

## A 2-es típusú cukorbetegség vérnyomás- és vércukorcsökkentő kezelése

Hypertonia Magazin 2012/2

Írta: Prof. Dr. Jermendy György

kategória: Hipertónia és társbetegségek

A 2-es típusú cukorbetegség nagy száma, a társuló szövődmények klinikai jelentősége folytán a betegek optimális kezelésvezetésének megállapítása régóta a kutatás előterében áll. A számos vizsgálati megközelítés között kiemelt jelentőségű az anyagcsere-vezetés mikéntjének, illetve a társuló magas vérnyomás leginkább célravezető kezelési módjának a feltárása.

Sokáig nem volt adat arra nézve, hogy az újabban rendelkezésre álló, korszerűbb vércukorcsökkentő szerekkel megvalósított, intenzívebb, alacsonyabb és kevésbé ingadozó vércukorszintet biztosító terápia és a hagyományosan szerényebb anyagcsere-kontrollt biztosító kezelés hatása között igazolható-e különbség, elsősorban a 2-es típusú diabetesre jellemző érrendszeri események alakulása terén.

Az ADVANCE vizsgálat

A cukorbetegség vérnyomáscsökkentő kezelésének célja a szervkárosodások megelőzése, a betegek életkilátásának és életminőségének a javítása. A teendőket szakmai irányelvek rögzítik. Számos vizsgálat igazolta, hogy a cukorbetegség hipertóniája egy gyógyszerrel (ún. monoterápiával) eredményesen alig kezelhető, a legtöbb esetben kombinált (kettős vagy többes kombinációjú) kezelésre van szükség a kezelési cél eléréséhez. A vérnyomáscsökkentő szerek kombinációja számos lehetőséget ölel fel. Diabetesben helyes, ha a kombináció tagjaként a renin-angiotenzin rendszert (RAS-t) gátló készítmény (ACE-gátló vagy angiotenzinreceptor-blokkoló [ARB]) szerepel. A renin-angiotenzin-rendszer a vérnyomás szabályozásának fontos eleme. Hatásának közvetítője az erős érszűkítő, ezáltal vérnyomásemelő angiotenzin II. Magas vérnyomásban, ha megakadályozzuk, hogy az angiotenzin kifejthesse hatását, csökken a vérnyomás. Ennek egyik módja, hogy az ARB-vel megakadályozzuk, hogy az angiotenzin II az erek, a szív, a vese, az agy sejtjein megtalálható receptorához – amelyhez való kötődés alapvető az erek szűkítéséhez – kapcsolódhasson. A másik, hogy közvetlenül az angiotenzint gátoljuk ACE-gátlóval. A vérnyomás csökkentéséhez a vizelethajtók (diuretikumok) a só- és vízkiválasztás fokozásával, így a vértérfogat csökkentésével járulnak hozzá.

Mind az ACE-gátlók, mind az ARB-k jól kombinálhatók diuretikummal, mert egymás hatását erősítik és csökkennek a mellékhatások e két hatástani csoport képviselőinek együttes adásakor.

A 2-es típusú cukorbetegség vércukor- és vérnyomáscsökkentő kezelésének hatékonyságát az ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: PreterAx and DiamicroN Modified-Release Controlled Evaluation) vizsgálat tesztelte. A vizsgálat terve lehetővé tette, hogy külön elemezzék a szénhidrát-anyagcserét befolyásoló (anyagcsere-ág), illetve a vérnyomás- csökkentő terápia (hipertónia-ág) eredményességét. Az irodalomban először a hipertónia-ág adatait publikálták, az anyagcsere-ág adatait később ismerhettük meg. Külön érdekességként szolgál az összevont értékelés, amelynek eredményei már szintén rendelkezésre állnak.

## Az ACE-gátló + diuretikum kombináció előnyei

Az ADVANCE vizsgálat hipertónia-ágát azért tervezték, hogy lemérjék egy ACE-gátló és egy diuretikum kombinációjának érrendszeri eseményeket befolyásoló hatását 2-es típusú diabéteszben. A vizsgálatba 11 140, 55 évnél idősebb, korábban már szív-érrendszeri eseményt elszenvedett beteget soroltak be. A kettős vak, a véletlen besorolás elvét követő, placebo-kontrollos vizsgálatot 20 ország 215 centrumában folytatták. A követés átlagos ideje 4,3 év volt.

A kis- és nagyereket érintő esemény együttesen a gyógyszert kapó ágon szereplő betegek 15,5, a placebót kapók 16,8 százalékában következett be, azaz a gyógyszer-kombináció 9 százalékkal csökkentette az érszövődmények kialakulását. A halálozás terén 14 százalékos csökkenést tapasztaltak. Ez a kedvező hatás jórészt a szív- és érrendszeri eredetű halálozás csökkenéséből adódott. A érrendszeri szövődmények terén döntően a veseszövődmény visszaszorítása volt markáns (21%).

## A vérnyomás- és a vércukorcsökkentő és kezelési stratégia együttes értékelése

Amint az várható volt, annak a betegcsoportnak voltak a legkedvezőbbek az eredményei, amelyben párhuzamosan intenzív vérnyomás- és a vércukorcsökkentő terápiát folytattak. A két különálló kezelési mód hatása összeadódott a kis- és nagyereket érintő szövődmények alakulását tekintve, s az összhálaozást is 18 százalékkal vissza lehetett ily módon szorítani.

## Mi az ADVANCE vizsgálat üzenete a mindennapi gyakorlat számára?

Az ADVANCE anyagcsere-ágán megfigyelt eredmények arra hívják fel a figyelmet, hogy intenzív vércukorcsökkentő kezeléssel a 2-es típusú cukorbetegben a kisereket érintő (elsősorban a veseeredetű) szövődmények érdemben visszaszoríthatók, ez azonban az egyéb érrendszeri eseményekre, illetve a halálozás alakulására nincs befolyással ilyen mértékben. Tudni kell azonban, hogy az intenzívebb antidiabetikus kezelés az életveszélyt is magában hordozó túl alacsony vércukorszint kockázatát növeli, ezért minden beteg esetében egyedi célt kell kijelölnünk. Idősebb, társuló betegségekben szenvedő betegeknél szerényebb (magasabb) célérték is elfogadható.

A hipertónia-résztanulmány eredményei szerint a gyógyszeres és a placebo-ág között jelentős vérnyomás-különbség alakult ki, s maradt fenn a vizsgálat teljes időtartama alatt. Az eredmények megerősítik azt, hogy az ACE-gátló + diuretikum kombinációs kezelés jó választás lehet a cukorbeteg terápiajában. Nem véletlen, hogy ez a kombináció fix kizserelési formában is elérhető.

Az ADVANCE eredményeinek összesített értékelése megerősíti, hogy a 2-es típusú cukorbetegket holisztikus szemlélettel kell kezelünk. Nagy jelentősége van a megfelelő vércukorértékek biztosításának, de éppen olyan fontos a jó vérnyomásértékek elérése is. Az ADVANCE nem vizsgálta, de más tanulmányokból tudjuk, hogy e betegeknél a vérsír eltéréseket is megfelelő módon kezelünk kell, s a betegek döntő többségében indokolt a vérrögzépződés veszélyének csökkentése megfelelő készítménnyel.