proLékaře.cz | 14.11.2026

Hlavolamy 2015

Propojení kardiologie a diabetologie

J. Špinar[1], M. Kvapil[2]
[1] Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno
[2] Interní klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Již čtvrtý ročník přednáškového cyklu Hlavolamy pořádaný pod záštitou Akademie postgraduálního vzdělávání v medicíně a Diabetické asociace České republiky byl zahájen v pátek 13. února v Mikulově. Letošní ročník, který jako tradičně připravil prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., je ve znamení propojení kardiologie a diabetologie. V rámci programu se první den uskuteční pět přednášek, druhý den pak pokračují interaktivní semináře. Cyklus, který začal v Mikulově, se v dubnu postupně přesune do Mariánských lázních a Seče, v červnu pak naváže ve Vendryni a Táboře. Generálním sponzorem letošního ročníku je firma MSD.

Seminář zahajuje krátkým úvodním slovem předseda České internistické společnosti, prof. MUDr. Richard Češka, CSc., z III. interní kliniky 1. LF UK a VFN v Praze.

První přednáška má název **Záhada zamčeného kardiologického pokoje: jako obvykle překvapení** a přednáší ji prof. MUDr. Aleš Linhart, CSc.

Moderní kardiologie se pyšní tím, že má charakter medicíny založené na důkazech. Přesto lze najít řadu oblastí, kde i přes nedostatek důkazů, či dokonce přes výsledky negativní, pokračujeme v používání léčiv či metod spíše jen díky tomu, že nejsme schopni jejich použití odmítnout nebo věříme, že dosavadní důkazy pro naše nemocné neplatí. Tato témata jsou tedy jakýmsi zamčeným pokojem, od něhož možná nikdy nebudeme mít klíč.

Jedním z takových nedořešených problémů je notorické paušální používání betablokátorů u všech nemocných po prodělaném akutním infarktu myokardu (AIM). Bohužel, většina dat o jejich příznivém efektu je z doby daleko před trombolýzou, natož pak před přímou PCI AIM, navíc často s betablokátory, které již příliš neužíváme (timolol, propranolol). Data o akutním přínosu v moderní péči byla zkoumána pouze neobratně provedenou čínskou studií COMMIT (příliš agresivní podání velké dávky metoprololu), která redukci úmrtí nemocných léčených metoprololem nepotvrdila. Jediná data o chronickém použití betablokátorů po AIM v době moderní strategie jeho léčby jsou ze studie CAPRICORN s carvedilolem, kam však byli zařazeni jen nemocní s ejekční frakcí pod 40 %. Ti jsou tak z dlouhodobého hlediska jediní, kteří mají betablokátor po IM dostat zcela jasně. U ostatních musíme vážit mezi přínosy a riziky podle stupně jejich revaskularizace, přítomnosti reziduální anginy pectoris, hypertenze a dalších okolností. Existuje totiž řada nemocných, pro něž mohou být vedlejší účinky betablokátorů (přibývání na váze, zhoršení glukoregulace, poruchy spánku či potence) vysoce kontraproduktivní.

Příkladem použití terapeutik bez dostatečných důkazů může být využití centrálně působících antihypertenziv – agonistů imidazolinových receptorů – rilmenidinu a moxonidinu. Tyto léky vedou svým účinkem k centrálnímu útlumu sympatické nervové aktivity s následným poklesem krevního tlaku. Existují pouze nepřímé důkazy o jejich vlivu na krevní tlak, hmotnost levé komory a metabolické parametry, které ovlivňují spíše příznivě. Bohužel zcela chybí důkaz o ovlivnění morbidity a mortality. Naopak, ve studii MOXCON u srdečního selhání moxonidin zvýšil mortalitu. Je sice možné, že tento efekt byl dán přílišnou agresivitou terapie a vysokými dávkami, podezření z možných vedlejších účinků zde však nepochybně je. Bohužel, spektrum antihypertenzních léků není dostatečné, a proto se u rezistentních nemocných každý z nás občas musí uchýlit k využití jednoho či druhého preparátu a věřit, že prostý pokles krevního tlaku bude vyvážen přínosem tak, jak je tomu u jiných antihypertenziv.

Problematickou oblastí je také implantace okludérů u nemocných s foramen ovale patens (PFO) po prodělané kryptogenní mozkové cévní příhodě. Epidemiologická data sice naznačují, že riziko takových příhod je u nositelů PFO vyšší, avšak také platí, že prevalence PFO v obecné populaci dosahuje až 25 %. Je tedy nasnadě, že nemocných, kteří prodělají mozkovou příhodu z jiných příčin a přitom současně s PFO, bude velké množství. Dosud provedené studie skončily buď velkým zklamáním (Closure-I se zařízením StarFlex), nebo s Amplatzovým okludérem (PC-TRIAL, RESPECT) dosáhly sice percentuálně vysokého, ale statisticky nevýznamného poklesu incidence rekurentních mozkových příhod (pokles hodnocený metaanalýzou až o 53 % OR = 0,47 95% interval spolehlivosti 0,22–1,02; p = 0,06). Pokud bychom tedy hodnotili přínos uzávěrů PFO přísně statisticky, budeme muset na tuto dosud zavedenou praxi ihned rezignovat. I přes výsledky studií jsou však i nadále zařízení implantována s nadějí, že další data budou příznivější.

Z uvedených příkladů je zjevné, že medicína založená na důkazech má limity všude tam, kde chybí data. Namnoze je to způsobeno tím, že u řady metod není nebo nebyla vůle jejich efekt na morbiditu a mortalitu vůbec zkoušet. U jiných proto, že se dostaly do praxe bez jasných dat a je těžké se od nich odpoutat.

Druhé sdělení přednáší prof. MUDr. Richard Češka, CSc., a má název **Prevence kardiovaskulárních komplikací – kdo vytáhne ježka z klece?**

proLékaře.cz | 14.11.2026

Kardiovaskulární onemocnění (KVO) představují v naší zemi stále nejvýznamnější příčinu úmrtnosti. Na druhé straně je potřeba vidět pozitivní trendy (střední délka života u žen 81 let, u mužů 75 let), především pokles KV mortality od roku 1985 o 66 %. To znamená pokles úmrtí na tato onemocnění o 12 tisíc ročně. Všichni (bohužel především pouze medicínská veřejnost, laikům stále zůstávají úspěchy našich oborů tajemstvím) si uvědomujeme neuvěřitelný rozvoj intervenční kardiologie, arytmologie, intenzivní kardiologie i kardiochirurgie. Přesto ale modely, které se snaží popsat příznivé trendy KV mortality, hovoří jednoznačně o tom, že nejvýznamnější vliv na pokles měla a má prevence. Rozumějme léčba hyperlipoproteinemií, hypertenze, opatření k omezení kouření. Proti pozitivním trendům naopak působil nárůst DM2 a obezity.

Kdo se snaží (alespoň částečně) vyřešit komplikovaný problém kardiovaskulárních onemocnění, musí působit komplexně a intenzivně. Toto předložené sdělení je zaměřeno především na oblast kardiologie preventivní. Tu můžeme nazvat také oblastí kardiometabolickou, protože významnou roli hraje DM2, hypertenze a zejména hyperlipoproteinemie a dyslipidemie (HLP/DLP).

DM2 je významným rizikovým faktorem pro rozvoj KVO. Podle názoru většiny autorit je dokonce rizikovostí na úrovni sekundární prevence KVO, tedy zejména stavu po IM. O rizikovosti DM2 nepochybuje nikdo, na druhé straně některé práce poukazují na fakt, že rizikovost konkrétního pacienta s DM2 závisí především na přítomnosti a kombinaci současně se vyskytujících rizikových faktorů. Tomu odpovídají výsledky studie STENO, která prokazuje zlepšení prognózy diabetiků právě intenzivním ovlivněním všech rizikových faktorů. Je třeba se soustředit na komplexní, dostatečně agresivní kombinační léčbu diabetika.

Arteriální hypertenze je především rizikovým faktorem pro CMP. Samozřejmě se podílí i na rozvoji dalších KVO. V současné době jsou jednoznačné důkazy, že léčba hypertenze zlepšuje prognózu našich pacientů. Důkazy jsou prakticky pro všechna základní antihypertenziva, přesto bych na tomto místě vyzdvihl roli ACE inhibitorů a antagonistů kalcia, a to v monoterapii i kombinaci. Ke kombinační léčbě hypertenze je potřeba uvést, že ji vyžaduje 70–80 % nemocných.

Léčba HLP/DLP se v současnosti stala jednou z nejvýznamnějších „succes storries" preventivní kardiologie. V současnosti neexistuje žádná jiná léková skupina, která by měla obdobné jednoznačné úspěchy v redukci KV příhod jako statiny. A neexistuje ani žádná pochybnost o tom, že pokles KV rizika u statisíců nemocných zařazených do statinových studií je přímo spojen s poklesem LDL cholesterolu (LDL-c). Význam snižování LDL-c pak podtrhl výsledek studie IMPROVE IT s ezetimibem. Tato studie je podrobně probírána v dalším sdělení. Na tomto místě jen uvedu, že léčba kombinací simvastatin a ezetimib dokázala statisticky významně snížit nejen LDL-c (a to až k hodnotám 1,3 mmol/l), ale především snížit primární cíl (kardiovaskulární onemocnění).

Když připočteme i parciální úspěchy kombinační léčby aterogenní dyslipidemie kombinací statin a fibrát, měli bychom, podobně jako u hypertenze, předpokládat vysoké procento nemocných léčených kombinací hypolipidemik. To je však v realitě nesrovnatelně nižší než u hypertenze (přesná čísla chybí, odhaduje se okolo 15 % nemocných léčených pro HLP).

V nedaleké budoucnosti ale můžeme očekávat rozvoj kombinační léčby HLP/DLP za využití nových skupin léků (PCSK9 inhibitorů, lomitapidu, mipomersenu a dalších).

Jestli problematiku KVO přirovnáme k hlavolamu „ježek v kleci", potom ježka vytáhne ten, kdo pochopí vzájemné souvislosti složité etiopatogeneze kardiometabolických onemocnění, kdo bude léčit včas, komplexně, intenzivně a bude využívat stále častěji kombinační léčby. Aby pacienti nebyli zatěžováni velkým počtem tablet, je třeba pokud možno využívat fixních kombinací, které by měly přispět k lepší adherenci k léčbě. Adherence k léčbě je totiž také další významný faktor, který může ovlivnit prognózu našich nemocných.

Ve třetím sdělení se střídá prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc., a prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., a má název **Rozetnula IMPROVE IT gordický uzel terapie hyperlipidemie?**

Mezi lidem Frýgie se objevilo proroctví, že války neskončí a mír nenastane, dokud do země nepřijede vůz slunečního boha řízený mužem, který všem rozbrojům učiní přítrž. Když se vůz objevil, lid Frýgie si vozku, kterým byl sedlák Gordius, zvolil za krále. Byl nastolen mír a pořádek v celé zemi a Gordius z vděčnosti věnoval vůz nejvyššímu bohu Diovi a uvázal jej v chrámě uzlem z dřínového lýčí. Nebyly vidět konce pramenů a uzel nikdo nedokázal rozplést. Začalo se věřit, že kdo uzel rozváže, stane se vládcem celé Asie.

Při válečném tažení v Malé Asii pobýval mladý Alexandr Veliký koncem roku 334 př. n. l. s částí vojska ve starém královském městě Gordion, kde se nacházel onen mýtický „gordický" uzel. Alexandr stál před vozem uvázaným lýčím se složitým uzlem a věřil pověsti o uzlu a vládě nad světem. Dlouho se nezdržoval hledáním skrytých konců – vytasil meč a uzel přesekl. Brzy se stal vládcem Asie.

Od té doby rozetnout gordický uzel znamená vyřešit složité věci jednoduchým způsobem.

Studie IMPROVE IT začala před osmi lety a Česká republika byla od začátku studie jednou z velmi aktivních zemí (371 zařazených nemocných). Studie měla potvrdit, že kombinační léčba dyslipidemie statinem (simvastatinem) a ezetimibem přináší další prospěch v sekundární prevenci pacientů s kardiovaskulárním onemocněním. Studie byla prezentována v sekci HOT lines na kongresu Americké kardiologické společnosti (AHA – American Heart Association) v listopadu 2014.

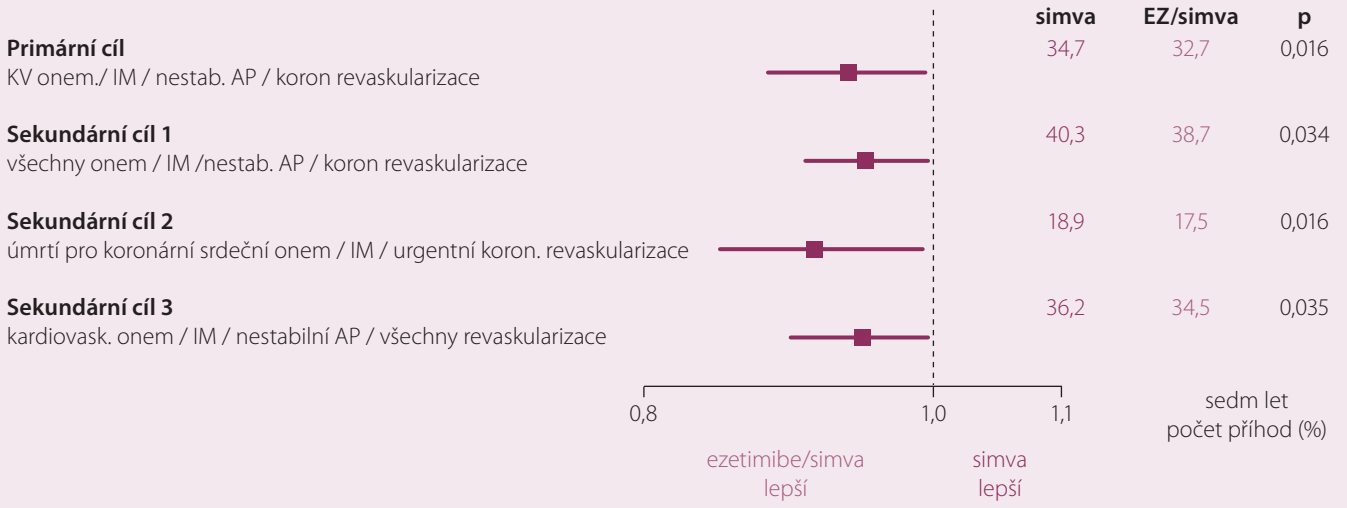
Studie sledovala 18 144 pacientů, kteří měli vysoké riziko koronárního syndromu, ve 1 158 centrech v 39 zemích. Základní předpoklady studie IMPROVE IT byly:

- snižování LDL-c je jeden ze základních prvků kardiovaskulární prevence,
- podávání statinů má medicínu založenou na důkazech pro snížení kardiovaskulární mortality,
- žádná jiná hypolipidemická léčba přidaná ke statinům podobné důkazy nemá (fibráty, niacin, CETP inhibitory),
- současná guidelines jednoznačně doporučují statiny v kardiovaskulární prevenci,
- přidání ezetimibu sníží LDL-c asi o 20 % a to povede ke snížení kardiovaskulární morbidity a mortality.

Zařazeni byli nemocní po akutním koronárním syndromu s LDL-c 1,3–3,2 mmol/l a byli randomizováni na léčbu 40 mg simvastatinu nebo 40 mg simvastatinu + 10 mg ezetimibu. Důležitým momentem ve studii bylo, že od června 2011 se mohlo podávat 80 mg simvastatinu. Pokles LDL-c byl o 0,43 mmol/l, celkový cholesterol klesl o 0,49 mmol/l a triglyceridy o 0,43 mmol/l, tedy o předpokládaných 20 %.

Hlavní výsledky ukazuje obr. 1. Výskyt primárního cíle – kardiovaskulární onemocnění, infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris, koronární revaskularizace – byl 2 742 (34,7 %) ve větvi se simvastatinem a 2 572 (32,7 %) ve větvi s kom-

proLékaře.cz | 14.11.2026



Obr. 1. Výsledky studie IMPROVE IT: pokles primárního a sekundárních cílů – kardiovaskulární úmrtí, nefatální infarkt myokardu, nefatální cévní mozková příhoda, hospitalizace pro nestabilní anginu pectoris a revaskularizace.

binační léčbou (p = 0,016) a počet osob potřebných léčit k záchraně jednoho života 50/6 let.

Co se týká bezpečnosti a nežádoucích účinků, nebyl pozorován žádný specifický nežádoucí účinek po přidání ezetimibu k simvastatinu.

Studie IMPROVE IT prokázala, že přidání ezetimibu ke statinu snižuje nadále LDL-c a toto vede ke snížení kardiovaskulárních příhod – čím nižší cholesterol, tím méně kardiovaskulárních příhod. Podávání ezetimibu není provázeno nežádoucími účinky.

Studie plně potvrdila hypotézu o významu snižování LDL-c co nejníže, a tím snížení výskytu kardiovaskulárních příhod. Výsledky této studie by měly být co nejdříve zaneseny do budoucích guidelines léčby a prevence kardiovaskulárních onemocnění.

Studie IMPROVE IT vyřešila složitou situaci hyperlipidemie a jednoduchým způsobem prokázala, že čím nižší hladina LDL-c, tím nižší kardiovaskulární morbidita i mortalita – studie rozetla gordický uzel dyslipidemie.

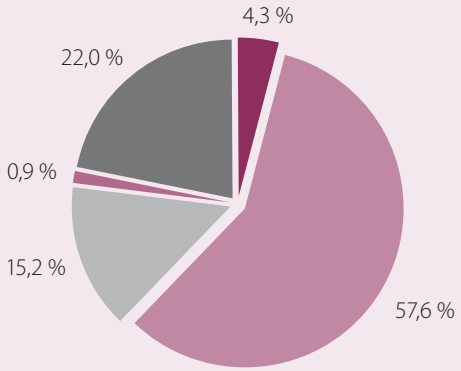
Po krátké přestávce následuje přednáška s názvem **Rubikova kostka terapie inzulinem: kontradikce tří set přínosů a rizik antidiabetické terapie ve vyšším věku**, ve které alternují prim. MUDr. Alena Adamíková a prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, CSc.

Rubikovu kostku, hlavolam 70. a 80. let minulého století, lze řešit mnoha kombinacemi, liší se počtem tahů, principem a množstvím algoritmů, které je potřeba znát. Diabetes mellitus je progredující chronické onemocnění a kombinace antidiabetik je základem současné terapie. V lednu letošního roku byl publikován doplněný algoritmus pro léčbu DM2, který již zahrnuje novou řadu antidiabetik – gliflozíny, které je možné použít do dvojkombinace i trojkombinace terapeutik. V poslední linii léčby je uváděna zásadní změna postupu, pacient může být kompenzován kombinací bazálního inzulinu a GLP1–RA, nejen intenzifikovaným režimem bazál/bolus. Pokud však léčíme diabetika ve starším věku, je nezbytné přihlédnout při volbě režimu k řadě dalších rizikových faktorů: polypragmazii, poruchám kognitivních funkcí, senzorickým a motorickým poruchám, neschopnosti zvládat více dávek medikace, špatné paměti, poruchám příjmu potravy. Pacienti jsou ve starším věku mnohem více ohroženi vznikem hypoglykemických příhod. Mezi rizikové faktory pro hypoglykemii patří typ antidiabetické medikace, trvání diabetu, anamnéza dřívějších hypoglykemií, ztráta vnímaní hypoglykemie, fyzická zátěž, alkohol či selhání ledvin.

Ve studii ACCORD vedla intenzivní léčba několika antidiabetickými postupy s přísnými cíli kompenzace ke zvýšení výskytu těžkých hypoglykemií a zvýšení mortality. Spojení hypoglykemie nemusí být nutně příčinné, ale těžká hypoglykemie může identifikovat vysoce rizikovou populaci pro mortalitu. Ve studii ORIGIN byla terapie bazálním inzulinovým analogem glargin u pacientů s prediabetem a novým DM2 spojena s nižším rizikem vzniku těžkých hypoglykemií oproti standardní péči při lepší kompenzaci dle HbA_{1c}. Řada starších pacientů s diabetem má v anamnéze výskyt onkologických onemocnění. Ve studii ORIGIN měla terapie glarginem neutrální vliv na výskyt všech případů karcinomů, nových i rekurentních karcinomů a neutrální vliv na mortalitu způsobenou karcinomy. Dalším problémem starších pacientů může být přítomnost mikrovaskulárních komplikací. Ve studii ORIGIN vedla léčba glarginem ke snížení incidence kompozitního mikrovaskulárního výstupu u pacientů s výchozí hodnotou $HbA_{1c} \geq 6,4$ % (p = 0,03). Navazující studie ORIGINALE pokračovala dalšího 2,5 roku a dokumentovala rovněž neutrální vliv inzulinu glargin na kardiovaskulární a mikrovaskulární výstupy. Signifikantní vliv terapie omega-3 mastnými kyselinami na kardiovaskulární úmrtí nebo všechny příčiny úmrtí nebyl prokázán. Ve standardní skupině terapie byla statisticky signifikantně vyšší incidence nového a možného diabetu (p = 0,014). Ve studii Chowa et al z roku 2014 se autoři zabývali předpokládanými mechanizmy pro arytmie indukované spontánní hypoglykemií. Přes den je více aktivní sympatoadrenální odpověď na hypoglykemii a vyskytují se komorové extrasystoly, dochází k prolongaci QT a kardioakceleraci. Přes noc je sympatoadrenální odpověď na hypoglykemii snížena, větší je parasympatická kontraregulace, vyskytují se fázické změny v HR variabilitě, bradykardie (p = 0,02) a síňové ektopie (p = 0,04). Ve studii Mylona et al z roku 2014 měli pacienti s hypoglykemií průměrný Qtc interval 440,4 msec oproti 413,9 msec u kontrol bez hypoglykemie. S věkem klesá práh pro rozpoznávání hypoglykemických příhod, snižuje se kontraregulace, pacienti jsou ohroženi vznikem komplikací, například traumat. Dalším rizikovým

proLékaře.cz | 14.11.2026

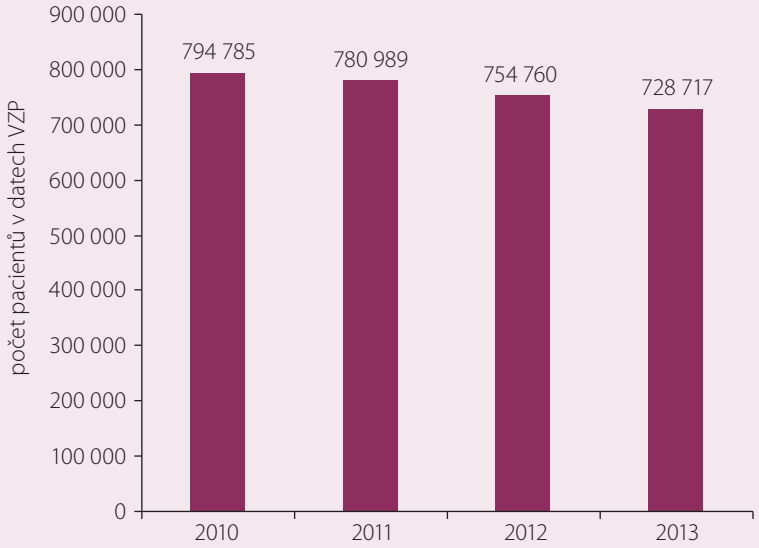
Zastoupení diagnóz v datech VZP za období 2010–2013



Diagnóza	n pacientů	% pacientů
E10	37 146	4,3 %
E11	499 257	57,6 %
E10 + E11	131 508	15,2 %
E12-E16	8 208	0,9 %
bez specifikace DM	190 451	22,0 %
Celkem	**866 570**	**100 %**

E 10–16 diabetes mellitus dle klasifikace MKN

Absolutní počty pacientů s DM identifikovaných v datech VZP v jednotlivých letech



Obr. 2. Data VZP o výskytu diabetes mellitus v České republice v letech 2010–2013.

faktorem pro vznik hypoglykemie ve starším věku je renální selhání, dochází ke snížení clearance inzulinu, dochází k uremické malnutrici a deficientnímu uvolnění katecholaminů. Ve studii Gellera et al (2014) byly hospitalizace pro inzulinem ovlivněné hypoglykemie v USA nejčastější ve stáří, a to ve věkové kategorii ≥ 80 let. V práci Riddleho et al (2014) byla u diabetiků 2. typu s HbA_{1c} 9,4 %, věkem 54,1 let, výhodnější léčba režimem bazál/bolus nebo bazál/plus kombinující glargin s glulisinem oproti terapii premixem dvakrát denně jak z hlediska kompenzace, tak z hlediska menšího rizika hypoglykemických příhod. Ve studii Diabetes and Aging Study (2014) u 72 310 diabetiků 2. typu ve věku ≥ 60 let byla čtyřletá incidence kardiovaskulárních komplikací a hypoglykemií nejčastější nefatální komplikací diabetu ve srovnání s mikrovaskulárními komplikacemi a akutní hyperglykemií. Autoři zdůrazňují nutnost individualizace léčebných cílů ve stáří. Individualizace léčebných cílů podle věku a přítomnosti komorbidit je součástí doporučení všech diabetologických asociací. Nové bazální analogum glargin 300 U/ml má při stejném metabolizmu menší objem, plochý a prodloužený farmakokinetický a farmakodynamický profil než glargin 100 U/ml. Byl zkoušen v programu fáze tří klinických studií EDITION, kde se prokázalo lepší snížení HbA_{1c}, signifikantní snížení kolem 20% incidence potvrzených a/nebo závažných nočních hypoglykemií, podobně nebo méně hypoglykemií během dne, podobný nebo menší přírůstek hmotnosti, srovnatelná bezpečnost a snášenlivost glarginu U300 ve srovnání s Gla-100.

V terapii starších diabetiků se doporučují volnější kritéria kompenzace. Je třeba brát v úvahu, že hypoglykemie může být život ohrožující komplikací, vzniká v důsledku nepravidelného jídla, poškozené funkce ledvin, špatné adherence k léčbě, je nutné volit antidiabetika s menším rizikem (lépe DPP-4 inhibitory než sulfonylureu), kontrolovat léčbu metforminem z hlediska funkce ledvin a zažívacích potíží a dávat přednost jednoduchým inzulinovým režimům – bazální inzulinová analoga v jedné denní dávce.

Závěr patří prof. MUDr. Milanu Kvapilovi, CSc., s přednáškou **Data v hrsti: tajemný hrad v Karpatech**.

Na motivy románu Julese Verna Tajemný hrad v Karpatech byl natočen český film Tajemství hradu v Karpatech. Verne ve svém díle předpověděl řadu budoucích technických vymožeností, které byly v českém filmu s velkou nadsázkou a vlídným nadhledem integrovány do veselého příběhu plného tajemství. Název přednášky je inspirován právě tím tajemným závojem, který před námi halí budoucnost a který postupně odkrývají vršící se informace – ať již přicházející s časem nebo jako důsledek zarputilého vědeckého úsilí o pochopení přírody a souvislostí jevů. Pro českou diabetologii je v této chvíli, dle mého názoru, kriticky důležité získat data o kvalitě a výsledku péče poskytované pacientům s diabetem. Diabetologická asociace České republiky dostala do hrsti to velké „tajemství" – základní pilotní analýzu dat o pacientech s diabetem v letech 2010–2013 s laskavostí VZP (obr. 2). Pilotní analýza samozřejmě poskytuje pouze základní data, která nejsou doposud plně validována a „očištěna". Pro zařazení do souboru určeného k analýze byl záznam o diagnóze E 10–14, přičemž mezi těmito osobami se budou vyskytovat i ti, kteří ve skutečnosti diagnózu diabetu nemají potvrzenou (byla třeba na žádance o vyšetření oGTT, které však diabetes nepotvrdilo). S naprostou jistotou lze ale za pacienty s diabetem považovat ty, kteří mají současně předepsanou antidiabetickou medikaci. Přes toto jisté omezení již základní pilotní analýza ukazuje velmi pozitivní trendy a velmi zajímavé výsledky.

proLékaře.cz | 14.11.2026

Pilotní analýza dat VZP

V roce 2013 se v záznamech VZP vyskytlo 728 717 osob, u nichž byla zaznamenána diagnóza diabetes mellitus. Během roku 2013 bylo u 70,6 % osob vyšetřena sérová koncentrace kreatininu, pouze u 14,5 % osob bylo provedeno vyšetření mikroalbuminurie. Celkový cholesterol byl stanoven v témže roce u 66,5 %, triacylglyceroly u 63,8 %, LDL-c u 40,5 %. U 27,9 % proběhla edukace a oční pozadí bylo vyšetřeno u 53,1 % osob.

V roce 2002 bylo 127 310 osob (20,6 %) léčeno metforminem a 201 147 (32,6 %) bylo léčeno sulfonylureou. V roce 2013 bylo metforminem léčeno 290 029 (39,8 %) a sulfonylureou 164 690 (22,6 %) pacientů. Gliptiny bylo léčeno v roce 2013 pouze 19 675 osob.

Gliptiny, z nichž první byl na trh uveden sitaglipin (a pro tento gliptin je také k dispozici nejdelší historie klinických zkušeností a suma randomizovaných klinických studií), jsou účinná a bezpečná antidiabetika. Jejich dominantní výhodou je nízké riziko hypoglykemie. S ohledem na jejich účinnost a výhody je absolutní počet léčených nedostatečný, i když se procento pacientů na této terapii zvýšilo z 1,4 na 2,7 % (z celého souboru). Výhodnost gliptinů se projevila v retrospektivní analýze 238 372 pacientů léčených pro diabetes v USA, která prokázala, že v porovnání se sulfonylureou nebo glitazony mají pacienti k terapii gliptiny nejvyšší adherenci, nejméně často je během prvního roku ukončena pro intoleranci nebo nedostatečný účinek.

Hypolipidemická léčba u pacientů s diabetem: Mezi roky 2005 a 2013 se zvýšil podíl osob léčených jakýmikoli hypolipidemiky v souboru pacientů, kteří měli předepsanou antidiabetickou terapii, z 35,8 na 56,5 %. V roce 2013 bylo 58,5 % pacientů ze souboru sledovaných pouze u diabetologa léčeno jakýmkoli hypolipidemikem. 52,1 % bylo léčeno statinem a pouze 1,2 % mělo předepsaný ezetimib.

Možnosti ovlivnění kardiovaskulárního rizika u pacientů s diabetem

Rizikové faktory ischemické choroby srdeční byly odhalovány postupně v posledních desetiletích. V současné době jich známe okolo 40–50, ale těch, které jsou významné, snadno klinicky měřitelné či zjistitelné, není mnoho.

Do centra pozornosti postavila cholesterol jako jeden z hlavních rizikových faktorů ischemické choroby srdeční Framinghamská studie. Prvotní snahy o ovlivnění hladin cholesterolu přísnou dietou nebyly moc úspěšné a první léky, které byly k dispozici, měly celou řadu nežádoucích účinků. Za zlomový okamžik můžeme ze současného pohledu považovat uvedení prvního statinu (lovastatin) do běžného užívání. Výzkum hromadil stále více důkazů o tom, že statiny jsou léky, které významně snižují hladinu cholesterolu a současně riziko kardiovaskulárních příhod.

Podle některých údajů až 75 % nemocných s DM 2 umírá v důsledku kardiovaskulárních komplikací, prevalence ischemické choroby srdeční je u diabetiků vyšší než v ostatní populaci (údaje jsou nepřesné, odhaduje se na 25–35 %), klinická manifestace nastupuje v mladším věku, průběh je komplikovaný a typické je multisegmentální postižení věnčitých tepen.

Po dlouhou dobu vládly rozpaky, jaké vlastně jsou příčinné souvislosti mezi aterosklerózou a diabetem. I když ani v současnosti nemůžeme považovat všechny vztahy za plně objasněné, popsané a odhalené, lze shrnout, že zejména DM2 je provázen celou řadou měřitelných odchylek, které zvyšují pravděpodobnost rozvoje aterosklerózy. Společným jmenovatelem je pak zejména přítomnost inzulinové rezistence.

Ve světle těchto poznání není překvapující, že první výsledky subanalýz (pro diabetickou populaci) velkých a významných studií se statiny (CARE, LIPID) přinesly spíše rozpačité závěry. Světlou výjimkou byla studie 4S, ve které ovšem počet diabetiků činil 4 a 5 %. Přidáme-li k tomu nejednoznačně signifikantní výsledky vlivu snižování glykemie u diabetiků 2. typu na riziko manifestace ischemické choroby srdeční, nelze se divit opatrnému a rozpačitému nazírání na podání statinů u diabetiků v primární prevenci, jaké převládalo do roku 2001.

Heart Protection Study je klinická studie Oxfordské univerzity, které se zúčastnilo 20 536 osob (z toho 5 963 diabetiků). Byla koncipována jako multicentrická, randomizovaná, dvojitě slepá, placebem kontrolovaná. Osoby zařazené do studie vykazovaly vysoké riziko vzniku komplikací aterosklerózy (stav po infarktu myokardu, tranzietní ischemická ataka, hypertenze, ischemická choroba dolních končetin, diabetes mellitus), byly ve věku 40–80 let. Průměrné sledování bylo téměř šest let. Snížení LDL-c o 1 mmol/l po dobu trvání studie bylo provázeno snížením incidence koronárních příhod o 25 % ve skupině diabetiků bez ischemické choroby srdeční při vstupu do studie. U celé skupiny pacientů s diabetem došlo po léčbě ke snížení rizika tzv. Velké kardiovaskulární příhody (infarkt myokardu, cévní příhoda mozková, revaskularizace) o 24 %. Tyto výsledky završily řadu klinických studií, které umožnily postulovat koncepci základního kamene prevence kardiovaskulárních komplikací – tzv. „LDL hypotézy". Jejím obsahem je postulát, že lineárně se snížením LDL-c dochází ke snížení kardiovaskulárního rizika.

Ezetimib v prevenci kardiovaskulárních komplikací u pacientů s diabetem

Ezetimib byl vyvinut a do klinické praxe zaveden jako první látka z nové lékové skupiny, která selektivně inhibuje absorpci cholesterolu a blízkých rostlinných sterolů ze střevního lumen patrně ovlivněním tzv. Niemann-Pick C1 like proteinu. Ezetimib neovlivňuje absorpci TG, v tucích rozpustných vitaminů a neváže žlučové kyseliny.

Poločas ezetimibu je okolo 22 hod, enterohepatální oběh prodlužuje jeho efekt, proto stačí podávání jednou denně, účinnost se nemění ve vztahu k požití jídla ani denní době podání léku. Ezetimib je po podání velmi rychle absorbován, v plazmě se vyskytuje jak ve formě nativní, tak i glukuronidované. Snížení LDL-c koreluje s hladinou ezetimibu v krvi, dávka 10 mg per os vede standardně k významnému snížení LDL-c při průměrné sérové koncentraci 15 ng/ml. Ezetimib má minimum nežádoucích účinků, nevykazuje nežádoucí interakci s jinými léky, má podobný bezpečnostní profil jako placebo.

Ezetimib snižuje absorpci cholesterolu ze střeva až o 54 %. Sám o sobě snižuje ezetimib hladinu LDL-c o 19 %, TG o 8 % a zvyšuje hladinu HDL-c o 3 %. V kombinaci se simvastatinem snižuje LDL-c v celém širokém rozsahu terapeutických dávek (od 10 mg do 80 mg simvastatinu denně) stejně jako v kombinaci s ostatními statiny.

Koncentrace celkového cholesterolu v plazmě je ovlivněna zejména objemem syntézy cholesterolu v jaterních buňkách a množstvím cholesterolu, který se vstřebává ze střeva (tento pochází ze žluči a z potravy). Ezetimib je látka, která efektivně snižuje množství vstřebaného cholesterolu, a tím významně snižuje cholesterolemii. Ezetimib má místo v léčbě zejména v kombinaci se statinem. Tato kombinace maximálně využívá principu tzv. duální

proLékaře.cz | 14.11.2026

inhibice (statin blokuje syntézu cholesterolu a ezetimib blokuje jeho absorbci). Bylo prokázáno, že právě osoby s DM2 vstřebávají více cholesterolu ze střeva než nediabetici, dále že právě duální inhibice ezetimib se statinem je u diabetiků účinnější ve snižování LDL-c proti nediabetikům.

Koncem roku 2014 byly zveřejněny výsledky studie IMPROVE IT, která hodnotila přínos duální inhibice proti izolované terapii statinem pro snížení kardiovaskulárního rizika. Výsledky studie IMPROVE IT prokázaly, že větší snížení LDL-c kombinací ezetimibu se 40 mg simvastatinu v porovnání se 40 mg simvastatinu snižuje také kardiovaskulární riziko, tento výsledek platí i pro podskupinu pacientů s diabetem. Výsledky tak jsou potvrzením tří základních skutečností. 1. Snížení LDL-c ezetimibem v kombinaci se statinem (duální inhibice) snižuje kardiovaskulární riziko. 2. Terapie ezetimibem je bezpečná. 3. Jsou také dalším potvrzením „LDL hypotézy": vlastním efektorem terapie statiny nejsou jejich molekuly a pleiotropní účinky, ale snížení LDL-c, což je také vlastní terapeutický cíl.

Závěr

Pilotní analýza dat VZP o kvalitě léčby pacientů s diabetem v ČR ukazuje velmi příznivé trendy na jedné straně, na druhé straně odkrývá velké možnosti pro další zlepšení kvality. Pokud máme data v hrsti, není cesta ke zlepšení žádným tajemstvím.

V rámci druhého dne se konají interaktivní semináře s tématy:

- Význam selfmonitoringu pro bezpečné řízení motorového i nemotorového vozidla: kdo hledá, najde.
- Právní aspekty řízení provozu ambulance specialisty: netušené konsekvence odvážných činů.
- Zapeklité souvislosti hypoglykemie.

Prvního semináře v Mikulově se zúčastnilo asi 50 lékařů z Jihomoravského a Zlínského kraje a kromě kvalitně připravených přednášek si pochvalovali i krásné slunné počasí, kterým nás Mikulov přivítal.

prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC
www.fnbrno.cz
jspinar@fnbrno.cz