

Fosinopril bei Diabeteskranken besser als Amlodipin

r -- Tatti P, Pahor M, Byington RB et al. Outcome results of the fosinopril versus amlodipine cardiovascular events randomized trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. *Diabetes Care* 1998 (4. April); 21: 597-603.

[\[LINK\]](#)

Studienziele

Es gibt Hinweise darauf, dass sich ACE-Hemmer und Kalziumantagonisten vorteilhaft auf den Glukose- und Lipidstoffwechsel auswirken könnten. Primäres Ziel dieser Studie war es, den Effekt von Fosinopril (Fositen®) und Amlodipin (Norvasc®) auf die Serumlipide sowie den Glukosestoffwechsel bei Personen mit nicht-insulinabhängigem Diabetes und Hypertonie zu überprüfen. Als sekundäre Zielsetzung wurde das Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen untersucht.

Methoden

In die randomisierte italienische Studie mit offener Medikamentenabgabe wurden 380 Männer und Frauen mit einem nicht-insulinabhängigem Diabetes mellitus (Nüchtern glukose über 7,8 mmol/l) und arterieller Hypertonie aufgenommen (Blutdruck über 140/90 mm Hg). Die eine Hälfte erhielt täglich 20 mg Fosinopril, die andere Hälfte täglich 10 mg Amlodipin. Falls der Zielblutdruck von 140/90 mm Hg nicht erreicht wurde, so wurden beide Medikamente (Fosinopril und Amlodipin) eingesetzt. Eine kardiovaskuläre Grunderkrankung sowie der Einsatz anderer Antihypertensiva waren Ausschlusskriterien. Diuretika und Betablocker wurden zuvor ausgewaschen. Als kardiovaskuläre Hauptereignisse wurden tödliche und nicht-tödliche Schlaganfälle, Myokardinfarkte sowie spitalbedürftige Angina-pectoris-Anfälle bezeichnet.

Ergebnisse

Die mittlere Studiendauer betrug rund 3 Jahre. 31% der mit Fosinopril Behandelten erhielten zusätzlich Amlodipin, in der Amlodipin-Gruppe wurde bei 26% Fosinopril hinzugefügt. In der Amlodipin-Gruppe wurde der systolische Blutdruck gesamthaft etwas stärker gesenkt als in der Fosinopril-Gruppe, die diastolische Blutdrucksenkung war identisch. In beiden Gruppen nahmen die Nüchtern glukose, der Insulinspiegel sowie die Mikroalbuminurie in gleichem Masse leicht ab, das HbA1C blieb unverändert. Hingegen stieg sowohl das Gesamtcholesterin als auch das HDL-Cholesterin in beiden Gruppen leicht an, wobei der HDL-Cholesterinanstieg nur für Fosinopril signifikant war. Gegenüber der Amlodipin-Gruppe war das Risiko, ein kardiovaskuläres Hauptereignis zu erleiden, in der Fosinopril-Gruppe um 51% geringer.

Schlussfolgerungen

Obwohl sich Amlodipin und Fosinopril bezüglich Blutdrucksenkung und Einfluss auf den Metabolismus kaum unterscheiden, traten unter dem ACE-Hemmer im Vergleich zum Kalziumantagonisten signifikant weniger kardiovaskuläre Ereignisse auf.

Nach der ABCD-Studie¹, welche Enalapril (Reniten®) und

Nisoldipin (Syscor®) bei hypertensiven Diabetikern verglichen hat, berichtet nun auch die FACET-Studie mit einem Vergleich von Fosinopril versus Amlodipin über ähnliche Ergebnisse. Trotz nur geringen Unterschieden in der Blutdrucksenkung und gleicher Abnahme der Nüchtern glukose, des Seruminsulins sowie der Mikroalbuminurie und leichtem Anstieg des Gesamtcholesterins wie auch des HDL-Cholesterins in beiden Gruppen waren die harten Endpunkte, d.h. kardiovaskuläre klinische Ereignisse, unterschiedlich. Die rund 50% geringere Ereignisrate in der ACE-Hemmer-Gruppe im Vergleich zum Kalziumantagonisten bestätigt die Ergebnisse der ABCD-Studie mit anderen Substanzen und weist darauf hin, dass es sich um Klasseneffekte handelt. Da es sich um eine randomisierte Studie handelt, scheint sich nun doch zu bestätigen, dass die Differentialtherapie mit Kalziumantagonisten bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen weiter verfeinert werden muss. Während die SYSTEUR-Studie nahelegt, dass Kalziumantagonisten bei Patienten mit systolischer Hypertonie vergleichbar das Risiko für einen Hirnschlag oder ein kardiales Ereignis senken wie Chlortalidon (Hygroton®, SHEP-Studie), zeigen die ABCD-Studie und die FACET-Studie, dass bei Diabetes mellitus ACE-Hemmer Mittel der ersten Wahl sind und zwar nicht nur für die Nephroprotektion, sondern auch wegen ihrer Wirkung auf kardiovaskuläre klinische Ereignisse.

Thomas F. Lüscher

1 Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR et al. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. *N Engl J Med* 1998 (5. März); 338: 645-52 (siehe «infomed-screen» April 1998, Seite 29)