

Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet,
I. Kardiovaszkuláris Belgyógyászati Osztály, Budapest

Kardiovaszkuláris prevenció diabetes mellitusban

Vértes András dr.

Összefoglalás

A diabetes mellitus az egyik leggyakoribb krónikus betegség. A betegek jelentős részében kardiovaszkuláris kórképek alakulnak ki, amelyek a betegek mortalitásában is vezető szerepet játszanak. A szerző közleményében összefoglalja azokat a lehetőségeket, amelyek segítenek megelőzni a diabeteses betegek esetében a kardiovaszkuláris betegségek kialakulását, illetve progresszióját. Az életmód-változtatás mellett a kockázati tényezők csökkentésével, gyógyszeres kezeléssel és az új, kardiovaszkuláris prevencióban előnyös antidiabetikus kezeléssel foglalkozik a szerző.

■ **Kulcsszavak:** diabetes mellitus, kardiovaszkuláris prevenció

Cardiovascular prevention in diabetes mellitus

Summary: Diabetes mellitus is one of the most common chronic diseases. In a significant part of patients with diabetes mellitus cardiovascular disease develops and becomes a leading cause of mortality. In the review the possibilities are summarized that can help to prevent the development and progression of cardiovascular diseases in diabetic patients. Beside the lifestyle changes the author will discuss the reduction of risk factors, the medical treatment and the latest antidiabetic therapy with cardiovascular benefits.

■ **Keywords:** diabetes mellitus, cardiovascular prevention

DIABETOLOGIA HUNGARICA 28 (N°1) 11–16. 2020. március

DOI: 10.24121/dh.2020.1

Rövidítések

ACS: akut coronaria szindróma (acute coronary syndrome); **ASA:** acetilszalicilsav (acetylsalicylic acid); **ASCVD:** atherosclerotikus eredetű kardiovaszkuláris betegségek (atherosclerotic cardiovascular disease); **CVD:** CV betegség (CV disease); **ESC:** Európai Kardiológus Társaság (European Society of Cardiology); **PCSK9:** proprotein convertase subtilisin cexin-9; **TIA:** tranzienis ischaemiás attack

Diabeteses betegek esetében a mortalitás és morbiditás vezető oka a kardiovaszkuláris betegség. A 2-es típusú diabetes mellitus

világszerte az egyik leggyakoribb krónikus betegség. Incidenciája és prevalenciája egyaránt növekvő tendenciát mutat, többek között az elhízás

Közlésre érkezett: 2019. december 29. • Közlésre elfogadva: 2020. február 25.

A szerző levelezési címe: **Dr. Vértes András**

Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet,
I. Kardiovaszkuláris Belgyógyászati Osztály
1097 Budapest, Nagyvárad tér 1.
E-mail: vertesandras@dpckorhaz.hu

gyakoriságának növekedése, a várható élettartam emelkedése, illetve a fizikai inaktivitás egyre gyakoribbá válása miatt. A cukorbetegség kormegoszlását az jellemzi, hogy a 60 év felettek részaránya fokozatosan magasabb lett.

A nem-cukorbeteghez képest a diabetes jelenléte 2–4-szeresére emeli a coronariabetegség mortalitásának a kockázatát. Korábbi vizsgálatok alapján úgy találták, hogy a diabetes jelenléte olyan kardiovaszkuláris (CV) kockázatot jelent, mintha a beteg már átesett volna egy szívizominfarktuson. Már az ESC 2016-os prevenció ajánlása¹ is a nagy CV kockázati kategóriába sorolta a cukorbetegséget. Amennyiben a cukorbetegséget egy vagy több kockázati tényező kíséri és/vagy valamely szervkárosodás (nephro-, neuro-, retinopathia) is jelen van, akkor már igen nagy CV kockázatot jelent a diabetes.²

A terápiás stratégiák változása következtében javul a kardiovaszkuláris betegségek kimenetele, elsősorban a vulnérabilis betegek esetében. A szakembereknek e tekintetben három kiemelt feladatuk van a diabeteses betegek körében:²

1. A T2DM szűrése a kardiológiai betegéknél – a magas kockázatú betegek esetében a CV rizikófaktorok hatékony kezelése és az új, evidenciákkal bíró antidiabetikumok alkalmazása a napi gyakorlatban.
2. Diabeteses személyeknél az egyéb CV rizikófaktorok folyamatos ellenőrzése, nem csak az akut esemény kapcsán.
3. Kardiovaszkuláris betegség fennállása esetében kiemelten figyelni kell az egészséges étrendre, a fizikai aktivitásra, a megfelelő súlykontrollra, a vérnyomás- és a vérzsírértékek rendezésére, valamint a thrombocytáaggregáció-gátló kezelésre.

A hyperglykaemia mértéke és a CV betegségek közötti összefüggés mind T1-, mind T2DM-ben egyértelmű. Feltételezések szerint a hyperglykaemia fokozza az atherogenezist és annak progresszióját, valamint az atheromás plakk instabilitását.

Nemcsak az emelkedett vércukorszint, hanem az antidiabetikus kezelés során jelentkező hypoglykaemia is jelentős keringési kockázatot jelent.² Az atherosclerotikus eredetű kardiovaszkuláris betegségek (ASCVD), mint a coronariabetegség, a cerebrovaszkuláris megbetegedések vagy a perifériás érbetegségek, vezető halálokok a diabeteses betegek esetében.³

A cukorbetegség jól ismert markáns keringési kockázati tényező.¹ A micro- és macroangiopathia formájában megjelenő szövődmények jelentősen növelik a morbiditást és a mortalitást. Egyértelmű összefüggés mutatható ki a vércukorszint-emelkedés mértéke és a kardiovaszkuláris szövődmények súlyossága között. Az ACCORD,⁴ az ADVANCE⁵ és a VADT⁶ vizsgálatok nem támasztották alá az intenzív normoglykaemiára törekvő kezelést (HbA_{1c} < 6,0%) előnyét a standard (vagy konvencionális) antidiabetikus kezeléssel (HbA_{1c}: 7,0–7,9%) szemben. Az ACCORD⁴ vizsgálatban az összmortalitás szignifikánsan magasabb volt az „intenzív” vércukorcsökkentő terápiában részesülők csoportjában. Ennek oka a hypoglykaemiás epizódok gyakoribb jelentkezése volt. Az ADVANCE⁵ vizsgálatban – bár az „intenzív” terápiás csoportban a major kardiovaszkuláris események (keringési eredetű halálozás, nem-halálos szívinfarktus, nem-halálos stroke) és a mikrovaszkuláris szövődmények (kialakuló vagy rosszabbodó nephro- és/vagy retinopathia) gyakorisága csökkent –, az adatok szerint az antidiabetikus terápia szignifikáns védelmet csak a mikrovaszkuláris eseményekkel szemben nyújtott. Ezek után a VADT⁶ vizsgálatnak sem sikerült bizonyítania az intenzív vércukorcsökkentés előnyét a standard terápiával szemben. A vércukorszintet gyorsan és markánsan csökkentő terápiák bár szignifikánsan csökkentik a kardiovaszkuláris események előfordulását, nem csökkentik a kardiovaszkuláris és összmortalitást. A korábban megadott célérték (HbA_{1c} < 7,0%) helyett most már kezelési céltartományról (HbA_{1c}: 6,0–8,0%) beszélünk.

Kardiovaszkuláris prevenció

A kardiovaszkuláris prevenció¹ lényege a keringési eredetű mortalitás és morbiditás csökkentése, valamint az életminőség javítása. A szénhidrátanyagcsere-zavar csak lassan vezet érfali elváltozáshoz. Ennek jellemző modellje a T1DM. Hosszú diabeteses időtartam, 30–40 év kell a nagyérszövődmények kialakulásához. T2DM-ben is hasonló a helyzet. A makrovaszkuláris szövődményeket hosszabb időn keresztül cukorbetegség és azt megelőzően prediabetes előzi meg. Az atherosclerotikus betegségek korai felismerése, majd a terápia megkezdése a prevenció első lépése. Abban az esetben, ha a beteg diabetes mellitusban szenved, a SCORE táblázatot nem kell alkalmazni, hiszen a beteg már mindenképpen a magas keringési kockázati kategóriába tartozik.

Diabetesben a prevenció első lépése az életmód befolyásolása. Jól ismert, hogy a T2DM-es

személyek nagy része elhízott, fizikailag inaktív, ezért a testtömeg csökkentése és a fizikai aktivitás növelése elsőrendű feladat. 25 kg/m² feletti testtömegindex esetén legalább 5%-os csökkentés a kívánatos. Fontos a zöldségben gazdag, teljes kiőrlésű lisztfélétet tartalmazó, rostdús étrend, azonban a gyümölcsöket magas szénhidrátartalmuk miatt csak korlátozottan lehet fogyasztani. Fontos kérdés az alacsony telített és transz-zsírsvavakat, valamint minél több telítetlen zsírokat tartalmazó fehérjebevitel. Korlátozni kell a só- és az alkoholfogyasztást, meg kell határozni a szénhidrátbevitel napi mennyiségét és ennek eloszlását. Előnyben részesítendő a „mediterrán diéta”, amelyben nagy arányban található telítetlen zsírsavak.

Az aerob és a rezisztenciatréning kombinálásával gyakran megelőzhető a cukorbetegség progressziója, ugyanakkor kedvezően befolyásolja a szénhidrát-anyagcserét is. Az ajánlások szerint naponta legalább 30 percig tartó vagy hetente összesen legalább 150 perces fizikai aktivitás ajánlott. A dohányzás elhagyása szintén fontos kérdés a prevenció szempontjából.

Az életmód-terápia helyes alkalmazása a csökkent glükóztoleranciával rendelkezők mintegy 50%-ában megakadályozza a prediabetes diabetesbe történő átmenetét, és csökkenthető a cukorbeteg keringési kockázata, valamint mérsékelhető a későbbi mikro- és makrovaszkuláris szövődmények veszélye is. A megfelelő vércukorkontroll segítségével is csökkenthetők a kardiovaszkuláris események.²

A megfelelő glikémiás kontroll hypoglykaemia nélküli elérésére számos lehetőséggel rendelkezünk és az utóbbi években jelentősen bővült a T2DM kezelésére alkalmazható készítmények köre. Új hatóanyagcsoportok (DPP-4-gátlók, GLP-1-receptor-agonisták, SGLT-2-gátlók) jelentek meg, amelyek alkalmazásával egyre fontosabbá vált az anti-diabetikumok kardiovaszkuláris biztonságossága is.

A nátrium-glükóz kotranszporter-2 (SGLT-2) gátlók kardiovaszkuláris végpontokra kifejtett igen kedvező hatása a kardiológusokat és a diabetológusokat közelebb hozta egymáshoz.² Az EMPA-REG OUTCOME⁷ vizsgálat eredményei bizonyították, hogy a súlyos keringési események összevont végpontja (3 pontos MACE) szignifikánsan, egyaránt 14%-kal csökkent az empagliflozin napi 10, illetve 25 mg-os adagban történő alkalmazása során.

A kardiovaszkuláris halálozás is 38%-kal, az összhála-lozás 32%-kal, a szívelégtelenség miatti kórházi felvétel kockázata 35%-kal csökkent.

Az ugyancsak T2DM-es személyek körében végzett CANVAS⁸ vizsgálatban canagliflozinnal major kardiovaszkuláris események szintén szignifikáns, 14%-os csökkenését észlelték, míg a szívelégtelenség miatti hospitalizáció szignifikánsan, 33%-kal lett kevesebb az aktív betegcsoportban. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy az anti-diabetikumok közül az SGLT-2-gátlók jelentősen képesek megelőzni a kardiovaszkuláris szövődményeket. A GLP-1-receptor-agonistákkal végzett LEADER⁹ és a SUSTAIN-6 vizsgálatban¹⁰ a liraglutid, illetve a semaglutid szignifikánsan javította a kemény CV végpontokat.

A hypertonia kezelése

A normális vagy optimális vérnyomás elérése biztosan kockázatcsökkentő hatású, ennek elérése a hypertoniás populáció szintjén csak nagyon kis százalékban sikeres. Az általános elv a <140/90 Hgmm célvérnyomás. Ez intenzív gondozás, megfelelő betege-dukáció, életmód-változtatás és az ajánlások alapján végzett gyógyszeres kezelés mellett sem érhető el minden beteg esetében.

A 2019-ben megjelent ESC/EASD közös ajánlása alapján személyre szabott vérnyomás-célértékek meghatározása szükséges (I/A). A systolés vérnyomás legyen 130 Hgmm, de ha a beteg tolerálja, akkor 120–130 Hgmm közötti. A <120 Hgmm érték nem javasolt (I/A). Idős, 65 éven felüli betegek-nél 130–139 Hgmm közötti systolés vérnyomásérték elérése a cél, míg a diastolés vérnyomás 70–80 Hgmm között legyen (I/A). Cerebrovaszkuláris esemény fokozott rizikója vagy krónikus veseelégtelenség esetén a kezelést ellenőrizni kell, ha a systolés vérnyomás >130 Hgmm (II/B).¹¹ ACE-gátló vagy ARB mellett gyakran szükséges a kombinációs kezelés alkalmazása.¹¹

Lipidcsökkentő kezelés

A 4S tanulmány¹² cukorbeteg-alcsoportjának post-hoc analízise igazolta, hogy napi 20–40 mg simvastatin átlagosan 5,4 éves alkalmazása kapcsán

a cukorbeteg (n=202) nagy kardiovaszkuláris eseményének incidenciája sokkal jelentősebben csökkent (55%), mint a nem-cukorbetegé (n=4242 [32%]). Az ASCOT-LLA¹³ tanulmányt meggyőző eredményei miatt idő előtt (3,3 év átlagos követés után) zárták. A hypertóniás betegek egy csoportját (n=10305, a szérum összkoleszterinje $\leq 6,5$ mmol/l) random napi 10 mg atorvastatinkezelésre (vs. placebo) sorolták be. Az atorvastatin ágon a coronariaesemények relatív kockázata 36%-kal csökkent (p=0,005), a halálozásban nem mutatkozott különbség. Érdekes módon az elsődleges végpont alakulása a nem-cukorbeteg csoportjában (n=7773) kedvezőbb volt, mint a cukorbeteg (n=2532) csoportjában (relatív kockázat-csökkenés 44%, p=0,0003 vs. 16%, p=0,4253).

Metaanalízisek eredményei szerint a statinkezelés során a diabetesincidencia fokozódása csoportthatás, ami egyrészt csak kismértékű, másrészt dózisdependens. Ugyanakkor a statinok kardiovaszkuláris kockázatot csökkentő hatása többszörösen felülmúlja a diabetogén hatásuk miatt fellépő lehetséges többletkockázatot. A statinkezelés alkalmazása nem kérdőjelezhető meg.

A CV rizikócsökkentést elsősorban az LDL-koleszterin szintjének csökkentése határozza meg. Az alacsony HDL-koleszterin-szint ugyan CV

kockázatot jelent, azonban a növelése céljából megkísérelt beavatkozások nem eredményezték a CV mortalitás csökkenését.

2019-ben az ESC/EASD ajánlása a lipidanyagszere szempontjából is szigorúbb LDL-koleszterin-célértékeket írt elő.¹¹ T2DM és közepes keringési kockázat esetén az LDL-koleszterin célértéke $< 2,6$ mmol/l (I/A), T2DM és nagy kardiovaszkuláris rizikó esetén $< 1,8$ mmol/l és az LDL-koleszterin csökkenése legalább 50%-os legyen (I/A). T2DM és igen nagy kardiovaszkuláris rizikó esetén a célérték $< 1,4$ mmol/l és az LDL-koleszterin csökkenése legalább 50%-os legyen (I/A).

Az igen nagy CV rizikójú T2DM-es betegeknek a vérzsírcsökkentők új csoportja, proprotein convertase subtilysin cexin-9 (PCSK9) javasolt, ha a maximálisan tolerált statin + ezetimib mellett nem sikerül a célértéket elérni, vagy ha a beteg statinintoleráns. Statin megfontolható, ha a T1DM legalább 30 éve fennáll (2B). Minden kardiovaszkuláris betegségben szenvedő cukorbetegnek nagy dózisú statin adása javasolt, ami azt jelenti, hogy a kiindulási LDL-koleszterin szintjének legalább 50%-os csökkenését éri el a kezelés. 40 évnél fiatalabb, egyéb kardiovaszkuláris rizikófaktoral rendelkező egyének számára mérsékelt intenzitású statinkezelés javasolt, ami az LDL-koleszterin 30–50%-os csökkenését eredményezi. 40–75 év között, ha nincs kardiovaszkuláris betegség, mérsékelt intenzitású statin javasolt, hasonlóan a 75 év feletti diabeteses betegekhez, akiknél nincs igazolható kardiovaszkuláris betegség (1. táblázat).^{14,15}

1. táblázat. Az ADA 2018. januári ajánlása szerint az alábbi statindózisok javasoltak diabeteses betegek esetében¹⁴

| Életkor | Rizikófaktor | Javasolt statinintenzitás |
|--------------|---|--|
| 40 év alatt | Nincs | Nincs statin |
| | ASCVD rizikófaktorai | Magas |
| | ASCVD | Magas |
| | Aki nem tolerálja a magas dózisú statint | Maximálisan tolerált statindózis + ezetimib vagy PCSK9 |
| 40 év felett | Nincs | Közepes |
| | ASCVD rizikófaktorai | Magas |
| | ASCVD | Magas |
| | ACS és LDL-koleszterin $> 1,8$ mmol/l, vagy a beteg anamnézisében ASCVD és nem tolerálja a magas dózisú statint | Maximálisan tolerált statindózis + ezetimib vagy PCSK9 |

Közepes intenzitású statin: atorvastatin 10–20 mg, rosuvastatin 5–10 mg, simvastatin 20–40 mg

Magas intenzitású statin: atorvastatin 40–80 mg, rosuvastatin 20–40 mg

Antithrombotikus kezelés

Az Antiplatelet Trialist' Collaboration metaanalízise¹⁶ szerint az antithrombotikus kezelés (elsősorban az acetilszalicilsav [ASA]) hatékonysága igazolt coronaria-, cerebrovaszkuláris vagy thrombotikus betegségek más formájában szenvedő cukorbetegekben, ahol 25%-kal csökkentette a keringési kockázatot.

Az ASA preventív hatása (primer prevenció) kardiovaszkuláris betegségben nem szenvedő cukorbetegekben nem bizonyított. ASA-terápia – 75–162 mg dózisban – javasolt az ADA ajánlása szerint minden diabeteses betegnek, akik anamnézisében atherosclerotikus megbetegedés szerepel.

ASA-allergia esetében 75 mg clopidogrel javasolt. Kombinációs kezelés: ASA + clopidogrel javasolt ACS-t követően egy évig.

Az ajánlás alapján 50 év alatt, ha a felsoroltakon kívül egyéb kardiovaszkuláris rizikófaktor is jelen van, akkor a kezelőorvosnak kell mérlegelnie az előnyöket és hátrányokat. Magyarországon a leggyakoribb dózis a 100 mg ASA.

Az acetilszalicilsav-kezelés elkezdésekor figyelembe kell venni a várható előnyök mellett a felmerülő mellékhatások előfordulását. A 75 mg enterosolvens változat adásakor a teljes hatásosság mellett az emésztőszervi vérzések és mellékhatások előfordulása ritkább.

A jelenlegi ADA-ajánlás¹⁴ szerint primer prevencióban a kis dózisu (75–162 mg) acetilszalicilsav ésszerű választás olyan felnött betegeknel, akiknel a 10 évre számított CVD-kockázat >10% és nem áll fenn vérzésveszély. Kis CVD-kockázatu cukorbetegyeknel nem indokolt a primer ASA-prevenció: 50 év alatti férfiak, 60 év alatti nők, lényeges rizikófaktor nem áll fenn, 10 éves CVD-kockázat. Közepes CVD-kockázattal rendelkező diabeteses betegeknel a kis dózisu ASA alkalmazása megfontolandó, míg nem történnek további vizsgálatok a témában. 50 év felett, diabetesben javasolt ASA adása, ha még legalább egy kockázati tényező ismert.

A kardiovaszkuláris események szekunder prevenciójában igazolt az ASA hatása koszorúér-betegség, perifériás ér-betegség és cerebrovaszkuláris megbetegedések kapcsán. Szívinfarktuson, stroke-on vagy TIA-n átesett betegeknel az ASA szignifikánsan csökkenti a későbbi hasonló események előfordulásának esélyét. Az ASA protektív hatásának mutatkozott a CVD szempontjából fokozottan veszélyeztetett betegeknel, többek között cukorbetegségben is. Az ADA az acetilszalicilsav adását (75–162 mg/nap) javasolja szekunder prevenció céljából cukorbeteg nők és férfiak számára, ha a kórelőzményben szívinfarktus, ér bypass-műtét, stroke vagy TIA, perifériás ér-betegség, claudicatio és/vagy angina szerepel.

Az ajánlások értelmében kis dózisu (75–150 mg/nap) ASA élethosszig tartó adása szükséges minden esetben, amikor igazolt CVD áll fenn, beleértve a cukorbetegket is. Ebben az esetben is fontos, hogy a 75 mg enterosolvens ASA adása mellett a hatékonyság megmaradása mellett a vérzéses mellékhatások előfordulása csökkenhet. Az ESC/EASD

ajánlás alapján¹¹ ASA 75–100 mg javasolt primer prevencióban T2DM-ben igen magas vagy magas keringési kockázat esetén, abban az esetben, ha nincs ellenjavallat (II/B). ASA nem javasolt primer prevencióban T2DM-es betegeknel közepes CV rizikó esetében (III). Protonpumpa-gátló kezelés javasolt ASA vagy thrombocytaaggregáció-gátlás mellett, ha a vérzési rizikó magas (I/A).

A vércukorcsökkentő kezelés az ESH/EASD ajánlás alapján

A 2013-as ajánlás a metformint első vonalbeli kezelésként javasolta minden T2DM-es beteg esetében. Ez a 2019-es kiadásban jelentősen megváltozott. Metformin első választásként történő adását csak a túlsúlyos T2DM-es személyek esetében tartotta fenn, ha nem társul CV betegség és közepes a CV rizikó (II/A). Helyette empagliflozin adását javasolja a CV események csökkentésére T2DM-ben és CV betegségben, továbbá magas és igen magas CV rizikó esetén is (I/A).

Empagliflozin javasolt a mortalitás kockázatának csökkentésére T2DM-ben és CV betegségben. Javasolt lira-, sema- vagy dulaglutid adása a CV események csökkentésére T2DM-ben és CV betegségben, továbbá magas és igen magas CV rizikó esetén is (I/A). A liraglutid javasolt a mortalitás rizikójának csökkentésére T2DM-ben és CV betegségben és magas vagy igen magas CV rizikó esetén is (I/A).

A 2016 ESC prevenció ajánlása¹ alapján az alábbiakban foglalhatjuk össze a diabetes mellitus kardiovaszkuláris prevencióját:

1. A CV rizikófaktorok megfelelő kontrollja a CV mortalitás csökkenéséhez vezet. A diabeteses betegek prevenciójában fontos a holisztikus megközelítés, aminek magában kell foglalnia az egészséges étkezést és testsúlykontrollt elősegítő életviteli tanácsadást, a dohányzás elhagyását, a rendszeres aerob fizikai aktivitást, a megfelelő glikémiás kontroll elérését, a lipid- és vérnyomáskontrollt.
2. A CV rizikó és a mikrovaszkuláris szövődemények csökkentése céljából a nem terhes, felnött, T1- vagy T2DM-es betegek többsége számára ajánlott HbA_{1c}-célérték <7,0%. Régóta fennálló diabetes mellitus esetén,

időseknél, igazolt CV betegségben szenvedőknél kitűzhető ennél magasabb, illetve T2DM esetén, nem régóta kezelt, CV betegségben még nem szenvedő, jó állapotú betegeknek <6,5% célérték is.

- Amennyiben nem áll fenn ellenjavallat, első vonalbeli kezelésként metformin ajánlott. T2DM és CV betegség esetén megfontolandó SGLT-2-gátló kezelés bevezetése már a kezelés korai szakaszában.
- 40 éves kor felett minden T2-, illetve T1DM-es betegnél lipidcsökkentő kezelés (első sorban statinterápia) javasolt, valamint megfontolható 40 év alatti egyéneknek is mikrovaszkuláris károsodások jelenléte esetén,

vagy ha többszörös rizikófaktor miatt jelentősen emelkedett a CV rizikójuk. T2DM-ben a legtöbb beteg számára a systolés vérnyomás ajánlott célértéke 120–130 Hgmm közötti. Idősebb betegeknek a 130–139 Hgmm közötti érték követendő. Javasolt fix kombinációjú kezelés. A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlása ajánlott a hipertonia kezelése során diabetesben, különösen proteinuria vagy microalbuminuria esetén. ACE-gátló ajánlott minden diabeteses betegnek, akinél már lezajlott kardiovaszkuláris esemény.

- Thrombocytáaggregáció-gátló kezelés nem javasolt diabetesben igazolt CV betegség nélkül.

Irodalom

- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotnis C, Catapano, 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 Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016; 37: 2315-2381. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106
- Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, et al.: ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2013; 34(39): 3035-3087. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz108
- Das SR, Everett BM, Birtcher KK, Brown JM, Cefalu WT, Januzzi JL jr, et al.: 2018 ACC expert consensus decision pathway on novel therapies for cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease A report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72(24): 3200-3223. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.09.020
- Margolis KL, O'Connor PJ, Morgan TM: Outcomes of combined cardiovascular risk factor management strategies in type 2 diabetes: the ACCORD randomized trial. *Diabetes Care* 2014; 37: 1721-1728. DOI: 10.2337/dc13-2334
- Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Woodward M, Billot L, et al., ADVANCE Collaborative Group: Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 829-840. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61303-8
- Duckworth WC, Abraira C, Moritz TE, Davis SN, Emanuele N, Goldman S et al, Investigators of the VADT: The duration of diabetes affects the response to intensive glucose control in type 2 subjects: the VA Diabetes Trial. *J Diabetes Complications* 2011; 25: 355-361. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2011.10.003
- Zinman B, Wanner C, Lachin S, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al.: Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 2117-2128. DOI: 10.1056/NEJM1600827
- Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondu N, et al.: Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377: 644-657. DOI: 10.1056/NEJM1712572
- Marso SP, Daniels G, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann J, Nauck MA, et al.: Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375: 311-322. DOI: 10.1056/NEJMoa1603827
- Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jodar E, Leiter LA, et al.: Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375: 1834-1844. DOI: 10.1056/NEJMoa1607141
- Cosentino BF, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al.: 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The task force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) *Eur Heart J* 2019; 41(2): 255-323. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz486
- Pyörälä K, Pedersen TR, Kjekshus J: Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease. A subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Diabetes Care* 1997; 20: 614-620. DOI: 10.2337/diacare.20.4.614
- Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al.: Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentration, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149-1158. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)12948-0
- American Diabetes Association Cardiovascular disease and risk management. *Diabetes Care* 2018; 41: S86-S104.
- Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, Christopher P, Cannon M, Blazing M, et al.: Investigators I-I. Ezetimibe added to Statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015; 372: 2387-2397. DOI: 10.1056/NEJMoa1410489
- Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration: Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative metaanalysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009; 373: 1849-1860 DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60503-1