

3. Preventie van cardiovasculair lijden in de huisartsenpraktijk. Statinen voor elke patiënt met diabetes type 2?

Voor de secundaire preventie met statinen bij diabetici toonde een aantal studies (4S, CARE, LIPID, ...) duidelijke winst aan op harde klinische eindpunten bij deze patiënten met een zeer hoog risico. Omtrent de primaire preventie zijn er nogal tegenstrijdige gegevens uit subpopulaties van grote studies (ALLHAT-LLT, ASCOT-LLA, HPS-diabetes). Onlangs verscheen de „Collaborative Atorvastatin Diabetes Study” (CARDS) die de impact onderzocht van atorvastatine 10 mg per dag bij type-2-diabetici zonder cardiovasculaire voorgeschiedenis (1). De studiepopulatie bestond uit 2 838 type-2-diabetici met minimum één andere risicofactor (hypertensie, roken, retinopathie, albuminurie) en een LDL onder 160 mg%. De duur van de studie bedroeg gemiddeld 3,9 jaar. De resultaten van de studie toonden een significant effect aan op het gecombineerde eindpunt van eerste acuut myocardinfarct, CVA of revascularisatie (relatieve risicoreductie (RRR): 37%; $p=0,001$). Ook op secundaire eindpunten (acuut myocardinfarct, CVA, cardiovasculaire sterfte en totale sterfte) werd een gunstig effect waar-

genomen. Bij deze gunstige resultaten dienen toch een aantal bedenkingen geformuleerd te worden. Vooreerst gaat het over diabetespatiënten met, naast hun diabetes, minstens één bijkomende risicofactor (84% hypertensie), en zelfs meer dan één extra risicofactor bij een derde van de patiënten. De studie werd onderbroken wegens „overduidelijke winst”. Hierdoor is er echter onvoldoende zekerheid i.v.m. de sterfte; de daling van de totale mortaliteit was niet significant en in cardiovasculaire sterfte slechts marginaal significant. Ten slotte dient opgelet te worden met het gebruik van relatieve risicoreductie om het effect van een behandeling te evalueren, en is het beter om de „numbers needed to treat” (NNT) te gebruiken omdat dit een meer realistisch beeld geeft. Zo is de NNT voor het primaire eindpunt 31, d.w.z. dat 31 patiënten gedurende 4 jaar met een statine moeten behandeld worden om één acuut myocardinfarct, CVA of revascularisatie te vermijden.

Als besluit kan gesteld worden dat de statinediscussie onmogelijk los kan gezien worden van de algemene discussie over „cardiovasculair risico bij diabetes”. In het editoriaal getiteld „Statins for all patients with type 2 diabetes: not so soon” dat de CARDS voorafging, wordt aanbevolen om het individuele risico-batenprofiel in te schatten alvorens een behandeling met statinen op te starten. Bij aanwezigheid van een extra risicofactor, bv. hypertensie, kan een behandeling met een statine worden overwogen.

Nota

De richtlijnen voor de behandeling van diabetes type 2 stellen de volgende streefdoelen: $HbA_{1c} < 7\%$, bloeddruk $< 130/80$ mmHg, LDL-cholesterol < 100 mg% (of statine bij allen), acetylsalicylzuur bij elke diabetespatiënt en uiteraard rookstop, meer lichaamsbeweging en vermagering. Deze richtlijnen zijn echter voornamelijk gebaseerd op extrapolaties vanuit studies over diabetes type 1.

Voor wat de glykemiecontrole betreft, werd in UKPDS 33 aangetoond dat er tussen strikte (nuchtere glykemie < 108 mg%) en minder strikte (nuchtere glykemie < 270 mg%) glykemieregeling geen significant verschil was in totale sterfte, cardiale sterfte, CVA en nierlijden. UKPDS 35 besloot dat 1% daling in HbA_{1c} gepaard gaat met een afname van 21% van de diabetesgerelateerde sterfte: dit is een epidemiologische studie en geen interventiestudie.

¹ Vereniging der Geneesheren, Oud-Studenten der Universiteit te Gent, werkgroep „Farmacotherapeutisch Bijblijven” o.l.v. M. Bogaert, P. De Paepe, M. Petrovic – verslag van de vergadering van 07.12.2004).

In UKPDS 34 werd aangetoond dat intensieve behandeling met metformine bij obese diabetici resulteerde in een daling van de globale en de diabetesgerelateerde sterfte in vergelijking met de niet intensief behandelde groep. In de groep behandeld met de combinatie van sulfonyleura en metformine werd meer sterfte waargenomen, waarvoor tot op heden geen duidelijke verklaring werd gevonden. UKPDS 38 onderzocht het nut van strikte (< 150/85 mmHg) versus minder strikte (< 180/105 mmHg) bloeddrukregeling, waarbij voor de strikte regeling een sterkere daling van de totale en de diabetesgerelateerde sterfte werd waargenomen.

Over het nut van acetylsalicylzuur bij diabetespatiënten zijn geen specifieke studies beschikbaar. Uit analyse van subpopulaties blijkt dat toediening van acetylsalicylzuur bij diabetespatiënten een niet-significante afname geeft van ernstige vasculaire aandoeningen.

In een recente interventiestudie (STENO-2-studie) bij hoogrisicodiabetici werd aangetoond dat zeer intensieve behandeling na 7,8 jaar resulteerde in een verlaging van het risico van cardiovasculaire ziekte, nefropathie en retinopathie. De behandeling bestond uit een ACE-remmer,

een ander antihypertensivum, acetylsalicylzuur, een statine, vitaminen, hypoglykemiërende medicatie, dagelijks 30 minuten lichaamsbeweging, dieet en rookstop.

Tot besluit kan gesteld worden dat diabetici een zeer hoog cardiovasculair risicoprofiel vertonen. Interventionele studies specifiek bij patiënten met diabetes type 2 zijn schaars en leveren niet veel gunstige resultaten op. De richtlijnen geven moeilijk haalbare streefcijfers die een indrukwekkende polyfarmacie vereisen. Statinen en interventies op de bloeddruk geven daarbij gunstigere resultaten dan een strikte glykemieregeling.

*T. Christiaens,
Vakgroep Huisartsgeneeskunde en
Eerstelijnsgezondheidszorg,
Universiteit Gent*

LITERATUUR

1. COLHOUN HM, BETTERIDGE DJ, DURRINGTON PN, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. CARDS Investigators. Lancet 2004; 364: 685-696.