



# Tabletten

## Wat past bij u?

**“Hoe beter medicijnen bij u passen, hoe effectiever ze zijn.” Redenen genoeg om u (weer) eens te verdiepen in de verschillende medicijnen voor diabetes type 2. Huisarts Kees Gorter zet alle voor- en nadelen op een rij.**

TEKST EVA RENSMAN BEELD BEELD GERLINDE SCHRIJVER EN MARTINE SPRANGERS

### **KEUZE 1 Metformine**

**Effect:** zorgt ervoor dat de lever minder glucose aanmaakt en het verhoogt de insulinegevoeligheid. Hierdoor dalen de bloedglucosewaarden in het bloed.

**Voordeel:** de meeste mensen vallen er van af.

**Mogelijke bijwerkingen:** misselijkheid en diarree. Dit gaat bij veel mensen vanzelf over naarmate ze het middel langer gebruiken. “Deze klachten kunt u voor zijn door het middel langzaam op te voeren”, zegt Gorter. “Beginnen met een kleine dosis en steeds een beetje toevoegen.” Als de klachten niet overgaan, kunt u beter overstappen op een ander middel. Metformine kan ook hypo's veroorzaken, al komen deze minder vaak voor dan bij gebruik van SU's en insuline.

**Andere overwegingen:** metformine bestaat al meer dan vijftig jaar. Het is daardoor goedkoop. Nieuwe medicijnen zijn veel duurder, omdat de fabrikant er de eerste twintig jaar octrooi op heeft. De fabrikant mag een hogere prijs vragen om de ontwikkelingskosten terug te verdienen.

Gorter: “Dat metformine al zo lang bestaat, is een groot pluspunt. We weten daardoor dat het een veilig medicijn is, zonder

riskante bijwerkingen op de lange termijn. Doordat mensen van metformine afvallen, verbetert ook hun cholesterol. Ook dat is een voordeel bij diabetes type 2. Het cholesterol is vrijwel altijd te hoog, met alle risico's van dien." Gebruik van metformine lijkt de kans op het ontstaan van kanker te verkleinen. De reden daarvoor is nog onbekend.

Niet geschikt voor: mensen met slecht werkende nieren.

Vorm en dosering: tabletten, één tot drie keer per dag in te nemen.

## KEUZE 2 sulfonyleureum-preparaten (SU's)

**Effect:** zorgt ervoor dat de alvleesklier meer insuline produceert, waardoor de bloedglucosewaarden in het bloed dalen.

**Mogelijke bijwerkingen:** de kans op hypo's is groter dan bij metformine. Dat geldt vooral voor de langwerkende SU's (zoals glibenpiride en gliclazide SR) en de oudere SU (glibenclamide). Ook komen de meeste mensen door gebruik van SU's aan.

**Andere overwegingen:** de SU's bestaan al langer. Gorter: "We weten dus dat ze goed werken en veilig zijn."

Niet geschikt voor: mensen met slecht werkende nieren. Een uitzondering daarop is repaglinide, een nieuwere SU.

Vorm en dosering: tabletten, één of meerdere keren per dag in te nemen.

**Een type uitgelicht:** de nieuwere SU repaglinide werkt heel snel. Gorter: "U neemt het vlak voor het eten in waarna het meteen effectief is. De kans op hypo's wordt hierdoor kleiner." Nadeel: repaglinide wordt slechts voor een deel vergoed, u moet een eigen bijdrage betalen.

**Merkmamen:** Tolbutamide (verschillende fabrikanten), gliclazide (Diamicon en verschillende fabrikanten), glibenclamide (verschillende fabrikanten), glibenpiride (Amaryl en verschillende fabrikanten).

## KEUZE 3 thiazolidinedionen (TZD's)

**Effect:** zorgt ervoor dat de insulinegevoeligheid van cellen toeneemt. Cellen hebben minder insuline nodig om glucose te kunnen opnemen uit het bloed. Daardoor dalen de bloedglucosewaarden.

**Andere overwegingen:** een voordeel van TZD's is dat de vetverdeling lijkt te veranderen. Vet wordt meer over het hele lichaam verdeeld en bijvoorbeeld ook opgeslagen in armen en benen. Dat is gunstig, want vet rond het middel verhoogt de kans op hart- en vaatziekten.

**Bijwerking:** er zijn aanwijzingen dat TZD's bij vrouwen ertoe kan leiden dat ze eerder botbreuken krijgen. Ook neemt de kans op hypo's toe, al is dat minder dan bij SU's.

**Niet geschikt voor:** mensen met hartfalen, omdat het als bijwerking kan hebben dat u meer vocht vasthoudt.

Vorm en dosering: tabletten

**Opmerking:** in 2010 werd rosiglitazon, een medicijn uit deze groep van de markt gehaald, omdat het een groter risico gaf op hartinfarcten. "Hieraan zie je hoe belangrijk het is dat er ruime ervaring is met een medicijn", licht Gorter toe. Voor pioglitazon, het andere medicijn in deze groep geldt dit nadeel niet. "Het is een krachtig middel", zegt Gorter.

**Merksnaam:** Actos.

## Niet in de standaard: Acarbose

**Effect:** het remt de opname van koolhydraten vanuit de darm. Hierdoor blijven de bloedglucosewaarden in het bloed lager. "Acarbose is vrijwel net zo effectief als metformine", zegt Gorter. "U valt er ook van af en het is een oud middel dus goedkoop en betrouwbaar."

## De Standaard van huisartsen

Meer dan 85 procent van de mensen met diabetes type 2 wordt behandeld door hun huisarts. Het Nederlands Huisartsengenootschap (NHG) heeft voor de meest voorkomende aandoeningen een standaard ontwikkeld. Dit is een richtlijn hoe de aandoening het beste te behandelen is. Ook voor diabetes type 2 is er zo'n standaard. De keuzes in dit artikel zijn gebaseerd op deze standaard. Toch pleit Kees Gorter, huisarts in Apeldoorn en diabetes-onderzoeker (Julius Centrum UMC Utrecht) ervoor af en toe af te wijken van de richtlijnen. De meeste mensen met diabetes type 2 gebruiken meer dan één medicijn voor hun diabetes. Vaak wordt metformine gecombineerd met een ander middel. Gorter: "Het gaat om het vinden van de combinatie die het beste werkt. De tijd dat iedereen standaard hetzelfde kreeg, is voorbij. We hebben nu meer keuze en kunnen dus meer maatwerk leveren. Precies afstemmen is belangrijk. Hoe beter de medicijnen bij u passen, hoe effectiever ze zijn. Leefstijlverandering is een mooi voorbeeld. Ik kan het iemand voorschrijven, maar als hij van tevoren al weet dat het niet lukt, heeft het weinig zin. Net zo belangrijk is hoe iemand medicatie ervaart. Sommige mensen vinden het vervelend te moeten injecteren. Anderen willen liever zo min mogelijk pillen hebben. Zelfcontrole is iets wat je niet zomaar van iedereen kunt vragen. Daarom ben ik er geen voorstander van alle diabetescontroles over te dragen aan een praktijkverpleegkundige of praktijkondersteuner. Zij kunnen prima werken volgens de richtlijnen, maar soms moet ik in het belang van iemand met diabetes juist van die richtlijnen afwijken om tot een goede behandeling te komen."

**Mogelijke bijwerking:** maag- en darmproblemen.

**Andere overwegingen:** in Nederland is acarbose nooit veel gebruikt. “Dat is geen reden om het niet voor te schrijven natuurlijk. In Duitsland is dat anders, daar wordt het veel gebruikt. Er valt wel iets voor te zeggen dit middel opnieuw in de NHG-Standaard op te nemen. Het heeft zeker voordelen. Er zijn veel onderzoeken naar gedaan en die zijn vooral positief: vergeleken met nieuwe middelen is het goedkoop én veilig. Er wordt veel gepubliceerd over nieuwe medicijnen, en die artikelen lijken erg positief. Maar bij nieuwe medicijnen moet je erop bedacht zijn dat er ook financiële belangen kunnen meespelen. Fabrikanten betalen vaak wetenschappelijk onderzoek om aan te tonen dat hun nieuwe medicijn goede eigenschappen heeft. Acarbose is een oud middel, fabrikanten verdienen er weinig aan.”

**Vorm en dosering:** tabletten die drie keer per dag worden geslikt.

*Merksnaam: Glucobay.*

## Nieuwe middelen

Ten slotte zijn er twee nieuwe soorten medicijnen die nog niet in de standaard van het NHG zijn opgenomen, de DPP-4-remmers en de GLP-1-analogen.

### Is gezonder leven haalbaar?

- **Stap 1 in de huisartsenstandaard is leefstijlverandering.**
- **Stoppen met roken, meer bewegen, afvallen en gezonder eten laten de bloedglucosewaarden bij diabetes type 2 dalen. Vooral een paar kilo afvallen kan al veel effect hebben.**
- **Kees Gorter, huisarts in Apeldoorn en diabetesonderzoeker (Julius Centrum UMC Utrecht): “Er zijn grote onderzoeken gedaan waarin mensen met een hoger risico op diabetes type 2 hun leefstijl veranderden. Voor veertig procent leidde dit ertoe dat ze geen diabetes kregen. Veranderen van leefstijl heeft nog een voordeel boven pillen. Pillen hebben bijwerkingen en ze zijn soms duur.**
- **Zo’n leefstijladvies is een één-tweetje tussen de huisarts en iemand met diabetes. Degene die diabetes heeft moet aangeven hoe hij de motivatie kan opbrengen, de arts moet inschatten of het haalbaar is.” Als dat niet het geval is, zal een huisarts daarom meteen medicijnen voorschrijven. Dat geldt ook voor mensen met heel hoge**
- **bloedglucosewaarden, zeker als ze al complicaties hebben.**
- **“Hebt u jeuk, veel dorst of terugkerende infecties en een bloedglucosewaarde van meer dan twintig, dan zullen we ook eerder pillen voorschrijven. Overigens heeft verandering van leefstijl ook dan een zeer positieve invloed. Er is geen reden om het niet óók te doen.”**



**Effect:** beide middelen zijn gebaseerd op de werking van het darmhormoon GLP-1. Dit hormoon zorgt ervoor dat de alvleesklier insuline aanmaakt tijdens het eten. Ook geeft het de hersens een signaal waardoor er een gevoel van verzadiging optreedt na het eten en hongergevoel verdwijnt. GLP-1 remt ten slotte de aanmaak van glucose door de lever. Mensen met diabetes type 2 maken te weinig GLP-1 aan. DPP-4-remmers zetten het lichaam ertoe aan GLP-1 minder snel af te breken. Het hormoon kan dus langer zijn werk doen in het lichaam.

DPP-4-remmers hebben niet zo’n sterk effect op de bloedglucosewaarden, het HbA1c daalt gemiddeld met een 0,8 procentpunt. Het effect op de bloedglucosewaarden bij GLP-1-analogen is vergelijkbaar met andere middelen bij diabetes type 2, ongeveer één procentpunt.

**Voordeel:** er is geen kans op hypo’s. “Dat maakt ze geschikt voor mensen die geen hypo’s kunnen hebben”, zegt internist Alexander Stork van het Sint Anna Ziekenhuis in Geldrop. “Dat kan zijn vanwege hun beroep, zoals vrachtwagenchauffeurs of bouwvakkers die op grote hoogte moeten werken. Maar ook mensen die niet op hypo’s in kunnen spelen, omdat ze verstandelijk gehandicapt zijn bijvoorbeeld of Alzheimer hebben. Daarnaast zijn er mensen die je liever niet op insuline zet. Ze zijn ongevoelig voor hypo’s of zijn erg bang voor hypo’s. Anderen zijn extreem bang voor spuiten of mogen niet zwaarder worden vanwege hun gezondheid. Van insuline wordt namelijk vrijwel iedereen dikker. En sommige mensen hebben om welke reden dan ook een enorme weerzin tegen insuline.” Het voordeel van GLP-1-analogen is ook dat je er van afvalt, vindt Stork.

**Andere overwegingen:** DPP-4-remmers worden nauwelijks door huisartsen voorgeschreven, weet huisarts Gorter. “Eigenlijk alleen als het met alle andere middelen niet lukt de bloedglucosewaarden te verlagen en iemand niet kan overstappen op insuline.” Ook GLP-1-analogen schrijven huisartsen weinig voor. Internisten schrijven de laatste groep wel voor, al doen ze dat niet vaak, omdat ze slechts voor een kleine groep worden vergoed. DPP-4-remmers worden voor iedereen vergoed, GLP-1-analogen alleen voor mensen met veel

overgewicht (BMI > 35). Mogelijke bijwerkingen: van de GLP-1-analogen kunt u misselijk worden. Verder zijn van beide medicijnen de effecten op lange termijn nog niet bekend. Gorter: “Het lastige van diabetes is dat je op meer dingen moet letten. Het gaat niet alleen om goede bloedglucosewaarden. Iemand met diabetes type 2 gaat in het algemeen niet dood aan te hoge bloedglucosewaarden. Het zijn de complicaties die diabetes tot een riskante aandoening maken, dus je wilt de kans daarop zo klein mogelijk maken. Daarom is het zo belangrijk om te weten wat het effect van medicijnen is op

bloeddruk, cholesterol en hart- en vaatziekten.” Daar is internist Stork het mee eens. “Van metformine en insuline weten we dat ze veilig zijn. En ook dat ze de kans op hart- en vaatziekten verkleinen, heel belangrijk voor mensen met diabetes type 2.”

**Vorm en dosering:** DPP-4-remmers zijn tabletten. GLP-1-analogen zijn een kunstmatige variant van GLP-1 en moeten één of twee keer per dag worden geïnjecteerd.

*Merkmamen DPP-4-remmers: Januvia, Galvus, Onglyza*

*Merkmamen GLP-1-analogen: Byetta, Victoza* 

NAAM	VORM	BIJWERKINGEN	NIET GESCHIKT BIJ	OPMERKINGEN
<b>Metformine</b> 1 – 3 x dag <i>Merkmamen: verschillende merken van verschillende fabrikanten</i>	tabletten	maag- en darmklachten	• nierproblemen	• leidt tot gewichtsverlies • is veilig en goedkoop
<b>SU-derivaten</b> <i>Merkmamen: tolbutamide (verschillende fabrikanten), gliclazide (Diamicron en verschillende fabrikanten), glibenclamide (verschillende fabrikanten), glimepiride (Amaryl en verschillende fabrikanten)</i>	tabletten 1 – 3 x dag	• kans op hypo's • gewichtstoename	• nierproblemen	• is veilig en goedkoop
<b>Repaglinide</b> <i>Merksnaam: Novonorm</i>	tabletten 1 – 3 x dag	• kans op hypo's, maar kleiner dan bij SU's		• wordt maar deels vergoed gewichtstoename
<b>Thiazolidinedionen (TZD)</b> <i>Merksnaam: Actos</i>	tabletten 1 – 3 x dag	• vocht vasthouden • kans op botbreuken • bij vrouwen gewichtstoename	• hartfalen • nierproblemen	
<b>Acarbose</b> <i>Merksnaam: Glucobay</i>	tabletten 1 – 3 x dag	• maag- en darmklachten • kans op hypo's		• leidt tot gewichtsverlies
<b>DPP-4-remmers</b> <i>Merkmamen DPP-4-remmers: Januvia, Galvus, Onglyza</i>	tabletten 1 – 3 x dag	• misselijkheid • weinig kans op hypo's		• beperkte daling bloedglucosewaarden • leidt tot (beperkt) gewichtsverlies • bijwerkingen op lange termijn nog onduidelijk
<b>GLP-1-analogen</b> <i>Merkmamen GLP-1-analogen: Byetta, Victoza</i> <i>Kijk voor de meest recente ontwikkelingen over vergoeding van GLP-1 analogen op onze website <a href="http://www.dvn.nl">www.dvn.nl</a></i>	injecties 1-2 x per dag	• misselijkheid • maagproblemen • weinig kans op hypo's		• leidt tot gewichtsverlies • alleen vergoed bij fors overgewicht (BMI>35) • bijwerkingen op lange termijn nog onduidelijk