

Type 2-diabetes: heel lang aanhoudend effect van glykemiecontrole

Patricia Arnouts

De aanbevelingen van verschillende medische organisaties voor de behandeling van type 2-diabetes zijn duidelijk. De therapie dient gericht te zijn op het verkrijgen van zo normaal mogelijke HbA1c-percentages, zonder dat dit ernstige hypoglykemieën tot gevolg heeft. In de dagelijkse praktijk valt het bij sommige patiënten met type 2-diabetes niet mee om die streefwaarden te behalen.

Een nieuwe analyse van de Britse UKPDS-studie toont nu aan dat de gunstige effecten van een agressieve medicamenteuze therapie ten opzichte van een conservatieve behandeling enkel bestaande uit dieet minstens tien jaar kunnen aanhouden. Dit bleek uit een evaluatie tien jaar na het einde van die studie. De patiënten uit de twee behandelingsgroepen hadden tien jaar geleden, na het einde van de studie, snel weer vergelijkbare HbA1c-waarden. Toch is de prognose van de patiënten uit de destijds medicamenteus behandelde groep nog steeds duidelijk beter dan de patiënten die destijds enkel een dieet volgden.

De UKPDS-studie

Het *New England Journal of Medicine* publiceerde onlangs een nieuwe analyse van patiënten die aan de Britse UKPDS-studie hadden deelgenomen. De analyse had betrekking op de gezondheid van de patiënten in de tien jaar na het beëindigen van de studie, die zelf ook tien jaar had geduurd.

In die studie kregen patiënten met een nieuwe diagnose van type 2-diabetes gedurende drie maanden een dieetvoorschrift. Als de nuchtere glykemie hierna tussen 108 en 270mg/dl kwam te liggen, hadden de patiënten de keuze uit een agressieve medicamenteuze behandeling of verder dieet. De agressieve behandeling bestond enerzijds uit hypoglykemiërende sulfamiden of insuline en anderzijds uit metformine voor patiënten met overgewicht. In de opvolging na het einde van de studie konden ze om het even welke behandeling krijgen. De nu gepubliceerde analyse heeft betrekking op deze laatste tien jaar.

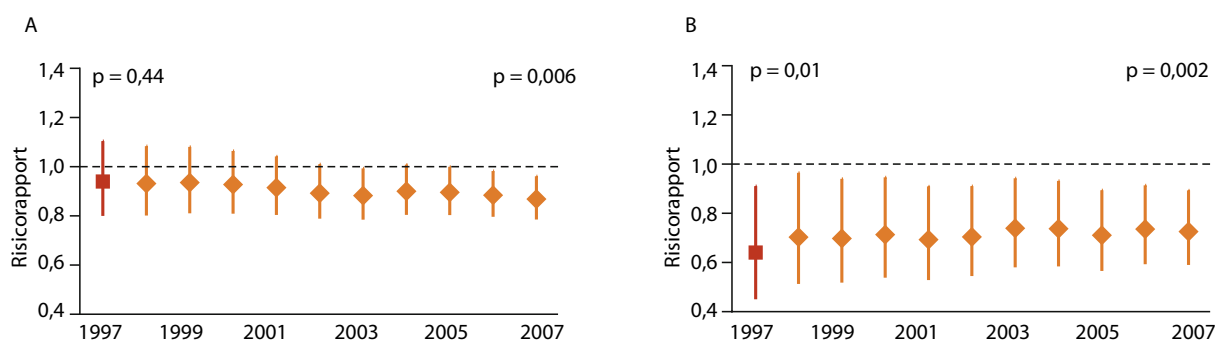
In de groep oorspronkelijk behandeld met sulfamiden of insuline was na tien jaar het risico van alle aan diabetes gerelateerde eindpunten 9% lager dan in de oorspronkelijke dieetgroep.

Resultaten na tien jaar

De lagere HbA1c-concentraties in de medicamenteus behandelde groep ten opzichte van de dieetgroep verdwenen in het eerste jaar van de tien jaar follow-up. Nadien was er geen significant verschil meer in de HbA1c-waarden tussen beide groepen. Over die tien jaar follow-up vertoonden de HbA1c-waarden in beide groepen een aanhoudend dalende evolutie, tegen het natuurlijke proces van type 2-diabetes in. Dit is waarschijnlijk toe te schrijven aan het strenger worden van de HbA1c-streefwaarden gedurende de opvolgingsperiode.

In de groep oorspronkelijk behandeld met sulfamiden of insuline was na tien jaar het risico van alle aan diabetes gerelateerde eindpunten 9% lager dan in de oorspronkelijke dieetgroep ($p = 0,04$).

Figuur 1: Sterfte door om het even welke oorzaak tussen 1997 en 2007, in de groepen behandeld met sulfamiden of insuline (A) en met metformine (B). De hazard ratio's verhouden zich tot de sterfte in de dieetgroep, zonder medicatie (met HR steeds 1).



Het risico van op microvasculaire ziekte was er 24% lager ($p = 0,001$), de het risico op myocardinfarct was 15% lager ($p = 0,01$) en de kans op overlijden 13% lager ($p = 0,007$).

De groep die oorspronkelijk metformine innam, had ten opzichte van de dieetgroep na tien jaar 21% minder kans op een aan diabetes gerelateerd eindpunt ($p = 0,01$). Het risico van myocardinfarct was 33% lager ($p = 0,005$), het risico van overlijden door om het even welke oorzaak was 27% lager ($p = 0,002$) (**Figuur 1**).

De auteurs van de publicatie schrijven het waargenomen verschil toe aan slechts traag afnemend effect van de initieel verworven lagere HbA1c-waarden in de groep die met geneesmiddelen behandeld werd. Verder zou het klinisch gunstige effect van de globaal betere HbA1c-waarden op het einde van de studie in beide groepen enige tijd nodig hebben vooraleer het zich klinisch kan uiten.

De UKPDS-studie vergeleek trouwens niet alleen verschillende strategieën voor glykemiecontrole. Ook een strikte versus minder strikte bloeddrukcontrole werd destijds vergeleken. Beide

bestudeerde populaties werden eveneens tien jaar opgevolgd na het einde van de studie. En ook hier verdwenen de verschillen in bloeddruk tussen de twee behandelingsgroepen snel na het einde van de oorspronkelijke studie. In tegenstelling tot de behandeling van de glykemie, hadden de gunstigere effecten die destijds waargenomen werden in de groep met strikte bloeddrukcontrole nauwelijks nog invloed op de cardiovasculaire gezondheid van de patiënten in de tien jaar follow-up na het einde van de studie.

Deze bevindingen onderlijnen volgens de auteurs dus het grote belang van glykemiecontrole in de beheersing van de medische consequenties van type 2-diabetes.

Referenties

1. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008. Online first. DOI: 10.1056/NEJMoa0806470.
2. Holman RR, Paul SK, Bethel A, Neil HAW, Matthews DR. Long-Term Follow-up after Tight Control of Blood Pressure in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008. Online first. DOI: 10.1056/NEJMoa0806359.