

Observationeel onderzoek

In 2004 besprak Minerva de Steno-2-studie¹. Deze studie includeerde 315 type 2-diabetespatiënten met persisterende microalbuminurie. Na gemiddeld 7,8 jaar opvolging was een intensieve diabetesbehandeling (streefdoel voor HbA1c <6,5% versus <7,5% voor de controlegroep, na drie jaar werd het streefdoel eveneens <6,5% voor de controlegroep) samen met een striktere aanpak van andere cardiovasculaire risicofactoren, effectiever dan een conventionele behandeling. Een intensieve en multifactoriële aanpak leidde tot een vermindering van het aantal cardiovasculaire gebeurtenissen. Minerva besprak ook de observationele opvolgstudie van deze RCT voor zes bijkomende jaren². De meerwaarde van een intensieve behandeling op het vlak van preventie van cardiovasculaire gebeurtenissen bleef gehandhaafd. De gelijktijdige aanpak van de belangrijkste cardiovasculaire risicofactoren (waaronder - maar niet uitsluitend - diabetes) heeft dus een preventief cardiovasculair effect. In het geval van type 2-diabetes blijft dit effect aanhouden, ook na het beëindigen van de strikte opvolging.

In de UKPDS-studie was er na tien jaar een significant effect van een intensieve behandeling (zonder een HbA1c-streefwaarde van <7% te hanteren) met hypoglykemiërende sulfamiden en insulines voor de preventie van microvasculaire complicaties en een niet-significant effect voor myocardinfarct. Met metformine was het resultaat voor myocardinfarct wel significant. In dit nummer gaan we dieper in op de resultaten van het observationele onderzoek over de tien volgende jaren na het beëindigen van deze RCT. Niettegenstaande het verschil in HbA1c tussen intensieve behandeling en conventionele behandeling verdween, bleef de meerwaarde van de intensieve behandeling gehandhaafd op het vlak van microvasculaire preventie met een stijgend voordeel op het vlak van macrovasculaire preventie.

We bespreken eveneens de opvolgstudie van de UKPDS-studies, toegespitst op de behandeling van hypertensie. Met het stopzetten van de intensieve antihypertensieve behandeling, verdween hier wel het eerder bekomen voordeel.

Zelfcontrole

Communicatie over intensieve diabetesbehandeling gaat vaak samen met het aanbieden van zelfcontrole. In dit nummer bespreken we een RCT over het nut van zelfcontrole bij recent gediagnosticeerde, maar slecht gecontroleerde type 2-diabetes zonder insulinebehandeling. Op basis van observationele studies werd vroeger een voordeel gesuggereerd op het vlak van reductie van mortaliteit over vijf tot tien jaar. Dit voordeel blijkt echter niet te gelden op het vlak van glykemiecontrole en daarbovenop is de invloed op de kwaliteit van leven twijfelachtig. Er is dus geen bewijs dat systematische zelfcontrole van type 2-diabetes zonder insulinebehandeling een betere glykemiecontrole geeft.

Type 2-diabetes komt zeer frequent voor: ongeveer 400 000 Belgen nemen orale antidiabetica. Er verschijnen ontzettend veel publicaties over deze aandoening en heel wat RCT's in de eerstelijns zijn besproken in Minerva. Verschillende recente publicaties evalueren aspecten die voor de praktijk belangrijk zijn: zelfcontrole, streefwaarden van HbA1c, winst van verschillende behandelingsvormen voor controle van de diabetes en van de bloeddruk op lange termijn en het voordeel van metformine voor de behandeling van zwangerschapsdiabetes. We bundelden de besprekingen van deze recente publicaties in één nummer en plaatsen de resultaten in perspectief met wat we reeds weten en wat de huidige aanbevelingen hierover schrijven.

Metformine en zwangerschap

In dit nummer bespreken we ook een recente RCT over het nut van metformine bij zwangerschapsdiabetes met of zonder insulinebehandeling. We wachten echter op bevestiging hiervan. In verschillende publicaties rijzen momenteel overigens vragen over het nut van opsporing en behandeling van zwangerschapsdiabetes.

Streefwaarde van HbA1c

In dit nummer trachten we het effect te verduidelijken van een zeer intensieve behandeling (HbA1c≤6,5%) versus een minder intensieve behandeling. De VADT includeerde veteranen met diabetes waarbij de andere cardiovasculaire risicofactoren optimaal behandeld werden. Men plaatste een behandeling met als streefwaarde een HbA1c≤6,5% tegenover een minder intensieve behandeling. De auteurs besloten dat het niet nuttig is te streven naar een HbA1c veel lager dan 7%. Eerder gaven we reeds commentaar op de resultaten van de ADVANCE-studie³. Bij patiënten met type 2-diabetes had een intensieve behandeling (HbA1c≤6,5%) in vergelijking met een conventionele behandeling (HbA1c gemiddeld 7,3%) over acht jaar alleen een voordeel op het vlak van preventie van nefropathie.

De ACCORD-studie includeerde dezelfde populatie en vergeleek een intensieve behandeling (streefdoel HbA1c<6%) met een referentiebehandeling (streefwaarde HbA1c=7,0 tot 7,9%). De studie-arm met intensieve behandeling werd vroegtijdig stopgezet omwille van het verhoogde mortaliteitsrisico. Er was geen verschil tussen beide onderzoeksgroepen voor de primaire samengestelde uitkomstmaat (niet-fataal myocardinfarct, niet-fataal CVA). Ten slotte bespreken we een meta-analyse die in 2009 verscheen in de Lancet over het nut van intensievere glykemiecontrole. De auteurs stellen een winst vast, maar geven geen streefwaarden voor HbA1c en geen elementen die toepasbaar zijn voor specifieke patiëntengroepen. Deze meta-analyse is bovendien niet gebaseerd op individuele patiëntgegevens en voegt niets nieuws toe aan de discussie. Het nut om bij type 2-diabetespatiënten met andere cardiovasculaire risicofactoren te streven naar een HbA1c veel lager dan 7%, is niet aangetoond. Sommige recente consensusteksten suggereren voor bepaalde groepen diabetici een lagere of hogere streefwaarde⁴, maar dit is eerder een expertenadvies, dat niet altijd met wetenschappelijk bewijs is onderbouwd.

1. Sunaert P, Feyen L. Steno-2 studie: multifactoriële aanpak bij diabetes type 2. *Minerva* 2004;3(1):11-4.
 2. Wens J. Invloed van een multifactoriële interventie op mortaliteit bij type 2-diabetes. *Minerva* 2008;7(7):106-7.
 3. Wens J, Chevalier P. Intensiteit van glykemiecontrole en cardio- (micro- en macro-)vasculair risico. *Minerva* 2008;7(7):108-9.

4. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *Diabetes Care* 2009;32:187-92.