

# ESC Pocket Guidelines

## A diabéteszre, prediabéteszre és kardiovaszkuláris betegségekre vonatkozó 2019-es ESC-irányelvek\*

Az Európai Kardiológus Társaság (ESC) és az Európai Diabetes Társaság (EASD) diabéteszért, prediabéteszért és kardiovaszkuláris betegségekért felelős munkacsoportja Megalkotása az Európai Diabetes Társasággal (EASD) együttműködésben történt

### ESC Elnök

#### Francesco Cosentino

Cardiology Unit  
Department of Medicine Solna  
Karolinska Institutet &  
Karolinska University Hospital  
171 76 Stockholm, Sweden  
Tel.: +46 8 517 72 245  
Fax: +46 8 34 49 64  
E-mail: francesco.cosentino@ki.se

### EASD Elnök

#### Peter J. Grant

University of Leeds/Leeds Teaching Hospitals  
NHS Trust  
Leeds Institute of Cardiovascular and  
Metabolic Medicine  
LIGHT Laboratories, Clarendon Way Leeds  
LS2 9JT, United Kingdom  
Tel.: +44 1133438585 / +44 7809605191  
E-mail: p.j.grant@leeds.ac.uk

### A munkacsoport tagjai

Victor Aboyans (Franciaország), Clifford J. Bailey<sup>1</sup> (Egyesült Királyság), Antonio Ceriello<sup>1</sup> (Olaszország), Victoria Delgado (Hollandia), Massimo Federici<sup>1</sup> (Olaszország), Gerasimos Filippatos (Görögország), Diederick E. Grobbee (Hollandia), Tina Birgitte Hansen (Dánia), Heikki V. Huikuri (Finnország), Isabelle Johansson (Svédország), Peter Jüni (Kanada), Maddalena Lettino (Olaszország), Nikolaus Marx (Németország), Linda G. Mellbin (Svédország), Carl J. Östgren (Svédország), Bianca Rocca (Olaszország), Marco Roffi (Svájc), Naveed Sattar<sup>1</sup> (Egyesült Királyság), Petar M. Seferović (Szerbia), Miguel Sousa-Uva (Portugália), Paul Valensi (Franciaország), David C. Wheeler<sup>1</sup> (Egyesült Királyság)

<sup>1</sup>Az Európai Diabetes Társaság (EASD) képviselőjében.

### ESC szervezeti egységek, amelyek részt vettek a dokumentum kidolgozásában

**Társaságok:** Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).

**Tanácsadó testületek:** Council on Cardiovascular Primary Care, Council on Hypertension.

**Munkacsoportok:** Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Cardiovascular Surgery, Thrombosis.

### ESC titkárság

Veronica Dean, Laetitia Flouret, Catherine Després, Sophia Antipolis, Franciaország

Külön köszönet Massimo Francesco Piepolinak ezen irányelvek lektorálásáért.

\* „A diabéteszre, prediabéteszre és kardiovaszkuláris betegségekre vonatkozó 2019-es ESC-irányelvek” adaptációja (European Heart Journal; 2019 – doi/10.1093/eurheartj/ehz486).

# Tartalomjegyzék

1. Bevezetés	4
Újdonságok a 2019-es verzióban	4
2. A diabétesz és a prediabétesz definíciója	11
3. A kardiovaszkuláris kockázat felmérése diabéteszes és prediabéteszes betegeknél	13
3.1 Diabétesz, prediabétesz és kardiovaszkuláris kockázat	13
3.2 A kardiovaszkuláris kockázat felmérése diabéteszes egyéneknél	15
3.3 A kardiovaszkuláris kockázat felmérése prediabéteszes egyéneknél	15
3.4 A kardiovaszkuláris károsodás klinikai vizsgálata	15
4. A kardiovaszkuláris betegség megelőzése diabéteszes és prediabéteszes betegeknél	17
4.1 Életmód	17
4.2 Glükóz	19
4.3 Vérnyomás	20
4.3.1 A hipertóniakezelés	21
4.4 Lipidek	23
4.5 Thrombocyták	25
4.6 Multifaktoriális megközelítések	26
5. A koszorúér-betegség kezelése	28
5.1 Gyógyszeres kezelés	29
Speciális kardiovaszkuláris kezelések	37
5.2 Revaszkularizáció	39
Kiegészítő gyógyszeres kezelés	39
6. Szívelégtelenség és diabétesz	41
6.1 A balkamra-diszfunkció fenotípusai diabetes mellitusban	41
6.2 A szívelégtelenség kezelése diabetes mellitusban	42
6.3 Az orális antidiabetikumok hatása a szívelégtelenségre	42
7. Aritmiák: pitvarfibrilláció, kamrai aritmiák és hirtelen szívhalál	45
8. Aorta- és perifériás artériás betegségek	47
8.1. Alsó végtagi artériás betegség	47
8.2 Arteria carotis betegség	49
9. Krónikus vesebetegség diabéteszben	51
10. Betegközpontú kezelés	55

## I. táblázat. ESC ajánlási osztályok

	Definíció	Javasolt alkalmazás
<b>Osztály I</b>	Bizonyított és/vagy általánosan elfogadott, hogy az adott kezelés vagy eljárás előnyös, hasznos, hatékony.	Javasolt/indikált
<b>Osztály II</b>	Egymásnak ellentmondó bizonyítékok és/vagy megoszló vélemények az adott kezelés vagy eljárás hasznával/hatékonyásával kapcsolatban.	
Osztály IIa	A bizonyítékok/vélemények alapján inkább hasznos/hatékony.	Megfontolandó
Osztály IIb	A bizonyítékok/vélemények alapján a hasznosság/hatékonyág kevésbé megalapozott.	Megfontolható
<b>Osztály III</b>	Bizonyított vagy általánosan elfogadott, hogy az adott kezelés vagy eljárás nem hasznos/hatékony, egyes esetekben ártalmas lehet.	Nem javasolt

©ESC

## 2. táblázat. ESC evidenciaszintek

A evidenciaszint	Több randomizált klinikai vizsgálat vagy metaanalízis adatai.
B evidenciaszint	Egy randomizált klinikai vizsgálat vagy nagy nem randomizált klinikai vizsgálatok adatai.
C evidenciaszint	Szakértői konszenzus és/vagy kis vizsgálatok, retrospektív vizsgálatok, regiszterek adatai.

©ESC

## I. Bevezetés

Ez a harmadik irányelv, amelyet az Európai Kardiológus Társaság (ESC) az Európai Diabetes Társasággal (EASD) együttműködésben készített, azzal a céllal, hogy irányt mutasson a kardiovaszkuláris betegségek (CVD) kezelésében és megelőzésében diabetes mellitusban (DM), vagy a diabetes mellitus kialakulásának kockázata (prediabetesz, pre-DM) esetén. Ebben a témában legutóbb 2013-ban jelentek meg irányelvek a European Heart Journal-ban. A korábbi irányelvek és a jelen dokumentum megalkotása közötti időszak viszonylag rövid, azonban ezen időszak alatt számos olyan vizsgálati eredmény, bizonyíték született, amely megváltoztatja az eddigi kezelési gyakorlatot cukorbetegségben és az azt megelőző állapotokban (prediabetesz).

A DM prevalenciájának emelkedése világszerte folytatódik; a népesség 10%-át érte el az olyan országokban, mint Kína és India, ahol a nyugati életmód napjainkban már jelen van. 2017-ben úgy vélték, hogy a 2-es típusú diabetes mellitus (T2DM) körülbelül 60 millió felnőtt európaít érint (fele nem diagnosztizált); ezen betegség hatásai az adott személy és leszármazottjai kardiovaszkuláris (CV) egészségére további egészségügyi kihívást jelent, amit a megfelelő szervezetek világszerte próbálnak megoldani.

A jelen 2019-es irányelv lényege a DM szívre és érrendszerre gyakorolt hatásainak megelőzésére és kezelésére vonatkozó „state of the art” információ biztosítása.

## Újdonságok a 2019-es verzióban

### Újdonságok

### Változások az ajánlásokban

2013	2019
<b>Vérnyomás-célértékek</b>	
>140/85 Hgmm mindenki számára	Személyre szabott vérnyomás-célértékek Javasolt a 130 Hgmm-es szisztolés vérnyomás- (SBP) célérték, a <130 Hgmm, amennyiben jól tolerálható, de nem javasolt a <120 Hgmm SBP. Idősebb betegeknél (>65 év) a javasolt SBP-célérték a 130-139 Hgmm-es vérnyomás tartomány Javasolt a <80 Hgmm-es, de nem <70 Hgmm-es diasztolés vérnyomás- (DBP) célérték
	A cerebrovaszkuláris események vagy diabéteszes vesebetegség szempontjából nagy kockázatú betegeknél az SBP-t <130 Hgmm-re javasolt kezelni

## Újdonságok (folytatás)

### Változások az ajánlásokban

2013	2019
<b>Lipidcélértékek</b>	
Nagy CV-kockázat esetén DM-ben <2,5 mmol/l (<100 mg/dl) LDL-C-célérték	T2DM és közepes CV-kockázat esetén <2,6 mmol/l (<100 mg/dl) LDL-C-célérték
Nagyon nagy CV-kockázat esetén DM-ben <1,8 mmol/l (<70 mg/dl) LDL-C-célérték	T2DM és nagy CV-kockázat esetén <1,8 mmol/l (<70 mg/dl) LDL-C-célérték és az LDL-C legalább 50%-os csökkentése javasolt
	T2DM és nagyon nagy CV-kockázat esetén <1,4 mmol/l (<55 mg/dl) LDL-C-célérték és az LDL-C legalább 50%-os csökkentése javasolt
<b>Thrombocytáaggregáció-gátló-kezelés</b>	
Nem javasolt az aspirin primer prevenció alkalmazása kis CVD-kockázat esetén DM-ben	Az aspirin (75-100 mg/nap) primer prevencióként való alkalmazása megfontolható DM-ben nagyon nagy/nagy kockázatú betegeknél, egyértelmű kontraindikáció hiányában
	Nem javasolt az aspirin primer prevenció alkalmazása közepes CV-kockázat esetén DM-ben
<b>Vércukorcsökkentő-kezelés</b>	
DM-ben elsővonalbeli kezelésként megfontolandó a metformin alkalmazása	Megfontolandó a metformin alkalmazása a túlsúlyos T2DM-es betegeknél, ha nem áll fenn CVD- és a CV-kockázat közepes
<b>Revaszkularizáció</b>	
Inkább DES, mint BMS DM-ben	Ugyanaz a technika DM-ben és anélkül (lásd 2018-as ESC/ EACTS miokardiális revaszkularizációs irányelvek)

## Újdonságok (folytatás)

### Változások az ajánlásokban

2013	2019	
<b>Revaszkularizáció (folytatás)</b>		
A PCI megfontolható, mint alternatív megoldás a CABG helyett DM és kevésbé komplex CAD esetén (SYNTAX score $\leq 22$ ).	Egy vagy két ér CAD, nem proximális LAD	
	CABG	PCI
	Egy vagy két ér CAD, proximális LAD	
	CABG	PCI
	Három ér CAD, kis komplexitás	
	CABG	PCI
Komplex CAD (SYNTAX $\geq 22$ ) esetén CABG javasolt.	Bal főág CAD, kis komplexitás	
	CABG	PCI
	Három ér CAD, közepes vagy nagy komplexitás	
	CABG	PCI
	Bal főág CAD, közepes komplexitás	
	CABG	PCI
<b>Az aritmiák kezelése</b>	Orális antikoagulánskezelés PF-ben (paroxizmális vagy perzisztens).	
	Javasolt a KVA-k vagy NOAC-ok alkalmazása (pl. dabigatran, rivaroxaban, apixaban).	Javasolt a NOAC-ok előnyben részesítése (pl. dabigatran, rivaroxaban, apixaban vagy edoxaban).

## 2019-es új ajánlások

### A CV-kockázat felmérése

Nyugalmi EKG azon betegeknél, akiknél DM és hipertónia vagy CVD gyanúja fennáll.

Carotis vagy femorális ultrahang a plakkok azonosítása céljából – CV-kockázatot módosítja.

A CAD szűrése koronária-CT-angiográfiával vagy funkcionális képalkotással.

CAC score-kockázatot módosítja.

BKI-kockázatot módosítja.

A CV-kockázat szempontjából nem javasolt az intima media vastagságának meghatározása carotisultrahanggal.

### A CVD megelőzése

Életmódváltás prediabetesben a T2DM kialakulásának késleltetése/megelőzése céljából.

### Vércukorszintkontroll

Vércukor-önellenőrzés T2DM-ben is javasolt az optimális vércukorszint elérése céljából.

Javasolt a hypoglykaemia elkerülése.

### A vérnyomás kezelése

Hipertónia esetén javasolt az életmódváltás

Pre-DM-ben inkább RAAS-gátlók alkalmazása javasolt a béta-blokkolók/diuretikumok helyett a vérnyomás normalizálása céljából.

Kezdő gyógyszeres kezelésként RAAS-gátló és kalciumcsatorna-blokkoló vagy thiazid/thiazid-szerű diuretikum kombinációja javasolt.

A DM-ben szenvedő betegek otthoni vérnyomásának ellenőrzése megfontolandó.

24 órás ABPM megfontolandó a vérnyomás ellenőrzése és a vérnyomáscsökkentő kezelés beállítása céljából.

### Dyslipidaemia

Javasolt a PCSK9-gátló azon nagyon nagy kockázatú betegeknél, akiknél a tolerálható maximális dózisz statin és ezetimib kombináció ellenére magas marad az LDL-C-érték, vagy a beteg statinintoleráns.

Megfontolható a statinkezelés a tünetmentes T1DM-ben szenvedő, 30 évnél fiatalabb betegeknél.

Fogamzóképes nőknél nem javasolt a statinkezelés.

## 2019-es új ajánlások (folytatás)

### Thrombocytáaggregáció-gátló gyógyszerek és antikoagulánskezelés

A gasztrointesztinális vérzés szempontjából nagy kockázatú betegeknél javasolt a protonpumpagátló egyidejű alkalmazása az aszpirin-monoterápiában, DAPT vagy orális antikoaguláns monoterápiában részesülő betegeknél.

Megfontolandó a DAPT meghosszabbítása 12 hónapon túl 3 évre, nagyon nagy kockázatú DM-ben szenvedő betegeknél, ha tolerálják a kezelést major vérzéses szövődmény nélkül.

### Vércukorcsökkentő kezelés

Javasolt az empagliflozin, canagliflozin vagy dapagliflozin a T2DM-ben szenvedő betegeknél CVD vagy nagyon nagy/nagy CV-kockázat fennállása esetén a CV-események számának csökkentése céljából.

Javasolt az empagliflozin a T2DM-ben szenvedő betegeknél CVD fennállása esetén a halálozás kockázatának csökkentése céljából.

Javasolt a liraglutid, semaglutid vagy dulaglutid a DM-ben szenvedő betegeknél CVD, vagy nagyon nagy/nagy CV-kockázat fennállása esetén a CV-események számának csökkentése céljából.

Javasolt a liraglutid a T2DM-ben szenvedő betegnél CVD vagy nagyon nagy/nagy CV-kockázat fennállása esetén a halálozás kockázatának csökkentése céljából.

Nem javasolt a saxagliptin T2DM-ben szenvedő betegeknél nagy SZE-kockázat fennállása esetén.

### Revaszkularizáció

Ugyanazon revaszkularizációs technikák javasoltak diabéteszes és nem diabéteszes betegeknél.

### Az SZE kezelése DM-ben

Eszközös kezelés ICD-vel, CRT-vel vagy CRT-D-vel.

Sacubitril/valsartan javasolt ACE-gátlók helyett HFREF és DM fennállása esetén, ha a beteg az ACE-gátló, béta-blokkoló és mineralokortikoid-receptor-antagonista-kezelés ellenére tünetes marad.

CABG javasolt HFREF és DM és két vagy három ér CAD esetén.

Ivabradin javasolt SZE-ben és DM-ben szenvedő betegeknél sinusritmus és  $\geq 70$ /min nyugalmi pulzus esetén, ha a teljes SZE-kezelés ellenére tünetes.

Nem javasolt az aliskiren (direkt renininhibitor) alkalmazása HFREF és DM fennállása esetén.



## 2019-es új ajánlások (folytatás)

### DM kezelése az SZE-kockázat csökkentése céljából

SGLT-2-gátló (empagliflozin, canagliflozin és dapagliflozin) javasolt az SZE miatti hospitalizáció kockázatának csökkentésére.

Metformin javasolt DM-ben és SZE-ben szenvedő betegeknél, ha az eGFR >30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

A GLPI-RA-k és a DPP-4-gátló sitagliptin és linagliptin SZE-kockázat szempontjából semleges hatásúak.

Inzulinkezelés SZE-ben.

Nem javasolt a DPP-4-gátló saxagliptin SZE-ben.

Nem javasoltak a tiazolidindionok (pioglitazon, rosiglitazon) SZE-ben.

### Az aritmiák kezelése

DM-ben szenvedő betegeknél gyakori kamrai extraszisztolé esetén törekedni kell a strukturális szívbetegség diagnosztizálására.

A hypoglykaemia kerülendő, mivel aritmiát provokálhat.

### A PAD diagnózisa és kezelése

Kis dózísú rivaroxaban – 2,5 mg naponta 2× – és aspirin – 100 mg naponta 1× – javasolt DM-ben és tünetes LEAD-ben szenvedő betegnél.

### KVE kezelése

SGLT-2-gátlók javasoltak a diabéteszes vesebetegség progressziójának csökkentésére.

## 2019-es felülvizsgált fogalmak

### A kockázat felmérése DM-ben és pre-DM-ben

A CV-kockázat osztályozása (mérsékelttől a nagyon nagy kockázatig) – a 2016-os „CVD megelőzése a klinikai gyakorlatban” ESC-irányelvek adaptációja DM-re.

### Életmód

Nem javasolt a mérsékelt alkoholfogyasztás népszerűsítése a CVD megelőzésének eszközeként.

### Vérnyomáskontroll

Most már részletes ajánlások állnak rendelkezésre az egyéni vérnyomás-célértékekre vonatkozóan.

## 2019-es felülvizsgált fogalmak (folytatás)

### Vércukorcsökkentő-kezelés (paradigmaváltás az új, CV-kimenetelre vonatkozó vizsgálatok alapján)

Először rendelkezünk, számos CV-kimenetelre vonatkozó vizsgálat alapján, olyan bizonyítékkal, amely arra utal, hogy az SGLT-2-gátlók és a GLPI-RA-k alkalmazása CV-szempontból előnyös a CVD-ben szenvedő, vagy nagyon nagy/nagy CV-kockázatú betegeknél.

### Revaszkularizáció

Számos RCT hozzáadását követően az ajánlásokat kibővítették, és a CABG és PCI közötti választás alapja a CAD komplexitása lett.

### SZE

A CV-kimenetelre vonatkozó vizsgálatok pozitív eredményeit követően a kezelési ajánlásokat frissítették.

### PAD

Új bizonyíték a diagnosztikus módszerek és kezelés tekintetében.

### KVE

Rendelkezésre áll az eGFR és albuminuria alapján történő KVE-osztályozás a betegség súlyosságának osztályozása és a kezelés irányítása céljából.

I

Ila

Ilb

III

©ESC

ABPM = ambuláns vérnyomás-monitorozás; ACEi = angiotenzin-konvertáló-enzimgátló; PF = pitvarfibrilláció; BMS = bare-metal stent; BP = vérnyomás; CABG = koszorúér-bypassműtét; CAC = koszorúér-kalcium; CAD = koszorúér-betegség; KVE = krónikus vesebetegség; CRT = kardiális reszinkronizációs kezelés; CRT-D = kardiális reszinkronizációs kezelés beültethető defibrillátorral; CT = komputer tomográfia; CV = kardiovaszkuláris; CVD = kardiovaszkuláris betegség; CVOT = kardiovaszkuláris kimenetelre vonatkozó vizsgálatok; DAPT = kettős trombocitaaggregáció-gátló-kezelés; DBP = diasztolés vérnyomás; DES = gyógyszerkibocsátó stent; DM = diabetes mellitus; DPP-4 = dipeptidil-peptidáz-4; EACTS = Európai Szív- és Mellkassebészeti Társaság; EKG = elektrokardiogram; eGFR = becsült glomerulus filtrációs ráta; ESC = Európai Kardiológus Társaság; GLPI-RA = glükagonszerű-peptid-I-receptor-agonista; SZE = szívelégtelenség; HFrEF = szívelégtelenség csökkent ejekciós frakcióval; ICD = beültethető kardioverter defibrillátor; LAD = bal elülső leszálló koszorúér; LDL-C = kis denzitású lipoprotein-koleszterin; LEAD = alsó végtagi obliteratív verőérbetegség; NOAC = nem K-vitamin-antagonista orális antikoaguláns; PAD = perifériás verőérbetegség; PCI = perkután koronáriaintervenció; PCSK9 = proprotein-konvertáz-subtilisin/kexin 9-es típus; RAAS = renin-angiotenzin-aldoszteron-rendszer; RCT = randomizált kontrollált vizsgálat; SBP = szisztolés vérnyomás; SGLT2 = nátrium-glükóz kotranszporter-2; SYNTAX = Synergy between Perkután Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery; T1DM = 1-es típusú diabetes mellitus; T2DM = 2-es típusú diabetes mellitus; KVA = K-vitamin-antagonista.

## 2. A diabétesz és a prediabétesz definíciója

A DM a csökkent inzulinelválasztás (1-es típusú diabétesz) és/vagy csökkent inzulinhatás (2-es típusú diabétesz) következtében kialakult hyperglykaemiával jellemezhető. A diabétesz diagnosztizálása fontos, hiszen egyrészt az akut hyperglykaemia tünetekkel járhat (fogyás, gyakori, nagy mennyiségű vizelet, szomjúság, fáradékonyság [felismerés és kezelés hiányában akut életveszélyes állapot is kialakulhat – a lektor megjegyzése]), másrészt krónikus mikrovaskuláris (szem, idegek, vese) és makrovaskuláris (szív, agy, perifériás erek) betegségekhez vezethet. A gyakorlatban a HbA<sub>1c</sub> és az éhomi vércukorszint általában elégséges a diabétesz diagnózisához, míg akut megbetegedés esetén, például koszorúér-betegség ellátása kapcsán az orális cukorterheléses vizsgálat további hasznos információt nyújthat. (Hazánkban a HbA<sub>1c</sub>-vizsgálatot – egységes vizsgálati rendszer hiányában – jelenleg nem alkalmazzuk a cukorbetegség diagnózisára. Ugyanakkor a HbA<sub>1c</sub>-vizsgálat fontos információt nyújthat a fel nem ismert cukorbetegség meglétére – a lektor megjegyzése).

**3. táblázat. A DM és a pre-DM diagnosztikus kritériumai a 2006/2011 WHO és 2019 ADA alapján**

Diagnózis/mérés	WHO 2006/2011	ADA 2019
<b>DM</b>		
HbA <sub>1c</sub>	<b>Alkalmazható</b> Ha meghatározzák, ≥6,5% (48 mmol/mol)	<b>Javasolt</b> ≥6,5% (48 mmol/mol)
FPG	<b>Javasolt</b> ≥7,0 mmol/l (126 mg/dl)	≥7,0 mmol/l (126 mg/dl)
2hPG	vagy ≥11,1 mmol/l (≥200 mg/dl)	vagy ≥11,1 mmol/l (≥200 mg/dl)
RPG	Tünetek plusz ≥11,1 mmol/l (≥200 mg/dl)	Tünetek plusz ≥11,1 mmol/l (≥200 mg/dl)
<b>IGT</b>		
FPG	<7,0 mmol/l (<126 mg/dl)	<7,0 mmol/l (<126 mg/dl)
2hPG	≥7,8-tól <11,1 mmol/l (≥140-től 200 mg/dl-ig)	≥7,8-tól <11,0 mmol/l (≥140-től 199 mg/dl-ig)

### 3. táblázat. A DM és a pre-DM diagnosztikus kritériumai a 2006/2011 WHO és 2019 ADA alapján (folytatás)

Diagnózis/ mérés	WHO 2006/2011	ADA 2019
IFG		
FPG	6,1-től 6,9 mmol/l (110-től 125 mg/dl)	5,6-től 6,9 mmol/l (100-től 125 mg/dl)
2hPG	<7,8 mmol/l (<140 mg/dl)	<7,8 mmol/l (<140 mg/dl)

© ESC

WHO = Egészségügyi Világszervezet; ADA = Amerikai Diabetes Társaság; DM = diabetes mellitus; FPG = éhomi plazmaglükóz; 2hPG = 2 órás plazmaglükóz; IFG = emelkedett éhomi vércukorszint; IGT = csökkent glükóztolerancia; HbA<sub>1c</sub> = hemoglobin A<sub>1c</sub>; RPG = random plazmaglükóz

### A szénhidrátanyagcsere-zavarok diagnosztizására vonatkozó ajánlások

Ajánlások	Osztály <sup>a</sup>	Szint <sup>b</sup>
Javasolt a CVD-ben szenvedő betegeknél az esetlegesen fennálló T2DM szűrése először HbA <sub>1c</sub> -vel és FPG-vel, majd amennyiben a HbA <sub>1c</sub> és az FPG alapján nem egyértelmű a diagnózis, OGTT elvégzése kiegészítésként.	I	A
Javasolt az OGTT alkalmazása az IGT diagnosztizálásához.	I	A
Javasolt, hogy a DM diagnosztizának alapja a HbA <sub>1c</sub> és/vagy FPG, vagy amennyiben még mindig kétséges, OGTT legyen.	I	B

© ESC

CVD = kardiovaszkuláris betegség; DM = diabetes mellitus; FPG = éhomi plazmaglükóz; HbA<sub>1c</sub> = hemoglobin A<sub>1c</sub>; IGT = csökkent glükóztolerancia; OGTT = orális glükóztolerancia-teszt; T2DM = 2-es típusú diabetes mellitus.

<sup>a</sup>Ajánlási osztály; <sup>b</sup>Evidenciaszint

## 3. A kardiovaszkuláris kockázat felmérése diabéteszes és prediabéteszes betegeknél

### Kulcsfontosságú üzenetek

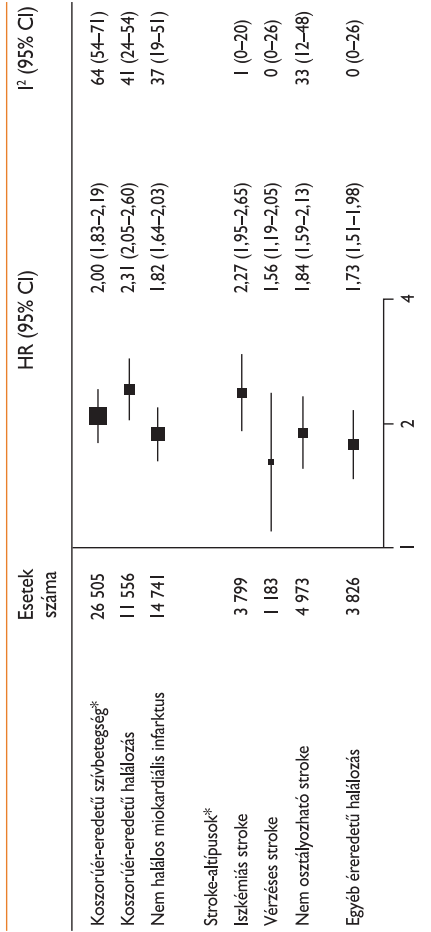
- Javasolt a microalbuminuria rutinszerű vizsgálata a veseelégtelenség és/vagy CVD kialakulása szempontjából kockázattal rendelkező betegek azonosítása céljából.
- Javasolt a nyugalmi elektrokardiogram (EKG) elvégzése a DM-ben szenvedő hipertóniás betegeknél, vagy ha fennáll CVD gyanúja.
- Egyéb vizsgálatok, mint például transthoracalis echokardiográfia, koszorúér-kalcium (CAC) score és boka–kar index (BKI), megfontolhatók strukturális szívbetegség vizsgálata vagy a kockázat módosítása céljából, a CVD szempontjából közepes vagy nagy kockázatú betegeknél.
- A CV-kockázat felmérésére nem javasolt az új biomarkerek rutinszerű alkalmazása.

### 3.1 Diabétesz, prediabétesz és kardiovaszkuláris kockázat

A DM általánosságban kétszeres további kockázatot jelent az érrendszeri kimenetel szempontjából, más kockázati tényezőktől függetlenül; ezen kockázat nőknél nagyobb. A kockázat növekedést mutat hosszan fennálló DM és mikrovaszkuláris szövődmények esetén. A korai kezdetű – 1-10 éves kor között kezdődő – T1DM, nőknél 17,7, férfiaknál 14,2 életév elvesztésével járt. T2DM-ben a glikémiás anyagcsere-állapot és a vese eredetű szövődmények megléte volt a CVD kimenetel fő meghatározó tényezője. Ezen eredmények hangsúlyozzák a kockázati tényezők intenzív kezelésének szükségességét mindkét csoportban.

**I. ábra. Az érederetű kimenetelre vonatkozó relatív kockázatok (HR) diabéteszes és nem diabéteszes személyeknél kiinduláskor, 530 083 beteg adatainak értékelése alapján; felhasználása engedélyezve.**

A HR-eket életkorhoz, dohányzási státuszhoz, testtömegindexhez és szisztolés vérnyomáshoz illesztettük, és – amikor lehetséges volt – nem és vizsgálati kar szerint osztályozták. 208 koszorúér-kimeneteli eseményt, amely beszámított a teljes összeghez, nem vettük figyelembe a koszorúér-eredetű halál vagy nem halálos miokardiális infarktus részösszegnél, mivel néhány vizsgálatban ezen koszorúér-betegség okozta következményekből kevesebb mint II eset volt



### 3.2 A kardiovaszkuláris kockázat felmérése diabéteszes egyéneknél

A DM-ben és CVD-ben szenvedő, vagy DM-ben szenvedő és célszervkárosodással, vagy 3 vagy több major kockázati tényezővel élő személyeknél nagyon nagy a CV-kockázat (a CVD halálozás 10 éves kockázata >10%). Korai kezdetű T1DM esetén a CV-kockázat szintén nagyon nagy. A többi, DM-ben szenvedő beteg többsége nagy kockázatu (a CVD halálozás 10 éves kockázata 5-10%). Kivételt képeznek azok a rövid betegség tartamú (<10 év) T1DM-ben szenvedő fiatalok (<35 évesek) és az 50 évnél fiatalabb, T2DM-ben szenvedő betegek, akiknél a DM kevesebb mint 10 éve áll fenn, és major kockázati tényező nincs jelen; ezen betegek közepes kockázatúak. A női nem – DM fennállása esetén – nem jelent védelmet a korai CVD ellen.

#### I. táblázat. CV-kockázati csoportok DM-ben szenvedő betegeknél<sup>a</sup>

Nagyon nagy kockázat	DM és igazolt CVD vagy más célszervkárosodás <sup>b</sup> vagy három vagy több major kockázati tényező <sup>c</sup> vagy korai kezdetű T1DM, hosszú betegség tartammal (>20 év).
Nagy kockázat	≥10 éve fennálló DM, célszervkárosodás plusz más további kockázati tényező nélkül.
Közepes kockázat	Fiatal betegek (T1DM <35 év; T2DM <50 év), <10 éve fennálló DM esetén, más kockázati tényező nélkül.

©ESC

CV = kardiovaszkuláris; CVD = kardiovaszkuláris betegség; DM = diabetes mellitus; T1DM = 1-es típusú diabetes mellitus; T2DM = 2-es típusú diabetes mellitus.

<sup>a</sup>A 2016-os „Kardiovaszkuláris betegségek megelőzése a klinikai gyakorlatban” európai irányelvek módosítása<sup>27</sup>; <sup>b</sup>Proteinuria, az eGFR <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> szerint meghatározott vesekárosodás, balkamra-hipertrofia, retinopathia; <sup>c</sup>Életkor, dohányzás, magas vérnyomás, emelkedett lipidszintek, elhízás.

### 3.3 A kardiovaszkuláris kockázat felmérése prediabéteszes egyéneknél

Pre-DM fennállása esetén, azon egyéneknél, akik nem szenvednek CVD-ben, nem szükségszerűen nagy a CV-kockázat, de szükséges a CVD-kockázat felmérése és kezelése, úgy, mint az átlagpopulációban.

### 3.4 A kardiovaszkuláris károsodás klinikai vizsgálata

**Biomarkerek.** A CV-kockázat felmérésének kiegészítése a keringő biomarkerekkel korlátozott klinikai jelentőséggel bír. A becsült 10 éves CV-mortalitás, nagy szenzitivitású kardialis troponin T (hsTnT) alapján történő osztályozása nem növeli a megkülönböztető képességet. Az albuminuria – mind T1DM-ben, mind T2DM-ben – összefüggést mutat a nagyobb CVD és krónikus vesebetegség (KVE) kockázatával. Előre jelezheti a KVE kialakulását, és vesevédő beavatkozások szükségességére hívhatja fel a figyelmet.

**Elektrokardiográfia.** A nyugalmi EKG-val észlelhető a silent iszkémia, míg a szapora nyugalmi pulzus és diszritmiák felismerése segít a beteg gondozása során. A terheléses EKG és egy képkalkotó módszer kombinációja további diagnózist biztosíthat, és prognosztikai értékkel bír DM-ben.

**Képpalkotó módszerek.** A strukturális és funkcionális rendellenességek vizsgálatában az echokardiográfia az elsőként választandó. A komputertomográfia (CT) segítségével az ateroszklerózis okozta elváltozások és az ateroszklerotikus plakkok okozta szignifikáns koszorúér-stenosis vizsgálható (koronária-CT-angiográfia). A terheléses vizsgálat – miokardiális perfúziós képpalkotással vagy terheléses echokardiográfiával – a silent miokardiális iszkémia igazolását teszi lehetővé. Azonban az aktuális bizonyítékok alapján a noninvazív szűrés nem befolyásolja a szív- és érrendszeri kimenetelt.

**A laborvizsgálatok, EKG és képpalkotó vizsgálatok alkalmazására vonatkozó ajánlások a DM-ben szenvedő, tünetmentes betegek CV-kockázatának felméréséhez**

Ajánlások	Osztály <sup>a</sup>	Szint <sup>b</sup>
Javasolt a microalbuminuria rutinszerű vizsgálata, a veseelégtelenség kialakulása szempontjából kockázattal bíró és a jövőbeli CVD szempontjából nagy kockázatú betegek azonosítása céljából.	I	B
Javasolt a nyugalmi EKG elvégzése DM-ben szenvedő betegeknél, diagnosztizált hipertónia vagy CVD gyanúja esetén.	I	C
Megfontolandó a carotis és/vagy femoralis plakk jelenlétének vizsgálata artériás ultrahangvizsgálattal, mivel kockázatmódosító tényező a tünetmentes DM-ben szenvedő betegeknél.	IIa	B
A közepes kockázatú DM-ben szenvedő, tünetmentes betegeknél megfontolható a CAC-score meghatározása CT-vel, mivel kockázatmódosító tényező a CV-kockázat felmérése során <sup>c</sup> .	IIb	B
Megfontolható CTCA vagy funkcionális képpalkotás (radionuclid miokardiális perfúziós képpalkotás, terheléses kardiális mágnesesrezonancia-vizsgálat vagy terheléses vagy gyógyyszeres terheléses echokardiográfia) CAD szűrés céljából a tünetmentes DM-ben szenvedő betegeknél.	IIb	B
A CV-kockázat felmérése során megfontolható a BKI-vizsgálat elvégzése, mint kockázatmódosító tényező.	IIb	B
Megfontolható az ateroszklerotikus plakkok igazolása az arteria carotisok vagy femoralisok területén CT-vel vagy mágnesesrezonancia-vizsgálattal a közepes vagy nagy CV-kockázatú DM-ben szenvedő betegeknél, mivel kockázatmódosító tényező <sup>c</sup> .	IIb	B
Nem javasolt az intima-media vastagságának meghatározása carotisultrahanggal a CV-kockázat felméréséhez.	III	A



## A laborvizsgálatok, EKG és képalkotó vizsgálatok alkalmazására vonatkozó ajánlások a DM-ben szenvedő, tünetmentes betegek CV-kockázatának felméréséhez (folytatás)

Ajánlások	Osztály <sup>a</sup>	Szint <sup>b</sup>
Nem javasolt a keringő biomarkerek rutinszerű meghatározása a CV-kockázat felméréséhez.	III	B
Az átlagos népességre kialakított kockázati pontrendszerek alkalmazása nem javasolt a DM-ben szenvedő betegek CV-kockázatának felmérése során.	III	C

©ESC

BKI = boka–kar index; CAC = koszorúér-kalcium; CAD = koszorúér-betegség; CT = komputertomográfia; CTCA = komputertomográfia koszorúér-angiográfia; CV = kardiovaszkuláris; CVD = kardiovaszkuláris betegség; DM = diabetes mellitus; EKG = elektrokardiogram.

<sup>a</sup>Ajánlási osztály; <sup>b</sup>Evidenciaszint; <sup>c</sup>Lásd 4. táblázat.

## 4. A kardiovaszkuláris betegség megelőzése diabéteszes és prediabéteszes betegeknél

### 4.1 Életmód

#### Kulcsfontosságú üzenetek

- Az életmódváltás kulcsfontosságú a DM és a DM CV szövödményeinek megelőzése céljából.
- Javasolt a kalóriabevitel mérséklése DM-ben a testtömegtöbblet csökkentése céljából.
- A mediterrán diéta olívaolajjal és/vagy diófélékkel kiegészítve csökkenti a major CV-események incidenciáját.
- Javasolt a mérsékelt-intenzív testmozgás heti  $\geq 150$  perc mennyiségben a DM megelőzése és kezelése céljából.

Az újonnan diagnosztizált DM elsővonalbeli kezelése továbbra is az életmódváltás. A mérsékelt fogyás késlelteti a pre-DM átalakulását; prospektív vizsgálatok bizonyítékai arra utalnak, hogy ez késlelteti mind a mikrovaskuláris, mind a makrovaskuláris szövödmények kialakulását. A bariátriai sebészeti beavatkozások hosszú távú testsúlycsökkenéshez vezetnek, és – az életmódváltással és az intenzív gyógyszeres kezeléssel összehasonlítva – kedvezőbben befolyásolják a T2DM és az egyéb kockázati tényezők alakulását.

A szénhidrátok és zsírok fogyasztásának ideális mennyisége nem egyértelmű, míg a fehérjebevitel diétás szabályozása nem javasolt, kivéve KVE fennállása esetén. A

mediterrán diéta csökkentheti a major CV-események incidenciáját. Új vizsgálatok alapján még a kis mennyiségű alkoholfogyasztás is rosszabb kardiovaszkuláris kimenetellel mutat összefüggést, ezért a betegeknek az alkoholfogyasztás mérséklését kell javasolni. A nagyobb kávé- és teafogyasztás, úgy tűnik, hogy csökkenti a T2DM kockázatát.

A testmozgás késlelteti IGT esetén a T2DM átalakulást és javítja a vércukorkontrollt, valamint kedvező a CVD-szövődmények szempontjából. Az aktivitás bármely mértékű fokozása előnyös, és akár napi 1000 extra lépés is hasznos és jó kiindulópont lehet számos beteg számára.

A dohányzás növeli a DM, a CVD, a korai halálozás kockázat, ezért javasolt a leszokás ösztönzése. Megfontolandó a korai gyógyszeres kezelés, beleértve a nikotinpótló kezelést, illetve később a bupropion vagy veraniclin alkalmazását.

### Életmódváltásra vonatkozó ajánlások DM-ben és pre-DM-ben

Ajánlások	Osztály <sup>a</sup>	Szint <sup>b</sup>
Javasolt a dohányzás abbahagyása strukturált tanácsadással irányítva minden DM-ben és pre-DM-ben szenvedőnél.	I	A
Javasolt az életmódváltás a pre-DM állapotok, mint például az IGT T2DM átalakulás késleltetése vagy megelőzése céljából.	I	A
Javasolt a csökkentett kalóriabevitel a testtömegtöbblet mérséklése céljából pre-DM-ben és DM-ben <sup>c</sup> .	I	A
Javasolt a mérsékelt-intenzív testmozgás – nevezetesen aerob és ellenállásos (rezisztencia) gyakorlatok kombinációja – heti $\geq 150$ perc mennyiségben a DM megelőzése és kezelése céljából, amennyiben nem ellenjavallt, mint például súlyos társbetegségek vagy korlátozott élettartam esetén <sup>d</sup> .	I	A
Megfontolandó többszörösen telítetlen és egyszerűen telítetlen zsírsavakban gazdag mediterrán diéta a CV-események csökkentése céljából.	IIa	B
Nem javasolt a vitamin- vagy mikrotápanyag-pótlás a DM vagy CVD kockázatának csökkentése céljából DM-ben.	III	B

©ESC

CV = kardiovaszkuláris; CVD = kardiovaszkuláris betegség; DM = diabetes mellitus; IGT = csökkent glükóztolerancia; T2DM = 2-es típusú diabetes mellitus.

<sup>a</sup>Ajánlási osztály; <sup>b</sup>Evidenciaszint; <sup>c</sup>Az általánosan megfogalmazott cél az elhízott DM-ben szenvedő betegek számára a kiindulási testsúly 5%-ával történő fogyás. <sup>d</sup>Javasolt, hogy mindenki csökkentse a mozgásmentesen eltöltött időt azáltal, hogy a mozgásmentes tevékenységgel töltött időszakokat közepes-intenzív testmozgással szakítja meg, 10 perces vagy hosszabb (nagyjából megegyezik 1000 lépéssel) testmozgás formájában.

## 4.2 Glükóz

### Kulcsfontosságú üzenetek

- A közel-normális HbA<sub>1c</sub> (<7,0% vagy <53 mmol/mol) elérését megcélzó glikémiás állapot csökkenti a mikrovaszkuláris szövődményeket DM-ben.
- A DM lefolyása során korán bevezetett szoros vércukorkontroll fiatalabb egyéneknél a CV-kimenetek csökkenéséhez vezet 20 éves időskálán.
- Megfontolandó a kevésbé szigorú célérték egyéni mérlegelés alapján idősebb betegeknél, továbbá súlyos társbetegségekben vagy előrehaladott CVD-ben szenvedő betegeknél.

Előnyös az intenzív vércukorkontroll, ha a DM rövid ideje áll fenn, a HbA<sub>1c</sub> alacsonyabb, és nincs CVD. Ezen hatások igazolásához hosszú utánkövetés (20 év) szükséges; a korai vércukorkontroll hosszú távú CV-előnyökkel mutat összefüggést. A <7%-os (<53 mmol/mol) HbA<sub>1c</sub> csökkenti a mikrovaszkuláris szövődményeket, míg a makrovaszkuláris kockázatot csökkentő HbA<sub>1c</sub>-célértékkel kapcsolatos bizonyíték kevésbé meggyőző. Javasolt a HbA<sub>1c</sub>-célértékek személyre szabott alkalmazása: a fiatalabb betegeknél szigorúbb célértékek javasoltak. Idősebb betegeknél, hosszú ideje fennálló DM és korlátozott életkilátások esetén kevésbé szigorú célértékek is megfelelőek. DM-ben az FPG-variabilitás az összhalálozás és a CVD-hez köthető halálozás erős prediktora, és a vércukor-variabilitás vizsgálata mind a vércukorkontroll javítását, mind a CV-kockázat csökkentését elősegítheti. A terápiás szerek, amelyek csökkentik az étkezést követő vércukorszint-emelkedést – GLPI-RA-k, DPP-4-gátlók és SGLT-2-gátlók –, vonzó lehetőségek. Számos vizsgálat alapján a súlyos hypoglykaemia növekedett mortalitással és rosszabb CV-prognózissal társul, így minden betegnél kerüendő.

#### A vércukorkontrollra vonatkozó ajánlások DM-ben

Ajánlások	Osztály <sup>a</sup>	Szint <sup>b</sup>
Javasolt a szoros vércukorkontroll alkalmazása a mikrovaszkuláris szövődmények csökkentése céljából DM-ben; javasolt a közel-normális HbA <sub>1c</sub> -célérték (<7,0% vagy <53 mmol/mol).	I	A
Javasolt az egyénre szabott HbA <sub>1c</sub> -célérték alkalmazása, figyelembe véve a DM fennállásának időtartamát, a társbetegségeket és az életkort.	I	C
Javasolt a hypoglykaemia kerülése.	I	C
Megfontolandó az optimális vércukorkontroll elősegítése céljából a vércukorszint strukturált önellenőrzése és/vagy a folyamatos szöveti cukormonitorozás alkalmazása.	Ila	A

## A vércukorkontrollra vonatkozó ajánlások DM-ben (folytatás)

Ajánlások	Osztály <sup>a</sup>	Szint <sup>b</sup>
Megfontolandó a <7,0%-os (53 mmol/mol) HbA <sub>1c</sub> -célérték a makrovaszkuláris szövődmények megelőzése céljából DM-ben.	Ila	C

©LESC

DM = diabetes mellitus; HbA<sub>1c</sub> = hemoglobin A<sub>1c</sub>.

<sup>a</sup>Ajánlási osztály; <sup>b</sup>Evidenciaszint.

### 4.3 Vérnyomás

#### Kulcsfontosságú üzenetek

- A vérnyomás- (BP) célérték DM-ben szenvedő betegeknél a 130 Hgmm-es szisztolés vérnyomás (SBP) és <130 Hgmm, ha a beteg tolerálja; de nem javasolt a <120 Hgmm. Idősebb betegeknél (>65 év) a javasolt SBP-céltartomány 130–139 Hgmm.
- A diasztolés vérnyomás- (DBP) célérték <80 Hgmm, de nem <70 Hgmm.
- Az optimális BP-kontroll csökkenti a mikro- és makrovaszkuláris szövődmények kockázatát.
- A DM-ben szenvedő, hipertóniás betegek számára életmódváltásra vonatkozó tanácsadás biztosítása szükséges.
- A bizonyítékok erősen támogatják, hogy a terápia része legyen az angiotenzin-konvertáló-enzim-gátló (ACE-gátló), vagy angiotenzin-receptor-gátló (ARB), ha a beteg ACE-gátló-intoleráns.
- A BP-kontroll gyakran több gyógyszerből – renin–angiotenzin–aldoszteron-rendszer- (RAAS-) gátló és kalciumcsatorna-blokkoló vagy diuretikum – álló kezelést igényel. Elsővonalbeli kezelésként a két gyógyszer kombinációjából álló kezelést javasolt.
- Nem javasolt ACE-gátló és ARB kombinálása.
- Pre-DM-ben az újonnan kialakuló DM kockázata kisebb RAAS-gátló-kezelés mellett, mint béta-blokkoló vagy diuretikumok esetén.
- A DM-ben szenvedő, kombinált vérnyomáscsökkentő kezelésben részesülő betegeknél javasolt az BP-önmonitorozás ösztönzése.

A vizsgálatok igazolták, hogy előnyös (stroke, koszorúér-események és vesebetegség csökkenése) az SBP <140 Hgmm-re és a diasztolés BP (DBP) <90 Hgmm-re csökkentése DM-ben. A hosszú távon is megfelelő vérnyomás fontos a mikro- és makrovaszkuláris szövődmények kockázatának csökkentése céljából. DM-ben javasolt, hogy a rendelői BP célértéke 130 Hgmm-es SBP, és ha a beteg tolerálja, még alacsonyabb legyen. Idősebb

betegeknél ( $\geq 65$  év) a javasolt SBP-céltartomány 130–140 Hgmm, ha a beteg tolerálja. Nem javasolt az SBP  $< 120$  Hgmm-re és a DBP 80 Hgmm alá történő csökkentése.

### 4.3.1 A hipertónia kezelése

**Életmód.** A fogyás, a testmozgás, a nátriumbevitel csökkentése és a mediterrán diéta mind javítják a BP-kontrollt, ezért amennyiben lehetséges, a beteget erre kell ösztönözni.

**Gyógyszeres kezelés.** Ha a rendelői SBP  $\geq 140$  Hgmm és/vagy a DBP  $\geq 90$  Hgmm – a nem gyógyszeres kezeléssel kombinálva – gyógyszeres kezelés szükséges. Minden rendelkezésre álló vérnyomáscsökkentő gyógyszer alkalmazható (kivéve a béta-blokkolókat), de a bizonyítékok erősen támogatják a RAAS-gátlók alkalmazását, különösen az igazolt célszervkárosodásban szenvedő betegeknél. A BP-kontroll gyakran igényel több gyógyszerből álló kezelést, amely RAAS-gátló és kalciumcsatorna-blokkoló vagy diuretikum lehet; azonban az ACE-gátló és az ARB kombinációja nem javasolt. Bizonyítékok igazolják, hogy az ACE-gátlók vagy az ARB-k csökkentik az újonnan kialakult DM incidenciáját és a CV-mortalitást.

**Vérnyomásváltozások a vércukorszintet csökkentő kezelés hatására.** GLPI-RA-k enyhe, szignifikáns BP-csökkenést, míg az SGLT-2-gátlók jelentősebb BP-csökkenést okoztak.

#### A BP kezelésére vonatkozó ajánlások DM-ben és pre-DM-ben

Ajánlások	Osztály <sup>a</sup>	Szint <sup>b</sup>
<b>Kezelési célértékek</b>		
DM-ben szenvedő betegeknél javasolt a gyógyszeres vérnyomáscsökkentő kezelés, ha a rendelői BP $> 140/90$ Hgmm.	I	A
Javasolt a DM-ben szenvedő hipertóniás betegek személyre szabott kezelése. A javasolt BP-célérték a 130 Hgmm-es SBP és a $< 130$ Hgmm, ha a beteg tolerálja, de nem javasolt a $< 120$ Hgmm. Idősebbeknél ( $> 65$ év) a javasolt SBP-céltartomány a 130–139 Hgmm.	I	A
Javasolt a $< 80$ Hgmm-es DBP-célérték elérése, de nem javasolt a $< 70$ Hgmm.	I	C
Megfontolható a $< 130$ Hgmm-es SBP esetén a kezelés bővítése a cerebrovaszkuláris események szempontjából különösen nagy kockázatú betegeknél, mint például azoknál, akiknek az anamnézisében stroke szerepel.	IIb	C

©ESC

## A BP kezelésére vonatkozó ajánlások DM-ben és pre-DM-ben (folytatás)

Ajánlások	Osztály <sup>a</sup>	Szint <sup>b</sup>
<b>Kezelési célértékek</b>		
Javasolt az életmódváltás (túlsúly esetén fogyás, testmozgás, alkoholfogyasztás korlátozása, nátriumbevitel korlátozása és a gyümölcs-, [pl. 2-3 alkalommal] zöldség- [pl. 2-3 alkalommal] és alacsony zsírtartalmú tejtermékfogyasztás fokozása) a DM-ben és pre-DM-ben szenvedő hipertóniás betegeknél.	I	A
Javasolt a RAAS-gátló (ACE-gátló vagy ARB) a hipertónia kezelésére DM-ben, különösképpen microalbuminuria, albuminuria, proteinuria vagy BK-hipertrófia esetén.	I	A
Javasolt a kezelést RAAS-gátló és kalciumcsatorna-blokkoló vagy tiazid/tiazidszerű diuretikum kombinációjával kezdeni.	I	A
IFG vagy IGT esetén a RAAS-gátló előnyben részesítendő a béta-blokkolókkal vagy diuretikumokkal szemben az újonnan kialakuló DM kockázatának csökkentése céljából.	Ila	A
Megfontolandó a GLPI-RA-k és az SGLT-2-gátló vérnyomásra kifejtett hatása.	Ila	C
Megfontolandó a BP önmonitorozása a vérnyomáscsökkentő kezelésben részesülő DM-ben szenvedő betegeknél, annak ellenőrzése céljából, hogy a BP megfelelő-e.	Ila	C
Megfontolandó a 24 órás ABPM a rendellenes 24 órás BP-mintázatok felismerése és a vérnyomáscsökkentő kezelés megítélése céljából.	Ila	C

ABPM = ambuláns vérnyomás-monitorozás; ACE = angiotenzin-konvertáló enzim; ARB = angiotenzinreceptor-blokkoló; BP = vérnyomás; DBP = diasztolés vérnyomás; DM = diabetes mellitus; GLPI-RA = glükagon-szerű-peptid-1 receptoragonista; IFG = emelkedett éhomi vércukorszint; IGT = csökkent glükóztolerancia; BK = bal kamra; RAAS = renin-angiotenzin-aldoszteron-rendszer; SBP = szisztolés vérnyomás; SGLT2 = nátrium-glükóz kotranszporter-2.

<sup>a</sup>Ajánlási osztály; <sup>b</sup>Evidenciaszint.

## 4.4 Lipidek

### Kulcsfontosságú üzenetek

- A statinok hatékonyak a CV-események megelőzésében és a CV-mortalitás csökkentésében, továbbá alkalmazásuk korlátozott számú mellékhatással társul. A DM-ben szenvedő betegek nagy kockázata miatt intenzív statinkezelés alkalmazása javasolt egyéni mérlegelés alapján.
- Jelenleg a statinok tekinthetők a „state-of-the-art” kezelésnek a DM-ben szenvedő betegek lipidcsökkentő kezeléseiként.
- Az ezetimib vagy a proprotein-konvertáz-subtilisin/kexin 9-es típus (PCSK9) -gátló a statinterápiával kombinálva – vagy önállóan, ha dokumentált statinintolerancia áll fenn – a további LDL-C-csökkenéshez járulnak hozzá a DM-ben szenvedő betegeknél, ezáltal javítják a CV-kimenetelt, és csökkentik a CV-mortalitást.

Számos lipid- és apolipoprotein-rendellenesség társul diabetes mellitusszal. T2DM-ben a központi tényező az éhomi és nem éhomi trigliceridszint mérsékelt emelkedése és az alacsony HDL-C-szint. T1DM-ben – jó glikémiás állapot mellett – a HDL-C-szintek általában normális tartományban vannak, akárcsak a trigliceridszint. (T1DM-ben azonban a normális, illetve a magasabb HDL-C sem biztosít CV-védelmet, a nem megfelelő HDL-funkció miatt – a lektor megjegyzése.)

#### 4.4.1 Lipidcsökkentő szerek

**Statinok.** Az adatok egyértelműen igazolják a statinok hatékonyságát a CV-események megelőzésében és a CV-mortalitás csökkentésében DM-ben szenvedő betegeknél; nincs arra utaló bizonyíték, hogy a nemek között különbség lenne. T1DM-ben és T2DM-ben hasonló előny bizonyítható. Terhesség alatt nem javasolt a statinkezelés. Kevés bizonyíték áll rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy mely életkorban javasolt a statinkezelés elkezdése, így specifikus javallat hiányában észszerűnek tűnik a statinkezelés késleltetése tünetmentes, DM-ben szenvedő betegeknél 30 éves életkorig. Ezen életkor előtt a statinkezelés minden egyes esetben egyedi mérlegelést igényel, figyelembe véve a microalbuminuria, a célszervkárosodás fennállását és az LDL-C-szintet. A statinok biztonságosak, és általában a betegek jól tolerálják a kezelést, a rosuvastatin vagy pravastatin esetében kevesebb mellékhatást figyeltek meg. A statinkezelés pozitív összefüggést mutat az újonnan kialakuló diabetes mellitusszal, azonban a CV-haszon jelentősen meghaladja a kockázatot.

**Ezetimib.** Javasolt az ezetimib kombinálása statinterápiával egy, a közelmúltban lezajlott ACS-t követően DM-ben szenvedő betegeknél, ha a statinterápia önmagában nem csökkenti az LDL-C-szintet 1,4 mmol/l (55 mg/dl) alá.

**Proprotein-konvertáz-subtilisin/kexin 9-es típus-gátló.** Ezen szerek igen jelentősen csökkentik az LDL-C-szintet. Alkalmazásuk megfontolandó az ACS-n átesett, nagyon nagy kockázatú betegeknél, ha az LDL-célérték maximális dózisu statin plusz ezetimib kombinációval sem érhető el.

**Fibrátok.** Megfontolható a fibrátok alkalmazása DM-ben szenvedő, statinintoleráns betegeknél magas trigliceridszint esetén. Ha a trigliceridszint nem kontrollálható statin-vagy fibrátkezeléssel, megfontolható a nagy dózisu ómega-3 zsírsavak (4 g/nap) vagy az icosapent ethyl alkalmazása.

### A dyslipidaemia lipidcsökkentő gyógyszerekkel történő kezelésére vonatkozó ajánlások

Ajánlások	Osztály <sup>a</sup>	Szint <sup>b</sup>
<b>Célértékek</b>		
Javasolt a <2,6 mmol/l (<100 mg/dl) LDL-C-célérték a közepes CV-kockázatú <sup>c</sup> , T2DM-ben szenvedő betegeknél.	I	A
Javasolt a <1,8 mmol/l (<70 mg/dl) LDL-C-célérték és az LDL-C legalább 50%-os csökkentése a nagy CV-kockázatú <sup>c</sup> , T2DM-ben szenvedő betegeknél.	I	A
Javasolt a <1,4 mmol/l (<55 mg/dl) LDL-C-célérték és az LDL-C legalább 50%-os csökkentése a nagyon nagy CV-kockázatú <sup>c</sup> , T2DM-ben szenvedő betegeknél.	I	B
Másodlagos célként javasolt a <2,2 mmol/l (<85 mg/dl) nem-HDL-C-célérték a nagyon nagy CV-kockázatú, míg a <2,6 mmol/l (100 mg/dl) a nagy CV-kockázatú DM-ben szenvedő betegeknél <sup>d</sup> .	I	B
<b>Kezelés</b>		
Javasolt a statinok alkalmazása, mint elsőként választandó lipidcsökkentő-kezelés a DM-ben szenvedő magas LDL-C- szintű betegeknél: a statinkezelés meghatározása a beteg CV-kockázati profilján <sup>c</sup> és az ajánlott LDL-C- (vagy nem-HDL-C-) célszinten alapul <sup>d</sup> .	I	A
Javasolt a kombinációs kezelés ezetimibbel, ha az LDL-C-célérték nem elérhető.	I	B
A nagyon nagy CV-kockázatú, ezetimibbel kombinált, maximális tolerált dózisu statinkezelés ellenére is tartósan magas LDL-C-szintű, vagy statinintoleráns betegeknél javasolt a PCSK9-gátló alkalmazása.	I	A



## A dyslipidaemia lipidcsökkentő gyógyszerekkel történő kezelésére vonatkozó ajánlások (folytatás)

Ajánlások	Osztály <sup>a</sup>	Szint <sup>b</sup>
<b>Kezelés</b>		
Megfontolandó az életmódváltás (hangsúlyt helyezve a testsúlycsökkentésre és a gyorsan felszívódó szénhidrát- és alkoholfogyasztás mérséklésére) és a fibrátok alkalmazása az alacsony HDL-C- és magas trigliceridszintű betegeknél.	IIa	B
Megfontolandó a statinkezelés intenzifikálása a kombinációs kezelés bevezetése előtt.	IIa	C
Megfontolandó a statinok alkalmazása nagy CV-kockázatú <sup>c</sup> T1DM-ben szenvedő betegeknél, a kiindulási LDL-C-szinttől függetlenül.	IIa	A
Megfontolható a statinok alkalmazása tünetmentes, 30 évnél fiatalabb T1DM-ben szenvedő betegeknél.	IIb	C
Nem javasolt a statinok alkalmazása fogamzóképes nőknél.	III	A

©ESC

CV = kardiovaszkuláris; DM = diabetes mellitus; EAS = Európai Ateroszklerózis Társaság; ESC = Európai Kardiológus Társaság; HDL-C = nagy denzitású lipoprotein-koleszterin; LDL-C = kis denzitású lipoprotein-koleszterin; PCSK9 = proprotein-konvertáz-subtilisin/kexin 9-es típus; T1DM = 1-es típusú diabetes mellitus; T2DM = 2-es típusú diabetes mellitus.  
<sup>a</sup>Ajánlási osztály; <sup>b</sup>Evidenciaszint; <sup>c</sup>Lásd 4. táblázat; <sup>d</sup>Lásd „2019-es ESC/EAS-irányelvek: a diszlipidémiák kezelése a nem HDL-C- és apoB-célértékek tükrében”

## 4.5. Thrombocyták

### Kulcsfontosságú üzenetek

- A DM-ben és tünetes CVD-ben szenvedő betegeket ugyanúgy javasolt kezelni, mint a nem diabetes mellitusos betegeket.
- Nem javasolt az aspirinkezelés elsődleges megelőzésre DM-ben közepes CV-kockázat esetén.
- Megfontolható az aspirinkezelés elsődleges megelőzésre DM-ben nagy/nagyon nagy CV-kockázat esetén.

**Aszpirin elsődleges megelőzésre.** A vizsgálatok általánosságban 12%-os, vagy annál kisebb CV-kockázatcsökkenést mutattak az aszpirin elsődleges megelőzésre történő alkalmazása során, de a vérzési kockázat növekedett. Megfontolható az aspirinkezelés elsődleges megelőzésre a nagy/nagyon nagy kockázatú betegeknél.

**Aszpirin másodlagos megelőzésre.** Lásd a CVD-kezelésre vonatkozó fejezetben.

## A DM-ben szenvedő betegeknek elsődleges megelőzés céljából javasolt thrombocytaaggregáció-gátló-kezelésre vonatkozó ajánlások

Ajánlások	Osztály <sup>a</sup>	Szint <sup>b</sup>
Megfontolható az aszpirin- (75–100 mg/nap) kezelés elsődleges megelőzésre a nagy/nagyon nagy kockázatú <sup>c</sup> DM-ben szenvedő betegeknek, egyértelmű kontraindikáció hiányában <sup>d</sup> .	IIb	A
Nem javasolt az aszpirinkezelés elsődleges megelőzésre közepes CV-kockázatú <sup>c</sup> DM-ben szenvedő betegeknek.	III	B
<b>Gyomorvédelem</b>		
A gasztrointesztinális vérzés megelőzése céljából, kis dózisú aszpirin alkalmazása esetén megfontolandó a protonpumpagátló alkalmazása.	IIa	A

©ESC

CV = kardiovaszkuláris; DM = diabetes mellitus.

<sup>a</sup>Ajánlási osztály; <sup>b</sup>Evidenciaszint; <sup>c</sup>Lásd 4. táblázat; <sup>d</sup>Gasztrointesztinális vérzés, peptikus fekély az elmúlt 6 hónapon belül, aktív májbetegség vagy aszpirinallergia az anamnézisben

## 4.6 Multifaktoriális megközelítések

### Kulcsfontosságú üzenetek

- A HbA<sub>1c</sub>-, SBP- és lipidszintek kombinált csökkentése 75%-kal csökkenti a CV-események számát.
- A multifaktoriális kezelési lehetőségek még mindig kihasználatlanok.

### 4.6.1 A multifaktoriális kezelés alapelvei

Több konvencionális kardiovaszkuláris kockázati tényező (lipidek, dohányzás, hipertónia, elhízás, dysglykaemia) együttes fennállása esetén a betegeknek kardiovaszkuláris esemény nagy kockázatával számolhatunk; ez jelentősen csökkenthető, minden egyes kockázati tényező célértékre törekvő kezelésével. A célértékek elérése a vizsgálatok alapján csak ritkán valósul meg; fontos tehát a beteg együttműködésének megnyerése, amit elősegít a betegek oktatása és a beteg támogató hálózatok létrehozása.

## 5. táblázat. A DM-ben szenvedő betegek kezelése során javasolt célértékek összegzése

Kockázati tényező	Célérték
Vérnyomás (BP)	<ul style="list-style-type: none"><li>• A legtöbb felnőtt számára javasolt a 130 Hgmm-es SBP-célérték, illetve &lt;130 Hgmm, ha a beteg tolerálja, de nem javasolt a &lt;120 Hgmm.</li><li>• Kevésbé szigorú célértékek, 130–139 Hgmm közötti SBP javasolt az idősebb betegekénél (&gt;65 év).</li></ul>
Vércukor-kontroll HbA <sub>1c</sub>	<ul style="list-style-type: none"><li>• A legtöbb felnőtt számára a javasolt HbA<sub>1c</sub>-célérték &lt;7,0% (&lt;53 mmol/mol).</li><li>• Szigorúbb HbA<sub>1c</sub>-célértékek &lt;6,5% (48 mmol/mol) javasolhatók egyéni mérlegelés alapján, amennyiben az jelentős hypoglykaemia-kockázat és a kezelés egyéb mellékhatása nélkül elérhető.</li><li>• Idősebb betegekénél elégséges lehet a kevésbé szigorú HbA<sub>1c</sub>-célérték – &lt;8,0% (64 mmol/mol) vagy 9%-ig (75 mmol/mol).</li></ul>
Lipidprofil LDL-C	<ul style="list-style-type: none"><li>• A nagyon nagy CV-kockázatú<sup>a</sup> DM-ben szenvedő betegekénél javasolt a &lt;1,4 mmol/l (&lt;55 mg/dl) LDL-C-célérték és az LDL-C legalább 50%-os csökkentése.</li><li>• A nagy kockázatú<sup>a</sup> DM-ben szenvedő betegekénél javasolt a &lt;1,8 mmol/l (&lt;70 mg/dl) LDL-C-célérték és az LDL-C legalább 50%-os csökkentése.</li><li>• A közepes CV-kockázatú<sup>a</sup> DM-ben szenvedő betegekénél javasolt LDL-C célérték &lt;2,6 mmol/l (&lt;100 mg/dl).</li></ul>
Thrombocytagyagulási-gátlás	DM-ben szenvedő betegekénél nagy/nagyon nagy CV-kockázat esetén.
Dohányzás	Kötelező a leszokás.
Testmozgás	Közepes-intenzív, ≥150 perc/hét, aerob és ellenállásos (rezisztencia) gyakorlatok kombinációja.
Testsúly	A cél a testsúly stabilizálása, a túlsúlyos vagy elhízott DM-ben szenvedő betegekénél kalóriaegyensúly alkalmazásával; a testsúly csökkentése IGT esetén a DM kialakulásának megelőzése céljából.
Étkezési szokások	Javasolt a kalóriabevétel csökkentése T2DM-ben szenvedő, elhízott betegekénél a testsúly csökkentése céljából; nem áll rendelkezésre minden, DM-ben szenvedő beteg számára ideális, százalékos kalóriameghatározás a szénhidrátra, fehérjére és zsírra vonatkozóan.

BP = vérnyomás; CV = kardiovaszkuláris; DM = diabetes mellitus; HbA<sub>1c</sub> = hemoglobin A<sub>1c</sub>; IGT = csökkent glükóztolerancia; LDL-C = kis denzitású lipoprotein-koleszterin; SBP = szisztolés vérnyomás; T2DM = 2-es típusú diabetes mellitus. <sup>a</sup>Lásd 4. táblázat

## A multifaktoriális kezelésre vonatkozó ajánlások DM-ben szenvedő betegeknél

Ajánlások	Osztály <sup>a</sup>	Szint <sup>b</sup>
Megfontolandó a DM kezelésének kezelési célértékekkel történő, multifaktoriális megközelítése – az 5. táblázat szerint – a DM-ben és CVD-ben szenvedő betegeknél.	IIa	B

CVD = kardiovaszkuláris betegség; DM = diabetes mellitus.

<sup>a</sup>Ajánlási osztály; <sup>b</sup>Evidenciaszint.

©ESC

## 5. A koszorúér-betegség (CAD) kezelése

### Kulcsfontosságú üzenetek

- A T2DM és a pre-DM gyakori az ACS-ben és a krónikus koszorúér-szindrómában (CCS) szenvedő személyeknél, és rosszabb prognózissal társul.
- Minden CAD-ban szenvedő betegnél javasolt a vércukorstátusz szisztematikus vizsgálata.
- Az intenzív vércukorkontroll több kedvező CV-hatással bír, ha a DM lefolyása során korábban megkezdik.
- Az empagliflozin, canagliflozin és dapagliflozin csökkenti a CV-eseményeket DM-ben és CVD-ben szenvedő, vagy nagyon nagy/nagy CV-kockázatú betegeknél.
- A liraglutid, semaglutid vagy dulaglutid csökkenti a CV-események számát DM-ben és CVD-ben szenvedő, vagy nagyon nagy/nagy CV-kockázatú betegeknél.
- Intenzív másodlagos megelőzés javasolt a DM-ben és CAD-ban szenvedő betegeknél.
- A thrombocytaaggregáció-gátló gyógyszerek a másodlagos CV-megelőzés alappillérei.
- Nagy kockázatú betegeknél a kis dózisz rivaroxaban és aspirin kombinációja előnyös lehet CAD szempontjából.
- MI-t követően megfontolható az aspirin plusz csökkentett dózisz ticagrelor 3 évig történő alkalmazása.
- A DM-státusz alapján nem különbözik a revaszkularizáció céljából alkalmazott antitrombotikus kezelés.
- A DM-ben és többér-CAD-ban szenvedő betegeknél revaszkularizációra alkalmas koszorúér-anatómia és kis várható műtéti mortalitás esetén a koszorúér-bypassgraft (CABG) felülmúlja (szuperior) a perkután koronáriaintervenciót (PCI).

## 5.1 Gyógyszeres kezelés

A vércukor-rendellenességek gyakoriak az akut és stabil CAD-ban szenvedő betegeknél, és rossz prognózissal társulnak. A CAD-ban szenvedő betegek körülbelül 20–30%-ánál áll fenn ismert DM, a fennmaradó rész 70%-ánál újonnan igazolt DM vagy IGT észlelhető OGTT-vizsgálattal. Javasolt a CAD-ban szenvedő betegek glikémiás állapotának vizsgálata.

### Az intenzifikált vércukorkontroll hatásai

**UKPDS.** Az újonnan diagnosztizált, gyógyszerrel még nem kezelt DM-ben szenvedő betegeket véletlenszerűen választották ki intenzív vércukorkontrollra. Habár a mikrovaszkuláris szövödmények egyértelmű csökkentést mutattak, az MI 16%-os csökkenése csak a szignifikancia határát érte el. A vizsgálat kiterjesztett fázisában az MI kockázatcsökkenése 15% maradt, ami ekkor már szignifikánsnak bizonyult.

**ACCORD, ADVANCE és VADT.** Három vizsgálat alapján az intenzív glikémiás kontroll CV-hatásai nagy kockázatú DM-ben szenvedő betegeknél CVD szempontjából nem voltak előnyösek. Az ACCORD-vizsgálatot 3,5 éves átlagos követési idő után leállították, mivel az intenzív karon magasabb mortalitást észleltek.

**DIGAMI I és 2.** A DIGAMI I alapján az inzulinalapú intenzifikált vércukorkontroll csökkentette a mortalitást DM és akut MI esetén. Az eredményeket nem tudták reprodukálni a DIGAMI 2-vizsgálatban.

### Vércukorcsökkentő szerek: új bizonyítékok a kardiovaszkuláris kimeneteli vizsgálatok alapján

A régóta alkalmazott orális vércukorcsökkentő szerek (metformin, szulfanilurea, akarbóz) CV-hatásait nagy RCT-kben nem vizsgálták.

**Metformin.** Az UKPDS keretében, 753 beteggel elvégzett vizsgálat alapján a metformin csökkentette az MI, a koszorúér-eredetű halál és a stroke előfordulását az újonnan diagnosztizált, túlsúlyos T2DM betegeknél, akik korábbi CVD-ben nem szenvedtek.

**Szulfanilureák és meglinidek.** A CV-kockázat csökkentése szulfanilurea alkalmazása esetén hatékonyabb, mint az önmagában alkalmazott szerény életmódváltás; de kevésbé hatékony, mint a metformin. A CAROLINA-vizsgálatban a DPP-4-gátló linagliptint hasonlították össze a szulfanilurea glimepiriddel, és hasonló CV-biztonságosság igazolódott mindkét gyógyszer esetében T2DM-ben.

**Alfa-glükózidáz-gátló.** Az akarbóz nem befolyásolta a CV-kimenetelt IGT és CVD fennállása esetén.

**Tiazolidindionok.** A PROactive pioglitazonvizsgálat összetett elsődleges végpontja nem volt szignifikáns, míg a rosiglitazon növelte a szívbetegség valószínűségét, és a troglitazont visszavonták májtotoxicitás miatt. Az IRIS-vizsgálatban a DM-ben nem szenvedő

inzulinrezisztens személyeknél a pioglitazon csökkentette a rekurrens stroke és MI összetett végpontot.

**Inzulin.** A nagy kockázatú betegeknek inzulinkezeléssel elvégzett vizsgálatok nem igazoltak CV-előnyt.

### Újabb orális vércukorcsökkentő gyógyszerek

**Dipeptidil-peptidáz-4-gátló.** Ezen szerekkel elvégzett nagy prospektív RCT-k igazolták a CV-biztonságosságot, de a CV-előnyösséget nem. Ugyanakkor a SAVOR-TIMI 53 (saxagliptin) a szívelégtelenség miatti hospitalizációk nagyobb incidenciáját mutatta.

**Glükagonszerű-peptid-1 receptor-agonista.** Hét CVOT vizsgálta a GLPI-RA-k CV-eseményekre gyakorolt hatását T2DM-ben szenvedő, nagy CV-kockázatú betegeknek, és mind igazolta a CV-biztonságosságot. A lixisenatid és az exenatid esetén ez nem társult CV-előnyvel, míg a liraglutid, a semaglutid, az albiglutid és a dulaglutid szuperiornak bizonyult. A semaglutid a retinopathia gyakoriságának növekedésével társult, amire egyelőre nem találtak magyarázatot, és vizsgálják.

**Nátrium-glükóz-kotranszporter-2-gátló.** Négy CVOT-t (EMPA-REG OUTCOME, CANVAS Program, DECLARE és CREDENCE) publikáltak az SGLT-2-gátlóval kapcsolatban. Az EMPA-REG OUTCOME-vizsgálatban az empagliflozin szignifikánsan csökkentette a hárompontos MACE (CV-halálozás, nem halálos MI és nem halálos stroke) kockázatát. Ez döntően a CV-halálozás erősen szignifikáns, 38%-os csökkenésének köszönhető; az empagliflozin- és placebocar nyilvánvaló szétválása már egészen korán, a vizsgálat második hónapjában megfigyelhető volt. Egy másodlagos analízis során az empagliflozin 35%-kal csökkentette az SZE miatti hospitalizációt; az empagliflozin- és placebocsoportok szétválása a kezelés elkezdését követően szinte azonnal nyilvánvalóvá vált. Az empagliflozin 32%-kal csökkentette az összhalálozást is, ami a kezelendő betegek számára (NNT) lefordítva 39 beteget jelent, 3 év alatt, egy halál megelőzése céljából.

A CANVAS- (T2DM nagy CV-kockázattal) vizsgálatban a canagliflozin szignifikánsan csökkentette az összetett hárompontos MACE-t és az SZE miatti hospitalizációt, de nem befolyásolta szignifikánsan a CV-halálozást vagy az összhalálozást. A DECLARE-TIMI 58 (DM és CVD vagy több CV-kockázati tényező) vizsgálatban a dapagliflozin teljesítette a noninferioritás kritériumait, de nem csökkentette a MACE-t. Kisebb arányban fordult elő SZE miatti hospitalizáció, de nem volt különbség a CV-halálozásban. A CREDENCE-vizsgálat során a canagliflozin 30%-os relatív kockázatcsökkenéssel társult az elsődleges vesekimenetel tekintetében, 2,6 éves átlagos követési idő után. Továbbá a canagliflozin szignifikánsan csökkentette az előre meghatározott másodlagos, hárompontos CV-kimenetelt ebben a nagyon nagy CV-kockázatú betegcsoportban, placebóval összehasonlítva.

Az SGLT-2-gátlók CV-előnyössége döntően független a vércukorcsökkentés mértékétől,

és annál korábban következik be, mintsem hogy a testsúlycsökkenés eredménye lehessen. A placebo- és aktívkarok gyors szétválása a három vizsgálatban arra enged következtetni, hogy az ezen három vizsgálat során elért előnyös hatások például a hemodinamikai paraméterekre gyakorolt hatások következményei lehetnek.

### **Az új kardiovaszkuláris kimenetel-vizsgálatok következményei**

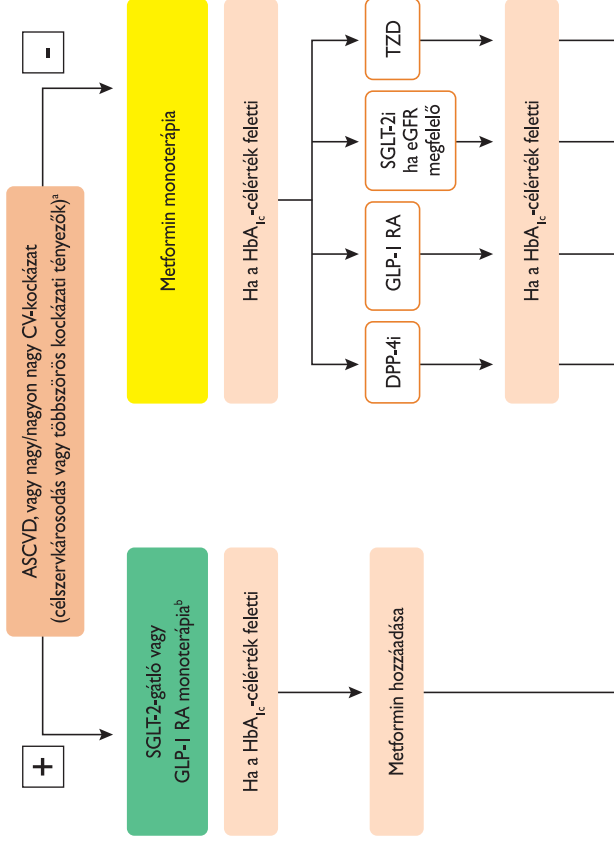
A DM történelmében először napjainkban számos CVOT-eredmény áll rendelkezésre, amelyek arra utalnak, hogy a CVD-ben szenvedő, vagy nagy/nagyon nagy CV-kockázatú betegeknél a vércukorcsökkentő gyógyszerek alkalmazása CV-szempontból előnyös.

Ezen vizsgálatok eredményei alapján kifejezetten ajánlott mind a GLPI-RA-k (LEADER, SUSTAIN-6, Harmony Outcomes, REWIND, PIONEER 6), mind az SGLT-2-gátlók (EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE-TIMI 58, CREDENCE) alkalmazása a T2DM-ben szenvedő betegeknél CVD fennállása, vagy nagyon nagy/nagy CV-kockázat esetén, mint például a célszervkárosodásban szenvedők, vagy számos CV-kockázati tényezővel rendelkezők (lásd 4. táblázat), akár még nem részesültek gyógyszeres antidiabetikus kezelésben, akár már metforminkezelést kaptak. Továbbá, a LEADER és EMPA-REG Outcome-vizsgálatban tapasztalt előnyös mortalitási adatok alapján, a liraglutid alkalmazása javasolt CVD fennállása, vagy nagyon nagy/nagy CV-kockázat esetén a halálozás kockázatának csökkentése céljából, valamint az empagliflozin alkalmazása javasolt CVD fennállása esetén a halálozás kockázatának csökkentése céljából.

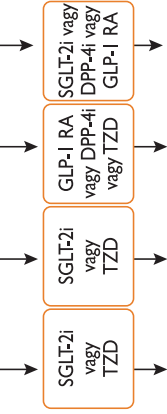
A GLP-1-RA-terápia során tapasztalt előny döntően az ateroszklerózishoz köthető események csökkenésének következménye, míg az SGLT-2-gátlók, úgy tűnik, hogy az SZE-hez köthető végpontokat csökkentik. Ezért az SGLT-2-gátlók alkalmazása kifejezetten előnyös lehet az SZE szempontjából nagy kockázatú betegeknél. Így a T2DM-ben szenvedő betegeknél a CV-események csökkentése céljából javasolt, hogy a gyógyszerválasztás a CVD- és CV-kockázat fennállásának figyelembevételével történjen (2. a és b ábra).

**2a ábra.** Kezelési algoritmus T2DM-ben és ASCVD-ben szenvedő, vagy nagy/nagyon nagy CV-kockázatú betegek számára – gyógyszermentes

### a: 2-es típusú diabétesz – gyógyszermentes







Ha a  $HbA_{1c}$ -célérték feletti

Folytassa a fentiek szerint másik szer  
hozzáadásával

Ha a  $HbA_{1c}$ -célérték feletti

Megfontolandó a szulfanilureák VAGY bázisinzulin hozzáadása

- Későbbi generációs, kisebb hypoglykaemia-kockázatú SU választandó
- Kisebb hypoglykaemia-kockázatú bázisinzulin megfontolandó

Ha a  $HbA_{1c}$ -célérték feletti

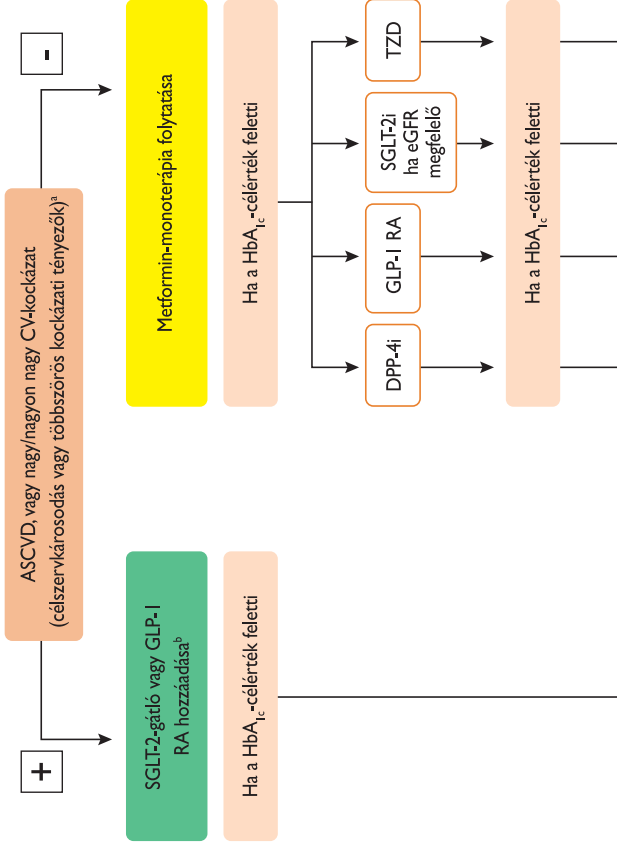
- Megfontolandó másik igazolt CVD előnyű csoport (GLP-1 RA vagy SGLT-2i) hozzáadása
- DPP-4i, ha nem GLP-1 RA
- Bázisinzulin
- TZD (SZE betegeknek nem)
- SU

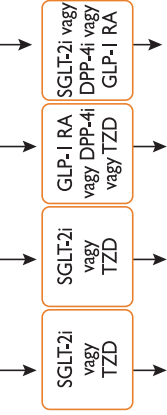
ASCVD = ateroszklerotikus kardiovaszkuláris betegség; CV = kardiovaszkuláris; CDV = kardiovaszkuláris betegség; DPP-4i = dipeptidil-peptidáz-4-gátló; eGFR = becsült glomerulus filtrációs ráta; GLP-1-RA = glükagon-szerű-peptid-1-receptor-agonista;  $HbA_{1c}$  = hemoglobin  $A_{1c}$ ; SGLT-2i = nátrium-glükóz; korraszporter-2-gátló; TZDM = 2-es típusú diabetes mellitus; TZD = tiazolindionin.

<sup>1</sup>Lásd 4. táblázat – <sup>2</sup>CVD szempontjából igazoltan előnyös gyógyszerek alkalmazása javasolt.

**2b ábra.** Kezelési algoritmus T2DM-ben és ASCVD-ben szenvedő vagy nagy/nagyon nagy CV-kockázatú betegek számára – metforminnal kezelt betegek

### b: 2-es típusú diabétesz – metforminkezelés





**Ha a HbA<sub>1c</sub>-célérték feletti**

**Folytassa a fentiek szerint másik szer hozzáadásával**

**Ha a HbA<sub>1c</sub>-célérték feletti**

**Megfontolandó a szulfanilureák VAGY bázisinzulin hozzáadása**

- Későbbi generációs, kisebb hypoglykaemia-kockázatú SU választandó
- Kisebb hypoglykaemia-kockázatú bázisinzulin megfontolandó

**Ha a HbA<sub>1c</sub>-célérték feletti**

- Megfontolandó másik igazolt CVD előnyű csoport (GLP-1 RA vagy SGLT-2i) hozzáadása
- DPP-4i; ha nem GLP-1 RA
- Bázisinzulin
- TZD (SZE betegeknél nem)
- SU

ASCVD = ateroszklerotikus kardiovaszkuláris betegség; CV = kardiovaszkuláris; CDV = kardiovaszkuláris betegség; DPP-4i = dipeptidil-peptidáz-4-gátló; eGFR = becslött glomerulus filtrációs ráta; GLP-1-RA = glükagon-szerű-peptid-1-receptor-agonista; HbA<sub>1c</sub> = hemogloblin A<sub>1c</sub>; SGLT-2i = nátrium-glükóz-koranszporter-2-gátló; TZDM = 2-es típusú diabetes mellitus; TZD = tiazolindion.

<sup>1</sup>Lásd 4. táblázat; <sup>2</sup>CVD szempontjából igazoltan előnyös gyógyszerek alkalmazása javasolt.

## Vércukorcsökkentő-kezelésre vonatkozó ajánlások DM-ben

Ajánlások	Osztály <sup>a</sup>	Szint <sup>b</sup>
<b>SGLT-2-gátlók</b>		
Javasolt empagliflozin, canagliflozin vagy dapagliflozin alkalmazása a T2DM-ben és CVD-ben szenvedő, vagy nagyon nagy/nagy CV-kockázatú <sup>c</sup> betegeknél a CV-események csökkentése céljából.	I	A
Javasolt az empagliflozin alkalmazása T2DM-ben és CVD-ben szenvedő betegeknél a halálozás kockázatának csökkentése céljából.	I	B
<b>GLPI-RA-k</b>		
Javasolt a liraglutid, semaglutid vagy dulaglutid alkalmazása T2DM-ben és CVD-ben szenvedő, vagy nagyon nagy/nagy CV-kockázatú <sup>c</sup> betegeknél a CV-események csökkentése céljából.	I	A
Javasolt a liraglutid alkalmazása T2DM-ben és CVD-ben szenvedő, vagy nagyon nagy/nagy CV-kockázatú <sup>c</sup> betegeknél a halálozás kockázatának csökkentése céljából.	I	B
<b>Biguanidok</b>		
Megfontolandó a metformin alkalmazása T2DM-ben szenvedő túlsúlyos betegeknél, ha nem áll fenn CVD- és a CV-kockázat közepes.	IIa	C
<b>Inzulin</b>		
Megfontolandó az inzulin alapú vércukorcsökkentő-kezelés ACS-ben, jelentős hyperglykaemia (>10 mmol/l vagy >180 mg/dl) esetén. A célérték meghatározása során a társbetegségeket figyelembe kell venni.	IIa	C
<b>Tiazolidindionok</b>		
Nem javasolt a tiazolidindionok alkalmazása SZE-ben szenvedő betegeknél.	III	A
<b>DPP-4-gátlók</b>		
Nem javasolt a saxagliptin alkalmazása T2DM-ben szenvedő, SZE szempontjából nagy kockázatú betegeknél.	III	B

©ESC

ACS = akut koronáriszindróma; CV = kardiovaszkuláris; CVD = kardiovaszkuláris betegség; DM = diabetes mellitus; DPP-4 = dipeptidil-peptidáz-4; GLPI-RA = glukagon-szerű-peptid-1-receptor-agonista; SZE = szívelégtelenség; SGLT2 = nátrium-glükóz-kotranszporter-2; T2DM = 2-es típusú diabetes mellitus. <sup>a</sup>Ajánlási osztály; <sup>b</sup>Evidenciaszint; <sup>c</sup>A definíciók a 4. táblázatban olvashatók.

## Speciális kardiovaszkuláris kezelések

**Béta-blokkolók.** Krónikus koszorúér-szindrómában (CCS) a béta-blokkolók nem befolyásolják kedvezően a prognózist. Azonban igazolt a béta-blokkolók kedvező hatása infarktuson átesett, SZE-ben szenvedő és <40%-os BK ejekciós frakciójú betegeknél. A carvedilol és a nebivolol alkalmazása előnyben részesítendő, mivel nem befolyásolják negatívan a vércukorkontrollt.

**A renin-angiotenzin-aldoszteron-rendszer gátlói.** Javasolt az ACE-gátlók alkalmazása a major CV-események és az SZE megelőzése céljából CCS vagy ACS és szisztolés BK-diszfunkció esetén. A mineralokortikoid-receptor-antagonista (MRA) terápia alkalmazása javasolt infarktust követően, BK-diszfunkció vagy SZE esetén.

**Lipidcsökkentő gyógyszerek.** A lipidcsökkentő szerek részletesen az 5. fejezetben találhatóak.

**Nitrátok és kalciumcsatorna-blokkolók.** Javasolt a nitrátok (rövid hatású) és kalciumcsatorna-blokkolók alkalmazása az anginás tünetek csökkentésére önmagában vagy béta-blokkolóval kombinálva.

**Egyéb antiiszkémiás szerek.** A ranolazin hatékony a krónikus angina kezelésében, és csökkentheti a  $HbA_{1c}$ -szintet DM-ben. A trimetazidin javítja a vércukorkontrollt és a terhelés okozta miokardiális iszkémiát a CCS-ben szenvedő betegeknél. Alkalmazása ellenjavallt Parkinson-kórban és mozgási rendellenességekben. Az ivabradin gátolja az  $I_f$ -csatornát, ami a szívfrekvencia csökkenéséhez vezet. Ezen gyógyszerek másodvonalbeli kezelésként megfontolandók.

**Thrombocytáaggregáció-gátló és antitrombotikus gyógyszerek.** Nem áll rendelkezésre olyan bizonyíték, amely alátámasztaná, hogy eltérő stratégia alkalmazása szükséges ACS-ben vagy CCS-ben DM fennállása vagy hiánya esetén.

**P2Y<sub>12</sub>-receptor-blokkolók.** A clopidogrel alternatív lehetőséget biztosít az aszpirinintoleráns betegek számára, illetve kis dózísú aszpirinnel kombinálva kettős thrombocytáaggregáció-gátló- (DAPT-) (clopidogrel 75 mg naponta egyszer, aszpirin 75–160 mg naponta egyszer) kezelésként alkalmazzák ACS és perkután koronáriaintervenció (PCI) esetén. ACS-ben, a DAPT prasugrellel vagy ticagrelollal felülmúlta (szuperior) a clopidogrel hatékonyságát DM-ben.

**Új orális antikoaguláns szerek.** A DAPT-terápiához hozzáadott kis dózísú aktivált Xa-faktor-gátló, rivaroxaban (2,5 mg naponta kétszer) szignifikánsan csökkentette a CV-halálozást, MI és stroke előfordulását. Kis dózísú aszpirin kis dózísú rivaroxabannal (2,5 mg naponta kétszer) kombinálva hatékonyabbnak bizonyult (szuperior) az önmagában alkalmazott aszpirinnel szemben, az MI, stroke és CV-halálozás megelőzésében. Az alsó végtagi obliteratív verőérbetegségben (LEAD) szenvedő betegeknél a nem kívánt végtagi események és major amputációk előfordulása 46%-kal csökkent (lásd 8. fejezet).

## A DM-ben szenvedő betegek kezelésére vonatkozó ajánlások ACS vagy CCS fennállása esetén

Ajánlások	Osztály <sup>a</sup>	Szint <sup>b</sup>
Javasolt az ACE-gátlók és ARB-k alkalmazása DM-ben és CAD-ben szenvedő betegeknél a CV-események kockázatának csökkentése céljából.	I	A
Javasolt a statinok alkalmazása DM-ben és CAD-ben szenvedő betegeknél a CV-események kockázatának csökkentése céljából.	I	A
Javasolt az aszpirin 75–160 mg/nap dózisban történő alkalmazása másodlagos megelőzés céljából DM-ben.	I	A
Javasolt a P2Y <sub>12</sub> -receptor-blokkoló, ticagrelor vagy prasugrel alkalmazása DM-ben szenvedő betegeknél, ACS esetén egy évig aszpirinnel kombinálva, továbbá a PCI-n vagy CABG-műtéten átesett betegeknél.	I	A
Javasolt a protonpumpagátló egyidejű alkalmazása DAPT vagy orális antikoaguláns-monoterápia esetén, ha a gasztrointesztinális vérzés kockázata nagy.	I	A
Javasolt a clopidogrel mint alternatív thrombocytáaggregáció-gátló-kezelés aszpirinintolerancia esetén.	I	B
Megfontolandó a DAPT folytatása 12 hónapon <sup>c</sup> túl 3 évig DM-ben szenvedő betegeknél, ha a DAPT-kezelést tolerálják major vérzéses komplikációk nélkül.	IIa	A
Megfontolandó egy második antitrombotikus gyógyszer hozzáadása az aszpirinkezeléshez a hosszú távú másodlagos megelőzés részeként, nagy vérzési kockázattal nem rendelkező betegeknél. <sup>d</sup>	IIa	A
Megfontolható a béta-blokkolók alkalmazása DM-ben és CAD-ben szenvedő betegeknél.	IIb	B

ACE = angiotenzin-konvertálóenzim; ACS = akut koronáriaszindróma; ARB = angiotenzinreceptor-blokkoló; CABG = koszorúér-bypassgraft; CAD = koszorúér-betegség; CCS = krónikus koronáriaszindróma; CV = kardiovaszkuláris; DAPT = kettős thrombocytáaggregáció-gátló-kezelés; DM = diabetes mellitus; eGFR = becsült glomerulus filtrációs ráta; PCI = perkután koronáriaintervenció. <sup>a</sup>Ajánlási osztály; <sup>b</sup>Evidenciaszint; <sup>c</sup>Teljes dózisú clopidogrel vagy csökkentett dózisú ticagrelor (60 mg naponta kétszer); <sup>d</sup>Nagy vérzési kockázatot jelent az intracerebrális vérzés vagy iszkémiás stroke, vagy más intracranialis rendellenesség az anamnézisben, gasztrointesztinális vérzés a közelmúltban, vagy anémia, amely valószínűleg gasztrointesztinális vérvesztés kapcsán alakult ki, egyéb gasztrointesztinális rendellenesség növekedett vérzési kockázattal, májelégtelenség, vérzékenységi vagy coagulopathia, extrém idős vagy esendő beteg, dialízist igénylő vagy <15 ml/per/1,73 m<sup>2</sup>-es GFR-rel társuló veseelégtelenség. A vércukor-célértékekre vonatkozó ajánlások a 4.2 fejezetben találhatók. A DM-ben alkalmazandó vércukorcsökkentő gyógyszerekre vonatkozó ajánlások az 5.1 fejezetben találhatók.

## 5.2 Revaszkularizáció

A DM-ben szenvedő betegeknek valószínűbb a bal főágat és több eret érintő CAD, továbbá a gyakorta a kisereket diffúzan érintő koszorúér-betegség. A DM-hez gyakran társulnak vaszkuláris betegségek, amelyek kedvezőtlenül befolyásolják a kimenetelt koszorúér-revaszkularizáció után. A miokardiális revaszkularizációra vonatkozó indikációk megegyeznek DM fennállása és hiánya esetén. Általánosságban a DM-ben szenvedő betegek kimenetele jobb CABG-műtét után, mint első generációs vagy gyógyszerkibocsátó stentekkel elvégzett PCI-t követően.

### Kiegészítő gyógyszeres kezelés

A rendelkezésre álló adatok nem elégségesek ahhoz, hogy alátámasszák angiográfia vagy PCI előtt a metformin leállításának gyakorlatát, mivel a laktacidózis kockázata elhanyagolható. KVE-ben szenvedő betegeknek javasolt a metformin leállítása a beavatkozás előtt. Javasolt a vesefunkció szoros monitorozása, és ha a vesefunkció rosszabbodik metforminkezelés mellett koszorúér-angiográfia/PCI során, a metformin felfüggesztése javasolt 48 órára, vagy ameddig a vesefunkció eléri a kezdeti szintet.

#### A koszorúér-revaszkularizációra vonatkozó ajánlások DM-ben szenvedő betegeknek

Ajánlások	Osztály <sup>a</sup>	Szint <sup>b</sup>
Javasolt ugyanazon revaszkularizációs módszer (pl. DES alkalmazása és radiális megközelítés PCI esetén; a bal artéria mamma interna alkalmazása graftként CABG esetén) végrehajtása DM fennállása és hiánya esetén.	I	A
Javasolt a vesefunkció ellenőrzése, ha a beteg közvetlenül az angiográfia előtt metformint vett be, és amennyiben a vesefunkció rosszabbodik, fel kell függeszteni a metforminkezelést.	I	C
Megfontolandó az optimális gyógyszeres kezelés mint előnyben részesítendő kezelés CCS-ben és DM-ben szenvedő betegeknek, kivéve nem kontrollált iszkémiás tünetek, nagy kiterjedésű iszkémiás területek, szignifikáns bal főág vagy proximális LAD lézió fennállása esetén.	Ila	B

©ESC

CABG = koszorúér-bypassgraft; CCS = krónikus koronáriszindróma; DES = gyógyszerkibocsátó stent; DM = diabetes mellitus; EACTS = Európai Szív- és Mellkassebészeti Társaság; ESC = Európai Kardiológus Társaság; LAD = bal elülső leszálló koszorúér; PCI = perkután koronáriaintervenció.

<sup>a</sup>Ajánlási osztály; <sup>b</sup>Evidenciaszint.

Részletesen lásd a „2018-as ESC/EACTS miokardiális revaszkularizációra vonatkozó irányelvek”-ben<sup>344</sup>.

**A revaszkularizáció típusára vonatkozó ajánlások DM-ben és stabil CAD-ban szenvedő betegeknél, mindkét beavatkozást lehetővé tevő koszorúér-anatómia és kis várható műtéti mortalitás esetén (az ábra a teljes dokumentumban található)**

Ajánlások	CABG		PCI	
Ajánlások	Osztály <sup>a</sup>	Szint <sup>b</sup>	Osztály <sup>a</sup>	Szint <sup>b</sup>
<b>Egy-ér CAD</b>				
Proximális LAD stenosis nélkül	IIb	C	I	C
Proximális LAD stenosiszal	I	A	I	A
<b>Két-ér betegség</b>				
Proximális LAD stenosis nélkül	IIb	C	I	C
Proximális LAD stenosiszal	I	B	I	C
<b>Három-ér betegség</b>				
Kis betegségkomplexitás esetén (SYNTAX-score <sup>c</sup> 0-22)	I	A	IIb	A
Közepes vagy nagy betegségkomplexitás esetén (SYNTAX-score <sup>c</sup> >22)	I	A	III	A
<b>Bal főág CAD</b>				
Kis betegségkomplexitás esetén (SYNTAX-score <sup>c</sup> 0-22)	I	A	I	A
Közepes betegségkomplexitás esetén (SYNTAX-score <sup>c</sup> 23-32)	I	A	IIa	A
Nagy betegségkomplexitás esetén (SYNTAX-score <sup>c</sup> ≥22)	I	A	III	B

© ESC

CABG = koszorúér-bypassgraft; CAD = koszorúér-betegség; DM = diabetes mellitus; LAD = bal elülső leszálló koszorúér; PCI = perkután koronáriaintervenció; SYNTAX = Synergy between Perkutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.

<sup>a</sup>Ajánlási osztály.

<sup>b</sup>Evidenciaszint.

<sup>c</sup>SYNTAX-score kalkulátor: <http://www.syntaxscore.com>



## 6. Szívelégtelenség és diabétesz

### Kulcsfontosságú üzenetek

- A pre-DM-ben és DM-ben szenvedő betegeknél nagyobb az SZE kialakulásának kockázata.
- A DM-ben szenvedő betegeknél nagyobb a csökkent ejekciós frakciójú (HF<sub>r</sub>EF) vagy megtartott ejekciós frakciójú (HF<sub>p</sub>EF) SZE-kockázata; és fordítva, az SZE növeli a DM kockázatát.
- A DM és SZE egyidejű fennállása az SZE miatti hospitalizáció, az össz- és CV-mortalitás nagyobb kockázatával társul.
- Az irányelveken alapuló gyógyszeres és eszközös kezelések egyaránt hatékonyak DM fennállása és hiánya esetén is; mivel a veseelégtelenség és hyperkalaemia gyakoribb DM-ben, néhány SZE-gyógyszer (pl. RAAS-gátlók) dózisének módosítása javasolt.
- A DM elsővonalbeli kezelésének SZE-ben tartalmaznia kell metformint és SGLT-2-gátlót; és fordítva: a saxagliptin, pioglitazon és rosiglitazon alkalmazása nem javasolt DM-ben SZE-ben szenvedő betegeknél.

A DM az SZE fontos kockázati tényezője, és a CV-mortalitás ~50-90%-kal nagyobb SZE- és DM-ben szenvedő betegeknél, az SZE fenotípusától függetlenül.

### 6.1 A balkamra-diszfunkció fenotípusai diabetes mellitusban

	HF <sub>p</sub> EF	HF <sub>mr</sub> EF	HF <sub>r</sub> EF
1. kritérium	Tünetek és/vagy jelek <sup>a</sup>	Tünetek és/vagy jelek <sup>a</sup>	Tünetek és/vagy jelek <sup>a</sup>
2. kritérium	BKEF ≥50%	BKEF 40–49%	BKEF <40%
3. kritérium	1. Emelkedett natriuretikus peptidek <sup>b</sup> 2. Legalább egy további kritérium: a: strukturális szívbetegség (pl. BKH és/vagy LAE) b: diasztolés diszfunkció <sup>c</sup>	1. Emelkedett natriuretikus peptidek <sup>b</sup> 2. Legalább egy további kritérium: a: strukturális szívbetegség (pl. BKH és/vagy LAE) b: diasztolés diszfunkció <sup>c</sup>	Nincs

©ESC

SZE = szívelégtelenség; HF<sub>mr</sub>EF = szívelégtelenség közepesen csökkent ejekciós frakcióval; HF<sub>p</sub>EF = szívelégtelenség megtartott ejekciós frakcióval; HF<sub>r</sub>EF = szívelégtelenség csökkent ejekciós frakcióval; LAE = balpitvar-megnagyobbodás; BKEF = bal kamrai ejekciós frakció; BKH = balkamra-hipertrofia.

<sup>a</sup>A jelek fennállása hiányozhat korai stádiumban vagy diuretikummal kezelt betegeknél.

<sup>b</sup>Emelkedett B-típusú natriuretikus peptid (BNP) ≥35 pg/ml és/vagy N-terminális proBNP ≥125 pg/ml.

<sup>c</sup>Például, E/e' ≥13 és az átlagos e' szeptális és laterális fal <9 cm/s echokardiográfiával.

## 6.2 A szívelégtelenség kezelése diabetes mellitusban

A szívelégtelenség miatti kezelés hatásai megegyeznek DM fennállása és hiánya esetén. A RAAS-gátlók, a neprilysingátlók és MRA-k kedvező hatással rendelkeznek a kimenetel szempontjából. A béta-blokkolók hatékonyan csökkentik a bármely okú mortalitást és a HFrEF miatti hospitalizációt DM-ben, ami támogatja a béta-blokkolók alkalmazását DM-ben és HFrEF-ben szenvedő betegek-nél. Egyéb, megfontolható kezelési lehetőségek az ivabradin, digoxin és diuretikumok.

Az eszközös kezelések (beültethető cardioverter defibrillátor [ICD], kardiális reszinkronizációs kezelés [CRT] és CRT beültethető defibrillátorral [CRT-D]) hasonló hatékonysággal és kockázattal járnak DM fennállása és hiánya esetén. Ezen kezelések alkalmazása megfontolandó az általános populációra vonatkozó kezelési irányelvek alapján.

## 6.3 Az antidiabetikumok hatása a szívelégtelenségre

A metformin biztonságos SZE-ben, megtartott vagy stabil, mérsékelten csökkent vesefunkció (azaz eGFR>30 ml/perc) esetén, és inzulinnal és/vagy szulfanilureával összehasonlítva a mortalitás és SZE miatti hospitalizáció kisebb kockázatával társul. A szulfanilureák (SU) SZE-re gyakorolt hatására vonatkozó adatok ellentmondásosak, így figyelembe véve, hogy rendelkezésre állnak alternatív kezelési lehetőségek, alkalmazásuk csak óvatossággal javasolható. A tiazolidindionok alkalmazása nem javasolt DM-ben szenvedő szívelégtelen betegek-nél. A DPP-4-gátló saxagliptin nem javasolt DM-ben szívelégtelenség esetén. A többi DPP-4-gátló biztonságosnak tűnik. Minden GLP1-RA semleges hatású az SZE miatti hospitalizáció kockázatának tekintetében, így alkalmazásuk megfontolandó a DM-ben szenvedő szívelégtelen betegek-nél. Mind a három SGLT-2-gátló (empagliflozin, canagliflozin és dapagliflozin) pozitívan, előnyösen befolyásolja az SZE miatti hospitalizációt, és javasolt az alkalmazásuk DM-ben szenvedő, SZE szempontjából nagy kockázatú betegek-nél.

### A szívelégtelenség kezelésére vonatkozó ajánlások DM-ben szenvedő betegek-nél

Ajánlások	Osztály <sup>a</sup>	Szint <sup>b</sup>
Javasolt az ACE-gátlók és béta-blokkolók alkalmazása tünetes betegek-nél HFrEF és DM esetén, SZE miatti hospitalizáció és a halálozás kockázatának csökkentése céljából.	I	A
Javasolt az MRA-k alkalmazása HFrEF és DM esetén SZE miatti hospitalizáció és a halálozás kockázatának csökkentése céljából azon betegek-nél, akik az ACE-gátló- és béta-blokkoló-kezelés ellenére tünetesek maradnak.	I	A
Javasolt az eszközös terápia ICD, CRT vagy CRT-D beültetésével DM-ben szenvedő betegek-nél, ugyanúgy, mint az általános szívelégtelen populációban.	I	A

## A szívelégtelenség kezelésére vonatkozó ajánlások DM-ben szenvedő betegeknél (folytatás)

Ajánlások	Osztály <sup>a</sup>	Szint <sup>b</sup>
Javasolt az ARB-k alkalmazása tünetes betegeknél HFrEF és DM fennállása esetén, ACE-gátló-intolerancia esetén, SZE miatti hospitalizáció és a halálozás kockázatának csökkentése céljából.	I	B
Javasolt a sacubitril/valsartan alkalmazása ACE-gátló helyett SZE miatti hospitalizáció és a halálozás kockázatának csökkentése céljából, HFrEF és DM fennállása esetén azon betegeknél, akik az ACE-gátló-, béta-blokkoló- és MRA-kezelés ellenére tünetesek maradnak.	I	B
Javasolt a diuretikumok alkalmazása HFpEF, HFmrEF, vagy HFrEF-ben a tünetek csökkentése céljából, folyadék felszaporodás jelei és/vagy tünetei esetén.	I	B
CABG-műtéttel történő kardiális revaszkularizáció hasonló előnyt mutatott HFrEF-ben DM fennállása és hiánya esetén, a halálozás kockázatának hosszú távú csökkentésében, és javasolt a két- vagy három-ér CAD-ban szenvedő betegeknél, beleértve a szignifikáns LAD stenosisot.	I	B
Megfontolandó az ivabradin alkalmazása SZE miatti hospitalizáció és halálozás kockázatának csökkentése céljából HFrEF-ben és DM-ben szenvedő betegeknél, sinusritmus és $\geq 70$ /perc nyugalmi szívfrekvencia esetén, ha a beteg béta-blokkoló- (maximális tolerált dózis), ACE-gátló-/ARB- és MRA-kezelés ellenére tünetes marad.	IIa	B
Nem javasolt az aliskiren (direkt renin-gátló) alkalmazása HFrEF és DM esetén, a hipotónia, romló vesefunkció, hyperkalaemia és stroke nagyobb kockázata miatt.	III	B

©ESC

ACE = angiotenzin-konvertáló enzim; ARB = angiotenzinreceptor-blokkoló; CABG = koszorúér-bypassgraft; CAD = koszorúér-betegség; CRT = kardiális reszinkronizációs kezelés; CRT-D = kardiális reszinkronizációs kezelés beültethető defibrillátorral; DM = diabetes mellitus; SZE = szívelégtelenség; HFmrEF = szívelégtelenség közepesen csökkent ejekciós frakcióval; HFpEF = szívelégtelenség megtartott ejekciós frakcióval; HFrEF = szívelégtelenség csökkent ejekciós frakcióval; ICD = implantálható kardioverter defibrillátor; LAD = bal elülső leszálló koszorúér; MRA = mineralokortikoid-receptor-antagonista.

<sup>a</sup>Ajánlási osztály.

<sup>b</sup>Evidenciaszint.

## Ajánlások a diabéteszes betegek kezelésére, melyek elősegítik a szívelégtelenség kockázatának csökkentését

Ajánlások	Osztály <sup>a</sup>	Szint <sup>b</sup>
Az SGLT-2-gátlók (empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin) alkalmazása javasolt a SZE miatti hospitalizáció kockázatának csökkentése céljából DM-ben szenvedő betegeknél.	I	A
Megfontolandó a metformin alkalmazása DM-ben szívelégtelen betegeknél, stabil és >30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> eGFR esetén.	IIa	C
A GLPI-RA-k (lixisenatid, liraglutid, semaglutid, exenatid, dulaglutid) hatása SZE miatti hospitalizációra semleges; alkalmazásuk megfontolható DM kezelésére szívelégtelen betegeknél.	IIb	A
A DPP-4-gátló sitagliptin és linagliptin hatása SZE miatti hospitalizációra semleges; alkalmazásuk megfontolható DM kezelésére szívelégtelen betegeknél.	IIb	B
Megfontolható az inzulin alkalmazása előrehaladott szisztolés HFrEF esetén.	IIb	C
A tiazolidindionok (pioglitazon, rosiglitazon) az incidens SZE fokozott kockázatával társulnak DM-ben szenvedő betegeknél; alkalmazásuk nem javasolt a DM kezelésére szívelégtelenség kockázata esetén (vagy korábbi SZE esetén).	III	A
A DPP-4-gátló saxagliptin SZE miatti hospitalizáció fokozott kockázatával társul; alkalmazása nem javasolt a DM kezelésére szívelégtelenség kockázata esetén (vagy korábbi SZE esetén).	III	B

©ESC

DM = diabetes mellitus; DPP-4 = dipeptidil-peptidáz-4; eGFR = becsült glomerulus filtrációs ráta; GLPI-RA = glukagonszerű-peptid-I-receptor-agonista; SZE = szívelégtelenség; SGLT2 = nátrium-glükóz-kotranszporter 2-es típus; HFrEF = szívelégtelenség csökkent ejekciós frakcióval, T2DM = 2-es típusú diabetes mellitus.

<sup>a</sup>Ajánlási osztály.

<sup>b</sup>Evidenciaszint

## 7. Aritmiák: pitvarfibrilláció, kamrai aritmiák és hirtelen szívhalál

### Kulcsfontosságú üzenetek

- A pitvarfibrilláció (PF) gyakori DM-ben, és növeli a mortalitást és a morbiditást.
- Javasolt a pitvarfibrilláció szűrése a  $\geq 65$  éves DM-ben szenvedő betegeknél, a pulzus megtapintásával vagy viselhető eszközökkel. A PF-et mindig meg kell erősíteni EKG-val.
- Minden DM-ben és PF-ben szenvedő betegnél javasolt az antikoagulánskezelés a  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$  score alapján.
- A hirtelen szívhalál gyakoribb DM-ben, különösen nőknél.
- A DM-ben szenvedő szívelégtelen betegeknél javasolt a QRS-időtartam és a BKEF rendszeres meghatározása a CRT $\pm$ ICD jogosultság megítélése céljából.

A DM a PF független kockázati tényezője, különösen fiatal betegeknél. A pitvari extraszistolék szintén gyakoriak, és hajlamosítanak a PF kialakulására. DM és PF együttes fennállása esetén az orális antikoagulánskezelés erősen megfontolandó az embóliás eredetű stroke kockázata miatt. Továbbá DM-ben gyakoriak a pitvari aritmiák, a kamrai extraszistolék és a nonsustained kamrai tachycardia (VT), ezen esetekben javasolt a mögöttes strukturális szívbetegség fennállásának vizsgálata. A DM-ben és pre-DM-ben szenvedő betegeknél a hirtelen szívhalál kockázata négyszeres mind férfiaknál, mind nőknél.

### Az aritmiák kezelésére vonatkozó ajánlások DM-ben szenvedő betegeknél

Ajánlások	Osztály <sup>a</sup>	Szint <sup>b</sup>
Javasolt az orális antikoagulánskezelés NOAC-kal – amely előnyben részesítendő KVA-val szemben – a DM-ben szenvedő, $>65$ éves, pitvarfibrilláló, $\geq 2$ $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ -score-rel rendelkező betegeknél, ha nem áll fenn kontraindikáció.	I	A

©ESC

## Az aritmiák kezelésére vonatkozó ajánlások DM-ben szenvedő betegeknél

Ajánlások	Osztály <sup>a</sup>	Szint <sup>b</sup>
a: Javasolt az ICD kezelés DM-ben szenvedő betegeknél, tünetes SZE (New York Heart Association Class II vagy III) és ≤35%-os BKEF esetén, 3 hónapos optimális gyógyszeres kezelést követően, ha a várható élettartam legalább 1 év, jó funkcionális állapotban.	I	A
b: Javasolt az ICD kezelés DM-ben szenvedő betegeknél, dokumentált kamrafibrilláció vagy hemodinamikai instabilitással járó VT esetén, ha nem áll fenn reverzibilis ok, vagy MI-t követő 48 órán belül.		
Javasolt a béta-blokkolók alkalmazása a hirtelen szívhalál megelőzése céljából DM-ben szenvedő betegeknél SZE fennállása esetén és akut MI-t követően <40%-os BKEF esetén.	I	A
Megfontolandó a PF szűrése a pulzus megtapintásával >65 éves DM-ben szenvedő betegeknél, és ha felmerül a PF gyanúja, akkor EKG-val igazolandó, mivel a PF növeli a morbiditást és mortalitást DM-ben szenvedő betegeknél.	IIa	C
Megfontolandó az orális antikoagulánskezelés egyéni mérlegelés alapján a <65 éves DM-ben és PF-ben szenvedő betegeknél egyéb tromboembóliás kockázati tényező hiányában (CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc score <2).	IIa	C
Megfontolandó a vérzési kockázat (azaz HAS-BLED-score) vizsgálata, antitrombotikus kezelés felírásakor a PF-ben és SZE-ben szenvedő betegeknél.	IIa	C
Megfontolandó a hirtelen szívhalál kockázati tényezőinek szűrése, különösen a BKEF meghatározásával DM-ben szenvedő, korábban MI-n vagy SZE-n átesett betegeknél.	IIa	C
Megfontolandó a strukturális szívbetegség kizárása a DM-ben szenvedő, gyakori kamrai extraszisztolával élő betegeknél.	IIa	C
Aritmia provokáló hatása miatt kerülendő a hypoglykaemia.	IIa	C

PF = pitvarfibrilláció; CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC = pangásos szívelégtelenség, hipertónia, életkor ≥75 év (duplán), diabetes mellitus; stroke vagy átmeneti iszkémiás roham (duplán); érbetegség; életkor 65–74 év, nem; DM = diabetes mellitus; EKG = elektrokardiogram; HAS-BLED = hipertónia, rendellenes vese/májfunkció, stroke, vérzés az anamnézisben vagy vérzési hajlam, labilis INR, időssek (>65 év), gyógyszer/alkohol egyidejűleg; SZE = szívelégtelenség; ICD = implantálható kardioverter defibrillátor, BKEF = bal kamrai ejekciós frakció; MI = miokardiális infarktus; NOAC = nem K-vitamin-antagonista orális antikoaguláns; KVA = K-vitamin-antagonista; VT = kamrai tachycardia. <sup>a</sup>Ajánlási osztály; <sup>b</sup>Evidenciaszint.

## 8. Aorta- és perifériás artériás betegségek

### Kulcsfontosságú üzenetek

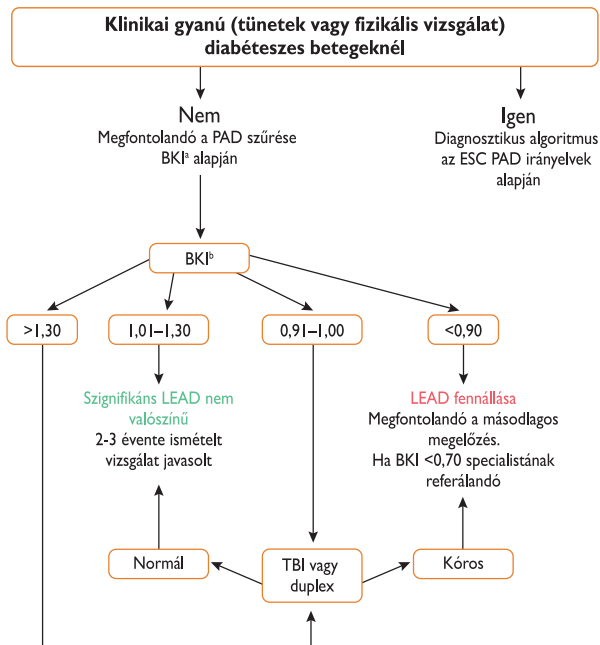
- Az alsó végtagi obliteratív verőérbetegség (LEAD) gyakori szövődmény DM-ben, és növekvő prevalenciát mutat az időtartam és/vagy egyidejűleg fennálló egyéb CVD-kockázati tényezők függvényében.
- A LEAD bármely stádiumában a DM egyidejű fennállása rosszabb prognózist jelent.
- A DM-ben szenvedő betegeknél nagyobb a krónikus végtagot veszélyeztető iszkémia (CLTI) – mint a LEAD első klinikai megjelenése – kockázata; ez alapján javasolt a rendszeres szűrés BKI-meghatározás segítségével a korai diagnózis céljából.
- A LEAD kezelése és a különböző kezelési stratégiák indikációi hasonlók DM fennállása és hiánya esetén; habár a revaszkularizációs lehetőségek szerényebbek a diffúz disztális léziók miatt.
- Az arteria carotis betegség kezelése hasonló DM fennállása és hiánya esetén.

### 8.1. Alsó végtagi artériás betegség (LEAD)

#### Epidemiológia és jellegzetességek

A LEAD gyakori vaszkuláris szövődmény DM-ben; a LEAD miatt hospitalizált betegek egyharmada szenved DM-ben. A hosszabb DM időtartam, szuboptimális glikémiás állapot, egyéb CVD-kockázati tényezők egyidejű fennállása és/vagy más célszervkárosodás (pl. proteinuria) növeli a LEAD prevalenciáját.

#### 4. ábra. LEAD szűrése DM-ben szenvedő betegeknél



BKI = boka–kar index; DM = diabetes mellitus; ESC = Európai Kardiológus Társaság; LEAD = alsó végtagi artériás betegség; PAD = perifériás artériás betegség; TBI = lábujj–kar index.

<sup>a</sup>A BKI-n alapuló szűrés elvégzése javasolt a DM diagnosztizálásának időpontjában, majd 10 évvel később, ha a kezdeti vizsgálat eredményei fiziológiasak voltak (megfontolható 5 évvel a diagnózist követően, egyéb kockázati tényezők – mint például dohányzás – fennállása esetén). Javasolt a betegek vizsgálata évente a tünetek tisztázása és a pulzusok ellenőrzése céljából. A BKI-n alapuló szűrés javasolt bármely PAD-ra utaló klinikai gyanú hiányában.

<sup>b</sup>Határérték eredmények (pl. 0,89) esetén javasolt a mérés megismétlése, és az eredmények átlagának figyelembevétele a pontosság javítása érdekében. Ha rendelkezésre áll TBI-vizsgálat, BKI-vizsgálattal egyidejűleg elvégezhető.



## Az alsó végtagi artériás betegség kezelése diabéteszben

A LEAD gyógyszeres kezelése a CV-betegségekre (lásd 4. és 5. fejezet) vonatkozó ajánlások szerint alapvető fontosságú DM-ben. A major végtagi események szignifikáns csökkenése a COMPASS-vizsgálatban felhívja a figyelmet a rivaroxaban alkalmazásának lehetőségére nagy kockázatú betegeknél, a LEAD szövödményeinek csökkentése céljából. Javasolt, hogy claudicatio intermittens esetén a betegek testmozgásprogramban vegyenek részt (>30-40 perc,  $\geq 3$  alkalommal hetente).

## 8.2 Arteria carotis betegség

Az arteria carotis betegségből eredő tromboembólia minden átmeneti iszkémiás rohammal (TIA) vagy stroke-kal jelentkező betegnél azonnal kizárandó. DM-ben nincs arra vonatkozó bizonyíték, hogy a carotisszűrés javítja a kimenetelt, ha nem szerepel cerebrovaszkuláris betegség az anamnézisben; így szisztematikus szűrés nem javasolt. Tünetmentes carotis betegség esetén általában konzervatív kezelés történik, és a beteget duplex ultrahangvizsgálattal ellenőrzik. A carotisrevaszkularizáció megfontolandó tünetmentes betegeknél, egy vagy több fokozott stroke-kockázatra utaló tényező esetén (korábbi TIA/stroke, azonos oldali silent infarktus, a stenosis progressziója, nagy kockázatú plakkok). Tünetes betegeknél javasolt a revaszkularizáció, ha a stenosis >70%, és megfontolandó, ha a stenosis >50%.

### A perifériás artériás betegség (PAD) diagnosztizálása és kezelésére vonatkozó ajánlások DM-ben szenvedő betegeknél

Ajánlások	Osztály <sup>a</sup>	Szint <sup>b</sup>
<b>Arteria carotis betegség</b>		
A DM-ben és arteria carotis betegségben szenvedő betegeknél javasolt ugyanazon diagnosztikus kivizsgálás és terápiás lehetőségek (konzervatív, sebészi vagy endovaszkuláris) elvégzése, mint a nem diabéteszes betegeknél.	I	C
<b>LEAD diagnózisa</b>		
Javasolt a LEAD szűrése évente, klinikai vizsgálat és/vagy BKI-vizsgálat segítségével.	I	C
Javasolt a DM-ben szenvedő betegek lábápolásra vonatkozó oktatása, különösen – akár tünetmentes – LEAD fennállása esetén. A szövetvesztés és/vagy fertőzés korai diagnózisa és multidiszciplináris team <sup>c</sup> felé történő referálás feltétlenül szükséges a végtagmentés javítása céljából.	I	C

## A perifériás artériás betegség (PAD) diagnosztizálása és kezelésére vonatkozó ajánlások DM-ben szenvedő betegeknél (folytatás)

Ajánlások	Osztály <sup>a</sup>	Szint <sup>b</sup>
<b>LEAD diagnózisa (folytatás)</b>		
A BKI < 0,90 tünetektől függetlenül diagnosztikus értékű a LEAD szempontjából. Tünetek fennállása esetén duplex ultrahangot is magába foglaló, további kivizsgálás javasolt.	I	C
Emelkedett BKI (>1,40) esetén egyéb nem invazív vizsgálatok – lábujj–boka index vagy duplex ultrahang – elvégzése javasolt.	I	C
Javasolt a duplex ultrahangvizsgálat, mint elsővonalbeli képalkotó módszer az alsó végtagi artériák anatómiájának és a hemodinamikai státuszának vizsgálata céljából.	I	C
Javasolt a CT-angiográfia vagy mágnesesrezonancia-angiográfia elvégzése LEAD esetén, ha szóba jön a revaszkularizáció.	I	C
Claudicatio intermittensre utaló tünetek és normál BKI esetén megfontolandó futószalagteszt elvégzése és terhelést követő BKI-meghatározás elvégzése.	Ila	C
DM-ben és térd alatti lézióval járó CLTI-ben szenvedő betegeknél a revaszkularizáció előtt megfontolandó – a láb kiáramlását is magába foglaló – angiográfia elvégzése.	Ila	C
<b>LEAD kezelése</b>		
Javasolt a thrombocytáaggregáció-gátló-kezelés DM-ben és tünetes LEAD-ben szenvedő betegeknél.	I	A
Mivel a DM-ben és LEAD-ben szenvedő betegek nagyon nagy CV-kockázatúak <sup>d</sup> , a javasolt LDL-C-célérték <1,4 mmol/l (<55 mg/dl) vagy ≥50%-os LDL-C-csökkenés.	I	B
Javasolt az amputáció kockázatának vizsgálata DM-ben és CLTI-ben szenvedő betegeknél; a Wifl score <sup>e</sup> hasznos erre a célra.	I	B
CLTI esetén, végtagmentés céljából, javasolt a revaszkularizáció elvégzése, amennyiben megvalósítható.	I	C
DM-ben és CLTI-ben szenvedő betegeknél megfontolandó az optimális vércukorkontroll a lábhoz kapcsolódó kimenetel javítása céljából.	Ila	C

## A perifériás artériás betegség (PAD) diagnosztizálása és kezelésére vonatkozó ajánlások DM-ben szenvedő betegeknél (folytatás)

**Ajánlások**

**Osztály<sup>a</sup>**

**Szint<sup>b</sup>**

### LEAD kezelése (folytatás)

Megfontolandó a kis dózísú rivaroxaban (2,5 mg naponta kétszer) és aspirin (100 mg naponta egyszer) kombinációja DM-ben és krónikus, tünetes LEAD-ben szenvedő betegeknél, ha nem áll fenn nagy vérzési kockázat<sup>f</sup>.

**Ila**

**B**

©ESC

BKI = boka–kar index; CLTI = krónikus végtagot veszélyeztető iszkémia; CT = komputer-tomográfia; CV = kardiovaszkuláris; DM = diabetes mellitus; eGFR = becsült glomerulus filtrációs ráta; LDL-C = kis denzitású lipoprotein-koleszterin; LEAD = alsó végtagi artériás betegség; PAD = perifériás artériás betegség; Wfl = seb, iszkémia és lábfertőzés.

<sup>a</sup>Ajánlási osztály; <sup>b</sup>Evidenciaszint; <sup>c</sup>Diabetológust és angiológust is magába foglaló team;

<sup>d</sup>Lásd 4. táblázat; <sup>e</sup>Lásd 8. táblázat, teljes szöveg.

<sup>f</sup>A nagy vérzési kockázat jelentése: intracerebrális vérzés vagy iszkémiás stroke az anamnézisben, egyéb intracranialis betegség az anamnézisben, gasztrointesztinális vérzés vagy potenciális gasztrointesztinális vérvesztés következtében kialakult anémia a közelmúltban, vagy más, nagy vérzési kockázattal járó gasztrointesztinális betegség, májelégtelenség, vérzékenység vagy coagulopathia, extrém idős vagy esendő beteg, dialízist igénylő veseelégtelenség vagy eGFR < 15 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>.

## 9. Krónikus vesebetegség (KVE) diabéteszben

### Kulcsfontosságú üzenetek

- A KVE-ben nagy a CVD előfordulása (prevalencia), és a KVE a legnagyobb kockázati csoportnak tekintendő.
- DM-ben vesebetegség szűrésére az eGFR-kalkulációt lehetővé tevő szérumkreatinin-mérésre és az albuminkiválasztás meghatározásához vizeletvizsgálatra van szükség.
- A vesefunkció romlását lassíthatja az optimális vércukor- és vérnyomáskontroll.
- Az albuminuriás betegeknél az ACE-gátló és ARB-k az előnyben részesítendő vérnyomáscsökkentő gyógyszerek.
- Az albuminuria terápiás csökkentése „renoprotektív” hatású.
- Az új CVOT-k adatai arra utalnak, hogy az SGLT-2-gátlók és a GLPI-RA-k renoprotektív hatást biztosíthatnak.
- A CREDENCE-vizsgálatban a canagliflozin 30%-kal csökkentette az elsődleges vesekimenetel relatív kockázatát placebóval szemben.

A diabetes mellitusszal kapcsolatban kialakuló KVE fontos egészségügyi probléma, amely a legnagyobb CVD-kockázattal társul. A KVE-definíció szerint  $<60$  ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> eGFR-érték és/vagy perzisztáló proteinuria (pl. vizelet albumin:kreatinin arány  $>3$  mmol/mol), amely legalább 90 napig fennáll. A legszélesebb körben alkalmazott osztályozási rendszer (vesebetegség: a globális kimenetel javítása), a beteget mind az eGFR („G” stádium), mind a vizeletalbumin-kiválasztás („A” stádium) figyelembevételével osztályozza, kétdimenziós módszer segítségével (7. táblázat). Javasolt, hogy a DM monitorozása magába foglalja a vesefunkció vizsgálatát; mind vér-, mind vizeletvizsgálat elvégzésével az eGFR és az albumin:kreatinin arány meghatározása céljából. T1DM esetén körülbelül a betegek 30%-ánál, T2DM esetén 40%-ánál alakul ki KVE.

### Vércukorkontroll

A szénhidrát-anyagcsere javítása csökkenti a vesebetegség progressziójának kockázatát, ugyanakkor az eGFR csökkenése számos orális vércukorcsökkentő szer alkalmazását korlátozza. Mind a metformin (acidózis), mind a vesén kiválasztódó szulfanilureák (hypoglykaemia) alkalmazása óvatosságot igényel, ha az eGFR megközelíti a 30 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> értéket. Ha a vesefunkció rosszabbodik, az orális rezsim helyett alkalmazott inzulinkezelés segíthet a jobb vércukorkontroll elérésében, különösen veseptlő-kezelés alatt álló betegeknél.

### A „renoprotekció” új megközelítései

Az új CVOT-eredmények alapján néhány új vércukorcsökkentő szer előnyös hatású a vese szempontjából. Veseprotectív hatást figyeltek meg két GLPI-RA-nál (liraglutid és semaglutid) és három SGLT-2-gátlónál (empagliflozin, canagliflozin és dapagliflozin). Ezen előzetes megállapítások következtében számos vizsgálat indult a vesekimenetel vizsgálata céljából. A CREDENCE-vizsgálatot idő előtt leállították, miután az időközi elemzés alapján a canagliflozin a vese szempontjából előnyösnek bizonyult (szuperior), 30%-os relatív kockázatcsökkenést eredményezve. Ezen eredmények a T2DM-ben szenvedő betegek egy nagy kockázatú populációjában, veseelégtelenség fennállása esetén érvényesítették a CVOT-k másodlagos kimeneteli megfigyeléseit, és igazolták az SGLT-2-gátlók jelentőségét a DM, KVE és az ezekhez társuló CVD kezelése során. A GLPI-RA-k 15 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> eGFR-értéktől alkalmazhatók, míg a CREDENCE-vizsgálat alapján az SGLT-2-gátló, canagliflozin, előnyösen alkalmazható 30 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> eGFR-értéktől.

### 7. táblázat. KVE osztályozása az eGFR és az albuminuria alapján<sup>521</sup>

eGFR (ml/perc/ 1,73 m <sup>2</sup> )	Albuminuriakategóriák (albumin:kreatinin arány spontán vizeletmintából)				
	A1 (<3 mg/mmol)	A2 (3–30 mg/mmol)	A3 (>30 mg/mmol)		
G1 (≥90)	Nincs KVE	G1 A2	G1 A3	Növekvő kockázat ↓	
G2 (60–89)	Nincs KVE	G2 A2	G2 A3		
G3a (45–59)	G3a A1	G3a A2	G3a A3		
G3b (30–44)	G3b A1	G3b A2	G3b A3		
G4 (15–29)	G4 A1	G4 A2	G4 A3		
G5 (<15)	G5 A1	G5 A2	G5 A3	Növekvő kockázat →	

KVE = krónikus veseelégtelenség; eGFR = becslített glomerulus filtrációs ráta.

Zöld = kis kockázat; sárga = közepes kockázat; narancssárga = nagy kockázat; piros = nagyon nagy kockázat.

## A KVE megelőzésére és kezelésére vonatkozó ajánlások DM-ben szenvedő betegeknél

Ajánlások	Osztály <sup>a</sup>	Szint <sup>b</sup>
Javasolt a DM-ben szenvedő betegeknél a vesebetegség szűrése évente, az eGFR és vizelet albumin:kreatinin hányados meghatározásával.	I	A
Javasolt a szoros vércukorkontroll a DM mikrovaszkuláris szövődményeinek csökkentése céljából; a cél-HbA <sub>1c</sub> <7,0% vagy <53 mmol/mol.	I	A
Javasolt a hipertóniás DM-ben szenvedő betegek személyre szabott kezelése; SBP-célérték 130 Hgmm és <130 Hgmm, ha a beteg tolerálja, de nem <120 Hgmm. Idősebbeknél (>65 év) az SBP-céltartomány 130-139 Hgmm.	I	A
Javasolt RAAS-gátló (ACE-gátló vagy ARB) alkalmazása a hipertónia kezelése során DM-ben, különösen proteinuria, microalbuminuria vagy BKH fennállása esetén.	I	A
Az SGLT-2-gátló- (empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin) kezelés a vesevégpontok kisebb kockázatával társul; javasolt az alkalmazásuk, ha az eGFR 30 és 90 ml/perc/1,73 m <sup>2</sup> között van.	I	B
A GLPI-RA liraglutid- és semaglutidkezelés a vesevégpontok kisebb kockázatával társul; megfontolandó az alkalmazásuk, ha az eGFR >30 ml/perc/1,73 m <sup>2</sup> .	IIa	B

©ESC

ACE = angiotenzin-konvertáló enzim; ARB = angiotenzinreceptor-blokkoló; BP = vérnyomás; KVE = krónikus veseelégtelenség; DM = diabetes mellitus; eGFR = becsült glomerulus filtrációs ráta; HbA<sub>1c</sub> = hemoglobin A<sub>1c</sub>; BKH = balkamra-hipertrofia; RAAS = renin-angiotenzin-aldoszteron-rendszer; SBP = szisztolés vérnyomás; SGLT2 = nátrium-glükóz-kotranszporter-2.

<sup>a</sup>Ajánlási osztály;

<sup>b</sup>Evidenciaszint.

## 10. Betegközpontú kezelés

### Kulcsfontosságú üzenetek

- A csoportos, strukturált oktatási programok elősegítik a betegség (DM) megismerését és kezelését, a vércukorkontrollt, és a betegek felelősségvállalását a gondozásban.

Továbbra is kihívást jelent a betegek támogatása a meghatározott terápiás célokra épülő, személyre szabott életmódváltás kialakításában és fenntartásában. A betegközpontú megközelítés fontos lehetőség a betegek számára, hogy mindazokat a képességeket megszerezzék és megerősítsék, amelyek állapotuk önálló kezeléséhez szükségesek; ez a megközelítés az alapja az orvos-beteg (egészségügyi szakember-beteg) kapcsolatnak DM és CVD együttes fennállásakor. A betegközpontú gondozás elősegíti a beteg és a gondozó team közötti megosztott ellenőrzést és döntéshozatalt; a hangsúlyt az egész személyre helyezi, és nem csupán a betegségre magára. Figyelembe veszi a betegek betegséggel kapcsolatos tapasztalatait és a szociális hátteret; terápiás szövetséget alakít ki a beteg és a gondozó csapat között. Igazolt, hogy a pre-DM-ben szenvedő betegek számára előnyt jelent a strukturált oktatás, életmód-tanácsadás a DM kialakulásának csökkentése céljából, ami egyben kisebb CVD-kockázatot is eredményez.

### A betegközpontú kezelésre vonatkozó ajánlások DM-ben

Ajánlások	Osztály <sup>a</sup>	Szint <sup>b</sup>
Javasoltak a csoportos, strukturált oktatási programok a DM-ben szenvedő betegek számára, a DM-mel kapcsolatos ismeretek bővítése, és a vércukorkontroll a betegség kezelésének és a betegek felelősségvállalásának javítása céljából.	I	A
Javasolt a betegközpontú kezelés, az ellenőrzés és döntéshozatal megosztásának megkönnyítése céljából, figyelembe véve a beteg prioritásait és céljait.	I	C
Megfontolandó egyéni felelősségvállalási stratégiák biztosítása az önhatékonyság, az önellátás és a motiváció megerősítése céljából.	IIa	B

DM = diabetes mellitus.

<sup>a</sup>Ajánlási osztály. <sup>b</sup>Evidenciaszint.

© ESC

