

deld respectievelijk 5 en 2 mm Hg). De verbetering van de nierfunctie bij de behandelde blijft evenwel bestaan na correctie voor het bloeddrukeffect.

Uit dit literatuuroverzicht zou men kunnen besluiten dat, zoals in het geval van type-1 en type-2-diabetische nefropathie, ook bij niet-diabetische nierpatiënten met proteïnurie en een verhoogde bloeddruk, de behandeling met ACE-inhibitoren de progressie van het nierfalen kan vertragen<sup>1,2</sup>. In hoeverre dit eveneens van toepassing is in geval van normotensieve nefropathie blijft helemaal een open vraag. Dit is in analogie met de bevindingen bij niet-hypertensieve diabetici type 2 bij wie ook nog niet duidelijk is of het langdurig gebruik van ACE-inhibitoren de nierfunctie op lange termijn beschermt<sup>3</sup>.

### BESLUIT

Nierinsufficiëntiepatiënten *zonder* diabetes, maar met proteïnurie en (secundaire) hypertensie, zullen waarschijnlijk supplementair voordeel trekken uit een behandeling met ACE-inhibitoren. Het betreft echter een groep patiënten die de huisarts enkel in samenspraak met de tweede lijn zal behandelen.

### Belangenvermenging/financiering:

Deze studie werd gefinancierd door verschillende instanties waaronder de 'National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease' (V.S.), de 'Agency for Healthcare Research and Quality'(V.S.) en de firma Merck.

### Literatuur

1. Viberti G, Mogensen CE, Groop LC, Pauls JF. Effect of captopril on progression to clinical proteinuria in patients with insulin-dependent diabetes mellitus and microalbuminuria. European Microalbuminuria Captopril Study Group. *JAMA* 1994;271:275-9.
2. Golan L, Birkmeyer JD, Welch HG. The cost-effectiveness of treating all patients with type 2 diabetes with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Ann Intern Med* 1999;131:660-7.
3. De Broe ME. Langdurig gebruik van ACE-inhibitoren bij diabetes type 2-patiënten. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999; 28(3):133-5.

## Farmacologische preventiestrategie voor diabetes type 2

Chiasson J-L, Josse RG, Hanefeld M, et al, for The STOP-NIDDM trial research group. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002;359:2072-7.

Duiding: E. Vermeire

### Samenvatting

Acarbose is een inhibitor van de intestinale  $\alpha$ -glucosidasen die de resorptie van koolhydraten door de darm vertragen. Dit zwakt de postprandiale hyperglykemie en de insulinerespons af<sup>1</sup>. De STOP-NIDDM is een **multicenter** en correct gerandomiseerde, dubbelblinde studie die werd uitgevoerd in Canada en Europa. Inclusiecriteria waren een gestoorde 75 g glucosetolerantietest (glykemie na 2 uur tussen 147 en 209 mg/100ml), een nuchtere glykemie tussen 107 en 144 mg/100ml en een BMI tussen 25 en 40 kg/m<sup>2</sup> (gemiddeld 31). Ze vergelijkt een behandeling gedurende drie jaar met acarbose (3 x 100 mg/dag, n=682) met de toediening van placebo (n=686). Het primaire eindpunt was de diagnose van diabetes aan de hand van een orale glucosetolerantietest. De analyse was van het type **intention-to-treat**.

Er was een belangrijke uitval van deelnemers in de loop van de studie: 211 (31%) in de acarbosegroep en 130 (19%) in de placebogroep stopten de behandeling voortijdig. In de acarbosegroep ontwikkelden 221 (32%) personen diabetes vergeleken met 285 (42%) in de placebogroep (RH 0,75; 95% BI 0,63-0,90; p=0,0015). Bovendien normaliseerde acarbose de gestoorde glucosetolerantie. De verschillen bleven bestaan, hoewel progressief verzwakkend, nadat op het einde van de studie alle deelnemers gedurende drie maanden placebo kregen. De auteurs besluiten dat bij patiënten met een gestoorde glucosetolerantietest de ontwikkeling naar type-2-diabetes kan worden vertraagd door behandeling met acarbose als alternatief voor of samen met veranderingen in levensgewoonten.

## Bespreking

De randomisatie van de geïncludeerde personen lijkt adequaat te zijn gebeurd en is correct beschreven, maar over de blinding kunnen wel vragen rijzen: acarbose heeft immers erg duidelijke gastro-intestinale nevenwerkingen, met name flatulentie, diarree en buikkrampen. Het is daarom niet duidelijk wie 'blind' is gebleven in de 'luidruchtige acarbosewereld'. In de acarbosegroep stopte een derde van de deelnemers voortijdig met de studie tegenover 19% in de controlegroep. Dit verschil is grotendeels toe te schrijven aan de gastro-intestinale neveneffecten: 136 (19%) in de interventiegroep vergeleken met 37 (5%) in de controlegroep.

De auteurs berekenen een NNT van 11; dit wil zeggen dat 11 personen gedurende 3,3 jaar met acarbose moeten worden behandeld om één geval van diabetes te voorkomen. Het NNT is wel een patiëntvriendelijker maat voor het absolute effect van een interventie; een lage NNT daarentegen geen vrijbrief! Hiermee wordt bedoeld dat andere elementen zoals de neveneffecten van de interventie en de kwaliteit van leven (omdat geen echte gewenning optreedt voor de gastro-intestinale luidruchtigheid) mede bepalend zijn voor de klinische relevantie van een interventie.

De populatie waaruit de studiepersonen werden geselecteerd vertoonde bovendien wel een erg groot risico om diabetes te ontwikkelen (eerstegraads verwant zijn van een persoon met diabetes type 2). Dit kan het resultaat vertekenen. Hoe zouden de resultaten van deze studie er hebben uitgezien als ze 'head-to-head' werden vergeleken met dieet of voldoende lichaamsbeweging? In dit artikel rapporteren de onderzoekers dat alle deelnemers werden 'gewezen' op het belang van een dieet en voldoende lichaamsbeweging. Wat dieet betreft, wordt gerapporteerd dat er een raadpleging was bij een diëtiste vóór de randomisatie en daarna éénmaal per jaar. Is dit contaminatie of eerder onderbehandeling?

Op dit ogenblik wordt gewerkt aan een systematische review over het effect van  $\alpha$ -glucosidase-inhibitoren op de mortaliteit, de morbiditeit en de kwaliteit van leven van personen met diabetes type 2. In tweede instantie wordt gekeken naar metabole parameters in verband met het glucose- en lipidenmetabolisme <sup>2</sup>. Afwachten dus.

### BESLUIT

Uit deze studie blijkt dat acarbose een preventief effect heeft op de ontwikkeling van diabetes. De studie liep over 3,3 jaar, te kort om uitspraken te doen over het effect op lange termijn. De gastro-intestinale bijwerkingen zijn bovendien opvallend en de uitval is hoog. Het is daarom nog te vroeg om acarbose voor te schrijven ter preventie van diabetes. Personen met een groot risico diabetes te ontwikkelen, hebben baat bij een evenwichtige voeding en voldoende lichaamsbeweging <sup>3</sup>.

### Belangenvermenging/financiering:

Deze studie werd gefinancierd door het 'Royal Liverpool Children's NHS Trust Endowment Fund'. Er is geen belangenvermenging gemeld.

### Literatuur

1. Scheen AJ, Jandrain B, Paquot N. Contrôle pharmacologique de l'hyperglycémie post-prandiale. *Med Hyg* 2001; 59:1619-24.
2. Van de Laar F, Wang S, Lucassen P, et al. Alpha-glucosidase inhibitors for type 2 diabetes mellitus (Protocol for a Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software.
3. Diabetes Project Vlaanderen. Een interdisciplinaire consensus over het beleid van niet-insulinedependente diabetes mellitus in Vlaanderen. Berchem: VDV, VHI, WVVH, 1997.

### Gebruikte productnamen

Acarbose: Glucobay®