

Manažment pacienta s diabetes mellitus a hypertenziou

Management of the patient with diabetes mellitus and hypertension

Andrej Dukát

Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Bratislava

✉ **prof. MUDr. Andrej Dukát, CSc., FRCP, FESC, FACP, FEFIM** | andrej.dukat@fmed.uniba.sk | www.fmed.uniba.sk

Kľúčové slová

artériová hypertenzia
diabetes mellitus
epidemiológia
liečba

Key words

arterial hypertension
diabetes mellitus
epidemiology
therapy

*Doručené do redakcie/
Received 18. 12. 2017
Prijaté po recenzii/
Accepted 18. 1. 2018*

Abstrakt

Diabetes mellitus a hypertenzia predstavujú veľmi významné komorbidity, ktoré sa podieľajú na vysokej mortalite v tejto skupine pacientov. Preto sa tiež niekedy aj nazývajú ako tzv. letálne duo. Posledné desaťročia sú totiž charakterizované pandémiou metabolického syndrómu a diabezity s následnou veľmi vysokou 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 istotne najväčšou proporciou podieľa na extrémne vysokej kardiovaskulárnej mortalite. Keďže hypertenzia aj diabetes mellitus, každé samostatne predstavujú ochorenia, ktoré majú ako najvyšší výskyt v spoločnosti a zároveň tým i najvyššie riziko kardiovaskulárnych ochorení. Súčasný výskyt oboch uvedených ochorení spolu predstavuje zvýšenie kardiovaskulárneho rizika až 2- až 4-násobne a toto riziko predstavuje neustály kontinuálny nárast.

Abstract

Diabetes mellitus and hypertension represent important comorbidities, contributing to the high mortality in this patient group. Therefore they are also called as the lethal duo. Last decades are characterized by pandemic of metabolic syndrome and diabetes and subsequent very high 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 the largest contribution to the extremely high cardiovascular mortality. Hypertension and as well as diabetes mellitus alone represent diseases with increased risk of cardiovascular diseases. The presence of both conditions increases this risk 2–4 times and are continuous variables.

Úvod

Zmena štýlu života vo všetkých spoločnostiach vo svete, ku ktorej došlo v súvislosti s industrializáciou a globalizáciou, viedla ku explózii vysokého krvného tlaku a ochorenia diabetes mellitus (DM), asociovaných v metabolickom syndróme. Následkom uvedených dvoch závažných rizík, (a zároveň spolu aj s dyslipoproteinémiou a fajčením) došlo aj ku pandémii kardiovaskulárnych (KV) ochorení a s nimi súvisiacemu významnému nárastu kardiovaskulárnej a onkologickej mortality. Tak sú takmer všetky spoločnosti v rozvinutých i rozvojových krajinách postavené ku závažnému medicínskemu a spoločensko-ekonomickému problému, ktorý postihuje väčšiu časť ich populácie

ako u mužov, tak i u žien. Nedávne štatistiky, ktoré publikovalo WHO na základe z údajov zo 194 krajín sveta, uvádzajú, že 1 z 3 osôb vo svete má hypertenziu a 1 z 10 osôb má DM.

O vzťahu medzi DM a hypertenziou bolo už publikovaných mnoho prác a súhrnných prehľadov [1]. Medicína dôkazov o vzťahu medzi diabetes mellitus a hypertenziou pre prognózu pacientov priniesla ešte v roku 1993 štúdia MRFIT. Ukázala, že zvýšenie systolického krvného tlaku u pacientov s DM zdvojnásobuje riziko závažných KV-príhod v porovnaní s pacientami bez DM [2]. Štúdia pritom zároveň ukázala, že každé samotné zvýšenie hodnôt systolického krvného tlaku o 20 mm Hg a dia-

stolického krvného tlaku o 10 mm Hg taktiež zdvojnásobuje riziko KV-mortality[3]. V roku 1998 štúdia East West priniesla dôkaz, že pacienti s DM majú podobné KV-riziko, ako pacienti bez diabetu s prekonaným infarktom myokardu [4]. Tieto dve závažné klinické jednotky sa vyskytujú často súčasne: hypertenzia u pacientov s DM sa vyskytuje v 70–90 %, DM u pacientov s hypertenziou v 20–50 % [5]. Maskovanú hypertenziu má podľa posledných údajov až 10 % pacientov s klinickou normotenziou a až 30 % pacientov s DM s klinickou normotenziou [6].

Benefit adekvátnej kontroly krvného tlaku

Fixná daná veľkosť benefitu korešponduje s fixnou danou veľkosťou poklesu krvného tlaku (TK) [6]. V literatúre sú dokumentované práce, ktoré dokázali potrebu antihypertenzívnej liečby u pacientov s DM 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 < 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 < 80 mm Hg u diastolického TK, ak je albuminúria > 30 mg/24 hodín (alebo ekvivalentu). Avšak štúdia ALTITUDE (s dvojitou blokádou systému renín-angiotenzín-aldosteron) sa neukázala byť v tomto ohľade pre týchto pacientov prínosná [7]. Kontrola hypertenzie u pacientov s DM je v klinickej praxi obťažná 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 na 50 pacientov počas 1,5 roka. Vyskytuje sa viac u mužov, bielej rasy, s už prítomnými komorbiditami (ako je aj DM). Títo pacienti mali až o 47 % vyššie riziko KV-príhod. Termín rezistentnej hypertenzie u pacientov s DM 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. Na zlepšenie kontroly krvného tlaku v týchto prípadoch je potrebná je dôsledná reštrikcia príjmu soli v strave. Pridanie malej dávky spironolaktónu (25 mg) prináša aditívny benefit v lepšej kontrole hypertenzie (štúdia ASPIRANT). Výkony na renálnych artériách (vrátane perkutánnej transluminálnej renálnej angioplastiky – PTR) nepriiniesli 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 AT₁ receptora pre angiotenzín II, ktoré sú liekom voľby aj u nekomplikovanej hypertenzie. Beta-blokátory sa podávajú, iba ak sú k tomu ďalšie indikácie než hypertenzia. Odporúčaná 2-kombinácia je ACE-inhibítor (resp. ARB) + antagonist kalcia a ACE-inhibítor (resp.

ARB) + diuretikum. Neodporúčaná 2-kombinácia je beta-blokátor + diuretikum a ACE-inhibítor + ARB, ako aj renínový inhibítor + ACE-inhibítor (resp. ARB) [8,9,10].

Praktický prístup k pacientovi v bežnej klinickej praxi

Postavenie DM v modeli hodnotenia celkového KV-rizika vychádza zo systému SCORE-Chart vypracovaného ESC a prevzatého aj SKS. Medzi faktory ovplyvňujúce prognózu patria opakované zvýšené namerania plazmatickej glykémie (> 126 mg/dl, t.j. 7,0 mmol/l), alebo plazmatickej glykémie po záťaži (> 198 mg/dl, t. j. 11,0 mmol/l). Z nomogramov je na prvý pohľad vidieť, že diagnóza DM u hypertenzie automaticky posúva pacienta medzi skupiny pacientov s veľmi vysokým pripočítateľným rizikom, ktoré sú indikované na komplexný intervenčný prístup. Z nomogramov je tiež vidieť, že aj prítomnosť ďalšieho rizikového faktora/faktorov taktiež posúva pacienta k pacientom s vysokým pripočítateľným rizikom pre KV-ochorenia. Medzi rizikové faktory sa započítavajú systolický a diastolický krvný tlak, pulzný tlak (najmä u starších pacientov), vek (muži > 55 rokov veku, ženy > 65 rokov veku), fajčenie, dyslipidémia: celkový cholesterol > 190 mg/dl (5,0 mmol/l), LDL-C > 115 mg/dl (3,0 mmol/l); HDL-C 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 pásu u mužov > 102 cm a u žien > 88 cm, pozitívna rodinná anamnéza predčasného výskytu KV-ochorenia u mužov pred 55. rokom a u žien pred 65. rokom života. Z uvedeného potom vyplýva potreba včasne zahájenej nefarmakologickej a farmakologickej liečby. Je dokázaný benefit rôznych druhov intervencií u pacientov s DM pri liečbe trvajúcej 5 rokov na zníženie rizika KV-príhod podľa medicíny dôkazov. Pokles príhod na znížených 4 mm Hg systolického krvného tlaku je o 12,5 %, na znížených 1 mmol/l hladiny LDL-cholesterolu o 8,2 % a na znížených 0,9 % hladiny HBA_{1c} o 2,9 % [11,12].

Z uvedeného vyplýva pre bežnú klinickú prax nasledovné:

- DM je spojený so zvýšeným KV-rizikom, s potrebou kontroly viacerých rizikových faktorov, vrátane hypertenzie (napr. štúdia STENO-2)
- vysoký normálny krvný tlak u pacientov s DM 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
- odporúčania ESC liečbu odporúčajú, ak je prítomné postihnutie cieľových orgánov pri hypertenzii (napr. mikroalbuminúria, alebo proteinúria)
- liečba tejto skupiny pacientov s diabetes mellitus 2. typu (DM2T) a mikroalbuminúriou dvojitou liečebnou blokádou systému renín-angiotenzín-aldosteron nebola klinicky úspešná a prospešná (napr. štúdia ALTITUDE)

Sledovanie biomarkerov

Súčasná klinická prax 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 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 3–6 mesačných intervalov. V prípade 2 či 3 pozitívnych výsledkov vyšetrenia tohto biomarkera sa indikuje zahájenie medikamentózneho liečby. Americká diabetologická spoločnosť zároveň odporúča miernu reštrikciu bielkovín u pacientov s DM 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 zaraďujú v súčasnosti aj napr. diastolická dysfunkcia, detekcia prítomnosti cerebrálnych lakún, zhoršená arteriálna rozťažiteľnosť, prítomnosť endotelovej dysfunkcie, zvýšená variabilita krvného tlaku a zvýšený adrenergický tonus. Nakoľko globálne KV-riziko spôsobené DM 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 KV-rizika u pacientov, ktorí budú najviac profitovať z intenzívnej kontroly glykémie, je v prípadoch s nízkym HBA_{1c} na začiatku liečby, keď nie je ešte anamnéza prítomného KV-ochorenia a pri krátkom trvaní ochorenia. Hypoglykemické príhody u pacientov s DM sú markerom rizika budúcich KV-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 ešte viac dokladov o vplyve glykemickej kontroly na KV-riziko u pacientov s DM.

Hypolipidemická liečba statínmi

Liečba statínmi obecné vedie ku zníženiu rizika závažných KV-príhod. Táto liečba je dokázateľne účinná a bezpečná [12]. Bezpečnou je aj liečba s vysokými dávkami statínu (napr. štúdia PROVE IT). Viacero štúdií preukázalo, že liečba statínmi prináša benefit aj v skupine pacientov s DM. Je prítomné proporcionálne zníženie KV-rizika ako u pacientov bez DM, tak i u pacientov s prítomným týmto ochorením. Pritom veľkosť benefitu odráža proporciu dosiahnutého poklesu hladín LDL-cholesterolu (LDL-C). Napriek tomu, že liečba statínmi je účinná a bezpečná, vedie ku zvýšeniu rizika dysglykémie. V metaanalýze 13 placebo kontrolovaných štúdií s 91 140 sledovanými pacientami pri liečbe statínom je o 9 % vyššie riziko vzniku diabetes mel-

litus OR: 1,09(95 % CI: 1,02–1,17) [13]. 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 DM. Riziko rozvoja DM pri liečbe ktorýmkoľvek statínom je jeden prípad na 255 liečených pacientov. U pacientov s nízkym rizikom, ktorý nemajú anamnézu prítomného KV-ochorenia a začne sa liečba statínom na zníženie ich (nízkeho) rizika, významný pokles KV-rizika je iba u 2 % pacientov. Dnes ešte stále presne nevieme, ktorí sú to tí 2 pacienti (zo 100), ktorí budú mať benefit z liečby a ktorý pacient (z 255) bude diabetikom. Na zlepšenie dosiahnutia optimálnych hladín HDL-C sa ukázal benefit kombinovanej hypolipidemickej liečby statín + ezetimib (napr. štúdia IMPROVE-IT), z liečby ktorými práve pacienti s DM mali najväčší benefit [14]. Dôležité je nezabúdať na prevenciu: diéta, nefajčenie, telesný pohyb, kontrola telesnej hmotnosti, optimálny krvný tlak atď. Prečo dochádza ku vzostupu plazmatického inzulínu a HBA_{1c} bez zmien glukózy nalačno, presne nepoznáme. V závislosti na dávke statínu sa znižuje inzulínová senzitivita a expresia inzulín-responzívneho 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 DM ostáva v literatúre naďalej kontroverzná a stále otvorená. Napokon aj v odporúčaniach sú v tejto oblasti rôzne závery. Nie je pochyb o význame podávania aspirínu pacientom s DM a prítomným ochorením KV-systému, nakoľko títo majú prítomný hyperkoagulačný stav. Diskutabilnou otázkou je však použitie v primárnej prevencii u pacientov s DM. Podľa publikovaných údajov liečba aspirínom účinkuje rozdielne: u pacientov s DM je benefit menší [15]. V súčasnosti sa aspirín neodporúča v primárnej prevencii u pacientov s DM, pokiaľ nie je prítomný viac ako jeden rizikový faktor.

Antihypertenzívna liečba

V súčasnosti registrujeme zvýšenú incidenciu DM a hypertenzie a tieto dve ochorenia prebiehajú takmer paralelne. Ako bolo uvedené vyššie, hodnoty krvného tlaku > 140 mm Hg systoly a 90 mm Hg diastoly 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-inhibitor, alebo blokátor AT₁ receptora pre angiotenzín II) za monitorovania hladín draslíka a obličkových funkcií. Aditívny účinok ďalších liekov prinášajú antagonista kalcia (dihydropyridínové i nedihydropyridínové), diuretiká (tiazidy, indapamid, chlortalidon, kľúčkové i antagonisty aldosteronu), centrálné (agonisty imidazolínových I₂ receptorov) i duálne účinkujúce (centrálne i periférne) antihypertenzíva (napr. urapidil). Ex-

pertná skupina poukázala na podobnú a porovnateľnú redukciu KV-rizika u rôznych liečebných schém. Akékoľvek zníženie zvýšených hodnôt krvného tlaku znižuje výskyt KV-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 je však spojené už so zvýšeným výskytom KV-príhod (okrem náhlejšej mozgocievnej príhody), zvlášť u pacientov s komorbiditami, medzi ktoré patrí aj DM. V komplexných klinických stavoch, v ktorých je hypertenzia spojená s ďalšími ochoreniami (DM, obličkové ochorenie, srdcové zlyhávanie a koronárna choroba srdca), môžu byť KV-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. Imperatívom je, že zníženie krvného tlaku a prevencia novoznásnutého DM 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 však zlá. Ako vyplynulo z veľkého svetového registra REACH, nedostatočná kontrola hypertenzie v krajinách východnej Európy predstavuje až vyše 60 % [16]. Teda sa nachádzame veľmi vzdialene od dosahovania optimálnych cieľových hodnôt krvného tlaku aj v našej populácii. Keďže pacienti s hypertenziou a DM majú porušený diurnálny znak krvného tlaku, v klinickej praxi je užitočné realizovať u tejto skupiny pacientov vyšetrovanie 24-hodinového krvného tlaku. Podľa výsledku potom rozložiť antihypertenzívnu liečbu na dve dávky počas dňa tak, aby časť bola podaná vo večernej dobe s cieľom ovplyvnenia inverzného diurnálneho znaku u tejto skupiny pacientov s DM.

Prednedávnom bola publikovaná v časopise JAMA Cardiology v tejto súvislosti dôležitá sieťová metaanalýza, jej dôležitosť presahuje svojimi možnými dôsledkami oblasť samotnej hypertenziológie. Posledná realizovaná rozsiahla metaanalýza randomizovaných klinických štúdií sa totiž zamerala na zodpovedanie stále neukončených diskusií okolo cieľových hodnôt krvného tlaku pri liečbe artériovej hypertenzie [17]. Snažila sa nájsť odpoveď na jej vzťah ku riziku koronárnej choroby srdca a jej predčasnej smrti. Posledná publikovaná metaanalýza 42 randomizovaných klinických štúdií na viac ako 140 000 pacientov podporila hypo-

tézu, že intenzívnejšia kontrola systolického krvného tlaku pri liečbe prináša pacientom benefit. Bude tiež dôležitým podkladom pre revíziu súčasných platných odporúčaní. Doplnila súčasnú neistotu v oblasti ideálneho krvného tlaku v kontexte rizika koronárnej choroby srdca predovšetkým po dvoch dôležitých štúdiách SPRINT (The Systolic Blood Pressure Intervention Trial) a HOPE-3 (The Heart Outcomes Prevention Evaluation-3). Metaanalýza môže byť užitočná aj pre našu dennú klinickú prax, keď ukazuje ošetrojúci lekárom návod na bezpečnosť dosiahnutia klinického krvného tlaku v praxi pod 130 mm Hg. Nepotvrdila predpokladanú J-krivku medzi vzťahom ku dosiahnutému krvnému tlaku a zhoršenej prognózy a riziku predčasnej smrti. V určitom zmysle ukázala na platnosť záverov štúdie SPRINT, ktorej veľkou limitáciou však bolo, že vylúčila zo sledovania pacientov s DM a pacientov po už prekonanej náhlejšej mozgocievnej príhode [16].

Nájdenie optimálnej cieľovej hodnoty systolického krvného tlaku s ohľadom na prognózu pacientov s hypertenziou bude mať pre budúcnosť ďalekosiahle dôsledky aj pre celkovú populáciu vôbec. Práve publikovaná sieťová metaanalýza 42 randomizovaných klinických štúdií na 144 220 pacientov s priemerným trvaním 3,6 roka (rozmedzie od 6 mesiacov po viac ako 8 rokov) zahrnula totiž až 30 štúdií s pacientami s DM2T. Sledovala pritom 10 kategórií krvného tlaku od < 120 mm Hg až po ≥ 160 mm Hg a našla lineárny vzťah medzi dosiahnutými systolickými krvnými tlakmi a rizikom ICHS a rizikom úmrtia. Tento rizikový vzťah je znázornený v tab, pričom najnižšie riziko bolo pri hodnotách systolického krvného tlaku od 120 mm Hg do 124 mm Hg. Pri hodnotách systolického krvného tlaku < 120 mm Hg bolo najnižšie riziko pre vznik náhlejšej mozgocievnej príhody [17].

NHLBI (The National Heart, Lung, and Blood Institute) v USA ako nezávislá odborná inštitúcia v roku 2015 povetila ACC (American College of Cardiology) a AHA (American Heart Association) napísaním nových odporúčaní, aj keď už bol publikovaný JNC-8 Report. JNC-8 publikoval odporúčané cieľové hodnoty krvného tlaku, ktorých podkladom boli výsledky ACCORD BP (The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes-Blood Pressure). Ako je známe, u pacientov s DM2T KV-riziko pod dosiahnutými hodnotami systolického krvného tlaku 120 mm Hg nevedlo ku zníženiu nefatálneho infarktu myokardu, nefatálnej mozgocievnej príhody, alebo KV-mortality v porovnaní s dosiahnutými hodnotami systolického tlaku < 140 mm Hg [19]. Spomínané nové odporúčania ACC/AHA pod gestorovaním PK Whel-

Tab | HR pre ICHS, úmrtie pri dosiahnutí systolického krvného tlaku 120–124 mm Hg oproti vyššie dosiahnutým tlakovým hodnotám

STK	riziko ICHS	riziko úmrtia
130–134 mm Hg	HR: 0,71 (95 %CI: 0,60–0,83)	HR: 0,73 (95 %CI: 0,58–0,93)
140–144 mm Hg	HR: 0,58 (95 %CI: 0,48–0,72)	HR: 0,59 (95 %CI: 0,45–0,77)
150–154 mm Hg	HR: 0,46 (95 %CI: 0,34–0,63)	HR: 0,51 (95 %CI: 0,36–0,71)
≥160 mm Hg	HR: 0,35 (95 %CI: 0,26–0,51)	HR: 0,47 (95 %CI: 0,32–0,67)

tona budú publikované buď koncom tohto roku, alebo začiatkom budúceho roku. Je vhodné tiež na tomto mieste pripomenúť, že v Číne v súčasnosti prebiehajú dve veľké klinické štúdie, ktoré sú navrhnuté podobne, ako bola publikovaná štúdia SPRINT, ktoré vyjasnia spomenuté limitácie štúdie SPRINT. Jedna zo sledovania vylúčila skupinu pacientov s DM2T a druhá štúdia zasa pacientov po prekonanej náhlej mozgovocievnej príhode [20].

Závery pre klinickú prax:

- hypertenzia je prítomná u dvoch tretín pacientov s DM2T
- diagnostika hypertenzie predikuje rozvoj dysglykémie a zhoršenie ochorenia, porušená tolerancia glykémie predikuje rozvoj hypertenzie
- hypertenzia a diabetes mellitus významne zvyšujú riziko závažných KV-príhod viac ako prítomnosť týchto ochorení samotných
- existuje viacero patofyziologických mechanizmov, ktoré sa podieľajú na tejto asociácii, ako sú napr. inzulínová rezistencia, stimulujúci vplyv hyperinzulinémie, stimulujúce vplyvy hyperglykémie na systém renín-angiotenzín-aldosteron atď

Literatúra

1. Hypertension Primer: The Essentials of High Blood Pressure: Basic Science, Population Science, and Clinical Management. JL Izzo JL, Sica D, Black HR (eds). 4th ed. Wolters Kluwer, Lippincott Williams Wilkins: Dallas 2007. ISBN 978-0781782050.
2. Rydén L, Grant PJ, Anker SD et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2013; 34(39): 3035–3087. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehs108>>. Erratum in *Eur Heart J* 2014; 35(27): 1824.
3. Perk J, De Backer G, Gohlke H et al. [European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR)]. 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). *Eur Heart J* 2012; 33(13): 1635–1701. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehs092>>. Erratum in *Eur Heart J* 2012; 33(17): 2126.
4. Rydén L, Standl E, Bartnik M et al. [European Association for the Study of Diabetes (EASD)]. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. 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; 28(1): 88–136. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehl260>>.
5. Harrison's Principles of Internal Medicine. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL (eds) et al. 18th ed. McGraw-Hill: New York 2012. ISBN 978-0071748896.
6. Cushman WC, Evans GW, Byington RP et al. [ACCORD Study Group]. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362(17): 1575–1585. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1001286>>.
7. Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ et al. Cardiorenal endpoints in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012; 367(23): 2204–2213. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1208799>>.
8. Bangalore S, Kumar S, Lobach I et al. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: observations from traditional and bayesian random-effects meta-analyses of randomised trials. *Circulation* 2011; 123(24): 2799–2810, 9 p following 810. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.016337>>.
9. Adler AI, Stratton IM, Neil HA et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321(7258): 412–419.
10. Yusuf S, Teo KK, Pogue J et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358(15): 1547–1559. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0801317>>.
11. Sattar N, Preiss D, Murray HM et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet* 2010; 375(9716): 735–742. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61965-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61965-6)>.
12. Shen S, Shah J, Reyes JJ et al. Role of diuretics, β blockers, and statins in increasing the risk of diabetes in patients with impaired glucose tolerance: reanalysis of data from the NAVIGATOR study. *BMJ* 2013; 347: f6745. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f6745>>. Erratum in *BMJ* 2014; 348: f1339.
13. Weber MA, Bakris GL, Jamerson K et al. Cardiovascular events during differing hyper-tension therapies in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56(1): 77–85. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2010.02.046>>.
14. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano GP et al. Ezetimibe added to Statin Therapy After Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2015; 372(25): 2387–2397. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1410489>>.
15. Hansson L, Zanchetti A, Camuthers SG et al. [HOT Study Group]. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351(9118): 1755–1762.
16. Bundy JD, Li C, Stuchik P et al. Systolic blood pressure reduction and risk of cardiovascular disease and mortality: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2017; 2(7): 775–781. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2017.1421>>.
17. Yancy CW, Bonow RO. New Blood Pressure-Lowering Targets-Finding Clarity. *JAMA Cardiol* 2017; 2(7): 719–720. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2017.1422>>.
18. Bhatt DL, Eagle KA, Ohman EM et al. Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis. *JAMA* 2010; 304(12): 1350–1357. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.1322>>.
19. Cushman WC, Evans GW, Byington RP et al. [ACCORD BP Study Group]. Effects of Intensive Blood-Pressure Control in Type-2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362(17): 1575–1585. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1001286>>.
20. Dukát A. Ako je to vlastne s potrebou dosahovania cieľových hodnôt krvného tlaku pri antihypertenzívnej liečbe v primárnej i sekundárnej prevencii v súčasnosti? Čo môžeme očakávať v kombinovanej antihypertenzívnej a hypolipidemickej liečbe u pacientov s arteriálnou hypertenziou v budúcnosti? *Interná Med* 2016; 16(5): 195–197.