DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 34, S. 37; Ausgabe 05 / 2000

Begünstigen bestimmte Antihypertensiva die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2? Die ARIC-Studie

Diese Frage stellten sich die Autoren der ARIC-Studie, die auf der Auswertung einer umfangreichen Datenerhebung über Risikofaktoren für Arteriosklerose beruht (Gress, T.W., et al. for the **A**therosclerotic **R**isk **I**n **C**ommunities **S**tudy: N. Engl. J. Med. 2000, **342**, 905). Die Daten wurden in verschiedenen Staaten oder Counties der USA gesammelt. Die Rekrutierung der prospektiv zu untersuchenden Probanden/Patienten geschah zwischen 1987 und 1989. Insgesamt konnten 12550 Nichtdiabetiker mit oder ohne Bluthochdruck 6 Jahre lang prospektiv verfolgt werden. 3804 Personen dieser Kohorte hatten einen Bluthochdruck (systolisch > 140, diastolisch > 90 mmHg oder bereits eine antihypertensive Therapie), während 8746 Personen keinen Bluthochdruck hatten. Es wurde die kumulative Inzidenz von neu aufgetretenem Diabetes mellitus Typ 2 registriert. Insgesamt entwickelten 1146 Personen im Beobachtungszeitraum einen Diabetes mellitus (Nüchtern-Blutzucker über 126 mg/dl oder Nicht-Nüchtern-Blutzucker über 200 mg/dl oder antidiabetische Behandlung mit Insulin oder oral). Die Inzidenzraten des Typ-2-Diabetes mellitus waren bei diesen zur Zeit der Rekrutierung 45-64 Jahre alten Probanden 12/1000 Personenjahre bei Nichthypertonikern und 29/1000 Personenjahre bei Hypertonikern. Das Merkmal Hypertonie allein erhöhte also das Relative Risiko (RR), innerhalb von 6 Jahren einen Diabetes mellitus zu entwickeln, um den Faktor 2,43 (Vertrauensintervall: 2,16-2,73). Die Multivarianzanalyse zeigte, daß die Höhe des Blutdrucks keinen Einfluß hatte auf das RR, einen Diabetes mellitus zu entwickeln. Frühere Studien sprachen dafür, daß die Behandlung mit Thiazid-Diuretka und mit Betablockern das Risiko einen Diabetes zu entwickeln, verstärkt. Definiert man nun das RR, einen Diabetes zu entwickeln, bei nicht behandelten Hypertonikern mit 1,0, dann zeigte sich, daß eine Behandlung mit Thiazid-Diuretika allein kein erhöhtes Diabetesrisiko mit sich brachte (RR: 0,95; Vertrauensgrenzen: 0,77-1,17). Behandlung mit Betablockern allein erhöhte das RR jedoch auf 1,26 (Vertrauensgrenzen: 1,03-1,52). Dieser Anstieg ist signifikant, auch unter Berücksichtigung aller anderen zu bedenkenden Variablen.

Für die Monotherapie mit ACE-Hemmern war das RR 0,99 (0,73-1,35) und für Kalziumantagonisten 1,17 (0,85-1,62, nicht signifikant). In einem begleitenden Editorial von J. R. Sowers und G. L. Bakris (N. Engl. J. Med. 2000, **342**, 969) werden diese Ergebnisse diskutiert. Die Erwartung, daß Thiazid-Diuretika die Diabetesinzidenz erhöhen, hat sich also nicht bestätigt. Die signifikante Erhöhung des Risikos nach Monotherapie mit Betarezeptoren-Blockern stimmt bedenklich; jedoch sollte bei der Indikationsstellung für oder gegen Betablocker die Gesamtsituation des Kreislaufs berücksichtigt werden, da Betablocker die Morbidität und Letalität bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit nachweislich senken. ACE-Hemmer beeinflußten in dieser retrospektiven Studie das Diabetesrisiko nicht, während in früheren Studien sogar ein protektiver Effekt gesehen wurde. Dieser wurde mit einer verbesserten Muskeldurchblutung und Insulinwirkung erklärt. Die erhöhte Diabetes-Inzidenz unter

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Betarezeptoren-Blockern ist vermutlich auf eine verminderte Insulinsekretion durch die Betazellen des Pankreas zurückzuführen, an deren Regulation Katecholamine beteiligt sind.

Fazit: Eine antihypertensive Therapie mit Thiazid-Diuretika oder ACE-Hemmern allein hat keinen signifikanten Einfluß auf die Manifestation eines Typ-2-Diabetes mellitus in den nächsten 6 Jahren. Betarezeptoren-Blocker erhöhen jedoch die Diabetes-Inzidenz. Der Einsatz von Betablockern bei Hypertonikern sollte aber nicht allein durch diesen unerwünschten Effekt bestimmt werden, besonders bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit, die von Betablockern profitieren.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.