

De nieuwe NHG standaard Diabetes Mellitus type 2

F. Holleman

Belangenverstrengeling

- Academisch prestige: AMC
- Adviesraden: sanofi, Eli Lilly
- Onderzoekssponsoring: MSD
- Alle (neven)inkomsten afkomstig van farmaceutische industrie gaan naar diabetesresearch in het AMC

Disclaimer: Evidence-based medicine?

- Are clinical trials in diabetes addressing important issues in diabetes care?
- 2484 geregistreerde diabetes trials
 - 75% therapeutisch, 10% preventief
 - Merendeels klein (<500 deelnemers)
 - Merendeels korte follow-up (<2 jaar)
 - Slechts 0.6% (15 trials) gericht op patiënten >65!

Kernpunten nieuwe standaard

- HbA1c niet aanbevolen als diagnosticum
- Stappenplan therapie
- 'Individualisering' streefwaarden therapie

- (proberen te) volgen van standaarden CVRM en LTA Chronische Nierschade
- Bariatrische chirurgie explicieter benoemd

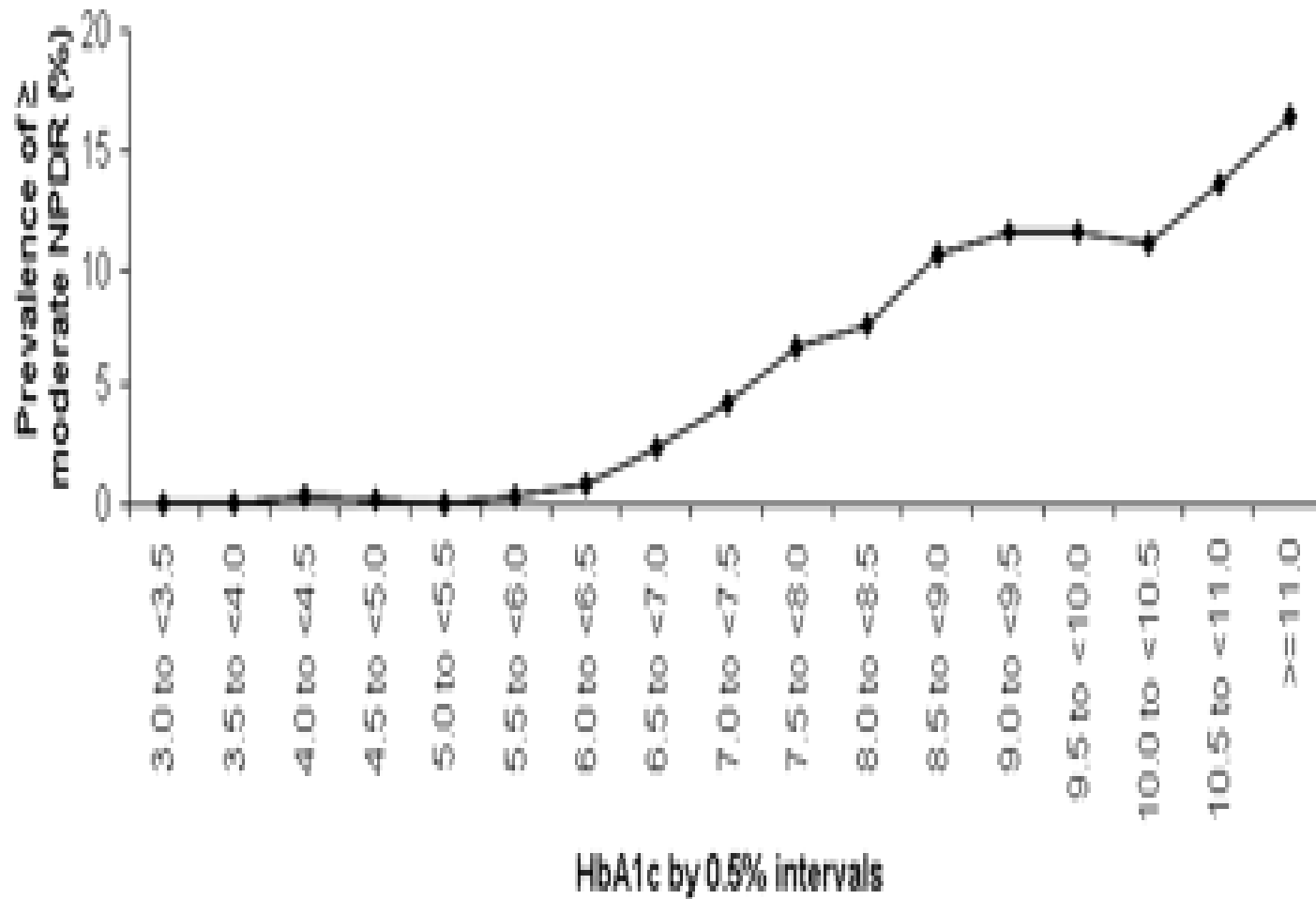
Overige zaken

- Wat meer aandacht voor comorbiditeit
 - Depressie, cognitie, infecties, kanker, parodontitis
- Iets explicieter over MODY en LADA
- Expliciet afraden van combinatie ACE-i + ARB
- Afraden van screenen op Vit. B12 tekort bij metforminegebruik

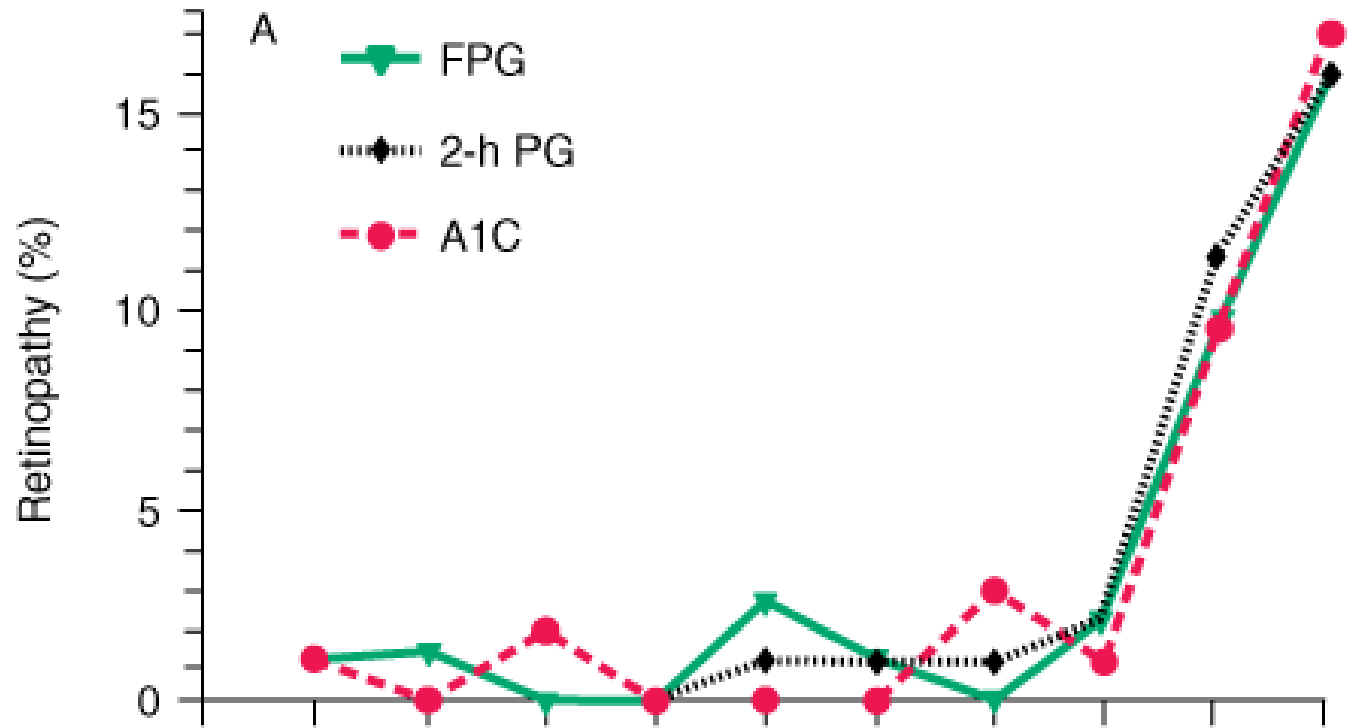
HbA1c of FPG als diagnosticum

- Voordelen HbA1c vooral 'biochemisch'
- Diagnostische opbrengst FPG en HbA1c vergelijkbaar
- FPG goedkoper en in huisartsenpraktijk ingevoerd

Optimal cut-off level



Diabetes Care, vol 32, July 2009 (DETECT-2)

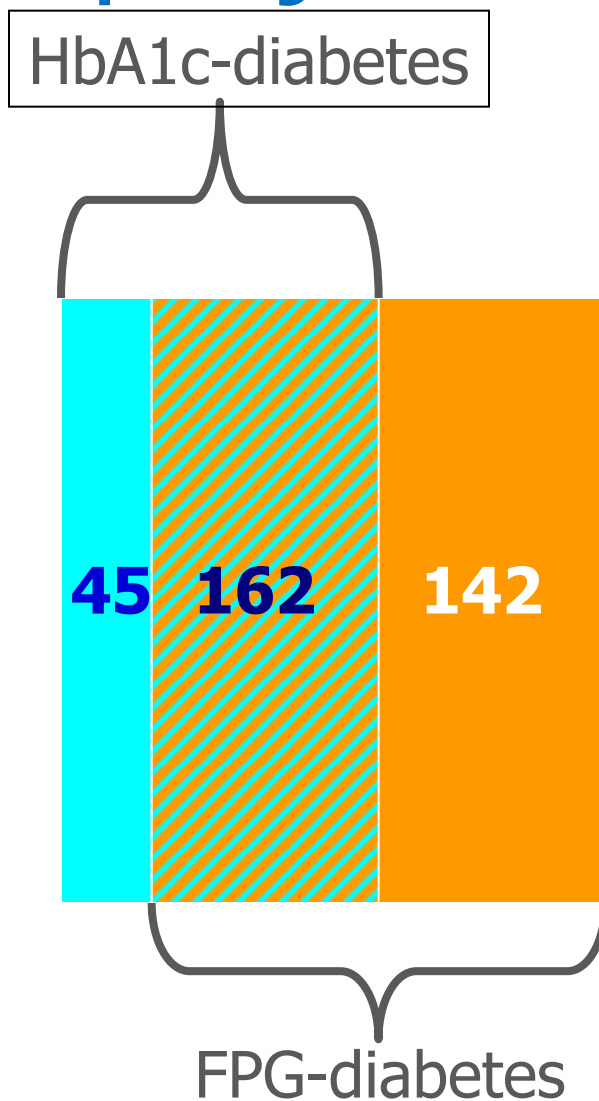


116 mg/dl = 6.5mmol/l

FPG (mg/dL)	70-	89-	93-	97-	100-	105-	109-	116-	136-	226-
2-h PG (mg/dL)	38-	94-	106-	116-	126-	138-	156-	185-	244-	364-
HbA1c (%)	3.4-	4.8-	5.0-	5.2-	5.3-	5.5-	5.7-	6.0-	6.7-	9.5-

Expert Committee on the Diagnosis and Classification Of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997; 20: 1183-1197

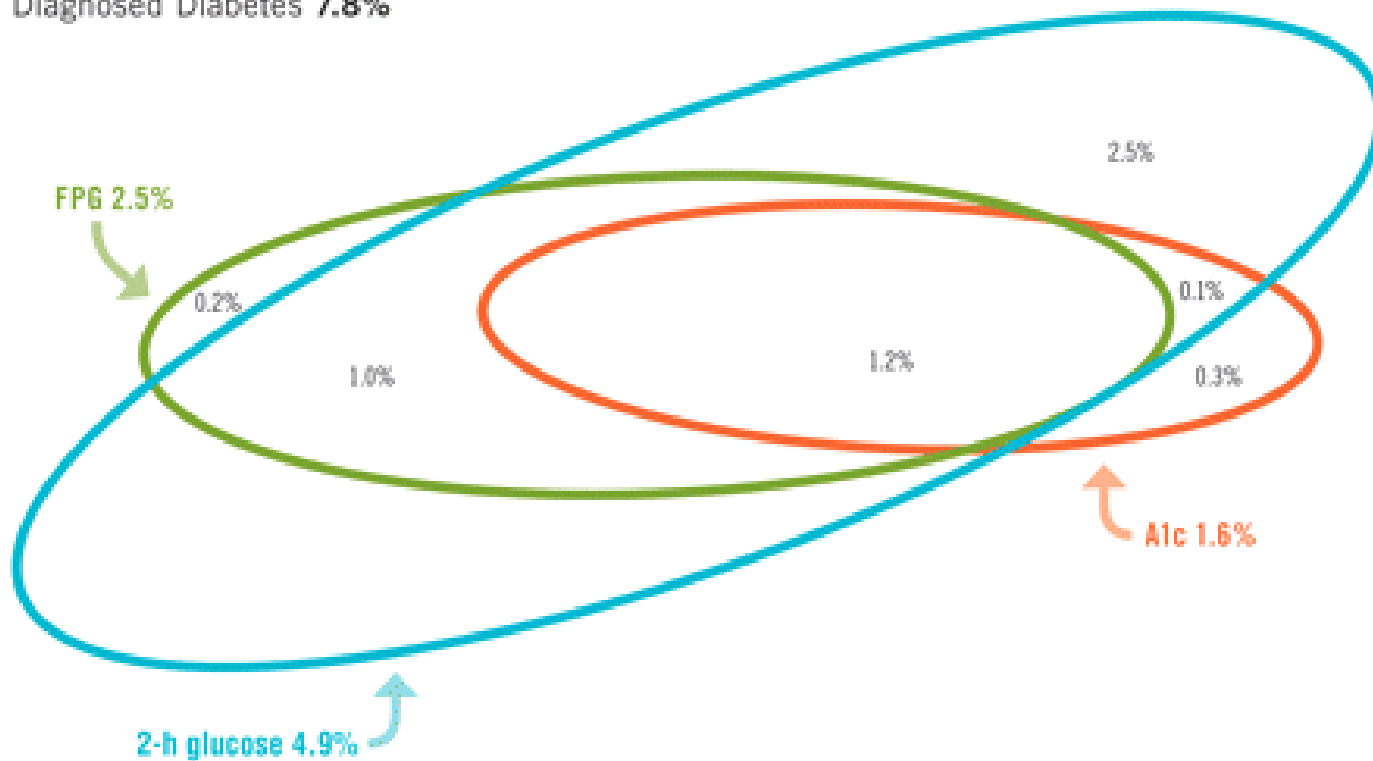
Overlap bij screening



Screening for diabetes: NHANES

No Diabetes 86.9%

Diagnosed Diabetes 7.8%



Stappenplan

1. Metformine
 2. + Sulfonylureumderivaat, bij voorkeur gliclazide
 3. + NPH insuline
- Alleen indien bovengenoemde middelen (allen) op bezwaren stuiten, kan uitgeweken worden naar andere middelen

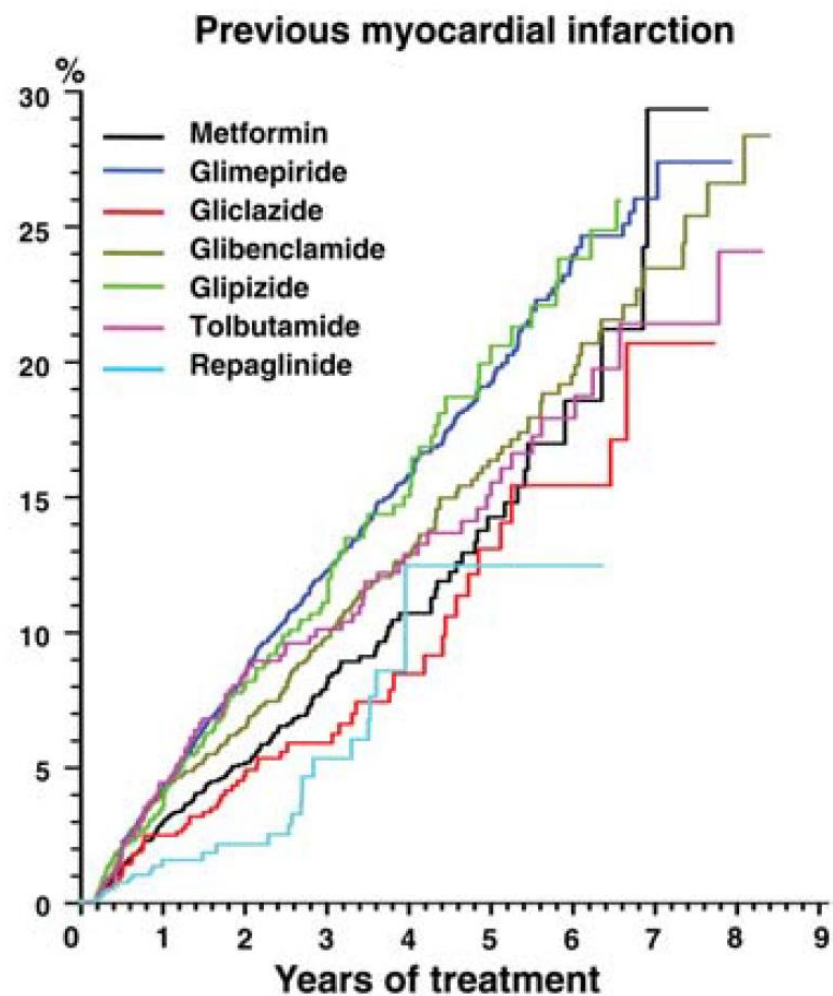
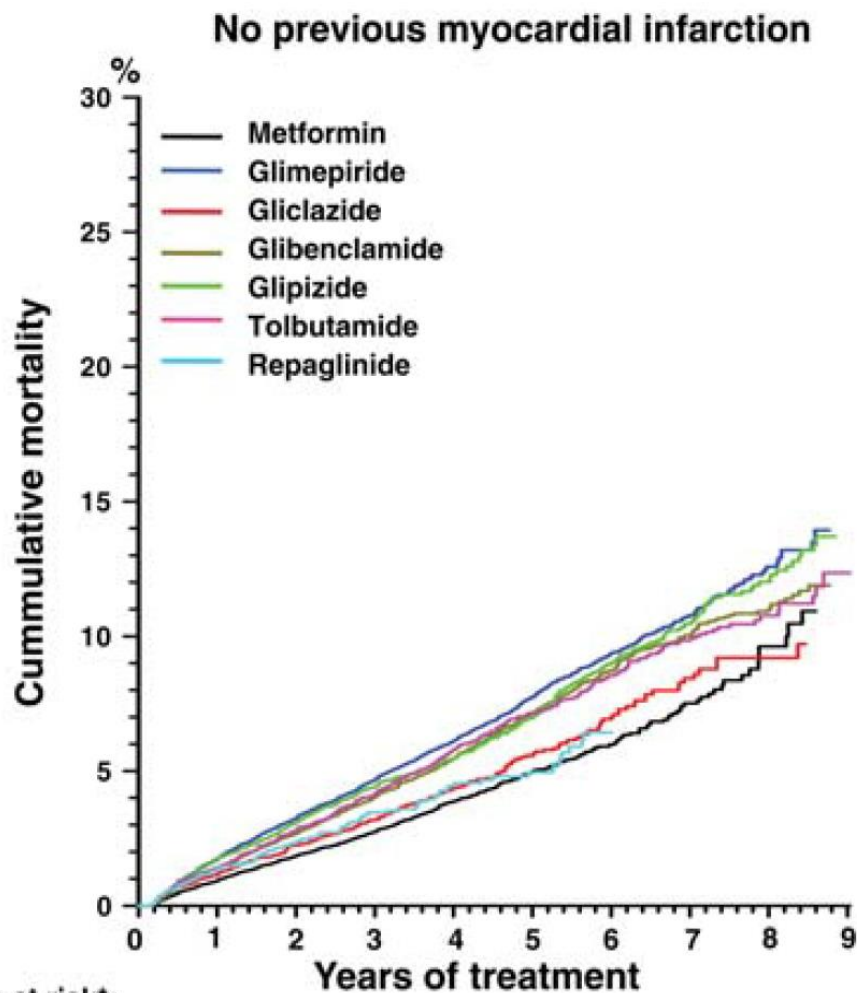
Beknopte weergave kenmerken overige middelen

	HbA _{1c} -daling t.o.v. placebo	kans op hypoglykemieën	effect op gewicht	lange termijn veiligheid	kosten
repaglinide	11 mmol/mol	gering	duidelijke toename	goed	goedkoop
acarbose	8-9 mmol/mol	geen	geen	goed	goedkoop
DPP-4-remmers	7-9 mmol/mol	geen	geringe toename	onbekend	duur
GLP-1-analogen	11 mmol/mol	geen	afname	onbekend	duur
pioglitazon	9-11 mmol/mol	geen	duidelijke toename	slecht	goedkoop

Voorkeur gliclazide

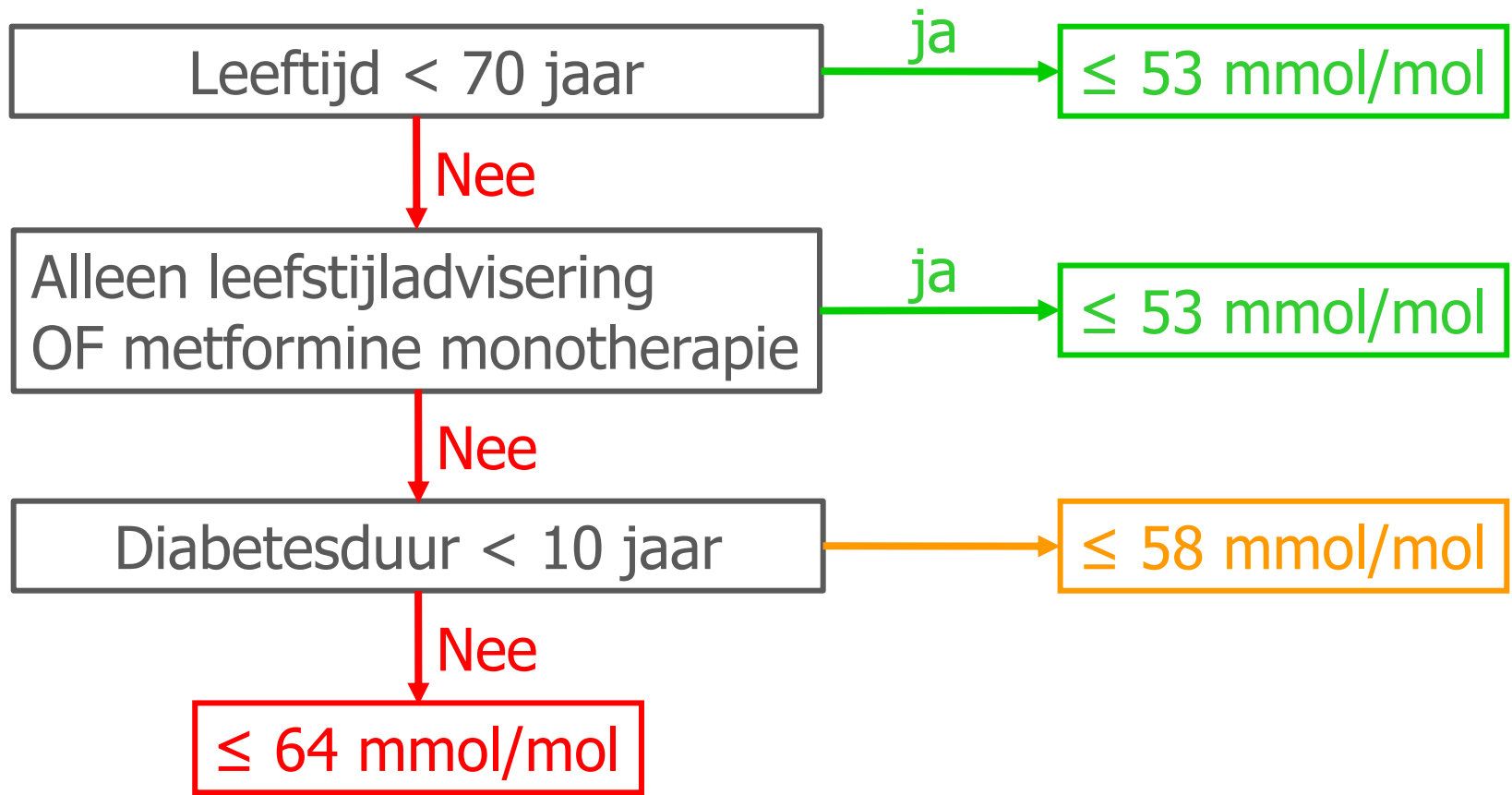
- Observationele data associatie met minder mortaliteit
- Observationele data/meta-analyses minder hypoglykemie
- Geen dosisaanpassing bij achteruitgang nierfunctie

Mortaliteit diverse SUs



Numbers at risk*:

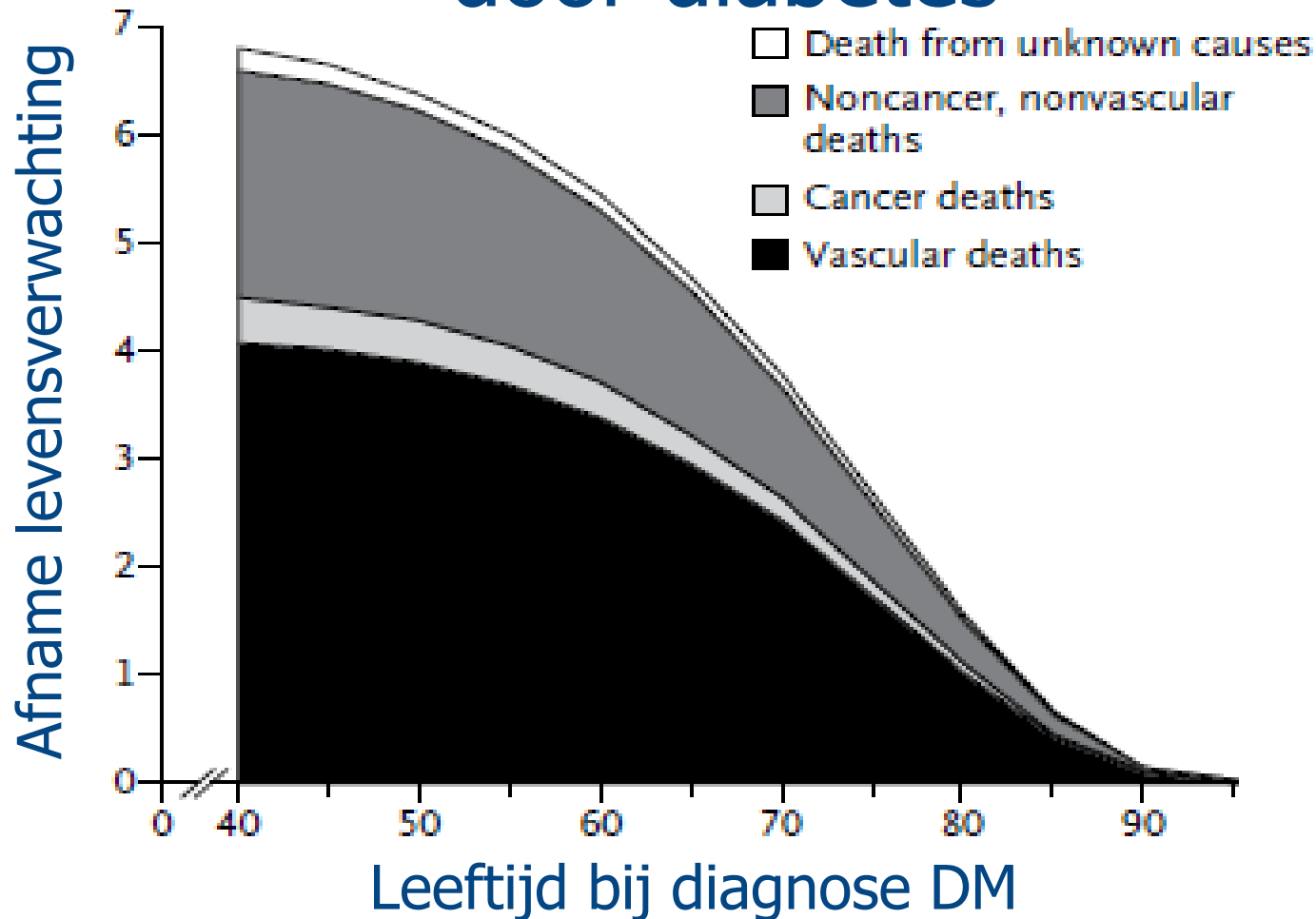
HbA1c streefwaarden



Overwegingen

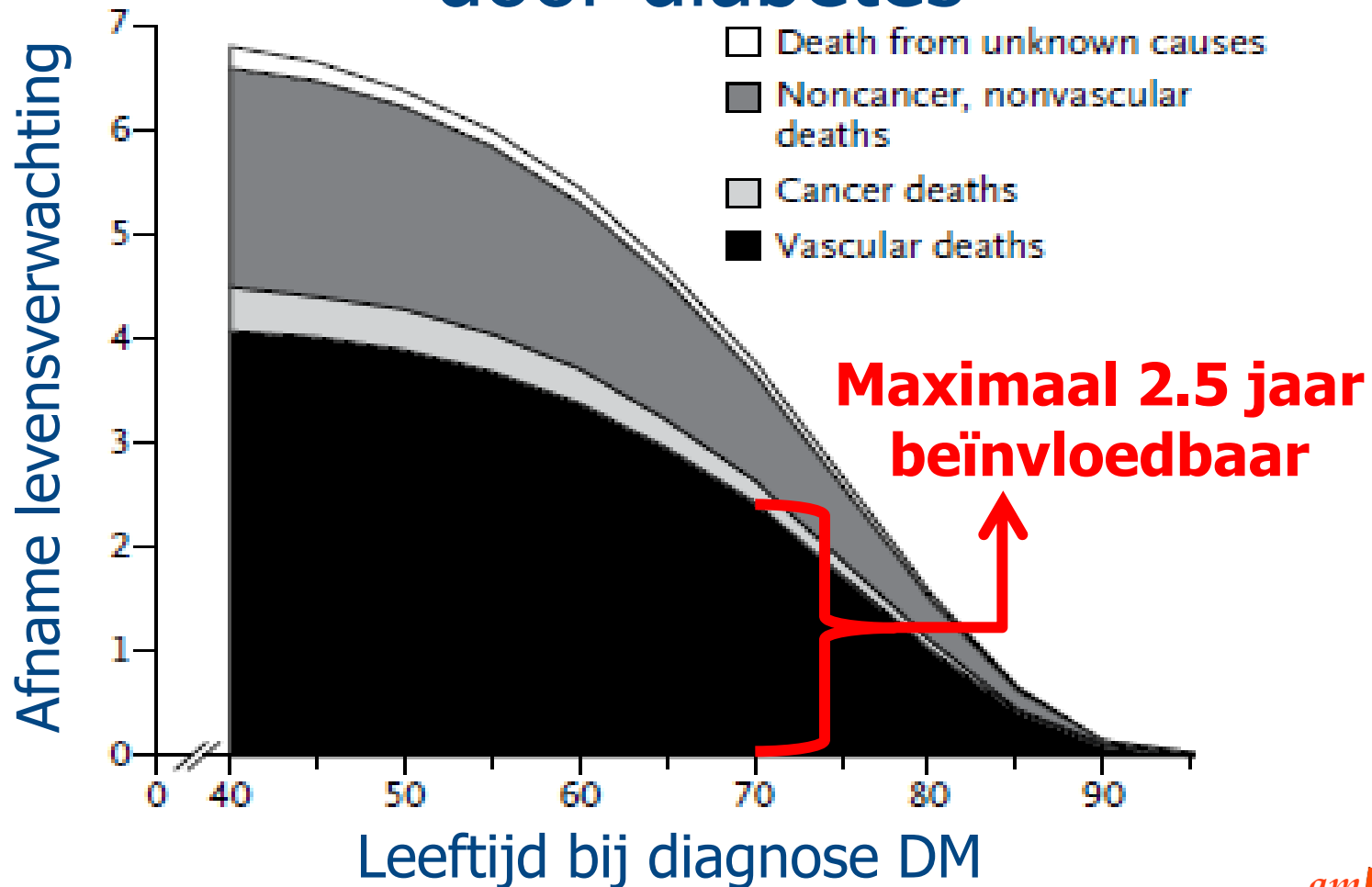
- Rol glucoseregulatie bij (beperking) CV risico en mortaliteit beperkt èn leeftijdsafhankelijk
- Strikte glucoseregulatie bij nieuwe DM2 nuttig
- Te strikte glucoseregulatie bij langer bestaande diabetes mogelijk schadelijk
- Strikte glucoseregulatie moeilijker bij langer bestaan DM2; polyfarmacie riskant
- Ouderen kwetsbaarder voor/bij hypoglykemie

Afname in levensverwachting door diabetes



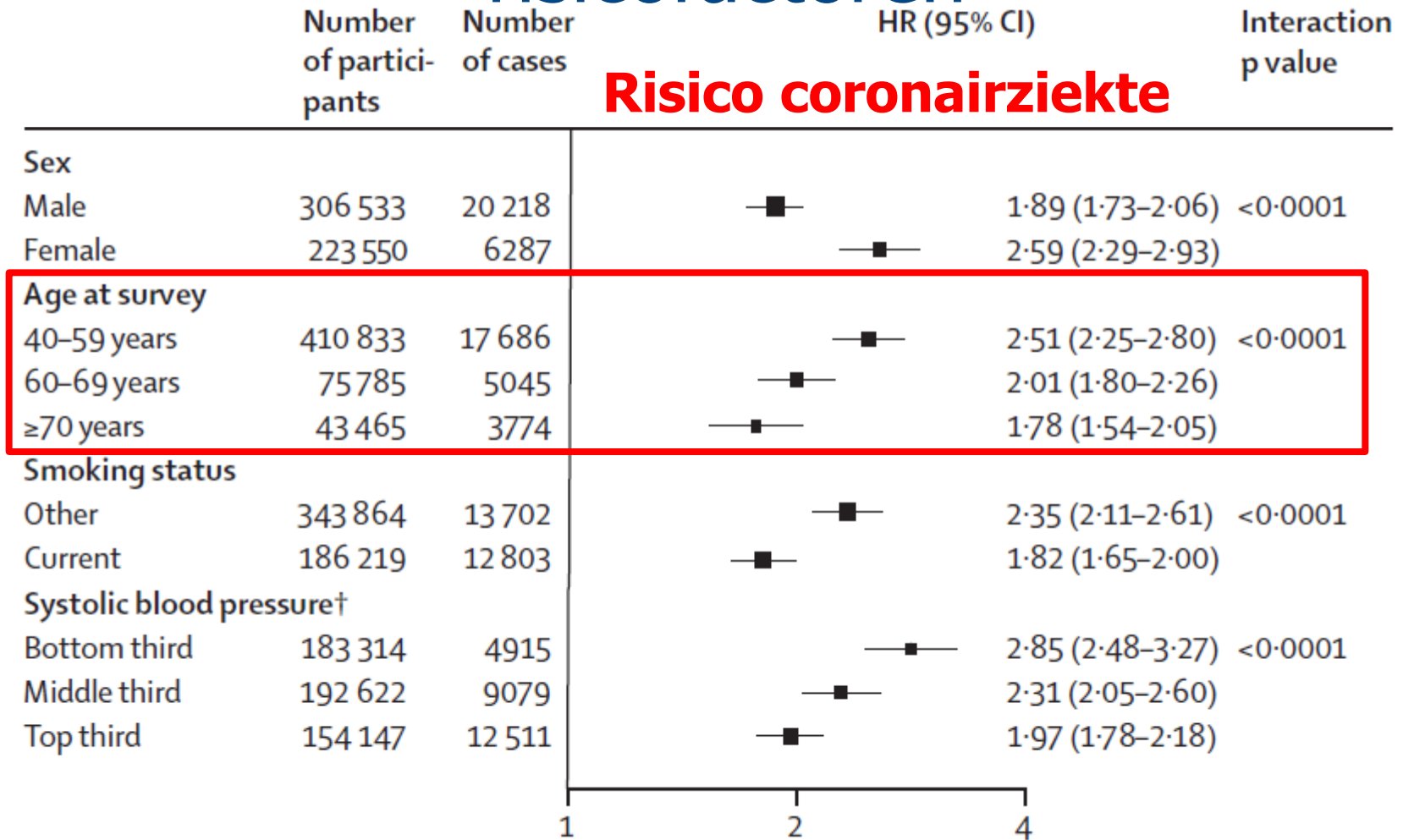
Emerging Risk Factors
Collaboration, NEJM 2011:829-41

Afname in levensverwachting door diabetes



Emerging Risk Factors
Collaboration, NEJM 2011:829-41

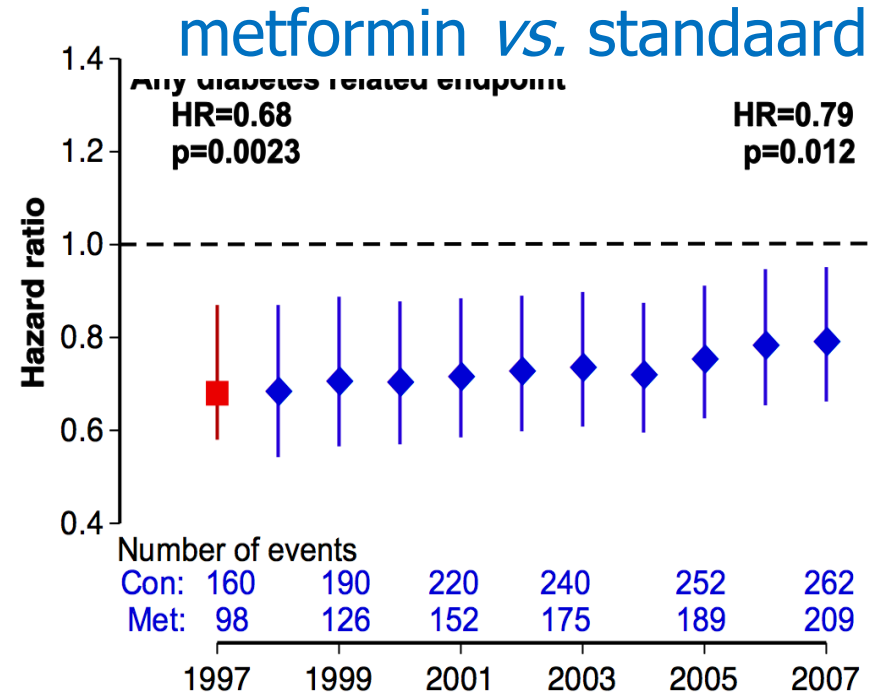
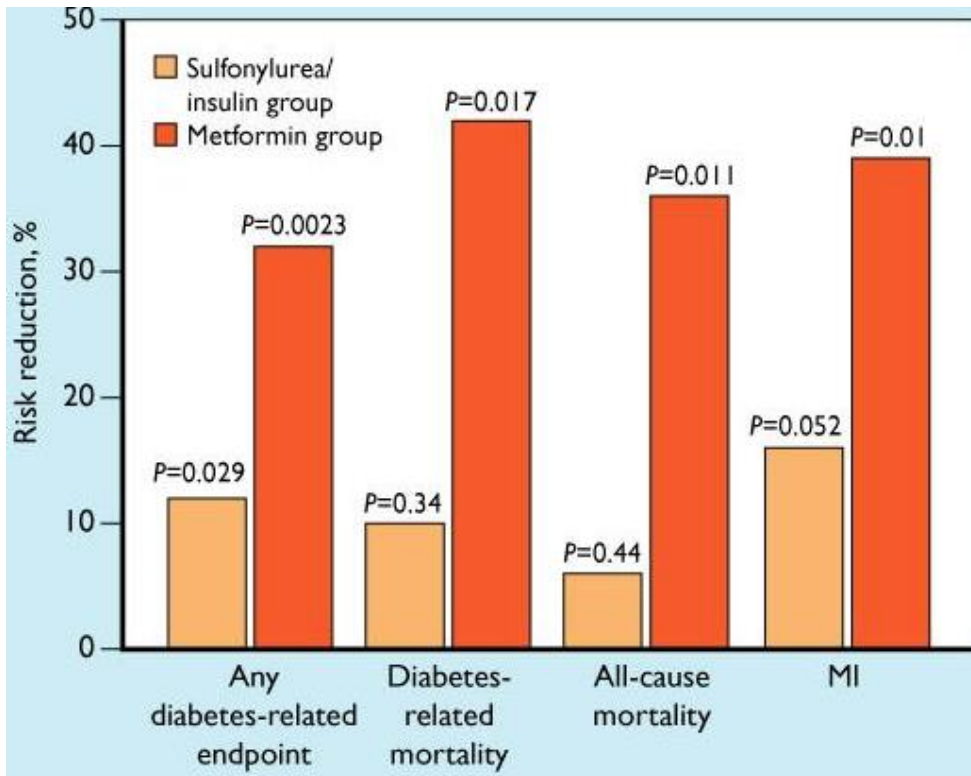
Interactie diabetes en andere risicofactoren



Overwegingen

- Rol glucoseregulatie bij (beperking) CV risico en mortaliteit beperkt èn leeftijdsafhankelijk
- **Strikte glucoseregulatie bij nieuwe DM2 nuttig**
- Te strikte glucoseregulatie bij langer bestaande diabetes mogelijk schadelijk
- Strikte glucoseregulatie moeilijker bij langer bestaan DM2; polyfarmacie riskant
- Ouderen kwetsbaarder voor/bij hypoglykemie

UKPDS: HbA1c 6.2-8 vs. 7-8.7%

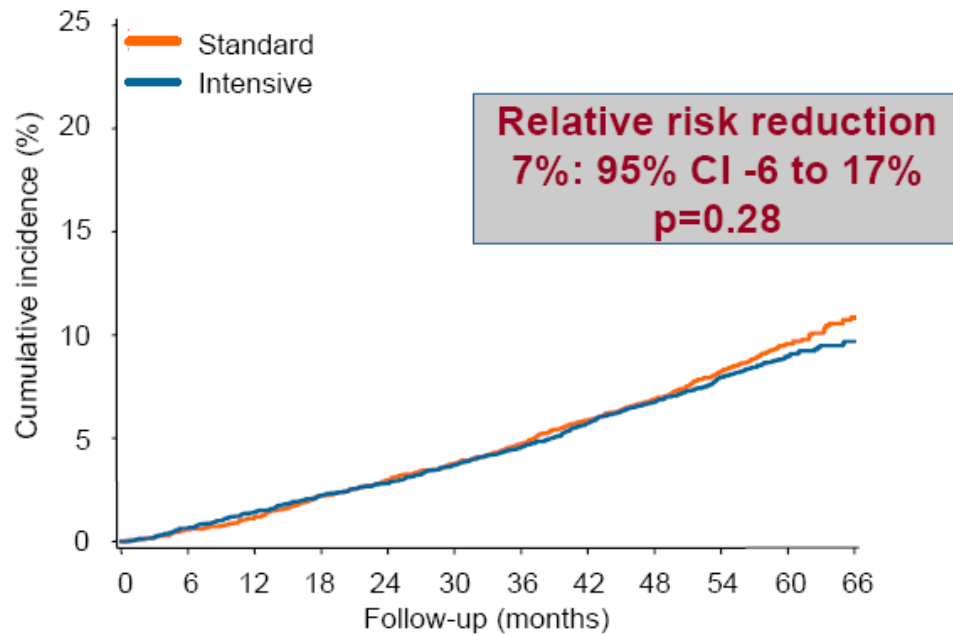


Overwegingen

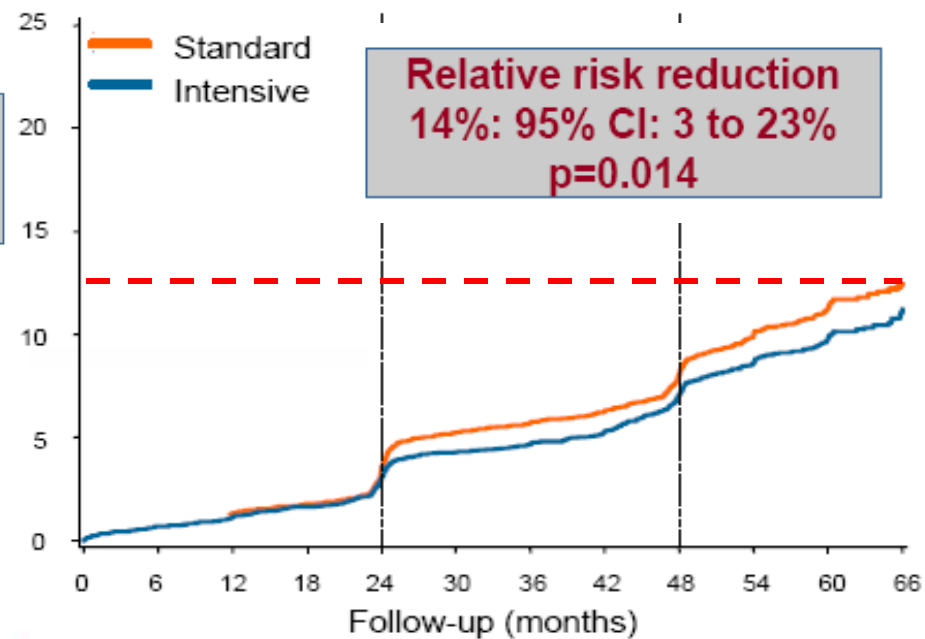
- Rol glucoseregulatie bij (beperking) CV risico en mortaliteit beperkt en leeftijdsafhankelijk
- Strikte glucoseregulatie bij nieuwe DM2 nuttig
- Te strikte glucoseregulatie bij langer bestaande diabetes mogelijk schadelijk
- Strikte glucoseregulatie moeilijker bij langer bestaan DM2; polyfarmacie riskant
- Ouderen kwetsbaarder voor/bij hypoglykemie

ADVANCE: HbA1c 7.3 vs 6.5%

Death from any cause



Major microvascular events (kidney and eye complications)

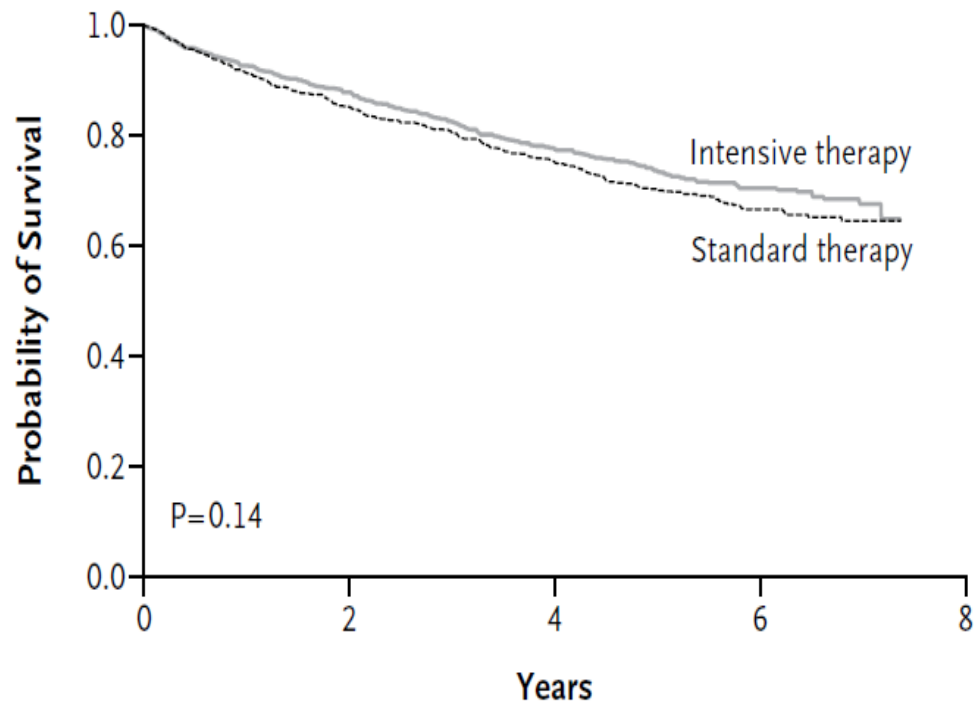


Absolute risk reduction 1 à 2%!

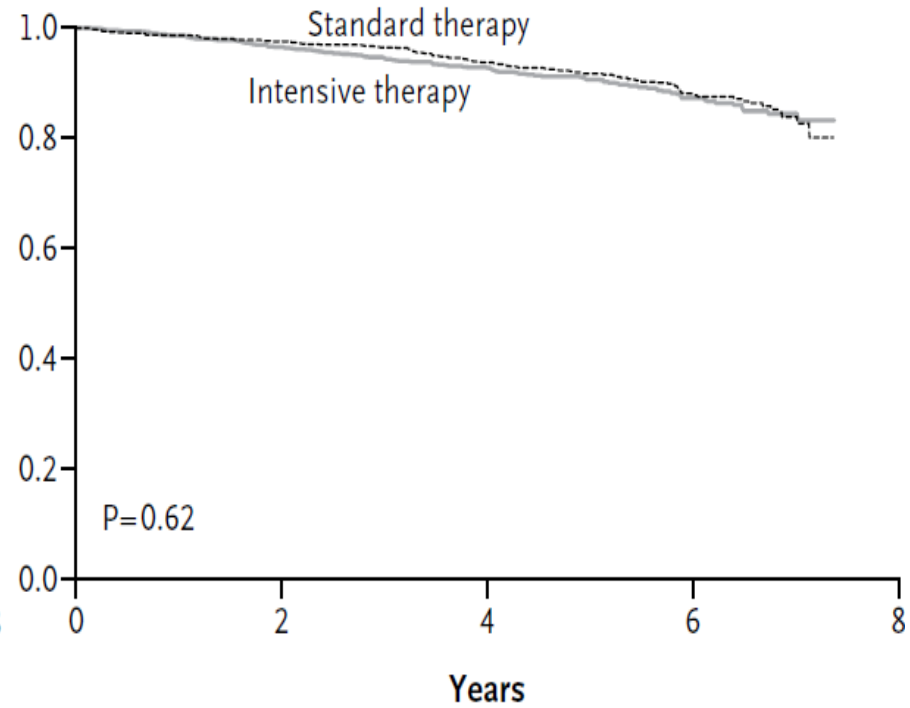
ADVANCE Study, NEJM
2008;358:2560

VADT: HbA1c 8.4 vs 6.9%

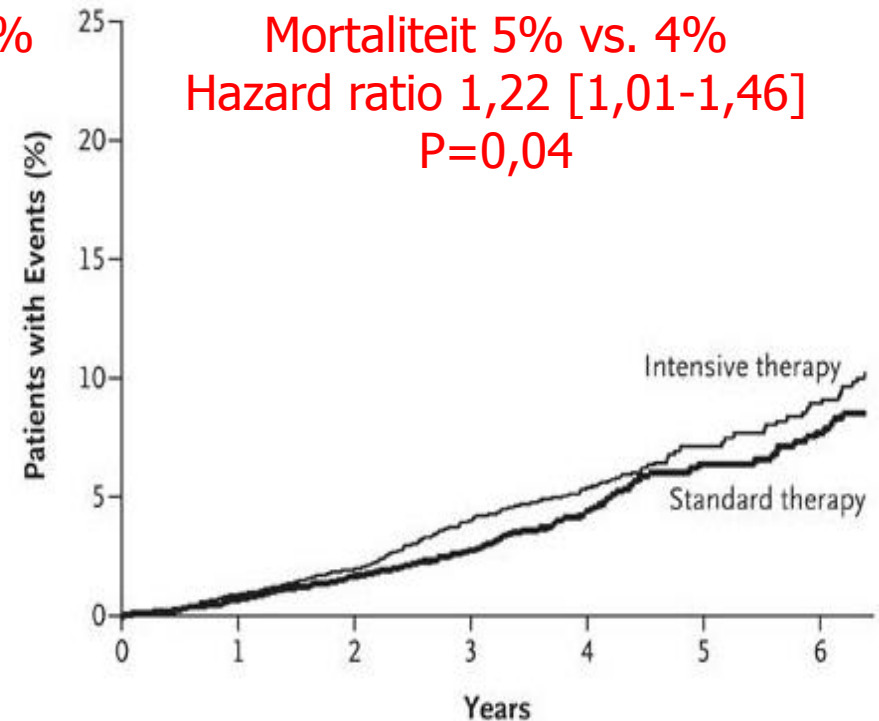
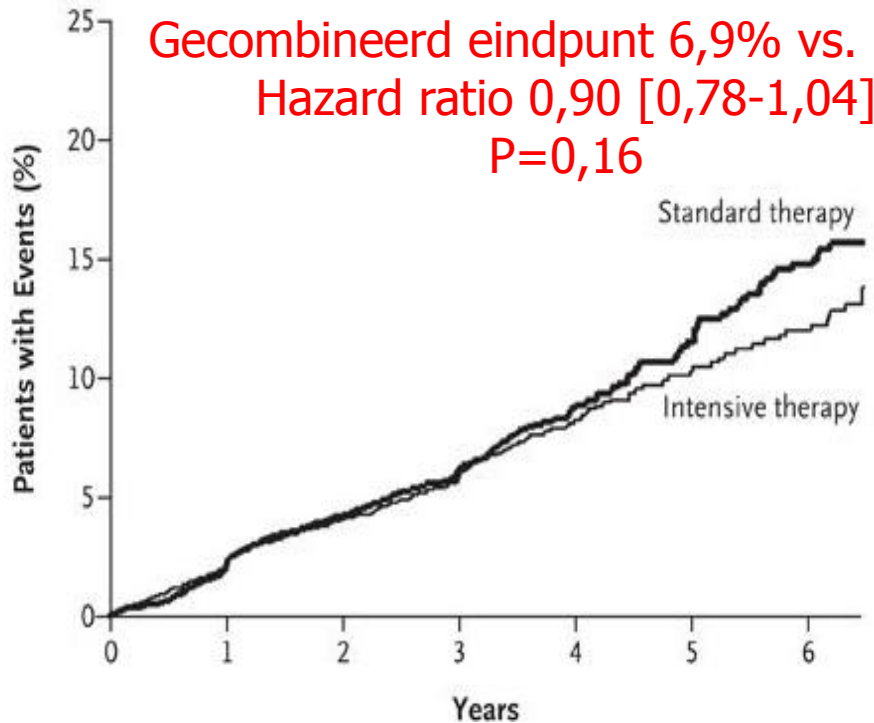
Gecombineerd eindpunt



Mortaliteit



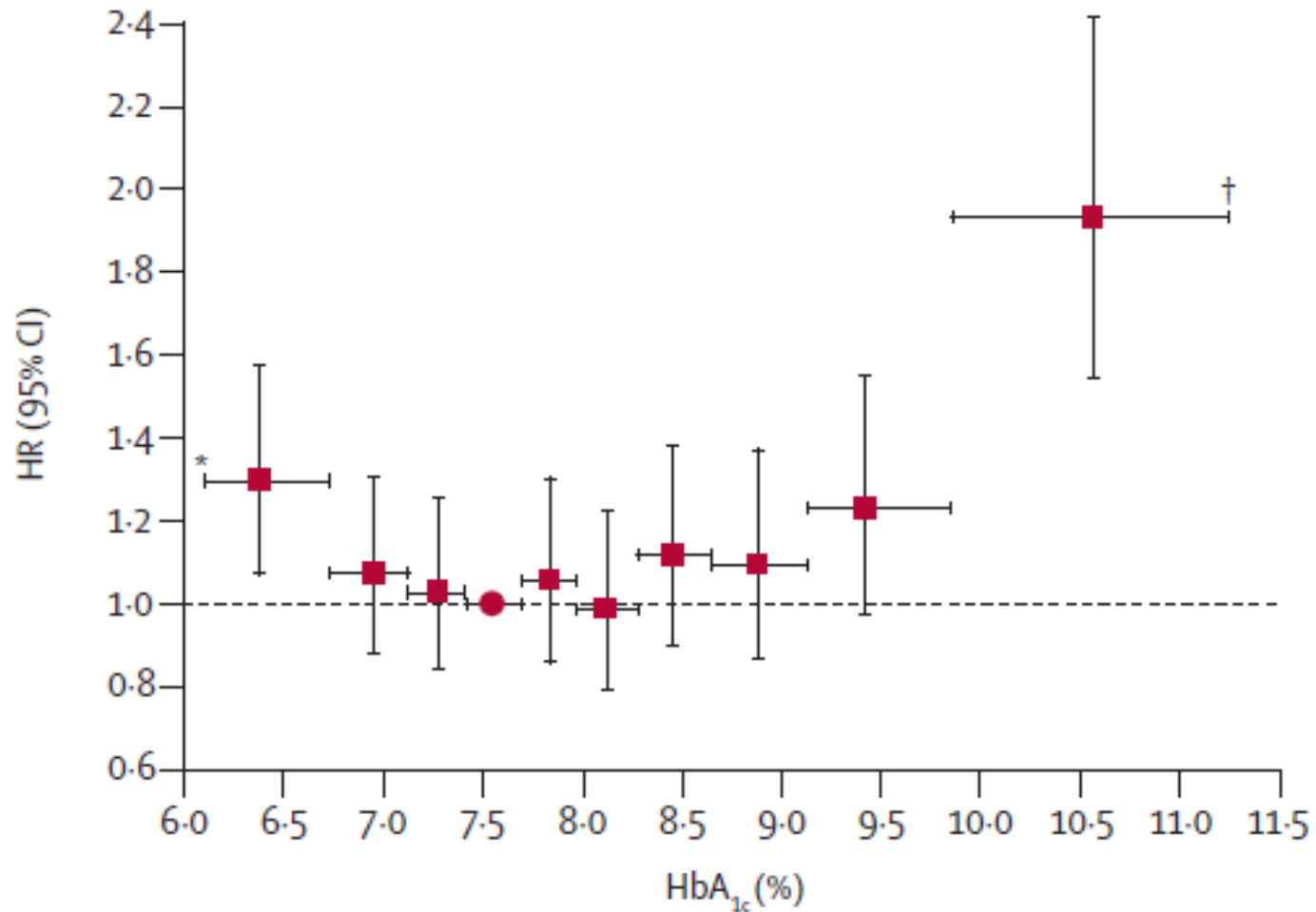
ACCORD: HbA1c 7.5 vs 6.4%



Absolute risicoreductie 0.3%

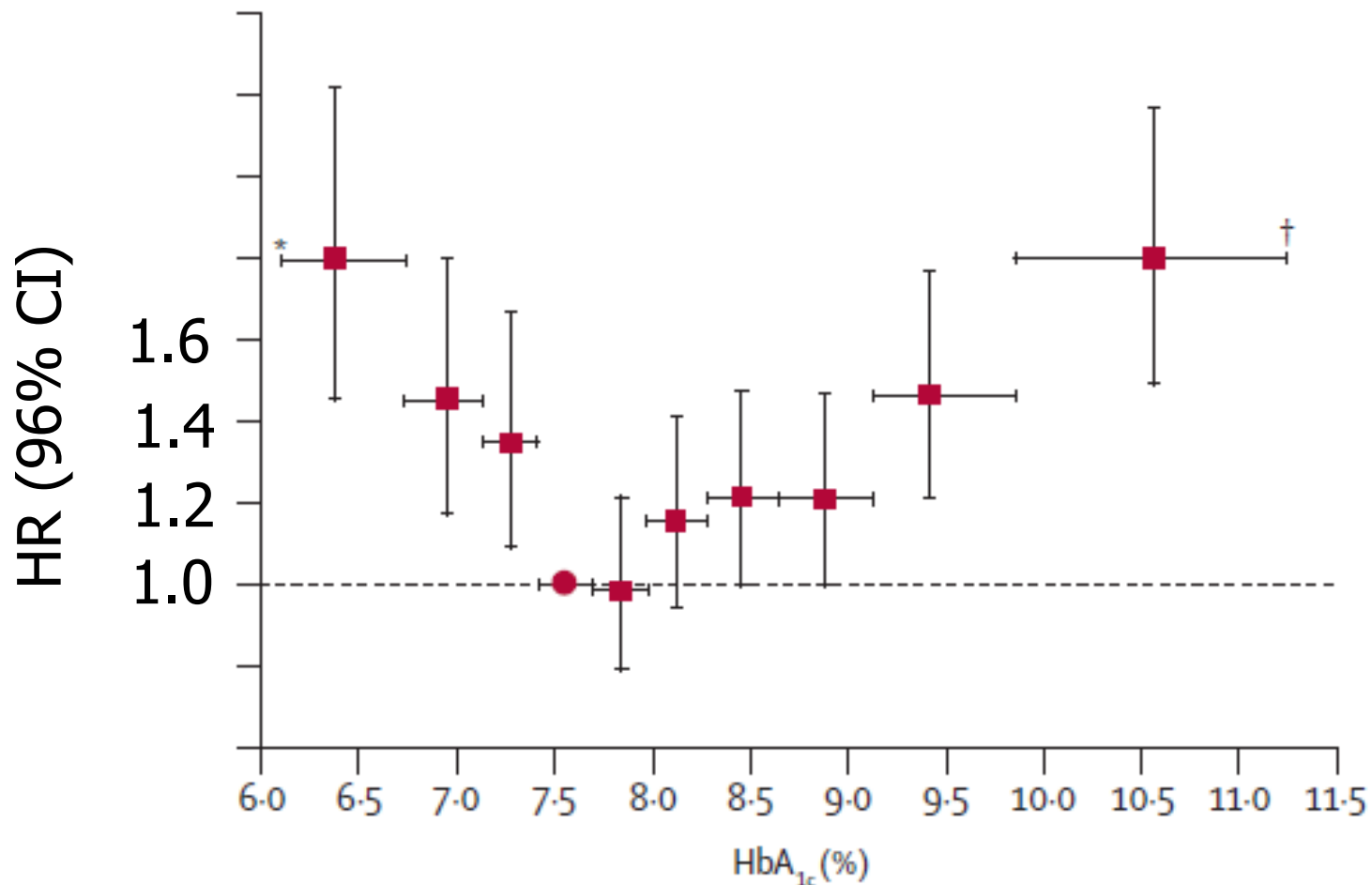
Absolute risicotoename 1%

? Optimaal HbA1c: Metformine +SU



Currie, Lancet 2010;375:481

? Optimaal HbA1c: Insulinetherapie

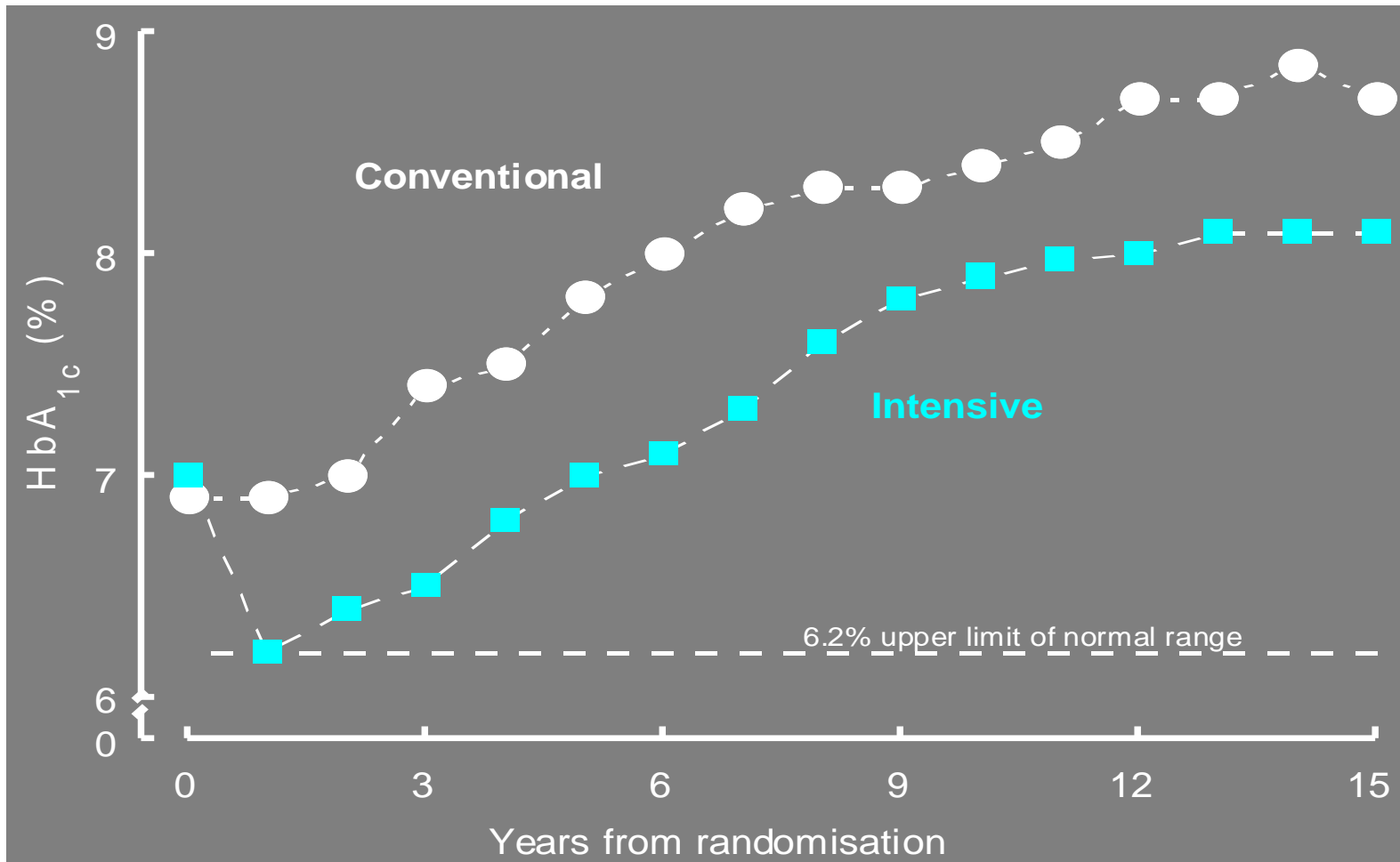


Currie, Lancet 2010;375:481

Overwegingen

- Rol glucoseregulatie bij (beperking) CV risico en mortaliteit beperkt en leeftijdsafhankelijk
- Strikte glucoseregulatie bij nieuwe DM2 nuttig
- Te strikte glucoseregulatie bij langer bestaande diabetes mogelijk schadelijk
- **Strikte glucoseregulatie moeilijker bij langer bestaan DM2**; polyfarmacie riskant
- Ouderen kwetsbaarder voor/bij hypoglykemie

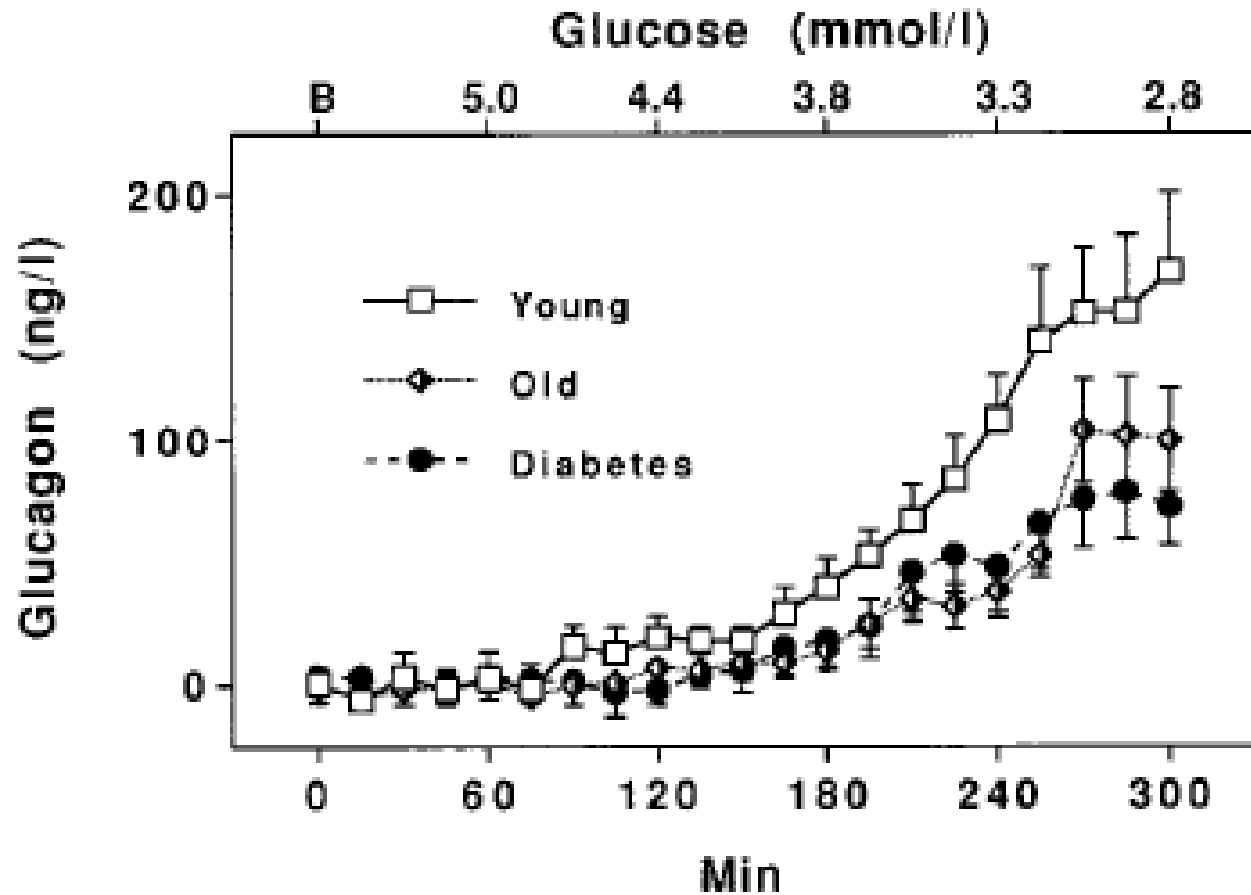
HbA_{1c} verloop in de tijd



Overwegingen

- Rol glucoseregulatie bij (beperking) CV risico en mortaliteit beperkt en leeftijdsafhankelijk
- Strikte glucoseregulatie bij nieuwe DM2 nuttig
- Te strikte glucoseregulatie bij langer bestaande diabetes mogelijk schadelijk
- Strikte glucoseregulatie moeilijker bij langer bestaan DM2; polyfarmacie riskant
- Ouderen kwetsbaarder voor/bij hypoglykemie

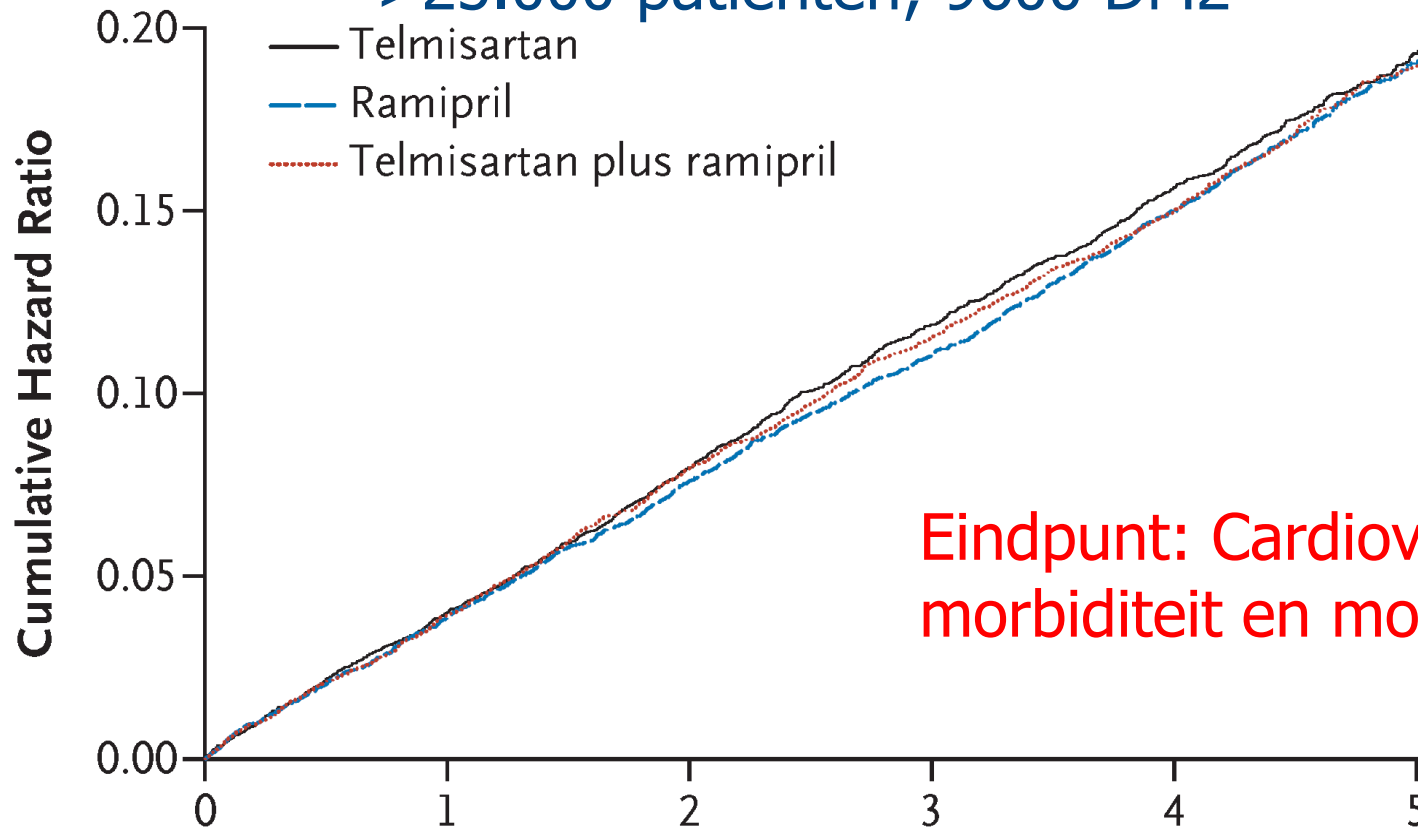
Contraregulation bij ouderen



Meneilly GS, Journal of Gerontology Med
Sci 2001;56A:M5

Geen nut ACE-remmer en ARB...

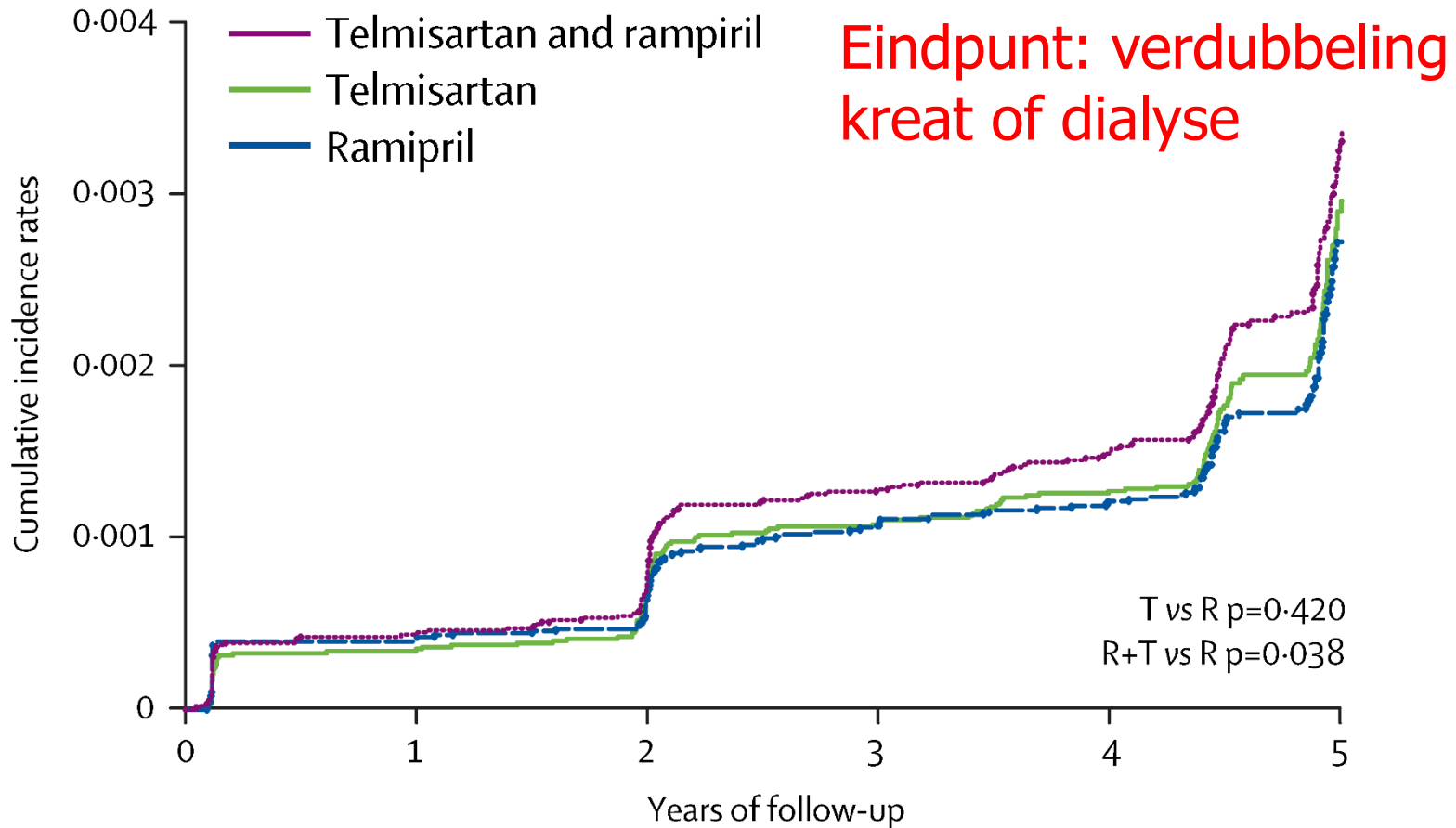
>25.000 patienten; 9600 DM2



Eindpunt: Cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit

Years of Follow-up
ONTARGET Study, NEJM
2008;358:1547

...maar wel slecht voor de nieren



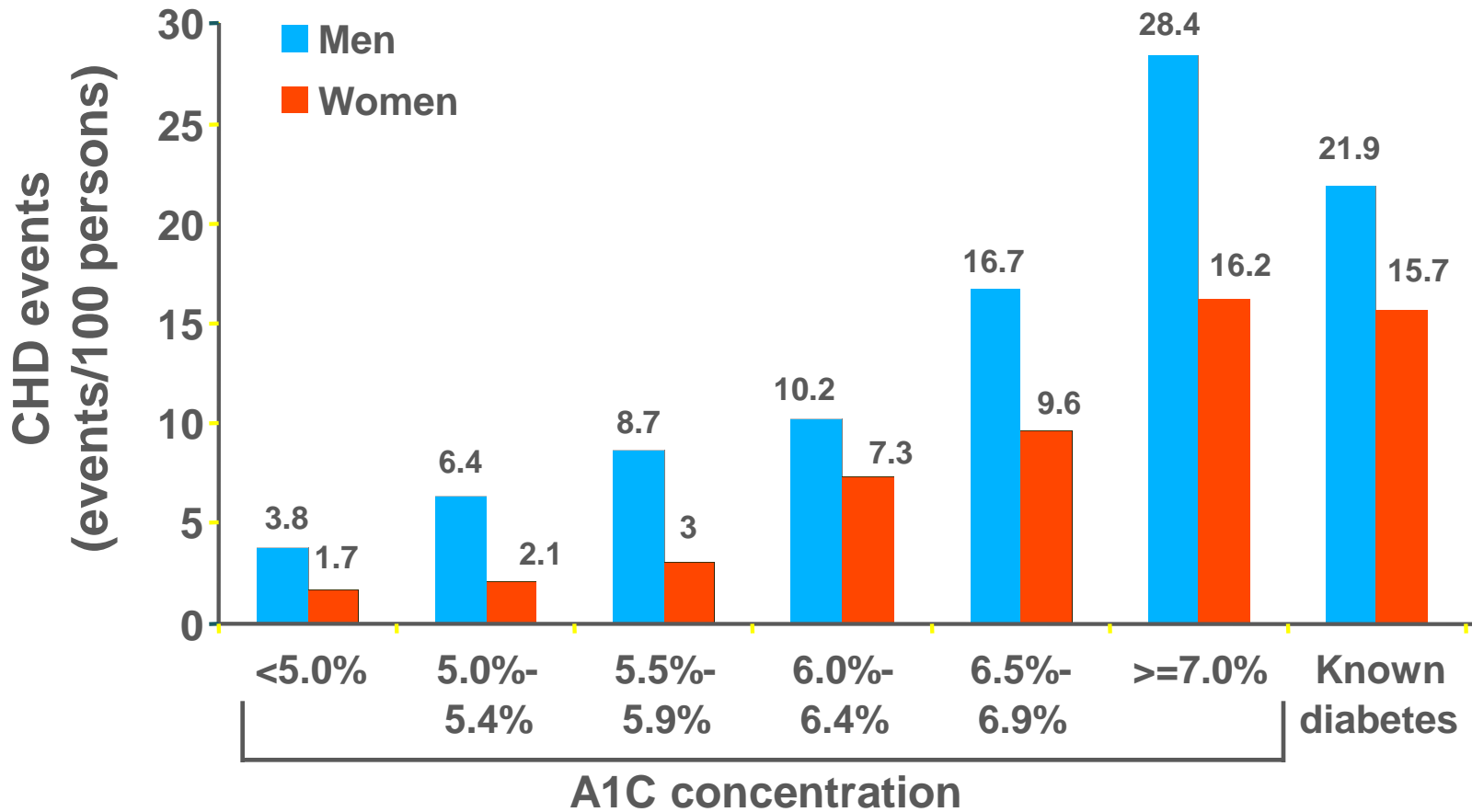
↑ risk

Mann et al. ONTARGET Study.
Lancet 2008;372:547

Metformine en Vitamine B12

- Bij metforminegebruik: 10-15% B12 tekort
- B12 tekort kan anemie/zenuwschade geven
- Maar: laag serum-B12 \neq weefseltekort B12
 - Methylmalonzuur bepaling beter, maar duur/lastig
- Zonder klinische symptomen onduidelijk wanneer/hoe lang je moet behandelen
- Nut/kosteneffectiviteit screenen niet bewezen
- Alleen bij duidelijke klinische verdenking (analyse en) behandeling

HbA1c and CHD



* $P < 0.001$ for linear trend across A1C categories.

Khaw KT *Ann Intern Med.* 2004