Co přináší internistům nové doporučení ESC – diabetes?

MUDr. Jan Škrha jr., Ph.D.

III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Stručné shrnutí Doporučení Evropské kardiologické společnosti pro léčbu osob s diabetem, prediabetem a kardiovaskulárním onemocněním z roku 2019.

Klíčová slova: diabetes, ESC doporučení, léčba.

What is new for internists in ESC guidelines on diabetes?

A brief summarization of European Society of Cardiology 2019 Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases.

Key words: diabetes, ESC guidelines, treatment.

Doporučené postupy léčby diabetu Evropské kardiologické společnosti (ESC) ve spolupráci s Evropskou společností pro studium diabetu (EASD) z roku 2019 (1) výrazně inovují předchozí ESC doporučení z roku 2013 nejen na poli farmakoterapie diabetu, ale i přidružených komorbidit. Některá doporučení však nejsou zcela ve shodě s českými Doporučenými postupy léčby diabetu České diabetologické společnosti (ČDS), potažmo konsenzuálním doporučením Evropské společnosti pro studium diabetu (EASD) a Americké diabetologické společnosti (ADA) z roku 2018 (2), resp. nejnovějším updatem z roku 2019 (3).

DIAGNOSTIKA PORUCH GLUKÓZOVÉHO METABOLISMU

Doporučení poprvé zavádějí **termín kardiovaskulární onemocnění aterosklerotické etiologie** nebo kratší verzi aterosklerotická kardiovaskulární onemocnění (ASKVO) místo obecnějšího termínu kardiovaskulární onemocnění (KVO).

Pro diagnostiku porušené glukózové tolerance se doporučuje provedení oGTT.

Diagnóza diabetu má být založena na HbA_{1c} a/nebo FPG, resp. při nejistotě na oGTT*.

* V České republice není pro diagnostiku diabetu HbA_{1c} pro nejednotnou standardizaci zatím doporučen.

ZHODNOCENÍ KV RIZIKA U OSOB S (PRE)DIABETEM

Rutinní stanovení (mikro)albuminurie má být prováděno k identifikaci pacientů s onemocněním ledvin a/nebo KV onemocněním.

EKG je indikováno u osob s diabetem a arteriální hypertenzí nebo při podezření na KVO.

Stanovení intimo-mediální tloušťky (IMT) karotid není pro screening KVO doporučováno.

Rutinní stanovování cirkulujících biomarkerů není pro stratifikaci KV rizika doporučováno.

Tabulky KV rizika pro běžnou populaci nejsou vhodné pro stratifikaci KV rizika osob s diabetem.

KATEGORIE KV RIZIKA OSOB S DIABETEM

Velmi vysoké riziko	Pacienti s diabetem a rozvinutým KVO nebo jiným orgánovým postižením (proteinurie, renální insuficience s eGFR < 0,5 ml/s, hypertrofie levé komory, retinopatie) nebo ≥ 3 hlavními rizikovými faktory (věk, art. hypertenze, dyslipidemie, kouření, obezita) nebo časným DM1 trvajícím > 20 let
Vysoké riziko	Pacienti s diabetem trvajícím ≥ 10 let bez orgánového postižení a dalších rizikových faktorů
Střední riziko	Mladí pacienti (DM1 < 35 let, DM2 < 50 let) s diabetem trvajícím < 10 let bez dalších rizikových faktorů

ÚPRAVA ŽIVOTNÍHO STYLU OSOB S (PRE)DIABETEM

Zanechání kouření je velmi doporučeno všem osobám s (pre)diabetem.

Úprava životního stylu je doporučena k oddálení či zamezení progresu prediabetu do diabetu.

Snížení kalorického příjmu je doporučeno ke snížení tělesné hmotnosti osob s (pre)diabetem.

Fyzická aktivita střední až vyšší intenzity, obzvláště kombinace aerobního a odporového cvičení, ≥ 150 min/týden je doporučena pro prevenci i kontrolu diabetu, pokud není kontraindikovaná (např. závažné komorbidity nebo omezená očekávaná délka života).

Suplementace vitaminů či mikronutrientů není pro snižování rizika diabetu či KVO doporučována.

LÉČBA ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE

Antihypertenzivní léčba je doporučována pro osoby s diabetem při TK > 140/90 mm Hg

Léčba arteriální hypertenze u diabetiků má být individualizovaná. Cílový systolický TK je 130 mm Hg, resp. < 130 mm Hg při dobré toleranci, avšak nikoliv < 120 mm Hg. U osob > 65 let je cílový systolický TK 130–139 mm Hg.

Cílový diastolický TK má být < 80 mm Hg, avšak nikoliv < 70 mm Hg.

Změna životního stylu je doporučována u osob s (pre)diabetem a arteriální hypertenzí.

Blokáda renin-angiotenzin-aldosteronového systému (RAAS) ACE inhibitory či sartany je doporučena u osob s diabetem, obzvláště v přítomnosti (mikro)albuminurie, proteinurie či hypertrofie levé komory.

Kombinace RAAS blokády s blokátorem kalciových kanálů nebo thiazidovým diuretikem je doporučena pro zahájení antihypertenzivní terapie.

LÉČBA DYSLIPIDEMIE

U pacientů s DM2 a středním KV rizikem je doporučen cílový LDL-cholesterol < 2,6 mmol/l.

U pacientů s DM2 a vysokým KV rizikem je doporučeno snížení koncentrace LDL-cholesterolu nejméně o 50 % a současně dosažení cílové hodnoty LDL-cholesterolu < 1,8 mmol/l.

U pacientů s DM2 a velmi vysokým KV rizikem je doporučeno snížení koncentrace LDL-cholesterolu nejméně o 50 % a současně dosažení cílové hodnoty LDL-cholesterolu < 1,4 mmol/l.

Statiny jsou hypolipidemika první volby u osob s diabetem a vysokým LDL-cholesterolem.

Není-li dosaženo cílové koncentrace LDL-cholesterolu, měla by být zvážena kombinace statinu s ezetimibem.

U pacientů s velmi vysokým KV rizikem a trvale vysokým LDL-cholesterolem i při terapii maximální tolerovanou dávkou statinu s ezetimibem, popř. při statinové intoleranci, je doporučena léčba PCSK9 inhibitory.*

Statiny nejsou doporučeny ženám ve fertilním věku bez účinné antikoncepce, ženám plánujícím těhotenství, během těhotenství a během kojení.

* Centra a podmínky úhrady léčby PCSK9 inhibitory v České republice jsou k dispozici např. na www.athero.cz.

ANTIAGREGAČNÍ LÉČBA U OSOB S DIABETEM

U pacientů s diabetem a středním KV rizikem není v primární prevenci doporučována léčba kyselinou acetylsalicylovou.

ANTIAGREGAČNÍ LÉČBA U OSOB S DIABETEM

U pacientů s diabetem a vysokým/velmi vysokým KV rizikem lze v primární prevenci zvážit léčbu kyselinou acetylsalicylovou.

Pacienti s diabetem a symptomatickým KVO mají být léčeni stejně jako osoby bez diabetu.

LÉČBA HYPERGLYKEMIE

Přísná kontrola glykemie s $HbA_{1c} < 53$ mmol/mol je doporučena pro snížení mikrovaskulárních komplikací.

Cíl HbA_{1c} však má být individualizovaný dle trvání diabetu, komorbidit a věku pacienta.

Je kladen důraz na eliminaci hypoglykemií.

Empagliflozin, canagliflozin nebo dapagliflozin jsou doporučeny ke snížení rizika KV příhod u osob s DM2 a KV onemocněním, popř. s vysokým/velmi vysokým KV rizikem.

Empagliflozin je doporučen u pacientů s DM2 a KV onemocněním ke snížení rizika úmrtí.

Liraglutid, semaglutid nebo dulaglutid jsou doporučeny ke snížení rizika KV příhod u osob s DM2 a KV onemocněním, popř. s vysokým/velmi vysokým KV rizikem.

Liraglutid je doporučen u pacientů s DM2 a KV onemocněním, popř. s vysokým/velmi vysokým KV rizikem, ke snížení rizika úmrtí.

Metformin by měl být podáván u osob s DM2 bez KV onemocnění a ve středním KV riziku při vyšší tělesné hmotnosti.

U pacientů s DM2 a aterosklerotickým KVO nebo ve vysokém/velmi vysokém KV riziku doposud bez antidiabetické terapie je na prvním místě doporučena terapie SGLT2 inhibitory nebo GLP-1 receptorovými agonisty s prokázaným KV benefitem.*

Pacienti s akutním koronárním syndromem a výraznou hyperglykemií (> 10 mmol/l) by měli být léčeni inzulinem, s cílovou glykemií dle jejich komorbidit.

Thiazolidindiony nejsou doporučeny u pacientů se srdečním selháním.

Saxagliptin není doporučen u pacientů s DM2 a vysokým rizikem srdečního selhání.

** V České republice je prozatím indikační omezení v léčbě SGLT2 inhibitory nebo GLP-1 receptorovými agonisty pro pacienty s DM2 a $HbA_{1c} > 60$ mmol/mol. Předsumutí terapie SGLT2 inhibitory nebo GLP-1 receptorovými agonisty před metformin zatím není v českých ani evropsko-amerických (3) diabetologických doporučeních navrhováno. Zatím není dostupná head-to-head studie srovnávající kardiovaskulární efekt nových antidiabetik s metforminem u pacientů doposud bez antidiabetické terapie.*

LÉČBA ISCHEMICKÉ CHOROBY SRDEČNÍ (ICHs) U OSOB S DIABETEM

ACE inhibitory a sartany jsou indikovány u pacientů s diabetem a ICHs ke snížení rizika KV příhod.

Statiny jsou doporučeny u pacientů s diabetem a ICHs ke snížení rizika KV příhod.

Kyselina acetylsalicylová v dávce 75–160 mg/den je doporučena v sekundární prevenci u pacientů s diabetem.

U pacientů s diabetem a akutním koronárním syndromem, resp. po koronaroplastice či by-passu, je doporučena léčba blokátory P2Y₁₂ receptoru, ticagrelorom či prasugrelem společně s acetylsalicylovou kyselinou po dobu 1 roku.

U pacientů s duální antiagregací nebo antikoagulací s vysokým rizikem gastrointestinálního krvácení je doporučena léčba inhibitory protonové pumpy.

V případě intolerance kyseliny acetylsalicylové je doporučena léčba clopidogrelem.

Revaskularizační techniky lze aplikovat stejně jako u pacientů bez diabetu; u pacientů s diabetem a mnohočetným postižením koronárních tepen má být v případě dobrých anatomických podmínek a nízké operační mortality preferován by-pass přes angioplastikou.

Pacienti užívající metformin před angiografií mají být dostatečně hydratovaní a mít vyšetřeny renální funkce, v případě zhoršené renální funkce má být metformin vysazen.

SRDEČNÍ SELHÁNÍ U OSOB S DIABETEM

ACE inhibitory a beta-blokátory jsou indikovány u symptomatických pacientů se srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí (HFrEF) a diabetem ke snížení rizika hospitalizace a úmrtí.

SRDEČNÍ SELHÁNÍ U OSOB S DIABETEM

Antagonisté mineralokortikoidních receptorů jsou indikovány u symptomatických pacientů s HFrEF a diabetem léčených ACE inhibitory a beta-blokátory ke snížení rizika hospitalizace a úmrtí.

Přístrojová terapie ICD, CRT nebo CRT-D je doporučována stejně jako v nediabetické populaci.

Sartany jsou indikovány u symptomatických pacientů s HFrEF a diabetem netolerujících ACE inhibitory ke snížení rizika hospitalizace a úmrtí.

Sacubitril/valsartan je indikován místo ACE inhibitoru ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání či úmrtí u symptomatických pacientů léčených ACE inhibitorem, beta-blokátorem a antagonistou mineralokortikoidních receptorů.

Diuretika jsou doporučena ke zmírnění symptomů u pacientů se srdečním selháním se zachovalou ejekční frakcí (HFpEF), s ejekční frakcí ve středním pásmu (HFmrEF) i sníženou ejekční frakcí (HFrEF) se známkami kongesce tekutin.

Aliskiren není doporučován pro pacienty s HFrEF a diabetem pro riziko hypotenze, zhoršení renálních funkcí, hypokalemie a cévní mozkové příhody.

SGLT2 inhibitory (empagliflozin, canagliflozin a dapagliflozin) jsou doporučeny u osob s diabetem ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání.

Thiazolidindiony nejsou doporučeny u pacientů s rizikem srdečního selhání či srdečním selháním v anamnéze.

Saxagliptin není doporučen u pacientů s diabetem a rizikem srdečního selhání či srdečním selháním v anamnéze.

LÉČBA ARYTMÍÍ U OSOB S DIABETEM

Léčba novými perorálními antikoagulanty (NOAC) je preferovaná před warfarinem, a je doporučena u osob s diabetem starších 65 let s fibrilací síní a CHA2DS2-VASc skóre ≥ 2 , pokud nejsou přítomny kontraindikace.

Kardioverter-defibrilátor (ICD) je doporučován u osob s diabetem, symptomatickým srdečním selháním (NYHA II a III) a ejekční frakcí levé komory $\leq 35\%$ po 3 měsících doporučené farmakoterapie, a to v případě, že lze očekávat alespoň rok funkčně kvalitního života.

Kardioverter-defibrilátor (ICD) je doporučován u osob s diabetem a dokumentovanou komorovou fibrilací nebo hemodynamicky nestabilní komorovou tachykardií při nepřítomnosti reverzibilních příčin, popř. do 48 hodin po infarktu myokardu (IM).

Beta-blokátory jsou doporučovány v prevenci srdeční smrti u osob s diabetem a srdečním selháním a po akutním IM s ejekční frakcí levé komory $< 40\%$.

ONEMOCNĚNÍ PERIFERNÍCH TEPEN U OSOB S DIABETEM

Diagnostika a terapie onemocnění karotid (konzervativní, chirurgická, endovaskulární) se neliší od nediabetické populace.

Screening ischemické choroby dolních končetin (ICHDK) má být prováděn každý rok, s klinickým zhodnocením stavu končetin a/nebo měřením indexu kotníkového tlaku (ABI).

Každý pacient s diabetem a obzvláště s ICHDK má být edukován o syndromu diabetické nohy. K záchraně končetiny je zásadní časné odeslání do zařízení s multidisciplinárním týmem.

ABI $< 0,9$ je diagnostickým pro ICHDK nezávisle na symptomech; v případě symptomů jsou indikovány další vyšetření zahrnující duplexní ultrazvuk.

Při ABI $> 1,4$ jsou indikovány další neinvazivní vyšetření.

Duplexní sonografie je při podezření na ICHDK indikována jako metoda první volby.

Při zvažování revaskularizace v terénu ICHDK je indikována CT angiografie či MR angiografie.

U pacientů s diabetem a symptomatickou ICHDK je indikována antiagregační léčba.

U pacientů s diabetem a ICHDK ve velmi vysokém KV riziku je doporučeno snížení koncentrace LDL-cholesterolu nejméně o 50 % a současně dosažení cílové hodnoty LDL-cholesterolu $< 1,4$ mmol/l.

U pacientů s diabetem a chronickou kritickou končetinovou ischemií je vhodné zvážit rizika amputace; vhodné je Wifl skóre (Wound, Ischemia, foot Infection).

U pacientů s diabetem a chronickou kritickou končetinovou ischemií je pro záchranu končetiny indikována revaskularizace kdykoliv, pokud je proveditelná.

CHRONICKÉ ONEMOCNĚNÍ LEDVIN U OSOB S DIABETEM

Každému pacientovi s diabetem mají být každoročně vyšetřeny renální funkce (eGFR) a albumino-kreatininový koeficient (ACR).

CHRONICKÉ ONEMOCNĚNÍ LEDVIN U OSOB S DIABETEM

Ke snížení mikrovaskulárních komplikací diabetu je vhodná přísná kontrola glykemií s cílovým $\text{HbA}_{1c} < 53 \text{ mmol/mol}$.

Léčba SGLT2 inhibitory (empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin) je spojena s nižším výskytem renálních komplikací a je doporučena při $\text{eGFR } 0,5\text{--}1,5 \text{ ml/s}^*$.

* Dle aktuálních indikačních kritérií SÚKL jsou SGLT2 inhibitory kontraindikovány při $\text{eGFR} < 0,75 \text{ ml/s}$, nicméně na základě recentních studií s glifloziny lze očekávat snížení této hranice.

EDUKACE PACIENTŮ

Skupinová edukace pacientů s diabetem je doporučována k prohloubení znalostí pacientů i jejich lepší kompenzaci diabetu.

Péče orientovaná na pacienta a jeho pravidelná individuální edukace je vhodná k jeho zapojení do rozhodování o léčbě se zvážením jeho osobních priorit a cílů.

LITERATURA

1. Cosentino F, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J, 2019.
2. Davies MJ, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care, 2018. 41(12): p. 2669–2701.
3. Buse JB, et al. 2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia, 2019.

Víte, že listovačky časopisu Klinická farmakologie a farmacie jsou volně dostupné on-line?

**V posledních číslech
najdete tato
hlavní témata:**

- Farmakoterapie v těhotenství a při kojení (4/2019)
- Nežádoucí účinky léčiv (3/2019)
- Farmakoterapie v anesteziologii (2/2019)
- Oftalmologie (1/2019)

... a mnoho článků z jiných
oblastí medicíny a farmacie

www.klinickafarmakologie.cz

Mohou být přínosné i pro vás...