

DIABETUL ZAHARAT – FACTOR DE RISC PENTRU PACIENTUL HIPERTENSIV

Diabetes – a risk factor for the hypertensive patient

Asist. Univ. Dr. Oana VELICAN, Prof. Dr. Gabriela RADULIAN

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România

Bolile cardiovasculare reprezintă o cauză importantă a mortalității și morbidității la nivel mondial.

Boala cardiovasculară aterosclerotică (în care sunt incluse boala coronariană, bolile cerebrovasculare și boala arterială periferică) reprezintă principala cauză de mortalitate și morbiditate la pacienții cu diabet zaharat, având implicații direct asupra costurilor din sistemul sanitar.

Conform statisticilor Federației Internaționale a Diabetului, boala cardiovasculară este de 2-3 ori mai frecventă la persoanele cu diabet zaharat. Factorii implicați în apariția bolii aterosclerotice sunt patologii frecvent asociate diabetului zaharat – hipertensiunea arterială, dislipidemia.

Raportul publicat în 2018 de către Federația Internațională de Diabet – IDF- a arătat că 66 milioane de europeni cu vârste cuprinse între 18 și 99 ani au diabet zaharat, iar numărul acestora va crește la peste 81 milioane până în anul 2045. În 2017, 693.351 de pacienți cu diabet zaharat din Europa au decedat, cei mai mulți din cauza bolilor cardiovasculare.

Prevalența hipertensiunii arteriale a fost estimată, în ultimii 10 ani, la 30-45% din populația generală, iar statisticile înregistrează o creștere a numărului de cazuri odată cu înaintarea în vârstă.

Conform ghidurilor Societății Europene de Cardiologie, publicate în 2018, tensiunea arterială poate fi măsurată în cabinetul medical, acasă sau prin monitorizare ambulatorie a tensiunii arteriale (MATA). În toate cazurile, este important ca măsurarea tensiunii arteriale să se facă

cu un instrument validat. Hipertensiunea arterială este definită de valori ale tensiunii arteriale sistolice ≥ 140 mmHg și/sau ale tensiunii arteriale diastolice ≥ 90 mmHg, măsurate în cabinetul medical. Ceea ce trebuie menționat este că valorile normale și cele patologice ale tensiunii arteriale sunt diferite în funcție de metoda de diagnostic utilizată: monitorizarea ambulatorie automată a TA (MATA) sau monitorizarea ambulatorie la domiciliu (MDTA). Astfel, se consideră hipertensiune arterială valoarea tensiunii arteriale care, după monitorizarea ambulatorie pe 24 ore, este $\geq 130/80$ mmHg sau dacă valorile TA obținute prin monitorizare la domiciliu sunt $\geq 135/85$ mmHg. Aceste intervale de diagnostic sunt folosite și în cazul pacienților cu diabet zaharat.

În ceea ce privește diabetul zaharat, ghidul Asociației Americane de Diabet, publicat în ianuarie 2019 stabilește patru criterii utilizate pentru diagnosticul acestuia: valoarea hemoglobinei glicozilate HbA1c $\geq 6,5\%$ și/sau glucoza plasmatică à jeun (fără aport caloric minimum 8 ore) ≥ 126 mg/dl și/sau valoarea glicemiei ≥ 200 mg/dl la 2 ore după un test de toleranță orală cu 75 g glucoza anhidră și/sau glicemia din plasma venoasă, dozată în orice moment al zilei, ≥ 200 mg/dl, însoțită de simptomele specifice.

Asocierea între diabet zaharat și hipertensiune este frecventă, între cele două patologii existând o strânsă relație patogenică ce explică prezența hipertensiunii la pacienții diabetici și a diabetului zaharat la pacienții hipertensivi. Datele din literatură privind studiile efectuate pentru aceste patologii au arătat că peste 60% dintre

pacienții diabetici sunt și hipertensivi, iar 20% dintre pacienții hipertensivi au și diabet zaharat, asocierea celor două determinând un risc cardiovascular înalt.

Din punct de vedere patogenic, boala cardiovasculară la pacienții hipertensivi și diabetici este multifactorială, iar factorul comun între cele două patologii este reprezentat de disfuncția endotelială și inflamația vasculară, cu declanșarea unui răspuns vasomotor inadecvat, cu scăderea vasodilatației și creșterea contractilității, cu proliferare celulară și creșterea aderenței și agregării plachetare, a permeabilității și a interacțiunii între leucocite și celulele endoteliale. Astfel, în cazul unui pacient cu diabet zaharat, inflamația și stresul oxidativ sunt declanșate de radicalii liberi de oxigen și de peroxidarea lipidelor, în special a particulelor LDL-colesterolului.

În hipertensiunea arterială, procesul inflamator este declanșat de angiotensina II prin inducerea stresului oxidativ, generarea speciilor reactive de oxigen prin factorul de necroză NF- κ B, stimularea oxidazei NADH/NADPH, activarea proteinkinazei C, MAPK, cu apariția leziunilor vasculare și a disfuncției endoteliale. Calea comună patogenică între diabet zaharat și hipertensiunea arterială este dată de insulinorezistență, care crește riscul apariției afectării subclinice de organ. Receptorii PPAR (peroxisome proliferator-activated receptor) intervin pozitiv prin medierea scăderii valorilor tensiunii arteriale, ameliorând disfuncția endotelială cu efect antiinflamator, antiproliferativ, antihipertrofic, antifibrotic și antioxidant.

Ghidurile societăților europene și americane de diabet sau de hipertensiune recomandă tratamentul în funcție de clasa de risc cardiovascular în care se încadrează pacientul, prezența celor două patologii asociate încadrând pacientul într-o clasă de risc cardiovascular înalt sau foarte înalt.

Stabilirea clasei de antihipertensive se face în funcție de: prezența albuminuriei, a insuficienței cardiace, a infarctului miocardic acut în antecedente, a bolii cerebrovasculare asociate, a costului, deoarece s-a dovedit că inhibitorii enzimei de conversie și blocanții sistemului renină-angiotensină-aldosteron scad progresia nefropatiei și a retinopatiei diabetice, aceste clase terapeutice fiind de preferat la pacienții diabetici și hipertensivi.

Dovezile că o valoare a TAs >140 mmHg este dăunătoare indică faptul că medicii ar trebui să inițieze imediat și să titreze terapia antihipertensivă în mod continuu pentru a atinge și menține TAs <140 mmHg la aproape toți pacienții. Cei cu speranță de viață lungă pot avea beneficii la nivel renal pe termen lung din controlul intensiv al tensiunii arteriale. În plus, persoanele la care riscul de accident vascular cerebral este un motiv de îngrijorare

pot să aibă obiective mai stricte, respectiv o tensiune arterială sistolică <130 mmHg. Acest lucru este valabil mai ales în cazul în care scăderea tensiunii arteriale poate fi realizată cu puține medicamente și fără efecte secundare ale tratamentului. Ghidul din 2018 al Asociației Americane de Diabet (ADA) a fost revizuit pentru a reflecta dovezile de calitate superioară care există pentru a susține o țintă a TAd <90 mmHg, deși obiectivele mai mici pot fi adecvate pentru anumite persoane. Acest lucru este în concordanță cu o publicație recentă a JNC8 (Eighth Joint National Committee), care a recomandat pentru persoanele de peste 18 ani cu diabet zaharat un prag TAd de <90 mmHg și TAs <140 mmHg.

Asociația Americană de Endocrinologie și Colegiul American al Endocrinologilor (AAACE) susțin individualizarea valorilor țintă ale tensiunii arteriale, cu o valoare țintă de 130/80 mmHg pentru majoritatea pacienților; un control mai puțin intensiv este recomandat pacienților cu comorbidități sau pentru cei cu efecte adverse la medicația antihipertensivă. O țintă a TA $<120/80$ mmHg poate fi luată în considerare la pacienții care pot atinge această țintă în condiții de siguranță.

Asociația Americană de Diabet (ADA) recomandă evaluarea factorilor de risc cardiovascular cel puțin o dată pe an la pacienții diagnosticați cu diabet zaharat, iar moleculele antidiabetice noi vin în sprijinul medicilor diabetologi prin efectele lor favorabile cardiovasculare.

Studiul EMPA-REG OUTCOME a urmărit pacienți tratați cu empaglifozin (inhibitor SGLT2) administrat zilnic, fie în doză de 10 mg, fie de 25 mg, în comparație cu placebo, la pacienți cu boală cardiovasculară documentată. Rezultatele au arătat o scădere de 14% a riscului relativ de eveniment cardiovascular major, reducerea tuturor cauzelor de mortalitate, diminuarea cu 30% a riscului de progresie a insuficienței cardiace către insuficiență cardiacă congestivă. În ceea ce privește controlul metabolic, HbA1c a scăzut cu 0,25% în lotul tratat cu 10 mg empaglifozin/zi și cu 0,35% în cel tratat cu 25 mg/zi. Scăderea ponderală medie a fost de 2 kg versus lotul placebo, iar tensiunea arterială a prezentat o scădere suplimentară de 2 mmHg.

Trialul LEADER a studiat efectele administrării de liraglutid (agonist GLP1) versus placebo. Acesta a dus la o scădere de 14% a riscului relativ de eveniment cardiovascular major și o scădere de 22% a mortalității cardiovasculare. Rezultatele studiului au arătat și o scădere a HbA1c de 0,4%, respectiv a

greutății corporale de 2,3 kg. Efectele de scădere a tensiunii arteriale au fost modeste, doar de 1,2 mmHg.

Diabetul zaharat și hipertensiunea arterială sunt două patologii care se asociază frecvent, determinând creșterea riscului cardiovascular. Procesul inflamator produs de acestea la nivelul endoteliului vascular determină declanșarea evenimentelor cardiovasculare majore. Pentru scăderea acestui risc și încetinirea progresiei proceselor aterosclerotice este necesară intervenția terapeutică și nutrițională atât asupra valorilor tensionale, cât și asupra celor glicemice.

BIBLIOGRAFIE

1. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology. Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. *Endocrine Practice*. 2018; 23 (2): 8-10.
2. American Diabetes Association. Cardiovascular Disease and Risk management. *Diabetes Care* 2019; 42 (Suppl 1): S103-S123.
3. Slater TA, Patel PA. Diabetes Care for the General Cardiologist: A Summary of EMPA-REG and LEADER trials. *J Cardiol Clin Res*. 2018; 6 (2):1134.