

Postprandial hypotension – a possible cardiovascular risk factor?

Postprandiálna hypotenzia – možný kardiovaskulárny rizikový faktor?

Peter Mitro

1. Kardiologická klinika UPJŠ LF a VÚSCH, a. s. Košice, Slovenská republika

Mitro P. **Postprandial hypotension – a possible cardiovascular risk factor?** Cardiology Lett. 2024;33(3):175–182

Abstract. Postprandial hypotension (PPH) is an excessive drop in blood pressure after eating, which can lead to clinical symptoms such as weakness, dizziness, falls, transient ischemic attacks of the central nervous system, angina pectoris or syncope. PPH is defined as a drop in systolic blood pressure (SBP) of 20 mmHg or more within two hours after a meal. PPH is more often observed in older patients, especially with an associated autonomic disorder (patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, Parkinson's disease) but also long-lasting hypertension. Pathogenetic mechanisms of PPH include increased splanchnic pooling, impaired sympathetic nervous system, decreased postprandial baroreflex activity, and neurohumoral mechanisms. Attention is currently being paid mainly to the role of intestinal peptides in the development of PPH. Influencing the secretion of intestinal peptides is one of the promising methods for the treatment of postprandial hypotension. Tab. 1, Ref. 46, on-line full text (Free, PDF), www.cardiologyletters.sk

Keywords: postprandial hypotension – syncope – gut peptides – somatostatin – glucagon-like peptide – glucose-dependent insulinotropic peptide

Mitro P. **Postprandiálna hypotenzia – možný kardiovaskulárny rizikový faktor?** Cardiology Lett. 2024;33(3):175–182

Abstrakt. Postprandiálna hypotenzia (PPH) je nadmerný pokles tlaku krvi po prijímaní potravy, ktorý môže viesť k vzniku klinických symptómov, ako sú slabosť, závraty, pády, prechodné ischemické ataky centrálného nervového systému, angína pectoris alebo synkopa. PPH je definovaná ako zníženie systolického krvného tlaku (STK) o 20 mmHg alebo viac v priebehu dvoch hodín po jedle. PPH sa častejšie pozoruje u pacientov vyššieho veku najmä s pridruženou autonómnou poruchou (pacienti s diabetes mellitus, renálnou insuficienciou, Parkinsonovou chorobou), ale aj dlhotrvajúcou hypertenziou. Patogenetické mechanizmy PPH zahŕňajú zvýšený splanchnický pooling, poruchu sympatikového nervového systému, zníženú aktivitu baroreflexu po prijímaní potravy a neurohumorálne mechanizmy. Pozornosť sa v súčasnosti venuje najmä úlohe črevných peptidov pri vzniku PPH. Ovplyvnenie sekrécie črevných peptidov patrí k perspektívnym

metódam liečby postprandiálnej hypotenzie. Tab. 1, Lit. 46, on-line full text (Free, PDF), www.cardiologyletters.sk

Kľúčové slová: postrandiálna hypotenzia – synkopa – črevné peptidy – somatostatín – glucagon-like peptid – glucose-dependent insulintropic peptid

Postprandiálna hypotenzia (PPH) je dôležitý, ale stále nedostatočne vnímaný fenomén spojený so zvýšenou morbiditou a mortalitou.

Príjem potravy vedie k sérii hemodynamických, biochemických a neurohumorálnych zmien. V súvislosti s procesom trávenia, vstrebávania živín z potravy, dochádza k presunu časti cirkulujúceho objemu krvi do splanchnickej oblasti. Súčasne sa zníži prietok krvi kostrovým svalstvom. Zvýšenie splanchnického krvného zásobovania má za následok zníženie venózneho návratu do srdca.

Napriek zníženému venóznemu návratu srdcová frekvencia a srdcový výdaj mierne stúpajú v dôsledku adaptačnej reakcie na príjem potravy. Príjem potravy u zdravých mladých ľudí vyvoláva mierne zvýšenie systolického krvného tlaku. U zdravých starších ľudí sa systolický tlak krvi po jedle významne nemení (1). Hlavným mechanizmom tejto kompenzačnej reakcie je aktivácia sympatika, čo je dokumentované vzostupom plazmatických hladín noradrenalinu a mikroneurografickými štúdiami (2).

Pri PPH dochádza po prijíme potravy k nadmernému poklesu tlaku krvi, ktorý môže viesť k vzniku klinických symptómov. Existujú údaje o vzťahu PPH k zvýšenej kardiovaskulárnej morbidite a mortalite.

Definícia postprandiálnej hypotenzie

Postprandiálna hypotenzia je v literatúre najčastejšie definovaná ako zníženie systolického krvného tlaku (STK) o 20 mmHg alebo viac v priebehu dvoch hodín po jedle. Definícia ale nie je jednotná. Alternatívne definície sú zníženie stredného arteriálneho krvného tlaku (MABP) o 13 mmHg a viac, alebo diastolického tlaku pod 90 mmHg do 1,5 – 2 hodín po prijíme potravy (1, 3). Maximálny pokles tlaku krvi sa pozoruje zvyčajne do 30 až 60 minút po začiatku jedla. Pokles STK po jedle sa v jednotlivých štúdiách popisuje v rozmedzí 15 – 34 mmHg (3).

Nejednotná definícia PPH vysvetľuje pomerne veľkú variabilitu údajov o prevalencii PPH. Výskyt PPH závisí aj od frekvencie merania TK v postprandiálnom období. Pri meraní TK každých 10 minút je prevalencia PPH 42 % (3), pri meraní TK každých 30 minút je prevalencia 18 % (4). Prevalencia postprandiálnej hypotenzie je až 67 % pri meraní tlaku krvi každé 1 – 2 minúty (5). Pri kontinuálnom neinvazívnom meraní TK (na fotopletyzomografickom princípe) sa PPH u osôb nad 65 rokov veku z troch kanadských centier pre diagnostiku pádov u seniorov, vyskytla u viac ako 80 % testovaných osôb (3). Táto skutočnosť svedčí o tom, že PPH je v bežnej klinickej praxi pravdepodobne poddiagnostikovaná.

Výskyt postprandiálnej hypotenzie

PPH sa častejšie pozoruje u pacientov s diabetes mellitus, renálnou insuficienciou, Parkinsonovou chorobou, ale aj dlhotrvajúcou hypertenziou. Výskyt PPH rastie so stúpajúcim vekom, častejší je u starých pacientov (6).

Častý výskyt PPH u pacientov s arteriálnou hypertenziou (a to aj u hypertonikov stredného a mladého veku) sa takisto vysvetľuje znížením citlivosti baroreflexu a môže byť zvýraznený účinkom antihypertenzív. Predchádzajúce štúdie popisovali väčšie zníženie postprandiálneho krvného tlaku u hypertonikov ako u normotenzných jedincov rovnakého veku (7).

V našej predchádzajúcej štúdii sme zistili vysokú prevalenciu PPH v skupine hypertonikov s priemerným vekom 65 rokov (45 %). Maximálny pokles krvného tlaku bol zaznamenaný približne 33 ± 15 minút po prijíme potravy. Vek, pohlavie, prítomnosť ortostatickej hypotenzie, anamnéza synkopy, cievnej mozgovej príhody alebo kardiovaskulárneho ochorenia sa nespájali s výskytom postprandiálnej hypotenzie. Signifikantne väčší pokles postprandiálneho systolického krvného tlaku sa pozoroval u jedincov liečených diuretikami. Postprandiálna hypotenzia bola častejšia ako ortostatická hypotenzia. Veľkosť postprandiálneho zníženia krvného

tlaku nekorelovala s veľkosťou zníženia ortostatického krvného tlaku. To naznačuje, že postprandiálna a ortostatická hypotenzia sú nezávislé javy, ktoré sa nemusia nevyhnutne zhodovať u toho istého pacienta (6). K podobným pozorovaniam dospel Jansen v štúdiu na starších pacientoch, rezidentoch zariadení sociálnej starostlivosti. Postprandiálna hypotenzia sa vyskytovala častejšie ako ortostatická hypotenzia a zriedkavo spolu u tých istých pacientov (8).

Vyšší systolický krvný tlak pred jedlom, synkopa v anamnéze a liečba vazodilatanciami sa spájali so závažnejším postprandiálnym poklesom systolického krvného tlaku u starších pacientov v domovoch dôchodcov (9). V štúdiu Aronowa anamnéza synkopy a pádov v predchádzajúcich šiestich mesiacoch, ako aj liečba ACE inhibítormi, blokátormi Ca kanálov, digoxínom, diuretikami, nitrátmi a psychotropnými liekmi korelovala so závažnejším znížením postprandiálneho systolického krvného tlaku u starších pacientov zariadenia dlhodobej zdravotnej starostlivosti (10).

Mechanizmy postprandiálnej hypotenzie

Zvýšený splanchnický pooling, porucha sympatikového nervového systému, znížená aktivita baroreflexu po príjme potravy a neurohumorálne mechanizmy sú v súčasnosti najdiskutovanejšie teórie vysvetľujúce mechanizmy PPH (tabuľka 1).

PPH možno úspešne liečiť prekursorom norepinefrínu, 3-4-DL-treo-dihydroxyfenylserínom (11). Je známe, že inzulín, ktorý stúpa po príjme potravy, u experimentálnych zvierat znižuje funkciu baroreflexu (12). To podporuje hypotézu, že neadekvátna funkcia sympatika po jedle prispieva k rozvoju PPH. U starých pacientov s PPH sa zistila nižšia efektivita baroreflexu (BEI) po príjme potravy v porovnaní so staršími pacientmi bez PPH. Mechanizmus postprandiálneho poklesu baroreflexnej efektivity je nejasný. Predpokladá sa možný význam postprandiálneho vzostupu inzulínémie vzhľadom na dokázanú prítomnosť inzulínových receptorov v nucleus tractus solitarii, jadre mozgového kmeňa, ktoré zohráva kľúčovú úlohu pri centrálnej integrácii baroreflexu. V našej štúdiu sme pozorovali pomalší postprandiálny vzostup a signifikantne nižšie plazmatické hladiny noradrenalinu u hypertonikov s PPH, čo korešponduje s predpokladom

zníženej sympatikovej aktivity u pacientov s PPH. Súčasne sme popísali aj signifikantne nižšie hodnoty dopamínu v postprandiálnom období (13).

Dopamín slúži nielen ako prekursor noradrenalinu, ale aj ako neurotransmiter. Znižuje periférnu rezistenciu obsadením vlastných arteriálnych receptorov (D-receptory). V kapacitnom (venóznom) systéme však prevažuje vazokonstrikčný účinok dopamínu sprostredkovaný alfa-adrenoreceptormi (17). Dôsledkom zníženej sekrécie dopamínu teda môže byť zvýšenie splanchnického poolingu po príjme potravy. Ďalším možným mechanizmom, ktorým môže dopamín zohrávať úlohu pri PPH, je jeho inhibičný vplyv na postprandiálne uvoľňovanie pankreatického polypeptidu – gastrointestinálneho peptidu s vazodilatačnými vlastnosťami. Nedostatočná inhibícia sekrécie pankreatického polypeptidu v dôsledku nedostatočnej sekrécie dopamínu by mohla prispieť k poklesu krvného tlaku po jedle (14).

Zdá sa, že adrenalín nemá významnejšiu úlohu v postprandiálnej regulácii krvného tlaku. Podľa našich zistení pacienti s PPH nevykazovali žiadne významné postprandiálne zvýšenie hladiny adrenalínu (13). Podľa iných štúdií u zdravých jedincov bol adrenalín po jedle nezmenený (15) alebo len hranične zvýšený (16).

Existujú protichodné údaje o možnej úlohe inzulínu pri postprandiálnej hypotenzii. Podanie xylózy (cukru, ktorý nestimuluje vylučovanie inzulínu) spôsobí menší pokles krvného tlaku ako glukóza, čo podporuje hypotézu o význame inzulínu v patogeneze PPH (17).

Tabuľka 1 Patogenetické mechanizmy vzniku postprandiálnej hypotenzie

Faktory potravy
Veľkosť dávky
Teplota
Obsah sacharidov
Energetická hodnota
Znížená aktivita sympatika
Znížená baroreflexná senzitivita
Nedostatočný vzostup noradrenalinu po jedle
Humorálne faktory
Inzulín
Dopamín
Črevné peptidy
GLP1 (glucagon-like peptid)
GIP (glucose-dependent insulinotropic peptide)
Somatostatín
Rýchlosť vyprázdňovania žalúdka

Inzulín dilatuje cievy kostrového svalstva. Vazodilatácia sprostredkovaná inzulínom môže byť spôsobená priamym účinkom inzulínu na hladké svalstvo, inzulínom indukovaným uvoľňovaním endotelového oxidu dusnatého alebo môže súvisieť so spotrebou kyslíka. Akútna hyperinzulinémia počas euglykemických clampových štúdií však nevedie k významnému poklesu tlaku krvi. To možno vysvetliť súčasným zvýšením srdcového výdaja a aktivity sympatika. Sasaki zistil signifikantne nižšie hladiny C-peptidu u diabetických pacientov s identifikovanou PPH než u pacientov bez PPH. Jeho zistenia nepodporujú úlohu inzulínu pri vzniku PPH (18). V našom súbore pacientov sme nepozorovali rozdiely v postprandiálnom vzostupe C-peptidu u pacientov s PPH a bez PPH (13). Ani iné štúdie nedokázali koreláciu medzi zvýšením inzulínu a postprandiálnym poklesom krvného tlaku (19).

Príjem potravy indukuje okrem inzulínu sekréciu mnohých gastrointestinálnych hormónov s vazoaktívnymi účinkami. Diskutuje sa o možnej úlohe pôsobkov ako somatostatín (20), GLP1 (glucagon-like peptid) (21) a GIP (glucose-dependent insulintropic peptide) (22). K faktorom ovplyvňujúcim odpoveď gastrointestinálnych pôsobkov na príjem potravy patrí tiež objem, teplota a zloženie potravy, rýchlosť vyprázdňovania žalúdka do tenkého čreva, ako aj rýchlosť absorpcie živín v tenkom čreve. Intraduodenálna infúzia glukózy vyvoláva u zdravých ľudí vyššieho veku vyšší pokles tlaku krvi ako infúzia proteínov alebo tukov s rovnakou kalorickou hodnotou (23). Vyššia rýchlosť vyprázdňovania žalúdka vedie väčšiemu poklesu TK po príjme potravy (24), farmakologické a nefarmakologické postupy, ktoré vedú k spomaleniu vyprázdňovania žalúdka redukujú výskyt PPH.

GLP1 je vylučovaný neuroendokrinnými L bunkami v ileu a hrubom čreve po interakcii čreva s potravou. Väčšina GLP1 je inaktivovaná ešte pred vstupom do cirkulácie enzýmom dipeptyl-peptidázou (DDP 4) lokalizovaným na povrchu endotelových ciev a v pečeni. GLP1 má inkretínový efekt, t. j. zvyšuje vylučovanie inzulínu po jedle pri enterálnom príjme glukózy vo väčšej miere v porovnaní s intravenóznym podaním glukózy. GLP 1 tiež znižuje vylučovanie glukagónu a spomaľuje vyprázdňovanie žalúdka. Intravenózne podanie GLP1 redukuje pokles systolického i diastolického tlaku krvi po podaní potravy s obsahom cukrov (25). Tento efekt súvisí so spomalením vyprázdňovania žalúdka a zvýšením

srdcovej frekvencie. Vplyv na srdcovú frekvenciu je pravdepodobne mediovaný cez GLP1 receptory lokalizované do oblasti sinoatriálneho uzla (21). Vylučovanie GLP1 po príjme potravy teda môže pôsobiť mechanizmom negatívnej spätnej väzby a brániť nadmernému poklesu TK po príjme potravy.

GIP je vylučovaný z neuroendokrinných K buniek v proximálnej časti tenkého čreva a je takisto inaktivovaný DDP4. Na rozdiel od GLP1 nemá vplyv na vyprázdňovanie žalúdka. GIP zvyšuje sekréciu glukagónu, splachnický pooling a zvyšuje srdcovú frekvenciu po príjme potravy. Efekt na postprandiálny tlak krvi je variabilný, väčšinou ide o vplyv hypotenzný (21).

Somatostatín (inhibujúci hormón vylučovania rastového hormónu) existuje v dvoch formách: somatostatín-14 vylučovaný v hypotalame a pankrease a somatostatín-28 vylučovaný z D buniek prakticky v celom rozsahu gastrointestinálnej sliznice. Gastrointestinálny trakt je hlavným zdrojom somatostatínu v ľudskom organizme. Somatostatín má krátky biologický polčas a pôsobí lokálnu inhibíciu vylučovania rozličných hormónov (inzulínu, glukagónu, rastového hormónu a iných). Syntetické analógy somatostatínu (oktreotid, lantreotid, pasireotid) vplývajú na splachnickú cirkuláciu a využívajú sa okrem iného na liečbu krvácania z ezofageálnych varixov. Terapeutické využitie analógov somatostatínu pri PPH vychádza z ich vazokonstrikčného pôsobenia (priameho a nepriameho cez gastrointestinálne hormóny) v splachnickej oblasti (26).

Klinické symptómy

PPH je často asymptomatická a preto je nezriedka nediagnostikovaná.

Klinické symptómy spojené s PPH sú slabosť, závraty, pády, prechodné ischemické ataky centrálného nervového systému, postprandiálna angína pectoris alebo synkopa (4).

Klinický význam

PPH je nezávislým rizikovým faktorom pádov a fraktúr (10). Je tiež nezávislým rizikovým faktorom morbidita (27) a mortality (28).

Jang prospektívne sledoval prítomnosť rozvoja kardiovaskulárnych ochorení u starých pacientov bez doteraz diagnostikovaného ochorenia srdca a ciev. Takéto ochorenie vzniklo u 30 zo 47 jedincov s PPH v priebehu 36 mesiacov. PPH bola nezávislým rizikovým faktorom kardiovaskulárneho ochorenia aj po zohľadnení prítomností iných známych rizikových faktorov, ako bola hypertenzia, diabetes mellitus a obezita (29).

Výskyt asymptomatických lakunárnych mozgových infarctov pri MRI vyšetrení je u pacientov s PPH významne vyšší, je asociovaný s kognitívnym deficitom a neskorším vznikom symptomatických cievnych mozgových príhod (30).

Nedávna metaanalýza siedmich prospektívnych štúdií, zahŕňajúca 2 389 účastníkov, ukázala asociáciu PPH a rizika celkovej mortality (RR 1,48, $p = 0,03$). Kardiovaskulárna mortalita sa zvýšila signifikantne, ale iba minimálne (RR 1,02, $p = 0,04$). Takisto sa zistila pozitívna asociácia PPH a kardiovaskulárnej morbidita definovanej ako novovzniknutý infarkt myokardu, angína pectoris, kongestívne srdcové zlyhávanie, cievna mozgová príhoda alebo tranzitórny ischemický atak (RR 11,18, $p = 0,002$). Limitáciou tejto metaanalýzy je relatívne malý súbor analyzovaných pacientov, preto sú potrebné ďalšie štúdie, ktoré sa venujú vzťahu PPH a kardiovaskulárnej morbidita a mortality (31).

Hypotenzia vo všeobecnosti môže mať negatívny vplyv na kardiovaskulárny systém, najmä u osôb s preexistujúcim kardiovaskulárnym ochorením. Ortostatická hypotenzia je asociovaná so zvýšeným rizikom mozgovej príhody. Neprimeraná redukcia tlaku krvi farmakoterapiou môže zvyšovať riziko symptomatickej a tichej ischemie myokardu. V neposlednom rade perioperačná hypotenzia je rizikovým faktorom vzniku infarktu myokardu (31). Ukazuje sa, že je to tak aj v prípade postprandiálnej hypotenzie.

Diagnostika

Diagnóza PPH vychádza z merania tlaku krvi po jedle v pravidelných časových intervaloch. Najčastejšie sa odporúča 15-minútový interval v priebehu dvoch hodín po jedle. Možno je použiť aj automatické meranie tlaku krvi pomocou ambulantného tlakového monitora (ABPM).

Je známou skutočnosťou, že množstvo, teplota a zloženie potravy vplyvajú na výskyt PPH. Väčšie množstvo, vyššia teplota potravy a vyššia energetická hodnota potravy, ako aj vyššie zastúpenie cukrov v potrave zvyšuje riziko objavenia sa PPH. V klinických štúdiách sa preto za účelom štandardizácie používa testovací pokrm s definovaným kalorickým obsahom, ako aj definovaným množstvom bielkovín, cukrov a tukov. V bežnej klinickej praxi nie je použitie štandardizovaného jedla na diagnostiku PPH nevyhnutné.

Pre klinickú diagnostiku i výskum sa javí byť v budúcnosti nevyhnutná štandardizácia diagnostiky PPH.

Terapia

Základným princípom terapeutických opatrení je spomalenie vyprázdňovania žalúdka do tenkého čreva. Tým dochádza k spomalenej expozícii jednotlivých zložiek potravy so stenou tenkého čreva. Už samotné spomalenie vyprázdňovania žalúdka vedie k zvýšeniu sympatikovej aktivity po príjme potravy (32).

Iným princípom terapie je redukcia splanchnického poolingu krvi po príjme potravy látkami s vazokonstrikčným účinkom.

Nefarmakologické opatrenia

Pomalšie vyprázdňovanie žalúdka možno dosiahnuť užívaním menších dávok potravy s vyššou frekvenciou. Užívanie šiestich jedál v priebehu dňa oproti trom jedlám redukuje postprandiálny pokles TK až o 20 mmHg (33). Teplá potrava vedie k výraznejšej redukcii TK ako studená, teda zníženie teploty potravy je jedným z možných opatrení na redukciu PPH (34). Takisto distenzia žalúdka pitím tekutín počas jedla zvyšuje objem žalúdka, spomaľuje jeho vyprázdňovanie a redukuje PPH, najmä u pacientov s autonómnou dysfunkciou (35).

Farmakologická terapia

Kofeín je neselektívny antagonist adenozinových receptorov, čím redukuje vazodilatáciu a zvyšuje srdcovú frekvenciu. Pitie kávy alebo čaju pred jedlom je jednoduchý spôsob terapie PPH, ktorý môže byť u niektorých pacientov efektívny (36).

Akarbóza je inhibítor alfa-glukozidázy, enzýmu potrebného na vstrebávanie cukrov z tenkého čreva.

Použitím akarbózy dochádza k spomaleniu vstrebania cukrov a tým aj k spomaleniu vyprázdňovania žalúdka, pretože vstrebávanie cukrov v duodene vplyva na rýchlosť vyprázdňovania žalúdka (37). Tiež dochádza k zníženému vylučovaniu gastrointestinálnych hormónov. Metaanalýza viacerých štúdií dokázala efektivitu akarbózy v liečbe PPH (37).

Somatostatínový analóg oktreotid vedie k splachnickej vazokonstrikcii, čím redukuje redistribúciu krvi z centrálnej cirkulácie do splachnickej oblasti a prispieva k udržaniu postprandiálneho tlaku krvi. Tento efekt sa pozoruje u normotenzných i hypertenzných starých ľudí, ako aj u pacientov s autonómnou dysfunkciou (38, 39).

Atraktívnu možnosť liečby PPH poskytuje farmakologické ovplyvnenie hladín GLP1. Zvýšenie sekrécie GLP1, spomalenie jeho odbúravania alebo použite agonistov GLP1 receptorov môže predstavovať novú perspektívu v liečbe PPH. K zvýšeniu sekrécie GLP1 vedú antidiabetiká metformín a akarbóza. Obidva preparáty redukujú výskyt PPH (21).

Krátko účinný agonista GLP1 receptorov lisenatid viedol u diabetických pacientov i u pacientov bez diabetes mellitus k spomaleniu vyprázdňovania žalúdka, spomaleniu toku krvi v mezenterickej artérii a redukcii postprandiálneho poklesu systolického i diastolického tlaku krvi po príjme potravy (40). Efekt dlho účinkujúcich agonistov GLP1 (semaglutid, exenatid) je menej preštudovaný, ale zdá sa, že má tiež určitý vplyv na PPH u diabetikov i zdravých jedincov (41, 42).

Inhibítory DDP4 (gliptíny) sa v súčasnosti používajú pri liečbe diabetes mellitus 2. typu. Dlhodobá liečba linagliptínom u diabetikov znižovala postprandiálny pokles TK (43). Na rozdiel od toho vildagliptín (44) ani sitagliptín (45) signifikantne neovplyvňovali postprandiálny tlak krvi.

Použitie nesteroidných antiflogistík v liečbe PPH je problematické vzhľadom na nejasný mechanizmus účinku a množstvo nežiaducich účinkov, predovšetkým riziko ulcerácie žalúdka a duodena. Možný priaznivý mechanizmus účinku súvisí s inhibíciou produkcie prostaglandínov s následnou redukciou renálneho prietoku a retenciou vody a sodíka (46).

Potrebné je venovať pozornosť vplyvu liekov na vznik PPH. Okrem antihypertenzív sú rizikovými liekmi antiparkinsoniká (levodopa), čo je častá sprievodná medikácia u geriatrických pacientov. Takisto podávania

inzulínu môže zhoršiť PPH u pacientov vyššieho veku. Preto je potrebné venovať pozornosť titrácii dávky týchto liečiv a individualizovať ich vzhľadom na riziko vzniku hypotenzných epizód.

Literatúra

1. Jansen RW and Lipsitz LA. Postprandial hypotension: epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Ann Intern Med.* 1995;122:286-295.
2. Mathias CJ. Postprandial hypotension. Pathophysiological mechanisms and clinical implications in different disorders. *Hypertension.* 1991;18:694-704.
3. Madden KM, Feldman B, and Meneilly GS. Blood pressure measurement and the prevalence of postprandial hypotension. *Clin Invest Med.* 2019;42:E39-E46.
4. Puisieux F, Bulckaen H, Fauchais AL, Drumez S, Salomez-Granier F, and Dewailly P. Ambulatory blood pressure monitoring and postprandial hypotension in elderly persons with falls or syncope. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2000;55:M535-540.
5. Lagro J, Laurensen NC, Schalk BW, Schoon Y, Claassen JA, and Olde Rikkert MG. Diastolic blood pressure drop after standing as a clinical sign for increased mortality in older falls clinic patients. *J Hypertens.* 2012;30:1195-1202.
6. Mitro P, Feterik K, Cverckova A, and Trejbal D. Occurrence and relevance of postprandial hypotension in patients with essential hypertension. *Wien Klin Wochenschr.* 1999;111:320-325.
7. Masuo K, Mikami H, Habara N, and Ogiwara T. Orthostatic and postprandial blood pressure reduction in patients with essential hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1991;18:155-161.
8. Jansen RW, Kelly-Gagnon MM, and Lipsitz LA. Intraindividual reproducibility of postprandial and orthostatic blood pressure changes in older nursing-home patients: relationship with chronic use of cardiovascular medications. *J Am Geriatr Soc.* 1996;44:383-389.
9. Vaitkevicius PV, Esserwein DM, Maynard AK, O'Connor FC, and Fleg JL. Frequency and importance of postprandial blood pressure reduction in elderly nursing-home patients. *Ann Intern Med.* 1991;115:865-870.
10. Aronow WS and Ahn C. Association of postprandial hypotension with incidence of falls, syncope, coronary events, stroke, and total mortality at 29-month follow-up in 499 older nursing home residents. *J Am Geriatr Soc.* 1997 45:1051-1053.
11. Freeman R, Young J, Landsberg L, and Lipsitz L. The treatment of postprandial hypotension in autonomic failure with 3,4-DL-threo-dihydroxyphenylserine. *Neurology.* 1996 47:1414-1420.
12. Madden KM, Feldman B, and Meneilly GS. Baroreflex function and postprandial hypotension in older adults. *Clin Auton Res.* 2021;31:273-280.
13. Mitro P, Feterik K, Lenartova M, Cverckova A, Curmova A, Rybarova E, et al. Humoral mechanisms in the pathogenesis of postprandial hypotension in patients with essential hypertension. *Wien Klin Wochenschr.* 2001;113:424-432.

14. Linnestad P, Guldvog I, and Schrumpf E. Effects of dopamine and dopamine antagonists on postprandial release of pancreatic polypeptide in dogs and in healthy volunteers. *Scand J Gastroenterol.* 1983;18:81-85.
15. Vaz M, Turner A, Kingwell B, Chin J, Koff E, Cox H, et al. Postprandial sympatho-adrenal activity: its relation to metabolic and cardiovascular events and to changes in meal frequency. *Clin Sci (Lond).* 1995;89:349-357.
16. Kuchel O. Differential catecholamine responses to protein intake in healthy and hypertensive subjects. *Am J Physiol.* 1998;275:R1164-1173.
17. Mathias CJ, da Costa DF, McIntosh CM, Fosbraey P, Bannister R, Wood SM, et al. Differential blood pressure and hormonal effects after glucose and xylose ingestion in chronic autonomic failure. *Clin Sci (Lond).* 1989;77:85-92.
18. Sasaki E, Kitaoka H, and Ohsawa N. Postprandial hypotension in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 1992;18:113-121.
19. Jansen RW, Penterman BJ, van Lier HJ, and Hoefnagels WH. Blood pressure reduction after oral glucose loading and its relation to age, blood pressure and insulin. *Am J Cardiol.* 1987;60:1087-1091.
20. Hoeldtke RD, Dworkin GE, Gaspar SR, Israel BC, and Boden G. Effect of the somatostatin analogue SMS-201-995 on the adrenergic response to glucose ingestion in patients with postprandial hypotension. *Am J Med.* 1989;86(6 Pt 1):673-677.
21. Borg MJ, Xie C, Rayner CK, Horowitz M, Jones KL, and Wu T. Potential for Gut Peptide-Based Therapy in Postprandial Hypotension. *Nutrients.* 2021;13:2826
22. Wu T, Trahair LG, Bound MJ, Deacon CF, Horowitz M, Rayner CK, et al. Effects of sitagliptin on blood pressure and heart rate in response to intraduodenal glucose infusion in patients with Type 2 diabetes: a potential role for glucose-dependent insulinotropic polypeptide? *Diabet Med.* 2015;32:595-600.
23. Gentilcore D, Meyer JH, Rayner CK, Horowitz M, and Jones KL. Gastric distension attenuates the hypotensive effect of intraduodenal glucose in healthy older subjects. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2008;29: R472-477.
24. Trahair LG, Horowitz M, and Jones KL. Postprandial hypotension is associated with more rapid gastric emptying in healthy older individuals. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16:521-523.
25. Trahair LG, Horowitz M, Stevens JE, Feinle-Bisset C, Standfield S, Piscitelli D, et al. Effects of exogenous glucagon-like peptide-1 on blood pressure, heart rate, gastric emptying, mesenteric blood flow and glycaemic responses to oral glucose in older individuals with normal glucose tolerance or type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2015;58:1769-1778.
26. Briant LJB, Reinbothe TM, Spiliotis I, Miranda C, Rodriguez B, and Rorsman P. delta-cells and beta-cells are electrically coupled and regulate alpha-cell activity via somatostatin. *J Physiol.* 2018;596:197-215.
27. Aronow WS and Ahn C. Postprandial hypotension in 499 elderly persons in a long-term health care facility. *J Am Geriatr Soc.* 1994;42:930-932.
28. Fisher AA, Davis MW, Srikusalanukul W, and Budge MM. Postprandial hypotension predicts all-cause mortality in older, low-level care residents. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53:1313-1320.
29. Jang A. Postprandial Hypotension as a Risk Factor for the Development of New Cardiovascular Disease: A Prospective Cohort Study with 36 Month Follow-Up in Community-Dwelling Elderly People. *J Clin Med.* 2020;9:345.
30. Tabara Y, Okada Y, Uetani E, Nagai T, Igase M, Kido T, et al. Postprandial hypotension as a risk marker for asymptomatic lacunar infarction. *J Hypertens.* 2014;32:1084-1090; discussion 1090.
31. Jenkins DJA, Sahye-Pudaruth S, Khodabandehlou K, Liang F, Kasmani M, Wanyan J, et al. Systematic review and meta-analysis examining the relationship between postprandial hypotension, cardiovascular events, and all-cause mortality. *Am J Clin Nutr.* 2022;116:663-671.
32. Shibao CA and Biaggioni I. Management of Orthostatic Hypotension, Postprandial Hypotension, and Supine Hypertension. *Semin Neurol.* 2020 40:515-522.
33. Trahair LG, Horowitz M, and Jones KL. Postprandial hypotension: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15:394-409.
34. Kuipers HM, Jansen RW, Peeters TL, and Hoefnagels WH. The influence of food temperature on postprandial blood pressure reduction and its relation to substance-P in healthy elderly subjects. *J Am Geriatr Soc.* 1991;39:181-184.
35. Trahair LG, Rajendran S, Visvanathan R, Chapman M, Stadler D, Horowitz M, et al. Comparative effects of glucose and water drinks on blood pressure and cardiac function in older subjects with and without postprandial hypotension. *Physiol Rep.* 2017;5:e13341
36. Furukawa K, Suzuki T, Ishiguro H, Morikawa H, Sonoda K, Iijima K, et al. Prevention of postprandial hypotension-related syncope by caffeine in a patient with long-standing diabetes mellitus. *Endocr J.* 2020;67:585-592.
37. Wang B, Zhao J, Zhan Q, Wang R, Liu B, Zhou Y, et al. Acarbose for Postprandial Hypotension With Glucose Metabolism Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:663635.
38. Jansen RW, Peeters TL, Lenders JW, van Lier HJ, v't Laar A, and Hoefnagels WH. Somatostatin analog octreotide (SMS 201-995) prevents the decrease in blood pressure after oral glucose loading in the elderly. *J Clin Endocrinol Metab.* 1989;68:752-756.
39. Ludwig D, Terai S, Bruning A, and Stange EF. Long-term haemodynamic effects of octreotide on postprandial splanchnic hyperemia in humans: a placebo-controlled echo-doppler study. *Aliment Pharmacol Ther.* 1999;13:1119-1129.
40. Jones KL, Rigda RS, Butfield MDM, Hatzinikolas S, Pham HT, Marathe CS, et al. Effects of lixisenatide on postprandial blood pressure, gastric emptying and glycaemia in healthy people and people with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2019;21:1158-1167.
41. Thazhath SS, Marathe CS, Wu T, Chang J, Khoo J, Kuo P, et al. The Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonist Exenatide Inhibits Small Intestinal Motility, Flow, Transit, and Absorption of Glucose in Healthy Subjects and Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Diabetes.* 2016;65:269-275.
42. Horowitz M, Rayner CK, Marathe CS, Wu T, Umapathysivam M, and Jones KL. Response to Dahl et al.: Oral semaglutide improves postprandial glucose and lipid metabolism, and delays

- gastric emptying, in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2021;23:2411-2413.
43. Kraaijenhof J, Muskiet MHA, Tonneijck L, Ouwens DM, Kramer MHH, van Raalte DH, et al. Effects of dipeptidyl peptidase-4 inhibitor linagliptin versus sulphonylurea glimepiride on systemic haemodynamics in overweight patients with type 2 diabetes: A secondary analysis of an 8-week, randomized, controlled, double-blind trial. *Diabetes Obes Metab.* 2020;22:1847-1856.
44. Wu T, Trahair LG, Little TJ, Bound MJ, Zhang X, Wu H, et al. Effects of Vildagliptin and Metformin on Blood Pressure and Heart Rate Responses to Small Intestinal Glucose in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2017;40:702-705.
45. Stevens JE, Buttfield M, Wu T, Hatzinikolas S, Pham H, Lange K, et al. Effects of sitagliptin on gastric emptying of, and the glycaemic and blood pressure responses to, a carbohydrate meal in type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2020;2: 51-58.
46. Awosika A, Adabanya U, Millis RM, Omole AE, and Moon JH. Postprandial Hypotension: An Underreported Silent Killer in the Aged. *Cureus.* 2023;1:e35411.