



# Glykemiecontrole van GLP-1-analogen in vergelijking met basaal insuline

### Referenties

Singh S, Wright EE, Kwan AY, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists compared with basal insulins for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 2017;19:228-38. DOI: 10.1111/dom.12805

Abd El Aziz MS, Kahle M, Meier JJ, Nauck MA. A meta-analysis comparing clinical effects of short- or long-acting GLP-1 receptor agonists versus insulin treatment from head-to-head studies in type 2 diabetic patients. *Diabetes Obes Metab* 2017;19:216-27. DOI: 10.1111/dom.12804

### Duiding

Geert Goderis, Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, KU Leuven

In het titratieschema van de glykemieverlagende behandeling voor type 2-diabetes mellitus nemen glucagon-like peptide-1 (GLP-1)-analogen, ook wel incretinemimetica genoemd, dezelfde plaats in als basaal insuline (1). Ze worden toegevoegd aan orale antidiabetica wanneer deze niet meer volstaan om de glykemiestreefwaarde te bereiken (1). In vergelijking met placebo is aangetoond dat ze geen aanleiding geven tot hypoglykemische episodes en dat ze gepaard gaan met gewichtsverlies (2,3). Een directe vergelijking tussen GLP-1-analogen en basaal insuline kan dus nuttig zijn voor de klinische besluitvorming.

Een systematische review met meta-analyse includeerde 11 head-to-head-studies die het effect van een subcutane toediening van GLP-1-analogen in vergelijking met basaal insuline als aanvullende behandeling bij orale antidiabetica op HbA1c en lichaamsgewicht onderzochten (4). Alle GLP-1-analogen resulteerden versus insuline glargine in een gewichtsdaling van -1,98 kg (95% BI van -2,32 tot -1,64) met wekelijks 75 mg dulaglutide tot -4,31 kg (95% BI van -4,71 tot -3,90) met exenatide 10 µg tweemaal per dag. Het effect op HbA1c was minder eenduidig. Alleen met een wekelijkse toediening van 2 mg exenatide versus insuline glargine en versus insuline detemir en met een wekelijkse toediening van 0,75 mg en 1,5 mg dulaglutide versus insuline glargine zag men een statistisch significante daling van HbA1c van respectievelijk -0,31% (95% BI van -0,42 tot -0,19), -0,42% (95% BI van -0,54 tot -0,20), -0,39% (95% BI van -0,49 tot -0,29) en -0,58% (95% BI van -0,72 tot -0,44). Er was geen statistisch significant verschil in HbA1c met een subcutane toediening van 1,8 mg liraglutide eenmaal per dag en van 10 µg exenatide tweemaal per dag in vergelijking met insuline glargine.

Een andere systematische review en meta-analyse die GLP-1-analogen zowel vergeleek met basaal insuline als met een basaal-bolus-schema kwam tot vergelijkbare bevindingen (5). Men zag geen daling van HbA1c met kortwerkende GLP-1-analogen maar wel met langwerkende GLP-1-analogen versus basaal insuline (-0,17% met 95% BI van -0,22% tot -0,12%). In vergelijking met een basaal-bolus-schema kon met GLP-1-analogen geen statistisch significant verschil in HbA1c aangetoond worden. Echter bleek ook dat basaal insuline in vergelijking met GLP-1-analogen een sterker effect had op nuchtere glykemie (-1,78 mmol/L met 95% BI van -1,83 tot -1,73). Anderzijds zag men andere voordelen met GLP-1-analogen versus basaal insuline: gewichtsdaling (-3,71 kg met 95% BI van -3,88 tot -3,54), **absolute risicoreductie** van 15,6% (met 95% BI van 13,1 tot 18,1%) in hypoglykemische episodes ( $P < 0,0001$ ), absolute daling van 2,8 mmHg (95% BI van -3,6 tot -2,0) in systolische bloeddruk en van 0,23 mmol/l (met 95% BI van -0,31 tot -0,16) in triglyceridenconcentratie en van 0,13 mmol/l (met 95% BI van -0,18 tot -0,09) in LDL-cholesterolconcentratie, zonder verschil in HDL-cholesterolconcentratie. Of deze winst in intermediaire uitkomstmaten ook zal leiden tot minder cardiovasculaire gebeurtenissen is nog onduidelijk.

## Besluit

Uit twee systematische reviews met meta-analyse blijkt dat GLP-1-analogen een veilig alternatief zijn voor basaal insuline in het titratieschema van glykemieverlagende behandeling voor patiënten met type 2-diabetes mellitus. Langwerkende preparaten zijn hierbij effectiever gebleken dan kortwerkende preparaten.

## Voor de praktijk

Wanneer een combinatie van orale antidiabetica aan maximaal getolereerde dosis onvoldoende is om de individuele HbA1c-streefwaarde te bereiken, wordt aanbevolen om insuline of een GLP-1-analoog aan de behandeling toe te voegen (GRADE 1B) (1). Bij het opstarten van insulinetherapie is een basaal insuline (NPH) voor het slapengaan te verkiezen (GRADE 1A). Bij het optreden van hypoglykemische episodes is een overschakeling naar langwerkende insuline-analogen (insuline glargine) te overwegen (GRADE 1C). Een GLP-1-analoog is te verkiezen voor patiënten met obesitas of patiënten bij wie hypoglykemie een bijzonder gevaar vormt (GRADE 1C). Het is belangrijk om specifieke educatie en zelfcontrole te voorzien bij het opstarten van een GLP-1-agonist of insuline (GRADE 1A). Twee systematische reviews met meta-analyse bevestigen dat de effectiviteit van basaal insuline en GLP-1-analogen vergelijkbaar is. Met GLP-1-analogen werd ten opzichte van basaal insuline gewichtsdeling vastgesteld.

### Referenties

1. Insulinetherapie bij type 2 diabetes. Duodecim Medical Publications. Laatste update: 6/08/2017. Laatste contextnazicht: 11/04/2019.
2. Ruige J. Exenatide toevoegen aan een oraal antidiabeticum bij ongecontroleerde type 2-diabetes? *Minerva* 2008;7(2):22-3.
3. Zinman B, Hoogwerf BJ, Duran Garcia SD, et al. The effect of adding exenatide to a thiazolidinedione in suboptimally controlled type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 2007;146:477-85. DOI: 10.7326/0003-4819-146-7-200704030-00003
4. Singh S, Wright EE, Kwan AY, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists compared with basal insulins for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 2017;19:228-38. DOI: 10.1111/dom.12805
5. Abd El Aziz MS, Kahle M, Meier JJ, Nauck MA. A meta-analysis comparing clinical effects of short- or long-acting GLP-1 receptor agonists versus insulin treatment from head-to-head studies in type 2 diabetic patients. *Diabetes Obes Metab* 2017;19:216-27. DOI: 10.1111/dom.12804