

# E FECTELE HIPERTENSIUNII ARTERIALE ASUPRA RETINOPATIEI DIABETICE

*Effects of arterial hypertension on diabetic retinopathy*

Șef Lucr. Dr. Oana GHEORGHE-FRONEA, Dr. Elena SAVU

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România  
Spitalul Clinic de Urgență Floreasca, București, România*

Hipertensiunea arterială (HTA), definită prin creșterea persistentă a valorilor tensiunii arteriale sistolice (TAS) peste 140 mmHg și/sau a tensiunii arteriale diastolice (TAD) peste 90 mmHg (1), este prezentă la mai mult de 50% din populația cu diabet zaharat (DZ), contribuind semnificativ la complicațiile micro- și macrovasculare asociate acestuia.

În rândul adulților nondiabetici, prevalența hipertensiunii este mai mare la bărbații cu vârste de până la 64 de ani comparativ cu femeile, a căror prevalență crește după această vârstă. În schimb, femeile cu toleranță alterată la glucoză sau cu diabet zaharat au o incidență mai mare a hipertensiunii arteriale, cu un risc relativ mai mare de deces prin complicații de cauză cardiovasculară. De asemenea, există și diferențe rasiale, afroamericani având o prevalență mai mare a hipertensiunii și a diabetului decât celelalte grupuri etnice (2).

Este estimat că aproximativ 25-47% dintre persoanele hipertensive au insulinorezistență sau toleranță alterată la glucoză. Relația dintre diabet zaharat, hipertensiune și insulinorezistență este complexă și bidirecțională (3).

Diabetul zaharat este în mod particular susceptibil la efectele hipertensiunii, mai ales în ceea ce privește bolile cardiovasculare. Unul dintre mecanismele implicate îl reprezintă asocierea controlului hormonal al hiperglicemiei și sistemul renină-angiotensină-aldosteron. Pacienții cu diabet au niveluri crescute ale SRAA, conducând deci la hipertensiune, iar pacienții cu hipertensiune au risc mai crescut de a dezvolta diabet zaharat. Inhibitorii SRAA reduc, așadar, riscul de diabet la pacienții hipertensivi și scad riscul de hipertensiune la pacienții diabetici anterior normotensivi (4).

Pacienții hipertensivi netratați au niveluri glicemice mai mari decât pacienții normotensivi de aceeași vârstă, fiind sugerat astfel faptul că există o corelație între nivelul plasmatic al insulinei și tensiunea arterială, lucru care pare să nu se observe în cazurile de hipertensiune arterială secundară. Astfel, insulinorezistența și nivelul de insulină nu sunt consecințe ale hipertensiunii, ci mai degrabă sunt strâns legate de o predispoziție genetică comună pentru aceste două boli. Totodată, activarea crescută paracrină și autocrină a sistemului renină-angiotensină-aldosteron conduce la scăderea activității insulinei și a factorului de creștere insulenic IGF 1, cu scăderea transportului insulinei către țesuturi. Mediatorii SRAA sunt implicați și în creșterea stresului oxidativ celular, contribuind astfel la creșterea stresului oxidativ (3).

Retinopatia diabetică este cea mai comună cauză de pierdere a vederii la adultul de vârstă medie. Din punct de vedere fiziopatologic, afectarea microvasculară retiniană apare prin injurie determinată de hiperglicemie, cu creșterea permeabilității capilare și formare de microanevrisme. Acestea conduc la activarea procesului fiziologic de coagulare intravasculară, cu ischemie secundară ce conduce la formarea de noi vase de sânge (neovascularizație) extrem de fragile, ce prin ruptură conduc la hemoragii retiniene. Lipsa drenajului limfatic la acest nivel determină acumulări de lichid, cu apariția edemului macular (5).

Studii realizate pe animale de laborator au demonstrat efectele combinate, atât funcționale, cât și morfologice ale hipertensiunii și diabetului zaharat asupra retinopatiei diabetice. Membrana bazală retiniană este mai subțire și are o permeabilitate mai crescută la pacienții ce asociază

aceste două boli. Gold standardul pentru diagnosticul morfologic al retinopatiei diabetice se referă la prezența capilarelor aceluare, care este semnificativ mai crescută la această categorie de bolnavi. Formarea și depunerea produșilor de glicare, induse de valori tensionale crescute în structurile vasculare retiniene, joacă un rol central în accelerarea retinopatiei diabetice la pacienții hipertensivi (6).

Mecanismul exact al implicării hipertensiunii arteriale în evoluția retinopatiei diabetice nu e exact cunoscut; în diabet zaharat au fost descrise injurii ale celulelor endoteliale, distrucția pericitelor și ruptura barierei vasculare retiniene, datorate hiperglicemiei cronice. Astfel, este afectată perfuzia vasculară retiniană, astfel încât va fi mai susceptibilă la hiperperfuzia determinată de hipertensiune, facilitând și mai mult distrucția vasculară. Studii asupra fiziologiei retiniene au sugerat că hipertensiunea arterială contribuie la afectarea retiniană și prin activarea sistemului de renină-angiotensină-aldosteron cu efecte locale. Controlul hipertensiunii evită hiperperfuzia retiniană și reduce posibilitatea de injurie vasculară, astfel încât un control bun al valorilor tensionale va preveni dezvoltarea și progresia retinopatiei diabetice (4).

Câteva metaanalize au arătat că la pacienții hipertensivi diabetici inhibitorii SRAA scad cu 7% riscul de retinopatie diabetică, cu 5% riscul de progresie a retinopatiei, conducând chiar la regresia acestei complicații (7).

Diferențele dintre valorile tensiunii arteriale sistolice și diastolice și influența acestora în dezvoltarea retinopatiei diabetice sunt încă dezbătute; sunt studii care susțin superioritatea controlului tensiunii arteriale sistolice, iar altele care vin cu argumente în favoarea tensiunii arteriale diastolice. Tensiunea arterială diastolică reflectă o rezistență mai mare a vaselor periferice, deci rezistență arterială mai mică, în timp ce tensiunea arterială sistolică reflectă în principal hemodinamica unei artere de calibr mare. În prezent, valorile tensiunii arteriale diastolice sunt predictorii mai puternici pentru dezvoltarea retinopatiei diabetice. Din punct de vedere fiziopatologic, altera-

rea rezistenței vaselor mici cu disfuncție endotelială, care favorizează procesele de vasoconstricție în defavoarea proprietăților vasodilatatoare, este mai importantă decât disfuncția vaselor mari (4).

Un studiu a demonstrat că pentru fiecare creștere a valorii tensiunii arteriale sistolice de 10 mmHg a existat un risc crescut de 1,23 ori de retinopatie diabetică. Același studiu a identificat o scădere a profilului de risc cu creșterea valorilor tensiunii diastolice. Pentru fiecare creștere de 10 mmHg a tensiunii arteriale diastolice există un risc relativ de 0,71 de retinopatie diabetică. O evaluare Cochrane a constatat că există un efect benefic asupra tratamentului tensiunii arteriale crescute pentru a preveni retinopatia diabetică, dar nu pentru a preveni evoluția sa (7).

Studiul UKPD a arătat o reducere cu 37% a complicațiilor microvasculare, incluzând și retinopatia diabetică o dată cu scăderea tensiunii la valori de 144 mmHg. Studiul mai recent, ACCORD a demonstrat pe o cohortă similară de pacienți că scăderea valorilor tensionale între 140 și 120 mmHg nu aduce beneficii suplimentare (8).

În concluzie, și dovezile actuale din literatura oftalmologică susțin menținerea valorilor tensionale sub 140 mmHg la pacientul cu retinopatie diabetică diagnosticată (7).

Totodată, pacienții cu valori tensionale la limita superioară a normalului ar trebui atent monitorizați mai ales dacă au istoric familial pozitiv de hipertensiune arterială sau de sindrom metabolic. Deoarece dezvoltarea hipertensiunii arteriale la pacienții diabetici este marcată de progresia și agravarea complicațiilor micro- și macrovasculare, este extrem de importantă prevenirea creșterii valorilor tensionale. Ideal, controlul medical al pacienților cu diabet și hipertensiune arterială ar trebui efectuat de 2-3 ori pe an (9).

## BIBLIOGRAFIE

1. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* [Internet]. 2018 Aug 25;39(33):3021-104.
2. Lastra G, Syed S, Kurukulasuriya LR, Manrique C, Sowers JR. Type 2 diabetes mellitus and hypertension: An update. *Endocrinol Metab Clin North Am* [Internet]. 2013/12/12. 2014 Mar;43(1):103-22.
3. European Cardiovascular Disease. 2006;2(1):1-7.
4. Cardoso CRL, Leite NC, Dib E, Salles GF. Predictors of Development and Progression of Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes: Importance of Blood Pressure Parameters. *Sci Rep* [Internet]. 2017 Jul 7;7(1):4867.
5. Vithian K, Hurel S. Microvascular complications: pathophysiology and management. *Clin Med* [Internet]. 2010 Oct;10(5):505-9.
6. Pan C-W, Wang S, Xu C-L, Song E. Combined effect of glycemc and blood pressure control on diabetic retinopathy among Chinese with type-2 diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr* [Internet]. 2018; 10(1):73.
7. Atchison E, Barkmeier A. The Role of Systemic Risk Factors in Diabetic Retinopathy. *Curr Ophthalmol Rep* [Internet]. 2016/03/25. 2016; 4(2):84-9.
8. Solomon SD, Chew E, Duh EJ, Sobrin L, Sun JK, VanderBeek BL et al. Diabetic Retinopathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* [Internet]. 2017 Mar 1;40(3):412 LP-418.
9. Vasilis T, Cicerio G-V, B. MJ, Ele F. Hypertension and Diabetes Mellitus. *Hypertension* [Internet]. 2018 Mar 1;71(3):422-8.