



Nut van insulinesecretagogen bij personen met verhoogd risico van type 2-diabetes?

Referentie

Hemmingsen B, Sonne DP, Metzendorf MI, Richter B. Insulin secretagogues for prevention or delay of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in persons at increased risk for the development of type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2016, Issue 10. DOI: 10.1002/14651858.CD012151.pub2

Duiding

Thibault Richard, service de Médecine Interne, CHU de Charleroi, GERPAH

De preventie van complicaties bij type 2-diabetes is een belangrijk aspect van de volksgezondheid. Volgens de International Diabetes Federation (IDF) waren in 2015 in België 4 269 sterfgevallen te wijten aan diabetes (1). Naast de behandeling van diabetes zelf, kunnen we 2 vormen van preventie onderscheiden. Vooreerst is er **primaire preventie**. De doelstelling van primaire preventie is het stimuleren van een gezonde leefstijl op bevolkingsniveau door de promotie van gezonde voeding en fysieke oefening. Verder is er **secundaire preventie**. Secundaire preventie is gericht op het opsporen van niet-gediagnosticeerde diabetespatiënten en van patiënten met een verhoogd risico om diabetes te ontwikkelen. Door de omvang van het probleem is het noodzakelijk dat elke aanpak wetenschappelijk onderbouwd is op vlak van kosteneffectiviteit.

Minerva gaf in 2016 kort commentaar op de follow-up van de Diabetes Prevention Program (DPP)-studie over het effect van intensieve leefstijlaanpassingen of metformine versus placebo bij personen met een verhoogd risico van type 2-diabetes (2,3). We besloten dat bij deze populatie metformine en leefstijlaanpassingen significant het ontstaan van type 2-diabetes over 15 jaar doen verminderen. De resultaten van de opvolgstudie suggereren een meerwaarde van leefstijlinterventies op lange termijn om type 2-diabetes te voorkomen. Bij vrouwen is een statistisch significante afname van micro-vasculaire complicaties vastgesteld door aanpassing van de leefstijl.

De Cochrane Collaboration publiceerde in 2016 een systematische review met meta-analyse over het effect van insulinesecretagogen voor de preventie van type 2-diabetes en de complicaties ervan bij personen met een verhoogd risico van type 2-diabetes (4). Insulinesecretagogen (hypoglykemiërende sulfamiden en gliniden) stimuleren de insulinesecretie via de bètacel. De auteurs includeerden 6 RCT's bij 10 018 deelnemers met een nuchtere glykemie tussen 110 en 126 mg/dl, een gestoorde glucosetolerantie (tussen 140 en 200 mg/dl) of een HbA1c tussen 6 en 6,4%. Ze vergeleken het effect van een insulinesecretagoog met een controle-interventie (placebo of andere interventie). Globale mortaliteit, incidentie van type 2-diabetes en ernstige ongewenste effecten waren primaire uitkomstmaten. De incidentie van type 2-diabetes was gedefinieerd als nuchtere glykemie >126 mg/dl of een gestoorde glucosetolerantie van 200 mg/dl. De auteurs onderzochten ook talrijke secundaire uitkomstmaten. In alle RCT's was er voor verschillende aspecten een onduidelijk risico van bias. De geëvalueerde hypoglykemiërende middelen waren glipizide, gliclazide, glibenclamide en glimepiride. 1 RCT (95% van de populatie in de meta-analyse) onderzocht het effect van een glinide. De vergelijkende interventie was in de meeste RCT's placebo. De interventieduur varieerde van 6 tot 60 maanden. In de meta-analyse stelden de auteurs geen verschil vast in globale of cardiovasculaire mortaliteit en incidentie van type 2-diabetes. Voor de evaluatie van ernstige ongewenste effecten waren er geen gegevens beschikbaar in de oorspronkelijke RCT's en voor de secundaire uitkomstmaten volstonden de gegevens niet. De auteurs besluiten dat er onvoldoende evidentie is om aan te tonen dat insulinesecretagogen in vergelijking met placebo het risico op de ontwikkeling van type 2-diabetes en complicaties verminderen bij personen met een verhoogd risico van type 2-diabetes. Ze wijzen er ook op dat de meeste studies geen uitkomstmaten gebruikten die relevant zijn voor de patiënt.

Besluit

Deze meta-analyse van goede methodologische kwaliteit, maar gebaseerd op studies van geringe tot matige methodologische kwaliteit, laat niet toe om aan te tonen dat insulinesecretagogen werkzaam zijn voor de preventie van type 2-diabetes bij personen met een verhoogd risico van type 2-diabetes.

Voor de praktijk

Eind 2017 is bij personen met een verhoogd risico van type 2-diabetes leefstijlaanpassing de enige interventie met een bewezen werkzaamheid (1). Het is nog niet aangetoond dat systematisch screenen op latente diabetes een impact heeft op de incidentie van type 2-diabetes (5). Ten slotte zijn er nog geen gegevens beschikbaar over de werkzaamheid van maatregelen voor primaire preventie. Het hier besproken literatuuroverzicht toont volgens de auteurs eens te meer een duidelijke discrepantie aan tussen de uitkomstmaten die gebruikt worden in klinische, zeer vaak door de industrie gefinancierde studies (biologische eindpunten) en de noden van zorgverleners en patiënten (klinische eindpunten).

Referenties

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. Seventh edition, 2015. Url: <https://www.idf.org/>
2. Wens J. Effect na 15 jaar van leefstijlaanpassingen of metformine op de ontwikkeling van type 2-diabetes mellitus? Minerva bondig 18/05/2016.
3. Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:866-75. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00291-0
4. Hemmingsen B, Sonne DP, Metzendorf MI, Richter B. Insulin secretagogues for prevention or delay of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in persons at increased risk for the development of type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2016, Issue 10. DOI: 10.1002/14651858.CD012151.pub2
5. Barry E, Roberts S, Oke J et al. Efficacy and effectiveness of screen and treat policies in prevention of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of screening tests and interventions. *BMJ* 2017;356:i6538. DOI: 10.1136/bmj.i6538