proLékaře.cz | 16.11.2026

Kardiovaskulárna a renálna prognóza závisí aj od glykemického stavu osoby

Cardiovascular and renal prognosis depends also on glycemic state

Ján Murín

I. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Staré Mesto, Bratislava

✉ **prof. MUDr. Ján Murín, CSc.** | murin@gmail.com | www.unb.sk

Doručené do redakcie | Received 16. 12. 2021
Prijaté po recenzii | Accepted 30. 1. 2022

Abstrakt
Odporúčania pre liečbu prediabetu sa sústreďujú primárne na glykemickú kontrolu a na úpravu životného štýlu. Kardiovaskulárna (KV) a renálna prognóza týchto pacientov je tiež závislá od ich glykemického stavu. UK Biobanka je prospektívna, observačná a populačná kohorta dospelých vo Veľkej Británii, ktorí v čase náboru (2006–2010) boli 40- až 60-roční. U 336 709 osôb (priemerného veku 56,3 rokov, 55,4 % žien) sa hľadala asociácia ich glykemického stavu: diabetici 2. typu (spolu 12 717, t. j. 3,8 % osôb), prediabetici (spolu 46 911, t. j. 13,9 % osôb) a normoglykemici (spolu 277 081, t. j. 82,3% osôb) s ich prognózou (výskytom kardiovaskulárneho ochorenia, chronickej obličkovej choroby – ChOCh a so srdcovým zlyhávaním – SZ), testovanie Coxovým modelom a medián sledovania osôb bol 11,1 rokov. Prediabetes a diabetes mellitus 2. typu (DM2T) nezávisle asociovali s KV-ochorením (prediabetes s relatívnym rizikom 1,11, statisticky signifikantné – SS a DM2T s relatívnym rizikom 1,44, SS), s ChOCh (prediabetes – RR 1,08, SS a DM2T – RR 1,57, SS) a so SZ (prediabetes – 1,07, SS a DM2T – RR 1,25, SS). Prediabetes a DM2T asociujú s KV-ochorením, s ChOCh a tiež so SZ. Tieto nálezy zdôrazňujú potrebu vytvoriť stratégiu k redukcii rizika u prediabetikov a u diabetikov 2. typu.

Kľúčové slová: diabetes 2. typu – chronická obličková choroba – kardiovaskulárne ochorenie – prediabetes – prognóza prediabetikov a diabetikov 2. typu – srdcové zlyhávanie

Abstract
Treatment guidelines for pre-diabetes focus primarily on glycemic control and lifestyle management. Cardiovascular (CV) and renal outcomes of these patients is also dependent on their glycemic state. The UK Biobank is a prospective, observational, population-based cohort of adult residents in UK, who were 40–69 years old at the time of recruitment between 2006–2010. Among 336 709 individuals (mean age 56.3 ys, 55.4% female) an association of glycemic state (type 2 diabetes, T2D, in 12 717 patients, 3.8%; pre-diabetes in 46 911 patients, 13.9% and normoglycemic persons in 277 081, 82.3%) with outcomes (CV disease, chronic kidney disease, CKD and heart failure, HF) was tested (Cox model) over median of follow-up of 11.1 years. Pre-diabetes and T2D independently associated with CV disease (pre-diabetes with relative risk, RR, 1.11, S and T2D with RR 1.44, S), with CKD (pre-diabetes with RR 1.08, S and T2D with RR 1.57, S) and with HF (pre-diabetes with RR 1.07, S and T2D with RR 1.25, S). Pre-diabetes and T2D are associated with CV disease, with CKD and with HF. These finding highlight the need to design risk-reduction strategies across the glycemic spectrum.

Key words: cardiovascular disease – chronic kidney disease – heart failure – pre-diabetes – prognosis of pre-diabetes and type 2 diabetes – type 2 diabetes

Úvod

Diabetes mellitus 2. typu (DM2T) významne asociuje s rizikom vzniku aterosklerotického kardiovaskulárneho ochorenia (ASKVO), s chronickou obličkovou chorobou (ChOCh), so srdcovým zlyhávaním (SZ) a tiež s mortalitou pacientov v dôsledku spomenutých ochorení [1–4]. Dnes pre tieto ochorenia, sprevádzajúce DM2T, máme výborné (nové) liečivá (inhibítory SGLT2 a receptorové agonisty GLP1), ktoré sú k liečbe diabetikov odporúčané bez ohľadu od stavu glykemickej kontroly pacientov [5,6].

proLékaře.cz | 16.11.2026

Porucha glukózovej tolerancie (dysglykémia, prediabetes) je oveľa častejšia v klinickej praxi než je DM2T [7]. Odporúčania pre liečbu prediabetikov sa koncentrujú hlavne na kontrolu glykémie a na prevenciu vývoja DM2T – ale i prediabetici niekedy vyvinú KV- či renálnu (nežiaducu) príhodu bez toho, aby progredovali do stavu prítomnosti DM2T [8,9]. Okrem toho, u prediabetikov nachádzame často subklinické alterácie KV-štruktúry i funkcie [10,11]. Nemáme veľa údajov o prítomnosti kardio-reno-metabolických zmien (či príhod) podľa stavu glykémie (t. j. spektra glykémií) u týchto osôb – osobitne ich nemáme podľa spektra hladiny HbA_{1c}, ktorá je pod hranicou prítomnosti diabetu.

Túto dôležitú informáciu možno dnes získať z UK Biobanky, v ktorej je zachytená veľká kohorta osôb (> 330 000 osôb bez KV- či renálneho ochorenia, dobre vyšetrených a tiež dlhodobo sledovaných), a tak analyzovať aj asociáciu glykovaného hemoglobínu (normálny, prediabetický a diabetický HbA_{1c}) s výskytom KVO, renálnych ochorení a srdcového zlyhávania počas dlhodobého sledovania týchto osôb.

Register UK Biobanky

Ide o prospektívny, observačný, populačný (> 500 000 dospelých rezidentov vo Veľkej Británii vo veku 40–69 rokov) register osôb, ktoré do registra vstúpili v období rokov 2006–2010 [12]. Pri vstupe podpísali informovaný súhlas a došlo k získaniu charakteristík osoby o jej zdravotnom stave, o jej liečbe a o jej socio-demografických údajoch. Došlo aj k fyzikálnemu vyšetreniu osôb a k ich laboratórnemu vyšetreniu (krvi, moču), ďalej boli dlhodobo sledovaní (hlavne prostredníctvom údajov v zdravotnom systéme Veľkej Británie) čo do výskytu príhod, ale boli kontrolovaní aj počas vizít v zdravotníckom zariadení.

V tejto analýze boli zahrnuté osoby, u ktorých bola vstupne zistená ich hodnota HbA_{1c}. Osoby podľa hodnoty HbA_{1c} preto následne rozdelili do troch podskupín: 1. diabetici 2. typu (osoba o tom vedela, mala hodnotu $HbA_{1c} \geq 6,5$ % alebo užívala inzulín), 2. prediabetici (osoba mala hodnotu HbA_{1c} v rozmedzí ≥ 5,7 % a < 6,5 %) a 3. normoglykemici (osoba mala $HbA_1c < 5,7$ %) [13].

Primárne cieľe sledovania:

- výskyt príhody ASKVO (ischemickej choroby srdca – ICHS, ischemickej cievnej mozgovej príhody – iCMP a periférneho arteriálneho ochorenia – PAO)
- výskyt, t. j. vznik chronickej obličkovej choroby
- výskyt, t. j. vznik srdcového zlyhávania

Sekundárny cieľ bol výskyt jednotlivých ochorení primárneho cieľa a celková mortalita.

Výsledky analýzy registra UK Biobanky

Medzi 336 709 osobami bez prítomnosti ASKVO, bez prítomnosti ChOCh či prítomnosti SZ bolo 277 081 osôb (82,3 %) s normoglykémiou, 46 911 osôb (13,9 %) s prediabetom a 12 717 (3,8 %) s DM2T. Priemerný vek zaradených vstupne bol 56,3 rokov a 186 572 osôb boli ženy (55,4 %). Medián HbA_{1c} bol 5,36 % a zaradené osoby boli sledované 11,1 rokov [14].

Vstupné charakteristiky zaradených (diabetici – prediabetici – normoglykemici, v tomto poradí i ďalej): vek (59,1; 59,4 a 55,6 rokov), ženy (40,5 %; 56,4 % a 59,9 %), fajčiari (11,2 %; 14,7 % a 9,4 %), bývalí fajčiari (40,4 %; 35% a 33,7 %), BMI (31,6; 28,9 a 26,8), systolický tlak krvi – TKS (144,9; 143,7 a 138,8 mm Hg), užívanie antihypertenzív (53,4 %; 27,8 % a 14,6 %), užívanie statínov (62,5 %; 24,1 % a 9,8 %), liečba inzulínom (10,4 %; 0 % a 0 %), celková cholesterolémia (186,1/4,81; 225/5,81 a 224/5,79 mg/dl/mmol/l), LDL-C v sére (113,6/2,93; 142,1/3,67 a 140,2/3,62 mg/dl/mmol/l), triacylglyceroly v sére (176,2/4,55; 153,1/3,95 a 125,2/3,23 mg/dl/mmol/l), HDL-C v sére (46,5/1,20; 53,8/1,39 a 57,5/1,49 mg/dl/mmol/l), kreatinín v sére (0,82/88,4; 0,82/88,4 a 0,81/88,4 mg/dl/µmol/l), pomer albumín – kreatitnín (UACR) ≥ 30 mg/g (13,8 % diabetikov, 5,4 % prediabetikov a 3,4 % normoglykemikov), CRP (2,1; 1,9 a 1,2 mg/l).

Incidencia KVO (ASKVO, ChOCh alebo SZ):

- Viac ako jedna príhoda sa udiala u 21 769 osôb (7,9 %) s normoglykémiou, u 6 476 osôb (13,8 %) s prediabetom a u 3 017 osôb (23,7 %) s diabetom (sledovanie 11,1 rokov).
- Najčastejšie sa vykytovalo ASKVO: 15 856 príhod, t. j. 5,7 % príhod u normoglykemikov, 4 681 príhod, t. j. 10 % príhod u prediabetikov a 2 138 príhod, t. j. 16,8 % príhod u diabetikov.
- V prípade ASKVO sa dominantne (84,1 % prípadov) vyskytovala ischemická choroba srdca.
- Chronická obličková choroba sa zistila u 5 473 osôb, t. j. u 2 % osôb s normoglykémiou, u 1 868 osôb, t. j. u 4,0 % s prediabetom a u 1 181 osôb, t. j. u 9,3 % osôb s diabetom.
- Srdcové zlyhávanie sa vyskytlo u 4 207 osôb, t. j. u 1,5 % osôb s normoglykémiou, u 1 354 osôb, t. j. u 2,9 % osôb s prediabetom a u 660 osôb, t. j. u 5,2 % osôb s diabetom.
- Celkovo 6 589 osôb, t. j. 14 % osôb spomedzi 46 911 s prediabetom, progredovalo k vzniku DM2T. Spomedzi 6 489 osôb s prediabetom, u ktorých sa vyvinula viac ako jedna KV-príhoda, bolo 1 930 osôb (29,8 %) s progresiou k diabetu v priebehu sledovania, ale iba u 802 osôb (12,4 %) sa skutočne vyvinul DM2T pred vznikom KV-príhody.
- Pri modelovaní (so zohľadňovaním veku, pohlavia a rasy) vzťahu medzi podskupinou osôb s prediabetom vs osôb s normoglykémiou sa preukázali vzťahy ku KVO s nasledovným relatívnym rizikom (RR) zvýšeným u prediabetikov: pre ASKVO bolo RR 1,44 (95% CI 1,39–1,49, statisticky signifikantné – SS), pre chronickú obličkovú chorobu bolo RR 1,48 (95% CI 1,40–1,56, SS) a pre srdcové zlyhávanie s RR 1,46 (95% CI 1,38–1,56, SS); ak pri modelovaní zohľadníme všetky možné „kofaktory", potom boli hodnoty RR nasledovné: pre ASKVO

proLékaře.cz | 16.11.2026

1,11 (95% CI 1,08–1,15, SS), pre chronické obličkové ochorenie 1,08 (95% CI 1,02–1,14, SS) a pre srdcové zlyhávanie 1,07 (95% CI 1,01–1,14, SS).

- A v prípade podskupiny diabetikov vs podskupiny osôb s normoglykémiou boli vzťahy k výskytu KV-príhod nasledovné:
  - Ak sa zohľadnili len vek, pohlavie a rasa, RR bolo zvýšené pre ASKVO v hodnote 2,25 (95% CI 2,15–2,36, SS), pre chronickú obličkovú chorobu bolo RR 3,6 (95% CI 3,37–3,84, SS) a pre srdcové zlyhávanie 2,48 (95% CI 2,28–2,69.
  - Ak sa zohľadnili „všetky kofaktory", pre ASKVO bolo spomenuté RR 1,44 (95% CI 1,37–1,51, SS) , pre chronickú obličkovú chorobu bolo RR 1,57 (95% CI 1,46–1,69, SS) a pre srdcové zlyhávanie bolo RR 1,25 (95% CI 1,14–1,37, SS).
- Prediabetes, diabetes a zmena HbA_{1c} o 1 % asociovali významne aj s periférnym arteriálnym ochorením.
- Najnižšia hodnota HbA_{1c} (nad ktorou výskyt spomenutých KV-príhod začal stúpať) bola 5 % pre ASKVO a 5,4 % pre chronickú obličkovú chorobu a 5,8 % pre srdcové zlyhávanie.
- Úmrtie postihlo 12 170 osôb (4,4 %) s normoglykémiou, 3 372 osôb (7,2 %) s prediabetom a 1 320 osôb (10,4 %) s diabetom; pri zohľadnení všetkých „kofaktorov mortality" začalo stúpanie výskytu mortality od hodnoty HbA_{1c} 6,2 %. Hodnota (proporcia) „population attributable risk" bola vyššia (vstupne) u prediabetikov (8,1 %) vs u diabetikov (5,9 %) u ASKVO a tiež u srdcového zlyhávania (9,9 % u prediabetikov vs 7,1 % u diabetikov), nie však pre chronickú obličkovú chorobu (9,8 % u prediabetikov vs 10,5 % u diabetikov). Väčšia hodnota „population attributable risk" sa pozorovala vstupne pre prediabetes u ASKVO než pre diabetes: ischemická choroba srdca (7,9 % u prediabetikov vs 5,9 % u diabetikov), ischemická cievna mozgová príhoda (6,8 % u prediabetikov vs 5,3 % u diabetikov) a tiež aj periférne arteriálne ochorenie (12,8 % u prediabetikov vs 9,3 % u diabetikov). Poznámka k definícii „(population) attributable risk": proporcia ochorenia v populácii, ktorá by ňou nebola postihnutá, ak by vplyv tohoto rizikového faktora na vznik ochorenia chýbal (vyjadruje sa v %) [14].
- V podskupine normoglykemikov sa vyvinuli viac ako dve (už hore spomínané) KVO u 3 373 osôb (1,2 %), v podskupine prediabetikov to bolo 1 243 osôb (2,6 %) a v podskupine diabetikov 799 osôb (6,3 %). Vyjadrené násobkom oproti podskupine normoglykemikov (pri zohľadnení demografických charakteristík) bolo u prediabetikov RR 1,7 (95% CI 1,59–1,82, SS) a u diabetikov RR 4,26 (95% CI 3,39–4,64, SS).
- Doba od zaradenia osôb do sledovania po výskyt prvej KV-príhody bola najkratšia u diabetikov (5,6 rokov pre ASKVO, 7,2 rokov pre chronickú obličkovú chorobu a 6,9 rokov pre vznik srdcového zlyhávania), potom u prediabetikov (v podobnom poradí: 5,8 rokov, 7,8 rokov a 7,2 rokov) a bola najdlhšia u normoglykemikov (6,1 rokov, 8,1 rokov a 7,5 rokov).
- U osôb s výskytom najprv ASKVO bol u diabetikov následne vývoj chronického obličkového ochorenia s RR 1,59 (95% CI 1,38–1,84, SS) a vývoj srdcového zlyhávania s RR 1,20 (95% CI 1,01–1,37, SS). U osôb s výskytom najprv chronickej obličkovej choroby bol u diabetikov následne vývoj srdcového zlyhávania s RR 1,50 (95% CI 1,16–1,94, SS). A ak bolo prvým výskytom srdcové zlyhávanie u diabetikov, tak následne bol 2-násobne vyšší výskyt ASKVO i chronickej obličkovej choroby.

Posolstvo štúdie

Vo veľkej populačnej vzorke osôb vstupne bez prítomnosti ASKVO, bez ChOCh a bez SZ sa našiel veľký gradient rizika vzniku KV- či renálneho ochorenia podľa stúpajúcich hladín HbA_{1c} v sére u zaradených osôb, vrátane hodnôt v tzv. prediabetickom rozsahu, najnižšie riziko bolo pri hodnote $HbA_{1c} < 5$ %.

Väčšina vzniklých KVO sa dotýkala hodnôt HbA_{1c} v rozsahu „prediabetu" a „population attributable risk" pre ochorenia (ASKVO a SZ) bolo vyššie v podskupine prediabetikov než v podskupine diabetikov. Viac než dve tretiny osôb s prediabetom, ktoré vyvinuli následne kardiovaskulárne i renálne ochorenie, neprogredovalo v tomto období k diabetu (medián trvania obdobia sledovania bol pritom 11 rokov). Osoby s prediabetom a inými špecifickými rizikovými KV-faktormi mali podobné absolútne riziko ako mali diabetici (2. typu) – teda predstavovali „vysoko-rizikovú podskupinu prediabetikov".

Aj iní autori potvrdili či preukázali, že prediabetes asociuje s ASKVO [8,9,16,17] a s celkovou mortalitou [9], ale v tejto práci sa ukázalo, že to platí aj pre jednotlivé typy aterosklerotického ochorenia (koronárne, cerebrovaskulárne i periféne arteriálne). Tiež preukázali, že hladiny $HbA_{1c} < 6,5$ % asociujú so vznikom chronickej obličkovej choroby a so srdcovým zlyhávaním.

Kedy už začať s prevenciou i liečbou KVO a renálneho ochorenia u osôb s dysglykémiou:

- Treba sa nám dívať na HbA_{1c} ako na kontinuálny (stúpajúci) rizikový faktor, a to aj v hodnotách prediabetických (< 6,5 %). Nálezy preukázali, že riziko vzniku ASKVO či vzniku SZ varíruje až 3-násobne, no a v prípade rizika vývoja ChOCh až 4-násobne, v rozsahu hodnôt $HbA_{1c} < 5$ % až ≥ 7 %.
- Vývoj prvej KV -či renálnej príhody ohlasuje ohromne zvýšené riziko pre ďalšiu prognózu postihnutého. Osobitne je tomu tak u diabetikov. Ak sa udiala „prvá" KV- či renálna príhoda, tak doba od nej po vznik „druhej" príhody bola veľmi krátka (väčšinou do jedného roku) a nezávisela už na stave vstupnej glykémie. Nabáda nás to k dôležitosti zahájenia nielen primárnej, ale i sekundárnej prevencie KV- či renálneho ochorenia (napríklad s razantnou liečbou, t. j. liečbou SGLT2-inhibítormi či GLP1-receptorovými agonistami u rizikových prediabetikov i diabetikov).
- Aj prediabetes asociuje s nárastom rizika vzniku KVO či renálneho ochorenia, a to oveľa skôr, než osoba

proLékaře.cz | 16.11.2026

prejde do stavu diabetického (podľa glykémie). Nedávna analýza štúdie ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) preukázala u osôb vo veku 71–90 rokov, s hodnotami HbA_{1c} 5,7 %-6,4 % vstupne, že z nich 9 % účastníkov progredovalo k DM2T, ale 19 % účastníkov zomrelo v období sledovania 5 rokov (medián) [18]. Táto analýza [14] preukázala u osôb s prediabetom (40- až 69-ročných v období zaradenia do sledovania), že len 14 % z nich progredovali do stavu diabetikov, ale 7,2 % osôb zomrelo (KV- a renálne riziko iste bolo u týchto chorých, u prediabetikov, výrazne zvýšené). Teda je potrebné u prediabetikov začať s prevenciou, t. j. už u nich treba agresívne liečiť (normalizovať) všetky KV-rizikové faktory a nezamerať sa len na prevenciu vývoja DM2T.

Možno by stálo za to spustiť klinické štúdie u prediabetikov s vysokým KV- a renálnym rizikom (napr. osoby, čo fajčia, osoby, čo majú nekontrolovanú hypertenziu, vysokú cholesterolémiu, vysoký CRP) – nakoľko ich KV- a renálne riziko je tak vysoké, ako je tomu u pacientov s DM2T. Nové a účinné antidiabetiká, napr. SGLT2-inhibítory a GLP1-receptorové agonisty, majú údaje (dokonca nedávno už aj Odporúčanie Európskej kardiologickej spoločnosti) pre liečbu systolického srdcového zlyhávania aj u nediabetikov, a preto by bolo možné uvažovať o ich nasadení i v prediabetickom období (hlavne ak sú rizikoví prítomnosťou ďalších nekontrolovaných rizikových faktorov) [6,19–22]. Dotýka sa to iste aj liečby metformínom u prediabetikov.

Nuž, žijeme zaujímavú dobu, v ktorej diabetes a metabolické ochorenia ohromne svojim výskytom ovplyvňujú KV- a renálnu prognózu postihnutých. Samotné poznanie vývoja týchto ochorení, ale už i dostupnosť účinných antidiabetík dovoľujú informácie uplatniť aj v klinickej praxi, pre zlepšenie prognózy postihnutých.

Literatúra

1. Shah DA, Langenberg C, Rapsomaniki E et al. Type 2 diabetes and incidence of a wide range of cardiovascular diseases: cohort study in 1.9 milion people. Lancet Diabetes Endocrinol 2015; 3(2):105–113. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1016/S2213–8587(14)70219–0>.

2. Afkarian M, Zelnick LR, Hall YN, et al. Clinical manifestations of kidney disease among US adults with diabetes. 1988–2014. JAMA 2016; 316(6): 602–610 Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1001/jama.2016.10924>.

3. McAlllister D, Read SH, Kerssens J et al. Incidene of hospitalization for heart failure and case fatality among 3.25 million people with and without diabetes mellitus. Circulation 2018; 138(24): 2774–2786. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034986>.

4. Rawashani A, Franzén S, Sattar N et al. Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2018; 379(7): 633–644. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1056/NEJMoa1800256>.

5. Berg DD, Wiviott SD, Scirica BM et al. Heart failure risk stratification and efficacy of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus. Circulation 2019; 140(19): 1569–1577. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042685>.

6. Kalyani RR. Glucose-lowering drugs to reduce cardiovascular risk in type 2 diabetes. N Engl J Med 2021; 384(13): 1248–1260. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1056/NEJMcp2000280>.

7. Andes LJ, Cheng YJ, Rolka DB, et al. Prevalence of prediabetes among adolescents and young adults in the United States 2005–2016. JAMA Pediatr 2020; 174(2): e194498. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.4498>.

8. Welsh C, Welsh P, Celis-Morales CA et al. Glycated hemoglobin, prediabetes, and the links to cardiovascular disease: data from UK Biobank. Diabetes Care 2020; 43(2): 440–445. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.2337/dc19–1683>.

9. Cai X, Zhang Y, Li M et al. Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: updated meta-analysis. BMJ 2020; 370: m2297. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1136/bmj.m2297>.

10. Selvin E, Lazo M, Chen Y et al. Diabetes mellitus, prediabetes, and incidence of subclinical myocardial damage. Circulation 2014; 130(16): 1374–1382. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010815>.

11. Skali H, Shah A, Gupta DK et al. Cardiac structure and function across the glycemic spectrum in elderly men and women free of prevalent heart disease: the Atherosclerosis Risk In the Community study. Circ Heart Fail 2015; 8(3): 448–454. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001990>.

12. Bycroft C, Freeman C, Petkova D et al. The UK Biobank resource with deep phenotyping and genomic data. Nature 2018; 562(7726): 203–209. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1038/s41586–018–0579-z>.

13. American Diabetes Association, 3. Prevention or delay of type 2 diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes – 2021. Diabetes Care 2021; 44(Suppl 1): S34-S39. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.2337/dc21-S003>.

14. Honigberg MC, Zekavat SM, Pirruccello JP et al. Cardiovascular and kidney outcomes across the glycemic spectrum. J Am Coll Cardiol. 2021; 78(5): 453–464. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1016/j.jacc.2021.05.004>.

15. Cole P, MacMahon B. Attributable risk per cent in case-control studies. Br J Prev Soc Med 1971; 25(4): 242–244. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1136/jech.25.4.242>.

16. de Jong M, Woodward M, Peters SAE. Diabetes, glycated hemoglobin, and the risk of myocardial infarction in women and men: a prospective cohort study of the UK Biobank. Diabetes Care 2020; 43(9): 2050–2059. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.2337/dc19–2363>.

17. Kim HK, Lee JB, Kim SH et al. Association of prediabetes, defined by fasting glucose, HbA1c only, or combined criteria, with the risk of cardiovascular disease in Koreans. J Diabetes 2016; 8(5): 657–666. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1111/1753–0407.12343>.

18. Rooney MR, Rawlings AM, Pankow JS et al. Risk of progression to diabetes among older adults with prediabetes. JAMA Intern Med 2021; 181(4): 511–519. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1001/jamainternmed.2020.8774>.

19. American diabetes Association. 10. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care 2020; 43(Suppl 1): S111-S134. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.2337/dc20-ad08>.

20. Wilding JPH, Batterham RL, Colanna S et al. STEP 1 Study Group. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. N Engl J Med 2021; 384(11): 989–998. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1056/NEJMoa2032183>.

21. Anker SD, Butler J, Filippatos G et al. Effect of empagliflozin on cardiovascular and renal outcomes in patients with heart failure by baseline diabetes status: results from the EMPEROR-Reduced Trial. Circulation 2021; 143(4): 337–349. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051824>.

22. Wheeler DC, Stefánssson BV, Jongs N et al. DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2021; 9(1): 22–31. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1016/S2213–8587(20)30369–7>.