

Kan gewichtsverlies de bloeddruk doen dalen?

Stevens VJ, Obarzanek E, Cook N, et al. Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the trials of hypertension prevention, phase II. *Ann Intern Med* 2001;134:1-11.

Duiding: P. De Cort

Samenvatting

Deze studie bestudeert het langere termijn effect (over drie jaar) van een vermageringsdieet op de bloeddruk. Dit onderzoekt men in een **multicenter RCT** met 1 191 normotensieve (!) gezonde obese proefpersonen (BMI voor zowel mannen als vrouwen is gemiddeld 31) met een gemiddelde leeftijd van 43 jaar. De controlegroep krijgt enkel 'usual care' als behandeling. Bij de actieve deelnemers wordt een correctie van het overgewicht nagestreefd door middel van een initiatie in de voedingsleer, het aanleren van gedragstherapeutische ondersteuning en het progressief opvoeren van de lichaamsbeweging. Een opvolgingsgraad van meer dan 90% na drie jaar is een garantie dat deze **prospectieve interventiestudie** methodologisch in orde is.

Bij de normotensieve deelnemers met de grootste gewichtsreductie (gemiddeld 8,8 kg) is er na zes

maanden een aanzienlijke bloeddrukdaling waar te nemen (systolisch 7 mm Hg en diastolisch 5 mm Hg). Daarna is het interventieprogramma voor de obesitascontrole minder intensief. Dit resulteert in een geleidelijke gewichtstoename, zodat bij de interventiegroep de initieel bekomen gewichtsreductie na drie jaar volledig is geneutraliseerd. De deelnemers aan deze studiearm vertonen weer hun aanvangsgewicht, maar bij de controlegroep is het aanvangsgewicht ondertussen toegenomen met gemiddeld 2 kg. Dit resulteert niet alleen in een verschil in bloeddruk tussen de twee studiegroepen, maar vooral in een significante verhoogde kans op het ontwikkelen van hypertensie (bijna tweemaal zo groot in de controlegroep als bij de personen met de grootste initiële gewichtsreductie).

Bespreking

Deze studie is bijzonder boeiend omdat het langetermijneffect van een dieet op de bloeddruk nog niet bekend was. Kortetermijnstudies, waarbij een goede bloeddrukcontrole in geval van lichte of matige hypertensie is bereikt met niet-medicamenteuze behandelingsmaatregelen alléén, bestaan wel¹. Maar die vertonen een aantal beperkingen: de korte duur en het noodzakelijk gebruik van uitgebreide implementatietechnieken. Een recente publicatie bevestigt nogmaals de spectaculaire kortetermijnresultaten van een dieet op de bloeddrukdaling: 30 dagen intensieve dieetcorrectie resulteert in een vermindering van gemiddeld 6 mm Hg voor de systolische en 3 mm Hg voor de diastolische bloeddruk². Deze bloeddrukdalingen zijn minstens even belangrijk als na een medicamenteuze monotherapie. Maar ook in deze studie is de impact van de proefsituatie (en de inspanningen van het onderzoeksteam) zeer groot: de proefpersonen mogen zelfs niets anders eten dan de speciaal bereide studiemaltijden en snacks! Het excluderen van patiënten met hypertensie (gemiddelde bloeddruk bedraagt 127/86 mm Hg) is op het eerste gezicht wel eigenaardig, maar de reden hiertoe is waarschijnlijk dat op die manier de **bias** van medicamenteuze behandeling wordt vermeden.

Wat leert deze studie ons?

Ten eerste leren we dat zelfs een wetenschappelijke proefopstelling met veel logistieke (en financiële) ondersteuning niet in staat is om een interventiegroep van 595 obese personen langer dan zes maanden intensief te begeleiden, met als gevolg dat het gemiddeld bekomen gewichtsverlies verdwijnt. Hiermee wordt bevestigd dat therapietrouw aan niet-medicamenteuze behandelingsstrategieën een probleem is. Het is duidelijk dat dit in de eerste lijn enkel gerealiseerd kan worden als de huisarts hiervoor veel tijd vrijmaakt en zich bekwaamt in specifieke counselingstechnieken. Andere noodzakelijke randvoorwaarden zijn de erkenning en terugbetaling van de prestaties van diëtisten, psychologen, gedragstherapeuten en bewegingstherapeuten. Zonder hun inzet zijn de behaalde studieresultaten ondenkbaar.

Ten tweede kunnen we vaststellen dat een initiële forse gewichtsreductie ook op half lange termijn (drie jaar) resulteert in een belangrijke winst op de cardiovasculaire risicoreductie, en specifiek op het voorkomen van hypertensie.

Ten slotte zien we dat het gunstige effect van een tijdelijke gewichtsreductie met de tijd verloren gaat, maar dat omgekeerd, het behouden van het ideale lichaamsgewicht waarschijnlijk gepaard gaat met een persisterend gunstig effect op de bloeddruk. Echte langetermijnstudies moeten nog plaatsvinden. Dat hiermee de toename van de bloeddruk met de leeftijd, die onafhankelijk is van andere factoren, kan worden geneutraliseerd is zeer onwaarschijnlijk.

BESLUIT

Het nastreven van een ideaal lichaamsgewicht is en blijft de eerste en belangrijkste maatregel in de hypertensiebehandeling op de eerste lijn. Dit is echter complex en arbeidsintensief en kan met de huidige organisatie van de gezondheidszorg niet gerealiseerd worden.

Belangenvermenging/financiering:

Deze studie werd onder andere ondersteund door het 'National Heart and Blood Institute, National Institutes of Health' (V.S.). Belangenvermenging is niet gemeld.

Literatuur

1. P. De Cort Het effect van gewichtsverlies en zoutbeperking op hypertensie bij ouderen. *Huisarts Nu (Minerva)* 1998;27:329-31.
2. F. Sacks, L. Svetkey, W. Vollmer, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 2001;344:3-10.

ACE-inhibitoren bij niet-diabetische nefropathie

Jafar TH, Schmid CH, Landa M, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of non-diabetic renal disease. *Ann Intern Med* 2001;135:73-87.

Duiding: P. De Cort

Samenvatting

Deze meta-analyse bestudeert de doeltreffendheid van een behandeling met ACE-inhibitoren bij patiënten met niet-diabetische nierziekten. Hiervoor wordt een Medline-search gedaan (voor Engelstalige artikels) die 11 RCT's oplevert. De patiënten (n=1 860) worden gemiddeld 2,2 jaar gevolgd. De ACE-inhibitoren veroorzaken een significante bloeddrukdaling van 4,5 mm Hg systolisch en 2,3 mm Hg diastolisch. De 24-uurs proteïnurie bedraagt gemiddeld 0,46 gram. Na correctie voor alle covariabelen, de bloeddrukdaling inbegrepen,

blijft er een significante verbetering van de nierfunctie bij de patiënten die met ACE-inhibitoren zijn behandeld, vooral als er proteïnurie aanwezig is (RR van terminale nierinsufficiëntie voor patiënten behandeld met ACE-inhibitoren vergeleken met de controlegroep 0,70; 95% BI 0,55-0,88).

De auteurs besluiten dat ACE-inhibitoren geïndiceerd zijn voor de behandeling van niet-diabetespatiënten met chronisch nierlijden en proteïnurie en waarschijnlijk ook in geval van chronisch nierlijden zonder proteïnurie.

Bespreking

Deze studie onderzoekt het effect van een behandeling met ACE-inhibitoren op niet-diabetische nefropathie. Meer dan 95% van de patiënten die in de verschillende studies werden geïncludeerd zijn *hypertensief*; en dit is een eerste beperking. Over nefropathie zonder verhoogde bloeddruk leert deze studie ons niets.

De oorzaken van nierziekten zijn vooral: glomerulaire aandoeningen, polycystische nieren, tubulo-interstiële ziekten en hypertensieve nefrosclerose. De gemiddelde leeftijd van de deelnemers bedraagt 52 jaar, hetgeen toch wel zeer jong is. Het gaat hier dus vooral over patiënten met een verminderde nierfunctie en *secundaire* hypertensie. Deze groep ziet de huisarts nauwelijks en als dit probleem zich voordoet, is een verwijzing naar de nefroloog de regel.

Van een echte meta-analyse is daarenboven geen sprake. Hiervoor is de **heterogeniteit** van de elf studies te groot: vier studies zijn niet dubbelblind, van één is de studiemedicatie in de controlegroep niet bekend en is de baseline serumcreatininespiegel zeer verschillend (de hoogste spiegel is vijfmaal hoger dan de laagste!). Daarenboven worden drie zeer kleine studies geïncludeerd (n=47, 55 en 67). Het betreft hier dus hoogstens een 'review', waarvan de resultaten minder conclusief zijn.

In vergelijking met de patiënten behandeld met ACE-inhibitoren vertonen de controlepatiënten een significant slechtere nierfunctie, maar hun systolische en diastolische bloeddruk is ook significant hoger (gemid-