De plaats van DPP4-inhibitoren in de behandeling van type 2 diabetes

Haio: DE LANGHE Sarah , U.G.
Promotor: DE SUTTER An , U.G.
Praktijkopleider: BACHMANN Christian , DE WILDE Bieke , SOETAERT Paul

Context: Type 2 diabetes wordt gekenmerkt door enerzijds insulineresistentie en anderzijds de geleidelijke afname van de capaciteit van de pancreas om insuline te produceren. Dit leidt tot hyperglycemie die initieel wordt behandeld met levensstijlaanpassing, nadien met perorale antidiabetica. Metformine is hierbij eerste keuze. Gezien de progressiviteit van type 2 diabetes zal monotherapie vaak falen en combinatietherapie noodzakelijk zijn. Recent zijn antidiabetica ontwikkeld die ingrijpen op het incretinesysteem: de DiPeptidyl Peptidase 4 (DPP4)-inhibitoren. Deze literatuurstudie onderzoekt de plaats van DPP4-inhibitoren in de behandeling van type 2 diabetes.

Onderzoeksvraag: Zijn DPP4-inhibitoren een alternatief voor sulfonylurea nadat behandeling met metformine in monotherapie faalt?

Methode: Er werd een PICO (Patient Intervention Comparison Outcome) geformuleerd om de onderzoeksvraag concreet te maken: P: patiënten met type 2 diabetes die reeds metformine nemen maar de streefwaarde van HbA1c niet bereiken I: toevoegen van een DPP4-inhibitor C: vergelijken met het toevoegen van een sulfonylureum O: -op korte termijn: werkzaamheid op korte termijn (HbA1c reductie), invloed op het cardiovasculair risicoprofiel (lipiden en gewicht), veiligheid op korte termijn -op lange termijn: invloed op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit en microvasculaire complicaties; invloed op de ?-celfunctie, insulinesensitiviteit en -resistentie; veiligheid op lange termijn. In de CEBAM database werd gezocht naar guidelines die de plaats van DPP4-inhibitoren in de praktijk beschrijven. In de medline database werd gezocht naar Randomized Clinical Trials (RCT?s) die DPP4-inhibitoren vergelijken met sulfonylurea, beiden als add-on therapie bij metformine.

Resultaten: Er werden 3 guidelines en 7 RCT?s teruggevonden. In de RCT?s worden aan patiënten die een HbA1c > 6.5% hebben, een DPP4-inhibitor of sulfonylureum toegevoegd op een dubbel blind gecontroleerde wijze. Als primaire outcome volgen al deze studies de invloed op HbA1c. Uit de RCT?s blijkt dat de werkzaamheid op korte termijn van DPP4-inhibitoren niet inferieur is aan die van de sulfonylurea, beiden als add-on therapie bij metformine. In de meeste RCT?s wordt in de groep behandeld met DPP4-inhibitoren een significante (beperkte) gewichtsdaling genoteerd. Bijwerkingen worden in beide groepen weinig frequent (< 5%) gerapporteerd. Maar in de groep behandeld met sulfonylurea is er een significant groter percentage patiënten die een (majeur) hypoglycemische event doormaken. De invloed van DPP4-inhibitoren op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit en microvasculaire complicaties is niet bekend.

Conclusie: De werkzaamheid van DPP4-inhibitoren op korte termijn is vergelijkbaar met die van de sulfonylurea. Daarnaast worden DPP4-inhibitoren als neutraal voor het gewicht beschouwd en leiden zij tot een beperkt risico op hypoglycemie. Op lange termijn daarentegen zijn de werkzaamheid en de invloed van DPP4-inhibitoren op macro- en microvasculaire complicaties niet bekend. Als besluit kan gesteld worden dat deze geneesmiddelen op dit ogenblik met de nodige voorzichtigheid moeten gebruikt worden en dat hun plaats in de behandeling van type 2 diabetes nog gering is