

# **Pacient s diabetes mellitus po infarktu myokardu**

**Dagmar Vondráková**

**Kardiocentrum  
Nemocnice Na Homolce**

# Diabetes mellitus

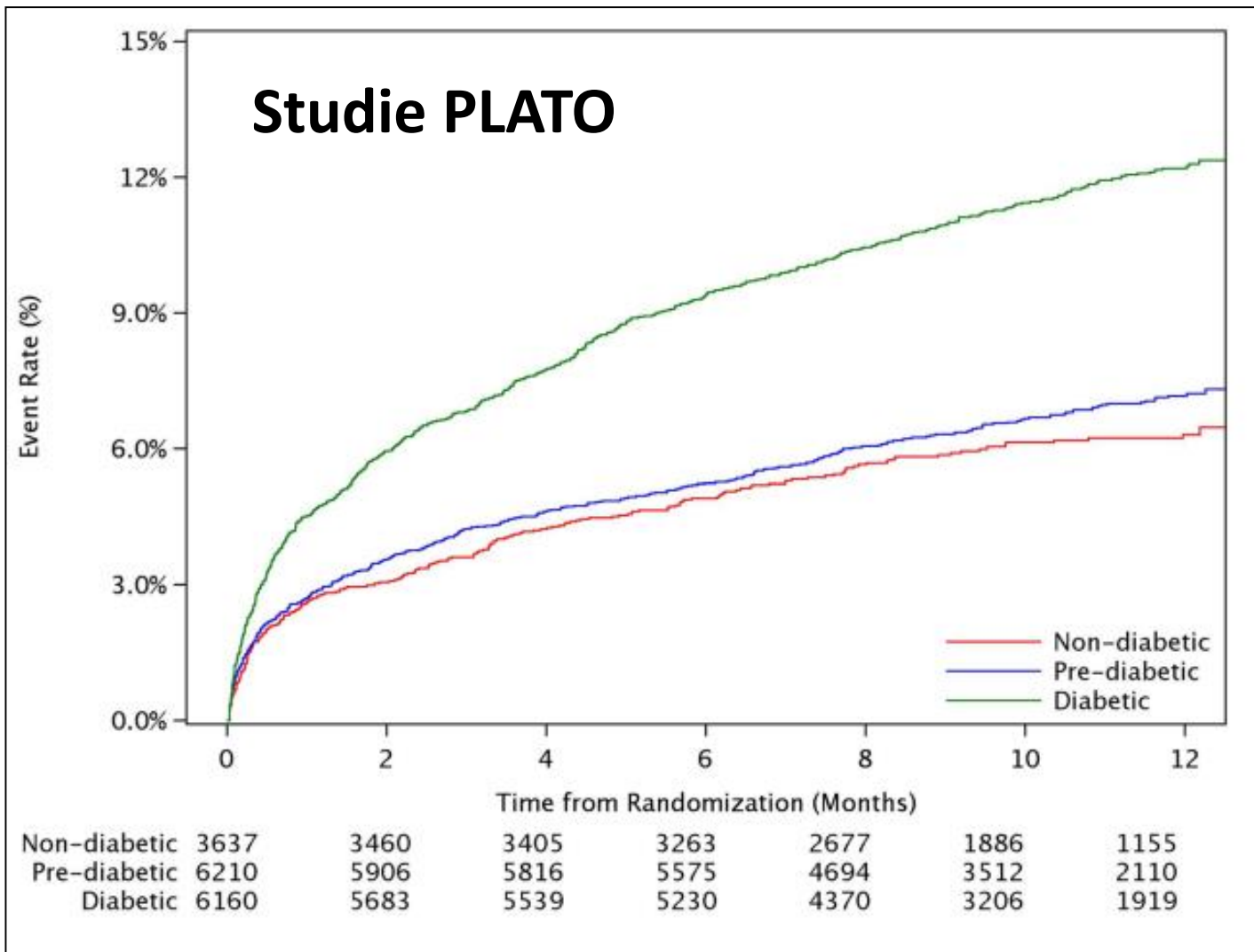
- ✓ Nejčastější metabolické onemocnění
- ✓ Terapeutické pokroky léčby diabetu a rizikových faktorů KVO (hypertenze, dyslipidémie, obezita, kouření) zlepšují prognózu pacientů s DM (*Gaede, NEJM, 2008; Rawshani, NEJM, 2017*)
- ✓ Hlavní příčinou morbidity a mortality u diabetiků

**Kardiovaskulární onemocnění**

# Diabetes a AKS

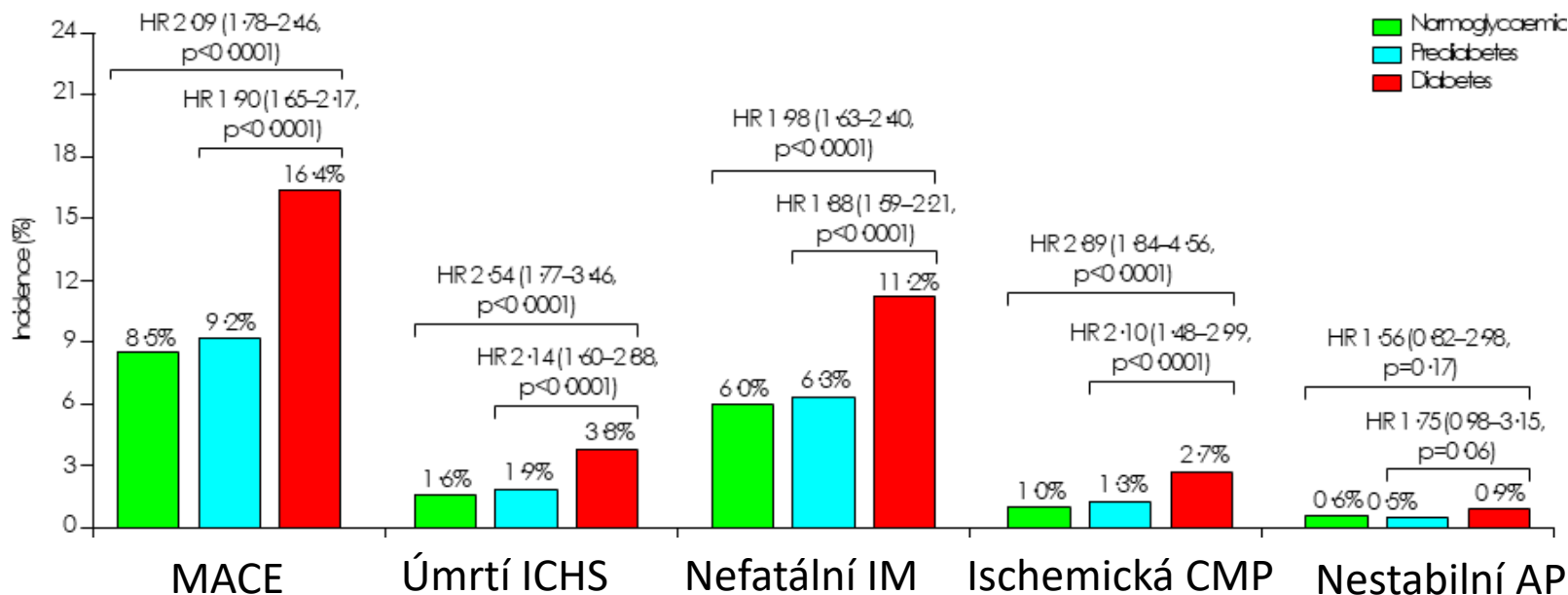
- ✓ 20-30% pacientů s AKS má dg DM (*Giraldez 2013, Am Heart J*)
- ✓ 20-30% má nediodagnostikovaný DM nebo má poruchu glu tolerance (*Bartnik 2007, Heart*)
- ✓ Častěji atypické symptomy (němá ischemie)
- ✓ Častější výskyt komplikací: srdeční selhání, CMP, renální selhání, reinfarkt a krvácení (*Dotevall 2005 Diabet Med*)
- ✓ Méně příznivé výsledky po PCI a CABG (*Ferreiro 2011 Circulation*)
- ✓ DM nezávislý rizikový faktor 30-denní a 1-roční mortality (*Donahoe 2007 JAMA*) po AKS

# DM a riziko KV příhod po IM



# DM a riziko KV příhod po IM

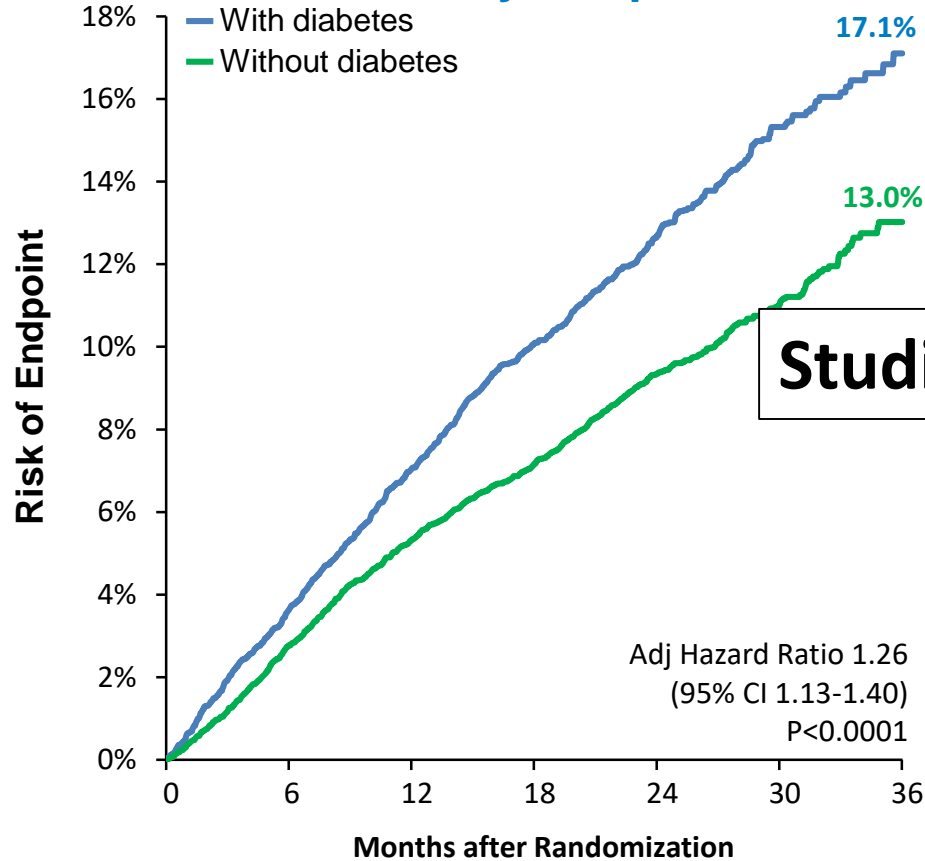
## Studie ODYSSEY OUTCOMES



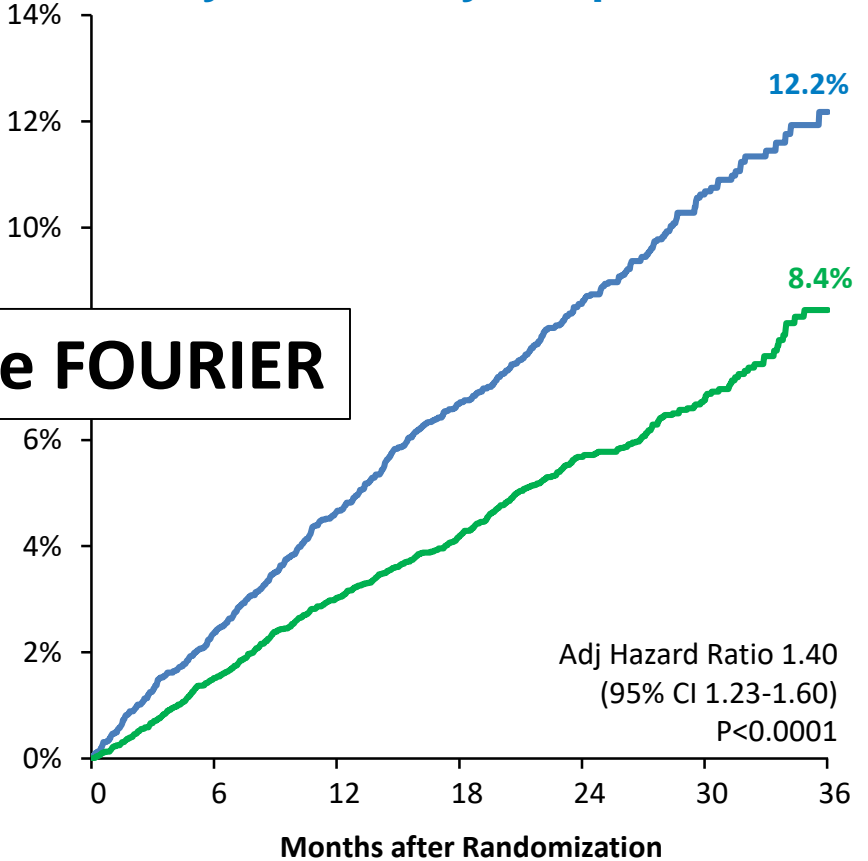
# DM a riziko KV příhod po IM

## Primary Endpoint

## Key Secondary Endpoint



Studie FOURIER



Sabatine 2019

DM je nezávislý významný rizikový faktor KV morbidity a mortality



**ESC**

European Society  
of Cardiology

European Heart Journal (2019) **00**, 1–69

doi:10.1093/eurheartj/ehz486

**ESC GUIDELINES**



---

# **2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD**

*Cosentino et al., Eur Heart J 2019*

# DM a riziko KV příhod po IM

Velmi vysoké riziko	Vysoké riziko	Střední riziko	Nízké riziko
<p>Pacient s DM po infarktu myokardu</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Významně zvýšeným jedním rizikovým faktorem, zejména TC &gt;8 mmol/l, LDL-C &gt;4,9 mmol/l , nebo TK ≥180/110 mmHg</li><li>• <b>Pacienti s FH bez dalších velkých rizikových faktorů</b></li><li>• Pacienti s DM bez orgánového poškození, s dobou trvání DM ≥10 let nebo s dalším rizikovým faktorem</li><li>• Středně závažná CKD (eGFR 30—59 l/min/1,73 m<sup>2</sup>)</li><li>• SCORE ≥ 5 % a &lt;10% pro 10leté riziko fatální KV příhody</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mladí pacienti s:<ul style="list-style-type: none"><li>- DM I. typu do 35 let věku;</li><li>- DM II. typu do 50 let věku s trváním diabetu &lt;10let, bez dalších rizikových faktorů</li></ul></li><li>• <b>SCORE ≥1 % a &lt;5% pro 10leté riziko fatální KV příhody</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>SCORE &lt;1% pro 10leté riziko fatální KV příhody</b></li></ul>



# Diagnostické postupy

<b>Doporučení pro dg DM a prediabetu</b>	<b>Třída</b>	<b>Úroveň</b>
Skríning DM2 u pacientů s KVO: HbA1c a FPG, nekonklusivní pak oGTT	I	A
oGTT pro diagnózu IGT (4.-5. den po IM)	I	A
Dg DM2: HbA1c a/nebo FPG; pokud nekonklusivní pak oGTT	I	B

# Diagnostická kritéria pro DM a prediabetes

<b>DM</b>	<b>ESC 2019</b>	<b>WHO 2006/2011</b>
<b>HbA1c</b>	≥6.5% (48 mmol/mol)	zvážit
<b>FPG</b>	≥7.0 mmol/l	
	<b>NEBO</b>	
<b>2hPG</b>	≥11.1 mmol/l	
<b>RPG</b>	Symptomy + ≥11.1 mmol/l	
<b>Prediabetes (IGT, IFG)</b>	<b>HbA1c 39-47 mmol/mol</b>	
<b>IGT</b>		
<b>2hPG</b>	7.8-11.1 mmol/l	
<b>IFG</b>		
<b>FPG</b>	5.6-6.9 mmol/l	(6.1-6.9 mmol/l)

# Cíle léčby u DM

Rizikový faktor	Cíle léčby	Třída	Úroveň
Krevní tlak	sTK 130mmHg, <130mmHg při dobré toleranci, ale ne <120 mmHg >65 let 130-139 mmHg dTK<80mmHg, ale ne <70 mmHg	I	A
LDL-Chol	<b>Velmi vysoké KV riziko: LDL&lt;1.4 mmol/l a redukce LDL o 50%</b>	I	A
HbA1c	<b>HbA1c &lt;53mmol/mol pro většinu nemocných</b>	I	A

# Doporučení pro nefarmakologickou léčbu DM

Doporučení	Třída	Úroveň
Stop kouření s odbornou pomocí	I	A
Změna životního stylu, zpomaluje nebo zabraňuje progresi prediabetu na DM	I	A
Snížení kalorického příjmu s cílem poklesu hmotnosti o 5% u obézních nemocných	I	A
Fyzická aktivita >150min/týden	I	A
Středomořská dieta	IIa	B
Vitaminy, mikronutrienty k redukci rizika vzniku DM nebo KVO není doporučována	III	B

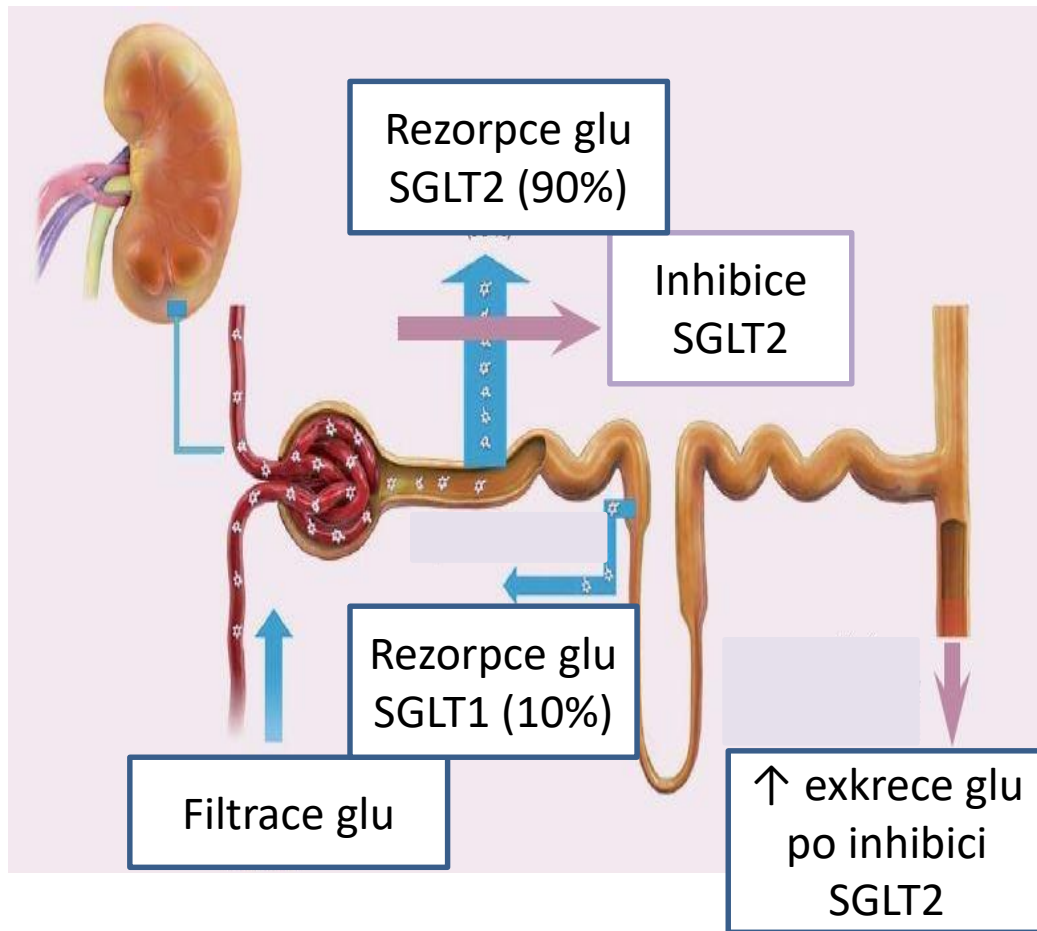
# Antidiabetická farmakologická léčba po IM

## Guidelines ESC 2013

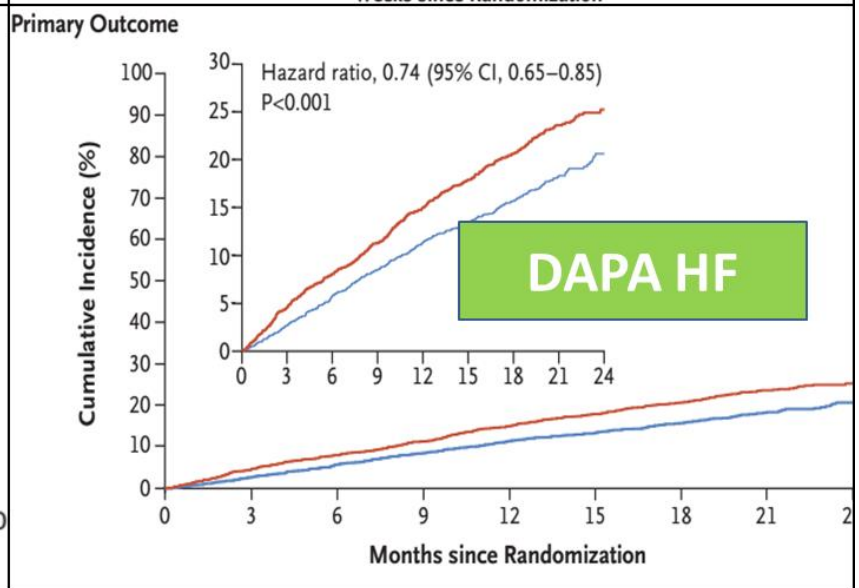
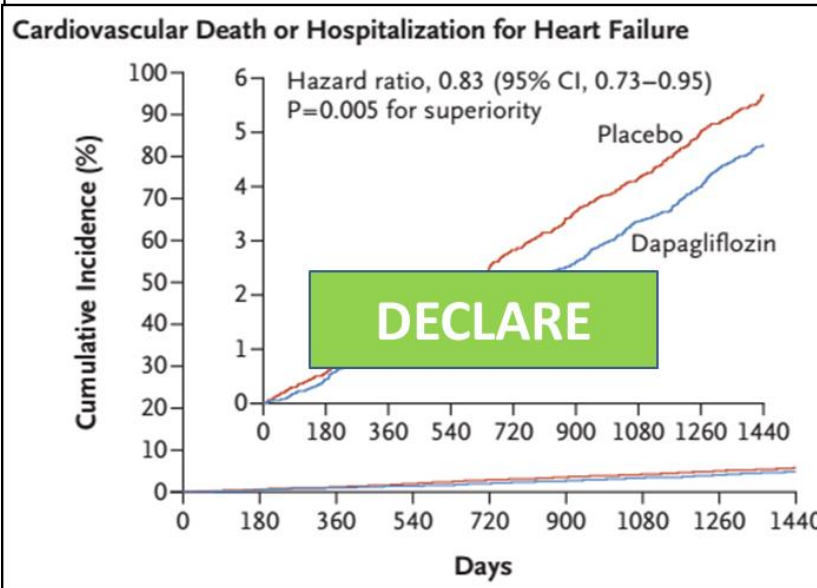
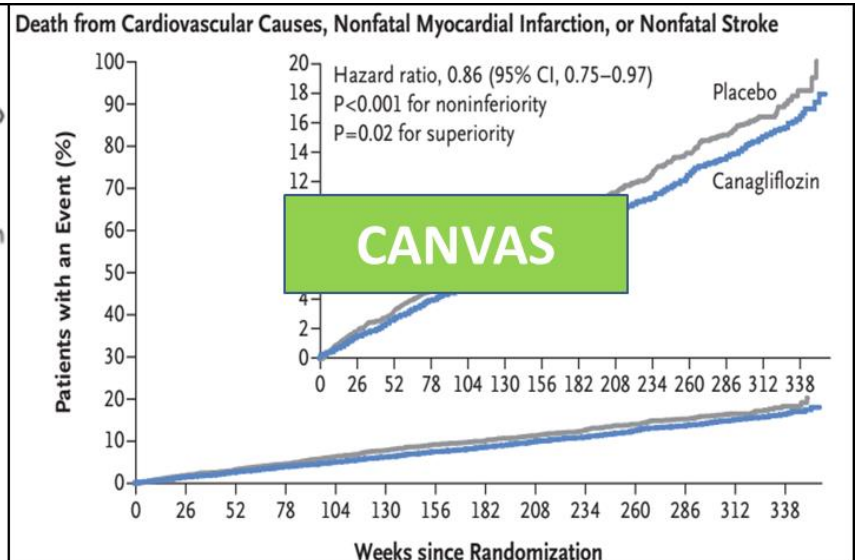
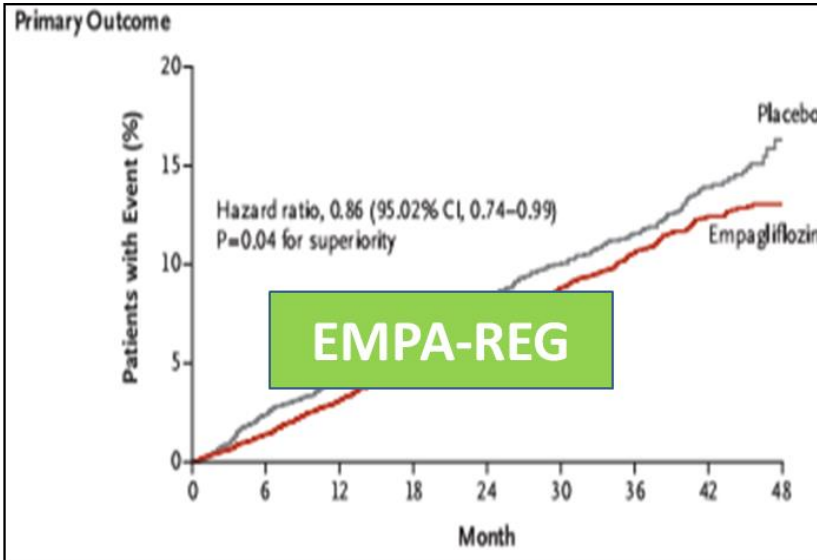
Metformin by se měl zvážit jako lék volby u DM2	Ila	C
---	-----	---

# Inhibitory SGLT2 (glifloziny)

- empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin



# Inhibitory SGLT2 (glifloziny)



# Metaanalýza studií s glifloziny

	<b>EMPA-REG OUTCOME</b>	<b>CANVAS- PROGRAM</b>	<b>DECLARE- TIMI 58</b>
<b>Lék</b>	<b>Empagliflozin</b>	<b>Canagliflozin</b>	<b>Dapagliflozin</b>
<b>Dávka</b>	10mg/25 mg/D	100mg/300mg/D	10 mg/D
<b>Sledování/roky</b>	3.1	2.4	4.2
<b>N</b>	7.020	10.142	17.160
<b>Věk</b>	63.1	63.3	63.9
<b>KVO</b>	7.020 (100%)	6.656 (65.6%)	6.974 (40.6%)
<b>GF&lt;60ml/min</b>	25.9%	20.1%	7.4%

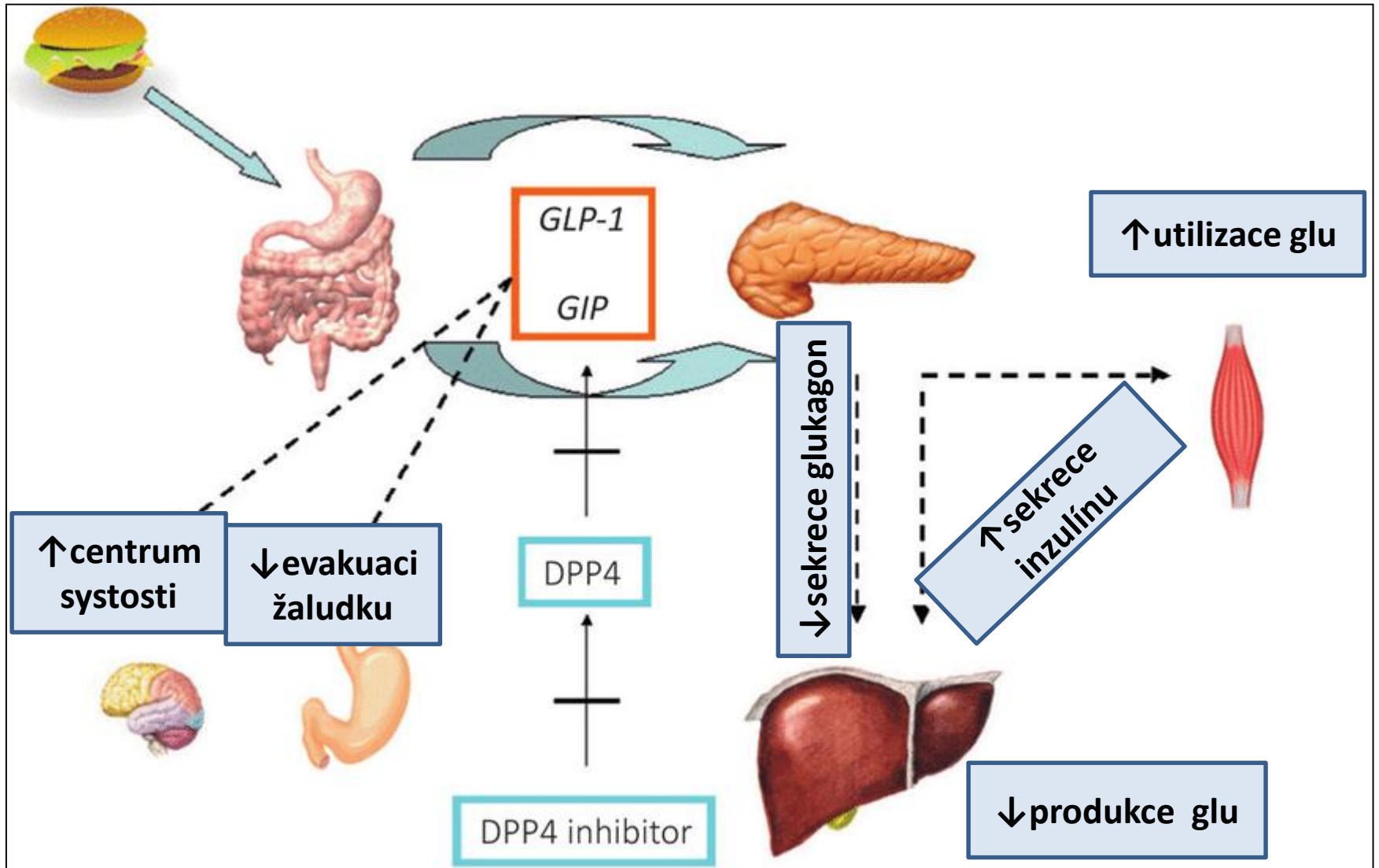


# Inhibitory SGLT2 (glifloziny)

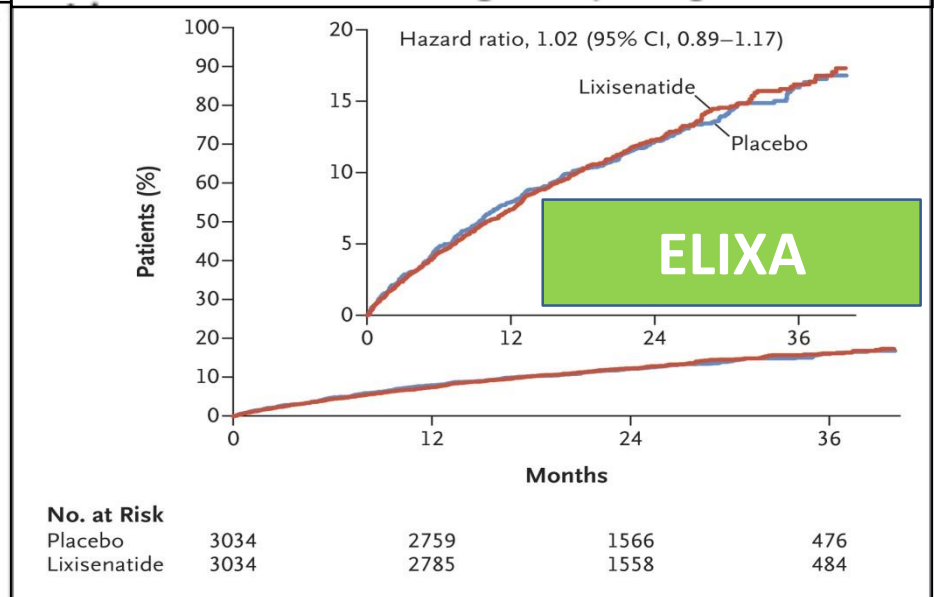
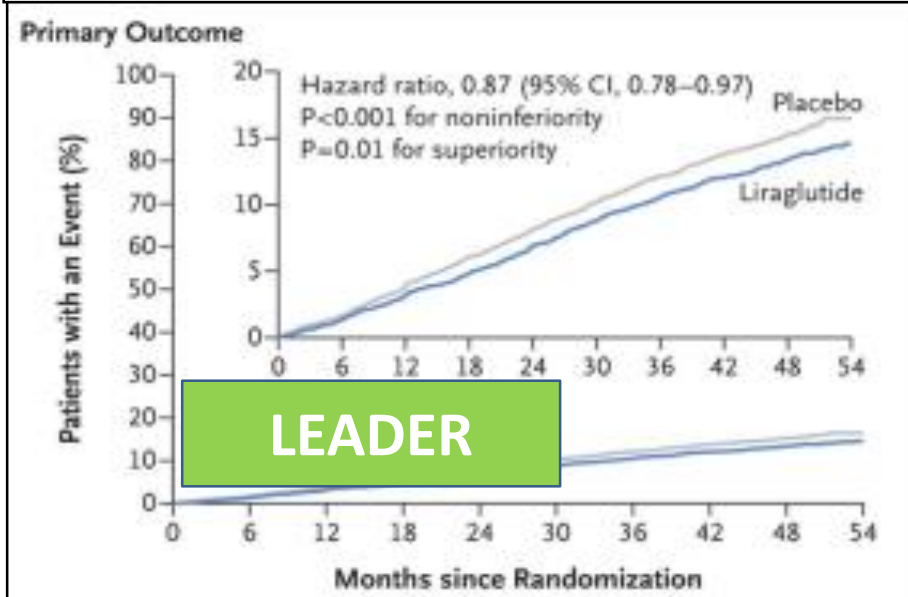
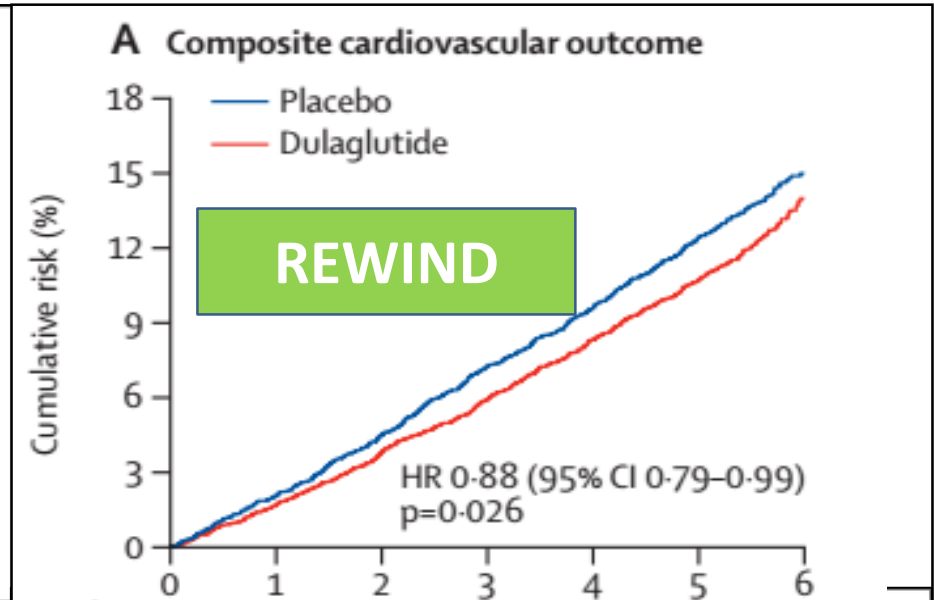
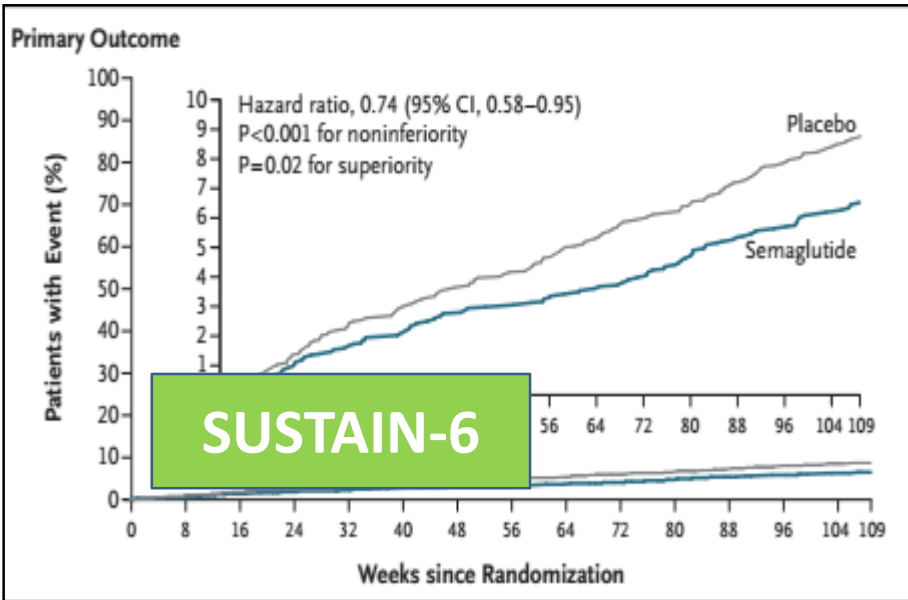
- Snižují výskyt závažných KV příhod o 11% ( $p=0,0014$ ) u nemocných s KVO
- Snižují riziko KV úmrtí nebo hospitalizace pro srdeční selhání o 23% ( $p<0,0001$ ) s podobným benefitem pro pacienty s nebo bez anamnézy srdečního selhání
- Snižují riziko progresu renálního selhání o 45% ( $p<0,0001$ )
- Empagliflozin snižuje celkovou mortalitu

# Agonisté GLP1 (inkretiny)

liraglutid, semaglutid, dulaglutid



# Agonisté GLP1 (inkretiny)



# Metaanalýza studií s GLP-1

	<b>LEADER</b>	<b>SUSTAIN-6</b>	<b>EXSCEL</b>	<b>ELIXA</b>
<b>Lék</b>	<b>Liraglutid</b>	<b>Semaglutid</b>	<b>Exenatide</b>	<b>Lixisenatid</b>
<b>Dávka</b>	1.8mg/D	0.5/1mg/týden	2mg/týden	10/20ug/D
<b>Sledování/roky</b>	3.8	2.1	3.2	2.1
<b>N</b>	9.340	3.297	14.752	6.068
<b>DM (trvání, roky)</b>	12.8	13.9	12	9.3
<b>KVO (%)</b>	81	72	73.1	100

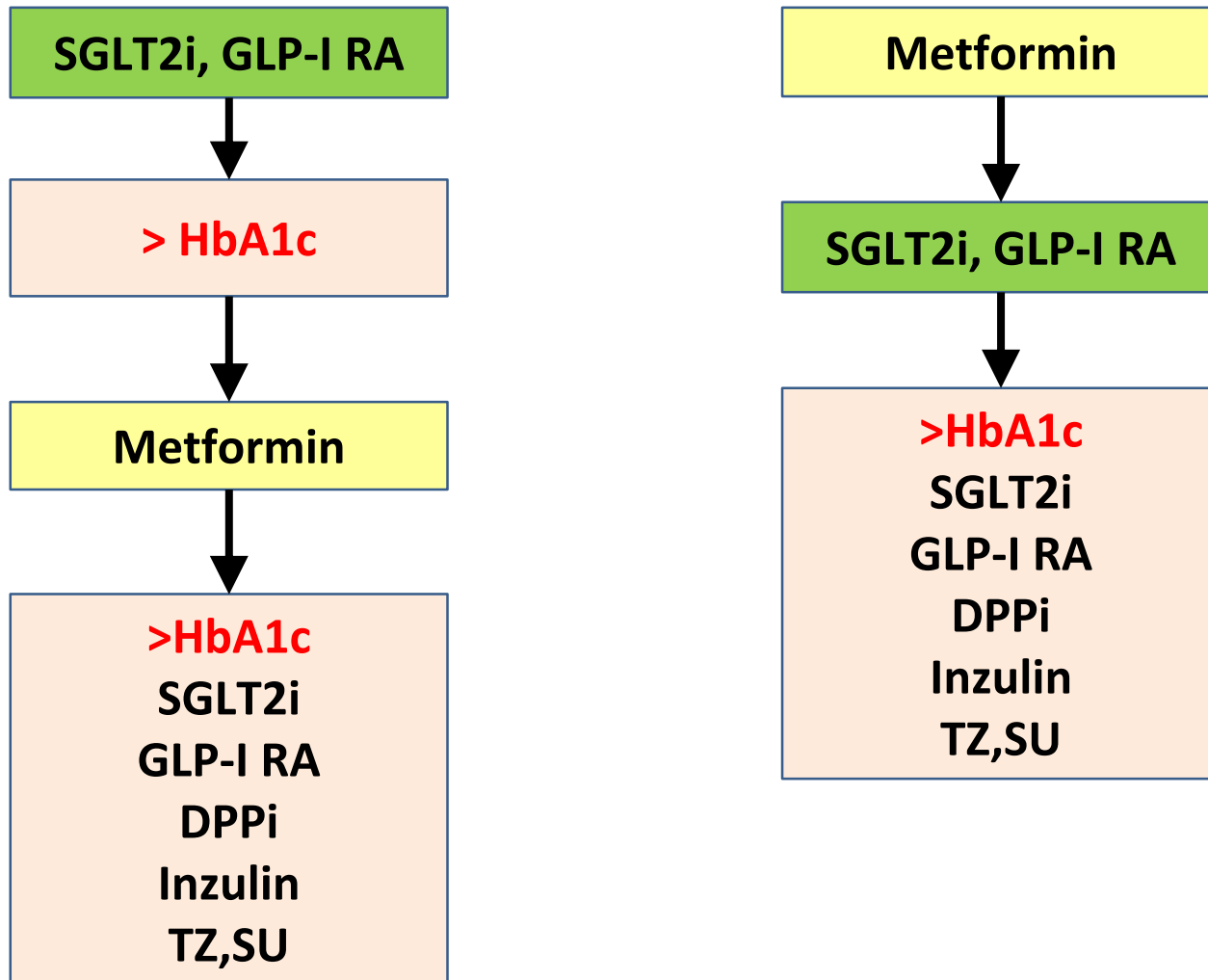
# Agonisté GLP1 (inkretiny)

- Snižují výskyt závažných KV příhod o 12% ( $p < 0,0001$ )
- Snižují pravděpodobnost hospitalizace pro srdeční selhání ( $p = 0,028$ )
- Redukují riziko progresu renálního onemocnění o 17% ( $p < 0,0001$ )
- Liraglutid snižuje celkovou mortalitu

# Antidiabetická léčba 2019

Metformin by se měl zvážit u DM2 s nadváhou bez KVO a s mírným KV rizikem	Ila	C
Empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin je doporučován u DM2 s KVO s cílem redukovat KV příhody	I	A
Empagliflozin je doporučován u DM2 a KVO s cílem redukce rizika úmrtí	I	B
Liraglutid, semaglutid a dulaglutid je doporučován u DM2 s KVO s cílem redukovat KV příhody	I	A
Liraglutid je doporučován u DM2 s KVO s cílem redukce rizika úmrtí	I	B

# Algoritmus terapie DM 2. typu po IM



# Závěr

- ✓ Nemocní po IM s DM mají významně vyšší KV riziko včetně rizika úmrtí ve srovnání s pacienty po IM bez diabetu
- ✓ Nová doporučení ESC přinášejí zásadní změny jak ve stratifikaci rizika, tak v diagnostice, ale především zcela nové postupy v léčbě nemocných s DM