

# Arteriële hypertensie en type 2 diabetes: de troeven van de ACE-inhibitoren

*Tempo Medical, oktober 1999, nummer 205 - pg. 51-52*

**Hypertensiepatiënten vertonen vaak nog andere risicofactoren, vooral type 2 diabetes. Zijn er gegevens om aan te nemen dat bepaalde antihypertensiva het bij patiënten met type 2 diabetes beter zouden doen dan andere? De volgende gegevens kunnen de discussie vooruithelpen.**

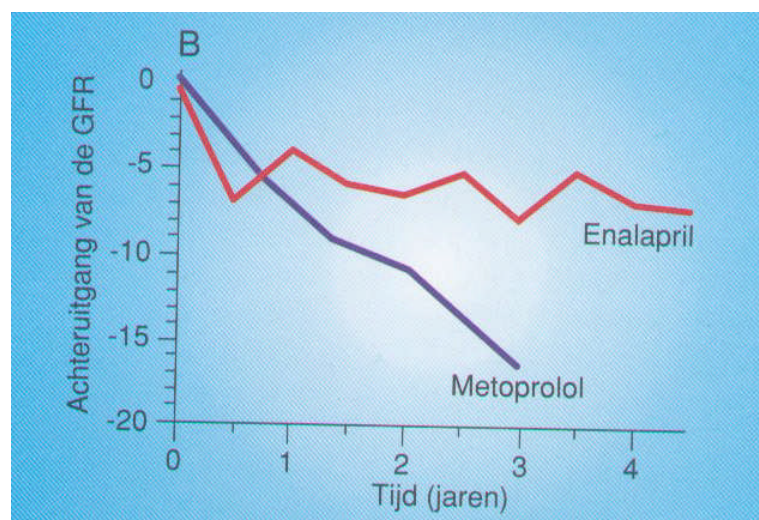
De aanzet werd gegeven met studies bij patiënten met type 1 diabetes die reeds nefropathie vertoonden. Deze studies toonden aan dat een controle van de hypertensie de achteruitgang van de nierfunctie vertraagt en dat de ACE-inhibitoren efficiënter zijn dan andere klassen van antihypertensiva (figuur 1). Aangetoond werd dat een behandeling met een ACE-inhibitor niet alleen de achteruitgang van de nierfunctie tegengaat (vermindering van de proteïnurie met 40 %), maar ook de totale mortaliteit en de evolutie naar terminale nierinsufficiëntie met de helft vermindert. Recentere onderzoeken tonen aan dat een strikte controle van de hypertensie ook een gunstig effect heeft bij patiënten met niet-insulineafhankelijke (type 2) diabetes.

- ♦ De UKPDS wees op een daling van de cardiovasculaire accidenten bij de diabetespatiënten bij wie de bloeddruk het best onder controle was. Een daling van de bloeddruk van 10/5 mm Hg heeft een groter effect op de incidentie van cardiovasculaire accidenten dan een daling van het HbA1c-gehalte met  $\pm$  1%. Voor eenzelfde niveau van bloeddrukdaling is er geen verschil in de gunstige cardiovasculaire effecten tussen de bètablokker en de ACE-inhibitor. De grootste troef van de ACE-inhibitoren is hun betere tolerantie: het aantal patiënten dat de behandeling stopzette, was duidelijk hoger in de groep die de bètablokker kreeg (35 %) dan in de groep die de ACE-inhibitor kreeg (22 %) ( $p < 0,0001$ ). Het verschil in therapietrouw is voornamelijk toe te schrijven aan het optreden van perifere circulatiestoornissen en bronchospasme bij de patiënten die de bètablokker kregen.
- ♦ De CAPPP-studie toonde aan dat een behandeling met een ACE-inhibitor de cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit minstens even goed verlaagt als een klassieke behandeling met diuretica of bètablokkers, en dat ACE-inhibitoren dus een eerstelijnsalternatief zijn. In de subgroep van diabetespatiënten werden betere resultaten behaald met een ACE-inhibitor: daling van het risico op een cardiovasculair accident met 41 % ( $p = 0,018$ ) en van het risico op een infarct met 66 % ( $p = 0,002$ ) in vergelijking met de klassieke behandelingsschema's. De patiënten behandeld met een ACE-inhibitor ontwikkelden bovendien minder vaak diabetes dan de patiënten die met een bètablokker of een diureticum werden behandeld, met name dankzij een verbetering van de gevoeligheid voor insuline. Bij hypertensiepatiënten die later diabetes zullen ontwikkelen, is de insulinegevoeligheid immers verstoord.
- ♦ Ook in de ABCD-studie werden betere resultaten behaald met een ACE-inhibitor: bij eenzelfde graad van bloeddrukcontrole waren er 5 maal meer myocardinfarcten in de nisoldipinegroep dan in de enalaprilgroep.

Deze resultaten van de klinische studies bevestigen dus de theoretische argumenten ten gunste van een groter beschermend effect van ACE-inhibitoren bij diabetespatiënten. In geval van AHT (arteriële hypertensie) en diabetes zijn de nieren nagenoeg steeds aangetast; daardoor wordt het renine-angiotensine-aldosteron-systeem sterk geactiveerd. ACE-inhibitoren gaan deze activatie tegen en verhinderen zo het optreden van nefaste hemodynamische en trofische effecten op de nieren (nefro-angiosclerose), het hart (LVH, infarct) en de bloedvaten (endotheeldisfunctie). Andere argumenten die pleiten voor ACE-inhibitoren, zijn hun goede tolerantie, hun neutraal gedrag ten opzichte van de serumlipiden die vaak 'limiet' of pathologisch zijn bij diabetespatiënten, en hun doeltreffendheid in de preventie van het cardiovasculair risico dat bijzonder hoog is bij hypertensiepatiënten met diabetes. Het is nu tijd voor een individualisering van de behandeling op grond van het risicoprofiel en de comorbiditeit, een trend die men

ook terugvindt in de recente richtlijnen van de ISH-WGO. Uit het voorgaande blijkt dat hypertensiepatiënten met type 2 diabetes bij voorkeur worden behandeld met ACE-inhibitoren.

**Figuur 1:** Achteruitgang van de glomerulaire filtratiesnelheid (naar Muc H. et al., *Kidney International*, 1994; 45 (suppl. 45): S 141-4)



#### **Uittreksels uit de aanbevelingen van de International Diabetes Federation**

- ♦ ACE-inhibitoren zijn aangewezen als eerstelijnsbehandeling bij diabetespatiënten met een bewezen nieraantasting (verhoogde excretie van albumine in de urine);
- ♦ ACE-inhibitoren zijn aangewezen als eerstelijnsbasisbehandeling bij diabetespatiënten met arteriële risicofactoren of een ischemische hartaandoening en een bewezen nefropathie.

#### **Commentaar van Prof. Dr. Jean-Marie Krzesinski (Dienst Nefrologie en Arteriële Hypertensie, CHU Luik)**

- ♦ Bij patiënten met type 1 diabetes gaat hypertensie vaak samen met nefropathie. De ACE-inhibitoren werken ontegensprekelijk in op beide: correctie van de hypertensie en vertraging en zelfs stabilisatie van nefropathie.
- ♦ Bij type 2 diabetes is er nog discussie over de vraag of ACE-inhibitoren al dan niet de voorkeur moeten genieten bij onverwikkelde hypertensie, ook al lijken bepaalde gegevens van kleine reeksen (bijv. de ABCD-studie) erop te wijzen dat de ACE-inhibitoren efficiënter zijn.
- ♦ Bij patiënten met type 2 diabetes en met nefropathie moet men trachten de evolutie van het nierlijden te voorkomen. Dit veronderstelt een goede correctie van de hypertensie, waarbij men moet streven naar lagere bloeddrukwaarden dan gewoonlijk (130/80 mm Hg). ACE-inhibitoren lijken 'iets meer' aan te brengen dan de andere therapieën, maar minder duidelijk dan bij type 1 diabetische nefropathie (glomerulosclerose), waarschijnlijk omdat het nierlijden bij type 2 diabetes gevarieerder is en omdat het effect van de ACE-inhibitoren niet gelijkvormig is.
- ♦ Bij type 2 diabetes verward met een myocardinfarct, hartdecompensatie of retinopathie, zijn de ACE-inhibitoren uiteraard de eerstelijnsbehandeling, zelfs als de bloeddruk helemaal niet verhoogd is.

Ik denk dat hypertensie bij patiënten met type 2 diabetes op twee manieren moet worden behandeld: een niet-farmacologische aanpak (die helaas weinig wordt aanbevolen) en een medicamenteuze behandeling.

Type 2 diabetes is het prototype zelf van een combinatie van risicofactoren (syndroom X: abdominale obesitas, laag HDL-cholesterol, stijging van het fibrinogeen en het urinezuur, enz.) die een totaalaanpak vereist. Regelmatige fysieke activiteit, rookstop en dieetmaatregelen zijn de hoeksteen van de niet-farmacologische aanpak. Een normalisatie van de bloeddrukwaarden is van kapitaal belang bij diabetespatiënten: hypertensie houdt bij patiënten met diabetes een hoger risico in dan bij patiënten zonder diabetes. Deze patiënten zijn vaak zwaarlijvig; om de bloeddrukwaarden te normaliseren moet

men dan ook vaak een combinatie van meerdere antihypertensiva voorschrijven, diuretica in lage dosis, bètablokkers, calciumantagonisten, ACE-inhibitoren, enz. De pluspunten van de ACE-inhibitoren zijn hun uitstekend werkingsprofiel, hun goede tolerantie, het feit dat ze geen metabole afwijkingen veroorzaken en dat ze de gevoeligheid voor insuline eerder verbeteren. ACE-inhibitoren zijn dan ook een zeer interessante keuze bij de behandeling van patiënten met hypertensie en type 2 diabetes. Het is evenwel nog niet formeel bewezen dat bij eenzelfde bloeddruk niveau de ACE-inhibitoren een betere cardiovasculaire bescherming bieden dan de andere