proLékaře.cz | 1.11.2026

Aké vysoké je v skutočnosti kardiovaskulárne riziko pri diabete 2. typu?

What is actually the cardiovascular risk related to type 2 diabetes?

Ivan Tkáč

IV. interná klinika UPJŠ LF a UNLP Košice

✉ **prof. MUDr. Ivan Tkáč, PhD.** | ivan.tkac@upjs.sk | www.upjs.sk

Doručené do redakcie 8. 10. 2019
Prijaté po recenzii 25. 10. 2019

Abstrakt
Hodnotenie kardiovaskulárneho (KV) rizika tabuľkami SCORE sa používa u jedincov bez diabetu. Aj najnovšie odporúčania Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) hodnotia KV-riziko u pacientov s diabetom na základe konsenzu expertov a nie na podklade výpočtu z tabuliek rizika. V článku demonštrujeme, aké bolo pozorované riziko rozvoja závažných KV-príhod a mortality z KV-príčin v štúdiách s inhibítormi SGLT2 a agonistami GLP1-receptorov. Vo všetkých štúdiách, v ktorých bol pozorovaný efekt na primárny kompozitný výsledok, bolo 10-ročné riziko mortality z KV-príčin vyššie ako 10 % a riziko rozvoja závažných KV-príhod vyššie ako 25 %, čo zodpovedá veľmi vysokému riziku podľa SCORE. Najbližšie k charakteristikám tzv. bežnej populácie diabetikov v klinickej praxi bola populácia štúdie REWIND, v ktorej bola porovnávaná prídavná liečba agonistom GLP1-receptorov dulaglutidom s placebom.

Kľúčové slová: agonisty GLP1-receptorov – diabetes 2. typu – inhibítory SGLT2 – kardiovaskulárne riziko – klinické štúdie

Abstract
Cardiovascular risk assessment by SCORE tables is used in subjects without diabetes. Even the latest recommendations of the European Cardiology Society (ESC) assess the cardiovascular (CV) risk in patients with based on the expert consensus and not on the basis of the risk calculated from the tables. The paper demonstrates the risk of developing major CV events and CV mortality observed in studies with SGLT2 inhibitors and GLP1 receptor agonists. In all studies where an effect on the primary composite outcome was observed, the 10-year risk of CV mortality was greater than 10 % and the risk of developing major CV events was greater than 25 %, which corresponds to a very high SCORE risk. The closest to the characteristics of the so-called general population of patients with diabetes in clinical practice was that of the REWIND study that compared add-on therapy with a GLP1 receptor agonist dulaglutide with placebo.

Key-words: cardiovascular risk – clinical studies – GLP1 receptor agonists – SGLT2 inhibitors – type 2 diabetes

Úvod

Koncepcia primárnej a sekundárnej prevencie bola pôvodne vytvorená na rozlíšenie menej rizikových pacientov, ktorí ešte nemajú prejavy aterosklerózy, a vysoko rizikových pacientov s preexistujúcim kardiovaskulárnym ochorením (KVO). Táto koncepcia bola pôvodne užitočná pre klinickú prax pre svoju jednoduchosť, ale s novými poznatkami sa stala viac menej prekonanou, keďže v tomto prípade ide skôr ako o dva extrémy o kontinuálne spektrum rizikovosti, a to hlavne u diabetických pacientov. Už dávnejšie viaceré epidemiologické štúdie ukázali, že riziko rozvoja kardiovaskulárnych (KV) príhod u diabetikov bez predchádzajúceho KVO je podobné ako u nediabetika s prekonaným infarktom myokardu [1]. Tieto údaje sa vzťahujú na fiktívneho „priemerného" diabetika, a preto v ďalšej časti článku budeme analyzovať klinické štúdie prevencie aterosklerózy, aby bolo možné zistiť efekt liečby v presnejšie definovaných populáciách chorých s diabetom.

Odhad kardiovaskulárneho rizika a systém SCORE

Na odhad KV-rizika individuálneho pacienta sa využívajú rozličné skórovacie systémy, z ktorých v posled-

proLékaře.cz | 1.11.2026

ných rokoch sa najviac u nás uplatňuje v klinickej praxi systém SCORE vytvorený Európskou kardiologickou spoločnosťou (ESC). Tento algoritmus berie do úvahy pohlavie, vek a fajčiarský status pacienta, ako aj hladiny celkového cholesterolu a systolického krvného tlaku [2]. Navyše, boli vytvorené dvoje tabuliek, ktoré berú do úvahy odlišný výskyt aterosklerózy v európskych krajinách. Pre Slovensko sa používajú tabuľky pre krajiny s vysokým výskytom aterosklerózy. Tabuľky udávajú riziko rozvoja fatálneho KVO v priebehu 10 rokov. Jedinci sú definovaní ako **nízko až stredne rizikoví**, ak riziko 10-ročnej KV-príhody je **< 5 %**. Jedinci s rizikom v rozmedzí **5–9 % sú vo vysokom kardiovaskulárnom riziku**, a jedinci s rizikom **≥ 10 % sú vo veľmi vysokom kardiovaskulárnom riziku**. Aj v tejto skupine tabuľky ukazujú veľké rozpätie, keď pre najviac rizikových pacientov ukazujú riziko až 47 %. Tabuľky SCORE boli publikované ako **Európske odporúčania pre kardiovaskulárnu prevenciu v klinickej praxi 2016**. Ich hlavným nedostatkom bolo, že nezohľadňovali prítomnosť diabetu ako významného rizikového faktoru aterosklerózy [2]. Ďalším nedostatkom bolo, že ukazujú iba 10-ročné riziko rozvoja fatálnych KV-príhod a neberú do úvahy nefatálne príhody – infarkty myokardu a mozgové porážky, ktoré sú konštantou súčasťou kompozitných KV-výsledkov v klinických randomizovaných štúdiách.

Klasifikácia kardiovaskulárneho rizika podľa ESC a EASD

V nedávno publikovaných odporúčaniach ESC týkajúcich sa diabetu, prediabetu a kardiovaskulárnych ochorení vypracovaných v spolupráci s Európskou asociáciou pre štúdium diabetu (EASD) sa pokúsili experti o presnejšiu klasifikáciu KV-rizika u diabetikov [3]. Do kategórie chorých so **stredným rizikom** zaraďujú diabetikov 1. typu < 35 rokov a diabetikov 2. typu < 50 rokov s trvaním diabetu kratším ako 10 rokov a bez ďalších rizikových faktorov. Za diabetikov s **vysokým rizikom** sú považovaní chorí, ktorí majú trvanie diabetu aspoň desať rokov bez postihnutia cieľového orgánu, ale majú aspoň jeden prídatný rizikový faktor. Postihnutie cieľového orgánu je definované ako proteinúria, eGFR < 30 ml/min/1,73 m^2, hypertrofia ľavej komory srdca alebo retinopatia. Skupina s **veľmi vysokým kardiovaskulárnym rizikom** je definovaná na základe splnenia aspoň jedného z nasledovných kritérií: (1) dokázané kardiovaskulárne ochorenie (2) postihnutie iného cieľového orgánu (3) prítomnosť aspoň 3 rizikových faktorov z 5 – vek, hypertenzia, dyslipidémia, fajčenie a obezita [3].

Možnosti presnejšieho odhadu kardiovaskulárneho rizika

Keďže tabuľky SCORE (a iné podobné skórovacie systémy) boli vytvorené na základe epidemiologických štúdií (aj staršieho dáta), presnejší pohľad na aktuálne KV-riziko diabetikov poskytujú klinické štúdie z posledných 10 rokov, v ktorých boli nové antidiabetiká podávané ako prídavné k predchádzajúcej modernej antidiabetickej, antihypertenzívnej, hypolipidemickej, antiagregačnej, ako aj vaskulárnej intervenčnej liečbe. V klinických štúdiách sa zvyčajne na odhad KV-rizika určitej skupiny pacientov používa **percentuálne zastúpenie chorých s predchádzajúcim KVO.** Nedostatkom tohoto parametra je, že sa vzťahuje na študijnú populá-

Tab | Kardiovaskulárne riziko pacientov zaradených do štúdií kardiovaskulárnej bezpečnosti a prevencie s novými antidiabetikmi

názov štúdie	preparát	KVM/1 000 PR (placebo)	ZKVP/1 000 PR (placebo)	ZKVP - HR (95% CI)
agonisty GLP-receptorov				
ELIXA	lixisenatid	24,0	63,0	1,02 (0,89–1,17)
LEADER	liraglutid	16,0	39,0	**0,87 (0,78–0,97)**
SUSTAIN-6	semaglutid	13,5	44,4	**0,74 (0,58–0,95)**
EXSCEL	exenatid	15,0	40,0	0,91 (0,83–1,00)
Harmony Outcomes	albiglutid	17,2	58,7	**0,78 (0,68–0,90)**
REWIND	dulaglutid	13,4	26,6	**0,88 (0,79–0,99)**
inhibítory SGLT2				
EMPAREG OUTCOME	empagliflozín	20,2	43,9	**0,86 (0,74–0,99)**
CANVAS Program	kanagliflozín	12,8	31,5	**0,86 (0,75–0,97)**
DECLARE–TIMI 58	dapagliflozín	7,1	24,2	0,93 (0,84–1,03)

HR – pomer rizík/hazard ratio **CI** – konfidenčný interval/confidence interval **KVM** – kardiovaskulárna mortalita **PR** – pacient-roky **ZKVP** – závažné kardiovaskulárne príhody

HR štúdií so signifikantným efektom liečiva na zníženie ZKVP sú vyznačené tučným písmom

proLékaře.cz | 1.11.2026

ciu **na začiatku štúdie** a nereflektuje skutočnú morbiditu a mortalitu z KV-príčin počas štúdie.

Študijné populácie sa však okrem predchádzajúceho výskytu KVO líšia aj v mnohých ďalších charakteristikách, ako je priemerný vek, zastúpenie pohlaví, trvanie diabetu, výskyt komorbidít a konkomitantná liečba. Za lepší odhad KV-rizika je preto možné považovať **pozorovanú kardiovaskulárnu mortalitu (KVM)** a **pozorovanú incidenciu závažných kardiovaskulárnych príhod (ZKVP) počas štúdie v skupine liečenej placebom**, ktorá zvyčajne reflektuje štandardnú liečbu v danom období.

Ako príklad použijeme štúdie kardiovaskulárnej bezpečnosti a efektivity liekov zo skupín agonistov GLP1-receptorov (GLP1RA) a inhibítorov SGLT2 (SGLT2i), z ktorých viaceré boli úspešné pri znížení incidencie ZKVP, či dokonca KVM. **Incidencia ZKVP** (angl. **MACE**) **je zvyčajne preddefinovaným primárnym kompozitným výsledkom klinických randomizovaných štúdií, ktorý zahrňuje mortalitu z KV-príčin, incidenciu nefatálneho infarktu myokardu alebo nefatálnej mozgovej porážky.** Incidencia ZKVP a KVM na 1 000 pacientov/rok (PR) je dobrým odhadom toho, aké percento osôb v placebovej skupine by postihla ZKVP alebo by zomreli na KVO, ak by štúdia trvala 10 rokov a incidencia ZKVP a KVM by zostali rovnaké, ako počas skutočného trvania štúdie. Teda incidencia ZKVP 25/1 000 PR znamená, že v priebehu 10 rokov približne 25 % pacientov zaradených do štúdie by bolo postihnutých ZKVP.

Z tab. je možné dedukovať, že pri predpokladanom skupinovom efekte oboch týchto skupín liekov, pri akých úrovniach KVM a ZKVP možno očakávať priaznivý efekt jednotlivých liečiv. Pri inhibítoroch SGLT2 je rizikovosť pacientov v jednotlivých štúdiách odstupňovaná. Nesignifikantný efekt na incidenciu ZKVP a KVM bol pozorovaný iba v štúdii DECLARE-TIMI 58 (dapagliflozín), v ktorej bola KVM 7/1 000 PR, čo by populáciu tejto štúdie zaradilo podľa kategorizácie SCORE do vysokého KV-rizika. Aj v tejto štúdii bola pozorovaná signifikantná redukcia hospitalizácií pre srdcové zlyhávanie, ovplyvnenie ktorého je pravdepodobne hlavným vysvetlením účinku gliflozínov [4]. V programe CANVAS (kanagliflozín) bol pozorovaný signifikantný efekt na incidenciu ZKVP pri bazálnom riziku 32/1 000 PR, zatiaľ čo už nebol pozorovaný signifikantný efekt na KVM pri bazálnom riziku 13/1 000 PR [5]. Nakoniec v najrizikovejšej populácii štúdie EMPAREG OUTCOME (empagliflozín) s KVM 20/1 000 PR a incidenciou ZKVP 44/1 000 PR bol pozorovaný signifikantný efekt ako na redukciu ZKVP, tak aj KVM [6].

Do všetkých štúdií s GLP1RA boli zaradení pacienti vo veľmi vysokom KV-riziku podľa tabuliek SCORE. V tab. však môžeme vidieť výrazné rozdiely v rizikovosti ešte aj v rámci tejto skupiny chorých, keď KVM sa pohybovala od 13/1 000 PR v štúdii REWIND (dulaglutid) [7] až po 24/1 00 PR v štúdii ELIXA (lixisenatid) [8]. Podobne aj incidencia ZKVP sa pohybovala od 27/1 000 PR v štúdii REWIND [7] až po extrémnych 63/1 000 PR v štúdii ELIXA [8]. Do štúdie ELIXA boli zaradení iba diabetici ktorí boli hospitalizovaní pre akútny koronárny syndróm maximálne 6 mesiacov pred zaradením do štúdie [8]. Na druhej strane najmenej riziková populácia štúdie REWIND zahrňovala iba 31 % pacientov s predchadzajúcim KVO [7]. Podľa tabuliek SCORE však stále ide o pacientov vo vysokom KV-riziku.

Prínos liečby GLP1RA bol dokázaný naprieč celým spektrom rizikovosti. Signifikantná redukcia ZKVP boli zistená v skupine najrizikovejších pacientov zaradených do štúdie Harmony Outcomes (albiglutid), ktorých bazálne riziko ZKVP bolo skoro 60/1 000 PR [9]. V ďalších 3 štúdiách – LEADER (liraglutid) [10], SUSTAIN-6 (semaglutid) [11] a EXSCEL (exenatid) [12] sa incidencia ZKVP pohybovala riziko okolo 40/1 000 PR. Liečba liraglutidom a semaglutidom viedla k významnej redukcii ZKVP aj u týchto pacientov [10,11]. Aj u pacientov s najnižším bazálnym rizikom incidencie ZKVP 27/1000 PR bolo zistené signifikantné zníženie incidencie ZKVP pri prídatnej liečbe dulaglutidom v štúdii REWIND v porovnaní s placebom [7].

Záver

Keďže randomizované štúdie zahrňujú selektované skupiny pacientov, je ťažké extrapolovať efekt liečby na tzv. bežných pacientov s diabetom. O toto sa v poslednom čase pokúšajú tzv. štúdie z reálneho sveta (real-word evidence) založené na analýzach vysokého počtu pacientov z databáz poisťovní a národných registrov.

V jednej z týchto štúdií (CVD-Real Nordic) bola incidencia ZKVP 21/1 000 PR [13]. Teda najbližšie k tejto tzv. bežnej populácii diabetikov bola populácia pacientov zaradených do štúdie REWIND, v ktorej bol testovaný efekt dulaglutidu [7]. V súhrne teda možno konštatovať, že GLP1RA redukujú incidenciu ZKVP u širokého spektra pacientov s diabetom 2. typu, od tzv. bežných pacientov až po pacientov v extrémne vysokom riziku rozvoja ZKVP. Súvisí to zrejme z ich nie celkom objasneným pleiotropným efektom na prevenciu aterosklerózy [14], ktorý sa prejavuje ako účinný u pacientov vo včasnejších fázach aterosklerózy, a teda nižšom bazálnom riziku rozvoja KV-príhod. Vzhľadom na uvedené dôkazy z randomizovaných štúdií Odporúčania ESC/EASD z roku 2019 odporúčajú používanie SGLT2i a GLP1RA ako alternatívnych liekov prvej voľby pri liečbe diabetikov s KVO alebo tých, ktorí sú vo veľmi vysokom, resp. vysokom riziku rozvoja KV-príhod. U diabetikov vo veľmi vysokom riziku bola navyše stanovená nižšia cieľová hodnota LDL-cholesterolu 1,4 mmol/l [3].

Literatúra

1. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa 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(4): 229–234. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199807233390404>.

2. Piepoli MF, Hoes AW, Agewal S et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)Developed with the special contribution of the European Association for Cardio-

proLékaře.cz | 1.11.2026

vascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J 2016; 37(29): 2315–2381. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>.

3. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J 2019. pii: ehz486. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>.

4. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2019; 380(4): 347–357. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>.

5. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. N Engl J Med 2017; 377(7): 644–657. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1611925>.

6. Zinman B, Wanner C, Lachin JM et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015; 373: 2117–2128. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1504720>.

7. Gerstein HC, Calhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. Lancet 2019; 394(10193): 121–130. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/ 10.1016/S0140–6736(19)31149–3>.

8. Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R et al. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome. N Engl J Med 2015; 373(23): 2247–2257. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1509225>.

9. Hernandez AF, Green JB, Janmohamed S et al. Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular diesease (Harmony Outcomes): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. Lancet 2018; 392(10157): 1519–1529. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(18)32261-X>.

10. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2016; 375(4): 311–322. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1603827>.

11. Marso SP, Bain SC, Consoli A et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2016; 375(19): 1834–1844. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1607141>.

12. Holman RR, Bethel MB, Mentz RJ et al. Effects of once-weekly exenatide on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2017; 377(13): 1228–1239. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1612917>.

13. Birkeland KI, Jørgensen ME, Carstensen B et al. Cardiovascular mortality and morbidity in patients with type 2 diabetes following initiation of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs (CVD-REAL Nordic): a multinational observational analysis. Lancet Diabetes Endocrinol 2017; 5(9): 709–717. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213–8587(17)30258–9>.

14. Drucker DJ. The ascending GLP-1 road from clinical safety to reduction of cardiovascular complications. Diabetes 2018; 67(9): 1710–1719. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dbi18–0008>.