
Valg av blodtrykksmiddel til pasienter med diabetes

LEGEMIDLER I PRAKSIS

IVAR AURSNES

Email: i.a.aursnes@ioks.uio.no

Institutt for farmakoterapi

Universitetet i Oslo

Postboks 1065 Blindern

0316 Oslo

Det er ikke lenger tvil om at hypertensjon generelt skal behandles medikamentelt, kanskje med unntak for personer med svært høy alder eller svært lav risiko. Når det gjelder diabetikere, behandler man alle med blodtrykk over 140/90 mm Hg. To spørsmål gjenstår: Hvor lavt skal blodtrykket senkes og hvilke legemidler skal man anvende?

Dokumentasjonen som denne artikkelen bygger på, stammer stort sett fra undersøkelser på pasienter med type 2-diabetes. Man har dels vurdert de enkelte blodtrykksmidlenes eventuelle diabetogene effekter, dels deres kliniske effekter på nyrefunksjon, kardiovaskulær sykkelighet og død.

Diabetogene effekter

Man trodde lenge at tiazidene var diabetogene, men dette er nå avkreftet gjennom en stor undersøkelse (1). Det kan ha noe å gjøre med doseringen, som nå er lavere enn før. I den samme undersøkelsen fant man 28 % økt risiko for type 2-diabetes dersom man behandlet hypertensjon med en betablokker. Dosering og også valg av betablokker ser ut til å bety noe, ifølge tidligere undersøkelser. ACE-hemmerne kom som ventet gunstig ut, men også kalsiumantagonistene var nøytrale med hensyn til diabetogen effekt. Dataene skriver seg fra 12 550 personer fulgt prospektivt. De er justert for en rekke variabler, inkludert hypertensjon, som i seg selv er assosiert med forekomst av diabetes.

Kliniske effekter

I CAPPP (Captopril Prevention Project) (2) ble det generelt ikke funnet forskjeller i kliniske effekter av blodtrykksbehandling med henholdsvis ACE-hemmer og en kombinasjon av tiazider og betablokkere. Forskjell til fordel for ACE-hemmeren var det imidlertid i undergruppen med diabetes. Dette var en åpen studie (ikke blindet), og resultatet skal ikke tillegges for stor vekt. Støtte for konklusjonen får man ikke i den blindede undersøkelsen UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) (3). Captopril ble der sammenliknet med atenolol, og man fant ingen statistisk signifikante forskjeller i behandlingseffekter.

SYST-EUR (Treatment of isolated systolic hypertension in the elderly) (4) er en blindet, kontrollert undersøkelse som gir støtte for at kalsiumantagonister er anvendelige blodtrykksmidler. I denne studien fant man spesielt gode resultater med henblikk på kliniske endepunkter i gruppen av diabetikere. I en annen undersøkelse, der man sammenliknet kalsiumantagonisten nisoldepin med ACE-hemmeren enalapril, var det ikke noen forskjell på utviklingen av diabetisk retinopati eller nefropati (5).

Fra FACET (Fosinopril Versus Amlodipine Cardiovascular Events Randomized Trial) (6) rapporteres det at en ACE-hemmer (fosinopril) resulterte i halvparten så mange kardiovaskulære hendelser som kalsiumantagonisten amlodipin. Dette var en liten studie, og resultatet trenger bekreftelse. Man har ingen åpenbar forklaring på en slik effekt, da biokjemiske variabler, som lipidprofil og glukosemetabolisme, var like i de to gruppene under oppfølgingen. Det ble anført at en mulighet er at ACE-hemming reduserte PAI-I (plasminogenaktivator-inhibitor I) og dermed fremmet fibrinolysen dersom det opptrådte tromboemboliske komplikasjoner.

Tabell 1

Behandlingsmål ved hypertensjon hos diabetikere (mm Hg)

Undergruppe	Blodtrykk	
	Systolisk	Diastolisk
Uten proteinuri	< 130	< 85
Med proteinuri	< 125	< 75

Effekter på nyrefunksjonen

Hos normotensive diabetikere viser en Cochrane-oversikt at behandling med ACE-hemmer motvirker utvikling av proteinuri. Dette ble nylig bekreftet i en delundersøkelse av HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) (7). Det vites ikke om nyresvikt hindres. Gjentatte sammenliknende studier hos diabetikere, som UKPDS (3) og FACET (6), viser ingen forskjell i utvikling av

nyresvikt hos diabetikere som får ACE-hemmere sammenliknet med diabetikere som får andre midler, i første rekke betablokkere. Ytterligere informasjon regner man å få i 2002 fra ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) (8), som har inkludert 15 000 hypertensive diabetikere.

Valg av blodtrykksmiddel

Som det fremgår av de refererte undersøkelser på området, er det vanskelig å fremheve ett bestemt middel. De fleste undersøkelsene konkluderer med at det i første rekke er viktig å få blodtrykket ned. Mange har nok likevel spesielle forhåpninger til ACE-hemmerne. I en enkelt observasjon fant man at utvikling av retinopati hos normotensive pasienter med diabetes type 1 kunne forebygges med en ACE-hemmer (9).

I praksis vil det ofte være nødvendig å benytte en kombinasjon av ACE-hemmer, kalsiumantagonist og et tiazid for å komme under de oppsatte blodtrykksgrensene (tab 1) (fig 1) (10). Tiazider har vist seg å ha gunstig effekt ved diabetes. Dette er belyst gjennom en reanalyse av SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) (11). I tillegg kan man benytte betablokkere, eksempelvis etter hjerteinfarkt, for å redusere kardiovaskulær risiko.

Man savner dokumentasjon for alfablokkerne, noe man heller ikke vil få etter at doxazosin ble tatt ut av ALLHAT-undersøkelsen (8). Grunnen var at doxazosin i forhold til diuretikumet klortalidon gav økt forekomst av symptomer på koronarsykdom samt en dobling av antall tilfeller med behandlingstrengende hjertesvikt.

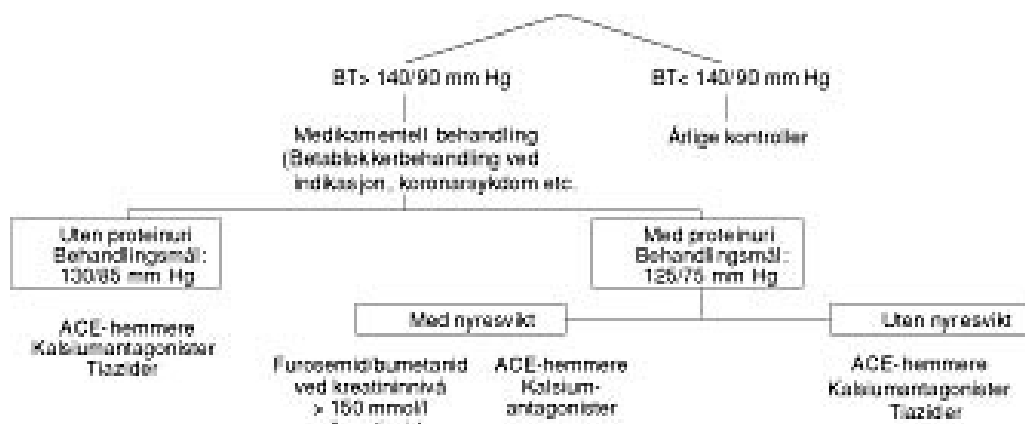
Et betydelig antall diabetikere er behandlet i to nylig publiserte blodtrykksstudier – INSIGHT (Nifedipine GITS study: Intervention as a goal in Hypertension Treatment) (12) og NORDIL (Nordic Diltiazem Study) (13). Disse viser lik klinisk effekt av kalsiumantagonister og av betablokkere og tiazider hos diabetikere med hypertensjon.

Spalten er redigert av Olav Spigset i samarbeid med Avdeling for legemidler ved Regionsykehuset i Trondheim og de øvrige klinisk farmakologiske miljøene i Norge

Hovedbudskap

- Hypertensjon hos diabetikere skal behandles intenst
- Anbefalte midler er tiazider, kalsiumantagonister og ACE-hemmere, eventuelt i kombinasjon

- Betablokkere er sannsynligvis lett diabetogene, men kan benyttes dersom man ønsker å redusere samlet kardiovaskulær risiko
- Behandlingsmål skal relateres til tilstedeværelsen av proteinuri



Figur 1 Håndteringsforslag for pasienter med høyt blodtrykk og diabetes

LITTERATUR

1. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, Wofford MR, Brancati FL for the Atherosclerosis Risk in Community Study. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000; 342: 905.
2. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. *Lancet* 1999; 352: 611 – 6.
3. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317: 703 – 13.
4. Fagard RH, Staessen JA. Treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: the Syst-Eur trial. Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Clin Exp Hypertens* 1999; 21: 491 – 7.
5. Estacio RO, Jeffers BW, Gifford N, Schrier RW. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23 (suppl 2): B54-B64.
6. Tatti P, Pahor M, Byington RP, Di Mauro P, Guarisco R, Strollo G et al. Outcome results of the Fosinopril Versus Amlodipine Cardiovascular Events Randomized Trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. *Diabetes Care* 1998; 21: 597 – 603.
7. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people

with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000; 355: 253 – 9.

8. The ALLHAT officers and coordinators for the ALLHAT collaborative research group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlortalidone: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2000; 283: 1967 – 75.
9. Chaturvedi N, Sjolie AK, Stephenson JM, Abrahamian H, Keipes M, Castellarin A et al. Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes. *Lancet* 1998; 351: 28 – 31.
10. British Cardiac Society, British Hyperlipidemia Association, British Hypertension Society, British Diabetic Association. Joint British recommendations on prevention of coronary heart disease in clinical practice: summary. *BMJ* 2000; 320: 705 – 8.
11. Curb JD, Pressel SL, Cutler JA, Savage PJ, Applegate WB, Black H et al. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension: Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group. *JAMA* 1996; 276: 1886 – 92.
12. Brown M, Palmer CR, Castaigne A, Leeuw PW, Mancia G, Rosental T et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet* 2000; 356: 366 – 72.
13. Hanson L, Hedner T, Lund-Johansen P, Kjeldsen S, Lindholm LH, Syvertsen JO et al. Effects of calcium antagonists compared with diuretics and betablockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) Study. *Lancet* 2000; 356: 359 – 65.

Publisert: 10. november 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 17. juni 2026.