

Nové odporúčania pre manažment artériovej hypertenzie a pre cieľové hodnoty krvného tlaku pri diabetes mellitus 2. typu

New recommendations for arterial hypertension management and blood pressure targets for type 2 diabetes mellitus

Andrej Dukát, Peter Jackuliak, Juraj Payer

V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

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

Doručené do redakcie 27. 11. 2023

Prijaté po recenzii 29. 1. 2024

Abstrakt

Diabetes mellitus 2. typu predstavuje dokázaný závažný rizikový faktor pre kardiovaskulárne ochorenia. Jeho prevalencia neustále narastá vo všetkých rozvinutých i rozvojových krajinách sveta a podieľa sa významne na kardiovaskulárnej mortalite v súčasnosti. Spolu s uvedenými faktormi sa na vysokom prípocítateľnom riziku spolupodieľa podstatným dielom hypertenzia. Aké sú cieľové hodnoty krvného tlaku u pacientov s diabetes mellitus, ktoré je potrebné dosiahnuť pri liečbe v tejto skupine pacientov, sú predmetom neustále sa meniacich názorov, ktoré prináša medicína dôkazov z realizovaných randomizovaných klinických štúdií. Tieto potom vedú ku zakotveniu v dohodnutých odporúčaníach pre liečbu v klinickej praxi. Posledné dva roky vo svete ako diabetologické, tak i kardiologické spoločnosti ich publikovali ako užitočné návody pre liečbu hypertenzie u pacientov s diabetes mellitus 2. typu.

Kľúčové slová: diabetes mellitus 2. typu – hypertenzia – krvný tlak – liečba

Abstract

Type 2 diabetes mellitus is a well-established cardiovascular risk factor. Its prevalence increases in all developed and developing countries and leads to the high current cardiovascular mortality. To these factors also hypertension accounts to this high attributable risk. Answer to the question about of treatment goals of blood pressure in type 2 diabetes mellitus were changing during the time. Randomized clinical trials lead to the publishing of the guidelines for the clinical practice. Last two years both diabetological and cardiological societies brought their guidelines for the treatment of hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus in the current world.

Key words: blood pressure – hypertension – type 2 diabetes mellitus – treatment

Úvod

Hypertenzia a diabetes sú najzávažnejšími rizikovými činiteľmi pre vznik kardiovaskulárnych ochorení na podklade aterosklerózy (ASKVO). Oba uvedené sú modifikovateľnými rizikovými faktormi, ktorých liečbou je možné znížiť ich prípocítateľné riziko [1]. Kontrola oboch rizikových činiteľov liečbou je však vo všetkých krajinách nie celkom optimálna. Z tohto dôvodu všetky odporúčania relevantných odborných spoločností venujú pozornosť tejto problematike [2]. Požadované cieľové hodnoty krvného tlaku u pacientov s diabetes mellitus (DM) sa menili v závislosti na výsledkoch z randomizovaných klinických štúdií (Randomized Clinical Trial – RCT) v tzv.

medicíne dôkazov (Evidence Based Medicine – EBM) [3]. Ich základný prehľad za obdobie posledných 5 rokov uvádza tab. 1. Obe komorbidity sú častým postihnutím u pacientov súčasne a pre ich riziko sa označujú aj ako tzv. letálne duo, ktoré schematicky znázorňuje schéma. Rozdielnosť v názoroch na túto problematiku v EBM však môže byť užitočná pre orientáciu lekárov v dennej klinickej praxi [4,5].

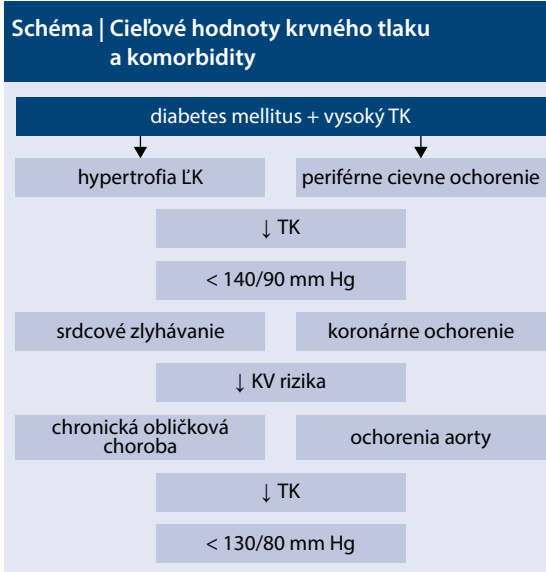
Cieľové hodnoty krvného tlaku v medicíne dôkazov

V literatúre bolo publikovaných viacero RCT-štúdií, z ktorých sú odvodené neskoršie klinické odporúčania (gui-

delines) ohľadom cieľových hodnôt krvného tlaku pre skupinu pacientov s DM. Tab. 2 uvádza najdôležitejšie RCT-štúdie, ktoré priniesli odpovede v tomto kontexte u pacientov s DM. Z nich v tomto prehľade uvádzame štúdie UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) [6], HOT (Hypertension Optimal Treatment) [7], ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease) [8], INVEST (International Verapamil SR-Trandolapril Study) [9], ACCORD-BP (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Blood Pressure Trial) [10] a SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) [11] s vhodnými pacientami [12].

Metaanalýzy randomizovaných štúdií

Na presnejšie určenie hodnôt optimálneho krvného tlaku u pacientov s DM môžu slúžiť publikované metaanalýzy z RCT-štúdií. Metaanalýza 45 takýchto štúdií preukázala na koreláciu medzi antihypertenzívnou liečbou a klinickými prejavmi, vrátane závažných KV-príhod u diabetikov. U týchto pacientov s hodnotami systolického krvného tlaku (sTK) > 140 mm Hg antihyper-



Tab. 1 | Odporúčané cieľové hodnoty kauzálneho krvného tlaku u diabetikov podľa rôznych guidelines za obdobie posledných 5 rokov

odborná spoločnosť	rok	cieľová skupina pacientov	prahový TK (mm Hg)	cieľový TK (mm Hg)
ESC/ESH	2018	celková populácia	≥ 140/90	< 140/90
ESC/ESH	2018	DM	≥ 140/90	≤ 120/70 denný ≤ 130/80
NICE	2019	celková populácia	≥ 140/90	< 140/90
NICE	2019	DM	≥ 140/90	< 140/90
ESC/EASD	2019	DM	≥ 140/90	≤ 120/70 denný ≤ 130/80
ADA	2022	DM	≥ 140/90	< 140/90
ADA	2022	DM s ↑ KV-rizikom	≥ 140/90	< 130/80
ESH	2023	celková populácia	≥ 140/90	< 130/80 (vek 18–64 rokov)
				< 140/80 (vek 65–79 rokov)
				sTK 140-150 (> 80 rokov)
ESH	2023	DM	≥ 140/90	< 130/80

ADA – American Diabetes Association DM – diabetes mellitus EASD – European Association for the Study of Diabetes ESH – European Society of Hypertension ESC – European Society of Cardiology NICE – National Institute for Health and Care Excellence KV – kardiovaskulárny sTK – systolický krvný tlak

Tab. 2 | EBM základných štúdií pre liečbu pacientov s hypertenziou a diabetes mellitus

RCT-štúdie	pacienti	doba sledovania	cieľové hodnoty u aktívnych	cieľové hodnoty u kontrol
UKPDS	1 148	medián 8,4 roka	144/82 (cieľ 150/85)	154/87 (cieľ < 180/105)
HOT	18 790	priemer 3,8 roka	dTK 81,1 (cieľ ≤ 80)	dTK 85,2 (cieľ ≤ 90)
			83,2 (cieľ ≤ 85)	
ADVANCE	11 140	priemer 4,3 roka	136/73 mm Hg	140/73 mm Hg
INVEST	6 400	16 893 pac/rokov	sTKs 121/5 (< 130)	sTK 146,1 (kat ≥ 140)
			131,2 (130-140)	
ACCORD-BP	4 733	priemer 4,7 roka	119,3/64,4 (cieľ < 120)	135/70,5 (130-140)
SPRINT	vhodní 1284	priemer 4,5 roka	sTK 120,1 (cieľ < 120)	sTK 133,5 (cieľ < 140)

dTK – diastolický krvný tlak sTK – systolický krvný tlak

tenzivna liečba viedla k významnému poklesu rizika koronárnej mortality, KV-mortality a celkovej mortality v porovnaní a diabetikmi, ktorí mali východzie hodnoty sTK < 140 mm Hg [13]. Pri znížení tohoto tlaku nad hodnotu 130 mm Hg, riziko mortality bolo nižšie o 15 % v porovnaní s dosiahnutými hodnotami < 130 mm Hg. KV-riziko bolo znížené o 26 % a riziko koronárnej choroby srdca bolo významne znížené o 30 %. Zároveň sa ukázalo, že zníženie sTK < 130 mm Hg neprinieslo benefit [13]. Neskoršia metaanalýza 49 štúdií ukázala, že ak bol východzí sTK >140 mm Hg, antihypertenzívna liečba znížila riziko mortality pre všetky príčiny o 13 %, riziko infarktu myokardu o 16 % a riziko srdcového zlyhania o 20 %. Ak však bol východzí sTK < 140 mm Hg, antihypertenzívna liečba zvýšila riziko pre KV-mortalitu o 29 % a riziko infarktu myokardu o 12 % na pokles sTK na každých o 10 mm Hg [14]. Head-to-head porovnania liekov z 41 RCT-štúdií v ďalšej metaanalýze nepreukázali zníženie rizika koronárnej choroby srdca, srdcového zlyhania, KV-úmrtnia ani úmrtnia pre všetky príčiny, ak bol dosiahnutý liečbou sTK < 130 mm Hg u pacientov s DM [15]. Ak bol dosiahnutý sTK medzi hodnotami 130 mm Hg až 140 mm Hg u týchto pacientov, riziko koronárnej choroby srdca a spolu všetkých úmrtí bolo významne nižšie. Ďalej ak sa adjustoval diastolický krvný tlak (dTK) na hodnotu < 80 mm Hg, riziko koronárnej choroby srdca, mozgovo-cievnej príhody, srdcového zlyhania a úmrtnia pre všetky príčiny bolo významne nižšie.

Zhrnutím uvedených metaanalýz sa ukázalo, že priaznivý vplyv na klinické jednotky, vrátane KVO a KV-mortality je prediktorom u pacientov s DM východzí sTK > 140 mm Hg a jeho kontrola pod túto hodnotu vedie ku klinickému benefitu. Adjustáciou na cieľové hodnoty sTK od 130 do 140 mm Hg prináša klinický KV-benefit [2,15]. Opatrnosť je potrebné venovať cieľovým hodnotám krvného tlaku pri liečbe pod 120/70 mm Hg, kedy je pozorovaný vyšší výskyt nežiaducich príhod. Týmto hodnotám je potrebné v klinickej praxi sa pri liečbe vyhnúť. Preto vo všeobecnosti cieľové hodnoty tlaku v tejto skupine pacientov, ktorí majú vysoké riziko pri prítomných viacerých KV-rizikových faktorov (jeden a viac) s prítomným KVO, s prítomným subklinickým orgánovým poškodením a chronickým obličkovým ochorením v štádiách 3–5 [16].

Záver

DM a hypertenzia sú u pacientov veľmi často spoluprotomné, preto sa nezriedka aj označujú ako tzv. letálne duo. Je to preto, lebo sa významným spôsobom spolupodieľajú na veľmi vysokom pripočítateľnom riziku morbidity a mortality na KVO [17]. Pre každodennú klinickú prax je preto užitočné pri liečbe prihliadať na publikované klinické odporúčania (guidelines) a metaanalýzy relevantných údajov avšak pri zachovaní princípov personalizovanej medicíny. V nej hrajú úlohu aj také dôležité faktory, ako je dobrá tolerancia a adherencia k liečbe.

Literatúra

- Fuchs FD, Whelton PK. High blood pressure and cardiovascular disease. *Hypertension* 2020; 75(2): 285–292. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14240>.
- Kim HJ, Kim KI. Blood Pressure Target in Type 2 Diabetes mellitus. *Diab Metab J* 2022; 46(5): 667–674. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.4093/dmj.2022.0215>.
- [American Diabetes Association Professional Practice Committee]. 10. Cardiovascular disease and risk management: standards of medical care in diabetes 2022. Erratum in Erratum. *Diabetes Care* 2022; 45(5): 1296. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc22-er05>. Addendum. *Diabetes Care* 2022; 45(9): 2178–2181. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc22-ad08>.
- Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V et al. 2019 ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020; 41(2): 255–323. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>.
- NICE. Hypertension in adults: diagnosis and management. National Institute for Health and Care Excellence (NICE): London 2022: 47. Dostupné z WWW: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136>.
- [UK Prospective Diabetes Study Group]. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998; 317(7160): 703–713.
- Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. HOT Study Group. *Lancet* 1998; 351(9118): 1755–1762. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(98)04311-6>.
- Patel A, MacMahon S, Chalmers J et al. [ADVANCE Collaborative Group]. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomized controlled trial. *Lancet* 2007; 370(9590): 829–840. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61303-8>.
- Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. *JAMA* 2010; 304(1): 61–68. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.884>.
- [American College of Cardiology]. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Blood Pressure Trial – ACCORD BP. Dostupné z WWW: <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Clinical-Trials/2014/02/19/15/35/ACCORD-BP>.
- Wright JT, Williamson JD, Whelton PK et al. [SPRINT Research Group]. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015; 373(22): 2103–2116. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1511939>.
- Buckley LF, Dixon DL, Wohlford GF et al. Intensive versus standard blood pressure control in SPRINT-eligible participants of ACCORD-BP. *Diabetes Care* 2017; 40(12): 1733–1738. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc17-1366>. Erratum in Erratum. *Diabetes Care* 2018; 41(9): 2048. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc18-er09>.
- Emdin CA, Rahimi K, Neal B et al. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015; 313(6): 603–615. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2014.18574>.
- Brunstrom M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2016; 352: i717. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i717>.
- Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension. 10. Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2017; 35(5): 922–944. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000001276>.
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the

management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertension

2023; 41(12): 1874–2071. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>>.

17. Dukát A, Filipová S, Gavorník P et al. Diabetes mellitus a hypertenzia – letálne duo. Forum Diab 2012; 1(1–2): 86–91.

doc. MUDr. Ľubomíra Fábryová, PhD.

KLINICKÁ OBEZITOLÓGIA

(ISBN 978-80-88056-16-4)

2. doplnené a úplne prepracované vydanie, 496 strán, cena 62 EUR (bez DPH a poštovného a balného), kontakt: fama@fa-ma.cz



Prvé vydanie, ktoré vyšlo pred 10 rokmi, už nevyhovovalo súčasným poznatkom v diagnostike a liečbe obezity. Editorka zmenila koncepciu publikácie a doplnila autorový tím o mladých kolegov. Kompletný zoznam autorov zahŕňa 48 mien predných slovenských, ale aj českých odborníkov, ktorí sa dlhodobo venujú starostlivosti o pacientov s obezitou, napríklad:

Mgr. Miroslav Baláž • MUDr. Igor Bartl, PhD. • MUDr. František Cibulčík, PhD. • prof. MUDr. Martin Demeš, PhD. • doc. MUDr. Karol Dókuš, PhD. • doc. MUDr. Ľubomíra Fábryová, PhD. • MSc. Petronela Forišek Paulová • MUDr. Patrik Gabriš • doc. MUDr. Pavol Holčecy, PhD. • MUDr. Viera Kisssová, PhD. • Mgr. Judita Konečná • MUDr. Mária Kráľová, CSc. • doc. MUDr. Ľubomír Marko, PhD. • MUDr. Peter Mikus, PhD. • doc. MUDr. MSc. Peter Minárik, PhD. • RNDr. Matúš Mišuth, PhD. • prof. MUDr. Mgr. Mariana Mrázová, PhD., MPH • prof. MUDr. Mária Pallyová, PhD. • MUDr. Jiří Patka • doc. MUDr. Adela Penesová, PhD. • PharmDr. Alena Pilková • MUDr. Marek Rác, PhD. • MUDr. Ivana Ságová, PhD. • PhDr. Šárka Slabá, Ph.D. • MUDr. Martina Slováčiková • MUDr. Daniela Staníková, PhD. • doc. MUDr. Jana Štefaničková, PhD. • MUDr. Ján Števlík • MUDr. Ľubica Tichá, PhD. • prof. MUDr. Barbara Ukropcová, PhD. • MUDr. Anna Vachulová, PhD.

Kniha je rozdelená do **10 kapitol**:

• **definícia obezity • epidemiológia (pre)obezity • etiopatogenéza (pre)obezity • patofyziológia (pre)obezity • diagnostika a liečba obezity • (pre)obezita ako podhubie vybraných chronických ochorení • obezita v rôznych vekových obdobiach • prevencia rozvoja (pre)obezity • obezita a jej socioekonomické dopady • posudzovanie obezity na účely sociálneho zabezpečenia**

Z posudku lektora:

„Kniha docentky Fábryovej podrobne popisuje definíciu, epidemiológiu, etiopatogenézu, patofyziológiu, diagnostiku aj liečbu obezity. Dôležitou časťou sú aj vekové aspekty a kontext k akcelerácii aterosklerózy a jej komplikácií, možnosti prevencie a posudkovú problematiku. Celý text monografie je napísaný veľmi zrozumiteľne a je bohatý dokumentovaný. Bude preto veľmi cennou pomocou nielen pre študentov medicíny v pregraduálnej výchove, ale i lekárov v postgraduálnom štúdiu a predovšetkým dôležitou pomocou pre všetkých lekárov pracujúcich v našej klinickej praxi s pacientmi s (pre)obezitou.“

prof. MUDr. Andrej Dukát, CSc., FRCP
Lekárska fakulta Univerzity Komenského v Bratislave