

CZU: [616.12-008.331.1+616.379-008.64]-092-08

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.1-72.19>

## HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ ȘI DIABETUL ZAHARAT: COEXISTENȚA A DOUĂ CONDIȚII MEDICALE (ASPECTE FIZIOPATOLOGICE ȘI ATITUDINE TERAPEUTICĂ)

POPESCU Liuba, dr. in șt. med., conf. cercetător  
MOISEEVA Anna, dr. in șt. med., cercetător științific  
DURNEA Aliona, dr. in șt. med., cercetător științific  
CARAUȘ Alexandru, dr. hab șt. med., profesor cercetător  
IMSP Institutul de Cardiologie, Clinica "Hipertensiuni arteriale"  
*e-mail: liubapopes2@yahoo.com*

### Rezumat

Hipertensiunea arterială și diabetul zaharat sunt afecțiuni coexistente, a căror prevalență se extinde exponențial, determinând creșterea riscului cardiovascular, având consecințe clinico-terapeutice și socio-economice importante. Asocieria între diabet zaharat și hipertensiune este frecventă, între cele două patologii existând o strânsă relație fiziopatologică ce explică prezența hipertensiunii la pacienții diabetici și a diabetului zaharat la pacienții hipertensivi. Procesul inflamator produs de acestea la nivelul endoteliului vascular determină declansarea evenimentelor cardiovasculare majore. Este necesară intervenția terapeutică și nutrițională asupra valorilor tensionale și celor glicemice pentru a reduce riscul cardiovascular și încetinirea progresiei proceselor aterosclerotice.

**Cuvinte-cheie:** hipertensiune arterială, diabet zaharat, diagnostic, tratament.

**Summary. Arterial hypertension and Diabetes: Coexistence of two medical conditions (aspects of pathophysiology and management).**

Hypertension and diabetes are two cardiovascular diseases which frequently coexist, are high prevalence is likely to continue increasing considerably, influences on increasing of global cardiovascular risk and results with important clinical and social determinants. Treatment goals can be individualized in a stepwise approach, including lifestyle modification, psychosocial factors, risk factor treatment, and social determinants, targets and goals for LDL-C, BP, and glycaemic control.

**Key-words:** arterial hypertension, mellitus diabetes, diagnosis, treatment.

**Резюме. Артериальная гипертензия и сахарный диабет: взаимосвязь двух нозологий (физиопатология и лечение).**

Артериальная гипертензия и сахарный диабет две взаимосвязанные сердечно-сосудистые болезни, с высоким ростом распространенности и риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Общая патофизиология для сахарного диабета и артериальной гипертонией позволяет объяснить присутствие гипертонии у диабетиков и диабета у гипертоников. Эффективные меры для снижения сердечно-сосудистого риска требуются контроль всех факторов риска, артериального давления, уровня сахара и липидов.

**Ключевые слова:** Артериальная гипертензия, сахарный диабет, диагностика, лечение.

### Întroducere

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

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

Prevalența hipertensiunii arteriale și diabetului zaharat este în continuă creștere, acești factori reprezentând probleme majore de sănătate publică ale perioadei de tranziție între secolele XX și XXI (1, 2). Relația

de cauzalitate hipertensiune-diabet este bidirecțională, aceste afecțiuni amplificându-se reciproc. Factorii de risc cardio-metabolici coexistă cel mai frecvent la același pacient, prezența lor implicând consecințele sociale, profesionale, familiale, costuri devastatoare și scăderea calitatii vieții pacientului.

Hipertensiunea arterială (HTA) este de 1,5-3 ori mai frecventă la persoanele cu diabet, 40-80% dintre pacienții cu diabet zaharat (DZ) tip 2 și, respectiv 30% dintre cei cu DZ tip 1 fiind hipertensivi (2). HTA la pacienții cu DZ tip 2 este frecvent prezentă înca de la diagnosticul diabetului, în timp ce la cei cu DZ tip 1 este, de obicei, secundară afectării renale diabetice (3).

Hipertensiunea arterială sporește riscul de apariție și progresie a complicațiilor cronice diabetice microvasculare și macrovasculare, iar asocierea diabet-hipertensiune este responsabilă de 2/3 din riscul cardiovascular (3, 4).

Selecția adecvată a tipului de tratament antihipertensiv, a momentului inițierii, precum și adaptarea dozelor, reducerea mai agresivă a valorilor tensionale și controlul celorlalți factori de risc cardiovasculari sunt esențiale pentru reducerea evenimentelor cardiovasculare fatale și nonfatale la pacienții cu DZ.

### **Date epidemiologice**

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

Raportul publicat în 2018 de către Federația Internațională de Diabet (IDF) a arătat că 66 milioane de europeni cu vârste cuprinse între 18 și 99 ani au diabet zaharat, iar numărul acestora va crește la peste 81 milioane până în anul 2045. În 2017, 693.351 de pacienți cu diabet zaharat din Europa au decedat, cei mai mulți din cauze cardiovasculare (5).

Prevalența hipertensiunii arteriale a fost estimată, în ultimii 10 ani, la 30-45% din populația generală, iar statisticile înregistrează o creștere a numărului de cazuri odată cu înaintarea în vârstă (6).

Conform ghidurilor Societății Europene de Cardiologie, publicate în 2018, tensiunea arterială poate fi măsurată în cabinetul medical, acasă sau prin monitorizare ambulatorie a tensiunii arteriale (MATA). În toate cazurile, este important ca măsurarea tensiunii arteriale să se facă cu un instrument validat (7). Hipertensiunea arterială este definită de valori ale tensiunii arteriale sistolice  $\geq 140$  mmHg și/sau ale tensiunii arteriale diastolice  $\geq 90$  mmHg, măsurate în cabinetul medical. Ceea ce trebuie menționat este că valorile normale și cele patologice ale tensiunii arteriale sunt diferite în funcție de metoda de diagnostic utilizată: monitorizarea ambulatorie automată a TA (MATA) sau monitorizarea ambulatorie la domiciliu (MDTA). Astfel, se consideră hipertensiune arterială valoarea tensiunii arteriale care, după monitorizarea ambulatorie pe 24 ore, este  $\geq 130/80$  mmHg sau dacă valorile TA obținute prin monitorizare la domiciliu sunt  $\geq 135/85$  mmHg. Aceste intervale de diagnostic sunt folosite și în cazul pacienților cu diabet zaharat (7).

În ceea ce privește diabetul zaharat, ghidul Asociației Americane de Diabet, publicat în ianuarie 2019 stabilește patru criterii utilizate pentru diagnosticul acestuia: valoarea hemoglobinei glicozilate HbA1c  $\geq 6,5\%$  și/sau glucoza plasmatică à jeun (fără aport

caloric minimum 8 ore)  $\geq 7$  mmol/l și/sau valoarea glicemiei  $\geq 11,1$  mmol/l la 2 ore după un test de toleranță orală cu 75 g glucoza anhidră și/sau glicemia din plasma venoasă, dozată în orice moment al zilei,  $\geq 11,1$  mmol/l, însoțită de simptome specifice (8).

Asocierea între diabet zaharat și hipertensiune este frecventă, între cele două patologii existând o strânsă relație patogenică ce explică prezența hipertensiunii la pacienții diabetici și a diabetului zaharat la pacienții hipertensivi. Datele din literatură privind studiile efectuate pentru aceste patologii au arătat că peste 60% dintre pacienții diabetici sunt și hipertensivi, iar 20% dintre pacienții hipertensivi au și diabet zaharat, asocierea celor două determinând un risc cardiovascular înalt (9).

### **Riscul cardio-vascular la pacienții cu diabet și HTA**

Studiul Framingham a raportat faptul că HTA s-a asociat cu creșterea la 57% a riscului de evenimente cardiovasculare la pacienții cu diabet (10).

Hipertensiunea per se este un factor de risc important de boală cerebro-vasculară și afectare renală, rareori ducând, la un sindrom coronarian acut sau la afectare vasculară periferică.

Diabetul zaharat are predilecție pentru afectarea coronariană și determină un risc mic de accident vascular cerebral.

Asocierea diabet-hipertensiune implică risc crescut de afectare a tuturor sectoarelor vasculare importante din organism: cerebral, carotidian, coronarian, renal și periferic (10).

### **Patogenie**

Insulinorezistența și hiperinsulinismul compensator, sunt elemente caracteristice DZ tip 2 și au un rol important în reglarea tensiunii arteriale. Insulinorezistența/hiperinsulinismul și hipertensiunea sunt componente ale sindromului cardio-metabolic, având la bază o predispoziție genetică comună.

O caracteristică esențială a insulinorezistenței este reducerea căii de semnalizare a insulinei PI-3K-dependență în condițiile menținerii căii de semnalizare MAPK-dependență, ce conduce la reducerea producției oxidului nitric, creșterea secreției de endotelină-1 în endoteliul vascular și la proliferarea celulelor musculare netede. Dezechilibrul dintre acțiunile antihipertensive și cele prohipertensive ale insulinei induce disfuncție endotelială și promovează instalarea și progresia HTA în condițiile existenței insulino-rezistenței (11).

Insulinorezistența poate induce HTA prin intermediul activării sistemului nervos simpatic, reducerii nivelului și funcțiilor peptidului natriuretic atrial, creșterea influxului de calciu (12).

Rolul important al sistemului Renină-Angiotensină-Aldosteron sistemic și adipocitar în patogenia interrelației HTA-insulinorezistența a fost indicat de multiple studii (13).

Statusul insulinorezistența/hiperinsulinism se caracterizează prin exacerbarea activității sistemului Renină-Angiotensină-Aldosteron (SRAA) sistemic, în special al celui de la nivelul tesutului adipos visceral, inducând efecte paracrine și sistemice importante. Creșterea activității sistemului nervos simpatic, retenția volemică-salină constituie câteva dintre mecanismele prohipertensive ale SRAA la subiecții cu insulinorezistență.

SRAA, de asemenea, poate induce insulinorezistența la subiecții hipertensivi, prin scăderea transcripției genei receptorului insulinei, inhibarea căii de semnalizare a insulinei la nivel de receptor și postreceptor, scăderea nivelelor de adiponectină și creșterea stresului oxidativ și inflamației (12).

Implicarea SRAA în patogenia insulinorezistenței sugerează faptul că terapia cu inhibitorii SRAA poate ameliora insulinosensibilitatea și reduce riscul de apariție a diabetului la subiecții hipertensivi.

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

În hipertensiunea arterială, procesul inflamator este declanșat de angiotensina II prin inducerea stresului oxidativ, generarea speciilor reactive de oxigen prin factorul nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B), stimularea oxidazei (NADH/NADPH), activarea proteinkinazei C, proteinkinazei activate cu mitogen (MAPK), cu apariția leziunilor vasculare și a disfuncției endoteliale. Calea comună patogenică între diabet zaharat și hipertensiunea arterială este dată de insulinorezistență, care crește riscul apariției afectării subclinice de organ. Receptorii PPAR (peroxisome proliferator-activated receptor) intervin pozitiv prin medierea scăderii valorilor tensiunii arteriale, ameliorând disfuncția endotelială cu efect antiinflamator, antiproliferativ, antihipertrofic, antifibrotic și antioxidant (14).

### Opțiunile terapeutice

Ghidurile societăților europene și americane de diabet sau de hipertensiune arterială recomandă tra-

tamentul în funcție de clasa de risc cardiovascular în care se încadrează pacientul, prezența celor două patologii asociate încadrând pacientul într-o clasă de risc cardiovascular înalt sau foarte înalt.

Abordarea terapeutică a HTA la subiecții cu diabet este dificilă deoarece o serie de medicamente antihipertensive au efecte metabolice nefavorabile sau interferă cu răspunsul catecolaminergic la hipoglicemie (5).

Tratamentul ideal al HTA în diabetul zaharat va include: scăderea efectivă a valorilor tensionale, să nu afecteze secreția și acțiunea insulinei, să nu altereze metabolismul lipidic și electrolitic, să nu altereze recunoașterea și răspunsul la hiper/hipoglicemie, să nu cauzeze hipotensiune ortostatică, să nu afecteze fluxul sanguin în membre, să nu crească riscul disfuncției erectile, să posedă funcție de nefroprotecție, să reducă susceptibilitatea de cardiopatie ischemică cronică.

Toate clasele de agenți antihipertensivi pot fi recomandate la pacienții cu diabet zaharat. Se recomandă individualizarea terapiei antihipertensive luând în calcul vârsta pacienților, comorbiditățile, efectele metabolice ale medicamentelor, efectele adverse ale antihipertensivelor, sarcina, costul terapiei, efectele sinergice în cazul asocierii de antihipertensive (2).

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

Terapia antihipertensivă combinată este frecvent necesară pentru atingerea țintelor terapeutice la pacienții cu diabet zaharat. Combinațiile preferate de clase de antihipertensive sunt reprezentate de inhibitori ai enzimei de conversie/sartani cu blocați ai canalelor de calciu sau cu diuretice tiazidice sau tiazid-like (Indapamid). Alte combinații terapeutice posibile sunt reprezentate de: blocați ai canalelor de calciu cu diuretice tiazidice sau tiazid-like; blocați ai canalelor de calciu dihidropiridinici cu beta-blocați. Administrarea concomitentă a inhibitorilor enzimei de conversie și a saratanilor trebuie evitată. Asocierii diureticelor tiazidice cu beta-blocante va fi recomandată cu precauție datorită riscului de deteriorare a echilibrului metabolic. În pre-DZ, riscul de apariție a DZ este mai mic în cazul pacienților care urmează tratament cu blocante ale sistemului renină-angiotensină-aldosteron, decât cu beta-blocante sau diuretice. Pacienții cu DZ care urmează tratament cu combinații de antihipertensive trebuie încurajați să își auto-monitorizeze TA (15).

Monitorizarea continuă ambulatorie a TA pe o perioadă de 48 ore a indicat faptul că administrarea a cel puțin unui tip de medicație antihipertensivă înainte de culcare s-a asociat cu reducerea cu aproximativ 1/3 a riscului de evenimente cardiovasculare, comparativ cu administrarea medicației integral dimineața (14). Astfel, ghidul ADA 2019 recomandă administrarea înainte de culcare a unui sau a mai multor clase de medicație antihipertensivă (8).

Dovezile că o valoare a TAs >140 mmHg este dăunătoare indică faptul că medicii ar trebui să inițieze imediat și să titreze terapia antihipertensivă în mod continuu pentru a atinge și menține TAs < 140 mmHg la majoritatea pacienților. Hipertensiunea arterială trebuie tratată chiar agresiv, pentru a reduce valorile tensionale sub limitele recomandate de 140/80 mmHg, deoarece la diabetici valorile de 140/90 mmHg pot reprezenta încă un factor favorizant al apariției aterosclerozei și complicațiilor sale.

Se recomandă individualizarea țintei TA, astfel, la varstnici peste 65 de ani, ținta TAs este între 130-139 mmHg, iar pacienții cu risc înalt de nefropatie diabetică pot avea beneficii pe termen lung, din controlul intensiv al tensiunii arteriale. În plus, persoanele la care riscul de accident vascular cerebral este un motiv de îngrijorare pot să aibă obiective mai stricte, respectiv o tensiune arterială sistolică < 130 mmHg (daca este bine tolerată), dar nu < 120 mmHg. Acest lucru este valabil mai ales în cazul în care scăderea tensiunii arteriale poate fi realizată cu puține medicamente și fără efecte secundare ale tratamentului.

Ghidul din 2019 al Asociației Americane de Diabet (ADA) a fost revizuit pentru a reflecta dovezile de calitate superioară care există pentru a susține o țintă a TAd < 80 mmHg, dar nu < 70 mmHg deși obiectivele mai mici pot fi adecvate pentru anumite persoane (3). Acest lucru este în concordanță cu o publicație recentă a JNC8 (Eighth Joint National Committee), care a recomandat pentru persoanele de peste 18 ani cu diabet zaharat un prag TAd de < 90 mmHg și TAs < 140 mmHg (17).

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

Asociația Americană de Diabet (ADA) recomandă evaluarea factorilor de risc cardiovascular cel puțin o dată pe an la pacienții diagnosticați cu diabet zaharat, iar moleculele antidiabetice noi vin în sprijinul medicilor diabetologi prin efectele lor favorabile cardiovasculare. Ghidul recent, de prevenție a bolilor cardiovasculare 2021, emis de SEC, la fel, vine cu recomandări stricte de clasa I pentru agoniștii receptorilor glucagon-like peptid-1 (GLP-1) și inhibitorii proteinei 2 transportoare de sodiu-glucoză (SGLT2), aducând beneficii în reducerea complicațiilor cardiovasculare și cardio-renale la pacienții cu DZ tip 2 și

Tabelul 1

#### Criteriile de selecție între inhibitorii de SGLT2 și agoniștii receptorului GLP-1.

Preferințele pacientului și ale medicului, precum și prioritățile în alegerea între un inhibitor de SGLT2 versus un agonist de receptor GLP-1 cu efecte benefice cardio-vascular

Consideră utilizarea unui inhibitor de SGLT2 atunci când prioritățile pacientului și ale clinicianului sunt:	Consideră utilizarea unui GLP-1RA atunci când prioritățile pacientului și ale clinicianului sunt:
Reducerea evenimentelor adverse cardiovasculare majore și a riscului cardio-vascular	Reducerea evenimentelor adverse cardiovasculare majore și a riscului de boală cardiovasculară
Prevenirea spitalizărilor pentru insuficiență cardiacă	Scădere ponderală semnificativă
Reducerea tensiunii arteriale	Administrare subcutanată săptămânală
Preferința administrării orale a terapiei	A se considera când rata de filtrare glomerulară estimată < 45 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> *
Consideră terapii alternative când:	Consideră terapii alternative când:
• Boală renală cronică avansată	• Istoric de pancreatită
• Istoric de amputație, boală arterială periferică severă, neuropatie sau ulcere plantare diabetice (a se evita canaglifozin)	• Greutăți persistente, chiar și la doze mici
• Istoric de candidoza genitală recurentă	• Istoric de gastropareză
• Istoric de cetoacidoză diabetică	• Istoric de MEN2 sau cancer medular tiroidian
• Istoric de osteoporoză (a se evita canaglifozin)	• Istoric de retinopatie proliferativă (a se evita semaglutid)

\*Rata estimată de filtrare glomerulară < 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> este o precauție din cauză scăderii eficienței de scădere a glicemiei (dar nu a siguranței); actualmente inhibitorii de SGLT2 sunt testați pentru nefro-protecție la acești pacienți. GLP-1RA- agonist de receptor glucagon-like peptide; MEN2 = neoplazie endocrină multiplă tip 2; SGLT2 = cotransportor-2 sodiu-glucoză. Adaptat după American Diabetes Association Dia Care 2019; 42:S103-S123



boala cardiovasculară aterosclerotică, având vârsta  $\geq$  18 ani, întrucât încă nu sunt dovezi clare pentru pacienții cu DZ tip 1 (16). De asemenea, aceste două clase de medicamente sunt contraindicate la cei cu boală renală cronică stadiu V, sarcină și alăptare. Dintre inhibitorii de SGLT2, se preferă empagliflozina, ce nu necesită titrarea dozelor, iar dintre agoniștii receptorilor GLP-1 liraglutid cu titrarea lentă a dozelor (Tabelul 1).

Studiul EMPA-REG OUTCOME a urmărit pacienți tratați cu empagliflozin (inhibitor SGLT2) administrat zilnic, fie în doză de 10 mg, fie de 25 mg, în comparație cu placebo, la pacienți cu boală cardiovasculară documentată. Rezultatele au arătat o scădere de 14% a riscului relativ de eveniment cardiovascular major, reducerea tuturor cauzelor de mortalitate, diminuarea cu 30% a riscului de progresie a insuficienței cardiace către insuficiență cardiacă congestivă. În ceea ce privește controlul metabolic, HbA1c a scăzut cu 0,25% în lotul tratat cu 10 mg empagliflozin/zi și cu 0,35% în cel tratat cu 25 mg/zi. Scăderea ponderală medie a fost de 2 kg versus lotul placebo, iar tensiunea arterială a prezentat o scădere suplimentară de 2 mmHg (18).

Trialul LEADER a studiat efectele administrării de liraglutid (agonist GLP1) versus placebo. Acesta a dus la o scădere de 14% a riscului relativ de eveniment cardiovascular major și o scădere de 22% a mortalității cardiovasculare. Rezultatele studiului au arătat și o scădere a HbA1c de 0,4%, respectiv a greutateii corporale de 2,3 kg. Efectele de scădere a tensiunii arteriale au fost modeste, doar de 1,2 mmHg (18).

Conform ultimelor recomandări a Ghidului SEC 2021 în prevenția bolilor cardiovasculare, pacienții cu DZ tip 2 aflați la risc foarte înalt (fie cu boala cardiovasculară aterosclerotică, fie afectare de organ țintă), vor necesita tratamentul hipolipemiant de intensitate crescută, cu o reducere de peste 50% a LDL-colesterol  $<$  1,4 mmol/l, la persoanele cu vârsta de 40 ani. Pacienților cu risc înalt se recomandă reducerea LDL-colesterol cu peste 50%, la ținta terapeutică a LDL-colesterol  $<$  1,8 mmol/l și la pacienții cu DZT2 cu risc CV moderat se recomandă o țintă terapeutică a LDL-colesterol  $<$  2,5 mmol/l (16).

Terapia antiplachetară cu Aspirina (75-100 mg/zi) în prevenție primară poate fi luată în considerare la pacienții cu DZ și risc cardiovascular foarte înalt/înalt în absența unor contraindicații evidente. Aspirina în prevenție primară nu se recomandă la pacienții cu DZ și risc CV moderat (16).

Importanța prevenției BCV aterosclerotice rămâne indiscutabilă și trebuie să se adreseze la nivelul populației generale, prin promovarea unui stil de viață sănătos (19), dar și la nivel individual, prin schimba-

rea obiceiurilor nesănătoase și reducerea nivelurilor ridicate ale factorilor de risc CV cauzali, cum ar fi nivelurile de LDL-C și ale tensiunii arteriale (TA).

Pentru controlul glicemic se va încuraja automonitorizarea glicemiei și poate fi luată în considerare pentru a optimiza controlul valorilor glicemice în DZT2 (16).

Tratamentul hipoglicemiant cu Empagliflozin, Canagliflozin sau Dapagliflozin sunt recomandate la pacienții cu DZT2 și BCV sau cu risc CV foarte înalt/înalt pentru a reduce evenimentele CV. Empagliflozin este recomandat la pacienții cu DZT2 și BCV pentru a reduce riscul de moarte. Liraglutide, semaglutide sau dulaglutide sunt recomandate la pacienții cu DZT2 și BCV sau risc CV foarte înalt/înalt pentru a reduce evenimentele CV. Liraglutide este recomandat la pacienții cu DZT2 și BCV sau risc CV foarte înalt/înalt pentru a reduce riscul de deces. Saxagliptin nu este recomandat la pacienții cu DZT2 și risc înalt de insuficiență cardiacă (16).

### Concluzie

Diabetul zaharat și hipertensiunea arterială sunt două patologii medicale distincte, care frecvent co-exista, determinând creșterea riscului cardiovascular. Procesul inflamator produs de acestea la nivelul endoteliului vascular determină declanșarea evenimentelor cardiovasculare majore. Pentru scăderea riscului cardiovascular și încetinirea progresiei proceselor aterosclerotice este necesară intervenția terapeutică și nutrițională, dar și controlul nivelului lipidic și glicemic.

### Bibliografie

1. IDF Clinical Guidelines Task Force. *Global Guideline for Type 2 Diabetes*. <http://societate-diabet.ro/pdf/Global-Guideline-for-Type-2-Diabetes-IDF-2012.pdf>. 2012
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. *ESH/ESC 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)*. *J Hypertens*. 2013; 31:1281-1357.
3. Bakris GL, Sowers JR, Glies TD, et al. *Treatment of hypertension in patients with diabetes an update*. *J Am Soc Hypertens*. 2010;4:62-7.
4. Ferrannini E, Cushman WC. *Diabetes and hypertension: the bad companions*. *Lancet*. 2012; 11;380 (9841): 601-10.
5. Rhys Williams, Stephen Colagiuri, Reem Almutairi et al. *International Diabetes Federation IDF DIABETES ATLAS Ninth edition 2019*. [www.idf.org/our-activities/world-diabetes-day/2018-19-theme.html](http://www.idf.org/our-activities/world-diabetes-day/2018-19-theme.html) și <http://www.diabetesatlas.org/>
6. Williams, B., Poulter, N.R., Brown, M.J., et al., *British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV): summary*. *BMJ*, 2004; 328(7440): p. 634-640. 27.

7. Bryan Williams, Giuseppe Mancia et al. *2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)*.
8. Francesco Cosentino, Peter J. Grant, Victor Aboyans et al. *Ghidul ESC 2019 de diabet, pre-diabet, și boli cardiovasculare realizat în colaborare cu Asociația Europeană de Studiu a Diabetului (EASD)*. Romanian Journal of Cardiology | 2019; Vol. 29, No. 4,.
9. American Diabetes Association. *Cardiovascular Disease and Risk management*. Diabetes Care 2019; 42 (Suppl 1): S103-S123.
10. Chen G, McAlister F, Walker R, et al. *Cardiovascular outcomes in Framingham participants with diabetes: the importance of blood pressure*. Hypertension. 2011;57(5):891-7.
11. Muniyappa R, Montagnani M, Koh KK. *Cardiovascular actions of insulin*. Endocr Rev. 2007;28 (5):463-91.
12. Sarafidis PA, Lasaridis AN. *Actions of peroxisome proliferator-activated receptors-gamma agonists explaining a possible blood pressure-lowering effect*. Am J Hypertens 2006;19 (6:646-53.)
13. Bender SB, McGraw AP, Jaffe IZ. *Mineralocorticoid receptor-mediated vascular insulin resistance: an early contributor to diabetes-related vascular disease?* Diabetes. 2013;62(2):313-9.
14. Takeda K, Ichiki T, Tokunou T, Funakoshi Y, Iino N, Hirano K, Kanaide H, and Takeshita A. *Peroxisome proliferator-activated receptor gamma activators downregulate angiotensin II type 1 receptor in vascular smooth muscle cells*. Circulation 2000;102(350):1834–1839,.
15. Hermida RC, Ayala De, Mojon A. *Influence of time of day of blood pressure-lowering treatment on cardiovascular risk in hypertensive patients with type 2 diabetes*. Diabetes Care. 2011;34 (6):1270-6.
16. Frank L.J. Visseren, Francois Mach, Yvo M. Smulders. *ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice*. 2021; p.3281-3290.
17. Paul A. James, MD; Suzanne Oparil, MD; Barry L. Carter et al. *Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)*. 2014.
18. Slater TA, Patel PA. *Diabetes Care for the General Cardiologist: A Summary of EMPA-REG and LEADER trials*. J Cardiol Clin Res. 2018; 6(2):1134.
19. Cooney MT, Dudina A, Whincup P et al.; SCORE Investigators. *Re-evaluating the Rose approach: comparative benefits of the population and high-risk preventive strategies*. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2009;16:541-549.