

Komentarz do badania STAR

Krzysztof Narkiewicz

Powszechnie podkreśla się fakt, że cukrzyca predysponuje do rozwoju nadciśnienia tętniczego. Należy jednak pamiętać, że istnieje również odwrotna zależność — nadciśnienie tętnicze jest niezależnym

czynnikiem rozwoju zaburzeń tolerancji węglowodanów. Ryzyko rozwoju cukrzycy *de novo* u chorych z nadciśnieniem tętniczym jest 2-krotnie większe niż u osób z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętni-

czego. Ryzyko to jest szczególnie duże u chorych z zespołem metabolicznym i nieprawidłową tolerancją glukozy. Wyniki wcześniejszych badań wykazały, że terapia opierająca się na diuretykach nie tylko zwiększa ryzyko rozwoju cukrzycy [1], ale również zwiększa liczbę związanych z nią incydentów sercowo-naczyniowych [2]. Największe prawdopodobieństwo rozwoju cukrzycy typu 2 obserwuje się w przypadku jednoczesnego stosowania diuretyków i β -adrenolityków. Dlatego u otyłych chorych z nadciśnieniem tętniczym, którzy są szczególnie narażeni na rozwój cukrzycy typu 2, należy unikać stosowania kombinacji tych leków.

Na podstawie dotychczasowych badań preferowanymi lekami u chorych z zespołem metabolicznym powinny być preparaty hamujące układ renina–angiotensyna. Zdecydowana większość tych chorych wymaga jednak politerapii. W przypadku braku skuteczności leku hamującego układ renina–angiotensyna za równorzędne leki drugiego rzutu uznawano diuretyki i antagonistów wapnia. Potencjalna przydatność diuretyków w terapii nadciśnienia u chorych z otyłością brzuszną wynikała między innymi ze zwiększenia objętości wewnątrznaczyniowej i retencji sodu w tej grupie chorych. Znaczną skuteczność hipotensyjną diuretyków u chorych otyłych udokumentowano w badaniach klinicznych. Z jednej strony, terapia hipotensyjna za pomocą diuretyków — w przeciwieństwie do leków β -adrenolitycznych — nie prowadzi do znamienego zwiększenia masy ciała. Z drugiej strony, stosowanie diuretyków tiazydowych jako leków drugiego rzutu było kwestionowane ze względu na możliwość ich niekorzystnego wpływu na metabolizm węglowodanów i lipidów. Za stosowaniem tych leków w terapii złożonej nadciśnienia tętniczego przemawiało jednak powszechne przekonanie o niwelowaniu negatywnego wpływu diuretyku tiazydowego na gospodarkę węglowodanową przez antydiabetogenne działanie leków hamujących układ renina–angiotensyna. Koncepcję tę podważono dzięki wynikom badania STAR, w którym wykazano, że u chorych z zespołem metabolicznym i nieprawidłową tolerancją glukozy terapia skojarzona trandolapilem i werapamilem stosowanymi w stałych dawkach, w porównaniu z leczeniem losartanem i hydrochlorotiazylem, spowodowała zmniejszenie ryzyka zachorowania na cukrzycę.

Wyniki badania STAR wpisują się zatem w cykl prac wskazujących na istotniejsze, niż dotychczas uważano, działanie diabetogenne nawet tak zwanych

małych dawek diuretyków (hydrochlorotiazylu w dawce 12,5–25 mg) u chorych z nadciśnieniem tętniczym. W tym miejscu warto przytoczyć wyniki najnowszej, opublikowanej w „Lancecie” w styczniu bieżącego roku, metaanalizy oceniającej wpływ różnych klas leków przeciwnadciśnieniowych na ryzyko rozwoju cukrzycy [3]. Ocena 22 badań klinicznych obejmujących 143 153 chorych wykazała, że w porównaniu z diuretykami terapia nowszymi klasami leków wiąże się ze znacznie mniejszym ryzykiem wystąpienia cukrzycy (obniżenie o 43% w przypadku sartanów, 33% dla inhibitorów ACE i 25% dla antagonistów wapnia).

Trudno w tej chwili jednoznacznie powiedzieć, jakie będzie znaczenie badania STAR dla przyszłych zaleceń. Pośrednio można tylko przywidywać, że częstsze występowanie zaburzeń tolerancji węglowodanów u chorych leczonych diuretykiem prowadzi do wzrostu ryzyka sercowo-naczyniowego. Wydaje się, że ostatecznej weryfikacji miejsca diuretyków jako leków drugiego rzutu — poprzez ich porównanie z antagonistami wapnia — można się spodziewać po zakończeniu w 2008 lub 2009 roku badania *The Avoiding Cardiovascular events through COMbination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension* (ACCOMPLISH) [4].

Piśmiennictwo

1. Mancia G., Grassi G., Zanchetti A. New-onset diabetes and antihypertensive drugs. *J. Hypertens.* 2006; 24: 3–10.
2. Verdecchia P., Reboldi G., Angeli F. i wsp. Adverse prognostic significance of new diabetes in treated hypertensive subjects. *Hypertension* 2004; 43: 963–969.
3. Elliott W.J., Meyer P.M. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet* 2007; 369: 201–207.
4. Jamerson K.A., Bakris G.L., Wun C.C. i wsp. Rationale and design of the avoiding cardiovascular events through combination therapy in patients living with systolic hypertension (ACCOMPLISH) trial: the first randomized controlled trial to compare the clinical outcome effects of first-line combination therapies in hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2004; 17: 793–801.

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Krzysztof Narkiewicz
Katedra Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii AM w Gdańsku
Regionalne Centrum Nadciśnienia Tętniczego
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
tel.: (058) 349 25 27, 341 74 81; faks: (058) 341 26 01
e-mail: knark@amg.gda.pl