

# Leczenie nadciśnienia tętniczego u chorych na cukrzycę

Amanda H. Salanitro, MD, MSPH, Christianne L. Roumie, MD, MPH

## W skrócie

U chorych na cukrzycę i nadciśnienie tętnicze istnieje zwiększone ryzyko chorobowości i umieralności z powodu incydentów sercowo-naczyniowych. Kontrola ciśnienia tętniczego w podstawowej opiece zdrowotnej jest jednak często suboptymalna. Duże próby kliniczne potwierdzają przydatność stosowania leków hipotensyjnych u tych chorych w celu zmniejszenia ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego oraz zgonów przez nie powodowanych.

Nadciśnienie tętnicze jest najczęstszym rozpoznaniem u pacjentów podstawowej opieki zdrowotnej. W Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure zdefiniowano nadciśnienie tętnicze u osób w wieku  $\geq 18$  lat jako ciśnienie skurczowe  $\geq 140$  mm Hg lub rozkurczowe  $\geq 90$  mm Hg. U chorych na cukrzycę lub chorobę nerek te wartości progowe są zmniejszone do  $\geq 130$  mm Hg dla ciśnienia skurczowego i  $\geq 80$  mm Hg dla rozkurczowego.<sup>1</sup>

Na podstawie badań populacyjnych przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych oszacowano, że w 2006 roku podwyższone ciśnienie tętnicze występowało u ponad 74 milionów dorosłych,<sup>2</sup> z jednakową częstością wśród mężczyzn i kobiet.<sup>2</sup> Największa chorobowość dotyczy Afroamerykanów, wśród których nadciśnienie występuje u ponad 40% dorosłych.<sup>2</sup> Co więcej, częstość występowania nadciśnienia wzrasta z wiekiem i wśród osób w wieku  $\geq 80$  lat zbliża do 75%.<sup>3</sup>

Chorzy na cukrzycę są bardziej narażeni na ryzyko podwyższonego ciśnienia tętniczego. W niniejszej pracy podsumowano najnowsze piśmiennictwo dotyczące częstości występowania nadciśnienia tętniczego i jego leczenia u dorosłych i dzieci

chorych na cukrzycę, omówiono także kliniczne implikacje tych badań oraz zalecenia dotyczące praktyki klinicznej, ważne dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej.

## Epidemiologia nadciśnienia tętniczego u chorych na cukrzycę

Ocenia się, że nadciśnienie tętnicze występuje u 20-60% chorych na cukrzycę i dotyczy 1,5-3 razy większej grupy niż wśród dobranych pod względem wieku osób bez cukrzycy.<sup>4,5</sup> Początek nadciśnienia u chorych na cukrzycę typu 1 jest inny niż u chorych na cukrzycę typu 2. W cukrzycy typu 1 nadciśnienie rozwija się zwykle z powodu nefropatii cukrzycowej i ostatecznie występuje u 30% chorych.<sup>6</sup> Natomiast u chorych na cukrzycę typu 2 nadciśnienie może występować już w momencie rozpoznania lub też poprzedzać wystąpienie hiperglikemii.<sup>6</sup> Cukrzyca typu 2 występuje często u osób w zaawansowanym wieku lub otyłych, a oba te stany zwiększają ryzyko nadciśnienia, trudno zatem przypisywać podwyższone ciśnienie tętnicze wyłącznie cukrzycy.<sup>6</sup>

Obecność nadciśnienia u chorych na cukrzycę powoduje podwojenie ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego.<sup>6</sup> W przypadku niekontrolowanego nadciśnienia obserwuje się zgodną dodatnią zależność między wzrostem ciśnienia skurczowego a zwiększonym ryzykiem powikłań mikro- i makronaczyniowych.<sup>7</sup> W rezultacie ponad 65% zgonów wśród chorych na cukrzycę spowodowanych jest chorobami układu sercowo-naczyniowego.

## Dowody z prób klinicznych dotyczące kontroli ciśnienia tętniczego

Kontrola ciśnienia tętniczego jest ważnym sposobem zmniejszania ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego u chorych na cukrzycę. Dobra kontrola zmniejsza,

ale nie eliminuje ryzyka rozwoju powikłań makronaczyniowych związanych z cukrzycą, takich jak zawał mięśnia sercowego oraz udar mózgu i choroba naczyń obwodowych. Kontrola ciśnienia tętniczego jest również ściśle związana z ograniczeniem występowania powikłań mikronaczyniowych, w tym retinopatii, nefropatii i neuropatii. W kilku dużych próbach klinicznych wykazano znaczenie kontroli ciśnienia tętniczego u chorych na cukrzycę (tab. 1).

## Badanie UKPDS

Do badania United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) włączono 5102 chorych ze świeżo rozpoznaną cukrzycą. Badanie prowadzono przez 20 lat (1977–1997) w 23 ośrodkach klinicznych i wykazano w nim jednoznacznie, że poprawa kontroli stężenia glukozy we krwi oraz ciśnienia tętniczego może ograniczać występowanie powikłań cukrzycy typu 2. Chorych randomizowano do ścisłej kontroli ciśnienia tętniczego (docelowo  $< 150/85$  mm Hg) lub mniej ścisłej (docelowe ciśnienie tętnicze  $< 180/105$  mm Hg). Wśród chorych w grupie ścisłej kontroli, leczonych inhibitorem enzymu konwertującego angiotensynę (ACE) – kaptoprylem lub  $\beta$ -adrenolitykiem – atenololem, stwierdzono mniejsze ryzyko zawału serca, nagłych zgonów, udarów mózgu i choroby naczyń obwodowych (względne ryzyko [RR] złożonego sercowo-naczyniowego punktu końcowego 0,66).<sup>8</sup> W grupie ścisłej kontroli stwierdzono również istotne zmniejszenie częstości występowania incydentów mikronaczyniowych, przede wszystkim retinopatii (RR 0,63), natomiast nie zaobserwowano zmniejszenia częstości występowania samych zawałów serca. Istotne zmniejszenie ryzyka nie utrzymało się po 10 latach od zakończenia próby klinicznej, ponieważ w ciągu tego czasu u uczestników nie kontynuowano stosowanego wcześniej leczenia hipotensyjnego.<sup>9</sup>

Tabela 1. Próby kliniczne dotyczące stosowania leków hipotensyjnych u chorych na cukrzycę

Badanie	Liczba badanych	Czas obserwacji (lata)	BP (mm Hg)	Badane leki	Wpływ na wyniki leczenia
UKPDS	5102	20	Ścisła kontrola BP (<150/85) <i>vs</i> mniej ścisła (<180/105)	Ścisła kontrola BP: kaptopryl lub atenolol	Korzystniejsze wyniki leczenia w grupie ścisłej kontroli BP: zmniejszenie umieralności z powodu cukrzycy oraz częstości występowania udarów mózgu i powikłań mikro-naczyniowych (retinopatia)
HOT	18 790	3,8	Docelowe ciśnienie rozkurczowe ≤80 <i>vs</i> ≤90	Antagonista wapnia oraz inne leki	Grupa ≤80 mm Hg: zmniejszenie częstości występowania poważnych incydentów sercowo-naczyniowych
HOPE, MICRO-HOPE	9297 (3577 z cukrzycą)	3,5 (4,5)	Średnie BP na początku obserwacji 139/79 w obu grupach	Ramipryl <i>vs</i> placebo	Grupa ramiprylu (uzyskane BP 136/76 mm Hg): zmniejszenie częstości MI, udarów mózgu, zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych i umieralności ogólnej, zmniejszenie występowania nefropatii
ALLHAT	42 418 (13 101 z cukrzycą)	4,9	Średnie BP początkowe 146/83	Porównanie amlodypiny, lizynoprylu i chlortalidonu	Grupa chlortalidonu: niższe ciśnienie skurczowe niż w grupach amlodypiny lub lizinoprylu, bez różnicy w częstości śmiertelnych i nieprowadzących do zgonu MI, częstsze występowanie niewydolności serca w grupach amlodypiny i lizynoprylu niż w grupie chlortalidonu
ABCD	470	5	Docelowe ciśnienie rozkurczowe: ≤75 w grupie intensywnego <i>vs</i> ≤80-89 w grupie umiarkowanego leczenia	Nisoldypina <i>vs</i> enalapryl	Grupa intensywnego leczenia: zmniejszenie umieralności, bez różnicy w częstości występowania retinopatii lub neuropatii, częstsze MI w grupie nisoldypiny niż enalaprylu, stabilizacja czynności nerek pod wpływem obu leków
ACCORD BP	4733	4,7	Docelowe ciśnienie skurczowe <120 <i>vs</i> <140	Stopniowa intensyfikacja leczenia aż do osiągnięcia docelowego BP	Bez różnicy w częstości MI nieprowadzących do zgonu, udarów mózgu nieprowadzących do zgonu oraz zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych

BP – ciśnienie tętnicze, MI – zawał mięśnia sercowego. Akronimy nazw prób klinicznych w tekście.

### Badanie HOT

Badanie Hypertension Optimal Treatment (HOT) było randomizowaną próbą kliniczną, w której uczestniczyło 18 790 pacjentów w wieku 50-80 lat z nadciśnieniem tętniczym. To badanie ułatwiło określenie docelowego ciśnienia rozkurczowego. Jako lek pierwszego rzutu stosowano antagonistę wapnia – felodypinę, do której kolejno dołączano inne leki, jeżeli wystąpiła potrzeba intensyfikacji leczenia. W sumie w badaniu HOT wykazano kliniczne korzyści z obniżania ciśnienia skurczowego poniżej 140 mm Hg oraz rozkurczowego poniżej 85 mm Hg.<sup>10</sup> Wśród chorych na cukrzycę w grupie docelowego ciśnienia rozkurczowego ≤80 mm Hg stwierdzono zmniejszenie

częstości poważnych incydentów sercowo-naczyniowych o 51% w porównaniu z grupą docelowego ciśnienia rozkurczowego ≤90 mm Hg ( $p=0,005$ ).

### Badanie HOPE

W badaniu Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) oceniano wpływ inhibitora ACE na ciśnienie tętnicze i incydenty sercowo-naczyniowe wśród pacjentów z chorobą układu sercowo-naczyniowego lub czynnikami ryzyka takiej choroby. Randomizacją w tym badaniu objęto 9297 pacjentów z grupy dużego ryzyka, z których 4645 zostało losowo przypisanych do podawania ramiprylu, a 4652 do grupy placebo. Cukrzyca występowała u prawie 40% badanych. Głównym

ocenianym wynikiem leczenia była łączna częstość występowania zawału serca, udarów mózgu i zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Główny punkt końcowy wystąpił u łącznie 651 pacjentów przypisanych do podawania ramiprylu (14,0%) oraz u 826 otrzymujących placebo (17,8%, RR 0,78, 95% przedział ufności [PU] 0,70-0,86,  $p<0,001$ ). Wśród otrzymujących ramipryl stwierdzono istotne obniżenie ciśnienia tętniczego, a także zmniejszenie ryzyka zawału serca o 22%, udaru mózgu o 33%, zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych o 37% i umieralności ogólnej o 24% w porównaniu z grupą placebo.<sup>11</sup> W mniejszym badaniu, przeprowadzonym w ramach programu

badawczego HOPE, Microalbuminuria, Cardiovascular, and Renal Outcomes in the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study (MICRO-HOPE), wśród leczonych ramiprylem wykazano zmniejszenie ryzyka nefropatii o 22% w porównaniu z placebo.<sup>12</sup>

### **Badanie ALLHAT**

Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) było randomizowaną, podwójnie ślepą próbą kliniczną z trzema grupami leczenia, w której uczestniczyło 42 418 osób w wieku  $\geq 55$  lat. Celem tego badania było porównanie skuteczności antagonisty wapnia, inhibitora ACE i diuretyku tiazydowego w leczeniu chorych na nadciśnienie tętnicze i z innymi czynnikami ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego (u 36% występowała cukrzyca).<sup>13</sup>

Głównym ocenianym wynikiem leczenia była łączna częstość występowania zakończonych zgonem i nieprowadzących do zgonu zawałów serca. Między badanymi lekami nie stwierdzono istotnej różnicy redukcji ryzyka. Zaobserwowano większe ryzyko niewydolności serca wśród leczonych amlodypiną (o około 40%) lub lizynoprylem (o 15%) w porównaniu z grupą leczoną chlortalidonem. Ze względu na te wyniki, a także mniejsze koszty leczenia chlortalidonem, autorzy badania doszli do wniosku, że diuretyki tiazydowe powinny być preferowanymi lekami w leczeniu nadciśnienia tętniczego.

### **Badanie ABCD**

Celem badania Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes była ocena występowania i progresji powikłań mikronaczyniowych u chorych na cukrzycę. W dwóch ramionach badania randomizowano 470 chorych do intensywnej kontroli ciśnienia tętniczego (docelowe ciśnienie rozkurczowe  $\leq 75$  mm Hg) lub umiarkowane intensywnej kontroli (docelowe ciśnienie rozkurczowe  $\leq 80-89$  mm Hg). W badaniu porównano również skuteczność antagonisty wapnia nisoldypiny i inhibitora ACE enalaprylu.

W momencie zakończenia badania, które trwało blisko 5 lat, średnie ciśnienie wynosiło 132/78 mm Hg w grupie intensywnej oraz 138/86 mm Hg w grupie umiarkowanej kontroli ciśnienia tętniczego. Umieralność wśród uczestników w grupie intensywnej kontroli była prawie o połowę mniejsza niż wśród uczestników w grupie umiarkowanej kontroli ciśnienia tętniczego (zmniejszenie ryzyka zgonu o 51%). Nie stwierdzono natomiast różnicy progresji retinopatii i neuropatii między grupami. Wśród uczestników leczonych

nisoldypiną ryzyko śmiertelnych i nieprowadzących do zgonu zawałów było istotnie większe niż wśród leczonych enalaprylem.<sup>14,15</sup>

### **Badanie ACCORD BP**

Celem Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Blood Pressure Trial była ocena wpływu, jaki na sercowo-naczyniowe wyniki leczenia miało obniżanie ciśnienia skurczowego do wartości  $< 120$  mm Hg.<sup>16</sup> W badaniu HOT wykazano kliniczne korzyści z obniżania ciśnienia skurczowego poniżej 140 mm Hg, ale w badaniach obserwacyjnych stwierdzano związki między jeszcze niższymi wartościami ciśnienia skurczowego ( $\leq 120$  mm Hg) a mniejszą zapadalnością na choroby układu sercowo-naczyniowego. Chorych na nadciśnienie i cukrzycę ( $n=4733$ ) randomizowano do intensywnej (ciśnienie skurczowe  $< 120$  mm Hg) lub standardowej kontroli ciśnienia tętniczego ( $< 140$  mm Hg).

Po blisko 5 latach obserwacji nie stwierdzono różnic w częstości występowania głównego punktu końcowego (obejmującego zawały serca nieprowadzące do zgonu, udary mózgu nieprowadzące do zgonu oraz zgony z przyczyn sercowo-naczyniowych) między grupami intensywnej i standardowej kontroli ciśnienia tętniczego.<sup>17</sup> Liczba incydentów sercowo-naczyniowych była mniejsza w grupie intensywnej kontroli ( $n=208$ ) niż standardowej ( $n=237$ ), podobnie jak liczba udarów mózgu (36 vs 62). W grupie intensywnej kontroli wystąpiło jednak więcej zdarzeń niepożądanych, takich jak nieprawidłowo niskie ciśnienie tętnicze, niż w grupie standardowej kontroli (77 vs 30 incydentów).

W wyżej opisanych próbach klinicznych uzyskano silne dowody wskazujące na celowość odpowiedniej kontroli ciśnienia tętniczego u chorych na cukrzycę. Często występuje jednak znaczna rozbieżność między wynikami prób klinicznych a wykorzystywaniem nowych danych w praktyce klinicznej. W warunkach ambulatoryjnych BP mierzy się podczas niemal każdej wizyty ( $> 98\%$  wizyt), natomiast dobrą kontrolę stwierdza się znacznie rzadziej (około 40%).<sup>3</sup> Jak wynika z ogólnokrajowego badania przekrojowego, obejmującego chorych leczonych w ramach programu Medicare w latach 1999-2006, częstość dobrej kontroli ciśnienia tętniczego skorygowana względem wieku i płci była alarmująco mała i wynosiła 46-56%.<sup>3,18,19</sup> Ta rozbieżność między dowodami z prób klinicznych a osiąganiem docelowych wartości ciśnienia tętniczego jest przedmiotem

badań dotyczących praktycznego wykorzystywania dowodów z badań naukowych, w których ocenia się przeszkody utrudniające skuteczne leczenie nadciśnienia.

### **Skuteczność kontroli ciśnienia tętniczego: rzeczywistość praktyka kliniczna**

Istnieje wiele przeszkód utrudniających osiągnięcie docelowych wartości ciśnienia tętniczego w podstawowej opiece zdrowotnej. Należą do nich czynniki związane z pacjentem (społeczne, ekonomiczne, fizjologiczne oraz związane z leczeniem), czynniki związane z lekarzem (bezwładność kliniczna, polipragmazja i ograniczenia czasowe) oraz czynniki związane z systemem opieki zdrowotnej.<sup>20</sup> Problemem dla chorych są ponadto zalecane zmiany sposobu odżywiania i stylu życia, a przeszkodą w leczeniu może być również brak wiedzy na temat zdrowotnych następstw źle kontrolowanego nadciśnienia.<sup>21</sup> Lekarze podstawowej opieki zdrowotnej mogą nie wykorzystywać wytycznych lub nie znać różnych możliwości leczenia, mogą nie zgadzać się z zaleceniami, nie wiedzieć, jak pomóc chorym w kwestii ich udziału w leczeniu, a także nie dostrzegać potrzeby intensyfikacji leczenia, kiedy ciśnienie tętnicze nie jest odpowiednio kontrolowane.<sup>22-26</sup>

Do czynników systemowych, które wpływają na uzyskiwanie wysokiej jakości opieki zdrowotnej, mogą należeć kwestie związane z zakresem ochrony ubezpieczeniowej, dopłatami do leków, dostępem do podstawowej opieki zdrowotnej, programami aktywnego udziału chorych w leczeniu oraz schematami refundacji kosztów leczenia.<sup>23,27</sup> Na kontrolę ciśnienia tętniczego może również wpływać sposób komunikowania się chorych i lekarzy. Wspólne podejmowanie decyzji i dążenie do poprawy komunikacji wiążą się z lepszą kontrolą nadciśnienia.<sup>28</sup>

W licznych badaniach oceniano wpływ wieloczynnikowych interwencji na kontrolę ciśnienia tętniczego w różnych populacjach chorych i warunkach praktyki klinicznej. Pojedyncze badania dotyczące interwencji ukierunkowanych zarówno na pacjentów, jak i lekarzy przyniosły mieszane wyniki odnoszące się do poprawy kontroli ciśnienia tętniczego u chorych na cukrzycę.<sup>29-34</sup> W przeglądach systematycznych i metaanalizach wykazano jednak obniżenie ciśnienia tętniczego dzięki grupowej lub indywidualnej edukacji chorych, a także leczeniu zespołowemu prowadzonemu z udziałem pielęgniarek i farmaceutów.<sup>35-37</sup>

## Początkowa ocena chorego na nadciśnienie

U chorych na cukrzycę należy mierzyć i odnotowywać wartości ciśnienia tętniczego podczas każdej wizyty, posługując się urządzeniem, które było niedawno kalibrowane.<sup>38</sup> Przed pomiarem chory powinien przebywać w pozycji siedzącej przez 5 minut, a podczas pomiaru siedzieć ze stopami opartymi na podłodze i podpartym odsłoniętym ramieniem znajdującym się na wysokości serca. Mankiet aparatu do pomiaru ciśnienia tętniczego powinien obejmować 80% obwodu ramienia. Jeżeli dokonuje się manualnego pomiaru, ciśnieniu skurczowemu odpowiada pojawienie się tonów Korotkowa, a rozkurczowemu ich zanik. Należy odnotować średnią z dwóch pomiarów przeprowadzonych w odstępie 2 minut. Chorzy powinni wiedzieć, jakie jest prawidłowe oraz ich własne docelowe ciśnienie tętnicze, ponieważ może to zwiększać ich świadomy udział w leczeniu nadciśnienia.

U chorych na cukrzycę nadciśnienie rozpoznaje się wtedy, gdy średnie ciśnienie tętnicze zmierzone dwukrotnie podczas co najmniej dwóch wizyt wynosi  $\geq 130/80$  mm Hg.<sup>1</sup> Zmierzone wartości należy potwierdzić na drugim ramieniu. Dokładne badanie przedmiotowe chorych na nadciśnienie tętnicze powinno obejmować ocenę dna oczu, badanie tarczycy, serca i płuc, osłuchiwanie szyi, brzucha i pachwin w poszukiwaniu szmerów naczyniowych, badanie palpacyjne jamy brzusznej w poszukiwaniu tętniaka aorty brzusznej, ocenę tętna na tętnicach obwodowych i obręzków na kończynach dolnych, a także badanie neurologiczne.<sup>1</sup> Początkowa diagnostyka u chorych na nadciśnienie obejmuje również elektrokardiogram, badanie ogólne moczu, ocenę hematokrytu oraz oznaczenie stężenia elektrolitów (w tym wapnia i potasu), glukozy, kreatyniny i lipidów we krwi.

Wykazano, że ambulatoryjne monitorowanie ciśnienia tętniczego oraz okresowe domowe pomiary są szczególnie pomocne u chorych na nadciśnienie białego fartucha, z wątpliwościami dotyczącymi przyjmowania przez chorego przepisanych leków lub działaniami niepożądanymi leków. Banegas i wsp.<sup>39</sup> wykazali, że u 23-60% kohorty z nadciśnieniem tętniczym ciśnienie tętnicze w pomiarach domowych było w rzeczywistości prawidłowe lub prawie prawidłowe (BP  $< 130/80$  mm Hg). Często obserwuje się wyższe ciśnienie tętnicze mierzone w warunkach klinicznych.<sup>39</sup> W dwóch niedawnych badaniach kohortowych wykazano, że ambulatoryjne monitorowanie ciśnienia tętniczego pozwala lepiej przewidywać incydenty sercowo-na-

czyniowe niż pomiary w warunkach klinicznych.<sup>40,41</sup> Jeżeli chorzy sami mierzą ciśnienie tętnicze w domu, stosowany przez nich aparat powinien być kalibrowany względem urządzenia stosowanego w przychodni.

## Leczenie nadciśnienia tętniczego

U chorych na cukrzycę docelowe ciśnienie skurczowe wynosi  $< 130$  mm Hg, a rozkurczowe  $< 80$  mm Hg.<sup>38</sup> Dla osiągnięcia tych celów można podjąć próbę wprowadzenia samych zmian w stylu życia przez okres nie dłuższy niż 3 miesiące u chorych z ciśnieniem skurczowym 130-139 mm Hg lub rozkurczowym 80-89 mm Hg. Jeżeli ciśnienie tętnicze wynosi  $\geq 140/90$  mm Hg, razem ze zmianami stylu życia należy u chorego zastosować farmakoterapię.

Do zmian stylu życia, które umożliwiają obniżenie ciśnienia tętniczego, należą: zmniejszenie masy ciała, jeżeli wskaźnik masy ciała (BMI) wynosi  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> (przebiegłe obniżenie ciśnienia skurczowego o 5-20 mm Hg/10 kg ubytku masy ciała), zastosowanie diety Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) (powodującej obniżenie ciśnienia skurczowego o 8-14 mm Hg), ograniczenie spożycia sodu (obniżenie o 2-8 mm Hg), zwiększenie aktywności fizycznej (obniżenie o 4-9 mm Hg), umiarkowane spożycie alkoholu (obniżenie o 2-4 mm Hg), zaprzestanie palenia tytoniu oraz ograniczenie stresu.<sup>38</sup> Dieta DASH obejmuje owoce, warzywa, produkty pełnoziarniste i mleczne o małej zawartości tłuszczu, a także zakłada ograniczenie spożycia tłuszczów nasyconych, łącznego spożycia tłuszczów oraz spożycia cholesterolu. Zaleca się również docelowe spożycie 1500-2300 mg sodu na dobę.<sup>1,42</sup>

U chorych z ciśnieniem tętniczym wyższym od wartości docelowych, u których wprowadzenie zmian w stylu życia nie spowodowało jego dostatecznego obniżenia, wskazane jest stosowanie leków hipotensyjnych. Chorzy na cukrzycę, u których konieczna jest farmakoterapia, wymagają często co najmniej dwóch leków do osiągnięcia docelowego ciśnienia tętniczego.<sup>38</sup> Często stosowane klasy leków i ich potencjalne działania niepożądane omówiono poniżej i podsumowano w tabeli 2.

Farmakoterapia u chorych na cukrzycę powinna obejmować inhibitor ACE lub antagonistę receptora angiotensynowego (ARB), w zależności od tego, która z tych klas leków jest lepiej tolerowana.<sup>1</sup> Te dwie klasy uważa się za leki pierwszego rzutu. W razie potrzeby można jednocześnie stosować leki z obu klas w celu większego

obniżenia ciśnienia tętniczego [zalecenie dyskusyjne, biorąc pod uwagę niezbyt duży dodatkowy rezultat hipotensyjny i brak dowodów korzystnego wpływu na sercowo-naczyniowe wyniki leczenia, zwłaszcza w zestawieniu z innymi możliwymi połączeniami leków hipotensyjnych – przyp. tłum.]. Inhibitory ACE i ARB zmniejszają ryzyko powikłań makronaczyniowych i zapobiegają progresji nefropatii cukrzycowej.<sup>43</sup> Chorym z obrzękiem naczynioruchowym w wywiadzie lub obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych nie należy przepisywać inhibitorów ACE, a przepisując ARB choremu z obrzękiem naczynioruchowym wywołanym przez inhibitor ACE w wywiadzie, należy zachować ostrożność.

Inną klasą leków hipotensyjnych, która jest przydatna u chorych na cukrzycę, są diuretyki. U chorych z minimalnymi cechami przewlekłej choroby nerek (oszacowana filtracja kłębuszkowa [eGFR]  $\geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) za leki drugiego rzutu po rozpoczęciu leczenia inhibitorem ACE lub ARB uważa się diuretyki tiazydowe. Połączenia inhibitorów ACE lub ARB z tiazydami mogą być skuteczniejsze niż monoterapia każdą z tych klas leków. Chorzy z dną moczaniową lub hiponatremią w wywiadzie wymagają ścisłej obserwacji, ponieważ tiazydy mogą nasilać te stany.<sup>1</sup> Jeżeli eGFR u chorego wynosi  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (co zwykle odpowiada stężeniu kreatyniny w surowicy 2,5-3 mg/dl), jako dodatkowy lek hipotensyjny wskazany jest diuretyk pętlowy.<sup>38</sup>

Antagoniści wapnia, jako klasa, również skutecznie obniżają ciśnienie tętnicze u chorych na cukrzycę. Jeżeli jednak chodzi o wpływ na występowanie incydentów sercowo-naczyniowych, w porównaniu z inhibitorami ACE antagoniści wapnia nie chronią skutecznie przed świeżym zawałem serca, udarem mózgu lub dławicą piersiową wymagającą hospitalizacji. Te leki zajmują więc dalsze miejsce w schematach leczenia hipotensyjnego w tej populacji.<sup>44</sup> Co więcej, antagoniści wapnia nie chronią przed progresją choroby nerek.

Inną klasą leków hipotensyjnych, które można stosować, są  $\beta$ -adrenolityki. W przypadku dławicy piersiowej, przebiegłego zawału serca lub niewydolności serca u chorego na cukrzycę  $\beta$ -adrenolityki przynoszą niewątpliwie korzyści w prewencji wtórnej,<sup>45</sup> mogą one jednak nasilać astmę oskrzelową lub inną reaktywną chorobę dróg oddechowych, a także wywoływać blok przedsionkowo-komorowy drugiego lub trzeciego stopnia.<sup>1</sup> Należy pamiętać, że u chorych na cukrzycę  $\beta$ -adrenolityki mogą powodować przyrost masy ciała, zwiększać zapotrzebowanie na

Tabela 2. Doustne leki hipotensyjne u chorych na cukrzycę i wskazania do ich stosowania\*

Klasa leków	Przykładowe leki	Częste działania niepożądane	Choroby współistniejące, w których stosowanie danej klasy jest właściwe	Informacje dotyczące stosowania w pediatrii
Inhibitory ACE	Benazepryl, kaptopryl, enalapryl, fozynopryl, lizynopryl, moeksypryl, peryndopryl, chinapryl, ramipryl i trandolapryl	Suchy kaszel, nadmierny spadek BP, hiperkalemia, bóle i zawroty głowy, męczliwość, nudności i upośledzenie czynności nerek	Przewlekła choroba nerek, niewydolność serca i choroby układu sercowo-naczyniowego	Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować wiarygodną metodę antykoncepcji. Rejestracja FDA dotycząca stosowania inhibitorów ACE w pediatrii jest ograniczona do dzieci w wieku $\geq 6$ lat i z klirensem kreatyniny $\geq 30$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup>
ARB	Kandesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan i walsartan	Zawroty i bóle głowy, bóle mięśniowe, bolesne kurcze mięśni, hiperkalemia i upośledzenie czynności nerek	Przewlekła choroba nerek i niewydolność serca	Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować wiarygodną metodę antykoncepcji. Rejestracja FDA dotycząca stosowania ARB w pediatrii jest ograniczona do dzieci w wieku $\geq 6$ lat i z klirensem kreatyniny $\geq 30$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup>
Diuretyki	Tiazydy i diuretyki tiazydopodobne: chlorotiazyd, chlortalidon, hydrochlorotiazyd, metolazon, indapamid i politiazyd  Diuretyki pętłowe: furosemid, torasemid, bumetanid	Hipokalemia, hiponatremia, hipertriglicerydemia, hipercholesterolemia i zaburzenia wzrodu	Choroby układu sercowo-naczyniowego	Hydrochlorotiazyd zarejestrowany jest przez FDA do stosowania u dzieci. Można go stosować u pacjentów od 6 miesiąca życia  Furosemid zarejestrowany jest u dzieci tylko do leczenia obrzęków, ale może być przydatny jako kolejny lek u dzieci z nadciśnieniem opornym na leczenie, zwłaszcza w przypadku występowania choroby nerek

insulinę i maskować objawy hipoglikemii.<sup>46</sup>

Połączenia leków hipotensyjnych mogą działać synergicznie, powodując większe obniżenie ciśnienia tętniczego niż w przypadku stosowania każdego z leków oddzielnie.<sup>47</sup> Mimo że wiele preparatów złożonych jest droższych niż pojedyncze leki, obecnie niektóre są dostępne ze zniżką w głównych sieciach aptek w Stanach Zjednoczonych [w Polsce mogą być objęte podobną refundacją jak pojedyncze leki – przyp. tłum.]. Należy zachowywać ostrożność w przypadku jednoczesnego przepisywania antagonistów wapnia nienależących do grupy pochodnych dihidropirydyny (werapamil lub diltiazem) i  $\beta$ -adrenolityków, ponieważ takie połączenie może być przyczyną bradykardii i bloku przedsionkowo-komorowego.

Chorzy ze źle kontrolowanym nadciśnieniem powinni zgłaszać się na wizyty kontrolne co miesiąc, do czasu uzyskania wartości ciśnienia tętniczego  $< 130/80$  mm Hg.<sup>1</sup> Steżenie potasu i kreatyniny w surowicy należy kontrolować co najmniej dwa razy w roku, a także

w ciągu 1-2 tygodni po rozpoczęciu podawania diuretyku tiazydowego, inhibitora ACE lub ARB. Kiedy ciśnienie tętnicze się ustabilizuje, chorzy mogą zgłaszać się na wizyty kontrolne co 3-6 miesięcy.<sup>1</sup>

### Nadciśnienie tętnicze u dzieci i młodzieży

Nadciśnienie tętnicze u dzieci i młodzieży definiuje się jako ciśnienie skurczowe i/lub rozkurczowe  $\geq 95$  centyla dla danego wieku, płci i wzrostu podczas trzech lub więcej pomiarów.<sup>48</sup> Ogólnokrajowe badania przekrojowe, prowadzone w Stanach Zjednoczonych w latach 1988-2002, wskazują na zwiększanie się liczby dzieci i nastolatków w wieku 8-17 lat z podwyższonym ciśnieniem tętniczym, ale częstość występowania nadciśnienia tętniczego wśród dzieci chorych na cukrzycę jest nieznana.<sup>49-51</sup>

U wszystkich dzieci w wieku  $> 3$  lat należy mierzyć ciśnienie tętnicze podczas badań kontrolnych (bilansowych). U dzieci i nastolatków chorych na cukrzycę leczenie należy rozpoczynać, początkowo

wprowadzając zmiany w stylu życia, jeżeli ciśnienie tętnicze mieści się w zakresie wartości wysokich prawidłowych (ciśnienie skurczowe lub rozkurczowe  $\geq 90$  centyla dla danego wieku, płci i wzrostu) lub gdy wynosi  $> 120/80$  mm Hg podczas trzech pomiarów u dzieci z nadwagą bądź otyłością.<sup>38,51</sup> W ramach początkowej diagnostyki nadciśnienia tętniczego u dzieci należy wykonywać badanie echokardiograficzne w celu oceny przerostu lewej komory.<sup>48</sup>

Podobnie jak u dorosłych, zmiany stylu życia obejmują dietę i wysiłek fizyczny, a także redukcję masy ciała, jeżeli jest taka potrzeba. U dzieci, u których po 3-6 miesiącach nie osiągnięto docelowego ciśnienia tętniczego, a także z wtórnymi postaciami nadciśnienia, należy rozpoczynając farmakoterapię jednym lekiem hipotensyjnym (tab. 2). Celem leczenia u dzieci i nastolatków chorych na cukrzycę jest obniżenie ciśnienia tętniczego poniżej 90 centyla.<sup>48</sup> Intensyfikacja farmakoterapii powinna następować podobnie jak u dorosłych. Należy brać pod uwagę potencjalne teratogenne działanie inhibi-

Tabela 2. Doustne leki hipotensyjne u chorych na cukrzycę i wskazania do ich stosowania\* (cd)

Klasa leków	Przykładowe leki	Częste działania niepożądane	Choroby współistniejące, w których stosowanie danej klasy jest właściwe	Informacje dotyczące stosowania w pediatrii
Antagoniści wapnia	Pochodne dihydropirydyny: amlodypina, felodypina, isradypina, nikardypina, nifedypina i nisoldypina  Leki nienależące do grupy pochodnych dihydropirydyny: diltiazem i werapamil	Zawroty i bóle głowy, obrzęki, zmiany częstości rytmu serca, zaczerwienienie skóry i zaparcia	Choroby układu sercowo-naczyniowego	FDA zarejestrowała tylko amlodypinę do stosowania u dzieci >6 roku życia
β-adrenolityki	Atenolol, betaksolol, bisoprolol, metoprolol, nadolol, propranolol, tymolol, karwedilol, <sup>†</sup> labetalol, <sup>†</sup> acebutolol, <sup>‡</sup> penbutolol <sup>‡</sup> i pindolol <sup>‡</sup>	Skurcz oskrzeli, blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia, bradykardia, nudności, biegunka, męczliwość, zawroty głowy, depresja, omamy, koszmary senne, zaburzenia wzrodu, przyrost masy ciała, obrzęki i nadmierny spadek BP	Niewydolność serca i choroby układu sercowo-naczyniowego	Mogą ograniczać wydolność fizyczną. Labetalol i atenolol nie powinny być stosowane u chorych na cukrzycę insulinozależną. Przeprowadzono dwa badania dotyczące stosowania w pediatrii metoprololu o przedłużonym uwalnianiu oraz bisoprololu w połączeniu z hydrochlorotiazdem

ACE – enzym konwertujący angiotensynę, ARB – antagonistą receptora angiotensynowego, BP – ciśnienie tętnicze, FDA – Food and Drug Administration.

\*Zestawienie nie obejmuje innych klas leków hipotensyjnych, takich jak diuretyki oszczędzające potas, antagoniści receptora aldosteronu, α-adrenolityki, agoniści receptorów α-adrenergicznych o działaniu ośrodkowym oraz leki bezpośrednio rozszerzające naczynia krwionośne.

<sup>†</sup>Te leki blokują również receptory α-adrenergiczne.

<sup>‡</sup>Te leki wykazują również aktywność sympatykomimetyczną.

torów ACE i ARB, jeśli przepisuje się te leki nastolatkom i młodym kobietom.

## Podsumowanie

Zarówno nadciśnienie tętnicze, jak i cukrzyca są częstymi chorobami. Zaawansowany wiek, otyłość oraz pogarszanie się czynności nerek przyczyniają się do zwiększenia prawdopodobieństwa występowania nadciśnienia u chorych na cukrzycę. Ze względu na coraz większe rozpowszechnienie otyłości, brak aktywności fizycznej oraz starzenie się populacji ogólnej cukrzyca i nadciśnienie tętnicze są niezwykle poważnymi problemami zdrowia publicznego w XXI wieku. Dobra kontrola ciśnienia tętniczego u chorych na cukrzycę może wpływać na ważne sercowo-naczyniowe wyniki leczenia, ponieważ zależność między ciśnieniem tętniczym a ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych jest ciągła, zgodnie obserwowana i niezależna od innych czynników ryzyka. Potrzebne są dalsze dane z badań naukowych, aby wykazać zasadność obniżania ciśnienia tętniczego do niższych wartości docelowych niż jest to obecnie zalecane.

Clinical Diabetes, Vol. 28, No. 3, 2010, p. 107. Blood Pressure Management in Patients With Diabetes.

## Podziękowania

Dr Salanitro otrzymuje fundusze w ramach Veterans Affairs National Quality Scholars Fellowship, a dr Roumie otrzymała Veterans Affairs Health Services Research & Development (HSR&D) Career Development Award (nr 04-342-2).

## Piśmiennictwo

1 Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JJJ, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JTJ, Roccella EJ, National Heart Lung and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure and Committee NHBPEPC: The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA 289:2560–2571, 2003  
2 Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, Ferguson TB, Ford E, Furie K, Gillespie C, Go A, Greenlund K, Haase N, Hailpern S, Ho PM, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lackland D, Lisabeth L, Marelli A, McDermott MM, Meigs J, Mozaffarian D, Mussolino M, Nichol G, Roger V, Rosamond W, Sacco R, Sorlie P, Stafford R, Thom T, Wasserthiel-Smoller S, Wong ND, Wylie-Rosett J; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee: Heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association. Circulation 121: e46–e215, 2010

3 National Institutes of Health Morbidity & Mortality: 2009 Chart Book on Cardiovascular, Lung, and Blood Diseases [article online], 2009. Available from [http://www.nhlbi.nih.gov/resources/docs/2009\\_ChartBook\\_508.pdf](http://www.nhlbi.nih.gov/resources/docs/2009_ChartBook_508.pdf). Accessed 20 February 2010  
4 Simonson DC: Etiology and prevalence of hypertension in diabetic patients. Diabetes Care 11:821–827, 1988  
5 Hypertension in Diabetes Study (HDS): I. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. J Hypertens 11:309–317, 1993  
6 Arauz-Pacheco C, Parrott MA, Raskin P: The treatment of hypertension in adult patients with diabetes. Diabetes Care 25:134–147, 2002  
7 Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, Wright AD, Turner RC, Holman RR: Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. BMJ 321:412–419, 2000  
8 U.K. Prospective Diabetes Study Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ 317:703–713, 1998  
9 Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Neil HA, Matthews DR: Long-term follow-up after tight control of blood pressure in type 2 diabetes. N Engl J Med 359:1565–1576, 2008  
10 Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, Menard J, Rahn KH, Wedel H, Westerling S: Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. Lancet 351:1755–1762, 1998  
11 Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G: Effects of an angiotensin-converting

- enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 342:145–153, 2000
- 12 Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators: Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 355:253–259, 2000
- 13 Whelton PK, Barzilay J, Cushman WC, Davis BR, Iamathi E, Kostis JB, Leenen FH, Louis GT, Margolis KL, Mathis DE, Moloo J, Nwachuku C, Panebianco D, Parish DC, Pressel S, Simmons DL, Thadani U: Clinical outcomes in antihypertensive treatment of type 2 diabetes, impaired fasting glucose concentration, and normoglycemia: Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Arch Intern Med* 165:1401–1409, 2005
- 14 Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR, Biggstaff SL, Gifford N, Schrier RW: The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. *N Engl J Med* 338:645–652, 1998
- 15 Estacio RO, Jeffers BW, Gifford N, Schrier RW: Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 23 (Suppl. 2):B54–B64, 2000
- 16 Cushman WC, Grimm RH Jr, Cutler JA, Evans GW, Capes S, Corson MA, Sadler LS, Alderman MH, Peterson K, Bertoni A, Basile JN: Rationale and design for the blood pressure intervention of the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. *Am J Cardiol* 99 (Suppl. 12):S44–S55, 2007
- 17 National Institutes of Health: Landmark ACCORD trial finds intensive blood pressure and combination lipid therapies do not reduce combined cardiovascular events in adults with diabetes [article online], 2010. Available from <http://www.nih.gov/news/health/mar2010/nhlbi-15.htm>. Accessed 20 February 2010
- 18 McWilliams JM, Meara E, Zaslavsky AM, Ayanian JZ: Differences in control of cardiovascular disease and diabetes by race, ethnicity, and education: U.S. trends from 1999 to 2006 and effects of Medicare coverage. *Ann Intern Med* 150:505–515, 2009
- 19 Saaddine JB, Cadwell B, Gregg EW, Engelgau MM, Vinicor F, Imperatore G, Narayan KM: Improvements in diabetes processes of care and intermediate outcomes: United States, 1988–2002. *Ann Intern Med* 144:465–474, 2006
- 20 World Health Organization: Adherence to long-term therapies: evidence for action [article online], 2003. Available from [http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\\_report/en](http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en). Accessed 20 February 2010
- 21 Turner BJ, Hollenbeak C, Weiner MG, Ten Have T, Roberts C: Barriers to adherence and hypertension control in a racially diverse representative sample of elderly primary care patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 18:672–681, 2009
- 22 Doroodchi H, Abdolrasulnia M, Foster JA, Foster E, Turakhia MP, Skelding KA, Sagar K, Casebeer LL: Knowledge and attitudes of primary care physicians in the management of patients at risk for cardiovascular events. *BMC Fam Pract* 9:42, 2008
- 23 Bodenheimer T: A 63-year-old man with multiple cardiovascular risk factors and poor adherence to treatment plans. *JAMA* 298:2048–2055, 2007
- 24 Bolen SD, Samuels TA, Yeh HC, Marinopoulos SS, McGuire M, Abuid M, Brancati FL: Failure to intensify antihypertensive treatment by primary care providers: a cohort study in adults with diabetes mellitus and hypertension. *J Gen Intern Med* 23:543–550, 2008
- 25 Schmittiel JA, Uratsu CS, Karter AJ, Heisler M, Subramanian U, Mangione CM, Selby JV: Why don't diabetes patients achieve recommended risk factor targets? Poor adherence versus lack of treatment intensification. *J Gen Intern Med* 23:588–594, 2008
- 26 Rounie CL, Elasy TA, Wallston KA, Pratt S, Greevy RA, Liu X, Alvarez V, Dittus RS, Speroff T: Clinical inertia: a common barrier to changing provider prescribing behavior. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 33:277–285, 2007
- 27 Cooper LA: A 41-year-old African-American man with poorly controlled hypertension: review of patient and physician factors related to hypertension treatment adherence. *JAMA* 301:1260–1272, 2009
- 28 Naik AD, Kallen MA, Walder A, Street RL Jr: Improving hypertension control in diabetes mellitus: the effects of collaborative and proactive health communication. *Circulation* 117:1361–1368, 2008
- 29 Simon SR, Majumdar SR, Prosser LA, Salem-Schatz S, Warner C, Kleinman K, Miroshnik I, Soumerai SB: Group versus individual academic detailing to improve the use of antihypertensive medications in primary care: a cluster-randomized controlled trial. *Am J Med* 118:521–528, 2005
- 30 Peterson KA, Radosevich DM, O'Connor PJ, Nyman JA, Prineas RJ, Smith SA, Arneson TJ, Corbett VA, Weinhandl JC, Lange CJ, Hannan PJ: Improving diabetes care in practice: findings from the TRANSLATE trial. *Diabetes Care* 31:2238–2243, 2008
- 31 Krein SL, Klamerus ML, Vijan S, Lee JL, Fitzgerald JT, Pawlow A, Reeves P, Hayward RA: Case management for patients with poorly controlled diabetes: a randomized trial. *Am J Med* 116:732–739, 2004
- 32 Rounie CL, Elasy TA, Greevy R, Griffin MR, Liu X, Stone WJ, Wallston KA, Dittus RS, Alvarez V, Cobb J, Speroff T: Improving blood pressure control through provider education, provider alerts, and patient education: a cluster randomized trial. *Ann Intern Med* 145:165–175, 2006
- 33 Choma NN, Huang RL, Dittus RS, Burnham KE, Rounie CL: Quality improvement initiatives improve hypertension care among veterans. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2:392–398, 2009
- 34 Estrada C, Salanitto A, Safford M, Curry W, Williams J, Ovalle F, Payne-Foster P, Kim Y, Houston T, Allison J: A cluster-randomized trial of a web-based physician intervention to improve diabetes care (Abstract). *J Invest Med* 58:512, 2010
- 35 Deakin T, McShane CE, Cade JE, Williams RD: Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* CD003417, 2005
- 36 Carter BL, Rogers M, Daly J, Zheng S, James PA: The potency of team-based care interventions for hypertension: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 169:1748–1755, 2009
- 37 Vermeire E, Wens J, Van Royen P, Biot Y, Hearnshaw H, Lindenmeyer A: Interventions for improving adherence to treatment recommendations in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* CD003638, 2005
- 38 American Diabetes Association: Executive summary: standards of medical care in diabetes—2010. *Diabetes Care* 33 (Suppl. 1):S4–S10, 2010
- 39 Banegas JR, Messerli FH, Waerber B, Rodriguez-Artalejo F, de la Sierra A, Segura J, Roca-Cusachs A, Aranda P, Ruilope LM: Discrepancies between office and ambulatory blood pressure: clinical implications. *Am J Med* 122:1136–1141, 2009
- 40 Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S, Den Hond E, McCormack P, Staessen JA, O'Brien E: Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension* 46:156–161, 2005
- 41 Hansen TW, Jeppesen J, Rasmussen S, Ibsen H, Torp-Pedersen C: Ambulatory blood pressure monitoring and risk of cardiovascular disease: a population based study. *Am J Hypertens* 19:243–250, 2006
- 42 Moore TJ, Vollmer WM, Appel LJ, Sacks FM, Svetkey LP, Vogt TM, Conlin PR, Simons-Morton DG, Carter-Edwards L, Harsha DW: Effect of dietary patterns on ambulatory blood pressure: results from the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) trial. *Hypertension* 34:472–477, 1999
- 43 KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 49 (Suppl. 2):S12–S154, 2007
- 44 Tatti P, Pahor M, Byington RP, Di Mauro P, Guarisco R, Strollo G, Strollo F: Outcome results of the Fosinopril Versus Amlodipine Cardiovascular Events Randomized Trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. *Diabetes Care* 21:597–603, 1998
- 45 Whalen KL, Stewart RD: Pharmacologic management of hypertension in patients with diabetes. *Am Fam Phys* 78:1277–1282, 2008
- 46 Bakris GL: The importance of blood pressure control in the patient with diabetes. *Am J Med* 116 (Suppl. 5A):30S–38S, 2004
- 47 Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ: Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med* 122:290–300, 2009
- 48 The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 114 (Suppl. 2):555–576, 2004
- 49 Din-Dzietham R, Liu Y, Bielo MV, Shamsa F: High blood pressure trends in children and adolescents in national surveys, 1963 to 2002. *Circulation* 116:1488–1496, 2007
- 50 Ford ES, Mokdad AH, Ajani UA: Trends in risk factors for cardiovascular disease among children and adolescents in the United States. *Pediatrics* 114:1534–1544, 2004
- 51 Steinberger J, Daniels SR, Eckel RH, Hayman L, Lustig RH, McCrindle B, Mietus-Snyder ML: Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 119:628–647, 2009

*Amanda H. Salanitto, MD, MSPH, odbywa szkolenie subspecjalizacyjne w ramach Veterans Affairs National Quality Scholars Program w Center for Surgical, Medical Acute Care Research & Transitions (C-SMART), Birmingham Veterans Affairs Medical Center oraz University of Alabama at Birmingham w Birmingham (Alabama, USA).  
Christianne L. Rounie, MD, MPH jest zastępcą dyrektora Veterans Affairs National Quality Scholars Program w Veterans Affairs Tennessee Valley Healthcare Geriatric Research Education Clinical Center (GRECC), Clinical Research Training Center of Excellence (CRCoE) oraz Targeted Research Enhancement Program Center for Patient Healthcare Behavior; a także wykładowcą w Department of Internal Medicine and Pediatrics, Vanderbilt University w Nashville (Tennessee, USA).*