální tukové tkáně na zhoršování inzulinové rezistence a na rozvoji clusteru hemodynamických (zvýšení krevního tlaku a tepové frekvence) i metabolických rizikových faktorů (aterogenní dyslipidemie a porušený glukózový metabolismus), které se vyskytují nápadně často společně a jejichž společné riziko pro předčasný rozvoj aterosklerózy, KVO a diabetes mellitus 2. typu se násobí. Relativní riziko pro KV příhody u jedinců s metabolickým syndromem nebo DM2T je dvou- až třikrát vyšší u mužů a tři- až čtyřikrát vyšší u žen ve srovnání s osobami bez metabolického syndromu nebo bez DM2T. Pacienti s metabolickým syndromem mají pětikrát vyšší riziko, že se stanou diabetiky 2. typu. Proto se metabolický syndrom, hraniční lačná glykemie (5,6–6,9 mmol/l) a porušená glukózová tolerance (podle orálního glukózového testu, kdy je glykemie ve 2 h. 7,8–11 mmol/l) nazývají *prediabetes*. Prediabetická stadia reprezentují reverzibilní stav, který lze nejlépe ovlivnit změnou životních návyků (snížením energetického příjmu skladbou i množstvím stravy, pravidelným pohybem a nekouřením). Společnému kardiometabolickému riziku jedinců v prediabetu, ale také přístupu v léčbě nemocných s KVO a DM2T se věnují poslední společná doporučení evropských kardiologů a diabetologů z roku 2013 (viz zkrácená verze těchto doporučení – H. Rosolová a spol.).

Ateroskleróza a její komplikace (především KVO) nebo diabetes 2. typu, ale i řada častých zhoubných nádorů jsou preventabilní onemocnění, lze jim předejít především zdravými životními návyky. Vyvážená racionální strava, pravidelný pohyb, nekouření a kompenzování stresu dokážou potlačit řadu genetických vloh k těmto polygenně zakódovaným nemocem. Žít zdravě a udržet si svoje zdraví je spojeno s dobrým pocitem, kdy se člověk cítí dobře, nemá žádné potíže. Tento přístup k vlastnímu zdraví je také mnohem levnější, než když zijeme nezdravě a objeví

se nemoc, např. vysoký krevní tlak, dyslipidemie, obezita aj., a později komplikace aterosklerózy, především KVO nebo DM2T až selhávání orgánů (srdce a ledvin). Tyto stavy jsou již spojeny s potížemi a s nutností užívat řadu léků, podrobit se různým intervenčním léčebným procedurám nebo hospitalizacím. To vše je zatíženo nejen špatným pocitem, potížemi a finanční zátěží pro nemocného i pro celou společnost, ale především zkrácením vlastního života. Proč však lidé dělají raději nezdravé věci než zdravé, to je stále nezodpovězená otázka.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autorka nemá žádný střet zájmů.

Literatura

- [1] Global Health Risks: Mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Major Risks, WHO, Geneva, 2009, WHO/Europe, European HFA Database. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf (poslední přístup červenec 2012).
- [2] J. Perk, G. De Backer, H. Gohlke, et al., Task Force Members, European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). Joint ESC Guidelines, European Heart Journal 33 (2012) 1635–1701.
- [3] Z. Reiniš, J. Pokorný, V. Bazika, et al., Epidemiologie ischemické choroby srdce u zemědělské a průmyslové populace, Thomayerova sbírka č. 476, Avicenum, Praha, 1977.
- [4] J. Widimský, V. Víšek, Preventivní kardiologie, Avicenum, Praha, 1981, s. 394.
- [5] H. Geizerová, Multifaktoriální primárně preventivní studie srdečních infarktů a cévních mozkových příhod. Závěrečná zpráva 1. etapy ÚSP 17-335-328-02 HE- 8/6, IKEM, Praha 1980.
- [6] Z. Škodová, Multifaktoriální primárně preventivní studie srdečních infarktů a cévních mozkových příhod. Závěrečná zpráva VÚ-ZP: 17-335-452/03-4/2, IKEM, Praha 1985.
- [7] Z. Škodová, Z. Píša, Z. Hejl, et al., Mezinárodní studie MONICA – první zkušenosti v ČSSR, Praktický lékař 66 (1986) 668–670.
- [8] R. Cífková, Z. Škodová, J. Bruthans, et al., Longitudinal trends in major cardiovascular risk factors in the Czech population between 1985 and 2007/8. Czech MONICA and Czech post-MONICA, Atherosclerosis 211 (2010) 676–681.
- [9] R. Cífková, Z. Škodová, J. Bruthans, et al., Longitudinal trends in cardiovascular mortality and blood pressure levels, prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the Czech population from 1985 to 2007/2008, Journal of Hypertension 28 (2010) 2196–2203.
- [10] H. Rosolová, J. Šimon, F. Šefrna, Impact of cardiovascular risk factors on morbidity and mortality in Czech middle-aged men: Pilsen Interventional Longitudinal Study (PILS), Cardiology 85 (1994) 61–68.
- [11] H. Rosolová, L. Krejsová, J. Emmer, et al., Vliv věku a vzdělání na rizikový profil mužů a žen v průmyslové populaci (PILS II), Vnitřní lékařství 37 (1991) 678–685.
- [12] J. Šimon, V. Karlíček, H. Rosolová, Závěrečná zpráva Výzkumného projektu P-12-333-810: Výzkum komplexní léčebné a preventivní péče o organizovanou (průmyslovou) populaci, Plzeň, 1990.
- [13] F. Stožický, P. Slabý, L. Voleníková, Serum lipid and apolipoprotein levels in children, Česko-slovenská pediatrie 38 (11) (1983) 646–649.
- [14] Z. Urbanová, M. Šamánek, R. Češka, et al., Recommendations for the diagnosis and therapy of hyperlipoproteinemia in childhood and adolescence developed by the Committee of the Czech Society for Atherosclerosis, Časopis lékařů českých 137 (3) (1998) 89–92.
- [15] K. Kotseva, D. Wood, G. De Backer, et al., Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries, Lancet 373 (2009) 929–940.
- [16] J.C. Fruchart, F.M. Sacks, M.P. Hermans, et al., The Residual Risk Reduction Initiative: a call to action to reduce residual vascular risk in dyslipidaemic patient, Diabetes and Vascular Disease Research 5 (2008) 319–335.
- [17] A. Varbo, M. Benn, A. Tybjaerg-Hansen, et al., Remnant cholesterol as a causal risk factor for ischemic heart disease, Journal of the American College of Cardiology 61 (2013) 427–436.
- [18] B.M. Sondermeijer, J.S. Rana, B.J. Arsenault, et al. Non-HDL cholesterol vs. apo B for risk of coronary heart disease in healthy individuals: the EPIC-Norfolk prospective population study, European Journal of Clinical Investigation 43 (10) (2013) 1009–1015.
- [19] A.C. Keech, R.J. Simek, P. Barter, et al., Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial, Lancet 366 (2005) 1849–1861.
- [20] The ACCORD Study Group and ACCORD Eye Study Group, Effects of Medical Therapies on Retinopathy Progression in Type 2 Diabetes, New England Journal of Medicine 363 (3) (2010) 233–244.
- [22] B. Barreiro, L. Garcia, L. Lozano, et al., Obstructive sleep apnea and metabolic syndrome in Spanish population, the Open Respiratory Medicine Journal 7 (2013) 71–76.
- [23] L. Rydén, P.J. Grant, S.D. Anker, et al., ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular disease developed in collaboration with EASD, European Heart Journal 34 (39) (2013) 3035–3087.

Z anglického originálu přeložila autorka.