

Zmeny hypertrofie a funkcie ľavej komory u hypertenzných diabetikov 2. typu po ročnej liečbe inhibítormi enzýmu konvertujúceho angiotenzín

IGOR ANDRÉ, PETER PONŤUCH, JURAJ DÚBRAVA, STANISLAVA REMIŠOVÁ,
JOZEF KALUŽAY, VLADIMÍR KLINOVSKÝ
Bratislava, Slovenská republika

ANDRÉ I, PONŤUCH P, DÚBRAVA J, REMIŠOVÁ S, KALUŽAY J, KLINOVSKÝ V. **Zmeny hypertrofie a funkcie ľavej komory u hypertenzných diabetikov 2. typu po ročnej liečbe inhibítormi enzýmu konvertujúceho angiotenzín.** *Cardiol* 2005;14(2):73–78

Cieľ: Zistiť u diabetikov 2. typu s nedostatočne liečenou artériovou hypertenziou, aký vplyv má ročná antihypertenzná liečba inhibítormi enzýmu konvertujúceho angiotenzín na masu ľavej komory a na jej systolickú a diastolickú funkciu.

Pacienti a metódy: V súbore 28 diabetikov 2. typu (medián veku 55 rokov, medián BMI 29 kg/m²) sme urobili vstupné echokardiografické vyšetrenie a po 12 – 14 mesiacoch liečby inhibítormi enzýmu konvertujúceho angiotenzín následné echokardiografické vyšetrenie. Hodnotili sme hypertrofiu ľavej komory, index masy ľavej komory, korigovaný na povrch tela, globálnu systolickú a diastolickú funkciu ľavej komory. Pri štatistickom hodnotení sme použili Wilcoxon-Wilcoxonovej test a výpočet jednoduchých korelačných koeficientov.

Výsledky: Pri vstupnom vyšetrení bol kreatinín v sére 78 (69 – 89) μmol/l (medián, 95 % KI) a proteinúria 0,13 (0,1 – 0,36) g/24 h. Počas liečby sa znížil systolický tlak o 20 (15 – 30) mmHg a diastolický tlak o 10 (5 – 15) mmHg. Nenašli sme významný rozdiel medzi vstupnými a výstupnými hodnotami IVSd 11 (10 – 12) vs. 11 (10 – 12) mm, LVEDD 47,5 (45 – 50) vs. 48 (46 – 50) mm, Zsď 11 (10 – 11) vs. 11 (10 – 11) mm, LVMI 118 (107 – 135) vs. 115 (97 – 120) g/m², EFLK 63 (58 – 65) vs. 64 (60 – 65) %. Našli sme tendenciu k zvýšeniu pomeru E/A z 0,52 (0,49 – 0,8) na 0,67 (0,52 – 1,22). Zistili sme významnú koreláciu medzi zmenou systolického tlaku a zmenou LVMI v sledovanom období ($r = 0,56$, $p = 0,003$) a koreláciu tesne pod hranicu významnosti medzi zmenou diastolického tlaku a zmenou LVMI ($r = 0,38$, $p = 0,06$). Pred liečbou bola korelácia medzi EFLK a pomerom E/A významná ($r = -0,59$, $p = 0,006$), ale po liečbe už bola nevýznamná.

Záver: Po ročnej liečbe hypertenzných diabetikov 2. typu inhibítormi enzýmu konvertujúceho angiotenzín významne klesol systolický a diastolický tlak. Echokardiografickým vyšetrením sme zistili vzťah medzi poklesom systolického tlaku a čiastočne aj poklesom diastolického tlaku a zmenšením indexu masy ľavej komory a tiež tendenciu k zlepšeniu diastolickej funkcie ľavej komory pri liečbe inhibítormi enzýmu konvertujúceho angiotenzín.

Kľúčové slová: artériová hypertenzia – hypertrofia ľavej komory – inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín – echokardiografia – diabetes mellitus 2. typu

ANDRÉ I, PONŤUCH P, DÚBRAVA J, REMISOVA S, KALUŽAY J, KLINOVSKÝ V. **Left ventricular hypertrophy and functional changes in type 2 diabetics after one-year treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors.** *Cardiol* 2005;14(2):73–78

Aim: To determine in type 2 diabetics with poorly controlled arterial hypertension the influence of one-year treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) on left ventricular mass, systolic and diastolic left ventricular functions.

Patients and methods: In the study group of 28 type 2 diabetics (median age 55 years, median BMI 29 kg/m²) we performed echocardiography at the baseline and after 12 – 14 months of treatment with ACEI. Left ventricular hypertrophy, index of the left ventricular mass, indexed according to body surface (LVMI), left ventricular global systolic function and diastolic function parameters were evaluated. For statistical analysis the Wilcoxon-Wilcoxon test and the calculation of simple correlation coefficients were used.

Results: At baseline serum creatinine was 78 (69 – 89) μmol/l (median, 95% CI) and total proteinuria 0,13 (0,1 – 0,36) g/24 h. During the treatment systolic and diastolic pressures were reduced by 20 (15 – 30) mmHg and 10 (5 – 15) mmHg, respectively. No significant differences were found between the following parameters at the beginning and the end of the study – IVSd 11 (10 – 12) vs. 11 (10 – 12) mm, LVEDD 47.5 (45 – 50) vs. 48 (46 – 50) mm, PWd 11 (10 – 11) vs 11 (10 – 11) mm, LVMI 118 (107 – 135) vs 115 (97 – 120) g/m², LVEF (58 – 65) vs 64 (60 – 65) %. We found the tendency to E/A ratio increase from 0,52 (0,49 – 0,8) to 0,67 (0,52 – 1,22). We found a significant correlation between change in systolic pressure and change in LVMI during the study period ($r = 0,56$, $p = 0,003$) and also a borderline significant correlation between change in diastolic pressure and change in LVMI ($r = 0,38$, $p = 0,06$). The correlation between LVEF and E/A ratio was significant at baseline ($r = -0,59$, $p = 0,006$), but not after the treatment.

Conclusion: In hypertensive type 2 diabetics, a significant decrease in systolic and diastolic blood pressures was measured after the one-year treatment with ACEI. Using echocardiography we found a relationship between systolic blood pressure decrease, and partly also diastolic blood pressure decrease and left ventricular mass reduction, and also a tendency to left ventricular diastolic function improvement during the treatment with ACEI.

Key words: Arterial hypertension – Left ventricular hypertrophy – Angiotensin converting enzyme inhibitors – Echocardiography – Type 2 diabetes mellitus

Zo IV. internej kliniky LFUK, FNŠP sv. Cyrila a sv. Metoda a 'Oddelenia funkčnej diagnostiky, FNŠP sv. Cyrila a sv. Metoda v Bratislave
Do redakcie došlo dňa 19. septembra 2004; prijaté dňa 3. januára 2005
Adresa pre korešpondenciu: MUDr. Igor André, IV. interná klinika LFUK, FNŠP sv. Cyrila a sv. Metoda, Antolská 11, 851 07 Bratislava, e-mail: andre@npba.sk

Hypertrofia ľavej komory (LK) sa pre riziko vzniku srdcového zlyhania, arytmií a ischemických komplikácií považuje za nezávislý rizikový faktor kardiovaskulárnych chorôb. Preto je nevyhnutná jej včasná diagnostika a liečba. U diabetikov 2. typu je prítomnosť hypertrofie LK

najčastejšie dôsledkom dlhotrvajúcej nedostatočne liečenej hypertenzie. Pri diabete 2. typu často prítomná obezita, zvýšená viskozita krvi, hyperinzulinémia a autonómna kardiálna neuropatia majú pre hypertrofiu LK agravujúci účinok. U hypertonikov s diabetom a normálnou ejekčnou frakciou sa často rozvinie srdcové zlyhanie. Srdcové zlyhanie v začiatkových štádiách zapríčiňuje diastolická dysfunkcia so zachovanou systolickou funkciou LK (1).

Experimentálne a klinické štúdie ukázali, že inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACEI) majú u diabetikov renoprotektívny účinok. Znižujú mikroalbuminúriu a proteinúriu a spomaľujú pokles glomerulovej filtrácie, čo sa prejaví výrazným oddialením progresie diabetickej nefropatie do štádia chronického zlyhania obličiek. Siedma správa Spojenej národnej komisie pre prevenciu, detekciu, hodnotenie a liečbu vysokého tlaku krvi (JNC 7) odporúča dosiahnuť cieľovú hodnotu krvného tlaku (TK pod 130/80 mmHg) na oddialenie alebo spomalenie nástupu obličkového poškodenia a kardiovaskulárnych príhod u hypertenzných diabetikov (2). Účinná antihypertenzná liečba redukuje masu LK, čo sa prejaví zmenšením jej hypertrofie (3). Vplyv na zníženie masy LK je však komplexný a zahŕňa viaceré faktory, ako je redukcia telesnej hmotnosti, zníženie systolického TK, rasa, plazmatická hladina renínu, vylučovanie sodíka a fyzická aktivita (4). Pohľady na zmeny diastolickej funkcie LK pri artériovej hypertenzii sa menia. Diastolická dysfunkcia LK je prvé cieľové orgánové poškodenie, ktoré sa objavuje u hypertonikov, kým hypertrofia LK je relevantný prediktívny faktor kardiovaskulárnej morbidity a mortality pri systémovej hypertenzii. Viaceré štúdie potvrdili, že nejestvuje priama korelácia medzi hodnotami krvného tlaku, závažnosťou hypertrofie LK alebo diastolickou dysfunkciou. Predpokladá sa, že existujú ďalšie faktory, ktoré súvisia s genézou týchto porúch. Jednou z nich je hyperinzulinémia (5). Zistilo sa, že liečba hypertenzie ACE inhibítormi zlepšuje diastolickú funkciu LK (6). ACE inhibítor signifikantne znížil masu LK u pacientov s artériovou hypertenziou a súčasne navodil zmeny ďalších významných parametrov, ako je zlepšenie systolického hrubnutia interventrikulárneho septa a zadnej steny a zlepšenie relaxácie LK (7). Tomiyama a spol. (8) uvádzajú, že zlepšenie diastolickej funkcie ACE inhibítormi u hypertonikov spôsobujú regresia hypertrofie myokardu a inhibícia proliferácie intersticiálneho spojivového tkaniva.

Cieľom našej práce bolo zistiť, aký vplyv má ročná antihypertenzná liečba ACE inhibítormi na masu LK, ako aj na jej systolickú a diastolickú funkciu u diabetikov 2. typu s nedostatočne liečenou artériovou hypertenziou.

Pacienti a metódy

Zo súboru diabetikov 2. typu, hospitalizovaných na IV. internej klinike LFUK vo FNsP sv. Cyrila a sv. Metoda pre nedostatočne liečenú artériovú hypertenziu, sme do štúdie vybrali tých pacientov, ktorí boli nastavení na novú antihypertenznú liečbu ACE inhibítormi v monoterapii, alebo v kombinácii s iným antihypertenzívom. Použili sme viaceré prípravky ACE inhibítormi v porovnateľných terapeutických dávkach. Nezaradili sme pacientov s fibriláciou predsiení, so stavom po infarkte myokardu a srdcovým zlyhaním. Všetkým diabetikom sme vyšetrili v sére glukózu, kreatinín, kálium, cholesterol a triglyceridy a v moči kvantitatívne proteinúriu. Žiaden z diabetikov nemal ketoacidózu. Zaradili sme len diabetikov s koncentráciou kreatinínu v sére pod 150 $\mu\text{mol/l}$. Vstupnú echokardiografiu sme vykonali u 31 diabetikov, na následnú echokardiografiu po 12 – 14 mesiacoch sa dostavilo 28 diabetikov. Echokardiografia sa robila na prístroji HDI 3000 (Advanced Technology Laboratories, USA). Na hodnotenie hypertrofie LK sa použili tieto parametre: hrúbka interventrikulárneho septa v enddiastole (IVSd), hrúbka zadnej steny ľavej komory v enddiastole (ZSd), rozmer ľavej komory v enddiastole (LVEDD). Index masy ľavej komory, korigovaný na povrch tela (LVMI), bol vypočítaný vzorcom podľa Devereux. Merania sa robili podľa Pennskej konvencie, t. j. na vrchole kmitu R s vylúčením všetkých endokardiálnych echokardiografických rozhraní (9). Na hodnotenie globálnej systolickej funkcie sa určila ejekčná frakcia ľavej komory Simpsonovou metódou. Z parametrov diastolickej funkcie LK sme vybrali na analýzu pomer rýchlostí transmitrálneho dopplerovského prietoku vo fáze rýchleho a neskorého plnenia ľavej komory (E/A). Na zistenie významnosti rozdielu medzi dvoma hodnotami tej istej premennej v rozdielnom čase sme použili Wilcoxon-Wilcoxonov test. Závislosť medzi dvoma premennými sme testovali výpočtom jednoduchých korelačných koeficientov.

Výsledky

Základné charakteristiky súboru diabetikov 2. typu a vstupné biochemické vyšetrenia sú uvedené v **tabulke 1**. Ich telesná hmotnosť bola v rozsahu nadhmotnosti alebo obezity. Na očnom pozadí sa zistila u všetkých 28 pacientov hypertonická angiopatia, z nich 14 pacientov malo aj neproliferatívnu diabetickejšiu retinopatiu. V celom súbore boli štyria fajčiari a traja bývalí fajčiari.

Vstupný systolický tlak (TKs1) a vstupný diastolický tlak (TKd1) sme u každého pacienta vypočítali ako medián hodnôt z prvých troch meraní počas pobytu v ne-

Tabuľka 1 Základné charakteristiky diabetikov 2. typu na začiatku sledovania

Table 1 Basic characteristics of type 2 diabetics at the baseline

Vek (roky) (Age in years)	55 (51–58)
Muži/ženy (Male/Female)	14/14
Index telesnej hmotnosti (Body Mass Index) (kg/m ²)	29 (27–32)
S-glukóza <i>nalačno</i> (Fasting s-Glucose) (mmol/l)	9,5 (8,1–10,8)
S-kreatinín (S-Creatinine) (μmol/l)	78 (69–89)
S-kálium (S-Potassium) (mmol/l)	4,3 (4,1–4,5)
Proteinúria (Proteinuria) (g/24h)	0,13 (0,1–0,36)
Cholesterol (mmol/l)	6,0 (5,4–6,7)
Triglyceridy (Triglycerides) (mmol/l)	2,9 (2,0–3,5)

Medián (95 % konfidenčný interval) [Median (95% confidence interval)]

Tabuľka 2 Krvný tlak diabetikov 2. typu na začiatku sledovania a počas ročnej antihypertenznej liečby

Table 2 Blood pressure in type 2 diabetics at the baseline during one-year antihypertensive therapy

Systolický tlak na začiatku (Systolic blood pressure at the baseline) (mmHg)	160 (150–170)
Systolický tlak počas liečby (Systolic blood pressure during the therapy) (mmHg)	140 (135–145)*
Zmena systolického tlaku (Change in systolic blood pressure) (mmHg)	-20 (-15; -30)
Diastolický tlak na začiatku (Diastolic blood pressure at the baseline) (mmHg)	93 (90–100)
Diastolický tlak počas liečby (Diastolic blood pressure during the therapy) (mmHg)	85 (85–90)*
Zmena diastolického tlaku (Change in diastolic blood pressure) (mmHg)	-10 (-5; -15)

* $p < 0,05$ – krvný tlak na začiatku vs počas liečby (Blood pressure at the baseline vs during the therapy), Medián (95 % konfidenčný interval) [Median (95% confidence interval)]

mocníci. V trojmesačných intervaloch počas ročnej antihypertenznej liečby sme merali krvný tlak v ambulantných podmienkach a z hodnôt sme vypočítali mediány systolického tlaku (TKs2) a diastolického tlaku (TKd2). Hodnoty krvného tlaku počas liečby TKs2 a TKd2 boli signifikantne nižšie ako vstupné hodnoty krvného tlaku TKs1 a TKd1 ($p < 0,05$). Účinnosť antihypertenznej liečby u jednotlivých pacientov sme hodnotili podľa poklesu hodnôt systolického tlaku počas liečby (dTKs = TKs2 – TKs1) a poklesu hodnôt diastolického tlaku počas liečby (dTKd = TKd2 – TKd1) (**tabuľka 2**).

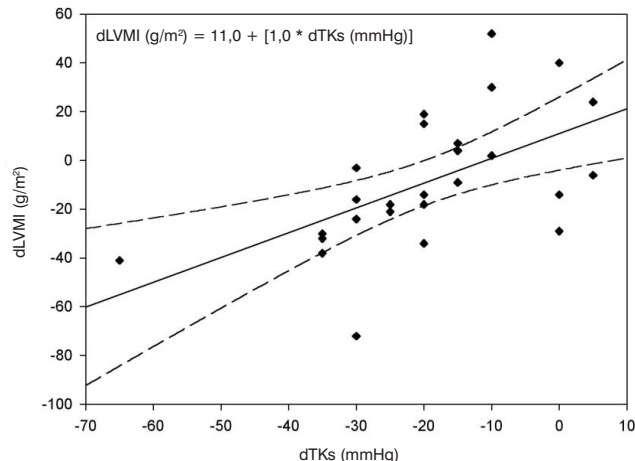
Na začiatku štúdie a po ročnej antihypertenznej liečbe ACE inhibítormi sme urobili echokardiografické vyšetrenie. Medzi echokardiografickými parametrami na začiatku a na konci sledovania sme nezistili štatisticky významné rozdiely ani v jednom parametre. Zistili sme však tendenciu k zvyšovaniu pomeru E/A na konci liečby (**tabuľka 3**). Zistili sme štatisticky významnú koreláciu medzi poklesom systolického tlaku a zmenšením indexu masy LK v sledovanom

Tabuľka 3 Echokardiografické parametre na začiatku sledovania a po ročnej antihypertenznej liečbe

Table 3 Echocardiographic parameters at the baseline and during one-year antihypertensive therapy

	Začiatok (Baseline)	Po liečbe (After therapy)	p
IVSd (mm)	11 (10–12)	11 (10–12)	NS
LVEDD (mm)	47,5 (45–50)	48 (46–50)	NS
ZSd (mm)	11 (10–11)	11 (10–11)	NS
LVMI (g/m ²)	118 (107–135)	115 (97–120)	NS
EFLK (LVEF) (%)	63 (58–65)	64 (60–65)	NS
E/A	0,52 (0,49–0,8)	0,67 (0,52–1,22)	NS

Medián (95 % konfidenčný interval) [Median (95% confidence interval)], NS – bez štatistickej významnosti (Without statistical significance), IVSd – hrúbka intraventrikulárneho septa v enddiastole (Intraventricular diameter of the septum in end-diastole), LVEDD – rozmer ľavej komory v enddiastole (Left ventricular diameter in end-diastole), ZSd – hrúbka zadnej steny v enddiastole (Posterior wall diameter in end-diastole), LVMI – index masy ľavej komory (Index of the left ventricular mass), EFLK – ejekčná frakcia ľavej komory (LVEF – Left ventricular ejection fraction), E/A – pomer maximálnych rýchlostí transmittálneho prietoku vo fáze rýchleho a neskorého plnenia (The ratio of maximal velocity of transmitral flow in phase of accelerated and late filling)



Graf 1 Korelácia medzi zmenou systolického tlaku a zmenou indexu masy ľavej komory v sledovanom období ($r = 0,56$, $p = 0,003$)

Graph 1 Correlation between change in systolic blood pressure and change in the index of left ventricular mass in follow-up

dTKs – zmena systolického tlaku krvi (Change in systolic blood pressure), dLVMI – zmena indexu masy ľavej komory (Change in the index of left ventricular mass)

období ($r = 0,56$, $p = 0,003$) (**graf 1**). Medzi poklesom diastolického tlaku a zmenšením indexu masy LK bola korelácia tesne pod hranicou významnosti ($r = 0,38$, $p = 0,06$). Významná korelácia bola medzi ejekčnou frakciou LK a pomerom E/A pred liečbou ($r = -0,59$, $p = 0,006$), avšak nevýznamná bola korelácia medzi týmito premennými po liečbe. Štatisticky nevýznamné boli tiež korelácie medzi zmenou ejekčnej frakcie LK na jednej strane a poklesom systolického tlaku, poklesom diastolického tlaku, zmenšením masy LK a zmenou pomeru E/A na strane druhej.

Diskusia

Liečba hypertenzie u diabetikov 2. typu pomocou ACE inhibítorov vedie k zmenám morfológie a funkcie myokardu. Echokardiografia umožňuje ľahké sledovanie týchto zmien. V našej práci sme potvrdili vplyv liečby na niektoré parametre. Picca a spol. (10) zistili pomocou echokardiografie vplyv mikroalbuminúrie na geometriu a funkciu LK u hypertonikov s diabetom 2. typu. Zvýšená albuminúria sa spája s väčším rizikom kardiovaskulárnych ochorení u diabetikov i nediabetikov. V štúdiu bolo zahrnutých 42 pacientov s hypertenziou a diabetom 2. typu. Boli rozdelení do skupiny so zvýšenou a normálnou albuminúriou. Pomocou echokardiografie sa zistilo, že index masy LK sa zvýšil vzhľadom na normálne hodnoty v oboch skupinách, ale výraznejšie sa zvýšil v skupine so zvýšenou albuminúriou. Frakčné skrátenie LK sa signifikantne znížilo v skupine so zvýšenou albuminúriou. Pomer rýchlostí E/A bol nižší v oboch skupinách, ale významnejšie bolo zníženie v skupine so zvýšenou albuminúriou. To svedčí o poškodenej diastolickej funkcii LK. Okrem toho v tejto skupine bola signifikantne vyššia prevalencia koncentrickej hypertrofie LK. Andersen a spol. (11) sledovali vplyv esenciálnej hypertenzie a diabetu na systolickú a diastolickú funkciu. V štúdiu zahrnuli 45 pacientov s esenciálnou hypertenziou, 45 diabetikov s hypertenziou a 45 zdravých osôb. Pomocou dopplerovského prietoku zisťovali izovolumické časové intervaly, z ktorých odvodili tzv. index srdcového výkonu. Tento bol významne vyšší u pacientov s esenciálnou hypertenziou a v skupine s diabetom a hypertenziou v porovnaní s kontrolami. Izovolumický kontrakčný čas sa signifikantne predĺžil pri esenciálnej hypertenzii. U diabetikov sa predĺžil iba v porovnaní s normálnymi osobami. Index nemal súvislosť s masou LK, vekom alebo ejekčnou frakciou, ale signifikantne koreloval s deceleračným časom vlny E. Uvedený index je odvodený z dopplerovských meraní so zahrnutím systolických a diastolických komponentov. Výber ACE inhibítora ako antihypertenzíva v našej práci vychádza zo súčasných poznatkov použitia týchto liekov pri hypertenzii a diabete.

Hodnotenie účinku ACE inhibítorov v terapeutických dávkach na kardiovaskulárnu úmrtnosť a chorobnosť hypertonikov opisuje prospektívna, otvorená, slepá štúdia CAPPP (Captopril Prevention Project) (12). Do tejto štúdie bolo zaradených 10 985 hypertonikov, z toho bolo 572 diabetikov. Pacientom sa podával ACE inhibítor, respektíve iná konvenčná antihypertenzná liečba. Z výsledkov tejto štúdie vyplýva, že primárny výstup, výskyt fatálneho alebo nefatálneho infarktu myokardu, mozgovej príhody a kardiovaskulárnej smrti bol významne nižší u diabeti-

kov liečených kaptoprilom, ako u diabetikov na inej konvenčnej antihypertenznej liečbe.

V štúdiu DETAIL sa v súbore 250 diabetikov 2. typu so včasnou nefropatiou po piatich rokoch zistilo, že telmisartan v dennej dávke 80 mg mal porovnateľný dlhodobý renoprotektívny účinok, posudzovaný podľa poklesu glomerulovej filtrácie, ako enalapril v dennej dávke 20 mg (13). Borovkov a Sidorova (14) študovali u 72 diabetikov 2. typu s miernou a stredne ťažkou hypertenziou porovnanie vplyvu rôznych antihypertenzív (enalapril, felodipín, valsartan). U diabetikov 2. typu s miernou hypertenziou sa významnejšie uplatňuje vegetatívna regulácia artériového tlaku, ako u pacientov so stredne ťažkou hypertenziou.

Optimálna liečba diabetikov 2. typu s artériovou hypertenziou by mala pozostávať z ACE inhibítorov ACE, alebo blokátorov AT₁ receptorov, prípadne ich kombinácie. Tieto lieky znižujú stres sympatikovej nervovej sústavy, a preto pomáhajú normalizovať denný profil tlaku krvi. Klinické výstupy štúdie HOPE a MICRO-HOPE (15) opisujú rolu ACE inhibítora ramiprilu pri redukcii kardiovaskulárnych príhod v súbore 9 297 rizikových pacientov vo veku nad 55 rokov. Primárny výstup tejto štúdie dokazuje pokles výskytu kardiovaskulárnych a cerebrovaskulárnych príhod (kardiovaskulárna smrť, infarkt myokardu, mozgová príhoda) o 22 % a v súbore diabetikov bol pokles príhod o 25 %. Pahor a spol. (16) opisuje významnú redukciiu hladiny inhibítora aktivátora plazminogénu-1 u hypertonikov s diabetes mellitus 2. typu, ktorí sa krátkodobo liečili ACE inhibítorm fasinoprilom. Efekt je výraznejší v porovnaní s amlodipínom. Tento vedľajší efekt nezávisí od zníženia hodnôt tlaku krvi a možno ho považovať za ďalší významný klinický výstup používania ACE inhibítorov v opisovanej rizikovej skupine.

Sledovanie masy LK a kardiovaskulárnej morbidity pri esenciálnej hypertenzii opisuje klinická multicentrická štúdia MAVI (17). Celkovo bolo hodnotených 1 033 pacientov so strednou dĺžkou sledovania tri roky. Počet kardiovaskulárnych príhod na 100 pacientov za rok bol 1,3 v skupine s normálnou masou LK a 3,2 v skupine s masou LK viac ako 125 g/m². Každých 39 g/m² nárastu masy LK predstavuje nezávislé zvýšenie rizika významných kardiovaskulárnych príhod o 40 %. Tieto výsledky poukazujú na silný, kontinuálny a nezávislý vzťah medzi masou LK a následnou kardiovaskulárnou chorobnosťou.

V našej práci sme potvrdili významnú koreláciu medzi poklesom masy LK a poklesom systolického krvného tlaku u hypertenzných diabetikov. Súčasne sme zistili pozitívnu tendenciu medzi poklesom masy LK a poklesom diastolického krvného tlaku. Množstvo antihypertenzív

preukázalo schopnosť redukovať hypertrofiu LK s rozdielnym výsledkom. Pozícia ACE inhibítorov a kalciových blokátorov pri zabránení komorovej remodelácie sa ukazuje najsilnejšia (18). Schmieder a spol. (19) vykonali randomizovanú, dvojito slepú štúdiu pacientov s esenciálnou hypertenziou. Po liečbe zistili redukciiu masy LK o 13 % pri inhibítoroch ACE, o 9 % pri blokátoroch kalciových kanálov, o 7 % pri diuretikách a o 6 % pri betablokátoroch.

Pokles masy LK v závislosti od liečby sa spája so zlepšením funkcie LK. Autori potvrdili štatisticky významné zlepšenie systolickej, ako aj diastolickej funkcie LK u hypertenzných nediabetikov. V multicentrickej štúdii (20), ktorá sledovala účinok piatich ACE inhibítorov a šiestich blokátorov kalciového kanála (vrátane dihydropyridínov) sa potvrdilo, že obe triedy zlepšujú parametre diastolickej funkcie, vrátane pomerov vrcholových rýchlostí plnenia a časového trvania fázy rýchleho plnenia už po 12 týždňoch liečby. ACE inhibítory mali silnejší účinok na zlepšenie systolickej výkonnosti a indexu masy LK ako blokátory kalciového kanála (pokles o 13 % oproti 7 %). Klinické štúdie, ktoré hodnotili systolickú funkciu LK pomocou echokardiografie, nezistili zmenu systolickej funkcie LK pri redukcii masy LK následkom antihypertenznej liečby (21). Niektoré experimentálne a klinické práce dokázali, že inhibícia ACE znižuje kardiovaskulárne riziko okrem antihypertenzného účinku aj priamym vplyvom na endotelovú dysfunkciu, aterosklerózu a formovanie trombu (22).

Na záver chceme v súlade s inými autormi potvrdiť, že liečbou hypertenzie u diabetikov 2. typu ACE inhibítormi sa významne znižuje systolický a diastolický krvný tlak. Echokardiografickým vyšetrením sme v našej práci zistili signifikantnú koreláciu medzi poklesom systolického tlaku a zmenšením indexu masy LK u hypertenzných diabetikov 2. typu a tiež tendenciu k zlepšeniu diastolickej funkcie pri uvedenej terapii. V súlade s údajmi v literatúre potvrdzujeme, že terapia ACE inhibítormi u hypertenzných diabetikov 2. typu redukuje nežiaducu remodeláciu LK.

Práca je súčasťou výskumnej úlohy projektu VEGA č. 1/7540/20.

Literatúra

1. Aurigemma GF, Williams D, Gaasch WH, et al. Ventricular and myocardial function following treatment of hypertension. *Am J Cardiol* 2001;87:732–736.
2. Chobanian A, Bakris G, Black H, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JNC 7 Report. *JAMA* 2003;289:2560–2572.
3. Liebson PR. Clinical studies of drug reversal of hypertensive left ventricular hypertrophy. *Am J Hypertens* 1990;3:512–517.
4. Gottdiener JS, Reda DJ, Materson BJ, et al. Importance of obesity, race and age to the cardiac structural and functional effects of hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1492–1498.
5. Germán Cardona-Muñoz E, Noriega-Arellano J, et al. Effects of ramipril on the glucose/insulin coefficient and the ventricular mass index in patients with light to moderate arterial hypertension. *Arch Cardiol Mex* 2003;73:24–30.
6. Gottdiener JS, Reda DJ, Massie BM, et al. Effect of single-drug therapy on reduction of left ventricular mass in mild to moderate hypertension: Comparison of six antihypertensive agents. *Circulation* 1997;95:2007–2014.
7. Hurst M, Jarvis B. Perindopril. An update review of its use in hypertension. *Drugs* 2001;61:867–896.
8. Tomiyama H, Kimura Y, Sakuma Y, et al. The effects of monotherapy or combined therapy with an angiotensin converting enzyme inhibitor following initial treatment with calcium channel blockers on residual cardiovascular abnormalities. *Clin Exp Hypertens* 2000;22:493–506.
9. Devereux R, Koren MJ, De Simone G, et al. Methods for detection of left ventricular hypertrophy, application to hypertensive heart disease. *Eur Heart J* 1993;14:8–15.
10. Picca M, Agozzino F, Pelosi G. Influence of microalbuminuria on left ventricular geometry and function in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus. *Italian Heart Journal* 2003;4:48–52.
11. Andersen NH, Poulsen SH, Helleberg K, et al. Impact of essential hypertension and diabetes mellitus on left ventricular systolic and diastolic performance. *Eur J Echocardiography* 2003;4:306–312.
12. Niskanen L, Hedner T, Hansson L, et al. Reduced cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive diabetic patients on first-line with an ACE inhibitor compared with a diuretic/beta-blocker-based treatment regimen: a subanalysis of the Captopril Prevention Project. *Diabetes Care* 2001;24:2091–2096.
13. Barnett AH, Bain SC, Bouter P, et al. Comparison of angiotensin II-receptor blockade and angiotensin-converting-enzyme inhibition in subjects with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2004;351:1952–1961.
14. Borovkov NN, Sidorova NV. 24-hour arterial hypertension profile and heart rhythm variability in patients with arterial hypertension and NIDM. *Klin Med* 2002;80:19–21.
15. Heinig I, Robert E. What should the role of ACE inhibitors be in the treatment of diabetes? Lessons from HOPE and MICRO – HOPE. *Diabetes Obes Metab* 2002;4:19–25.
16. Pahor M, Franse LV, Deitcher SR, et al. Fosinopril versus amlodipine comparative treatments study: a randomized trial to assess effects on plasminogen activator inhibitor-I. *Circulation* 2002;105:457–461.
17. Verdecchia P, Carini G, Circo A, et al. Left ventricular mass and cardiovascular morbidity in essential hypertension: The MAVI Study. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1829–1835.
18. Matthew RW. When antihypertensive monotherapy fails: Fixed-dose combination therapy. *Southern Med J* 2000;93:548–556.
19. Schmieder RE, Schlaich MP. Comparison of therapeutic studies on regression of left ventricular hypertrophy. *Adv Exp Med Biol* 1997;432:191–198.

-
20. Magometschnigg D, Brandt D, Hofmann R, et al. Treatment of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients with a combination of verapamil and captopril – a multicenter study. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1997;35:389–396.
 21. Kohno M, Minami M, Kano H, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitor on left ventricular parameters and circulating brain natriuretic peptide in elderly hypertensives with left ventricular hypertrophy. *Metabolism: clinical and experimental* 2000;49:1356–1360.
 22. Bakris GL. A practical approach to achieving recommended blood pressure goals in diabetic patients. *Arch Intern Med* 2001;161:2661–2667.