Cílové hodnoty krevního tlaku u pacientů s diabetes mellitus

M. Souček

II. interní klinika Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny Brno, přednosta prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

Souhrn: Diabetes mellitus výrazně zhoršuje prognózu hypertenze jak při vzniku mikrovaskulárních, tak makrovaskulárních komplikací. Doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi a Evropské kardiologické společnosti navrhují podstatně důraznější léčbu hypertenze s dosažením cílových hodnot krevního tlaku nižších než 130/80 mm Hg. Kontrola hypertenze u antihypertenzivy léčených diabetiků je v ordinacích našich praktických lékařů špatná. Cílových hodnot < 130/80 mm Hg se dosahuje u necelých 5 %. Větší využití kombinační léčby, zejména 3 a více antihypertenziv, a zlepšení adherence nemocných k léčbě by současnou situaci mohlo zlepšit.

Klíčová slova: hypertenzní choroba – diabetes mellitus – kontrola hypertenze u diabetu – kardiovaskulární riziko

Target Values of Blood Pressure in Patients with Diabetes Mellitus

Summary: Diabetes mellitus considerably worsens the prognosis of hypertension both in the occurrence of microvascular and macrovascular complications. The guidelines of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology suggest a significantly more invasive treatment of hypertension achieving blood pressure target values below 130/80 mm Hg. The control of hypertension in diabetic patients treated with antihypertensives in the consulting rooms of our physicians is poor. Target values < 130/80 mm Hg are achieved in less than 5% of cases. More extensive application of combined treatment, in particular 3 or more antihypertensives, and improvement of patients' adherence to the treatment could improve the current situation.

Key words: hypertension – diabetes mellitus – hypertension control with diabetes – cardiovascular risk

Úvod

Výskyt diabetes mellitus vykazuje celosvětově narůstající trend. Udává se, že do roku 2030 by tak jeho celková prevalence ve všech věkových skupinách mohla dosáhnout až 4,4% [1].

Diabetes mellitus je nezávislým rizikovým faktorem kardiovaskulárních onemocnění u obou pohlaví [2]. Diabetici 2. typu umírají na kardiovaskulární onemocnění (KVO) 2–4krát častěji než osoby bez diabetu. Z epidemiologických údajů vyplývá, že každý nárůst glykovaného hemoglobinu o 1% zvyšuje riziko KVO přibližně o 18%, avšak negativní provázanost s hodnotou glykemie nebyla jednoznačně prokázána. Riziko je vyšší u žen, u nichž přítomnost diabetu eliminuje jejich nižší náchylnost ke kardiovaskulárním chorobám [3]. Hypertenze se vyskytuje asi 1,5–2krát častěji u diabetiků než u nediabetické populace [4]. Prevalence hypertenze i diabetu výrazně stoupá s věkem, neboť s věkem také stoupá zastoupení tukové tkáně, zejména viscerálního tuku, a u většiny osob značně klesá i fyzická aktivita [5]. Přítomnost hypertenze u diabetiků významně zvyšuje riziko KVO. Při snížení hodnot krevního tlaku pod 140 mm Hg je možno dosáhnout až 30–60% snížení výskytu KVO, avšak aditivního účinku bylo dosaženo snížením krevního tlaku až pod 120 mm Hg.

Současný výskyt hypertenze a diabetu v České republice

Je vyšší u mužů než u žen (7,1% vs 5,7%), výrazně stoupá s věkem, prudce narůstá po 55. roku věku. Prof. Cífková uvádí z roku 2002 souhrnný výskyt diabetu a hypertenze minimálně u 550 tisíc osob ČR [6].

Doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi a také Doporučení české hypertenzní společnosti uvádí kombinaci hypertenze a diabetes mellitus za vysoce rizikovou, s očekávaným nárůstem v dalších letech, a tím s nárůstem aterosklerotických komplikací [7,8].

Výskyt hypertenze u diabetes mellitus 1. a 2. typu

Výskyt a průběh hypertenze se výrazně liší podle typu diabetu. Diabetes mellitus 1. typu je provázen výskytem hypertenze pouze tehdy, objeví-li se nefropatie [9]. To znamená, že v době, kdy je diabetes 1. typu diagnostikován, je krevní tlak obvykle normální a pohybuje se v rozmezí normálních hodnot i dalších 5–10 let. Naproti tomu prevalence hypertenze u diabetiků 2. typu výrazně stoupá až na 90%, objeví-li se mikroalbuminurie [10]. Vzestup krevního tlaku u diabetiků 2. typu je ve vztahu k obezitě, snížené fyzické aktivitě a stárnutí. Velmi často se vyskytuje izolovaná systolická hypertenze. Diabetes 2. typu a hypertenze jsou také velmi často provázeny inzulinovou rezistencí (syndrom X, jehož součástí je dále dyslipidemie a obezita) [11].

Současný výskyt hypertenze a diabetu (1. a 2. typu) významně zvyšuje riziko cévních mozkových příhod, ICHS, srdečního selhání a ischemické choroby dolních končetin, a v důsledku toho i riziko úmrtí [12]. Mikroalbuminurie je časnou známkou renálního postižení i indikátorem zvýšeného kardiovaskulárního rizika [13]. Hypertenze také akceleruje rozvoj diabetické retinopatie [14]. Hodnoty krevního tlaku při léčbě významně ovlivňují prognózu diabetiků. Progresivní snižování ledvinných funkcí u diabetiků s hypertenzí, zvláště při současně přítomné proteinurii, může být zpomaleno léčbou hypertenze. Inhibitory ACE zpomalují snižování renálních funkcí a riziko dialýzy u normotenzních diabetiků 1. typu s proteinurií [15]. Léčba inhibitory ACE u normotenzních diabetiků 1. typu dokázala zpomalit i progresi retinopatie [16]. Většina diabetiků umírá na makrovaskulární komplikace a nepřítomnost hypertenze je spojena s lepším dlouhodobým přežíváním [17].

Léčebné cíle

Základním cílem léčby hypertenze je snížení kardiovaskulární morbidity a mortality. To vyžaduje kromě snížení krevního tlaku i zásadní ovlivnění všech reverzibilních rizikových faktorů, jako je obezita, dyslipidemie a diabetes mellitus, kouření. Nutnost adekvátní léčby je v případě poškození cílových orgánů nebo přítomnosti manifestních kardiovaskulárních či renálních onemocnění. Současná doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi a Evropské kardiologické společnosti pro léčbu arteriální hypertenze [7] uvádějí při stanovení celkového kardiovaskulárního rizika diabetes jako samostatné kritérium, jehož přítomnost je spojena s vysokým kardiovaskulárních rizikem, a to již v rozmezí hodnot vysokého normálního krevního tlaku (130–139/85–89 mm Hg). Agresivní snížení krevního tlaku má u diabetiků zásadní význam.

Jak americká, tak evropská doporučení se shodují v cílovém krevním tlaku pro diabetiky < 130/80 mm Hg. U pacientů s proteinurií > 1 g/den je žádoucí dosažení ještě nižších hodnot krevního tlaku, 120/75 mm Hg.

Význam intenzivní léčby hypertenze u diabetiků

Studie HOT prokázala u hypertoniků s diabetem, že snížení diastolického tlaku na hodnoty 80 mm Hg vedlo k polovičnímu výskytu velkých kardiovaskulárních příhod v porovnání se skupinou, u níž byl diastolický tlak snížen jen na hodnoty 90 mm Hg [18]. Tento nález je i v souladu se studií UKPDS, která rovněž prokázala menší výskyt makro- i mikrovaskulárních komplikací u diabetiků s agresivněji léčenou hypertenzí. Autoři v této studii porovnali intenzivní léčbu hypertenze při diabetu s běžnou léčbou hypertenze. Výsledky ukázaly, že intenzivní léčba hypertenze při diabetu má mnohem větší dopad na makro- i mikrovaskulární komplikace diabetu než běžná léčba hypertenze. Průměrná hodnota TK dosažená ve skupině intenzivně léčené (cíl pod 150/85 mm Hg) byla 144/82 mm Hg, ve skupině méně intenzivně léčené 154/88 mm Hg (cíl pod 180/105 mm Hg). Intenzivní léčba hypertenze u diabetiků vedla ve studii UKPDS 38 k výraznému snížení kardiovaskulární a cerebrovaskulární morbidity a mortality, přestože průměrný rozdíl dosažených hodnot krevního tlaku mezi oběma skupinami činil pouze 10/5 mm Hg. Intenzivní léčba hypertenze u diabetiků snížila výskyt fatálních cévních mozkových příhod a srdečního selhání o více než polovinu. Léčba hypertenze u diabetiků dokáže významně snížit výskyt aterosklerotických komplikací diabetu [19]. Otázkou zůstalo, zda další snižování krevního tlaku povede k dalším příznivým účinkům. Na to měla odpovědět studie ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease: preterAx and diamicronN–MR Controlled Evaluation trial) [20]. Studie ADVANCE představuje největší studii u diabetiků 2. typu. Cílem studie bylo zjistit účinek snížení krevního tlaku a intenzivní kontroly glykemie u pacientů s diabetes mellitus 2. typu. Studie měla 2 větve: rameno snižující krevní tlak bylo randomizovanou, dvojitě slepou, placebem kontrolovanou studií, zatímco rameno zlepšené kontroly glykemie je prospektivní, randomizovanou, otevřenou studií se zaslepeným hodnocením parametrů. Snížení krevního tlaku se opíralo o fixní kombinaci inhibitoru ACE perindoprilu a diuretika indapamidu v počáteční dávce 2,0 mg/0,625 mg denně, která se zvýšila po 3 měsících na dávku 4,0 mg perindoprilu + 1,25 mg indapamidu denně v porovnání s placebem. Cílem této části studie bylo zjistit účinky kombinace perindopril + indapamid u rizikových pacientů s diabetes mellitus. Do studie bylo zařazeno 11 140 pacientů s diabetem 2. typu věkové skupiny nad 55 let, a to jak hypertoniků, tak i pacientů bez hypertenze. Podmínkou pro zařazení byla přítomnost alespoň jednoho rizikového faktoru: věk 65 let a více, makrovaskulární nebo mikrovaskulární onemocnění v anamnéze, diagnostika IM stanovená více než 10 let, jiný závažný kardiovaskulární rizikový faktor. Průměrný tlak na počátku studie činil 145/81 mm Hg. Studie ADVANCE trvala 4,3 roku. V průběhu studie snížila aktivní léčba krevní tlak oproti placebu o 5,6/2,2 mm Hg. Primární kombinovaný parametr byl léčbou významně snížen o 9 %. Výskyt makro- nebo mikrovaskulárních příhod samotných vykazoval rovněž pokles, který však nebyl statisticky významný. Ze sekundárních parametrů bylo významné především snížení celkové mortality o 14 %. Taktéž kardiovaskulární mortalita významně poklesla o 18 % vlivem fixní kombinace perindopril + indapamid. Všechny koronární příhody byly významně sníženy o 14 %. Cerebrovaskulární mortalita a morbidita zůstala neovlivněna. Z parametrů ledvinné funkce byl významně snížen výskyt nově vzniklé mikroalbuminurie o 21 %. Studie ADVANCE přinesla důkazy o významu snížení TK na nižší hodnoty u diabetiků. Výsledky studie ADVANCE tak přinesly potvr-

Tab. 1. Kontrola hypertenze u diabetu u léčených hypertoniků [25].

	Léčení pacienti	Kontrola HT STK < 140 a DTK < 90 mm Hg		Kontrola HT u DM STK < 130 a DTK < 80 mm Hg	
		n	%	n	%
hypertenze	1 466	319	21,8	–	–
diabetes	344	65	18,9	16	4,7
porušená glykemie nalačno	164	24	14,6	1	0,6
hypertenze bez DM a PGN	856	207	24,2	–	–

zení významu cílových hodnot TK nižších než 130/80 mm Hg u pacientů s diabetem.

Větev popisující význam intervence hyperglykemie porovnávala standardní léčbu hladin glykemie (podle jednotlivých národních doporučení) s intenzivnějším režimem kompenzace diabetu založeným na podávání gliklazidu s řízeným uvolňováním s cílem dosáhnout hladin glykovaného hemoglobinu < 6,5%. Jejím cílem bylo zjistit, jaký vliv bude mít dosažení intenzivnější kompenzace diabetu na výskyt makrovaskulárních a mikrovaskulárních komplikací. V intenzivně léčené skupině byl součástí léčby vždy gliklazid s řízeným uvolňováním v dávce 30–120 mg denně a dle potřeby byla přidávána další farmakoterapie. Ve studii bylo randomizováno 11 140 pacientů, 5 571 ve skupině s intenzivním a 5 569 ve skupině se standardním snižováním glykemie. Základní vstupní charakteristiky obou skupin se nelišily včetně hladiny glykovaného hemoglobinu (7,5%) a glykemie nalačno (8,5 mmol/l). Medián sledování byl 5,0 let; na jeho konci byl průměrný HbA_{1c} v intenzivně intervenované skupině 6,5% a ve skupině se standardní léčbou 7,3% a tento rozdíl byl statisticky významný. Mezi oběma skupinami nebyl rozdíl v léčbě antihypertenzivy, hypolipidemiky a antiagregancii. V průběhu studie bylo možno pozorovat statisticky významný (p = 0,013) rozdíl v incidenci primárního kombinovaného endpointu – sledovaná mikrovaskulární či makrovaskulární komplikace se vyskytla u 18,1% intenzivně léčených vs 20,0% standardně léčených pacientů. Tento rozdíl byl dán statisticky významně (p = 0,015) nižší incidencí hlavních sledovaných mikrovaskulárních komplikací ve skupině intenzivně léčené oproti skupině standardně léčených pacientů, a to zejména ve výskytu nefropatie. Rozdíl v incidenci makrovaskulárních komplikací nebyl mezi oběma sledovanými skupinami statisticky významný (p = 0,32). Intenzivnější léčba hyperglykemie byla dle očekávání provázena vyšší incidencí hypoglykemie v intenzivně léčené skupině (roční incidence 0,7/100 osob) oproti skupině standardní (roční incidence 0,7/100 osob) a byla také spojena s nárůstem počtu hospitalizací. Celkově lze přínos studie ADVANCE hodnotit velmi pozitivně. Znovu prokázala význam komplexní léčby diabetes mellitus pro redukci rizika výskytu komplikací: význam léčby hypertenze zejména pro snížení rizika vzniku makrovaskulárních příhod a význam léčby hyperglykemie pro snížení rizika výskytu zejména mikrovaskulárních komplikací. Snížení výskytu nefropatie je dosaženo jak intenzivní léčbou TK, tak hyperglykemie. Rozdíl v počtu úmrtí v obou skupinách byl sice nesignifikantní, nicméně s pozitivním trendem ve prospěch intenzivní léčby hyperglykemie, což je důležité v souvislosti s nedávno zveřejněnými kontroverzními výsledky studie ACCORD. Na rozdíl od ní však byla léčba hyperglykemie ve studii ADVANCE řízena podle glykemie nalačno a cílového HbA_{1c} bylo dosahováno pozvolna, byla také použita jiná farmakoterapie [21,22].

Nově vzniklý diabetes mellitus

Byla publikována řada studií, které nalezly nižší výskyt diabetu u hypertoniků léčených novějšími antihypertenzivy. Metaanalýza 22 klinických studií hypertenze s téměř 150 000 pacientů zjistila, že diabetes mellitus vzniká při léčbě hypertenze nejméně často při použití AT_1 blokátorů a inhibitorů ACE, blokátory kalciových kanálů mají neutrální vliv podobný placebu. Naproti tomu beta-blokátory a diuretika negativně ovlivňují inzulinovou rezistenci, zejména v kombinaci, vzniká častěji diabetes mellitus [23]. Riziko vzniku kardiovaskulárních příhod u nově vzniklého diabetu ukázalo, že dlouhodobě je riziko nově vzniklého diabetu téměř stejné jako riziko již přítomného diabetu.

Jaká je situace v léčbě pacientů s vysokým krevním tlakem u diabetiků v péči praktických lékařů v ČR

V roce 2002 byl proveden průzkum STOP CMP (STanovení rizikových faktOrů Pro vznik Cévních Mozkových Příhod). Jednalo se o dotazníkovou akci, jejímž cílem bylo zjistit prevalenci rizikových faktorů cévní mozkové příhody u neselektovaných ambulantních pacientů ve věku 45 a více let a následně posoudit vztah těchto rizikových faktorů a anamnézy cerebrovaskulárních onemocnění [24]. Průzkumu se účastnilo 150 praktických lékařů, kteří vyšetřili údaje u 15 po sobě přicházejících pacientů v jeden den, ve věku 45 a více let bez ohledu na účel jejich návštěvy. Takto byl získán soubor 2 211 pacientů (průměr 62 ± 10,5; 45–95 let). Z tohoto souboru pacientů ve věku 45 let a více jsme vybrali populaci hypertenzních pacientů s diabetes mellitus, porušenou lačnou glykemií, a soubor hy-

Tab. 2. Počet antihypertenziv v jednotlivých podskupinách [25].

Podskupina	Bez léčby	1	2	≥ 3
hypertenze	15,5%	33,2%	32,2%	19,1%
diabetes mellitus	14,6%	23,6%	33,3%	28,5%
porušená glykemie nalačno	21,2%	30,8%	31,7%	16,3%
hypertenze bez DM/PGT	17,5%	35,8%	30,6%	16,2%

DM – diabetes mellitus, PLG – porušená lačná glykemie

Tab. 3. Procento nekontrolovaného STK stoupá významně s věkem (p < 0,001) [25].

Věkové skupiny	n	STK ≥ 140 mm Hg	%
45–54	551	238	43,2
55–64	717	435	60,7
65–74	565	380	67,3
75–84	341	256	75,1
> 84	30	21	70,0

pertoniků bez diabetes mellitus a bez porušené lačné glykemie.

Cílových hodnot krevního tlaku méně než 130 mm Hg bylo dosaženo jen u 4,7% diabetiků léčených antihypertenzivy (tab. 1). Tyto výsledky ukazují, že kontrola hypertenze u diabetiků je ještě horší než u hypertoniků bez diabetes mellitus. Kombinací tří a více antihypertenziv byla léčena jen 1/5 nemocných (tab. 2). Zatímco kontrola systolického krevního tlaku se s věkem významně zhoršuje – ve věkových skupinách 65–74 let a nad 74 let má nekontrolovaný systolický tlak ≥ 130 mm Hg 92,4% a 93,1% – ve skupině nejmladší je těchto pacientů (s nekontrolovaným TK) významně méně, tj. 76,8%. Systolický tlak ≥ 140 mm Hg má ve věkových skupinách 65–74 let a nad 74 let 78,6% a 75,9%, v nejmladších věkové skupině významně méně – 57,1% (tab. 3). Naproti tomu kontrola diastolického krevního tlaku pod 90 mm Hg se s věkem spíše nevýznamně zlepšuje a je dosahována u 56,5–63,2% diabetiků s hypertenzí, snížení diastolického tlaku pod 80 mm Hg se dosahuje jen v 8,9–17,2%. Tato čísla ukazují, že i kontrola diastolického tlaku pod 80 mm Hg představuje náročný cíl. Naše studie ukazuje, že cílového krevního tlaku méně než 130 a méně než 80 mm Hg se dosahuje jen u necelých 5% diabetiků s hypertenzí. Naše nálezy zároveň dokládají, že špatná kontrola hypertenze u diabetiků je způsobena především špatnou kontrolou systolického tlaku, která se s vyšším věkem dále významně zhoršuje. Tyto výsledky jsou alarmující a ukazují na nutnost důraznější léčby hypertenze, a to zejména kombinační u diabetiků [25,26].

Závěr

Intenzivní kontrola TK snižuje kardiovaskulární morbiditu a mortalitu u diabetických pacientů. Dosažení hodnot systolického tlaku pod 130 mm Hg u pacientů s diabetes mellitus vyžaduje obvykle kombinaci tří a více antihypertenziv. Kombinační léčba by měla jako základ obsahovat inhibitor ACE nebo AT_1 blokátor kombinovaný s blokátorem kalciových kanálů anebo thiazidovým diuretikem. U diabetiků s ohledem na vysoké KV riziko provádíme komplexní intervenci všech rizikových faktorů (RF) včetně podávání statinů. Cílového krevního tlaku bylo dosaženo v ordinacích praktických lékařů jen u necelých 5% diabetiků s hypertenzí. Špatná kontrola hypertenze u diabetiků je způsobena především špatnou kontrolou systolického tlaku a nedostatečnou a málo důraznou léčbou, především kombinační.

Literatura

1. Rathmann W, Giani G. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projection for 2030. Diabetes Care 2004; 27: 1047–1053.
2. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professional from the American Heart Association. Circulation 1999; 100: 1134–1346.
3. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation 1998; 97: 1837–1847.
4. Simonson DC. Etiology and prevalence of hypertension in diabetic patients. Diabetes Care 1988; 11: 821–827.
5. Sowers JR, Farrow SL. Treatment of elderly hypertensive patients with diabetes, renal disease and coronary heart disease. Am J Geriatr Cardiol 1996; 5: 57–70.
6. Cífková R. Léčba hypertenze u pacientů s diabetem. Farmakoterapie 2008; 3: 303–308.
7. Mancia G, De Backer C, Dominiczak A et al. 2007 Guidelines for 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). J Hypertens 2007; 25: 1105–1187.
8. Widimský J jr, Cífková R, Špinar J et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2007. Doporučení české společnosti pro hypertenzi. Cor Vasa 2008; 50: K5–K22.
9. Epstein M, Sowers JR. Diabetes mellitus and hypertension. Hypertension 1992; 19: 403–418.
10. Tarnow L, Rossing P, Gall MA et al. Prevalence of arterial hypertension in diabetic patients before and after the JNC-V. Diabetes Care 1994; 17: 1247–1251.
11. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities: the role of insulin resistence and the sympathoadrenal system. N Engl J Med 1996; 334: 374–381.
12. Grossmann E, Messerli FH. Diabetic and hypertensive heart disease. Ann Intern Med 1996; 125: 304–310.
13. Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the literature. Arch Intern Med 1997; 157: 1413–1418.
14. Teuscher A, Schnell H, Wilson PW. Incidence of diabetic retinopathy and relationship to baseline plasma glukose and

blood pressure. Diabetes Care 1988; 11: 246–251.
15. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP et al. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. N Engl J Med 1993; 329: 1456–1462.
16. Chaturvedi N, Sjolie AK, Stephenson JM et al. Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes. The EUCLID Study Group. EURODIAB Controlled Trial of Lisinopril in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. Lancet 1998; 351: 28–31.
17. Borch-Johnson K, Nissen R, Nerup J. Blood pressure after 40 years of insulin dependent diabetes. Nephron 1985; 4: 11–12.
18. Hannson L, Zanchetti A, Carruthers SG et al. Effect of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. Lancet 1998; 351: 1755–1762.
19. Williams B. The pharmacological treatment of hypertension in diabetes. In: Williams B (ed). Hypertension in diabetes. London: Martin Dunitz 2003: 285–316.
20. Patel A, MacMahon S, Chalmers J et al. ADVANCE Collaborating Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and mikrovascular outcomes in patients type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controled trial. Lancet 2007; 370: 829–840.
21. Dluhy RG, McMahon GT. Intensive glycemic control in the ACCORD and ADVANCE trials. N Engl J Med 2008; 358: 2630–2633.
22. Szabó M. Studie ADVANCE – větev intervence hyperglykémie. Remedia 2008; 4: 310–313.
23. Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. Lancet 2007; 369: 201–207.
24. Kalita Z, Souček M, Sachová M. Výskyt rizikových faktorů cévní mozkové příhody v populaci České republiky. Průzkum STOP CMP. Prakt Lék 2003; 83: 643–646.
25. Widimský J, Souček M, Sachová M et al. Hypertenze a diabetes mellitus v ordinacích praktických lékařů. Výskyt hypertenze a její kontrola. Cor Vasa 2005; 47: 127–132.
26. Souček M, Widimsky J, Lánská V. Control of hypertension in patients with hypertension, diabetes, and impaired fasting glucose by Czech primary care physicians. Kidney Blood Press Res 2006; 29: 366–372.

prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.
www.fnusa.cz
e-mail: miroslav.soucek@fnusa.cz

Doručeno do redakce: 5. 1. 2009

www.praktickagynekologie.cz