

Doporučení pro... | Guidelines

Doporučený postup Evropské kardiologické společnosti pro léčbu kardiovaskulárních onemocnění u pacientů s diabetem 2023.

Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, Christodorescu RM, Crawford C, Di Angelantonio E, Eliasson B, Espinola-Klein C, Fauchier L, Halle M, Herrington WG, Kautzky-Willer A, Lambrinou E, Lesiak M, Lettino M, McGuire DK, Mullens W, Rocca B, Sattar N; ESC Scientific Document Group.

Překlad zkráceného dokumentu vypracovaný Českou asociací preventivní kardiologie České kardiologické společnosti

(2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes.

Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, Christodorescu RM, Crawford C, Di Angelantonio E, Eliasson B, Espinola-Klein C, Fauchier L, Halle M, Herrington WG, Kautzky-Willer A, Lambrinou E, Lesiak M, Lettino M, McGuire DK, Mullens W, Rocca B, Sattar N; ESC Scientific Document Group.

Translation of the shortened document prepared by the Czech Association of Preventive Cardiology of the Czech Society of Cardiology)

Michal Vrablík^a, Hana Rosolová^b, Miloš Táborský^c

^a III. interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika

^b II. interní klinika, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Plzeň, Plzeň, Česká republika

^c I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 11. 4. 2024

Přijat: 12. 4. 2024

Dostupný online: 12. 4. 2024

Klíčová slova: arytmie, diabetes mellitus, doporučení, farmakologická léčba, fibrilace síní, hodnocení kardiovaskulárního rizika, chronické onemocnění ledvin, kardiovaskulární onemocnění, onemocnění aorty a periferních tepen, onemocnění koronárních tepen, péče zaměřená na pacienta, prevence, rizikové faktory, srdeční selhání

Keywords: aortic and peripheral arterial diseases, arrhythmias, atrial fibrillation, cardiovascular disease, cardiovascular risk assessment, chronic kidney disease, coronary artery disease, diabetes mellitus, guidelines, heart failure, patient-centred care, pharmacological treatment, prevention, risk factors

Translated by the Czech Society of Cardiology, the ESC cannot be held liable for the content of this translated document.

© 2023 European Society of Cardiology. All rights reserved. Published by the Czech Society of Cardiology.

For permissions: please e-mail: guidelines@escardio.org

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D., III. interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 504/1, 128 08 Praha 2, Česká republika, e-mail: michal.vrablik@vfn.cz
DOI: 10.33678/cor.2024.031

Tento článek prosím citujte takto: Vrablík M, Rosolová H, Táborský M. Doporučený postup Evropské kardiologické společnosti pro léčbu kardiovaskulárních onemocnění u pacientů s diabetem 2023. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, Christodorescu RM, Crawford C, Di Angelantonio E, Eliasson B, Espinola-Klein C, Fauchier L, Halle M, Herrington WG, Kautzky-Willer A, Lambrinou E, Lesiak M, Lettino M, McGuire DK, Mullens W, Rocca B, Sattar N; ESC Scientific Document Group. Překlad zkráceného dokumentu vypracovaný Českou asociací preventivní kardiologie České kardiologické společnosti. Cor Vasa 2024;66:233–279.

Obsah

1 Úvod	234
2 Diagnostika diabetu	240
3 Hodnocení kardiovaskulárního rizika u pacientů s diabetem 2. typu	242
4 Snížení kardiovaskulárního rizika u pacientů s diabetem: cíle a léčba	243
5 Léčba ICHS a diabetu	261
6 Srdeční selhání a diabetes	262
7 Arytmie: fibrilace síní, komorové arytmie, náhlá srdeční smrt a diabetes	268
8 Chronické onemocnění ledvin a diabetes	269
9 Onemocnění aorty a periferních tepen a diabetes	271
10 Diabetes 1. typu a kardiovaskulární onemocnění	271
11 Koncept individualizované péče o pacienta s DM a KVO	272
12 Praktické vedení	272
13 Klíčová sdělení	272
14 Mezery v důkazech	273
15 Pohlavní rozdíly	275
16 Jak postupovat a čeho se vyvarovat	275

1 Úvod

Pacienti s diabetem mají zvýšené riziko rozvoje kardiovaskulárního onemocnění (KVO) s projevy ischemické choroby srdeční (ICHS), srdečního selhání (HF), fibrilace síní (FS) a cévní mozkové příhody, stejně jako onemocnění aorty a periferních tepen. Diabetes je navíc hlavním rizikovým faktorem pro rozvoj chronického onemocnění ledvin (CKD), které samo o sobě souvisí s rozvojem KVO. Kombinace diabetu s těmito kardiorespiratorními komorbiditami zvyšuje riziko nejen kardiovaskulárních (KV) příhod, ale také mortality z KV a ze všech příčin. Současná doporučení ESC o léčbě kardiovaskulárních onemocnění u pacientů s diabetem jsou navržena tak, aby vedla k prevenci a zvládnutí projevů KVO u pacientů s diabetem na základě údajů publikovaných do konce ledna 2023. Za poslední desetiletí, výsledky různých velkých studií zaměřených na kardiovaskulární výsledné ukazatele (CVOT) u pacientů s diabetem s vysokým KV rizikem s novými látkami snižujícími koncentraci glukózy, jako jsou inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2 (SGLT2) a agonisté receptoru pro glukagonu podobný peptid 1 (GLP-1 RA), ale také noví antagonisté nesteroïdních mineralokortikoidních receptorů (MRA), jako

je finerenon, podstatně rozšířili dostupné terapeutické možnosti, což vedlo k řadě doporučení založených na důkazech pro léčbu této populace pacientů.

Současná doporučení se na rozdíl od předchozích z roku 2019 zaměřují pouze na KVO a diabetes a vzhledem k nedostatku jasných důkazů ponechávají stranou aspekt prediabetu. Kromě toho tato verze guidelines poskytuje doporučení pro stratifikaci KV rizika, jakož i pro screening, diagnostiku a léčbu KVO u pacientů s diabetem. Pro všechny ostatní aspekty týkající se léčby pacientů s diabetem odkazujeme na doporučení asociací pro diabetes, např. Evropské asociace pro studium diabetu (EASD) nebo Americké diabetologické asociace (ADA).

Tyto guidelines nabízejí doporučení založená na důkazech pro management KV rizika u pacientů s diabetem a poskytují vodítko pro léčbu aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění (ASKVO) u pacientů s diabetem. Pro individualizaci léčebných strategií zavádějí současná doporučení nové, specifické desetileté skóre rizika KVO (SCORE2-Diabetes) pro pacienty s DM2T bez ASKVO nebo závažného poškození cílových orgánů (TOD). Toto skóre, které nyní rozšiřuje zavedený predikční algoritmus SCORE2 pro DM2T, poskytuje údaje o 10letém riziku fatálních a nefatálních příhod KVO (infarkt myokardu [IM], cévní mozková příhoda [CMP]) na základě individuálních charakteristik pacienta. SCORE2-Diabetes slouží jako vodítko pro klinické rozhodování u pacientů s DM2T s nízkým, středním, vysokým nebo velmi vysokým rizikem, ale bez klinicky zjevné ASKVO nebo těžké TOD.

Vzhledem k vysoké prevalenci nezjištěného diabetu u pacientů s KVO a také ke zvýšenému riziku a terapeutickým důsledkům, pokud se obě komorbiditativy vyskytují současně, doporučují tyto guidelines systematický screening diabetu u všech pacientů s KVO. Kromě toho je třeba u všech pacientů s diabetem vyšetřit riziko a přítomnost KVO a CKD. Na základě důkazů z velkých CVOT poskytují současná guidelines jasná doporučení, jak léčit pacienty s diabetem a klinickými projevy kardiovaskulárního a renálního onemocnění. Jako takové

Tabulka 2 – Úroveň důkazů

Úroveň důkazů A	Data pocházejí z více randomizovaných klinických studií nebo metaanalýz.
Úroveň důkazů B	Data pocházejí z jedné randomizované klinické studie nebo velkých nerandomizovaných studií.
Úroveň důkazů C	Shoda názorů odborníků a/nebo malé studie, retrospektivní studie, registry.

Tabulka 1 – Třídy doporučení

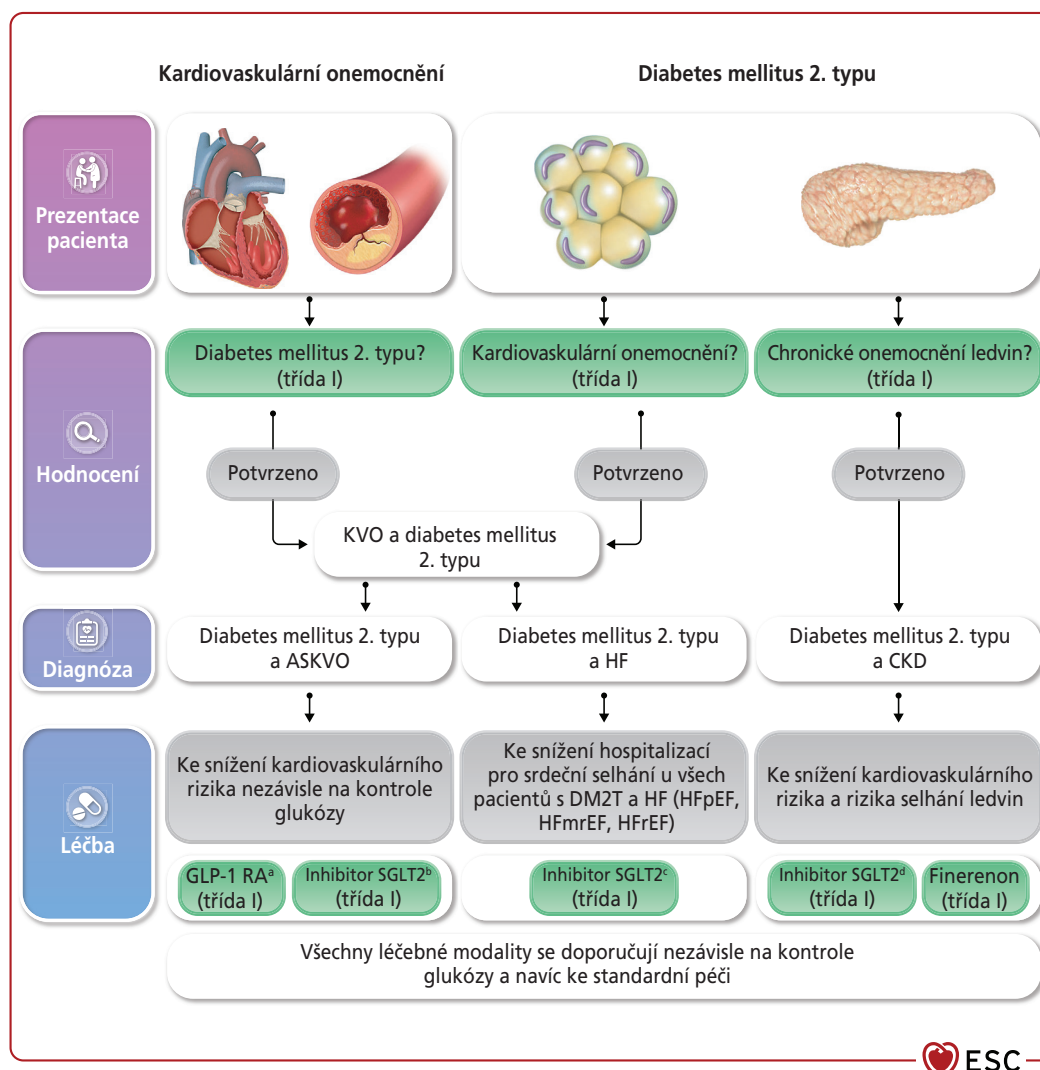
Třídy doporučení	Definice	Doporučená formulace
Třída I	Důkazy a/nebo všeobecný souhlas, že daná léčba nebo procedura je prospěšná, přínosná, účinná.	Je doporučeno / je indikováno.
Třída II	Váha důkazů/názorů ve prospěch přínosu/účinnosti.	
Třída IIa	Váha důkazů/názorů ve prospěch přínosu/účinnosti.	Mělo by být zváženo.
Třída IIb	Přínos/účinnost méně doložen/a důkazy/názory.	Může být zváženo.
Třída III	Důkazy nebo obecná shoda, že daná léčba nebo procedura není přínosná/účinná a v některých případech může být i škodlivá.	Není doporučeno.

vá je u pacientů s diabetem a ASKVO léčba GLP-1 RA a/nebo inhibitory SGLT2 doporučena ke snížení KV rizika, nezávisle na kontrole glykemie, a navíc ke standardní péči, např. protidestičkové, antihypertenzní nebo hypolipidemické léčbě. Zvláštní pozornost těchto doporučení se zaměřuje na léčbu srdečního selhání u diabetu, což je obor, který byl léta podceňován. Na základě údajů z velkých CVOT se doporučuje léčit pacienty s diabetem a chronickým srdečním selháním (nezávisle na ejekční frakci levé komory [EF LK]) inhibitory SGLT2, aby se snížilo riziko hospitalizace pro srdeční selhání.

Konečně u pacientů s diabetem a CKD se doporučuje léčba inhibitory SGLT2 a/nebo finerenonem, protože tyto látky snižují riziko kardiovaskulárního selhání a selhání ledvin nad rámec standardní péče (obr. 1).

Léčba pacientů s diabetem a kardiovaskulárními chorobami vyžaduje interdisciplinární přístup, který by měl zahrnovat zdravotníky z různých oborů a oblastí, aby podpořili sdílené rozhodování a zavedli personalizovanou léčebnou strategii ke snížení zátěže nemocí u každého pacienta. Nakonec je naším společným cílem při zvládnutí KVO u pacientů s diabetem zlepšit prognózu pacientů a kvalitu života.

1.1 Centrální ilustrace



Obr. 1 – Léčba kardiovaskulárních onemocnění u pacientů s diabetem 2. typu: klinický přístup a klíčová doporučení. ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; CKD – chronické onemocnění ledvin; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HF – srdeční selhání; HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; KVO – kardiovaskulární onemocnění; s.c. – subkutánní; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2.

^a GLP-1 RA s prokázaným kardiovaskulárním přínosem: liraglutid, semaglutid s.c., dulaglutid, efpeglenatid. ^b Inhibitory SGLT2 s prokázaným kardiovaskulárním přínosem: empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, sotagliflozin. ^c Empagliflozin, dapagliflozin, sotagliflozin u HFrEF; empagliflozin, dapagliflozin u HFpEF a HFmrEF. ^d Canagliflozin, empagliflozin, dapagliflozin.

1.2 Co je nového

Tabulka 3 – Nová doporučení		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Hodnocení kardiovaskulárního rizika u diabetu – oddíl 3		
U pacientů s DM2T bez symptomatického ASKVO nebo těžkého TOD se doporučuje odhad 10letého rizika KVO pomocí SCORE2-Diabetes.	I	B
Redukce hmotnosti u pacientů s diabetem – oddíl 4.1.1		
Doporučuje se, aby se jedinci žijící s nadváhou nebo obezitou zaměřovali na snížení hmotnosti a zvýšení fyzické aktivity pro zlepšení metabolické kontroly a celkového profilu rizika KVO.	I	A
U pacientů s nadváhou nebo obezitou je třeba zvážit ke snížení hmotnosti léky snižující glykemii s účinky na hubnutí (např. GLP-1 RA).	Ila	B
Bariatrická operace by měla být zvážena u pacientů s vysokým a velmi vysokým rizikem s BMI 35 kg/m ² (II. stupeň obezity), pokud opakované a strukturované snahy o změnu životosprávy v kombinaci s léky na snížení hmotnosti nevedou k trvalému úbytku hmotnosti.	Ila	B
Zvýšení fyzické aktivity a cvičení u pacientů s diabetem – oddíl 4.1.3		
Doporučuje se přizpůsobit cvičební intervence komorbiditám spojeným s DM2T, např. křehkosti, neuropatii nebo retinopatii.	I	B
Doporučuje se zavést strukturované fyzické cvičení u pacientů s DM2T a prokázaným KVO, např. ICHS, HFpEF, HFrEF nebo FS ke zlepšení metabolické kontroly, zátěžové kapacity a kvality života a ke snížení KV příhod.	I	B
Pro podporu fyzické aktivity by se mělo zvážit použití intervencí založených na behaviorální teorii, jako je stanovení cílů, přehodnocení cílů, sebemonitorování a zpětná vazba.	Ila	B
Ke zvýšení fyzické aktivity lze zvážit použití nositelných monitorů aktivity.	IIb	B
Odvykání kouření u pacientů s diabetem – oddíl 4.1.4		
Ke zlepšení úspěšnosti odvykání kouření by měla být zvážena nikotinová substituční terapie, vareniclin a bupropion, stejně jako individuální nebo telefonické poradenství.	Ila	B
Glykemické cíle – oddíl 4.2		
Ke snížení rizika ICHS v dlouhodobém horizontu by měla být zvážena přísná kontrola glykemie, nejlépe s použitím látek s prokázaným KV přínosem.	Ila	B
Snížení rizika aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění pomocí léků snižujících glykemii u diabetu – část 4.3		
Doporučuje se upřednostnit použití přípravků snižujících glykemii s prokázanými KV přínosy následovanými přípravky s prokázanou KV bezpečností před přípravky bez prokázaného KV přínosu nebo prokázané KV bezpečnosti.	I	C
Je-li nutná další kontrola glukózy, je třeba u pacientů s DM2T a ASKVO zvážit metformin.	Ila	C
Je-li nutná další kontrola glukózy, lze u pacientů s DM2T a ASKVO bez srdečního selhání zvážit pioglitazon.	IIb	B
Krevní tlak a diabetes – oddíl 4.4		
Pravidelné měření TK se doporučuje u všech pacientů s diabetem k detekci a léčbě hypertenze ke snížení KV rizika.	I	A
Lipidy a diabetes – oddíl 4.5		
Inhibitor PCSK9 se doporučuje u pacientů s velmi vysokým KV rizikem, s trvale vysokými koncentracemi LDL-C nad cílovými hodnotami navzdory léčbě maximální tolerovanou dávkou statinu, v kombinaci s ezetimibem nebo u pacientů s intolerancí statinů.	I	A
Pokud režim založený na statinu není tolerován v žádné dávce (ani po opětovném podání), je třeba zvážit přidání inhibitoru PCSK9 k ezetimibu.	Ila	B
Pokud režim založený na statinu není tolerován v žádné dávce (ani po opětovném podání), je třeba zvážit podávání ezetimibu.	Ila	C
U pacientů s hypertriglyceridemií lze zvážit podání vysokých dávek icosapentethylu (2 g dvakrát denně) v kombinaci se statinem.	IIb	B
Antitrombotická léčba u pacientů s diabetem – oddíl 4.6		
Clopidogrel 75 mg jednou denně po vhodné nasycovací dávce (např. 600 mg nebo alespoň 5 dní již na udržovací léčbě) se doporučuje jako doplněk k ASA po dobu 6 měsíců po koronárním stentování u pacientů s CHKS, bez ohledu na typ stentu, pokud není indikováno kratší trvání z důvodu rizika, popř. výskytu závažného krvácení.	I	A
U pacientů s diabetem a AKS léčených DAPT, kteří podstupují CABG a nevyžadují dlouhodobou léčbu OAC, se doporučuje znovu zahájit léčbu inhibitory receptoru P2Y ₁₂ , jakmile to bude po operaci považováno za bezpečné, a pokračovat v ní až 12 měsíců.	I	C
Přidání velmi nízké dávky rivaroxabanu k nízké dávce ASA pro dlouhodobou prevenci závažných cévních příhod by mělo být zváženo u pacientů s diabetem a CHKS nebo se symptomatickou ICHDK bez vysokého rizika krvácení.	Ila	B

Pokračování na další straně

Tabulka 3 – Nová doporučení		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U pacientů s AKS nebo CHKS a diabetem, kteří podstupují implantaci koronárního stentu a mají indikaci k antikoagulační léčbě, by prodloužená trojkombinace nízkodávkovanou ASA, clopidogrelem a OAC měla být zvážena po dobu až 1 měsíce, pokud riziko trombózy převládá riziko krvácení.	Ila	C
U pacientů s AKS nebo CHKS a diabetem, kteří podstupují implantaci koronárního stentu a mají indikaci k antikoagulační léčbě, lze zvážit prodloužení trojkombinace nízkodávkované ASA, clopidogrelu a OAC až na 3 měsíce, pokud riziko trombózy převládá riziko krvácení.	IIb	C
Při použití clopidogrelu se omeprazol a esomeprazol k ochraně žaludku nedoporučují.	III	B
Multifaktoriální přístup u pacientů s diabetem – oddíl 4.7		
Doporučuje se včas identifikovat a léčit rizikové faktory a komorbidity.	I	A
Doporučují se multidisciplinární behaviorální přístupy, které kombinují znalosti a dovednosti různých pečovatelů.	I	C
Je třeba vzít v úvahu principy motivačního pohovoru, aby vyvolaly změny chování.	Ila	C
Ke zlepšení rizikového profilu lze uvažovat o telehealth.	IIb	B
Léčba ischemické choroby srdeční u pacientů s diabetem – oddíl 5		
Revaskularizace myokardu u ICHS se doporučuje, pokud angina pectoris přetrvává i přes léčbu antianginózními léky nebo u pacientů s dokumentovanou velkou oblastí ischemie (> 10 % LK).	I	A
Kompletní revaskularizace se doporučuje u pacientů se STEMI bez kardiogenního šoku a s ICHS s postižením více tepen.	I	A
U všech pacientů s AKS se doporučuje zhodnotit glykemický status při úvodním vyšetření.	I	B
Kompletní revaskularizace by měla být zvážena u pacientů s NSTEMI-AKS bez kardiogenního šoku a s ICHS s postižením více tepen.	Ila	C
U pacientů s AKS s přetrvávající hyperglykemií by měla být zvážena léčba snižující glykemii, přičemž je třeba se vyhnout epizodám hypoglykemie.	Ila	C
Rutinní okamžitá revaskularizace non-culprit lézí u pacientů s IM a postižením více tepen projevujícím se kardiogenním šokem se nedoporučuje.	III	B
Srdeční selhání a diabetes – oddíl 6		
Hodnocení srdečního selhání u diabetu		
Při podezření na HF se doporučuje měřit BNP/NT-proBNP.	I	B
Systematický screening symptomů a/nebo známek srdečního selhání se doporučuje při každé klinické kontrole nemocných s diabetem.	I	C
Diagnostické testy u všech pacientů s podezřením na srdeční selhání		
Doporučuje se 12svodové EKG.	I	C
Doporučuje se transtorakální echokardiografie.	I	C
Doporučuje se rentgen hrudníku (rentgen).	I	C
Rutinní laboratorní vyšetření komorbidit je doporučeno, včetně úplného krevního obrazu, močoviny, kreatininu a elektrolytů, funkce štítné žlázy, lipidů a stavu železa (feritin a TSAT).	I	C
Farmakologická léčba indikovaná u pacientů s HFrEF (třída NYHA II–IV) a diabetem		
Inhibitory SGLT2 (dapagliflozin, empagliflozin nebo sotagliflozin) se doporučují u všech pacientů s HFrEF a DM2T ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání a úmrtí z KV příčin.	I	A
Intenzivní strategie časného zahájení léčby založené na důkazech (inhibitory SGLT2, ARNI/ACEI, betablokátory a MRA), s rychlou titrací na cílové dávky před propuštěním a s častými následnými návštěvami v prvních 6 týdnech po hospitalizaci pro srdeční selhání se doporučuje ke snížení počtu opakovaných hospitalizací a mortality.	I	B
Další léčba indikovaná u vybraných pacientů s HFrEF (třída NYHA II–IV) a diabetem		
Hydralazin a izosorbididinitrát by měly být zváženy u černošských pacientů s diabetem a EF LK ≤ 35 % nebo s EF LK < 45 % kombinovanou s dilatací LK ve třídě NYHA III–IV navzdory léčbě ACEI (nebo ARNI), betablokátořem a MRA, aby se snížilo riziko hospitalizace pro srdeční selhání a úmrtí.	Ila	B
Digoxin lze zvážit u pacientů se symptomatickým HFrEF při sinusovém rytmu navzdory léčbě sacubitril/valsartanem nebo ACEI, betablokátořem a MRA, aby se snížilo riziko hospitalizace.	IIb	B
Léčba srdečního selhání u pacientů s diabetem a EF LK > 40 %		
Empagliflozin nebo dapagliflozin se doporučují u pacientů s DM2T a EF LK > 40 % (HFmrEF a HFpEF), aby se snížilo riziko hospitalizace pro srdeční selhání nebo úmrtí z KV příčin.	I	A
Zvláštní úvahy o medikaci snižující glykemii u pacientů s DM2T se srdečním selháním a bez něj		
Doporučuje se přejít na léčbu snižující glykemii z přípravků bez prokázaného KV přínosu nebo prokázané bezpečnosti na přípravky s prokázaným KV přínosem.	I	C
Fibrilace síní a diabetes – oddíl 7.1		
U pacientů s diabetem < 65 let (zejména jsou-li přítomny jiné rizikové faktory) se doporučuje oportunní screening FS pomocí hodnocení pulsu nebo EKG, protože pacienti s diabetem vykazují vyšší frekvenci FS v mladším věku.	I	C
Pro detekci FS u pacientů starších 75 let nebo u pacientů s vysokým rizikem cévní mozkové příhody je třeba zvážit systematický screening EKG.	Ila	B

Tabulka 3 – Nová doporučení (Dokončení)

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Chronické onemocnění ledvin a diabetes – oddíl 8		
Doporučuje se intenzivní snížení LDL-C statiny nebo kombinací statin/ezetimib.	I	A
Inhibitor SGLT2 (canagliflozin, empagliflozin nebo dapagliflozin) se doporučuje u pacientů s DM2T a CKD s eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m ² ke snížení rizika KVO a selhání ledvin.	I	A
Finerenon se doporučuje jako doplněk k ACEI nebo ARB u pacientů s DM2T a eGFR >60 ml/min/1,73 m ² s UACR ≥ 30 mg/mmol (300 mg/g) nebo eGFR 25–60 ml/min/1,73 m ² a UACR ≥ 3 mg/mmol (30 mg/g) ke snížení KV příhod a selhání ledvin.	I	A
Nízká dávka ASA (75–100 mg jednou denně) se doporučuje u pacientů s CKD a ASKVO.	I	A
Intenzivní konzervativní nebo počáteční invazivní léčebná strategie se doporučuje u pacientů s CKD, diabetem a stabilní středně těžkou až těžkou ICHS s podobnými výsledky.	I	B
Při zvládání zvýšené koncentrace fosfátu v séru, jiných známek CKD-MBD a renální anémie může být zváženo doporučení k odeslání k nefrologovi.	IIb	C
Kombinované použití ARB s ACEI není doporučeno.	III	B
Onemocnění aorty a periferních tepen a diabetes – oddíl 9		
U pacientů s diabetem a aneurysmatem aorty se doporučuje zavést stejné diagnostické postupy a terapeutické strategie (konzervativní, chirurgické nebo endovaskulární) jako u pacientů bez diabetu.	I	C
Diabetes 1. typu a kardiovaskulární onemocnění – oddíl 10		
U pacientů s DM1T se doporučuje, aby se úprava hypoglykemizující medikace řídila zásadami selfmanagementu pacienta pod vedením multidisciplinárního diabetologického zdravotnického týmu.	I	C
Doporučuje se vyhnout se hypoglykemickým epizodám, zejména u pacientů s prokázaným KVO.	I	C
Statiny by měly být zváženy pro snížení LDL-C u dospělých starších 40 let s DM1T bez anamnézy KVO, aby se snížilo KV riziko.	IIa	B
Použití statinů je třeba zvážit u dospělých mladších 40 let s DM1T a u pacientů s dalšími rizikovými faktory KVO nebo mikrovaskulárním poškozením cílových orgánů nebo 10letým rizikem KVO ≥ 10 % ke snížení rizika KVO.	IIa	B
K odhadu 10letého rizika KVO u pacientů s DM1T lze zvážit použití skotského/švédského modelu predikce rizika.	IIb	B

ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; AKS – akutní koronární syndrom; ARB – blokátor receptoru angiotenzinu II; ARNI – inhibitor angiotenzinových receptorů a neprilysinu; ASA – kyselina acetylsalicylová; ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; BMI – index tělesné hmotnosti; BNP – natriuretický peptid typu B; CABG – aortokoronární bypass; CKD-MBD – kostní a minerálová porucha při chronickém onemocnění ledvin; DAPT – duální protidestičková léčba; EF – ejekční frakce; EKG – elektrokardiogram; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; FS – fibrilace síní; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HF – srdeční selhání; HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; ICHS – ischemická choroba srdeční; IM – infarkt myokardu; CHKS – chronický koronární syndrom; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě; LK – levá komora; MRA – antagonisty mineralokortikoidních receptorů; NSTE-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; NYHA – New York Heart Association; OAC – perorální antikoagulant; PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9; SCORE2-Diabetes – 10leté skóre rizika KVO specifické pro diabetes 2. typu; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST; DM1T – diabetes mellitus 1. typu; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; TK – krevní tlak; TOD – poškození cílového orgánu; TSAT – saturace transferinu; UACR – poměr albuminu ke kreatininu v moči.

Tabulka 4 – Revidovaná doporučení

2019	Třída doporučení	Úroveň důkazů	2023	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Změna diety a výživy u pacientů s diabetem – oddíl 4.1.2					
Středomořská strava, bohatá na polynenasycené a mononenasycené tuky, by měla být zvážena ke snížení rizika KV příhod.	IIa	B	Ke snížení KV rizika se doporučuje středomořská nebo rostlinná strava s vysokým obsahem nenasycených tuků.	I	A
Snížení rizika aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění pomocí léků snižujících glykémii u diabetu – oddíl 4.3					
Empagliflozin, canagliflozin nebo dapagliflozin se doporučují u pacientů s DM2T a KVO nebo s velmi vysokým/vysokým KV rizikem ke snížení KV příhod.	I	A	Inhibitory SGLT2 s prokázaným KV přínosem se doporučují u pacientů s DM2T a ASKVO ke snížení rizika KV příhod, nezávisle na výchozí nebo cílové hodnotě HbA _{1c} a nezávisle na souběžné medikaci snižující glykémii.	I	A
			U pacientů s DM2T bez ASKVO nebo těžkého TOD, ale s vypočteným 10letým rizikem KVO 10 % lze zvážit léčbu inhibitory SGLT2 nebo GLP-1 RA ke snížení KV rizika.	IIb	C

Pokračování na další straně

Tabulka 4 – Revidovaná doporučení (Dokončení)					
2019	Třída doporučení	Úroveň důkazů	2023	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Liraglutid, semaglutid nebo dulaglutid se doporučují u pacientů s DM2T a KVO nebo s velmi vysokým/vysokým KV rizikem ke snížení rizika KV příhod.	I	A	GLP-1 RA s prokázaným KV přínosem se doporučují u pacientů s DM2T a ASKVO ke snížení KV příhod, nezávisle na výchozí nebo cílové hodnotě HbA _{1c} a nezávisle na souběžné medikaci snižující glykémii.	I	A
			U pacientů s DM2T bez ASKVO nebo těžkého TOD, ale s vypočteným 10letým rizikem KVO 10 % lze zvážit léčbu inhibitory SGLT2 nebo GLP-1 RA ke snížení KV rizika.	IIb	C
Antitrombotická léčba u pacientů s diabetem – oddíl 4.6					
Při použití nízkých dávek ASA je třeba zvážit použití inhibitorů protonové pumpy, aby se zabránilo gastrointestinálnímu krvácení.	IIa	A	Pokud se antitrombotika používají v kombinaci, doporučují se inhibitory protonové pumpy k prevenci gastrointestinálního krvácení.	I	A
			Při použití jednoho protidestičkového nebo antikoagulačního léku je třeba zvážit použití inhibitorů protonové pumpy, aby se zabránilo gastrointestinálnímu krvácení s ohledem na riziko krvácení u konkrétního pacienta.	IIa	A
Multifaktoriální přístup k managementu rizikových faktorů u pacientů s diabetem – oddíl 4.7					
U pacientů s diabetem a KVO by měl být zvážen multifaktoriální přístup k léčbě diabetu se stanovenými léčebnými cíli.	IIa	B	Doporučuje se multifaktoriální přístup k léčbě DM2T se stanovením cílů léčby.	I	B
Srdeční selhání a diabetes – oddíl 6					
GLP-1 RA (lixisenatid, liraglutid, semaglutid, exenatid, dulaglutid) mají neutrální vliv na riziko hospitalizace pro srdeční selhání a mohou být zváženy pro léčbu diabetu u pacientů se srdečním selháním.	IIb	A	GLP-1 RA (lixisenatid, liraglutid, semaglutid, exenatid ER, dulaglutid, efpeglenatid) mají neutrální vliv na riziko hospitalizace pro srdeční selhání a měly by být zváženy při léčbě snižující glykémii u pacientů s DM2T s rizikem srdečního selhání nebo se srdečním selháním.	IIa	A
U pacientů s pokročilým HFrEF lze zvážit podávání inzulinu.	IIb	C	Bazální inzuliny (glargin a degludek) mají neutrální vliv na riziko hospitalizace pro srdeční selhání a měly by být zváženy při léčbě snižující glykémii u pacientů s DM2T s rizikem srdečního selhání nebo se srdečním selháním.	IIa	B
Fibrilace síní a diabetes – oddíl 7.1					
Screening FS pomocí palpce pulsu by měl být zvážen u pacientů ve věku > 65 let s diabetem a potvrzen EKG, pokud existuje podezření na FS, protože FS u pacientů s diabetem zvyšuje morbiditu a mortalitu.	IIa	C	U pacientů starších 65 let se doporučuje oportunní screening FS pomocí hodnocení pulsu nebo EKG.	I	B
Chronické onemocnění ledvin a diabetes – oddíl 8					
Léčba GLP-1 RA liraglutidem a semaglutidem je spojena s nižším rizikem renálních cílových ukazatelů a měla by být zvážena pro léčbu diabetu, pokud je eGFR > 30 ml/min/1,73 m ² .	IIa	B	Doporučuje se GLP-1 RA při eGFR > 15 ml/min/1,73 m ² k dosažení adekvátní kontroly glykémie vzhledem k nízkému riziku hypoglykémie a příznivému vlivu na hmotnost, KV riziko a albuminurii.	I	A

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; EKG – elektrokardiogram; ER – prodloužené uvolňování; FS – fibrilace síní; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; HF – srdeční selhání; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; TOD – poškození cílového orgánu.

Tabulka 5 – Revidované koncepty v doporučení pro rok 2023
Doporučení se zaměřují na prevenci a léčbu kardiovaskulárních onemocnění při diabetu
Aspekt prediabetu již není v současných doporučeních zahrnut.
Hodnocení kardiovaskulárního rizika u diabetu
Pro pacienty bez ASKVO nebo závažného poškození cílových orgánů se zavádí nové skóre specifického rizika DM2T (SCORE2-Diabetes).
Kategorie KV rizika u DM2T jsou nyní definovány na základě přítomnosti ASKVO nebo závažného poškození cílových orgánů nebo 10letého rizika KVO pomocí SCORE2-Diabetes.

Tabulka 5 – Revidované koncepty v doporučení pro rok 2023 (Dokončení)**Snížení aterosklerotického kardiovaskulárního rizika léky snižujícími glykémii u diabetu**

Na základě různých metaanalýz, včetně údajů z CVOT s inhibitory SGLT2 a GLP-1 RA, dávají guidelines samostatná doporučení pro pacienty s ASKVO / závažným poškozením cílových orgánů a bez nich.

Zvláštní pozornost je věnována aspektu prokázání KV přínosu a/nebo bezpečnosti léků snižujících glykémii.

Srdeční selhání a diabetes mellitus

Jsou uvedena podrobná doporučení týkající se screeningu a diagnózy HF u pacientů s diabetem.

Na základě údajů ze studií typu „outcome trial“ pacientů se srdečním selháním (HFrEF, HFmrEF, HFpEF) s diabetem a bez něj poskytují aktuální guidelines doporučení pro léčbu srdečního selhání u pacientů s diabetem v celém spektru ejekční frakce levé komory.

Jsou uvedena podrobná doporučení pro použití léků snižujících glykémii u pacientů se srdečním selháním a diabetem.

Arytmie a diabetes mellitus

Vzhledem k tomu, že pacienti s diabetem vykazují vyšší frekvenci FS v mladším věku, zavádí se koncept oportunního screeningu FS pomocí hodnocení pulsu nebo EKG u pacientů s diabetem < 65 let (zejména pokud jsou přítomny další rizikové faktory).

Chronické onemocnění ledvin a diabetes mellitus

Je zařazena speciální část o managementu KV rizika u pacientů s CKD a diabetem, která zahrnuje aspekty screeningu (včetně pravidelného screeningu pomocí eGFR a UACR) a léčby.

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; CKD – chronické onemocnění ledvin; CVOT – studie zaměřené na kardiovaskulární výsledné ukazatele; EKG – elektrokardiogram; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; FS – fibrilace síní; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HF – srdeční selhání; HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; SCORE2-Diabetes – 10leté skóre rizika KVO specifické pro diabetes 2. typu; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; UACR – poměr albuminu ke kreatininu v moči.

2 Diagnostika diabetu

Diabetes mellitus, běžný metabolický stav, postihl v roce 2021 na celém světě 537 milionů jedinců (10,5% prevalence) a očekává se, že do roku 2045 vzroste na 783 milionů případů (12,2% prevalence).

K podezření na diabetes vede přítomnost specifických příznaků, včetně polyurie, polydipsie, únavy, rozmazaného vidění, úbytku hmotnosti, špatného hojení ran a opakujících se infekcí. Tento stav však může být asymptomatický, a proto není diagnostikován u více než 40 % dospělých na celém světě (v rozmezí od 24 % do 75 % napříč regiony).

Abnormální metabolismus glukózy byl rozdělen do dvou klinických kategorií: diabetes a prediabetes, což jsou biochemické definice (diskutované níže).

2.1 Laboratorní kritéria pro diagnostiku diabetu a prediabetu

K diagnostice diabetu se používá několik biochemických testů, včetně glukózy nalačno, 2h glukózy (během glukózového tolerančního testu), náhodné glukózy a glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}).

Diagram pro diagnostiku diabetu je uveden na obrázku 2.

2.2 Klasifikace diabetu

Poté, co je diagnostikován abnormální metabolismus glukózy, je dalším krokem zjištění typu diabetu, aby bylo možné zahájit vhodnou terapii (doplňkové údaje online, tabulka S2).

2.2.1 Diabetes 1. typu

Diabetes mellitus 1. typu (DM1T) tvoří 5–10 % jedinců s diabetem a je sekundární k destrukci pankreatických beta-buněk autoimunitním procesem s následným nedostatkem inzulínu. Byly zveřejněny nedávné pokyny k diagnostice DM1T.

2.2.2 Diabetes 2. typu

Diabetes mellitus 2. typu (DM2T) je nejčastější příčinou diabetu (90 % populace diabetiků) a je obvykle způsoben inzulínovou rezistencí spojenou s „relativním“ nedostatkem inzulínu, což vede ke zvýšeným hodnotám glukózy.

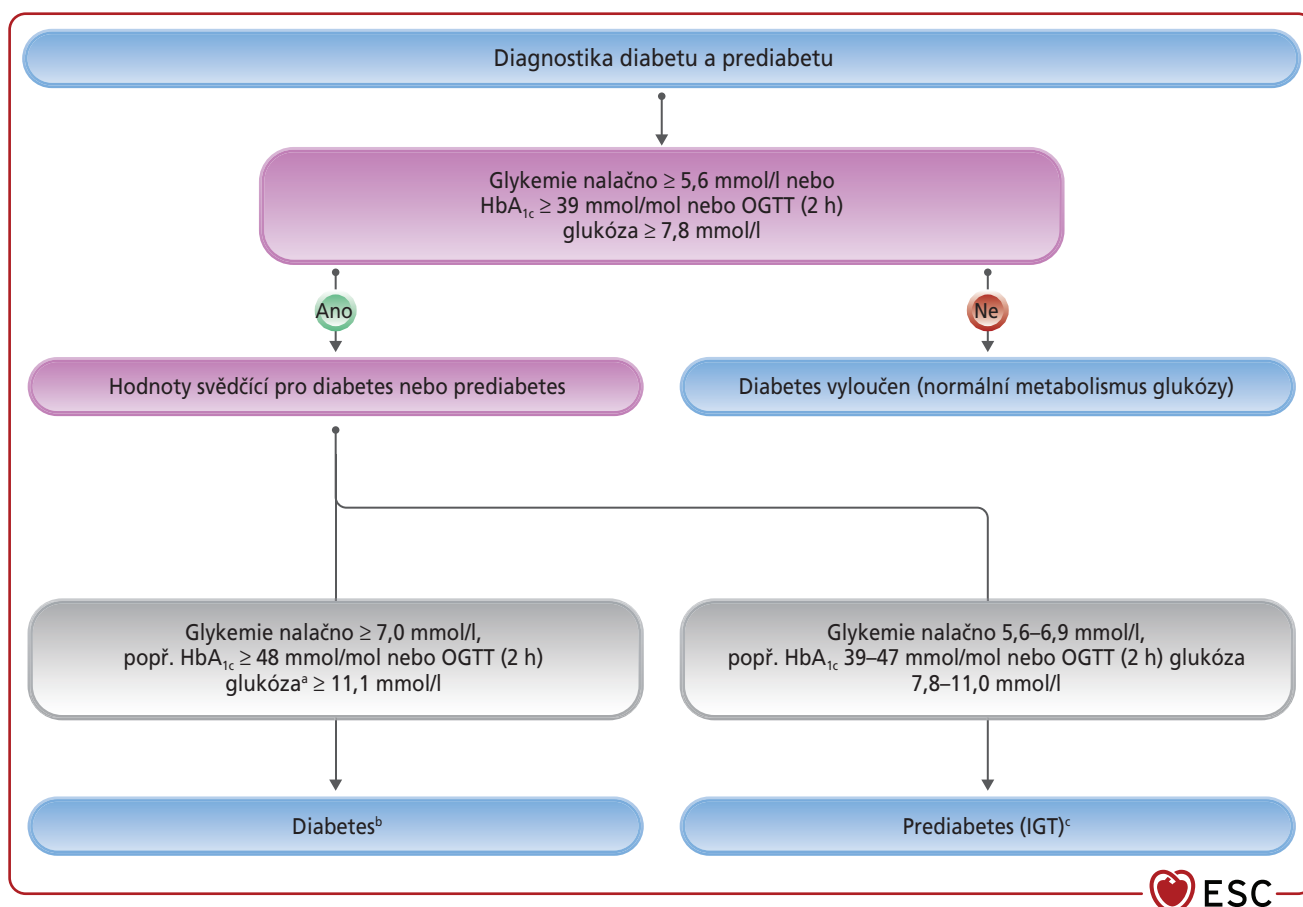
2.2.3 Monogenní diabetes

K podezření na monogenní diabetes by měla vést přítomnost silné rodinné anamnézy abnormálního metabolismu glukózy autozomálně dominantním způsobem (tj. po sobě jdoucí generace s diabetem v mladém věku).

U pacientů s diagnózou diabetu před dosažením věku šesti měsíců a u těch, kteří nesplňují profily DM1T nebo DM2T, bychom měli myslet na monogenní diabetes.

2.2.4 Sekundární diabetes a stresová hyperglykemie

Diabetes se může vyskytnout sekundárně v důsledku různých stavů a terapií (doplňkové údaje online, tabulka S2). Stresová hyperglykemie není u hospitalizovaných pacientů neobvyklá a může se objevit u jedinců s akutním koronárním syndromem (AKS) nebo HF. Stresová hyperglykemie bez diabetu je spojena s nepříznivými výsledky v nemocnici a mělo by se na ni myslet u pacientů se zvýšenou koncentrací glukózy během přijetí a normální koncentrací HbA_{1c}.



Obr. 2 – Diagnostika diabetu a prediabetu. HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; IGT – porucha glukózové tolerance; OGTT – orální glukózový toleranční test.

^a Vylučte stresovou hyperglykémii (často se manifestuje jako zvýšená koncentrace glukózy a normální HbA_{1c}). ^b Za přítomnosti příznaků stačí jediný test; v nepřítomnosti symptomů jsou pro stanovení diagnózy nutné dva abnormální testy. ^c Kritéria American Diabetes Association se v tomto schématu používají pro diagnostiku prediabetu.

2.2.5 Gestační diabetes

Gestační diabetes mellitus (GDM) je definován jako diabetes diagnostikovaný ve druhém nebo třetím trimestru těhotenství, který nebyl zjevným diabetem před těhotenstvím.

Ženy s GDM budou vyžadovat celoživotní každoroční screening diabetu vzhledem k vysokému riziku rozvoje diabetu. Důkazy také naznačují, že ženy s GDM v anamnéze mají zvýšené KV riziko, dokonce i při normálních poporodních koncentracích glukózy. Vzhledem k tomu, že GDM je důležitým prekursorem budoucích kardiometabolických komplikací, měly by být ženy s anamnézou GDM pravidelně vyšetřovány nejen na diabetes, ale také na KV zdraví.

2.2.6 Další podskupinová klasifikace diabetu 2. typu

Informace týkající se další klasifikace podskupin DM2T viz doplňkové údaje online, oddíl 1.1.1.

2.3 Screening diabetu

Jedinci ve vysoce rizikových skupinách (lidé s nadváhou nebo obezitou nebo s markery inzulinové rezistence, jako je acanthosis nigricans nebo ztučnění jater) by měli být pravidelně vyšetřováni, zejména je-li jim více než 45 let.

Ačkoli orální glukózový toleranční test (OGTT) byl dříve doporučován pro screening diabetu u jedinců s KVO, praktičnost a nízká reprodukovatelnost testu omezovaly široké použití. Důležité je, že důkazy naznačují, že HbA_{1c} neboli glukóza nalačno jsou silnějšími prediktory vaskulárních komplikací než 2h OGTT, a proto je nejlepší přijmout tato jednoduchá opatření pro obecný screening, zejména vzhledem k jejich vysoké reprodukovatelnosti.

Komentovaná doporučení 1 – Doporučení pro diagnostiku diabetes mellitus

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Screening diabetu se doporučuje u všech jedinců s KVO ^a pomocí koncentrace glukózy nalačno a/nebo HbA _{1c} .	I	A
Doporučuje se, aby diagnóza diabetu byla založena na HbA _{1c} a/nebo koncentraci glukózy v plazmě ze žilní krve nalačno nebo na OGTT, pokud panují stále pochybnosti. ^b	I	B

HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; KVO – kardiovaskulární onemocnění; OGTT – orální glukózový toleranční test.

^a Kardiovaskulární onemocnění zahrnuje aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění, fibrilaci síní a srdeční selhání.

^b Při vysokých hodnotách glukózy a normálním HbA_{1c} je třeba mít podezření na stresovou hyperglykémii (podrobnosti viz text).

3 Hodnocení kardiovaskulárního rizika u pacientů s diabetem 2. typu

Jedinci s DM2T mají během života dvakrát až čtyřikrát vyšší riziko rozvoje KVO spolu s jeho projevy ICHS, cévní mozkové příhody, srdečního selhání a FS a také onemocnění periferních tepen (PAD). Posoudit KV riziko u jedinců s diabetem a vyhodnotit u nich KVO a onemocnění ledvin je nanejvýš důležité.

3.1 Hodnocení kardiovaskulárního rizika u diabetu 2. typu

Při hodnocení KV rizika u jedinců s DM2T je důležité vzít v úvahu zdravotní a rodinnou anamnézu, symptomy, nálezy z vyšetření, výsledky laboratorních a jiných diagnostických testů a přítomnost ASKVO nebo závažného poškození cílového orgánu (TOD).

Závažné TOD je definováno jako:

- (i) Odhadovaná glomerulární filtrace (eGFR) < 45 ml/min/1,73 m² bez ohledu na albuminurii nebo
- (ii) eGFR 45–59 ml/min/1,73 m² a mikroalbuminurie (poměr albuminu ke kreatininu v moči [UACR] 30–300 mg/g; stadium A2) nebo
- (iii) proteinurie (UACR > 300 mg/g; stadium A3) nebo
- (iv) přítomnost mikrovaskulárního onemocnění alespoň na třech různých místech (např. mikroalbuminurie [stadium A2] plus retinopatie plus neuropatie; screening CKD viz oddíl 8.1).

3.1.1 Kardiovaskulární rizikové kategorie u diabetu 2. typu

Jedinci s DM2T by měli být zařazeni do různých skupin KV rizika na základě následujících kritérií (tabulka 6).

Tabulka 6 – Kategorie kardiovaskulárního rizika u diabetu 2. typu

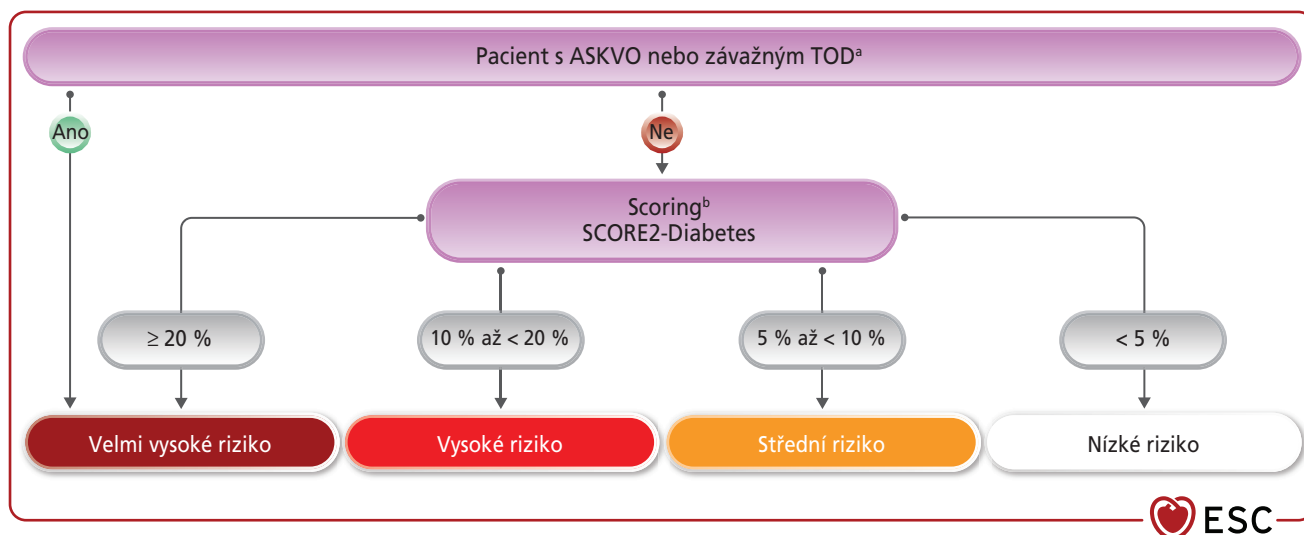
Velmi vysoké KV riziko	Pacienti s DM2T s: • klinicky zjištěným ASKVO nebo • těžkým TOD nebo • 10letým rizikem KVO ≥ 20 % při použití SCORE2-Diabetes
Vysoké KV riziko	Pacienti s DM2T nesplňující kritéria pro velmi vysoké riziko: • 10leté riziko KVO 10 až < 20 % při užívání SCORE2-Diabetes
Střední KV riziko	Pacienti s DM2T nesplňující kritéria pro velmi vysoké riziko a: • 10leté riziko KVO 5 až < 10 % při užívání SCORE2-Diabetes
Nízké KV riziko	Pacienti s DM2T nesplňující kritéria pro velmi vysoké riziko a: • 10leté riziko KVO < 5 % při použití SCORE2-Diabetes

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; SCORE2-Diabetes – 10leté skóre rizika KVO specifické pro diabetes 2. typu; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; TOD – poškození cílového orgánu; UACR – poměr albuminu ke kreatininu v moči.

Závažné TOD definované jako eGFR < 45 ml/min/1,73 m² bez ohledu na albuminurii nebo eGFR 45–59 ml/min/1,73 m² a mikroalbuminurii (UACR 30–300 mg/g; stadium A2) nebo proteinurii (UACR > 300 mg/g; stadium A3) nebo přítomnost mikrovaskulárního onemocnění alespoň na třech různých místech (např. mikroalbuminurie [stadium A2] plus retinopatie plus neuropatie).

3.1.2 SCORE2-Diabetes: odhad rizika kardiovaskulárních onemocnění na deset let

U pacientů ve věku 40 let s DM2T bez ASKVO nebo závažného TOD se doporučuje odhadnout desetileté riziko KVO pomocí algoritmu SCORE2-Diabetes (obr. 3).



Obr. 3 – Kategorie kardiovaskulárního rizika u pacientů s diabetem 2. typu. ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; KVO – kardiovaskulární onemocnění; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; TOD – poškození cílového orgánu; UACR – poměr albuminu ke kreatininu v moči.

^a Závažná TOD definovaná jako eGFR < 45 ml/min/1,73 m² bez ohledu na albuminurii nebo eGFR 45–59 ml/min/1,73 m² a mikroalbuminurie (UACR 30–300 mg/g; stadium A2) nebo proteinurie (UACR > 300 mg/g; stadium A3) nebo přítomnost mikrovaskulárního onemocnění alespoň na třech různých místech (např. mikroalbuminurie [stadium A2] plus retinopatie plus neuropatie). ^b Navrhované prahové hodnoty (10leté riziko KVO) nejsou definitivní, ale spíše navrženy tak, aby podnítily společné rozhodování s pacienty o intenzitě léčby a dalších intervencích. SCORE2-Diabetes se týká pacientů ve věku 40 a více let.

SCORE2-Diabetes integruje informace o konvenčních rizikových faktorech KVO (tj. věk, kouření, systolický krevní tlak [STK] a celkový a cholesterol v lipoproteinech o vysoké hustotě [HDL-C] s informacemi specifickými pro diabetes [např. věk při diagnóze diabetu, HbA_{1c} a eGFR]). Tento model je kalibrován pro čtyři skupiny zemí (nízké, střední, vysoké a velmi vysoké riziko KVO) pomocí podobné metodologie jako algoritmy SCORE2 a SCORE2-Older Persons (SCORE2-OP) (doplňkové údaje online, sekce 2; tabulka S3).

Aplikace ESC CVD Risk Calculation App zahrnuje SCORE2-Diabetes pro usnadnění odhadu rizik a komunikace mezi zdravotníky a jednotlivci s DM2T (doplňkové údaje online, tabulky S4–S6).

Komentovaná doporučení 2 – Doporučení pro hodnocení kardiovaskulárního rizika u pacientů s diabetem 2. typu

Doporučení pro posouzení kardiovaskulárního rizika u pacientů s diabetem	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U pacientů s diabetem se doporučuje provést screening na přítomnost závažného TOD. ^a	I	A
U pacientů s diabetem se doporučuje zhodnotit anamnézu a přítomnost symptomů svědčících pro ASKVO.	I	B
U pacientů s DM2T bez symptomatického ASKVO nebo závažného TOD ^a se doporučuje odhadnout 10leté riziko KVO pomocí SCORE2-Diabetes. ^b	I	B

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; SCORE2-Diabetes – 10leté skóre rizika KVO specifické pro diabetes 2. typu; TOD – poškození cílového orgánu; UACR – poměr albuminu ke kreatininu v moči.

^a Závažné TOD definované jako eGFR < 45 ml/min/1,73 m² bez ohledu na albuminurii nebo eGFR 45–59 ml/min/1,73 m² a mikroalbuminurii (UACR 30–300 mg/g; stadium A2) nebo proteinurie (UACR > 300 mg/g; stadium A3) nebo přítomnost mikrovaskulárního onemocnění alespoň na třech různých místech (např. mikroalbuminurie [stadium A2] plus retinopatie plus neuropatie).

^b SCORE2-Diabetes se týká pacientů ve věku ≥ 40 let. U pacientů s DM2T bez ASKVO a/nebo závažným TOD mladších 40 let by měly být rizikové faktory pro ASKVO hodnoceny individuálně.

4 Snížení kardiovaskulárního rizika u pacientů s diabetem: cíle a léčba

4.1 Životospráva a diabetes

Změny životosprávy se doporučují jako základní opatření prevence a zvládnutí DM2T. Poradenství by mělo být řešeno multifaktoriálním přístupem s komunikací zaměřenou na pacienta přizpůsobenou zdravotnímu stavu a zdravotní gramotnosti pacienta (oddíl 4.7).

4.1.1 Redukce hmotnosti

U pacientů s obezitou a DM2T je snížení hmotnosti jedním ze základních kamenů léčby. Ztráta hmotnosti o > 5 % zlepšuje kontrolu glykemie, koncentrace lipidů a krevního tlaku (TK) u dospělých s nadváhou a obezitou s DM2T.

Komentovaná doporučení 3 – Doporučení pro snížení hmotnosti u pacientů s diabetem 2. typu s kardiovaskulárním onemocněním nebo bez něj

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doporučuje se, aby se jedinci s nadváhou nebo obezitou zaměřovali na snížení hmotnosti a zvýšení fyzické aktivity pro zlepšení metabolické kontroly a celkového profilu rizika KVO.	I	A
U pacientů s nadváhou nebo obezitou by ke snížení hmotnosti měla být zvážena medikace snižující glykémii s účinky na hubnutí (např. GLP-1 RA).	Ila	B
Bariatrická operace by měla být zvážena u pacientů s vysokým a velmi vysokým rizikem s BMI ≥ 35 kg/m ² (třída ≥ II ^a), pokud opakované a strukturované snahy o změny životosprávy v kombinaci s léky na snížení hmotnosti nevedou k trvalému úbytku hmotnosti.	Ila	B

BMI – index tělesné hmotnosti; KVO – kardiovaskulární onemocnění; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1.

^a Klasifikace Světové zdravotnické organizace.

Těchto účinků lze dosáhnout zlepšením energetické bilance a/nebo zavedením léků na obezitu.

4.1.2 Změna diety nebo výživy

Obecně by pacienti s DM2T měli dodržovat výživová doporučení, která snižují tělesnou hmotnost a zlepšují metabolickou kontrolu a výsledky. Stravovací režim středomořského stylu zlepšuje kontrolu glykemie, lipidů a krevního tlaku.

Komentovaná doporučení 4 – Doporučení pro výživu u pacientů s diabetem 2. typu s kardiovaskulárním onemocněním nebo bez něj

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Ke snížení kardiovaskulárního rizika se doporučuje přijmout středomořskou nebo rostlinnou stravu s vysokým obsahem nenasycených tuků.	I	A

4.1.3 Zvýšení fyzické aktivity a cvičení

Pravidelná středně intenzivní až intenzivní fyzická aktivita (PA) má příznivé účinky na metabolickou kontrolu a KV rizikové faktory u DM2T.

Strukturovaná cvičební intervence se doporučuje také u pacientů s DM2T s prokázaným KVO (např. ICHS, FS, srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí [HFpEF]; srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí [HFmrEF]; srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí [HFrEF]).

Intervence jsou založeny na podpoře nárůstu jakékoli PA, protože bylo prokázáno, že i malá množství mají příznivé účinky; dokonce i více než 1 000 kroků chůze denně je výhodných a může být pro mnoho pacientů dobrým výchozím bodem.

Komentovaná doporučení 5 – Doporučení pro fyzickou aktivitu/ cvičení u pacientů s diabetem 2. typu s kardiovaskulárním onemocněním nebo bez něj

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U všech pacientů s DM2T s KVO i bez KVO se doporučuje zvýšit jakoukoli fyzickou aktivitu (např. 10 min denně chůze). Optimální je týdenní aktivita střední intenzity po dobu 150 min nebo 75 min intenzivního vytrvalostního cvičení.	I	A
Doporučuje se přizpůsobit cvičební intervence komorbiditám spojeným s DM2T, např. křečkovitosti, neuropatií nebo retinopatií.	I	B
Doporučuje se zavést strukturované fyzické cvičení u pacientů s DM2T a prokázaným KVO, např. ICHS, HFpEF, HFmrEF, HFrEF nebo FS, ke zlepšení metabolické kontroly, zátěžové kapacity a kvality života a snížení počtu KV příhod.	I	B
Doporučuje se provádět odporové cvičení jako doplněk k vytrvalostnímu cvičení alespoň dvakrát týdně.	I	B
Pro podporu chování při fyzické aktivitě by se mělo zvážit použití intervencí založených na behaviorální teorii, jako je stanovení cílů, přehodnocení cílů, sebemonitorování a zpětná vazba.	Ila	B
Je třeba zvážit provedení maximálně tolerovaného zátěžového testu u pacientů s DM2T a prokázaným KVO před zahájením strukturovaného cvičebního programu.	Ila	C
Může být zváženo použití nositelných monitorů aktivity ke zvýšení fyzické aktivity.	IIb	B

DM2T – diabetes mellitus 2. typu; FS – fibrilace síní; HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; ICHS – ischemická choroba srdeční; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění.

4.1.4 Odvykání kouření

Odvykání kouření je klíčovou intervencí v oblasti životní správy u pacientů s DM2T s nebo bez KVO s důkazy naznačujícími 36% snížení úmrtnosti u pacientů s KVO. U pacientů s ASKVO zvyšují míru úspěšnosti vareniclin, bupropion, telefonní terapie a individuální poradenství.

Komentovaná doporučení 6 – Doporučení pro odvykání kouření u pacientů s diabetem 2. typu s kardiovaskulárním onemocněním nebo bez něj

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Ke snížení kardiovaskulárního rizika se doporučuje přestat kouřit.	I	A
Ke zlepšení úspěšnosti odvykání kouření by měla být zvážena nikotinová substituční terapie, vareniclin a bupropion, stejně jako individuální nebo telefonické poradenství.	Ila	B

4.2 Glykemické cíle

4.2.1 Úloha glykovaného hemoglobinu

Redukce HbA_{1c} snižuje mikrovaskulární komplikace, zejména při dosažení téměř normálních hodnot (HbA_{1c} < 53 mmol/mol), ale účinky na makrovaskulární onemocnění jsou komplexnější.

Studie ACCORD, kde 35 % účastníků mělo předchozí KV příhodu, ukázala zvýšenou mortalitu (poměr rizik [HR] 1,22; 95% interval spolehlivosti [CI] 1,01–1,46; *p* = 0,04) v rameni s intenzivní kontrolou glykemie (HbA_{1c} 48 mmol/mol) ve srovnání s kontrolami. Observační studie také ukázaly vztah ve tvaru písmene U mezi HbA_{1c} a klinickým výsledkem, což naznačuje, že nižší HbA_{1c} není vždy lepší.

4.2.2 Další glykemické cíle

Hypoglykemie je spojena se zvýšeným rizikem cévních příhod, což vysvětluje nedávný konsenzus obhajující hypoglykemickou expozici < 1 % (tj. < 15 min/den) u jedinců s vysokým KV rizikem. Kauzální vztah mezi hypoglykemií a nepříznivými výsledky není vždy jasný, protože nízké hodnoty glukózy mohou být známkou špatného zdraví.

4.2.3 Kontrola glykemie po cévních příhodách

Hyperglykemie po AKS je spojena s horším klinickým výsledkem.

Obrázek 4 poskytuje jednoduchý návod ke kontrole glykemie u pacientů s DM2T a KVO.

Komentovaná doporučení 7 – Doporučení pro cílové hodnoty glykemie u pacientů s diabetem

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Ke snížení mikrovaskulárních komplikací se doporučuje aplikovat přísnou kontrolu glykemie (HbA _{1c} < 7 %).	I	A
Doporučuje se vyhnout se hypoglykémii, zejména u pacientů s KVO.	I	B
Doporučuje se individualizovat cíle HbA _{1c} podle komorbidit, trvání diabetu a očekávané délky života.	I	C
Ke snížení ICHS v dlouhodobém horizontu by měla být zvážena přísná kontrola glykemie, nejlépe pomocí látek s prokázaným KV přínosem. ^a	Ila	B

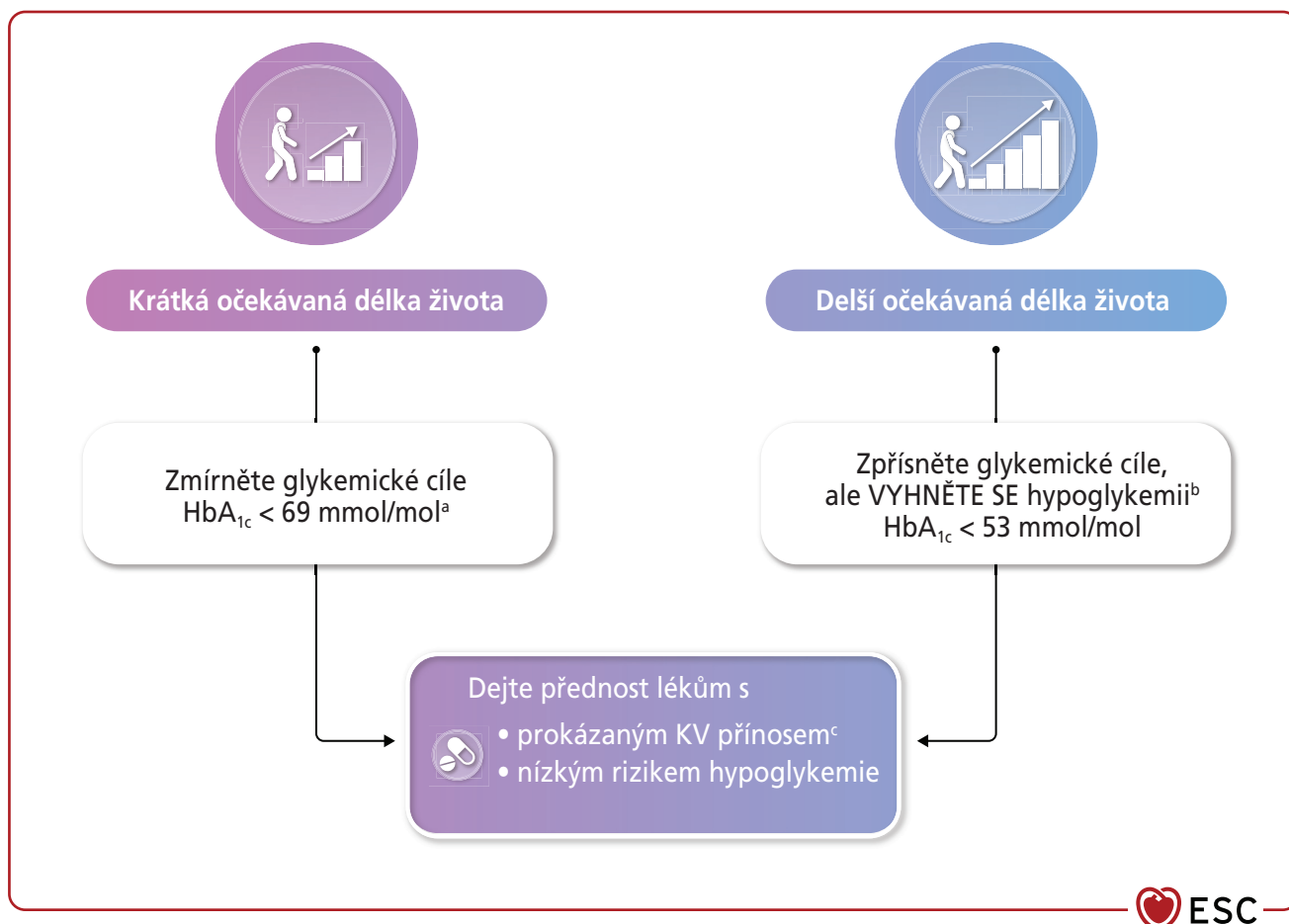
GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; ICHS – ischemická choroba srdeční; KVO – kardiovaskulární onemocnění; s.c. – subkutánní; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2.

^a Inhibitory SGLT2 (empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, sotagliflozin) nebo GLP-1 RA (liraglutid, semaglutid s.c., dulaglutid, efpeglenatid).

4.3 Snížení rizika ASKVO léky snižujícími koncentraci glukózy u diabetu

DM2T je běžný u pacientů s ASKVO nebo s nejvyšším rizikem KVO. Platí to i obráceně: ASKVO je u pacientů s DM2T běžné.

Základem těchto doporučení jsou výsledky klíčových CVOT, které vymezují účinnost a bezpečnost léčebných modalit snižujících koncentraci glukózy pro léčbu DM2T a jejich vliv na výskyt KVO.



Obr. 4 – Jednoduchý průvodce glykemickými cíli u pacientů s diabetem 2. typu a kardiovaskulárním onemocněním. GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; KV – kardiovaskulární; s.c. – subkutánní; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2.

^a Upravte cíl v přítomnosti hyperglykemických příznaků (polyurie a polydipsie). ^b Hypoglykemie je obvykle problémem pouze u pacientů užívajících sulfonyleureu a/nebo inzulín. ^c SGLT2 (empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, sotagliflozin) nebo GLP-1 RA (liraglutid, semaglutid s.c., dulaglutid, efpeglenatid).

4.3.1 Léky snižující koncentraci glukózy s kardiovaskulární účinností demonstrované ve studiích CVOT

4.3.1.1 Inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2

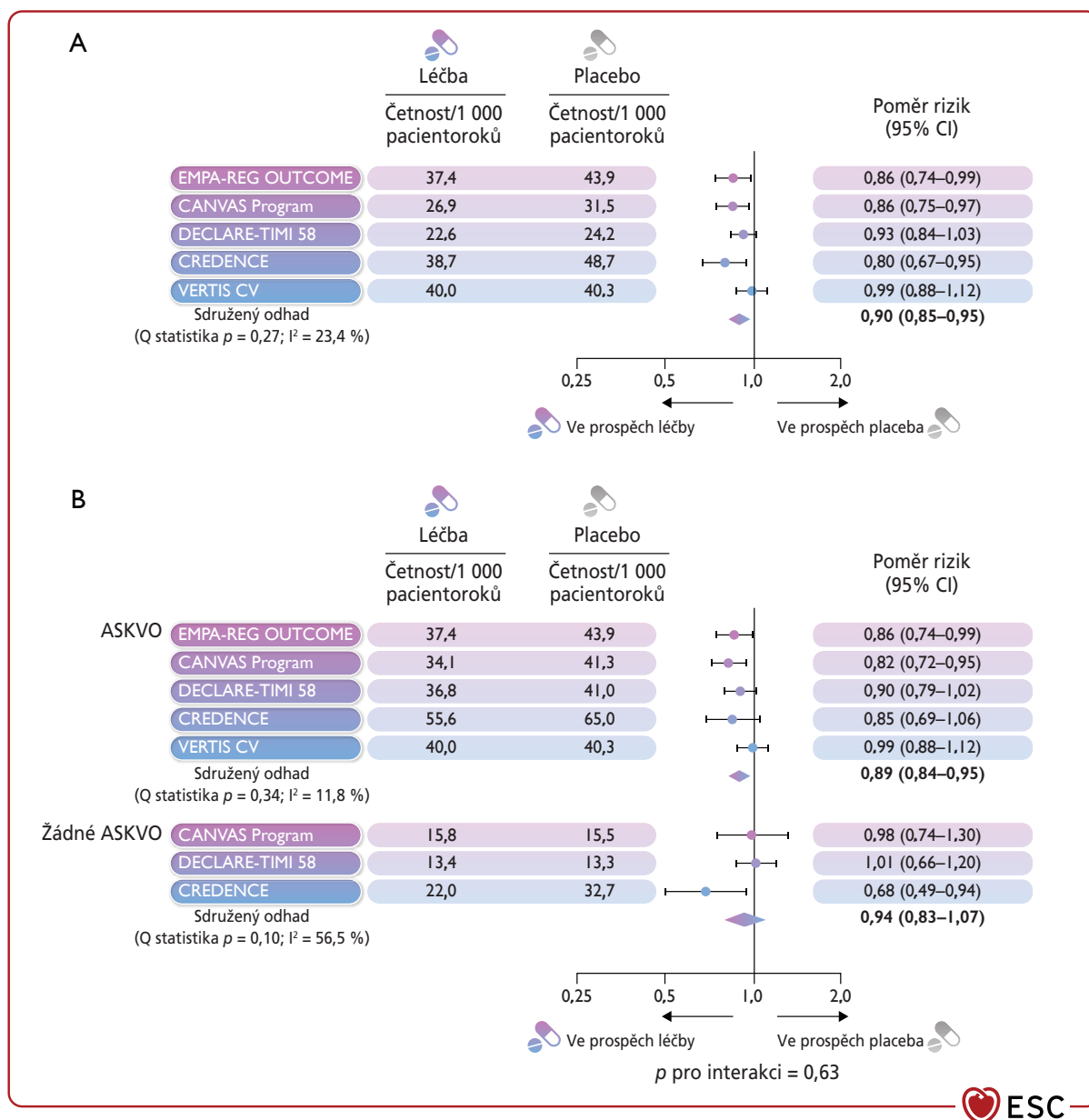
Metaanalýza šesti studií s inhibitory SGLT2 prokázala snížení primárního složeného cílového ukazatele založeného na době do první příhody úmrtí z KV příčin, IM nebo cévní mozkové příhody (závažná nežádoucí kardiovaskulární příhoda, MACE). Nejzřetelnější to bylo u pacientů s prokázaným ASKVO (obr. 5). Je třeba poznamenat, že ani dapagliflozin, ani ertugliflozin nesnížily riziko MACE, ale oba snižovaly riziko hospitalizace pro srdeční selhání, přičemž přínosy v celé skupině benefitů pro srdeční selhání byly konzistentní (oddíl 6). Na základě těchto souhrnných výsledků spolu s GLP-1 RA (viz níže) jsou inhibitory SGLT2 preferovanou terapií snižující koncentraci glukózy u pacientů s DM2T s ASKVO, nezávisle na kontrole glukózy a užívání metforminu.

Výsledky metaanalýzy neprokázaly žádný statisticky významný přínos pro riziko MACE v podskupinách pa-

ciéntů bez ASKVO, ale s více rizikovými faktory ASKVO ano; přesto bodový odhad zůstává v této podskupině příznivý, bez významné interakce statusu ASKVO ($p = 0,63$; obr. 5). U pacientů s DM2T bez ASKVO nebo závažného TOD, ale s vypočteným 10letým rizikem KVO 10 % v algoritmu SCORE2-Diabetes (oddíl 3.1), léčbu s inhibitory SGLT2 a/nebo GLP-1 RA lze zvážit ke snížení KV rizika, nezávisle na zvážení kontroly glukózy. Toto doporučení je konsenzem v rámci pracovní skupiny založeným na předpokladu, že určitá úroveň předpokládaného rizika KVO se zdá být ekvivalentní „závažnému riziku TOD“, přičemž se uznává, že se jedná o doporučení úrovně C. Je třeba poznamenat, že je v souladu s doporučeními EASD a ADA.

4.3.1.2 Agonisté receptoru pro glukagonu podobný peptid 1

Osm randomizovaných, placebem kontrolovaných CVOT zkoumalo KV bezpečnost a účinnost GLP-1 RA u pacientů s DM2T s ASKVO nebo s vysokým rizikem ASKVO. Pět z osmi testovaných GLP-1 RA prokázalo lepší KV výsledky na primárním složeném cílovém ukazateli času do první příhody úmrtí z KV příčin, IM a CMP ve srovnání s placebem. Metaanalýza sedmi z osmi dokončených studií GLP-1

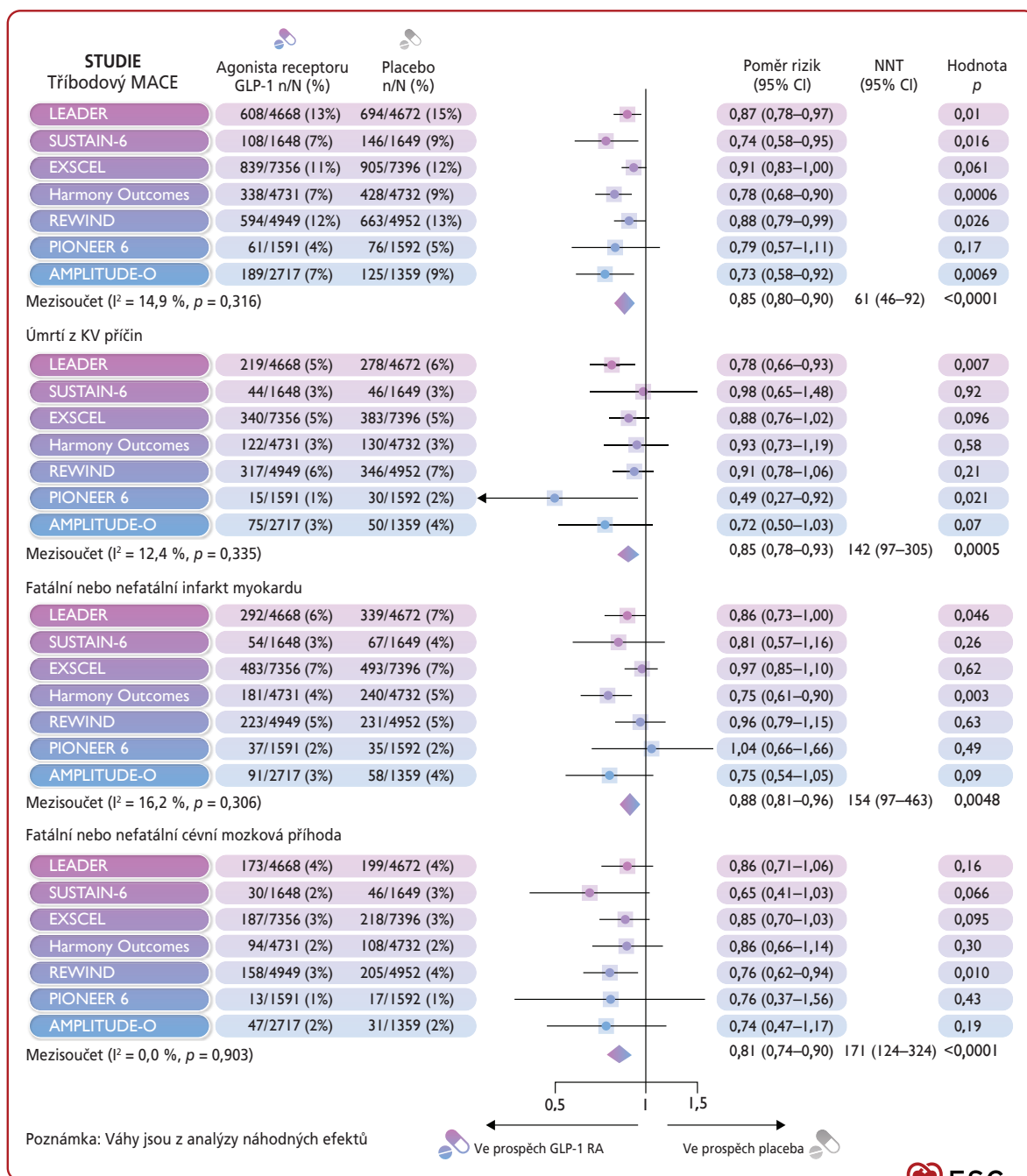


Obr. 5 – Metaanalýza výsledků studie zaměřené na kardiovaskulární výsledné ukazatele s inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2 u pacientů s diabetem 2. typu s ASKVO nebo s vysokým rizikem ASKVO. (A) Celkové závažné nežádoucí kardiovaskulární příhody; (B) závažné nepříznivé kardiovaskulární příhody podle stavu ASKVO. ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; CI – interval spolehlivosti. Obrázek upravený podle McGuire et al., 2021. Toto je článek volně přístupný a distribuovaný za podmínek licence CC-BY-NC-ND, <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

RA, s výjimkou výsledků studie ELIXA, ukázala, že souhrnný odhad pro GLP-1 RA vs. placebo pro primární výsledný parametr byl snížen o 15 % (poměr rizik [HR] 0,85; 95% CI 0,80–0,90; obr. 6). Výsledky sdružených analýz účinků GLP-1 RA vs. placebo na individuální KV výsledky zahrnovaly úmrtí z KV příčin (HR 0,85; 95% CI 0,78–0,93), IM (HR 0,88; 95% CI 0,81–0,96), cévní mozkovou příhodu (HR 0,81; 95% CI 0,74–0,90) a hospitalizace pro srdeční selhání (HR 0,88; 95% CI 0,79–0,98). Je pozoruhodné, že bodový odhad v sedmi studiích byl nižší (HR = 0,85) u pacientů s prokázaným ASKVO než u těch bez (HR = 0,94), s $p_{\text{int}} = 0,068$, což naznačuje, ale nepřesvědčivě dokazuje, že GLP-1 RA mohou snížit rizika více u pacientů s manifestním ASKVO. Vzhledem k tomu, že absolutní rizika jsou větší

u pacientů s prokázaným KVO, očekává se, že budou větší i absolutní přínosy.

Na základě těchto souhrnných výsledků jsou GLP-1 RA společně s inhibitory SGLT2 (viz výše) preferovanou léčebnou modalitou snižující koncentraci glukózy u pacientů s DM2T a ASKVO, nezávisle na zvážení kontroly glukózy a nezávisle na základním užívání metforminu. U pacientů s DM2T bez ASKVO nebo závažného TOD, ale s vypočteným desetiletým rizikem KVO 10 % v algoritmu SCORE2-Diabetes (oddíl 3) lze zvážet léčbu GLP-1 RA a/nebo inhibitory SGLT2 ke snížení KV rizika, nezávisle na zvážení kontroly glukózy. Toto doporučení je konsenzem v rámci pracovní skupiny založené na předpokladu, že určitá úroveň předpokládaného rizika KVO se zdá být ekvivalentní



Obr. 6 – Metaanalýza studií zaměřených na kardiovaskulární výsledné ukazatele s agonisty receptoru pro glukagonu podobný peptid 1 (analýza citlivosti vylučující ELIXA). Riziko závažných nežádoucích kardiovaskulárních příhod a jejich složek. CI – interval spolehlivosti; GLP-1 – glukagonu podobný peptid 1; MACE – závažné nepříznivé kardiovaskulární příhody; NNT – číslo potřebné k léčbě. Obrázek upravený podle Sattar et al., 2021. Přetiskováno z Lancet se svolením od Elsevier

„závažnému riziku TOD“, přičemž se uznává, že jde o doporučení úrovně C. Je třeba poznamenat, že je v souladu s doporučeními EASD a ADA.

4.3.1.3 Pioglitazon

Randomizovaná CVOT PROactive hodnotila KV účinky thiazolidindionu (TZD) pioglitazonu vs. placebo, nezávisle na kontrole glukózy, u pacientů s DM2T a ASKVO. Nedosáhl statistické významnosti pro svůj primární složený výsledný parametr úmrtí ze všech příčin, IM, CMP, nestabi-

bilní anginy pectoris, koronární nebo periferní revaskularizace a amputace (HR 0,90; 95% CI 0,80–1,02).

U hlavního sekundárního výsledného parametru hodnotícího třibodový cílový ukazatel složený z úmrtí z KV příčin, IM a cévní mozkové příhody, který představuje zlatý standard, však došlo k nominálně významnému 16% snížení relativního rizika (RR) (HR 0,84; 95% CI 0,72–0,98).

Výsledky z následných metaanalýz a observačních studií podpořily indikaci pioglitazonu u osob s ASKVO. Je pozoruhodné, že velikost odhadovaného léčebného přínosu

pioglitazonu v těchto studiích je v souladu se současnými odhady metaanalýz účinků inhibitorů SGLT2 a GLP-1 RA na stejný složený cílový ukazatel MACE.

TZD zvyšují retenci tekutin a riziko periferního edému, zejména při současném užívání inzulinu a v souvislosti s dysfunkcí ledvin. Kromě toho TZD zvyšují riziko srdečního selhání, přičemž přídatné riziko srdečního selhání u pioglitazonu činí odhadem 0,4 % ročního, absolutního nárůstu. Srdeční selhání spojené s TZD se zdá být přisuzováno zvětšenému objemu plazmy, bez známek toxicity pro myokard.

TZD indukují nárůst hmotnosti v důsledku expanze tukové tkáně, ale s hmotností redistribuovanou převážně do méně metabolicky aktivní tukové tkáně; přírůstek hmotnosti může být největším problémem pacientů a lékařů s třídou TZD. Na základě údajů a posouzení čistého přínosu a rizika je rozumné zvážit použití pioglitazonu ke zmírnění rizika ASKVO u pacientů s DM2T a častým ASKVO.

4.3.2 Léky snižující koncentraci glukózy s kardiovaskulární bezpečností, ale bez přídatného KV benefitu demonstrovaného v uvedených CVOT

4.3.2.1 Inhibitory dipeptidylpeptidázy 4

Pět randomizovaných studií KV bezpečnosti u populací s DM2T s ASKVO nebo s vysokým rizikem ASKVO hodnotilo KV účinky inhibitorů dipeptidylpeptidázy-4 (DPP-4) (doplňující údaje online, tabulka S9): saxagliptin, alogliptin, sitagliptin a linagliptin každý vs. placebo a linagliptin vs. glimepirid (primární cílový ukazatel MACE). Ve studii SAVOR-TIMI 53 saxagliptin statisticky významně zvýšil riziko hospitalizace pro HF oproti placebo. Numericky se u alogliptinu vyskytlo více příhod HF vs. placebo ve studii EXAMINE, ačkoli tento rozdíl nebyl nominálně významný.

Tato pozorování vedla k vývoji a plnění dalších perspektivních analýz srdečního selhání ve studii TECOS a CARMELINA z nichž žádná nezjistila zvýšené riziko pro srdeční selhání u sitagliptinu ani u linagliptinu ve srovnání s placebem. Ve studii CAROLINA byl linagliptin srovnáván s aktivním komparátorem glimepiridem, což neprokázalo žádné rozdíly v jakémkoli hodnoceném KV nebo ledvinovém výsledném parametru, i když je zaznamenáno vyšší riziko hypoglykemie u glimepiridu.

4.3.2.2 Lixisenatid a exenatid

Z osmi GLP-1 RA hodnocených v CVOT dva prokázaly bezpečnost, ale ne zvýšení účinnosti. Ve studii ELIXA nebyl lixisenatid 10 nebo 20 µg jednou denně horší než placebo, ale významně neovlivnil čtyřbodový MACE (tříbodový MACE plus hospitalizace pro nestabilní anginu pectoris) u pacientů s DM2T po AKS.

Studie EXSCEL s pacienty s DM2T, u kterých 73 % prodělalo předchozí KV příhodu, exenatid s prodlouženým uvolňováním 2 mg jednou týdně prokázal noninferioritu, ale nikoli superioritu k placebo, pokud jde o primární cílový ukazatel úmrtí z KV příčin, IM a CMP.

4.3.2.3 Inzulin

Dva bazální inzuliny byly formálně hodnoceny ve specializovaných CVOT. Ve studii ORIGIN bylo 12 537 pacientů s vysokým rizikem KVO s poruchou glykemie nalačno

(IFG), poruchou glukózové tolerance (IGT) nebo DM2T randomizováno k léčbě inzulinem glargin, která byla titrována na hodnotu glykemie nalačno $\leq 5,3$ mmol/l (≤ 95 mg/dl) nebo ke standardní léčbě. Po mediánu sledování 6,2 roku se výskyt KV výsledných parametrů mezi těmito dvěma skupinami nelišil.

Studie DEVOTE představovala randomizované, dvojité zaslepené srovnání ultradlouho působícího inzulinu degludek vs. glargin U100. Během mediánu sledování 1,8 roku nebyl mezi skupinami zaznamenán žádný významný rozdíl v primárním cílovém ukazateli složeném z úmrtí z KV příčin, nefatálního IM nebo nefatální CMP. V rameni s degludekem byla pozorována významně nižší frekvence hypoglykemie ve srovnání s ramenem s glarginem.

4.3.2.4 Glimepirid

Na základě zjištění statistické noninferiority linagliptinu vs. placebo ve studii CARMELINA ve spojení s noninferiitou linagliptinu vs. glimepiridu prokázanou v CAROLINA, lze usoudit, že glimepirid se s největší pravděpodobností neliší od placeba, pokud jde o KV bezpečnost. Dlouhotrvající nejistota ohledně KV bezpečnosti sulfonylmočoviny tedy již nemusí být pro glimepirid klinicky relevantní, alespoň u pacientů s kratší dobou trvání diabetu, jako jsou ti, kteří byli zařazeni do studie CAROLINA (medián trvání DM2T šest let).

4.3.3 Kardiovaskulární aspekty starších léků snižujících koncentraci glukózy, které nebyly testovány v CVOT

4.3.3.1 Metformin

Navzdory dlouhé historii doporučované léčby hyperglykemie u pacientů s DM2T nebyly provedeny žádné specializované randomizované studie, které by důsledně zhodnotily KV bezpečnost nebo účinnost metforminu.

Největší randomizovaná studie s nejvíce povzbudivými KV výsledky pro metformin byla randomizovaná studie UKPDS, kteří měli nadváhu nebo obezitu při vstupu do studie, porovnávající konvenční cílové hodnoty glukózy s hodnotami při intenzivním snižování glukózy pomocí metforminu. U pacientů s nadváhou a obezitou s nově diagnostikovaným DM2T bez předchozího KVO metformin snížil IM o 39 %, úmrtí z koronárních příčin o 50 % a CMP o 41 % během mediánu období 10,7 roku. Avšak s pouze 39 infarkty myokardu a 16 úmrtími z koronárních příčin v metforminové větvi UKPDS je přesnost těchto odhadů účinnosti do značné míry nejistá. Počáteční randomizace na metformin v UKPDS byla také spojena s nižší incidencí IM a delším přežitím během dalších osmi až deseti let pasivního sledování.

V metaanalýzách 13 randomizovaných klinických studií hodnotících KV účinky metforminu vs. placebo nebo aktivní kontrola, včetně údajů z UKPDS, nebyl žádný z rozdílů v hodnocených KV výsledných parametrech statisticky významný. I když se nepodařilo prokázat KV účinnost, horní hranice spolehlivosti každého z analyzovaných výsledků poskytují ujištění o KV bezpečnosti metforminu.

Metformin by neměl být nezbytným předpokladem pro zvažování léčby inhibitorem SGLT2 nebo GLP-1 RA pro KV přínosy. Většina pacientů v CVOT s inhibitory SGLT2 nebo GLP-1 RA však byla léčena s metforminem. Proto u pacien-

tů, kteří již mají předepsaný metformin, by měly být přidány inhibitory SGLT2 a/nebo GLP-1 RA, nezávisle na potřebě další kontroly glukózy. U pacientů s DM2T a ASKVO, kteří nejsou léčeni metforminem, by měl být v první linii podán inhibitor SGLT2 a/nebo GLP-1 RA a u těch, kteří potřebují zlepšit glykemii, by se měl zvážit metformin. Toto doporučení třídy IIa pro metformin je založeno spíše na váze názoru než na váze důkazů; výsledky z metaanalýz observačních studií naznačují spojitost s lepším KV výsledkem, ale to není podpořeno výsledky metaanalýz omezených na randomizované studie u pacientů s DM2T a ASKVO, kde nebyl pozorován žádný statisticky významný účinek metforminu na jakýkoli zásadní KV výsledný parametr.

U pacientů bez ASKVO nebo závažného TOD s nízkým nebo středním KV rizikem by měla být zvážena léčba metforminem na základě údajů o metforminu z randomizované podskupiny s nadváhou nebo obezitou z UKPDS. U pacientů bez ASKVO nebo závažného TOD při vysokém nebo velmi vysokém KV riziku lze léčbu metforminem zvážit na základě odborného konsenzu pracovní skupiny.

4.3.3.2 Sulfonylmočoviny

I když strategie intenzivnější kontroly založená na gliclazidu významně nezlepšila KV výsledné parametry, nebyly pozorovány žádné zásadní obavy ohledně KV bezpečnosti.

Relativní KV bezpečnost gliclazidu a glimepiridu je do jisté míry podpořena výsledky současných analýz dat z reálného světa.

4.3.4 Zvláštní situace

4.3.4.1 Hypoglykemie a kardiovaskulární riziko

Výsledky četných studií prokázaly souvislosti mezi hypoglykemií a KV příhodami se značnou nejistotou ohledně toho, zda jsou tyto vztahy kauzální nebo prosté asociace.

Výsledky z náhodně rozdělených studií zpochybňují kauzální vztah mezi hypoglykemií a nepříznivými KV výslednými parametry. Například inzulin degludek ve srovnání s glarginem ve studii DEVOTE snižoval riziko hypoglykemie, ale to se nepromítlo do žádného rozdílu v KV riziku. Stejně tak v randomizované studii CAROLINA byl glimepirid spojen s výrazně vyšší mírou hypoglykemie než inhibitor DPP-4 linagliptin, MACE se mezi těmito dvěma randomizovanými skupinami nelišily. Výsledky těchto dvou studií do určité míry zpochybňují předpoklad, že vyhnutí se hypoglykemií může snížit KV riziko. V analýzách dat z randomizované studie TECOS, která porovnávala sitagliptin s placebem, byly hypoglykemické příhody nezávisle spojeny s následnými KV příhodami, ale co je důležité, byl pravdou i opak. Nefatální KV příhoda byla nezávisle spojena s následnou hypoglykemií.

Podobné výsledky byly potvrzeny v dalších studiích.

Data proto naznačují, že vztah mezi hypoglykemickými příhodami a rizikem KV příhod (a naopak) je s největší pravděpodobností spíše asociací než kauzální, přičemž každé riziko označuje zranitelnost a křehkost pacientů s vysokým KV rizikem. Přesto u některých pacientů může hypoglykemie přímo přispívat ke KV riziku.

Kromě toho zůstává důležité vyhnout se hypoglykemií vzhledem k nepříjemné zkušenosti pacienta a v případech závažných život ohrožujících příhod, pokud není k dispozici pomoc třetí strany.

4.3.4.2 Účinky na hmotnost

Volba terapie snižující koncentraci glukózy je často spojena s ovlivněním hmotnosti, kdy prioritou je snížení hmotnosti nebo zamezení nárůstu hmotnosti. Inzuliny, sulfonylmočoviny a pioglitazon způsobují nárůst hmotnosti; metformin, akarbóza a inhibitory DPP-4 jsou hmotnostně neutrální nebo mohou vést k malému úbytku hmotnosti a inhibitory SGLT2 a GLP-1 RA jsou spojeny s klinicky významným úbytkem hmotnosti, přičemž účinky GLP-1 RA na hmotnost jsou výraznější než u inhibitorů SGLT2.

4.3.5 Dopady výsledků CVOT s léky snižujícími koncentraci glukózy

Počínaje výsledky studie EMPA-REG OUTCOME v roce 2015 se nashromáždilo stále větší množství důkazů z mnoha CVOT léků snižujících koncentraci glukózy u pacientů s DM2T, které naznačují KV přínosy z použití vybraných inhibitorů SGLT2 a GLP-1 RA u pacientů s ASKVO. Kombi-

Komentovaná doporučení 8 – Doporučení pro léčbu snižující glykemii u pacientů s diabetem 2. typu a aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním ke snížení kardiovaskulárního rizika

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doporučuje se upřednostnit užívání přípravků snižujících glukózu s prokázanými KV přínosy, ^{a,b} následovanými přípravky s prokázanou KV bezpečností ^c před přípravky bez prokázaného KV přínosu nebo prokázané KV bezpečnosti.	I	C
Inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2		
Inhibitory SGLT2 s prokázaným KV benefitem ^a se doporučují u pacientů s DM2T a ASKVO ke snížení KV příhod, nezávisle na výchozí nebo cílové hodnotě HbA _{1c} a nezávisle na souběžné medikaci snižující glykemii.	I	A
Agonisté receptoru pro glukagonu podobný peptid 1		
GLP-1 RA s prokázaným kardiovaskulárním přínosem ^b se doporučují u pacientů s DM2T a ASKVO ke snížení KV příhod, nezávisle na výchozí nebo cílové hodnotě HbA _{1c} a nezávisle na souběžné medikaci snižující glykemii.	I	A
Jiné léky snižující glykemii ke snížení kardiovaskulárního rizika		
Je-li nutná další kontrola glukózy, je třeba u pacientů s DM2T a ASKVO zvážit metformin.	IIa	C
Pokud je zapotřebí další kontrola glukózy, lze u pacientů s DM2T a ASKVO bez HF zvážit pioglitazon.	IIb	B

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; DPP-4 – dipeptidyl peptidáza 4; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; HF – srdeční selhání; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; s.c. – subkutánní; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2.

^a Empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, sotagliflozin.

^b Liraglutid, semaglutid s.c., dulaglutid, efpeglenatid.

^c Metformin, pioglitazon, inhibitor DPP-4 (sitagliptin, alogliptin, linagliptin), glimepirid, gliclazid, inzulin glargin, inzulin degludek, ertugliflozin, lixisenatid, exenatid (s prodlouženým uvolňováním), perorální semaglutid.

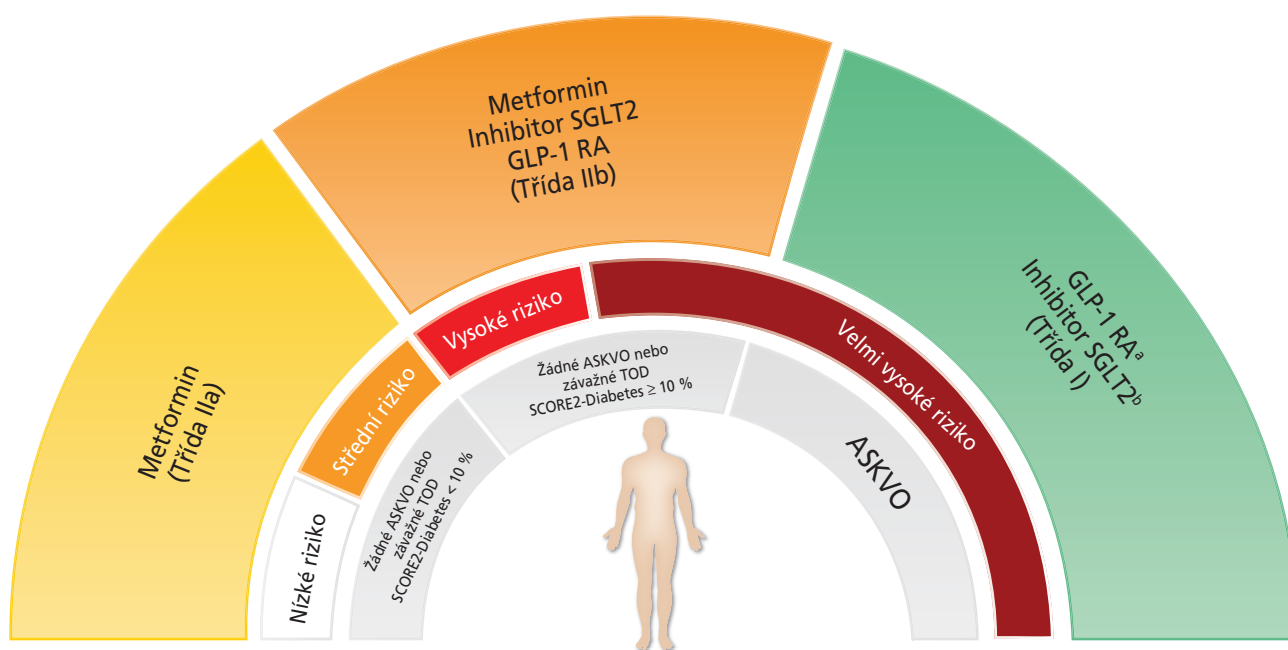
Komentovaná doporučení 9 – Doporučení pro léčbu snižující glykemii u pacientů s diabetem 2. typu bez aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění nebo závažného poškození cílových orgánů ke snížení kardiovaskulárního rizika

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U pacientů s DM2T bez ASKVO nebo závažného TOD ^a s nízkým nebo středním rizikem by měla být zvážena léčba metforminem ke snížení KV rizika.	Ila	C
U pacientů s DM2T bez ASKVO nebo závažného TOD ^a s vysokým nebo velmi vysokým rizikem lze zvážet léčbu metforminem ke snížení KV rizika.	IIb	C
U pacientů s DM2T bez ASKVO nebo závažného TOD ^a ale s vypočítaným 10letým KVO s rizikem 10 % může být ke snížení KV rizika zvážena léčba inhibitory SGLT2 nebo GLP-1 RA.	IIb	C

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2; TOD – poškození cílového orgánu; UACR – poměr albuminu ke kreatininu v moči.

^a Závažné TOD definované jako eGFR < 45 ml/min/1,73 m² bez ohledu na albuminurii nebo eGFR 45–59 ml/min/1,73 m² a mikroalbuminurii (UACR 30–300 mg/g; stádium A2); nebo proteinurie (UACR > 300 mg/g; stádium A3) nebo přítomnost mikrovaskulárního onemocnění alespoň na třech různých místech (např. mikroalbuminurie [stádium A2] plus retinopatie plus neuropatie).

^b Použití SCORE2-Diabetes.

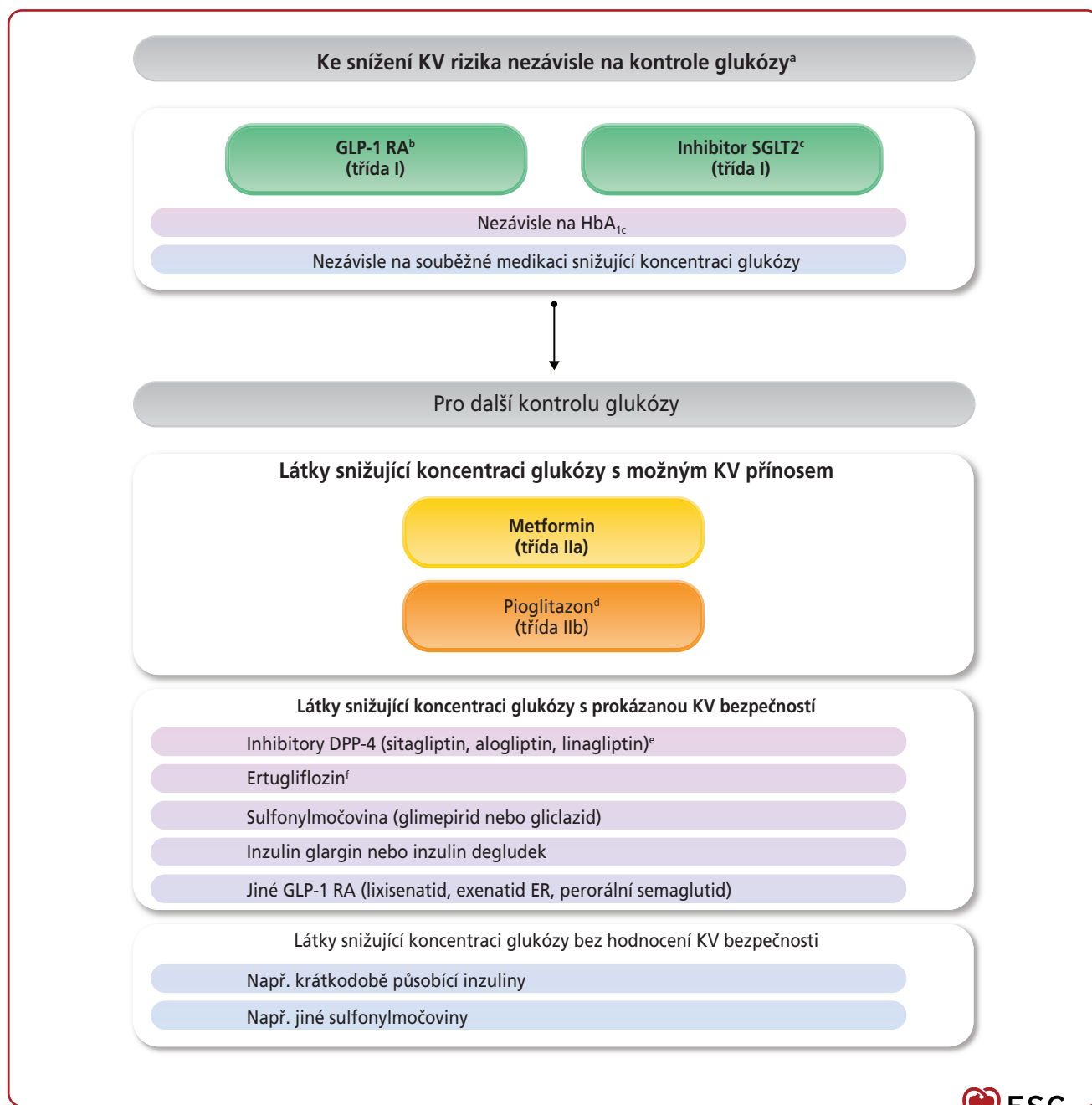


Hodnocení rizika u pacientů s diabetem 2. typu na základě přítomnosti ASKVO/závažného TOD a 10letý odhad rizika KVO pomocí SCORE2-Diabetes



Obr. 7 – Léčba snižující koncentraci glukózy u pacientů s diabetem 2. typu, která redukuje kardiovaskulární riziko na základě přítomnosti aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění / závažného poškození cílových orgánů a 10letého odhadu rizika kardiovaskulárních onemocnění pomocí SCORE2-Diabetes. ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; KVO – kardiovaskulární onemocnění; s.c. – subkutánní; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2; TOD – poškození cílového orgánu. Kategorizace rizik je založena na přítomnosti ASKVO/závažného TOD a 10letém odhadu rizika KVO pomocí SCORE2-Diabetes. U pacientů s ASKVO je zobrazeno pouze doporučení I. třídy. Doporučení k léčbě pro pacienty s DM2T a závažným TOD jsou popsána v oddílu 8. Závažné TOD definované jako eGFR < 45 ml/min/1,73 m² bez ohledu na albuminurii nebo eGFR 45–59 ml/min/1,73 m² a mikroalbuminurii (UACR 30–300 mg/g; stádium A2) nebo proteinurie (UACR >300 mg/g; stádium A3) nebo přítomnost mikrovaskulárního onemocnění alespoň na třech různých místech (např. mikroalbuminurie [stádium A2] plus retinopatie plus neuropatie).

^a GLP-1 RA s prokázaným KV přínosem: liraglutid, semaglutid s.c., dulaglutid, efpeglenatid. ^b Inhibitory SGLT2 s prokázaným KV přínosem: empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, sotagliflozin.

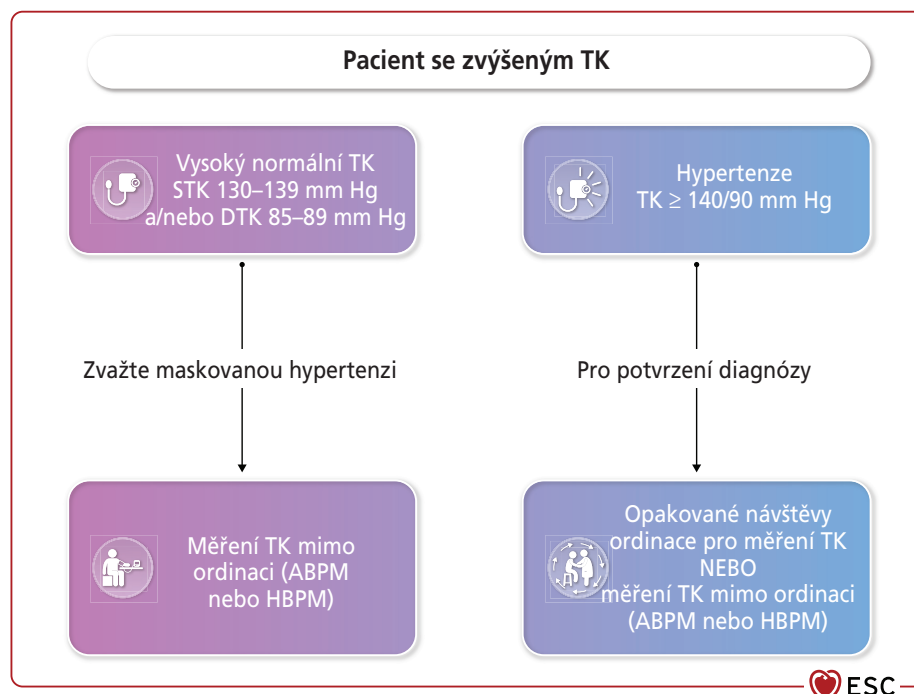


Obr. 8 – Léčba snižující koncentraci glukózy u pacientů s diabetem 2. typu a aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním ke snížení kardiovaskulárního rizika. ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; CKD – chronické onemocnění ledvin; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; DPP-4 – dipeptidyl peptidáza 4; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; ER – prodloužené uvolňování; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; KV – kardiovaskulární; MACE – závažná nežádoucí kardiovaskulární příhoda; s.c. – subkutánní; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2.

^a U pacientů s ASKVO a DM2T se doporučuje léčit pomocí GLP-1 RA a/nebo inhibitoru SGLT2 s prokázaným přínosem pro snížení KV rizika, nezávisle na HbA_{1c} a souběžných léčbách snižujících koncentraci glukózy. Pokud je nutná další kontrola glukózy, je třeba zvážit léčbu metforminem a je možné zvážit léčbu pioglitazonem. ^b GLP-1 RA s prokázaným KV přínosem: liraglutid, semaglutid s.c., dulaglutid, efpeglenatid. ^c Inhibitory SGLT2 s prokázaným KV přínosem: empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, sotagliflozin. ^d Pioglitazon by neměli užívat pacienti se srdečním selháním; použití u CKD vyžaduje opatrnost, protože expanze intravaskulárního objemu a selhání srdce jsou běžné při snížené eGFR. ^e Inhibitory DPP-4 by neměli používat pacienti na GLP-1 RA. ^f Ertugliflozin ve studii VERTIS CV prokázal bezpečnost s ohledem na třibodový MACE, ale žádný přínos.

nované výsledky získané z CVOT s použitím GLP-1 RA a inhibitorů SGLT2 podporují jejich doporučení pro všechny pacienty s DM2T s převládajícím ASKVO, přičemž takové úvahy jsou učiněny nezávisle na rozhodnutích o léčbě glykemie (obr. 7 a 8). Stejně jako DM2T vede k předepisování

statinů, antitrombotické terapie, inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) / blokátorů receptoru AT₁ pro angiotenzin II (ARB) a dalších léčebných modalit zmírňujících KV riziko nezávisle na glykemií, mělo by nyní platit totéž o předepisování inhibitorů SGLT2 a/nebo GLP-1 RA.



Obr. 9 – Screening a diagnostika hypertenze u pacientů s diabetem. ABPM – ambulantní monitorování krevního tlaku; DTK – diastolický krevní tlak; HBPM – domácí monitorování krevního tlaku; STK – systolický krevní tlak; TK – krevní tlak. Obrázek upravený podle Williamse et al., 2018.

Mechanismy KV přínosů nových léků snižujících hodnotu glukózy zůstávají neúplně pochopeny.

U GLP-1 RA je KV účinnost řízena sníženým rizikem příhod souvisejících s ASKVO. Zatímco empagliflozin a canagliflozin zlepšily ukazatel složený z úmrtí z kardiovaskulárních příčin, IM a CMP, všechny inhibitory SGLT2 snižují KV cílové ukazatele související se HF (oddíl 5) a progresi onemocnění ledvin (oddíl 7). Inhibitory SGLT2 se tedy doporučují ke snížení hospitalizace pro srdeční selhání u pacientů s DM2T s rizikem srdečního selhání nebo u pacientů s CKD. U pacientů s nově diagnostikovaným DM2T bez KVO nebo jiných hlavních KV rizikových faktorů, kteří mají nízké nebo střední KV riziko, mohou při výběru léků snižujících koncentraci glukózy hrát větší roli jiné faktory než ty, které zmírňují KV a renální riziko, jako jsou cenová dostupnost, nežádoucí účinky, hmotnostní výhody, snášenlivost a snadnost použití.

4.4 Krevní tlak a diabetes

V nejnovějších průzkumech ESC/EURObservational Research Program (EORP) EUROASPIRE byla hypertenze v anamnéze přítomna u 80 % mužů a 87 % žen se známým diabetem a u 74 % mužů a 81 % žen s nově diagnostikovaným diabetem s anamnézou ICHS.

4.4.1 Screening a diagnostika

Pravidelné měření TK za standardizovaných podmínek je povinné u všech pacientů s diabetem (obr. 9; tabulka 7). Hypertenze by měla být potvrzena na obou pažích pomocí více měření, včetně měření v jednotlivých dnech. U pacientů s KVO a hodnotami > 180/110 mm Hg je možné diagnostikovat hypertenzi při jediné návštěvě.

Tabulka 7 – Měření krevního tlaku

Měření TK při úvodní a každé následné návštěvě (při každé běžné klinické návštěvě)
Pacienti by měli sedět pohodlně v tichém prostředí po dobu 5 minut před zahájením měření TK. Měla by být zaznamenána tři měření TK v odstupu 1–2 min a další měření, pokud se první dvě naměřené hodnoty liší o > 10 mm Hg. TK se zaznamená jako průměr posledních dvou měření TK.
Změřte TK 1 minutu a 3 minuty po postavení se ze sedu u všech pacientů při úvodní návštěvě, abyste vyloučili ortostatickou hypotenzi. Dále je třeba zvážit měření TK vleže a vestoje.
Je-li to možné, mělo by být provedeno měření TK mimo ordinaci s ambulantním a/nebo domácím monitorováním TK. Maskovaná hypertenze by měla být zvážena u pacientů s normálním a vysokým normálním TK, ale s HMOD nebo s vysokým kardiovaskulárním rizikem.

HMOD – poškození orgánů zprostředkované hypertenzí; TK – krevní tlak.

Podrobnosti o měření TK jsou komplexně shrnuty – doporučení pro léčbu arteriální hypertenze ESC/Evropské společnosti pro hypertenzi (ESH) a doplňkové údaje online, oddíl 2.6.1.

4.4.2 Cíle léčby

Randomizované kontrolované studie (RCT) prokázaly přínos (snížení CMP, koronárních příhod a onemocnění ledvin) snížení STK na < 140 mm Hg a diastolického krevního tlaku (DTK) až < 90 mm Hg u pacientů s diabetem. Optimální cílová hodnota TK u pacientů s diabetem je však stále předmětem diskuse. Studie UKPDS po desetiletém následném sledování neuvedla žádné přínosy přetrváva-

jící z dřívějšího období přísné kontroly TK s ohledem na makrovaskulární příhody, úmrtí a mikrovaskulární komplikace, zatímco počáteční rozdíly v TK mezi skupinami již nebyly zachovány.

RCT hodnotící přínosy a rizika intenzivnější terapie ve srovnání se standardními strategiemi léčby hypertenze u pacientů s diabetem jsou shrnuty v doplňkových údajích online, v tabulce S10.

V metaanalýze RCT zahrnujících pacienty s diabetem nebo prediabetem snížení STK na ≤ 135 mm Hg ve srovnání s méně intenzivní kontrolou snížilo relativní riziko (RR) mortality ze všech příčin o 10 % (poměr šancí [OR] 0,90; 95% CI 0,83–0,98), zatímco intenzivnější kontrola TK (≤ 130 mm Hg) byla spojena s větším snížením cévní mozkové příhody, ale nesnížila ostatní příhody. Podobně antihypertenzní léčba významně snížila mortalitu u lidí s DM2T, ICHS, HF a cévní mozkové příhody, s dosaženým průměrným STK 138 mm Hg, zatímco pouze cévní mozková příhoda byla významně snížena, s průměrným STK 122 mm Hg ve srovnání s vyššími hodnotami TK. Snížení STK na < 130 mm Hg tedy může být přínosem pro pacienty s obzvláště vysokým rizikem cerebrovaskulární příhody, jako jsou pacienti s anamnézou cévní mozkové příhody. Hodnoty STK > 140 mm Hg nebo < 120 mm Hg byly spojeny s vysokým rizikem nežádoucích renálních výsledných parametrů u pacientů s diabetem ve srovnání s pacienty bez diabetu a s vysokým KV rizikem.

Guidelines ESC/ESH pro léčbu arteriální hypertenze z roku 2018 doporučují, aby u všech pacientů s diabetem byl TK v ordinaci cílen na STK 130 mm Hg a nižší, pokud je tolerován, ale ne na hodnoty < 120 mm Hg; DTK by měl být snížen na < 80 mm Hg, ale ne na < 70 mm Hg. U starších pacientů (věk 65 let) by měl cílový STK dosahovat 130–140 mm Hg, pokud je tolerován.

Novější údaje však tato doporučení pro všechny pacienty s diabetem zpochybňují a zdůrazňují potenciální potřebu více individualizovaných cílových hodnot.

ESC Prevention Guidelines z roku 2021 doporučují u pacientů s diabetem cílové rozmezí léčby STK v ordinaci 120–130 mm Hg, přičemž nižší STK je přijatelný, pokud je tolerován. U pacientů ve věku ≥ 70 let jsou doporučeny hodnoty STK < 140 mm Hg, až na 130 mm Hg, pokud jsou tolerovány. Cílová hodnota léčby DTK < 80 mm Hg se doporučuje pro všechny léčené pacienty.

4.4.3 Léčba hypertenze

4.4.3.1 Ovlivnění životosprávy a hubnutí

Diety bohaté na zeleninu, ovoce a nízkotučné mléčné výrobky, jako jsou středomořské diety a dietní snížení sodíku na < 100 mmol/den a zvýšení příjmu draslíku, zlepšují kontrolu krevního tlaku.

Intervence dlouhodobého cvičení mírně, ale významně snižuje STK (o -7 mm Hg) a DBP (o -5 mm Hg). V ideálním případě by předpis cvičení zaměřený na snížení TK u jedinců s normálním TK nebo hypertenzí zahrnoval mix převážně aerobního cvičení doplněného cvičením s dynamickým odporem.

Po bariatrické operaci bylo pozorováno výrazné zlepšení KV rizikových faktorů (hypertenze, dyslipidemie, diabetes), spojené s výrazným úbytkem hmotnosti. Ve studii Look AHEAD ti, kteří snížili svou tělesnou hmotnost o 5 až

< 10 %, dosáhli poklesu SBP a DBP o 5 mm Hg ve srovnání s těmi, kteří snížili svou hmotnost o > 10 % nebo < 5 %. Zdá se, že frekvence KV komplikací je ovlivněna etnickou příslušností nebo rasovou identitou.

4.4.3.2 Farmakologická léčba u pacientů s diabetem

Pokud STK v ordinaci dosahuje hodnoty ≥ 140 mm Hg a/nebo DTK ≥ 90 mm Hg, je nutná medikamentózní terapie v kombinaci s nefarmakologickou léčbou. Doporučuje se začít s kombinovanou terapií. Lze použít všechny dostupné léky snižující TK, ale důkazy silně podporují použití inhibitoru renin-angiotenzinového systému (RAS) (ACEI, ARB), zejména u pacientů s průkazem poškození cílových orgánů (albuminurie a hypertrofie levé komory [LK]). V nedávné metaanalýze však nebyly inhibitory RAS lepší než jiné třídy antihypertenze ve snížení celkové mortality nebo mortality z KV příčin a renálních příhod.

Kontrola TK často vyžaduje léčbu více léky inhibitorem RAS a blokátorem kalciových kanálů (BKK) nebo diuretikem, zatímco kombinace ACEI s ARB se nedoporučuje. Betablokátory jsou indikovány při HF, angině pectoris, u žen po infarktu myokardu, u FS nebo mladších těhotných žen nebo plánujících těhotenství. Kombinace dvou nebo více léků v jedné pilulce by měla být zvážena, aby se zlepšila adherence a dosáhlo se dřívější kontroly TK.

U zjevně rezistentní (včetně MRA-rezistentní) hypertenze u pacientů s HFpEF (61 % diabetes; post-hoc analýza PARAGON o morbiditě a mortalitě u pacientů se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí) sacubitril/valsartan pomohly lépe kontrolovat TK ve srovnání s valsartanem.

4.4.3.3 Krevní tlak se mění s látkami snižujícími hodnotu glukózy

Studie testující GLP-1 RA prokázaly pokles TK u těchto léků, částečně kvůli úbytku hmotnosti. Při léčbě semaglutidem byl pozorován trvalý pokles TK (závislý na dávce SBP: $-1,3$ až $-2,6$ mm Hg) s mírným zvýšením srdeční frekvence ($+2$ až $2,5$ tepu za minutu). Podobné účinky byly pozorovány v jiných studiích GLP-1 RA a odvozené z metaanalýzy.

Inhibitory SGLT2 vyvolaly větší pokles TK než GLP-1 RA bez změny srdeční frekvence. Nedávná metaanalýza zahrnující sedm RCT prokázala, že inhibitory SGLT2 byly spojeny s průměrným snížením o 3,6/1,7 mm Hg (systolický/diastolický) za 24 h ambulantního TK, což je srovnatelné s účinností nízké dávky hydrochlorothiazidu.

4.4.4 Pohlavně specifické aspekty

Obecně je diagnostika a léčba hypertenze mezi pohlavími srovnatelná, s výjimkou žen ve fertilním věku nebo během těhotenství, kdy některé léky, jako jsou blokátory RAS, mohou mít nepříznivé účinky na plod, zejména v časně gestaci. Měl by být také zvážěn možný účinek perorální antikoncepce na TK. Z RCT existují určité důkazy, že cíle TK během těhotenství by se měly pohybovat od 110 do 135 mm Hg pro STK a 80 až 85 mm Hg pro DTK. To je také podpořeno nedávnou studií CHAP (Chronic Hypertension and Pregnancy).

Ženy obvykle vykazují větší rozdíly v TK a vyšší podíl hypertenze než muži již při diagnóze DM2T ve srovnání

Komentovaná doporučení 10 – Doporučení pro kontrolu krevního tlaku u pacientů s diabetem		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Screening hypertenze		
Pravidelné měření TK ^a se doporučuje u všech pacientů s diabetem k detekci a léčbě hypertenze ke snížení KV rizika.	I	A
Léčebné cíle		
Léčba antihypertenzivy se doporučuje lidem s diabetem, když je krevní tlak v ordinaci $\geq 140/90$ mm Hg.	I	A
U pacientů s diabetem se doporučuje léčit hypertenzi individuálně. Cílová hodnota STK je 130 mm Hg a < 130 mm Hg, pokud je tolerována, ale ne < 120 mm Hg. U starších lidí (věk > 65 let) se doporučuje cílit STK na 130–139 mm Hg.	I	A
U pacientů s diabetem se zvláště vysokým rizikem cerebrovaskulární příhody lze při léčbě zvážit cílovou hodnotu STK < 130 mm Hg, aby se dále snížilo riziko cévní mozkové příhody.	IIb	B
Léčba a hodnocení		
U pacientů s diabetem a hypertenzí se doporučuje změna životního stylu (snížení hmotnosti při nadváze, fyzická aktivita, omezení alkoholu, omezení sodíku, zvýšená konzumace zeleniny, používání nízkotučných mléčných výrobků).	I	A
Doporučuje se zahájit léčbu a kombinace inhibitoru RAS a BKK nebo thiazidového/thiazidu podobného diuretika.	I	A
Domácí selfmonitoring TK by měl být zvážen u pacientů s diabetem na antihypertenzní léčbě, aby se ověřilo, že TK je náležitě kontrolován.	IIa	B
Je třeba zvážit 24hodinové ambulantní monitorování krevního tlaku, aby bylo možné posoudit abnormální 24hodinové vzorce TK, včetně noční hypertenze a sníženého nebo obráceného nočního poklesu TK, a upravit antihypertenzní léčbu.	IIa	B

BKK – blokátor kalciových kanálů; CKD – chronické onemocnění ledvin; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; RAS – renin-angiotenzinový systém; STK – systolický krevní tlak; TK – krevní tlak.

^a Ideálně při každém setkání.

s ženami a muži bez DM2T a poté horší kontrolu TK. Navíc bylo prokázáno pohlavně specifické, hypertenzí zprostředkované orgánové poškození s velmi vysokým rizikem HFpEF u žen, zvláště v přítomnosti diabetu.

4.5 Lipidy a diabetes

Shluk lipidových a apolipoproteinových abnormalit doprovází diabetes. Hlavními složkami jsou mírně zvýšené koncentrace triglyceridů (TG) v plazmě, lipoproteinů bohatých na TG (TRL) a TRL cholesterolu, normální až mírně zvýšené koncentrace cholesterolu v lipoproteinech o nízké hustotě (LDL-C) a nízké koncentrace cholesterolu v lipoproteinech o vysoké hustotě (HDL-C).

Mezi další vlastnosti patří struktura a funkce lipoproteinů, např. malé denzní LDL a HDL částice. Stejně abnormality jsou také hlášeny u pacientů s DM1T, jejichž dlouhodobé vystavení dyslipidemii může vyvolat aterosklerózu již v adolescenci. U DM1T jsou vysoké hodnoty LDL-C pozorovány u pacientů s nekontrolovanou glykemií, zatímco vysoké koncentrace HDL-C mohou být prozánětlivé, a proto aterogenní místo protektivní. U dobře kontrolovaného DM1T mají hodnoty HDL-C tendenci být normální (nebo dokonce mírně zvýšené), stejně jako sérové triglyceridy.

4.5.1 Cíle léčby

Epidemiologické studie ukázaly, že vysoké koncentrace LDL-C a non-HDL-C a nízké koncentrace HDL-C jsou spojeny se zvýšeným rizikem KV příhod a mortalitou u pacientů s diabetem a bez diabetu.

Naopak RCT s léky snižujícími lipidy u pacientů s rizikem KV příhod (včetně pacientů s DM2T) prokázaly log-lineární proporcionální snížení KV příhod a mortality na každý 1 mmol snížení LDL-C. LDL-C je primárním cílem léčby hypolipidemiky. Sekundární cíl non-HDL-C by měl být také zvažován u pacientů s diabetem a smíšenou dyslipidemií, ačkoli existují omezené údaje z intervenčních studií. Cíle léčby se u pacientů s diabetem liší v závislosti na jejich KV riziku (oddíl 2; obr. 10). Vzhledem k nedostatku důkazů nelze dát jednoznačná doporučení pro pacienty s DM2T s nízkým KV rizikem.

4.5.2 Látky snižující koncentraci lipidů

4.5.2.1 Statiny

Statiny zůstávají terapií první volby ke snížení koncentrací LDL-C u pacientů s diabetem a dyslipidemií, vzhledem k jejich účinnosti v prevenci KV příhod a snížení mortality z KV příčin bez důkazů o rozdílech mezi pohlavími.

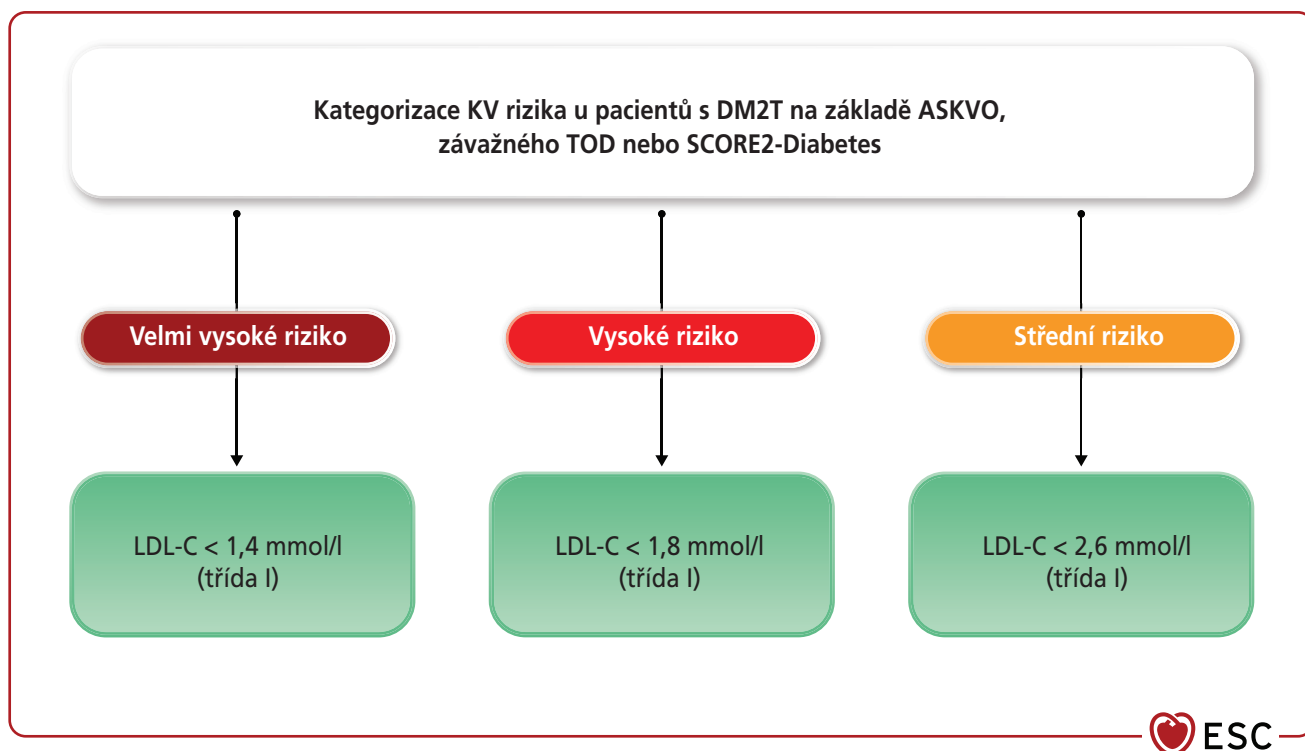
Statiny vysoké intenzity (rosuvastatin a atorvastatin) jsou indikovány u pacientů s diabetem s vysokým nebo velmi vysokým KV rizikem, protože snižují LDL-C o 40–63 % a významně snižují výskyt závažných mozkových a koronárních komplikací. Tento příznivý efekt převažuje nad potenciálním diabetogenním účinkem těchto léků, odhadovaným jako 9% zvýšené riziko incidentu diabetu, zejména u starších pacientů a u pacientů v prediabetu. Podobné přínosy byly pozorovány u DM1T i DM2T.

Statiny jsou bezpečné a obecně dobře tolerované. Subjektivní nežádoucí příhody (jako je únava, myalgie a symptomy nervového systému) jsou častější než objektivní nežádoucí příhody v důsledku placebo efektu, přičemž ženy prožívají nežádoucí příhody častěji než muži. Ve většině případů myopatie nebo rhabdomyolýzy dochází k lékovým interakcím s vyšší než standardní dávkou statinu nebo kombinací s gemfibrozilem.

Důkazy naznačují, že 70–90 % pacientů, kteří uvádějí intoleranci statinů, je schopno užívat statin, když jsou znovu podány.

4.5.2.2 Ezetimib

Snížení LDL-C lze dále zintenzivnit přidáním ezetimibu ke statinu, který snižuje absorpci cholesterolu z ilea. Studie IMPROVE-IT prokázala významně snížený MACE (kompozit z úmrtí z KV příčin, nefatálního IM, nestabilní anginy



Obr. 10 – Doporučené cílové hodnoty LDL-cholesterolu podle kategorií kardiovaskulárního rizika u pacientů s diabetem 2. typu. ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; KV – kardiovaskulární; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě; TOD – poškození cílového orgánu.

pectoris vyžadující rehospitalizaci, koronární revaskularizace 30 dní po randomizaci nebo nefatální CMP; HR 0,94; 95% CI 0,89–0,99) u pacientů po AKS užívajících simvastatin plus ezetimib, se silnějším přínosem v podskupině pacientů s diabetem (HR 0,85; 95% CI 0,78–0,94; $p < 0,001$).

Kombinace ezetimibu se statinem je proto doporučována u pacientů s diabetem a nedávno prodělaným AKS, zvláště pokud je požadován cílový LDL-C < 1,4 mmol/l (55 mg/dl) a nelze ho dosáhnout samotným statinem. Mladí dospělí s DM1T mají zvýšenou absorpci cholesterolu, jak ukázala nedávná studie, což naznačuje vyšší účinnost ezetimibu v této populaci, kterou je třeba ověřit patřičnou studií RCT.

4.5.2.3 Inhibitory proprotein konvertázy subtilisin/kexin typu 9

Inhibitory proprotein konvertázy subtilisin/kexin typu 9 (PCSK9) evolocumab a alirocumab jsou monoklonální protilátky, které silně snižují plazmatický LDL-C a zaměřují se na protein zapojený do regulace LDL receptoru na hepatocytu. Podávají se spolu s vysoce intenzivní statinovou terapií (s ezetimibem nebo bez něj), inhibitory PCSK9 významně snížily MACE v podskupinách pacientů s diabetem s ASKVO zařazených do studie FOURIER a do studie ODYSSEY OUTCOMES. Zejména evolocumab vykázal 17% snížení RR kombinovaného primárního cílového ukazatele úmrtí z KV příčin, IM, cévní mozkové příhody, hospitalizace pro nestabilní anginu pectoris nebo koronární revaskularizace u pacientů s diabetem.

Ve srovnání s placebem evolocumab také významně snížil další aterogenní lipidy (tj. TG, non-HDL-C, částice obsahující apolipoprotein B) u pacientů s diabetem a smí-

šenou dyslipidemií zařazených do BANTING a studie BERTSON. Alirocumab významně snížil četnost cílového ukazatele složeného z úmrtí z KV příčin, IM, cévní mozkové příhody nebo hospitalizace pro nestabilní anginu pectoris v podskupině pacientů s AKS s DM2T ($n = 5\,444$) studie ODYSSEY OUTCOMES.

Alirocumab s maximálně tolerovanou dávkou statinu byl také účinnější než ezetimib, fenofibrát nebo terapie nesnižující koncentraci lipidů při snižování non-HDL-C a jiných aterogenních lipidů u pacientů s diabetem zařazených do studie ODYSSEY DM-DYSLIPIDEMIA.

Metaanalýza autorů Khan a spol. neprokázala významnou souvislost mezi inhibitory PCSK9 a nově vzniklým diabetem (HR 1,00; 95% CI 0,93–1,07; $p = 0,96$, $I^2 = 0\%$), přičemž potvrdila mírné riziko výskytu diabetu pouze se statiny (HR 1,10; 95% CI, 1,05–1,15; $p < 0,001$; $I^2 = 0\%$).

4.5.2.4 Fibráty a další léky snižující koncentraci TG

Potenciální použití fibrátů ke snížení koncentrace TG je poměrně omezené kvůli riziku myopatie, pokud jsou podávány se statiny, a malému přínosu prokazanému v RCT, kromě analýzy podskupin zahrnujících subjekty s velmi vysokými koncentracemi TG. Pemafibrát je nový selektivní modulátor receptoru α aktivovaný peroxisomovým proliferátorem s lepším poměrem přínosů a rizik ve srovnání s konvenčními fibráty. Studie fáze 3, která určovala účinnost pemafibrátu v prevenci MACE u pacientů s diabetem, byla předčasně ukončena pro neúčinnost.

Pokud TG zůstávají zvýšené i při léčbě statinem, ethyl ikosapent, stabilní ester kyseliny eikosapentaenové, může být upřednostněn před jinými omega-3 mastnými kyselinami v dávce 2 g dvakrát denně pro KV výsledné

parametry hlášené ve studii REDUCE-IT, kde byl přínos konzistentní u pacientů s diabetem (58 %) i bez diabetu ($p_{\text{int}} = 0,29$).

4.5.3 Nové léky na snížení cholesterolu

4.5.3.1 Inclisiran

Inclisiran inhibuje jaterní syntézu PCSK9 s dlouhodobým účinkem. Pacienti užívající statiny s vysokými koncentracemi LDL-C a ASKVO nebo alespoň jedním rizikovým ekvivalentem ASKVO byli zařazeni do dvou studií fáze 3 ORION-10 a ORION-11 a dosáhli dalšího 50% snížení LDL-C pomocí inclisiranu. Tento přínos byl konzistentní u pacientů s diabetem v obou studiích a konečné KV výsledné ukazatele jsou v současné době testovány ve studii fáze 3 zahrnující pacienty s ASKVO (ORION-4).

4.5.3.2 Kyselina bempedoová

Kyselina bempedoová je proléčivo, které snižuje syntézu cholesterolu inhibicí adenosintrifosfát (ATP) citrát lyázy s velmi omezenými nežádoucími účinky souvisejícími s muskuloskeletálním systémem. Přidání kyseliny bempedoové ke statinům významně snížilo koncentrace LDL-C (–16,5 %) u pacientů s ASKVO nebo familiární hypercholesterolemii, s konzistentními výsledky v podskupině pacientů s diabetem (–19,1 %). Kyselina bempedoová nevyvolala nový diabetes ani nezhorsila diabetes, jak ukázala následná metaanalýza.

Komentovaná doporučení 11 – Doporučení pro léčbu dyslipidemie u pacientů s diabetem		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Lipidové cíle		
U pacientů s DM2T se středním KV rizikem se doporučuje cílová hodnota LDL-C < 2,6 mmol/l.	I	A
U pacientů s DM2T s vysokým KV rizikem se doporučuje cílová hodnota LDL-C < 1,8 mmol/l a snížení LDL-C alespoň o 50 %.	I	A
U pacientů s DM2T s velmi vysokým KV rizikem se doporučuje cílová hodnota LDL-C < 1,4 mmol/l a snížení LDL-C alespoň o 50 %.	I	B
U pacientů s DM2T je sekundárním cílem non-HDL-C hodnota < 2,2 mmol/l u pacientů s velmi vysokým KV rizikem a < 2,6 mmol/l se doporučuje u pacientů s vysokým KV rizikem.	I	B
Hypolipidemická léčba		
Statiny jsou doporučovány jako léčba snižující hodnotu LDL-C první volby u pacientů s diabetem a nad cílovými hodnotami LDL-C. Podávání statinů je definováno na základě profilu KV rizika pacientů a doporučených cílových hodnot LDL-C (nebo non-HDL-C).	I	A
Inhibitor PCSK9 se doporučuje u pacientů s velmi vysokým KV rizikem, s trvale vysokými hodnotami LDL-C nad cílovými hodnotami navzdory léčbě maximální tolerovanou dávkou statinu, v kombinaci s ezetimibem nebo u pacientů s intolerancí statinů.	I	A

Pokud není cílových hodnot LDL-C dosaženo statiny, doporučuje se kombinovaná léčba s ezetimibem.	I	B
Pokud režim na bázi statinů není tolerován v žádné dávce (ani po opětovném podání), je třeba zvážit přidání inhibitoru PCSK9 k ezetimibu.	Ila	B
Pokud režim na bázi statinů není tolerován v žádné dávce (ani po opětovném podání), je třeba zvážit ezetimib.	Ila	C
U pacientů s hypertriglyceridemií ^a lze zvážit podání vysokých dávek ethyl ikosapentu (2 g dvakrát denně) v kombinaci se statinem.	IIb	B

DM2T – diabetes mellitus 2. typu; KV – kardiovaskulární; HDL-C – cholesterol v lipoproteinech o vysoké hustotě; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě; PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9.

^a Hypertriglyceridemie: triglyceridy 150–499 mg/dl, podle zahrnutí studie REDUCE-IT.

Pacienti s vysokým KV rizikem, kteří nemohli nebo nechtěli užívat statiny, byli zařazeni do studie CLEAR Outcomes a randomizováni do skupiny bempedoové kyseliny nebo placebo. Z 6 992 pacientů zařazených do aktivní větve studie mělo 45 % DM2T. Kyselina bempedoová byla spojena s významně nižším výskytem čtyřsložkového kombinovaného primárního cílového ukazatele úmrtí z KV příčin, nefatálního IM, nefatální cévní mozkové příhody nebo koronární revaskularizace a vyšším výskytem některých nežádoucích účinků (dna a cholelitiáza) při sledování 40,6 měsíce. Je třeba poznamenat, že údaje byly zveřejněny teprve těsně před dokončením těchto pokynů, a proto nemohly být zahrnuty.

4.6 Antitrombotická léčba a diabetes

K aktivaci a agregaci krevních destiček u diabetu přispívá několik mechanismů (obr. 11). Farmakologii různých antitrombotik lze nalézt v doplňkových údajích online, oddíl 2.7 a obrázky S1–5.

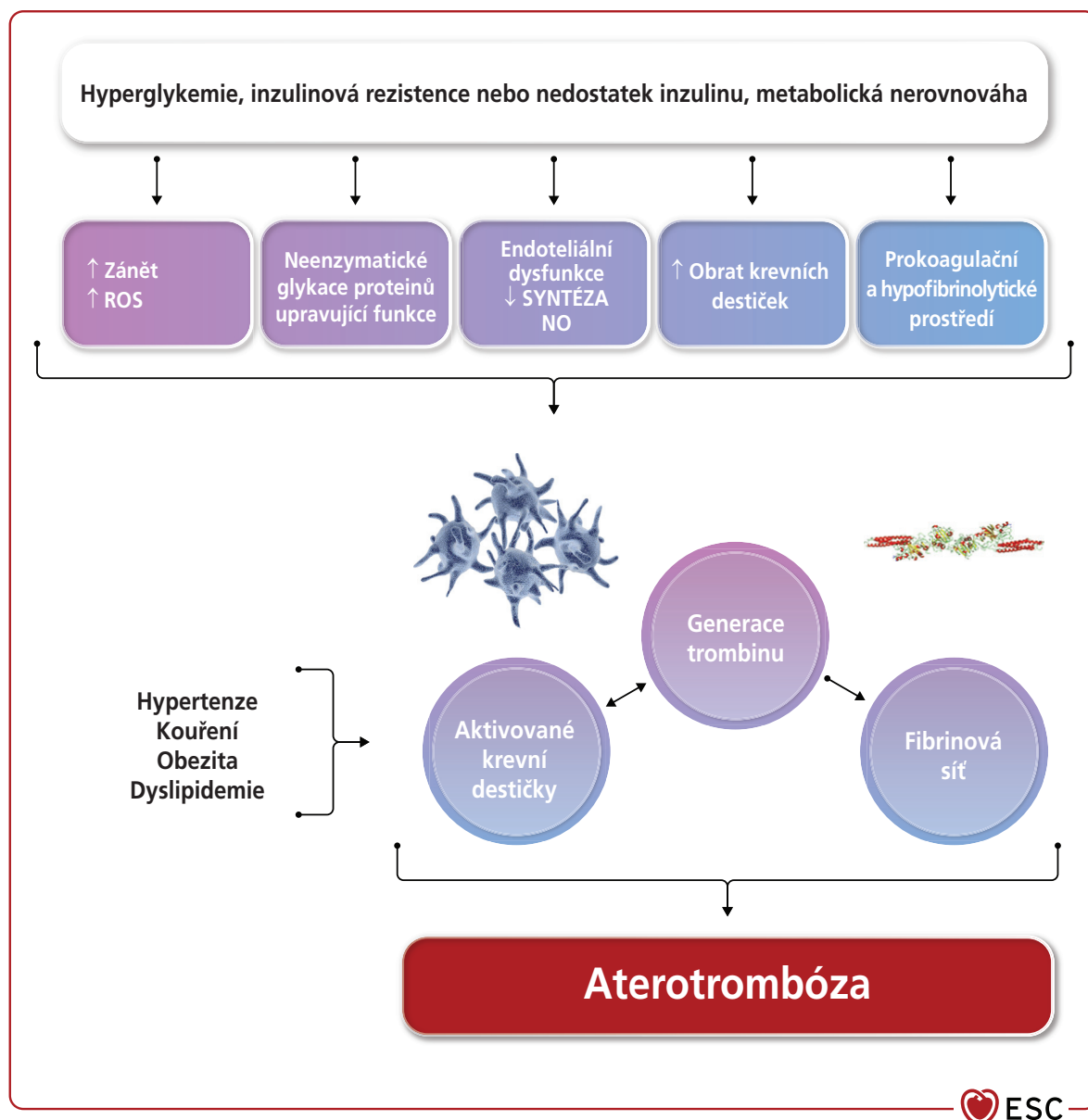
4.6.1 Pacienti bez anamnézy symptomatického ASKVO nebo revaskularizace

Největší metaanalýza na datech 95 000 jednotlivých pacientů s průměrným KV rizikem (0,57 % MACE/rok) ze šesti RCT zahr-

Komentovaná doporučení 12 – Doporučení pro pacienty s diabetem bez anamnézy symptomatického aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění nebo revaskularizace		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U dospělých s DM2T bez anamnézy symptomatického ASKVO nebo revaskularizace lze zvážit ASA (75–100 mg jednou denně) jako prevenci první závažné cévní příhody, pokud neexistují jasné kontraindikace. ^a	IIb	A

ASA – kyselina acetylsalicylová; ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; DM2T – diabetes mellitus 2. typu.

^a Vysoké riziko krvácení v důsledku gastrointestinálního krvácení nebo peptického vředu během předchozích 6 měsíců, aktivního onemocnění jater (jako je cirhóza, aktivní hepatitida) nebo alergie na ASA v anamnéze.



Obr. 11 – Mechanismy přispívající ke změněné aktivaci krevních destiček a aterotrombóze u pacientů s diabetem. ↑ – zvýšit; ↓ – snížit; NO – oxid dusnatý; ROS – reaktivní formy kyslíku (reactive oxygen species). Obrázek znázorňuje hlavní determinanty přispívající k aktivaci krevních destiček vedoucí k aterotrombóze u pacientů s diabetem. Zánětlivé prostředí, metabolické změny, endoteliální dysfunkce a změněný obrat krevních destiček vedou k populaci krevních destiček, která se vyznačuje zvýšenou aktivací, zvýšenou tvorbou trombinu a supresí fibrinolytického systému. Uvolňování trombinu krevními destičkami a *de novo* generování prostřednictvím aktivace koagulační dráhy dále zesiluje aktivaci krevních destiček a vede k tvorbě fibrinové sítě, což hraje klíčovou roli ve zvýšeném riziku trombózy u jedinců s diabetem.

novala 3 818 (4 %) pacientů s diabetem. V celém souboru nízkodávkovaná kyselina acetylsalicylová (ASA) významně snížila MACE vs. kontrola (absolutní snížení rizika [ARR] 0,06 %/rok; $p = 0,0001$), zatímco zvýšila velké extrakraniální krvácení (0,10 % vs. 0,07 %/rok; absolutní nárůst rizika 0,03 %/rok; $p < 0,0001$; doplňující údaje online, tabulka S11).

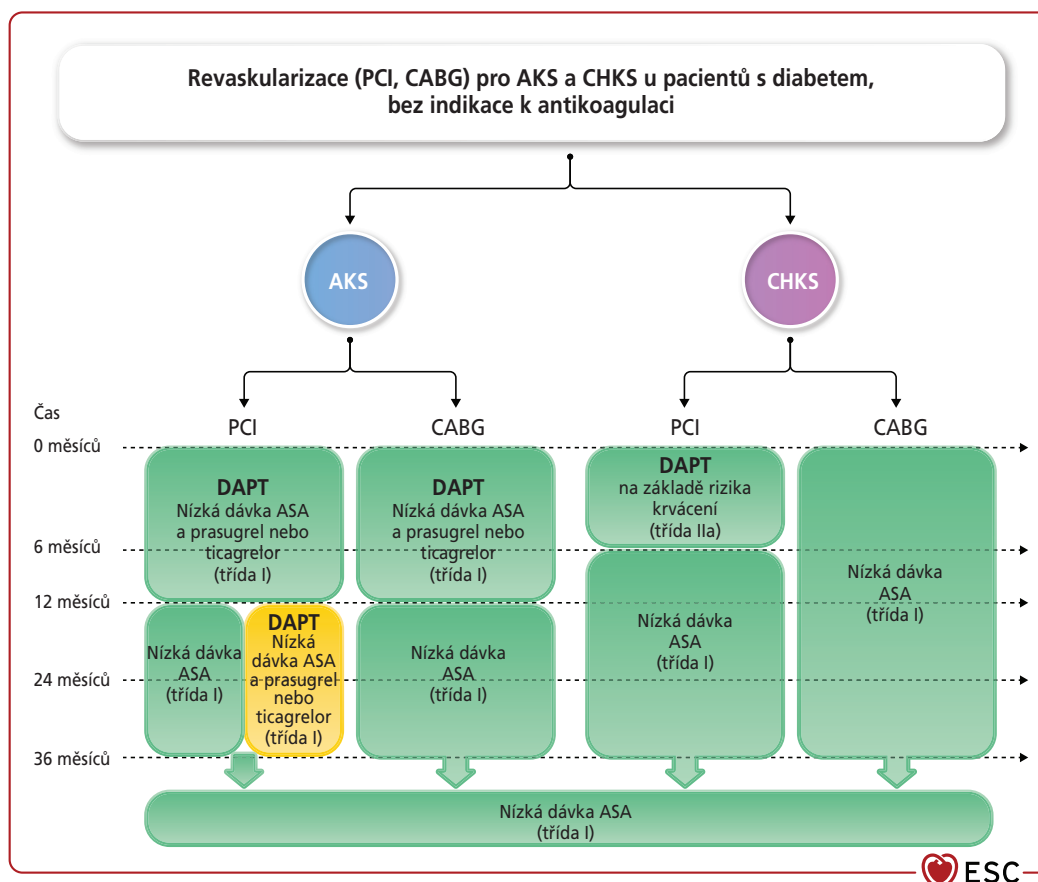
Lze říci, že u pacientů s diabetem a bez anamnézy symptomatického ASKVO nebo revaskularizace lze ASA (75–100 mg jednou denně) zvážit jako prevenci první cévní příhody. U pacientů s diabetem s asymptomatickým ASKVO (včetně dokumentované koronární aterosklerózy potvrzené zobrazením) a vyšším KV rizikem může být čis-

tý přínos inhibice trombocytů pomocí ASA vyšší, a proto je třeba léčbu individualizovat.

4.6.2 Pacienti s ASKVO a/nebo revaskularizací bez indikace k dlouhodobé perorální antikoagulaci

4.6.2.1 Chronické koronární syndromy

Pacienti s diabetem a dokumentovanou významnou ICHS nebo s předchozí revaskularizací mají velmi vysoké KV riziko a doporučují se nízké dávky ASA (75–100 mg jednou denně).



Obr. 12 – Doporučení pro protidestičkovou léčbu u pacientů s diabetem s akutním nebo chronickým koronárním syndromem, kteří podstupují perkutánní koronární intervenci nebo bypass koronární tepny bez indikace k dlouhodobé perorální antikoagulaci. AKS – akutní koronární syndrom; ASA – kyselina acetylsalicylová; CABG – aortokoronární bypass; DAPT – duální protidestičková léčba; CHKS – chronický koronární syndrom; PCI – perkutánní koronární intervence.

Clopidogrel poskytuje alternativu u pacientů s intolerancí ASA nebo může být kombinován s nízkou dávkou ASA (clopidogrel 75 mg jednou denně a ASA 75–100 mg jednou denně) jako duální protidestičková léčba (DAPT) u pacientů s chronickým koronárním syndromem (CHKS) podstupujících perkutánní koronární intervenci (PCI).

4.6.2.2 Akutní koronární syndrom

4.6.2.2.1 Periprocedurální management

Periprocedurální management pacientů s AKS nebo podstupujících PCI, která může zahrnovat inhibitory glykoproteinu IIb/IIIa, cangrelor, hepariny nebo bivalirudin, je podrobně popsán v doporučení ESC / European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) z roku 2018 pro revaskularizaci myokardu.

4.6.2.2.2 Postprocedurální management

U pacientů s AKS podstupujících PCI byla 12měsíční DAPT s nízkou dávkou ASA a prasugrelem nebo ticagrelorem lepší než DAPT s clopidogrelem v podskupině diabetu v příslušných studiích, s profilem přínosu a rizika podobným celkovým populačním studii (doplňkové údaje online).

DAPT, tj. nízkodávkované ASA s prasugrelem nebo ticagrelorem, je u pacientů s diabetem a AKS preferována před DAPT s clopidogrelem (doplňkové údaje online, tabulka S12), pokud se u pacienta neuvažuje o velmi vysokém riziku krvácení. Je třeba poznamenat, že pacienti s DM2T mají sníženou tvorbu aktivního metabolitu clopidogrelu ve srovnání s pacienty bez diabetu (doplňkové údaje online, oddíl 2.7).

4.6.2.2.3 Prodloužení DAPT po AKS

Studie GLOBAL-LEADERS neprokázala vynikající účinnost nebo bezpečnost 24měsíční monoterapie ticagrelorem po AKS ve srovnání se standardní 12měsíční DAPT následovanou 12měsíčním podáváním nízké dávky ASA v monoterapii v celkové a diabetologické (25 % všech pacientů) kohortě.

4.6.2.2.4 Zkrácení nebo deeskalace DAPT po AKS u diabetu

Žádné důkazy nepodporují zkrácení nebo deeskalaci DAPT po AKS.

Zkrácení nebo deeskalace DAPT na méně než 12 měsíců se u pacientů s diabetem nedoporučuje v období 12 měsíců po AKS (obr. 12).

Komentovaná doporučení 13 – Doporučení pro antitrombotickou léčbu u pacientů s diabetem a akutním nebo chronickým koronárním syndromem bez indikací k dlouhodobé perorální antikoagulaci

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
ASA v dávce 75–100 mg jednou denně se doporučuje u pacientů s diabetem a předchozím IM nebo revaskularizací (CABG nebo stenting).	I	A
U pacientů s AKS a diabetem, kteří podstupují PCI, se kromě ASA (75–100 mg jednou denně) doporučuje inhibitor receptoru P2Y ₁₂ (ticagrelor nebo prasugrel), udržovaný po dobu 12 měsíců.	I	A
Clopidogrel 75 mg jednou denně po nasycovací dávce (např. 600 mg nebo alespoň 5 dní již na udržovací léčbě) se doporučuje navíc k ASA po dobu 6 měsíců po koronárním stentování u pacientů s CHKS, bez ohledu na typ stentu, pokud je kratší doba trvání indikována z důvodu rizika, popř. výskytu život ohrožujícího krvácení.	I	A
Clopidogrel se doporučuje jako alternativa v případě intolerance ASA.	I	B
U pacientů s diabetem a AKS léčených DAPT, kteří podstupují CABG a nevyžadují dlouhodobou léčbu OAC, se doporučuje znovu zahájit léčbu inhibitorem receptoru P2Y ₁₂ , jakmile to bude po operaci považováno za bezpečné, a pokračovat v ní až 12 měsíců.	I	C
Prodloužení DAPT nad 12 měsíců po AKS až na 3 roky je třeba zvážit u pacientů s diabetem, kteří tolerovali DAPT bez velkých krvácivých komplikací. ^a	IIa	A
Přidání velmi nízké dávky rivaroxabanu ^b k nízké dávce ASA pro dlouhodobou prevenci závažných cévních příhod by mělo být zváženo u pacientů s diabetem a CHKS nebo symptomatickou ICHDK bez vysokého rizika krvácení.	IIa	B

AKS – akutní koronární syndrom; ASA – kyselina acetylsalicylová; CABG – aortokoronární bypass; DAPT – duální protidestičková léčba; CHKS – chronický koronární syndrom; ICHDK – ischemická choroba srdeční; IM – infarkt myokardu; OAC – perorální antikoagulancia; PCI – perkutánní koronární intervence.

^a V případě ticagreloru by měla být použita snížená dávka (60 mg dvakrát denně).

^b Rivaroxaban 2,5 mg dvakrát denně.

4.6.3 Pacienti s ASKVO a/nebo revaskularizací vyžadující dlouhodobou perorální antikoagulaci

U pacientů vyžadujících dlouhodobou léčbu perorálními antikoagulancii (OAC; např. s FS) podstupujících PCI pro AKS nebo CHKS se DAPT s clopidogrelem kombinuje s plnou dávkou OAC (trojitá antitrombotická léčba, TAT).

Dvě metaanalýzy naznačují významně vyšší četnost infarktu myokardu a trombózy stentu u duální antitrombotické terapie (DAT) vs. TAT (doplňkové údaje online, tabulka S14). Nedostatek vysoce kvalitních důkazů o účinnosti, metaanalýzy naznačující určité poškození a základní vysoké riziko KV trombózy a trombózy stentu u pacientů s diabetem naznačují, že trvání TAT by mělo být obezřetné a systematicky hodnoceno z hlediska trombózy i rizika krvácení u jednotlivých pacientů s diabetem.

Komentovaná doporučení 14 – Doporučení pro antitrombotickou léčbu u pacientů s diabetem a akutním nebo chronickým koronárním syndromem a/nebo postperkutánní koronární intervencí vyžadující dlouhodobou perorální antikoagulaci

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U pacientů s FS a léčených antiagregační terapií, kteří jsou způsobilí pro antikoagulaci a bez kontraindikace, ^a se doporučují NOAC přednostně před VKA.	I	A
U pacientů s AKS nebo CHKS a diabetem, kteří podstupují implantaci koronárního stentu a mají indikaci k antikoagulaci, se doporučuje trojkombinace s nízkou dávkou ASA, clopidogrelem a OAC po dobu alespoň 1 týdne, po níž následuje duální terapie s OAC a jednou perorální protidestičkovou látkou.	I	A
U pacientů s AKS nebo CHKS a diabetem, kteří podstupují implantaci koronárního stentu a mají indikaci k antikoagulaci, je třeba zvážit prodloužení trojkombinace nízkodávkované ASA, clopidogrelu a OAC až na 1 měsíc, pokud riziko trombózy převáží riziko krvácení jednotlivého pacienta.	IIa	C
U pacientů s AKS nebo CHKS a diabetem, kteří podstupují implantaci koronárního stentu a mají indikaci k antikoagulaci, lze zvážit prodloužení trojkombinace nízkodávkované ASA, clopidogrelu a OAC až na 3 měsíce, pokud riziko trombózy převáží riziko krvácení jednotlivého pacienta.	IIb	C

AKS – akutní koronární syndrom; FS – fibrilace síní; CHKS – chronický koronární syndrom; NOAC – perorální antikoagulancia bez antagonistů vitamínu K; OAC – perorální antikoagulancia; PCI – perkutánní koronární intervence; VKA – antagonisty vitamínu K.

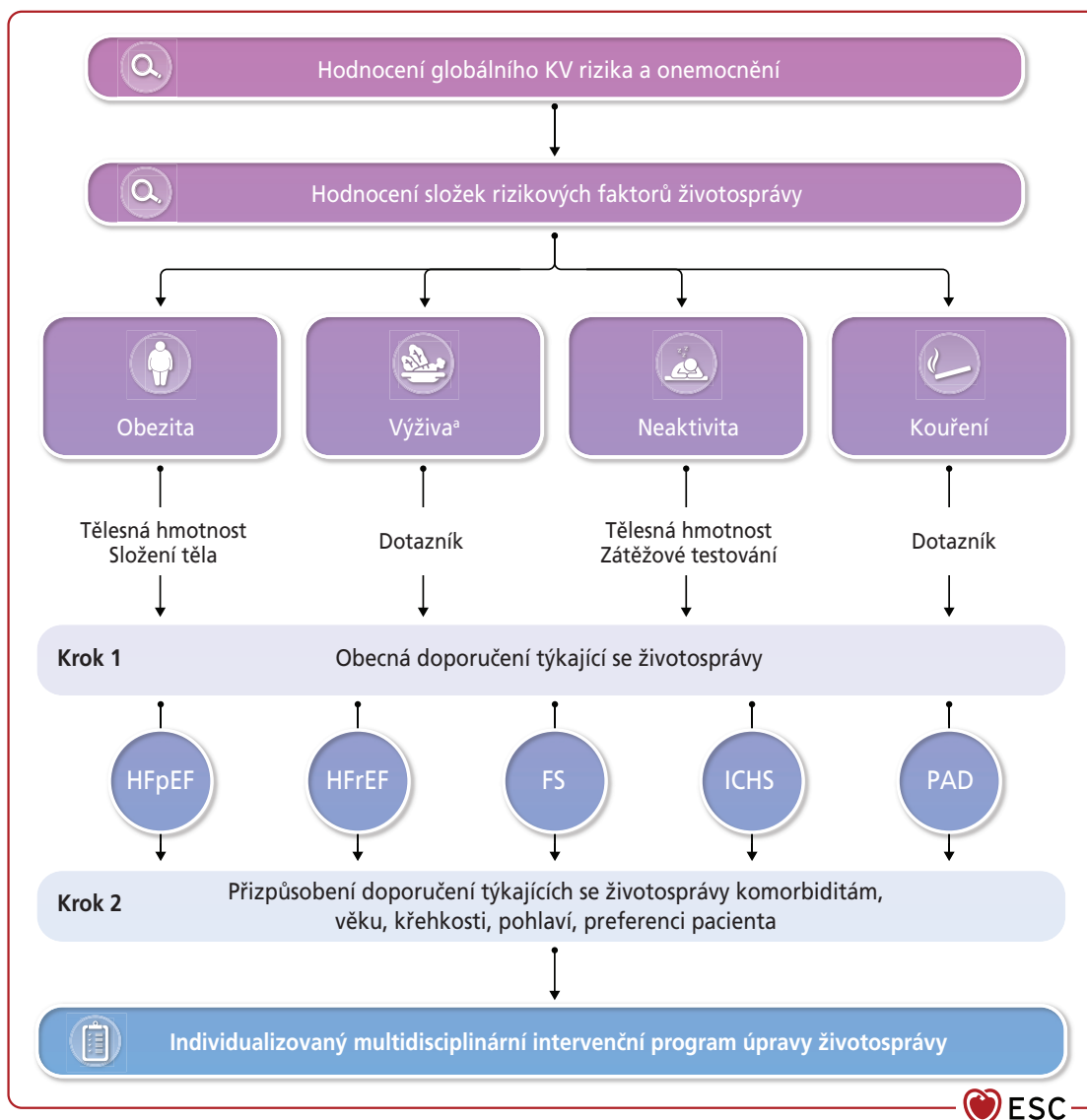
^a Kontraindikacemi NOAC jsou protetická mechanická srdeční chlopaň, mitrální stenóza a clearance kreatininu pod schváleným prahem pro konkrétní NOAC.

4.6.4 Prevence gastrointestinálního krvácení

Velké observační studie nebo randomizované studie ukazují podobnou míru gastrointestinálního a negastrointestinálního velkého krvácení při podávání jednoho protidestičkového léku (SAPT) s nízkou dávkou ASA nebo inhibitorem P2Y₁₂ (clopidogrel nebo ticagrelor).

Komentovaná doporučení 15 – Doporučení pro ochranu žaludku u pacientů s diabetem užívajících antitrombotika

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Pokud se antitrombotika používají v kombinaci, doporučují se inhibitory protonové pumpy k prevenci gastrointestinálního krvácení.	I	A
Při použití jednoho protidestičkového nebo antikoagulačního léku je třeba zvážit použití inhibitorů protonové pumpy, aby se zabránilo gastrointestinálnímu krvácení, s ohledem na riziko krvácení u jednotlivého pacienta.	IIa	A
Při použití clopidogrelu se omeprazol s esomeprazolem k ochraně žaludku nedoporučují.	III	B



Obr. 13 – Hodnocení složek rizikových faktorů životního stylu a postupná doporučení změny životního stylu u pacientů s diabetem. FS – fibrilace síní; HFrEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; ICHS – ischemická choroba srdeční; KV – kardiovaskulární; PAD – onemocnění periferních tepen. ^a Pojem výživa zastřešuje kvalitu a kvantitu složek stravy stejně jako konzumaci alkoholu.

Zdá se, že krvácení je způsobeno preexistujícími slizničními lézemi spojenými s porušenou primární hemostázou, spíše než se specifickým protidestičkovým lékem. Metaanalýza ukázala, že gastroprotektivní léky významně snižují riziko gastrointestinálního krvácení u pacientů užívajících antitrombotika v monoterapii či kombinaci.

4.7 Multifaktoriální přístup k managementu rizikových faktorů u diabetu

Optimální management rizikových faktorů a životního stylu, stejně jako včasná identifikace a léčba komorbidit, je základním kamenem léčby (obr. 13).

Komentovaná doporučení 16 — Doporučení pro multifaktoriální přístup u pacientů s diabetem 2. typu s kardiovaskulárním onemocněním a bez něj

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doporučuje se včasné rozpoznání a léčba rizikových faktorů a komorbidit.	I	A
Doporučuje se multifaktoriální přístup ke zvládnutí DM2T se stanovením cílů léčby.	I	B
Doporučují se multidisciplinární behaviorální přístupy, které kombinují znalosti a dovednosti různých pečovatelských týmů.	I	C
Měly by být zváženy principy motivačního pohovoru, aby byly vyvolány změny chování.	Ila	C

DM2T – diabetes mellitus 2. typu.

5 Léčba ICHS a diabetu

5.1 Chronické koronární syndromy a diabetes

5.1.1 Klinické projevy

Diabetes je etablovaný rizikový faktor ischemické choroby srdeční (ICHS), která zodpovídá za 40–80 % úmrtí u pacientů s DM2T. U pacientů s CHKS je DM2T spojen se zvýšeným rizikem úmrtí z KV příčin, IM nebo cévní mozkové příhody. Studie ukazují, že klinické příznaky ICHS u pacientů s diabetem jsou často méně závažné a atypické.

5.1.2 Screening a diagnostika

Screening asymptomatické ICHS u diabetu zůstává sporný.

Různé RCT hodnotící dopad rutinního screeningu ICHS u asymptomatických pacientů s diabetem a bez anamnézy ICHS neukázaly žádné rozdíly ve výskytu KV příhod při sledování u těch, kteří podstoupili rutinní screening, ve srovnání se standardními doporučeními.

5.1.3 Léčba

Komplexní léčba pacientů s diabetem a prokázanou ICHS by měla začít zdravou životosprávou a snížením nebo odstraněním ovlivnitelných rizikových faktorů, jako je obezita, hypertenze nebo dyslipidemie. Cílem farmakoterapie by mělo být podstatné snížení rizika závažných KV příhod. Cíle a farmakoterapie pro glykemii, TK a koncentrace LDL-C jsou popsány v příslušných oddílech (oddíl 3.2, 3.4 a 3.5).

5.1.3.1 Farmakoterapie

5.1.3.1.1 Léky ke snížení koncentrace glukózy

Na základě výsledků různých CVOT se u pacientů s DM2T a ICHS doporučují inhibitory SGLT2 a/nebo GLP-1 RA ke snížení rizika KV příhod (oddíl 3.3).

5.1.3.1.2 Další léčiva

Vzhledem ke komplexní povaze ICHS u DM2T nejsou někteří pacienti vhodní pro revaskularizaci.

Úlevy od symptomů pak lze dosáhnout zvýšením zásobování myokardu kyslíkem pomocí dlouhodobě působících nitrátů nebo BKK nebo snížením spotřeby kyslíku pomocí betablokátorů, nedihydropyridinových BKK, ranolazinu nebo ivabradinu. Všimněte si, že žádný z těchto léků nesnižuje mortalitu nebo výskyt ischemických příhod. Betablokátor se současným vazodilatačním účinkem (např. carvedilol, nebivolol, labetalol) mohou být preferovány pro jejich neutrální nebo pozitivní metabolický dopad.

5.1.3.2 Revaskularizace

U pacientů s diabetem jsou indikace revaskularizace myokardu stejné jako u pacientů bez diabetu, jejichž základní aspekty jsou popsány v Doporučeních ESC/EACTS pro revaskularizaci myokardu z roku 2018 a v Doporučeních ESC pro revaskularizaci u CHKS z roku 2019.

Komentovaná doporučení 18 – Doporučení pro kontrolu glykemie u pacientů s diabetem a akutním koronárním syndromem

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doporučuje se posoudit stav glykemie při počátečním hodnocení u všech pacientů s AKS.	I	B
U pacientů se známým diabetem nebo hyperglykemií (definovanou jako koncentrace glukózy > 11,1 mmol/l) se doporučuje často monitorovat glykemie.	I	C
U pacientů s AKS s přetrvávající hyperglykemií by měla být zvažována léčba snižující koncentraci glukózy, přičemž je třeba se vyhnout epizodám hypoglykemie.	Ila	C

AKS – akutní koronární syndrom.

5.2 Akutní koronární syndromy a diabetes

5.2.1 Klinický obraz a diagnostika

Diabetes je častou komorbiditou u pacientů hospitalizovaných pro AKS se vzrůstající prevalencí v posledním desetiletí a vysokou mortalitou.

Mezi pacienty s infarktem myokardu s elevací úseku ST (STEMI) má ~25 % v anamnéze diabetes a více než 40 % vykazuje dříve nediagnostikovaný DM2T nebo prediabetes.

Pacienti s diabetem mají častěji netypické příznaky než pacienti bez diabetu, což má dopad na diagnostiku a léčbu. Navíc pacienti s diabetem mají často postižení více tepen a mnohočetné koronární léze s vyšším procentem vysoce vulnerabilních aterosklerotických plátů.

5.2.2 Léčba

5.2.2.1 Farmakoterapie

U pacientů s diabetem a AKS je i přes špatnou prognózu a vysokou prevalenci komorbidit méně pravděpodobné, že dostanou vhodnou léčbu, jako je revaskularizace, reperfúze nebo adekvátní DAPT.

Jedním z důvodů může být nedostatek typických symptomů.

5.2.2.2 Kontrola glykemie u pacientů s akutním koronárním syndromem

Pacienti s AKS a hyperglykemií mají při přijetí do nemocnice vyšší riziko úmrtí než pacienti s AKS bez hyperglykemie, bez ohledu na kompenzaci diabetu.

Po zvážení všech důkazů je nejlepší pokusit se o středně těsnou kontrolu glykemie a zároveň se vyhnout hypoglykemií v časných hodinách AKS. Kontinuální infuze inzulinu by měla být omezena na případy, kdy optimální kontroly glykemie nelze dosáhnout jinak; glykemie by měla být udržována na hodnotách < 11,1 mmol/l nebo < 10,0 mmol/l podle některých doporučení. Časté měření glykemie, nejlépe každou hodinu během akutní fáze AKS, pomůže vyhnout se hypoglykemií.

Je třeba poznamenat, že hyperglykemie v akutní fázi AKS může odrážet stresovou hyperglykémii a nestačí k diagnostice diabetu. Tito pacienti by měli být po propuštění dále vyšetřeni (oddíl 1).

Komentovaná doporučení 17 – Doporučení pro revaskularizaci u pacientů s diabetem		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doporučují se podobné techniky revaskularizace (např. použití DES a radiálního přístupu pro PCI a použití levé vnitřní mamární arterie jako štěpu pro CABG) u pacientů s diabetem i bez něj.	I	A
Revaskularizace myokardu u ICHS se doporučuje, když angína pectoris přetrvává i přes léčbu antianginózními léky nebo u pacientů s dokumentovanou velkou oblastí ischemie (> 10 % LK).	I	A
Kompletní revaskularizace se doporučuje u pacientů se STEMI bez kardiogenního šoku a s ICHS s postižením více tepen.	I	A
Kompletní revaskularizace by měla být zvážena u pacientů s NSTEMI-AKS bez kardiogenního šoku a s ICHS s postižením více tepen.	IIa	C
Rutiní okamžitá revaskularizace non-culprit lésí u pacientů s IM a s postižením více tepen projevujícím se kardiogenním šokem se nedoporučuje.	III	B

CABG – aortokoronární bypass; DES – lékové stenty; ICHS – ischemická choroba srdeční; IM – infarkt myokardu; LK – levá komora; NSTEMI-AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST.

Antitrombotická medikace u pacientů s AKS je dále popsána v oddílu 3.6.

5.2.2.3 Reperfuze strategie u infarktu myokardu s elevací úseku ST

Terapeutická strategie u pacientů s diabetem se STEMI by se neměla lišit od strategie u pacientů bez diabetu. U běžné populace je prognóza určena časnou a účinnou reperfuze. Vzhledem k tomu, že se u pacientů s diabetem častěji objevují atypické příznaky, reperfuze se často provádí pozdě.

5.2.2.4 Optimální načasování invazivní strategie u akutního koronárního syndromu bez elevací úseku ST

U pacientů s diabetem a akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST (NSTEMI-AKS) by se indikace a načasování

revaskularizace neměly lišit od indikací a načasování revaskularizace u pacientů bez diabetu. Vzhledem k tomu, že diabetes je jedním z rizikových faktorů špatné prognózy, mohou pacienti s diabetem těžit z časného invazivního přístupu výrazně více než pacienti bez diabetu.

5.3 Ischemie bez obstrukce koronárních tepen při diabetu

Podrobnosti o roli ischemie v kontextu nepřítomnosti obstrukce koronárních tepen jsou uvedeny v doplňkových údajích online, oddíl 3.2.

6 Srdeční selhání a diabetes

6.1 Definice a patofyziologie

Srdeční selhání není jediné patologické onemocnění, ale klinický syndrom se současnými nebo předchozími příznaky a/nebo příznaky způsobenými strukturální a/nebo funkční srdeční abnormalitou. Potvrzují to zvýšené hodnoty natriuretických peptidů a/nebo objektivní symptomy kardiogenní plicní nebo systémové kongesce na základě zobrazovacích metod, jako je zobrazování nebo invazivní hemodynamické monitorování.

Srdeční selhání je jedním z nejčastějších počátečních projevů ICHS u pacientů s DM2T a může se projevovat jako HFpEF, srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí (HFmrEF) nebo HFrEF (tabulka 8).

Hlavními příčinami srdečního selhání u diabetu jsou ICHS (oddíl 5), hypertenze (oddíl 4.3), přímé nebo nepřímé účinky hyperglykémie a obezita a související faktory (tabulka 9).

Tabulka 9 – Rizikové faktory rozvoje srdečního selhání u pacientů s diabetem

Kardiální rizikové faktory	Ischemická choroba srdeční Infarkt myokardu Hypertenze Chlopenní vada Arytmie
Nekardiální rizikové faktory	Stáří Chronické onemocnění ledvin Zvýšený BMI Delší trvání diabetu Kouření Vysoká konzumace alkoholu

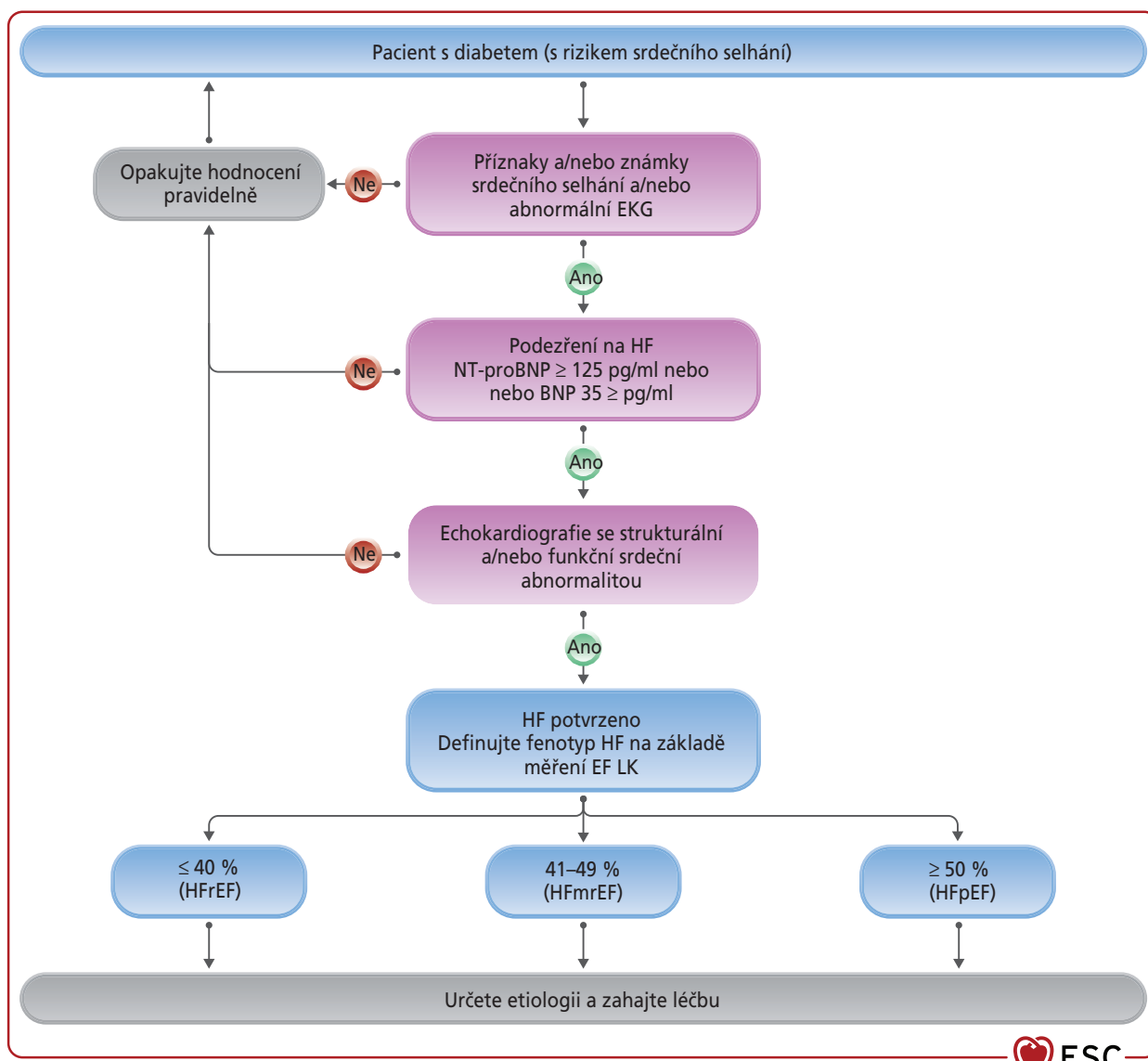
BMI – index tělesné hmotnosti.

Tabulka 8 – Fenotypy srdečního selhání podle ejekční frakce

Fenotyp HF	HFpEF	HFmrEF	HFrEF
Kritérium 1	Symptomy a/nebo příznaky ^a	Symptomy a/nebo příznaky ^a	Symptomy a/nebo příznaky ^a
Kritérium 2	EF LK ≥ 50 %	EF LK 41–49 %	EF LK ≤ 40 %
Kritérium 3	Objektivní důkaz srdeční strukturální a/nebo funkční abnormality v souladu s přítomností diastolické dysfunkce LK nebo zvýšený plicní tlak, včetně zvýšených natriuretických peptidů	Žádné	Žádné

EF – ejekční frakce; HF – srdeční selhání; HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; LK – levá komora.

^a Mezi příznaky patří například dušnost, otoky kotníků a únava. Příznaky nemusejí být přítomny v časném stadiu nebo u pacientů užívajících diuretika.



Obr. 14 – Diagnostický algoritmus pro srdeční selhání u pacientů s diabetem. BNP – natriuretický peptid typu B; EF LK – ejekční frakce levé komory; EKG – elektrokardiogram; HF – srdeční selhání; HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B.

6.2 Epidemiologie a prognóza

Diabetes je důležitým rizikovým faktorem pro HF. Observační studie konzistentně prokázaly dvojnásobné až čtyřnásobné zvýšení rizika HF u jedinců s diabetem ve srovnání s těmi bez diabetu.

HF je spojeno s incidencí diabetu 20–30 na 1 000 pacientů v prvních pěti letech po hospitalizaci se srdečním selháním, což je podstatně více než u dospělých v běžné populaci (10,1 na 1 000 pacientů). A velký celoevropský registr zjistil, že 36 % všech ambulantních pacientů se stabilním srdečním selháním mělo diabetes.

6.3 Screening a diagnostika

Pacienti s diabetem jsou ohroženi srdečním selháním, ale ne u všech pacientů s diabetem dojde k rozvoji srdečního selhání. Vzhledem k tomu, že prognóza pacientů s oběma komorbiditami je horší, je nanejvýš důležité provést

screening všech pacientů s diabetem na srdeční selhání, aby bylo možné včasné zavedení život zachraňujících terapií.

Pro predikci rizika srdečního selhání u ambulantních pacientů s DM2T bylo stanoveno skóre rizika WATCH-DM (hmotnost [BMI], věk, hypertenze, kreatinin, HDL-C, kontrola diabetu [glukóza v plazmě nalačno], trvání QRS, IM a CABG). Každý přírůstek o jednu jednotku ve skóre rizika je spojen s o 24 % vyšším rizikem srdečního selhání během pěti let.

K detekci přechodu z rizika srdečního selhání do rozvoje srdečního selhání se u pacientů s diabetem doporučuje pravidelné vyšetření (obr. 14):

- Pravidelné systematické sledování symptomů srdečního selhání (dušnost, dušnost při námaze, ortopnoe, paroxysmální noční dušnost, nykturie, únava, delší doba zotavení po zátěži) nebo příznaky (přírůstek

hmotnosti, periferní edém, zvýšený jugulární žilní tlak, chrápání, hepatjugulární reflux, třetí srdeční ozva nebo laterálně posunutý srdeční hrot) se doporučuje. Další podrobnosti naleznete v Doporučeních ESC 2021 pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání.

Pokud je přítomen jeden nebo více z výše uvedených příznaků jsou doporučeny následující diagnostické testy:

- Doporučuje se měření natriuretických peptidů, je-li k dispozici.

Hodnoty pod následujícími hraničními hodnotami činí diagnózu srdečního selhání nepravděpodobnou a měly by být zváženy další diagnózy:

- Natriuretický peptid typu B (BNP) < 35 pg/ml (prahová hodnota při FS: < 105 pg/ml).
- N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) < 125 pg/ml (prahová hodnota u FS: < 365 pg/ml).

Koncentrace natriuretického peptidu však mohou být nepřiměřeně nízké u pacientů s obezitou nebo u žen a nepřiměřeně vysoké u pacientů s pokročilým CKD, pokročilým věkem nebo FS. Přesto zvýšené koncentrace podporují diagnózu srdečního selhání a mohou vést k dalšímu vyšetření srdce.

- EKG se doporučuje k detekci abnormalit, jako jsou FS, známky hypertrofie LK, vlny Q nebo rozšířené QRS, z nichž každá může být známkou HF.
- Echokardiografie se doporučuje k posouzení srdeční funkce včetně funkce LK, velikosti komory, hypertrofie LK, regionálních abnormalit pohybu stěny (které mohou naznačovat ICHS), funkce pravé komory, odhadovaného plicního tlaku, chlopňové funkce a markerů diastolické dysfunkce. Transtorakální echokardiografie může být zvážena k detekci srdečního

selhání u pacientů s diabetem, pokud se objeví další rizikové faktory.

- Rentgen hrudníku se doporučuje pro vyšetření jiných příčin dyspnoe (např. plicní onemocnění). Může poskytnout podpůrný důkaz srdečního selhání (např. kardiomegalie, plicní kongesce, pleurální výpotek).
- Rutinní krevní testy (včetně úplného krevního obrazu, močoviny, kreatininu a elektrolytů, funkce štítné žlázy a jater, lipidů a stavu železa – saturace feritinu a transferinu) se doporučují k odlišení srdečního selhání od jiných stavů, k získání prognostických informací a jako vodítko. V případě podezření na jiné specifické diagnózy (např. amyloidóza) je třeba zvážit další diagnostické testy.
- Pokud je srdeční selhání potvrzeno, doporučují se další diagnostické testy, jak je shrnuto v Doporučeních ESC 2021 pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání.

6.4 Léčba srdečního selhání u pacientů s diabetem

6.4.1 Léčba srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí

Léčba HFrEF zahrnuje terapeutické úpravy životního stylu, farmakologické a přístrojové léčebné modalit s přínosy potvrzenými v RCT, ve kterých mělo 30–40 % pacientů diabetes. Jednoznačně bylo prokázáno, že léčebné účinky léků a přístrojové léčby pro HFrEF se neliší u pacientů s diabetem a bez diabetu. Důležité je, že zatímco snížení RR je konzistentně podobné u pacientů s diabetem a bez diabetu, vzhledem k vyššímu absolutnímu klinickému riziku HFrEF spojenému s diabetem je ARR u pacientů s diabetem typicky vyšší, což vede k nižšímu NNT ve prospěch pacientů s diabetem.

Přístrojová léčba a kardiochirurgie

Přístrojové terapie (implantabilní kardioverter-defibrilátor [ICD], srdeční resynchronizační terapie [CRT] a CRT s implantabilním defibrilátorem [CRT-D]) mají podobnou účinnost a rizika u pacientů s HFrEF s diabetem nebo bez něj. Tyto terapie by měly být zváženy podle guidelines pro léčbu v populaci HFrEF. Transplantace srdce by měla být zvážena v konečném stadiu srdečního selhání, ale rozsáhlá prospektivní studie pacientů po transplantaci ukázala sníženou pravděpodobnost desetiletého přežití u pacientů s diabetem.

Komentovaná doporučení 19 – Doporučení pro screening a diagnostiku srdečního selhání u pacientů s diabetem

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Vyšetření při podezření na HF		
Pokud je podezření na srdeční selhání, doporučuje se měřit BNP/NT-proBNP.	I	B
Systematický screening symptomů srdečního selhání a/nebo známek srdečního selhání se doporučuje při každé klinické kontrole u všech pacientů s diabetem.	I	C
Diagnostické testy u všech pacientů s podezřením na srdeční selhání		
Doporučuje se 12svodové EKG.	I	C
Doporučuje se transtorakální echokardiografie.	I	C
Doporučuje se rentgenové vyšetření hrudníku.	I	C
Rutinní krevní testy na komorbiditidy jsou doporučeny, včetně úplného krevního obrazu, močoviny, kreatininu a elektrolytů, funkce štítné žlázy, lipidů a stavu železa (feritin a TSAT).	I	C

BNP – natriuretický peptid typu B; EKG – elektrokardiogram; HF – srdeční selhání; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; TSAT – saturace transferinu.

Komentovaná doporučení 20 – Doporučení pro léčbu srdečního selhání u pacientů se srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí a diabetem

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doporučení pro farmakologickou léčbu indikovanou u pacientů s HFrEF (třída NYHA II–IV) a diabetem		
Inhibitory SGLT2 (dapagliflozin, empagliflozin nebo sotagliflozin ^a) se doporučují u všech pacientů s HFrEF a DM2T ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání a úmrtí z KV příčin.	I	A

Pokračování na další straně

Komentovaná doporučení 20 – Doporučení pro léčbu srdečního selhání u pacientů se srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí a diabetem (Dokonce)

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doporučuje se sacubitril/valsartan nebo ACEI všem pacientům s HFrEF a diabetem, aby se snížilo riziko hospitalizace a úmrtí pro HF.	I	A
Betablokátory ^b se doporučují u pacientů s HFrEF a diabetem ke snížení rizika hospitalizace a úmrtí pro HF.	I	A
MRA ^c se doporučují u pacientů s HFrEF a diabetem, aby se snížilo riziko hospitalizace a úmrtí pro HF.	I	A
Intenzivní strategie časného zahájení léčby založené na důkazech (inhibitory SGLT2, ARNI/ACEI, betablokátory a MRA), s rychlou titrací na cílové dávky definované ve studii začínající před propuštěním a s častými následnými návštěvami v prvních 6 týdnech po hospitalizaci se srdečním selháním se doporučuje ke snížení počtu opakovaných hospitalizací nebo mortality.	I	B
Doporučení pro další ošetření indikovaná u vybraných pacientů s HFrEF (třída NYHA II–IV) a diabetem		
Přístrojová terapie pomocí ICD, CRT-P nebo CRT-D se doporučuje u pacientů s diabetem, stejně jako u běžné populace s HFrEF.	I	A
ARB se doporučují u symptomatických pacientů s HFrEF a diabetem, kteří netolerují sacubitril/valsartan nebo ACEI, ke snížení rizika hospitalizace pro HF a úmrtí z KV příčin.	I	A
Diuretika se doporučují u pacientů s HFrEF a diabetem se známkami a/nebo příznaky kongesce tekutin ke zlepšení symptomů, zátěžové kapacity a snížení rizika hospitalizací pro HF.	I	C
Ivabradin je třeba zvážit ke snížení rizika hospitalizace pro HF a úmrtí z KV příčin u pacientů s HFrEF a diabetem při sinusovém rytmu, s klidovou srdeční frekvencí 70 tepů/min, kteří zůstávají symptomatictí navzdory léčbě betablokátory (maximální tolerovaná dávka), ACEI/ARB a MRA.	IIa	B
Hydralazin a izosorbiddinitrát by měly být zváženy u pacientů černošského původu s diabetem a EF LK ≤ 35 % nebo s EF LK < 45 % v kombinaci s dilatovanou levou komorou ve třídě NYHA III–IV navzdory léčbě ACEI (nebo ARNI), betablokátorem a MRA, aby se snížilo riziko hospitalizace a úmrtí pro HF.	IIa	B
Digoxin lze zvážit u pacientů se symptomatickým HFrEF při sinusovém rytmu navzdory léčbě sacubitril/valsartanem nebo ACEI, betablokátorem a MRA, aby se snížilo riziko hospitalizace.	IIb	B

ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátor receptoru AT₁ pro angiotenzin II; ARNI – inhibitor angiotenzinových receptorů a neprilysinu; CRT-D – srdeční resynchronizační terapie s defibrilátorem; CRT-P – srdeční resynchronizační terapie s kardiostimulátorem; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; EF LK – ejekční frakce levé komory; HF – srdeční selhání; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KV – kardiovaskulární; MRA – antagonist mineralokortikoidního receptoru; NYHA – New York Heart Association; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2; T2DM, diabetes mellitus 2. typu.

^a Sotagliflozin je duální inhibitor SGLT1/2.

^b Metoprolol sukcinát, carvedilol, bisoprolol a nebivolol s prodlouženým uvolňováním.

^c Spironolacton nebo eplerenon.

6.4.2 Léčba srdečního selhání s mírně sníženou ejekční frakcí

Stejně jako u jiných forem srdečního selhání by měla být ke kontrole kongesce používána diuretika. Výsledky retrospektivních analýz RCT u pacientů s HFrEF nebo HFpEF ukazují, že pacienti s EF LK mezi 40–50 % měli prospěch z podobných terapií jako pacienti s EF LK ≤ 40 %. Nejlepší důkazy zatím pocházejí ze studií inhibitorů SGLT2.

6.4.3. Léčba srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí

Během posledního desetiletí několik velkých randomizovaných klinických studií nedokázalo dosáhnout statistické významnosti, pokud jde o účinky na primární cílové ukazatele u pacientů s HFpEF, včetně: PEP-CHF (perindopril), CHARM-Preserved (candesartan), IPRESERVE (irbesartan), TOPCAT (spironolacton), doplňková studie DIG (digoxin) a PARAGON-HF (sacubitril/valsartan). Jak je uvedeno výše v oddílu 6.4.2, oba inhibitory SGLT2 empagliflozin a dapagliflozin snižovaly RR primárního cílového ukazatele složeného z úmrtí z KV příčin nebo hospitalizace pro HF, o 21 %, resp. 18 %. Účinek léčby na incidenci primárního cílového ukazatele se nelišil mezi podskupinami EF LK ani mezi pacienty s diabetem a bez diabetu. Kombinovaný inhibitor SGLT1 a SGLT2 sotagliflozin byl zkoumán u pacientů s DM2T, kteří byli nedávno hospitalizováni pro zhoršení srdečního selhání, bez ohledu na jejich EF LK (studie SOLOIST-WHF); 20,9 % pacientů mělo EF LK ≥ 50 %. Sotagliflozin snížil riziko primárního cílového ukazatele složeného z úmrtí z KV příčin, hospitalizace pro srdeční selhání a urgentní návštěvy pro srdeční selhání o 33 %, s konzistentním účinkem v celém spektru výchozí EF LK. Současná doporučení jsou shrnuta v komentovaných doporučeních 21.

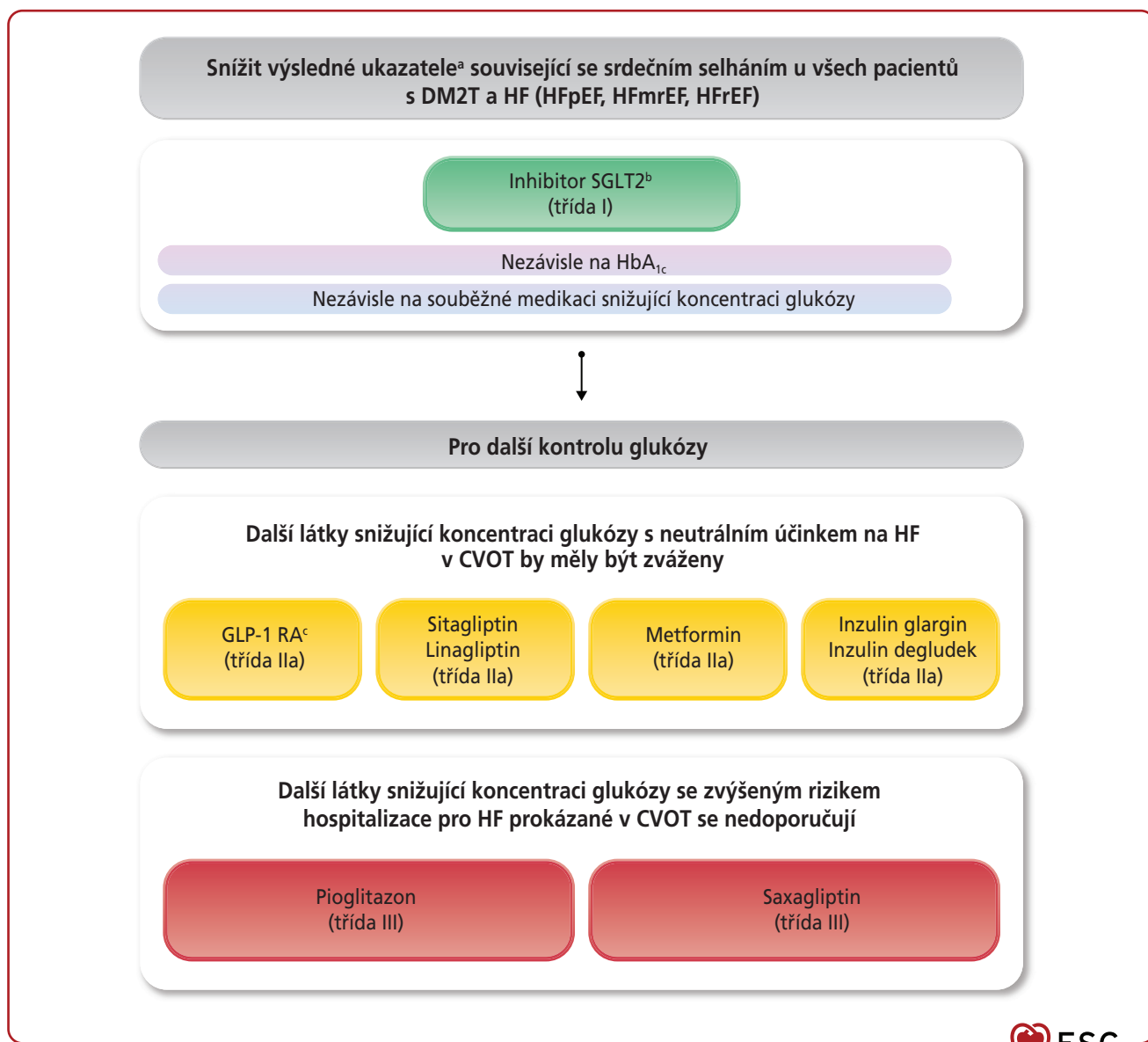
Komentovaná doporučení 21 – Doporučení pro léčbu srdečního selhání u pacientů s diabetem a ejekční frakcí levé komory nad 40 %

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Empagliflozin nebo dapagliflozin se doporučují u pacientů s DM2T a EF LK > 40 % (HFmrEF a HFpEF), aby se snížilo riziko hospitalizace pro srdeční selhání nebo úmrtí z KV příčin.	I	A
Diuretika se doporučují u pacientů s HFpEF nebo HFmrEF a diabetem se známkami a/nebo příznaky kongesce tekutin ke zlepšení symptomů, zátěžové kapacity a hospitalizace pro srdeční selhání.	I	C

DM2T – diabetes mellitus 2. typu; EF LK – ejekční frakce levé komory; HF – srdeční selhání; HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; KV – kardiovaskulární.

6.5 Bezpečnostní profil látek snižujících koncentraci glukózy u pacientů se srdečním selháním a diabetem

Cílové hodnoty glykemie u pacientů s diabetem naleznete v části 4.2.



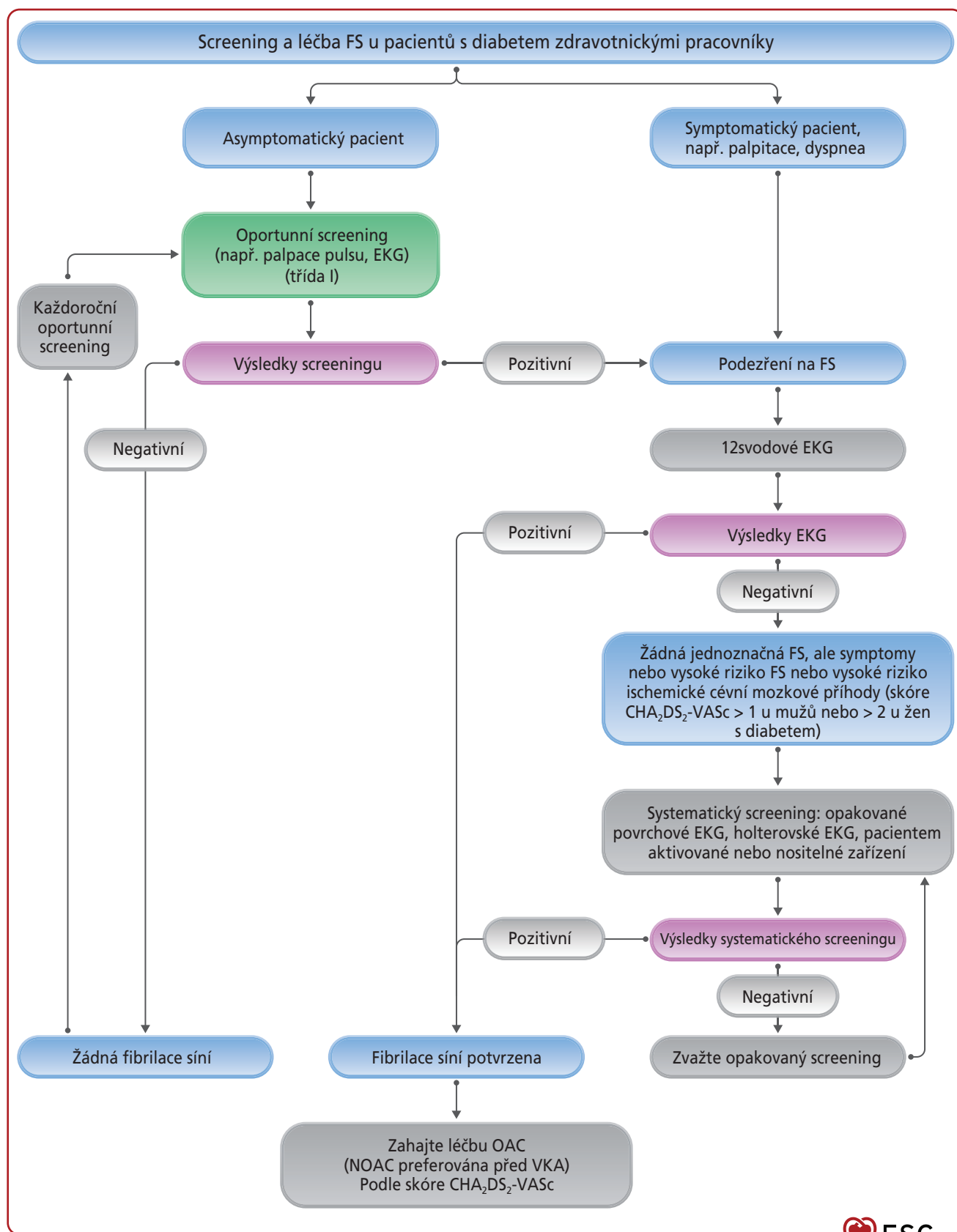
Obr. 15 – Léčba snižující koncentraci glukózy u pacientů se srdečním selháním a diabetem 2. typu. CVOT – studie zaměřená na kardiovaskulární výsledné ukazatele; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; DPP-4 – dipeptidyl peptidáza 4; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; HF – srdeční selhání; HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2. ^a Patří sem hospitalizace pro HF nebo úmrtí z KV příčin. ^b Empagliflozin, dapagliflozin nebo sotagliflozin u pacientů s HFrEF, empagliflozin nebo dapagliflozin u pacientů s HFpEF a HFmrEF. ^c Preferováno u pacientů s aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním, a pokud je potřeba snížit hmotnost; nekombinujte s inhibitory DPP-4.

6.5.1. Inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2

Inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2 (viz také část 6.4.1.) byly zkoumány u různých populací s diabetem, od pacientů s ASKVO nebo s více rizikovými faktory ASKVO až po pacienty nedávno hospitalizované pro zhoršení srdečního selhání se zvyšující se ARR pro výsledné ukazatele související se srdečním selháním podle vyššího rizika pacienta (doplňková data online, tabulka S15).

Jak je nastíněno výše, ve specializovaných studiích HF snížily dapagliflozin a empagliflozin úmrtí z KV příčin a hospitalizaci pro HF u pacientů s HFrEF s diabetem nebo bez něj a sotagliflozin snížil úmrtí z KV příčiny a hospitalizaci pro HF u pacientů s DM2T a nedávnou hospitalizací pro HF jakékoli etiologie. Navíc empagliflozin a dapagliflozin snižovaly riziko úmrtí z KV příčin nebo hospitalizace se srdečním selháním u pacientů s HFmrEF nebo HFpEF.

Zatímco studie EMPA-REG OUTCOME (empagliflozin) a VERTIS CV (ertugliflozin) zkoumaly pacienty s DM2T



Obr. 16 – Screening fibrilace síní u pacientů s diabetem. EKG – elektrokardiogram; FS – fibrilace síní; CHA₂DS₂-VASc – měštnavé srdeční selhání, hypertenze, věk ≥ 75 let (2 body), diabetes mellitus, mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka (2 body), cévní onemocnění, věk 65–74 let, kategorie pohlaví (ženy); OAC – perorální antikoagulancia; NOAC – perorální antikoagulancia bez antagonistů vitamínu K; VKA – antagonisty vitamínu K.

a zjištěným rizikem ASKVO, studie CANVAS (canagliflozin) a DECLARE-TIMI 58 (dapagliflozin) zahrnovaly pacienty s prokázaným ASKVO nebo více rizikovými faktory ASKVO. Ve všech těchto placebem kontrolovaných CVOT inhibitorů SGLT2 měla pouze malá část pacientů výchozí anamnézu srdečního selhání. Empagliflozin snížil riziko hospitalizace pro srdeční selhání o 35 % u pacientů s předchozím srdečním selháním a bez něj.

Canagliflozin také významně snížil riziko hospitalizace pro srdeční selhání o 33 %. Dapagliflozin významně snížil cílový ukazatel složený z úmrtí z KV příčin nebo hospitalizace pro HF, což je výsledek způsobený především nižší četností hospitalizací pro srdeční selhání. Tento účinek byl nezávislý na již existujícím srdečním selháním. Ertugliflozin nesnížil cílový ukazatel složený z úmrtí z KV příčin nebo hospitalizace pro srdeční selhání, i když došlo k významnému snížení počtu hospitalizací a opakovaných hospitalizací (obr. 15).

7 Arytmie: fibrilace síní, komorové arytmie, náhlá srdeční smrt a diabetes

Diabetes může zvýšit riziko srdečních arytmí prostřednictvím několika faktorů, včetně: souvisejících KV rizikových faktorů (např. hypertenze), KVO (tj. ICHS, předchozího infarktu myokardu, srdečního selhání nebo cévní mozkové příhody) a faktorů souvisejících s diabetem, jako je kontrola glukózy nebo diabetická neuropatie. Riziko srdečních arytmí nebo náhlé srdeční smrti (SCD) u pacientů s diabetem nejčastěji souvisí s přítomností a závažností základního KVO, ale faktory související s diabetem mohou vyvolat arytmiu nezávisle na KV komorbiditách. Riziko poruch vedení vzruchu a potřeba terapie kardiostimulátorem může být také vyšší u pacientů s DM2T než u kontrolních osob, i když obecný management těchto problémů by se neměl lišit od ostatních pacientů (obr. 16).

Komentovaná doporučení 22 – Doporučení pro léky snižující koncentraci glukózy u pacientů s diabetem 2. typu se srdečním selháním a bez něj

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doporučení pro léky snižující koncentraci glukózy ke snížení hospitalizace pro srdeční selhání u pacientů s diabetem 2. typu s existujícím srdečním selháním nebo bez něj		
Inhibitory SGLT2 (empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, ertugliflozin nebo sotagliflozin ^a) se doporučují u pacientů s DM2T s více rizikovými faktory ASKVO nebo s potvrzeným ASKVO ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání.	I	A
Inhibitory SGLT2 (dapagliflozin, empagliflozin nebo sotagliflozin ^a) se doporučují u pacientů se srdečním selháním u pacientů s DM2T a HFrEF ke snížení rizika hospitalizace pro HF a úmrtí z KV příčin.	I	A
Empagliflozin nebo dapagliflozin se doporučují u pacientů s DM2T a EF LK > 40 % (HFmrEF a HFpEF) ke snížení rizika hospitalizace pro HF nebo úmrtí z KV příčin.	I	A
Doporučení pro další látky snižující koncentraci glukózy s prokázanou bezpečností pro hospitalizaci při srdečním selhání u pacientů s diabetem 2. typu, pokud je nutná další kontrola glukózy		
GLP-1 RA (liraglutid, semaglutid, exenatid ER, dulaglutid, efpeglenatid) mají neutrální vliv na riziko hospitalizace se srdečním selháním a měly by být zváženy pro léčbu snižující koncentraci glukózy u pacientů s DM2T s rizikem HF nebo s HF.	IIa	A
Inhibitory DPP-4 (sitagliptin a linagliptin) mají neutrální účinek na riziko hospitalizace pro srdeční selhání a měly by být zváženy při léčbě snižující koncentraci glukózy u pacientů s DM2T s rizikem HF nebo s HF.	IIa	A
Bazální inzuliny (glargin a degludek) mají neutrální účinek na riziko hospitalizace pro srdeční selhání a měly by být zvážovány pro léčbu snižující koncentraci glukózy u pacientů s DM2T s rizikem HF nebo s HF.	IIa	B
Metformin by měl být zvážen pro léčbu snižující koncentraci glukózy u pacientů s DM2T a HF. ^d	IIa	B
Doporučení pro léky snižující koncentraci glukózy se zvýšeným rizikem hospitalizace pro srdeční selhání u pacientů s DM2T		
Pioglitazon je spojen se zvýšeným rizikem výskytu srdečního selhání u pacientů s diabetem a nedoporučuje se k léčbě snižující koncentraci glukózy u pacientů s rizikem srdečního selhání (nebo s předchozím srdečním selháním).	III	A
Inhibitor DPP-4 saxagliptin je spojen se zvýšeným rizikem hospitalizace pro srdeční selhání u pacientů s diabetem a není doporučen pro léčbu snižující koncentraci glukózy u pacientů s rizikem srdečního selhání (nebo s předchozím srdečním selháním).	III	B
Doporučení ke zvláštnímu zřeteli		
Doporučuje se přejít na léčbu snižující koncentraci glukózy z přípravků bez prokázaného KV přínosu nebo prokázané bezpečnosti na přípravky s prokázaným KV přínosem.	I	C

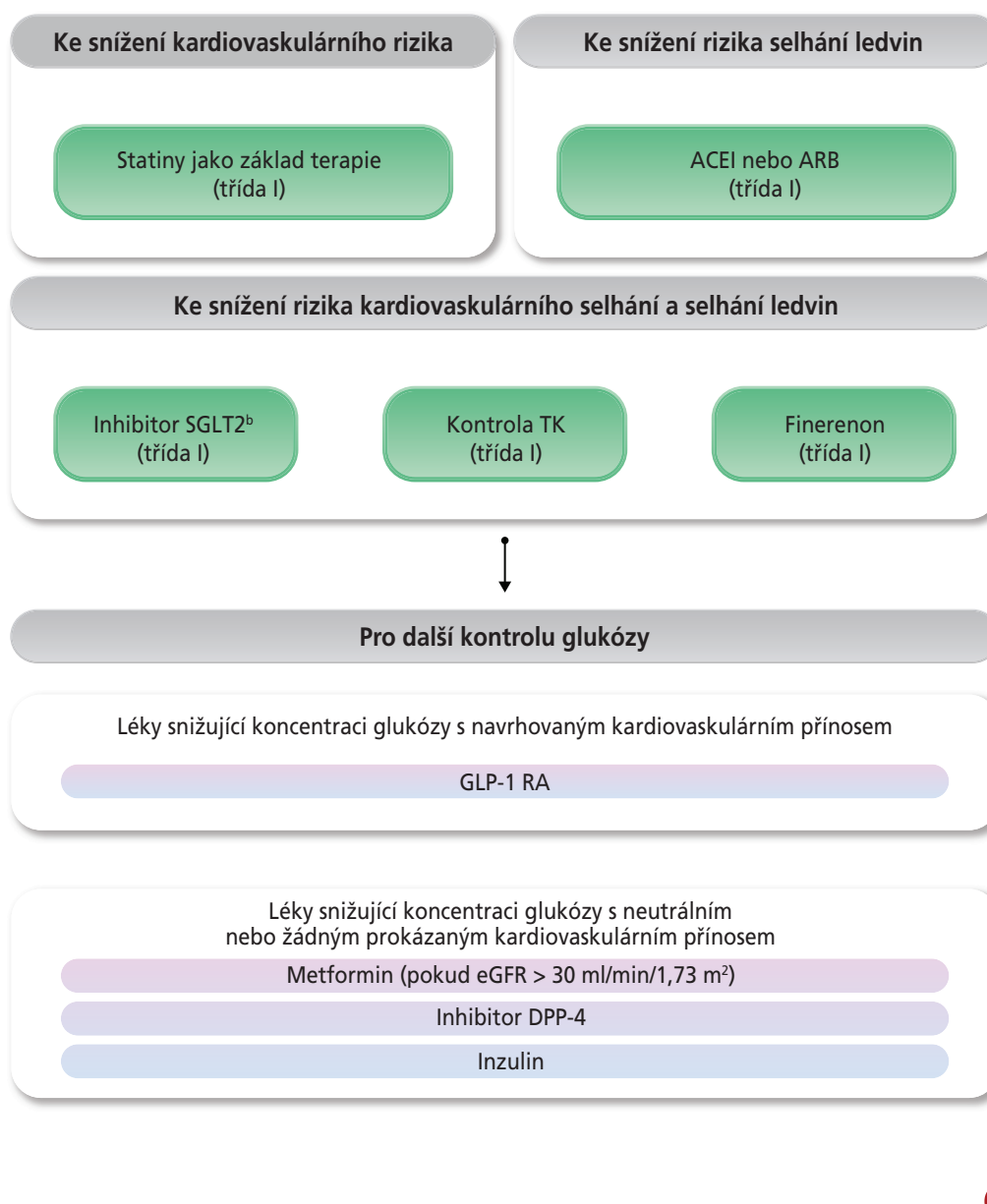
ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; DPP-4 – dipeptidyl peptidáza 4; EF LK – ejekční frakce levé komory; ER – prodloužené uvolňování; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HF – srdeční selhání; HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; KV – kardiovaskulární; MACE – závažná nežádoucí kardiovaskulární příhoda; s.c. – subkutánní; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2.

^a Sotagliflozin je duální inhibitor SGLT-1/2.

^b Chronické a stabilní HF.

^c Látky s prokázaným přínosem: inhibitory SGLT2: empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, sotagliflozin^a; GLP-1 RA: liraglutid, semaglutid s.c., dulaglutid, efpeglenatid. Ve studii VERTIS CV ertugliflozin nesnížil primární cílový ukazatel (třibodový MACE) ani klíčový sekundární cílový ukazatel (úmrtí z kardiovaskulárních příčin nebo hospitalizace pro srdeční selhání), ale snížil počet hospitalizací pro srdeční selhání jako sekundární explorativní cílový ukazatel.

Léčba pacientů s DM2T a CKD^a



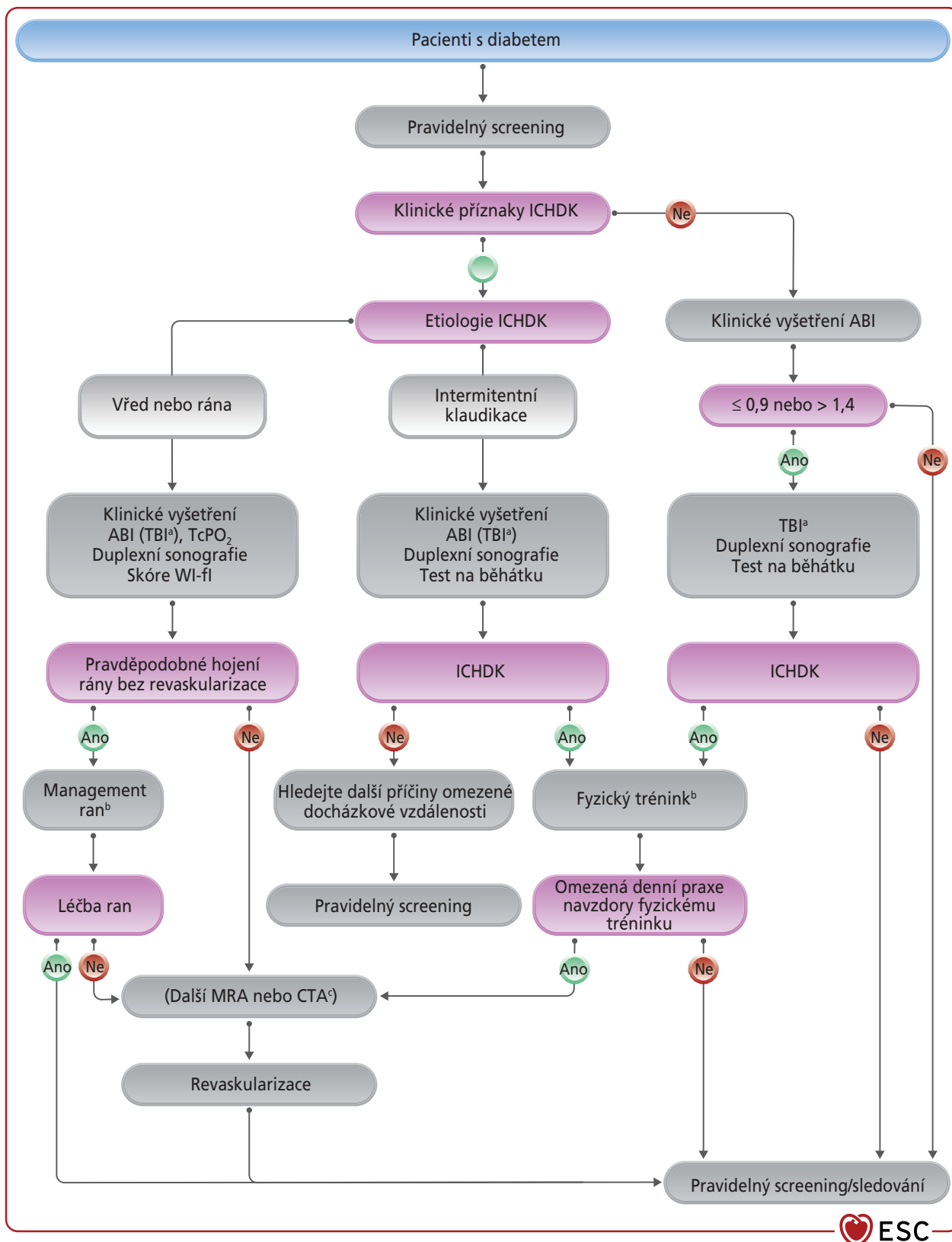
Obr. 17 – Farmakoterapie ke snížení kardiovaskulárního rizika nebo rizika selhání ledvin u pacientů s diabetem 2. typu a chronickým onemocněním ledvin. ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátor receptoru AT₁ pro angiotenzin II; TK – krevní tlak; CKD – chronické onemocnění ledvin; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; DPP-4 – dipeptidyl peptidáza 4; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; RAS – renin-angiotenzinový systém; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2; UACR – poměr albuminu ke kreatininu v moči.

^a Režim založený na statinech snižuje KV riziko u pacientů s CKD, zatímco ACEI nebo ARB snižují riziko selhání ledvin; inhibitory SGLT2, kontrola TK a finerenon snižují jak KV riziko, tak riziko selhání ledvin. Inhibitory SGLT2, inhibitory RAS a finerenon jsou zvláště účinné při snižování rizika selhání ledvin, když je přítomna albuminurie (např. UACR > 3 mg/mmol [30 mg/g]; fáze A2 a A3). ^b Canagliflozin, empagliflozin nebo dapagliflozin.

8 Chronické onemocnění ledvin a diabetes

Chronické onemocnění ledvin (CKD) má velký vliv na celkovou morbiditu a mortalitu. CKD je definováno jako abnormality struktury nebo funkce ledvin, přítomné déle než tři měsíce, s důsledky pro zdraví. Je určeno především kategoriemi glomerulární filtrace (GFR) a albuminurií.

Albuminurie je časným markerem nefropatie a předpovídá jak riziko selhání ledvin, tak KVO nezávisle na eGFR. Nefropatie způsobená diabetem je celosvětově hlavní příčinou CKD a screening pacientů s diabetem na CKD se doporučuje alespoň jednou ročně (obr. 17).



Obr. 18 – Screening a léčba ischemické choroby dolních končetin u pacientů s diabetem. ABI – index kotník-paže; CTA – výpočetní tomografická angiografie; ICHDK – ischemická choroba dolních končetin; MRA – magnetická rezonanční angiografie; TBI – index palec-paže; TcPO₂ – transkutánní tlak kyslíku; Wlfi – Wound, Ischaemia, foot Infection (rána, ischemie, infekce nohou).

^a TBI, když ABI > 1,4. ^b Další informace týkající se ošetřování ran a cvičení lze nalézt v 2017 ESC Guidelines on the Diagnostic and treatment of the peripheral arterial diseases. ^c MRA nebo CTA, když duplexní sonografie nestačí pro plánování revaskularizace.

9 Onemocnění aorty a periferních tepen a diabetes

Diabetes je jedním z nejdůležitějších rizikových faktorů pro rozvoj a progresi aterosklerózy. Počet pacientů s aterosklerózou spojenou s diabetem neustále roste spolu s počtem pacientů s diabetem po celém světě. Periferní ateroskleróza zahrnuje ischemickou chorobu dolních končetin (ICHDK) a aterosklerózu karotid (obr. 18).

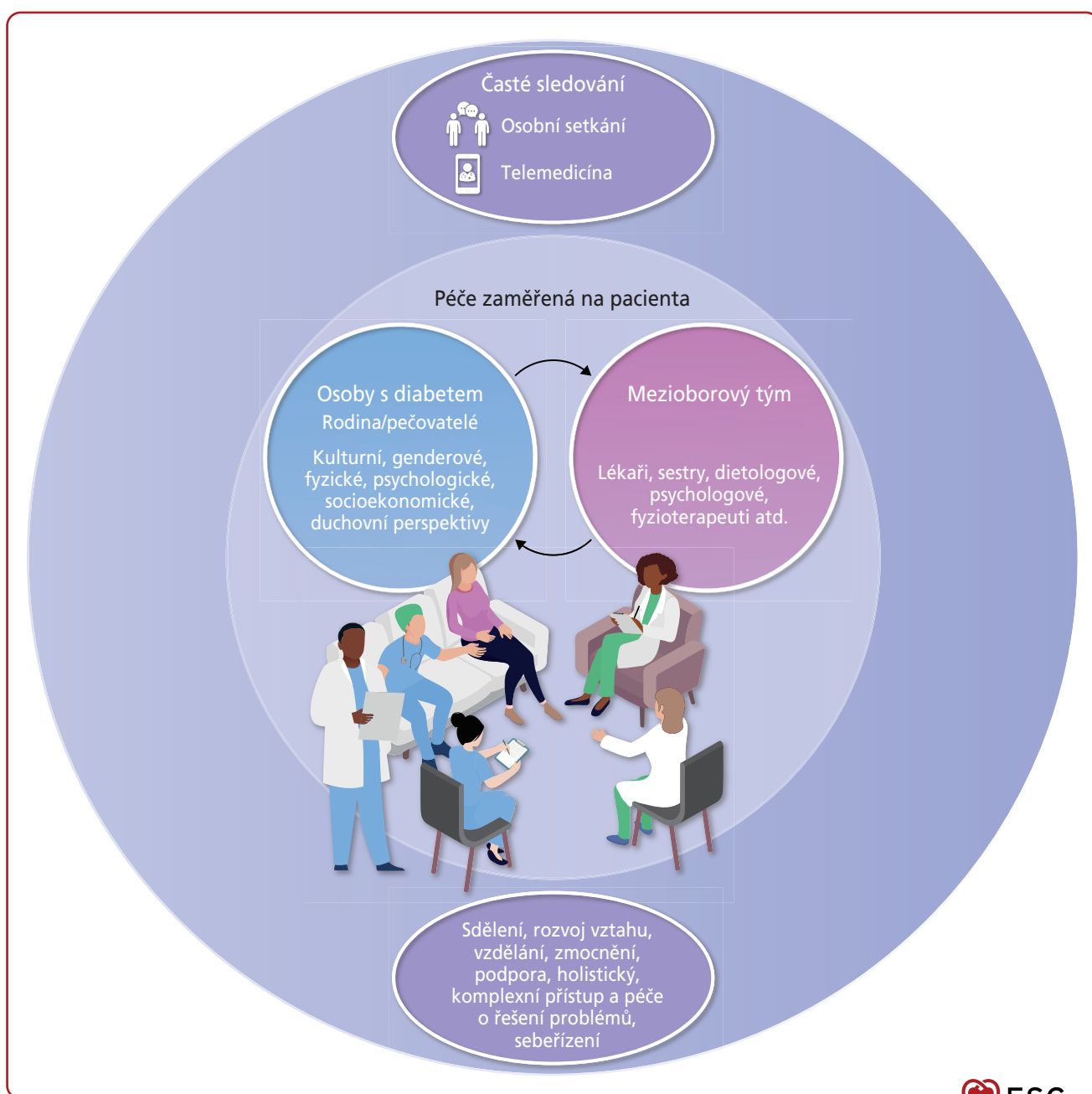
10 Diabetes 1. typu a kardiovaskulární onemocnění

Lidé s DM1T čelí trojnásobnému zvýšení úmrtnosti ve srovnání s běžnou populací, což se promítá do 11letého

snížení průměrné délky života; KVO mortalita tvoří 30–44 % všech úmrtí u pacientů s DM1T.

S ohledem na léčebné cíle a prahové hodnoty pro další KV rizikové faktory je kritickou otázkou predikce KV rizika u pacientů s DM1T bez KVO. Stanovení rizika ASKVO u pacientů s DM1T je méně studováno než u pacientů s DM2T.

Analogie doporučení pro modifikace rizikových faktorů u pacientů s DM1T vychází ze skutečnosti, že neexistuje žádný přímý důkaz, že se redukce KV rizika snížením kauzálních KV rizikových faktorů, jako je LDL-C nebo krevní tlak, liší u pacientů s DM1T nebo DM2T. Doporučení jsou však uvedena s vědomím, že ve většině CVOT pro lipidy, TK, antiagregační léčbu a antikoagulaci byli pacienti s DM1T vyloučeni nebo zařazeni v malých počtech.



11 Koncept individualizované péče o pacienta s DM a KVO

Doporučené postupy navrhují koncept individualizované péče zaměřený na konkrétního jedince, který motivuje pacienty, aby se aktivně podíleli na hledání řešení jejich problémů (obr. 19).

Komentovaná doporučení 23 – Doporučení pro pacienty s diabetem 1. typu		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U pacientů s DM1T se doporučuje, aby se úprava hypoglykemizující medikace řídila zásadami self-monitoringu pacienta pod vedením týmu multidisciplinárního diabetologického zdravotnického zařízení.	I	C
Doporučuje se vyhnout se hypoglykemickým epizodám, zejména u pacientů s prokázaným KVO.	I	C
Statiny by měly být zváženy pro snížení LDL-C u dospělých starších 40 let s DM1T bez anamnézy KVO, aby se snížilo KV riziko.	IIa	B
Použití statinů je třeba zvážit u dospělých mladších 40 let s DM1T a dalšími rizikovými faktory KVO nebo mikrovaskulárním poškozením cílových orgánů nebo 10letým rizikem KVO 10 % ke snížení rizika KVO.	IIa	B
K odhadu 10letého rizika KVO u pacientů s DM1T lze zvážit použití skotského/švédského modelu predikce rizika.	IIb	B

DM1T – diabetes mellitus 1. typu; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech s nízkou hustotou.

12 Praktické vedení

Nová doporučení a klinická doporučení pro léčbu DM2T jsou zaměřena na pacienta a klinický obraz a riziko kardiorenálních komplikací spíše než na samotný HbA_{1c}. Primárním terapeutickým cílem u pacientů s diabetem a ASKVO nebo zvýšeným rizikem KV komplikací je ochrana cílových orgánů a zlepšení prognózy (obr. 1).

Implementace současných doporučení by měla být podporována nejen používáním příslušných vzdělávacích nástrojů vyvinutých ESC, ale také jejich integrací do systémů elektronické zdravotní evidence a digitálních zdravotnických řešení.

13 Klíčová sdělení

Diagnóza diabetu

- Zvýšená glykemie nalačno nebo náhodně, zvýšení HbA_{1c} nebo abnormální OGTT se používají v diagnostice diabetu. V případě symptomů stačí jediný abnormální test, zatímco dva abnormální testy jsou obvykle vyžadovány u pacientů bez příznaků.
- Nediagnostikovaný diabetes je častý, zvláště u jedinců s KVO. Proto se doporučuje screening diabe-

tu u všech jedinců s KVO, včetně HF, pomocí HbA_{1c} a/nebo glukózy nalačno.

Hodnocení kardiovaskulárního rizika

- Všichni pacienti s diabetem by měli být vyšetřeni na přítomnost ASKVO a závažného TOD.
- U pacientů s DM2T bez symptomatického ASKVO nebo závažného TOD by se mělo vypočítat desetileté riziko KVO prostřednictvím SCORE2-Diabetes.

Životospráva

- Pro kuřáky je odvykání kouření primárním cílem intervence v oblasti životosprávy u pacientů s KVO a diabetem.
- Zvýšení fyzické aktivity je vhodné u všech pacientů s KVO a DM2T podle paradigmatu „každý krok se počítá“.
- U pacientů s obezitou a DM2T s KVO nebo bez KVO je snížení hmotnosti v kombinaci se zvýšením denní fyzické aktivity prostřednictvím strukturovaných cvičení klíčovou složkou životního stylu pro zlepšení metabolické kontroly, zlepšení cvičební kapacity a snížení rizika kardiovaskulárních příhod.
- Středomořská strava doplněná olivovým olejem a/nebo ořechy snižuje výskyt závažných kardiovaskulárních příhod u pacientů s KVO.

Glykemické cíle

- Přísná kontrola glykemie snižuje krátkodobé a dlouhodobé mikrovaskulární komplikace diabetu.
- Přísná kontrola glykemie snižuje dlouhodobé makrovaskulární komplikace (nad 20 let).
- Hypoglykemie je spojena s nepříznivými KV výslednými parametry a je nejlepší se jí vyhnout.

Terapie snižující koncentraci glukózy

- Komplikace ASKVO jsou u pacientů s DM2T běžné.
- Glykemický stav by měl být systematicky hodnocen u všech pacientů s KVO nebo s vysokým rizikem KVO, protože glykemický stav je základem mnoha klinických rozhodnutí v kardiologii.
- Nezávisle na výchozí hodnotě HbA_{1c} nebo dalších látkách snižujících koncentraci glukózy snižují vybrané inhibitory SGLT2 a GLP-1 RA riziko KV příhody u pacientů s DM2T s ASKVO a/nebo závažným TOD.

Krevní tlak

- Cílové hodnoty krevního tlaku by měly být u pacientů s hypertenzí individualizovány.
- Optimální kontrola TK snižuje riziko mikro- a makrovaskulárních komplikací.
- Kontrola TK často vyžaduje kombinační lékové terapie s inhibitorem RAS a BKK nebo diuretikem. Dvojkombinace antihypertenziv se doporučuje jako léčba první linie.
- Všichni hypertonici s diabetem, bez ohledu na jejich antihypertenzní léčbu, by si měli kontrolovat krevní tlak doma.

Lipidy

- Statiny zůstávají terapií první volby ke snížení koncentrace LDL-C.

- Ezetimib a inhibitory PCSK9 přidané ke statinům (pokud nebylo dosaženo léčebných cílů) – nebo samotné (v případě zdokumentované intolerance statinů) – významně snižují koncentraci LDL-C, a tím zlepšují výsledky KV prevence.

Antitrombotická terapie

- Na základě přítomnosti ASKVO a individuálního KV rizika jsou antiagregancia základním kamenem prevence KV příhod u pacientů s diabetem.
- Zkrácení nebo snížení DAPT na clopidogrel je třeba se vyhnout u pacientů s diabetem po AKS vzhledem k jejich vysokému KV riziku, nedostatku údajů o účinnosti a špatné biologické aktivaci clopidogrelu.
- Na základě nedostatku důkazů a špatné biologické aktivace clopidogrelu je třeba se vyhnout deeskalaci řízené testováním funkce krevních destiček.

Multifaktoriální přístup

- K dosažení dlouhodobé změny životosprávy je nezbytné kontinuální, multidisciplinární poradenství.

Léčba ICHS

- U pacientů s ICHS snižují inhibitory SGLT2 a/nebo GLP-1 RA riziko KV příhod.
- U pacientů s diabetem a ICHS s postižením více koronárních tepen, vhodnou koronární anatomií pro revascularizaci a nízkou predikovanou chirurgickou mortalitou je CABG lepší než PCI.

Srdeční selhání

- Přístup zaměřený na pacienta je klíčovým faktorem úspěšného vedení léčby, jehož výsledkem je větší spokojenost pacientů, dodržování terapeutických plánů a lepší zdravotní výsledky.
- Důležitými faktory pro selfmanagement diabetu a komorbidit jsou vzdělání, motivace a pokračující podpůrná péče o jednotlivce.
- Empagliflozin a dapagliflozin snižují cílový ukazatel složený z úmrtí z KV příčin nebo hospitalizace se srdečním selháním u pacientů se srdečním selháním a EF LK > 40 %.
- Léčba inhibitory SGLT2 u pacientů s diabetem a HF snižuje výskyt ukazatelů spojených s HF.
- Saxagliptin a pioglitazon zvyšují riziko hospitalizace pro HF u pacientů s diabetem a HF.

Arytmie

- FS je běžná u pacientů s diabetem a zvyšuje mortalitu a riziko cévní mozkové příhody a riziko srdečního selhání.
- Oportunní screening FS se doporučuje u pacientů s diabetem ve věku ≥ 65 let palpací pulsu (nebo pomocí nositelných zařízení) a systematickým screeningem EKG (ve věku ≥ 75 let). FS by měla být vždy potvrzena EKG.
- U pacientů s diabetem ve věku < 65 let se doporučuje oportunní screening FS pomocí hodnocení pulsu nebo EKG s ohledem na jejich riziko FS a možné související riziko ischemické cévní mozkové příhody.

Chronické onemocnění ledvin

- CKD u pacientů s diabetem je spojeno s vysokým rizikem rozvoje selhání ledvin a KVO.
- Pacienti s diabetem by měli být pravidelně vyšetřováni na přítomnost CKD nebo by mělo být určeno stadium CKD hodnocením eGFR a UACR.
- Některé ACEI/ARB, inhibitory SGLT2 a finerenon snižují riziko selhání ledvin a riziko KVO u pacientů s DM2T a CKD.

Diabetes 1. typu

- Terapie snižující koncentraci glukózy u DM1T by se měla řídit zásadami selfmanagementu pacienta pod vedením multidisciplinárního týmu diabetologické péče.

Péče zaměřená na pacienta

- Přístup zaměřený na pacienta je klíčovým faktorem úspěšného vedení léčby, jehož výsledkem je větší spokojenost pacientů, dodržování terapeutických plánů a lepší zdravotní výsledky.
- Důležitými faktory pro selfmanagement diabetu a komorbidit jsou vzdělání, motivace a pokračující podpůrná péče o jednotlivce.

14 Mezery v důkazech

Diagnóza diabetu

- Globální screeningové programy pro diabetes, způsobené regionálním demografickým a etnickým skupinám, jsou nezbytné k vytvoření nejpřesnějšího a nákladově nejefektivnějšího screeningového testu.

Životospráva

- U různých skupin pacientů s diabetem a KVO, např. ICHS, HFpEF, HFrEF, FS nebo PAD, jsou zapotřebí randomizované studie sledující efekt dlouhodobé intervence na výskyt KV ukazatelů.
- U pacientů s DM2T a KVO jsou zapotřebí rozsáhlé randomizované studie hodnotící přínos multidisciplinárního týmu pro zvýšení adherence k intervencím v oblasti životosprávy a optimální medicíny.
- U starších a křehkých pacientů s DM2T a KVO je třeba vyhodnotit použitelnost a nejlepší praxi telemedicíny.

Glykemické cíle

- Nezávislá úloha hypoglykemie, glykemické variability, time-in-range a postprandiální hyperglykemie v KV patologii vyžaduje další výzkum.
- K pochopení úlohy moderních strategií monitorování glukózy (CGM) při zlepšování výsledných ukazatelů makrovaskulárních příhod a srdečního selhání jsou zapotřebí rozsáhlé studie.

Terapie snižující koncentraci glukózy

- Zůstává nejasné, zda se kombinovaná terapie GLP-1 RA a inhibitory SGLT2 doplňuje v kardiorenálních výsledcích u pacientů s DM2T.

- Je třeba prozkoumat, zda intenzivnější kontrola glykemie dosažená novými léky může prokázat vyšší účinnost z hlediska KV ukazatelů.

Krevní tlak

- Chybějí kvalitní data o managementu TK u DM1T.
- Optimální cíle pro (izolovaný) DTK u pacientů s diabetem a hypertenzí zůstávají neprůkazné.
- Více informací o optimalizaci KV ochrany u diabetu managementem TK na základě hodnot TK mimo ordinaci by měly poskytnout randomizované intervenční studie.

Lipidy

- Je třeba stanovit optimální cílové hodnoty LDL-C pro pacienty s diabetem; kvalitní vědecké důkazy chybějí zejména u DM1T.
- Nové léky snižující koncentraci lipidů, jako je inclisiran, vyžadují údaje o účinnosti na KV cílové ukazatele jak u běžné populace, tak u pacientů s diabetem.

Antitrombotická terapie

- Je zapotřebí více údajů o primární KV prevenci pro pacienty s DM1T.
- Budoucí randomizované studie fáze 3 testující antitrombotika v KV prevenci by měly používat homogenní klasifikace krvácení, aby byl profil přínosů a rizik mono- nebo kombinované terapie srovnatelný v různých studiích.
- Profil přínosu a rizika ASA v KV prevenci u pacientů s diabetem a dokumentovanými významnými aterosklerotickými lézemi (periferními nebo koronárními) nebo vysokým skóre CAC, ale bez anamnézy cévní mozkové příhody nebo infarktu myokardu by měl být dále zkoumán v randomizovaných studiích.
- Protože dokumentované mikrovaskulární onemocnění ledvin a/nebo oka nezávisle předpovídá budoucí KV příhody, je třeba posoudit, zda by pacientům s diabetem s mikrovaskulárním onemocněním a bez MACE v anamnéze prospěla časná primární prevence.
- Je třeba prokázat, zda lze 12měsíční DAPT po AKS zkrátit u pacientů s diabetem pomocí SAPT s ASA nebo s inhibítorem P2Y₁₂.
- U pacientů s FS po AKS s diabetem je třeba určit optimální dobu trvání TAT.

Multifaktoriální přístup

- Zbývá stanovit optimální intervenční protokol pro zlepšení adherence, zejména pro pacienty s diabetem a komorbiditami a starší populaci.
- Pohlavní a etnické rozdíly týkající se účinnosti multifaktoriálních intervencí je třeba vyhodnotit.
- U pacientů s kardiovaskulárními chorobami a diabetem je zapotřebí vyhodnocení aplikací e-health ke zlepšení dodržování opatření v oblasti životosprávy a medikace a také posouzení klinických výsledků.

Léčba ICHS

- Zbývá stanovit optimální glykemickou kontrolu a cíle antidiabetické léčby za hospitalizace s ohledem na situace AKS a stabilní ICHS, stejně jako po koronární revaskularizaci.

- Přestože DES novější generace mají zlepšené výsledky u pacientů s diabetem, jsou zapotřebí randomizované studie, aby se zjistilo, zda mohou snížit rozdíl ve výsledcích mezi CABG a PCI v této skupině pacientů.
- Dosud nebyla provedena žádná přímá srovnání výsledků revaskularizace u pacientů s DM2T a postižením kmene levé věnčité tepny.
- Chybějí spolehlivé údaje o pacientech s koronárním postižením a DM1T.
- Účinek protizánětlivých strategií u pacientů s diabetem by měl být posouzen ve specializovaných studiích.

Srdeční selhání

- Účinek finerenonu na kardiorenální cílové ukazatele u pacientů s diabetem a HFrEF nebo HFpEF je třeba ověřit.
- Je zapotřebí více mechanistických studií k lepšímu pochopení toho, jak inhibitory SGLT2 zlepšují ukazatele srdečního selhání.
- U pacientů se srdečním selháním a DM1T je zapotřebí další výzkum k určení optimálního přístupu.
- Je třeba určit prognostický přínos screeningu srdečního selhání pomocí BNP/NT-proBNP u asymptomatických pacientů s diabetem.

Arytmie

- Je zapotřebí lepších důkazů o rizicích síňových a komorových arytmií spojených s DM1T a o tom, jak by měly být optimálně léčeny.
- Optimální screeningové metody a léčba pacientů s diabetem musejí být definovány randomizovanými studiemi.
- Role FS u diabetu musí být vyhodnocena randomizovanými studiemi sledujícími klinické ukazatele.
- Mělo by být přesněji vyhodnoceno, zda inhibitory SGLT2 snižují riziko úmrtí z KV příčin snížením rizika komorových tachyarytmií.

Chronické onemocnění ledvin

- Je třeba prozkoumat KV a renální účinky použití nesteroidních MRA u pacientů s CKD v kombinovaném režimu ACEI/ARB + inhibitor SGLT2.
- Je třeba posoudit čisté přínosy protidestičkové léčby u pacientů s diabetem a CKD s ASKVO a bez ASKVO.

Onemocnění aorty a periferních tepen

- Je třeba posoudit frekvenci a způsob vaskulárního screeningu u pacientů s diabetem.
- Jsou zapotřebí specifické studie, které pomohou lékařům volit různé strategie podle přítomnosti PAD.

Diabetes 1. typu

- Je třeba vyhodnotit komplexní péči o kardioprotekci u pacientů s DM1T s časným nástupem.
- Zbývá objasnit úlohu zmírnění inzulinové rezistence a použití doplňkových terapií ke snížení KV rizika.
- Chybějí studie intervence v oblasti životosprávy u pacientů s DM1T a KVO.

Péče zaměřená na pacienta

- Je zapotřebí lepší léčba KVO u žen s diabetem.

- Jsou zapotřebí účinné mezioborové přístupy k lepšímu zvládnutí kontroly glykemie a minimalizaci rizika komplikací.
- Chybějí data o personalizaci mobilního zdraví (mHealth) posouzením toho, jak jednotlivé faktory, jako je zdravotní gramotnost, kultura, socioekonomický status, stárnutí, chování a plán léčby, ovlivňují zapojení pacientů do nástrojů mHealth a klinické výsledky.

15 Pohlavní rozdíly

Epidemiologické studie naznačují, že diabetes je silnějším rizikovým faktorem pro KVO u žen ve srovnání s muži. Údaje z velkých CVOT nenaznačují rozdíly mezi pohlavími s ohledem na přínos snížení KV rizika strategie u DM2T, tj. léčby inhibitory SGLT2 nebo GLP-1 RA.

16 Jak postupovat a čeho se vyvarovat

Tabulka 10 – Jak postupovat a čeho se vyvarovat

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doporučení pro diagnostiku diabetes mellitus		
Screening diabetu se doporučuje u všech jedinců s KVO ^a pomocí koncentrace glukózy nalačno a/nebo HbA _{1c} .	I	A
Doporučuje se, aby diagnóza diabetu byla založena na HbA _{1c} a/nebo koncentraci glukózy v plazmě ze žilní krve nalačno nebo na OGTT, pokud panují stále pochybnosti.	I	B
Doporučení pro hodnocení kardiovaskulárního rizika u pacientů s diabetem 2. typu		
U pacientů s diabetem se doporučuje provést screening na přítomnost závažného TOD.	I	A
U pacientů s diabetem se doporučuje zhodnotit anamnézu a přítomnost symptomů svědčících pro ASKVO.	I	B
U pacientů s DM2T bez symptomatického ASKVO nebo závažného TOD se doporučuje odhadnout 10leté riziko KVO pomocí SCORE2-Diabetes.	I	B
Doporučení pro snížení hmotnosti u pacientů s diabetem		
Doporučuje se, aby se jedinci s nadváhou nebo obezitou zaměřovali na snížení hmotnosti a zvýšení fyzické aktivity pro zlepšení metabolické kontroly a celkového profilu rizika KVO.	I	A
Doporučení pro výživu u pacientů s diabetem		
Ke snížení kardiovaskulárního rizika se doporučuje přijmout středomořskou nebo rostlinnou stravu s vysokým obsahem nenasycených tuků.	I	A
Doporučení pro fyzickou aktivitu/cvičení u pacientů s diabetem		
U všech pacientů s DM2T s KVO i bez KVO se doporučuje zvýšit jakoukoli fyzickou aktivitu (např. 10 min denně chůze). Optimální je týdenní aktivita střední intenzity po dobu 150 min nebo 75 min intenzivního vytrvalostního cvičení.	I	A
Doporučuje se přizpůsobit cvičební intervence komorbiditám spojeným s DM2T, např. křehkosti, neuropatii nebo retinopatii.	I	B
Doporučuje se zavést strukturované fyzické cvičení u pacientů s DM2T a prokázaným KVO, např. ICHS, HFpEF, HFmrEF, HFrEF nebo FS, ke zlepšení metabolické kontroly, zátěžové kapacity a kvality života a snížení počtu KV příhod.	I	B
Doporučuje se provádět odporové cvičení jako doplněk k vytrvalostnímu cvičení alespoň dvakrát týdně.	I	B
Doporučení pro odvykání kouření u pacientů s diabetem		
Ke snížení kardiovaskulárního rizika se doporučuje přestat kouřit.	I	A
Doporučení pro cílové hodnoty glykemie		
Ke snížení mikrovaskulárních komplikací se doporučuje aplikovat přísnou kontrolu glykemie (HbA _{1c} < 7 %).	I	A
Doporučuje se vyhnout se hypoglykemií, zejména u pacientů s KVO.	I	B
Doporučuje se individualizovat cíle HbA _{1c} podle komorbidit, trvání diabetu a očekávané délky života.	I	C
Doporučení pro léčbu snižující glykemii u pacientů s diabetem 2. typu a aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním ke snížení kardiovaskulárního rizika		
Doporučuje se upřednostnit užívání přípravků snižujících glukózu s prokázanými KV přínosy, následovaných přípravky s prokázanou KV bezpečností před přípravky bez prokázaného KV přínosu nebo prokázané KV bezpečnosti.	I	C
Inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2		
Inhibitory SGLT2 s prokázaným KV benefitem ^a se doporučují u pacientů s DM2T a ASKVO ke snížení KV příhod, nezávisle na výchozí nebo cílové hodnotě HbA _{1c} a nezávisle na souběžné medikaci snižující glykemii.	I	A
Agonisté receptoru pro glukagonu podobný peptid 1		
GLP-1 RA s prokázaným kardiovaskulárním přínosem se doporučují u pacientů s DM2T a ASKVO ke snížení KV příhod, nezávisle na výchozí nebo cílové hodnotě HbA _{1c} a nezávisle na souběžné medikaci snižující glykemii.	I	A

Doporučení pro kontrolu krevního tlaku u pacientů s diabetem		
Screening hypertenze		
Pravidelné měření TK se doporučuje u všech pacientů s diabetem k detekci a léčbě hypertenze ke snížení KV rizika.	I	A
Léčebné cíle		
Léčba antihypertenzivy se doporučuje lidem s diabetem, když je krevní tlak v ordinaci $\geq 140/90$ mm Hg.	I	A
U pacientů s diabetem se doporučuje léčit hypertenzi individuálně. Cílová hodnota STK je 130 mm Hg a < 130 mm Hg, pokud je tolerována, ale ne < 120 mm Hg. U starších lidí (věk > 65 let) se doporučuje cílit STK na 130–139 mm Hg.	I	A
Léčba a hodnocení		
U pacientů s diabetem a hypertenzí se doporučuje změna životosprávy (snížení hmotnosti při nadváze, fyzická aktivita, omezení alkoholu, omezení sodíku, zvýšená konzumace zeleniny, používání nízkotučných mléčných výrobků).	I	A
Doporučuje se zahájit léčbu kombinací inhibitoru RAS a BKK nebo thiazidového/thiazidu podobného diuretika.	I	A
Doporučení pro léčbu dyslipidemie u pacientů s diabetem		
Lipidové cíle u pacientů s diabetem		
U pacientů s DM2T se středním KV rizikem se doporučuje cílová hodnota LDL-C $< 2,6$ mmol/l.	I	A
U pacientů s DM2T s vysokým KV rizikem se doporučuje cílová hodnota LDL-C $< 1,8$ mmol/l a snížení LDL-C alespoň o 50 %.	I	A
U pacientů s DM2T s velmi vysokým KV rizikem se doporučuje cílová hodnota LDL-C $< 1,4$ mmol/l a snížení LDL-C alespoň o 50 %.	I	B
U pacientů s DM2T je sekundárním cílem hodnota non-HDL-C $< 2,2$ mmol/l u pacientů s velmi vysokým KV rizikem a $< 2,6$ mmol/l (< 100 mg/dl) se doporučuje u pacientů s vysokým KV rizikem.	I	B
Hypolipidemická léčba u pacientů s diabetem		
Statiny jsou doporučovány jako léčba snižující hodnotu LDL-C první volby u pacientů s diabetem a nad cílovými hodnotami LDL-C. Podávání statinů je definováno na základě profilu KV rizik pacientů a doporučených cílových hodnot LDL-C (nebo non-HDL-C).	I	A
Inhibitor PCSK9 se doporučuje u pacientů s velmi vysokým KV rizikem, s trvale vysokými hodnotami LDL-C nad cílovými hodnotami navzdory léčbě maximální tolerovanou dávkou statinu, v kombinaci s ezetimibem nebo u pacientů s intolerancí statinů.	I	A
Pokud není cílových hodnot LDL-C dosaženo statiny, doporučuje se kombinovaná léčba s ezetimibem.	I	B
Doporučení pro antitrombotickou léčbu u pacientů s diabetem a akutním nebo chronickým koronárním syndromem bez indikací k dlouhodobé perorální antikoagulaci		
ASA v dávce 75–100 mg jednou denně se doporučuje u pacientů s diabetem a předchozím IM nebo revaskularizací (CABG nebo stenting).	I	A
U pacientů s AKS a diabetem, kteří podstupují PCI, se kromě ASA (75–100 mg jednou denně) doporučuje inhibitor receptoru P2Y ₁₂ (ticagrelor nebo prasugrel), udržovaný po dobu 12 měsíců.	I	A
Clopidogrel 75 mg jednou denně po nasycovací dávce (např. 600 mg nebo alespoň 5 dní již na udržovací léčbě) se doporučuje navíc k ASA po dobu 6 měsíců po koronárním stentování u pacientů s CHKS, bez ohledu na typ stentu, pokud je kratší doba trvání indikována z důvodu rizika, popř. výskytu život ohrožujícího krvácení.	I	A
Clopidogrel se doporučuje jako alternativa v případě intolerance ASA.	I	B
U pacientů s diabetem a AKS léčených DAPT, kteří podstupují CABG a nevyžadují dlouhodobou léčbu OAC, se doporučuje znovu zahájit léčbu inhibitorem receptoru P2Y ₁₂ , jakmile to bude po operaci považováno za bezpečné, a pokračovat v ní až 12 měsíců.	I	C
Doporučení pro antitrombotickou léčbu u pacientů s diabetem a akutním nebo chronickým koronárním syndromem a/nebo postperkutánní koronární intervencí vyžadující dlouhodobou perorální antikoagulaci		
U pacientů s FS a léčených antiagregační terapií, kteří jsou způsobilí pro antikoagulaci a bez kontraindikace, se doporučují NOAC přednostně před VKA.	I	A
U pacientů s AKS nebo CHKS a diabetem, kteří podstupují implantaci koronárního stentu a mají indikaci k antikoagulaci, se doporučuje trojkombinace s nízkou dávkou ASA, clopidogrelem a OAC po dobu alespoň 1 týdne, po níž následuje duální terapie s OAC a jednou perorální protidestičkovou látkou.	I	A
Doporučení pro ochranu žaludku		
Pokud se antitrombotika používají v kombinaci, doporučují se inhibitory protonové pumpy k prevenci gastrointestinálního krvácení.	I	A
Při použití clopidogrelu se omeprazol s esomeprazolem k ochraně žaludku nedoporučují.	III	B
Doporučení pro multifaktoriální přístup u pacientů s diabetem 2. typu		
Doporučuje se včasné rozpoznání a léčba rizikových faktorů a komorbidit.	I	A
Doporučuje se multifaktoriální přístup ke zvládnutí DM2T se stanovením cílů léčby.	I	B
Doporučují se multidisciplinární behaviorální přístupy, které kombinují znalosti a dovednosti různých pečovatелů.	I	C

Doporučení pro revaskularizaci u pacientů s diabetem		
Doporučují se podobné techniky revaskularizace (např. použití DES a radiálního přístupu pro PCI a použití levé vnitřní mamární arterie jako štepů pro CABG) u pacientů s diabetem i bez něj.	I	A
Revaskularizace myokardu u ICHS se doporučuje, když angina pectoris přetrvává i přes léčbu antianginózními léky nebo u pacientů s dokumentovanou velkou oblastí ischemie (> 10 % LK).	I	A
Kompletní revaskularizace se doporučuje u pacientů se STEMI bez kardiogenního šoku a s ICHS s postižením více tepen.	I	A
Rutinní okamžitá revaskularizace non-culprit lézí u pacientů s IM a s postižením více tepen projevujícím se kardiogenním šokem se nedoporučuje.	III	B
Doporučení pro kontrolu glykemie u pacientů s diabetem a akutním koronárním syndromem		
Doporučuje se posoudit stav glykemie při počátečním hodnocení u všech pacientů s AKS.	I	B
U pacientů se známým diabetem nebo hyperglykemií (definovanou jako koncentrace glukózy $\geq 11,1$ mmol/l) se doporučuje často monitorovat glykemie.	I	C
Doporučení pro screening a diagnostiku srdečního selhání u pacientů s diabetem		
Vyšetření při podezření na HF		
Pokud je podezření na srdeční selhání, doporučuje se měřit BNP/NT-proBNP.	I	B
Systematický screening symptomů srdečního selhání a/nebo známek srdečního selhání se doporučuje při každé klinické kontrole u všech pacientů s diabetem.	I	C
Diagnostické testy u všech pacientů s podezřením na srdeční selhání		
Doporučuje se 12svodové EKG.	I	C
Doporučuje se transtorakální echokardiografie.	I	C
Doporučuje se rentgenové vyšetření hrudníku.	I	C
Rutinní krevní testy na komorbiditu jsou doporučeny, včetně úplného krevního obrazu, močoviny, kreatininu a elektrolytů, funkce štítné žlázy, lipidů a stavu železa (feritin a TSAT).	I	C
Doporučení pro léčbu srdečního selhání u pacientů se srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí a diabetem		
Doporučení pro farmakologickou léčbu indikovanou u pacientů s HFrEF (třída NYHA II–IV) a diabetem		
Inhibitory SGLT2 (dapagliflozin, empagliflozin nebo sotagliflozin) se doporučují u všech pacientů s HFrEF a DM2T ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání a úmrtí z KV příčin.	I	A
Doporučuje se sacubitril/valsartan nebo ACEI všem pacientům s HFrEF a diabetem, aby se snížilo riziko hospitalizace a úmrtí pro HF.	I	A
Betablokátory se doporučují u pacientů s HFrEF a diabetem ke snížení rizika hospitalizace a úmrtí pro HF.	I	A
MRA se doporučují u pacientů s HFrEF a diabetem, aby se snížilo riziko hospitalizace a úmrtí pro HF.	I	A
Intenzivní strategie časného zahájení léčby založené na důkazech (inhibitory SGLT2, ARNI/ACEI, betablokátory a MRA), s rychlou titrací na cílové dávky definované ve studii začínající před propuštěním a s častými následnými návštěvami v prvních 6 týdnech po hospitalizaci se srdečním selháním se doporučuje ke snížení počtu opakovaných hospitalizací nebo mortality.	I	B
Doporučení pro další ošetření indikovaná u vybraných pacientů s HFrEF (třída NYHA II–IV) a diabetem		
Přístrojová terapie pomocí ICD, CRT-P nebo CRT-D se doporučuje u pacientů s diabetem, stejně jako u běžné populace s HFrEF.	I	A
ARB se doporučují u symptomatických pacientů s HFrEF a diabetem, kteří netolerují sacubitril/valsartan nebo ACEI, ke snížení rizika hospitalizace pro HF a úmrtí z KV příčin.	I	A
Diuretika se doporučují u pacientů s HFrEF a diabetem se známkami a/nebo příznaky kongesce tekutin ke zlepšení symptomů, zátěžové kapacity a snížení rizika hospitalizací pro HF.	I	C
Doporučení pro léčbu srdečního selhání u pacientů s diabetem a ejekční frakcí levé komory nad 40 %		
Empagliflozin nebo dapagliflozin se doporučují u pacientů s DM2T a EF LK > 40 % (HFmrEF a HFpEF), aby se snížilo riziko hospitalizace pro srdeční selhání nebo úmrtí z KV příčin.	I	A
Diuretika se doporučují u pacientů s HFpEF nebo HFmrEF a diabetem se známkami a/nebo příznaky kongesce tekutin ke zlepšení symptomů, zátěžové kapacity a hospitalizace pro srdeční selhání.	I	C
Doporučení pro léky snižující koncentraci glukózy u pacientů s diabetem 2. typu se srdečním selháním a bez něj		
Doporučení pro léky snižující koncentraci glukózy ke snížení hospitalizace pro srdeční selhání u pacientů s diabetem 2. typu s existujícím srdečním selháním nebo bez něj		
Inhibitory SGLT2 (empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, ertugliflozin nebo sotagliflozin) se doporučují u pacientů s DM2T s více rizikovými faktory ASKVO nebo s potvrzeným ASKVO ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání.	I	A
Inhibitory SGLT2 (dapagliflozin, empagliflozin nebo sotagliflozin) se doporučují u pacientů se srdečním selháním u pacientů s DM2T a HFrEF ke snížení rizika hospitalizace pro HF a úmrtí z KV příčin.	I	A
Empagliflozin nebo dapagliflozin se doporučují u pacientů s DM2T a EF LK > 40 % (HFmrEF a HFpEF) ke snížení rizika hospitalizace pro HF nebo úmrtí z KV příčin.	I	A

Doporučení pro léky snižující koncentraci glukózy se zvýšeným rizikem hospitalizace pro srdeční selhání u pacientů s DM2T		
Pioglitazon je spojen se zvýšeným rizikem výskytu srdečního selhání u pacientů s diabetem a nedoporučuje se k léčbě snižující koncentraci glukózy u pacientů s rizikem srdečního selhání (nebo s předchozím srdečním selháním).	III	A
Inhibitor DPP-4 saxagliptin je spojen se zvýšeným rizikem hospitalizace pro srdeční selhání u pacientů s diabetem a není doporučen pro léčbu snižující koncentraci glukózy u pacientů s rizikem srdečního selhání (nebo s předchozím srdečním selháním).	III	B
Doporučení ke zvláštnímu zřeteli u pacientů se srdečním selháním a diabetem		
Doporučuje se přejít na léčbu snižující koncentraci glukózy z přípravků bez prokázaného KV přínosu nebo prokázané bezpečnosti na přípravky s prokázaným KV přínosem.	I	C
Doporučení pro léčbu fibrilace síní u pacientů s diabetem		
Screening fibrilace síní u diabetu		
U pacientů ve věku ≥ 65 let se doporučuje oportunní screening FS pomocí měření pulsu nebo EKG.	I	B
U pacientů s diabetem < 65 let (zejména jsou-li přítomny jiné rizikové faktory) se doporučuje oportunní screening FS pomocí měření pulsu nebo EKG, protože pacienti s diabetem vykazují vyšší frekvenci FS v mladším věku.	I	C
Antikoagulace pro fibrilaci síní u pacientů s diabetem		
Perorální antikoagulace se doporučuje k prevenci cévní mozkové příhody u pacientů s FS a diabetem a s alespoň jedním dalším rizikovým faktorem ($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$) pro cévní mozkovou příhodu.	I	A
Pro prevenci cévní mozkové příhody u FS se NOAC doporučují přednostně před VKA, s výjimkou pacientů s mechanickými chloppenními protézami nebo středně těžkou až těžkou mitrální stenózou.	I	A
Doporučení pro pacienty s chronickým onemocněním ledvin a diabetem		
Doporučuje se intenzivní snížení LDL-C statiny nebo kombinací statin/ezetimib.	I	A
Ke snížení rizika KVO a albuminurie se doporučuje cílový TK 130/80 mm Hg.	I	A
Doporučují se personalizované cíle HbA_{1c} 48–64 mmol/mol s cílovou hodnotou < 53 mmol/mol ke snížení mikrovaskulárních komplikací, kdykoli je to možné.	I	A
Doporučuje se maximální tolerovaná dávka ACEI nebo ARB.	I	A
Inhibitor SGLT2 (canagliflozin, empagliflozin nebo dapagliflozin) se doporučuje u pacientů s DM2T a CKD s eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m ² , aby se snížilo riziko KVO a selhání ledvin.	I	A
Finerenon se doporučuje jako doplněk k ACEI nebo ARB u pacientů s DM2T a eGFR > 60 ml/min/1,73 m ² s UACR ≥ 30 mg/mmol (≥ 300 mg/g) nebo eGFR 25–60 ml/min/1,73 m ² a UACR ≥ 3 mg/mmol (≥ 30 mg/g) ke snížení KV příhod a selhání ledvin.	I	A
Doporučuje se GLP-1 RA při eGFR > 15 ml/min/1,73 m ² k dosažení adekvátní kontroly glykémie vzhledem k nízkému riziku hypoglykémie a příznivému vlivu na hmotnost, KV riziko a albuminurii.	I	A
U pacientů s CKD a ASKVO se doporučuje nízká dávka ASA (75–100 mg jednou denně).	I	A
Doporučuje se, aby pacienti s diabetem byli rutinně vyšetřováni na onemocnění ledvin hodnocením eGFR definované pomocí CKD-EPI a UACR.	I	B
Léčba intenzivní lékařskou nebo počáteční invazivní strategií se doporučuje u lidí s CKD, diabetem a stabilní středně těžkou nebo těžkou ICHS, vzhledem k podobným výsledkům.	I	B
Kombinované použití ARB s ACEI se nedoporučuje.	III	B
Doporučení pro onemocnění aorty a periferních tepen a diabetes		
ICHDK u pacientů s diabetem		
U pacientů s diabetem a symptomatickým ICHDK se doporučuje protidestičková léčba.	I	A
U pacientů s diabetem a CLTI se doporučuje posoudit riziko amputace; pro tento účel je užitečné skóre Wifl.	I	B
Protože pacienti s diabetem a ICHDK mají velmi vysoké KV riziko, doporučuje se cílová hodnota LDL-C $< 1,4$ mmol/l a snížení LDL-C alespoň o 50 %.	I	B
Screening na ICHDK se doporučuje pravidelně s klinickým hodnocením a/nebo měřením ABI.	I	C
U pacientů s diabetem, a zvláště u pacientů s ICHDK, i když jsou asymptomatictí, se doporučuje edukace pacientů o péči o nohy. Včasné rozpoznání ztráty tkáně a/nebo infekce a odeslání k péči multidisciplinárního týmu je nezbytné pro zlepšení záchrany končetiny.	I	C
ABI $\leq 0,90$ je diagnostický pro ICHDK, bez ohledu na symptomy. V symptomatických případech se doporučuje další vyšetření včetně duplexního ultrazvuku.	I	C
Při zvýšeném ABI ($> 1,40$) se doporučují další neinvazivní testy, včetně TBI nebo duplexního ultrazvuku.	I	C
Duplexní ultrazvuk se doporučuje jako zobrazovací metoda první linie k posouzení anatomie a hemodynamického stavu tepen dolní končetiny.	I	C
V případech CLTI se doporučuje revaskularizace, kdykoli je to možné pro záchranu končetiny.	I	C
Onemocnění karotid u pacientů s diabetem		
U pacientů s diabetem a onemocněním karotid se doporučuje zavést stejné diagnostické postupy a terapeutické strategie (lékařské, chirurgické nebo endovaskulární) jako u pacientů bez diabetu.	I	C

Aneurysma aorty u pacientů s diabetem		
U pacientů s diabetem a aneurysmatem aorty se doporučuje zavést stejné diagnostické postupy a terapeutické strategie (lékařské, chirurgické nebo endovaskulární) jako u pacientů bez diabetu.	I	C
Doporučení pro diabetes 1. typu a kardiovaskulární onemocnění		
U pacientů s DM1T se doporučuje, aby se úprava hypoglykemizující medikace řídila zásadami selfmonitoringu pacienta pod vedením multidisciplinárního týmu diabetologické péče.	I	C
Doporučuje se vyhnout se hypoglykemickým epizodám, zejména u pacientů s prokázaným KVO.	I	C
Doporučení pro péči zaměřenou na pacienta při léčbě diabetu		
U pacientů s diabetem se doporučují strukturované vzdělávací programy pro zlepšení znalostí o diabetu, kontroly glykemie, zvládání onemocnění a posílení postavení pacienta.	I	A
Péče zaměřená na pacienta se doporučuje k usnadnění sdílené kontroly a rozhodování v kontextu priorit a cílů člověka.	I	C

ABI – index kotník-paže; ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; AKS – akutní koronární syndrom; ARB – blokátor receptoru AT₁ pro angiotenzin II; ARNI – inhibitor angiotenzinových receptorů a neprilysinu; ASA – kyselina acetylsalicylová; ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; BNP – natriuretický peptid typu B; CABG – aortokoronární bypass; BKK – blokátor kalciových kanálů; CKD – chronické onemocnění ledvin; CKD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CLTI – chronická končetinu ohrožující ischemie; CRT-D – srdeční resynchronizační terapie s defibrilátorem; CRT-P – srdeční resynchronizační terapie s kardiostimulátorem; DAPT – duální protidestičková léčba; DES – lékové stenty; DM1T – diabetes mellitus 1. typu; DM2T – diabetes mellitus 2. typu; DPP-4 – dipeptidyl peptidáza 4; EF – ejekční frakce; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; EKG – elektrokardiogram; FS – fibrilace síní; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; HDL-C – cholesterol v lipoproteinech o vysoké hustotě; HF – srdeční selhání; HFmrEF – srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí; HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; CHA₂DS₂-VASc – městnavé srdeční selhání, hypertenze, věk ≥ 75 let (2 body), diabetes mellitus, mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka (2 body), cévní onemocnění, věk 65–74 let, kategorie pohlaví (ženy); CHKS – chronický koronární syndrom; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; ICHDK – ischemická choroba dolních končetin; ICHS – ischemická choroba srdeční; IM – infarkt myokardu; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě; LK – levá komora; MRA – antagonist mineralokortikoidních receptorů; NOAC – perorální antikoagulant bez antagonistů vitamínu K; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; NYHA – New York Heart Association; OAC – perorální antikoagulant; OGTT – orální glukózový toleranční test; PCI – perkutánní koronární intervence; PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9; RAS – renin-angiotenzinový systém; SCORE2-Diabetes – 10leté skóre rizika KVO specifické pro diabetes 2. typu; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST; STK – systolický krevní tlak; TBI – index palec-paže; TK – krevní tlak; TOD – poškození cílového orgánu; TSAT – saturace transferinu; UACR – poměr albuminu ke kreatininu v moči; VKA – antagonist vitamínu K; Wifl – Wound, Ischaemia, foot Infection (rána, ischemie, infekce nohou).

Literatura*

1. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, Christodorescu RM, Crawford C, Di Angelantonio E, Eliasson B, Espinola-Klein C, Fauchier L, Halle M, Herrington WG, Kautzky-Willer A, Lambrinou E, Lesiak M, Lettino M, McGuire DK, Mullens W, Rocca B, Sattar N; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Originální verze je volně dostupná na <https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/39/4043/7238227?login=> a vyšla v časopise Eur Heart J 2023 44:4043–4140. doi: 10.1093/eurheartj/ehad192.

* Všechny další odkazy lze nalézt v původním fulltextovém dokumentu ESC.¹