

Diabetes mellitus: niet selectieve beta-blokkers 20

BMI: Body Mass Index, HbA_{1c}: geglycosyleerd hemoglobine, RAAS: renine-angiotensine-aldosteronsysteem

Bron	Bewijs	Effect
ref. 1 Bakris GL et al. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial. JAMA 2004;292:2227-36.	studie n=1235	1235 patiënten met diabetes mellitus type II kregen 2x daags 6,25-25 mg carvedilol (n=498) of 50-200 mg metoprolol (n=737) gedurende 35 weken. Vrijwel alle patiënten kregen RAAS-remmers. Indien nodig werd hydrochloorthiazide en een calciumantagonist toegediend. Er waren geen verschillen tussen beide groepen in het algehele bijwerkingenprofiel. Beide bètablokkers werden goed verdragen. De frequentie van asymptomatische en symptomatische hypoglykemie verschilde niet tussen beide groepen (resp. 10-12% en 8-9%). 0,4% van de deelnemers in de metoprololgroep stopte met de studie ten gevolge van hypoglykemie. De gemiddelde HbA _{1c} nam toe bij metoprolol, maar niet bij carvedilol. De insulinegevoeligheid verbeterde met carvedilol, maar niet met metoprolol.
ref. 2 Kobayakawa N et al. A case of severe diabetes mellitus occurred during management of heart failure with carvedilol and furosemide. Cardiovasc Drugs Ther 2003;17:295.	casus n=1	Bij een 35-jarige man steeg de HbA _{1c} van 32 naar 167 mmol/mol in de tien maanden na toevoeging van carvedilol 10 mg/dag aan de bestaande medicatie (furosemide, spironolacton, candesartan). De bloedsuikerspiegel was 557 mg/dl. Behandeling met furosemide werd gestaakt. Een week later was de nuchtere glucosespiegel gedaald tot 160 mg/dl. Vervolgens werd carvedilol vervangen door metoprolol 20 mg/dag. Na 2 weken was de nuchtere glucosespiegel gedaald tot 106 mg/dl en het suikergehalte in de urine was 1,6 g/dag. De waarden bleven stabiel. Hoewel carvedilol zelden hyperglykemie veroorzaakt, moet deze mogelijkheid volgens de auteurs nooit worden genegeerd, vooral wanneer diuretica worden gegeven bij een patiënt met een verminderde glucosetolerantie.
ref. 3 Cooper JW. Fatal asymptomatic hypoglycemia in an elderly insulin-dependent diabetic patient taking an oral beta-blocking medication. Diabetes Care 1998; 21:2197-98.	casus	Een patiënte (68 jaar, diabetes mellitus type 1) met propranolol 20 mg/dag stierf aan de gevolgen van een hypoglykemie (bloedglucoseconcentratie < 1,4 mmol/l). De patiënte had geen symptomen van hypoglykemie voordat ze in coma raakte.
ref. 4 Kerr D et al. Beta-adrenoceptor blockade and hypoglycaemia. A randomised, double-blind, placebo controlled comparison of metoprolol CR, atenolol and propranolol LA in normal subjects. Br J Clin Pharmacol 1990;29:685-93.	studie n=12	Cross-over. 12 gezonde vrijwilligers werden 1 week behandeld met 160 mg propranolol, 100 mg atenolol, 100 mg metoprolol MGA en placebo. Hyperinsulinemie werd geïnduceerd door insuline-injectie, dit veroorzaakte hypoglykemie (bloedglucoseconcentratie 2,5 mmol/l). Propranolol veroorzaakte bradycardie tijdens hypoglykemie, tremor in de vingers trad niet op. Zweten trad meer op bij de bètablokkers, terwijl bewustzijn en vertraagd reactievermogen gelijk waren t.o.v. placebo. Atenolol voorkwam stijging van de systolische bloeddruk en daling in diastolische bloeddruk trad niet op bij atenolol en metoprolol. Stijging in hartritme werd voorkomen door atenolol.
ref. 5 Towler DA et al. Mechanism of awareness of hypoglycemia. Perception of neurogenic (predominantly cholinergic) rather than neuroglycopenic symptoms. Diabetes	studie n=10	Het effect van propranolol (dosering niet gemeld) op hypoglykemische symptomen bij gezonde vrijwilligers werd bestudeerd. Bètablokkade verminderde of voorkwam trillen, hartkloppingen en angstigheid. Warmte, zwakheid, verwardheid en vermoeidheid werden niet beïnvloed.

1993;42:1791-8.		
ref. 5 Registratiedossier (deel IB) Eucardic (carvedilol) 13-12-02 e.a.*		<u>Waarschuwing:</u> vroege symptomen van hypoglykemie kunnen worden gemaskeerd.
ref. 6 Registratiedossier (deel IB) Sotacor (sotalol) 24-07-03.		<u>Waarschuwing:</u> betablokkade kan sommige belangrijke symptomen van acute hypoglykemie maskeren zoals tachycardie, en herstel uit een hypoglykemische periode kan vertragen. Door het verminderen van de insuline-gevoeligheid kan Sotacor ook hyperglykemie veroorzaken.
ref. 7 Registratiedossier (deel IB) Beta Ophiole (metipranolol) 10-01-00.		<u>Waarschuwing:</u> metipranolol kan mogelijk systemisch geabsorbeerd worden en dient daarom met voorzichtigheid te worden toegepast bij diabetes.

* Trandate (labetalol) 17-12-03, Transicor (oxprenolol) 29-07-05, Pindolol PCH 17-07-03, Propranolol PCH (12-06-98), Teoptic (carteolol) 01-06-05.

Opmerkingen:

- Projectgroep: Dit is geen contra-indicatie, maar een interactie.
- Bewaking vindt plaats via de interactiebewakingen 3964: bètablokkers + orale bloedglucoseverlagers, 299: bètablokkers niet selectief + insuline en 302: bètablokkers selectief + insuline.
- Registratiedossier (deel IB) levobunolol oogdruppels en timolol oogdruppels geven geen informatie.
- Vermeld in boek Medicatiebegeleiding (KNMP 1990): "Het herstel van een hypoglykemie kan vooral door een niet-selectieve bètablokker vertraagd worden. Verschijnselen van hypoglykemie kunnen worden onderdrukt."
- Voor de periode na 1998 is geen literatuur gevonden die aanleiding geeft tot een wijziging van het besluit van de projectgroep en/of het advies.

Datum literatuursearch: 17-06-2010.

Risicofactoren	-
Incidentie	-

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Nee	Nee	10-01-2011