



Wat is de streefwaarde voor bloeddrukbehandeling bij patiënten met diabetes mellitus?

Referentie

Brunström M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016;352:i717. DOI: 10.1136/bmj.i717

Duiding

Paul De Cort, Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, KU Leuven

Het is voldoende bewezen dat een volgehouden bloeddrukcontrole de macrovasculaire eindpunten en de totale mortaliteit bij patiënten met diabetes mellitus gunstig beïnvloedt (1-6). Het is echter minder duidelijk welke streefbloeddruk hierbij de beste resultaten oplevert. Zo bedraagt de streefwaarde <150/80 mmHg in de UKPDS- en de STENO-2 studie (1,2,7,8), <130/85 mmHg in de ADVANCE-studie (3-6) en <120 mmHg systolische bloeddruk in de ACCORD-studie (9). In tegenstelling tot de UKPDS-studie zijn in de ADVANCE- en de ACCORD-studie deelnemers met een persoonlijke cardiovasculaire voorgeschiedenis ruim vertegenwoordigd (respectievelijk 6% versus 32% en 34%).

Een systematische review van de Cochrane Collaboration van 2009, die de streefbloeddruk wou onderzoeken bij patiënten met hypertensie zonder diabetes en/of nierfalen, suggereerde een ideale streefwaarde van 140/90 mmHg voor een subgroep van diabetici (10,11). Een andere systematische review van de Cochrane Collaboration van 2013 vond 5 RCT's die het verschil in eindpunten onderzochten tussen lage (<120 mmHg) en standaard (140 mmHg) streefwaarden (12). Slechts één studie, de ACCORD-studie (9), zette een streefwaarde voor systolische bloeddruk voorop. Ondanks het bereiken van een significante lagere systolische bloeddruk in de strengere behandelingsgroep versus de standaardgroep (119,3/64,4 mmHg versus 133,5/70,5 mmHg) werd er enkel voor beroerte een significante reductie gevonden (RR 0,58 met 95% BI van 0,39 tot 0,88; $p=0,009$; **ARR** 1,1%). Deze reductie was ten koste van een toegenomen risico van belangrijke klinische gebeurtenissen (RR 2,58 met 95% BI van 1,70 tot 3,91; $p<0,00001$; **ARI** 2%). In de 4 andere studies ($n=2\ 580$) zette men een streefwaarde voor diastolische bloeddruk voorop en vond men geen enkel statistisch significant verschil (mortaliteit, beroerte, myocardinfarct, hartfalen) tussen een strenge en een standaardbehandeling. De auteurs van de systematische review van de Cochrane Collaboration besloten daarom dat er meer onderzoek nodig is om de meest gunstige streefwaarde voor bloeddrukbehandeling bij diabetici te bepalen.

De recente meta-analyse van Brunström (13) kan in dit verband misschien opheldering brengen. Men includeerde 49 studies ($n=73\ 738$) met een duidelijke vertegenwoordiging van deelnemers met een cardiovasculaire voorgeschiedenis (tussen 6 en 100%). De behandelingsduur voor hypertensie bedroeg gemiddeld 3,7 jaar. Wanneer de systolische bloeddruk >150 mmHg bedroeg bij de start, verminderde een behandeling significant de totale mortaliteit (RR 0,89 met 95% BI van 0,80 tot 0,99), de cardiovasculaire mortaliteit (RR 0,75 met 95% BI van 0,57 tot 0,99), het risico op hartinfarct (RR 0,74 met 95% BI van 0,63 tot 0,87), beroerte (RR 0,77 met 95% BI van 0,65 tot 0,91) en eindstadium nierinsufficiëntie (RR 0,82 met 95% BI van 0,71 tot 0,94). Ook wanneer de systolische bloeddruk bij de start 140 tot 150 mmHg bedroeg, reduceerde een behandeling de totale mortaliteit (RR 0,87 met 95% BI van 0,78 tot 0,98) en het risico op hartinfarct (RR 0,84 met 95% BI van 0,76 tot 0,93) en hartfalen (RR 0,80 met 95% BI van 0,66 tot 0,97). Wanneer een basale systolische bloeddruk van minder dan 140 mmHg werd behandeld, steeg het risico op cardiovasculaire mortaliteit (RR 1,15 met 95% BI van 1,00 tot 1,32) en was er geen enkel voordeel op het vlak van totale mortaliteit, hartinfarct, beroerte, hartfalen en eindstadium nierinsufficiëntie. Een metaregressieanalyse toonde dat voor elke 10 mmHg onder de systolische bloeddruk van 140 mmHg de cardiovasculaire mortaliteit met 15% toenam. Voor myocardinfarct zag men hetzelfde fenomeen: 12% meer verslechtering voor elke 10 mmHg onder de systolische bloeddruk van 140 mmHg ($p=0,011$). De regressielijn kruiste de 0-lijn op 132 mmHg.

De huidige resultaten contrasteren ogenschijnlijk met die van de recente SPRINT-studie, waarbij een intensieve behandeling van de systolische bloeddruk (streefwaarde <120 mmHg versus <140 mmHg) bij patiënten met

cardiovasculaire belasting maar zonder diabetes resulteerde in een daling van het samengestelde eindpunt ten koste van een toename van de kans op nierinsufficiëntie (14,15). Uit de studie van Brunström blijkt nu dat bij diabetespatiënten de bloeddrukbehandeling minder agressief mag zijn. Deze vaststelling sluit aan bij het consensusrapport ‘rationeel gebruik van geneesmiddelen bij arteriële hypertensie’ van november 2015 (16) en bij de herziende aanbeveling van Domus Medica over diabetes mellitus van 2015 (bewijskracht Grade 1B) (17).

Besluit

Ook deze meta-analyse toont aan dat 140/90 mmHg geldt als veilige streefwaarde voor de behandeling van hypertensie bij patiënten met diabetes mellitus.

Referenties

1. Vermeire E. Strikte bloeddrukcontrole bij diabetes type 2-patiënten. *Minerva* 1999;28(3):129-30.
2. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317:703-13. DOI: 10.1136/bmj.317.7160.703
3. Chevalier P. Combinatie ACE-inhibitor en diureticum voor alle diabetici? *Minerva* 2007;6(9),140-1.
4. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al; ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:829-40. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61303-8
5. Wens J. Opvolging van bloeddrukverlaging en glycemiecontrole bij type 2-diabetes. *Minerva* bondig 15/05/2015.
6. Zoungas S, Chalmers J, Neal B, et al; ADVANCE-ON Collaborative Group. Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2014;371:1392-406. DOI: 10.1056/NEJMoa1407963
7. De Cort P. Lange termijn follow-up van strikte bloeddrukcontrole bij patiënten met type-2 diabetes. *Minerva* 2009;8(6):76-7.
8. Holman RR, Paul SK, Bethel A, et al. Long-term follow-up after tight control of blood pressure in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1565-76. DOI: 10.1056/NEJMoa0806359
9. ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-85. DOI: 10.1056/NEJMoa1001286
10. De Cort P. Streefbloeddruk voor hypertensiebehandeling. *Minerva* 2010;9(2):22.
11. Arguedas JA, Perez MI, Wright JM. Treatment blood pressure targets for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, Issue 3. DOI: 10.1002/14651858.CD004349.pub2
12. Arguedas JA, Leiva V, Wright JM. Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2013, Issue 10. DOI: 10.1002/14651858.CD008277.pub2
13. Brunström M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016;352:i717. DOI: 10.1136/bmj.i717
14. De Cort P. Intensieve versus standaard bloeddrukcontrole bij patiënten met verhoogd cardiovasculair risico zonder diabetes. *Minerva* 2016;15(10):250-3.
15. The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16. DOI: 10.1056/NEJMoa1511939
16. RIZIV. Het rationeel gebruik van geneesmiddelen bij arteriële hypertensie. Consensusvergadering van 05-11-2015. Conclusies. Juryrapport.
17. Koeck P, Bastiaens H, Benhalima K, et al. Richtlijn voor goede medische praktijkvoering: Diabetes mellitus type 2. Domus Medica 2015.