

Antihypertensiva bij diabetes mellitus ter preventie van nefropathie

Strippoli GFM, Craig M, Craig JC. *Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4.* DOI: 10.1002/14651858.CD004136.pub2.

Achtergrond Antihypertensiva bij patiënten met diabetes mellitus en hypertensie verlagen behalve de bloeddruk ook de snelheid waarmee nierschade zich ontwikkelt. Deze geneesmiddelen worden met die argumentatie tegenwoordig ook al ingezet bij normotensieve diabetespatiënten.

Doel Beoordeling van de effectiviteit van bloeddrukverlagende geneesmiddelen om nefropathie te voorkomen bij patiënten met diabetes mellitus zonder nierschade.

Method De reviewers zochten medio 2005 naar RCT's waarin diabetespatiënten met een gedocumenteerde normale nierfunctie werden behandeld met een bloeddrukverlager of een placebo, ongeacht de initiële bloeddruk. Gezocht werd in MEDLINE, EMBASE, de Cochrane Library en congresverslagen. Twee reviewers extraheerden onafhankelijk van elkaar de relevante uitkomstmaten. Als renale parameters waren dit: (micro)albuminurie, verdubbeling van het serumcreatinine en/of in urine de albumine-creatinineratio en verder de mortaliteit (alle oorzaken) en ernstige hart- en vaatziekten.

Resultaten Zestien RCT's (7603 patiënten) kwamen in aanmerking voor inclusie ACE-remmers bleken, vergeleken met placebo, microalbuminurie te voorkomen (6 onderzoeken, 3840 patiënten: RR 0,60; 95%-BI 0,43-0,84), echter zonder effect op de mortaliteit (RR 0,81; 95%-BI 0,64-1,03). Deze uitkomsten waren onafhankelijk van de initieel gemeten bloeddruk. Ook vergeleken met calciumantagonisten voorkwamen ACE-remmers microalbuminurie (4 onderzoeken, 1210 patiënten: RR 0,58; 95%-BI 0,40-0,84).

Acht andere veel grotere RCT's, waaronder de ALLHAT-trial, werden geëxcludeerd

omdat er bij inclusie geen gegevens over (micro)albuminurie bekend waren. Globale analyse van deze onderzoeken naar de effectiviteit van antihypertensiva liet een vergelijkbaar resultaat zien. In de subgroep met diabetespatiënten bleken de geteste antihypertensiva onderling eenzelfde effect te hebben op de totale sterfte.

Conclusie Van de antihypertensiva reduceren alleen de ACE-remmers daadwerkelijk de kans op ontwikkeling van microalbuminurie bij diabetes mellitus. De auteurs bevelen ACE-remmers vooralsnog niet aan als eerste keus bij diabetespatiënten zonder (micro)albuminurie, ongeacht hun bloeddruk. De belangrijkste reden hiervoor is dat ACE-remmers niet aantoonbaar effectiever zijn dan andere antihypertensiva in het terugdringen van totale sterfte en hart- en vaatziekten. Deze bevinding is conform de vigerende richtlijnen in Europa, Noord-Amerika en Australië.

Commentaar

Deze review is van belang voor de Nederlandse huisarts. Op het NHG-congres eind 2005 gaf de grote meerderheid van de congresgangers aan dat ze (primaire) preventie van hart- en vaatziekten tot haar taak rekent. Volgens de nieuwe NHG-Standaard Diabetes mellitus is microalbuminurie bij diabetespatiënten te beschouwen als een onafhankelijke risicofactor voor hart- en vaatziekten.

Een eerdere Cochrane-review toonde al aan dat ACE-remmers effectiever zijn dan andere bloeddrukverlagers in het voorkomen van nefropathie, retinopathie, hart- en vaatziekten en sterfte. Maar die review ging over diabetespatiënten mét microalbuminurie, dus met nierschade en dan gaat het om secundaire preventie.¹

De hier besproken review toont aan dat ACE-remmers ook effectief zijn in de primaire preventie van nierschade bij diabetes. We weten dat de kans op het ontwikkelen van (micro)albuminurie bij alle diabetes groot is. De verleiding wordt dus groot om ACE-remmers ook bij diabetes

zonder microalbuminurie bovenaan ons lijstje te zetten.

We weten ook dat microalbuminurie bijdraagt aan het ontstaan van nierinsufficiëntie. Het merendeel van de dialysepatiënten is al diabeet. Dit deel groeit nog steeds als gevolg van de toename van het aantal diabetes. Het is duidelijk dat er bij de preventie van nierdialyse veel geld te besparen valt.² Preventie van microalbuminurie zou hier een grote rol in kunnen spelen. Wat de rol van ACE-remmers hierbij is, moet nog nader onderzocht worden.

In de review werd geen effect van ACE-remmers gevonden op de totale sterfte en op hart- en vaatziekten. De follow-upperiode (6-72 maanden) was echter te kort om een verschil te kunnen vaststellen.

De Cochrane-reviewers geven aan dat nog veel kennis ontbreekt. Het natuurlijk beloop van microalbuminurie tot nierinsufficiëntie is niet duidelijk. Daarnaast blijft er veel onduidelijk, bijvoorbeeld of er bij aanvang van behandeling al sprake was van microalbuminurie en of antihypertensiva in de subgroep van diabetes zonder hypertensie effectief zijn. Wij denken ook dat onze richtlijnen pas kunnen veranderen als de relatieve bijdrage van hypertensie en van microalbuminurie aan de kans op complicaties bij diabetespatiënten beter in beeld is gebracht. Tot dan staan ACE-remmers niet bovenaan ons lijstje. Er is voldoende geld om te sponsoren. Kan de farmaceutische industrie echter zo lang wachten?

Sjoerd Zwart, Judith Tjin a Ton

1 Strippoli GFM, Craig M, Schena FP, Craig JC. *Antihypertensive agents for preventing the progression of diabetic kidney disease. (Protocol). The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 2.* DOI: 10.1002/14651858.CD004138.

2 Trivedi HS, Pang MM, Campbell A, Saab P. *Slowing the progression of chronic renal failure: economic benefits and patients' perspectives. Am J Kidney Dis 2002;29:721-9.*