

Angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid ja angiotensiini retseptorite blokaatorid on sobivad ka 2. tüüpi diabeedi preventsooniks

On üldteada, et suhkruhaigete arv kasvab kiiresti kogu maailmas. Kui praegu arvatakse maailmas olevat u 150 miljonit inimest, kes põevad diabeeti, siis 2025. aastaks arvatakse nende arvuks olevat juba 300 miljonit. On leitud ka, et kui inimene haigestub diabeeti 40. aastates, siis tema eeldatav eluiga väheneb umbes 11,6 aastat. Seetõttu pööratakse suhkruhaiguse ravi ning tüsistuste ärahoidmise kõrval jätkuvalt suurt tähelepanu ka suhkruhaiguse preventsoonile.

Insuliiniresistentsusel on oluline roll nii hüpertensiooni kui ka ateroskleroosi väljakujunemises. On leitud, et u 50%-l kõrgvererõhktõbe põdevatest patsientidest on ka hüperinsulineemia ning et u 75%-l 2. tüüpi diabeeti põdevatest patsientidest on ka arteriaalne hüpertoonia.

Hiljuti ilmunud metaanalüüsi tulemuste põhjal soovitatakse kasutada angiotensiinkonverteerasi inhibiitoreid (AKEI) või angiotensiini retseptorite blokaatoreid (ARB) mitte ainult diabeedi ravis, vaid ka nn prediabeetiliste seisundite puhul diabeedi preventsooniks. Metaanalüüs võttis kokku 12 randomiseeritud kontrollitud uuringu tulemused. Järgnevalt on esitatud sellest lühikokkuvõte.

Metaanalüüs põhines uuringutel, mis olid publitseeritud andmebaasides *MEDLINE*, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *ACP Journal Club*, *Cochrane Central Register of Controlled Trials* aastatel 1990–2004 ja milles hüpertensiooni ravis oli kasutatud kas ARBsid või AKEIsid ning kus patsientidel esines kaasneva haigusena diabeet. Samuti kasutati metaanalüüsis ka konverentside ja seminaride teese, kui need vastasid uuringusse kaasamise kriteeriumidele. Uuringusse arvamise kriteeriumid olid järgmised: 1) AKEide või ARBide randomiseeritud võrdlusuuring kas mõne muu antihüpertensiivse ravimiga või platseeboga; 2) uuringu kestus vähemalt üks aasta; 3) patsien-

tidel esines kas hüpertensioon või vähemalt üks kardiovaskulaarhaiguse riskitegur; 4) diabeedi esinemine oli registreeritud nii ravitud haigete rühmas kui ka kontrollrühmas.

Sellistele kriteeriumidele vastas 12 randomiseeritud uuringut.

Tulemused

12 uuringust seitsmes kasutati patsientidel hüpertoonia ravis AKEIsid ja viies uuringus ARBsid. Kokku oli uuringutesse hõlmatud 116 220 patsienti, kellest 72 333 ei esinenud diabeeti uuringute alguses nn *baseline*-uuringus.

AKE inhibiitorite ja ARBde toimet võrreldi kas platseeboga, diureetikumidega, Ca-kanali blokaatoritega või beetablokaatoritega. Kuigi diabeedi diagnoosimise kriteeriumid olid erinevates uuringutes mõnevõrra erinevad, kasutati enamikus uuringutes selleks Ameerika diabeediassotsiatsiooni kriteeriumeid, mille kohaselt diabeet diagnoositakse, kui patsiendil on tühja kõhu veresuhkur leitud kahel järjestikusel korral üle 126 mg/dl.

Patsientide jälgimise pikkus uuringutes oli keskmiselt 1–6,1 aastat ning erinevates uuringutes vähenes uute diabeedijuhtude tekkimine vaatlusaluste rühmas 4–87%. AKEIde kasutamine prediabeetilises staadiumis vähendas uute diabeedijuhtude teket 27% ning ARBde kasutamine 23%. Enamikus uuringutest ei olnud uute diabeedijuhtude registreerimine uuringu põhiküsimuseks, vaid tege- mist oli n-ö *post-hoc* leiuga.

Metaanalüüsi kokkuvõttena järeldati, et AKEId või ARBd on väga olulised 2. tüüpi diabeedi preventsoonis selliste diabeedi riskitegurite puhul nagu metaboolne sündroom, hüpertensioon, glükoositaluvuse häire, ülekaalulisus, südamepuudulikkus või koronaarhaigus.

Miks AKEId ja ARBd omavad 2. tüüpi diabeedi suhtes preventiivset toimet, on veel paljuski ebaselge. Teadaolevalt AKEId mitte ainult ei blokeeri angiotensiin I-st angiotensiin II teket, vaid samuti stimuleerivad bradükiniini taset. Katsetega hüpertensiivsetel hiirtel on näidatud, et insuliinitundlikkust õnnestub suurendada endogeensete kiniinide toimet. Kõrgem kiniinide tase suurendab prostaglandiinide ning nitrikoksiidide produktsiooni, mis omakorda parandab glükoosi metabolismi ning suurendab lihaste insuliinitundlikkust. Sama toimet on täheldatud ka kliinilistes uuringutes. 14 patsiendil, kel oli probleemiks ülekaalulisus, kõrge vererõhk ning düslipideemia, paranes insuliinitundlikkus oluliselt 12nädalase enalapriilraviga. Sama efekti on näidatud ka kaptopriilil.

Samuti on leitud, et ARBd võivad avaldada positiivset toimet süsivesikute ja lipiidide ainevahetusele, mille tagajärjel väheneb insuliiniresistentsus ning langeb triglütseriidide tase veres.

Andmeid on ka ARBde ja AKEIde kaitsvast toimest pankrease beetarakkudele angiotensiin II ensüümi vasokonstriktorse toime inhibeerimise

kaudu. Need uuringud on näidanud, et blokeerides angiotensiin II toime, suureneb insuliinitundlikkus, paraneb skeletilihastes glükoosi transport ning pankrease saarekestes verevarustus, mis omakorda aitab ennetada diabeedi kujunemist. Seetõttu soovitataksegi refereeritud artiklis kaaluda kindlasti AKEI või ARB ordineerimist patsientidele, kel on metaboolne sündroom või glükoositolerantsuse häire. Veelgi enam, neid soovitatakse ka neil juhtudel, kus on tegemist insuliiniresistentsuse häirega: ülekaalulisus, südamepuudulikkus ja hüpertensioon. Kuna nende ravimite puhul ei ole diabeedi preventioon veel ametlikuks näidustuseks, siis rõhutatakse, et on tarvis veel lisauuringuid, mis on kavandatud just selleks otstarbeks.

Abuissa H, Jones PG, Marso SP, O`Keefe JH. Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers for prevention of type 2 diabetes. *Diabetes and Cardiovascular Disease*. 2005;5:821–6.

Refereerinud Ruth Kalda
ruth.kalda@ut.ee