

Čo môže zapríčiniť diabetes

Miroslav Pernický, Juraj Papinčák, Adriana Reptová, Soňa Kiňová, Ján Murín

I. interná klinika LF UK a UN Bratislava, Slovenská republika, prednostka doc. MUDr. Soňa Kiňová, CSc.

Súhrn

V kazuistike opisujeme prípad 49-ročného muža od detstva morbidne obézneho (BMI 40 kg/m²), s arteriálnou hypertenziou (asi od 15 rokov, liečená od roku 2004), dyslipidémiou (od roku 2006), diabetes mellitus 2. typu (od roku 2006, na inzulínoterapii od roku 2008) a fajčením (do roku 2011, 20 cigariet denne). Liečba: 16 druhov liekov, 8 na hypertenziu, statín, liečba diabetu, aspirín, alopurinol. V roku 2010 (ako 45-ročný) hospitalizovaný na našej klinike pre dyspnoe a bolesti na hrudníku s hodnotou krvného tlaku 180/110 mm Hg (zistené srdcové zlyhávanie s ejekčnou frakciou LK 33 %, vo funkčnej triede NYHA II, echokardiograficky: ľavá predsieň: 46 mm, rozmer ľavej komory v diastole: 70 mm, interventrikulárne septum: 12 mm, hypokinéza septa, dopplerovská ultrasonografia artérií dolných končatín (kalcifikácie, difúzne aterosklerotické zmeny, neprítomná stenóza), CT koronárna angiografia (signifikantná stenóza ľavej koronárnej artérie). Zahájená liečba perorálny furosemid 40 mg denne. V máji roku 2011 hospitalizovaný pre akútny koronárny syndróm: akútny NSTEMI spodnej steny (koronarografia: 2-cievne postihnutie, realizovaná PKI, implantovaný DES – ramus circumflexus, paroxysmus fibrilácie predsiení, funkčná trieda NYHA III, ľavokomorová ejekčná frakcia: 30 %, pľúcna hypertenzia). V roku 2012 realizovaná renálna denervácia pre rezistentnú hypertenziu, implantovaný karotický stent pre stenózu karotickej artérie, prítomná diabetická nefropatia (KDOQI 3. stupňa, GF 40 ml/min). V auguste roku 2014 hospitalizovaný na našej klinike pre pľúcny edém, kardiogénny šok, akútnu ischémiu pravého predkolenia pri periférnej embolizácii, prítomný atriálny flutter, zhoršenie renálnych parametrov, echokardiograficky: ľavá predsieň: 55 mm, rozmer ľavej komory: 75 mm, akinéza septa a zadnej steny, oklúzia artérií pravej dolnej končatiny (vzhľadom na vážny stav pacienta kontraindikovaná angiochirurgická intervencia, zvažovaná amputácia končatiny z vitálnej indikácie), pacient zomrel po 4 dňoch hospitalizácie na intenzívnej jednotke po neúspešnej liečbe. Kombinácia ochorení diabetes, hypertenzia a ischemická choroba srdca je častá a prognosticky vážna. Diabetes zvyšuje kardiovaskulárnu morbiditu a mortalitu, a preto by sme mali hľadať diabetes u všetkých kardiovaskulárnych pacientov.

Kľúčové slová: akútny koronárny syndróm – diabetes mellitus 2. typu – hypertenzia – ischemická choroba srdca – kardiogénny šok

What may cause diabetes

Summary

The case study describes a case of 49-year-old man with morbid obesity since childhood (BMI 40 kg/m²), arterial hypertension (approx. since aged 15, treated since 2004), dyslipidemia (since 2006), type 2 diabetes mellitus (since 2006, on insulin therapy since 2008) and smoking (until 2011, 20 cigarettes a day). Treatment: 16 types of medication, 8 for hypertension, statin, therapy for diabetes, aspirin, allopurinol. In 2010 (when aged 45) hospitalized in our clinic with dyspnoea and chest pain with a high pressure reading of 180/110 mm Hg (identified symptoms of heart failure with LV ejection fraction of 33 %, in NYHA II functional class, echocardiographically: left atrium: 46 mm, left ventricular chamber size in diastole: 70 mm, interventricular septum: 12 mm, septal hypokinesis, Doppler ultrasonography of lower limb arteries (calcification, diffuse atherosclerotic changes, absent stenosis), CT coronary angiography (significant stenosis of the left coronary artery). Treatment started with 40 mg oral dose of furosemide daily. In May 2011 he was hospitalized with an acute coronary syndrome: acute NSTEMI of the inferior wall (coronarography: 2-vascular problems, implemented PKI, implanted DES – ramus circumflexus, paroxysmal atrial fibrillation, NYHA III functional class, left ventricular ejection fraction: 30 %, pulmonary hypertension). In 2012 renal denervation for resistant hypertension was carried out, carotid stent implanted for stenosis of the carotid artery, presence of diabetic nephropathy (KDOQI stage 3, GF 40 ml/min). In August 2014 admitted to our clinic with pulmonary oedema, cardiogenic shock, acute ischemia of the right calf with peripheral embolisation, presence of atrial flutter, impairment of renal parameters, echocardiographically: left atrium: 55 mm, left ventricle size: 75 mm, akinesis of the septum and posterior wall, occlusion of the right leg arteries (given the patient's serious state angio-surgical intervention was contraindicated, vitally indicated leg amputation considered), the patient died after 4 days of hospitalization in an intensive care unit after unsuccessful treatment. A combination of diabetes, hypertension and ischemic heart disease is frequent and prognostically serious. Diabetes increases cardiovascular morbidity and mortality and therefore we should check for diabetes in all cardiovascular patients.

Key words: acute coronary syndrome – type 2 diabetes mellitus – hypertension – ischemic heart disease – cardiogenic shock

Úvod

Diabetes mellitus 2. typu (DM2T) je vážne metabolické i kardiovaskulárne (KV) ochorenie, ktorého výskyt vo svete ale aj na Slovensku prudko rastie [1].

Koncom 70. rokov 20. storočia bolo v Československu asi 3,5 % známych diabetikov, ale v roku 2007 prieskum Slovenskej diabetologickej spoločnosti preukázal už 7% výskyt ochorenia na Slovensku, teda dvojnásobne viac [1]. A zdá sa, že s nárastom obezity počty diabetikov významne ďalej stúpnu. Diabetes stojí často i v pozadí patofyziológie väčšiny vážnych KV ochorení, významne podporuje ateroschézu, a preto ischemickú chorobu srdca a cerebrovaskulárne a periférne vaskulárne ochorenie, podporuje výskyt predsieňovej fibrilácie i srdcového zlyhávania (osobitne i cestou vývoja „diabetickej“ kardiomyopatie) a ťažšou hypertenziou, prostredníctvom diabetickej nefropatie a zvýšeného výskytu infekcií akceleruje i vznik akútnych KV príhod [2–5].

A príkladom takéhoto ochorenia s akutizáciou stavu je i nasledovný prípad relatívne mladého pacienta.

Kazuistika

Ide o 49-ročného pacienta s anamnézou metabolického syndrómu:

- obezita od detstva, ale v dospelosti sa stala morbidnou s hodnotou BMI > 40 kg/m²
- artériová hypertenzia už od základnej školy, ale antihypertenzíva začal užívať až od roku 2004 (vtedy bol 39ročný)
- v roku 2006 (41-ročný) bola diagnostikovaná dyslipidémia (podľa dokumentácie neliečená) a tiež DM2T (najskôr liečený perorálnymi antidiabetikami, tj. metformínom 850 mg 3-krát denne, ale od roku 2008 inzulinoterapiou)
- fajčiar od detstva do roku 2011 (balíček denne)

Na našej klinike bol prvýkrát ambulantne vyšetrený v novembri roku 2010 ako 45-ročný. Odoslaný obvodným lekárom pre mierne dyspnoe a tlakové bolesti na hrudníku pri nevyrovnanej hypertenzii (180/110 mm Hg). Užíval nasledovnú liečbu: prestarium 10 mg denne, amlodipín 10 mg denne, metoprolol 100 mg 2-krát denne, indapamid 1,5 mg denne, urapidil 60 mg 3-krát denne, metyldopa 250 mg 2-krát denne, rilmenidín 1 mg 2-krát denne, spironolakton 25 mg denne. Posilnili sme liečbu furosemidom 40 mg denne a aliskirenom 150 mg 2-krát denne. Pridaný aj glimepirid 2 mg 1-krát denne k úprave diabetu. Užíval spolu 19 liekov a z nich 10 antihypertenzív pre rezistentnú (diabetickú) hypertenziu. Ambulantne bola realizovaná CT koronarografia s nálezom závažnej stenózy ramus interventricularis anterior ľavej koronárnej artérie. Odporúčenú klasickú koronarografiu pacient odmietol.

Stav chorého sa pri ambulantnej liečbe nelepšil, a preto bol v decembri roku 2010 prvý raz hospitalizovaný na našej klinike. Mal aj prejavy srdcového zlyhávania vo funkčnej triede NYHA II a boli prítomné i obojstranné klaudikačné (lýtkové) bolesti asi po 100 m chôdze. Laboratórne

sa pri prijatí preukázala hyperglykémia (12,69 mmol/l), a hyperurikémia (kyselina močová 424,5 μ mol/l) a normolipémia (celkový cholesterol 3,16 mmol/l, LDL-cholesterol 1,40 mmol/l, HDL-cholesterol 0,98 mmol/l, triacylglyceroly 1,71 mmol/l). Dopplerovské ultrasonografické vyšetrenie artérií dolných končatín následne konštatovalo, že pacient je bez známok hemodynamicky signifikantnej stenózy. Mal však difúzne nástenné kalcifikované aterosklerotické prejavy na oboch dolných končatinách. Transtorakálne echokardiografické vyšetrenie preukázalo dilatovanú ľavú predsieň (46 mm), transmitrálny dopplerogram pseudonormalizáciu, end-diastolický rozmer ľavej komory bol výrazne zväčšený (70 mm), bola prítomná hraničná hypertrofia interventrikulárneho septa (12 mm), ďalej difúzna hypokinéza ľavej komory – výraznejšia v oblasti septa, ďalej akinéza bazálnej tretiny septa. Globálna systolická funkcia ľavej komory bola významne redukovaná (EF 33 %), ale prejavy pľúcnej hypertenzie minimálne. Diabetes bol dlhodobo neuspokojivo kompenzovaný (glykovaný hemoglobín podľa metódy IFCC mal hodnotu 9 %). Preukázali sme diabetickú nefropatiu s albuminúriou, ale zatiaľ s normálnym sérovým kreatinínom (85 μ mol/l), spolu s diabetickou polyneuropatiou.

V máji roku 2011, ako 46-ročný, prekonal akútny koronárny syndróm charakteru NSTEMI spodnej steny, realizované koronarografické vyšetrenie, pri ktorom bolo zistené 2-cievne koronárne postihnutie (obštrukcia v oblasti ramus circumflexus ľavej koronárnej artérie a v oblasti pravej koronárnej artérie), vykonaná bola perkutánna koronárna intervencia na ramus circumflexus, kam bol implantovaný DES (drug eluting stent). Počas hospitalizácie v kardiocentre (NUSCH) bola novozistená paroxysmálna fibrilácia predsiení s rýchlou komorovou odozvou, ktorú sa liečbou (amiodaron) podarilo upraviť na sinusový rytmus ešte počas hospitalizácie na NUSCH. Echokardiograficky ide o obraz ako pri „dilatáčnej kardiomyopatii“, EF ľavej komory bola 30 %, prítomná bola i závažná mitrálna regurgitácia, stredne ťažká pľúcna hypertenzia a pacient bol pri prepustení z NUSCH vo funkčnej triede NYHA III.

Vzhľadom na rezistentnú a ťažkú artériovú hypertenziu bola u pacienta v roku 2012 realizovaná sympatiková renálna denervácia. V tom istom roku bol realizovaný karotický stenting pre kritickú stenózu oboch spoločných karotíd. Súčasne preukázaná prítomnosť diabetickej nefropatie v 3. štádiu (podľa KDOQI, glomerulárna filtrácia 40 ml/min).

Pacient bol prijatý (3. hospitalizácia) na našu kliniku 7. augusta 2014 s klinickým obrazom pľúcneho edému, kardiogénneho šoku a intenzívnou bolesťou pravej nohy distálne od kolena. Posledný mesiac udával výraznú ponámahovú dýchavicu, ambulantne boli zvyšované dávky furosemidu (na hodnotu 240 mg), neskôr asi v poslednom týždni už bola prítomná aj pokojová dýchavica, a pribudli a zintenzívňovali sa bolesti pravej predkolenia. Manželka preto privolaala RZP. Pri príchode RZP bol prítomný plne rozvinutý obraz pľúcneho edému, TK bol nemerateľný, pacient bol tachykardický

(120/min), tachypnoický (počet dychov 28/min), mal hyposaturáciu krvi (saturácia kyslíka 80 %). Počas transportu v RZP mu bol podaný furosemid (40 mg i.v.), Isoket v infúzii, syntofylin i.v., morfin i.v. a oxygenoterapia s čiastočným zlepšením stavu. Bol prijatý hneď na koronárnu jednotku I. internej kliniky LF UK a UN Bratislava. Objektívne pri prijatí bol schvátený, mal pokojové dyspnoe, koža bola spotená, prítomná bola cýanóza pier, pulzácie na karotídach obojstranne boli slabo hmatné, prítomné tachypnoe, dýchanie zostrené s predĺženým expíriom, bilaterálne prítomné chrôpky až po lopatky, pretrvávala tachykardia. Ozvy boli veľmi tupé. Na nohách boli prítomné varixy, pravé predkolenie bolo studené, koža tu bola bledá, periférne pulzácie (a. poplitea, a. tibialis posterior ako aj a. dorsalis pedis) boli nehmatné. Krvný tlak pri prijíme bol len 60/40 mm Hg, pulz 120/min. Na EKG bola prítomná sínusová tachykardia so stavom po spodnom IM. Laboratórne preukázaná výrazná hyperglykémia (glykémia 31,3 mmol/l), azotémia (urea 21 mmol/l, kreatinín 246 µmol/l), výrazne boli zvýšené transaminázy (AST 30 µkat/l, ALT 35 µkat/l) a aj hyperkaliémia (5,55 mmol/l). Lipidové spektrum bolo s podobnými hodnotami ako v roku 2010 (celkový cholesterol 2,02 mmol/l, LDL-cholesterol 0,98 mmol/l, HDL-cholesterol 0,92 mmol/l, triacylglyceroly 1,52 mmol/l) pri užívaní atorvastatínu 40 mg denne a ezetimibu 10 mg denne. Hodnotili sme stav ako kardiogénny šok. Hodnoty CRP boli 152 mg/l, prítomná bola leukocytóza (leukocyty $20 \times 10^9/l$), normocytová anémia ľahkého stupňa (hemoglobín 100 g/l) a tiež hypokoagulačný stav (INR 1,85). Bol výrazne pozitívny hs-troponín T (25...473...668 ng/l), myoglobín (2 378 µg/l), CK (7,95...264 µkat/l), takže bolo možné hovoriť i o myonekróze srdca (buď v rámci šokového stavu alebo čerstvého infarktu myokardu). Na RTG hrudníka boli prejavy dekompenzácie v malom obehu, obojstranne bol prítomný fluidotorax a kardiomegália.

Započatá bola okamžitá štandardná liečba kardiogénneho šoku (vazopresory, oxygenoterapia) a pľúcneho edému (diuretiká opatrne). Po zvládnutí pľúcneho edému a obehovej stabilizácii pacienta vystúpili do popredia známky kritickej ischémie pravého predkolenia s výraznou pokojovou bolesťou a s motorickým i senzitívnym deficitom pravej dolnej končatiny. Stav hneď v 1. deň komplikovaný paroxysmom flutteru predsiení s rýchlou komorovou odozvou a s prevodom na komory v pomere 2 : 1. V liečbe sme siahli po amiodarone i.v. Akútne realizované dopplerovské ultrasonografické vyšetrenie artérií dolných končatín s nálezom akútnej oklúzie a. femoralis superficialis vpravo, a s ťažkými difúznymi aterosklerotickými zmenami i na ostatných artériách. Konzultované bolo pracovisko intervenčnej rádiológie NÚSCH, ktoré neindikovalo katetrizačnú embolektómiu. Následne bolo konzultované aj pracovisko cievnej chirurgie NÚSCH, na ktorom však bol odporúčaný konzervatívny postup, hlavne vzhľadom na skutočnosť, že sa nejednalo o kritickú končatinovú ischémiu. Pre vysoké operačné riziko bol kontraindikovaný cievny

bypass na dolnej končatine. Bolo realizované aj echokardiografické vyšetrenie, pri ktorom bola zistená progresia dilatácie ľavej komory (7. 12. 2010 – 70 mm a teraz 75 mm) s globálnou hypokinézou, a s akinézou bazálnej tretiny septa. Zaznamenali sme i pokles ejekčnej frakcie ľavej komory (z 30 % na 20 %), ďalej zhoršenie mitrálnej regurgitácie (z 3. stupňa na 4. stupeň), a potvrdili sme stredne dilatovanú ľavú predsieň (55 mm). Podávaná bola naďalej diuretická liečba vo vysokých dávkach (furosemid až do dávky 1 000 mg/24 hod) s nutnosťou súčasného podávania vazopresorickej podpory (noradrenalin 0,01 mg/kg/hod, dobutamin 0,15 mg/kg/hod). Pokračujeme v oxygenoterapii, v plnej terapeutickú antikoagulačnej liečbe (nadroparín s.c. 9,5 kIU 2-krát denne), v hemoreologickej liečbe pentoxifylinom (100 mg 2-krát denne), ďalej podávané analgetiká (morfin a tramadol i.v.), a antibiotická liečba (ciprofloxacín i.v. 200 mg 2-krát denne). Pacient bol konzultovaný na angiologickom pracovisku NÚSCH ohľadom zváženia aspiračnej trombektómie a implantácie stentu. Tieto zákroky však vzhľadom na pokročilé aterosklerotické zmeny artérií dolných končatín nebolo možné realizovať. Pre pokročilé SZ s kardiogénnym šokom a tiež pre ireverzibilné štádium akútnej končatinovej ischémie pravej nohy (štádium Rutherford III) bola odporúčaná amputácia pravej nohy pod kolenom z vitálnej indikácie. Konzultovaný chirurg zákrok kontraindikoval pre pretrvávanie pokročilých prejavov kardiogénneho šoku s potrebou inotropnej podpory a aj potreby forsírovanej diuretickej liečby. Šokový stav a srdcové zlyhávanie následne ďalej progredovali, došlo rýchlo k rozvratu vnútorného prostredia a dňa 11. augusta 2014 pacient exitoval po 4 dňoch hospitalizácie.

Diskusia

V kazuistike opisujeme prípad pacienta s typickým metabolickým syndrómom (morbídna obezita od detstva, zle kontrolovaná rezistentná artériová hypertenzia od mladosti, diabetes mellitus 2. typu na kombinovanej liečbe perorálnymi antidiabetikami a inzulínom s chronickými komplikáciami, dyslipidémia) s difúznymi aterosklerotickými zmenami artérií, u ktorého už v mladom veku boli prítomné známky srdcového zlyhávania. Ako 46-ročný prekonal akútny koronárny syndróm typu NSTEMI, v priebehu ktorého boli prítomné paroxysmy fibrilácie predsiení. Napriek komplexnej liečbe (medikamentózna liečba, intervenčná liečba) stav pacienta, hlavne čo sa týka aterosklerotického postihnutia, ďalej výrazne progredoval.

Osudnou sa pacientovi stala kritická končatinová ischémia, ktorá bola spúšťacím faktorom akútneho zhoršenia chronického srdcového zlyhávania až obrazu pľúcneho edému. Vzhľadom na rozsah aterosklerotického postihnutia nebolo katetrizačné ani operačné riešenie končatinovej ischémie možné. Do úvahy prichádzala iba amputácia dolnej končatiny, avšak pre rozvíjajúci sa kardiogénny šok len z vitálnej indikácie. Pre ďalšiu rýchlu progresiu šokového stavu sa amputáciu už nepodarilo zrealizovať.

Podľa nášho názoru príčinou vzniku akútnej ischémie artérií pravej dolnej končatiny bola periférna embolizácia, či už pri závažnej forme SZ (vysoké trombogénne riziko) s hypotenziou a dehydratáciou alebo pri fibrilácii/flutteri predsení s rýchlou komorovou odozvou.

Aj tento prípad potvrdzuje vysokú rizikovosť obézneho pacienta trpiaceho artériovou hypertenziou a diabetom. Otáznym ostáva, či sa dalo urobiť v rámci liečby pacienta niečo inak, aby aterosklerotické postihnutie neprogredovalo do terapeuticky neriešiteľného stavu. Z ovplyvniteľných rizikových faktorov prítomných u pacienta bolo upravené jedine lipidové spektrum. Terapeutické ciele ohľadne obezity, artériovej hypertenzie a diabetu sa však dosiahnuť vôbec nepodarilo. Prípad tohto pacienta potvrdzuje, že pri kombinácii viacerých ochorení akcelerujúcich aterosklerotické postihnutie, je potrebný zvýšený dôraz na dosiahnutie požadovanej liečebnej odpovede, najlepšie ešte v rámci primárnej prevencie. Predovšetkým ak sa medzi týmito ochoreniami nachádza diabetes mellitus.

A poučením pre rutinnú klinickú prax je odkaz, že pri prvom kontakte s vážne chorým pacientom, hlavne s kardiovaskulárnym ochorením, je potrebné hneď vedieť, či je to diabetik. Pacient to buď vie, alebo nevie – a vtedy pomôže rodinná anamnéza alebo prezretie dokumentácie (ak je prítomná). Ak máme dočinenia s diabetikom (obvykle 2. typu), tak ide vždy o komplikovanejší prípad chorého ako keď ide o kardiaka bez diabetu.

Urgentnosť a vyššia intenzita liečby prejavov ochorenia je u diabetika omnoho potrebnejšia. Iste je pri stúpajúcom trende výskytu diabetu potrebné edukovať aj našich občanov, veď nárast diabetu za jednu generáciu o 100 % (z 3,5 % pred 35 rokmi na 7 % dnes) to priam našepkáva. Treba začať s deťmi v školách, hlavne na stredných, treba školenia robiť aj u zamestnávateľov, treba dať možnosť vystupovať vzdelaným lekárom a dobrým rečníkom v médiách, nielen v rozhlas, ale i v televízii a v dobrom sledovanom čase. Len tak sa zvýši povedomie o diabete, ochorenie sa zistí skôr, pred vznikom komplikácií a pred vznikom už vážneho kardiovaskulárneho ochorenia.

Domnievame sa, že aj biomarkery, napr. NT-proBNP v sére, by mohli byť nápomocné. U diabetika by vyššia hodnota spomínaného markera iste odhalila skôr toho rizikového fenotypu diabetika s už prítomným kardiovaskulárnym ochorením [18]. A potom by sa mu mohol venovať hneď nielen diabetológ, ale aj internista (veď diabetes je iste hlavne „internistickým polymorbídnym ochorením“), niekedy ďalší špecialista (napr. kardiológ), a iste by sa tak dalo predísť zhoršovaniu stavu chorého alebo by sa podarilo posunúť na neskoršie obdobie jeho vážne komplikácie, ako dokladuje i tento prípad.

To ale už patrí do stratégie riadenia zdravotníctva a nevieme zariadiť, či to riadiace orgány budú akceptovať. Pacientom by to však nespornie pomohlo.

Literatúra

1. Mokán M, Galajda P, Prídavková D et al. Prevalencia diabetes mellitus a metabolického syndrómu na Slovensku. *Diabetes Obez* 2006; 6(12): 10–16.
2. Murín J. Ischemická choroba srdca – dá sa liečiť ovplyvnením kardiálneho metabolizmu? *Cardiology Lett* 2014; 23(4): 269–275.
3. Murín J, Pernický M, Kiňová S. Srdcové zlyhávanie – dá sa liečiť ovplyvnením kardiálneho metabolizmu? *Vnitr Lék* 2014; 60(5–6): 437–441.
4. Murín J. Ako postupovať v liečbe kardio-vaskulárných ochorení diabetikov. *Diabetológia a obezitológia* 2014; 14: 34–35.
5. Murín J, Kiňová S. Komentár k Odporúčaniam Európskej kardiologickej spoločnosti a Európskej diabetologickej spoločnosti o prístupe k diabetikovi s kardiovaskulárnym ochorením. *Cardiology Lett* 2014; 23(4): 253–258.
6. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008; 10(10):933–989.
7. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM et al. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123(4): e18–e209.
8. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J* 2012; 33(14): 1787–1847. Erratum in *Eur Heart J* 2013; 34(2): 158.
9. Špinar J, Vítovec J. Metabolický syndrom a kardiovaskulárny one-mocnění. *Vnitr Lék* 2009; 55(7–8): 653–658.
10. Anker SD, Ponikowski P, Varney S et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet* 1997; 349(9058): 1050–1053.
11. Ashrafian H, Frenneaux MP, Opie LH. Metabolic mechanisms in heart failure. *Circulation* 2007; 116(4): 434–448.
12. Berry C, Clark AL. Catabolism in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2000; 21(7): 521–532.
13. Bartoš V, Pelikánová T (eds). *Praktická diabetologie*. Maxdorf: Praha 1996. ISBN 80–85800–31–4.
14. CODE 2: Revealing the cost of type 2 Diabetes in Europe. Smith Kline Beecham Pharmaceuticals 1999.
15. Česká diabetologická společnost. *Standardy péče o diabetes 2. typu*. *Prakt Lék* 1997; 77: 401–403.
16. Perušičová J. *Trendy soudobé diabetologie*. Sv. 6. Galén: Praha 2002: 57–95. ISBN 807262153X.
17. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: 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(14): 977–986.
18. Murín J, Pernický M. Troponíny a srdcové zlyhávanie. *Cardiol Lett* 2014; 23(6): 405–409.

prof. MUDr. Ján Murín, CSC.

✉ murin@faneba.sk

I. interná klinika LF UK a UN Bratislava, Slovenská republika
www.fmed.uniba.cz

Doručeno do redakce 19. 1. 2015

Přijato po recenzii 8. 4. 2015