

# Stratégia medikamentózneho liečby artériovej hypertenzie v závislosti od cieľovej skupiny pacientov (diabetes mellitus, obezita, metabolický syndróm)

Prof. MUDr. Ľudovít Gašpar, CSc.<sup>1,2</sup>, MUDr. Iveta Gašparová, PhD.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakulta zdravotníckych vied UCM, Trnava

<sup>2</sup>I. interná klinika LF UK a UNB, Bratislava

<sup>3</sup>I. klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny LF UK a UNB, Bratislava

**Cieľom efektívneho manažmentu artériovej hypertenzie je dlhodobé udržanie optimálnych hodnôt krvného tlaku, čím sa zabráni a/alebo zníži kardiovaskulárne riziko orgánových komplikácií. Keďže situácia v chorobnosti a úmrtnosti na kardiovaskulárne ochorenia je na Slovensku nepriaznivá, je táto úloha o to naliehavšia. Systém renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS) hrá základnú úlohu vo fyziológii kontroly krvného tlaku a patofyziológii hypertenzie s účinkami na vaskulárny tonus, retenciu sodíka, oxidačný stres, fibrózu, tonus sympatika a zápal. V stratégii liečby hypertenzie u pacientov s diabetes mellitus, obezitou alebo metabolickým syndrómom sa odporúča začať medikamentóznou liečbu kombináciou inhibítora RAAS s BKK alebo s tiazidovým/tiazidom podobným diuretikom. Fixné kombinácie antihypertenzív prispievajú k zlepšeniu adherencie a perzistencie k liečbe, k poklesu kardiovaskulárnych príhod a celkovej mortality.**

**Kľúčové slová:** artériová hypertenzia, liečba, komorbidita, kardiovaskulárne ochorenia

**Drug treatment strategy for arterial hypertension depending on the target group of patients (diabetes mellitus, obesity, metabolic syndrome)**

**The goal of effective management of arterial hypertension is to maintain optimal blood pressure values in the long term, thus preventing and/or reducing the cardiovascular risk of organ complications. As the situation in morbidity and mortality from cardiovascular diseases is unfavorable in Slovakia, this task is all the more urgent. The renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) plays a fundamental role in the physiology of blood pressure control and the pathophysiology of hypertension with effects on vascular tone, sodium retention, oxidative stress, fibrosis, sympathetic tone, and inflammation. In the strategy for the treatment of hypertension in patients with diabetes mellitus, obesity or metabolic syndrome, it is recommended to start medical treatment with a combination of a RAAS inhibitor with a CCB or with a thiazide/thiazide-like diuretic. Fixed combinations of antihypertensive drugs contribute to improved adherence and persistence to treatment, with a reduction in cardiovascular events and overall mortality.**

**Key words:** arterial hypertension, treatment, comorbidities, cardiovascular diseases

Via pract., 2023;20(6):248-251

## Úvod

Artériová hypertenzia (AH) je významným kardiovaskulárnym rizikovým faktorom na individuálnej aj populačnej úrovni. Jej kontrola je dôležitá, pretože po nutričných zmenách je AH na druhom mieste z hľadiska faktorov zodpovedných za celosvetovú úmrtnosť (1). V spojení s inými faktormi znásobuje kardiovaskulárne riziko, čo odôvodňuje multifaktoriálny prístup k pacientom s AH. Podľa aktuálnych údajov má celosvetovo jedna tretina dospelých populácie artériovú hypertenziu, pričom v ekonomicky vyspelých krajinách je prevalencia cca 50 % a v populácii obéznych osôb narastá prevalencia artériovej hypertenzie až na 75 % (2). V dôsledku artériovej hypertenzie dochádza k morfológicko-štrukturálnym i funkčným

zmenám v mnohých orgánoch, napríklad i k hypertrofii stien ľavej komory, spočiatku koncentrickej, neskôr excentrickej, s rozvojom syndrómu srdcovej insuficiencie. AH je spájaná s emergentnými stavmi, ktoré sú život ohrozujúce, napr. cieвне mozgové príhody (ischemické i hemoragické) či disekcia aorty. Je taktiež významným rizikovým faktorom vzniku renálnej insuficiencie vrátane progresie do terminálneho štádia – renálneho zlyhania. Zmeny na očnom pozadí – fundus hypertonicus – môžu taktiež vyústiť do straty zraku pri náleze edému papily a atrofie n. opticus. AH je rizikovým faktorom aj vaskulárnej demencie. Obdobne ako syndróm chronickej srdcovej insuficiencie stúpa výskyt artériovej hypertenzie exponenciálne s vekom, pričom vo vekovej skupine nad

75 rokov sa udáva výskyt AH až 85 %. V tejto vekovej skupine je frekventný výskyt i izolovanej systolickej hypertenzie. Pri klinickom hodnotení AH sa nesmie neuspokojiť iba so stanovením samotnej diagnózy a stupňa hypertenzie, ale treba realizovať i skrining možných sekundárnych príčin hypertenzie, identifikovať faktory, ktoré potenciálne prispievajú k rozvoju hypertenzie, diagnostikovať konkomitantné kardiovaskulárne (KV) rizikové faktory vrátane už existujúcich KV, cerebrovaskulárnych alebo obličkových ochorení. V neposlednom rade je potrebné stanoviť prítomnosť hypertenziou navodeného orgánového poškodenia (HNOP), ktoré je charakterizované štrukturálnymi alebo funkčnými zmenami v tzv. cieľových orgánoch (srdce, cievy, mozog, oči, obličky).

## Artériová hypertenzia a diabetes mellitus

Podľa štatistických údajov 20 až 40 % pacientov s diabetes mellitus (DM) 1. typu a 75 % pacientov s diabetom mellitom 2. typu má súčasne i artériovú hypertenziu (3, 4). Diabetici majú tak dvojnásobne vyšší výskyt AH než populácia bez diabetu. Nepriaznivý vplyv oboch týchto chorôb na cievy vo forme akcelerácie procesu aterosklerózy, ako i poškodenia ďalších cieľových orgánov, predovšetkým srdca, mozgu a obličiek, sa multiplikuje. Práve pre multiplikačný efekt na kardiovaskulárne riziko s priamym dosahom na morbiditu a mortalitu je pre efektívny manažment artériovej hypertenzie u diabetika nevyhnutné poznať vzájomné patofyziologické mechanizmy. Pri DM 1. typu je artériová hypertenzia spájaná predovšetkým s vývojom diabetickej nefropatie. Prevalencia AH pri DM 2. typu sa odhaduje na cca 75 %, pričom stúpa s vekom, trvaním DM, jeho metabolickou kompenzáciou a orgánovými komplikáciami. U osôb s DM pozorujeme častejšie i poruchy cirka-diánneho rytmu krvného tlaku (TK). Reverzní dipperi (riseri) majú najvyššie riziko kardiovaskulárnych komplikácií, predovšetkým infarktov myokardu a cievnych mozgových príhod, v porovnaní s osobami s normálnym diurnálnym indexom (dippermi). Rozsah orgánových komplikácií pri AH nie je teda podmienený a ovplyvnený iba samotnou hodnotou systémového krvného tlaku, ale i variabilitou krvného tlaku a diurnálnym rytmom. Z klinického pohľadu majú práve poruchy diurnálneho rytmu veľký vplyv na výskyt orgánových komplikácií.

Osobitne pozornosti hodnou komplikáciou DM je kardiovaskulárna autonómna neuropatia, ktorej najťažším stupňom je ortostatická hypotenzia. Preto je dôležité u osôb vo vyšších vekových skupinách, u pacientov s diabetes mellitus, pri anamnéze závratov a pri terapii niektorými liekmi, predovšetkým alfa-1 sympatolytikami, zmerať TK nielen v sede, ale aj po postavení sa.

Podľa údajov Národného centra zdravotníckych informácií (5) bolo v roku 2021 dispenzarizovaných na Slovensku spolu 355 819 pacientov s diabetes mellitus, z toho 91,4 % boli osoby s diabetes

mellitus 2. typu. Zvýšené kardiovaskulárne riziko u osôb s diabetes mellitus je podmienené viacerými faktormi, z nich sú významnými predovšetkým kardiovaskulárna autonómna neuropatia, aterogénna dyslipoproteinémia, tachykardia, vek a komorbidity – AH, koronárna choroba srdca, srdcové zlyhávanie, arytmie a obličkové zlyhávanie. Z aspektu prognózy sú veľmi dôležité práve vzťahy srdcovej a obličkovej nedostatočnosti. Hemodynamické zmeny, neurohumorálne zmeny, zápal, oxidatívny stres a anémia navzájom potenciujú sled zmien, ktoré vedú od zhoršenia funkcie týchto orgánov až k terminálnemu zlyhaniu. Korelácia medzi závažnosťou hypertenzie pri AMTK a komplexnou formou srdcovej arytmie, predstavujúcou riziko náhlejšej srdcovej smrti, sa potvrdila ako pre systolický, tak i diastolický TK (6). Analýza súborov pacientov zo štúdií ONTARGET/TRANSCEND (7) ukázala, že osoby s diabetom mellitom (11 487) majú v porovnaní s osobami bez diabetes mellitus (19 450) signifikantne zvýšené riziko kardiovaskulárneho úmrtia, úmrtia zo všetkých príčin, výskytu IM, cievnych mozgových príhod, ako i hospitalizácií pre srdcové zlyhávanie vo všetkých terapeutických ramenách. Toto riziko u pacientov s diabetom bolo zvýšené bez ohľadu na dosiahnutie terapeutického pásma systolického TK. V oboch skupinách bolo ale riziko týchto závažných koncových ukazovateľov najvyššie pri hodnotách TK 160/90 mmHg a viac, ako aj pri hodnotách TK menej ako 120/70 mmHg (s výnimkou CMP). Do štúdie HOT (8) bolo z celkového súboru 18 790 osôb zaradených 1501 diabetikov (8 %). V tejto podskupine mali signifikantne najnižší výskyt závažných kardiovaskulárnych príhod tí, čo dosiahli nižšie priemerné hodnoty diastolického TK, t. j. 81 mmHg, v porovnaní s tými, čo dosiahli 85 mmHg. Obdobne i v štúdiu UKPDS bol v skupine diabetikov signifikantne nižší výskyt závažných kardiovaskulárnych príhod v terapeutickom ramene s nižšími hodnotami TK (144/82 mmHg) v porovnaní s hodnotami TK 154/87 mmHg v druhom, menej intenzívne liečenom ramene bez ACE inhibítora. Dôležitá je skutočnosť, že prognosticky priaznivý efekt pretrvával, keďže aj po 8,4-ročnom následnom sle-

dovaní bolo riziko KV mortality znížené o 32 % (9).

**Pulzový tlak (PP)** je indexom rozťažnosti veľkých tepien, a preto je funkčným markerom subklinického poškodenia cieľových orgánov, predikuje kardiovaskulárne príhody u pacientov s AH a je nezávislým markerom kardiovaskulárneho rizika v populácii vo veku nad 60 rokov (10). U dospelých vo veku pod 55 rokov vedie zvýšená vaskulárna rezistencia k zvýšenému systolickému krvnému tlaku (sTK), ako i diastolickému krvnému tlaku (dTK), pričom oba sú prediktormi kardiovaskulárnych ochorení – koronárnej choroby srdca, srdcového zlyhávania, a cerebrovaskulárnych ochorení. Metaanalýza Kodama et al. (11) ukázala, že u pacientov s DM pri každom zvýšení o 10 mmHg mal PP vyššie relatívne riziko KVO ako sTK, dTK či priemerný TK. Zvýšenie PP je tiež asociované s hypertrofiou ľavej komory (LVH) srdca, albuminúriou, hrúbkou karotickej intimy a KV ochoreniami (KVO) (12). Je potrebné poznamenať, že populácia s AH a veľmi vysokým kardiovaskulárnym rizikom (s diabetes mellitus a/alebo predchádzajúcim KVO) má vyššie hodnoty PP ako zvyšok pacientov bez DM alebo KVO (13, 14).

**Jednotlivé skupiny anti hypertenzív** sa významne odlišujú vo svojich metabolických efektoch. Treba ale prihliadať na významné rozdiely v tomto účinku medzi jednotlivými typmi preparátov v rámci samotných skupín, čo platí obzvlášť pre betablokátory. Vo všeobecnosti platí, že efekt diuretík a betablokátorov na inzulínovú senzitivitu je obvykle negatívny, efekt blokátorov vstupu kalcia do bunky neutrálny a účinok ACEI, sartanov a centrálnych antihypertenzív pozitívny. Z centrálnych pôsobiacich antihypertenzív bol dokázaný priaznivý efekt moxonidínu na redukciu hmotnosti. Voľba antihypertenzíva je veľmi dôležitá už v prevencii DM 2. typu. Je dokázané, že inhibítory renínového systému (ACEI) a sartany (AT1 blokátor) redukovávajú incidenciu prípadov DM 2. typu o 30 %, respektíve 25 %. Svojím komplexným priaznivým vplyvom neovplyvňujú len samotnú AH, ale i celú kaskádu metabolických zmien. Preto sú preparáty ovplyvňujúce systém renín-angiotenzín-aldosterón

základom farmakologickej liečby artériovej hypertenzie pri DM a metabolickom syndróme. ACEI i sartany majú najsilnejšie odporúčanie, triedu I na prvoliniové začatie antihypertenzívnej liečby, a to na základe najvyššej úrovne dôkazov – A. Zo skupiny sartanov je v tomto ohľade jedinečnou látkou telmisartan, ktorý významne zlepšuje inzulínovú senzitivitu, ako potvrdila i metaanalýza 21 randomizovaných štúdií (15). V porovnaní s ostatnými sartanmi bol signifikantne efektívnejší v znížení nielen inzulínovej rezistencie, ale i glykémie nalačno, koncentrácie inzulínu nalačno, ako i v znížení hodnôt diastolického TK. V redukcii systolického TK neboli medzi porovnávanými sartanmi signifikantné rozdiely. Jednou z významných štúdií, ktoré potvrdili priaznivý vplyv ACE inhibítorov na globálne zníženie závažných komplikácií (IM, CMP, kardiovaskulárne úmrtie) u diabetikov, bola štúdia HOPE (16). 3577 diabetikov už s prekonanou kardiovaskulárnou príhodou bolo rozdelených do dvoch terapeutických ramien, pričom v jednom z nich boli liečení ramiprilom. Štúdia bola predčasne ukončená, keďže v terapeutickom ramene s ramiprilom došlo k signifikantnému poklesu relatívneho rizika všetkých sledovaných závažných koncových ukazovateľov (o 25 %). Obdobne priaznivé výsledky boli dosiahnuté tiež v iných štúdiách s ACE inhibítormi. V tejto súvislosti treba ale zdôrazniť skutočnosť, že priaznivý vplyv ACE inhibítorov na výskyt závažných koncových ukazovateľov nie je podmienený len samotným znížením krvného tlaku, ale uplatňujú sa aj ďalšie priaznivé účinky ACE inhibítorov. Pre ACE inhibítory je typická znížená degradácia bradykinínu, s uvoľnením monoxidu dusíka a prostaglandínov, s následnou vazodilatáciou, čo má veľký klinický význam práve u pacientov s artériovou hypertenziou, syndrómom chronického srdcového zlyhávania a diabetes mellitus. Metaanalýza 20 randomizovaných klinických štúdií s inhibítormi systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS), ktorá zahrnovala 158 998 pacientov s AH, potvrdila, že ako ACEI, tak i sartany majú porovnateľne priaznivý efekt na kardiovaskulárnu mortalitu, avšak v parametri zníženia celkovej mortality boli efektívne

iba ACE inhibítory (17). Tento výsledok ale nepotvrdila oveľa rozsiahlejšia kohortová metaanalýza Chena et al. z roku 2021 (18), ktorá zahrnula všetkých pacientov s hypertenziou, ktorí začali monoterapiu ACE inhibítorom alebo sartanom (ARB) v rokoch 1996 až 2018 v ôsmich databázach z USA, Nemecka a Južnej Kórey. Z primárnych výsledkov boli zahrnuté – akútny infarkt myokardu, hospitalizácia pre srdcové zlyhávanie, ischemická alebo hemoragická cievná mozgová príhoda a kompozitný výsledok kardiovaskulárnych príhod, ktorý zahŕňal predchádzajúce 3 výsledky a náhlu srdcovú smrť. Analyzovalo sa tiež 51 sekundárnych a bezpečnostných parametrov vrátane angioedému, kašľa, synkopy a elektrolytových abnormalít. Identifikovali 2 297 881 pacientov, ktorí začali liečbu ACE inhibítormi, a 673 938 pacientov so sartanom. Nebol zistený žiadny štatisticky významný rozdiel v primárnych výsledkoch akútneho infarktu myokardu (pomer rizika 1,11 pre ACEI verzus ARB [95 % CI, 0,95 – 1,32]), srdcového zlyhania (pomer rizika, 1,03 [0,87 – 1,24]), cievnej mozgovej príhody (pomer rizika 1,07 [0,91 – 1,27]) alebo zložených kardiovaskulárnych príhod (pomer rizika 1,06 [0,90 – 1,25]). V rámci sekundárnych a bezpečnostných výsledkov mali pacienti na ARB významne nižšie riziko angioedému, kašľa, pankreatitídy a gastrointestinálneho krvácania. V tejto rozsiahlej štúdií sa sartany štatisticky významne nelíšili v účinnosti na úrovni triedy v porovnaní s ACE inhibítormi ako prvoliniové liečby hypertenzie, ale mali lepší bezpečnostný profil. Včasná a efektívna liečba artériovej hypertenzie u diabetikov sa významne podieľa na redukcii kardiovaskulárnych a obličkových ochorení, ako i diabetickej retinopatie. V stratégii liečby hypertenzie u pacientov s diabetes mellitus sa odporúča začať medikamentóznou liečbou hypertenzie kombináciou blokátora RAAS s BKK alebo s tiazidovým/tiazidu podobným diuretikom.

**Fixné kombinácie antihypertenzív** prispievajú k zlepšeniu adherencie a perzistencie k liečbe, s redukciou kardiovaskulárnych príhod a celkovej mortality, ako to potvrdili i výsledky nedávno publikovanej štúdie START (19). Sú indi-

kované nielen u hypertonikov s diabetes mellitus, metabolickým syndrómom, u osôb s prítomným poškodením cieľových orgánov, obličkovým ochorením, koronárnou chorobou srdca a pri stavoch po cievnych mozgových príhodách, ale i u geriatrických pacientov.

**Základným terapeutickým cieľom liečby diabetikov s artériovou hypertenziou je zníženie morbidita a mortality.** Preto je okrem správnej voľby antihypertenzív pri DM dôležitá aj voľba antidiabetika s ohľadom na TK. Dnes používané lieky, ktoré pôsobia na inkretínovom princípe (inhibítory DPP-4, inkretínové analógy), znižujú TK u pacientov s DM, pričom ešte významnejšiu redukciiu TK je možné dosiahnuť aj gliflozínmi (inhibítory sodíkovo-glukózového kotransportéra 2/SGLT2i) (20). Liečba artériovej hypertenzie u osôb s DM musí byť vždy komplexná, so zahrnutím nefarmakologických i farmakologických prístupov. Z praktického hľadiska by sme pri liečbe AH u pacientov s DM mali postupovať vždy s ohľadom na DM: zvoliť také antihypertenzívum, ktoré je metabolicky neutrálne, zlepšuje inzulínovú rezistenciu a znižuje riziko DM. Súčasne je dôležité voliť také antidiabetiká, ktoré znižujú TK. To znamená, že obe skupiny liečiv by mali súčasne zlepšovať i prognózu pacientov.

### Artériová hypertenzia a obezita

Obezita je chronický klinický stav, ktorý je výsledkom genetických, metabolických, environmentálnych a behaviorálnych faktorov, a je spojená so zvýšenou morbiditou a mortalitou. Vo väčšine prípadov je to dôsledok dlhodobej chronickej energetickej nerovnováhy pri zvýšenom energetickom príjme a zníženom energetickom výdaji. Obezita je charakterizovaná akumuláciou tuku s mnohopočetnými orgánovo špecifickými patologickými následkami, ktoré významne ovplyvňujú ako morbiditu, tak aj kvalitu a dĺžku života obézneho jedinca. Prevalencia osôb so zvýšeným BMI (body mass index) vo svete i u nás neustále stúpa (21). S hypertenziou a obezitou asociovaná morbidita a mortalita je závislá od viacerých faktorov: vek na začiatku ochorenia, nárast hmotnos-

ti a BMI po 18. roku života, množstvo viscerálneho tuku, pridružené ochorenia a pohlavie. Mnohé epidemiologické štúdie poukazujú na to, že prevalencia hypertenzie sa zvyšuje progresívne so zvyšujúcim sa BMI aj u mužov, aj u žien. Riziko rozvoja artériovej hypertenzie je v úzkom vzťahu ako k obvodu pásu, tak aj k pomeru pás/boky (WHR). Vo všeobecnosti sa odhaduje, že približne v 75 % prípadov hypertenzie u mužov a v 65 % prípadov hypertenzie u žien je prítomná nadmerná hmotnosť alebo obezita. Za vysokú mortalitu u obéznych osôb je spoluzodpovedné i rozdelenie tuku v tele. Čím je vyšší obsah viscerálneho tuku, tým je vyššie riziko kardiovaskulárnej morbidita a mortality. Z viacerých epidemiologických štúdií je známe, že obezita je spojená s vyššou úmrtnosťou, a odhaduje sa, že 30 až 40 % celkovej úmrtnosti je spojenej s obezitou (22). Vzťah medzi hmotnosťou a úmrtnosťou má tvar krivky „J“, teda osoby s nízkou hmotnosťou (BMI < 19 kg/m<sup>2</sup>) a naopak s vysokou hmotnosťou (BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>) majú vyššiu úmrtnosť než osoby s BMI 19 – 25 kg/m<sup>2</sup> (23, 24). Súvislosť medzi nárastom BMI a mortalitou dokumentuje metaanalýza 239 prospektívnych štúdií (25). U oboch pohlaví sa najnižšia mortalita zistila pri BMI 22,5 až 25 kg/m<sup>2</sup>. Vo všetkých vekových kategóriách dospelosti sa zistil výrazný nárast mortality u osôb s BMI 25 až 50 kg/m<sup>2</sup>. BMI takmer lineárne súvisel so systolickým a diastolickým tlakom krvi. Obezita bola významne spojená tiež s diabetom. Tukové tkanivo je prostredníctvom viacerých mechanizmov priamo začlenené i do patogenézy artériovej hypertenzie. Tieto mechanizmy zahŕňajú alteráciu RAAS, zvýšenie aktivity sympatikového nervového systému, inzulínovej rezistencie, leptínovej rezistencie, alteráciu koagulačných a zápalových faktorov s rozvojom endotelovej dysfunkcie. Aktivácia adipózneho RAAS je včlenená obzvlášť do vzniku a rozvoja hypertenzie pri centrálnom (viscerálnom) type obezity. Najmä pri tomto type obezity je zvýšená koncentrácia plazmatického aldosterónu. Aj mierna redukcia telesnej hmotnosti môže vyvolať významnú redukciu aktivity systému renín-angiotenzín-aldosterón v cirkulácii a v tukovom tkanive. Strata

hmotnosti o 5 % je spojená s redukciami hladín angiotenzinogénu o 27 %, renínu o 43 %, aldosterónu o 31 %, aktivity angiotenzín konvertujúceho enzýmu o 12 % a expresie angiotenzinogénu v tukovom tkanive o 20 % (26). Redukcia hmotnosti vedie tiež k zlepšeniu endotelovej dysfunkcie, znižuje sympatickú nervovú aktivitu a zlepšuje funkciu baroreceptorov.

**Metabolický syndróm (MS)** je súbor metabolických a vaskulárnych abnormalít, medzi ktoré patrí inzulínová rezistencia s kompenzačnou hyperinzulinémiou, centrálna alebo viscerálna obezita, artériová hypertenzia, dyslipidémia, mikroalbuminúria, oxidatívny stres, protrombotické a proinflamačné abnormality, ktoré prispievajú k hyperkoagulačnému stavu, systémová dysfunkcia endotelu, hyperurikémia a ďalšie. Tieto rizikové faktory majú vyššie celkové vaskulárne a metabolické riziko, než majú jednotlivé faktory samostatne. Kľúčovým mechanizmom etiopatogenézy MS je endotelová dysfunkcia s bludným kruhom akcelerácie stenotizujúcich/obliterujúcich chorobných procesov vrátane aterosklerózy. Prospektívne epidemiologické štúdie opakovane potvrdili, že adipozita je spojená so zvýšeným rizikom koronárnej choroby srdca, syndrómu srdcovej insuficiencie, fibrilácie predsiení, artériovej hypertenzie, ako aj diabetes mellitus. Každý nárast BMI o 4,8 jednotiek je asociovaný s 35% zvýšením rizika nálezu koronárnej choroby srdca a každé zvýšenie BMI o 5 jednotiek je spojené so zvýšením rizika fibrilácie predsiení o 29 % (27). Dôležité je pritom i samotné rozloženie tukového tkaniva, keďže sa zistilo, že epikardiálne a perikardiálne tukové tkanivo koreluje ako s progresiou koronárnych plakov, tak nálezom srdcových arytmií, predovšetkým fibriláciou predsiení (28).

### Záver

Napriek jasným dôkazom o epidemiologických súvislostiach medzi AH a kardiovaskulárnou morbiditou a mortalitou a o priaznivých účinkoch antihypertenzívnej liečby na prognózu pacientov nie je AH v mnohých prípadoch efektívne liečená, a preto nie sú dosiahnuté cieľové hodnoty krvného tlaku, ako

ich definujú 2018 ESC/ESH a 2023 ESH Odporúčania pre manažment artériovej hypertenzie (29, 30). Za predpokladu optimálnej antihypertenzívnej liečby a dobrej adherencie a perzistencie pacientov k nej je AH dobre ovplyvniteľná, čo umožňuje predchádzať alebo aspoň oddialiť i ďalšie, artériovou hypertenziou podmienené orgánové poškodenia.

*Vyhlasenie o bezkonfliktnosti:  
Nemáme potenciálny konflikt záujmov.*

### Literatúra

1. Forouzanfar MH, Alexander L, Ross Anderson H, et al. for GBD 2013 Risk Factors Collaborators. Global, regional and national comparative risk assessment of 79 behavioral, environmental and occupational and metabolic risks or risk clusters in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis of the Global Disease Study 2013. *The Lancet*. 2015;386(10010):2287-2323.
2. Zhou B, Carillo-Larco RM, Danaei G, et al. for NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC): Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *The Lancet*. 2021;398(10304):957-980.
3. Katayama, S., Hatano, M., Issiki, M.: Clinical features and therapeutic perspectives on hypertension in diabetics. *Hypertens Res*. 2018;41(4):213-229.
4. Zidek W. Arterielle Hypertonie bei Menschen mit Diabetes. *Diabetologie*. 2019;15(1):55-64.
5. Národné centrum zdravotníckych informácií (NCZI). Bratislava. 2022.
6. Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, et al. Relationship between clinic and ambulatory blood-pressure measurements and mortality. *N Engl J Med*. 2018;378(16):1509-1520.
7. Böhm M, Schumacher H, Teo KK, et al. Cardiovascular outcomes and achieved blood pressure in patients with and without diabetes at high cardiovascular risk. *European Heart Journal*. 2019;40(25):2032-2043.
8. 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) randomised trial. *The Lancet*. 1998;351(9118):755-762.
9. Leal J, Hayes AJ, Gray AM, et al. Temporal validation of the UKPDS outcomes model using 10-year posttrial monitoring data. *Diabetes Care*. 2013;36(6):1541-1546.
10. Mancusi C, Losi MA, Izzo R, et al. Higher pulse pressure and risk for cardiovascular events in patients with essential hypertension: the campania salute network. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25:235-243.
11. Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, et al. Meta-analysis of the quantitative relation between pulse pressure and mean arterial pressure and cardiovascular risk in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2014;113:1058-1065.
12. Vasan RS, Short MI, Niiranen TJ, et al. Interrelations between arterial stiffness, target organ damage, and cardiovascular disease outcomes. *J Am Heart Assoc*. 2019;8:e012141.
13. Buda VA, Ciobanu DM, Roman G. Pulse pressure is more relevant than systolic and diastolic blood pressure in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease. *Clujul Med*. 2018;91:408-413.
14. Moyá-Amengual A, Ruiz-García A, Pallarés-Carratalá V, et al. Elevated pulse pressure and cardiovascular risk associated in Spanish population attended in primary care: IBERICAN study. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1090458.

15. Wang Y, Qiao S, Han DW, et al. Telmisartan improves insulin resistance. A meta-analysis. *American Journal of Therapeutics*. 2018;25(6):642-651.
16. Yusuf S, Sleight P, Dagenais G, et al. for The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor Ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2000;342(3):145-153.
17. van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis M, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158 998 patients. *European Heart Journal*. 2012;33(16):2088-2097.
18. Chen RJ, Suchard Ma, Krumholz HM, et al. Comparative first-line effectiveness and safety of ACE (Angiotensin-converting enzyme) inhibitors and Angiotensin receptor blockers. A multinational cohort-study. *Hypertension*. 2021;78(3):591-603.
19. Schmieder RE, Wassmann S, Predel H-G, et al. Improved persistence to medication, decreased cardiovascular events and reduced all-cause mortality in hypertensive patients with use of single-pill combinations: Results from the START-Study. *Hypertension*. 2023;80(5):1127-1135.
20. Mancia G, Cannon CP, Tikkanen I, et al. Impact of empagliflozin on blood pressure in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension by background antihypertensive medication. *Hypertension*. 2016;68(6):1355-1364.
21. Afshin A, Fofouzanfar MH, Reitsma MB, et al. Health effect of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med*. 2017;377:13-27.
22. Steel N, Ford JA, Newton JN, et al. Changes in health in the countries of the UK and 150 English Local Authority areas 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018;392:1647-1661.
23. Bhaskaran K, dos Santos-Silva I, Leon DA, et al. Association of BMI with overall and cause-specific mortality: a population-based cohort study of 3.6 million adults in the UK. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. 2018;6(12):944-953.
24. Banach M, Aronow WS. Blood pressure J-curve, current concepts. *Curr Hypertens Rep*. 2012;14:556-566.
25. Global BMI Mortality Collaboration, Di Angelantonio E, Bhupathiraju SN, Wormser D, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*. 2016;388(10046):776-786.
26. Engeli S, Böhnke J, Gorzelnik K, et al. Weight loss and the Renin-Angiotensin-Aldosterone System. *Hypertension*. 2005;45:356-362.
27. Nalliah ChJ, Bell JR, Raaijmakers AA, et al.: Epicardial adipose tissue accumulation confers atrial conduction abnormality. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(10):1197-1211.
28. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, et al.: Obesity and cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(21):e984-e1010.
29. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-3104.
30. 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 European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *Journal of Hypertension*. ():10.1097/HJH.0000000000003480, June 21, 2023.

---

**Prof. MUDr. Ľudovít Gašpar, CSc.**

I. interná klinika LF UK a UNB  
Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava  
ludovitgaspar@gmail.com

