



## Doporučení pro... | Guidelines

**Doporučené postupy ESC týkající se diabetu, prediabetu a kardiovaskulárních onemocnění, vytvořené ve spolupráci s EASD.****Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností**

(ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with EASD. Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology)

EUROPEAN  
SOCIETY OF  
CARDIOLOGY®ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST  
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY**Hana Rosolová<sup>a</sup>, Terezie Pelikánová<sup>b</sup>, Zuzana Mořovská<sup>c</sup>**

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

<sup>b</sup> Centrum diabetologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

<sup>c</sup> Kardiocentrum 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha, Česká republika

**Autoři originálního textu ESC v plném znění [1]: Lars Rydén, Peter J. Grant jménem pracovní skupiny ESC Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases**

## INFORMACE O ČLÁNKU

Dostupný online: 13. 3. 2014

## Klíčová slova:

Diabetes mellitus

Doporučené postupy

Kardiovaskulární onemocnění

Kardiovaskulární prevence

Prediabetes

© 2014 European Society of Cardiology. All rights reserved.

Published by Elsevier Urban &amp; Partner Sp. z o.o. on behalf of the Czech Society of Cardiology.

For permissions: please e-mail: [guidelines@escardio.org](mailto:guidelines@escardio.org)

**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](mailto:rosolova@fnplzen.cz)

**DOI:** 10.1016/j.crvasa.2014.01.007

## Obsah

1 Preambule	229
2 Úvod	229
3 Abnormality metabolismu glukózy	
a kardiovaskulární onemocnění	229
3.1 Definice, klasifikace a diagnostika	229
3.2 Epidemiologie	229
3.3 Screening poruch metabolismu glukózy	230
3.4 Poruchy metabolismu glukózy	
a kardiovaskulární onemocnění	231
3.5 Oddálení přechodu do diabetes mellitus 2. typu	231
4 Molekulární základ kardiovaskulárních onemocnění při diabetes mellitus	231
4.1 Kardiovaskulární kontinuum u diabetes mellitus	231
4.2 Patofyziologie inzulinové rezistence u diabetes mellitus 2. typu	231
4.3 Endoteliální dysfunkce, oxidační stres a cévní zánět	231
4.4 Dysfunkce makrofágů	231
4.5 Aterogenní dyslipidemie	231
4.6 Koagulace a funkce trombocytů	233
4.7 Diabetická kardiomyopatie	233
4.8 Metabolický syndrom (MS)	233
4.9 Endoteliální progenitorové buňky a reparace cév	233
4.10 Závěry	233
5 Hodnocení kardiovaskulárního rizika u pacientů s dysglykemií	233
5.1 Skóre rizika vytvořená pro osoby bez diabetu	233
5.2 Hodnocení kardiovaskulárního rizika u osob s prediabetem	234
5.3 Kalkulátory rizika vytvořené pro diabetiky	234
5.4 Hodnocení rizika na základě stanovení biomarkerů a zobrazovacích vyšetření	234
5.5 Co dosud nevíme	234
6 Prevence kardiovaskulárních onemocnění u diabetiků	234
6.1 Životní styl	234
6.2 Úprava glykemie	235
6.3 Krevní tlak	236
6.4 Dyslipidemie	237
6.5 Funkce trombocytů	237
6.6 Multifaktoriální přístupy	238
7 Léčba stabilní a nestabilní ischemické choroby srdeční u diabetiků	238
7.1 Optimální farmakoterapie	238
7.2 Revaskularizace	239
8 Srdeční selhání a diabetes	240
8.1 Prevalence a incidence srdečního selhání u DM2T, respektive DM2T u srdečního selhání	240
8.2 Morbidita a mortalita u DM a srdečního selhání	240
8.3 Farmakoterapie srdečního selhání u DM2T	240
8.4 Nefarmakologické terapie	241
8.5 Snižování glykemie u pacientů se srdečním selháním	241
9 Aritmie: fibrilace síní a náhlá srdeční smrt	241

9.1 Diabetes a fibrilace síní	241
9.2 Náhlá srdeční smrt	242
10 Onemocnění periferních a mozkových tepen	242
10.1 Onemocnění periferních tepen (PVD)	242
10.2 Onemocnění tepen dolních končetin (LEAD)	242
10.3 Postižení karotid	243
11 Mikrovaskulární postižení očí a ledvin	245
11.1 Patofyziologie mikrovaskulárního postižení	245
11.2 Léčba a léčebné cíle	245
12 Péče orientovaná na pacienta	245
12.1 Obecné aspekty	245
12.2 Co dosud nevíme	246

## 1 Preambule

Jde o druhou verzi doporučených postupů týkajících se léčby kombinace diabetes mellitus (DM), prediabetu a kardiovaskulárních onemocnění (KVO), které společnými silami vytvořily Evropská kardiologická společnost (European Society of Cardiology – ESC) a Evropská asociace pro výzkum diabetu (European Association for the Study of Diabetes – EASD). Tyto doporučené postupy mají pomáhat lékařům v klinické praxi a dalším zdravotníkům rozhodovat se podle důkazů vědecké medicíny – evidence based medicine (EBM).

## 2 Úvod

Celosvětově narůstající prevalence DM vyústila v situaci, kdy touto chorobou v roce 2011 trpělo přibližně 360 000 000 osob (z toho 60 000 000 v Evropě), přičemž u více než 95 % šlo o DM 2. typu (DM2T); dalších 300 000 000 osob vykazovalo známky ohrožení budoucím rozvojem DM2T, mezi něž patří hraniční glykemie nalačno, porucha glukózové tolerance (IGT), gestační DM a euglykemická inzulinová rezistence (IR). Více než polovina případů mortality a velká část případů morbidit diabetiků souvisí s KVO, což vedlo lékaře zaměřené na DM a na KVO k tomu, aby spojili své síly ve výzkumu i léčbě zmíněných onemocnění (obr. 1).

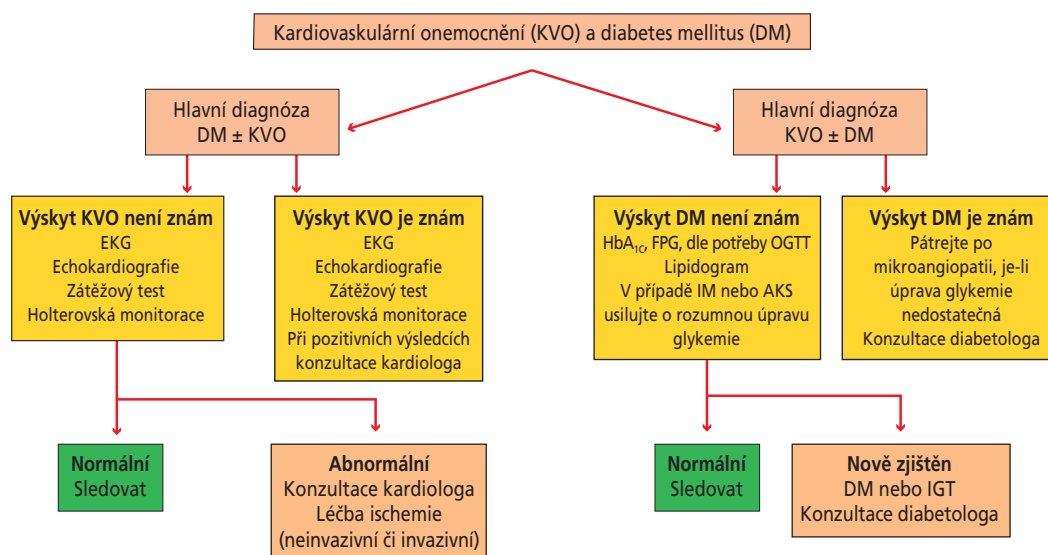
## 3 Abnormality metabolismu glukózy a kardiovaskulární onemocnění

### 3.1 Definice, klasifikace a diagnostika

Definice, klasifikace a diagnostika poruch metabolismu glukózy jsou shrnuty v tabulkách 1 a 2. Za účelem standardizace stanovení glykemie byla a jsou doporučována její měření v žilní plazmě.

### 3.2 Epidemiologie

Údaje o prevalenci DM v roce 2011 podle Mezinárodní diabetologické federace (International Diabetes Federation) a predikce výskytu DM podle této společnosti pro rok 2030 naleznete v tabulce 3.



Obr. 1 – Výzkumný algoritmus shrnující principy diagnostiky a léčby kardiovaskulárních onemocnění (KVO) u diabetiků s primární diagnózou diabetes mellitus (DM), respektive KVO. Doporučená vyšetření by měla být prováděna podle individuálních potřeb a klinického úsudku; nejsou myšlena jako obecná doporučení pro všechny pacienty.

AKS – akutní koronární syndrom; FPG – glykemie nalačno v žilní plazmě; HbA<sub>1c</sub> – glykovaný hemoglobin A<sub>1c</sub>; IGT – porucha glukózové tolerance; IM – infarkt myokardu; OGTT – orální glukózový toleranční test.

Tabulka 1 – Porovnání diagnostických kritérií Světové zdravotnické organizace (WHO) z roku 2006 a Americké diabetologické asociace (ADA) z let 2003–2011 a 2012

Diagnóza/vyšetření	WHO 2006/2011	ADA 2003 a 2012
<b>Diabetes</b> HbA <sub>1c</sub>	<b>Lze použít</b> ≥ 48 mmol/mol	<b>Doporučená hodnota</b> ≥ 48 mmol/mol
FPG	<b>Doporučená hodnota</b> ≥ 7,0 mmol/l (≥ 126 mg/dl)	≥ 7,0 mmol/l (≥ 126 mg/dl)
2hPG	nebo ≥ 11,1 mmol/l (≥ 200 mg/dl)	nebo ≥ 11,1 mmol/l (≥ 200 mg/dl)
<b>IGT</b> FPG	< 7,0 mmol/l (< 126 mg/dl)	< 7,0 mmol/l (< 126 mg/dl)
2hPG	7,8–11,1 mmol/l (140–200 mg/dl)	<b>Není vyžadována</b> Je-li naměřeno 7,8–11,0 mmol/l (140–198 mg/dl)
<b>IFG</b> FPG	6,1–6,9 mmol/l (110–125 mg/dl)	5,6–6,9 mmol/l (100–125 mg/dl)
2hPG	<b>Je-li měřeno:</b> < 7,8 mmol/l (< 140 mg/dl)	–

FPG – glykemie nalačno v žilní plazmě; IFG – hraniční glykemie nalačno; IGT – porucha glukózové tolerance; 2hPG – glykemie dvě hodiny po zátěži glukózou.

Tabulka 2 – Hraniční hodnoty pro diagnostiku DM, poruchy glukózové tolerance a hraniční glykemie nalačno pro jiné vzorky krve než pro doporučený standard, tedy pro žilní plazmu

Diagnóza	Žilní plazma <sup>a</sup> mmol/l (mg/dl)	Žilní krev mmol/l (mg/dl)	Kapilární krev mmol/l (mg/dl)
IFG-FG	6,1 (110)	5,0 (90)	5,6 (101)
IGT-2hG	7,8 (140)	6,5 (117)	7,2 (130)
Diabetes-FG	7,0 (126)	5,8 (104)	6,5 (117)
Diabetes-2hG	11,1 (200)	9,4 (169)	10,3 (185)

FG – glykemie nalačno; IFG – hraniční glykemie nalačno; IGT – porucha glukózové tolerance; 2hG – glykemie dvě hodiny po zátěži glukózou.

<sup>a</sup> Standard.

### 3.3 Screening poruch metabolismu glukózy

Plošné vyšetřování glykemie s cílem stanovit KV riziko se nedoporučuje. Screening hyperglykemie pro účely posouzení KV rizika by proto měl být omezen na vysoce ohrožené jednotlivce. Bylo vytvořeno několik skóre pro hodnocení rizika DM; v Evropě je nejčastěji používáno **FINnish Diabetes Risk Score** (obr. 2). Je doporučováno pro obecnou populaci a pro osoby s předpokládanými abnormalitami (obezita, hypertenze, rodinná anamnéza DM). U pacientů s KVO není skóre rizika DM zapotřebí; při rozporném vyšetření koncentrace HbA<sub>1c</sub> a/nebo glykemie nalačno v žilní plazmě (FPG) je ovšem indikován orální glukózový toleranční test (OGTT).

**Formulář pro hodnocení rizika DM 2. typu**  
Zakroužkujte odpovídající možnost a sečtěte si dosažené body.

**1. Věk**  
0 b. < 45 let  
2 b. 45–54 let  
3 b. 55–64 let  
4 b. > 65 let

**2. Index tělesné hmotnosti (BMI)**  
0 b. < 25 kg/m<sup>2</sup>  
1 b. 25–30 kg/m<sup>2</sup>  
3 b. > 30 kg/m<sup>2</sup>

**3. Obvod pasu měřený pod žebry (obvykle v úrovni pupku)**  
MUŽI ŽENY  
0 b. < 94 cm < 80 cm  
3 b. 94–102 cm 80–88 cm  
4 b. > 102 cm > 88 cm

**4. Věnujete denně obvykle alespoň 30 minut fyzické aktivitě v práci a/nebo ve volném čase (počítají se i běžné denní aktivity)?**  
0 b. Ano  
2 b. Ne

**5. Jak často jíte zeleninu nebo ovoce?**  
0 b. Denně  
1 b. Méně často než denně

**6. Užíval(a) jste kdykoli pravidelně antihypertenziva?**  
0 b. Ne  
2 b. Ano

**7. Byla u vás kdykoli v minulosti zjištěna zvýšená koncentrace glukózy (při běžné zdravotní prohlídce, během nemoci, v těhotenství)?**  
0 b. Ne  
5 b. Ano

**8. Trpěl diabetem (1. nebo 2. typu) někdo z vašich blízkých, případně vzdálenějších příbuzných?**  
0 b. Ne  
3 b. Ano: prarodič, teta, strýc, případně bratranec či sestřenic (ale nikoli rodič, bratr, sestra či dítě)  
5 b. Ano: rodič, bratr, sestra nebo vlastní dítě

**Celkové skóre rizika**  
☐ Riziko rozvoje DM 2. typu během deseti let je u vás:

< 7 **Nizké:** onemocnění přibližně 1 ze 100  
7–11 **Lehce zvýšené:** onemocnění přibližně 1 ze 25  
12–14 **Střední:** onemocnění přibližně 1 ze 6  
15–20 **Vysoké:** onemocnění přibližně 1 ze 3  
> 20 **Velmi vysoké:** onemocnění přibližně 1 ze 2

Test vytvořili prof. Jaakko Tuomilehto z Katedry pro veřejné zdraví Helsinské univerzity a dr. Jaana Lindström, MFS, z Národního ústavu pro veřejné zdraví.

Obr. 2 – FINnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) pro posouzení desetiletého rizika rozvoje DM 2. typu u dospělých (upraveno podle autorů Lindström et al., viz též [www.diabetes.fi/english](http://www.diabetes.fi/english))

Tabulka 3 – Zátěž diabetem v Evropě v roce 2011 a predikce pro rok 2030		
Proměnná	2011	2030
<b>Celková populace (miliony)</b>	896	927
Dospělí (20–79 let; miliony)	651	670
<b>DM (20–79 let)</b>		
Evropská prevalence (%)	8,1	9,5
Počet osob s DM (miliony)	52,6	64,0
<b>IGT (20–79 let)</b>		
Regionální prevalence (%)	9,6	10,6
Počet osob s IGT (miliony)	62,8	71,3
<b>DM 1. typu u dětí (0–14 let)</b>		
Počet dětí s DM 1. typu (tisíce)	115,7	–
Počet nově diagnostikovaných/rok (tisíce)	17,8	–
<b>Mortalita na DM (20–79 let)</b>		
Počet úmrtí; muži (tisíce)	281,3	–
Počet úmrtí; ženy (tisíce)	316,5	–
<b>Zdravotní výdaje na DM (20–79 let, Evropa)</b>		
Celkové výdaje (miliardy eur)	75,1	90,2

DM – diabetes mellitus; IGT – porucha glukózové tolerance.

### 3.4 Poruchy metabolismu glukózy a kardiovaskulární onemocnění

V několika studiích bylo prokázáno, že narůstající koncentrace HbA<sub>1c</sub> je spojena se stoupajícím rizikem KVO. Simultánním porovnáním všech tří glykemických parametrů (FPG, 2hPG a HbA<sub>1c</sub>) z hlediska mortality a rizika KVO bylo zjištěno, že zmíněná souvislost je nejsilnější pro hodnotu glykemie ve 2. hodině OGTT. Ženy s nově diagnostikovaným DM2T mají vyšší relativní riziko úmrtí na KVO než muži. Souhrnné relativní riziko (poměr rizika u žen a rizika u mužů) činilo 1,46 (1,21–1,95) u pacientů s DM a 2,29 (2,05–2,55) u osob bez DM, což naznačuje, že známý rozdíl mezi ohrožením obou pohlaví ischemickou chorobou srdeční se u DM poněkud stírá.

### 3.5 Oddálení přechodu do diabetes mellitus 2. typu

Mírné snížení hmotnosti a zvýšení tělesné aktivity u vysoce ohrožených osob s IGT zabraňují progresi do DM2T nebo ji oddalují. Osobám vysoce ohroženým rozvojem DM2T i osobám s potvrzenou IGT by proto mělo být poskytnuto vhodné poradenství ohledně životního stylu (tabulky 4, 5).

## 4 Molekulární základ kardiovaskulárních onemocnění při diabetes mellitus

### 4.1 Kardiovaskulární kontinuum u diabetes mellitus

Viz obr. 3.

### 4.2 Patofyziologie inzulinové rezistence u diabetes mellitus 2. typu

Inzulinová rezistence hraje důležitou roli v patofyziologii DM2T a KVO, přičemž k jejímu rozvoji přispívají genetické faktory i faktory zevního prostředí. Více než 90 % osob s DM2T je obézních, přičemž uvolňování volných mastných kyselin a cytokinů z tukové tkáně má přímý negativní vliv na citlivost k vlastnímu inzulinu.

### 4.3 Endoteliální dysfunkce, oxidační stres a cévní záněť

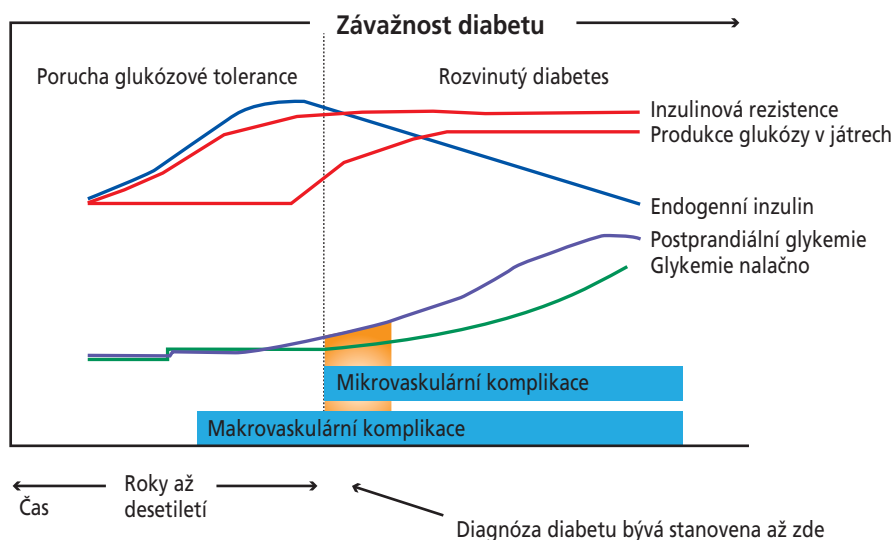
Viz obr. 4.

### 4.4 Dysfunkce makrofágů

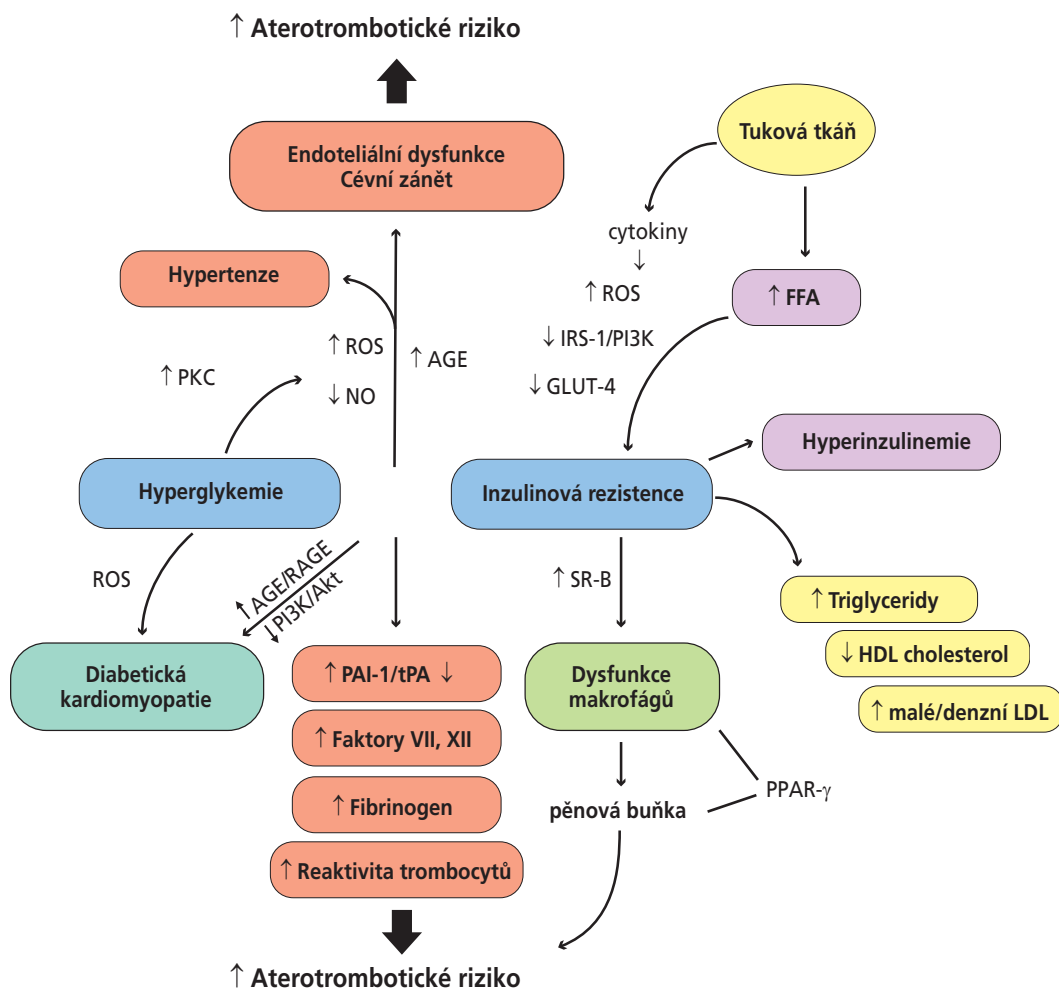
Zdá se, že abnormity vztahující se k makrofágům představují „buněčné spojení“ mezi DM a KVO, neboť podporují IR a přispívají ke vzniku tukových proužků a cévního poškození.

### 4.5 Aterogenní dyslipidemie

Viz tabulku 6. Jde o nezávislý prediktor KV rizika, silnější než izolovaný vzestup koncentrace triglyceridů (TG) nebo nízká koncentrace HDL cholesterolu.



Obr. 3 – Glykemické kontinuum a kardiovaskulární onemocnění



Obr. 4 – Hyperglykémie, inzulínová rezistence a kardiovaskulární onemocnění.

AGE – pokročilé produkty glykace; FFA – volné mastné kyseliny; GLUT-4 – glukózový transportér 4; HDL cholesterol – cholesterol v lipoproteinech o vysoké hustotě; IRS-1 – insulin receptor substrate 1; LDL – lipoproteiny o nízké hustotě; NO – oxid dusnatý; PAI-1 – inhibitor aktivátoru plasminogenu 1; PKC – proteinkináza C; PPAR- $\gamma$  – receptor  $\gamma$  aktivovaný proliferátory peroxisomů; PI3K – fosfatidylinositol-3-kináza; RAGE – receptor pro AGE; ROS – reaktivní kyslíkové radikály; SR-B – scavengerový receptor B; tPA – tkáňový aktivátor plasminogenu.

**Tabulka 4 – Prevence DM2T zajišťovaná změnami v životním stylu – důkazy**

Studie	Intervence	Pacienti (n)	Sledování (roky)	RRR <sup>a</sup> (%)
Da-Qing Study, Čína	Dieta Cvičení Dieta + cvičení Kontroly	130 141 126 133	6	31 46 42
Diabetes Prevention Study, Finsko	Dieta + tělesná aktivita Kontroly	265 257	3,2	58
US Diabetes Prevention Program Outcome Study, USA	Dieta + tělesná aktivita Metformin Placebo	1 079 1 073 1 082	2,8	58 31
Indian Diabetes Prevention Program, Indie	Životní styl Metformin Životní styl + metformin Kontroly	133 133 129 136	2,5	29 26 28
Japonská studie zahrnující muže s IGT, Japonsko	Dieta + cvičení Kontroly	102 356	4	67
Study on lifestyle-intervention and IGT Maastricht, Nizozemsko	Dieta + tělesná aktivita Kontroly	74 73	3	58
European Diabetes Prevention Study, Newcastle, Spojené království	Dieta + tělesná aktivita Kontroly	51 51	3,1	55
Zensharen <sup>b</sup> Study, Japonsko	Dieta + tělesná aktivita Kontroly	330 311	3	44

IGT – porucha glukózové tolerance; RRR – pokles relativního rizika.

<sup>a</sup> Přidanou hodnotu by měly údaje o poklesu absolutního rizika, ovšem ty nebylo možno uvést, protože v několika studiích příslušné údaje chyběly.

<sup>b</sup> Do Zensharen Study byly zařazovány osoby s IFG, zatímco do ostatních studií osoby s IGT.

## 4.6 Koagulace a funkce trombocytů

Insulinová rezistence a hyperglykemie se podílejí na patogenezi protrombotického stavu: narůstají koncentrace PAI-1 (inhibitoru aktivátoru plasminogenu 1), faktoru VII, XII a fibrinogenu, klesají koncentrace tPA (tkáňového aktivátoru plasminogenu), stoupá reaktivita trombocytů.

**Tabulka 5 – Doporučení pro diagnostiku poruch metabolismu glukózy**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Doporučuje se, aby diagnostika diabetu vycházela z kombinace údajů o HbA <sub>1c</sub> a FPG, případně z OGTT, přetrvávají-li stále pochybnosti.	I	B
Doporučuje se používat OGTT pro diagnostiku IGT.	I	B
Doporučuje se zahajovat screening na DM2T u osob s KVO s využitím HbA <sub>1c</sub> a FPG, přičemž OGTT lze doplnit, jsou-li HbA <sub>1c</sub> a FPG nekonkluzivní.	I	A
Zvláštní pozornost by měla být věnována uplatnění preventivních opatření u žen s poruchami metabolismu glukózy.	Ila	C
Doporučuje se zajistit pacientům s vysokým rizikem DM2T vhodné poradenství ohledně životního stylu, aby u nich riziko rozvoje DM pokleslo.	I	A

DM – diabetes mellitus; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; FPG – glykemie nalačno v žilní plazmě; HbA<sub>1c</sub> – glykovaný hemoglobin A<sub>1c</sub>; IGT – porucha glukózové tolerance; KVO – kardiovaskulární onemocnění; OGTT – orální glukózový toleranční test.

<sup>a</sup> Třída doporučení

<sup>b</sup> Úroveň důkazů

## 4.7 Diabetická kardiomyopatie

Diabetická kardiomyopatie je klinická jednotka diagnostikovaná tehdy, jestliže se ventrikulární dysfunkce vyskytuje v nepřítomnosti koronární aterosklerózy a hypertenze.

## 4.8 Metabolický syndrom (MS)

Metabolický syndrom představuje kombinaci vícečetných rizikových faktorů. Pacienti s MS vykazují dvojnásobný vzestup rizika KVO a pětinašobný vzestup rizika rozvoje DM2T.

## 4.9 Endoteliální progenitorové buňky a reparace cév

Narušení funkce a snížení počtu endoteliálních progenitorových buněk jsou rysy DM1T a DM2T (4.3–4.9, viz obr. 4).

## 4.10 Závěry

Oxidační stres hraje významnou roli v rozvoji mikro- i makrovaskulárních komplikací. Akumulace volných radikálů v cévách nemocných s DM zodpovídá za aktivaci škodlivých biochemických drah, jež vede k rozvoji zánětu cévních stěn a k tvorbě reaktivních forem kyslíku.

## 5 Hodnocení kardiovaskulárního rizika u pacientů s dysglykemií

### 5.1 Skóre rizika vytvořená pro osoby bez diabetu

Evropské Systematic COronary Risk Evaluation (SCORE) pro zjištění absolutního rizika úmrtnosti na KVO nebylo



**Tabulka 6 – Charakteristiky dyslipidemie u diabetes mellitus 2. typu**

- Dyslipidemie je významným rizikovým faktorem KVO.
- Dyslipidemie představuje soubor abnormalit týkajících se lipidů a lipoproteinů, mezi něž patří elevace koncentrací TG, apo B a malých denzních LDL částic nalačno i postprandiálně, nízká koncentrace HDL cholesterolu a apo A.
- Zvětšený obvod pasu a elevace TG představují jednoduchý nástroj pro detekci vysoce ohrožených osob s metabolickým syndromem.

Apo – apolipoprotein; HDL cholesterol – cholesterol obsažený v lipoproteinech o vysoké hustotě;  
KVO – kardiovaskulární onemocnění;  
LDL – lipoproteiny o nízké hustotě; TG – triglyceridy.

**Tabulka 7 – Doporučení pro hodnocení kardiovaskulárního rizika u diabetu**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Měli bychom zvažovat rozdělení pacientů s DM na vysoce rizikové a rizikové z hlediska KVO podle toho, zda u nich jsou přítomny souběžné rizikové faktory a poškození cílových orgánů.	IIa	C
Nedoporučuje se hodnotit riziko KVO u pacientů s DM na základě skóre rizika vytvořeného pro obecnou populaci.	III	C
Při stratifikaci rizika u nemocných s DM je indikován výpočet rychlosti exkrece albuminu močí.	I	B
U vybraných vysoce ohrožených pacientů s DM lze zvážit screening nemě ischemie myokardu.	IIb	C

DM – diabetes mellitus; KVO – kardiovaskulární onemocnění.

<sup>a</sup> Třída doporučení

<sup>b</sup> Úroveň důkazů

vytvořeno pro diabetiky. Doporučené postupy týkající se prevence KVO z roku 2012, vytvořené společně ESC a dalšími společnostmi, říkají, že pacienti s DM a s alespoň jedním dalším KV rizikovým faktorem či poškozením cílového orgánu by měli být pokládáni za pacienty s velmi vysokým KV rizikem a všichni ostatní diabetici za pacienty s vysokým KV rizikem. V Evropě jsou k dispozici i další skórovací systémy.

## 5.2 Hodnocení kardiovaskulárního rizika u osob s prediabetem

Vysoká hodnota glykemie ve 2. h. OGTT, ne však glykemie nalačno, predikovala úmrtnost z libovolné příčiny a výskyt KVO i ischemické choroby srdeční (ICHs).

## 5.3 Kalkulátory rizika vytvořené pro diabetiky

Byla vytvořena řada skóre pro hodnocení rizika. Neexistuje mnoho důkazů v tom smyslu, že by používání skóre pro hodnocení rizik specifických pro DM zajišťovalo přesnější odhad rizika KVO. Skóre pro hodnocení rizika u DM

vykazují dobré výsledky v populacích, v jejichž rámci byla vytvořena, zatímco pro ostatní populace musejí být validována.

## 5.4 Hodnocení rizika na základě stanovení biomarkerů a zobrazovacích vyšetření

Albuminurie a zvýšení koncentrace cirkulujícího N-terminálního fragmentu natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) jsou silnými prediktory pro celkovou i KV mortalitu. Poškození cílových kardiovaskulárních orgánů: nízký index kotník-paže, nárůst karotické intimomediální tloušťky, zvýšená tuhost tepen nebo zvýšené kalciové skóre koronárních tepen, kardiální autonomní neuropatie a nemá kardiální ischemie mohou zodpovídat za část reziduálního KV rizika, které přetrvává i po zvládnutí konvenčních rizikových faktorů. Detekce těchto biomarkerů a poruch přispívá k přesnějšímu odhadu rizika a měla by vést k intenzivnější modifikaci ovlivnitelných rizikových faktorů. Je ovšem třeba posoudit ekonomickou výhodnost uvedené strategie.

## 5.5 Co dosud nevíme

- Jak zabránit rozvoji DM1T nebo jej oddálit?
- Jaké biomarkery a diagnostické strategie jsou užitečné z hlediska časně detekce ICHs u asymptomatických pacientů?
- Jak predikovat KV riziko u osob s prediabetem (tabulka 7)?

## 6 Prevence kardiovaskulárních onemocnění u diabetiků

### 6.1 Životní styl

Zdravá strava, pravidelná fyzická aktivita a skoncování s kouřením představují první opatření v rámci prevence a/nebo terapie DM2T, přičemž jejich cílem je snížení hmotnosti a KV rizika. Doporučován je rovněž individualizovaný přístup k DM2T. Kouření zvyšuje riziko DM2T, KV a předčasného úmrtí, je tedy třeba se mu vyhýbat. Podrobný návod, jak přestat kouřit, obsahuje tabulka 8. Doporučení ohledně úpravy životního stylu při diabetu jsou shrnuta v tabulce 9.

**Tabulka 8 – Strategických pět „A“ pro skoncování s kouřením**

<b>A-ASK (zeptejte se)</b>	Systematicky se vyptávejte na pacientovo kouření při každé příležitosti.
<b>A-ADVISE (poradte)</b>	Všem kuřákům jednoznačně doporučte, aby s kouřením přestali.
<b>A-ASSESS (posuďte)</b>	Posuďte stupeň pacientovy závislosti a jeho připravenost s kouřením skoncovat.
<b>A-ASSIST (pomozte)</b>	Domluvte se s pacientem na strategii, jak přestat kouřit, zahrnující datum, kdy s kouřením skončí, behaviorální poradenství a farmakologickou podporu.
<b>A-ARRANGE (dohodněte se)</b>	Dohodněte se s nemocným na schématu jeho sledování.

Tabulka 9 – Úpravy životního stylu u diabetu

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Skoncování s kouřením pod strukturovaným vedením je doporučeno u všech osob s DM a IGT.	I	A
Doporučuje se, aby se v rámci prevence DM2T a kompenzace DM na celkovém přísunu energie podílely tuky obecně z < 35 %, nasycené tuky z < 10 % a mononenasycené mastné kyseliny z > 10 %.	I	A
Doporučuje se, aby v rámci prevence DM2T a kompenzace DM činil přísun vlákniny ve stravě > 40 g/den (nebo 20 g/1 000 kcal/den).	I	A
Za účelem snížení nadměrné hmotnosti u DM lze doporučit jakoukoli dietu s redukováním přísunem energie.	I	B
Suplementace vitaminů nebo mikroživin za účelem snížení rizika DM2T nebo KVO u DM se nedoporučuje.	III	B
V rámci prevence a kompenzace DM2T i prevence KVO u DM se doporučuje středně intenzivní až intenzivní fyzická aktivita po dobu ≥ 150 min týdně.	I	A
V rámci prevence DM2T a kompenzace DM se doporučují aerobní a rezistenční cvičení, nejlépe v kombinaci.	I	A

DM – diabetes mellitus; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; KVO – kardiovaskulární onemocnění.

<sup>a</sup> Třída doporučení

<sup>b</sup> Úroveň důkazů

### Co dosud nevíme:

- Životní styly ovlivňující riziko KVO u pacientů s DM se stále mění a je třeba je sledovat.
- Jaké je riziko KVO podmíněné prevalencí DM2T u mladých osob narůstající v důsledku nezdravého životního stylu?
- Jaký je vztah mezi remisí DM2T pozorovanou po bariatrických operacích a rizikem KVO?

## 6.2 Úprava glykemie

Výskyt mikrovaskulárních komplikací DM klesá při *přísné úpravě glykemie* (42–53 mmol/mol), přičemž ta má příznivý vliv i na výskyt KVO. Jak ukázala metaanalýza studií sledujících KV nemocnost a úmrtnost, pokles koncentrace HbA<sub>1c</sub> o 1 % byl spojen s 15% snížením

Tabulka 10 – Možnosti farmakologické léčby DM2T

Třída léčiv	Mechanismus účinku	Vliv na hmotnost	Hypoglykemie (při monoterapii)	Poznámky
Metformin	Inzulinový senzitizer	Neutrální/snížení	Ne	Gastrointestinální nežádoucí účinky, laktátová acidóza, deficit vitamínu B <sub>12</sub> , kontraindikace: nízká eGFR, hypoxie, dehydratace
Sulfonylurea	Stimulátor sekrece inzulinu	Zvýšení	Ano	Alergie, riziko hypoglykemie a zvýšení hmotnosti
Meglitinidy	Stimulátory sekrece inzulinu	Zvýšení	Ano	Nutnost častého podávání, riziko hypoglykemie
Inhibitor α-glukosidázy	Inhibitor absorpce glukózy	Neutrální	Ne	Gastrointestinální nežádoucí účinky, nutnost častého podávání
Pioglitazon	Inzulinový senzitizer	Zvýšení	Ne	Srdeční selhání, otoky, fraktury, karcinom močového měchýře (?)
Agonista GLP-1	Stimulátor sekrece inzulinu	Snížení	Ne	Gastrointestinální nežádoucí účinky, pankreatitida, možnost injekční aplikace
Inhibitor DPP-4	Stimulátor sekrece inzulinu	Neutrální	Ne	Pankreatitida
Inzulin	Substituce sekrece inzulinu	Zvýšení	Ano	Možnost injekční aplikace, riziko hypoglykemie a zvýšení hmotnosti
Inhibitory SGLT2	Blokáda renální absorpce glukózy v proximálním tubulu	Snížení	Ne	Infekce močových cest

DPP – dipeptidylpeptidáza; eGFR – vypočtená rychlost glomerulární filtrace; GLP-1 – glucagon-like peptide-1; SGLT2 – sodium glucose co-transporter 2.



relativního rizika nefatálního IM, ovšem bez příznivého ovlivnění výskytu cévních mozkových příhod a celkové mortality.

Pacienti s krátkou dobou trvání DM2T, bez anamnézy KVO a bez tendence k hypoglykemii zřejmě mají prospěch z intenzivnějšího snižování glykemie. U DM1T a DM2T platí, že: (i) úprava glykemie je důležitá z hlediska dlouhodobého snižování výskytu mikrovaskulárních komplikací; (ii) k doložení účinku je zapotřebí velmi dlouhé doby sledování a (iii) že časná úprava glykemie je důležitá (metabolická paměť). Za obecně přijímaný cíl snahy o snížení četnosti mikrovaskulárních komplikací lze označit koncentraci  $HbA_{1c} < 53$  mmol/mol. U vybraných pacientů je možno zvažovat přísnější cíle, např. dosažení koncentrace  $HbA_{1c}$  v rozmezí 42–48 mmol/mol. Je důležité, aby léčebné cíle byly individualizovány.

Výběr léčiv, podmínky pro jejich podávání a role kombinované terapie byly podrobně probrány ve společných doporučených postupech Americké diabetologické asociace (American Diabetes Association – ADA/EASD) (tabulka 10).

#### Co dosud nevíme:

- Jaké jsou dlouhodobé výsledky podávání většiny anti-diabetik z hlediska KVO?
- Následky polyfarmacie ve vztahu ke kvalitě života a nevhodnější léčba diabetiků s komorbiditami, zejména starších.
- \* Úroveň glykemie (glykemie nalačno a glykemie ve 2. h. OGTT,  $HbA_{1c}$ ), při které se u DM2T setkáváme s KV přírůsky (tabulka 11).

Tabulka 11 – Doporučení pro úpravu glykemie u diabetu		
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Doporučuje se, aby snižování glykemie bylo prováděno individuálně s ohledem na dobu trvání DM, komorbiditu a věk nemocného.	I	C
Je doporučována přísná úprava glykemie s cílem dosáhnout téměř normální koncentrace $HbA_{1c}$ ( $< 53$ mmol/mol), aby bylo sníženo riziko mikrovaskulárních komplikací DM1T i DM2T.	I	A
V rámci prevence KVO u DM1T a DM2T by měla být zvážena cílová hodnota koncentrace $HbA_{1c} \leq 53$ mmol/mol.	Ila	C
Za účelem optimální kompenzace DM1T je doporučován bazální-bolusový inzulinový režim s častými kontrolami glykemie.	I	A
U osob s DM2T by mělo být po zhodnocení renálních funkcí jako léčba první linie zváženo podávání metforminu.	Ila	B

DM – diabetes mellitus; DM1T – diabetes mellitus 1. typu; DM2T – diabetes mellitus 2. typu;  $HbA_{1c}$  – glykovaný hemoglobin  $A_{1c}$ ; KVO – kardiovaskulární onemocnění.

<sup>a</sup> Třída doporučení

<sup>b</sup> Úroveň důkazů

## 6.3 Krevní tlak

Prevalence hypertenze je u pacientů s DM1T vyšší než v obecné populaci (až 49 %), u pacientů s diagnózou DM2T činí přes 60 %. Zmíněná skutečnost souvisí s(e): (i) hyperinzulinemií, která je spojena se zvýšenou reabsorpcí sodíku ledvinami; (ii) zvýšeným tonem sympatiku a (iii) se zvýšenou aktivitou systému renin-angiotensin-aldosteron (RAAS). Obezita, stárnutí a rozvoj onemocnění ledvin pak prevalenci hypertenze dále zvyšují.

Hypertenze způsobuje u diabetiků čtyřnásobný vzestup kardiovaskulárního rizika. Podle dostupných důkazů má smysl snižovat krevní tlak (TK) u pacientů s DM  $< 140/85$  mm Hg; další snižování může být spojeno s nárůstem rizika závažných nežádoucích příhod, zejména u pacientů v pokročilém věku a s delší dobou trvání DM2T. Rizika a přínosy intenzivnější úpravy TK je proto třeba pečlivě individuálně zvažovat, např. u pacientů s nefropatií a zjevnou proteinurií lze usilovat o ještě nižší TK ( $sTK < 130$  mm Hg).

K dosažení cílového TK je u většiny nemocných zapotřebí kombinace antihypertenziv. Lze využít všech dostupných antihypertenziv, důkazy z EBM však silně podporují využití inhibitoru RAAS (inhibitory enzymu konvertujícího angiotensin – ACEI/blokátory receptorů  $AT_1$  pro angiotensin II – ARB) v přítomnosti proteinurie. Je třeba mít na paměti, že mnozí diabetici doporučené cílové hodnoty TK nedosáhnou.

#### Co dosud nevíme:

- Jaké jsou následky snižování TK kombinacemi několika léčiv u starších osob?
- Jaké důkazy svědčí pro přínos či škodlivost jednotlivých antihypertenziv v monoterapii či kombinaci z hlediska výskytu mikrovaskulárních komplikací?
- Jaká je role tuhosti tepen v predikci KV rizika u diabetiků, a to nad rámec úlohy konvenčních rizikových faktorů?
- Jaké jsou optimální cílové hodnoty TK?
- Jaké jsou nežádoucí metabolické účinky beta-blokátorů a diuretik z klinického pohledu (tabulka 12)?

Tabulka 12 – Doporučení pro úpravu krevního tlaku u diabetu		
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů s DM a hypertenzí je doporučována úprava krevního tlaku za účelem snížení rizika kardiovaskulárních příhod.	I	A
Doporučuje se, aby léčba pacienta s hypertenzí a DM byla individualizována, a to s cílem dosáhnout krevního tlaku $< 140/85$ mm Hg.	I	A
Doporučuje se, aby k dosažení úpravy krevního tlaku byla používána kombinace antihypertenziv.	I	A
K terapii hypertenze provázející DM se doporučují blokátory RAAS (ACEI nebo ARB), zejména je-li přítomna proteinurie nebo mikroalbuminurie.	I	A
Souběžnému podávání dvou blokátorů RAAS bychom se u diabetiků měli vyhýbat.	III	B

ACEI – inhibitor enzymu konvertujícího angiotensin;

ARB – blokátor receptorů  $AT_1$  pro angiotensin II;

RAAS – systém renin-angiotensin-aldosteron.

<sup>a</sup> Třída doporučení

<sup>b</sup> Úroveň důkazů

## 6.4 Dyslipidemie

U osob s DM1T a dobrou úpravou glykemie se setkáváme s jiným typem poruchy lipidového spektra než u DM2T: sérová koncentrace TG je v normě a koncentrace HDL cholesterolu je při horní hranici normy nebo lehce nad ní. DM2T je provázen souborem poruch metabolismu lipidů a apolipoproteinů, jež se vztahují ke všem třídám lipoproteinů (tabulka 6).

Existují obšírné a konzistentní údaje ohledně mechanismu účinku a účinnosti statinů v primární a sekundární prevenci KV příhod při DM2T. Byl popsán 9% pokles celkové mortality a 21% pokles incidence závažných cévních příhod na každý mmol/l snížení koncentrace LDL cholesterolu ( $p < 0,0001$ ). Terapie vysokými dávkami statinů byla spojena s rizikem rozvoje nového DM2T (OR 1,09; 1,0–1,2), které stoupalo s věkem. Malé riziko DM je jasně vyváženo snížením četnosti kardiovaskulárních příhod.

Pacienti s DM2T dosáhnou cílové koncentrace LDL cholesterolu mají i nadále vysoké KV riziko, přičemž toto reziduální riziko souvisí s mnoha faktory, jako je aterogenní dyslipidemie (tabulka 6). Byl vysloven názor, že léčba zvýšené koncentrace TG ( $> 2,2$  mmol/l) a/nebo nízké koncentrace HDL cholesterolu ( $< 1,0$  mmol/l) může být také přínosná z hlediska kardioprotekce. Metaanalýzy potvrdily klinické přínosy fibrátů z hlediska výskytu nefatálních KV příhod, ne však z hlediska kardiovaskulární mortality.

### Co dosud nevíme:

- Jakou roli hrají částice HDL v regulaci sekrece inzulinu beta-buňkami?
- Jaká je účinnost a bezpečnost léčiv zvyšujících počet nebo kvalitu částic HDL cholesterolu?
- Jaký je relativní podíl funkce HDL a plazmatické koncentrace HDL na patogenezi KVO (tabulka 13)?

## 6.5 Funkce trombocytů

Přetrvávající hyperglykemie byla rozpoznána jako jedna z hlavních determinant aktivace trombocytů *in vivo* v čas-

ných i pozdních fázích přirozeného vývoje DM2T. Doporučení týkající se indikace protidestičkové terapie naleznete v tabulce 14.

**Tabulka 14 – Doporučení týkající se protidestičkové terapie u diabetiků**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Protidestičková terapie kyselinou acetylsalicylovou u diabetiků s nízkým rizikem KVO se nedoporučuje.	III	A
Protidestičková terapie v rámci primární prevence u vysoce ohrožených diabetiků může být zvážena individuálně.	IIb	C
Jako sekundární prevence se u DM doporučuje podávání kyseliny acetylsalicylové v dávce 75–160 mg denně.	I	A
Podávání blokátoru receptoru P2Y <sub>12</sub> se doporučuje u nemocných s DM a AKS po dobu jednoho roku a u nemocných podstupivších PCI (zde délka podávání závisí na typu stentu). Pacientům podstupivším PCI kvůli AKS by měl být preferenčně podáván prasugel nebo ticagrelor.	I	A
Clopidogrel je doporučován jako alternativní protidestičková terapie v případě intolerance kyseliny acetylsalicylové.	I	B

AKS – akutní koronární syndrom; DM – diabetes mellitus; KVO – kardiovaskulární onemocnění; PCI – perkutánní koronární intervence.

<sup>a</sup> Třída doporučení

<sup>b</sup> Úroveň důkazů

**Tabulka 13 – Doporučení pro terapii dyslipidemie u diabetu**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Léčba statinem je doporučována u velmi vysoce ohrožených pacientů s DM1T a DM2T (tj. u diabetiků s prokázaným KVO, závažným KVO či s nejméně jedním KV rizikovým faktorem a/nebo poškozením cílových orgánů), přičemž cílová hodnota koncentrace LDL cholesterolu má být $< 1,8$ mmol/l ( $< 70$ mg/dl) nebo má být dosaženo alespoň 50% snížení koncentrace LDL cholesterolu, jestliže se cílové hodnoty dosáhnout nedaří.	I	A
Léčba statinem je doporučována u vysoce ohrožených pacientů s DM2T (bez jakéhokoli jiného KV rizikového faktoru a bez poškození cílových orgánů), přičemž cílová hodnota koncentrace LDL cholesterolu má být $< 2,5$ mmol/l ( $< 100$ mg/dl).	I	A
Podávání statinu může být zváženo u pacientů s DM1T, kteří mají vysoké riziko kardiovaskulárních příhod, a to nezávisle na výchozí koncentraci LDL cholesterolu.	IIb	C
Lze zvážit sekundární cíl ve smyslu koncentrace non-HDL cholesterolu $< 2,6$ mmol/l ( $< 100$ mg/dl) u velmi vysoce ohrožených diabetiků, respektive $< 3,3$ mmol/l ( $< 130$ mg/dl) u vysoce ohrožených diabetiků.	IIb	C
Před zahájením kombinované terapie přidáním ezetimibu je třeba zvážit intenzifikaci léčby statinem.	IIa	C
Podávání léčiv zvyšujících koncentrace HDL cholesterolu za účelem zajištění prevence KVO u DM2T se nedoporučuje.	III	A

DM – diabetes mellitus; DM1T – diabetes mellitus 1. typu; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; HDL cholesterol – cholesterol obsažený v lipoproteinech o vysoké hustotě; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; LDL cholesterol – cholesterol obsažený v lipoproteinech o nízké hustotě.

<sup>a</sup> Třída doporučení

<sup>b</sup> Úroveň důkazů

**Co dosud nevíme:**

- Jaký antitrombotický režim je optimální v primární prevenci KVO u DM?

**6.6 Multifaktoriální přístupy**

Údaje získané v rámci studie Euro Heart Survey on Diabetes and Heart podporují multifaktoriální přístup jako základ péče o pacienty (tabulka 15). Léčebné cíle jsou shrnuty v tabulce 16.

**Co dosud nevíme:**

- Jaké jsou pleiotropní účinky antihypertenziv ve vztahu k výskytu KVO?

**Tabulka 15 – Doporučení týkající se úpravy multifaktoriálního rizika u diabetu**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
V rámci vyšetřování pacientů s DM a IGT by měla být zvážena stratifikace rizika.	Ila	C
U osob s DM a IGT je doporučováno zhodnocení kardiovaskulárního rizika, na jehož základě lze přistoupit k multifaktoriálním úpravám.	I	B
U pacientů s DM a IGT + KVO by měly být zváženy léčebné cíle shrnuté v tabulce 16.	Ila	B

DM – diabetes mellitus; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; IGT – porucha glukózové tolerance; KVO – kardiovaskulární onemocnění.

<sup>a</sup> Třída doporučení

<sup>b</sup> Úroveň důkazů

## 7 Léčba stabilní a nestabilní ischemické choroby srdeční u diabetiků

**7.1 Optimální farmakoterapie**

Diabetes mellitus je spojen s horší prognózou akutních i chronických forem ICHS. U všech pacientů s ICHS bychom měli posoudit jejich metabolismus glukózy. Vhodnou screeningovou metodou je OGTT; měl by být proveden, ovšem ne dříve než 4–5 dnů po akutním koronárním syndromu (AKS), aby byl minimalizován výskyt falešně pozitivních nálezů. Úmrtnost po IM – za hospitalizace i dlouhodobá – sice poklesla, ovšem prognóza diabetiků je v tomto kontextu stále nepříznivá. Důvody nejsou zcela zřejmé, nicméně přispívá k nim vyšší prevalence komplikací v kombinaci s nedostatkem na důkazech založených léčebných postupů.

*Beta-blokátory* jsou doporučovány u celého spektra projevů ICHS. Přestože zlepšují prognózu diabetiků po infarktu myokardu, mohou vykazovat negativní metabolické dopady (nárůst IR, maskování hypoglykemie apod.). Existují určité rozdíly mezi farmaky bez vasodilatačního působení, kam patří metoprolol či atenolol, a vasodilatačně působícími carvedilem či labetalolem; naopak  $\beta_1$ -blokátory modulující syntézu NO (nebivolol) mají lepší glukometabolický profil. Celkově pak pozitivní působení blokady  $\beta$ -receptorů na prognózu vyváží negativní glukometabolické dopady.

Léčba pomocí ACEI či ARB by měla být zahájena za hospitalizace pro AKS a měla by pokračovat u pacientů s dysfunkcí levé komory, hypertenzí nebo s chronickým onemocněním ledvin a dále u všech pacientů s elevací úseku ST při IM nebo při stabilní ICHS. Jak bylo doloženo ve

**Tabulka 16 – Souhrn léčebných cílů pro pacienty s diabetes mellitus nebo poruchou glukózové tolerance a s ischemickou chorobou srdeční**

Krevní tlak (mm Hg) V případě nefropatie	< 140/85 Systolický < 130
Úprava glykemie HbA <sub>1c</sub> <sup>a</sup>	Obecně < 53 mmol/mol Individuálně < 48–52 mmol/mol
Lipidový profil (mg/dl)  LDL cholesterol	Velmi vysoce ohrožení pacienti: < 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl) nebo snížen alespoň o 50 % Vysoce ohrožení pacienti: < 2,5 mmol/l (< 100 mg/dl)
Stabilizace trombocytů	Pacientům s KVO a DM podávat ASA v dávce 75–160 mg denně
Kouření Pasivní kouření	Je třeba s ním skoncovat. Žádné
Fyzická aktivita	Středně intenzivní až intenzivní nejméně po dobu 150 min týdně
Hmotnost	U diabetiků s nadváhou či obezitou usilujte o stabilizaci hmotnosti na základě kalorické rovnováhy, u pacientů s IGT usilujte o snížení hmotnosti v rámci prevence DM2T.
Stravovací návyky Přísun tuků (% celkového přísunu energie) Celkem Nasycených Mononenasycených mastných kyselin Přísun vlákniny	< 35 % < 10 % > 10 % > 40 g denně (nebo 20 g/1 000 kcal denně)

ASA – kyselina acetylsalicylová; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; HbA<sub>1c</sub> – glykovaný hemoglobin A<sub>1c</sub>; IGT – porucha glukózové tolerance; KVO – kardiovaskulární onemocnění; LDL – lipoproteiny o nízké hustotě.

<sup>a</sup> Standard převzatý z Diabetes Control and Complication Trial

studii ONTARGET, inhibitory ACE a blokátory receptorů AT<sub>1</sub> pro angiotensin II poskytují stejně účinnou kardioprotekci; kombinace obou uvedených léčiv se nedoporučuje.

Přínos podávání *statinů* nemocným s ICHS a DM je převážně potvrzen (viz výše).

Neexistují důkazy podporující vliv podávání *nitrátů* na prognózu pacientů, tato léčiva však lze používat ke zmírnění příznaků. *Blokátory kalciových kanálů* účinně zmírňují příznaky ischemie. Verapamil a diltiazem mohou zabránit reinfarktu a úmrtí; jejich dlouhodobé podávání může být vhodné u pacientů bez srdeční nedostatečnosti – jako alternativa podávání beta-blokátorů. Kombinaci zmíněných léčiv s beta-blokátory bychom se měli vyhýbat. Alternativu představuje podávání dihydropyridinových blokátorů kalciových kanálů (amlodipinu, felodipinu či nicardipinu). Ivabradin zajišťuje účinnou prevenci anginy pectoris u pacientů s DM a stabilní ICHS, u nemocných se srdeční frekvencí > 70/min, a to zejména s dysfunkcí levé komory.

*Protideštičková léčiva a antitrombotika* jsou indikována v souladu se stejnými principy jako u nediabetiků.

Zvýšená *glykemie* během AKS je u DM spojena se závažnější prognózou. Infuze s glukózou, inzulínem a draslíkem (GIK) nezávisle na přítomnosti DM či glykemie zlepšují využití glukózy pro tvorbu energie, funkci endotelu a fibrinolýzu. V randomizovaných kontrolovaných studiích však nebyl prokázán jejich přínos z hlediska mortality nebo morbiditu.

Diabetikům s AKS prospívá úprava glykemie, jestliže hyperglykemie dosahuje významných hodnot (> 10 mmol/l). Infuze inzulínu představuje nejúčinnější způsob, jak rychle dosáhnout úpravy glykemie, přičemž u osob se závažnými komorbiditami volíme méně přísné cíle. Vztah mezi glykemií a prognózou lze vyjádřit křivkou ve tvaru J nebo U.

#### Co dosud nevíme:

- Jakou roli hraje (jaká) optimální úprava glykemie z hlediska prognózy nemocných s AKS?
- Do jaké míry dochází k redukcí konečného rozsahu ischemie díky podání GIK velmi časně po začátku rozvoje příznaků IM (tabulka 17)?

## 7.2 Revaskularizace

Čtvrtina *revaskularizačních výkonů na myokardu* je prováděna u pacientů s DM. Revaskularizace u těchto nemocných je komplikována difúznějším aterosklerotickým postižením epikardiálních tepen a vyšší náchylností k rozvoji restenózy po perkutánní koronární intervenci (PCI) i k okluzi štěpu z vena saphena po vytvoření koronárního bypassu (CABG), jakož i neustávající progresí aterosklerózy vedoucí ke vzniku nových stenóz.

Ve studiích zaměřených na léčbu akutního infarktu myokardu bez elevací úseku ST nebyla popsána žádná interakce mezi dopadem myokardiální revaskularizace a přítomností DM. Časná invazivní strategie zlepšovala výskyt sledovaných KVO v obecné populaci, přičemž její přínos u diabetiků byl větší. U pacientů s infarktem myokardu s elevací úseku ST (STEMI) pak souhrnná analýza výsledků jednotlivých nemocných porovnávající primární PCI s fibrinolýzou prokázala, že diabetici léčení reperfuzí vykazovali vyšší úmrtnost než pacienti bez DM.

Koronární bypass v porovnání s PCI u pacientů s DM a pokročilou ICHS představuje účinnější a ekonomicky výhodnou strategii. Při uplatnění skóre SYNTAX (SYnergy between PCI with TAXus and cardiac surgery) nebyla zjištěna žádná významná interakce, neboť absolutní rozdíly mezi PCI a CABG týkající se primárních cílových ukazatelů byly u pacientů s nízkým, středním a vysokým skóre SYNTAX podobné. Lze shrnout, že rozhodnutí o typu zvolené intervence by měly předcházet diskuse s nemocným, v nichž lékař zmíní nižší úmrtnost v souvislosti s CABG, a individualizované zhodnocení rizika.

Stenty druhé generace uvolňující everolimus nebyly z hlediska selhání v místě ošetřené léze při sledování trvajícím rok a přímém porovnání účinnější než stenty uvolňující paclitaxel, zatímco stenty uvolňující zotarolimus byly u diabetiků méně účinné než stenty uvolňující sirolimus. Antitrombotická léčba diabetiků podstupujících koronární revaskularizaci pro stabilní anginu pectoris či akutní infarkt myokardu se nijak neliší od antitrombotické léčby pacientů bez DM.

Nejsou k dispozici žádné údaje z randomizovaných studií vztahující se k využití jednoho, respektive dvou štěpů z arteria thoracica interna u DM. Podle nerando-

**Tabulka 17 – Doporučení týkající se léčby pacientů se stabilní a nestabilní ischemickou chorobou srdeční a s diabetem**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů s KVO se doporučuje pátrat po poruchách glukózového metabolismu.	I	A
U pacientů s DM a AKS by mělo být zvaženo podávání beta-blokátorů s cílem snížit mortalitu a morbiditu.	IIa	B
U pacientů s DM a ICHS je indikováno podávání ACEI nebo ARB s cílem snížit riziko kardiovaskulárních příhod.	I	A
U pacientů s DM a ICHS je indikováno podávání statinů s cílem snížit riziko kardiovaskulárních příhod.	I	A
U pacientů s DM a ICHS je indikováno podávání kyseliny acetylsalicylové s cílem snížit riziko kardiovaskulárních příhod.	I	A
U pacientů s DM a AKS se doporučuje podávat spolu s kyselinou acetylsalicylovou blokátor trombocytárního receptoru P2Y <sub>12</sub> .	I	A
U pacientů s AKS a významnou hyperglykemií (> 10 mmol/l nebo > 180 mg/dl) by měla být zvažena úprava glykemie založená na podávání inzulínu, přičemž cílovou hodnotu je třeba přizpůsobit případným komorbiditám.	IIa	C
U pacientů s DM a AKS by měla být zvažena úprava glykemie; lze ji dosáhnout různými antidiabetiky.	IIa	B

ACEI – inhibitor enzymu konvertujícího angiotensin; AKS – akutní koronární syndrom; ARB – blokátor receptorů AT<sub>1</sub> pro angiotensin II; DM – diabetes mellitus; ICHS – ischemická choroba srdeční; KVO – kardiovaskulární onemocnění.

<sup>a</sup> Třída doporučení

<sup>b</sup> Úroveň důkazů



mizované studie prováděné v jediném centru, v níž byly u diabetiků porovnávány CABG s oboustrannými štěpy z arteria thoracica interna a PCI, byly v chirurgické skupině zjišťovány lepší výsledky (vztahující se k vymizení anginy pectoris, reintervencím nebo ke kombinacím cílových ukazatelů zahrnujícím závažné nežádoucí srdeční příhody); nebyl však zaznamenán rozdíl v četnosti šestiletého přežití.

Je pravděpodobné, že u více než 50 % pacientů se středně závažnou až závažnou hyperglykemií po kardiochirurgické operaci byla během předoperačního vyšetření přehlédnuta diagnóza DM. Zmíněná skutečnost může vést k nedostatečné perioperační úpravě glykemie, což je prediktor zvýšené mortality a morbiditě během hospitalizace. Přitom je třeba mít na paměti, že antidiabetika mohou ohrozit bezpečnost provádění koronární angiografie, ovšem také časně i pozdní výsledky revaskularizace pomocí PCI či CABG (tabulka 18).

#### Co dosud nevíme:

- Jakou optimální strategii zvolit ve vztahu k podávání metforminu pacientům podstupujícím PCI?
- Jaký dopad má úprava glykemie na výsledné ukazatele během revaskularizace myokardu a po ní, respektive jak má tato úprava optimálně vypadat?

## 8 Srdeční selhání a diabetes

Pacienti s DM2T vykazují významně zvýšené riziko rozvoje srdečního selhání. Inzulínová rezistence a dysglykemie mají nepříznivý vliv na myokard a vedou k diabetické kardiomyopatii. Dysfunkce myokardu má nejprve diastolický charakter a v čase může dále progredovat – může se zhoršovat při tělesné námaze a vyústit v systolickou dysfunkci s klasickými rysy srdečního selhání.

### 8.1 Prevalence a incidence srdečního selhání u DM2T, respektive DM2T u srdečního selhání

Prevalence srdečního selhání v obecné populaci činí 1–4 %, přičemž 0,3–0,5 % pacientů má zároveň srdeční selhání i DM2T. Mezi nemocnými se srdečním selháním je asi 12–30 % osob s DM2T. Nezávislé rizikové faktory pro rozvoj srdečního selhání u DM2T, mezi něž patří vysoká koncentrace HbA<sub>1c</sub>, zvýšený BMI, pokročilý věk, současně přítomná ICHS, retinopatie, nefropatie a léčba inzulinem, konečné stadium onemocnění ledvin, proteinurie a albuminurie, jakož i delší doba trvání DM2T, byly spojeny s výskytem srdečního selhání a jeho progresí.

### 8.2 Morbidita a mortalita u DM a srdečního selhání

Diabetes mellitus 2. typu představuje nezávislý prediktor mortality u všech pacientů se srdečním selháním, zpravidla ischemické etiologie; kombinace DM2T a srdečního selhání vedla ke 12násobnému vzestupu roční mortality oproti mortalitě nemocných s DM2T a bez srdečního selhání.

### 8.3 Farmakoterapie srdečního selhání u DM2T

Farmakoterapie srdečního selhání u pacientů s DM2T je založena na podávání tří neurohormonálních antagonistů – ACEI nebo ARB, beta-blokátorů a antagonistů mineralokortikoidních receptorů (MRA) podobně jako u pacientů bez DM. Většinou se kombinují s diuretikem, aby bylo dosaženo zmírnění kongesce; spíše než thiazidy jsou doporučována kličková diuretika. Vzhledem ke zvýšenému riziku nefropatie u diabetiků je při této terapii nutno sledovat renální funkce a kalemii. Ivabradin je přínosný

**Tabulka 18 – Doporučení týkající se koronární revaskularizace u diabetiků**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů se stabilní ICHS a DM by měla být upřednostňována optimální farmakoterapie s výjimkou situací, kdy jsou přítomny rozsáhlé oblasti ischemie nebo významné léze v oblasti zásobené kmenem levé koronární tepny nebo proximálním úsekem RIA.	IIa	B
U pacientů s DM a ICHS postihujících více tepen nebo s ICHS komplexní povahy (SYNTAX skóre > 22) je doporučován CABG za účelem zlepšení přežití bez závažných kardiovaskulárních příhod.	I	A
U pacientů s DM a méně komplexní ICHS postihujících více tepen (SYNTAX skóre ≤ 22) vyžadující revaskularizaci je jako alternativu CABG možno zvážit PCI za účelem zvládnutí příznaků ICHS.	IIb	B
Primární PCI má být u diabetiků s obrazem STEMI upřednostněna před fibrinolýzou, je-li provedena ve stanoveném časovém limitu.	I	B
U diabetiků podstupujících PCI se doporučuje užití DES spíše než BMS, má-li být sníženo riziko revaskularizace cílové tepny.	I	A
U všech pacientů užívajících metformin, kteří podstoupili koronární angiografii/PCI, je třeba pečlivě monitorovat renální funkce.	I	C
Pokud u pacientů užívajících metformin, kteří podstoupili koronární angiografii/PCI, dojde ke zhoršení renálních funkcí, doporučuje se přerušit zmíněnou léčbu na 48 hodin nebo do doby, než se renální funkce vrátí k výchozí hodnotě.	I	C

BMS – kovový stent; CABG – koronární bypass; DES – lékový stent; DM – diabetes mellitus; ICHS – ischemická choroba srdeční; PCI – perkutánní koronární intervence; RIA – ramus interventricularis anterior; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST.

<sup>a</sup> Třída doporučení

<sup>b</sup> Úroveň důkazů

u nemocných se srdečním selháním, sinusovým rytmem a srdeční frekvencí  $\geq 70/\text{min}$ , přičemž má u diabetiků stejné účinky jako u nediabetiků (viz tabulku 19).

## 8.4 Nefarmakologické terapie

Srdeční resynchronizační terapie se podle doporučených postupů hodí pro léčbu srdečního selhání u specifických skupin nemocných s DM i bez něj. U pacientů s DM2T nebyl zjištěn dodatečný přínos implantace kardioverterů-de-fibrilátorů v porovnání s pacienty bez DM. Transplantace srdce představuje akceptovanou léčbu konečného stadia srdečního selhání. Přítomnost DM není kontraindikací, je však zapotřebí respektovat přísná selekční kritéria. Diabetes byl nezávislým rizikovým faktorem pro snížené de-

setileté přežívání nemocných s transplantovaným srdcem (z velkého registru nemocných se srdeční transplantací).

## 8.5 Snižování glykemie u pacientů se srdečním selháním

Podávání metforminu je indikováno, neboť je spojeno s nižší mortalitou, nižší četností hospitalizací z libovolné příčiny a nižší četností nežádoucích příhod.

Byly zaznamenány diskrepantní údaje o vztahu mezi podáváním derivátů sulfonfylmočoviny a mortalitou na srdeční selhání (pouze data z observačních studií). Thiazolidindiony aktivující PPAR- $\gamma$  navozují retenci sodíku a nárůst objemu plazmy, proto u nemocných se srdečním selháním nejsou doporučovány. Není dostatek informací o dopadech podávání analog GLP-1 nebo inhibitorů DPP-4 pacientům se srdečním selháním. Pokud jde o podávání inzulínu, v retrospektivní kohortové studii zahrnující nemocné s DM a primární diagnózou srdeční selhání nebyla odhalena souvislost mezi terapií inzulínem a mortalitou.

**Co dosud nevíme:**

- Jaký dopad má podávání léčiv snižujících glykemii, jako jsou metformin, analogy GLP-1 a inhibitory DPP-4, z hlediska prevence srdečního selhání?

## 9 Arytmie: fibrilace síní a náhlá srdeční smrt

### 9.1 Diabetes a fibrilace síní

Fibrilace síní (FS) se v posledních dvou dekadách vyskytuje stále častěji a pacienti s FS mívají často DM (podíl diabetiků v komunitních studiích činí asi 13 %). Role DM jako nezávislého rizikového faktoru pro FS nebyla potvrzena. Vyskytují-li se současně DM2T a FS, pacient má podstatně vyšší riziko úmrtí z libovolné příčiny, KV úmrtí, cévní mozkové příhody a srdečního selhání. Screening zaměřený na FS lze doporučit u vybraných skupin pacientů s DM2T, u nichž vznikne jakékoli podezření na paroxysmální či perzistující FS.

Významnými faktory ovlivňujícími riziko cévní mozkové příhody u pacientů s FS jsou: věk, předchozí cévní mozková příhoda/transitorní ischemická ataka (TIA)/projev tromboembolismu, hypertenze, DM a strukturální srdeční postižení. Nové schéma je vyjádřeno akronymem CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (cardiac failure, hypertension, age  $\geq 75$  [doubled], DM, stroke [doubled]-vascular disease, age 65–74 and sex category [female]; česky: srdeční nedostatečnost, hypertenze, věk od 75 let výše [dvojnásobek], DM, cévní mozková příhoda [dvojnásobek]-cévní onemocnění, věk v rozmezí 65–74 let a kategorie pohlaví [ženského]).

U pacientů s FS je doporučována perorální antikoagulace antagonisty vitamínu K (VKA) nebo jedním z perorálních přímých inhibitorů trombinu (např. dabigatran-etexilát), respektive perorálními inhibitory faktoru Xa (např. rivaroxaban, apixaban, edoxaban, betrixaban). Všichni pacienti s FS a DM by měli dostávat antagonisty vitamínu K, nejsou-li známy kontraindikace; pro zajištění prevence cévní mozkové příhody a systémových projevů tromboembolismu je u diabetiků optimální dosažení INR (international normalized ratio) v rozmezí 2,0–3,0. Pro

**Tabulka 19 – Doporučení týkající se léčby srdečního selhání u diabetiků**

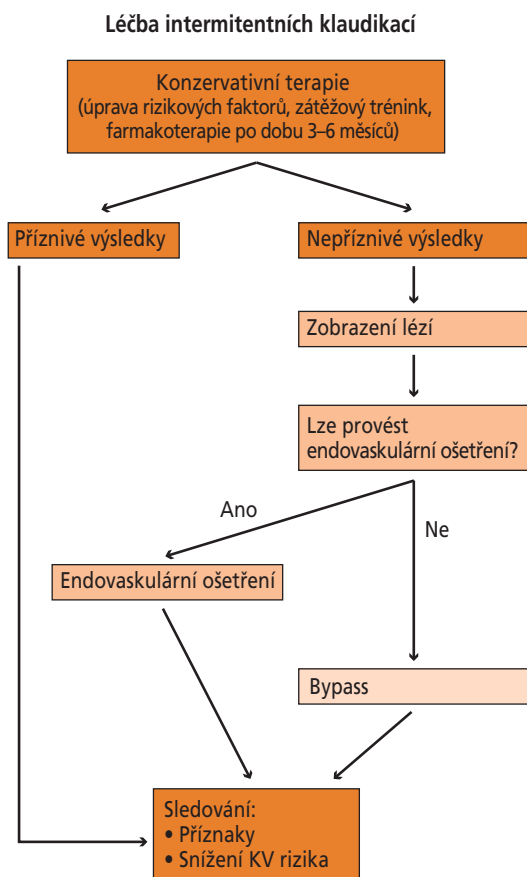
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů se systolickým srdečním selháním a DM2T se doporučuje přidat k beta-blokátoru ACEI za účelem snížení mortality a četnosti hospitalizací.	I	A
U pacientů se systolickým srdečním selháním a DM2T, kteří vykazují jasnou intoleranci ACEI kvůli jejich nežádoucím účinkům, mohou být jako alternativa k ACEI použity ARB.	I	A
U pacientů se systolickým srdečním selháním a DM2T se doporučuje přidat k ACEI (při jasné intoleranci ACEI k ARB) beta-blokátor za účelem snížení mortality a četnosti hospitalizací.	I	A
U všech pacientů, u nichž přetrvávají příznaky (třídy II–IV podle NYHA) a EFLK $\leq 35$ % navzdory podávání ACEI (nebo ARB při intoleranci ACEI) a beta-blokátoru, je doporučováno přidání MRA za účelem snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání a předčasného úmrtí.	I	A
Přidání ivabradinu k ACEI, beta-blokátoru a MRA můžeme zvážit u pacientů se sinusovým rytmem, DM2T, srdečním selháním a EFLK $< 40$ %, u nichž přetrvávají příznaky (třídy II–IV podle NYHA) a srdeční frekvence $> 70/\text{min}$ navzdory podávání optimální tolerované dávky beta-blokátoru přidaného k ACEI (nebo ARB) a MRA.	IIb	B
Thiazolidindiony by neměly být podávány pacientům se srdečním selháním a DM2T, neboť retence vody může vést ke zhoršení či k rozvoji srdečního selhání.	III	B

ACEI – inhibitor enzymu konvertujícího angiotensin;  
ARB – blokátor receptorů AT<sub>1</sub> pro angiotensin II; EFLK – ejekční frakce levé komory; DM2T – diabetes mellitus 2. typu;  
MRA – antagonist mineralokortikoidních receptorů;  
NYHA – New York Heart Association.

<sup>a</sup> Třída doporučení

<sup>b</sup> Úroveň důkazů





Obr. 5 – Algoritmus pro léčbu intermitentních kladikací (se svolením převzato od autorů Tendera et al.). KV – kardiovaskulární.

starší pacienty bylo navrženo nižší cílové INR (1,8–2,5), ovšem toto doporučení není založeno na důkazech. Kombinace VKA s protidestičkovou léčbou nenabízí dodatečný přínos z hlediska výskytu ischemických cévních mozkových příhod či jiných cévních příhod a jejich využití je spojeno s vyšším výskytem krvácení; těmto kombinacím bychom se měli vyhýbat. Samotná kyselina acetylsalicylová se v rámci prevence tromboembolické nemoci u pacientů s DM a FS nedoporučuje, nicméně u pacientů, kteří nemohou nebo nechtějí užívat antikoagulantia, bychom měli zvážit kombinaci kyseliny acetylsalicylové a clopidogrelu (tabulka 20).

## 9.2 Náhlá srdeční smrt

Diabetes mellitus byl spojen se zvýšeným rizikem náhlého úmrtí (téměř čtyřnásobným), a to výrazněji u žen než u mužů. Existují určité rizikové faktory pro náhlé úmrtí diabetiků (mikrovaskulární postižení, autonomní neuropatie, nefropatie, hypoglykemie apod.).

### Co dosud nevíme:

- Jaký je dlouhodobý dopad úpravy glykemie na interval QTc?
- Jaký význam mají hypoglykemie a další prediktory náhlého srdečního úmrtí?

**Tabulka 20 – Doporučení týkající se léčby arytmií u diabetiků**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Měl by být zváženo screening FS, neboť tato arytmie se u DM vyskytuje často a zvyšuje morbiditu i mortalitu.	Ila	C
U pacientů s DM a FS (paroxysmální či perzistentní) je doporučována perorální antikoagulace pomocí AVK nebo NPA (např. dabigatran, rivaroxaban nebo apixaban), není-li kontraindikována.	I	A
Při předepisování antitrombotické terapie pacientům s FS a DM by mělo být zváženo zhodnocení rizika krvácení (např. pomocí skóre HAS-BLED).	Ila	C
U diabetiků by měl být zváženo screening na rizikové faktory pro náhlou smrt.	Ila	C
U pacientů s DM, ischemickou kardiomyopatií a EFLK < 35 %, respektive po resuscitaci pro fibrilaci komor nebo setrvalou komorovou tachykardií je doporučována implantace kardioverteru-defibrilátoru.	I	A
U diabetiků se srdečním selháním a po akutním IM je doporučováno podávání beta-blokátorů za účelem zajištění prevence náhlé srdeční smrti.	I	A

AVK – antagonisty vitaminu K; DM – diabetes mellitus; EFLK – ejekční frakce levé komory; FS – fibrilace síní; NPA – nová perorální antikoagulantia.

<sup>a</sup> Třída doporučení

<sup>b</sup> Úroveň důkazů

## 10 Onemocnění periferních a mozkových tepen

### 10.1 Onemocnění periferních tepen (PVD)

Definice PVD podle platných doporučených postupů ESC zahrnuje aterosklerotické léze v extrakraniálním průběhu karotických a vertebrálních tepen, v tepnách horních a dolních končetin, v tepnách mezenterických a renálních. Ačkoli aneurysma břišní aorty se u pacientů s DM vyskytuje často, do platné definice PVD zahrnuto není. Klíčovými prvky diagnostiky jsou zde rozbor anamnézy a fyzikální vyšetření (tabulky 21, 22), nicméně mnozí pacienti zůstávají asymptomatictí.

### 10.2 Onemocnění tepen dolních končetin (LEAD)

Diabetes je rizikovým faktorem zejména pro LEAD, jehož riziko zvyšuje dvoj- až čtyřnásobně, a pro postižení karotid. Všichni nemocní s PVD by měli změnit svůj životní styl a užívat vhodná hypolipidemika, antihypertenziva a protidestičkové léky, a to za optimální úpravy glykemie. Beta-blokátory u pacientů s LEAD a DM nejsou kontraindikovány. Algoritmus léčby intermitentních kladikací je

**Tabulka 21 – Anamnéza relevantní z hlediska onemocnění periferních tepen**

- Rodinná anamnéza KVO
- Příznaky svědčící pro anginu pectoris
- Jakákoli porucha chůze, např. svalová únava, pobolívání, křeče nebo bolesti lokalizované do hýždě, stehna, lýtky či nohy, zejména pokud příznaky rychle odeznívají v klidu.
- Jakákoli klidová bolest v lýtku nebo v noze a její spojitost s polohou vestoje nebo vleže
- Jakékoli špatně se hojící rány na končetinách
- Bolest v horních končetinách při fyzické zátěži, zejména je-li spojena s nejistotou v prostoru či s vertigem.
- Jakýkoli přechodný neurologický příznak
- Anamnéza náhle vzniklé hypertenze, rezistentní hypertenze (která může být důsledkem stenózy renální tepny) nebo selhání ledvin.
- Neobvyklá postprandiální bolest břicha, zejména má-li souvislost s jídlem nebo je-li spojena s poklesem hmotnosti.
- Erektální dysfunkce

KVO – kardiovaskulární onemocnění

**Tabulka 22 – Fyzikální vyšetření relevantní z hlediska onemocnění periferních tepen**

- Měření krevního tlaku na obou pažích a zjištění asymetrie mezi oběma
- Auskultace a palpce oblasti karotid a šije
- Palpační vyšetření pulsu na horních končetinách a v nezbytných případech provedení Allenova testu. Přitom je třeba pečlivě prohlédnout ruce.
- Palpce a auskultace břicha na různých úrovních, včetně oblasti boků a kyčlí
- Auskultace femorálních tepen
- Palpce následujících tepen: a. femoralis, a. poplitea, a. dorsalis pedis a a. tibialis posterior
- Inspekce nohou z hlediska barvy, teploty, integrity kůže. Je třeba zaznamenat přítomnost ulcerací.
- Měly by být zaznamenány další nálezy svědčící pro možnost výskytu LEAD, jako jsou úbytek ochlupení na lýtkách a kožní změny.
- ABI, vypočtený jako podíl systolického krevního tlaku na úrovni a. tibialis nebo a. dorsalis pedis a krevního tlaku na paži. Index < 0,9 svědčí pro možnost výskytu LEAD.

ABI – index kotník-paže; LEAD – onemocnění tepen dolních končetin.

shrnut na obrázku 5. Včasná diagnostika LEAD u pacientů s DM je důležitá pro predikci celkového KV rizika.

**Kritická ischemie končetiny** je definována přítomností klidových ischemických bolestí a ischemickými lézemi či gangrénou vysvětlitelnou okluzivním postižením tepen, přičemž tyto projevy musejí být chronické a odlišitelné od akutní ischemie končetiny. Algoritmus léčby kritické ischemie končetiny naleznete na obrázku 6.

**Diabetická noha** je specifickou klinickou jednotkou, která může zahrnovat neuropatii, trauma, postižení tepen, infekci a zánět, často ve vzájemných kombinacích. Jejimi závažnými

důsledky jsou ulcerace, gangréna a vysoká četnost amputací. Sledování by mělo zahrnovat edukaci nemocných, zanechání kouření, nošení ochranné obuvi, pravidelnou péči o nohy a dle potřeby i rekonstrukční operace nohou. Zásadní význam má ovlivnění rizikových faktorů včetně úpravy glykemie a sledování nutnosti případné revaskularizace.

### 10.3 Postižení karotid

Diabetes mellitus je nezávislým rizikovým faktorem pro ischemické cévní mozkové příhody – jejich incidence je u diabetiků 2,5–3,5krát vyšší než u osob bez DM. U pacientů se stenózou karotidy se často vyskytuje šelest nad postiženou tepnou. Spektrum příznaků je široké, přičemž za symptomatické považujeme pouze pacienty, u kterých došlo v posledních šesti měsících k cévní mozkové příhodě nebo k TIA. U nemocných s příznaky TIA nebo cévní mozkové příhody je třeba urgentně provést zobrazení mozku a tepen odstupujících z aorty. Závažnost karotické stenózy lze posoudit za pomoci duplexní ultrasonografie, CT angiografie nebo magnetické rezonance. Léčba závisí na charakteru příznaků, závažnosti postižení, prognóze pětiletého přežití a na výsledku revaskularizace. Terapeutický algoritmus je znázorněn na obrázku 7.

#### Co dosud nevíme:

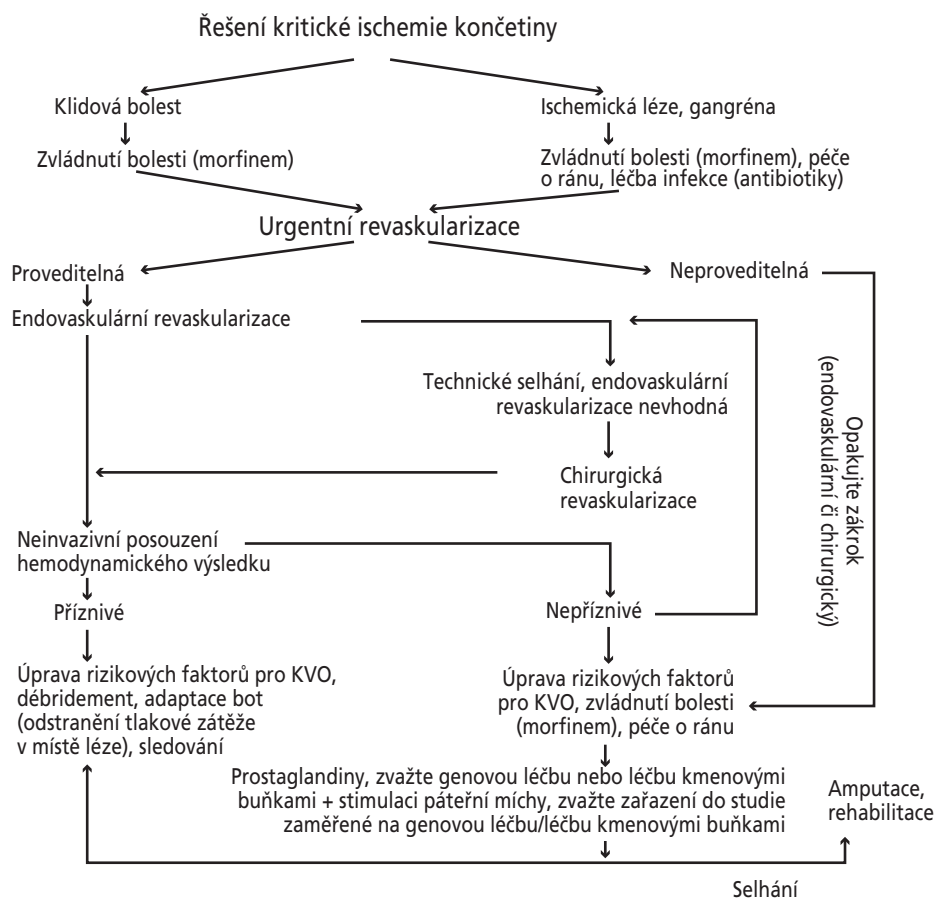
- Jaká je účinnost nových protidestičkových léčiv u nemocných s DM a PVD v porovnání s kyselinou acetylsalicylovou a clopidogrelem?
- Je třeba provádět porovnání mezi endovaskulárními a chirurgickými intervencemi v různých podskupinách pacientů s DM a souběžným výskytem karotické stenózy či LEAD (tabulka 23)?

**Tabulka 23 – Doporučení týkající se léčby onemocnění periferních tepen u diabetiků**

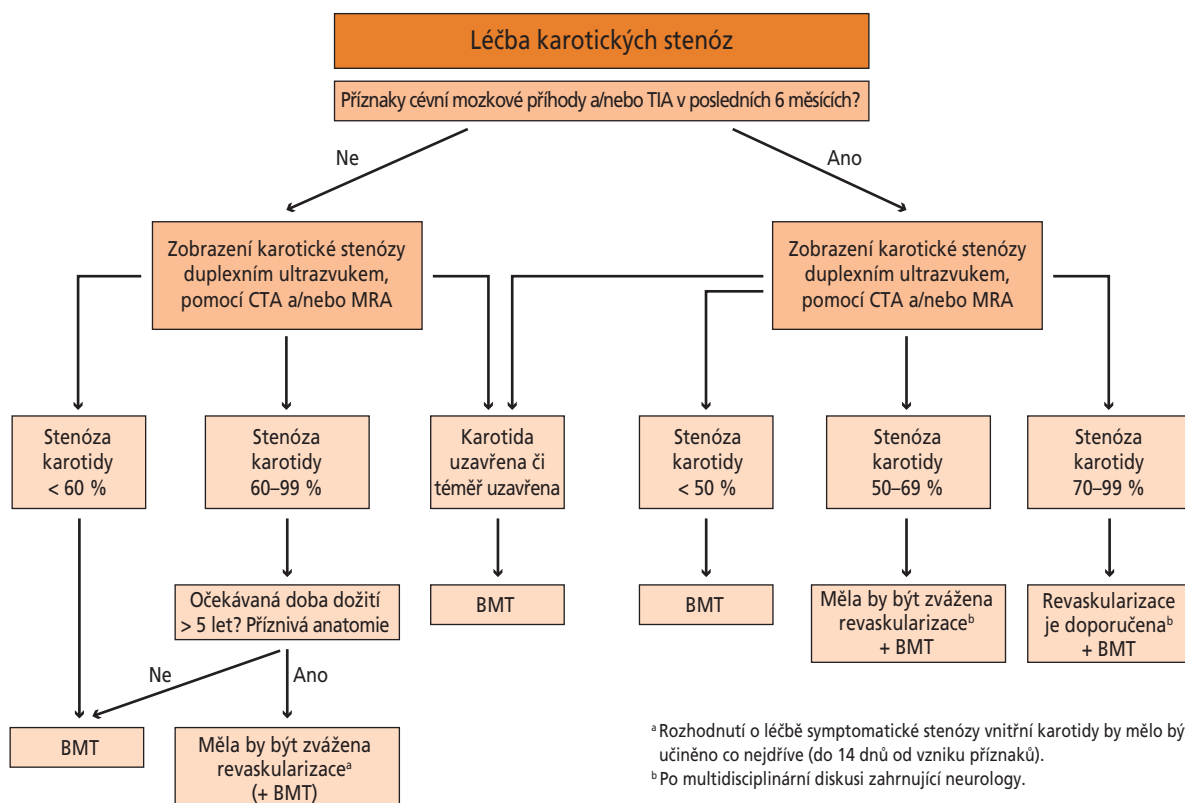
Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Doporučuje se, aby pacienti s DM podstupovali každoroční screening na PVD a měření ABI s cílem detekovat případné LEAD.	I	C
Doporučuje se, aby všichni kuřáci s PVD a DM byli vyzváni ke skoncování s kouřením.	I	B
Doporučuje se, aby pacienti s PVD a DM dosáhli cílové hodnoty koncentrace LDL cholesterolu < 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl) nebo alespoň 50% snížení koncentrace LDL cholesterolu, jestliže se cílové hodnoty dosáhnout nedaří.	I	A
Doporučuje se, aby krevní tlak pacientů s PVD a DM byl udržován na hodnotách < 140/85 mm Hg.	I	C
Protidestičková léčba je doporučována u všech pacientů se symptomatickým PVD a DM, kteří nemají kontraindikace.	I	A

ABI – index kotník-paže; DM – diabetes mellitus; LDL cholesterol – cholesterol obsažený v lipoproteinech o nízké hustotě; LEAD – onemocnění tepen dolních končetin; PVD – onemocnění periferních tepen.

<sup>a</sup> Třída doporučení<sup>b</sup> Úroveň důkazů



Obr. 6 – Algoritmus pro řešení kritické ischemie končetiny (se svolením převzato od autorů Tendera et al.). KVO – kardiovaskulární onemocnění.



Obr. 7 – Algoritmus pro léčbu extrakraniálního postižení vnitřní karotidy (se svolením převzato od autorů Tendera et al.)

BMT – nejlepší konzervativní terapie; CTA – CT angiografie; MRA – MR angiografie; TIA – transitorní ischemická ataka.

## 11 Mikrovaskulární postižení očí a ledvin

Renální postižení, tedy zvýšená exkrece albuminu močí a/nebo pokles rychlosti glomerulární filtrace, je samo o sobě nezávislým prediktorem KV příhod. Retinopatie představuje nejčastější mikrovaskulární komplikaci DM; zrak ohrožující proliferativní retinopatie postihuje 50 % nemocných s DM1T. Přibližně u 29 % pacientů s DM2T se vyvine zrak ohrožující makulární edém. Kombinace retinopatie a nefropatie je prediktorem zvýšené KV morbidity a mortality.

### 11.1 Patofyziologie mikrovaskulárního postižení

Chronická hyperglykemie navenože glykaci proteinů a nadměrnou tvorbu reaktivních forem kyslíku, což má za následek poškození cév a posléze aktivaci tkáňově specifických růstových/reparačních systémů. Fenotypickými charakteristikami mikrovaskulárního poškození jsou progresivní cévní okluze a zvýšená cévní permeabilita.

### 11.2 Léčba a léčebné cíle

*Intervence týkající se životního stylu:* Neexistují studie, jež by prokazovaly, že samotné intervence týkající se životního stylu mohou ovlivnit prevenci nefropatie, neuropatie či retinopatie.

*Přísná úprava glykemie* zajišťuje prevenci mikrovaskulárních i KV komplikací a brání rovněž progresi poškození ledvin, což platí jak u DM1T, tak u DM2T.

*Retinopatie:* Doporučovaná cílová koncentrace HbA<sub>1c</sub> u DM1T i DM2T je < 53 mmol/mol. Po překročení určitého stupně poškození sítnice již euglykemie před progresí retinopatie nechrání. Dobrá úprava glykemie je u DM1T spojena s dlouhodobým přínosem. U DM2T lze progredující retinopatii příznivě ovlivnit multifaktoriální léčbou.

*Krevní tlak (TK):* Intenzifikovaná úprava TK (za pomoci blokátorů RAAS) brání rozvoji mikroalbuminurie u DM2T, ne však u DM1T. Podáváním ACEI bylo dosaženo zpomalení progresu renálního postižení u DM1T a snížení výskytu terminálního selhání ledvin. U DM2T vedlo podávání vysokých dávek ramiprilu ke snížení četnosti renálních i kardiovaskulárních příhod. Blokátory receptorů AT<sub>1</sub> pro angiotensin II omezovaly progresi mikroalbuminurie do proteinurie a snižovaly výskyt renálních příhod, ne však KV úmrtí. Aktuálně je doporučován cílový TK < 140/85 mm Hg, přičemž u pacientů s hypertenzí a nefropatií se zjevnou proteinurií můžeme usilovat i o nižší sTK (< 130 mm Hg), pokud pacient tyto hodnoty toleruje. Úprava TK má příznivý vliv na progresi retinopatie. Doporučovány jsou opět hodnoty < 140/85 mm Hg.

*Terapie hypolipidemiky a protidiestickými léčiv:* Fibráty a agonisté PPAR- $\gamma$  mohou zhoršovat funkci ledvin; fenofibrát zmírňuje albuminurii a zpomaluje zhoršování glomerulární filtrace. Kombinace statinu s ezetimibem zajišťovala KV ochranu u osob se zhoršenou funkcí ledvin a DM. Cílové koncentrace lipidů (cholesterolu, triglyceridů) přispívající k prevenci či zpomalení rozvoje *retinopatie* nejsou jasně definovány. Pacientům s DM2T je nutno v rámci sekundární prevence KVO podávat *protidiestická léčiva*. Neexistuje specifická kontraindikace podávání kyseliny

acetylsalicylové ani jiných protidiestických léčiv, neboť tato farmaka nezvyšují incidenci krvácení do sklivce.

*Zrak ohrožující retinopatie:* Pacienti se závažnou ne-proliferativní či proliferativní *retinopatií* nebo s jakýmkoli stupněm diabetického makulárního edému by měli být ihned odesíláni ke zkušenému oftalmologovi (tabulka 24).

**Tabulka 24 – Doporučení týkající se léčby mikrovaskulárních komplikací u diabetiků**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
U pacientů s DM2T by měl být každoročně zvážen screening na přítomnost retinopatie.	Ila	B
U rychle progredující retinopatie je doporučována multifaktoriální terapie.	I	B
V rámci primární prevence diabetické retinopatie je doporučováno udržovat koncentraci HbA <sub>1c</sub> < 7 % a krevní tlak < 140/85 mm Hg.	I	A
V rámci snahy o zpomalení progresu retinopatie, resp. omezení potřeby její laserové terapie a vitrektomie by mělo být zvaženo snížení koncentrace lipidů.	Ila	B
Proliferativní diabetickou retinopatii se doporučuje léčit panretinální laserovou fotokoagulací.	I	A
Při klinicky významném makulárním edému by měla být zvažena mřížková laserová fotokoagulace.	Ila	B
Intravitreální aplikace anti-VEGF (anti-vascular endothelial growth factor) léčiv by měla být uvažována u pacientů s poruchou zraku a s klinicky významným makulárním edémem postihujícím foveu.	Ila	B

DM – diabetes mellitus; DM2T – diabetes mellitus 2. typu;

HbA<sub>1c</sub> – glykovaný hemoglobin A<sub>1c</sub>.

<sup>a</sup> Třída doporučení

<sup>b</sup> Úroveň důkazů

### Co dosud nevíme:

- Jaký je vztah mezi přínosem zpřísnění úpravy glykemie ve smyslu snížení mikrovaskulárního rizika a KV rizika?

## 12 Péče orientovaná na pacienta

### 12.1 Obecné aspekty

Péče orientovaná na pacienta klade důraz na osoby, jejich zkušenosti, priority a cíle při léčbě různých onemocnění, jakož i na partnerství mezi poskytovateli péče a nemocnými. Je-li tento přístup uplatňován multidisciplinárním týmem disponujícím dovednostmi v oblasti kognitivně-behaviorálních strategií, lze očekávat vyšší úspěšnost podpory pacientů ve snaze změnit životní styl a účinně zvládat vlastní onemocnění. Pokud mají být dosažené změny trvalé, je zapotřebí setrvalé podpory a „posilujících“ sezení (tabulka 25).

**Tabulka 25 – Doporučení týkající se diabetu a péče orientované na pacienta**

Doporučení	Třída <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>
Péče orientovaná na pacienta je doporučována za účelem usnadnění sdílené kontroly a rozhodování v kontextu pacientových priorit a cílů.	I	C
Na pacienta orientované kognitivně-behaviorální strategie jsou doporučovány s cílem usnadnit nemocným dosažení změn v životním stylu a nácvik zvládání vlastní nemoci.	I	B
Kognitivně-behaviorální strategie orientované na pacienta spolu se zjednodušením dávkovacích schémat by měly být zváženy za účelem zlepšení adherence k farmakoterapii.	Ila	B
Uplatnění multidisciplinárních týmů a programů vedených zdravotními sestrami by mělo být zváženo s cílem podpořit nemocného ohledně změn v životním stylu a nácviku zvládání vlastní nemoci.	Ila	B

<sup>a</sup> Třída doporučení<sup>b</sup> Úroveň důkazů

## 12.2 Co dosud nevíme

Jaký vliv mají intervence orientované na pacienta na výskyt mikro- a makrovaskulárních komplikací?

### Literatura\*

- [1] ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with EASD. Authors/Task Force Members: Lars Rydén, Peter J. Grant, Stefan D. Anker, Christian Berne, Francesco Cosentino, Nicolas Danchin, Christi Deaton, Javier Escaned, Hans-Peter Hammes, Heikki Huikuri, Michel Marre, Nikolaus Marx, Linda Mellbin, Jan Ostergren, Carlo Patrono, Petar Seferovic, Miguel Sousa Uva, Marja-Riita Taskinen, Michal Tendera, Jaakko Tuomilehto, Paul Valensi, Jose Luis Zamorano. Originální verze je volně dostupná na webu: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/34/39/3035.full.pdf> a vyšla v časopise European Heart Journal 34 (2013) 3035–3087.

\* Pro další literaturu odkazujeme na tento originální dokument ESC v jeho plném znění.