

Porównanie skuteczności leczenia nadciśnienia tętniczego u pacjentów ze współistniejącą cukrzycą typu 2 i bez cukrzycy

Jarosław Niedziałek¹, Grzegorz Mizerski¹, Rafał Gorczyca², Andrzej Jaroszyński¹

¹ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

² Zakład Zdrowia Publicznego Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie

Niedziałek J, Mizerski G, Gorczyca R, Jaroszyński A. Porównanie skuteczności leczenia nadciśnienia tętniczego u pacjentów ze współistniejącą cukrzycą typu 2 i bez cukrzycy. Med Og Nauk Zdr. 2012; 18(1): 45-48.

Streszczenie

Wstęp: Nadciśnienie tętnicze (NT) występuje dwukrotnie częściej u osób chorujących na cukrzycę niż w populacji ogólnej. Leczenie farmakologiczne chorych z cukrzycą typu 2 wymaga zazwyczaj stosowania większej liczby leków hipotensyjnych do osiągnięcia docelowych wartości ciśnienia tętniczego.

Cel: Celem naszej pracy było porównanie liczby stosowanych leków hipotensyjnych oraz wartości ciśnienia tętniczego u osób z cukrzycą typu 2 i bez cukrzycy wśród kuracjuszy sanatorium o profilu kardiologicznym.

Materiał i metody: Badaniem objęto 600 osób z NT, hospitalizowanych w latach 2005–2009 w Sanatorium Uzdrowskim w Nałęczowie. Metodą doboru warstwowo-losowego, z dokumentacji medycznej, wylosowano grupę 300 pacjentów nie chorujących na cukrzycę oraz grupę 300 pacjentów dodatkowo obciążonych cukrzycą typu 2.

Wyniki: Wiek chorych z NT i cukrzycą wynosił średnio 59,6±10,4 lat (zakres 27–81 lat) i nie różnił się istotnie od wieku pacjentów z NT bez cukrzycy (średnio 58,5±13,8 lat, zakres 37–80 lat; p=0,67). Wśród osób z NT chorujących na cukrzycę notowano wyższe wartości ciśnienia tętniczego skurczowego (SBP) i rozkurczowego (DBP) w porównaniu z podgrupą chorych z NT bez cukrzycy (141±6,2/90,1±4,6 mmHg vs 138,6±3,5/87,5±3,5 mmHg; odpowiednio p<0,001 dla SBP oraz p<0,001 dla DBP). Podgrupa pacjentów z cukrzycą i NT otrzymywała również większą liczbę leków hipotensyjnych (2,25±0,98 vs 1,97±1,1; p=0,001). Pacjenci z cukrzycą typu 2 byli obciążeni blisko dwunastokrotnie wyższym ryzykiem nieosiągnięcia celu terapeutycznego (R<140/90 mmHg) w porównaniu z osobami niechorującymi na cukrzycę.

Wnioski: Cukrzyca stanowi silny i niezależny czynnik utrudniający kontrolę ciśnienia tętniczego u pacjentów. W celu osiągnięcia prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego w cukrzycy wymagane jest stosowanie większej liczby leków hipotensyjnych niż ma to miejsce u osób niechorujących na cukrzycę.

Słowa kluczowe

cukrzyca typu 2, nadciśnienie tętnicze, epidemiologia

WSTĘP

Nadciśnienie tętnicze (NT) występuje dwukrotnie częściej u osób chorujących na cukrzycę niż ma to miejsce w populacji ogólnej. Patogeneza NT towarzyszącego cukrzycy jest złożona i nie do końca poznana. Istotną rolę w rozwoju NT w przebiegu cukrzycy odgrywa hipertensyjne działanie insuliny, jej współdziałanie w retencji sodu i wapnia, przerost ścian naczyń, przewaga działania współczulnego układu wegetatywnego, nadwaga i otyłość oraz cukrzycowa choroba nerek. Istotną rolę w powstawaniu nadciśnienia odgrywają również czynniki genetyczne [1].

Cukrzyca zwiększa częstość występowania makroangiopatii prowadzącej do takich następstw klinicznych jak udar mózgu, choroba niedokrwienna serca oraz niedokrwienie kończyn dolnych. Ryzyko zawału serca jest 3–5-krotnie wyż-

sze niż w populacji osób bez cukrzycy. Szybciej postępują też zmiany o charakterze mikroangiopatii takie jak cukrzycowa choroba nerek oraz retinopatia [1, 2]. Leczenie farmakologiczne chorych z cukrzycą typu 2 wymaga zazwyczaj stosowania większej liczby leków do osiągnięcia docelowych wartości ciśnienia tętniczego [1].

CEL PRACY

Celem naszej pracy było porównanie liczby stosowanych leków hipotensyjnych oraz wartości ciśnienia tętniczego u osób z cukrzycą typu 2 i bez cukrzycy wśród kuracjuszy sanatorium o profilu kardiologicznym.

MATERIAŁ I METODY

Materiał badawczy stanowiły rekordy danych medycznych 600 pacjentów hospitalizowanych w latach 2005–2009 w Sanatorium Uzdrowskim dla Rolników w Nałęczowie, które

Adres do korespondencji:

Jarosław Niedziałek, ul. Walecznych 4 m. 88, 20-127 Lublin.

E-mail: niedzialek.jarek@poczta.fm

Nadesłano: 3 listopada 2011; zaakceptowano do druku: 25 stycznia 2012

zostały wybrane z dokumentacji tej placówki. W doborze pacjentów do badań zastosowano procedurę warstwowo-losową. Rok hospitalizacji stanowił pierwszą warstwę, drugą warstwę stanowiło obciążenie bądź brak obciążenia cukrzycą typu 2. Pacjentów z danego roku dzielono na podgrupę chorujących i niechorujących na cukrzycę typu 2. W każdej z tych podgrup losowano do analiz po 60 pacjentów. W ten sposób do analiz wylosowano $5 \times 2 \times 60 = 600$ pacjentów, z których 300 nie chorowało na cukrzycę a 300 było obciążonych cukrzycą typu 2.

Na podstawie historii choroby określano czas trwania NT oraz liczbę przyjmowanych przez pacjentów leków. Jako wartość ciśnienia tętniczego (RR) u pacjenta przyjmowano średnią arytmetyczną z trzech pomiarów wykonywanych podczas pobytu w sanatorium. Pomiar ciśnienia wykonywane były manometrem rtęciowym w godzinach porannych bezpośrednio po obudzeniu się, na czczo. Za wartość docelową, zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) i Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (PTNT), przyjęto $RR < 140/90$ mmHg [3, 4].

Analizy statystyczne wykonano pakietem SPSS PL v.12. Istotność różnic między grupami oceniano dla zmiennych przedziałowych, zależnie od kształtu rozkładu, testem t-Studenta lub testem Manna-Whitneya. W przypadku zmiennych jakościowych używano testu χ^2 . Zależności korelacyjne oceniano odpowiednio: współczynnikiem r-Pearsona lub współczynnikiem korelacji rang Spearmana. Do oceny wpływu zmiennych niezależnych (czas trwania NT, wiek, płeć, obecność cukrzycy) na zmienną zależną (brak wyrównania NT) użyto metody regresji logistycznej z eliminacją wsteczną. Za istotne statystycznie przyjmowano wartości $p < 0,05$.

WYNIKI

Wiek chorych z NT i cukrzycą wynosił średnio $59,6 \pm 10,4$ lat (zakres 27–81 lat) i nie różnił się istotnie od wieku pacjentów z NT bez cukrzycy (średnio $58,5 \pm 13,8$ lat, zakres 37–80 lat; $p = 0,67$). Obie grupy nie różniły się pod względem struktury płci ani czasu trwania NT (Tab. 1).

Wśród osób z NT chorujących na cukrzycę notowano wyższe wartości ciśnienia tętniczego skurczowego (SBP) i rozkurczowego (DBP) w porównaniu z podgrupą chorych z NT bez cukrzycy ($141 \pm 6,2/90,1 \pm 4,6$ mmHg vs $138,6 \pm 3,5/87,5 \pm 3,5$ mmHg; odpowiednio $p < 0,001$ dla SBP oraz $p < 0,001$ dla DBP). Podgrupa pacjentów z cukrzycą i NT otrzymywała również większą liczbę leków hipotensyjnych ($2,25 \pm 0,98$ vs $1,97 \pm 1,1$; $p = 0,001$) (Tab. 1).

Tab. 1. Podstawowa charakterystyka badanej populacji

	Chorzy z NT i cukrzycą typu 2 (n=300)	Chorzy z NT i bez cukrzycy typu 2 (n=300)	P
Wiek (lata)	$59,6 \pm 10,4$	$58,5 \pm 13,8$	$p = 0,67$
Kobiety (%)	49	51	$p = 0,82$
Mężczyźni (%)	51	49	
Czas trwania NT (lata)	$6,7 \pm 5,2$	$6,9 \pm 4,8$	$p = 0,34$
Liczba stosowanych leków hipotensyjnych	$2,25 \pm 0,98$	$1,97 \pm 1,1$	$p = 0,001$
SBP (mmHg)	$141 \pm 6,2$	$138,6 \pm 3,5$	$p < 0,001$
DBP (mmHg)	$90,1 \pm 4,6$	$87,5 \pm 3,5$	$p < 0,001$

Objaśnienie skrótów: SBP – ciśnienie tętnicze skurczowe, DBP – ciśnienie tętnicze rozkurczowe.

Docelowe wartości ciśnienia tętniczego ($< 140/90$ mmHg) osiągnięto u większego odsetka chorych z NT bez cukrzycy niż u chorych ze współistniejącą cukrzycą ($96,7\%$ vs $72,3\%$; $p < 0,001$) (Tab. 2). Nie obserwowano istotnych statystycznie korelacji pomiędzy płcią i wiekiem a wartościami ciśnienia tętniczego. Istniała natomiast słaba zależność pomiędzy czasem trwania NT a wartością SBP ($r = 0,18$; $p < 0,001$) i DBP ($r = 0,16$, $p < 0,001$).

Tab. 2. Wpływ obecności cukrzycy na wyrównanie nadciśnienia tętniczego

Pacjenci z NT (n=600)	Z cukrzycą (n=300)	Bez cukrzycy (n=300)	p
Odsetek chorych z wyrównanym NT	$72,30\%$ (n=217)	$96,70\%$ (n=290)	$< 0,001$
Odsetek chorych bez wyrównanego NT	$27,70\%$ (n=83)	$3,30\%$ (n=10)	

Na podstawie regresji logistycznej ustalono, że cukrzyca oraz czas trwania NT były czynnikami istotnie wpływającymi na nieosiągnięcie docelowych wartości ciśnienia tętniczego ($< 140/90$ mmHg). Ryzyko nieuzyskania celu terapeutycznego ($RR < 140/90$ mmHg) wyrażone ilorazem szans było wśród pacjentów z cukrzycą blisko dwunastokrotnie wyższe niż wśród osób niechorujących na cukrzycę (OR 11,8 95% CI 5,9–23,4) i nieznacznie wzrastało wraz z czasem trwania nadciśnienia tętniczego (Tab. 3). Istotnego wpływu nie miały wiek i płeć pacjentów oraz liczba przyjmowanych leków hipotensyjnych.

Tab. 3. Zmienne istotnie wpływające na brak wyrównania ciśnienia tętniczego w modelu regresji logistycznej

Zmienna	Iloraz szans	95% P.U.	P
Czas trwania NT	1,09	1,04–1,14	$< 0,001$
Obecność cukrzycy	11,8	5,9–23,4	$< 0,001$

R kwadrat Nagelkerke'a $R^2 = 0,24$.

DYSKUSJA

Pomimo wielu lat badań nad NT trwa dyskusja nad tym, jakie powinny być docelowe wartości ciśnienia tętniczego u pacjentów chorych na cukrzycę. Spowodowane jest to brakiem przekonujących danych klinicznych co do korzyści osiąganych przez pacjentów z redukcji ciśnienia tętniczego poniżej $140/90$ mmHg. Ponadto uważa się, że nadmierna redukcja ciśnienia tętniczego może prowadzić do wzrostu częstości incydentów sercowo-naczyniowych (tzw. efekt krzywej J), co może być spowodowane hipoperfuzją narządową i zaburzeniami autoregulacji krążenia wieńcowego i mózgowego u pacjentów z NT [3]. W związku z powyższym zaleca się w strategii leczenia NT przyjmowanie wartości ciśnienia tętniczego $< 140/90$ mmHg jako docelowego [3, 4].

Kontrola NT jest stawiana na równi z wyrównaniem zaburzeń gospodarki węglowodanowej i lipidowej w cukrzycy. Szacuje się, że już w momencie rozpoznania cukrzycy typu 2 NT występuje u około 50% pacjentów, a odsetek ten wzrasta znacząco z upływem czasu dochodząc nawet do 90% [5, 6]. Optymalne wyrównanie NT u pacjentów z cukrzycą typu 2 także pozostaje wciąż kwestią dyskusyjną. Brak jest do tej pory jednoznacznych dowodów, że obniżanie ciśnienia tętniczego poniżej $130/80$ mmHg wiąże się ze zmniejszeniem

ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych w tej grupie chorych [3, 4]. Z tego względu również w poniższej pracy, zgodnie z zaleceniami PTD i PTNT, przyjęto wartości RR <140/90 mmHg jako kryterium wyrównanego nadciśnienia tętniczego zarówno w grupie chorych z cukrzycą jak i bez cukrzycy.

W badanej grupie pacjentów uwagę zwraca dobre wyrównanie NT. U chorych bez cukrzycy osiągnięto ciśnienie tętnicze <140/90 Hg aż u 96,7% osób. Ten sam próg ciśnienia uzyskano u 76,7% chorych ze współistniejącą cukrzycą ($p < 0,001$). Spowodowane jest to zapewne faktem, że badani chorzy przebywali w sanatorium, a zatem poddani byli intensywnemu leczeniu nefarmakologicznemu i nadzorowanej farmakoterapii. Tak dobre efekty leczenia rzadko uzyskuje się w warunkach ambulatoryjnych między innymi z powodu nieprzestrzegania zaleceń lekarskich. Według piśmiennictwa optymalną wartość ciśnienia udaje się uzyskać u około 40-50% pacjentów ambulatoryjnych [7]. W kilku badaniach populacyjnych wykazano, że optymalne wyrównanie NT osiągnęto u jedynie 28-36% pacjentów z NT i współistniejącą cukrzycą (przy czym w części badań jako docelowe traktowano wartości ciśnienia tętniczego <130/80 mmHg) [5].

Należy podkreślić, że chorzy z NT i współistniejącą cukrzycą typu 2. otrzymywali większą liczbę leków hipotensyjnych niż pacjenci z NT nieobciążeni cukrzycą. Pomimo to w pierwszej z wymienionych grup notowano znamienne wyższe wartości ciśnienia tętniczego. Jest to zgodne z danymi uzyskiwanymi już wcześniej w badaniach klinicznych. W jednym z nich wykazano, że pacjenci z cukrzycą leczeni z powodu NT wymagali podawania o połowę więcej leków hipotensyjnych niż chorzy z NT bez cukrzycy [5].

W niniejszym badaniu wykazano negatywny wpływ cukrzycy na kontrolę NT (definiowaną jako osiągnięcie ciśnienia <140/90 mmHg). Chorzy z cukrzycą mieli wyższe średnie RR a w modelu regresji logistycznej obecność cukrzycy, obok czasu trwania NT, była niezależnym czynnikiem braku wyrównania NT. Pacjenci z cukrzycą typu 2. byli obciążeni około dwunastokrotnie wyższym ryzykiem niewyrównanego NT w porównaniu z osobami niechorującymi na cukrzycę. Nie zaobserwowano przy tym zależności związanych z płcią i wiekiem chorych. Należy podkreślić, że cukrzyca i czas trwania NT tłumaczyły w tym modelu jedynie częściowo brak kontroli NT ($R^2=0,24$). Wskazuje to na złożoność procesów patofizjologicznych kontroli ciśnienia i potencjalne znaczenie innych zmiennych. W części publikowanych dotąd prac donoszono o gorszej kontroli NT między innymi u pacjentów z otyłością, nikotynizmem, o niższym statusie socjoekonomicznym oraz rzadziej poddających się kontroli lekarskiej [7, 9].

Shelley i wsp. nie wykazali znamienych różnic w wyrównaniu ciśnienia tętniczego u chorych z NT i cukrzycą w po-

równaniu z pacjentami z NT nieobciążonymi cukrzycą [7]. Jakkolwiek inni autorzy donosili o gorszej kontroli NT wśród cukrzyków [8]. Mete i wsp. wykazali z kolei, że pogorszenie kontroli glikemii i wzrost stężenia glikowanej hemoglobiny wiążą się u chorych z cukrzycą ze wzrostem skurczowego ciśnienia krwi [10].

Przeprowadzone badanie wskazało na obecność cukrzycy typu 2 jako niezależnego i silnego czynnika pogarszającego kontrolę ciśnienia tętniczego u pacjentów z NT. Wskazuje to na potrzebę intensyfikacji leczenia i stosowania wielolekowych schematów skojarzonej terapii hipotensyjnej dla osiągnięcia celów leczniczych w tej grupie chorych, a co za tym idzie zmniejszenia liczby powikłań narządowych, redukcji śmiertelności i poprawy jakości życia.

WNIOSKI

Cukrzyca stanowi niezależny czynnik utrudniający kontrolę ciśnienia tętniczego u pacjentów. W celu osiągnięcia prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego w cukrzycy wymagane jest stosowanie większej liczby leków hipotensyjnych niż ma to miejsce u osób niechorujących na cukrzycę.

PIŚMIENICTWO

1. Szczeklik A. (red). Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2010, Kraków. Med Prak. 2010; 377-392: 1281.
2. Hien P. Cukrzyca, Łódź, Springer PWN, 1995: 1181-20.
3. Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2007; 28: 1462-1536.
4. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2011. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabetologia Praktyczna*. 2011; 12 (supl. A): A1-A46.
5. Stults B, Jones R. Management of hypertension in diabetes. *Diabetes Spectrum*. 2006; 19(1): 25-31.
6. Ng C, Yiu S, Choi K. et al. Prevalence and significance of white-coat hypertension and masked hypertension in type 2 diabetics. *Hong Kong Med J*. 2008; 14: 437-43.
7. Shelley D, Tseng T-Y, Andrews H. et al. Predictors of Blood Pressure Control Among Hypertensives in Community Health Centers. *Am. J Hypertens*. 2011, online publication 2011; doi: 10.1038/ajh.2011.154.
8. Hicks L, Shaykevich S, Bates D, Ayanian J. Determinants of racial/ethnic differences in blood pressure management among hypertensive patients. *BMC Cardiovasc Disord*. 2005; 5: 16.
9. Hyman D, Pavlik V. Characteristics of patients with uncontrolled hypertension in the United States. *N Eng J Med*. 2001; 345: 479-486.
10. Mete M, Wilson C, Lee E. et al. Relationship of glycemia control to lipid and blood pressure lowering and atherosclerosis: the SANDS experience. *J Diabetes Complications*. 2011, on line publication: doi: 10.1016/j.physletb.2003.10.071.

Comparison of effectiveness of treatment of arterial hypertension in patients with concomitant type 2 diabetes and without diabetes

Abstract

Introduction: Arterial Hypertension (AH) occurs twice as frequently among patients with diabetes than in the total population. Pharmacological treatment of patients with type 2 diabetes usually requires the application of a greater number of drugs in order to obtain the target values of arterial pressure.

Objective: The objective of the presented study was comparison of the number of hypotensive drugs applied and arterial pressure values in individuals with and without type 2 diabetes among patients receiving treatment in a sanatorium of a cardiologic profile.

Material and methods: The analysis covered 600 patients with AH, hospitalized during the period 2005-2009 in the Sanatorium in Nałęczów. 300 diabetes negative patients and 300 type 2 diabetes positive patients were selected from medical documentation by means of random stratified sampling.

Results: The age of patients with AH and concomitant diabetes was 59.6 ± 10.4 , on average, (range 27-81), and did not significantly differ from that of patients without diabetes (58.5 ± 13.8 , on average, range 37-80; $p=0.67$). Among patients with AH and concomitant diabetes, higher values of systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) were noted, compared to the subgroup of patients with AH, but without diabetes ($141 \pm 6.2/90.1 \pm 4.6$ mmHg vs. $138.6 \pm 3.5/87.5 \pm 3.5$ mmHg; respectively $p < 0.001$ for SBP and $p < 0.001$ for DBP). The subgroup of patients with diabetes and AH received a greater number of hypotensive drugs (2.25 ± 0.98 vs. 1.97 ± 1.1 ; $p=0.001$). The risk of uncontrolled AH ($R < 140/90$ mmHg) was approximately 12-fold higher among patients with type 2 diabetes, compared to those without diabetes.

Conclusions: Diabetes is an independent factor which hinders the control of arterial blood pressure in patients. In order to obtain normal blood pressure values in diabetes, the application of a greater number of hypotensive drugs is required, compared to patients without diabetes.

Key words

diabetes mellitus type 2, arterial hypertension, epidemiology