Journal für
Hypertonie
Austrian Journal of Hypertension
Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Hypertension News-Screen: Blood pressure lowering and risk of new-onset type 2 diabetes: an individual participant data meta-analysis

Auer J

Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2022; 26 (1), 16-17

Homepage:
www.kup.at/hypertonie
Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie

Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz
P.b.b. 02Z031106M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

boso TM-2450

kleiner
leichter
leiser*

BOSCH +SOHN boso

Präzises ABDM – das neue 24-Stunden-Blutdruckmessgerät

Noch mehr Komfort für Ihre Patienten, noch mehr Leistungsfähigkeit für Sie.

- Kommunikation mit allen gängigen Praxis-Systemen über GDT
- Inklusive neuer intuitiver PC-Software profil-manager XD 6.0 für den optimalen Ablauf in Praxis und Klinik
- Übersichtliche Darstellung aller ABDM-Daten inklusive Pulsdruck und MBPS (morgendlicher Blutdruckanstieg)
- Gerät über eindeutige Patientennummer initialisierbar
- Möglichkeit zur Anzeige von Fehlmessungen (Artefakten)
- Hotline-Service

*im Vergleich mit dem Vorgängermodell boso TM-2430 PC 2

KLINISCH VALIDIERT
DIN
EN ISO 81060-2
CLINICALLY VALIDATED

Ausführliche Informationen erhalten Sie unter boso.at

boso TM-2450 | Medizinprodukt
BOSCH + SOHN GmbH & Co. KG
Handelskai 94-96 | 1200 Wien

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

J. Auer

Blood pressure lowering and risk of new-onset type 2 diabetes: an individual participant data meta-analysis

Nazarzadeh M et al. Lancet 2021; 398: 1803–10.

Abstract

Background: Blood pressure lowering is an established strategy for preventing microvascular and macrovascular complications of diabetes, but its role in the prevention of diabetes itself is unclear. We aimed to examine this question using individual participant data from major randomised controlled trials.

Methods: We performed a one-stage individual participant data meta-analysis, in which data were pooled to investigate the effect of blood pressure lowering *per se* on the risk of new-onset type 2 diabetes. An individual participant data network meta-analysis was used to investigate the differential effects of five major classes of antihypertensive drugs on the risk of new-onset type 2 diabetes. Overall, data from 22 studies conducted between 1973 and 2008, were obtained by the Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration (Oxford University, Oxford, UK). We included all primary and secondary prevention trials that used a specific class or classes of antihypertensive drugs versus placebo or other classes of blood pressure lowering medications that had at least 1000 persons-years of follow-up in each randomly allocated arm. Participants with a known diagnosis of diabetes at baseline and trials conducted in patients with prevalent diabetes were excluded. For the one-stage individual participant data meta-analysis we used stratified Cox proportional hazards model and for the individual participant data network meta-analysis we used logistic regression models to calculate the relative risk (RR) for drug class comparisons.

Findings: 145 939 participants (88 500 [60·6%] men and 57 429 [39·4%] women) from 19 randomised controlled trials were included in the one-stage individual participant data meta-analysis. 22 trials were included in the individual participant data network meta-analysis. After a median follow-up of 4·5 years (IQR 2·0), 9883 participants were diagnosed with new-onset type 2 diabetes. Systolic blood pressure reduction by 5 mm Hg reduced the risk of type 2 diabetes across all trials by 11% (hazard ratio 0·89 [95% CI 0·84-0·95]). Investigation of the effects of five major classes of antihypertensive drugs showed that in comparison to placebo, angiotensin-converting enzyme inhibitors (RR 0·84 [95% 0·76-0·93]) and angiotensin II receptor blockers (RR 0·84 [0·76-0·92]) reduced the risk of new-onset type 2 diabetes; however, the use of beta-blockers (RR 1·48 [1·27-1·72]) and thiazide diuretics (RR 1·20 [1·07-1·35]) increased this risk, and no material effect was found for calcium channel blockers (RR 1·02 [0·92-1·13]).

Interpretation: Blood pressure lowering is an effective strategy for the prevention of new-onset type 2 diabetes. Established pharmacological interventions, however, have qualitatively and quantitively different effects on diabetes, likely due to their differing off-target effects, with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers having the most favourable outcomes. This evidence supports the indication for selected classes of antihypertensive drugs for the prevention of diabetes, which could further refine the selection of drug choice according to an individual's clinical risk of diabetes.

Blutdrucksenkung und Risiko eines Neuauftretens von Typ-2-Diabetes: eine individuelle Teilnehmerdaten-Metaanalyse

Hintergrund: Die Blutdrucksenkung ist eine etablierte Strategie zur Verhinderung von mikrovaskulären und makrovaskulären Komplikationen bei Patienten mit Diabetes, aber ihre Rolle bei der Prävention von Diabetes selbst ist unklar. Unser Ziel war es, diese Frage anhand individueller Teilnehmerdaten aus großen randomisierten kontrollierten Studien zu untersuchen.

Methoden: Wir führten eine einstufige Metaanalyse der individuellen Teilnehmerdaten durch, in der Daten gepoolt wurden, um die Wirkung einer Blutdrucksenkung *per se* auf das Risiko eines neu aufgetretenen Typ-2-Diabetes zu untersuchen. Eine Netzwerk-Metaanalyse einzelner Teilnehmerdaten wurde verwendet, um die unterschiedlichen Wirkungen von fünf Hauptklassen von Antihypertensiva auf das Risiko eines neu auftretenden Typ-2-Diabetes zu untersuchen. Insgesamt wurden Daten aus 22 Studien, die zwischen 1973 und 2008 durchgeführt wurden, von der Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration (Oxford University, Oxford, UK) erhoben. Wir schlossen alle Primär- und Sekundärpräventionsstudien ein, die eine bestimmte Klasse oder Klassen von Antihypertensiva im Vergleich zu Placebo oder anderen Klassen von blutdrucksenkenden Medikamenten verwendeten, die mindestens 1000 Personenjahre Follow-up in jedem zufällig zugewiesenen Arm hatten. Teilnehmer mit bekannter Diabetes-Diagnose zu Studienbeginn und Studien, die an Patienten mit bereits diagnostiziertem Diabetes durchgeführt wurden, wurden ausgeschlossen. Für die einstufige Metaanalyse der Daten der einzelnen Teilnehmer verwendeten wir das stratifizierte Cox-Proportional-Hazards-Modell und für die Metaanalyse der Netzwerkdaten der einzelnen Teilnehmer verwendeten wir logistische Regressionsmodelle, um das relative Risiko (RR) für Vergleiche von Arzneimittelklassen zu berechnen.

Ergebnisse: 145.939 Teilnehmer (88.500 [60,6 %] Männer und 57.429 [39,4 %] Frauen) aus 19 randomisierten kontrollierten Studien wurden in die einstufige Metaanalyse der individu-

ellen Teilnehmerdaten eingeschlossen. 22 Studien wurden in die Netzwerk-Metaanalyse der individuellen Teilnehmerdaten eingeschlossen. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 4,5 Jahren (IQR 2,0) wurde bei 9883 Teilnehmern ein neu aufgetretener Typ-2-Diabetes diagnostiziert. Eine Senkung des systolischen Blutdrucks um 5 mmHg reduzierte das Risiko für Typ-2-Diabetes in allen Studien um 11 % (Hazard Ratio 0,89 [95 % KI 0,84–0,95]). Die Untersuchung der Wirkungen von fünf Hauptklassen von Antihypertensiva zeigte, dass im Vergleich zu Placebo Hemmer des Angiotensin-Converting-Enzyms (RR 0,84 [95 % 0,76–0,93]) und Angiotensin-II-Rezeptorblocker (RR 0,84 [0,76–0,92]) das Risiko eines neu auftretenden Typ-2-Diabetes verringerten. Die Anwendung von Betablockern (RR 1,48 [1,27–1,72]) und Thiaziddiuretika (RR 1,20 [1,07–1,35]) erhöhte dieses Risiko. Es wurde für Kalziumkanalblocker keine wesentliche Auswirkung auf das Diabetesrisiko festgestellt (RR 1,02 [0,92–1,13]).

Interpretation: Die Blutdrucksenkung ist eine wirksame Strategie zur Prävention von neu auftretendem Typ-2-Diabetes. Etablierte pharmakologische Interventionen haben jedoch qualitativ und quantitativ unterschiedliche Wirkungen auf Diabetes, wahrscheinlich aufgrund ihrer unterschiedlichen Off-Target-Effekte, wobei Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptorblocker die günstigsten Ergebnisse erzielen. Diese Evidenz stützt die Indikation für ausgewählte Klassen von blutdrucksenkenden Arzneimitteln zur Vorbeugung von Diabetes und könnte die Auswahl des Antihypertensivums entsprechend dem klinischen Diabetesrisiko einer Person weiter verfeinern.

Kommentar und Fazit

1) Eine Senkung des systolischen Blutdrucks um 5 mmHg reduzierte das Risiko für Typ-2-Diabetes in allen Studien um 11 %. Damit ist für die Praxis klar: Eine effektive Blutdrucksenkung ist eine wirksame Strategie zur Prävention von neu auftretendem Typ-2-Diabetes.

2) Die Verwendung von ACE-Hemmern und AT-1-Blockern reduzierte das Risiko für neu auftretenden Typ-2-Diabetes. Die Verwendung von Thiaziddiuretika und Beta-Rezeptorenblockern erhöhte das Risiko für neu auftretenden Typ-2-Diabetes. Kalziumkanalblocker waren im Hinblick auf neu auftretenden Typ-2-Diabetes neutral.

3) Diese Erkenntnis unterstützt frühere Untersuchungen mit ähnlichen Ergebnissen für RAS-Blocker [McMurray JJ, et al. N Engl J Med 2010; 362: 1477–90; Bosch J et al. N Engl J Med 2006; 355: 1551–62].

4) Unterschiede in den Off-Target-Effekten der verschiedenen Antihypertensiva-Klassen dürften für die unterschiedlichen Effekte auf Diabetes-Neumanifestationen verantwortlich sein.

5) Zur Testung ihrer Hypothesen führten die Autoren auch eine ergänzende Analyse von Mendel'schen Randomisierungsstudien (Daten aus der International Consortium for Blood Pressure genome-wide Association Study und der UK Biobank) mit genetischen Varianten durch, die den Blutdruck über die bekannten Ziele derselben blutdrucksenkenden Medikamente beeinflussen. So waren etwa genetische Varianten, die das RAS beeinflussen und mit niedrigerem Blutdruck in Verbindung gebracht werden, ebenfalls mit einem verringerten Diabetesrisiko assoziiert. Dieser komplementäre Ansatz mit übereinstimmenden Resultaten stützt die Ergebnisse der Metaanalyse.

6) Die Auswahl des Antihypertensivums sollte unter Berücksichtigung des individuellen Patientenprofils und der Komorbiditäten auch entsprechend dem klinischen Diabetesrisiko einer Person getroffen werden.

7) Die Art und Weise, wie Typ-2-Diabetes definiert und festgestellt wurde (z. B. Kodierung von unerwünschten Ereignissen, administrative Codes – ICD oder Labortests speziell für Typ-2-Diabetes), war zwar unterschiedlich in den einzelnen Studien, es bestand jedoch kein signifikanter Einfluss auf den Zusammenhang zwischen Blutdrucksenkung und der Entstehung von Diabetes. Bei Patienten mit Prädiabetes oder hohem Risiko für Diabetes könnte neben Lebensstilmodifikation und Metformin auch eine adäquate Blutdruckkontrolle, insbesondere mit RAS-Hemmung, als Strategie zur Verringerung des Diabetesrisikos in Betracht gezogen werden.

8) Inwieweit die Senkung des Diabetesrisikos auf die Blutdrucksenkung *per se* oder die spezifischen Effekte einer RAS-Hemmung auf die Entstehung von Diabetes zurückzuführen ist, bleibt ungeklärt.

Korrespondenzadresse:
Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer
Abteilung für Innere Medizin I mit Kardiologie und Intensivmedizin
A.ö. KH St. Josef Braunau
A-5280 Braunau, Ringstraße 60
E-mail: johann.auer@khbr.at

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**