

Резултатите от INVEST: По-нисък риск от нов диабет при пациентите, лекувани с TARKA (verapamil SR/trandolapril-180/2mg)

Орландо, Флорига, (АНА 2003). Терапевтичната стратегия, базирана на калциевия антагонист Verapamil (Isoptin SR) и АСЕ-инхибитора Trandolapril (Gopten), е свързана с по-нисък риск по отношение на новопоявата на диабет в сравнение със стратегията, базирана на бета-блокери и диуретик, при пациенти с артериална хипертония и придружаваща исхемична болест на сърцето, показва International Verapamil/Trandolapril Study (INVEST)

Анализът на данните от проучването INVEST, обхванало 22 576 пациенти с артериална хипертония и ИБС, потвърди резултатите от предишни проучвания, демонстриращи равностойността на двете терапевтични стратегии по отношение на намаляването на общата смъртност, нефаталните миокардни инфаркти и нефаталните инсулти. Базираната на калциев антагонист стратегия представлява алтернативно решение, особено важно за пациентите с артериална хипертония и ИБС, които имат намалена поносимост към стандартната до момента терапия с бета-блокери. Терапевтичната стратегия, базирана на калциевия антагонист Isoptin SR и АСЕ-инхибитора Gopten, показва превъзходство спрямо тази с бета-блокери и диуретик по отношение на честотата на страничните ефекти и по отношение на по-ниския риск от новопоява на диабет, заключиха авторите на INVEST.

Заклучението, че двата вида антихипертензивни стратегии предлагат при високорисковите пациенти с хипертония и ИБС еднакво ниво на контрол на кръвното налягане, но различна степен на протекция от метаболитни нарушения, които представляват независими от артериалната хипертония сърдечно-съдови рискови фактори, е важна за клиницистите.

РЕЗУЛТАТИТЕ ОТ INVEST: ПО-НИСКА ЧЕСТОТА НА НОВОПОЯВИЛ СЕ ДИАБЕТ ПРИ СТРАТЕГИЯТА, БАЗИРАНА НА VERAPAMIL SR - TRANDOLAPRIL

В INVEST* 7.6% от 16 176 хипертензивни пациенти с артериална хипертония без диабет на старта са развили диабет за периода на проследяване в проучването - средно 2.7 години. От 8098 недиабетни пациенти на старта, ранго-

музиран на стратегията verapamil SR (Isoptin SR) и добавяне (стъпка две) на trandolapril (Gopten) за достигане на целевите стойности на кръвното налягане, при 7.03% се е появил диабет. От 8078 недиабетни пациенти на старта, рангомизирани на atenolol, към който е добавян като стъпка две диуретика hydrochlorothiazide, диабет е възникнал при 8.23%.

Сравнението между двете групи е показало статистически достоверна разлика в честотата на новопоявил се диабет с 15% в полза на стратегията, базирана на Isoptin SR - Gopten (CI 0.77-0.95).

Разликата в протекцията от новопоявил се диабет има дългосрочно клинично отражение, тъй като хипертензивните пациенти с артериална хипертония, с или без придружаваща ИБС, се нуждаят от терапия за контрол на налягането за продължителен период от време.

Групите с терапия, базирана на Isoptin SR-Gopten, и групата с терапия бета-блокери-диуретик са постигнали еквивалентни крайни резултати като обща смъртност, нефатални МИ и нефатални инсулти, проследени поотделно, както при цялата проучена популация, така и при пациентите с изявен диабет на старта или при развили диабет в хода на проучването.

Двете стратегии – базираната на Verapamil SR и базираната на atenolol, са еднакво ефективни за превенция на сърдечно-съдовите инциденти, показаха данните от INVEST.

Но лекуваните с бета-блокери пациенти са се нуждаели от повече медикаменти за контрол на хипергликемията с течение на времето в сравнение с рангомизирани на Isoptin SR.

INVEST показва, че терапията, базирана на verapamil SR-trandolapril, предлага предимство в сравнение със стандарта бета-блокери плюс диуретик по отношение на честотата на новопоявил се диабет. Тази разлика изглежда зависима от класа антихипертензивни средства и може да бъде особено важна при специфични групи пациенти с повишен риск да развият диабет. Trandolapril бе свързан с дозозависимо увеличаване на протекцията от новопоявил се диабет, обратно – hydrochlorothiazide бе свързан с дозозависимо увеличаване на риска от новопоявил се диабет.

*Методиката, основните резултати и главните изводи от проучването INVEST бяха докладвани на 52-годишната научна сесия на Американския колеж по кардиология (Perine C et al. Late-Breaking Clinical Trials III, ACC 2003) и бяха публикувани в Доктор Д, 2003, зима/4:26-28

INVEST ЗА ХОРАТА С ВЕЧЕ ИЗЯВЕН ДИАБЕТ

Относителният риск за сърдечно-съдов инцидент (сърдечно-съдова смърт, нефатален МИ и нефатален инсулт) сред пациентите с диабет и артериална хипертония е с 23% ($p < 0.001$) по-висок в сравнение с недиабетиците.

Както беше показано и в предишни проучвания (LIFE), INVEST потвърди, че диагнозата захарен диабет води до повишен риск от сърдечно-съдови инциденти в сравнение с останалата популация пациенти с артериална хипертония.

INVEST потвърди също така данните от ALLHAT, LIFE и INSIGHT, че диабетните пациенти са по-рефрактерни спрямо антихипертензивното лечение. Контролът на артериалното налягане при хората с диабет е по-голямо предизвикателство, а наред с това днес се смята, че рисковете от хипертонията в тази популация са по-високи.

Пациентите с диабет и в двата клона на проучването са се нуждаели средно от 2.9 антихипертензивни медикамента за постигане на целевите стойности на артериалното налягане. В групата без диабет средният брой на необходимите антихипертензивни медикаменти е бил 2.4 и 2.5 съответно за стратегията с Isoptin SR-Gopten (TARKA) и бета-блокери-диуретик. Установената в INVEST разлика в средния брой на необходимите за контрол на налягането медикаменти при пациентите с диабет и останалите пациенти е статистически достоверна ($p < 0.001$).

В JNC7 (The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; The JNC 7 Report, JAMA 2003; 289: 2560-2572) се подчертава, че повечето от пациентите с артериална хипертония се нуждаят от две или повече антихипертензивни средства за постигане на агресивните цели за контрол на кръвното налягане ($< 140/90$ mm Hg при недиабетна популация; $130/80$ mm Hg при пациенти с диабет или с бъбречна дисфункция).

ИЗВОДИТЕ ЗА КЛИНИЧНАТА ПРАКТИКА

- Фактите от INVEST измениха парадигмата за лечение на артериалната хипертония с придружаваща ИБС
- Тъй като диабетът е независим рисков фак-

тор по отношение на сърдечно-съдовите инциденти, от INVEST се налага изводът, че дългосрочните ползи от различните антихипертензивни стратегии не са едни и същи при сравним контрол на кръвното налягане

- Терапията, базирана на комбинацията Isoptin SR и Gopten (Tarka), е еднакво ефективна в сравнение със стандартната до момента комбинация на бета-блокери и диуретик при пациентите с артериална хипертония и ИБС, но освен това им предлага и значима протекция срещу диабет.

МНЕНИЯ

“Значимо по-ниският риск от новопоява на диабет сред пациентите в клоната с терапия, базирана на verapamil SR-trandolapril, в сравнение с този на atenolol-HCTZ, показва различни ефекти на двете стратегии.”

George BAKRIS, MD
professor of preventive medicine and internal medicine, vice-chairman, Department of Preventive Medicine, director of the hypertension fellowship program and the clinical research center, Rush University, Chicago, Illinois

“От няколко години знаем, че atenolol и hydrochlorothiazide повишават риска от диабет... комбинацията между бета-блокери и диуретик е особено неподходяща при пациентите с повишен риск от диабет. Недихидропиридиновият калциев антагонист verapamil SR ясно показва, че понижава симпатиковата активност. Симпатиколитичният ефект на verapamil SR може в действителност да намалява риска от диабет. Verapamil SR единствен сред калциевите антагонисти доказва, че повлиява благоприятно пациентите след остър миокарден инфаркт (DAVID II)**...”

Днес имаме ясен алтернативен терапевтичен избор за пациентите с хипертония и ИБС, което е особено важно за тези от тях, които не понасят добре бета-блокерите. Тази специална група е също така и много често срещана група от клиницистите”.

Franz MESSERLI, MD
Ochsner Clinic Foundation, New Orleans, Louisiana

Фиксираната лекарствена комбинация на Isoptin SR (verapamil SR) и Gopten (trandolapril) 180/2mg в една капсула е известна като Tarka, единствената фиксирана лекарствена комбинация, чиито ефект е доказан в най-голямото кардиологично проучване, проведено до сега при пациенти с артериална хипертония и ИБС. TARKA, комбинацията, която пази от диабет.

*** The Danish Verapamil Infarction Trial II (DAVID II). Am J Cardiol 1990, 66: 779-785*