

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

Für Sie gelesen

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2005;
9 (1), 26-28*

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Hypertonie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

GEMINI-STUDIE BELEGT VORTEILE FÜR CARVEDILOL IM DIREKTEN VERGLEICH ZU METOPROLOL BEI DIABETES-PATIENTEN MIT HYPERTONIE

Metabolic Effects of Carvedilol vs. Metoprolol in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension. A Randomized Controlled Trial

Bakris GL et al. *J Am Med Assoc* 2004; 292: 2227–36.

Einleitung

Beim jährlichen Kongreß der American Heart Association vom 7.–10. November 2004 wurde eine hochinteressante Vergleichsstudie präsentiert, die aufzeigt, daß hypertone Diabetiker von einer Therapie mit Carvedilol durch eine verbesserte metabolische Kontrolle stärker profitieren können als von einer Therapie mit einem herkömmlichen reinen Betablocker.

Hypertonie und Diabetes mellitus sind zwei der wichtigsten Risikofaktoren für Herzerkrankungen und Schlaganfälle und müssen optimal eingestellt werden, um das kardiovaskuläre Risiko der Patienten zu senken. Im Rahmen der direkten, doppelblinden Vergleichsstudie zwischen Carvedilol, einem kombinierten Alpha-/Betablocker, und dem herkömmlichen Betablocker Metoprolol wurde bei 1235 Hypertonikern mit Typ-2-Diabetes untersucht, ob durch die antihypertensive Therapie relevante Unterschiede in der Langzeit-Blutzuckereinstellung (HbA1c-Spiegel) zwischen beiden Medikationen festzustellen sind.

Laut dem leitenden Prüfarzt, Dr. Georg Bakris, Direktor der „Hypertension Clinical Research Unit“ an der Rush University, Chicago, ist

diese Fragestellung sehr wichtig, da Betablocker den Ruf haben, daß sie zwar sehr gut den Blutdruck und das kardiale Risiko reduzieren, aber als mögliche Nebenwirkung eine Verschlechterung des Diabetes- und Lipidstoffwechsels bewirken und damit den Nutzen der Blutdrucksenkung relativieren würden.

Methodik

Im Rahmen der Studie erhielten alle Patienten neben der antidiabetischen Therapie einen ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Antagonisten als Basismedikation. Nach der randomisierten Zuteilung zu einer der beiden Behandlungsgruppen (Carvedilol oder Metoprolol) wurde die Dosis beider verblindeter antihypertensiver Medikamente so lange gesteigert, bis der Zielblutdruck von 130/80 mmHg erreicht wurde. Falls dieses Ziel nicht mit der maximal erlaubten bzw. vertragenen Dosis der Prüfmedikation erreicht wurde, war eine zusätzliche offene Therapie mit 12,5 mg Hydrochlorothiazid und einem Ca-Antagonisten empfohlen. Die Beobachtungsdauer betrug 5–6 Monate. Am Ende der Beobachtungsphase wurde in beiden Studiengruppen eine vergleichbare Blutdrucksenkung erzielt. In beiden Behandlungsgruppen war es bei knapp der Hälfte aller Patienten notwendig, mit dem Diuretikum Hydrochlorothiazid zu kombinieren, etwa 25 % erhielten zusätzlich einen Ca-Antagonisten, um den Zielblutdruck zu erreichen. Das primäre Ziel der Studie war, nachzuweisen, ob zwischen Carvedilol und Metoprolol nach 5 Monaten Therapie ein signifikanter Unterschied bezüglich der Langzeit-Blutzuckereinstellung besteht. Gemessen wurde dies an der Veränderung des Anteils an glykosyliertem Hämoglobin, dem HbA1c. Weitere sekundäre Endpunkte betrafen Veränderungen bei der Insulinresistenz, der Mikroalbuminurie und des Körpergewichts. Hintergrund der Fragestellung war die pharmakologische Überlegung, daß Carvedilol als kombinierter Alpha- und Betarezeptor-

Abbildung 1: GEMINI-Studie: Veränderung des Hämoglobin A1c durch die Therapie

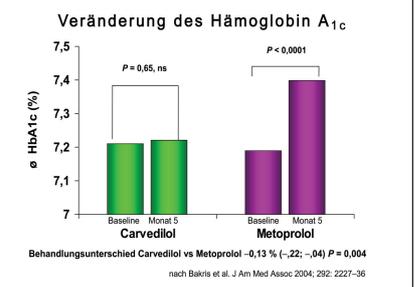
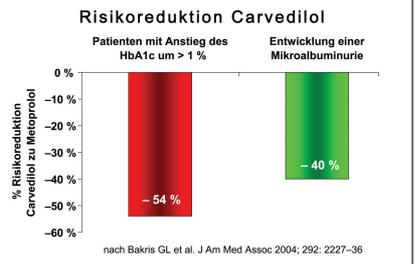


Abbildung 2: GEMINI-Studie: Risikoreduktion Carvedilol zu Metoprolol nach 5 Monaten

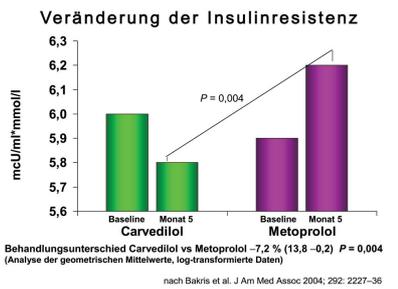


blocker deutliche Vorteile bezüglich Stoffwechseleinstellung und Beeinflussung der Mikroalbuminurie haben sollte.

Ergebnisse

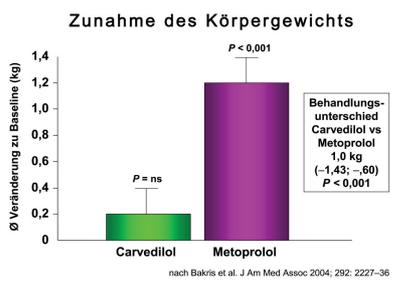
- HbA1c, Diabeteskontrolle
Bei Patienten, die mit Carvedilol behandelt wurden, wurde keine Veränderung des HbA1c festgestellt, wohl aber unter der herkömmlichen Betablocker-Therapie mit Metoprolol. Der Unterschied nach 5 Monaten Therapie war signifikant und betrug im Mittel 0,13 % (p = 0,0039) (Abb. 1). Noch bedeutsamer war jedoch die Beobachtung, daß unter Metoprolol etwa doppelt so viele Patienten klinisch bedeutsame Erhöhungen des HbA1c um mehr als 1 % aufzuweisen hatten (14,2 % vs. 7 %; p < 0,001) (Abb. 2).
- Insulinresistenz
Unter Carvedilol wurde im Ver-

Abbildung 3: GEMINI-Studie: Unterschiede in der Beeinflussung der Insulinresistenz



lauf der Therapie eine signifikante Reduktion der Insulinresistenz um 9,1 % ($p = 0,004$) nachgewiesen, unter Metoprolol wurde keine si-

Abbildung 4: GEMINI-Studie: Zunahme des Körpergewichts während der 5-monatigen Therapie



gnifikante Veränderung beobachtet (Abb. 3).

- Mikroalbuminurie Als Maßstab für Veränderungen

einer bestehenden Mikroalbuminurie wurde das Albumin:Kreatinin-Verhältnis (ACR) gemessen. Unter Carvedilol wurde eine Reduktion um 14 % nachgewiesen, während unter Metoprolol ein Anstieg von 2,5 % festzustellen war, der Unterschied war hochsignifikant ($p = 0,003$). Darüber hinaus zeigte sich auch bei Patienten, die zu Studienbeginn noch keine Mikroalbuminurie aufzuweisen hatten, ein deutlicher Unterschied: Unter Metoprolol gab es 10,3 % neue Fälle, unter Carvedilol 6,3 %. Die Risikoreduktion für Carvedilol betrug 40 % ($p = 0,04$).

- Körpergewicht Unter Carvedilol wurde keine Veränderung beobachtet, unter Meto-

prolol kam es zu einem Anstieg von 1,2 kg, der Unterschied war wieder signifikant ($p = 0,001$) (Abb. 4).

Schlußfolgerung

Der Studienleiter faßte seine Schlußfolgerungen wie folgt zusammen: „Die Kombination Betablockade mit einem ACE-Hemmer/ATII-Antagonisten führt bei Diabetikern zu einer wirksamen Blutdruckkontrolle und wird gut vertragen. Allerdings zeigten die Ergebnisse deutliche Vorteile für Carvedilol hinsichtlich Verbesserung der Parameter des metabolischen Syndroms und Sicherung einer konstanten Blutzuckerkontrolle“.

GEMINI ist eine wichtige Ergänzung zur Meilenstein-Studie COMET [1] bei über 3000 Herzinsuffizienz-Patienten. Im Rahmen dieser Langzeit-Vergleichsstudie zu Carvedilol und Metoprolol wurde ein hochsignifikanter Überlebensvorteil von 17 % und unter anderem auch eine 22%ige Reduktion von neuen Diabetesmanifestationen bzw. eine 67%ige Reduktion der Schlaganfallmortalität im Vergleich zu Metoprolol nachgewiesen.

Der Wirkstoff Carvedilol ist in Österreich in den Medikamenten Dilatrend® und Co-Dilatrend® enthalten und kassenfrei verschreibbar.

Literatur:

1. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, Lubsen J, Lutiger B, Metra M, Remme WJ, Torp-Pedersen C, Scherhag A, Skene A; Carvedilol Or Metoprolol European Trial Investigators. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 362: 7–13.

Weitere Informationen:

Mag. pharm. Paul Kudlacek
Roche Austria GmbH, Dept. BU-P
A-1211 Wien, Engelhorngasse 3
Tel. 01/27739-277 • Fax 01/27739-34
E-Mail: paul.kudlacek@roche.com

KOMMENTAR DES EXPERTEN

Ein Typ-2-Diabetes mellitus ist häufig mit weiteren Risikofaktoren, wie einer arteriellen Hypertonie und einer Fettstoffwechselstörung, vergesellschaftet. Die aktuellen Empfehlungen der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft ($HbA1c = 6,1\%$, $RR < 130/80$, Gesamtcholesterin < 175 mg/dl) werden jedoch nur bei einem Bruchteil der Patienten erreicht. Aufgrund ihrer eher günstigen Auswirkung auf den Glukosestoffwechsel stellen ACE-Hemmer bzw. Angiotensin-Rezeptorblocker (ARB) bei Patienten mit Typ-2-Diabetes die 1. Wahl in der antihypertensiven Therapie dar. Betablocker hingegen können sich mit einem Anstieg des Nüchtern-BZ um bis zu 28 mg/dl bzw. des $HbA1c$ um 1 % negativ auf den Glukosehaushalt auswirken. Der ursprünglich positive Effekt der Betablocker auf das kardiovaskuläre Risiko könnte dadurch aufgehoben oder zumindest vermindert werden. Diese Annahme, die jedoch nie in einer prospektiven Studie verifiziert wurde, hat zur Folge, daß im klinischen Alltag Patienten mit Diabetes mellitus oftmals ein Betablocker vorenthalten wird und der Blutdruck unzureichend therapiert wird. Dabei stellt sich die Frage, ob diese Annahme für alle gängigen Betablocker die gleiche Gültigkeit hat und im speziellen, ob Carvedilol als kombinierter Alpha- und Betablocker hinsichtlich der Nebenwirkung auf den Glukosestoffwechsel Vorteile gegenüber einem herkömmlichen Betablocker aufweist.

Bereits in der COMET-Studie an über 3000 Patienten mit Herzinsuffizienz fand sich eine Überlegenheit von Carvedilol mit einer Reduktion der Diabetes-Manifestation um 22 % im Vergleich zu Metoprolol. Vor diesem Hintergrund wurde die GEMINI-Studie („The Glycemic Effects in

Diabetes mellitus: Carvedilol-Metoprolol Comparison in Hypertensives“) mit der Frage, ob Carvedilol bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus und arterieller Hypertonie Vorteile in der Langzeit-Blutzuckereinstellung im direkten Vergleich mit Metoprolol aufweist, durchgeführt. Dabei konnte neuerlich unter Beweis gestellt werden, daß Carvedilol gegenüber herkömmlichen Betablockern Vorteile hinsichtlich des Glukosestoffwechsels aufweist. Das betrifft nicht nur die Neumanifestation eines Diabetes mellitus (COMET-Studie), sondern nunmehr auch die Langzeit-Blutzuckereinstellung bei Patienten mit bereits manifestem Typ-2-Diabetes (GEMINI-Studie). Die Studie zeigte auch, daß die Patienten in der Regel zwei oder mehr antihypertensive Substanzen benötigen, um den Zielwert von $< 130/80$ erreichen zu können.

Carvedilol stellt eine wertvolle Ergänzung zur Therapie mit einem ACE-Hemmer oder ARB bei Patienten mit Diabetes mellitus und arterieller Hypertonie dar. Ob die Vorteile von Carvedilol auf den Glukosestoffwechsel auch klinisch relevant sind, müßte eine Langzeitstudie mit klinischen Endpunkten zeigen.

W. Weihs, Graz

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)