

## 14 Artériová hypertenzia u pacienta s diabetes mellitus

### 14.1 Artériová hypertenzia

#### 14.1.1 Definícia a klasifikácia

Artériová hypertenzia (AHT) je definovaná ako **trvalý krvný tlak 140/90 mm Hg** (tab. 14.1 ESH/ESC 2012). Niektoré novšie americké odporúčania (ACC, AHA 2017) však považujú za hypertenziu už hodnoty STK > 130 mm Hg a/alebo DTK > 80 mm Hg (tab. 14.1).

Podľa prieskumu na diabetologických ambulanciách (NEFRITI) na Slovensku trpí hypertenziou takmer 42 % pacientov s DM1T a viac ako 82 % pacientov s DM2T. AHT je hlavným rizikovým faktorom pre aterosklerotické kardiovaskulárne ochorenia (Atherosclerotic Cardiovascular Disease – ASCVD) ako aj mikrovaskulárne komplikácie. Viaceré štúdie preukázali, že antihypertenzívna liečba znižuje prípady ASCVD, srdcového zlyhávania a mikrovaskulárnych komplikácií.

Hlavné patofyziologické príčiny AHT u diabetikov sú:

- hyperinzulinémia prispieva ku zvýšenej renálnej reabsorpcii sodíka
- u diabetikov je prítomná aktivácia sympatikového nervového systému a renín-angiotenzín-aldosterónového systému
- k hypertenzii prispievajú aj ďalšie rizikové faktory, ako je obezita, nedostatok pohybu, vyšší vek diabetikov a poškodenie obličiek

Definíciu a klasifikáciu artériovej hypertenzie (AHT) podľa hodnôt TK ukazuje tab. 14.1. V manažmente AHT nie sú zá-

sadné rozdiely medzi pacientmi s DM1T a DM2T. Krvný tlak (TK) by mal byť zmeraný pri každej návšteve pacienta u diabetológa, pričom technika merania musí spĺňať štandardné požiadavky. Vychádza sa z opakovane nameraných hodnôt v priebehu niekoľkých dní až týždňov (pri vyššom vstupnom TK a teda potenciálnom vyššom KV-riziku) a týždňov až mesiacov (pri ľahko zvýšených hodnotách a menšom predpokladanom riziku). Pri hodnotách STK > 160 a/alebo DTK > 100 mm Hg sa však liečba (farmakologická) začína ihneď. Všetci pacienti s DM a AHT by si mali vykonávať domáce meranie TK.

#### 14.1.2 Meranie krvného tlaku

Meranie krvného tlaku v ambulancii by mala vykonávať skúsená osoba a mala by sa riadiť stanovenými odporúčaniami (meranie sa vykonáva posediačky, nohy sú položené na zemi, rameno je v úrovni srdca a pred meraním sa 5 min oddychuje). Veľkosť manžety by mala byť primeraná hornému obvodu ramena. Pacientom samostatne prevádzkané meranie krvného tlaku v domácich podmienkach a 24-hod ambulantné meranie krvného tlaku môže prispieť k dôkazu tzv. syndrómu bieleho pláštá, maskovanej hypertenzie a iných diskrepancií medzi ambulantne nameraným a „skutočným“ krvným tlakom. Štúdie zamerané na nediabetických pacientov ukázali, že meranie v domácich podmienkach môže lepšie korelovať s rizikom KVO ako ambulantné meranie.

Tab. 14.1 | Klasifikácie krvného tlaku

klasifikácia podľa ESH/ESC (2012)			
klasifikácia TK	STK (mm Hg)		DTK (mm Hg)
optimálny TK	< 120	<i>a</i>	< 80
normálny TK	120–129	<i>a/alebo</i>	80–84
vysoký-normálny	130–139	<i>a/alebo</i>	85–89
<b>hypertenzia</b>			
štádium 1	140–159	<i>a/alebo</i>	90–99
štádium 2	160–179	<i>a/alebo</i>	100–109
štádium 3	≥ 180	<i>a/alebo</i>	≥ 110
izolovaná systolická hypertenzia	≥ 140	<i>a</i>	< 90
klasifikácia podľa JNC 7 (2003)			
klasifikácia TK	STK (mm Hg)		DTK (mm Hg)
normálny TK	< 120	<i>a</i>	< 80
prehypertenzia	120–139	<i>alebo</i>	80–89
<b>hypertenzia</b>			
štádium 1	140–159	<i>alebo</i>	90–99
štádium 2	≥ 160	<i>alebo</i>	≥ 100
klasifikácia podľa ACC/AHA (2017)			
klasifikácia TK	STK (mm Hg)		DTK (mm Hg)
normálny TK	< 120	<i>a</i>	< 80
zvýšený TK	120–129	<i>a</i>	< 80
<b>hypertenzia</b>			
štádium 1	130–139	<i>a/alebo</i>	80–89
štádium 2	≥ 140 ≥ 180	<i>a/alebo</i>	≥ 90

DTK – diastolický krvný tlak ESC – Európska kardiologická spoločnosť/European Society of Cardiology ESH – Európska spoločnosť pre hypertenziu/ European Society of Hypertension STK – systolický krvný tlak TK – krvný tlak

### 14.1.3 Stratifikácia rizika artériovej hypertenzie

Stratifikácia rizika AHT sa určuje s ohľadom na súčasnú prítomnosť iných rizikových faktorov, pričom prítomnosť DM pacienta automaticky zaraďuje do skupiny s vysokým, resp. veľmi vysokým rizikom, pri ktorom sa s farmakoterapiou začína už pri hodnotách presahujúcich hodnotu normálneho TK. Prítomnosť DM však zvyšuje riziko do rozsahu „stredne vysokého“ už aj pri normálnych hodnotách TK. U týchto pacientov je potrebné pravidelné monitorovanie TK. Podľa dostupnosti je u pacientov s AHT výhodný aj selfmonitoring TK samotným pacientom.

U pacientov s DM, obzvlášť pri prítomnosti kardiálnej autonómnej neuropatie (KAN), býva často zvýšená labilita/variabilita TK a dochádza k strate poklesu (dipping) TK a srdcovej frekvencie počas noci. Pacienti, u ktorých k nočnému poklesu nedochádza (non-dipper), sú vystavení väčšiemu KV-riziku. U týchto pacientov je indikovaný 24-hodinový monitoring TK (TK-Holter) a zohľadnenie jeho výsledkov aj pri nastavovaní a kontrole liečby.

Súčasťou vyšetrení pri zistení AHT je pátranie po poškodení cieľových orgánov (tab. 14.2 a tab. 14.3) a zväzovanie prítomnosti ev. sekundárnej hypertenzie (rýchlejší začiatok hypertenzie, veľmi vysoké hodnoty TK, horšia odpoveď na liečbu): renoparenchýmová alebo renovaskulárna hypertenzia, feochromocytóm, primárny hyperaldosteronizmus, Cushingov syndróm, koarktácia aorty, liekmi indukovaná hypertenzia (kontraktiva, steroidy, NSAID, amfetamín, erytropoetin, cyklosporín) a iné.

**Kardiovaskulárne riziko a mortalita je u pacientov s DM zvýšená už pri hodnotách TK > 115/75 mm Hg.** STK > 120 mm Hg predikuje postihnutie obličiek vrátane zlyhania obličiek v budúcnosti. Randomizované klinické štúdie ukázali, že redukcia TK < 140/90 u pacientov s DM redukuje riziko KV-príhod, CMP a diabetickej nefropatie. Benéfít ešte nižších hodnôt však nie je dostatočne podložený EBM. Podľa výsledkov štúdií ACCORD a ADVANCE hodnoty STK < 120 mm Hg (na kombinácii 3,4 antihypertenzív) v porovnaní so STK 130–140 mm Hg (na kombinácii 2,1 antihypertenzív) u pacientov s DM2T s vysokým rizikom KVO nepreukázali prínos z hľadiska rizika infarktu myokardu (IM), cievnej mozgového príhody (CMP) a KV-úmrtnia. Je vždy dôležité brať do úvahy rozdiel medzi pacientmi, u ktorých sa dá redukcia TK dosiahnuť ľahko a ťažšie.

### 14.1.4 Konštatovania vychádzajúce z EBM

- Nie sú k dispozícii žiadne kontrolované štúdie o diéte a cvičení pri liečbe hypertenzie u pacientov s DM, štúdia DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) však ukázala u nediabetických pacientov podobné antihypertenzívne účinky ako pri farmakologickej monoterapii. Terapia zmenou životného štýlu pozostáva z redukcie príjmu sodíka (do <1 500 mg/deň) a nadmernej telesnej hmotnosti; zvýšenej spotreby ovocia a zeleniny (8–10 porcií/deň) a nízkoenergetických mliečnych produktov (2–3 porcie/deň), vylúčenia nadmernej spotreby alkoholu (nie viac ako 2 drinky/deň

**Tab. 14.2 | Meranie krvného tlaku a diagnóza arteriálnej hypertenzie**

diagnóza	TK sa má zmerať pri každej bežnej kontrole u diabetológa
	u pacientov s nameraným STK 140 mm Hg alebo DTK 90 mm Hg sa má hodnota krvného tlaku potvrdiť v iný deň <b>opakovane nameraný STK <math>\geq</math> 140 mm Hg alebo DTK <math>\geq</math> 90 mm Hg potvrdzuje diagnózu hypertenzie</b>
cieľové orgány poškodenia vysokým TK	srdce (hypertrofia ľavej komory srdca, angina pectoris, IM, predošlá koronárna revaskularizácia, srdcové zlyhávanie)
	mozog (CMP, TIA, demencia)
	obličky (CKD)
	artérie dolných končatín (PAO)
	očné pozadie (retinopatia)

CKD – chronická choroba obličiek CMP – cievná mozgová príhoda DTK – diastolický krvný tlak PAO – ochorenie periférnych artérií STK – systolický krvný tlak TIA – tranzitórny ischemický atak

**Tab. 14.3 | Identifikovateľné príčiny sekundárnej hypertenzie**

diagnóza	diagnostický test
CKD	eGFR
koarktácia aorty	CT-angiografia
Cushingov syndróm a iné stavy s nadbytkom glukokortikoidov vrátane chronickej liečby steroidmi	anamnéza dexametazónový supresný test
liekmi indukovaná AHT	anamnéza anamnéza zameraná na skupiny užívaných liekov
feochromocytóm	24-hod močový metanefrín a normetanefrín
primárny hyperaldosteronizmus a iné stavy s nadbytkom mineralokortikoidov	24-hod močový aldosterón <i>alebo</i> špecifické meranie iných mineralokortikoidov
renovaskulárna hypertenzia	dopplerovské vyšetrenie, MRI, angiografia
spánková apnoe	spánkové laboratórium
ochorenie štítnej žľazy, hyperparatyreóza	laboratórne vyšetrenie TSH, PTH

PTH – parathormón TSH – tyreotropný hormón

**Tab. 14.4 | Algoritmus liečby hypertenzie u pacientov s diabetes mellitus**

<b>nefarmakologická liečba – základná súčasťou liečby pacienta s DM</b>	
<b>TK &gt; 120/80 mm Hg</b>	
všeobecné požiadavky na pacienta s diabetes mellitus: redukcia TH, racionalizácia stravovania, zvýšenie spotreby ovocia a zeleniny cca 8 porcií/deň a nízkotučných mliečnych výrobkov na 2–3 porcie, alkohol maximálne 2 drinky u muža a 1 drink u ženy, redukcia príjmu sodíka na < 1 500–2 300 mg/deň, zvýšenie príjmu draslíka, aeróbne cvičenie, nefajčenie)	
<b>nefarmakologická liečba + farmakoterapia</b>	
<b>TK &gt; 140/90 mm Hg</b>	
<b>inicálna liečba</b>	
pri TK > 140/90 mm Hg sa farmakologická liečba u pacienta s DM začína ihneď	
pri TK > 160/90 mm Hg sa u pacienta s DM odporúča začať farmakologickú liečbu dvojkombináciou účinných látok s potvrdeným KV-benefitom	
výber skupín účinných látok s dokázaným KV-benefitom (ACEi alebo sartany alebo tiazidové diuretikum alebo dihydropyridínové Ca-blokátory); obvykle kombinácia viacerých, nie však ACEi + ARB	
u pacientov s proteinúriou (UACR > 25 mg/mmol) alebo mikroalbuminúriou (UACR 2,5–25 mg/mmol) sa za výber prvej línie považuje ACEi alebo ARB; pri neprítomnosti albuminúrie je však ich superiorita oproti iným antihypertenzívam sporná	
pri liečbe diuretikami, ACEi alebo ARB sa odporúča kontrolovať eGFR a hladinu kálie	
uvážiť podanie aspoň jedného antihypertenzíva večer pred spaním	
pacienti s predchádzajúcim IM by mali byť liečení betablokátorom aspoň počas 2 rokov po IM	
<b>dvojkombinácia</b>	
obvykle kombinácia viacerých antihypertenzív, nie však ACEi + eGF	
kombinácia ACEi, resp. eGF s tiazidovým diuretikom <i>alebo</i>	
kombinácia ACEi, resp. eGF s kalciovým blokátorom (amlodipín); v štúdiu ACCOMPLISH bol amlodipín + ACEi účinnejší v ovplyvnení KV-príhod než tiazid + ACEi aj pri rovnakom poklese TK	
u pacientov s DM výhodné postavenie spomedzi diuretík má netiazidové chlorosulfamolové diuretikum indapamid; pri eGFR < 30 ml/min sa indikuje kľúčové diuretikum	
pacienti s predchádzajúcim IM, anginou pectoris, pacienti so srdcovým zlyhávaním by mali byť liečení betablokátorom (aspoň počas 2 rokov po IM); pri neprítomnosti týchto ochorení však betablokátor neznížujú mortalitu	
kontrola nočného tlaku krvi (Holter) so zväznením podania aspoň jedného antihypertenzíva pred spaním	
pri liečbe diuretikami, ACEi alebo sartanmi sa odporúča kontrolovať eGFR a hladinu kálie	
<b>ďalšie kombinácie</b>	
kombinácia ACEi alebo ARB s diuretikom a kalciovým blokátorom	
pri nedostatočnom efekte prídanie antagonistu receptorov pre mineralokortikoidy (antagonistov aldosterónu), prípadne ďalších skupín antihypertenzív (centrálne účinkujúce antihypertenzíva)	
<b>cieľové hodnoty TK</b>	
všeobecne	< 140/ 90 mm Hg
u pacientov s vysokým KV-rizikom	< 130/80 mm Hg
mladší pacienti s potenciálom renálnej protektivity	< 130/80 mm Hg
pacienti s rizikom cievnej mozgovej príhody, ktorí nemajú preexistujúce KVO	obzvlášť ak sa úprava TK dá dosiahnuť ľahko, bez nežiadúcich účinkov a nevyžaduje kombináciu viacerých liekov
pacienti s albuminúriou	
u pacientov s DM1T	< 130/80 mm Hg
u pacientov vo veku > 80 rokov	< 150/90 mm Hg
<b>liečba hypertenzie u diabetickej pacientky počas tehotenstva</b>	
<b>cieľové hodnoty STK 120–160 mm Hg/DTK 80–105 mm Hg</b>	
u tehotných pacientiek s poškodením cieľových orgánov sa odporúčajú nižšie hodnoty v tomto rozmedzí	
nižšie cieľové hodnoty STK 110–119 mm Hg a DTK 65–79 mm Hg môžu prispievať k zlepšeniu dlhodobej prognózy matky, môžu sa však združovať s poruchami fetálneho rastu	
<b>výber antihypertenzív</b>	
kontraindikované počas tehotenstva sú ACEi, sartany, spironolaktón	
za bezpečné lieky sa považujú: metyldopa, labetalol, diltiazem, klonidín, prazosín	
hydralazín sa môže uvážiť pri akútnom manažmente hypertenzie	
diuretiká sa neodporúčajú, môžu sa však použiť v neskorších štádiách tehotenstva s cieľom kontroly objemu tekutín	
American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) neodporúča liečbu antihypertenzívami pri STK < 160 mm Hg alebo DTK < 110 mm Hg, pretože neexistuje žiaden zistený prínos, ktorý by jednoznačne prevažoval nad potenciálnymi rizikami liečby	
po pôrode by mali byť pacientky s gestačnou hypertenziou, preeklampiou a s superimponovanou preeklampiou sledované v nemocnici počas 72 hod a následne by mali mať TK kontrolovaný ešte počas 7–10 dní	
odporúča sa dlhodobé sledovanie týchto žien nakoľko majú zvýšené dlhodobé KV-riziko	

ACEi – inhibitor angiotenzín konvertujúceho enzýmu ARB – blokátor AT1-receptora pre angiotenzín II/sartan CKD – chronická choroba obličiek eGFR – odhadovaná glomerulárna filtrácia do moču v zberanom moči IM – infarkt myokardu TK – krvný tlak UACR – pomer albumínu a kreatinínu v moči

u mužov a nie viac ako 1 drink/deň u žien) a zvyšovania pohybovej aktivity. Tieto nefarmakologické stratégie môžu taktiež pozitívne ovplyvniť glykémiu a hladinu lipidov. Ich účinky na kardiovaskulárne príhody neboli dokázané. Úvodný pokus o nefarmakologickú terapiu môže byť odôvodnený u diabetických pacientov s ľahkou hypertenziou (hodnoty systolického tlaku krvi 130–139 mm Hg a hodnoty diastolického tlaku krvi 80–84 mm Hg).

- Ak je počas diagnostiky hodnota STK krvi  $\geq 140$  mm Hg alebo hodnota DTK  $\geq 85$  mm Hg, malo by sa popri nefarmakologickej liečbe začať s farmakologickou liečbou.
- Znižovanie krvného tlaku v rámci režimov založených na rôznom účinku antihypertenzívnych liečiv vrátane ACE-inhibítorov, blokátorov ARB, betablokátorov, diuretík a blokátorov kalciového kanála sa ukázali byť účinné v znižovaní kardiovaskulárnych príhod. Podľa niektorých štúdií sú v znižovaní kardiovaskulárnych príhod ACE-inhibítory účinnejšie ako dihydropridínové blokátory kalciového kanála. Rôzne typy ďalších štúdií však neukázali žiadnu špecifickú výhodu primárnej liečby hypertenzie ACE-inhibítormi vo všeobecnej populácii s hypertenziou, ale skôr výhodu primárnej liečby nízkymi dávkami tiazidových diuretík vzhľadom na kardiovaskulárne riziko.

U pacientov s DM môžu mať inhibítory RAAS jedinečné výhody v začiatkovej liečbe hypertenzie. V štúdií (bez hypertónikov) s vysokou rizikovými pacientmi, vrátane veľkej podskupiny diabetikov znížili ACEi výskyt kardiovaskulárnych ochorení (KVO). U pacientov s chronickým srdcovým zlyhávaním (SZ), vrátane podskupiny diabetikov, sa ukázalo, že ARB vo veľkej miere znižujú výskyt KVO, a u pacientov s DM2T so závažnou nefropatiou boli ARB v znižovaní výskytu srdcového zlyhávania účinnejšie ako blokátory kalciového kanála. Hoci dôkazy o nespornom prínose inhibítorov RAAS pre výskyt KVO u diabetikov zostávajú protikladné, vysoké riziko KVO spojené s diabetom a vysoká prevalencia nediagnostikovaných KVO môžu stále svedčiť v prospech odporúčaní na ich použitie v prvostupňovej terapii hypertenzie u ľudí s diabetom. Nedávno sa v ramene krvného tlaku štúdie ADVANCE ukázalo, že obvyklé podávanie fixnej kombinácie ACEi perindoprilu a diuretiku indapamidu výrazne znížilo celkové mikrovaskulárne a makrovaskulárne riziko, rovnako ako aj KVO a celkovú úmrtnosť. Lepšie výsledky by mohli súvisieť aj s nižšími dosiahnutými hodnotami krvného tlaku v ramene s perindoprilom a indapamidom. Klinická štúdia ACCOMPLISH (Avoiding Cardiovascular Events through Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension) súčasne ukázala zníženie morbidity a mortality u tých pacientov, ktorí užívali benazapril s amlodipínom v porovnaní s tými, ktorí užívali benazapril s hydrochlorotiazidom. Presvedčivé výhody inhibítorov RAAS u diabetických pacientov s albuminúriou a renálnou insuficienciou poskytujú dodatočné dôvody na použitie týchto farmák.

- Diuretiká a betablokátoary síce nepriaznivo ovplyvňujú metabolický profil diabetikov, ale benefit z redukcie TK prevyšuje nežiaduci metabolický vplyv a tieto lieky potrebujeme do kombináčnej liečby, v prípade betablokátorov hlavne u sprievodnej ICHS či pri srdcovom zlyhávaní.
- Je dôležité zdôrazniť, že väčšina pacientov s hypertenziou potrebuje kombinovanú antihypertenzívnu liečbu na dosiahnutie liečebných cieľov, obzvlášť u diabetikov, u ktorých sú cieľové hodnoty nižšie. Mnoho pacientov potrebuje na dosiahnutie cieľových hodnôt  $\geq 3$  liekov. Ak krvný tlak nereaguje na optimálne dávky aspoň 3 antihypertenzív rôznych tried, z ktorých jedno by malo byť diuretikum, lekár by mal zvážiť posúdenie prítomnosti sekundárnych foriem hypertenzie.
- Nemenej dôležitý je fakt, že väčšina diabetikov má zvýšené hodnoty tlaku krvi, resp. jeho neadekvátny pokles v nočných hodinách. Z týchto dôvodov je vhodné zvážiť podávanie antihypertenzívnej liečby na noc, ideálne po potvrdení 24-holterovským monitorovaním.

## 14.2 Rezistentná hypertenzia

Rezistentná hypertenzia je definovaná ako TK  $> 140/90$  mm Hg napriek terapeutickému úsiliu, ktoré zahŕňa vhodnú úpravu režimu a diéty a liečbu diuretikom a 2 ďalšími antihypertenzívami v adekvátnych dávkach patriacimi do odlišných skupín. Pri rozvoji rezistentnej hypertenzie je potrebné vylúčiť sekundárne príčiny hypertenzie, z ktorých sú u diabetikov najčastejšie obštrukčné spánkové apnoe a renovaskulárna hypertenzia na podklade aterosklerózy renálnej artérie.

V liečbe sú efektívne antagonizy aldosterónu, ak sa pridajú k jestvujúcej liečbe ACEi alebo ARB, tiazidovým diuretikom a dihydropridínovým kalciovým antagonistom. Antagonizy mineralokortikoidných receptorov redukujú tiež albuminúriu a vykazujú prídavné KV-benefity. Zvyšujú však riziko hyperkaliémie.

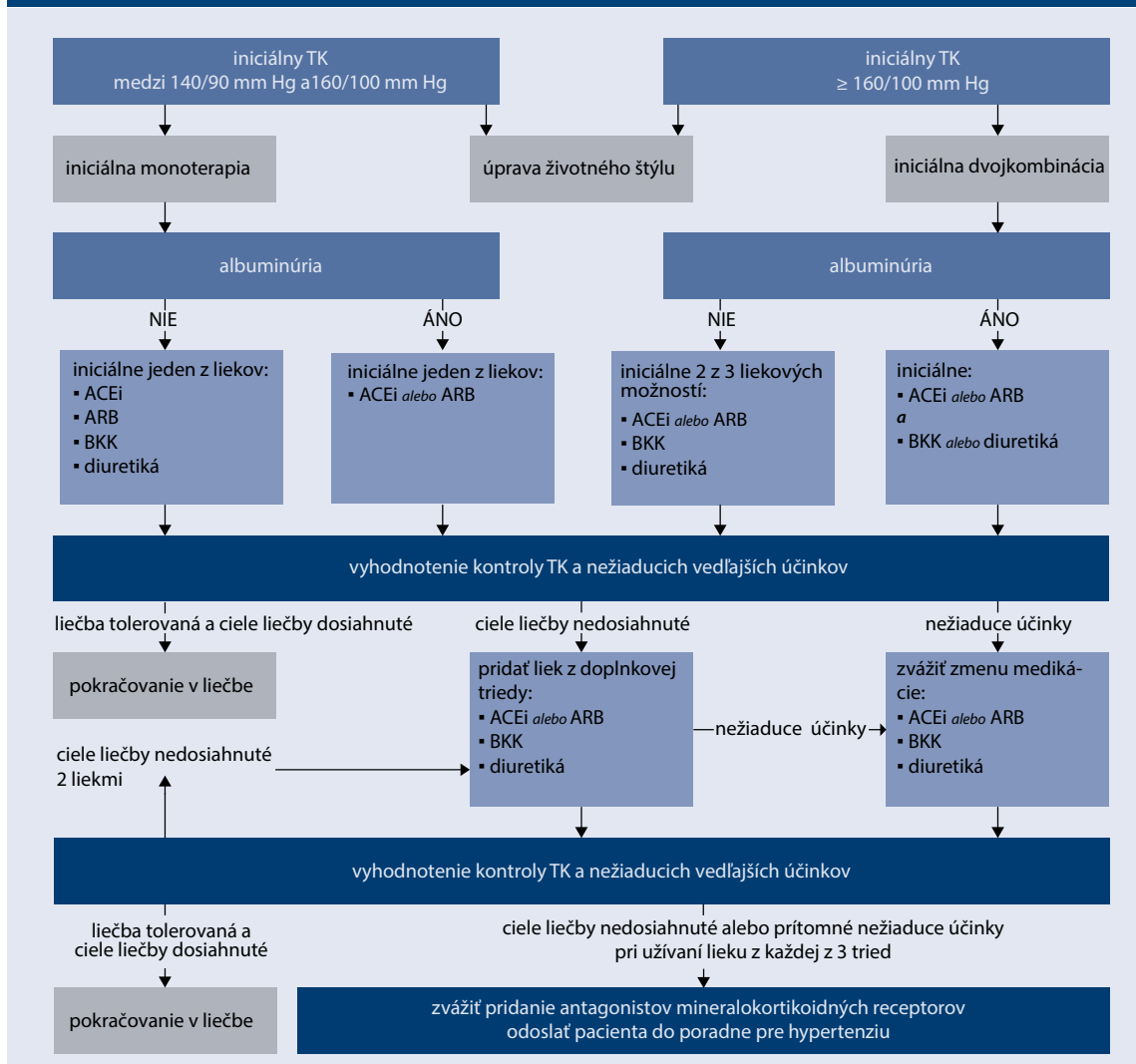
## 14.3 Manažment pacientov s diabetes mellitus a artériovou hypertenziou v praxi (tab. 14.4)

Výsledky observačných aj prospektívnych epidemiologických štúdií, prehľadov aj registrov ukazujú, že kontrola diabetu ako aj hypertenzie je stále celosvetovo neuspokojivá. Kým v manažmente diabetu dosahujú najlepšie výsledky dlhodobej kontroly diabetu diabetológovia, v manažmente hypertenzie sú to kardiológovia, resp. internisti. Navyše často sa jedná o polymorbídnych pacientov s dokázanou koronárnou chorobou srdca alebo so srdcovým zlyhávaním, nefropatiou, stavom po cievnnej mozgovej príhode a podobne. Z tohto hľadiska je úzka spolupráca diabetológa a kardiológa v manažmente týchto pacientov mimoriadne dôležitá. Pacient musí byť adekvátne edukovaný o nefarmakologickej i farmakologickej liečbe ako diabetu, tak aj hypertenzie, ale aj o ostatných rizikových faktoroch, ktoré jeho prognózu ovplyvňujú. Treba sa varovať duplicitnej liečby zo strany oboch špecialistov (obzvlášť, keď je na slovenskom trhu obrovské množstvo ge-

nerík), a to sa týka nielen liečby hypertenzie, ale aj dyslipidémie. Pri kontrole diabetológom, kardiológom, resp. internistom je veľmi prospešné poučiť pacienta, aby vždy priniesol so sebou poslednú správu z vyšetrenia u ostatných lekárov, čo zlepši vzájomnú informovanosť a ná-

sledne aj manažment spoločného pacienta. Základom prospešnej spolupráce je maximálna snaha o dobrú kontrolu najzávažnejších rizikových faktorov v kontexte súčasných poznatkov EBM (schéma 14.1).

Schéma 14.1 | Odporúčania pre liečbu potvrdennej hypertenzie u diabetikov



ACEi – inhibítor angiotenzín konvertujúceho enzýmu ARB – blokátor AT1-receptora pre angiotenzín II (sartan) BKK – blokátor kalciových kanálov TK – krvný tlak