

## Diabetes mellitus a hypertenzia – letálne duo

### Čo rezonuje z tohoročných odporúčaní ESC a kongresu ESC?

Andrej Dukát<sup>1</sup>, Slavomíra Filipová<sup>2</sup>, Peter Gavorník<sup>1</sup>, Martin Čaprnda<sup>1</sup>, Lucia Mistríková<sup>3</sup>, David Baláž<sup>1</sup>, Ľudovít Gašpar<sup>1</sup>

<sup>1</sup> II. interná klinika LF UK a Univerzitetnej nemocnice Bratislava

<sup>2</sup> Národný ústav srdcových chorôb, Bratislava

<sup>3</sup> Východoslovenský ústav srdcových chorôb, Košice

#### Abstrakt

Posledné desaťročia sú charakterizované pandémiou diabetu a následnou kardiovaskulárnou morbiditou a mortalitou. Tento veľký problém súčasnej populácie vo všetkých krajinách sveta sa nielenže nedarí zvládnuť, ale neustále narastá. Diabetes mellitus a hypertenzia predstavujú duo, ktoré sa najväčšou proporciou podieľa na extrémne vysokej kardiovaskulárnej mortalite a z tohto dôvodu sa označuje niekedy aj ako tzv. letálne duo. Ako hypertenzia, tak i diabetes mellitus každé samotné predstavujú ochorenia, ktoré majú vyššie riziko kardiovaskulárnych ochorení. Súčasný výskyt oboch spolu predstavuje zvýšenie 2–4-násobné a riziko predstavuje kontinuálny nárast. V predloženom prehľade sa autori zaoberajú najdôležitejšími problémami týchto dvoch komorbidít, ktorými sa zaoberali posledné tohoročné odporúčania a kongres ESC.

**Kľúčové slová:** diabetes mellitus – artériová hypertenzia – epidemiológia – liečba

### Diabetes mellitus and hypertension – lethal duo

#### Abstract

Last decades are characterized by pandemic of diabetes and subsequent cardiovascular morbidity and mortality. This extremely severe problem of populations all over the world all the time increases. Diabetes mellitus and hypertension represent duo, which represents which the largest proportion contribute to the extremely high cardiovascular mortality and therefore it is often proclaimed as lethal duo. Hypertension and as well as diabetes mellitus alone represents diseases with increased risk of cardiovascular diseases. The presence of both conditions increases risk 2–4 times and are continuous variable. In this summary authors deal with the important problems these two comorbidities, from the viewpoint of the recent guidelines and congress of ESC.

**Key words:** diabetes mellitus – arterial hypertension – epidemiology – therapy

#### Úvod

Zmena štýlu života vo všetkých spoločnostiach vo svete, ku ktorej došlo v súvislosti s industrializáciou a globalizáciou, viedla ku explózií vysokého krvného tlaku a cukrovky, asociovaných v metabolickom syndróme. Následkom uvedení dvoch závažných rizík (a zároveň spolu aj s dyslipoproteínómiou a fajčením) došlo aj ku pandémii kardiovaskulárnych ochorení a s nimi súvisiacemu významnému nárastu kardiovaskulárnej a onkologickej mortality. Tak sú takmer všetky spoločnosti v rozvinutých i rozvojových krajinách postavení ku závažnému medicínskemu a spoločensko-ekonomickému problému, ktorý postihuje väčšiu časť ich populácie ako u mužov, tak i u žien.

Tohoročné štatistiky, ktoré publikovala WHO na základe z údajov zo 194 krajín sveta, uvádzajú, že jedna

z troch osôb vo svete má hypertenziu a jedna z desiatich osôb má diabetes mellitus.

O vzťahu medzi diabetes mellitus a hypertenziou bolo už publikovaných mnoho prác a súhrnných prehľadov. V nasledujúcom prehľade sa preto zameriame na dôležité otvorené problémy týkajúce sa zahájenia antihypertenzívnej liečby u pacientov s diabetes mellitus, cieľových hodnôt krvného tlaku a spôsobov medikamentóznej antihypertenzívnej liečby.

#### Epidemiológia

Jedny z prvých dôkazov, ktoré priniesla o vzťahu medzi diabetes mellitus a hypertenziou cenných pre prognózu pacientov medicína dôkazov (EBM), potvrdila ešte

**štúdia MRFIT** (1993). Presvedčivo dokázala, že zvýšenie systolického krvného tlaku u pacientov s diabetes mellitus zdvojnásobuje riziko závažných kardiovaskulárnych príhod v porovnaní s pacientami bez diabetes mellitus. Štúdia pritom zároveň ukázala, že každé samotné zvýšenie hodnôt systolického krvného tlaku o 20 mm Hg a diastolického krvného tlaku o 10 mm Hg taktiež zdvojnásobuje riziko kardiovaskulárnej mortality. O niekoľko rokov neskôr **štúdia East West** (1998) priniesla dôkaz, že pacienti s diabetes mellitus majú podobné kardiovaskulárne riziko, ako pacienti bez diabetu s prekonaným infarktomyokardu.

Tieto dve závažné klinické jednotky sa vyskytujú často súčasne: hypertenzia u pacientov s diabetes mellitus sa vyskytuje v 70–90 %, diabetes mellitus u pacientov s hypertenziou v 20–50 %.

### Diabetes mellitus a antihypertenzívna liečba

Doposiaľ nie je jednota v názoroch ohľadom iniciácie liečby a cieľových hodnôt krvného tlaku u pacientov s diabetes mellitus. Zahájenie antihypertenzívnej liečby je indikované, ak je prítomné postihnutie cieľových orgánov (napr. je prítomná mikroalbuminúria), a ak je prítomná maskovaná hypertenzia (napr. je diagnostikovaná 24-hodinovým monitorovaním krvného tlaku). Maskovanú hypertenziu podľa posledných údajov má až 10 % pacientov s klinickou normotenziou a až 30 % pacientov s diabetes mellitus s klinickou normotenziou.

### Benefit adekvátnej kontroly krvného tlaku

Fixná daná veľkosť benefitu korešponduje s fixnou danou veľkosťou poklesu krvného TK. V literatúre sú publikované práce dokladujúce potrebu antihypertenzívnej liečby u pacientov s diabetes mellitus s vysokým normálnym krvným tlakom. Nie sú však doposiaľ podoprené dôkazom z prospektívnych štúdií. Napriek tomu sa uvádzajú cieľové hodnoty krvného tlaku v tejto skupine pacientov s hodnotou < 140 mm Hg u systolického a < 90 mm Hg u diastolického krvného tlaku, ak je albuminúria < 30 mg/24 hodín (alebo ekvivalentu). A cieľové hodnoty < 130 mm Hg u systolického a pod 80 mm Hg u diastolického krvného tlaku, ak je albuminúria nad 30 mg/24 hodín (alebo ekvivalentu). Avšak aj nedávno predčasne ukončená **štúdia ALTITUDE** (s dvojistou blokádou systému renín-angiotenzín-aldosteron) sa neukázala byť v tomto ohľade pre týchto pacientov prínosná. Kontrola hypertenzie u pacientov s diabetes mellitus je v klinickej praxi obtiažna a vyžaduje vždy kombinovanú antihypertenzívnu liečbu. Nezriedka ju lekári označujú nesprávne ako rezistentnú hypertenziu. Rezistentná hypertenzia sa z retrospektívnych sledovaní na veľkých počtoch pacientov (205 750 pacientov s hypertenziou, sledovaných v rokoch 2002–2006, medián sledovania 3,8 roka) vyskytuje u 1 z 50 pacientov počas 1,5 roka. Vyskytuje sa viac u mužov, bielej rasy, s už prítomnými komorbiditami (diabetes mellitus). Títo pacienti mali až o 47 % vyššie riziko kardiovaskulárnych príhod. Termín

rezistentnej hypertenzie u pacientov s diabetes mellitus však vyžaduje dodržať celý následný algoritmus: vylúčenie pseudohypertenzie, prehodnotenie hypertenzie s ohľadom na jej sekundárne formy, maximalizáciu zmien v životnom štýle daného pacienta, adhérenciu pacienta na liečbu, vyťaženie vhodnej farmakologickej liečby a úvaha o renálnej denervácii. V tejto súvislosti sa aj na tohoročnom kardiologickom kongrese ESC zdôraznili nasledovné princípy. Na zlepšenie kontroly krvného tlaku je v týchto prípadoch potrebná je dôsledná reštrikcia príjmu soli v strave. Pridanie malej dávky spironolaktónu (25 mg) prináša aditívny benefit v lepšej kontrole hypertenzie (napr. **štúdia ASPIRANT**). Výkony na renálnych artériách (vrátane PTR) nepriniesli v porovnaní s farmakologickou liečbou v danej skupine pacientov pridaný benefit v lepšej kontrole hypertenzie. Najviac indikácií v liečbe svedčia podľa výsledkov klinických štúdií pre ovplyvnenie systému renín-angiotenzín-aldosteron, teda ACE-inhibítory a blokátory AT<sub>1</sub>-receptora pre angiotenzín II, ktoré sú liekom voľby aj u nekomplikovanej hypertenzie. Betablokátory sa podávajú, iba ak sú ku tomu ďalšie indikácie než hypertenzia. Odporúčaná dvojkombinácia je ACE-inhibítory (resp. ARB) + antagonistu kalcia a ACE-inhibítory (resp. ARB) + diuretikum. Neodporúčaná dvojkombinácia je betablokátory + diuretikum a ACE-inhibítory + ARB, ako aj renínový inhibítory + ACE-inhibítory (resp. ARB).

### Praktický prístup ku danému pacientovi v klinickej praxi

Miesto ochorenia diabetes mellitus v modeli hodnotenia celkového kardiovaskulárneho rizika vychádza zo systému SCORE-Chart vypracovaného ESC a prevzatého Slovenskou kardiologickou spoločnosťou (**schéma 1**). Medzi faktory ovplyvňujúce prognózu patria opakované zvýšené namerania plazmatickej glykémie (> 126 mg/dl, resp. 7,0 mmol/l), alebo plazmatickej glykémie po záťaži (> 198 mg/dl, resp. 11,0 mmol/l). Ako vidieť z nomogramu, diagnóza diabetes mellitus pri hypertenzii automaticky posúva pacienta medzi skupiny pacientov s veľmi vysokým prístupiteľným rizikom, ktoré sú indikované na komplexný intervenčný prístup. Z nomogramu (**schéma 2**) vidieť, že aj prítomnosť ďalšieho rizikového faktora (faktorov) taktiež posúva pacienta ku pacientom s vysokým prístupiteľným rizikom pre kardiovaskulárne ochorenia. Medzi rizikové faktory sa započítavajú systolický a diastolický krvný tlak, pulzný tlak (najmä u starších pacientov), vek (muži nad 55 rokov, ženy nad 65 rokov), fajčenie, dyslipidémia: celkový cholesterol > 190 mg/dl (5,0 mmol/l), LDL-cholesterol > 115 mg/dl (3,0 mmol/l), HDL-cholesterol u mužov < 40 mg/dl (1,0 mmol/l) a u žien < 46 mg/dl (1,2 mmol/l), triacylglyceroly > 150 mg/dl (1,7 mmol/l), glykémia nalačno 102–125 mg/dl (4,56–6,9 mmol/l), abnormálny glukózový tolerančný test, abdominálna obezita: obvod pása u mužov > 102 cm a u žien > 88 cm, pozitívna rodinná anamnéza predčasného výskytu kardiovaskulárneho ochorenia u mužov pred 55. rokom

**Schéma 1 Model hodnotenia celkového kardiovaskulárneho rizika (prítomnosť diabetes)**

dalšie rizikové faktory, OD alebo ochorenia	normálny TK (v mm Hg) sTK 120–129 alebo dTK 80–84	vyšší normálny TK (v mm Hg) sTK 130–139 alebo dTK 85–89	1. st. HT (v mm Hg) sTK 140–159 alebo dTK 90–99	2. st. HT (v mm Hg) sTK 160–179 alebo dTK 100–109	3. st. HT (v mm Hg) sTK ≥ 180 alebo dTK ≥ 110
žiadne ďalšie rizikové faktory	priemerné riziko	priemerné riziko	nízke prísčítateľné riziko	zvýšené prísčítateľné riziko	vysoke prísčítateľné riziko
1–2 rizikové faktory	nízke prísčítateľné riziko	nízke prísčítateľné riziko	zvýšené prísčítateľné riziko	zvýšené prísčítateľné riziko	veľmi vysoké prísčítateľné riziko
≥ 3 rizikové faktory, MS, OD alebo diabetes	zvýšené prísčítateľné riziko	vysoke prísčítateľné riziko	vysoke prísčítateľné riziko	vysoke prísčítateľné riziko	veľmi vysoké prísčítateľné riziko
preukázané KV alebo obličkové ochorenie	veľmi vysoké prísčítateľné riziko	veľmi vysoké prísčítateľné riziko	veľmi vysoké prísčítateľné riziko	veľmi vysoké prísčítateľné riziko	veľmi vysoké prísčítateľné riziko

TK – tlak krvi (d – diastolický, s - systolický)

HT – hypertenzia

KV – kardiovaskulárne

MS – metabolický syndróm

OD – orgánové postihnutie

**Schéma 2 Model hodnotenia celkového kardiovaskulárneho rizika (prítomnosť viacerých rizikových faktorov)**

dalšie rizikové faktory, OD alebo ochorenia	normálny TK (v mm Hg) sTK 120–129 alebo dTK 80–84	vyšší normálny TK (v mm Hg) sTK 130–139 alebo dTK 85–89	1. st. HT (v mm Hg) sTK 140–159 alebo dTK 90–99	2. st. HT (v mm Hg) sTK 160–179 alebo dTK 100–109	3. st. HT (v mm Hg) sTK ≥ 180 alebo dTK ≥ 110
žiadne ďalšie rizikové faktory	priemerné riziko	priemerné riziko	nízke prísčítateľné riziko	zvýšené prísčítateľné riziko	vysoke prísčítateľné riziko
1–2 rizikové faktory	nízke prísčítateľné riziko	nízke prísčítateľné riziko	zvýšené prísčítateľné riziko	zvýšené prísčítateľné riziko	veľmi vysoké prísčítateľné riziko
≥ 3 rizikové faktory, MS, OD alebo diabetes	zvýšené prísčítateľné riziko	vysoke prísčítateľné riziko	vysoke prísčítateľné riziko	vysoke prísčítateľné riziko	veľmi vysoké prísčítateľné riziko
preukázané KV alebo obličkové ochorenie	veľmi vysoké prísčítateľné riziko	veľmi vysoké prísčítateľné riziko	veľmi vysoké prísčítateľné riziko	veľmi vysoké prísčítateľné riziko	veľmi vysoké prísčítateľné riziko

TK – tlak krvi (d – diastolický, s - systolický)

HT – hypertenzia

KV – kardiovaskulárne

MS – metabolický syndróm

OD – orgánové postihnutie

a u žien pred 65. rokom života. Zahájenie liečby (nefarmakologickej i farmakologickej) znázorňuje **schéma 3**.

Benefit rôznych druhov intervencií u pacientov s diabetes mellitus pri liečbe trvajúcej 5 rokov na zníženie rizika kardiovaskulárnych príhod podľa medicíny dôkazov bol publikovaný iba prednedávnom. Pokles príhod na znížených 4 mm Hg systolického krvného tlaku je o 12,5 %, na znížených 1 mM/l hladiny LDL-cholesterolu o 8,2 % a na znížených 0,9 % hladiny HbA<sub>1c</sub> o 2,9 %.

### Záver pre klinickú prax

- Diabetes mellitus je spojený so zvýšeným kardiovaskulárnym rizikom, s potrebou kontroly viacerých rizikových faktorov, vrátane hypertenzie (napr. štúdia STENO-2).
- Vysoký normálny krvný tlak u pacientov s diabetes mellitus je spojený so zvýšeným rizikom

makrovaskulárnych a mikrovaskulárnych komplikácií (napr. štúdia UKPDS), ale dôkazy o indikácii k zahájeniu antihypertenzívnej liečby doposiaľ v tomto ohľade chýbajú.

- Guidelines ESC z r. 2012 liečbu odporúčajú, ak je prítomné postihnutie cieľových orgánov pri hypertenzii (napr. mikroalbuminúria, alebo proteinúria).
- Liečba tejto skupiny pacientov s diabetes mellitus 2. typu a mikroalbuminúriou v štúdiu ALTITUDE dvojitou liečebnou blokádou systému renín-angiotenzín-aldosteron nebola klinicky úspešná a prospešná.

### Komplexný prístup k liečbe

Súčasnosť v medicíne je charakterizovaná stále širším používaním a sledovaním biomarkerov. Praktický návod na sledovanie biomarkera – mikroalbuminúrie v tejto skupine pacientov pre klinickú prax je nasledovný. Raz

**Schéma 3 Model zahájenia liečby**

ďalšie rizikové faktory, OD alebo ochorenia	normálny TK (v mm Hg) sTK 120–129 alebo dTK 80–84	vyšší normálny TK (v mm Hg) sTK 130–139 alebo dTK 85–89	1. st. HT (v mm Hg) sTK 140–159 alebo dTK 90–99	2. st. HT (v mm Hg) sTK 160–179 alebo dTK 100–109	3. st. HT (v mm Hg) sTK ≥ 180 alebo dTK ≥ 110
žiadne ďalšie rizikové faktory	bez intervencie	bez intervencie	zmeny životného štýlu, pokiaľ po niekoľkých mesiacoch nie je TK kontrolovaný, zahájenie farmakoterapie	zmeny životného štýlu, pokiaľ po niekoľkých týždňoch nie je TK kontrolovaný, zahájenie farmakoterapie	zmeny životného štýlu + bezodkladná farmakoterapia
1–2 rizikové faktory	zmeny životného štýlu	zmeny životného štýlu	zmeny životného štýlu, pokiaľ po niekoľkých týždňoch nie je TK kontrolovaný, zahájenie farmakoterapie	zmeny životného štýlu, pokiaľ po niekoľkých týždňoch nie je TK kontrolovaný, zahájenie farmakoterapie	zmeny životného štýlu + bezodkladná farmakoterapia
≥ 3 rizikové faktory, MS, OD alebo diabetes	zmeny životného štýlu	zmeny životného štýlu + zväznenie zahájenia farmakoterapie	zmeny životného štýlu + farmakoterapia	zmeny životného štýlu + farmakoterapia	zmeny životného štýlu + bezodkladná farmakoterapia
diabetes	zmeny životného štýlu	zmeny životného štýlu + farmakoterapia			
preukázané KV alebo obličkové ochorenie	zmeny životného štýlu + bezodkladná farmakoterapia	zmeny životného štýlu + bezodkladná farmakoterapia	zmeny životného štýlu + bezodkladná farmakoterapia	zmeny životného štýlu + bezodkladná farmakoterapia	zmeny životného štýlu + bezodkladná farmakoterapia

TK – tlak krvi (d – diastolický, s - systolický)

HT – hypertenzia

KV – kardiovaskulárne

MS – metabolický syndróm

OD – orgánové postihnutie

ročne je indikované vyšetrenie mikroalbuminúrie (resp. určenie pomeru albumín/kreatinín v moči). Ak je výsledok pozitívny, potrebné je vylúčiť stavy, ktoré prechodne zvyšujú vylučovanie albumínu. Následne sa opakuje vyšetrenie testu na mikroalbuminúriu počas 3- až 6-mesačných intervalov. V prípade dvoch či troch pozitívnych výsledkov vyšetrenia tohto biomarkera indikujeme začatie medikamentózneho liečby. Americká diabetologická spoločnosť zároveň odporúča miernu reštrikciu bielkovín u pacientov s diabetes mellitus s mikroalbuminúriou (0,8–1,0 g/kg/deň), alebo s makroalbuminúriou (< 0,8 g/kg/deň).

Medzi novšie biomarkery, ktoré sa ukázali byť užitočné z hľadiska určenia ďalšej prognózy pacientov, sa v súčasnosti zaraďujú aj napr. diastolická dysfunkcia, detekcia prítomnosti cerebrálnych lakún, zhoršená arteriálna rozťažiteľnosť, prítomnosť endotelovej dysfunkcie, zvýšená variabilita krvného tlaku a zvýšený adrenergny tonus.

Nakoľko globálne kardiovaskulárne riziko spôsobené diabetes mellitus nemožno vysvetliť iba konvenčnými rizikovými faktormi, liečba bude musieť byť komplexná. Bude zahŕňať: glykemickú kontrolu, antihypertenzívnu, hypolipidemickú a antitrombotickú liečbu.

### Glykemická kontrola

Kontrola glykémie a kardiovaskulárneho rizika u pacientov, ktorí budú najviac profitovať z intenzívnej

kontroly glykémie, je v prípadoch s nízkym HbA<sub>1c</sub> na začiatku liečby, kde nie je ešte anamnéza prítomného kardiovaskulárneho ochorenia, a pri krátkom trvaní ochorenia. Hypoglykemické príhody u pacientov s diabetes mellitus sú markerom rizika budúcich kardiovaskulárnych príhod (OR 1,79). Akútna hypoglykemická príhoda znižuje extracelulárne hladiny glukózy a draslíka a zvyšuje riziko komorových arytmií. **Prebiehajúce klinické štúdie s antidiabetickými látkami** v krátkej budúcnosti prinesú viac dokladov o vplyve glykemickej kontroly na kardiovaskulárne riziko u pacientov s diabetes mellitus. Z nich je potrebné na tomto mieste uviesť aspoň nasledovné: **CAROLINA** (linagliptín), **TECOS** (sitagliptín), **SAVOR TIMI 53** (saxagliptín), **EXAMINE** (alogliptín), **LEADER** (liraglutid).

### Hypolipidemická liečba statínmi

Liečba statínmi všeobecne vedie ku zníženiu rizika závažných kardiovaskulárnych príhod. Táto liečba je dokázateľne účinná a bezpečná. Bezpečnou je aj liečba s vysokými dávkami statínu – atorvastatín 80 mg (napr. **štúdia PROVE IT**). Viacero štúdií preukázalo, že liečba statínmi prináša benefit aj v skupine pacientov s diabetes mellitus. Je prítomné proporcionálne zníženie kardiovaskulárneho rizika ako u pacientov bez diabetes mellitus, tak i u pacientov s prítomným týmto ochorením. Pritom veľkosť benefitu odráža proporciu dosiahnutého poklesu hladín LDL-cholesterolu. Napriek

tomu, že liečba statínmi je účinná a bezpečná, vedie ku zvýšeniu rizika dysglykémie. V tohoročnej metaanalýze 13 placebo kontrolovaných štúdií s 91 140 sledovanými pacientami pri liečbe statínom je o 9 % vyššie riziko vzniku diabetes mellitus (OR 1,09; 95% CI: 1,02–1,17). Toto riziko nie je veľmi vysoké, i tak je významné pre vysoký výskyt osôb s prediabetom, u ktorých dlhodobá liečba hlavne vysokými dávkami statínov môže urýchliť manifestáciu diabetes mellitus. Riziko rozvoja diabetes mellitus pri liečbe ktorýmkoľvek statínom je 1 prípad na 255 liečených pacientov. U pacientov s nízkym rizikom, ktorí nemajú anamnézu prítomného kardiovaskulárneho ochorenia a začne sa liečba statínom na zníženie ich (nízkeho) rizika, významný pokles kardiovaskulárneho rizika je iba u 2 % pacientov. Dnes nevieme, ktorí sú tí 2 pacienti (zo 100), ktorí budú mať benefit z liečby a ktorý pacient (z 255) bude diabetikom. Dôležité je nezabúdať na prevenciu: ateroskleróza nikdy nebolo ochorenie spôsobené „deficienciou statínov“, preto je potrebné z tohto miesta v súčasnom „veľmi chorom dnešku“ znovu zdôrazniť fakty, ako sú diéta, fajčenie, telesný pohyb, telesná hmotnosť, optimálny krvný tlak atď.

Prečo dochádza ku vzostupu plazmatického inzulínu a  $HbA_{1c}$  bez zmien glukózy nalačno presne nepoznáme. V závislosti od dávky statínu sa znižuje inzulínová senzitivita a expresia inzulínresponzívneho glukózového transportéru 4 (GLUT4) v adipocytoch a znižuje sa i hladina adiponektínu v plazme. Taktiež nevieme, prečo dochádza ku progresívnemu nárastu hladín triacylglycerolov pri dlhodobej statínovej liečbe.

### Antitrombotická liečba

Otázka použitia aspirínu u pacientov s diabetes mellitus ostáva v literatúre naďalej kontroverzná a stále otvorená. Napokon aj v predkladaných odporúčaníach sú v tejto oblasti rôzne závery. Nie je pochýb o význame podávania aspirínu pacientom s diabetes mellitus a prítomným ochorením kardiovaskulárneho systému. Diskutabilnou otázkou je však jeho použitie v primárnej prevencii u pacientov s diabetes mellitus. Podľa doposiaľ známych údajov aspirín účinkuje u pacientov s diabetes mellitus rozdielne. Znamená to teda, že jeho benefit je v tejto skupine pacientov menší. V súčasnosti sa aspirín neodporúča v primárnej prevencii u pacientov s diabetes mellitus, pokiaľ nie je prítomný viac ako jeden rizikový faktor.

### Antihypertenzívna liečba

V súčasnosti registrujeme zvýšenú incidenciu diabetes mellitus a hypertenzie a tieto dve ochorenia prebiehajú takmer paralelne. Ako bolo uvedené vyššie, hodnoty systolického krvného tlaku nad  $> 140$  mm Hg a  $> 90$  mm Hg diastolického krvného tlaku indikujú podanie antihypertenzívnej liečby spolu so sprísnením zmien v životnom štýle takéhoto pacienta. Režim liečby predpokladá v prvom kroku liečivo ovplyvňujúce systém renín-angiotenzín-aldosteron (ACE-inhibítor, alebo blokátor  $AT_1$ -receptora pre

angiotenzín II) za monitorovania hladín draslíka a obličkových funkcií. Aditívny účinok ďalších liekov prinášajú antagonisti kalcia (dihydropyridínové i nedihydropyridínové), diuretiká (tiazidy, indapamid, chlortalidon, kľučkové diuretiká i antagonistu aldosteronu), centrálné (agonisty imidazolínových  $I_2$ -receptorov) i duálne účinkujúce (centrálné i periférne) antihypertenzíva (napr. urapidil). Expertná skupina trialistov poukázala na podobnú a porovnateľnú redukciu kardiovaskulárneho rizika pri rôznych liečebných schémach. Akékoľvek zníženie zvýšených hodnôt krvného tlaku znižuje výskyt kardiovaskulárnych príhod. Aj napriek tomu, že sú v kontrole hypertenzie podobné a účinné, predsa len môžu byť z hľadiska individuálneho pacienta niektoré vhodnejšie. Zníženie hodnôt krvného tlaku pod určitú nízku hodnotu však je spojené už so zvýšeným výskytom kardiovaskulárnych príhod (okrem náhlej mozgovocievnej príhody), zvlášť u pacientov s komorbiditami, kam aj diabetes mellitus patrí. V komplexných klinických stavoch, v ktorých je hypertenzia spojená s ochoreniami (diabetes mellitus, obličkové ochorenie, srdcové zlyhanie a koronárna choroba srdca) a ďalšími komorbiditami, môžu byť kardiovaskulárne príhody ovplyvnené aj výberom antihypertenzívnych liečiv. Je výhodnejšie v tejto skupine pacientov realizovať vhodný výber antihypertenzíva aj z hľadiska inzulínovej rezistencie a vplyvov na metabolizmus glycidov, lipidov i kyseliny močovej z hľadiska potreby dlhodobej liečby. Mottom je, že zníženie krvného tlaku a prevencia novovzniknutého diabetes mellitus sú základné kroky na zníženie rizika kardiovaskulárnych a renálnych ochorení, ktoré sú vo vzťahu ku hypertenzii.

Realita kontroly hypertenzie medikamentóznou liečbou v podmienkach klinickej praxe je zlá. Ako vyplynulo z veľkého svetového registra REACH, nedostatočná kontrola hypertenzie v krajinách východnej Európy predstavuje až vyše 60 %. Aj v našej populácii sa teda nachádzame veľmi vzdialene od optimálnych cieľových hodnôt krvného tlaku.

### Záver pre klinickú prax

- Hypertenzia je prítomná u dvoch tretín pacientov s diabetes mellitus 2. typu.
- Diagnostika hypertenzie predikuje rozvoj dysglykémie a zhoršenie ochorenia, porušená tolerancia glykémie predikuje rozvoj hypertenzie.
- Hypertenzia a diabetes mellitus významne zvyšujú riziko závažných kardiovaskulárnych príhod viac ako prítomnosť týchto ochorení samotných.
- Existuje viacero patofyziologických mechanizmov, ktoré sa podieľajú na tejto asociácii, ako sú inzulínová rezistencia, stimulujúci vplyv hyperinzulinémie (stimulujúce vplyvy hyperglykémie na systém renín-angiotenzín-aldosteron).

## Literatúra

1. Guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur Heart J 2007. Dostupné z WWW (DOI): <http://doi:10.1093/eur-heartj/ehj261>
2. Izzo JL, Sica DA, Black HR (eds). Wolters Kluwer Hypertension Primer. The Essentials of High Blood Pressure. Dallas (Texas): Lippincott Williams Wilkins 2008.
3. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice 2012. The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J 2012. Dostupné z WWW (DOI): <http://doi:10.1093/eurheartj/ehs092>
4. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice 2012. The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention and

Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J 2012. Dostupné z WWW (DOI): <http://doi:10.1093/eur-heartj/ehs165>

5. Scientific programme: European Congress of Cardiology 2012. Munich 27–31 Aug.2012.
6. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J (eds). Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th Ed. New York: McGraw Hill 2012.

**prof. MUDr. Andrej Dukát, CSc., FRCP**

✉ [andrej.dukat@sm.unb.sk](mailto:andrej.dukat@sm.unb.sk)

**doc. MUDr. Slavomíra Filipová, CSc., FESC**  
**doc. MUDr. Peter Gavorník, PhD., mim. prof.**  
**MUDr. Martin Čaprnda, PhD.**  
**MUDr. Lucia Mistríková**  
**MUDr. David Baláž**  
**doc. MUDr. Ľudovít Gašpar, CSc.**

*Doručené do redakcie 15. septembra 2012*

*Prijaté do tlače po recenzii 25. septembra 2012*