

Verwarring rond scherp instellen DM2

Bas Houweling, Martin Willink, Lex Goudswaard, Guy Rutten en Henk Bilo

Op basis van onderzoeksresultaten naar het effect van een scherpe tot zeer scherpe glucoseregulatie bij mensen met diabetes mellitus type 2 (DM2) trekt collega Pleumeekers in het juninummer van Huisarts en Wetenschap het nut van sulfonylureum(SU)-preparaten in twijfel. Daarnaast stelt hij het nut van een scherpe glucoseregulatie ter discussie.¹ Wij hebben naar aanleiding van dit stuk verschillende vragen van collega's gekregen, zowel op lokaal niveau als via het diabetesforum www.diabetes2.nl. Die vragen gaan over de precieze betekenis van deze gegevens voor het handelen in de dagelijkse praktijk en over de status van de aanbevelingen in de huidige NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2.² In dit commentaar proberen we aan de verwarring een einde te maken.

Verwarring 1: zijn SU-derivaten schadelijk of nuttig?

Pleumeekers suggereert dat SU-derivaten leiden tot (cardiovasculaire) oversterfte (UGDP-onderzoek uit de jaren 70), zeker in combinatie met metformine (UKPDS 34 in 1998). Zowel de UGDP als de UKPDS 34 hebben echter op dit punt methodologische tekortkomingen. Het UGDP-onderzoek mist belangrijke baselinegegevens, zoals roken en comorbiditeit, en er is geen goede randomisatie tussen de verschillende behandelgroepen. De subanalyse in de UKPDS 34 is onder andere uitgevoerd met een klein aantal patiënten en er zijn baselineverschillen tussen de groepen. De UKPDS 33 heeft daarentegen aangetoond dat monotherapie met SU-derivaten leidt tot minder microvasculaire complicaties, zónder toename van mortaliteit.³ Ook de meest recente publicatie van de UKPDS in 2008 laat zien dat behandeling met SU-derivaten veilig is. Zo blijkt dat bij het vlak na de diagnosestelling goed reguleren van mensen met een SU-preparaat (of metformine of insuline) er na 25 jaar follow-up zelfs een verminderde kans op macrovasculaire complicaties is.⁴

Hoewel sommige observationele onderzoeken suggereren dat de plaats van de SU-derivaten moet worden heroverwogen, blijft het feit dat voor een écht goede bewijsvoering prospectief gerandomiseerde onderzoeken moeten plaatsvinden waarin de combina-

tie van metformine met SU-derivaten wordt vergeleken met de combinatie van metformine met een ander bloedglucoseverlagend middel. Voor bewijzen van de effecten van SU-preparaten in zo'n opzet zijn we aangewezen op de UKPDS. Of er in de toekomst nog meer langlopende trials met 'harde eindpunten' met SU-derivaten zullen plaatsvinden is twijfelachtig.

Voor de inzet van SU-derivaten is, na metformine, in de huidige NHG-Standaard nog steeds het meeste bewijs en er zijn onvoldoende argumenten om SU-preparaten te vermijden, ook in combinatie met metformine.

Verwarring 2: is het streven naar een HbA1c onder de 7% schadelijk of nuttig?

Pleumeekers suggereert dat het advies van een HbA1c-streefwaarde van < 7% weinig onderbouwd is. De NHG-Standaard baseert zich echter op de hierboven genoemde UKPDS 34.⁴ Dit is een onderzoek bij ruim 5000 mensen met een nieuw ontdekte DM2, met een follow-up van bijna 10 jaar. In dit onderzoek vergeleken onderzoekers een intensieve behandeling (met dieet, een SU, metformine en/of insuline) met een conventionele behandeling. Een gemiddeld HbA1c van 7,0% in de intensief behandelde groep ging gepaard met een verminderde kans op microvasculaire complicaties in vergelijking met een gemiddeld HbA1c van 7,9% in de conventionele groep. Uit het UKPDS-follow-uponderzoek bleek dat de oorspronkelijk intensief behandelde groep ruim 10 jaar na het einde van de UKPDS een verminderde kans had op zowel micro- als macrovasculaire complicaties.⁵ De verminderde kans op macrovasculaire complicaties gold met name voor behandeling met metformine, de verminderde kans op microvasculaire complicaties gold met name voor behandeling met SU-derivaten of insuline.

Anders gezegd: het positieve effect van een intensieve aanpak direct na de diagnosestelling, waarbij wordt gestreefd naar een HbA1c van 7%, blijft over een periode van (minstens) 25 jaar behouden. Streven naar een HbA1c van 7% lijkt ons hiermee voldoende onderbouwd. Maar is het ook nuttig om de streefwaarde verder te verlagen?

De onderzoeken die Pleumeekers aanhaalt laten inderdaad zien dat een nog scherpere glucoseregulatie, streven naar een HbA1c < 6,5% in het ADVANCE-onderzoek, geen relevante gezondheidswinst oplevert en dat bij een zeer scherpe glucoseregulatie, streven naar een HbA1c < 6,0% in het ACCORD-onderzoek, er zelfs sprake is van oversterfte.⁶⁻⁷ Hierbij moet worden aangetekend dat het in deze onderzoeken ging het om mensen die minstens acht jaar DM2 hadden, een matig tot slechte glucoseregulatie hadden en van wie ruim 30% reeds een cardiovasculaire aandoening had. De hierboven aangehaalde onderzoeken maken duidelijk dat we

Auteursgegevens

Huisartsenpraktijk Hoogstraten & Houweling, Munnikenland 23, 4254 EA Sleeuwijk: dr. S.T. Houweling, huisarts en voorzitter Langerhans; dr. M. Willink, huisarts. NHG: dr. A.N. Goudswaard, huisarts en hoofd afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap. UMC Utrecht, Julius Centrum: prof. dr. G.E.H.M. Rutten, huisarts. Isala Klinieken Zwolle: prof.dr. H.J.G. Bilo, internist.

Correspondentie: houweling@langerhans.com

Mogelijke belangenverstreming: niets aangegeven.

onze behandelingen meer zouden moeten differentiëren naar bijvoorbeeld leeftijd, duur van de diabetes en mogelijk ook andere (risico)factoren. Iemand van 42 jaar met een BMI van 42 kg/m² bij wie DM2 wordt vastgesteld, is een andere patiënt dan een veel ouder iemand. Hoewel de huidige standaard in sommige omstandigheden, zoals ernstige comorbiditeit en korte levensverwachting, minder scherpe instelling adviseert, kan dit aspect bij de volgende herziening verder worden uitgewerkt. Dit betreft met name de vraag welke streefwaarden kunnen gelden voor ouderen (> 75 jaar) en zeer ouderen (> 85 jaar).

Conclusie

Samengevat is er geen reden om van de huidige NHG-Standaard af te wijken, zowel wat betreft het medicamenteuze stappenplan voor de glucoseregulatie als de streefwaarde van het HbA1c, maar een veel lagere grens dan 7% is inderdaad onvoldoende onderbouwd. Bij ouderen met ernstige comorbiditeit of met een korte levensverwachting is conform de standaard een streefwaarde boven 7% doorgaans goed te verdedigen.

Literatuur

- 1 Pleumeekers B. Scherp instellen DM2 kost meer dan het oplevert. Huisarts Wet 2009;52:316.
- 2 Rutten GEHM, De Grauw WJC, Nijpels G, Goudswaard AN, Uitewaal PIM, Van der Does FEE et al. NHG-Standaard diabetes mellitus type 2. Huisarts Wet 2006;49:137-52.
- 3 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.
- 4 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet 1998;352:854-65.
- 5 Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;359:1577-89.
- 6 The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group (ACCORD). Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;358:2545-59.
- 7 Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. ADVANCE Collaborative Group. Intensive glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;358:2560-72.

Vacature H&W

Gevraagd leden voor de Raad van Advies

De Raad van Advies bemoeit zich gevraagd en ongevraagd met H&W. De Raad ziet toe op de hoofdredacteur en redactie van H&W. De Raad adviseert over het gevoerde en te voeren inhoudelijke beleid en kan tevens het bestuur adviseren over belangrijke beleidsbesluiten van en ten aanzien van de redactie. Zij functioneert als klankbord voor de hoofdredacteur en bewaakt inhoudelijk de koers van het blad.

De Raad vergadert in principe tweemaal per jaar, maar vaker als omstandigheden daartoe dwingen. Zij treedt op bij conflicten tussen de redactie van H&W en het bestuur van het NHG. Een van de leden van de Raad van Advies is betrokken bij de sollicitatieprocedure van nieuwe redactieleden. De Raad bestaat uit zeven leden. In verband met het reguliere rooster van aftreden is de Raad op zoek naar drie nieuwe leden.

Eisen

- ▶ Affiniteit met (wetenschappelijk) publiceren
- ▶ Enig inzicht in hetgeen zoal beschikbaar is in de wetenschappelijke literatuur
- ▶ Affiniteit met de toepassing van moderne media (internet)
- ▶ Enige bestuurlijke ervaring
- ▶ Instemming met de missie van H&W en het NHG
- ▶ Goede contactuele eigenschappen
- ▶ Creativiteit

In verband met een evenwichtige samenstelling van de Raad zoeken we een jonge huisarts, een lid met bestuurlijke en/of universitaire ervaring (bij voorkeur huisarts) en een lid uit de specialistische geneeskunde.

Op de leden van de Raad van Advies H&W is de regeling 'Vacatie- en bestuursvergoeding' van het NHG van toepassing.

Procedure

De sollicitatiecommissie bestaat uit de hoofdredacteur, een door de verenigingsraad aangewezen lid en een lid namens de directie van het NHG. Leden van de Raad van Advies hebben een zittingstermijn van drie jaar die ingaat na officiële benoeming door de algemene ledenvergadering. Verdere informatie kunt u krijgen bij hoofdredacteur Henk van Weert (telefoon 030-2823551 of per e-mail: h.vanweert@nhg.org). Sollicitatiebrieven voorzien van een curriculum vitae kunt u voor 1 juli 2010 sturen aan Redactie H&W, postbus 3231, 3502 GE Utrecht of per e-mail: redactie@nhg.org.