

### 13 Kardiovaskulárne rizikové faktory a ich manažment

Kardiovaskulárne (KV) ochorenia sú hlavnou príčinou morbidity a mortality pacientov s diabetes mellitus. Riziko KV-príhod u pacientov s DM2T je v porovnaní s osobami bez diabetu 2-násobné. U všetkých pacientov s DM by mala byť pravidelne vyšetovaná a vyhodnocovaná prítomnosť KV-rizikových faktorov (KVRF), resp. rizikových faktorov aterosklerózy a ich závažnosť.

Pri nerozvinutom KV-ochorení aspoň 1-krát ročne. Hlavné KVRF u pacienta s DM ukazuje tab. 13.1. Hodnotenie kardiovaskulárneho rizika zobrazuje tab. 13.2. Frekvenciu hodnotenia kardiovaskulárneho rizika u pacienta bez KVO ukazuje tab. 13.3. Abnormality pri hlavných KVRF by mali byť liečené podľa odporúčaní, ako je uvedené v príslušných kapitolách. Hlavné odporúčania

**Tab. 13.1 | Rizikové kardiovaskulárne rizikové faktory (rizikové faktory aterosklerózy)**

KARDIOVASKULÁRNE RIZIKOVÉ FAKTORY	
neovplyvniteľné	ovplyvniteľné
vek muži > 45 rokov ženy > 55 rokov	fajčenie
menopauza	dyslipidémia
mužské pohlavie	zvýšený celkový cholesterol
pozitívna rodinná anamnéza u prvostupňových príbuzných (u mužov do 55 rokov, u žien do 65 rokov)	zvýšený LDL-cholesterol
	zvýšené triacylglyceroly
	nízky HDL-cholesterol
	artériová hypertenzia
	diabetes mellitus
	obezita
	diéta bohatá na živočíšne tuky a cholesterol
	nízka fyzická aktivita
	hyperkoagulačný stav s endotelálnou dysfunkciou a s doštičkovou hyperreaktívou
	excesívna konzumácia alkoholu
	homocysteín
	psychický stres
	eGFR < 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>

**Tab. 13.2 | Hodnotenie kardiovaskulárneho rizika (hodnotené parametre a kalkulátor rizika)**

nástroje odhadu rizika – model			
UKPDS risk model (kalkulátor)	ADVANCE Risk Engine (kalkulátor)	SCORE Risk calculator	Framingham risk calculator
<b>štandardne vyšetované parametre u všetkých pacientov</b>			
aktuálny vek		aktuálny vek	aktuálny vek
aktuálny vek		aktuálny vek	aktuálny vek
pohlavie	pohlavie	pohlavie	pohlavie
etnikum	etnikum		
	obvod pása		
trvanie diabetu	trvanie diabetu		
	vek diagnózy diabetu		
hodnoty HbA <sub>1c</sub> , STK, T-C, HDL-C	hodnoty HbA <sub>1c</sub> , STK, DTK, UACR, eGFR, non-HDL-C	hodnoty	hodnoty
		T-C, STK	STK, T-C, HDL-C
fajčenie		<b>fajčenie</b>	fajčenie
	prítomnosť liečenej hypertenzie		
prítomnosť fibrilácie predsiení	prítomnosť fibrilácie predsiení		
	vek skončenia formálneho vzdelania		
<b>on-line calculator</b>			
<a href="http://integrate.ccretherapeutics.org.au/Calculator/UkPds.aspx">http://integrate.ccretherapeutics.org.au/Calculator/UkPds.aspx</a>	<a href="http://www.advanceriskengine.com/#page0">http://www.advanceriskengine.com/#page0</a>	<a href="http://www.heartscore.org/sk/Pages/Welcome.aspx">http://www.heartscore.org/sk/Pages/Welcome.aspx</a>	<a href="http://cvdrisk.nhlbi.nih.gov/">http://cvdrisk.nhlbi.nih.gov/</a>

DTK – diastolický krvný tlak eGFR – glomerulárna filtrácia HDL-C – HDL cholesterol non-HDL-C – non- HDL-cholesterol STK – systolický krvný tlak T-C – celkový cholesterol UACR – pomer albumínu a kreatinínu v moči/Urine Albumin-Creatinine Ratio

v skrátenej forme sumarizuje **tab. 13.4**. Pri rozvinutom KVO je starostlivosť o pacienta interdisciplinárna (kardiológ, neurológ, angiológ). Základné terapeutické odporúčania sú zosumarizované v **tab. 13.5**.

Pre výpočet KV-rizika bolo vytvorených viacero „kalkulátorov“. Aktuálne sa odporúča systém SCORE (**tab.13.2**). Podľa tohto skórovacieho systému prítomnosť DM (s výnimkou DM1T u mladých ľudí bez iných hlavných riziko-

vých faktorov) automaticky predstavuje vysoké riziko. Pacienti s DM a prejavmi poškodenia orgánov (napr. proteínúria) alebo s prítomným ďalším hlavným KVRF (artériová hypertenzia, fajčenie, hypercholesterolémia) patria do skupiny s veľmi vysokým rizikom. Frekvenciu vyšetrení KVRF u pacientov bez prítomného KV-ochorenia zobrazuje **tab. 13.3**.

**Tab. 13.3 | Frekvencia hodnotenia KV-rizika u diabetika\* bez KVO**

program vyšetrení	frekvencia
anamnéza, TK, pulz	pri každej návšteve
telesná hmotnosť, obvod pásu	pri každej návšteve
EKG	1-krát ročne v rámci skríningu
Ewingove testy na prítomnosť KAN	1-krát ročne v rámci skríningu
ABI	1-krát ročne v rámci skríningu
laboratórne ukazovatele (lipidogram)	2-krát ročne v rámci skríningu
eGFR, UACR	1-krát ročne v rámci skríningu
stratifikácia rizika	1-krát ročne v rámci skríningu
iné parametre vyšetované u špecifikovaných skupín (za určitých okolností): cirkulujúci NT-proBNP	v prípade dôvodnej klinickej potreby
<b>kandidátmi pre náročnejšie, resp. invazívne kardiologické vyšetrenie sú**:</b>	
pacienti s typickými alebo atypickými kardiálnymi symptómami	
pacienti s abnormálnymi zmenami na pokojovom EKG	
rizikovní asymptomatickí pacienti: napr. prítomnosť PAO, u pacientov, ktorí plánujú výraznejšiu fyzickú aktivitu, prítomnosť a pod	
ergometria	príslušné vyšetrenie indikuje a realizuje kardiológ, resp. angiológ, resp. neurológ
2D-echokardiografia	
scintigrafia myokardu	
koronarografia	
angiografia periférnych ciev	
hrúbka a. carotis intima media (kalcium v koronárnych artériách)	

\*pacient s DM1T i DM2T

\*\*u asymptomatických pacientov s normálnym EKG nie je odporúčaný rutinný cieleňý skrining na prítomnosť koronárneho ochorenia, pretože nelepšie výsledky ak sú dobre (intenzívne) kontrolované KVRF.

**ABI** – ischemický AB index (pomer systolického tlaku krvi na a. dorsalis pedis alebo a. tibialis posterior k systolickému tlaku krvi na a. brachialis)  
**eGFR** – glomerulárna filtrácia **KAN** – kardiálna autonómna neuropatia **KV** – kardiovaskulárny **KVO** – kardiovaskulárne ochorenie **PAO** – periférne artériové ochorenie **eGFR** – glomerulárna filtrácia **TK** – krvný tlak **UACR** – pomer albuminu a kreatinínu v moči/Urine Albumin-Creatinine Ratio

**Tab. 13.4 | Odporúčania pre prevenciu a liečbu prítomného KVO na podklade aterosklerózy**

<b>výživa (diéta)</b>
u pacientov s obezitou alebo nadváhou je potrebná redukcia kalorického príjmu
medicínsku nutričnú liečbu (diétne opatrenia) je pre každého pacienta potrebné individualizovať
monitorovanie príjmu sacharidov je dôležitou stratégiou pre kontrolu glykémii
konzumácia ovocia, zeleniny, strukovín, celozrnných potravín a mliekarenských produktov namiesto iných zdrojov sacharidov
mediteránny spôsob stravovania môže viesť k zlepšeniu glykemickej kontroly a KVRF
ADA odporúča obmedzenie príjmu sodíka na < 2 300 mg/deň (podobne ako v bežnej populácii)
AHA odporúča redukciu na < 1 500 mg/deň
<b>obezita/nadváha (viď kap. 16, tab. 16.10)</b>
pri každej návšteve pacienta by malo byť vypočítané BMI a zaznamenané do dokumentácie; odporúčané by mali byť RDO s cieľom redukcie telesnej hmotnosti o > 5 %
pacienti s nadváhou a obezitou by mali byť edukovaní o úprave životného štýlu, ktorý môže prispievať k dlhodobému poklesu telesnej hmotnosti o 3–5 % s klinicky významnými zdravotnými benefitmi
farmakologická liečba sa odporúča u pacientov s BMI > 27 kg/m <sup>2</sup>
bariatrická liečba (metabolická chirurgia) sa u pacientov s DM2T odporúča uvážiť pri BMI > 30 kg/m <sup>2</sup>
<b>glykemická kontrola</b>
intenzívna glykemická kontrola sa odporúča u novo diagnostikovaných pacientov s DM2T

Skratky na konci tabuľky, s. 88

**Tab. 13.4 | Odporúčania pre prevenciu a liečbu prítomného KVO na podklade aterosklerózy (pokračovanie)**

intenzívna glykemická kontrola u pacientov s už prítomným KVO vedie k redukcii nefatálneho IM, neovplyvňuje riziko CMP, môže však zvyšovať riziko SZ a KV aj celkovej mortality

metformín je preferovanou iniciálnou liečbou DM2T hlavne z hľadiska prevencie KV-príhod a mortality

DPP4i sú vo vzťahu ku KV-morbidite a mortalite neutrálne (sitagliptín); niektoré však môžu zvyšovať riziko srdcového zlyhávania (saxagliptín, alogliptín)

u pacientov so symptomatickým SZ by nemali byť používané glitazóny

sulfonylurea sa združuje so zvýšeným rizikom a zhoršením SZ

u pacientov s DM2T s dlhodobou neuspokojivou glykemickou kontrolou a prítomným KVO by mala byť odporúčaná liečba empagliflozínom alebo liraglutidom, nakoľko môže viesť k redukcii KV-morbidity a mortality; zatiaľ nie je jasné, či sa jedná o tzv. class-efekt, ani či sa efekt uplatňuje u pacientov bez predošlého KVO

$HbA_{1c} \leq 7,0\%$  – väčšina pacientov s cieľom redukcie incidencie mikrovaskulárnych komplikácií: dosahuje sa pri priemernej hodnote glykémie cca 8,3–8,9 mmol/l. Glykémia nalačno by mala byť udržiavaná  $< 7,0$  mmol/l, postprandiálna glykémia  $< 10$  mmol/l

$HbA_{1c} < 6,5\%$  – vybrať skupinu pacientov (s krátkym trvaním ochorenia, dlhou očakávanou dĺžkou života, bez prítomnosti KVO, ak takáto kontrola sa dá dosiahnuť bez zásadného rizika hypoglykémie alebo iných nežiaducich účinkov liečby)

$HbA_{1c} < 8,0\%$  alebo ešte mierne vyššie ( $< 8,5\%$ ) vhodná pre pacientov s anamnézou ťažkých hypoglykémii, limitovanej očakávanej dĺžky dožitia, s pokročilými komplikáciami, s poškodením kognitívnych funkcií, polymorbiditou a u ktorých sa cieľové hodnoty dosahujú ťažko napriek edukácii o intenzívnom selfmanažmente, opakovaným konzultáciám a efektívnym dávkami viacerých PAD, vrátane inzulínu

**krvný tlak (viď kap. 14)**

pri TK  $> 140/90$  mm Hg sa farmakologická liečba u pacienta s DM začína ihneď

pri TK  $> 160/90$  mm Hg sa u pacienta s DM odporúča začať farmakologickú liečbu 2-kombináciou účinných látok s potvrdeným KV-benefitom

cieľovou hodnotou pre väčšinu pacientov s DM je STK/DTK  $< 140/90$  mm Hg

STK/DTK  $< 130/80$  mm Hg môže byť vhodný pre niektorých pacientov (ako sú mladší pacienti s potenciálom renálnej protektivity, pacienti s rizikom cievnej mozgovej príhody, ktorí nemajú preexistujúce KVO, pacienti s veľmi vysokým KV-rizikom, pacienti s albuminúriou, retinopatiou), ak sa takéto hodnoty dosiahnu bez nežiaducich terapeutických dôsledkov

u pacientov s DM1T je cieľová hodnota  $< 130/80$  mm Hg

u pacientov vo veku  $> 80$  rokov je cieľovou hodnotou  $< 150/90$  mm Hg

cieľové hodnoty u tehotnej ženy sú: STK 120–160 mm Hg/DTK 80–105 mm Hg

výber skupin/účinných látok s dokázaným KV-benefitom (ACEi alebo ARB alebo tiazidové diuretikum alebo dihydropyridínové Ca-blokátory); obvykle kombinácia viacerých, nie však kombinácia ACEi + ARB!

u pacientov s proteinúriou (UACR  $> 25$  mg/mmol) alebo mikroalbuminúriou (UACR 2,5 u mužov/3,5 u žien) mg/mmol sa za výber prvej línie považuje ACEi alebo ARB

pri liečbe diuretikami, ACEi alebo sartinmi sa odporúča kontrolovať eGFR a kálium v sére

uvážiť aspoň 1 antihypertenzívum podať večer pre spaním

pacienti s predošlým IM by mali byť liečení betablokátorom aspoň počas 2 rokov po IM

**dyslipidémia (viď kap. 15)**

hlavný marker a súčasne terapeutický cieľ predstavuje LDL-C (resp. non-HDL-C)

cieľové hodnoty pre LDL-C v primárnej prevencii sú  $< 2,6$  mmol/l, v sekundárnej prevencii  $< 1,8$  mmol/l

hlavný prostriedok na zníženie LDL-C sú statíny

liečba statínom sa odporúča u všetkých pacientov s DM vo veku  $> 40$  rokov bez ohľadu na ďalšie KVRF; intenzita liečby statínom závisí od prítomnosti KVRF, resp. KVO

kombinácia s ezetimibom prináša ďalší benefit

liečba statínom (aj v kombinácii s ezetimibom) poskytuje benefit aj u pacientov s CKD a môže spomaliť pokles renálnych funkcií

u pacientov v konečnom štádiu ochorenia obličiek (renálnym zlyhaním) sa neodporúča iniciovať liečbu statínom, ak ju však už pacient predtým užíval, môže byť ponechaná

kombinácia s fibrátom (pri súčasne zvýšených TG a nízkom HDL-C)

kontraindikácie a nežiaduce účinky statínov: 5–10% myalgia, raritne rabdomyolýza: pri myalgii bez CPK – iný statín, redukcia dávky (nie vysadiť); vyhýbať sa liekom metabolizovaným cez cytochróm P450

u pacientov vo veku  $> 85$  rokov je potrebné uvážiť benefit/riziko

**antitrombotická liečba (viď kap. 16)**

antiagregačná liečba sa neodporúča ako primárna prevencia u pacientov s nízkym KV-rizikom vzhľadom k zvýšenému riziku krvácania (vek  $< 50$  rokov a bez iných KVRF)

antiagregačnú liečbu ASA v dávke 75–100 mg/deň sa odporúča uvážiť ako primárnu prevenciu u pacientov so zvýšeným KV-rizikom (vek  $> 50$  rokov + artériová hypertenzia, hyperlipoproteinémia, pozitívna rodinná anamnéza, fajčenie, albuminúria)

u pacientov vo veku  $< 50$  rokov s prítomnosťou iných KVRF sa vyžaduje klinická úvaha lekára

pri sekundárnej prevencii sa odporúča ASA v dávke 75–100 mg

pri alergii na ASA sa odporúča klopidogrel v dávke 75 mg/deň

duálna antiagregačná liečba (ASA 75–100 mg + klopidogrel 75 mg) sa odporúča v trvaní do jedného roka po AKS (po prekonaní AIM)

EBM podporuje použitie tikagreloru (alebo klopidogrelu), ak nebola zrealizovaná perkutánna koronárna intervencia, a použitie klopidogrelu, tikagreloru alebo prasugrelu, ak PKI bola zrealizovaná

Skratky na konci tabuľky, s. 88

**Tab. 13.4 | Odporúčania pre prevenciu a liečbu prítomného KVO na podklade aterosklerózy (pokračovanie)****nefropatia (viď kap. 9.3)**

uprednostňuje sa vyšetrenie UACR z aktuálnej vzorky moču pred zberaným močom

pri neistote o etiológii CKD, rýchlej progresii či náročnosti kontroly by mal byť pacient odoslaný k nefrológovi; odporúča sa optimalizácia glykemickej kontroly, optimalizácia kontroly TK, redukcia príjmu bielkoviny na 0,8 g/kg/deň (nedialyzovaní pacienti); u pacientov na dialýze vyššie množstvo

u pacientov s artériovou hypertenziou a mikroalbuminúriou sa odporúča liečba ACEi alebo ARB, u pacientov s makroalbuminúriou alebo eGFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> je táto liečba dôrazne odporúčaná

pacienti s DM a mikroalbuminúriou/proteinúriou by mali byť liečení ACEi alebo ARB nezávisle od TK

pri liečbe ACEi, ARB alebo diuretikami sa odporúča pravidelná kontrola kreatinínu a K<sup>+</sup> v sére

u pacientov s albuminúriou liečených ACEi alebo ARB sú vhodné pravidelné monitorovania UACR s cieľom hodnotenia odpovede na liečbu a progresiu DNef

ACEi ani ARB sa neodporúčajú v primárnej prevencii DNef u pacientov s normálnym TK, normálnou hodnotou UACR a normálnou hodnotou eGFR

pri eGFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> by pacient mal byť odoslaný k nefrológovi

**ACEi** – inhibitory angiotenzín konvertujúceho enzýmu **ADA** – Americká diabetologická asociácia **AHA** – Americká hypertenziologická asociácia **ARB** – blokátor AT1-receptora pre angiotenzín II (sartan) **ASA** – kyselina acetylsalicylová **CKD** – chronická choroba obličiek **CPK** – kreatínfosfokináza **DNef** – diabetická nefropatia **DPP4i** – inhibitory dipeptidylpeptidázy 4 **eGFR** – glomerulárna filtrácia **IM** – infarkt myokardu **KV** – kardiovaskulárny **KVO** – kardiovaskulárne ochorenie **KVRF** – kardiovaskulárne rizikové faktory **BMI** – index telesnej hmotnosti/body mass index **PAO** – periférne artériové ochorenie **RDO** – režimové a diétne opatrenia **SZ** – srdcové zlyhávanie **TG** – triglyceridy **TK** – krvný tlak **UACR** – pomer albumínu a kreatinínu v moči/Urine Albumin-Creatinine Ratio

**Tab. 13.5 | Odporúčania pre liečbu pacientov s prítomným KVO na podklade aterosklerózy****liečba**

u pacientov so známym KVO sa odporúča použitie statínu, ASA (ak nie sú kontraindikované) a uvážiť ACEi s cieľom redukcie rizika KV-príhody

u pacientov so známym KVO sa odporúča do liečby priradiť iSGLT2 (empagliflozín) alebo aGLP-1R (liraglutid) s cieľom redukcie KV-mortality

u pacientov so známym KVO a artériovou hypertenziou sa odporúča použitie statínu, KAS a ACEi alebo ARB (ak nie sú kontraindikované) s cieľom redukcie rizika KV-príhody

u pacientov s predošlým IM sa odporúča pokračovať v liečbe betablokátormi počas aspoň 2 rokov po príhode

u pacientov so symptomatickým srdcovým zlyhávaním (SZ) by nemali byť používané glitazóny

u pacientov so srdcovým zlyhávaním je vhodné do liečby priradiť SGLT2i (empagliflozín) s cieľom redukcie KV a celkovej mortality

u pacientov so stabilizovaným SZ môže byť metformín použitý pri aj pri poklese renálnych funkcií s eGFR do 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, ale mal by byť vysadený u pacientov s nestabilným SZ alebo u hospitalizovaných pacientov so SZ

**ASA** – kyselina acetylsalicylová **eGFR** – glomerulárna filtrácia