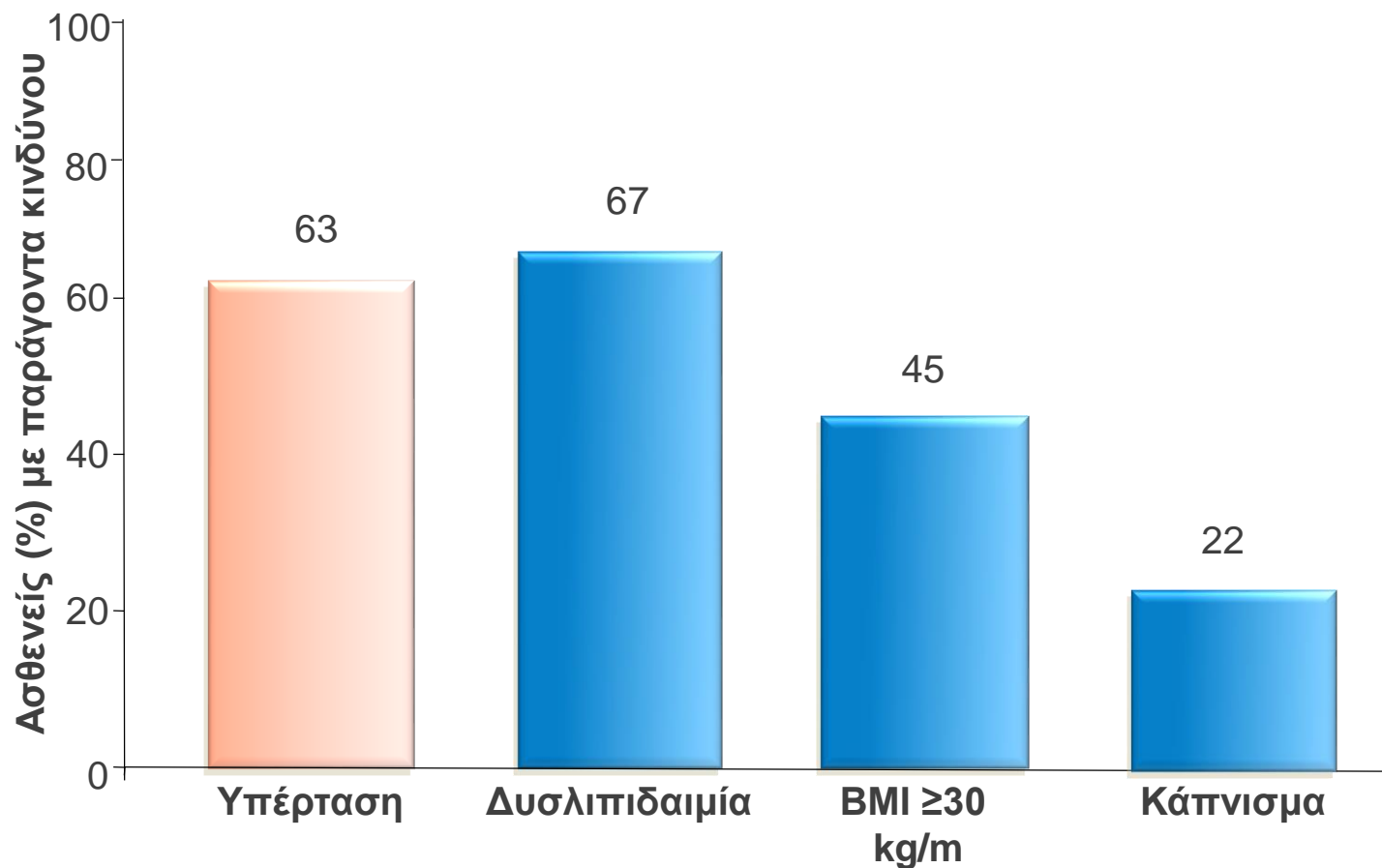


ΑΝΤΙΠΑΡΑΘΕΣΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

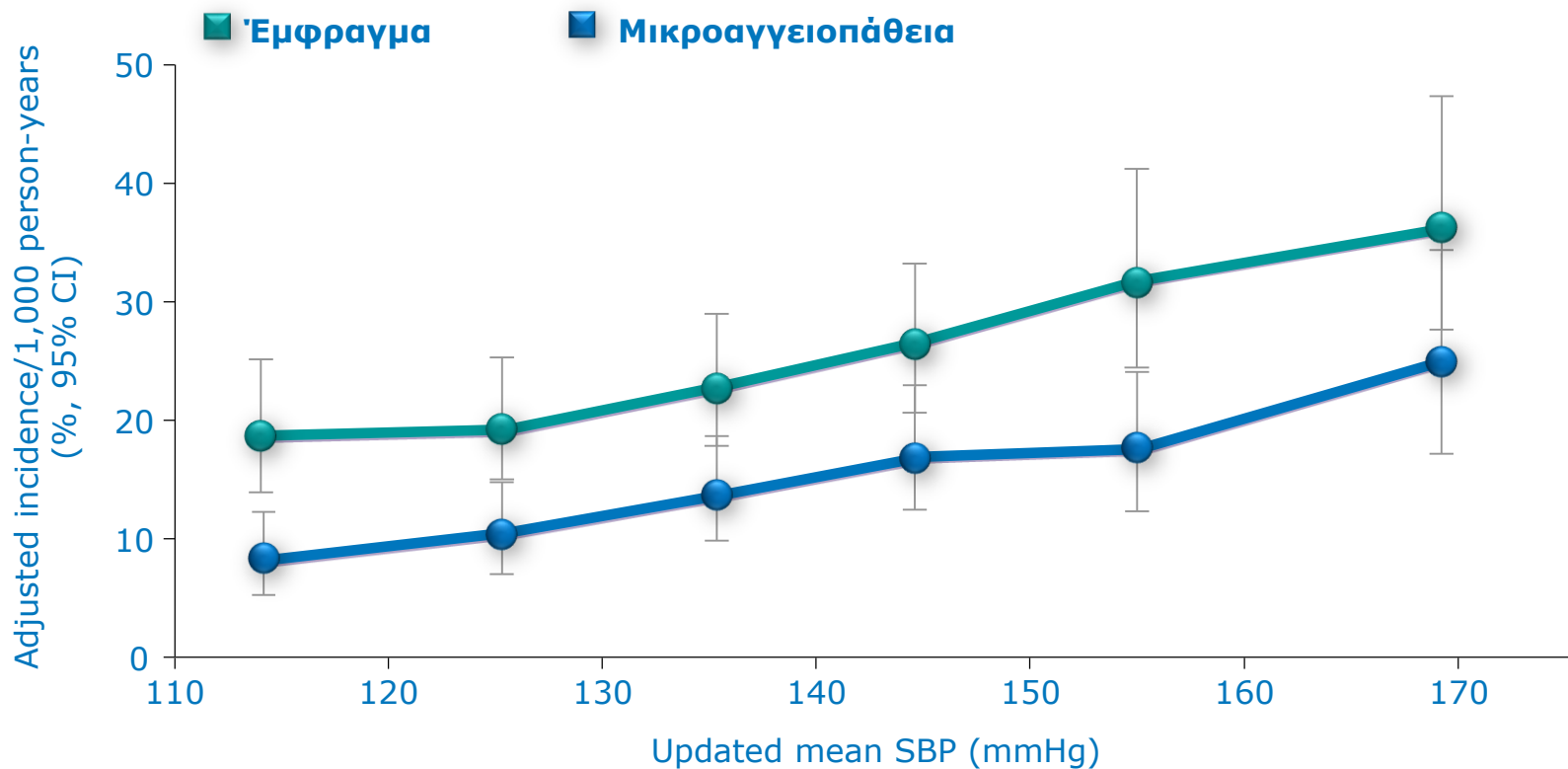
**Στόχος αρτηριακής πίεσης στους διαβητικούς με
υπέρταση: <140/85 mmHg
Σωστό**

**Ηρακλής Αβραμόπουλος
Παθολόγος
Ιατρείο Υπέρτασης
Νοσοκομείο Υγεία**

70% των διαβητικών έχει υπέρταση

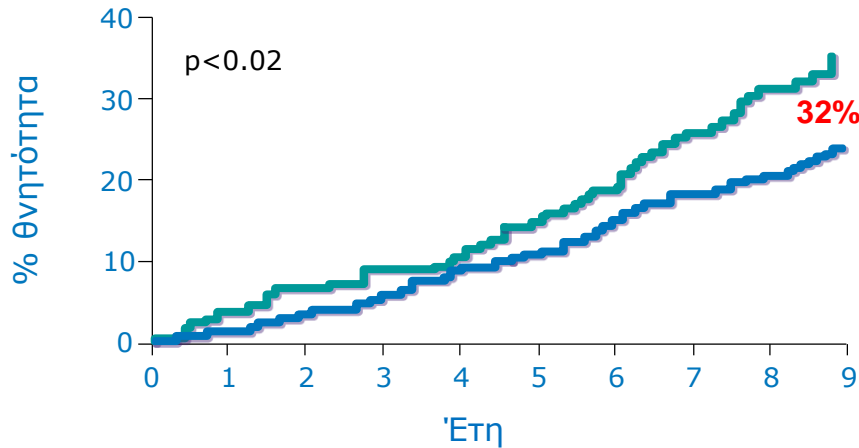


Επίδραση της συστολικής ΑΠ στις μικρο- και μακρο-αγγειακές επιπλοκές του διαβήτη τ2: UKPDS

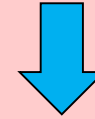


Η ρύθμιση της ΑΠ μειώνει τις επιπλοκές στο διαβήτη : UKPDS Υπομελέτη Υπέρτασης

Θάνατοι σχετικοί με διαβήτη

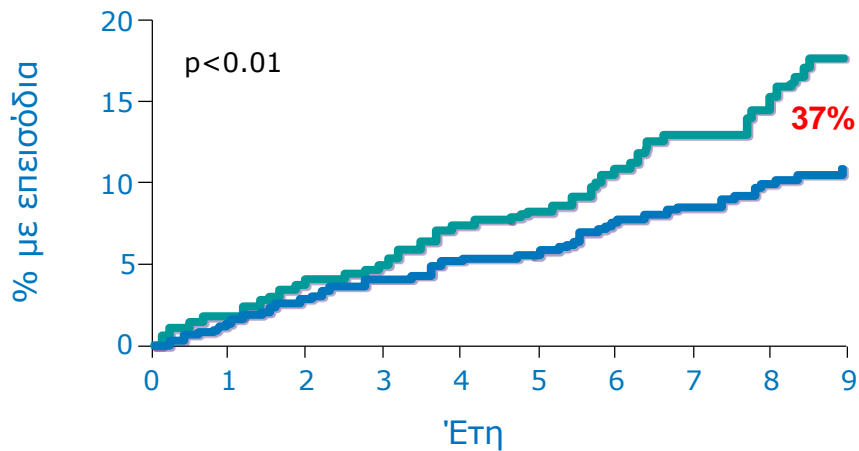


■ Λιγότερο εντατική ρύθμιση:
μέση ΑΠ 154/87 mmHg

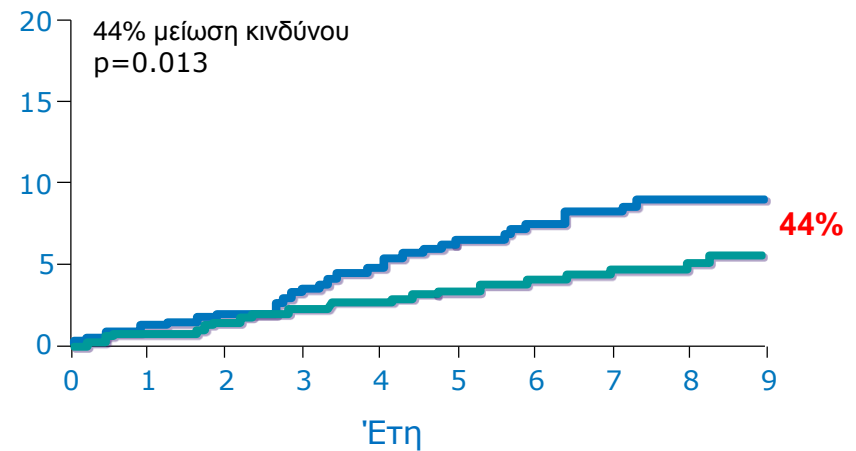


■ Εντατική ρύθμιση
με καπτοπρίλη ή ατενολόλη
μέση ΑΠ 144/82 mmHg

Μικροαγγειοπάθεια

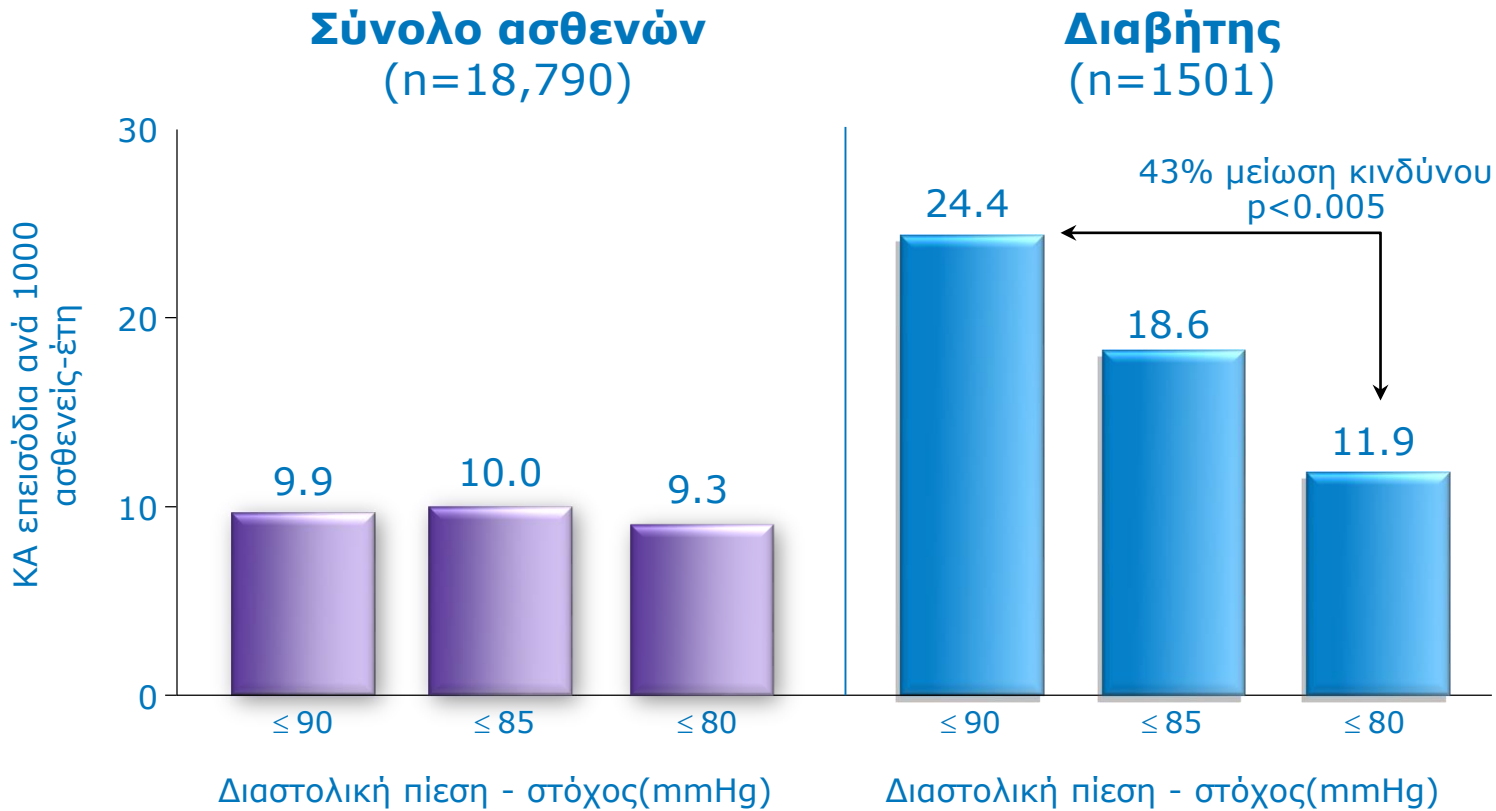


Εγκεφαλικό



Η θεραπεία της υπέρτασης μειώνει τα ΚΑ επεισόδια στο διαβήτη: Μελέτη HOT

Επιτευχθείσα συστολική ΑΠ 143.7 - 141.4 - 139.7 mmHg
Επιτευχθείσα διαστολική ΑΠ 85.2 - 83.2 - 81.1 mmHg



ABCD

480 νορμοτασικοί

137/81 mmHg



128/75 mmHg

Kidney International, Vol. 61 (2002), pp. 1086–1097

Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes

ROBERT W. SCHRIER, RAYMOND O. ESTACIO, ANNE ESLER, and PHILIP MEHLER

Division of Renal Diseases and Hypertension, Department of Medicine, University of Colorado Health Sciences Center, and Department of Internal Medicine, Denver Health and the University of Colorado Health Sciences Center, Denver, Colorado, USA

Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and

(~128/75 mm Hg) BP control in normotensive type 2 diabetic patients: (1) slowed the progression to incipient and overt dia-

ABCD

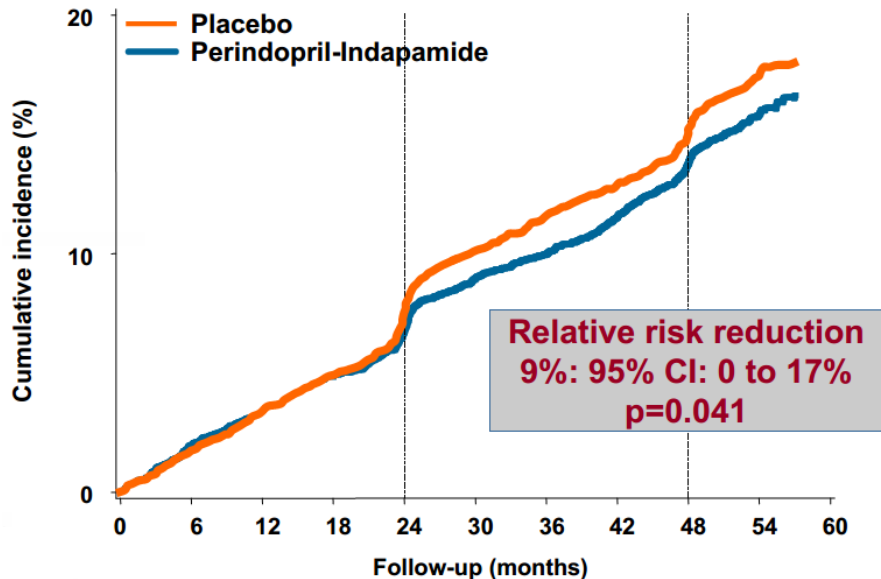
Στα 5 έτη

- Καμία διαφορά στην κάθαρση κρεατινίνης
- Καμία διαφορά στα καρδιαγγειακά επεισόδια
- Σημαντική μείωση των εγκεφαλικών επεισοδίων
- Σημαντική επιβράδυνση
 - της εξέλιξης της αμφιβληστροειδοπάθειας
 - Της εμφάνισης και εξέλιξης της λευκωματινουρίας

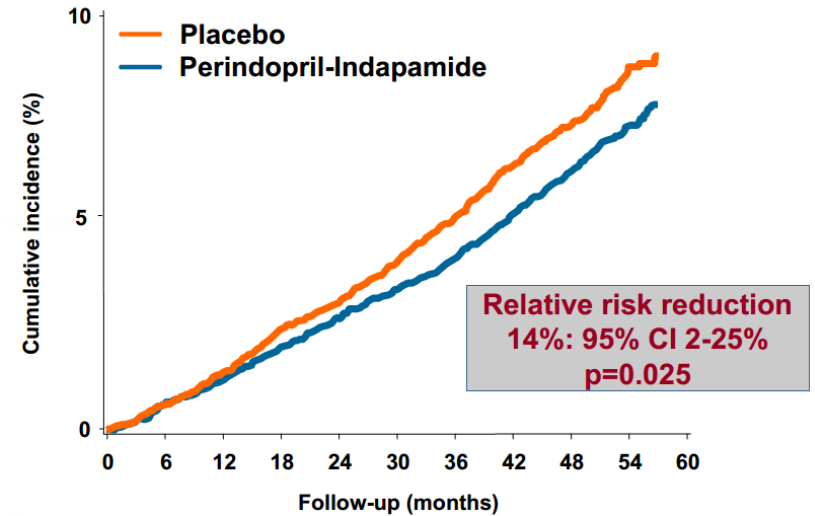
Μελέτη ADVANCE

- Περινδοπρίλη + ινδαπαμίδη
- 140/77 έναντι 135/75

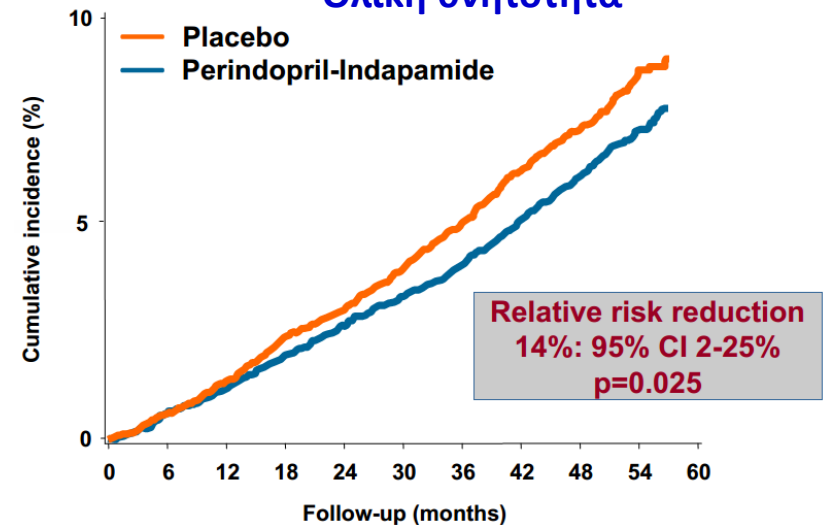
Μικρο- και μακρο- αγγειακά επεισόδια



Καρδιαγγειακή θνητότητα



Ολική θνητότητα



< 130/80 mmHg

- American Diabetes Association, Joint National Committee (JNC VI and 7), ESH
- Συνιστώμενος στόχος από όλες τις εταιρείες μέχρι το 2013
- Επιπλέον μείωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων και της εξέλιξης της νεφροπάθειας
- Όχι από τυχαιοποιημένες μελέτες, αλλά από μελέτες παρατήρησης
- Η λευκωματινουρία μειώνεται ή επιβραδύνεται με το χαμηλότερο στόχο αλλά η μείωση της λευκωματινουρίας δεν συνοδεύεται από μείωση των καρδιαγγειακών

SANDS

499 American Indian

129



117

ORIGINAL CONTRIBUTION

Effect of Lower Targets for Blood Pressure and LDL Cholesterol on Atherosclerosis in Diabetes The SANDS Randomized Trial

Barbara V. Howard, PhD

Mary J. Roman, MD

Richard B. Devereux, MD

Jerome L. Fleg, MD

James M. Galloway, MD

Jeffrey A. Henderson, MD, MPH

Context Individuals with diabetes are at increased risk for cardiovascular disease (CVD), but more aggressive targets for risk factor control have not been tested.

Objective To compare progression of subclinical atherosclerosis in adults with type 2 diabetes treated to reach aggressive targets of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) of 70 mg/dL or lower and systolic blood pressure (SBP) of 115 mm Hg or lower vs standard targets of LDL-C of 100 mg/dL or lower and SBP of 130 mm Hg or lower.

Design Setting and Participants A randomized, open-label, blinded-to-end point

SANDS

Στα 3 έτη

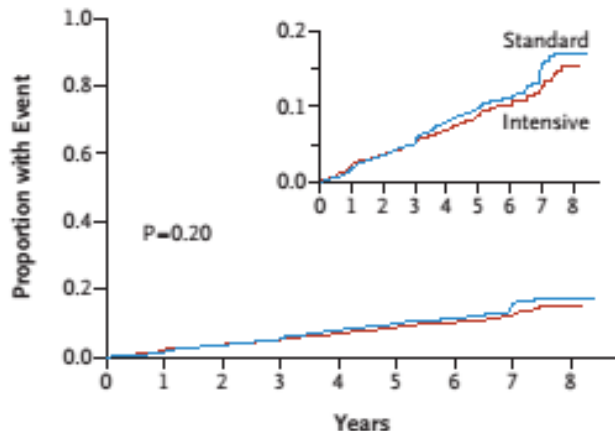
- Επιβράδυνση της εξέλιξης της αθηροσκλήρωσης
- Μεγαλύτερη μείωση της μάζας της αρ. κοιλίας
- Καμία διαφορά στα καρδιαγγειακά επεισόδια
- Στην επιθετική θεραπεία περισσότερα ανεπιθύμητα επεισόδια σχετιζόμενα με τα αντιυπερτασικά φάρμακα

ACCORD

Η εντατικοποιημένη ρύθμιση της ΑΠ <120 έναντι <140 mmHg, δε μείωσε τα καρδιαγγειακά επεισόδια

-12%
p=0.2
0.73 -1.06

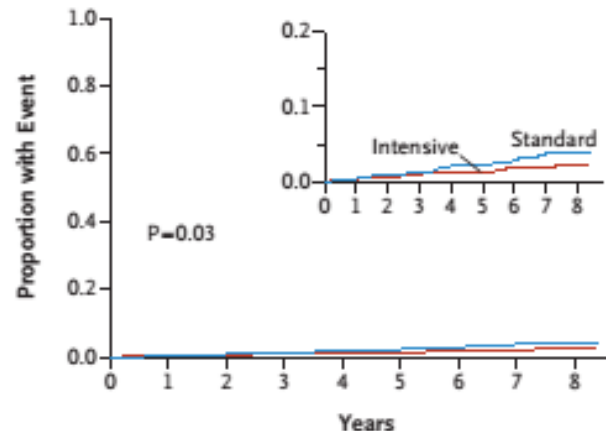
A Primary Outcome



No. at Risk

Intensive	2362	2273	2182	2117	1770	1080	298	175	80
Standard	2371	2274	2196	2120	1793	1127	358	195	108

B Nonfatal Stroke

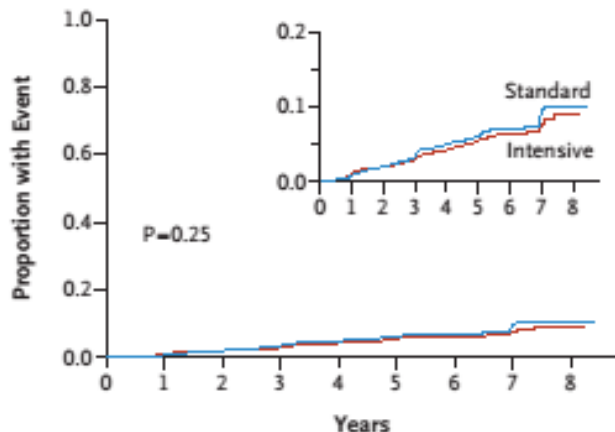


No. at Risk

Intensive	2362	2291	2223	2174	1841	1128	313	186	88
Standard	2371	2287	2235	2186	1879	1196	382	215	114

-37%
p=0.03

C Nonfatal Myocardial Infarction

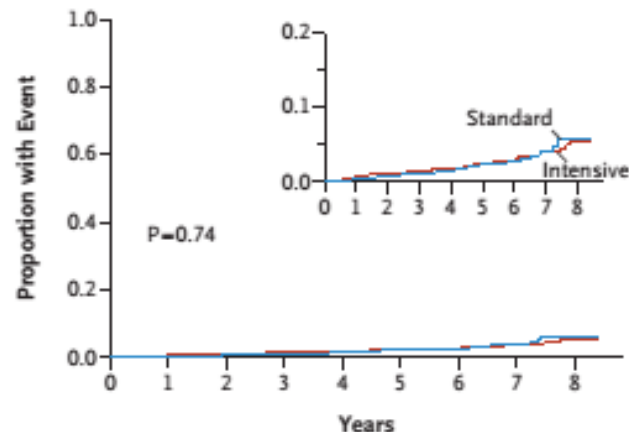


No. at Risk

Intensive	2362	2278	2190	2133	1787	1087	299	177	82
Standard	2371	2278	2208	2141	1818	1145	365	201	112

-13%
p=0.25

D Death from Cardiovascular Disease



No. at Risk

Intensive	2362	2304	2252	2201	1870	1143	317	188	91
Standard	2371	2313	2268	2218	1922	1220	393	221	118

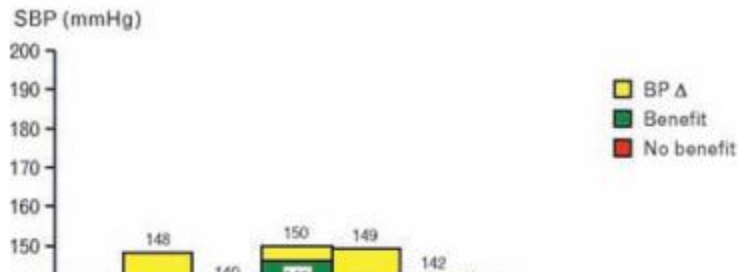
+6%
p=0.74

Ανεπιθύμητα επεισόδια

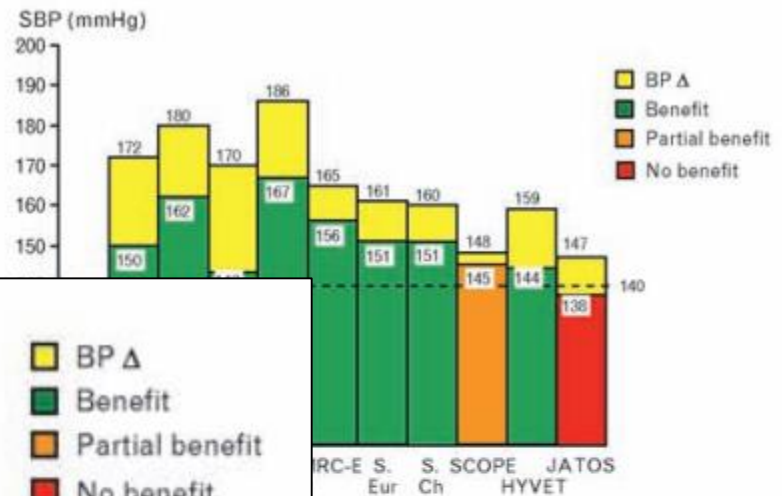
Variable	Intensive Therapy (N=2362)	Standard Therapy (N=2371)	P Value
Serious adverse events — no. (%)†			
Event attributed to blood-pressure medications	77 (3.3)	30 (1.27)	<0.001
Hypotension	17 (0.7)	1 (0.04)	<0.001
Syncope	12 (0.5)	5 (0.21)	0.10
Bradycardia or arrhythmia	12 (0.5)	3 (0.13)	0.02
Hyperkalemia	9 (0.4)	1 (0.04)	0.01
Angioedema	6 (0.3)	4 (0.17)	0.55
Renal failure	5 (0.2)	1 (0.04)	0.12
End-stage renal disease or need for dialysis	59 (2.5)	58 (2.4)	0.93
Symptoms affecting quality of life — no./total no. (%)‡			
Hives or swelling	44/501 (8.8)	41/468 (8.8)	1.00
Dizziness when standing	217/501 (44.3)	188/467 (40.3)	0.36
Adverse laboratory measures — no. (%)			
Potassium <3.2 mmol/liter	49 (2.1)	27 (1.1)	0.01
Potassium >5.9 mmol/liter	73 (3.1)	72 (3.0)	0.93
Elevation in serum creatinine			
>1.5 mg/dl in men	304 (12.9)	199 (8.4)	<0.001
>1.3 mg/dl in women	257 (10.9)	168 (7.1)	<0.001
Estimated GFR <30 ml/min/1.73 m ²	99 (4.2)	52 (2.2)	<0.001

2009 Reappraisal of European guidelines

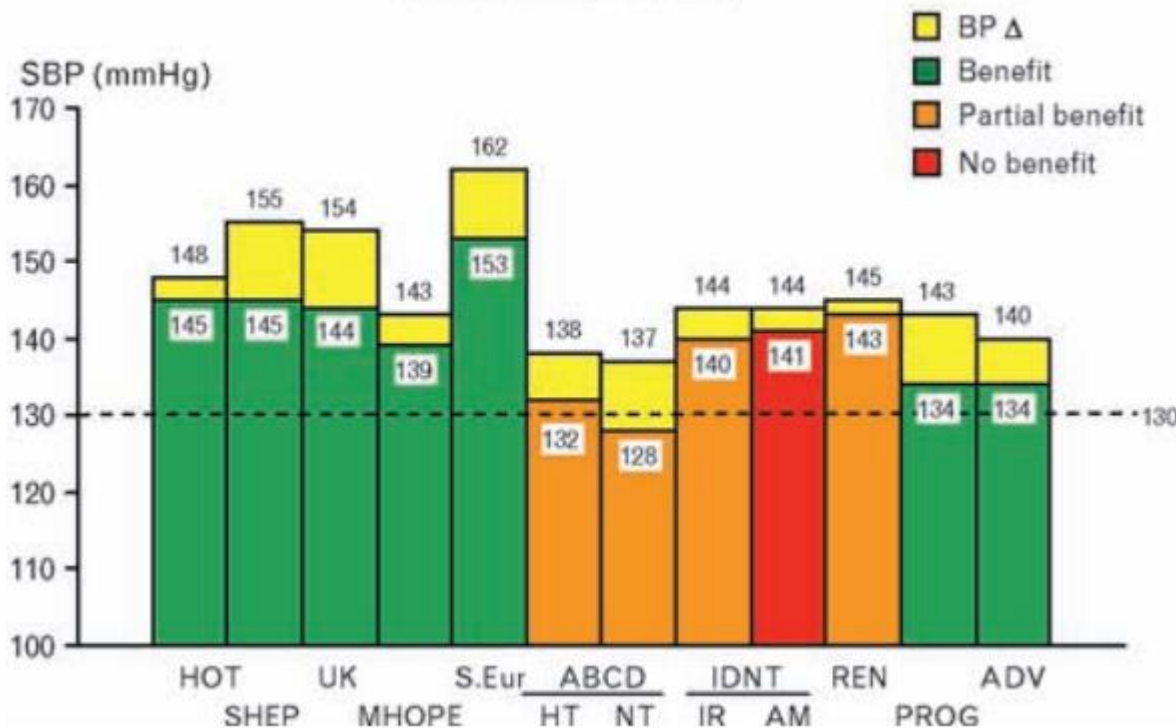
'Uncomplicated' Hypertension



Elderly

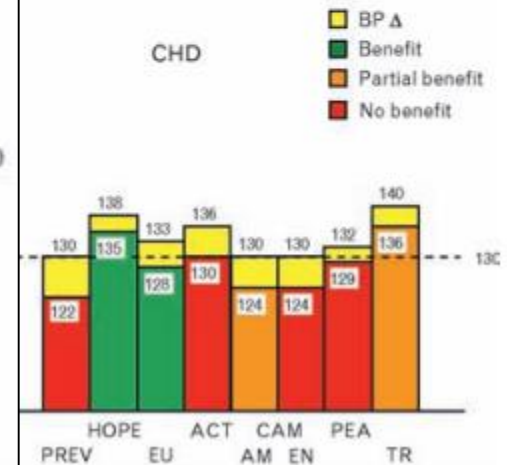


Diabetes mellitus



Diabetes and cardiovascular disease

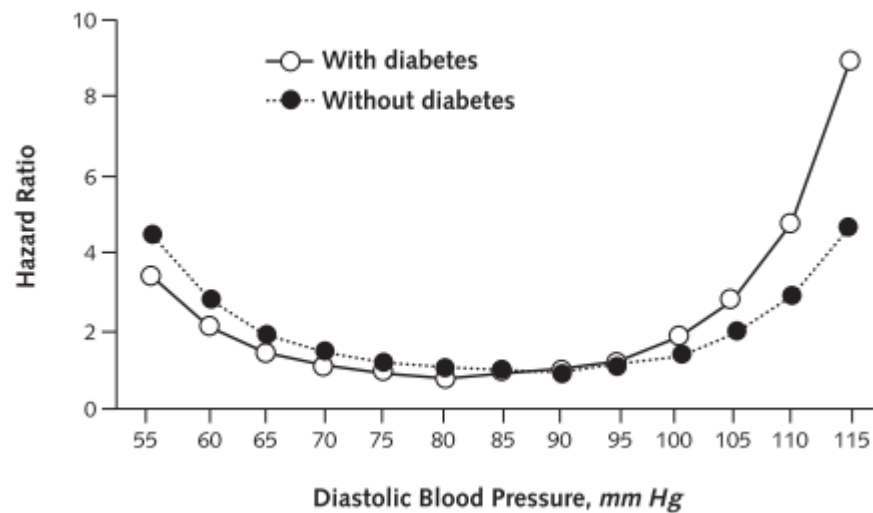
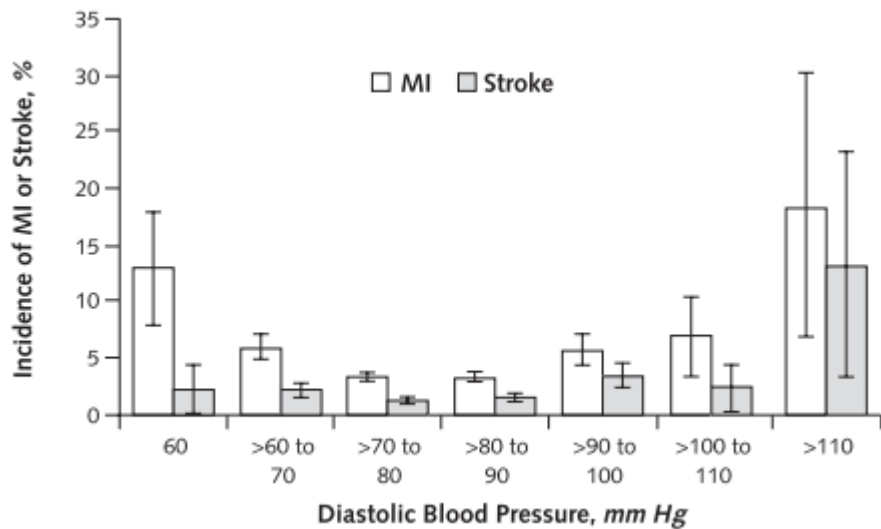
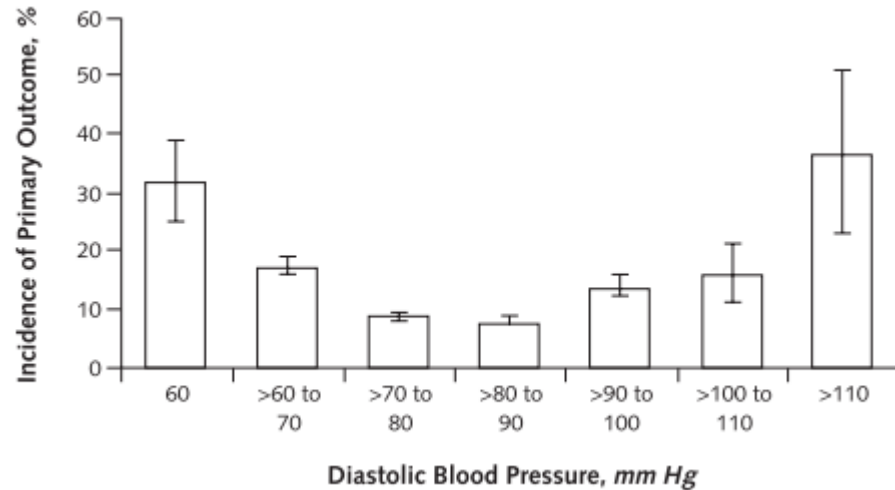
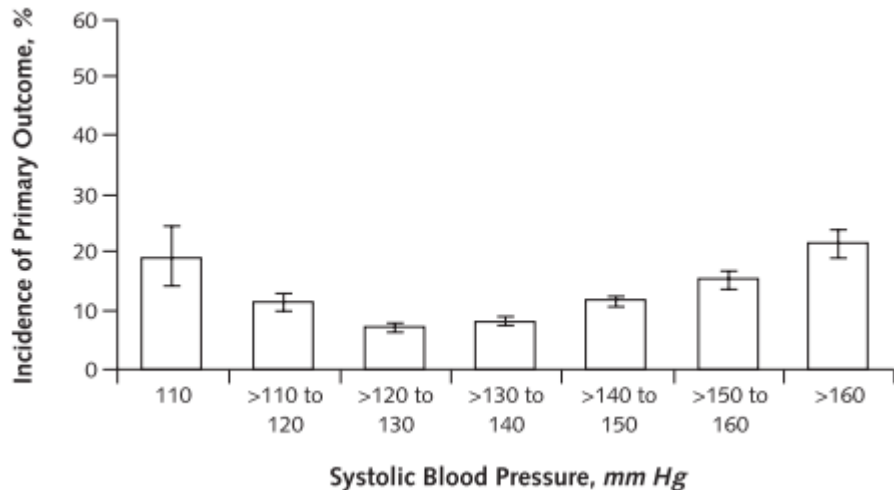
Diabetes and cardiovascular disease



2009 Reappraisal of European guidelines

- Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να τεθεί χαμηλότερος στόχος ούτε στη συστολική ούτε στη διαστολική πίεση
- Για την επίτευξη του στόχου $\leq 130/80$ mmHg συνήθως απαιτούνται 3 - 4 αντιυπερτασικά και πολλές επισκέψεις,
 - αυτή η στρατηγική δικαιολογείται μόνο αν υπάρχει αδιαμφισβήτητο όφελος σε λογικό κόστος.

J-curve



Intensive and Standard Blood Pressure Targets in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus

Systematic Review and Meta-analysis

Kerry McBrien, MD, MPH; Doreen M. Rabi, MD, MS; Norm Campbell, MD; Lianne Barnieh, PhD; Fiona Clement, PhD; Brenda R. Hemmelgarn, MD, PhD; Marcello Tonelli, MD, SM; Lawrence A. Leiter, MD; Scott W. Klarenbach, MD, MSc; Braden J. Manns, MD, MSc

Background: Treatment of hypertension in patients with diabetes mellitus (DM) has been shown to improve cardiovascular outcomes; however, the value of intensive blood pressure (BP) targets remains uncertain. We sought to determine the effectiveness and safety of treating BP to intensive targets (upper limit of 130 mm Hg systolic and 80 mm Hg diastolic) compared with standard targets (upper limit of 140-160 mm Hg systolic and 85-100 mm Hg diastolic) in patients with type 2 DM.

Methods: Using electronic databases, bibliographies, and

ity (relative risk difference, 0.76; 95% CI, 0.55-1.05) or myocardial infarction (relative risk difference, 0.93; 95% CI, 0.80-1.08) but was associated with a decrease in the risk for stroke (relative risk, 0.65; 95% CI, 0.48-0.86). The pooled analysis of risk differences associated with the use of intensive BP targets demonstrated a small absolute decrease in the risk for stroke (absolute risk difference, -0.01; 95% CI, -0.02 to -0.00) but no statistically significant difference in the risk for mortality or myocardial infarction.

Αποτελέσματα της μετανάλυσης

Η εντατικοποιημένη μείωση της ΑΠ <130/80 mmHg

- Δεν προσφέρει σημαντική μείωση στη θνητότητα ή στα εμφράγματα.
- Μείωσε στατιστικώς σημαντικά τον σχετικό κίνδυνο για εγκεφαλικά επεισόδια κατά 35%
- αλλά τον απόλυτο κίνδυνο μόνο 1%
- Αύξησε τον κίνδυνο σοβαρών ανεπιθυμητών επεισοδίων όπως η υπόταση και τα συγκοπτικά επεισόδια.

2013

- The new ADA guidelines raise the target for systolic blood pressure from <130 mm Hg to <140 mm Hg based on evidence that there is not a great deal of additional value in aiming for the lower target, but there is an increase in risk in pushing systolic pressure lower than 140 mm Hg
- ESH Guidelines 2013 <140/85 mmHg

SPRINT trial: <140 or <120?

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control

The SPRINT Research Group*

ABSTRACT

BACKGROUND

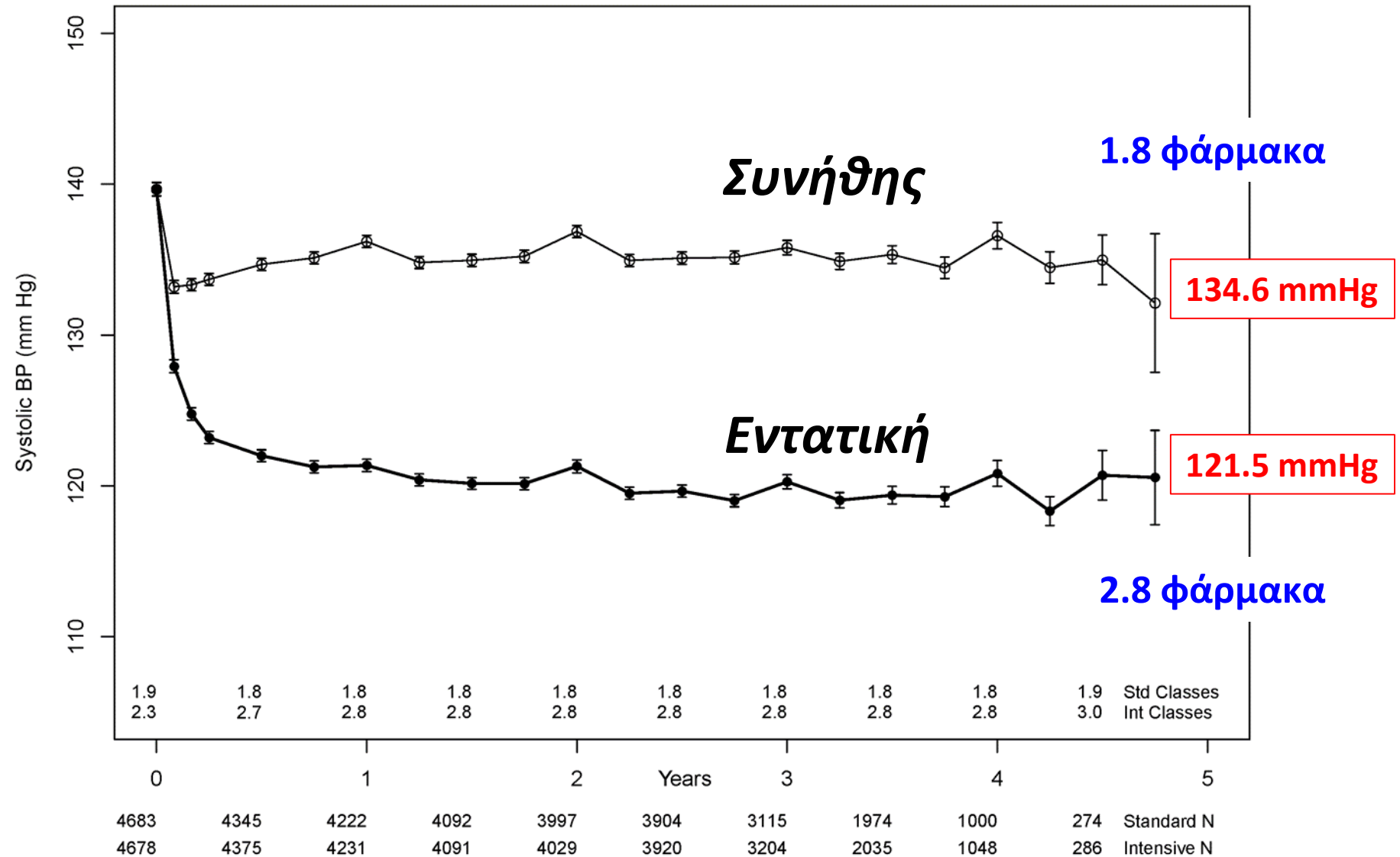
The most appropriate targets for systolic blood pressure to reduce cardiovascular morbidity and mortality among persons without diabetes remain uncertain.

METHODS

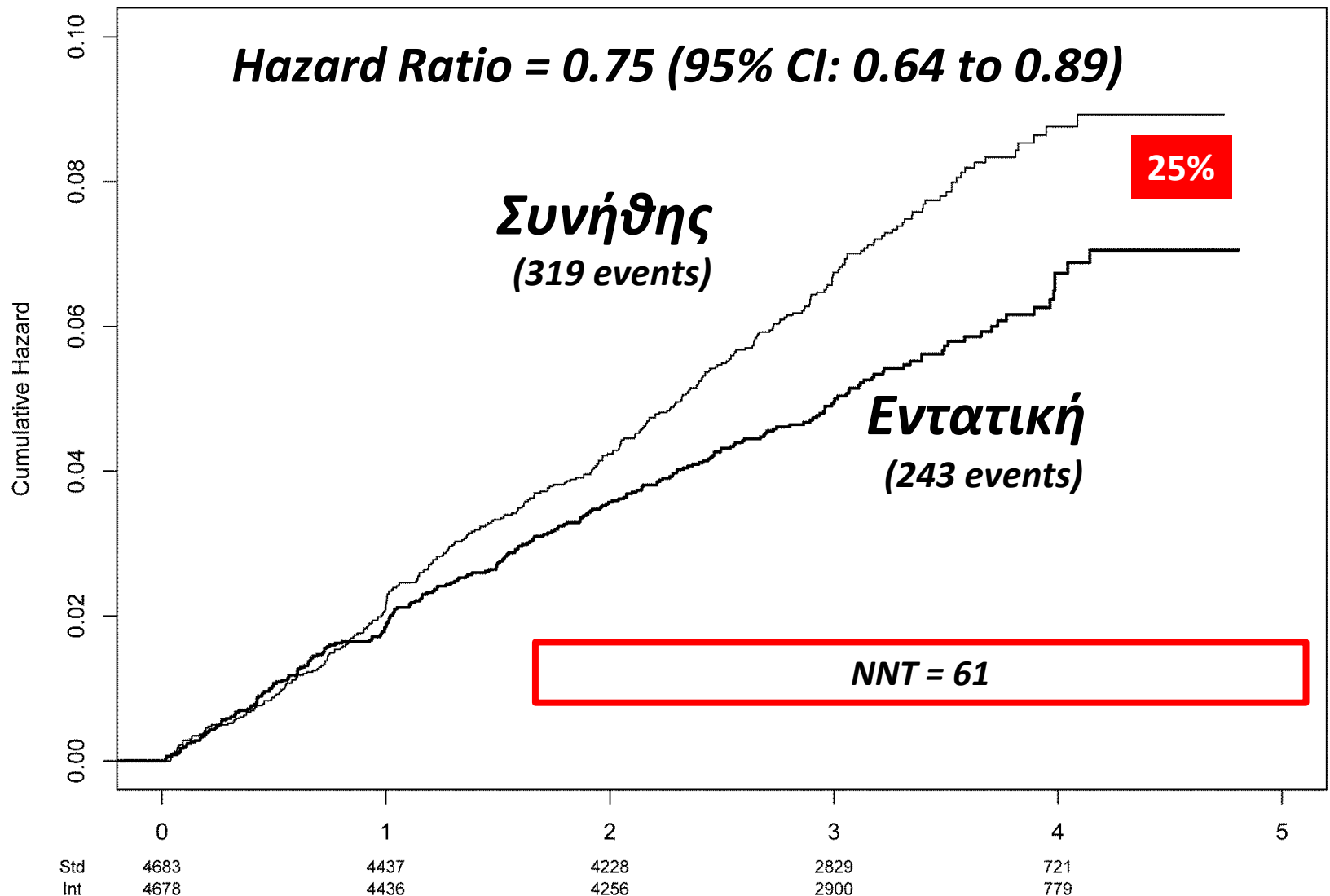
We randomly assigned 9361 persons with a systolic blood pressure of 130 mm Hg or higher and an increased cardiovascular risk, but without diabetes, to a systolic blood-pressure target of less than 120 mm Hg (intensive treatment) or a target of less than 140 mm Hg (standard treatment). The primary composite outcome was myocardial infarction, other acute coronary syndromes, stroke, heart failure, or death from cardiovascular causes.

The members of the writing committee (Jackson T. Wright, Jr., M.D., Ph.D., Jeff D. Williamson, M.D., M.H.S., Paul K. Whelton, M.D., Joni K. Snyder, R.N., B.S.N., M.A., Kaycee M. Sink, M.D., M.A.S., Michael V. Rocco, M.D., M.S.C.E., David M. Reboussin, Ph.D., Mahboob Rahman, M.D., Suzanne Oparil, M.D., Cora E. Lewis, M.D., M.S.P.H., Paul L. Kimmel, M.D., Karen C. Johnson, M.D., M.P.H., David C. Goff, Jr., M.D., Ph.D., Lawrence J. Fine, M.D., Dr.P.H., Jeffrey A. Cutler, M.D., M.P.H., William C.ushman, M.D., Alfred K. Cheung, M.D., and

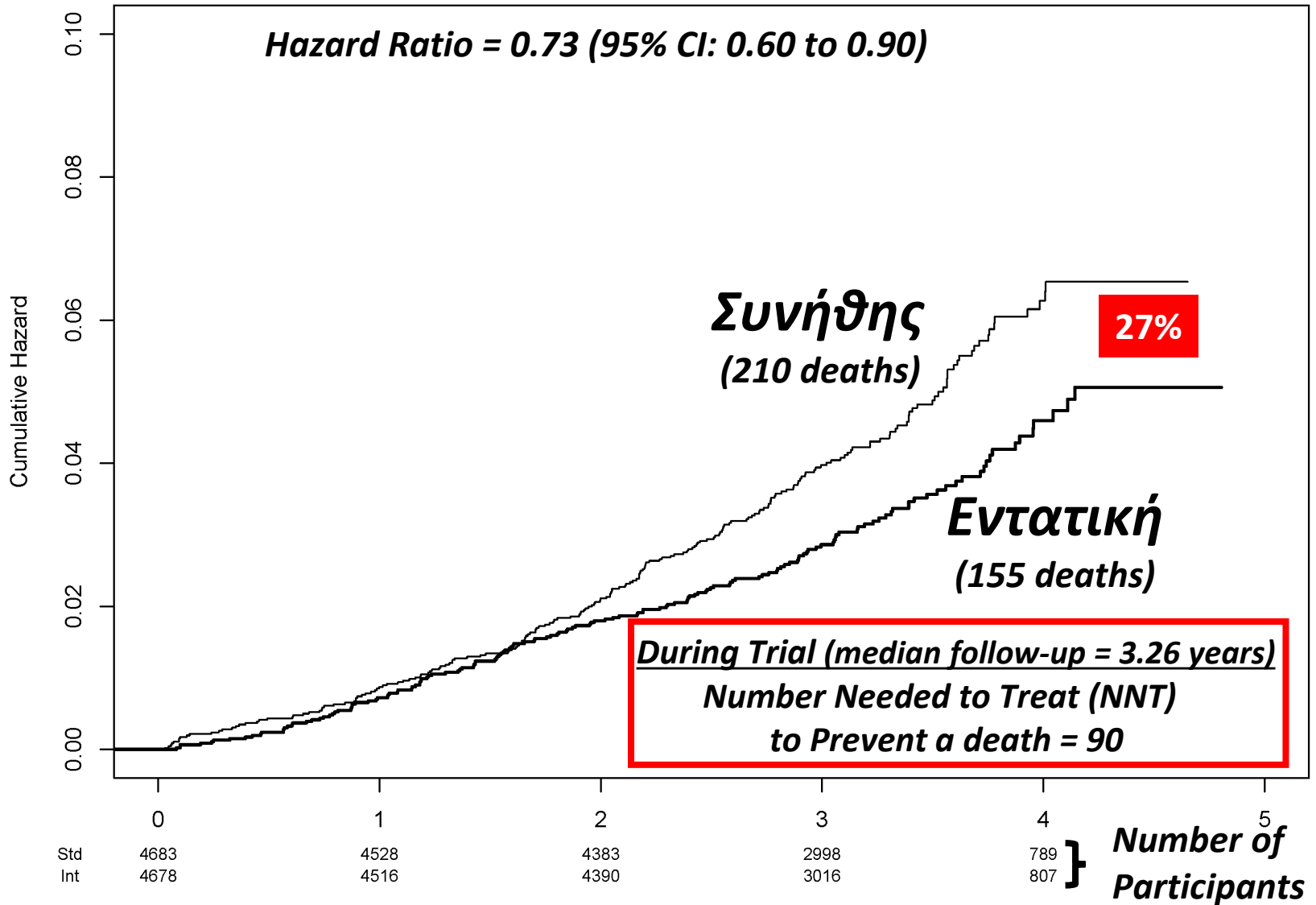
Μελέτη SPRINT : <120 έναντι <140 mmHg



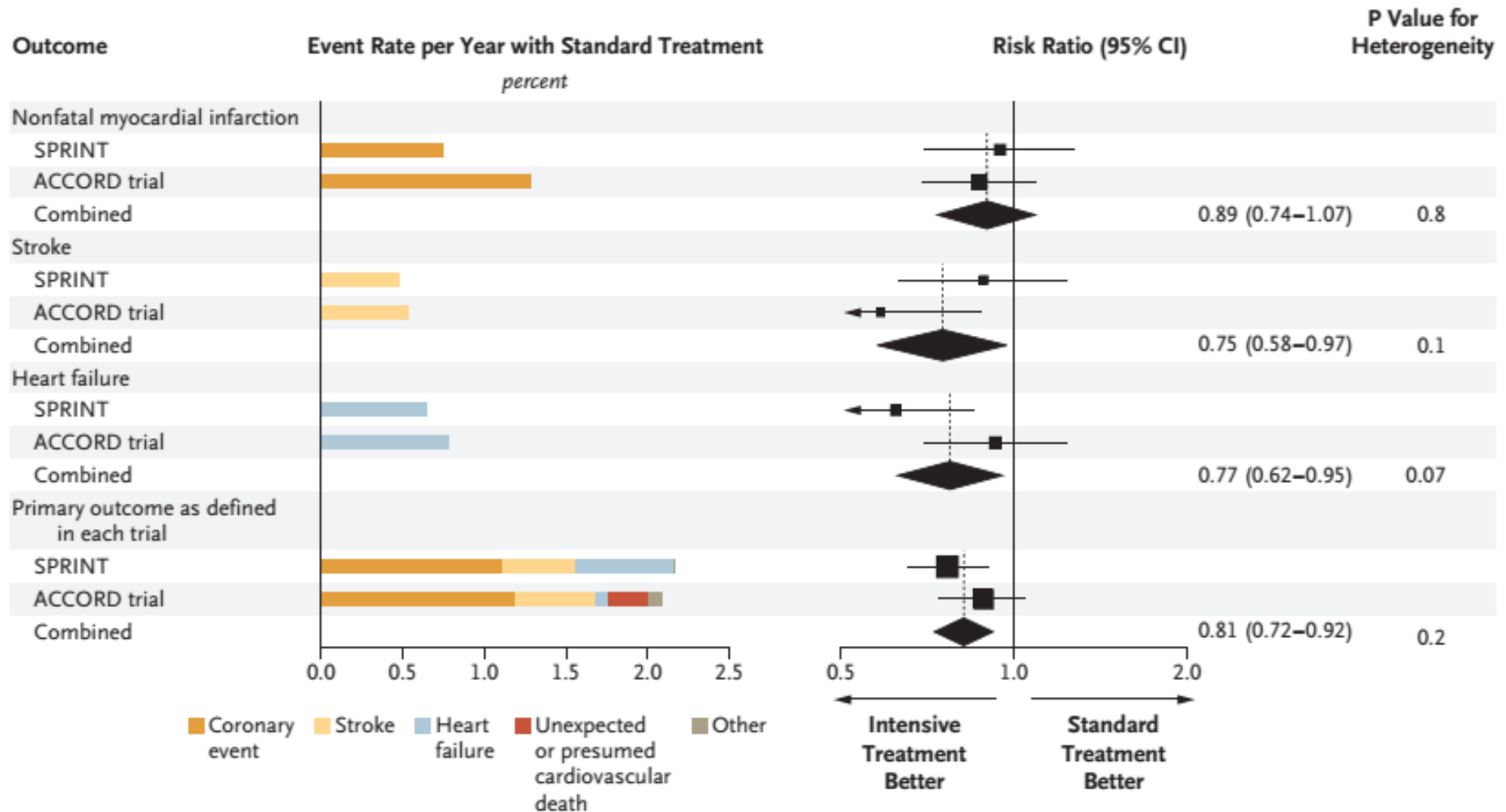
SPRINT Κύριο καταληκτικό σημείο















Συνολική Θνητότητα



Αποτελέσματα των SPRINT και ACCORD



Variable	Intensive Treatment (N=4678)	Standard Treatment (N=4683)	Hazard Ratio	P Value
	<i>no. of patients (%)</i>			
Serious adverse event*	1793 (38.3)	1736 (37.1)	1.04	0.25
Conditions of interest				
Serious adverse event only				
 Hypotension	110 (2.4)	66 (1.4)	1.67	0.001
 Syncope	107 (2.3)	80 (1.7)	1.33	0.05
Bradycardia	87 (1.9)	73 (1.6)	1.19	0.28
 Electrolyte abnormality	144 (3.1)	107 (2.3)	1.35	0.02
Injurious fall†	105 (2.2)	110 (2.3)	0.95	0.71
 Acute kidney injury or acute renal failure‡	193 (4.1)	117 (2.5)	1.66	<0.001
Emergency department visit or serious adverse event				
 Hypotension	158 (3.4)	93 (2.0)	1.70	<0.001
 Syncope	163 (3.5)	113 (2.4)	1.44	0.003
Bradycardia	104 (2.2)	83 (1.8)	1.25	0.13
 Electrolyte abnormality	177 (3.8)	129 (2.8)	1.38	0.006
Injurious fall†	334 (7.1)	332 (7.1)	1.00	0.97
 Acute kidney injury or acute renal failure‡	204 (4.4)	120 (2.6)	1.71	<0.001
Monitored clinical events				
Adverse laboratory measure§				
 Serum sodium <130 mmol/liter	180 (3.8)	100 (2.1)	1.76	<0.001
 Serum sodium >150 mmol/liter	6 (0.1)	0		0.02
 Serum potassium <3.0 mmol/liter	114 (2.4)	74 (1.6)	1.50	0.006
Serum potassium >5.5 mmol/liter	176 (3.8)	171 (3.7)	1.00	0.97
Orthostatic hypotension¶				
 Alone	777 (16.6)	857 (18.3)	0.88	0.01
With dizziness	62 (1.3)	71 (1.5)	0.85	0.35

BpTRU



OMRON HEM 907



Microlife WatchBP Office



ΣΥΣΚΕΥΕΣ ΑΥΤΟΜΑΤΗΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΑΠ

135/85 mmHg

Microlife BP A3 PC/ MAM PC

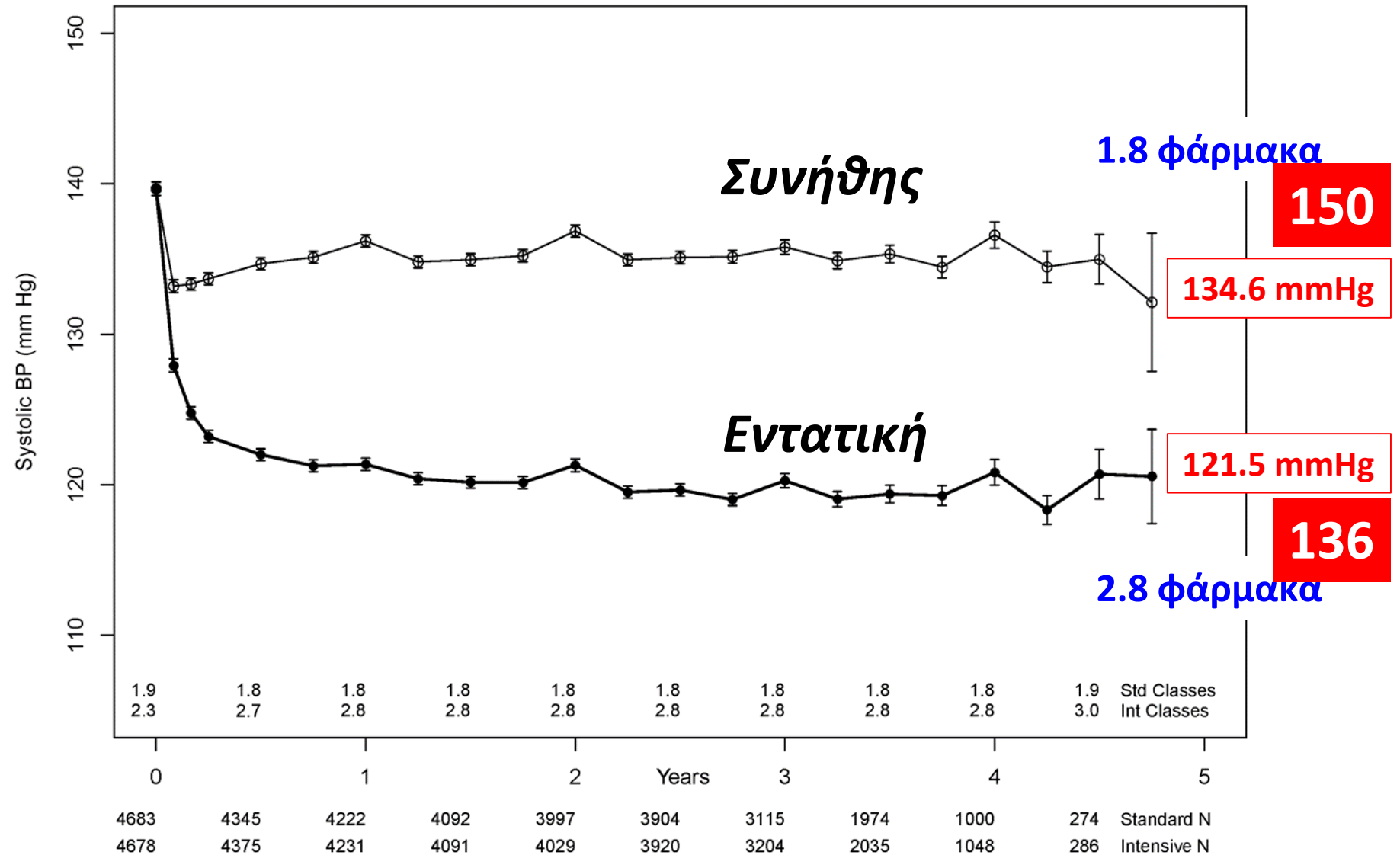


↓ 5 – 10 mmHg

Πόση διαφορά έχει η αυτόματη μέτρηση με την κλασική;

The SPRINT Study [2] has been previously summarized by us,[5] and was a positive study favouring a lower treatment target in patients with higher risk than those enrolled in HOPE-3. SPRINT utilized automated office BP measurements similar to those used in HOPE-3,[1] but for the first time these were taken unattended in an outcome trial.[6] Thus, because of this unattended approach to measure office BP,[6] an adjustment for circumventing the white coat effect by adding 16 mmHg [7] to systolic BP in order to compare with common practice of office BP measurements is needed. The data thus suggest that participants who were randomized to the lower treatment arm (with adjustment, e.g. $<120 + 16$ mm Hg = <136 mmHg or close to <140 mmHg) had benefits from the antihypertensive treatment that was given in the SPRINT Study.[2]

Μελέτη SPRINT : <120 έναντι <140 mmHg



100 354 participants in 40 trials

Original Investigation

Blood Pressure Lowering in Type 2 Diabetes A Systematic Review and Meta-analysis

Connor A. Emdin, HBSc; Kazem Rahimi, DM, MSc; Bruce Neal, PhD; Thomas Callender, MBChB;
Vlado Perkovic, PhD; Anushka Patel, PhD

IMPORTANCE Lowering blood pressure (BP) is widely used to reduce vascular risk in individuals with diabetes.

OBJECTIVE To determine the associations between BP-lowering treatment and vascular disease in type 2 diabetes.

DATA SOURCES AND STUDY SELECTION We searched MEDLINE for large-scale randomized controlled trials of BP-lowering treatment including patients with diabetes, published between January 1966 and October 2014.

DATA EXTRACTION AND SYNTHESIS Two reviewers independently extracted study characteristics and vascular outcome data. Estimates were stratified by baseline BP and achieved BP, and pooled using fixed-effects meta-analysis.

MAIN OUTCOMES AND MEASURES All-cause mortality, cardiovascular events, coronary heart disease events, stroke, heart failure, retinopathy, new or worsening albuminuria, and renal failure.

← Editorial page 573

+ Supplemental content at
jama.com

+ CME Quiz at
jamanetworkcme.com and
CME Questions page 622

Αποτελέσματα

- Μείωση της ΣΑΠ κατά 10 mmHg μειώνει σημαντικά τη θνητότητα, τα καρδιαγγειακά επεισόδια τη στεφανιαία νόσο, το εγκεφαλικό, τη λευκωματινουρία και την αμφ/πάθεια.
- Η μεγαλύτερη μείωση του κινδύνου επιτυγχάνεται όταν η ΣΑΠ μειώνεται από ≥ 140 mmHg SBP σε 130 - 140 mmHg.
- Περαιτέρω μείωση < 130 mmHg συνοδεύτηκε από επιπλέον μείωση του κινδύνου εγκεφαλικών και εξέλιξης της λευκωματινουρίας

 OPEN ACCESS
CrossMark
click for updates

Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses

Mattias Brunström, Bo Carlberg

ABSTRACT

OBJECTIVE

Η αντιυπερτασική θεραπεία μειώνει την καρδιαγγειακή θνητότητα και νοσηρότητα στα άτομα με διαβήτη αν η αρχική συστολική ΑΠ είναι >140 mmHg.

Αν η ΣΑΠ είναι < 140 mm Hg, η αντιυπερτασική θεραπεία μπορεί να είναι επιβλαβής

140-150 mm Hg, additional treatment reduced the risk

of all-cause mortality (0.87, 0.79 to 0.99), myocardial

failure (0.80,

pressure was

treatment

mortality (1.15,

increased

6).

the treatment

pressures for

for each 10

and myocardial

missing but trials were potentially eligible, we

contacted researchers, pharmaceutical companies

infarction (1.12, 1.03 to 1.22 for each 10 mm Hg lower

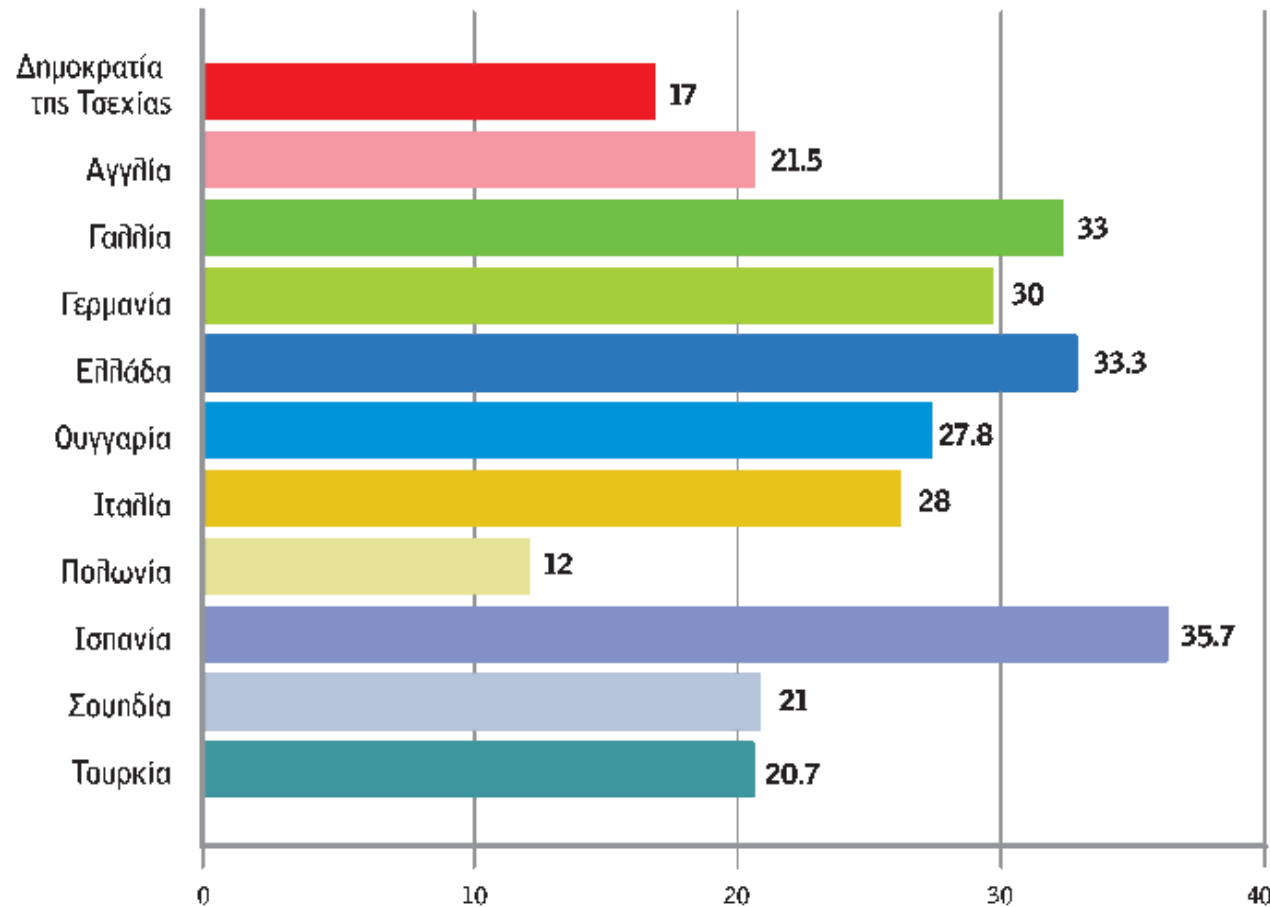
systolic blood pressure). Patterns were similar for

73 778 participants in 49 trials

Ορθοστατική υπόταση

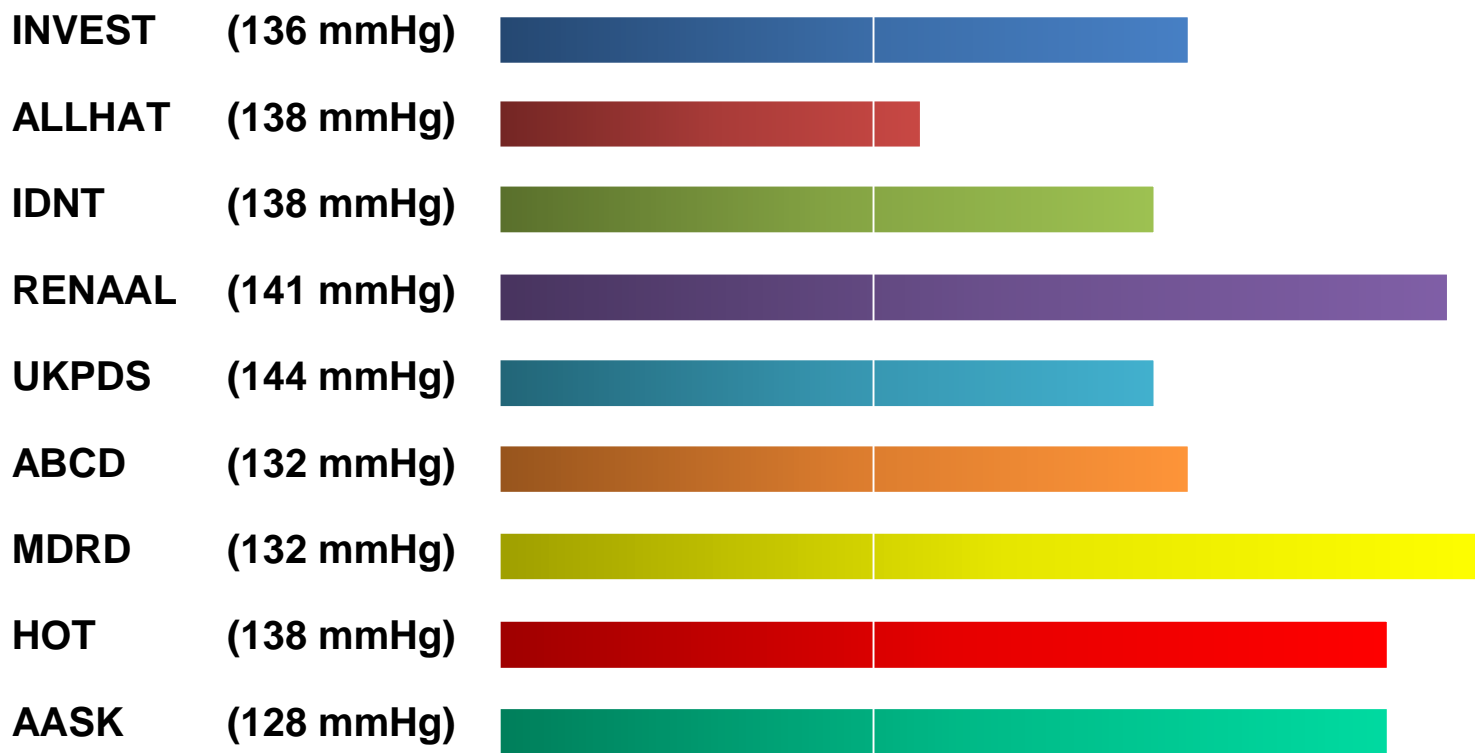
- Οι εύθραυστοι ηλικιωμένοι, οι άνω των 80 ετών, και εκείνοι με χαμηλή διαστολική ΑΠ (<70 mmHg) μπορεί να έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν ανεπιθύμητες από τη μείωση της ΑΠ
- Σε μερικούς ηλικιωμένους δεν είναι εφικτή ΑΠ ούτε <140 mmHg
- Σε αυτούς συνιστάται ο στόχος να είναι <150 mmHg
- 5-10% των ατόμων με μακροχρόνιο διαβήτη τ2 έχουν αυτόνομη νευροπάθεια
 - Αυξημένος κίνδυνος ορθοστατικής υπότασης

Ρύθμιση της ΑΠ (<140/90 mmHg) στην Ευρώπη



Για τη ρύθμιση της ΑΠ χρειάζεται συνδυασμός πολλών φαρμάκων

Μελέτη/ΣΑΠ που επιτεύχθηκε



Ν° αντιυπερτασικών

1

2

3

4

Διαβητικός με υπέρταση

- 3 αντιυπερτασικά
- ΑΠ 132/80 mmHg

- Πολλές επισκέψεις
- Εξετάσεις
- Ανεπιθύμητες
 - Διακοπή Θεραπείας
- Επιπρόσθετο κόστος
- Όφελος;



Στα άτομα με διαβήτη και υπέρταση

- <math><140/85\text{ mmHg}</math> λογικός στόχος και εφικτός
- Ρύθμιση της ΑΠ πρωταρχικός στόχος
- Χαμηλότεροι στόχοι σε άτομα
 - Που έχουν αυξημένο κίνδυνο εγκεφαλικών
 - που μπορούν να τους ανεχτούν
 - χωρίς πολλά φάρμακα,
 - χωρίς πολλές επισκέψεις,
 - προσεκτική παρακολούθηση
- Υψηλότεροι στόχοι σε εύθραυστους ηλικιωμένους
 - <math><150\text{ mmHg}</math>