

# Áhætta af samsettri notkun ACE-hemla og ARB hjá sykursjúkum



**Elín I. Jacobsen**

lyfjafraeðingur, verkefnastjóri  
Miðstöðvar lyfjaupplýsinga  
Landspítala

[elinjac@landspitali.is](mailto:elinjac@landspitali.is)



**Einar S. Björnsson**

meltingarlæknir og formaður  
lyfjanefndar Landspítala

[einarsb@landspitali.is](mailto:einarsb@landspitali.is)

Höfundar svara athugasemdum og spurningum frá lesendum um lyfjatengd efni.

Eftirfarandi erindi barst höfundum frá sérfræðingum í innkirtlalækningum:

„Í um 10 ár hefur verið mælt með því að nota samsetta meðferð með ACE-hemlum og angiotensín II blokkum (ARB) til að lækka blóðþrýsting hjá sykursjúkum. Hins vegar mæla niðurstöður rannsókna nú gegn þessari samsettu notkun, þvert á móti því sem áður hefur verið ráðlagt. Við innkirtlalækna erum sammála um að það sé ekki nægjanlegt að reyna að lagfæra þetta hjá þeim sjúklingum sem koma til okkar og teljum ástæðu til að koma þessum skilaboðum á framfæri við alla lækna og eru lyfjapistlarnir ykkar í *Lækna blaðið* tilvalinn vettvangur til þess.“

Sykursýkisnýrnakvilli (*diabetic nephropathy*) er ein aðalorsök lokastigs nýrnabilunar hjá sjúklingum víða um heim. Sykursýkisnýrnakvilli einkennist af prótínmigu (*proteinurea*), versnandi nýrnastarfsemi, háþrýstingi og aukinni áhættu á hjarta- og æðasjúkdómum. Hjarta- og æðasjúkdómar

eru helsta dánarorsök sjúklinga með sykursýki. Fyrstu merki um sykursýkisnýrnakvilla eru útskilnaður albúmíns í þvagi (*persistent microalbuminuria*)  $\geq 30$  mg/24 klst í minnst tveimur mælingum í röð. Tífold hækkun á þessu gildi bendir eindregið til nýrnakvilla. Jafnframt fer gaulkullssíunarhraði hratt lækandi um það bil 10 ml á ári. Hjá flestum sjúklingum með sykursýki I gerist þetta á 10-15 árum jafnhliða því að blóðþrýstingur hækkar. Hjá sjúklingum með sykursýki II hefur þetta yfirleitt náð að þróast þegar sjúkdómsgreining sykursýkinnar á sér stað.<sup>1</sup>

Rannsóknir hafa sýnt að lyf sem hemja renín-angiotensín kerfið hafa verndandi áhrif á nýrnastarfsemi með því að draga úr prótínmigu og um leið að bæta gaulkullssíunarhraða. ACE-hemlar eru mest rannsaðir í þessum tilgangi í sykursýki I en ARB í sykursýki II. Lengi hefur verið talið að með aukinni hömlun á renín-angiotensínkerfinu náist betri árangur og aukin verndandi áhrif á nýrun. Þannig hefur samsett meðferð með ACE-hemli og ARB verið talin hafa öflugri áhrif til að draga úr prótínmigu í nýrnasjúkdómi heldur en meðferð með öðrum hvorum lyfjaflokknum út af fyrir sig.<sup>1,2</sup> Þetta var meðal annars niðurstaða meta-analýsu 2008.<sup>2</sup>

Í nýlegri tvíblindri slembaðri rannsókn sem birtist í *The New England Journal of Medicine* í nóvember 2013, var markmiðið að rannsaka öryggi og skilvirkni samsettrar meðferðar með ACE-hemli og ARB í samanburði við einlyfjameðferð með ARB, í þeim tilgangi að hægja á sjúkdómsgangi sykursýkisnýrnakvilla með prótínmigu (*proteinuric diabetic nephropathy*). Rannsóknin hófst 2008 og tók til 1448 sjúklinga og var meðal eftirfylgni 2,2 ár. Í október 2012 var mælt með því í öryggisskyni að

rannsóknin yrði stöðvuð vegna aukinnar tíðni alvarlegra aukaverkana svo sem hyperkalemíu og bráðs nýrnaskaða hjá sjúklingum í þeim armi rannsóknarinnar sem fengu samsetta meðferð með ACE-hemli og ARB. Niðurstöður þessarar rannsóknar er í samræmi við niðurstöður eldri rannsókna, svo sem ONTARGET (2008) og ALTITUDE (2012) en sú rannsókn var einnig stöðvuð af öryggisástæðum.<sup>3</sup>

**Samantekt:** Nýjar upplýsingar benda til skaðsemi samsettrar meðferðar með ACE-hemli og ARB í meðferð á sykursýkiskvilla með prótínmigu. Niðurstaðan er að áhætta af þessari meðferð sé það mikil umfram ábata að hætta skuli þessari samsettu lyfjameðferð hjá þessum sjúklingahópi. Sérfræðingar í innkirtlalækningum á Íslandi mæla gegn því að notaðar séu báðar þessar lyfjategundir hjá sama sjúklingi. Þeir mæla með því að nota annaðhvort ACE-hemil eða ARB til að vernda nýrun hjá sykursjúkum og hefja meðferð snemma, jafnvel þótt blóðþrýstingur sé innan eðlilegra marka, ef mælingar benda til versnandi nýrnastarfsemi og albúmíns í þvagi. Sé blóðþrýstingur hækkadur þrátt fyrir lyfjameðferð með ACE-hemli eða ARB skal velja blóðþrýstingslækkandi lyf til viðbótar sem ekki eru af þessum lyfjaflokkum.

## Heimildir

1. Parvanova A, Chiurciu C, Ruggerenti P, Remuzzi G. Inhibition of the renin-angiotensin system and cardio-renal protection: focus on losartan and angiotensin receptor blockade. *Expert Opin Pharmacother* 2005; 6: 1931-42.
2. Kunz R, Friedrich C, Wolbers M, Mann J. Meta analysis: Effect of Monotherapy and Combination Therapy with Inhibitors of the Renin-Angiotensin System on Proteinuria in Renal Disease. *Ann Intern Med* 2008; 148: 30-48.
3. Fried L, Emanuele N, Zhang J, Brophy M, Conner T, Duckworth W, et al. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 2013; 369: 1892-903.