

skyt úmrtí z kardiovaskulárních příčin (HR 0,67) i úmrtí celkových (HR 0,74). Prokázán byl i další benefit úpravy životního stylu, a to oddálení nástupu DM v průměru o 4 roky.

Nefarmakologická léčba pomocí úpravy životního stylu je tedy účinná v prevenci progresu PGT do DM a redukcí rizika KVO a je základem terapie. Při vědomí výše uvedených patofyziologických procesů je zřejmé, že část medikamentózních i nemedikamentózních terapeutických zásahů, které uvádíme v textu, mají svůj potenciál nejen v „makroskopických“ ukazatelích, jakými jsou např. glykemie, HbA<sub>1c</sub>, hladiny lipidů, hodnoty krevního tlaku, ale projeví se přímo či nepřímo i na „mikroskopické“ úrovni v podobě zlepšení endoteliální dysfunkce a fibrinolytických schopností endotelu (13, 32, 23).

Soubor opatření by měl zahrnovat zanechání kouření i vyvarování se pasivní expozici, úpravu stravovacích zvyklostí a provozování fyzické aktivity v rámci obvyklých doporučení. U pacientů s nadváhou nebo obezitou by cílem měla být redukce váhy. Dietní opatření závisí na současných návycích pacienta, obecně je doporučeno snížit kalorický příjem a preferována je středomořská strava. Konzumace kávy a čaje ani ve zvýšeném množství nezvyšuje pravděpodobnost KVO ani DM, ale naopak jejich výskyt zřejmě snižuje. Suplementace vitaminů a mikronutrientů s cílem snížit výskyt KVO a DM není doporučena. Fyzická aktivita by měla zahrnovat aerobní i odporový trénink a trvat by měla minimálně 150 min týdně, možným schématem je např. 30 min 5krát týdně. Výhodou nefarmakologické terapie je její účinek nejen na samotný prediabetes, ale také na případné komorbidity, které nezávisle zvyšují riziko kardiovaskulárních příhod, a to zejména na hypertenzi a dyslipidemii.

Farmakoterapie u prediabetu je stále se vyvíjející problematikou a zatím chybí důkazy stran redukce kardiovaskulárního rizika. Metformin může být zvážen za účelem prevence progresu do DM zejména u rizikových pacientů, tzn. s BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>, historií gestačního diabetes mellitus, mladších 60 let či s dalšími rizikovými faktory. Účinnost tohoto postupu se v různých studiích liší. U pacientů v Diabetes Prevention

Program byl méně účinný než úprava životního stylu, v čase se však rozdíl zmenšovaly. U vybraných skupin pacientů s rizikovými faktory v téže studii byl naopak účinek na podobné úrovni jako nefarmakologická terapie prokázán. V současnosti zůstává prediabetes off-label indikací metforminu (33, 34). Zkoumány byly i kombinace metforminu s pioglitazonem a trojkombinace s agonistou GLP-1R, které snížily riziko progresu do DM u rizikových pacientů (HR 0,29, resp. 0,12). Dlouhodobé účinky léčby metforminem na KVO jsou v současnosti předmětem testování, nicméně výsledky nelze očekávat dříve než v roce 2024 (VA-IMPACT, GLINT).

Kromě samotného prediabetu je nutné vyhledávat a léčit komorbidity, jako je arteriální hypertenze a dyslipidemie. Ve farmakoterapii arteriální hypertenze by měly být preferovány inhibitory renin-angiotenzin-aldosteronového systému před betablokátory (BB) a diuretika. Kombinace BB a diuretika zvyšuje riziko progresu prediabetu do DM, zatímco valsartan toto riziko snižuje a ramirpil podporuje reverzi do normoglykemie. Cílové hodnoty systolického krevního tlaku by neměly přesahovat 130 mmHg, další snižování zřejmě nepřináší celkový benefit, ale dle některých studií snižuje incidenci CMP. Léčba dyslipidemie je zásadní, ale v současnosti není doporučena modifikace postupu u pacientů s prediabetem (32).

## Závěr

Podle aktuálních znalostí se pravděpodobnost výskytu ICHS zvyšuje s rostoucí hladinou glykemie na lačno i v rámci prediabetického rozmezí. V pásmu glykemií 5,6–6,0 mmol/l je riziko ICHS 1,11, v rozmezí 6,1–6,9 mmol/l je toto riziko 1,17. Díváme-li se na prediabetes prizmatem HbA<sub>1c</sub>, pak je riziko ICHS 1,28 v rozmezí hodnot HbA<sub>1c</sub> 42–47 mmol/mol. Pravděpodobnost přítomnosti ICHS tedy s narůstající glykemií stoupá, tato závislost však není lineární a byla prokázána pro prediabetes definovaný podle všech používaných diagnostických kritérií. Tyto výsledky jsou dalším faktorem ukazujícím na význam screeningu prediabetu v populaci.

## LITERATURA

1. Qazi MU, Malik S. Diabetes and Cardiovascular Disease: Insights from the Framingham Heart Study. *Glob Heart* 2013; 8: 43–48.
2. Low Wang CC, Hess CN, Hiatt WR, et al. Clinical Update: Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. *Circulation* 2016; 133: 2459–2502.
3. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. *Circulation* 1979; 59: 8–13.
4. Gregg EW, Li Y, Wang J, et al. Changes in Diabetes-Related Complications in the United States, 1990–2010. *N Engl J Med* 2014; 370: 1514–1523.
5. Roglic G. Global report on diabetes. Geneva, Switzerland: World Health Organization 2016.
6. Haffner SM, Lehto S, Rönkämaa T, et al. Mortality from Coronary Heart Disease in Subjects with Type 2 Diabetes and in Nondiabetic Subjects with and without Prior Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229–234.
7. Whiteley L, Padmanabhan S, Hole D, et al. Should Diabetes Be Considered a Coronary Heart Disease Risk Equivalent? Results from 25 years of follow-up in the Renfrew and Paisley Survey. *Diabetes Care* 2005; 28: 1588–1593.
8. Di Angelantonio E, Kaptoge S, Wormser D, et al. Association of Cardiometabolic Multimorbidity With Mortality. *JAMA* 2015; 314: 52–60.
9. Škrha J. Kardiovaskulární mortalita u diabetu. *Vnitř Lék* 2017; 63: 447–449.
10. Gregg EW, Li Y, Wang J, et al. Changes in Diabetes-Related Complications in the United States, 1990–2010. *N Engl J Med* 2014; 370: 1514–1523.
11. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, et al. Mortality and Cardiovascular Disease in Type 1 and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017; 376: 1407–1418.
12. Brož J, Honěk P, Dušek L, et al. The mortality of patients with diabetes mellitus using oral antidiabetic drugs in the Czech Republic decreased over the decade of 2003–2013 and came closer to the population average. *Vnitř Lék* 2015; 61(Suppl. 3): 14–20.
13. Perušičová J, Pelikánová T, Škrha J, et al. Doporučený postup péče o nemocné s prediabetem. *DMEV* 2012; 15: 20–22.
14. Rett K, Gottwald-Hostalek U. Understanding prediabetes: definition, prevalence, burden and treatment options for an emerging disease. *Curr Med Res Opin* 2019; 35: 1529–1534.
15. Chatterton H, Younger T, Fischer A, et al. Risk identification and interventions to prevent type 2 diabetes in adults at high risk: summary of NICE guidance. *BMJ* 2012; 345: e4624–e4624.
16. Buysschaert M, Medina JL, Buysschaert B, et al. Definitions (and Current Controversies) of Diabetes and Prediabetes. *Current Diabetes Reviews* 2015; 12: 8–13.
17. Tabak AG, Herder C, Rathmann W, et al. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet*. 2012; 379: 2279–2290.
18. Tabak AG, Jokela M, Akbaraly TN, et al. Trajectories of glycaemia, insulin sensitivity, and insulin secretion before diagnosis of type 2 diabetes: an analysis from the Whitehall II study. *Lancet* 2009; 373: 2215–2221.
19. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 2017 (Online) 8<sup>th</sup> ed. International Diabetes Federation: Brussels, Belgium 2017.
20. Žejglicová K, Kratěnová J, Lustigová M, et al. Vybrané ukazatele zdravotního stavu české populace – výsledky studie EHES. *Prakt Lek* 2017; 97: 123–130.
21. Čapková N, Lustigová M, Kratěnová J, et al. Vybrané ukazatele zdravotního stavu české populace – Studie EHES 2014. *Hygiena* 2017; 62: 35–37.