

Dr. Mácsai Emília, Dr. Budai Gizella, Dr. Bajor Zoltán, Dr. Csire Béla

A diabetes mellitus és a hipertónia okozta veseelégtelenség megelőzése

Összefoglalás: A diabetes mellitus és a hipertónia jelenleg a dialízist igénylő krónikus veseelégtelenség vezető okai. A diabetes mellitus, a krónikus veseelégtelenség és a kardiovaszkuláris betegségek legtöbbször egymással kombinálódva jelentkeznek, a statisztikai előrejelzések szerint a jövőben növekedésük kritikus mértékű lehet. A védekezés első fázisa a betegek rizikó-kategóriákba sorolása, cél-értékeket figyelembe vevő kezelése. További lehetőség a mikroalbuminúria szűrésével a veszélyeztetettek korai felismerése. Diabetológiai-nefrológiai kombinált ambulanciák felállításával megvalósítható a betegek multidiszciplináris gondozása, lassítható a veseelégtelenség progressziója. A kedvezőtlen genetikai faktorok azonosítása, hatásuk blokkolása újabb alternatívát jelent ezen a területen.

A művese-kezelést igénylő betegek körülbelül háromnegyed részé-

Dr. Mácsai Emília, Dr. Budai Gizella, Dr. Bajor Zoltán, Dr. Csire Béla
Diósgyőri Kórház–Rendelőintézet
Belgyógyászat
3533 Miskolc, Kerpely A. u. 1.

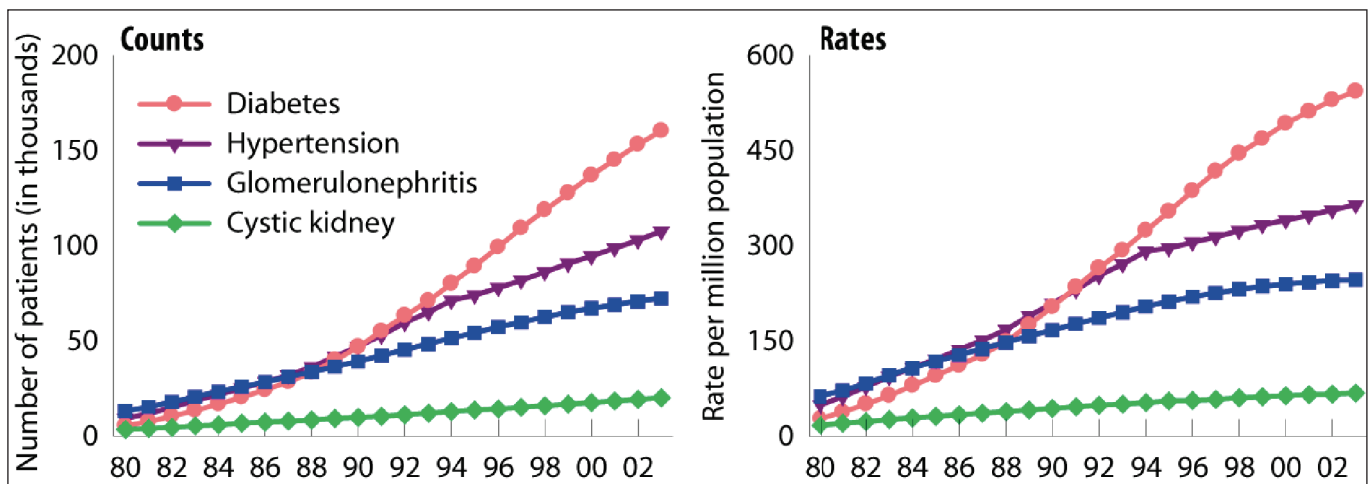
nél a vesekárosodásért a diabetes mellitus és a hipertónia a felelős. Az amerikai vesebeteg-regiszter 2005-ös adatai alapján a veseelégtelenséghez vezető kóros tényezők között vezető szerepe a diabetesnek és a hipertóniának van, jelentősnek mondható még a glomerulonefritisz, illetve a vesék cystás elfajulásával jellemezhető betegségcsoport (1. ábra). A cukorbetegség előfordulása a következő években, évtizedekben az egész földkerekségen ugrásszerű növekedést fog mutatni. Az IDF (International Diabetes Federation) 2025-re becsült diabetes – gyakoriságot mutató atlasza szerint a Közép-Európai országokra, így hazánkra is a diabetes 11–14%-os előfordulási aránya lesz jellemző, ezen betegek mintegy egyharmadában lehet nefropátia kialakulásával számolni.

A cukorbetegség okozta vesebántalom kezdeti fázisára a vizeletben megjelenő mikroalbumin jellemző, előrehaladottabb stádiumokban makroproteinuria és a vesefunkció beszűkülése alakul ki. A vese teljesítményének számszerű jellemzésére az ún. glomeruláris filtrációs rátát (GFR) használjuk, melyet az egyes egyéneken történő összehasonlíthatóság érdekében testfelszín-

re vonatkoztatunk. Művese-kezelés kb. 20-10 ml/perc/1,73 m² GFR érték elérésekor jön szóba. A GFR érték alapján a krónikus veseelégtelenséget stádiumokba sorolták. A 90-60ml/perc kategória II-stadiumnak felel meg, ez alatt már a nefrológiai gondozást igénylő III-IV, illetve a dialízist igénylő V. stádium következik. A nefrológiai gondozást igénylő betegek gyakoriságát egy átlag-populáción belül –amerikai felmérés (NHANES III) szerint! – 4,6%-ra becsülik. Ez azt jelenti, hogy körülbelül minden 20. embernek nefrológiai gondozást igénylő krónikus veseelégtelensége van.

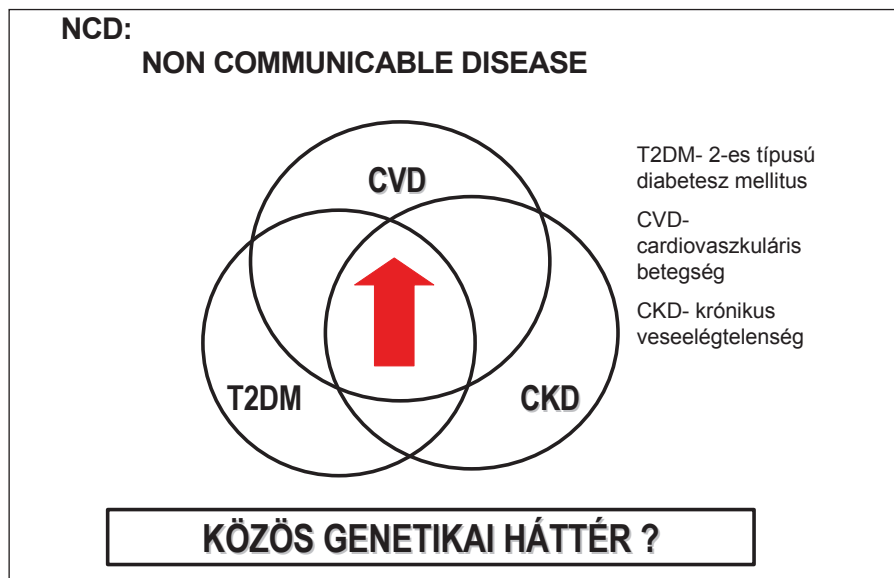
A vesebetegség és a hipertónia társadalmi megítélését javító, figyelemfelkeltő kampányok kezdődtek. Hazánkban a Magyar Hypertónia Társaság „éljen 140/90 alatt” c. programjának célja az volt, hogy az érintett betegekben tudatosítsák a helyes vérnyomásérték fenntartásának jelentőségét a későbbi szövődmények megelőzése szempontjából. A nemzetközi nefrológiai szervezetek döntése nyomán „vese-világnap”-ot ünnepelhetünk március 9-én. A különböző országokban a 2-es típusú cukorbetegség, a szív-érrendszeri betegségek, és vesebe-

1. ábra



USRDS/amerikai vesebeteg regiszter/ 2005 adatai szerint a dialízist igénylő veseelégtelen betegek számának alakulása a vese-alapbetegség szerinti megoszlásban (www.usrds.org)

2. ábra



tegségek vezetnek a morbiditási listát, nem egyszer ezek kombinációjával² állunk szemben. Megfogalmazódott egy nem fertőző „világjárvány”, az elhízottság (obezitás) és a következményes betegségek hipotézise (2. ábra). Valószínűleg a felsorolt betegségcsoportok háttérében egy közös genetikai környezet áll.

A halálos szív- és érrendszeri betegségek előfordulásának kockázatát 10 éven belüli időtartamra vonatkoztatottan speciális score-rendszer segítségével becsülhetjük meg. Az életkor, a nem, a dohányzás, a szisztolés vérnyomás és a koleszterin értékek alapján különböző rizikó-kategóriák állíthatók fel. Hasonló célokat szolgál a Framingham táblázat, melynek segítségével a koszorúér-betegségek miatti események 10 éves előfordulási kockázatát adhatjuk meg. A rizikófaktorok között szintén a nem, életkor, koleszterin-érték, a HDL-koleszterin, és a szisztolés vérnyomásértékek szerepelnek.

A hipertónia a veséken kívül főként a szívet (kardiális decompensáció, szívinfarktus) és az agyat (iszkiémias, vagy hemorragiás CVL) károsíthatja.

Az ún. metabolikus szindróma előfordulása a civilizált társadalmakban igen magas (~20-60%) arányokat mutat. A 2005-ös definíció³ megállapodás szerint a fő tünetet a hasi elhízás jelenti, melyhez egyéb rizikófaktorok (3. ábra) is társulnak, pl. emelkedett triglicerid, vagy csökkent HDL-koleszterin-szint, magas vérnyomás és emelkedett éhgyomri vércukorérték.

A cukorbetegség lehetséges szövődményei között szerepel a szemfenék elváltozása, a vesék érintettsége, jellemzőbb azonban a nagyereken kialakuló súlyos arterioszklerózis, mely elsősorban az alsóvégtagi ereket érinti. Polyneuropatiával társulva gyakran talpi ulcust, lágyrészgyulladást, esetleg gangrénát⁴ okoz. Diabetikus beteg esetében ezért a lábápolás is különleges jelentőséggel bír. A szívkoszorúerek megbetegedése és az agyi erek érintettsége szintén a diabetikus makroangiopátia részjelenségeinek tartható. A cukorbetegség szövődményei közül az életminőséget legmélyebben a nefropátia befolyásolja, mely a krónikus veseelégtelenség egyre súlyosabb fázisain át művese-kezelést igénylő állapot kialakulásához vezethet.

A 2-típusú cukorbetegség kialakulásának kezdeti fázisában az

inzulin-hatás csökkenésével kell számolnunk⁵, melyet kompenzatorikus inzulin szekréció és szérumban inzulin koncentráció fokozódás követ. Ezalatt a vércukorszint gyakorlatilag még változatlan. Ha a β -sejtek kimerülnek, nem képesek a fokozott inzulin-szekréció igényének megfelelni, az inzulin elválasztás és a szérumban mérhető szint is csökken, mindez hiperglikémia kialakulásához vezet. Ezen gondolatmenet szerint tehát a 2-es típusú cukorbetegség kétfázisú hibának tartható, mely elsődlegesen az inzulinra vonatkozó érzékenység csökkenésével, másodsorban a β -sejtek kimerülésével hozható kapcsolatba, a funkciózavar aránya betegenként eltérő. A 2-es típusú diabetes diagnosztizálásakor már a β -sejtek kb. 50%-a károsodott, nyilvánvalóan csak rövid ideig tudjuk szekretáló szerekkel a szükséges bazális és prandiális inzulin-igényt biztosítani, a mielőbbi inzulin kezelés elindítása a glükóz-toxicitás megszüntetése mellett a β -sejtek jobb prezervációját⁶ is jelentheti.

Az előrehaladott krónikus veseelégtelenség kialakulásának megelőzésében a kardiovaszkuláris betegségek preventív kezelésére vonatkozó II. Magyar Terápiás Konszenzus Konferencia ajánlásait⁷ kell figyelembe vennünk. A 40-70 év közötti magyar lakosság kb. 25-50%-a szenved hipertóniában, emelkedett éhgyomri vércukorértéket 13-35%-ban tapasztaltak. Az 5 mmol/L feletti éhgyomri összkoleszterin-szintet minden második-harmadik ember esetén tapasztalhatunk, az emelkedett triglicerid-szint aránya hasonló. A jelenlegi kedvezőtlen morbiditási

3. ábra

- **IDF Consensus in Metabolic Syndrome 2005**
- **Sir G. Alberti**
- **Centrális obesitás**
- **haskőrfogat 94 cm férfi/80 cm nő**
- **+ 2 rizikófaktor :**
 - triglicerid > 1,7 mmol/L
 - HDL-koI < 1,0 ; ill. 1,3 mmol/L
 - vérnyomás > 130/85 Hgmm
 - éhgyomri vércukor>5,6 mmol/l

arányok javítása szoros háziorvosi, diabetológusi, hipertonia gondozói és nefrológiai együttműködést igényel.

A betegek edukációjának a saját betegségükre vonatkozó ismeretanyag elsajátítását nevezzük. A gondozás kezdetén szükséges lenne minden beteget egy alap-oktatásban részesíteni, melynek részét képezné a betegség lényegére vonatkozó információk mellett a diéta, gyógyszeresedésre, életmódra vonatkozó tanácsok megadása. Jelenleg ezt a tevékenységet leggyakrabban szakasszisztensek végzik (esetleg könyvekből, kiadványokból tájékozódhatnak a betegek), a jövőben talán a nagyobb gyógyszertárak feladata lesz ez a felvilágosító tevékenység. A gondozás következő alappillére a beteg öngondoskodásának fejlesztése. Nagy fegyelmet igényel a már megszerzett ismeretek gyakorlatban történő folyamatos alkalmazása, az előírt gyógyszerek rendszeres szedése, az inzulin pontos és megfelelő dózisu beadása. Nem hangsúlyozható eléggé a megfelelő orvos-beteg kapcsolat szerepe.

Gondozásban részt vevő betegek esetén, a diétás tanácsadás során megtanultak ellenőrzésére, a beteg diétás ismereteinek⁸ további gyarapítására szolgál a diétás napló vezetése. Az alapvető étrendi javaslatokat minden esetben az adott egyénre szabott módon, a meglévő betegségekhez adaptálva célszerű alkalmazni. A jelentős vesefunkció-beszűküléssel élő betegeknél kálium, foszfor, fehérje megszorítás is szóba jön. Sok esetben maga a diéta nem drága, ellenben odafigyelést és folyamatos intenzív számolást igényel a betegek részéről. A nem túlságosan megerőltető, de rendszeres testmozgás előnyös hatásúnak bizonyult. Legalább 30 perc gyaloglásnak megfelelő napi fizikai aktivitás javasolható, minimálisan hetente 5 alkalommal. Nőknél 50 év, férfiaknál 40 év felett intenzív fizikai tevékenység tervbe vétele előtt terheléses EKG elvégzése szükséges. A dohányzás előnytelen hatásait számos vizsgálatban igazolták. A 30 kg/m² feletti BMI esetén mindenképpen beavatkozásra van szükség. A 27 kg/m² feletti BMI esetén a nagy kockázatú csoport igényel orvosi kezelést. A metabolikus szindrómás, vagy diabeteszes, illetve kardio-vagy cerebrovaszkuláris

és perifériás érbetegségben szenvedőknél pedig a 25 kg/m² alatti BMI a célérték. Optimális esetben a haskörfogat férfiaknál 94 cm, nőknél 80 cm alatti.

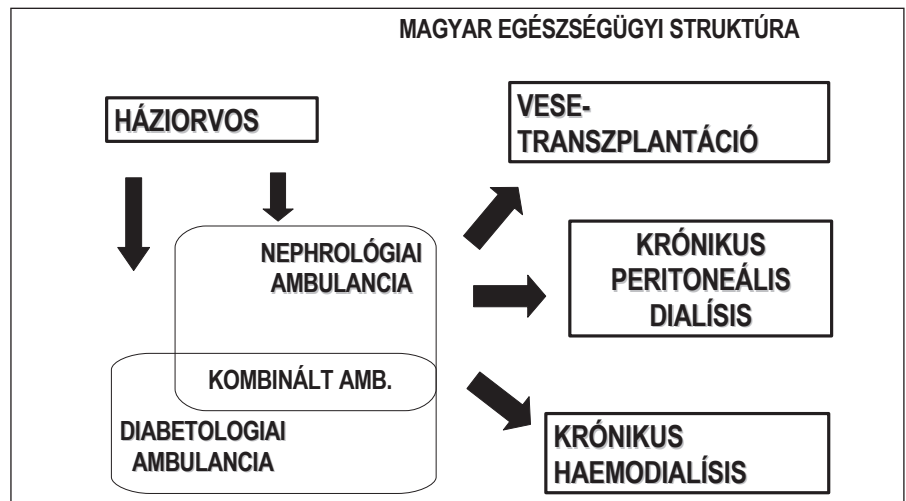
A zsírsanyagcsere célértékeit a beteg kockázat-kategóriája szabja meg. Kis kockázatú kategória esetén a koleszterin célértéke 6,5 mmol/L, közepes kockázati kategóriában 5,2 mmol/L. A kardiovaszkuláris tünetektől mentes, nagy kockázatú csoportban az összkoleszterinre 5 mmol/L, az LDL-koleszterinre 3 mmol/L a megfelelő érték. Ebbe a kategóriába sorolható például a GFR 60 ml/perc alatti értéke, illetve a 30-300 mg/L közötti tartományba eső mikroalbuminúria is. A nagy rizikó kategóriájú csoporton belül a szénhidrát-tolerancia-zavarral, vagy nagyérbetegséggel szövődött esetekben az összkoleszterin-érték 4,5 mmol/l alatt, az LDL 2,5 mmol/L alatt tartható optimálisnak. A triglicerid célértéke 1,7 mmol/L alatt, a HDL-koleszterin férfiakon 1,0 illetve nőkön 1,3 mmol/L felett megfelelő. Az igen nagy kockázatú állapot esetén, ahol meglévő kardiovaszkuláris betegség mellett még legalább egy további társállapot is szerepel (diabetes mellitus vagy metabolikus szindróma, dohányzás, vagy akut szív koszorúér-betegség) az összkoleszterin-érték optimális tartománya 3,5 mmol/L alatti, az LDL-koleszterin 1,8 mmol/L alatti. Ha az életmód-változtatás után a koleszterin-értékek nem érik el a céltartományt és a score rendszerek alapján számított rizikó (5% illetve 20%) magas, gyógyszeres kezelés javasolt, szóba jönnek a statin-származékok, az ezetimib, a fibrát-szár-

mazékok, a nikotinsav, vagy ezek kombinációi.

A vérnyomás célértékeit szintén a rizikóbesorolás alapján határozhatjuk meg, általában a nagy kockázatú csoportban a tensio 140/90 Hgmm alatt tartása javasolt. Metabolikus szindróma és diabeteszes esetén ez 130/80 Hgmm, amennyiben 1 g/nap feletti mértékű proteinúriával járó nefropátia áll fenn, a vérnyomás célértéke 125/75 Hgmm. Azonnal antitenzív kezelés szükséges, ha 180/110 Hgmm feletti vérnyomást mérünk, egyéb esetekben először életmód-változtatást indikálunk. Ha célszervkárosodás, vagy a score-rizikó 5, illetve 20% feletti értéke megállapítható, valamint a vérnyomás 150/95 Hgmm felett marad, minden esetben antitenzív kezelés javasolt. A hipertoniás, illetve diabeteszes betegek számára rendszeres otthoni vérnyomásellenőrzés, vérnyomás-napló vezetése ajánlott. A célszervkárosodásokkal a legjobb korrelációt az otthoni, betegek által mért vérnyomás-adatok mutatták.

Diabeteszes betegek szénhidrát anyagcseréjének beállításakor a HgbA1C 6,5%, éhgyomri vércukor-érték 6,0 mmol/L (vénás plazmából, enzimatikus módszerrel mérve), az étkezés után 2 órával mért érték 7,5 mmol/L alatt tekinthető megfelelőnek. Önellenőrzés kapcsán, kapilláris vérből 5,5 mmol/L-es éhgyomri érték fogadható el. Az elmúlt évek a diabetológiában jelentős fejlődést hoztak, számos új inzulin-készítmény jelent meg, illetve az inzulin pumpa alkalmazása elterjedt. A fő célkitűzés azonban nem változott, optimális szénhidrát-anyagcsere korrekciót kell elérnünk, amely

4. ábra



5. ábra

**PREDIALITIKUS NEPHROLOGIAI-DIABETOLOGIAI GONDOZÁS
CÉLKITŰZÉSEIGONDOZÁS**

- DNP diagnózis / addicionális vesebetegségek
- CVD rizikó modifikáció - DM szövődmények
- CKD progresszió lassítása , az uraemiás szövődmények prevenciója / kezelése
- Diétás edukáció / követés
- Transzplantáció mérlegelése
- Előkészítés vesepótló kezelésre (HD vagy PD)
- Nephrotoxikus hatások kerülése / acut on chronic epizódok megelőzése

egyelőre a legbiztosabb útja a szövődmények elkerülésének, a későbbi veseelégtelenség kialakulásának.

Az amerikai nefrológiai regiszterek adatainak feldolgozása alapján modellezhető a veseelégtelenség statisztikai paramétereinek jövőbeli alakulása. A dialízist igénylő veseelégtelenség 1 millió lakosra vonatkoztatott incidenciája 2015-re 32%-kal, prevalenciája 70%-kal fog növekedni⁹. Kérdéses ezen beteglétszám megfelelő nefrológiai ellátásának – elsősorban személyzet szempontjából - megoldhatósága. A világ vezető nefrológusainak a 2004-es Bellagio-i deklarációban² megfogalmazott véleménye szerint a diabeteses veseelégtelen betegek számának jövőbeli várható növekedése nehéz feladat elé állítja a vesepótló kezelésben résztvevő egészségügyi hálózatot, a helyzet egyik lehetséges megoldása a veseérintettség korai észlelése, és rosszabbodásának megelőzése.

A mikroalbumin a vesekárosodás legkorábbi fázisában, a vizeletben megjelenő, szokásos laboratóriumi vizsgálattal még ki nem mutatható fehérje, speciális vizelet teszt-

csíkokkal és laboratóriumi módszerekkel észlelhető. Jelentőségét az adja, hogy a vesebetegséget ebben a fázisban intenzíven kezelve a mikroalbuminuria megszüntethető, a betegek körülbelül egyharmadánál megelőzhető¹⁰ a súlyosabb stádiumú veseelégtelenség kialakulása. A mikroalbuminuria szűrésére a világ különböző országaiban egészségügyi programok indultak, a szűrővizsgálatok protokollját az IDF 2005-ös útmutatásában¹¹ szabályozta. A pozitív betegeket intenzív házi orvosi vagy nefrológiai gondozásban kell részesíteni.

A nefrológiai gondozás mindenképpen indokolt (4. ábra), ha a beteg GFR-ja 60ml/perc alatt van, nehezen uralható magasvérnyomás-betegsége, illetve gyógyszerzedéssel vagy szélsőséges diétával kapcsolatban nem hozható magas kálium értéke van. 2-es típusú cukorbetegség csoportjában, a mikroalbuminuria fázisában multifaktoriális kezelést indítva a fehérjeürítés megszűnését, a vesefunkció további rosszabbodásának elkerülését lehetett elérni. Multidiszciplináris, diabetológiai és nefrológiai szemléletű gondozás (5.

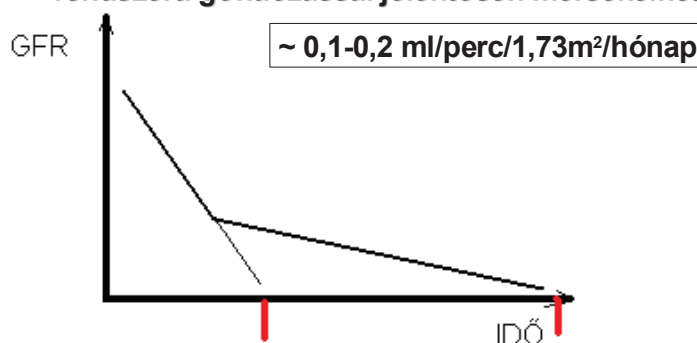
ábra) a dialízis előtti fázisban meghatározó a későbbi állapot alakulásában a művese-kezelés idején. Alkalom nyílna a diabetesben már 70-80 ml/perc/1,73 m² GFR-beszűkülésnél jelentkező¹² renális anaemia erythropoetin-kezelésének megkezdésére, illetve a jelentős GFR-csökkenést kísérő hypoglikémia-hajlam miatt T1DM-betegek egy részénél insulin-pumpa beállítására¹³ a veseelégtelenség progressziójának lassítása céljából. Dialízis programba kerülő betegeket vizsgálva a betegek általános állapota lényegesen jobbnak mondható, ha részesültek a művese-kezelés elindítását megelőzően nefrológiai gondozásban. A szövetek mintegy „emlékeznek” a hosszan tartó hiperglikémiára, magas vérnyomás okozta keringési elváltozásokra, a magas vérszintek okozta bántalomra, és bármilyen szövetkárosító hatásra.

A krónikus veseelégtelenség előle haladásával a glomerulus filtrációs ráta (GFR), a vesék szűrőfunkciójának teljesítménye fokozatosan csökken. A csökkenés sebessége alapján a betegeket lassú és gyors progressziót mutató csoportokba oszthatjuk. A lassan rosszabbodó vesefunkciójú betegek, akik körülbelül a gondozott beteganyag kétharmadát teszik ki, multidiszciplináris gondozással¹⁴ tartósan kielégítő állapotba hozhatók. A GFR csökkenésének ütemét tekintve megadható egy olyan elméleti időpont, amikor el kell majd kezdeni a dialízist. Amennyiben azonban a beteg rizikófaktorait intenzív gondozással kedvező irányba tudjuk befolyásolni, a GFR-csökkenés görbéjének meredeksége lényegesen csökkenthető, a művese-kezelés indításának várható időpontja (6. ábra) akár 15-20 évvel is kitolható. A lassú rosszabbodást mutató betegek csoportjában a 0,1-0,2 ml/perc/1,73m²/ hónap GFR-csökkenési ráta elérhető, mely alig haladja meg az öregedéssel járó GFR-csökkenés sebességét.

A vesefunkció rosszabbodási üteme azonban nemcsak környezeti, tehát befolyásolható rizikófaktorokon múlik, hanem a genetikai háttéren is. Jelen években bővülnek a diabeteses nefropátia progresszióját meghatározó genetikai ismeretek¹⁵, ez magában hordozza azt a lehetőséget is, hogy a jövőben géntechnológiai módszerek segítségével lassíthassuk a veseelégtelenség

6. ábra

- Δ GFR - ráta a „slow-progresszor” betegek (~64%) esetében multidiszciplináris „diabetic-renal clinic” rendszerű gondozással jelentősen mérsékelhető.



progresszióját. Kedvezőtlen genetikai adottságokkal magyarázhatjuk a relative jó szénhidrát-anyagcsere, vérnyomás, és vérsírszintek mellett is gyors progressziót mutató veseelégtelen betegek eseteit. A diabeteses nefropátia rosszabbodását meghatározó gének azonosítása, a kóros hatások blokkolása a szövettani elváltozások reverzibilitásával társulhat.

Összefoglalóan tehát elmondhatjuk, hogy a dialízist igénylő betegek csoportját tekintve a tartósan jó életminőség jelentős mértékben attól is függ, hogy jóval a művese-kezelés indítása előtt, a krónikus veseelégtelenség fázisában milyen mértékben sikerült a kardiovaszkuláris rizikófaktorokat megfelelően befolyásolni. A cukorbetegség, a magasvérnyomás, és a szív-érrendszeri betegségek, valamint a következményes krónikus veseelégtelenség népegészségügyi szintű megelőzésében első és legfontosabb lépésnek tűnik az étkezési szokások befolyásolása. Az egyes speciális szakrendelések és a házi orvosi gondozás összehangolt munkája, az orvos-beteg kapcsolat megerősítése hozhat javulást a morbiditási eredményekben.

„Improvements in outcomes for patients receiving dialysis will in large part be dependent on improving the cardiovascular health of patients with chronic kidney disease long before they require dialysis.”

Sarah Prichard Am J Med Sci 2003

Irodalomjegyzék:

1. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease. Evaluation, Classification, and Stratification Am J Kidney Dis 2002, Suppl 1. (32)2.
2. Dirks J.H., Dezeuw D, Sanjay K et al: Prevention of chronic kidney and vascular disease: Toward global health equity-The Bellagio 2004 Declaration Kidney Int Vol68, Supp 98 (2005) pp51-6.
3. Zimmet P, Magliano D, Matsuzawa Y, Alberti G, Shaw J: The metabolic syndrome . a global public health problem and a new definition J Atheroscler Thromb. 2005; 12(6): 295-300.
4. Fövényi J, Till A: A diabeteses láb in Halmos T, Jermendy GY: Diabetes Mellitus Medicina 2002, 6. pp 522-530.
5. De Fronso RA, Bonadonna RC, Ferrannini E: Pathogenesis of NIDDM 1992 Mar 15(3): 318-68.
6. Gaál ZS: Korai és átmeneti inzulin-kezelés 2-es típusú diabetesben Metabolizmus IV.1. 2006 márc.
7. II. Magyar Terápiás Konszenzus a cardiovas-

culáris betegségek megelőzéséről és preventív kezeléséről Diabetol Hung .XIV évf. 1. 2006. márc.7-13.

8. Fövényi J, Papp R: Cukorbetegség és diéta Medicina 2002.
9. Gilbertson DT, Liu J, Xue JL: Projecting the number of patients with End-Stage-Renal-Disease in the United States to the year 2015 J Am Soc Nephrol 2005. Dec; 16(12):3736-41.
10. Gaede P, Tarnow L, Vedel P, Parving HH, Pedersen O: Remission to normoalbuminuria during multifactorial treatment preserves kidney function in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria Nephrol Dial Transpl.2004. Nov 19(11). 2784-8.
11. IDF Global Guideline for Type 2 Diabetes . 14. Kidney damage 55-5(www.d4pro.com/diabetes-guidelines)
12. Thomas MC, Cooper ME, Rossing K, Parving HH: Anaemia in diabetes. Is there a rationale to TREAT? Diabetologia 2006. Apr.4.
13. A diabetes mellitus kórismézése és gondozása a felnőttkorban MDT szakmai irányelve, 2005. pp18. Diabetol Hung. Suppl 1.
14. Joss N, Ferguson C, Brown C, Boulton-Jones JM: Intensified treatment of patients with type 2 diabetes mellitus and overt nephropathy QJM 2004 Apr.97(4):219-27.
15. Ewens KG, George RA, Sharma K, Ziyadeh FN: Assessment of 115 candidate genes for diabetic nephropathy by transmission/disequilibrium test Diabetes 2005 Nov; 54(11):3305-18.

A DREAM Study

A DREAM (Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) egy nemzetközi, multicentrikus, randomizált, duplavak, 2x2 faktoriális vizsgálat, melyben 21 ország 5269 csökkent glukóz toleranciás (IGT) és/vagy emelkedett éhomi vércukor értékű (IFG) beteget vett részt, akik prediabeteszesek lévén fokozott kockázattal bírnak 2-es típusú diabetes kialakulására. A DREAM vizsgálatot a McMaster Egyetem Népegészségügyi Kutató Intézete folytatta le (Hamilton, Ontario). A vizsgálat végzését a Kanadai Egészség Kutató Intézet (a Collaborative Research Program által), továbbá a GlaxoSmithKline, a Sanofi-Aventis és a King Pharmaceuticals finanszírozták.

A vizsgálatba bevont betegek rosiglitazont (napi 8 mg) vagy placebo, illetve ramipril (napi 15 mg) vagy placebo kaptak, és 3-5 éven át félévente kontroll vizsgálatokon vettek részt annak felmérésére, hogy a rosiglitazon vagy a ramipril képes-e csökkenteni a 2-es típusú diabetes kialakulásának rizikóját prediabeteszes egyéneknél, az egészséges étkezést és testmozgást elősegítő életmódkezelésre ráépítve. A McMaster Egyetem Népegészségügyi Kutató Intézete (Population Health Research Institute) által tervezett és lefolytatott vizsgálatban a rosiglitazont szedő egyének 10,6%-a, míg a placebo szedők 25%-a vált diabeteszes. **A diabetes kialakulását vagy bármely eredetű halálózást magába foglaló primer kombinált végpont vonatkozásában a rosiglitazon 60%-os rizikó csökkentést eredményezett a placebohoz képest (p<0,0001).**

Az átlag 3 éves vizsgálati periódusban a rosiglitazont szedő

egyének 51%-a nyerte vissza normál vércukorszintjét, szemben a placebo csoport 30%-ával, ami annyit jelent, hogy **a rosiglitazont szedőknek kb. 70%-kal nagyobb az esélye a normál vércukorszint visszanyerésére.** Ahogy az várható volt, a placebo csoportban a nagyobb testtömeg indexű (BMI) egyének (azaz a kövérebbek) nagyobb valószínűséggel váltak diabeteszesek, mint a kisebb BMI-vel rendelkezők. Ezzel szemben a rosiglitazon csoportban nem nőtt a diabetes kialakulásának rizikója a BMI függvényében. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy **a rosiglitazon az elhízásnak tulajdonítható fokozott diabetes rizikót csökkenthette.**

A vizsgálat során a rosiglitazont általában jól tolerálták. Nem volt különbség a placebo és a rosiglitazon csoportok között, sem a vizsgálatból való időelőtti kivonás, sem a kardiovaszkuláris (CV) események által képzett másodlagos kombinált végpont vonatkozásában. Kevés haláleset történt a vizsgálatban, és e tekintetben nem volt szignifikáns különbség a két csoport között. Leggyakrabban jelentett CV események a revaszkularizációs beavatkozások voltak. Igazolt szívelégtelenséget többször jelentettek a rosiglitazont szedőknel, mint a placebo csoportban. A szívelégtelenséget minden esetben hatékonyan kezelték a vizsgálat során.

A rosiglitazon alkalmazása hatóság által jóváhagyott 2-es típusú diabeteszes kezelésére. Javítja a vércukorkontrollt, így elősegíti a javasolt vércukor célértékek elérését. Jelenleg egyetlen gyógyszer sem, így a rosiglitazon sincs engedélyezve prediabeteszes kezelésére.