

## FARMACOTHERAPIE<sup>1</sup>

# Metformine & prediabetes?!

J.B. RUIGE<sup>2, 3</sup>

### Inleiding

Bij diagnosestelling van diabetes mellitus type 2 adviseert de American Diabetes Association een basisbehandeling die bestaat uit het implementeren van levensstijlaanpassingen en het opstarten van metformine (1). Tevens dient direct gescreend te worden naar micro- en macrovasculaire verwikkelingen zoals retinopathie en nefropathie maar ook naar cardiale ischemie. Levensstijlaanpassingen hebben tot doel het gewicht te verlagen en de insulinegevoeligheid te verbeteren. Dieetmaatregelen zouden het best met een diëtiste besproken worden zodat naast caloriebeperking ook aandacht aan reductie van verzadigde vetten kan worden gegeven. Tegelijkertijd is aandacht nodig voor de individuele eetgewoonten van de patiënt. Rookstop is obligaat! Het opvoeren van lichaamsbeweging tot op zijn minst middelmatige inspanning gedurende meer dan 150 minuten per week is eveneens nodig. Een en ander lijkt enkel haalbaar te zijn wanneer deze maatregelen structureel worden geïmplementeerd in het dagelijkse bestaan van de patiënt, bv. driemaal per week een sport die men graag uitoefent. Ten slotte zijn behandeling van hypertensie en dyslipidemie en het opstarten van acetylsalicylzuur – bij afwezigheid van contra-indicaties – eveneens direct van belang om comorbiditeit te voorkomen.

### Dient men te starten met deze maatregelen bij een gestoord glucosemetabolisme (prediabetes)?

Metformine vermindert de kans op progressie naar diabetes (2). Metformine heeft een antihyperglykemisch effect en leidt normaliter niet tot hypoglykemie. Het bevordert de insulinegevoeligheid en is gunstig voor het gewicht zodat deze medicamenteuze ondersteuning motiverend kan werken om de levensstijlaanpassingen

vol te houden. Bovendien heeft metformine een gunstig cardiovasculair risicoprofiel wat bij patiënten die een zeer sterk verhoogd risico hebben extra gunstig is (3). Ook is metformine geassocieerd met een lager risico op mortaliteit door maligniteit bij patiënten die hiervoor een toegenomen risico hebben (4). Uiteraard dient men rekening te houden met de contra-indicaties om het risico op lactaatacidose te vermijden, zijnde uitgesproken nierinsufficiëntie, hartfalen, leverfalen maar ook overmatig gebruik van alcohol. De behandeling dient gestopt te worden vóór een heelkundige ingreep of bij het toedienen van jodiumhoudende contraststoffen. Het verdient voorts aanbeveling de dosis traag op te bouwen (bv. over weken) om te vermijden dat door gastro-intestinale bijwerkingen een aversie tegen het product zou ontwikkeld worden en ten slotte is een periodieke controle van foliumzuur en vitamine B<sub>12</sub> aangewezen.

Het opstarten van metformine in de prediabetische fase zal naar alle waarschijnlijkheid de duur van de behandeling in monotherapie verlengen. Bij de diagnosestelling van diabetes mellitus type 2 is de  $\beta$ -celfunctie herleid tot ongeveer 40% en deze zal in de loop van jaren alleen maar verder afnemen. In het begin is de behandeling bij de meeste patiënten relatief eenvoudig, maar door progressie van de verstoring van het glucose- en het vetmetabolisme zal de  $\beta$ -celfunctie achteruitgaan door gluco- en lipotoxiciteit zodat bijkomende medicatie opgestart moet worden. Hoe langer men een residuale  $\beta$ -celfunctie heeft, hoe gemakkelijker men goede metabole controle kan verkrijgen daar de residuale  $\beta$ -celfunctie de glucosevariabiliteit vermindert. Evoluties naar hyper- en hypoglykemie worden immers voorkomen door endogene insulineproductie en door een relatief goed werkend tegenregulerend systeem. Ten slotte vermindert een goede metabole controle gedurende een substantieel aantal jaren ook het risico op cardiovasculaire verwikkelingen, zoals blijkt uit de gereduceerde comorbiditeit van de intensief behandelde deelnemers zelfs na 10 jaar follow-up bij de „United Kingdom prospective diabetes study” (UKPDS) en na 5,5 jaar follow-up bij de studie van het Steno Diabetes Center (Kopenhagen) (5, 6).

<sup>1</sup> Vereniging der Geneesheren, Oud-Studenten der Universiteit te Gent, werkgroep „Farmacotherapeutisch Bijblijven”, redactie L. Van Bortel, P. De Paepe – verslag van de vergadering van 10 februari 2010.

<sup>2</sup> Dienst Endocrinologie, Universitair Ziekenhuis Gent.

<sup>3</sup> Correspondentiadres: dr. J. Ruige, Dienst Endocrinologie, Universitair Ziekenhuis, De Pintelaan 185, 9000 Gent; e-mail: johannes.ruige@ugent.be

### Mededeling

Geen belangenconflict en geen financiële ondersteuning gemeld.

### Literatuur

1. American Diabetes Association. Executive summary: standards of medical care in diabetes – 2010. Current criteria for the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33 *Suppl 1*: S4-S9.
2. LILLY M, GODWIN M. Treating prediabetes with metformin: systematic review and meta-analysis. *Can Fam Physician* 2009; 55: 363-369.
3. SELVIN E, BOLEN S, YEH HC, et al. Cardiovascular outcomes in trials of oral diabetes medications: a systematic review. *Arch Intern Med* 2008; 168: 2070-2080.
4. LANDMAN GW, KLEEFSTRA N, VAN HATEREN KJ, GROENIER KH, GANS RO, BILO HJ. Metformin associated with lower cancer mortality in type 2 diabetes: ZODIAC-16. *Diabetes Care* 2010; 33: 322-326.
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: 1577-1589.
6. GAEDE P, LUND-ANDERSEN H, PARVING HH, PEDERSEN O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 580-591.