

# Diagnostic and therapeutic approaches in patients with diabetes and hypertension



**Konstantin  
Gospodinov, MD,  
Prof. Snezhanka  
Tisheva**

UMHAT „Dr. Georgi  
Stranski“, MU-Pleven,  
Bulgaria

Arterial Hypertension is common among patients with diabetes, with the prevalence depending on type and duration of diabetes, age, sex, race/ethnicity, BMI, history of glycemic control, and the presence of kidney disease, among other factors. Furthermore, hypertension is a strong risk factor for atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD), heart failure, and microvascular complications. ASCVD is the leading cause of morbidity and mortality for individuals with diabetes and is the largest contributor to the direct and indirect costs of diabetes. Numerous studies have shown that antihypertensive therapy reduces ASCVD events, heart failure, and microvascular complications in people with diabetes. Large benefits are seen when multiple risk factors are addressed simultaneously. There is evidence that ASCVD morbidity and mortality have decreased for people with diabetes since 1990 likely due in large part to improvements in blood pressure control.

**keywords:**

arterial hypertension, diabetes ACEI, ARB, pregnancy, old patients

## ДИАГНОСТИЧНИ И ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОДХОДИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ДИАБЕТ И АРТЕРИАЛНА ХИПЕРТОНИЯ



**д-р Константин  
Господинов, проф.  
д-р Снежанка  
Тишева**

УМБАЛ „Д-р  
Георги Странски“,  
МУ-Плевен

**Ключови думи:**

артериална  
хипертония, захарен  
диабет, АСЕИ,  
АРБ, бременност,  
възрастни пациенти

Артериалната хипертония (АХ) е често срещана при пациенти с диабет, като разпространението ѝ зависи от вида и продължителността на диабета, възрастта, пола, расата, етническата принадлежност, ИТМ, анамнезата за гликемичен контрол и наличието на бъбречно заболяване сред другите фактори. Освен това, АХ е силен рисков фактор за атеросклеротична сърдечно-съдова болест (ASCVD), сърдечна недостатъчност и микросъдови усложнения. ASCVD е водещата причина за заболяемост и смъртност за хора с диабет и е най-големият принос за преките и косвени разходи за диабет. Многобройни проучвания показват, че антихипертензивната терапия намалява проявите на ASCVD, сърдечната недостатъчност и микросъдовите усложнения при хора с диабет. Големи ползи се наблюдават, когато едновременно се контролират множество рискови фактори.

## Въведение

Артериалната хипертония (АХ) е често срещана при пациенти с диабет, като разпространението ѝ зависи от редица други рискови фактори и придружаващи заболявания<sup>[1-3]</sup>. Атеросклерозата, проявяваща се клинично като остър коронарен синдром, инфаркт на миокарда (МИ), стенокардия, коронарна или друга артериална реваскуларизация, инсулт, преходна исхемична атака или периферна артериална болест, за която се предполага, че има атеросклеротичен произход, е водещата причина за заболяемост и смъртност за хора с диабет и е най-големият принос за преките и косвени разходи за диабет. Многобройни проучвания показват, че лечението на АХ намалява проявите на ASCVD, сърдечната недостатъчност и микросъдовите усложнения при хора с диабет<sup>[4-9]</sup>.

## Определение, оценка и диагноза

Артериалната хипертония се определя като поддържано кръвно налягане  $\geq 140/90$  mmHg.

Артериалното налягане трябва да се измерва при всяко рутинно посещение за пациента и се приема за повишено при АН  $\geq 140/90$  mmHg.

- На всички пациенти с хипертония и диабет трябва да се следи домашното кръвно налягане, за да се идентифицира хипертония на бялата престилка и маскираната артериална хипертония.
- Измерване на АН с цел да се установи ортостатизъм трябва да се извършва по време на първоначалната оценка на хипертонията и

периодично при проследяване или при наличие на симптоми на ортостатична хипотония и редовно, ако е диагностицирана ортостатична хипотония.

- При първоначалното посещение АН трябва да се измерва в двете ръце, за да се открият и отчитат аномалии, които могат да доведат до фалшиви промени на артериалното налягане, примерно при артериална стеноза.
- Офис-базираното полуавтоматично осцилометрично кръвно налягане (конвенционално или офисно кръвно налягане) е методът, използван за диагностициране на хипертония и проследяване на отговора на лечението.
- Кръвното налягане трябва да се измерва от обучен човек<sup>[15]</sup> в седнало положение, с крака на пода и подпряна ръка на нивото на сърцето. Размерът на маншета трябва да е подходящ за обиколката на горната част на ръката. За да се намали променливостта на АН, трябва да се измерва кръвното налягане след 5-минутна почивка, да се направят 2-3 показания на интервал 1-2 минути и да се осреднят измерванията на кръвното налягане<sup>[16]</sup>. Особено важно е да се правят многократни измервания на кръвното налягане за диагностициране на хипертония и титриране на антихипертензивното лечение.

Автоматизираното мерене на кръвното налягане в офиса (АОВР) е алтернативен метод за измерване на кръвното налягане, при който се използва напълно автоматизирано устройство за извършване и средно многократно отчитане (обикновено 3-5) за няколко минути, в идеалния

случай докато пациентът почива спокойно сам<sup>[17]</sup>.

Диагнозата и лечението на хипертонията могат да бъдат затруднени от две често срещани състояния: маскирана хипертония и хипертония на бялата престилка. Маскираната хипертония се определя като нормално кръвно налягане в клиниката или кабинета ( $< 140/90$  mmHg), но с повишено домашно кръвно налягане от  $\geq 135/85$  mmHg<sup>[30,31]</sup>. Хипертонията на бялата престилка е повишено офисно кръвно налягане ( $\geq 140/90$  mmHg) и нормално (нелекувано) домашно кръвно налягане ( $< 135/85$  mmHg)<sup>[32-34]</sup>. Именно при диабетици и такива с бъбречна увреда маскираната хипертония повишава риска от сърдечно-съдови инциденти.

## Ортостатична хипотония

Диабетна автономна невропатия може да причини ортостатична хипотония<sup>[35]</sup>, която може да се влоши допълнително от антихипертензивни лекарства.

Ортостатична хипотония е понижаване на систолното кръвно налягане с 20 mmHg или понижаване на диастолното кръвно налягане с 10 mmHg в рамките на 3 минути стоеене спрямо кръвното налягане от седнало или легнало положение<sup>[36]</sup>. Ортостатичната хипотония е често срещана при хора с диабет тип 2 и хипертония и е свързана с повишен риск от смъртност и сърдечна недостатъчност<sup>[37]</sup>. Важно е да се оценят симптомите на ортостатична хипотония, за да се индивидуализират прицелните стойности на АН, да се изберат най-подходящите антихипертензивни средства и

да се сведат до минимум неблагоприятните ефекти на антихипертензивната терапия. Освен това, типът или времето на приложение на антихипертензивни лекарства (преминаване към нощно дозиране) може да изисква корекция – може да се наложи спиране на  $\alpha$ -блокери и диуретици.

## Цели в контрола на АН при диабетици

Повечето пациенти с диабет и хипертония трябва да бъдат лекувани до постигане на САН <140 mmHg и ДАН <90 mmHg. Под 130/80 mmHg е прицел за лица с висок риск от сърдечно-съдови заболявания, ако могат да бъдат постигнати без ненужно интензифициране на лечението. Епидемиологичните анализи показват, че кръвното налягане  $\geq 115/75$  mmHg е свързано с повишени нива на ASCVD<sup>[27]</sup>, сърдечна недостатъчност, ретинопатия, бъбречни заболявания и смъртност. Ето защо контролът на кръвното налягане е важен в клиничната резултати при лечение на диабет<sup>[1,2,24,26,39]</sup>.

При диабет тип 2 проспективно проучване UKPDS<sup>[28]</sup> и метаанализите на други клинични проучвания показват, че антихипертензивното лечение на популации с диабет и изходно кръвно налягане  $\geq 140/90$  mmHg намалява рисковете от ASCVD, сърдечна недостатъчност, ретинопатия и албуминурия<sup>[4,8,40]</sup>. Следователно, повечето пациенти с диабет тип 1 или тип 2, които имат хипертония, трябва да бъдат лекувани като се постигне кръвно налягане <140/90 mmHg.

## Рандомизирани контролирани проучвания на интензивни срещу стандартни стратегии за лечение на хипертония. Метаанализи на клиничните изпитвания.

В проучването ACCORD BP интензивният контрол на кръвното налягане не намалява общите големи атеросклеротични сърдечно-съдови инциденти, но намалява риска от инсулт за сметка на увеличените нежелани събития<sup>[18]</sup>. По-конкретно, в сравнение с целевото САН<140 mmHg, прицелното САН<120 mmHg не доведе до значителна разлика в първичния комбиниран резултат от MI, инсулт или сърдечно-съдова смърт. Инсултът е намален с 41% (OR 0.59, 95%CI 0.39 до 0.89), но сериозни нежелани събития, дължащи се на антихипертензивна терапия, се наблюдават при 3.3% срещу 1.3% от участниците, със значително повишена честота на хипотония, електролитни аномалии и повишен серумен креатинин. В ACCORD BP и SPRINT се измерва АН с помощта на АОВР, което дава стойности, които обикновено са по-ниски от типичното офисно кръвно налягане с приблизително 5-10 mmHg<sup>[17]</sup>. Поради този факт прилагането на протоколи ACCORD BP или SPRINT в типична клиника може да изисква САН по-високо от <120 mmHg.

Метаанализи на плацебо-контролирани клинични проучвания, използващи множество класове антихипертензивни лекарства, ясно показват, че антихипертензивното лечение

като цяло намалява рисковете от ASCVD, сърдечна недостатъчност, ретинопатия, албуминурия и смъртност сред хората с диабет<sup>[4,8,40]</sup>. Тези метаанализи последователно показват, че лечението на пациенти с изходно кръвно налягане  $\geq 140$  mmHg до цели <140 mmHg е полезно, докато по-интензивните цели могат да предложат допълнителни, но вероятно по-малко стабилни ползи.

## Индивидуален подход при лечението

Пациентите и клиницистите трябва да участват заедно във вземане на решения за определяне на индивидуални нива на кръвно налягане. Специфични фактори, които трябва да се вземат предвид, са абсолютният риск от сърдечно-съдови инциденти<sup>[40,41]</sup>, риск от прогресиращо бъбречно заболяване, оценено чрез албуминурия, неблагоприятни ефекти, възраст и обща тежест на лечението.

Пациентите, които имат по-висок риск от сърдечно-съдови събития (особено инсулт) или албуминурия и които могат да постигнат интензивен контрол на АН сравнително лесно и без съществени неблагоприятни ефекти, могат да бъдат най-подходящи за интензивен контрол на АН. За разлика от това, пациентите със състояния (често при възрастни хора), като функционални ограничения, с много медикаменти и много придружаващи заболявания, могат да бъдат най-подходящи за по-малко интензивен контрол на кръвното налягане.

## Диабет тип 1

Връзката на високото кръвното налягане с макро- и микросъдови резултати при диабет тип 1 обикновено са подобни на тези при диабет тип 2 и общата популация<sup>[1]</sup>. Като се има предвид липсата на рандомизирани проучвания с клинични резултати при диабет тип 1, ефектите на антихипертензивната терапия могат да бъдат екстраполирани само от изпитвания в други популации, като потенциално могат да се получат както от ACCORD BP, така и от SPRINT. Въпреки че липсват убедителни данни, по-младите възрастни с диабет тип 1 могат по-лесно да постигнат по-интензивно понижаване на кръвното налягане и могат да извлекат значителна дългосрочна полза от строгия контрол на АН.

## Лечение

### Контрол върху начина на живот.

За пациенти със САН >120 mmHg или ДАН >80 mmHg, промените в начина на живот се състоят в редукция на тегло при наднормено тегло или затлъстяване; диетични подходи за спиране на хипертонията (DASH-диета) – стил на хранене, включващ намален натрий и повишен прием на калий; увеличена консумация на плодове и зеленчуци; умереност на приема на алкохол; и повишена физическа активност.

За да се улесни дългосрочното поддържане на промяната в поведението, промяната на начина на живот трябва да бъде адаптирана според нуждите на пациента и да се обсъжда като част от управлението на диабета.

**Диета.** Въпреки че няма добре кон-

тролирани проучвания за диета и физически упражнения при лечение на повишено кръвно налягане при хора с диабет, изследването на DASH оценява влиянието на здравословните хранителни модели при индивиди без диабет и показва антихипертензивни ефекти, подобни на тези на фармакологичната монотерапия. Неотдавнашен метаанализ установи, че намесата на начина на живот може да помогне за понижаване на кръвното налягане при пациенти с диабет тип 2.

Контролът в начина на живот включва намаляване на излишното телесно тегло чрез ограничаване на калориите, ограничаване на приема на натрий (<2.3 g/ден), увеличаване на консумацията на плодове и зеленчуци (8-10 порции на ден) и нискомаслени млечни продукти (2-3 порции на ден), избягване на прекомерната консумация на алкохол (не повече от 2 порции на ден при мъже и не повече от 1 порция на ден при жени), отказване от тютюнопушенето, намаляване на времето на седене и увеличаване на нивата на физическа активност. Тези стратегии за начин на живот могат също да повлияят положително на гликемичния и липидния контрол и трябва да се насърчават при тези диабетици, които имат дори леко повишено кръвно налягане. Резултатите от изпитвания при първична хипертония показват намаляване на систолното кръвно налягане от 5 mmHg и диастолното кръвно налягане с 2-3 mmHg с умерено намаляване на натрия – от дневен прием от 200 mmol (4.6 g) до 100 mmol (2.3 g) натрий на ден. Дори когато се използват фармакологични средства, може да има по-добър отговор, когато има съпътстващо ограничаване на солта поради обемния компонент на хипертонията.

**Физическа активност.** Физическите дейности трябва да се насърчават при всички пациенти, включително възрастни хора с физически ограничения. Видът и интензивността на физическите дейности трябва да се адаптират към предпочитанията и функционалното състояние на пациента.

**Отслабване.** Намаляването на теглото трябва да се има предвид при управлението на кръвното налягане. Загубата на 1 kg телесно тегло е свързана с понижаване на кръвното налягане от 1 mmHg<sup>[41]</sup>. Някои лекарства за отслабване могат да предизвикат повишаване на нивата на кръвното налягане, така че те трябва да се използват внимателно.

**Сънна апнея.** Доказано е, че лечението на обструктивна сънна апнея намалява кръвното налягане в рандомизирани проучвания на хора с диабет.

## Фармакологично антихипертензивно лечение

Лечението на хипертонията трябва да включва класове лекарства, доказали намаляването на сърдечно-съдовите събития при пациенти с диабет: ACE инхибитори, блокери на ангиотензиновите рецептори (ARBs), тиазидоподобни диуретици или блокери на калциевите канали (дихидропиридинови). Обикновено се изисква терапия с множество лекарства за постигане на целите за кръвно налягане (но не и комбинация от ACE-инхибитори и ARBs).

ACE-инхибитор или ARB в максимално поносимата доза, показана за лечение на АН, е препоръчителното лечение на първа линия за хи-

пертонаия при пациенти с диабет и съотношение албумин-креатинин в урината  $\geq 300$  mg/g или 30-299 mg/g креатинин.

За пациенти, лекувани с ACE инхибитор, ARB или диуретик, трябва да се следи серумният креатинин/изчислената скорост на гломерулна филтрация и нивата на калий в серума.

Първоначалното лечение на хора с диабет зависи от тежестта на хипертонията. Тези с АН между 140/90 mmHg и 159/99 mmHg могат да започнат с едно лекарство. За пациенти с АН  $\geq 160/100$  mmHg се препоръчва първоначално фармакологично лечение с два антихипертензивни медикамента. Изследването SHIELD е било едно от първите проучвания, доказващо, че по-висок процент на хората с диабет ще постигнат прицелно АН, когато се дава комбинация с една таблетка, а не монотерапия при средно АН над 160/100 mmHg. Проучването STITCH (рандомизирано с над 2 000 пациенти, със и без диабет, чието средно АН е 160/95 mmHg, само на ACE инхибитор или ACE инхибитор плюс тиазидоподобен диуретик) установява, че делът на пациентите, постигнали АН  $< 140/90$  mmHg за 6 месеца, е по-високо в групата за комбинирана интервенция (65% срещу 53%;  $P=0.026$ )<sup>[45]</sup>. Комбинациите с едно хапче могат да подобрят придържането към лекарствата<sup>[41]</sup>.

Предлага се ACE инхибитор (ACEi) или ARB за лечение на хипертония за пациенти с UACR 30-299 mg/g креатинин и силно се препоръчва за пациенти с UACR  $\geq 300$  mg/g креатинин. Тиазидоподобен диуретик – предпочитат дългодействащи агенти, показани за намаляване на сърдечно-съдовите събития, като хлорталидон и индапамид.

## Класове на антихипертензивни лекарства

Началното лечение на хипертония трябва да включва класове лекарства, доказали намаляване на сърдечно-съдовите събития при пациенти с диабет: ACE инхибитори, блокери на ангиотензин рецепторите (ARBs), тиазидни подобни диуретици или дихидропиридин CCBs<sup>[41]</sup>. За пациенти с албуминурия (съотношение албумин-креатинин в урината [UACR]  $\geq 30$  mg/g креатинин) началното лечение трябва да включва ACE инхибитор или ARB, за да се намали рискът от прогресиращо бъбречно заболяване. При липса на албуминурия рискът от прогресиращо бъбречно заболяване е нисък и не е установено, че ACE инхибиторите и ARBs предлагат по-добра кардиопротекция в сравнение с други антихипертензивни средства. Бета-блокери могат да се използват за лечение на коронарна болест или сърдечна недостатъчност, но не е доказано, че намаляват смъртността като понижаващи кръвното налягане при липса на тези състояния<sup>[5,41]</sup>.

## Политерапия

Често се изисква терапия с множество лекарства за постигане на оптимално АН, особено при установяване на диабетно бъбречно заболяване. Типруването и/или добавянето на допълнителни лекарства за АХ трябва да се извършва своевременно, за да се преодолее клиничната инертност при постигане на целите за кръвно налягане<sup>[41]</sup>.

## Хиперкалиемия и остра травма на бъбреците

При хора с диабетно бъбречно заболяване рискът от хиперкалиемия драстично се увеличава, когато прогнозната скорост на гломерулна филтрация (eGFR) е под 45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> или серумният калий е  $> 4.5$  mEq/L, докато пациентът вече получава диуретик. Комбинацията от намален eGFR и повишен калий при даден пациент може да повиши риска осем пъти за развитие на хиперкалиемия, ако се добавят спиронолактон и ACE инхибитор или ARB. Тиазидподобните диуретици са ефективни само за поддържане на обема и намаляване на риска от хиперкалиемия до eGFR от 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup><sup>[41]</sup>. Под eGFR от 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, вместо това трябва да се предпише дългодействащ бримков диуретик като торсемид.

## Взаимодействия с диабетни лекарства

Хиперинсулинемията и екзогенният инсулин теоретично могат да доведат до хипертония чрез вазоконстрикция и задържане на натрий и течности. Въпреки това инсулинът може също да подобри вазодилатацията, а базалният инсулин в сравнение със стандартните грижи не е свързан с промяна в кръвното налягане<sup>[41]</sup>. Инхибиторите на натриево-глюкозния ко-транспорт 2 са свързани с лек диуретичен ефект и понижаване на кръвното налягане с 3-6 mmHg на систолното кръвно налягане и 1-2 mmHg на диастолното кръвно налягане. Агонистите на рецептори на пеп-

тип 1, подобни на глюкозагон, също са свързани с понижаване на систолното/диастолното АН с 2-3/0-1 mmHg.

## Резистентна хипертония

Резистентната хипертония се определя като АН  $\geq 140/90$  mmHg въпреки терапевтичната стратегия, която включва подходящо управление на начина на живот плюс диуретик и две други антихипертензивни лекарства, принадлежащи към различни класове в адекватни дози. Преди диагностицирането на резистентна хипертония трябва да бъде изключена т.нар. псевдорезистентна хипертония. Ако АН остане неконтролирано въпреки потвърденото спазване на терапията, клиницистите трябва да обмислят оценка за вторични причини за хипертония.

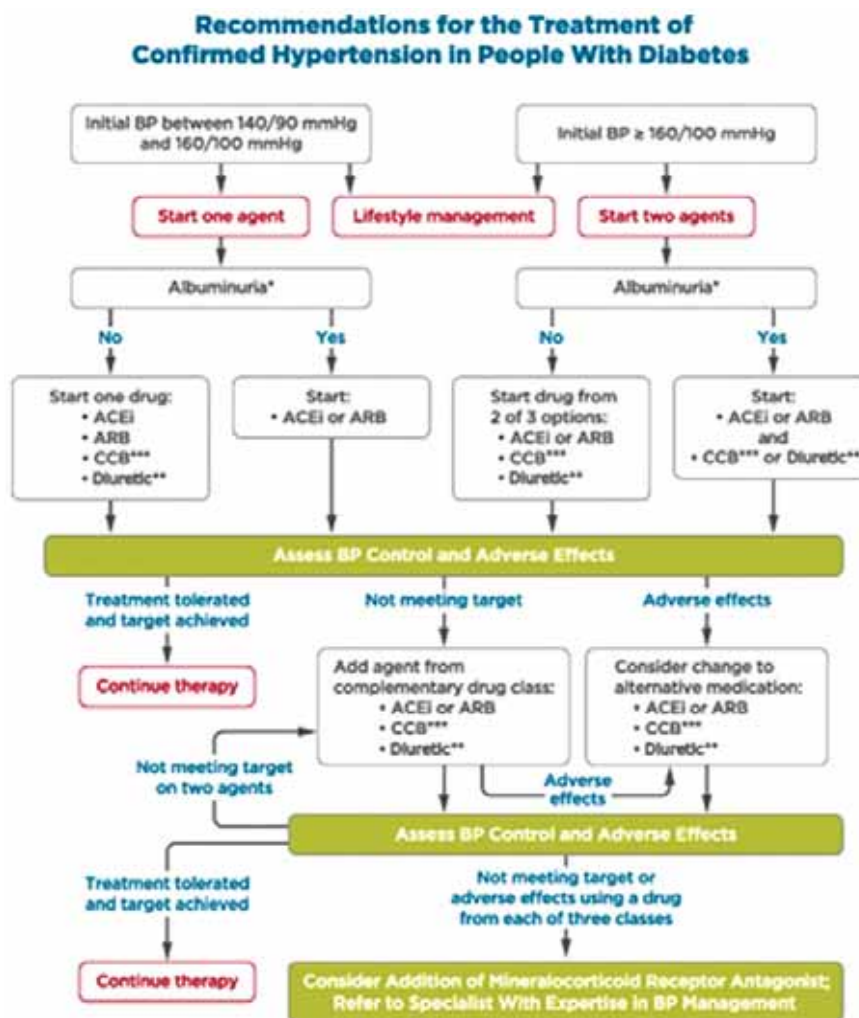
Антагонистите на минералокортикоидните рецептори (MRAs) са ефективни при резистентна хипертония при пациенти с диабет тип 2, когато се добавят към съществуващо лечение с инхибитор на ренин-ангиотензин (RAS), диуретик и ССВ, отчасти защото намаляват симпатиковия тонус. MRAs също намаляват албуминурията и имат допълнителни сърдечно-съдови ползи<sup>[41]</sup>. Въпреки това добавянето на MRA към ACE инхибитор или ARB може да увеличи риска от хиперкалиемични епизоди.

## Бременност, диабет и АХ

Бременните жени с диабет и съществуваща хипертония или лека гестационна хипертония със систолно

кръвно налягане  $<160$  mmHg, диастолно кръвно налягане  $<105$  mmHg и които нямат данни за увреждане на целевите органи, не е необходимо да се лекуват с фармакологична антихипертензивна терапия. При бременни пациенти с диабет и съществуваща хипертония, които се лекуват с антихипертензивна терапия, се препоръчва АН 120–160/80–105 mmHg с цел оптимизиране на дългосрочното здраве на майката и растежа на плода. За бременни жени с висок риск от прееклампсия се препоръчва прием на ниска доза аспирин, започващ на

12<sup>та</sup> гестационна седмица, за да се намали рискът от прееклампсия. По време на бременността лечението с ACE-инхибитори, ARBs или спиронолактон е противопоказано, тъй като те могат да причинят увреждане на плода. Антихипертензивните лекарства, за които се знае, че са ефективни и безопасни при бременност, включват метилгопа, лабеталол, хидралазин и нифедипин с продължително действие. Диуретиците могат да се използват по време на бременност в късен стадий, ако е необходимо за контрол на обема. Пациентките след



**Фигура 1:**  
Препоръки за лечение на потвърдена хипертония при хора с диабет<sup>[41]</sup>

раждане с гестационна хипертензия, прееклампсия и насложена прееклампсия трябва да се наблюдават в продължение на 72 ч в болницата и в продължение на 7-10 дни след раждането. При тези жени се препоръчва дългосрочно проследяване, тъй като те имат повишен сърдечно-съдов риск през целия живот.

## Възрастни пациенти (на възраст $\geq 65$ год.)

Артериалният стифнес може да авансира по време на процеса на стареене и да допринесе за увеличаване на систолното и намаляване на диастолното кръвно налягане при възрастни<sup>[16,17]</sup>). Самият диабет е свързан с увеличаване на артериалния стифнес, което води до по-голямо повишаване на САН, свързано с възрастта, в сравнение с хората без диабет. Възрастните с диабет и хипертензия (главно систолна) обикновено са с висок риск от сърдечно-съдови събития и други заболявания, свързани с възрастта, трудности при постигане на прицелните нива на АН поради артериална ригидност и висок риск от ятрогенни усложнения, включително хипогликемия, ортостатична хипотония и изчерпване на обема.

При възрастни хора с пулсово АН >60 mmHg опитите за достигане на целево систолично налягане трябва да бъдат балансирани спрямо риска от понижаване на диастолното налягане под 65-70 mm живачен стълб. Понижаването на диастолното налягане под този диапазон при възрастни може да увеличи риска от коронарна болест на сърцето, смъртност и други неблагоприятни сърдечно-съдови резултати. Когнитивната

дисфункция може да повлияе на поведението при прием на лекарства, особено в контекста на лошо цялостно здравословно състояние, множество коморбидности, остро заболяване и неправилно хранене.

## Заклучение

Хипертензията е силен, променящ се рисков фактор за макроваскуларни и микросъдови усложнения на диабета. Доказателства от клинични проучвания и мета-анализи подкрепят насочването на понижаване на АН до най-малко <140/90 mmHg при повечето възрастни с диабет. Понижкото АН може да бъде от полза за избрани пациенти с висок риск от сърдечно-съдови заболявания, ако се постигне без ненужно натоварване и такива по-ниски цели могат да се разглеждат индивидуално. В лечението към модификациите на начина на живот често са необходими множество класове лекарства за постигане на прицелното АН. ACE инхибитори, ARBs, дихидропиридинови ССВс и тиазид-подобни диуретици доказано подобряват клиничните резултати и се предпочитат за контрол на кръвното налягане. За пациенти с албинурия ACE инхибиторът или ARB трябва да бъдат част от антихипертензивния режим. Лечението трябва да бъде индивидуализирано за конкретния пациент въз основа на съпътстващите заболявания и риска от нежелани събития. ■

### Книгопис:

- De Ferranti SD, de Boer IH, Fonseca V, et al. Type 1 diabetes mellitus and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association and American Diabetes Association. *Circulation* 2014;130:1110-1130.
- Fox CS, Golden SH, Anderson C, et al.; American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia,

- Council on Quality of Care and Outcomes Research; American Diabetes Association. Update on prevention of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes mellitus in light of recent evidence: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2015;38:1777-1803.
- Arauz-Pacheco C, Parrott MA, Raskin P; American Diabetes Association. Treatment of hypertension in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26(Suppl. 1):S80-S82.
  - Erdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkov V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015;313:603-615.
  - Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:957-967.
  - Brunström M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2016;352:1717.
  - Bangalore S, Kumar S, Lobbach I, Messerli FH. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: observations from traditional and Bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. *Circulation* 2011;123:2799-2810.
  - Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10 - Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2017; 35:922-944.
  - Gaede P, Oelgaard J, Carstensen B, et al. Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the Steno-2 randomised trial. *Diabetologia* 2016;59:2298-2307.
  - Gregg EW, Li Y, Wang J, et al. Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990-2010. *N Engl J Med* 2014;370:1514-1523.
  - Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, et al. Mortality and cardiovascular disease in type 1 and type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017; 376:1407-1418.
  - Ali MK, Bullard KM, Saaddine JB, Cowie CC, Imperatore G, Gregg EW. Achievement of goals in U.S. diabetes care, 1999-2010. *N Engl J Med* 2013;368:1613-1624.
  - Alkarian M, Zelnick LR, Hall YN, et al. Clinical manifestations of kidney disease among US adults with diabetes, 1988-2014. *JAMA* 2016;316:602-610.
  - Ford ES, Ajani UA, Croft JB, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med* 2007;356:2388-2398 Pickering TG.
  - Hall JE, Appel LJ, et al.; Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Hypertension* 2005;45:142-161.
  - Powers BJ, Olsen MK, Smith VA, Woolson RF, Bosworth HB, Oddone EZ. Measuring blood pressure for decision making and quality reporting: where and how many measures? *Ann Intern Med* 2011;154:781-78.
  - Bakris GL. The implications of blood pressure measurement methods on treatment targets for blood pressure. *Circulation* 2016;134:904-905.
  - Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al.; ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-1585.
  - Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al.; SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-2116.
  - Myers MG, Valdivieso M, Kiss A. Use of automated office blood pressure measurement to reduce the white coat response. *J Hypertens* 2009;27:280-286.
  - Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Kaczorowski J. The conventional versus automated measurement of blood pressure in the office (CAMBO) trial: masked hypertension sub-study. *J Hypertens* 2012;30:1937-1941.
  - Agarwal R. Implications of blood pressure measurement technique for implementation of Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). *J Am Heart Assoc* 2017;6:e004536.
  - Myers MG, Campbell NRC. Unfounded concerns about the use of automated office blood pressure measurement in SPRINT. *J Am Soc Hypertens* 2016;10:903-905.
  - Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care* 2014;37:2864-2883.
  - Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al.; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-2572.
  - Adamsson Eryd S, Gudbjörnsdóttir S, Manhem K, et al. Blood pressure and complications in individuals with type 2 diabetes and no previous cardiovascular disease: national population based cohort study. *BMJ* 2016;354:i4070.
  - Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. *JAMA* 2017;317:165-182.
  - UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317:703-713.
  - Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000;355:253-259.
  - Pickering TG, Eguchi K, Kario K. Masked hypertension: a review. *Hypertens Res* 2007;30:479-488.
  - Kikuya M, Hansen TW, Thijs L, et al.; IDACO investigators. Diagnostic thresholds for ambulatory blood pressure monitoring based on 10-year cardiovascular risk. *Blood Press Monit* 2007;12:393-395.
  - Franklin SS, Thijs L, Hansen TW, O'Brien E, Staessen JA. White-coat hypertension: new insights from recent studies. *Hypertension* 2013;62:982-987.
  - Stergiou GS, Asayama K, Thijs L, et al. Prognosis of white-coat and masked hypertension: International Database of Home blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome. *Hypertension* 2014;63:675-682.
  - Yano Y, Bakris GL. Recognition and management of masked hypertension: a review and novel approach. *J Am Soc Hypertens* 2013;7:244-252.
  - Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017;40:136-154.
  - Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic