



Intensieve glykemiecontrole bij type 2-diabetespatiënten gaat gepaard met een daling van cardiovasculaire gebeurtenissen op lange termijn

Referentie

Hayward RA, Reaven PD, Wiitala WL, et al; VADT Investigators. Follow-up of glycaemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;372:2197-206.

Duiding

Geert Goderis, ACHG KU Leuven, MIR UZ Leuven

Het effect van intensieve glykemiecontrole op harde eindpunten, zoals macrovasculaire gebeurtenissen en mortaliteit, bij type 2-diabetespatiënten blijft controversieel. De meeste studies (UKPDS 33 (1,2), ADVANCE (3,4), VADT (5,6)) tonen geen effect, terwijl sommige zelfs een verhoogde mortaliteit vermelden bij de intensief behandelde groep (ACCORD (7,8)). Maar vervolgstudies van zowel UKPDS (9,10) als ACCORD (11) toonden dan weer aan dat er toch een gunstig langetermijneffect is van intensieve glykemiecontrole op macrovasculaire gebeurtenissen.

De oorspronkelijke VADT-studie (*Veterans Affairs Diabetes Trials*) randomiseerde 1 791 type 2-diabetespatiënten van gemiddeld 60,4 jaar oud, onder wie 97% mannen, met een gemiddelde BMI van 31,3 (SD 4,4) en een gemiddelde HbA1c van 9,4 (SD 1,5) (5,6). Bij patiënten in de intensieve groep startte men met de maximale doses orale antidiabetica terwijl men in de controlegroep met de helft van de maximale doses begon. Vóór elke wijziging in orale medicatie werd insuline toegevoegd wanneer HbA1c hoger was dan 6% in de intensieve groep en wanneer HbA1c hoger was dan 9% in de controlegroep. Men maakte geen verschil tussen beide groepen in de behandeling van hypertensie en lipidenstoornissen. Ook kregen alle patiënten hetzelfde levensstijladvies. Na mediaan 5,6 jaar was de mediane HbA1c gedaald naar 8,4% in de controlegroep en naar 6,9% in de interventiegroep. Men zag geen verschil in het aantal cardiovasculaire gebeurtenissen en totale mortaliteit.

Na het beëindigen van de oorspronkelijke RCT werden de patiënten nog gedurende gemiddeld 9,8 jaar opgevolgd met behulp van centrale databanken om procedures, ziekenhuisopnames en sterfgevallen te identificeren (12). Follow-up-gegevens werden bekomen voor 92,4% van de deelnemers. Het verschil in HbA1c-spiegel tussen de groep die oorspronkelijk een intensieve behandeling kreeg en de controlegroep daalde van gemiddeld 1,5% tijdens de RCT naar 0,2 tot 0,3% drie jaar na het stopzetten van de interventie. Na een mediane follow-up van 9,8 jaar had de interventiegroep echter wel een significant lager risico op het primaire eindpunt (tijd tot de eerste cardiovasculaire gebeurtenis (hartaanval, beroerte, nieuw of verslechterd congestief hartfalen, amputatie omwille van ischemisch gangreen, cardiovasculaire mortaliteit) dan de controlegroep (HR 0,83; 95% BI van 0,70 tot 0,99; $p=0,04$). Dit kwam overeen met een absolute reductie van 8,6 majeure cardiovasculaire gebeurtenissen per 1000 personenjaren of een NNT van 116. Er werden geen significante verschillen in cardiovasculaire noch in totale mortaliteit vastgesteld.

Besluit

Na de UKPDS- en de ACCORD-studie is dit de derde opvolgstudie die aantoont dat een intensieve daling van de glykemie bij type 2-diabetespatiënten geassocieerd is met een daling van het cardiovasculaire risico op lange termijn. Dit resultaat versterkt het pleidooi voor een intensieve aanpak van de HbA1c-spiegels mits het risico op hypoglykemie onder controle blijft.

Referenties

1. Wens J. Intensieve behandeling van diabetes type 2. *Minerva* 1999;28(3): 125-6.
2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.
3. Chevalier P, Wens J. Intensiteit van glykemiecontrole en cardio- (micro- en macro-) vasculair risico. *Minerva* 2008;7(7):108-9.
4. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2560-72.
5. Chevalier P, Jandrain B. Cardiovasculair voordeel van intensieve glykemiecontrole? *Minerva* 2009;8(6):82-3.
6. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al; VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009;360:129-39.
7. Chevalier P. Intensieve controle van type 2-diabetes en cardiovasculaire preventie. *Minerva* 2009;8(6):84-5.
8. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2545-59.
9. Wens J. Het effect na tien jaar van een intensieve glykemiecontrole bij type 2-diabetes. *Minerva* 2009;8(6):74-5.
10. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359(15):1577-89.
11. Gerstein HC, Miller ME, Ismail-Beigi F, et al; ACCORD Study Group. Effects of intensive glycaemic control on ischaemic heart disease: analysis of data from the randomised, controlled ACCORD trial. *Lancet* 2014;384:1936-41.
12. Hayward RA, Reaven PD, Wiitala WL, et al; VADT Investigators. Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;372:2197-206.