

a 25,2% mezi ženami (20, 21). Ve věkové skupině 55–64 to bylo 45% u mužů a 37% u žen (22).

## Zvýšení kardiovaskulárního rizika

Zvýšené kardiovaskulární riziko je výsledkem především dvou patofyziologických změn týkajících se krevního řečiště a to endoteliální dysfunkce a poruchy fibrinolýzy. Detailní popis mechanismů, které vedou k těmto změnám, překračuje intence tohoto článku, proto v rámci příloha 1) uvádíme jen jejich základní shrnutí (23). Principiální vztahy těchto procesů jsou schematicky znázorněny na Obr. 1.

Počátek snah ověřit spojení prediabetu s KVO lze najít už ve studiích z 90. let minulého století, kdy proběhla finská studie zabývající se mortalitou u starších mužů, ve které byla sledována i podskupina pacientů s PGT. V této selektované části populace se prokázala vyšší celková mortalita (Odds Ratio – OR 1,17) i kardiovaskulární mortalita (OR 1,13), která byla nejčastější příčinou úmrtí (24).

Asi nejpodrobnější aktuální odpověď však přináší metaanalýza 102 prospektivních studií z roku 2010 (25), jež se zabývala vlivem hladiny glykemie nalačno na riziko ICHS a CMP. Díky vysokému počtu analyzovaných studií dosáhl počet subjektů zařazených do analýzy čísla 698 782 s 52 765 fatálními i nefatálními vaskulárními příhodami. Pro zahrnutí do metaanalýzy musela studie splnit následující kritéria: pacienti nesměli být selektováni na základě historie KVO, byla zaznamenána příčina smrti anebo přítomnost vaskulárního onemocnění a sledování účastníků trvalo nejméně 1 rok. Průměrný věk účastníků byl 52 let (směrodatná odchylka – SD 13), celkem 96% jich pocházelo z Evropy, Severní Ameriky nebo Australasie a ženy tvořily 43%. Výsledky studie nebyly

překvapivé v případech diabetu, kdy se potvrdilo zvýšení rizika úmrtí na dvojnásobek u diabetiků ve srovnání se skupinou bez této diagnózy. Jedním z hlavních cílů však bylo určit závislost rizika úmrtí (Hazard Ratio – HR) na glykemii na lačno a to včetně hodnot nižších než 7 mmol/l. Pacienti s diabetem byli rozděleni na 2 skupiny a pacienti bez známé diagnózy diabetu byli rozděleni do 5 skupin dle hladin glykemie na lačno. Analýza prokázala zvýšení rizika ICHS u pacientů s prediabetem. Ve srovnání s normoglykemickou skupinou stoupá HR pro ICHS na 1,11 při glykemii na lačno 5,6–6,1 mmol/l a na 1,17 při 6,1–7,0 mmol/l (Graf 1). Riziko ICHS se pro hladinu glykemie zvyšuje nelineárně. Autoři upozorňují na určitý rozpor oproti starším pracím, ve kterých se předpokládala lineární závislost pro hladiny glykemie na lačno, a tedy, že riziko KVO bude u pacientů s hodnotou glykemie v rozmezí prediabetu podstatně vyšší. Příkladem mohou být guidelines European Society of Cardiology (ESC) pro diabetes, prediabetes a KVO z roku 2007, které vychází z některých starších studií a prediabetu přikládají větší význam v predikci kardiovaskulární mortality a předpokládají její kontinuální závislost na hladině glykemie na lačno. Nicméně už v guidelines samotných se uvádí, že dostupná data nejsou v tomto směru dostatečně průkazná (26). Zajímavým zjištěním je mírné zvýšení rizika výskytu ICHS i u těch zdravých osob, jejichž glykemie na lačno se přibližuje či klesá pod 4 mmol/l (za normu jsou považovány hodnoty > 3,5 a < 5,6 mmol/l). Tato asociace nebyla dosud předmětem výzkumu, prokázán byl zatím jen negativní vliv hypoglykemie na KVO při léčbě DM (hypoglykemie je u diabetu definována hodnotami < 4 mmol/l) (27).

Výsledky nověji doplnila i metaanalýza čínských autorů z roku 2016, která měla výhodu ještě větší zkoumané skupiny čítající 1 611 339 účast-

**Graf 1.** Schematické znázornění závislosti HR KVO na hodnotách glykemie na lačno. Adaptováno podle (25)

