



## **Protocol Diabeteszorg**

-Huisartsen Utrecht Stad -

April 2021

## Voorwoord

Dit is het nieuwe diabetes protocol gebaseerd op de NHG standaard diabetes mellitus type 2 van juli 2018. Dr. H.E. (Bertien) Hart is kaderarts diabetes bij de Leidsche Rijn Julius Gezondheidscentra en heeft dit protocol in samenwerking met Diana Rietdijk en Janneke Spitsbaard-Velmans (beiden kaderhuisarts diabetes) herzien. Het is geheel in lijn met de nieuwe NHG standaarden. Nieuw zijn de protocollen cardiovasculair risicomanagement bij diabetes, diabetesbehandeling in de palliatieve fase, het protocol kalium en natrium en het protocol Flash Glucose Monitoring.

Het doel van dit diabetes protocol is: het faciliteren van de diabeteszorg in de huisartspraktijk, zodat deze zorg van hoge kwaliteit is en wordt uitgevoerd volgens de laatste NHG-Standaard diabetes mellitus type 2 en cardiovasculair risicomanagement.

Oktober 2020

Janneke Spitsbaard-Velmans

Kaderhuisarts diabetes HUS

## Inhoud

<b>OPSPOREN VAN TYPE 2 DIABETES MELLITUS .....</b>	<b>4</b>
<b>DIAGNOSTIEK VAN TYPE 2 DIABETES MELLITUS .....</b>	<b>5</b>
<b>MODULE I; NIEUWE DIABETES MELLITUS .....</b>	<b>8</b>
I.1    EERSTE CONSULTEN NA HET STELLEN VAN DE DIAGNOSE DIABETES MELLITUS .....	8
I.2    BEHANDELING DIABETES MELLITUS IN HET EERSTE JAAR NA DIAGNOSESTELLING.....	10
I.2.1    Behandeling diabetes mellitus: dieet en/ of orale medicatie .....	10
<b>MODULE II; BESTAANDE/ STABIELE DIABETES (DIEET/ ORALE MEDICATIE) .....</b>	<b>15</b>
II.1    CONTROLES BELEID DIABETES MELLITUS TYPE 2.....	15
1.1    Driemaandelijke controle praktijkondersteuner .....	15
1.2    Jaarcontrole praktijkondersteuner .....	15
1.3    Jaarcontrole huisarts.....	16
<b>MODULE III; BEHANDELING MET INSULINE: DE INSTELLING .....</b>	<b>17</b>
III.1    VOORBEREIDINGSFASE .....	17
III.2    INSTELFASE .....	19
2.1    Algemeen – praktische zaken/ afspraken: .....	19
2.2    Startschema: eenmaal daags insuline .....	20
2.3    Vervolgconsulten instelfase: .....	20
2.4    Optie A Basaal – bolus schema .....	21
2.5    Optie B Tweemaal daags analoge mix-insulineregime.....	21
2.6    Optie C toevoegen GLP1 ra of DPP4 –remmer aan(middel) langwerkende insuline.....	23
2.7    Optie D van basaal-bolus over op basaal – GLP1-ra.....	<b>Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.</b>
<b>MODULE IV; STABIELE DIABETES MELLITUS: BEHANDELING MET INSULINE .....</b>	<b>25</b>
IV    STABIELE FASE .....	23
IV.1    ALGEMEEN.....	25
1.1    Driemaandelijke controle .....	26
1.2    Jaarcontrole praktijkondersteuner.....	26
1.3    Jaarcontrole huisarts.....	27
IV.2    HYPOGLYKEMISCHE ONTREGELINGEN .....	27
IV.3    HYPERGLYKEMISCHE ONTREGELINGEN .....	28
IV.4    BIJZONDERE OMSTANDIGHEDEN TIJDENS INSULINE GEBRUIK.....	299
4.1    Insuline en de ramadan.....	29
4.2    Insuline bij reizen door tijdzones .....	29
4.3    Sporten en insulinegebruik .....	30
4.4    Insuline en onregelmatige diensten.....	30
4.5    Insuline en corticosteroiden gebruik.....	30
4.6    Insuline en rijbewijs .....	30
4.7    Sputinfiltraten .....	30
<b>CARDIOVASCULAIR RISICOMANAGEMENT BIJ TYPE 2 DIABETES MELLITUS.....</b>	<b>322</b>
<b>PROTOCOL CORTICOSTEROÏDEN EN BLOEDGLUCOSEWAARDEN .....</b>	<b>48</b>
<b>PROTOCOL KALIUM EN NATRIUM .....</b>	<b>53</b>
<b>PROTOCOL NUCHTER BLIJVEN VOOR KLEINE OPERATIES OF ONDERZOEKEN .....</b>	<b>62</b>
<b>PROTOCOL DIABETESBEHANDELING IN DE PALLIATIEVE FASE.....</b>	<b>65</b>
<b>PROTOCOL FLASH GLUCOSE MONITORING .....</b>	<b>68</b>

## Opsporen van type 2 diabetes mellitus

Bepaal bij mensen met klachten of aandoeningen die het gevolg kunnen zijn van diabetes mellitus de nuchtere glucose waarde:

- dorst
- polyurie
- vermagering
- pruritus vulvae op oudere leeftijd of candida infecties
- recidiverende urineweginfecties
- balanitis
- (mono)neuropathie of sensibele stoornissen
- neurogene pijnen
- vermoeidheidsklachten
- lusteloosheid
- wazig zicht

Sommige mensen hebben een grotere kans op het ontwikkelen van Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). Het is aan te raden om **eens per drie jaar een nuchter glucose** te bepalen bij:

---

Iedereen  $\geq$  45 jaar\* met:

- Diabetes mellitus type 2 bij ouders, broers of zussen;
- BMI  $\geq$ 27 kg/m<sup>2</sup>
- Hypertensie
- Vetstofwisselingsstoornissen
- Manifeste (of verhoogd risico op) hart- en vaatziekten
- Turkse, Marokkaanse of Surinaamse afkomst

Overig:

- Zwangerschapsdiabetes in voorgeschiedenis
  - Chronisch prednisolon gebruik
  - Gebruik antipsychotica (meet ook lipiden)
- 

\*Indien van Hindoestaanse afkomst 35 jaar

Voorts bij vrouwen die zwangerschapsdiabetes ontwikkelden:

- eerste controle 6 weken na de bevalling
- dan gedurende 5 jaar jaarlijks
- daarna eens per drie jaar
- bij zwangerschapswens jaarlijks controleren.

**Geef deze mensen met een verhoogd risico op het ontwikkelen van T2DM de ruiter DR ('Diabetes Risico')!**

Met deze ruiter kun je een selectie uitdraaien in het HIS en de desbetreffende personen oproepen voor bepaling van een nuchtere glucose.

## Diagnostiek van type 2 diabetes mellitus

De diagnostiek van diabetes mellitus berust op het aantreffen van verhoogde bloedglucose waarden. Nuchtere waarden hebben de voorkeur. Een nuchtere glucose waarde houdt in dat ten minste acht uur geen calorieën zijn ingenomen. Zie Tabel 1: 'Diagnostiek type 2 diabetes mellitus' hieronder:

Tabel 1: Diagnostiek type 2 diabetes mellitus

		Veneus plasma mmol/l
Normaal	Glucose nuchter	< 6.1
	Glucose niet nuchter	< 7.8
Gestoorde nuchter glucose	Glucose nuchter	≥ 6.1 en < 7.0 èn
	Glucose niet nuchter	< 7.8
Gestoorde glucose tolerantie	Glucose nuchter	< 6.1 èn
	Glucose niet nuchter	≥ 7.8 en < 11.1
Diabetes mellitus	Glucose nuchter	≥ 7.0
	Glucose niet nuchter	≥ 11.1

De diagnose mag worden gesteld:

- als men op twee verschillende dagen twee nuchtere glucoses vindt  $\geq 7$  mmol/l
- bij een nuchtere glucose waarde  $\geq 7$  mmol/l in combinatie met klachten die passen bij hyperglykemie (zoals dorst, polyurie, vermagering, pruritus vulvae op oudere leeftijd, recidiverende urineweginfecties, balanitis, mononeuropathie, neurogene pijnen en sensibiliteitsstoornissen).
- Bij een willekeurige glucosewaarde  $\geq 11,1$  mmol/l in combinatie met klachten die passen bij hyperglykemie (zoals dorst, polyurie, vermagering, pruritus vulvae op oudere leeftijd, recidiverende urineweginfecties, balanitis, mononeuropathie, neurogene pijnen en sensibiliteitsstoornissen).

Bij een **gestoord nuchter glucose ( $\geq 6.1$  en  $< 7.0$ )** wordt dit na drie maanden bij Saltro herhaald. Is het nuchter glucose dan wederom gestoord, herhaal dan jaarlijks het nuchter glucose. Bepaal ook het cardiovasculair risicoprofiel.

Bij een **niet-nuchtere waarde tussen 7.8 en 11.1** is geen duidelijke conclusie mogelijk.

Aanbevolen wordt de glucosebepaling enkele dagen later in nuchtere toestand te herhalen.

Bepaal bij deze mensen tevens het cardiovasculaire risicoprofiel.

Enkele **aandachtspunten**:

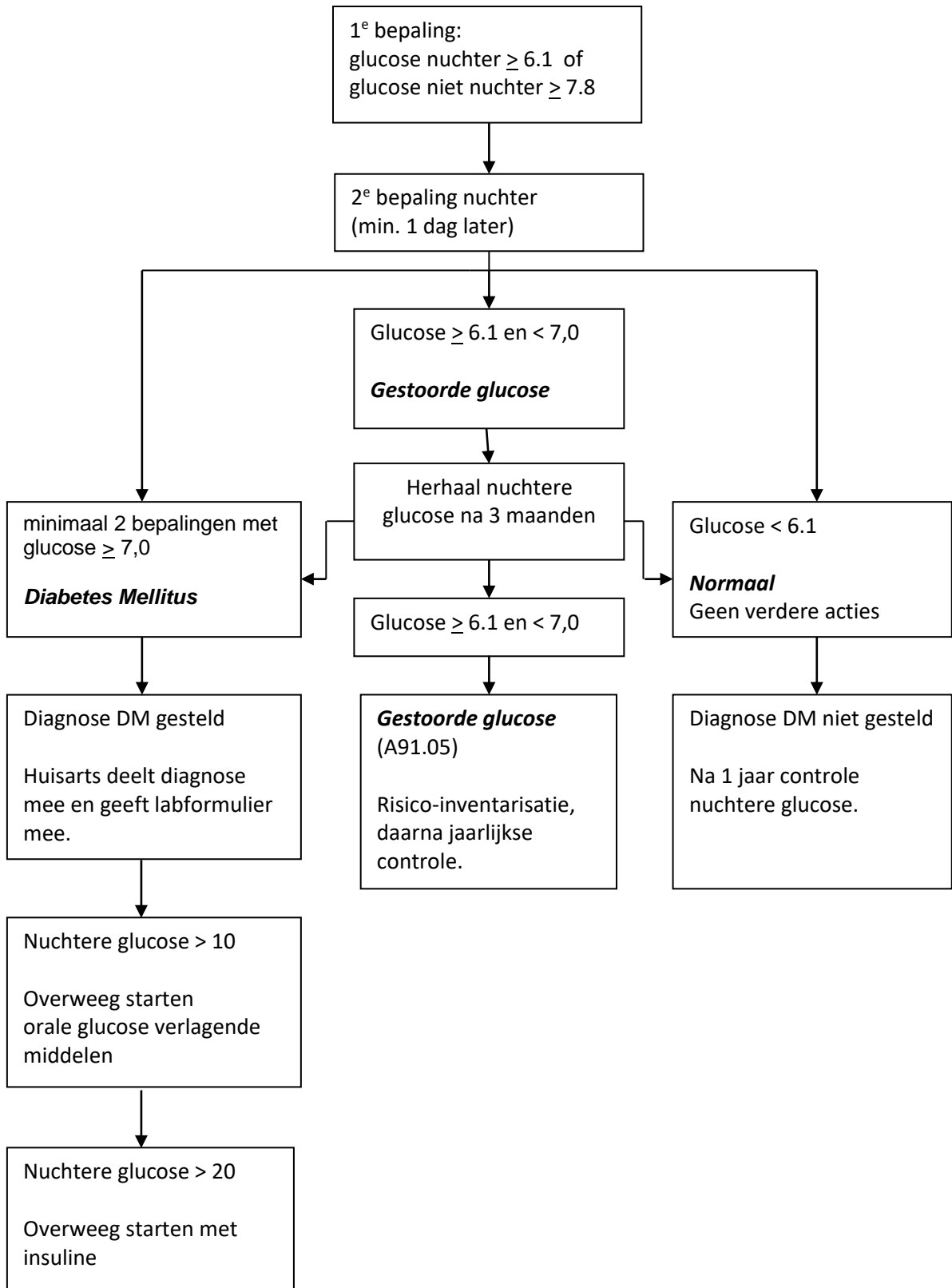
1. Voor het stellen van de diagnose speelt het HbA1c geen rol.
2. Gezien meetfout van 10-15% van draagbare meters dient de huisarts bij marginaal afwijkende waarden alsnog een bepaling in het laboratorium te laten verrichten.

**Overweeg ander type diabetes bij:**

1. Hoge initiële glucose waarden bij bmi  $< 27$  kg/m<sup>2</sup>
2. Leeftijd  $< 25$  jaar (denk aan LADA bij leeftijd  $< 55$  jaar)
3. Vroegtijdig falen orale diabetesmedicatie
4. Familielid met DM  $< 25$  jaar, DM in 3 opeenvolgende generaties en verdenking op een autosomaal dominant overervingspatroon.

**Consulteer bij twijfel over het type diabetes de kaderhuisarts diabetes.**

**Figuur 1: Flowdiagram diagnostiek Diabetes Mellitus**



**Consult huisarts na het stellen van de diagnose diabetes:**

- De huisarts licht duidelijk de diagnose diabetes mellitus toe: de achtergronden en het beloop van de ziekte, de mogelijke complicaties en het nut van therapie en controles
- De huisarts noteert op de e-regel 'Diabetes mellitus type 2'
- In het HIS wordt de ICPC code 'T90.02' toegekend en als probleem toegevoegd aan de 'probleemlijst'
- De huisarts geeft algemene informatie over Diabetes mellitus (thuisarts.nl en diep.info) en de **ketenzorg** in het bijzonder
- De huisarts vraagt uitgebreid bloedonderzoek aan (nulmeting)
- De huisarts verwijst door naar spreekuur praktijkverpleegkundige voor intake Diabetes

**Bloed:**

- Vetgroep (totaal cholesterol, HDL, LDL, triglyceriden)
- HbA1c
- nuchter glucose
- Kreatinine en eGFR
- Kalium

**Urine:**

- Albumine-kreatinine ratio

Bij een eerste te hoge uitslag moet deze worden bevestigd met een tweede bepaling. De uitslagen zijn alleen betrouwbaar als een urineweginfectie is uitgesloten.

# MODULE I; NIEUWE DIABETES MELLITUS

## ***1.1 Eerste consulten na het stellen van de diagnose diabetes mellitus***

Tijdens deze eerste consulten bij de POH wordt het cardiovasculaire risico bepaald (zie protocol CVRM) en nagegaan of er reeds micro- en/ of macrovasculaire complicaties aanwezig zijn.

### *Anamnese:*

- Aanwezigheid cardiovasculaire pathologie: myocardinfarct, angina pectoris, hartfalen, beroerte en claudicatio intermittens
- Familie anamnese: hart- en vaatziekten bij ouders, broers of zussen voor het 65<sup>e</sup> levensjaar
- Rookgedrag en alcoholgebruik
- Mate van lichamelijke activiteit
- Voedingsgewoonten, waaronder alcoholgebruik
- Visus (veranderingen)
- Veranderd gevoel aan de voeten
- Seksueel functioneren bij man en vrouw

### *Lichamelijk onderzoek:*

- Lengte
- Gewicht
- Buikomvang
- Bloeddruk
- Voetonderzoek

### *Educatie:*

- Bespreken laboratoriumresultaten, streefwaarden en cardiovasculair risicoprofiel
- Behandeling/ controles (**uitleg geven over HUS ketenzorg**)
- Wijs op: <http://www.thuisarts.nl/diabetes-mellitus>; [www.diep.info](http://www.diep.info)
- Voorlichting over Diabetes Vereniging Nederland: <http://www.dvn.nl/>
- Zie verder **Tabel 2**

### ***Tabel 2: De patiënt heeft inzicht in het belang van:***

- De streefwaarden voor de glykemische parameters (**Tabel 4:**), lipiden en bloeddruk
- Een gezonde leefstijl
- Het (zelf) formuleren van haalbare doelen voor gewicht, rookgedrag, lichaamsbeweging en medicatietrouw
- Dagelijkse inspectie van de voeten bij een matig of hoog risico op een ulcus en het dragen van passend schoeisel en sokken zonder dikke naden
- Regelmatige controles in de huisartspraktijk
- Herkenning van signalen van een hyper- en een hypoglykemie en hoe hierop te reageren
- Adequaat handelen bij ziekte, koorts, braken en verre reizen
- Op indicatie controle en regulatie van de eigen bloedglucosewaarde, bloeddruk en gewicht en het vastleggen hiervan
- Griepvaccinatie



NB niet alle items in één keer behandelen. Streef er naar de hoeveelheid informatie te doseren en zo nodig over meerdere consulten te verdelen.

Verwijzingen: verwijzing diëtiste (via VIP Calculus)

Fundusonderzoek: binnen drie maanden na de diagnose via Saltro (zie Tabel 3: )

**Tabel 3: screening retinopathie**

Uitslag screening(en)	Screeningsinterval
Eenmaal geen zichtbare retinopathie	Tweejaarlijks
Tweemaal achtereenvolgend geen zichtbare retinopathie	Driejaarlijks
Milde (achtergrond)retinopathie	Jaarlijks
Retinopathie in beide ogen of visusbedreigende retinopathie	Verwijzing naar oogarts

Nota bene: bij (mogelijk) langdurig bestaande sterk verhoogd bloedglucose ( $HbA_{1c} > 86$  mmol/mol) moet controle van de fundus plaatsvinden vóór eventuele instelling op insuline (tenzij dit korter dan een jaar geleden gedaan is en er toen geen afwijkingen waren). Zie verder bij voorbereiding start insuline therapie (III.1 Voorbereidingsfase)

**Tabel 4: Streefwaarden glykemische parameters**

	Veneus plasma mmol/l:
Nuchtere glucose (mmol/l)	4.5- 8
Glucose 2 uur postprandiaal (mmol/l)	<9.0

**De streefwaarde van het  $HbA_{1c}$  is afhankelijk van de leeftijd, behandeling en ziekte duur.**

Op basis hiervan zijn er vier categorieën te onderscheiden. Factoren zoals aanwezigheid van micro- en/of macrovasculaire complicaties, comorbiditeit, kwetsbaarheid, risico's van eventuele hypoglykemie, levensverwachting, haalbaarheid en motivatie van de patiënt kunnen redenen zijn om, in overleg met de patiënt, van deze indeling af te wijken.

1.  **$HbA_{1c}$ -streefwaarde  $\leq 53$  mmol/mol:** alle patiënten jonger dan 70 jaar, evenals patiënten van 70 jaar en ouder mits alleen behandeld met leefstijladviesing of metformine monotherapie (onafhankelijk van ziekte duur).
2.  **$HbA_{1c}$ -streefwaarde 54-58 mmol/mol:** patiënten van 70 jaar en ouder met een ziekte duur korter dan 10 jaar vanaf behandelstap 2.  
 **$HbA_{1c}$ -streefwaarde 54-64 mmol/mol:** patiënten van 70 jaar en ouder met een ziekte duur van 10 jaar of langer, vanaf behandelstap 2.
3. Een hogere streefwaarde geldt voor kwetsbare ouderen en mensen met een korte levensverwachting (arbitrair: korter dan 5 jaar). Er is bij deze patiënten geen bewijs dat een laag  $HbA_{1c}$  zinvol is. Het behandelgoal is vooral het voorkomen van symptomatische hypo- of hyperglykemie. **Glucosewaarden van 6-15 mmol/l en  $HbA_{1c}$ -waarden van 53-69 mmol/mol** zijn bij deze patiënten acceptabel.

## **1.2 Behandeling diabetes mellitus in het eerste jaar na diagnosestelling**

Na het stellen van de diagnose diabetes mellitus wordt de patiënt voor verdere behandeling door de huisarts overgedragen aan de praktijk ondersteuner huisarts (POH). De POH overlegt regelmatig met de huisarts. Bij stabiele instelling ziet de huisarts nog eens per jaar de patiënt, tijdens de jaarcontrole (zie Module II; Bestaande/ stabiele diabetes (dieet/ orale medicatie)). De POH zal de behandeling gaan starten.

### **1.2.1 Behandeling diabetes mellitus: dieet en/ of orale medicatie**

#### **Voorlichting en educatie:**

De patiënt krijgt herhaaldelijk uitleg over de aard van de ziekte, de daaruit voortvloeiende noodzaak van periodieke controles en de mogelijke behandelingen. Aspecten die onder meer aanbod komen zijn terug te vinden in **Tabel 2**.

Naast kennis is vaak ook gedragsverandering nodig. Educatie is daarvoor essentieel. De educatie moet aansluiten op de individuele behoeften, mogelijkheden en gewoonten van de patiënt.

In aansluiting aan de mondelinge voorlichting kan de patiënt de worden gewezen op de NHG website: <http://www.thuisarts.nl/diabetes-mellitus>, de DVN: <http://www.dvn.nl/> en <http://www.diep.info>

#### **Niet-medicamenteuze adviezen:**

De patiënt kan zelf zijn prognose verbeteren. Daarvoor is bij de huisarts/ POH inzicht noodzakelijk over bepaalde aspecten van de patiënt, te weten: zijn/ haar kennis en inzicht van T2DM en de complicaties, de attitude en coping/ persoonlijkheid.

Hulp wordt aangeboden bij het opvolgen van de volgende adviezen:

- Stoppen met roken
- Voldoende bewegen; ook als dit niet resulteert in gewichtsreductie, levert dit gezondheidswinst op.
- Voeding gebaseerd op NDF Voedingsrichtlijn:
  - rijk aan volkoren producten, fruit, groenten, peulvruchten en noten
  - weinig geraffineerde graanproducten
  - geen of matige alcoholconsumptie
  - weinig rood of bewerkt vlees
  - lage inname van suiker bevattende dranken
- Afvallen bij een BMI > 25 kg/ m<sup>2</sup>
- Verwijzing diëtiste

#### **Medicatie**

Indien het met voorlichting, educatie, aanpassing van de voeding en stimulering van de lichamelijke activiteiten na drie maanden niet lukt de streefwaarden voor de bloedglucosewaarden te bereiken wordt gestart met orale medicatie.

*Uitzonderingen:*

- Nuchtere glucose bij diagnose > 10 mmol/l, dan eventueel eerder starten met orale medicatie. POH overlegt hierover met huisarts
- Nuchtere glucose > 20 mmol/l, overweeg, afhankelijk van klinische conditie en de kans op dehydratie, directe start met insuline. Deze patiënten krijgen naast insuline ook niet medicamenteuze adviezen en metformine. POH overlegt hierover met (kader)huisarts.

**Tabel 5a: Stappenplan bloedglucose verlagende medicatie**

Stappenplan orale medicatie	
Stap 1	Start met metformine (tot max. 2000 mg indien BMI<30 en tot max. 3000 mg indien BMI>30).
Stap 2	Voeg een SU-derivaat toe: bij voorkeur gliclazide
Stap 3	Voeg (middel)langwerkende insuline eenmaal daags toe (bij voorkeur NPH-insuline) Alternatief: DPP4-remmer of GLP1 – receptoragonist *
Stap 4	Intensiveer insulinebehandeling Alternatief: DPP4-remmer of GLP1 – receptoragonist*

\*Op indicatie bij een HbA1c < 15 mmol/mol boven de streefwaarde:

**Tabel 5b**

BMI kg/m <sup>2</sup>	Alternatieven
BMI < 30	DPP-4-remmer
BMI 30-35 <sup>1</sup>	1. DPP-4-remmer 2. GLP-1-receptoragonist <sup>3</sup>
BMI ≥ 35 <sup>2</sup>	1. GLP-1-receptoragonist 2. DPP-4-remmer <sup>3</sup>

*1 DPP-4-remmers hebben de voorkeur op basis van toedieningsvorm, vergoedingsvoorwaarden en kosten.*

*2 GLP-1-receptoragonisten hebben de voorkeur in verband met het gunstige effect op het gewicht.*

*3 Betrek bij de keuze naast het BMI ook andere factoren, zoals mate van gewenste HbA<sub>1c</sub>-daling, leefstijl, therapietrouw, contra-indicatie, veiligheid op langere termijn en vergoeding.*

**Toelichting stappenplan:**

- Start de orale bloedglucoseverlagende middelen in de startdosering (**Tabel 6**)
- Verhoog de dosering elke twee tot vier weken totdat een nuchtere bloedglucosewaarde < 8 mmol bereikt is.
- Ga over naar de volgende stap als ophoging van de dosis door bijwerkingen of door het bereiken van de maximale dagdosis niet meer mogelijk is en het HbA1c boven de streefwaarde is.
- Ga ook over naar de volgende stap indien behandeling met één van de middelen uit het stappen plan op bezwaren (bijwerkingen, contra-indicatie, interacties) stuit. Continueer de metformine en overweeg dit ook voor het SU-derivaat.
- Overweeg de medicatie af te bouwen bij kwetsbare ouderen en mensen met een beperkte levensverwachting (< 5 jaar). Richt de behandeling op voorkomen van symptomatische hypo- of hyperglykemie met globale streefwaarden glucose 6-15 mmol; een HbA1c tot 69 mmol is acceptabel.

**Tabel 6: Dosering van (voorbeelden van) bloedglucoseverlagende middelen uit het stappenplan**

Stofnaam	Preparaat	Min./max. dagdosering	Startdosering	Dosering bij verminderde nierfunctie (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Gebruiksadvies
<b>Stap 1</b>					
<b>Metformine</b>	Tablet 500/850/1000 mg	500-3000 mg	500 of 850 mg 1 dd	eGFR 10-30 max. 500 mg 1 dd; eGFR 30-50: 500 mg 2 dd eGFR 50-60 : 500 mg 2-3 dd	Tijdens of na maaltijd  Voorkeurstijd bij 1dd: avondeten  Instrueer de patiënt om contact op te nemen bij braken, bij koorts, en/of bij ernstige diarree.
<b>Stap 2</b>					
<b>Gliclazide (SU-derivaat)</b>	Tablet (mga) 80 mg (middellangwerkend)	80-240 mg	80 mg 1 dd	eGFR > 10: dosisaanpassing niet nodig	1-3 dd bij maaltijd
	Tablet (mga) 30/60 mg (langwerkend)	30-120 mg	30 mg 1 dd	eGFR > 10: dosisaanpassing niet nodig	1 dd bij ontbijt
<b>Stap 3</b>					
<b>NPH-insuline</b>	100 E/ml	geen maximum (onderhoudsdosis meestal 0,3-1,0 E/kg lichaamsgewicht per dag)	10 EH 1 dd	dosisaanpassing niet nodig (bij stabiel verminderde nierfunctie)	1 dd tussen avondeten en bedtijd
Sitagliptine ( <b>DPP-4-remmer</b> )	Tablet 25/50/100 mg	100 mg	100 mg 1 dd	eGFR 10-30 : 25 mg 1 dd; eGFR 30-50 : 50 mg 1 dd	1 dd
Linagliptine (DPP-4-remmer)	Tablet 5 mg	5 mg	5 mg 1 dd	Geen dosis aanpassing nodig	1 dd
Liraglutide ( <b>GLP1-ra</b> )	Injectievloeistof 6 mg/ml	0,6 -1,8 mg	0,6 mg 1 dd, na minimaal 1 week 1,2 mg 1 dd	eGFR > 10 : dosisaanpassing niet nodig	1 dd subcutaan in buik, dij of bovenarm, op vast tijdstip
Semaglutide (GLP1-ra)	Injectievloeistof 1.34 mg/ ml	0.25 – 1 mg	begindosis 0,25 mg 1x/week; zo nodig verder verhogen naar max. 1 mg 1x/week	eGFR> 10: dosisaanpassing niet nodig	1 x per week s.c. in buik, dij of bovenarm
	Tabletten 3/ 7/ 14 mg *	3- 14 mg	3 mg/ 1x per dag		1x per dag tablet op vaste tijd *

*\*Oraal semaglutide moet nuchter worden genomen (na een 'overnight fast' van minimaal 6 uur) en er moet daarna minimaal 30 minuten gewacht worden met eten, drinken en andere orale medicatie, inclusief Thyrox. **Gelijktijdig gebruik Thyrox:** Op zijn beurt dient levothyroxine bij voorkeur ook op een lege maag, een half uur voor het ontbijt genomen te worden. Een andere optie is om levothyroxine in te nemen bij het naar bed gaan (3 of meer uur na het diner). Deze 'bedtime dosing' is onderzocht in klinische studies als mogelijk alternatief voor de ochtenddosering en liet dezelfde blootstelling zien. Als gelijktijdig gebruik van oraal semaglutide en levothyroxine door de dosering condities praktisch niet haalbaar is voor de patiënt, kan natuurlijk de eenmaal wekelijkse s.c. injectie semaglutide worden overwogen bij patiënten die ook levothyroxine gebruiken..*

Tabel 7: Kenmerken bloedglucoseverlagende middelen uit stap 3

	Toediening	HbA1c daling	Kans op hypoglykemie	Effect op gewicht	Veiligheid op de lange termijn	Kosten
NPH-insuline	Subcutaan	>18 mmol/mol	Matig	Toename	Goed	Matig
DPP4 –remmer	Oraal	7-9 mmol/mol	Geen	Toename (gering)	Waarschijnlijk goed	Matig
GLP1-receptoragonist	Subcutaan	11-18 mmol/mol	Geen	Afname	Waarschijnlijk goed	Hoog

## Aanvullende informatie DPP4 remmers en GLP1- receptoragonisten

### DPP4-remmers:

- Continueer de metformine en het sulfonylureumderivaat. Overweeg de dosering van het sulfonylureumderivaat te verlagen om hypoglykemie te voorkomen.
- Evalueer de effectiviteit van de behandeling na **zes maanden**:
  - Behandeling onvoldoende effectief (daling HbA<sub>1c</sub> < 5 mmol/mol): staak de DPP-4-remmer en start eenmaal daags insuline (eventueel GLP-1-receptoragonist bij een BMI ≥ 30).
  - Idealiter wordt ook de HbA<sub>1c</sub> -streefwaarde behaald. Indien de behandeling wel effectief is (daling HbA<sub>1c</sub> ≥ 5 mmol/mol), maar de streefwaarde niet wordt behaald, bespreek dan met de patiënt of overstap naar een van de andere middelen wenselijk is. Betrek hierbij factoren als gebruiksgemak, bijwerkingen en het belang om de streefwaarde te behalen.
- Indien de behandeling aanvankelijk effectief was, maar het HbA<sub>1c</sub> na verloop van tijd oploopt tot boven de streefwaarde: **staak de DPP-4-remmer** en start eenmaal daags insuline (evt. GLP-1-receptoragonist bij een BMI ≥ 30).
- Het combineren van DPP-4-remmers en GLP-1-receptoragonisten is niet zinvol.

### GLP1-receptoragonisten

- GLP1-receptoragonisten moeten subcutaan worden toegediend, zelfcontrole is niet nodig. De middelen leiden tot een geringe gewichtsafname (0,5 tot 5,5 kg).
- De GLP1-ra worden anno 2020 vergoed bij een bmi > 30 kg/m<sup>2</sup> en ook bij een bmi > 30 kg/m<sup>2</sup> indien toegevoegd aan een (middel)langwerkende insuline.
- Schrijf geen GLP1-receptoragonist voor bij verdenking LADA, pancreatitis in de voorgeschiedenis, inflammatoire darmziekten, diabetische gastroparese, eGFR < 30 (behalve dulaglutide en liraglutide), schildkliercarcinoom in voorgeschiedenis of familie anamnese.
- Er is weinig ervaring bij ernstige nier- of leverfunctiestoornis en bij ouderen ≥ 75 jaar.
- Er is geen ervaring met de orale toedieningsvorm bij personen die bariatrische chirurgie hebben ondergaan
- Afgeraden i.v.m. onvoldoende ervaring: leverfunctiestoornissen, hartfalen, ouderen > 75jr.

Verwijzing naar de internist is hiervoor niet meer nodig, consulteer zo nodig de kaderhuisarts diabetes

## Educatie:

- Door het toedienen van een GLP1-ra zal de patiënt weer een verzadigingsgevoel gaan ervaren. Belangrijk is dat de patiënt hiernaar probeert te luisteren, onder het motto 'vol is vol'; treedt het verzadigingsgevoel op, stop dan met eten. Hierdoor zal de patiënt minder gaan eten, wat bijdraagt aan het verliezen van gewicht.
- Met name bij het opstarten van de GLP1-ra therapie kan de patiënt misselijkheid ervaren, deze klachten zullen meestal na een aantal weken minder worden. Ook helpt het om de patiënt te adviseren kleinere porties en minder te eten en vette voeding te vermijden.
- Het is i.v.m. bovenstaande dringend geadviseerd en nuttig om bij de start van een GLP1-ra een diëtiste in te schakelen.

## Het starten van de GLP1-receptoragonist:

- Continueer de metformine en het sulfonylureumderivaat. Stop een eventuele DPP4-remmer.
- Overweeg de dosering van het sulfonylureumderivaat te verlagen om hypoglykemie te voorkomen. Bouw dit op geleide van de bloedglucose waarden verder af.
- Zelfcontrole aan de hand van nuchter, VM, VA en VS (streefwaarde 4.5 – 8)
- Zelfcontrole kan gestaakt worden zodra er geen SU-derivaat en/ of insuline meer gebruikt wordt.
- Start in laagste dosering GLP1-ra en controleer nuchter glucose na twee weken. Verhoog de dosering eens per 2 weken (bij 1-2 dd toediening) en eens per 4 weken (bij 1 x per week toediening) tot de nuchtere glucose 4.5 – 8 is en bepaal na 3 en 6 maanden het HbA<sub>1c</sub>.
- Wacht steeds met ophogen van de dosis tot de misselijkheid verdwenen is. Vraag bij bijwerkingen expliciet naar voedingspatroon en geef duidelijke adviezen.
- Evalueer de effectiviteit van de behandeling na drie en zes maanden:
  - Behandeling na 6 maanden onvoldoende effectief (daling HbA<sub>1c</sub> < 5 mmol/mol): staak de GLP1-receptoragonist en start eenmaal daags insuline.
  - Indien de behandeling wel effectief is (daling HbA<sub>1c</sub> ≥ 5 mmol/mol), maar de streefwaarde niet wordt behaald, bespreek dan met de patiënt of overstap naar eenmaal daags insuline wenselijk is. Betrek hierbij factoren als gebruiksgemak, bijwerkingen en het belang om de HbA<sub>1c</sub> -streefwaarde te behalen.
- Indien de behandeling aanvankelijk effectief was, maar het HbA<sub>1c</sub> na verloop van tijd oploopt tot boven de streefwaarde: staak de GLP-1-receptoragonist en start eenmaal daags insuline.

Tabel 8 – Kenmerken overige bloedglucose verlagende middelen

	Toediening	HbA <sub>1c</sub> daling	Kans op hypoglykemie	Effect op gewicht	Veiligheid op de lange termijn	Kosten
Acarbose	Oraal	8-9 mmol/mol	Geen	Geen	Goed	Matig
SGLT2-remmers	Oraal	7-9 mmol/mol	Geen	Afname (gering)	Onbekend	Matig/ hoog
Pioglitazon	Oraal	9-11 mmol/mol	Geen	Toename	Slecht	Laag
Repaglinide	Oraal	11 mmol/mol	Klein	Toename	Goed	Laag

## Module II; Bestaande/ stabiele diabetes (dieet/ orale medicatie)

### II.1 *Controles beleid diabetes mellitus type 2*

#### 1.1 *Driemaandelijkse controle praktijkondersteuner*

Bij patiënten die zowel een goed(e) of acceptabel(e) nuchtere bloedglucosewaarde/ HbA1c, lipidspectrum als bloeddruk hebben, volstaat in principe een zesmaandelijkse controle

*Anamnese:*

- (Psychosociaal) Welbevinden
- Verschijnselen wijzend op hyper- en hypoglykemie
- Compliance m.b.t. voedingsadvies
- Compliance m.b.t. bewegingsadvies
- Compliance m.b.t. medicatie

*Lichamelijk onderzoek:*

- Lichaamsgewicht (bepaal ook de BMI)
- Bloeddruk
- Voetonderzoek (bij SIMS 2 of 3, indien die niet door podotherapeut wordt gedaan, zie protocol voetonderzoek website HUS)

*Bloedonderzoek:*

- Nuchter bloedglucosewaarde (of door patiënt zelf, of door POH/ veneuze meting Saltro)

*Educatie:*

- Zie **Tabel 2**

*Indien de volgende keer jaarcontrole:*

- Laboratoriumformulier meegeven, met verzoek één week voor jaarcontrole te laten prikken
- Urinepotje meegeven voor jaarcontrole
- Stimuleer de patiënt het jaargesprek voor te bereiden aan de hand van de toolkit van de NDF: <https://www.diabetesfederatie.nl/ndf-personalizeddiabetescare/toolkit-mijn-diabetesjaargesprek>

#### 1.2 *Jaarcontrole praktijkondersteuner*

*Anamnese:*

- Welbevinden, wees alert op depressie
- Verschijnselen wijzend op hyper- en hypoglykemie
- Compliance m.b.t. medicatie, inventarisatie eventuele bijwerkingen
- Compliance m.b.t. voeding en beweging
- Rookgedrag en alcoholgebruik
- Eventuele visusproblemen
- Eventuele mondproblemen
- Wees alert afname cognitieve problemen

*Lichamelijk onderzoek:*

- Lichaamsgewicht
- Middelomtrek
- Controle bloeddruk
- Voetonderzoek

*Bloedonderzoek:*

- Nuchter glucose en HbA1c
- Kreatinine/ eGFR/ CKD-epi
- Bij gebruik diuretica of RAS-remmer: kalium, natrium
- Nuchter lipidspectrum

*Urine:*

Albumine-kreatinine ratio in **ochtend** urine (urinewegsinfectie uitsluiten indien verhoogd)

*Educatie:*

Zie **Tabel 2**

*Fundusscreening:*

Zie **Tabel 3:**

### 1.3 Jaarcontrole huisarts

*Anamnese:*

- Angina pectoris
- Claudicatio intermittens
- Tekenen van hartfalen
- Pijn of tintelingen, of gevoelloosheid in de benen
- Eventuele tekenen van autonome neuropathie, zoals maagontledigingsproblemen of diarree
- Seksuele problemen: libidoverlies, erectieproblemen, verminderde lubricatie
- Valneigingen
- Mictieklachten en/of incontinentie
- Welzijn/ depressie
- Cognitieve problemen
- Status gebit en mondzorg

*Lichamelijk onderzoek:*

- Op indicatie anamnese of overdracht POH

*Bespreken van:*

- Bevindingen praktijkondersteuner
- Laboratoriumuitslagen, zo nodig uitslag voetonderzoek en fundusscreening
- Wijzigingen in cardiovasculair risicoprofiel
- Eventuele problemen compliance (pm POH-GGZ)
- Vaststellen van NHG streefwaarde HbA1c
- Bepaal samen de doelen voor het komende jaar, de route daar naartoe en de mate van professionele ondersteuning die hiervoor nodig is. Zie ook:

<https://www.diabetesfederatie.nl/ndf-personalizeddiabetescare/toolkit-mijn-diabetesjaargesprek>



## Module III; Behandeling met insuline: de instelling

### III.1 Voorbereidingsfase

*'De fase waarin de patiënt toegerust wordt om te kunnen starten met insuline therapie en adequaat leert te handelen in alle omstandigheden'*

#### 1.1 Beslissing over te gaan op insuline

- Huisarts verwijst nieuwe patiënt met T2DM naar POH voor start insuline therapie indien patiënt hoge bloedglucosewaarden (>20 mmol/l) en hyperglycemische symptomen heeft.
- POH in overleg met huisarts indien STAP 1 en 2 niet tot adequate glucosewaarden heeft geleid.
- POH verwijst naar diëtiste voor voedings- en leefstijlvoorlichting passend bij insuline gebruik.
- **POH verwijst voor een fundusfoto bij HbA1c >86 mmol/l of reeds aanwezige retinopathie vóór start insuliner therapie: bij afwijkingen moet voor aanvang insuliner therapie overlegd worden met de oogarts.** Bij mensen met een fundusfoto ouder dan één jaar en bij patiënten bekend met achtergrond retinopathie moet binnen drie maanden na de start van de insuline therapie een fundusfoto gemaakt worden.

#### 1.2 Diabetes educatie: algemeen en zelfcontrole

*'De patiënt moet hierna in staat zijn zelfstandig de bloedglucose te controleren'*

##### 1.2.1 Algemeen:

- Kennis en inzicht m.b.t. ziekte en complicaties
- Is reden insuline therapie voldoende bekend
- Uitleg over aan te leren vaardigheden (zelfcontrole/ spuitinstructie)
- Inpassen insuline therapie in dagelijkse leven (leef-/werksituatie)
- Psychosociale aspecten: beroep, partner

##### 1.2.2 Uitleg belang zelfcontrole:

- Het belang van zelfcontrole, dagcurve en registratie
- Normaal-/ streefwaarden
- Invloeden van: voeding, beweging, alcohol, stress, ziekte en medicatie
- Bijzondere situaties: lange reizen, sportprestaties
- Wat te doen bij afwijkende waarden
- Symptomen hyperglykemie en hypoglykemie en handelwijze hierbij

##### 1.2.3 Aanleren zelfcontrole:

- Zorg ervoor dat de handen warm zijn
- Prikapparaat alleen voor persoonlijk gebruik
- Prikpen op laagst noodzakelijke prikdiepte instellen
- Vóór zelfcontrole handen wassen en goed afdrogen
- Lancet maar één keer gebruiken
- Prik aan de zijkant van de vingertop
- Eerste druppel bloed gebruiken voor zelfcontrole
- Niet stuwen, beter is handen te laten hangen en dan te prikken
- Bloedglucose waarde noteren

1.2.4 *Keuze bloedglucose meter (laat de patiënt informeren bij zijn/ haar verzekeraar welke meters worden vergoed en hoe de aanvraag dient te verlopen):*

- Mogelijkheden, zie [www.diabetes2.nl](http://www.diabetes2.nl) voor TNO goedgekeurde meters:  
<http://www.diabetes2.nl/nl/apparatuur/Bloedglucosemeters.html>
- Recept maken voor bloedglucose meter, stripjes en lancetjes (startpakket)
- Opdracht geven tot zelfcontrole (2x een 7-punts curve)
- Noteren bloedglucose waarden in diabetesdagboek
- Afspraak maken voor over twee weken bij POH.

### **1.3 Diabetes educatie: evaluatie zelfcontrole, pen-/ spuitinstructie**

*'De patiënt is hierna in staat de insulinepen in te stellen en gereed te maken voor injectie, kan zichzelf injecteren en heeft kennis van de aspecten die samenhangen met de insuline behandeling'*

1.3.1 *Evaluatie zelfcontrole:*

- Hoe is de zelfcontrole gegaan
- Samen met patiënt waarden/ curves interpreteren
- Nogmaals uitleg hypo- en hyperglykemie: oorzaak, acties, en wanneer contact opnemen met huisarts/ POH
- Checken afspraak diëtist en fundusfoto/ oogarts.

1.3.2 *Informatie over insuline:*

- Werkingsduur verschillende soorten/ profielen
- Zie ook [www.diabetes2.nl](http://www.diabetes2.nl)
- Tijdstip injectie in relatie tot maaltijden
- Invloeden voeding, lichamelijke activiteiten, ziekte, stress
- Keuze insulinesoort
- Bewaren en houdbaarheid insuline
- Keuze spuitplek

1.3.3 *Peninstructie:*

- Keuzemogelijkheden pen op [www.diabetes2.nl](http://www.diabetes2.nl) onder hoofdje 'insulinepennen':  
<http://www.diabetes2.nl/nl/apparatuur/Insulinepennen.html>
- Geef een advies over de lengte van de pennaald afgestemd op de dikte van het subcutaan vetweefsel en de gewenste injectietechniek. Bied de mogelijkheid om met een 4-5 mm pennaald, loodrecht, te injecteren. Adviseer om bij gebruik van pennaalden van 6–8 mm, onder een hoek van 45°, te injecteren. Bron: richtlijn insuline prikken 2017  
<http://www.venvndiabeteszorg.nl/kennisbank%20documenten/Kennisbank-open-insulinepennen/RLdef%20NW.pdf>
- Instructies pen
- Thuis oefenen met instructiepen en testvloeistof op spons of eventueel sinaasappel
- Pen/ insuline/ naaldjes op recept uitschrijven

1.3.4 *Insuline-injectie:*

- Bij gebruik troebele insuline: bij ingebruikname van een nieuwe pen eerst horizontaal rollen, vervolgens vóór ieder injectie tien maal zwenken
- Bij troebele insuline de laatste 12<sup>E</sup> niet meer gebruiken
- 'Airshot' van twee eenheden insuline voor iedere injectie
- Na 'airshot' pas gewenste dosis instellen
- Bij voorkeur loodrecht op huid injecteren, eventueel met huidplooi, langzaam inspuiten
- Na inspuiten naald nog 10 seconden laten zitten. Huid daarna niet masseren

- Na injectie groot buitendopje terug op naald plaatsen
- Gebruikte naalden in naaldcontainer gooien
- Naalden zijn voor eenmalig gebruik.

#### 1.3.5 *Instructie injectieplaatsen:*

- Overall in subcutane weefsel, afwisseling spuitplaatsen binnen afgesproken spuitgebied
- Buik - benen - billen (van snelle naar tragere opnamesnelheid)
- Bil of het bovenbeen voorkeursplaats voor de basale insuline NPH-insuline of langwerkend analoog in bovenbeen of bil
- Kortwerkend/ snelwerkend bij voorkeur in buik
- Mixinsulines 's ochtends in de buik en 's avonds in bovenbeen

### **III.2 Instelfase**

*'De fase waarin de patiënt daadwerkelijk start met de insulinebehandeling, waarbij gestreefd wordt naar normoglykemie. In deze fase wordt getoetst of de patiënt inderdaad in staat is adequaat de educatie toe te passen'.*

#### 2.1 *Algemeen – praktische zaken/ afspraken:*

- Starten met insuliner therapie aan begin van de week
- Vaste spuitijd (verschuiving maximaal 1 uur) bij (middel)langwerkende (niet maaltijd gebonden) insuline
- Spuitplaats: voorkeur been/ bil bij (middel)langwerkend en buik bij kortwerkend
- Nuchter glucose om de dag prikken
- Afspraken m.b.t. curves maken: 2x per week 4-puntscurve preprandiaal
- Bespreken curves: telefonisch met POH na 1 en na 3 dagen
- Wat te doen bij hypoglykemie
- Bereikbaarheid: 8- 17 huisartspraktijk (POH), daarbuiten huisartsenpost
- Evaluatie consult afspreken na 1-2 weken

**Tabel 9: Streefwaardes bloedglucose bij insuline therapie**

	Glucose waarde (mmol/l)
Nuchter	4.5 – 8.0
Voor de maaltijd	4.5 – 8.0
1.5 – 2 uur na de maaltijden	4.5 – 9.0
Voor het slapen gaan	8.0 – 10.0

De vuistregel: **streef naar 'acht voor de nacht'**, indien er klachten zijn van nachtelijke hypoglykemie, maakt dat de kans op een hypoglykemie lager wordt. Is bloedglucose voor de nacht toch lager dan 8 mmol/liter, dan geldt het volgende:

- Bloedglucose < 6 mmol/l: alleen eten bij bekend zijn met nachtelijke hypoglykemie, dan 20-25 gram koolhydraten eten, bijvoorbeeld 1 belegde boterham en 1 glas melk
- Bloedglucose 6-8 mmol/l: niet eten tenzij bekend met nachtelijke hypoglykemie dan 5-10 gram koolhydraten eten, bijvoorbeeld 1 beker yoghurt of ½ boterham of 1 belegde beschuit

#### **Denk aan nachtelijke hypoglykemie bij:**

- Nachtzweeten (doorweekte lakens of pyjama's)
- Nachtelijke onrust

- 's Ochtends wakker worden met 'kater' of hoofdpijn

#### Houdbaarheid insuline:

- Aangebroken bij kamertemperatuur 6 weken houdbaar
- Voorraad in koelkast bewaren tot vervaldatum
- Nooit laten bevriezen, niet tegen koelementen aan, wordt dan onwerkzaam
- Richtlijn 'bij 30 graden 30 dagen' houdbaar, daarna niet meer gebruiken en retour naar apotheek
- Hogere temperaturen, minder lang houdbaar, en afname werkzaamheid

#### 2.2 Startschema: eenmaal daags insuline

- Continueer metformine en SU-derivaten
- Start met 10 EH NPH-insuline tussen avondeten en slapen
- Bepaal om de dag dagelijks een nuchtere glucose en eventueel tweemaal per week een preprandiale 4-punts curve
- Streefwaarde is nuchter 4.5 – 8 mmol/l
- Pas dosering aan op basis van **herhaald** gemeten **nuchter** bloedglucose:
  - o Nuchtere bloedglucose > 10 mmol/l: verhoog avonddosering met 2-4 E\*;
  - o Nuchtere bloedglucose 8-10 mmol/l: verhoog avonddosering met 2 E;
  - o Nuchtere bloedglucose 4.5 – 8 mmol/l: geen aanpassing
  - o Nuchter bloedglucose < 4.5 mmol/l of nachtelijke hypoglykemie: verlaag met 2 tot 4E  
\* Indien totale insulinehoeveelheid < 20 EH en glucose < 15 mmol ophogen met 2 EH
- Pas niet vaker dan twee maal per week de dosering aan
- Bij nachtelijke hypoglykemie afbouwen/ staken SU-derivaat, dan wel overschakelen op langwerkend insuline.
- Bij het bereiken van een stabiele fase (HbA1c goed) eens per 3-6 maanden (nuchter) glucose en HbA1c bepalen.
- Bij 40 E NPH insuline is er een evaluatiemoment of het tijd is voor een andere regime; daalt nuchter glucose mooi, maar nog onvoldoende, hoog dan verder op tot 50-60E. Als er weinig daling is met 40-50 E dan heeft verder ophogen waarschijnlijk ook geen zin, en kan beter gekozen worden voor een ander regime.
- Er is geen vaste bovengrens van het aantal eenheden insuline dat per injectie kan worden toegediend. De maximale dosis van de insulinepen kan in de meeste gevallen worden aangehouden. Bij pijn moet soms de insuline dosis opgesplitst worden in twee injecties (op zelfde moment).

#### 2.3 Vervolgconsulten instelfase:

- Evaluatie zelfcontrole en injectie
- Controle spuitplaatsen
- Evaluatie lichamelijke klachten
- Evaluatie psychosociale gevolgen insuline therapie
- Evaluatie nuchtere bloedglucose en curves
- Aanpassing insulinetherapie

Over het algemeen blijkt ongeveer 75% van de patiënten met een 1 dd. insuline regime op insuline in te stellen. Bij een kwart van de patiënten is het nodig over het schakelen op een ander regime.

Vervolg opties:

**Optie A** – Basaal-bolus regime, het toevoegen van snelwerkende insuline bij de maaltijden. Bij actieve leefstijl waarbij flexibiliteit wenselijk is.

**Optie B** – Overstap naar een 2 dd mixregime voor patiënten met een regelmatig leven. Bijvoorbeeld ouderen in een verzorgingshuis, of bij afhankelijkheid van de thuiszorg.

**Optie C** – Bij een HbA1c < 15 mmol/mol boven de streefwaarde kan overwogen worden om een DPP4-remmer (anno 2020 niet vergoed) of een GLP1 –RA toe te voegen (anno 2020 vergoed bij bmi 30 en na 3 maanden basale insuline onvoldoende glykemische controle).

#### 2.4 Optie A Basaal – bolus schema

- Continueer de (middel)lang werkende avonddosering insuline
- Voeg zo nodig voor één, twee, of drie hoofdmaaltijden een bolus toe van een snelwerkende insuline (start dan met 4 EH ) en verhoog zo nodig stapsgewijs steeds met 2E
- Continueer metformine, de SU-derivaten in principe stoppen
- Maximaal twee maal in de week dosis aanpassen
- Gekoppeld aan maaltijden: snelwerkend analoge insuline direct vóór de maaltijd of in bijzondere omstandigheden tijdens of na de maaltijd
- Voorkeur spuitplaatsen: snelwerkend buik, langwerkend been/bil
- Maak tweemaal per week een postprandiale 5-puntscurve (ook nuchter en voor slapen)
- Indien maar bij één maaltijd wordt gestart of aangepast dan kan volstaan worden met de waarde voor en na die maaltijd plus de waarde voor de maaltijd erna, dus:
  - o snelwerkend bij ontbijt: N – NO – VM
  - o snelwerkend bij lunch: VL – NL – VA
  - o snelwerkend bij diner: VA – NA –VS

*Pas zo nodig eerst de dosering (middel)langwerkende insuline(-analoog) aan:*

Nuchter bloedglucose > 10 mmol/l	Verhoog dosering met 2-4 E*
Nuchter bloedglucose 8-10 mmol/l	Verhoog dosering met 2 E

*Pas daarna eventueel de dosering snelwerkende insuline analoog rond de maaltijden aan:*

Na hoofdmaaltijd > 10 mmol/l	Verhoog dosering snelwerkende insuline analoog direct voor of tijdens de betreffende maaltijd met 2-4 E*
------------------------------	--

\* 2 EH tenzij al meer dan 20 EH totaal en/of bloedsuiker > 15 mmol/l

Bij het bereiken van de stabiele fase is het vaak mogelijk te varen op alleen de preprandiale waarden; patiëntvriendelijker

#### 2.5 Optie B Tweemaal daags analoge mix-insulineregime

- Gebruik 2 dd analoge mixinsuline (30/70 of 25/75) heeft voorkeur
- Neem 80% van de totale dagdosis insuline (TDI) van eenmaal daags regime, houdt daarbij altijd een maximum van 80 E aan!
- Verdeel deze hoeveelheid in twee delen: 2/3 voor ontbijt en 1/3 voor avondeten
- Continueer metformine, staak de su-derivaten
- Doe de overgang voorzichtig: start de mix voor het avondeten en geef dan geen (middel)langwerkende insuline voor het slapen
- Spuit direct vóór de maaltijd

- Spuitplaatsen: bij ontbijt in buik, bij avondeten in benen of billen
- Laat eerste 2-6 weken 2x per week 5-punts glucose dagcurve maken, eerste dagen dagelijks
- Twee maal per week (telefonisch) contact, zo nodig vaker
- Eerst nuchtere glucose onder controle
- Niet vaker dan tweemaal per week insulinedosering aanpassen
- Verhoging insuline met 2-4 E per keer

*Pas bij voorkeur eerst de avonddosering aan :*

- |                                       |                                   |
|---------------------------------------|-----------------------------------|
| - Nuchter bloedglucose > 10           | Verhoog avonddosering met 2-4 EH* |
| - Nuchter bloedglucose 8 - 10         | Verhoog avonddosering met 2 EH    |
| - Nuchter bloedglucose 4.5 - 8 mmol/l | Geen aanpassing                   |
| - Nuchter bloedglucose < 4.5          | Verlaag avonddosering met 4 EH    |

NB ook glucosewaarde na avondeten betrekken bij beoordelen effect om hypo's te voorkomen!

*Pas daarna de ochtenddosering aan:*

- |                    |                                     |
|--------------------|-------------------------------------|
| Na ontbijt > 9     | Verhoog ochtenddosering met 2-4 EH* |
| Na ontbijt 4.5 - 9 | Geen aanpassing                     |
| Na ontbijt < 4.5   | Verlaag ochtenddosering met 4 EH    |

NB eventueel glucosewaarde voor avondeten betrekken bij beoordelen effect, omdat juist daar een risico op hypoglykemie bestaat t.g.v. langwerkende component!

\* 2 EH tenzij meer dan 20 EH totaal en/ of bloedsuiker > 15 mmol/l

- Indien direct na diagnose wordt gestart met een 2-daags insuline schema geef dan 's ochtends 12 EH en 's avonds 6 EH in combinatie met metformine.

***Vervolg van optie B, bij onvoldoende glykemische instelling: over naar basaal-bolus schema***

- Snelwerkende insuline voor de hoofdmaaltijden
- NPH-insuline of langwerkende insuline analoog voor de nacht
- Neem 80% TDI (totale dag dosis) bij overschakeling van 2 naar 4 daags regime (tot max 80 E)
- Verdeel in twee delen: 40% NPH-insuline of langwerkend analoog, 60% in snelwerkende insuline verdeeld over 3 gelijke porties voor hoofdmaaltijden. Let op, de hoeveelheid snelwerkend bij de maaltijden mag niet meer zijn dan de hoeveelheid die aanwezig was in de mix!
- Maximaal twee maal in de week dosis aanpassen.
- Snelwerkende analoge insuline direct vóór de maaltijd spuiten of in bijzondere omstandigheden tijdens of na de maaltijd en injectie is gekoppeld aan de maaltijden: niet eten betekent niet spuiten.
- Voorkeur spuitplaatsen: snelwerkend buik, langwerkend been/bil.
- Tijdens instelfase tweemaal per week postprandiale 5-punts curve maken (ook nuchter en voor slapen).
- Verhoog de insuline met 2-4 E per keer:

*Pas zo nodig eerst de dosering (middel)langwerkende insuline(-analoog) aan:*

- |                                  |                                  |
|----------------------------------|----------------------------------|
| Nuchter bloedglucose > 10 mmol/l | Verhoog avonddosering met 2-4 E* |
| Nuchter bloedglucose 8-10 mmol/l | Verhoog avonddosering met 2 E    |

*Pas daarna zn de dosering snelwerkende insuline analoog rond de maaltijden aan:*

Na hoofdmaaltijd > 10 mmol/l                      Verhoog snelwerkende insuline analoog direct voor of tijdens de betreffende maaltijd met 2-4 E\*  
\* 2<sup>E</sup> tenzij al meer dan 20<sup>E</sup> totaal en/of bloedsuiker > 15 mmol/l

- Bij het bereiken van de stabiele fase is het vaak mogelijk te varen op alleen de preprandiale waarden; patiëntvriendelijker
- Bij voorkeur wordt eerst ontbijt aangepast, daarna de lunch en daarna het avondeten. Echter de hoogte van de bloedsuikers kan bepalen dat er een andere volgorde van prioriteit is.

## 2.6 Optie C toevoegen GLP1 ra of DPP4 –remmer aan(middel) langwerkende insuline

Bij een HbA1c < 15 mmol/ mol boven de individuele streefwaarde kan als alternatief voor het intensiveren van de insulinebehandeling ook worden overwogen worden om een DPP4-remmer of een GLP1-RA toe te voegen. Dit is bijvoorbeeld een optie wanneer intensiveren insulinebehandeling lastig is door leeftijd, leefstijl of problemen met zelfcontrole. Ook vermijden van hypoglykemie kan van groot belang zijn of voorkomen van verdere toename van lichaamsgewicht.

Op dit moment (2020) wordt echter de toevoeging van een DPP4-remmer aan insuline niet vergoed door de zorgverzekeraar. Toevoeging van een GLP1-RA aan eenmaal daags insuline wordt vergoed bij een bmi  $\geq 30$  kg/ m<sup>2</sup>.

### **Toevoeging GLP1- ra aan basaal insuline:**

#### **Educatie:**

- Door het toedienen van een GLP1-ra zal de patiënt weer een verzadigingsgevoel gaan ervaren. Belangrijk is dat de patiënt hiernaar probeert te luisteren, onder het motto 'vol is vol'; treedt het verzadigingsgevoel op, stop dan met eten. Hierdoor zal de patiënt minder gaan eten, wat bijdraagt aan het verliezen van gewicht.
- Met name bij het opstarten van de GLP1-ra therapie kan de patiënt misselijkheid ervaren, deze klachten zullen meestal na een aantal weken minder worden. Ook helpt het om de patiënt te adviseren kleinere porties en minder te eten en vette voeding te vermijden.
- Het is i.v.m. bovenstaande dringend geadviseerd om bij de start van een GLP1-ra een diëtiste in te schakelen.

### **Het toevoegen van een GLP1-receptoragonist aan basaal insuline:**

- Continueer de metformine en staak het sulfonylureumderivaat om hypoglykemie te voorkomen.
- Start in laagste dosering GLP1-ra en controleer nuchter glucose na twee weken.
- Verhoog de dosering eens per 2 weken (indien een 1-2 daags toediening) en eens per 4 weken (indien 1 x per week toediening) tot de nuchtere glucose 4.5 – 8 is.
- Zelfcontrole: streefwaarden nuchter en preprandiaal (VM, VA en VS): streefwaarde 4.5 – 8.

- In het geval van lage glucose waarden dient de insulinedosering 30% verlaagd te worden.
- Indien de klachten van misselijkheid nog aanwezig zijn, wacht dan met ophogen van de GLP1 ra toe deze klachten verdwenen zijn.
- Zelfcontrole kan gestaakt worden als er geen SU-derivaat en insuline meer gebruikt wordt.
- Bepaal na 3 en na 6 maanden het HbA1c.
- Evalueer de effectiviteit van de behandeling na drie en zes maanden.
- Behandeling onvoldoende effectief (daling HbA1c < 5 mmol/mol): staak de GLP1-ra en overweeg alsnog te starten met bolus insuline
- Indien de behandeling wel effectief is (daling HbA1c  $\geq$  5 mmol/mol), maar de streefwaarde niet wordt behaald, bespreek dan met de patiënt of overstap naar meerdaags insuline toch wenselijker is. Betrek hierbij factoren als gebruiksgemak, bijwerkingen en het belang om de HbA1c -streefwaarde te behalen.
- Indien de behandeling aanvankelijk effectief was, maar het HbA1c na verloop van tijd oploopt tot boven de streefwaarde: staak de GLP-1-receptoragonist en overweeg als nog te starten met bolus insuline.

## 2.7 Optie D van basaal-bolus over op basaal – GLP1-ra

Soms zit je bij T2DM klem met je basaal-bolus en zou je de bolus willen vervangen door een GLP1 -ra. Anno 2020 wordt GLP1-ra 'als bolus' vergoed bij een bmi > 30 en wanneer je na 3 maanden basaal insuline gebruik nog onvoldoende bent ingesteld. Staak de snelwerkende maaltijd insulines en voeg stapsgewijs GLP1-ra toe aan de basale insuline. Doe dit zoals hierboven beschreven; stapsgewijs en starten in de laagste dosering. Bij lage glucosewaarden (Nuchter, VM en VA), verlaag dan de basale insuline met minimaal 30%.



## Module IV; Stabiele diabetes mellitus: behandeling met insuline

### IV **Stabiele fase**

*'In de stabiele fase (controlefase) wordt gestreefd naar een blijvende normoglykemie. Hierin zijn vaste controle momenten voor patiënt en professional noodzakelijk zijn om deze fase te handhaven'.*

#### IV.1 **Algemeen**

- Na bereiken stabiele fase (HbA1c streefwaarde bereikt) wordt eens per drie - zes maanden HbA1c bepaald.
- Eénmaal per 2-4 weken een preprandiale 4 puntscurve maken (zelfcontrole)
- POH stelt zo nodig veranderingen voor aan huisarts:
  - 1 dd naar 2 dd bij 40-50 E langwerkend en niet halen van streefwaarde en niet verder kunnen ophogen van dosering zonder risico op hypoglykemie
  - 2 dd naar 4 dd bij niet halen streefwaarden en niet verder kunnen ophogen van dosering zonder risico op hypoglykemie of bij het optreden van hypoglykemie waarbij verlaging van de dosering ontregeling geeft met te hoge bloedsuikers op andere tijden
- Beleid bij ontregelingen, advies bij sport, reizen etc., wordt voorgesteld door POH en geaccordeerd door huisarts
- Bij overgaan op een ander schema gaat de patiënt terug naar de instelfase

#### 1.1 **Driemaandelijke controle**

##### *Anamnese:*

- Glucose dagcurve controleren/ interpreteren
- Check of gevoel klopt met de glucosewaarden en het HbA1c
- Hyper-/ hypoglykemische klachten gehad?
- Compliance m.b.t. voedings- en bewegingsadvies
- Compliance m.b.t. medicatie
- Psychosociaal welbevinden
- Bespreken van vragen/ klachten bij injectie en/ of zelfcontrole: plaatsen, handelingen en techniek

##### *Lichamelijk onderzoek:*

- Spuitplaats controle (conditie, rotatie)
- Voetonderzoek: zie Protocol Voetonderzoek
- Bij gebruik antihypertensiva: controle bloeddruk

##### *Bloedonderzoek:*

- Nuchter bloedglucose
- HbA1c (bij 6-maands bezoek week tevoren laten bepalen)

##### *Educatie:*

- Zie **Tabel 2**

*Indien de volgende keer jaarcontrole:*

- Laboratoriumformulier meegeven, met verzoek één week voor jaarcontrole te laten prikken
- Urinepotje meegeven voor jaarcontrole

## 1.2 *Jaarcontrole praktijkondersteuner*

*Anamnese:*

- Glucose dagcurve, aangeleverd door patiënt, controleren/ interpreteren
- Welbevinden
- Inpassen van insulinetherapie in dagelijkse leven
- Verschijnselen wijzend op hyper- en hypoglykemie
- Check of gevoel klopt met de glucosewaarden en het HbA1c
- Compliance m.b.t. medicatie, inventarisatie eventuele bijwerkingen
- Rookgedrag en alcoholgebruik
- Compliance m.b.t. voedingsadvies
- Compliance m.b.t. bewegingsadvies: bewegen (> 30 min./dag)
- Eventuele visusproblemen
- Bespreken van vragen/ klachten bij injectie en/ of zelfcontrole: plaatsen, handelingen en techniek
- Vragen/ klachten/ controle spuitmaterialen: materialen
- IJking van bloedglucosemeter (advies: kan tegelijk met de jaar controle bij Saltro plaatsvinden met aanvraagformulier te downloaden via website van Saltro)
- Controle handelingen en techniek (zelfcontrole en pen-/ spuitinstructie)

*Lichamelijk onderzoek:*

- Lichaamsgewicht (bepaal BMI)
- Middelomtrek
- Controle bloeddruk
- Voetonderzoek, zie **Fout! Verwijzingsbron niet gevonden.**protocol HUS website.
- Inspectie spuitplaatsen

*Bloedonderzoek:*

- Nuchter glucose
- HbA1c
- Kreatinine en eGFR
- Bij gebruik diuretica of RAAS-remmer: kalium, natrium
- Kreatinineklaring
- Nuchter lipidspectrum

*Urine:*

- Albumine-kreatinine ratio in ochtendurine, urineweginfectie uitsluiten

*Educatie:* zie **Tabel 3:**

*Fundusfoto:* zie **Tabel 4:**

### 1.3 *Jaarcontrole huisarts*

#### *Anamnese:*

- Angina pectoris
- Claudicatio intermittens
- Tekenen van hartfalen
- Pijn of tintelingen, of gevoelloosheid in de benen
- Eventuele tekenen van autonome neuropathie, zoals maagontledigingsproblemen of diarree
- Seksuele problemen: libidoverlies, erectieproblemen, verminderde lubricatie
- Valneigingen
- Mictieklachten en/of incontinentie
- Welzijn/ depressie
- Cognitieve problemen
- Status gebit en mondzorg

#### *Lichamelijk onderzoek:*

- Op indicatie anamnese of overdracht POH

#### *Bespreken van:*

- Bevindingen praktijkondersteuner
- Laboratoriumuitslagen
- Zo nodig uitslag voetonderzoek en fundusscreening
- Wijzigingen in cardiovasculair risicoprofiel
- Eventuele problemen compliance (pm POH-GGZ)
- Vaststellen van NHG streefwaarde HbA1c
- Bepaal samen de doelen voor het komende jaar, de route daar naartoe en de mate van professionele ondersteuning die hiervoor nodig is. Zie ook:  
<https://www.diabetesfederatie.nl/ndf-personalizeddiabetescare/toolkit-mijn-diabetesjaargesprek>

## **IV.2 *Hypoglykemische ontregelingen***

### 2.1 *Hypoglykemie:*

Men spreekt van een hypoglykemie bij een bloedglucosewaarde < 4.0 met de daarbij passende verschijnselen

### 2.3 *Symptomen hypoglykemie:*

- Honger, beven, zweten, bleekheid, moeite met concentreren, duizeligheid, hartkloppingen, wazig zien, soms hoofdpijn, trillende handen, voeten, lippen of tong.
- Bij ouderen, maar ook bij autonome neuropathie en gebruik (niet selectieve) bètablokkers symptomen soms niet aanwezig
- Ernstiger: grofheid in gedrag, lacherigheid, irritatie, slecht humeur krijgen, agressief gedrag, vreemd gedrag, verwardheid, sufheid en uiteindelijk bewusteloosheid. Soms neurologische symptomen als dubbelzien, dysarthrie, verwardheid, somnolentie en coma

### 2.2 *Oorzaken hypoglykemie:*

- Te veel insuline gespoten
- Onvoldoende of te laat eten, tussendoortje vergeten
- (onvoorziene) extra lichaamsbeweging

- (overmatig) gebruik van alcohol
- Te veel orale bloedglucose verlagende medicatie
- Spuitinfiltraten, waardoor sterk wisselende opname

#### 2.4 *Beleid bij hypoglykemie:*

- Objectiveer indien mogelijk door bloedglucose bepaling (< 4.0 mmol/l)
- Laat zo mogelijk de patiënt een koolhydraatrijke drank met 16-20 gram suiker drinken of 6 dextro's nemen en aanvullend 2 bruine boterhammen met zoet beleg.
- Altijd controle bloedglucose na 15 minuten en 1 uur herhalen en z.n. weer extra dextro
- Bij bewustzijnsverlies: 50 ml 10% glucose i.v. (of 10 ml 50% glucose), liefst met gebruik van een venflon. Na bijkomen langzame koolhydraten eten; twee bruine boterhammen met zoet beleg. Herhaal de behandeling indien de patiënt niet binnen 3 minuten bijkomt totdat de glucosespiegel > 5 mmol/l is.
- Indien i.v. toediening niet mogelijk is, b.v. door onrust patiënt geef dan 1 mg glucagon i.m. of s.c. Geef koolhydraatrijke voeding zodra de patiënt weer bij bewustzijn is (binnen 2-3 min na glucosetoediening, binnen 15 minuten na glucagoninjectie.
- Ga ter preventie van een recidief na wat de oorzaak was van de hypoglykemie
- Opname ter observatie kan nodig zijn bij gebruik langwerkend SU-derivaat, of insuline met een verlengde werking of aanhouden hypoglykemie

### **IV.3 Hyperglykemische ontregelingen**

Hiermee worden bedoeld de incidentele verhogingen van de bloedglucosewaarde, waarbij zich klachten en klinische symptomen voordoen als dorst, veel drinken, veel plassen, moeheid en eventueel bewustzijnsdaling. Echte ontregeling moet onderscheiden worden van schijnbare ontregelingen ten gevolge van niet correct uitgevoerde bloedglucose metingen.

#### 3.1 *Symptomen hyperglykemie:*

- Dorst
- Wazig zien
- Veel drinken
- Veel plassen
- Moeheid
- Tot levensbedreigende situatie waarbij opname nodig is

#### 3.2 *Oorzaken hyperglykemie:*

- Inname van meer koolhydraten dan gebruikelijk
- Te weinig insuline
- Stress
- Bepaalde medicatie, zoals corticosteroiden
- Intercurrente ziekten; koorts, griep, infecties

#### 3.3 *Beleid bij hyperglykemie:*

- Probeer de oorzaak te achterhalen, altijd een consult of visite indien er sprake is van ziekteverschijnselen, koorts en/ of braken of heftige diarree (zie hyperglykemie bij misselijkheid en braken)
- Toediening extra insuline (snelwerkende analoog) m.b.v. '2-4-6'regel:

Iedere 2 uur bloedglucose meten:

Indien bloedglucose 15-20 mmol/l → 4 E extra snelwerkende insuline toedienen

Indien bloedglucose > 20 mmol/l → 6 E extra snelwerkende insuline toedienen

- Ga hiermee door tot bloedglucose < 15 mmol/l is
- Handhaaf in principe eigen insuline regime
- Toediening van extra vocht (100-200 ml per uur)
- Extra lichaamsbeweging adviseren. Echter bij bloedsuiker >15 mmol/l deze eerst verlagen.

### 3.4 *Hyperglykemie bij misselijkheid en braken*

- 'Braken is bellen' regel
- Probeer de oorzaak te achterhalen, een consult of visite indien er sprake is van ziekteverschijnselen, koorts en/ of braken of heftige diarree
- Indien korter dan 2-3 uur het volgende beleid:
  - o Overweeg bij braken en verminderde nierfunctie staken van: metformine, ace-remmer en diuretica
  - o Voortdurend kleine hoeveelheden drinken (150-200ml per uur)
  - o Eventueel anti-emeticum
  - o Eventueel bijspuiten met 2-4-6 regel
  - o De oorspronkelijk geven insuline blijft daarnaast gehandhaafd!
- Indien onvoldoende verbetering hiermee na 2-3 uur alsnog opname, of eerder bij tekenen van dehydratie, hyperventileren en/ of bewustzijnsdaling
- Verbetering na 2-3 uur:
  - o Blijven drinken; 150-200 ml per uur
  - o Iedere 2 uur glucosespiegel controleren gedurende 24 uur

## **IV.4 *Bijzondere omstandigheden tijdens insuline gebruik***

### 4.1 *Insuline en de ramadan*

- In principe is dispensatie mogelijk
- Zie ook: <https://diabetesfederatie.nl/nieuwsberichten/699-diabetes-en-vasten-tijdens-de-ramadan-besprek-het-op-tijd>
- Frequente zelfcontrole ter preventie ontregeling (b.v. 1<sup>e</sup> week 2x dagcurve en bij klachten)
- 1dd (middel)langwerkende insuline: regime continueren. Indien hypo's in de ochtend, eventueel insuline dosering met 1/3 verminderen
- 2 dd mixinsuline: een oplossing is om 's morgens alleen snelwerkende deel van de mix te geven. Avonddosering intact laten
- 4dd insuline regime: 'niet eten is niet spuiten'
- snelwerkend insuline wordt na zonsopgang weggelaten
- frequente controles
- zo nodig 's avonds na zonsondergang, bij uitbundig eten extra bijspuiten met snelwerkend analoge insuline
- extra controle na 4-5 dagen vasten en 3-4 dagen na het suikerfeest

### 4.2 *Insuline bij reizen door tijdzones*

- volg tot aan vertrek het normale insuline schema
- overbrug de reistijd met **snelwerkende** insuline: dus iedere 2-3 uur zelfcontrole, voor de maaltijden 4-6 E **snelwerkende** insuline, zo nodig te herhalen na de maaltijden, eventueel gebruik maken van '2-4-6' regel bij bloedglucose > 15 mmol/l
- bij aankomst direct aanpassen aan de tijd van het land

- geef voor vertrek extra uitleg over insulinetherapie bij reizen, bewaren insuline, effect warmte etc.
- Geef ook extra informatie over insulinebehoefte tijdens de vakantie (groter of kleiner al naar gelang activiteiten en eten)

#### 4.3 *Sporten en insulinegebruik*

- *Extra* lichamelijk inspanning verhoogt risico hypoglykemie, zelfs tot 12 uur erna!
- Frequent bloedglucose prikken (afhankelijk van duur en mate van sport, ook nacontroles!)
- *Extra* koolhydraten innemen
- Bij gebruik van snelwerkende insuline dosis vóór inspanning verlagen met 20-50% afhankelijk van duur en intensiteit van inspanning
- Zo nodig dosis NPH-insuline of langwerkende insulineanaloog avond ervoor verminderen als inspanning 's morgens vroeg zal plaatsvinden
- Insuline injecteren op plek die het minst actief bewogen wordt tijdens de inspanning
- Liever niet gaan sporten bij initiële bloedglucose van > 15 mmol/l, i.v.m. paradoxale reactie
- Tot 24 uur na sporten kan hypoglykemische reactie optreden, dus niet te laag de nacht in!

#### 4.4 *Insuline en onregelmatige diensten*

- 1dd insuline regime: tussen 6-8 uur 's ochtend is goed vast moment als dit het tijdstip is waarop patiënt vrijwel altijd wakker is.
- langwerkend insulineanaloog met 24-uurs werking de voorkeur
- Een mixinsuline is ongeschikt voor mensen met onregelmatige dienstenfrequente zelfcontroles (afhankelijk van soort dienst en ervaring ermee)
- NB Deze vorm van insulinetherapie alleen toepassen /uitvoeren als er (veel) ervaring mee eens. Anders is verwijzing naar twee lijn een betere optie.

#### 4.5 *Insuline en corticosteroïden gebruik*

- Zie Protocol Corticosteroïden

#### 4.6 *Insuline en rijbewijs*

- Verwijs bij groot rijbewijs naar de internist
- Klein rijbewijs kan worden afgegeven bij bepaalde eisen:
  - Patiënt is vrij van complicaties
  - Patiënt voelt hypoglykemie goed aankomen
  - Patiënt kan goed met hypo's omgaan
  - Patiënt wordt regelmatig gecontroleerd door professional

#### 4.7 *Spuitinfiltraten*

Denk aan spuitinfiltraten:

- Sterk wisselende bloedglucoses
- Bij ophogen eenheden zonder effect
- Anamnese 'injectie gaat in begin wat moeilijk' kan begin spuitdefect zijn
- Vaste of hard aanvoelende 'bobbels'

Nota bene:

- Minder goede resorptie insuline
- Er kan een (forse) behoefte van insuline optreden

Beleid:

- Naar andere injectie zone uitwijken
- Insulinedosering dan eerst halveren
- Frequentie controles bloedglucose spiegel: eigenlijk weer terug naar instelfase!
- Check nieuwe spuitplaats (techniek en naaldlengte)
- Geef educatie over injectietechniek en het belang van roteren
- Controle nieuwe spuitplaatsen

▪

## **Cardiovasculair risicomanagement bij type 2 Diabetes Mellitus**



- I**                    **Risicoschatting**
  
- II**                    **Niet medicamenteuze therapie**
  
- III**                   **Behandeling stoornis lipidspectrum**
- III.1                Medicamenteuze therapie: indicatiestelling
- III.2                Medicamenteuze therapie: statines
- III.3                Beleid bij bijwerkingen statine
- III.4                Interacties met statines
- III.5                Indicaties voor consultatie/ verwijzing tweede lijn
  
- IV**                   **Behandeling hypertensie**
- IV.1                Vaststellen verhoogde bloeddruk
- IV.2                Bepalen individuele streefwaarden
- IV.3                Medicamenteuze therapie: stappenplan
- IV.4                Indicaties voor consultaties/ verwijzing tweede lijn

## I Cardiovasculaire risicoschatting bij type 2 diabetes mellitus

Bij mensen met type 2 diabetes mellitus (T2DM) wordt geen gebruik gemaakt van de het SCORE risicosysteem; deze risicoschatting is niet gevalideerd voor mensen met T2DM. Het merendeel van de patiënten met T2DM valt door de aanwezigheid van micro- en macrovasculaire complicaties al direct in een zeer hoge risicocategorie en bij afwezigheid van complicaties in een hoge risico categorie.

### **Patiënten met T2DM met zeker een zeer hoog risico:**

- Hart en/ of vaatziekte: angina pectoris, myocardinfarct, TIA, ischemisch CVA en claudicatio intermittens
- Microvasculaire complicaties: retinopathie, nefropathie, neuropathie
- Totaal- cholesterol > 8 mmol/l of SBD  $\geq$  180 mmHg
- Roken

Dit komt overeen met **SCORE  $\geq$  10%** (kans op sterfte aan HVZ in de komende 10 jaar).

### **Patiënten met T2DM met zeker een hoog risico:**

- Eigenlijk alle anderen met T2DM

Dit komt overeen met **SCORE  $\geq$  5 en <10%** (kans op sterfte aan HVZ in de komende 10 jaar)

### **Patiënten met T2DM met mogelijk een laag tot matig verhoogd risico:**

- Mogelijk enkele jongere patiënten met T2DM zonder complicaties, niet rokend en met keurige bloeddruk en lipiden
- Bij personen met **diabetes mellitus (> 55 jr)** is zo nodig gebruik te maken van:  
**ADVANCE risicofunctie:** <https://www.u-prevent.com/nl-NL/AdvanceRiskCalculator/Input>
- Om aanvullend te informeren of bijvoorbeeld nut van behandeling te laten zien, het lifetime behandel-effect is de **DIAL model** van waarde: <https://u-prevent.nl/nl-NL/DiabetesCalculator/DiabetesCalculator>

Dit komt overeen met **SCORE < 5%** (kans op sterfte aan HVZ in de komende 10 jaar)

### **Aanvullende risicofactoren**

Bij mensen met een laag tot matig verhoogd risico is het zinvol gebruik te maken van aanvullende risicofactoren om eventueel al over te gaan op behandeling van de risicofactoren:

- **Familieanamnese:**  
(niet)fatale HVZ bij:  
1<sup>e</sup> graads mannelijk familielid  $\leq$  **55 jaar**  
1<sup>e</sup> graads vrouwelijk familielid  $\leq$  **65 jaar**

- **Psychosociale factoren:** sociale klasse, stressniveau, persoonlijkheidskenmerken (b.v. type D) en angst/ depressie
- **Indien beschikbaar:** coronaire kalkscore (CAC-score)

**Ouderen** hebben alleen door hun leeftijd vaak al een zeer hoog risico. Bij starten met medicatie moet bij deze ouderen rekening worden gehouden met:

- Levensverwachting
- Veranderde fysiologie
- Multimorbiditeit/ functionele beperkingen
- Polyfarmacie/ bijwerkingen
- Wensen patiënt

### Familiaire hypercholesterolemie

Wees daar alert op bij:

1. Zeer hoog LDL-cholesterol (>5) of totaal cholesterol (>8)
2. Vroegtijdige HVZ in de familie en/ of verhoogd cholesterol
3. Peesxanthomen of arcus lipoides < 40 jaar

Bepaal TSH! Bij normale TSH is aanvullend onderzoek nodig. Mensen worden vanaf zeer jonge leeftijd (al vanaf 8 jaar) immers al behandeld. Aanvullend onderzoek kan via Saltro/ LEEFH en in overleg met consultant HVZ of via verwijzing naar de internist.

De overige lipidenfracties (met name triglyceriden en HDL-C) zijn geen behandeldoelen, met uitzondering van uitzonderlijk sterk verhoogde triglyceriden. Zie voor meer informatie hierover de richtlijn (erfelijke) dyslipidemie in de tweede en derde lijn.

Er is heel veel extra informatie te vinden:

<http://www.leefh.nl/zorgprofessionals/familiaire-hypercholesterolemie/>  
 NHG standpunt Diagnostiek en behandeling van familiale hypercholesterolemie.  
 Huisarts e& Wetenschap 2006: 49(4); 2 e.v.

### Beleid na vaststellen risico

Bepaal het beleid op grond van de risicocategorie in overleg met de patiënt. Het beleid hangt mede af van de leeftijd, kwetsbaarheid, comorbiditeit, motivatie voor leefstijlverandering en het gebruik van medicatie.

Zeer hoog risico	Leefstijladvies aangewezen Medicamenteuze therapie meestal aangewezen
Hoog risico	Leefstijladvies aangewezen Overweeg medicamenteuze therapie
Laag tot matig verhoogd risico	Leefstijladvies aanbevolen Medicamenteuze therapie zelden aangewezen

**Streefwaarden cardiovasculaire risicofactoren:**

- Geef uitleg over de hoogte van het risico op hart- en vaatziekten.
- Leg uit dat dit risico verlaagd kan worden door leefstijlaanpassing en op indicatie door gebruik van cholesterol- en/of bloeddrukverlagende medicatie
- Maak afspraken op basis van besluitvorming tussen patiënt en zorgverlener

Roken	Staak het roken en vermijd meeroken
Alcohol	Géén alcohol, dan wel maximaal 1 glas/ dag
Bewegen	Minimaal 150 min/ week
Voeding	Richtlijn goede voeding 2015; schijf van vijf NDF voedingsrichtlijn 2015
BMI	< 70 jaar: 20-25 kg/ m <sup>2</sup> ≥ 70 jaar: 22-28 kg/ m <sup>2</sup>
Lipiden	HVZ en < 70 jaar -> LDL-C < 1.8 mmol/l DM2: LDL < 2.6 mmol/l
Bloeddruk	≤ 70 jaar: < 140 mmHg, indien mogelijk < 130 mmHg Niet-kwetsbare oudere: < 150 mmHg (of: 140) Kwetsbare oudere: < 150, DBD nooit < 70 mmHg

## II Niet medicamenteuze therapie

### II.1 Niet-medicamenteuze adviezen

Gedragsverandering is en blijft heel moeilijk. Handhaven van nieuwe gedrag is zo nog moeilijker.

1. Gebruik cognitieve gedragsstrategieën
2. Bevorder zelfmanagement;
3. Definieer samen haalbare doelen
4. Neem kleine stapjes
5. Zet multimodale interventies in bij zeer hoog risico! GLI? Diabetes wandelgroepjes?

De patiënt kan zelf zijn prognose verbeteren door een verandering van leefstijl door te voeren. Geef daarom de volgende adviezen.

**Reductie van psychosociale stress, depressie en angststoornissen** kan een positieve gedragsverandering stimuleren en zowel de kwaliteit van leven als de prognose verbeteren. Daarom wordt psychosociale ondersteuning aanbevolen bij personen met een hoog of zeer hoog risico op hart- en vaatziekten. Overweeg ook psychosociale ondersteuning bij patiënten met HVZ die moeite hebben om te gaan met hun ziekte, of die weerstand ervaren om hun leefstijl te veranderen.

#### Stoppen met roken

Roken is de belangrijkste risicofactor voor hart- en vaatziekten, maar ook voor andere ziekten zoals COPD en longkanker. Roken verlaagt tevens het HDL-gehalte in het bloed. Adviseer om te stoppen met roken en meer roken te vermijden.

In de NHG-standaard Roken is aanvullende informatie te vinden. Biedt begeleiding aan bij het stoppen met roken en verwijst hiervoor naar de (gecertificeerde) poh-S of de longverpleegkundige.

#### Voldoende bewegen

Stimuleer de patiënt voldoende te bewegen en te werken aan conditieverbetering. Ook als dit niet resulteert in gewichtsverlies, levert het gezondheidswinst op. Relatief is de grootste winst te behalen door van lichamelijk inactief (geen activiteit met matige of zware intensiteit), actief te worden met matige of zware intensiteit. Dus: vooral het eerste begin van bewegen heeft het meeste effect en leg de lat voor de patiënt niet te hoog. Wandelen!

Adviseer een lichamelijk actieve levensstijl die aansluit op de mogelijkheden, motivatie en dagelijkse routine van de patiënt. Overleg wat voor een individuele patiënt het meest haalbaar is. Zelfs een kleine toename van lichamelijke activiteit is gunstig. Voor de meeste patiënten met overgewicht en voor veel ouderen zal stevig wandelen, fietsen of zwemmen het makkelijkst haalbaar zijn.

#### Bewegen is goed, meer bewegen is beter.

- Minstens **150 min/week** matig intensieve inspanning (wandelen/fietsen) verspreid over diverse dagen.
- Langer, vaker en/of intensiever bewegen → extra gezondheidsvoordeel.
- Minstens 2x/week **spier- en botversterkende activiteiten** (ouderen: balansoefeningen)
- **Voorkom veel (> 8 uur/ dag) stilzitten!**

### **Goede voeding**

Geef alle patiënten met T2DM een voedingsadvies, gebaseerd op de Richtlijnen Goede Voeding. Dit betekent vooral minder verzadigd vet gebruiken en meer onverzadigd vet en/of vezelrijke koolhydraten (vooral in groente en fruit). Alcohol verhoogt het HDL gehalte, maar zorgt ook voor een verhoging van de triglyceriden in het bloed: staak liefst de alcoholconsumptie.

Adviseer patiënten met overgewicht om af te vallen. Bij patiënten met een BMI >25 leidt 5 tot 10% gewichtsdeling al tot lagere glucosewaarden, een betere vetstofwisseling en een lagere bloeddruk, en zodoende tot een lagere kans op de ontwikkeling van hart- en vaatziekten.

Gewichtsdeling van deze omvang is tevens een realistische doelstelling.

Geef de informatie brief van thuisarts mee "Ik wil gezond leven met diabetes type 2":

<https://www.thuisarts.nl/diabetes-mellitus/ik-wil-gezond-leven-met-diabetes-mellitus-type-2>

Verwijs naar de diëtist conform de HUS werkafspraken (zie website HUS).

### **Een gezond voedingspatroon:**

- rijk aan volkorenproducten, fruit, groenten, peulvruchten en noten
- weinig geraffineerde graanproducten
- geen of matige alcoholconsumptie
- weinig rood of bewerkt vlees
- lage inname van suiker bevattende dranken

### **Belangrijkste voedingsstoffen:**

**Vezels**

**Groente (200gr)/ fruit (200gr)**

**Vis**

**Ongezouten noten (15 gr/ dag)**

Beperk:

**Verzadigde vetzuren**

**Zout; niet meer dan 6 gram per dag**

### III Behandeling stoornis lipidenpectrum

#### III.1 Medicamenteuze therapie: indicatiestelling

Na de risicoschatting wordt de individuele streefwaarde voor het LDL-cholesterol bepaald.

**T2DM en jonger dan 70 jaar:**

- Bij aanwezigheid van hart- en vaatziekten is de streefwaarde van het LDL-cholesterol < 1.8 mmol/l.

- Bij de overige patiënten met een (zeer)hoog risico is de streefwaarde < 2.6 mmol/l.

Bij **patiënten met T2DM en ouder dan 70 jaar** geeft onderstaande tabel een goed overzicht:

	Niet kwetsbare oudere	Kwetsbare oudere
Met HVZ in de voorgeschiedenis	Start medicatie Streefwaarde LDL-c < 2.6	Overweeg medicatie Streefwaarde LDL-c < 2.6
Zonder HVZ	Overweeg alleen medicatie bij zeer hoog cholesterol (TC>8) òf zeer hoog RR (≥ 180/110) Streefwaarde LDL-c < 2.6	Start geen medicatie of stop medicatie

#### III.2 Medicamenteuze therapie: statines

De voorkeur voor een statine gaat uit naar atorvastatine op grond van de kosten. Maak voor de dosering een keuze op basis van de gewenste procentuele daling van het LDL-cholesterol. De gewenste LDL-daling wordt bepaald met onderstaande tabel:

LDL-c streefwaarde	Onbehandelde LDL-c	Voorkeur	Onbehandelde LDL-c	Voorkeur
< 1.8 mmol/l (HVZ en ≤ 70 jaar)	1.8 – 2.8	Atorvastatine 10 mg	≥ 2.9	Atorvastatine 20 mg
< 2.6 mmol/l (overige patiënten)	2.6 – 4.1	Idem	≥ 4.2	Idem
<b>LDL-daling</b>	<b>&lt; 40%</b>		<b>≥ 40%</b>	

- Bij een **gewenste LDL-daling < 40%** heeft **atorvastatine 10 mg** de voorkeur. Alternatief is rosuvastatine 5 mg en simvastatine 40 mg (volgorde volgens oplopende prijs).

- Bij een **gewenste LDL-daling  $\geq 40\%$**  heeft een hoge dosering **atorvastatine** de voorkeur of als alternatief rosuvastatine.
- Pravastatine wordt alleen aangeraden indien gebruik van atorvastatine, rosuvastatine en simvastatine niet in aanmerking komt vanwege bijwerkingen of het risico op rhabdomyolyse in interactie met middelen die het CYP3A4-enzym remmen of induceren (onder andere diltiazem, verapamil, itraconazol, hiv-remmers).
- Fluvastatine wordt gezien de relatief hoge kosten alleen aangeraden indien de andere statines niet worden verdragen.
- Het gebruik van rode gist rijst (waarin lovastatine zit) wordt niet aangeraden.

#### Overzicht van equivalente doses van de verschillende statines:

Verlaging LDL-cholesterol	Fluvastatine	Pravastatine	Simvastatine	Atorvastatine	Rosuvastatine
10-20%	5mg (10%) 10mg (15%)	5mg (15%) 10mg (20%)			
21-25%	20mg (21%)	20mg (24%)	5mg (23%)		
26-30%	40mg (27%)	40mg (29%)	10mg (27%)		
31-35%		80mg (33%)	20mg (32%)	5mg (31%)	
36-40%			40mg (37%)	10mg (37%)	5mg (38%)
41-45%			80mg (42%)	20mg (43%)	10mg (43%)
46-50%				40mg (49%)	20mg (48%)
51-55%				80mg (55%)	40mg (53%)

#### Therapieschema cholesterolbehandeling

##### Stap 1: statine

- Bij  $< 40\%$  gewenste LDL-daling: geef atorvastatine 1 dd 10 mg of geef als tweede keus (in verband met hogere kosten) rosuvastatine 1 dd 5 mg of simvastatine 1 dd 40 mg.
- Bij  $\geq 40\%$  gewenste LDL-daling: geef atorvastatine 1 dd 20 mg of als tweede keus (in verband met hogere kosten) rosuvastatine 1 dd 10 mg.
- Geef bij chronisch gebruik van CYP3A4-remmende of -inducerende middelen pravastatine 1 dd 40 mg.

##### Stap 2: verhoog de dosis van de statine

- Indien de streefwaarde niet is bereikt, de patiënt geen (ernstige) bijwerkingen heeft en gemotiveerd is de therapie te intensiveren: verhoog de dosering in stapjes tot de maximale dosering (atorvastatine 1 dd 80 mg, rosuvastatine 1 dd 40 mg).
- Vervang simvastatine 40 mg bij onvoldoende effect door atorvastatine 10-20 mg of rosuvastatine 5-10 mg.

##### Stap 3: toevoegen ezetimib

- Indien de streefwaarde niet is bereikt: voeg ezetimib 1 dd 10 mg toe; doe dit in ieder geval bij patiënten mét hart- en vaatziekten  $\leq 70$  jaar. Weeg bij overige patiënten de voor- en nadelen samen af.



- Ouderen (> 70 jaar): overweeg toevoegen van ezetimib alleen bij niet-kwetsbare ouderen met hart- en vaatziekten.
- Overweeg verwijzing bij onvoldoende bereiken van de streefwaarde.

#### **Controles LDL-cholesterol**

Controleer na start van de cholesterolbehandeling iedere 3 maanden het LDL-cholesterol tot het bereiken van de streefwaarde. Is de streefwaarde bereikt dan zijn daarna geen jaarlijkse controles meer nodig.

### **III.3           Beleid bij bijwerkingen statine**

Bepaal bij statinegerelateerde spierklachten (5 tot 10% van patiënten die statines gebruiken klaagt over myalgie, maar rabdomyolyse is zeer zeldzaam) of er sprake is van een **reversibele oorzaak** (infectie, grote inspanning), dan wel van een interactie met een ander geneesmiddel (CYP3A4-remmende of -inducerende middelen, digoxine of fibraten).

**Staak bij hinderlijke klachten de statine en herstart of switch van statine na vier weken.** Weeg de voordelen van voortzetting van statinebehandeling (met bijvoorbeeld een lagere dosering van een krachtige statine of een lagere doseerfrequentie zoals om de dag) af tegen de last van de spierklachten.

Bepaal alleen bij het vermoeden op myotoxiciteit (spierpijn, krachtsverlies, donkerbruine urine (myoglobulinurie)) **het CK**. Bij een CK-stijging tienmaal hoger dan de bovenwaarde normaalwaarde - zonder andere bekende oorzaak - moet de statine worden gestaakt vanwege het risico op rabdomyolyse.

### **III.4           Interacties met statines**

Onderstaande interacties zijn met name bij simvastatine en atorvastatine beschreven.

#### **Geheel te vermijden:**

- Antimycotica (itraconazol, ketoconazol, voriconazol)
- Ritonavir
- Grapefruitsap
- Ciclosporine (voorzichtigheid geboden bij alle statines)

#### **Dosisverlaging van statine of vermijden combinatie:**

- Mycines (azitromycine, claritromycin, erytromycine)
- De calciumkanaalblockers diltiazem en verapamil
- Gemfibrozil (vooral bij simvastatine)
- Amiodaron

#### **Verminderd effectiviteit statine:**

- Rifampicine
- Anti-epileptica (carbamazepine, fenobarbital)
- Fenytoïne
- Efavirenz
- Nevirapine

### III.5 Indicaties voor consultatie/ verwijzing tweede lijn

Bij onvoldoende bereiken van de streefwaarde LDL-cholesterol bij patiënten ≤ 70 jr met een hoog geschat recidief kans op hart- en vaatziekten (zoals patiënten met uitgebreid c.q. progressief vaatlijden, reeds bestaande hart- en vaatziekte): overweeg verwijzing naar de internist of cardioloog voor eventuele toevoeging van humaan monoklonale antilichaam (PCSK9-antilichaam) injecties.

Ga hiervoor nog de volgende punten na:

- Evalueer therapietrouw
- Evalueer 'niet verdragen' statine, angst statine?
- Extra aandacht voor andere risicofactoren: obesitas, lichamelijke inactiviteit, inname van dierlijke vetten (en vlees).
- Overweeg intensivering leefstijlmaatregelen en/of anti-hypertensieve therapie als daarmee het cardiovasculaire risico verder verlaagd kan worden
- Overweeg acceptatie van het niet bereiken van de individuele streefwaarde LDL-cholesterol

## IV Behandeling verhoogde bloeddruk

### IV.1 Vaststellen verhoogde bloeddruk

Voor de risicoschatting gebruik je meerdere spreekkamermetingen.

Behandel iedereen met een spreekkamerbloeddruk van systolisch ≥ 180 mmHg met antihypertensiva, ongeacht het risico op hart- en vaatziekten.

Verricht bij een mogelijke behandel indicatie ook een alternatieve meting om *wittejashypertensie* uit te sluiten:

- **eerste keus: 24-uursmeting (voorkeur)** of
- geprotocolleerde thuismeting met een automatische meter (per keer 2 metingen voor het ontbijt en 2 uur na het avondeten gedurende 1 week)
- derde keus is een 30-minuten bloeddrukmeting (liefst niet te gebruiken)

Altijd de pols voelen i.v.m. casefinding atriumfibrilleren.

- ≥ 180 mmHg → sterk verhoogd
- < 140 mmHg → geen verhoogde bloeddruk
- 140-179 mmHg: 24-uurs bloeddrukmeting → indien ≥ 130 mmHg: verhoogd!

Hierna volgende tabel geeft een schatting van corresponderende bloeddrukwaardes bij verschillende andere meetmethodes bij spreekkamer metingen van 140 en 180 mm Hg.

Spreekkamermetingen	140 mmHg	180 mmHg
24 uursbloeddrukmeting	130 mmHg	165 mmHg
Geprotocolleerde thuismeting	135 mmHg	170 mmHg
BP30-meting	135 mmHg*	170 mmHg*

Voor je overgaat op behandeling altijd je afvragen of er sprake is van een vorm van **secundaire hypertensie**. Denk daar o.a. aan bij:

- een jonge beginleeftijd
- gebruik van specifieke medicamenten of genotsmiddelen
- tekenen van schildklierdysfunctie, een (bij)nierziekte of het Cushingsyndroom
- hypokaliemie ( $\leq 3.5$  mmol/l)
- aanwijzingen voor obstructief slaapapneu
- therapieresistente hypertensie.

Bij een zeer sterk verhoogde bloeddruk (systolisch > 200 mg Hg of een recente sterke stijging) of klachten van hoofdpijn misselijkheid of braken, kortademigheid of visusstoornissen, kan er sprake zijn van een hypertensieve crisis en verwijst je naar de internist.

## IV.2 Bepalen individuele streefwaarde

Personen < 70 jaar:

Streefwaarde < 140 mm Hg

Mogelijk < 130 mg indien: goed verdagen behandeling en/ of aanwezigheid van chronische nierschade

Voor personen ouder dan 70 jaar geeft onderstaande tabel een mooi overzicht

	Niet kwetsbare oudere	Kwetsbare oudere
Met HVZ in de voorgeschiedenis	Streefwaarde systolisch < 150 mmHg  Overweeg < 140 mmHg indien goed verdragen  Pas medicatie aan bij bijwerkingen	Streefwaarde systolisch < 150 mmHg onder voorwaarde van voorzichtig titreren  Stop met verder verlagen van de bloeddruk indien diastolisch < 70 mmHg, ongeacht de hoogte van de systolische bloeddruk
Zonder HVZ	Idem	Idem

## IV.3 Medicamenteuze therapie: stappenplan

Medicamenteuze behandeling:

- ACE-remmers/ angiotensine receptorblokkers (ARB)
- Diuretica
- Calciumantagonisten
- Betablokkers

In principe worden alle vier de klassen aanbevolen, maar **bij diabetes start je bij voorkeur met RAS-remming, dus een ACE-remmer of ARB (angiotensine receptor blokkade).**

**Overweeg geen thiaziden te geven aan patiënten die een basaalcel- of plaveiselcelcarcinoom hebben (gehad).** Thiaziden veroorzaken fotosensibilisatie en voor hydrochloorthiazide is aangetoond dat dit bij langdurig gebruik het risico op een recidief op deze vormen van huidkanker verhoogt. Andere thiaziden hebben mogelijk ook dit effect.

**Werkwijze bij verhoogde bloeddruk:**

**Stap 1:** start met één middel

**Stap 2:** combineer zo nodig met 2<sup>e</sup> en/ of 3<sup>e</sup> middel

**Stap 3:** verhoog de doseringen

**Stap 4:** Voeg spironolacton 25 tot 50 mg toe wanneer de bloeddrukstreefwaarde niet wordt gehaald na de initiële behandeling met een ACE-remmer of ARB, calciumantagonist en thiazidediureticum. Bij niet verdragen van spironolacton kan amiloride 10 tot 20 mg als alternatief worden overwogen. Verwijs bij onvoldoende resultaat.

Vaak is er een **combinatietherapie** nodig (stap 2) maar:

- liever niet: bètablokker-diuretica
- nooit: ACE-ARB

Is de systolische bloeddruk > 20 mm Hg boven streefwaarde, of is er hoog risico op hart- en vaatziekte, overweeg dan direct te starten met 2 middelen.

**Voor aanvang behandeling verhoogde bloeddruk:**

- Bepaal bij aanvang van de behandeling met een angiotensineconverterende enzymremmer (ACE-remmer), angiotensinereceptorblokker (ARB) en/of diureticum (tenzij < 1 jaar geleden bepaald en niet afwijkend): creatinine, eGFR, natrium en kalium.
- Bepaal eGFR, natrium en kalium na twee weken opnieuw bij afwijkende waarden (eGFR < 60 ml/min, kalium < 3,8 mmol/l of kalium > 4,5 mmol/l) en bij een combinatie van een ACE-remmer of ARB met een diureticum.

**Vervolgcontroles:**

- Herhaal de controle elke drie maanden op indicatie, bijvoorbeeld bij een ernstige nierfunctiestoornis (< 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), instabiel hartfalen, kwetsbare ouderen of in het verleden nierfunctie- of elektrolytenafwijkingen bij gebruik van deze medicatie.
- Overweeg ook controle van eGFR, natrium en kalium in geval van (dreigende) dehydratie bij intercurrente aandoeningen (hoge koorts, fors braken of forse diarree).

**Uitgewerkt stappenplan:**

**Stap 1a t/m 1e zijn gelijkwaardige keuzen, maar bij T2DM voorkeur voor stap 1a of stap 1b:**

**Stap 1a: ACE-remmer**

- Geef lisinopril 1 dd 10 mg (ouderen 5 mg) of enalapril 1 dd 10 mg (ouderen 5 mg) of perindopril 1 dd 4 mg (ouderen 2 mg) (gelijkwaardige keuzen).
- Bij verminderde nierfunctie (eGFR 10-50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>): pas dosis aan<sup>1</sup>.

**Stap 1b: angiotensinereceptorblokker (ARB)**

- Geef candesartan 1 dd 8 mg (ouderen 4 mg), losartan 1 dd 50 mg (ouderen 25 mg), valsartan 1 dd 80 mg (ouderen 40 mg) of telmisartan 1 dd 40 mg<sup>2</sup> (ouderen 20 mg) (gelijkwaardige keuzen).

<sup>1</sup> Aanpassing van de dosering aan de nierfunctie is voor iedere ACE-remmer anders, zie voor een specifiek advies het farmacotherapeutisch kompas.

<sup>2</sup> Telmisartan heeft geen tetrazoolring en heeft daarom niet het risico op vervuiling door kankerverwekkende nitrosamines.

- Bij eGFR > 10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> is dosisaanpassing niet nodig.

**Stap 1c: calciumantagonist**

- Geef amlodipine 1 dd 5 mg of lercanidipine 1 dd 10 mg.
- Bij patiënten met tevens atriumfibrilleren gaat de voorkeur uit naar verapamil mga 1 dd 120 mg of diltiazem mga 1 dd 200 mg
- Geef bij voorkeur geen calciumantagonisten aan patiënten met hartfalen.

**Stap 1d: diureticum (thiazide-)**

- Geef hydrochloorthiazide 1 dd 12,5 mg of chloortalidon 1 dd 12,5 mg (gelijkwaardige keuzen).
- Thiazidediuretica zijn geen voorkeursmiddelen bij patiënten met jicht of atriumfibrilleren.
- Overweeg geen thiaziden te geven aan patiënten die een basaalcel- of plaveiselcelcarcinoom hebben (gehad). Thiaziden veroorzaken fotosensibilisatie en voor hydrochloorthiazide is aangetoond dat dit bij langdurig gebruik het risico op een recidief op deze vormen van huidkanker verhoogt. Andere thiaziden hebben mogelijk ook dit effect.
- Adviseer vanwege de fotosensibiliserende werking om verstandig te zonnen, conform de algemeen geldende adviezen van KWF Kankerbestrijding.
- Geef geen thiazidediuretica bij eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Bij een eGFR 30-50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> is voor eenzelfde effect vaak een hogere dosis nodig.

**Stap 1e: bètablokker**

- Geef metoprololsuccinaat 1 dd 50 mg mga of bisoprolol 1 dd 5 mg ('s morgens) of atenolol 1 dd 25 mg (gelijkwaardige keuzen).
- Geef bij voorkeur geen bètablokkers bij obesitas, metabool syndroom of verhoogde glucosewaarden.<sup>3</sup>

**Stap 2: combineer twee en vervolgens indien nodig drie van bovenstaande middelen**

- Indien de streefwaarde niet is bereikt: voeg een ander middel uit stap 1 toe.
- Combineer bij voorkeur geen bètablokker met thiazidediuretica (risico op DM) of ACE-remmer met ARB (risico op nierfalen).
- Bij toevoeging ACE-remmer/ARB en gelijktijdig gebruik van diuretica: halveer de startdosering of onderbreek eventuele behandeling met diuretica vanaf 2-3 dagen voor de start met de ACE-remmer/ARB en herstart na de instelfase.
- Overweeg een combinatiepreparaat, omdat dit de therapietrouw kan verhogen: enalapril/hydrochloorthiazide 20/12,5 mg 1 dd, lisinopril/hydrochloorthiazide 20/12,5 mg 1 dd, losartan/hydrochloorthiazide 1 dd, valsartan/hydrochloorthiazide 1 dd of telmisartan/hydrochloorthiazide 1 dd (laatste combinaties verkrijgbaar in verschillende sterktes).
- Evalueer na twee weken de bloeddruk en eventuele bijwerkingen.
- Heroverweeg bij onvoldoende effect secundaire oorzaken van verhoogde bloeddruk of witte jashypertensie.
- Indien de streefwaarde niet is bereikt: voeg een derde middel uit stap 1 toe.

**Stap 3: verhoog de doseringen**

Indien de streefwaarde niet is bereikt: verhoog de dosering van de gebruikte middelen (in stapjes, elke twee tot vier weken) tot de maximaal verdragen dosering

**Stap 3a:**

---

<sup>3</sup> Bètablokkers leiden tot gewichtstoename, hebben een ongunstig effect op het lipidenmetabolisme en verhogen de incidentie van diabetes mellitus (vergeleken met andere geneesmiddelen).

Verhoog de dosering elke twee tot vier weken (perindopril: 4 weken) indien de streefwaarde niet wordt bereikt. Geef afhankelijk van de nierfunctie lisinopril tot maximaal 80 mg/dag of enalapril tot maximaal 40 mg/dag, perindopril tot maximaal 8 mg/dag.

**Stap 3b:**

Verhoog de dosering elke vier weken (maximaal candesartan 1 dd 32 mg, losartan 1 dd 100 mg, valsartan 1 dd 320 mg en telmisartan 1 dd 80 mg) indien de streefwaarde niet wordt bereikt.

**Stap 3c:**

Verhoog de dosering (maximaal amlodipine 1 dd 10 mg of lercanidipine 1 dd 20 mg). Bij atriumfibrilleren verapamil 1 dd 240 mg of diltiazem 400 mg.

**Stap 3d:**

Verhoog de dosering (maximaal hydrochloorthiazide 1 dd 25 mg of chloortalidon 1 dd 25 mg).

**Stap 3d:**

Verhoog de dosering in stapjes (maximaal metoprololsuccinaat 1 dd 200 mg mga of bisoprolol 1 dd 20 mg of atenolol 1 dd 100 mg).

Bij onvoldoende bereiken van de streefwaarde (spreekkamer RR  $\geq$  140 mmHg ) ondanks gebruik van drie antihypertensiva en voldoende therapietrouw (therapieresistente hypertensie): **ga naar stap 4 of overweeg verwijzing naar de internist of cardioloog.**

**Stap 4: toevoegen aldosteronantagonist (optioneel)**

- Voeg spironolacton 25-50 mg toe bij combinatie van drie antihypertensiva uit stap 1.
- Geef geen aldosteronantagonist bij eGFR  $<$  30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

**Beleid bij nierfunctiedaling**

**Na starten ACE-remmer of ARB:**

- Bij eGFR  $<$  60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>: enige daling van de eGFR na de start met een ACE-remmer/ARB is normaal.
  - \* Daling van de eGFR met 20% van de uitgangswaarde, met 30 ml/min als ondergrens, is acceptabel
  - \* Bij  $>$  20% afname: halveer de dosis en controleer de eGFR na twee weken.
- Bij eGFR  $<$  30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>: halveer de dosis en controleer de eGFR na twee weken.
- Bij eGFR  $<$  15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>: stop ACE-remmer en controleer de eGFR na twee weken.
- Consulteer (bij voorkeur via telenefrologie of zorgdomein) of verwijs naar een internist-nefroloog bij aanhoudende lage waarden van de eGFR ( $<$  30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

**Na starten aldosteronantagonist:**

- Bij eGFR  $<$  45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>: halveer de dosis en controleer de eGFR na twee weken.
- Bij eGFR  $<$  15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>: stop de aldosteronantagonist en controleer de eGFR na twee weken.
- Consulteer (bij voorkeur via telenefrologie of zorgdomein) of verwijs naar een internist-nefroloog bij aanhoudende lage waarden van de eGFR ( $<$  30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

**Beleid in geval van (dreigende) dehydratie**

Bij gebruik ACE-remmer, ARB en/of diuretica:

- Overweeg controle van eGFR, natrium en kalium in geval van hoge koorts, fors braken of forse diarree.
- Het beleid is afhankelijk van het klinisch beeld en de laboratoriumuitslagen. Overweeg:
  - o Tijdelijk diuretica te staken en de dosering van ACE-remmer/ARB te halveren (patiënten zonder hartfalen).

- Tijdelijk de dosering van diuretica en ACE-remmer/ARB te halveren (patiënten met hartfalen).

#### **IV.4 Indicaties voor consultaties/ verwijzing tweede lijn**

Niet halen persoonlijke streefwaarde systolische bloeddruk ondanks gebruik van drie antihypertensiva van verschillen klassen in juiste dosis inclusief een diureticum.

Ga onderstaande stappen na alvorens over te gaan tot consultatie/ verwijzing:

- Check therapietrouw
- Sluit pseudo-resistentie uit met thuis- of ambulante bloeddrukmetingen.
- Schenk extra aandacht aan leefstijlfactoren, als obesitas (daling van 1 kilo lichaamsgewicht komt overeen met 1 mm Hg daling) , lichamelijke inactiviteit, excessief alcohol gebruik en hoge zoutinname:
  - eet verse voedingsmiddelen i.p.v. voorverpakt voedsel
  - kies natriumarme producten (lees de verpakking)
  - gebruik geen zout bij het koken
  - zet geen zout op tafel
  - gebruikt minder sauzen
  - eet niet te veel drop
- Ga gebruik NSAID na (denk ook aan handverkoop)
- Overweeg mogelijkheid secundaire hypertensie
- Bevorder therapietrouw (minder pillen en eenmaal per dag doseren)

## **Protocol Corticosteroiden en bloedglucosewaarden**



## Het gebruik van corticosteroiden en het effect op de bloedglucosewaarden

Prednison is het meest bekende corticosteroid. Andere corticosteroiden zijn dexamethason, betamethason en triamcinolon. Deze middelen worden vaak gebruikt bij de behandeling van COPD, oncologische aandoeningen, reuma en in de vorm van injectie bij bijv. slijmbeursontstekingen.

Bij inname van de prednison bij het ontbijt, zie je een bloedsuiker stijging in de ochtend, met een maximum in de loop van de middag (soms tot wel > 20 mmol/L) en weer dalend in de avond. Voor de nacht zie je vaak weer een normalisering van het glucose. In de nacht en vroege ochtend ben je weer gevoeliger voor insuline, en is er juist meer risico op hypoglykemie. Enerzijds neemt door de corticosteroiden de insulineresistentie toe, de insulinebehoefte kan met 50% toenemen, anderzijds wordt bij langdurige behandeling met > 7.5 mg prednison de hypofysebijnier as onderdrukt. Door dit laatste fenomeen daalt de ochtendpiek cortisol, waardoor patiënten dan gevoeliger zijn voor insuline.

### Werking corticosteroiden:

Corticosteroiden remmen de opname van glucose in de weefsels, door deze toename van de insulineresistentie zal de bloedglucosewaarde stijgen.

Prednison heeft *een glucoseverhogende werking:*

- na een paar uur, maximaal na zes tot acht uur
- invloed tot ongeveer 12 uur

Dexamethason is ongeveer 7,5 keer sterker dan prednison en werkt ook langer door. Bij een dosering > 4 mg treedt er naast een stijging in de loop van de dag en avond, ook een stijging van de nuchtere glucosewaarde de volgende dag op.

Injecties met corticosteroiden in een gewricht of slijmbeurs kunnen een stijging van de glucosewaarden geven, die 3 tot 10 dagen kan aanhouden afhankelijk van het soort en de dosis. Inhalatiecorticosteroiden en sterke dermatologische corticosteroidpreparaten leiden alleen heel soms bij overmatig gebruik tot ontregeling van de glucosewaarden.

### Controles glucose

- In de loop van de middag controles niet-nuchtere glucose, i.p.v. nuchter glucose
- Bij mensen zónder T2DM glucose controle vanaf 10 dagen corticosteroiden gebruik, bij mensen mèt T2DM ga je vanaf dag 2 controleren

### Controle therapie

- Aan de hand van waardes later op de dag (dagcurves!), niet nuchter glucose
- Streef naar glucose van 6 tot 10 op hoogste punt van de dag (= loop van de middag), bij korte stootkuur kan glucose < 12-15 mmol/l geaccepteerd worden

### Corticosteroidgebruik

- Tijdens het ontbijt
- Meestal worden corticosteroiden in 1 dosis 's ochtends gegeven (dit geeft mogelijk geringere bijnierschorsonderdrukking en tweemaal daags leidt nogal eens tot ernstige slaapstoornissen).

## Hoe te handelen bij ontregelingen glucosewaarden bij gebruik corticosteroiden?

### Mensen zonder T2DM

- Vaak verdragen gezonde mensen de prednison goed, en ontstaat er alleen hyperglykemie bij mensen die er aanleg voor hebben, dan wel al een forse insulineresistentie hebben
- **Prednison kuur < 10 dagen:** behandelen bij hyperglykemische klachten of bij een infectie/koorts met niet-nuchtere glucosewaarden > 15 mmol/l. Behandel in deze gevallen met gliclazide 80 mg 1dd (middellangwerkend) of 30 mg 1dd (langwerkend) bij het ontbijt. Hoog zonedig de gliclazide op totdat de bloedglucosewaarde VA <15 mmol/l is.
- **Prednison kuur > 10 dagen:** bij glucosewaarden in loop van de middag > 15 behandelen met metformine. In tweede instantie toevoeging zie hierboven.
- Bij onvoldoende effect zelfcontrole aanleren (indien nodig bij langer gebruik, bij stootkuur hoeft dit niet altijd)
- Bijstelling behandeling op geleide glucosewaarde VA (voor avondmaaltijd), zonedig twee maal per week, tot glucosewaarde VA <15 mmol/l.

### Mensen met T2DM

**Leefstijl, eventueel met metformine** → zie bovenstaande bij **Mensen zonder T2DM**

### **Leefstijl, metformine en SU**

- Kan de dosering van orale bloedglucoseverlagende medicatie nog worden opgehoogd? Dan ophogen van het SU-derivaat; bijvoorbeeld gliclazide (middellangwerkend) 160 mg bij ontbijt, 80 mg bij lunch of gliclazide (langwerkend) 30 mg 1d4 bij ontbijt.
- Meestal lukt het niet om met tabletten alleen de stijging in de hand te houden (m.n. bij langer > 10 dagen gebruik)
- Zelfcontrole aanleren en insuline leren injecteren (indien nodig bij langer gebruik, bij stootkuur hoeft dit niet altijd)
- Start zo nodig, bij glucose VA > 15 met NPH insuline (ongeveer zelfde profiel als werking prednison op bloedsuikers: piekwerking van NPH-insuline valt bij toedienen bij ontbijt gelijk met piek van hyperglykemie in de namiddag); Insulatard, Humuline NPH en Insuman Basal.
- Start met maximaal 10 EH NPH insuline bij het ontbijt.
- Stel de insuline bij aan de hand van de dagcurves (twee maal per week een 2-puntscurve, nuchter en VA) en streef naar nuchtere waarden van 6 tot 10 mmol/l (bij stootkuur < 12-15 mmol/l).
- Afhankelijk van bloedsuikers ophogen van NPH insuline met 2 tot 4 eenheden per 2-3 dagen.
- Andere optie, bijvoorbeeld bij sterk stijgende suikers en/ of kortere kuren, is het bijstellen van de bloedsuikers met snelwerkende insulines, op basis van 2-4-6 regel:
  - NA (na de avondmaaltijd) 15-20 +4 E, NA > 20 +6E
  - Volgende dag: dosis vorige dag en indien:
    - VA > 15 +4E
    - VA > 20 +6 E
- Als de prednison verminderd wordt ook de insuline mee verlagen, in stapjes van 10-20%.

- De patiënt kan na afbouw corticosteroïden toch insuline behoeftig blijven in een lage dosering
- Behandeling van verhoogde glucosewaarden bij een stootkuur is vooral belangrijk bij infectie, omdat bij glucosewaarden > 12-15 mmol/l leukocyten niet effectief werken om een infectie te bestrijden

#### **Eenmaal daags insuline en orale bloedglucoseverlagende medicatie**

- Maak twee maal per week een 2-punts dagcurve (nuchter en VA)
- Bij herhaald VA > 15 (en klachten): handhaaf de insuline voor het slapen en start NPH insuline in de ochtend met 10 EH. Afhankelijk van bloedsuikers ophogen van NPH insuline met 2 tot 4 EH per 2-3 dagen tot VA < 15 is. Controleer of nuchter glucose niet te laag wordt, dan de dosering van de originele insuline in de avond verminderen.
- Andere optie: start zo nodig, bij nuchter glucose of VA > 15, een snelwerkend insuline, bv novorapid, op basis van 2-4-6 regel (overweeg dit alleen bij hyperglykemische klachten gedurende kortdurende steroidkuren):
  - NA 15-20 +4 E, NA > 20 +6E
  - Volgende dag: dosis vorige dag en indien:
    - NA > 15 plus 4E
    - NA > 20 plus 6 E
- Bij afbouw van prednison de insuline dosering weer in stapjes van 10-20% reduceren

#### **Tweemaal daags mix-insuline**

- Bij 2dd Mix is het ook een optie de ochtenddosering van de Mix te verhogen bij herhaalde bloedglucosewaarden VA (of VL) > 15 (en klachten)
- Streef naar bloedglucosewaarde VA (en/of VL) < 15 maar pas op dat de waarde NO of VL niet te laag wordt
- Andere optie: start met snelwerkende insuline volgens de 2-4-6 regel
- Bij afbouw van prednison de insuline dosering weer in stapjes van 10-20% reduceren.

#### **Basaal – bolus 4dd insuline**

- Stel de insuline bij aan de hand van dagcurves
- Bepaal de bloedglucosewaarden VL en/of VA
- Verhoog de dosis snelwerkende insuline bij ontbijt/lunch wanneer bloedglucosewaarden VA en/of VL bij herhaling > 15 zijn, pas op dat NO en NL niet te laag worden
- Andere optie: snelwerkend insuline dosering verhogen op basis van 2-4-6 regel:
  - NL/NA 15-20 +4 E, NL/NA > 20 +6E
  - Volgende dag: dosis vorige dag en indien:
    - NA > 15 plus 4E
    - NA > 20 plus 6 E
- Bij afbouw van prednison de insuline dosering weer in stapjes van 10-20% reduceren.

#### **Afbouwen corticosteroïden**

- Bij het staken van de corticosteroïden moet de bloedglucoseverlagende medicatie ook worden afgebouwd

- Bij het afbouwen van de corticosteroïden kan het bloedglucoseverhogende effect nog even aanhouden, soms 2 tot 3 weken
- De extra (snelwerkende) insuline moet worden afgebouwd op basis van dagcurves
- Wanneer een SU is toegevoegd/ dosering is verhoogd kan de SU worden afgebouwd op basis van de bloedglucosewaarde VA
- Bedenk dat hoe langer de behandeling met corticosteroïden heeft geduurd, hoe langer het effect op de bloedglucosewaarden nog merkbaar is

## **Protocol kalium en natrium**

Mw. Dr. H.E. Hart, huisarts en kaderhuisarts diabetes  
Dr. W.T. Jellema, internist - nefroloog  
Mw. Dr. S.C.A. Meijvis, internist - nefroloog

Utrecht, mei 2019

## Inleiding

Bij de behandeling van hypertensie en chronische nierschade bij patiënten met type 2 diabetes mellitus (T2DM) wordt regelmatig medicatie gebruikt, die de elektrolytbalans kan verstoren, zoals RAS remmers, lis- en thiazidediuretica, kaliumsparende diuretica en aldosteronantagonisten. Daarnaast is er bij patiënten met T2DM regelmatig sprake van multimorbiditeit en polyfarmacie. Hierdoor kan er sprake zijn van interacterende geneesmiddelen, denk daarbij bijvoorbeeld aan antidepressiva, anti-epileptica en NSAID preparaten.

Bovenstaande is de reden dat er in de richtlijnen wordt geadviseerd met regelmaat deze elektrolyten te controleren. Dit protocol tracht enige handvatten te bieden, hoe om te gaan met stoornissen in de elektrolytbalans. Zo biedt tabel 1 een overzicht van de verschillende antihypertensiva met invloed op de elektrolytenbalans.

**Tabel 1 – Overzicht antihypertensiva met invloed op elektrolyten**

	Subgroep	Voorbeelden	Kalium	Natrium
<b>RAS-remmers</b>	ACE - remmer	Lisinopril	↑	↓
	ARB = AT2RA	Losartan	↑	↓
<b>Thiazidediuretica</b>		Hydrochloorthiazide	↓	↓
		Chloortalidon	↓	↓
<b>Lisdiuretica</b>		Furosemide	↓	↓
		Bumetanide	↓	↓
<b>Kaliumsparende diuretica</b>		Triamteren	↑	-
		Amiloride/ HCT (altijd gecombineerd)	↑↓	↓
<b>Aldosteronantagonist</b>		Spironolacton	↑	↓
		Eplerenon	↑	↓

Bespreek ook altijd het **voedingspatroon**.

Veel kalium komt voor in:

- aardappelen, patat, chips
- groente, fruit (vers en gedroogd), vruchtensap
- peulvruchten zoals bruine bonen en linzen
- tomaat, tomatenpuree, tomatenketchup
- melk en melkproducten
- cacao, chocolademelk, chocolade
- koffie
- noten en pinda's

Weinig kalium komt voor in:

- rijst en deegwaren zoals macaroni, spaghetti
- beschuiten en crackers
- suiker, frisdrank, boter
- thee
- boter, margarine en olie

Kijk voor aanvullende informatie op: [https://cms.nieren.nl/sites/default/files/media/2018-04/documents/Analysetabel-Nieren\\_nl-201803.pdf](https://cms.nieren.nl/sites/default/files/media/2018-04/documents/Analysetabel-Nieren_nl-201803.pdf)

Op de volgende pagina's wordt kort samengevat wat oorzaken en gevolgen kunnen zijn bij een stoornis in de elektrolyten en wat mogelijke manieren zijn die stoornis te corrigeren.

## Hypokaliëmie

Normaalwaarde serumkalium: 3.5- 5 mmol/ liter

### I **Beleid bij hypokaliëmie**

**3.5–3.0** Herhaal binnen een week. Wijs op kaliumrijke voeding. Ga eventuele oorzaak na en corrigeer zo mogelijk.

Opties bij persisterend verlaagd kalium:

- 3 dd 2 Slow K (600 mg tablet) gedurende drie dagen, waarna controle
- verhoog dosis eventuele RAS-remmer (indien verdragen)
- toevoegen van spironolacton (indien verdragen)

Herhaal na 1-3 weken, afhankelijk van de oorzaak (acuut probleem eerder controleren dan een chronisch probleem, zoals medicatie gebruik)

**3.0–2.5** Direct bepaling herhalen (samen met bicarbonaat; iemand kan bijvoorbeeld acidotisch zijn bij chronische nierschade) en als reëel dan overleg internist. (Cave hypocalciëmie en cave hypomagnesiëmie [m.n. bij alcoholisten], cofactoren waar je rekening mee moet houden)

< **2.5** Verwijzen naar SEH na overleg met internist

### II **Mogelijke oorzaken hypokaliëmie**

Verhoogde uitscheiding:

Dit is de meest voorkomende oorzaak van hypokaliëmie.

Gastro-intestinaal

- Veelvuldig braken
- Chronische diarree
- Anderszins verhoogd gastro-intestinaal verlies (villeus adenoom, laxantia, high-output ileostoma [*loopt uw stoma meer dan normaal?*])

Renaal

- Gebruik lisdiuretica (furosemide, bumetamide) of thiazidediuretica (chloortalidon, hydrochloorthiazide). Dit is afhankelijk van werkingsduur en dosering, en cave gelijktijdig gebruik laxantia
- Verhoogde mineralocortisteroïden-activiteit (b.v. Cushingsyndroom), hyperaldosteronisme (denk hieraan bij ook verhoogde bloeddruk)
- Overmatig gebruik van drop of zoethoutthee

#### Huid

- Excessief zweten
- Brandwonden

#### Verminderde inname

Zelden voorkomend.

- Bij langdurige ondervoeding/ anorexia nervosa.

#### Versterkte verplaatsing van kalium vanuit plasma naar de intracellulaire ruimte

- Begin insuline therapie bij onregelde diabetes mellitus

### **III Mogelijke gevolgen hypokaliëmie**

#### Neuromusculair:

- Spierkramp, spierzwakte, paralyse, rhabdomyolyse, respiratoire insufficiëntie (door zwakte ademhalingspijpen)

#### Gastro-intestinaal:

- Misselijkheid, braken, buikkrampen, ileus

#### ECG afwijkingen en hartritmestoornissen:

- AV blok, QT-tijd verlenging, ST-segment depressie
- Premature atriale of ventriculaire slagen, sinusbradycardie, paroxismale atriale of junctionele tachycardie, ventriculaire tachycardie, ventrikelfibrilleren

## **Hyperkaliëmie**

Normaalwaarde serumkalium: 3.5- 5 mmol/ liter

### **I Beleid bij hyperkaliëmie**

**5.0–5.5** Ga eventuele oorzaak na en corrigeer zo mogelijk, opties:

- vond er mogelijk stuwingsplaats bij bloedafname?
- bekend verminderde nierfunctie gecombineerd met bijzonderheden dieet?
- staken kaliumsparend diureticum
- staken spironolacton
- Herhaal na paar dagen met bicarbonaat

**5.5–6.0** Direct bepaling herhalen met bicarbonaat, ga eventuele oorzaak na, en corrigeer zo mogelijk: halveren of stoppen RAS remmer bijvoorbeeld. Stop kaliumsparend diureticum. Leg kaliumbeperking in voeding uit. Herhaal na 2 dagen



- > **6.0** Direct verwijzen naar SEH na overleg met internist  
Staken RAS remmer, kaliumsparend diureticum en spironolacton

## II Mogelijke oorzaken hyperkaliëmie

### Verminderde renale K<sup>+</sup>-uitscheiding

Is meest voorkomende oorzaak van hyperkaliëmie, met als mogelijke oorzaken:

- Verminderde nierfunctie
- Gebruik van ACE-remmers of angiotensinereceptorblokker
- Gebruik kaliumsparend diureticum (amiloride, triamteren)
- Gebruik aldosteronantagonisten (spironolacton, epleneron)
- Hypo-aldosteronisme (bijnierschorsinsufficiëntie na recent staken corticosteroiden)

### Sterk verminderde renale perfusie door ondervulling:

Maximale retentie van natrium, zodat distaal niet voldoende natrium meer in de urine beschikbaar is voor uitwisseling tegen kalium o.i.v. aldosteron. Er kan dan een hyperkaliëmie ontstaan ondanks een stijging van het aldosteron.

### Overmatige kalium toediening

- Kalium tabletten
- Orale toediening kaliumrijk voedsel (vruchtensap, fruit)

### Shift van kalium van intracellulair naar bloed

- Insuline tekort
- Acidose (laag bicarbonaat). Bij acidose gaat bovendien in de nieren de uitwisseling van natrium in de urine tegen kalium meer plaats maken voor uitwisseling van natrium tegen H<sup>+</sup>, hetgeen ook kalium-verhogend werkt.
- Veel weefselbeschadiging (o.a. bij chemotherapie, rhabdomyolyse na lang op de grond liggen na een val (meet CK)).

### Verschillende pre-analytische situaties:

De hieronder staande oorzaken leiden tot maximaal 0.5 mmol/l stijging. Grotere afwijkingen hebben een andere oorzaak.

- Verkeerde toepassing van de afnametechniek; meestal door beschadiging van de erythrocyten door onbedoelde stuwning.
- Afkoeling van de afnamebuizen in de winter

## III Mogelijke gevolgen hyperkaliëmie

### Neuromusculair:

- Paresthesieën, spierzwakte (begint aan onderste extremiteit, plasmakalium meestal 8 mmol/l en eventueel paralyse)

### ECG afwijkingen:

- 6 - 7 mmol: hoge piekende T-top, verkort QT-interval.
- 7 - 8 mmol: verbreding QRS-complex, afname/verlies P top.
- 8 mmol: sinusgolf patroon, ventrikelfibrilleren/ asystolie.

## Hyponatriëmie

Normaalwaarde serumnatrium: 135 – 145 mmol/l

### I **Beleid bij hyponatriëmie**

*Beleid bij lagere waarde dan normaal:*

- < 130 en >125 Zijn er klachten passend bij een hyponatriëmie? Overleg met internist.  
Geen klachten: Ga mogelijke oorzaken na en probeer die te corrigeren.  
Controleer na 5 dagen het natrium nogmaals
- < 125 Dit is een afkappunt dat een hyponatriëmie ernstige symptomen kan geven.  
Zijn er klachten passend bij een hyponatriëmie? Overleg dezelfde dag met een internist.  
Geen klachten: ga mogelijke oorzaken na, corrigeer die, en controleer het natrium de volgende dag.  
Is er geen duidelijke verklaring, overleg dan dezelfde dag met de internist.

### II **Mogelijke oorzaken hyponatriëmie:**

Wateroverschot (=overmaat aan extracellulair water).

Dit is de meest voorkomende oorzaak van hyponatriëmie

Osmotische verplaatsing van water uit de cellen naar het bloed

Bijvoorbeeld bij hyperglykemie

SIADH (syndrome of inappropriate ADH secretion)

Primaire waterretentie t.g.v. overmatige ADH productie door hypofyse, bv bij ernstige infectie of door tumor (b.v. kleincellig longcarcinoom)

Secundaire waterretentie

- Als antwoord op verlaagd effectief circulerend plasmavolume, zoals bij hartinsufficiëntie of zoutverlies door een diureticum kan optreden.
- Bij combinatie van thiazide- en een lisdiureticum is het risico op hyponatriëmie groot, vooral bij oudere patiënten. Als hyponatriëmie ontstaat, dan gebeurt dan doorgaans binnen twee weken.
- Een ander voorbeeld is een combinatie van een thiazidediureticum en een antidepressivum. De secundaire waterretentie wordt bewerkstelligd door versterkte afgifte van ADH en aldosteron.

Overmatig veel water drinken

Bij een ware bierdrinker of marathonrenner die veel drinkt, m.n. weinig zouthoudende drank; hier is sprake van daling van de plasmaosmolaliteit ondanks de vermindering van afgifte van ADH om dit tegen te gaan.

Te kort aan natrium

- Overmatig natrium verlies via nieren: meestal door diureticum, minder door niertubulosaandoening of door insufficiëntie van bijnier om (voldoende) aldosteron af te geven.
- Overmatig natriumverlies via darm (chronische diarree) of via zweet (b.v. koorts).
- Zelden voorkomend: onvoldoende inname, bijvoorbeeld bij alcoholici en anorexia-patiënten.

### III Mogelijke gevolgen hyponatriëmie:

#### *Algemene symptomen:*

- Misselijkheid
- Vermoeidheid
- Zwakte

#### *Matig ernstige symptomen:*

- Misselijkheid zonder braken
- Verwardheid/somnolentie
- Hoofdpijn

#### *Ernstige gevolgen:*

- Cardiorespiratoire verslechtering
- Somnolentie
- Insulten
- Coma (CGS <8)

De symptomatologie is secundair aan de hypo-osmolaliteit door het lage natrium. Daardoor gaat water van bloed naar intracellulair (cerebraal intracellulair oedeem) en dit geeft intracraniale drukverhoging. Het ontstaan hiervan is zeer variabel en afhankelijk van snelheid van het ontstaan van de hyponatriëmie. Ook bij het corrigeren van de hyponatriëmie kunnen ernstige symptomen ontstaan (osmotische demyelinisatie) en daarom dient correctie van een (matig) ernstige hyponatriëmie klinisch te verlopen (max 8 mmol/L/24 uur).

Natrium < 120 - acuut ontstaan; agitatie, misselijkheid, braken lethargie

Natrium < 120 - chronisch; symptomen kunnen geheel ontbreken

Natrium < 110 - ernstiger symptomen als epilepsie coma

## Hypernatriëmie

Normaalwaarde serumnatrium: 135 – 145 mmol/l

### I **Beleid bij hypernatriëmie**

145 - 148 Ga mogelijke oorzaken na en probeer die te corrigeren.

Oorzaak is vrijwel altijd een watertekort:

- denk aan vochtinname
- staken diuretica indien mogelijk
- corrigeer hyperglykemie

Controleer na 5 dagen, of eerder bij symptomen, het natrium nogmaals

>148 en <155 Overleg met internist

>155 Overleg direct met de internist; kan fataal zijn

## II Mogelijke oorzaken hypernatriëmie

### Dehydratie:

Te weinig drinken en/ of te veel verlies van water of van andere hypotone vloeistof, zoals zweet.

### Vergaand vochtverlies

Bij patiënt (met T2DM) die sinds dagen niet voldoende vocht tot zich heeft genomen, nodig om het door de nieren vanwege hyperglykemie uitgescheiden vocht te compenseren. Het hyperglykemisch dehydratiesyndroom met glucosewaarden 50-80 mmol/ l kan optreden bij bepaalde risicogroepen die stoppen met de medicatie en/ of te weinig (kunnen) drinken

### Stoornis dorstmechanisme

Bij dementie door te weinig drinken, eventueel gecombineerd met verhoogd vochtverlies door koorts.

### Onvoldoende productie van ADH

Bijvoorbeeld door metastase in hypofyse of onvoldoende respons op ADH (nefrogene diabetes insipidus); daarbij wordt het waterverlies niet gecompenseerd met voldoende waterinname.

### Chronische ernstige diarree

Met uitdroging b.v. bij een jong kind

### Natrium overschot in het dieet

Na toediening van zoute soep bij diarree of inname van veel zeewater (schipbreukelingen)

## III Mogelijke gevolgen hypernatriëmie:

Klinische verschijnselen berustend op dehydratie van hersencellen:

- veranderd bewustzijn/ verwardheid
- lethargie of juist prikkelbaarheid
- focale neurologische uitval
- zwakte
- misselijkheid
- verminderd bewustzijn tot coma
- nystagmus
- koorts
- centrale hyperventilatie
- myokloniën tot insulten
- focale intracerebrale en subarachnoïdale bloedingen

## Referenties

<https://www.rivas.nl/index.php?id=1863>)

<https://www.ntvg.nl/artikelen/nieuwe-kaliumbinders-effectief>

<https://www.ntvg.nl/artikelen/de-regulatie-van-de-kaliumstofwisseling/volledig>

<https://www.ntvg.nl/artikelen/levensbedreigende-hyperkali%C3%ABmie-de-waarde-van-het-elektrocardiogram/volledig>

<https://www.hetacuteboekje.nl/>

<http://54387044.swh.strato-hosting.eu/Diagnostiek/>

## **Protocol nuchter blijven voor kleine operaties of onderzoeken**

### **Nuchter blijven voor kleine operaties of onderzoeken**

De orale glucose medicatie en insuline moeten worden aangepast als iemand nuchter moet blijven. Bij grote ingrepen waarbij iemand wordt opgenomen zal de internist dit in het ziekenhuis regelen. Dit protocol gaat alleen over ambulante patiënten. Hieronder worden de verschillende behandelregimes besproken.

#### **1. Alleen orale medicatie**

- De dag voor de ingreep of het onderzoek geen aanpassingen.
- Bij onderzoek/ingreep **voor 12.00** uur moet de patiënt nuchter blijven vanaf 24.00 uur en mag 's morgens geen medicatie innemen. Als de patiënt kort na het onderzoek of de operatie weer mag eten, dan de ochtendmedicatie alsnog innemen.
- Bij onderzoek/ingreep **na 12.00** uur waarbij nog een licht ontbijt genomen mag worden om 8.00 uur de medicatie normaal innemen behalve de SU-derivaten. Van deze middelen wordt de helft ingenomen.
- Bij een onderzoek met contrast mag de metformine op de dag van het onderzoek en 48 uur daarna niet gebruikt worden.

#### **2. Alleen insuline**

- De dag voor de ingreep of het onderzoek moet de langwerkende insuline worden aangepast. Bij onderzoek/ingreep **voor 12.00** uur: Indien NPH-insuline gegeven wordt bij de avondmaaltijd dan moet 75% van de gebruikelijke dosering worden gegeven (geldt ook voor mixinsuline). Wordt de NPH voor de nacht gegeven dan wordt 50% gegeven. Van de analoge langwerkende insuline wordt 50% gegeven, onafhankelijk van het tijdstip in de avond. Kortwerkende insuline worden op de dag voor de ingreep of het onderzoek niet aangepast.  
Bij onderzoek/ingreep **na 12.00** uur: Alleen de langwerkende analoge insuline aanpassen. Daarvan 75% geven.
- Bij onderzoek/ingreep **voor 12.00** uur wordt 's morgens geen insuline gegeven. Als de patiënt kort na de ingreep of het onderzoek weer mag eten (lunch) dan de gebruikelijke hoeveelheid kortwerkende insuline geven. Van de langwerkende insuline (geldt ook voor de mixinsuline) wordt 50% gegeven.
- Bij onderzoek/ingreep **na 12.00** uur wordt indien nog een licht ontbijt wordt genomen 50% van de gebruikelijke hoeveelheid kortwerkende insuline gespoten. Er wordt geen langwerkende insuline gespoten als dat normaal wel zou gebeuren.  
Bij de eerste maaltijd na de ingreep of het onderzoek wordt de normale hoeveelheid kortwerkende insuline gespoten. Van eventuele langwerkende insuline die normaal wordt gespoten wordt nu 50% gespoten, dit geldt ook voor de mixinsuline.

#### **3. Orale medicatie en insuline**

- In dit geval gelden de regels onder 2 en 3 gecombineerd, afhankelijk van het type orale medicatie of insuline wat de patiënt gebruikt.

Het is van belang dat patiënt die insuline spuit op deze dagen de bloedsuiker controleert bij klachten die passen bij een hypo- of hyperglykemie. Verder moet de bloedsuiker worden gecontroleerd voor de eerste dosis insuline wordt gegeven. Zo nodig moet de

dosis worden aangepast als daar aanleiding voor is, omdat de bloedsuiker erg hoog of juist erg laag is.

#### 4. GLP1-analoog

- Indien patiënt nuchter dient te zijn voor onderzoek of operatie, kan patiënt GLP1-RA doorgebruiken. Er is geen toename van risico op hypoglykemie, omdat GLP1-RA alleen werkt bij orale inname van koolhydraten en suikers. Tijdelijk onderbreken verlaagt de therapeutische spiegel in het bloed, waardoor meer kans op hyperglykemische ontregeling na onderzoek of postoperatief.

#### Referenties

- NHG-standaard Diabetes Mellitus type 2, Huisarts en Wetenschap 2013;56(10):512-25
- S. Verhoeven, S.T.Houweling, N. Kleefstra, E. van Ballegooie: Insulinetherapie in de eerste lijn, editie 2012/ 2013
- [www.diabetes2.nl](http://www.diabetes2.nl) (Op de website van Stichting Langerhans is veel informatie te vinden. Praktische informatie en handvatten voor de dagelijkse diabeteszorg, maar ook een forum voor het stellen van vragen).
- [www.diabetesfederatie.nl](http://www.diabetesfederatie.nl) (Op de website van de Nederlandse Diabetes Federatie (NDF) is de zorgstandaard te vinden)
- NHG standaard cardiovasculair risicomangement, Huisarts en Wetenschap (2012; 55(1): 14-28
- Multidisciplinaire richtlijn Cardiovasculair risicomangement (herziening 2011)
- Farmacotherapeutisch Kompas 2014
- B.F. Vandenberg , J. Robinson 'Management of the patient with statin intolerance. Curr Atheroscler Rep (2010)12: 48-57
- Cholesterol treatment Trialists (CTT) Collaborators, 'Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins; a meta-analysis. The Lancet (2008) vol 371 January 12, 117 - 125



# Protocol diabetesbehandeling in de palliatieve fase

Naar: S. Verhoeven, N. Kleefstra H. Bilo. Diabeteszorg aan het eind van het leven, een handleiding voor de praktijk. Langerhans Diabetes School. 2013.

Samenvatting door: Marleen van Venrooij kaderhuisarts palliatieve zorg, en Janneke Spitsbaard, kaderhuisarts diabetes. Utrecht maart 2019 (herzien).

## **Uitgangspunten:**

- Hypo- en hyperglykemieën kunnen (mede) oorzaak zijn van meer algemeen voorkomende klinische problemen in de laatste levensfase zoals moeheid, misselijkheid, veranderd bewustzijn.
- Patiënten met diabetes mellitus type 1 (T1DM) blijven insulineafhankelijk; omzetting naar een eenmaal daags regime vermindert de belasting van de behandeling.
- Patiënten met diabetes mellitus type 2 (T2DM) met een orale behandeling of een insulinedosering van minder dan 40 eenheden per dag, kunnen geleidelijk minder (tot geen) medicatie gaan gebruiken.
- Corticosteroïdgebruik kan bestaande diabetes ontregelen.
- Door hoge en/of langdurige doseringen van corticosteroïden kan een nieuwe diabetes ontstaan. Als er geen klachten van de hyperglykemie zijn, is behandeling niet noodzakelijk.
- Pas aan: *Communiqueer* (patiënt + familie + verpleegkundigen / verzorgenden) *tolereer* hogere bloedsuikers, *reduceer*: injecties en controles, *saneer*: medicatie( statines, antihypertensiva); *simplificeer*: insuline schema's naar 1dd.
- Bespreek met patiënt en familie dat het op eerste plaats gaat om kwaliteit van leven en zo min mogelijk diagnostiek

Streefwaarde	Controles	Orale medicatie	Insuline	overig
<b>Prognose enkele maanden:</b> doel is redelijke regulering, naast voorkomen van hypo's en hyperglycemische klachten.				
HbA1c niet relevant Glucose 6-15	Tussen 15 en 17uur Tweemaal per week of bij twijfel aan klachten (dorst, jeuk, delier).	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stoppen metformine, bij gastro-intestinale klachten en slechte nierfunctie (eGFR&lt;10 )</li> <li>▪ Glibenclamide stop, DPP4-remmers (behalve linagliptine) en GLP1-ra stoppen bij slechte nier- en leverfunctie (eGFR&lt; 30)</li> <li>▪ Glicazide: stop of halveer en herstart bij glucose &gt;15: 30 mg glicazide MR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ T2DM en 1dd insuline (+ eventuele orale medicatie): dit handhaven!</li> <li>▪ Optie bij T1DM en T2DM en 4 dd regime-&gt; 2 dd mix (simplificeer)</li> <li>▪ Goede optie bij alle (dus bij 1 of 2 of 4 dd) insulineregime is: 1dd langwerkend analoog in ochtend (glargine/detemir) in dosering van max. 50-75% van de oude (totale) dosering en titreer op glucose tussen 15:00-17:00 (max 2 maal per week): Glucose &lt; 8 → 10-20% verminderen Glucose &gt; 20 → 10-20% meer</li> <li>▪ Zo nodig aanpassen insuline dosering i.v.m. afvallen, slechte eetlust en bij afname nierfunctie.</li> <li>▪ Insulinepomp: zo mogelijk handhaven, overleg met behandelend internist.</li> </ul>	Soepel omgaan met dieet Inschakelen diëtist  In ochtend spuiten is voor thuiszorg vaak handiger moment
<b>Prognose enkele weken:</b> doel is minimale belasting door de behandeling, voorkomen van hyperglycemische klachten en hypo's.				
HbA1c niet relevant Glucose tussen 8 en 20 mmol/l	Controle bij twijfel tussen 15 en 17 uur	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stop metformine</li> <li>▪ SU stop of halveren</li> <li>▪ DPP4-r en GLP1-ra stop</li> <li>▪ Na staken glucose &gt;20 en klachten 30 mg glicazide MR;</li> <li>▪ of 10 E NPH in de ochtend (alleen bij echte hyperglykemische klachten)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ beleid zoals hierboven</li> </ul>	Zie hierboven
<b>Prognose enkele dagen:</b> doel is alleen behandeling van ernstige hyperglykemische klachten en hypo's voorkomen				
	T2DM: Alleen bij klachten T1DM: tussen 15 en 17 uur	Alle medicatie staken	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ T2DM: i.p. staken als de dagdosering niet hoger is dan 40 eenheden.</li> <li>▪ T2DM of bij doorgebruiken insuline T2DM: insuline aanpassen: eenmaal daags langwerkend analoog (glargine/detemir) in de ochtend 50-70% van de oude (totale) dosis en titreer op glucose tussen 15:00-17:00: Glucose &lt; 8 10-20% minder glargine/detemir Glucose &gt; 20 10-20 % meer</li> </ul>	Meestal vrijwel geen intake meer; mondzorg
<b>Gliclazide tabletten mga 30 mg en mga 80 mg hebben verschillende kinetische eigenschappen en zijn daarom niet onderling uitwisselbaar. (Farmacotherapeutisch Kompas: dosering: Tabletten mga 30 mg: begin dosis 30 mg 1x/dag bij het ontbijt; bij onvoldoende glykemische controle de dosering stapsgewijs (elke 2-4 weken) verhogen met 30 mg/dag tot max. 120 mg/dag. Tabletten mga 80 mg: 80 mg 2x/dag, 's ochtends en 's avonds. Dosering zo nodig op geleide van bepalingen van bloed- en urineglucose na 14 dagen verhogen naar 3x/dag 80 mg of verlagen naar 1x/dag 1 tablet 's morgens; max. 80 mg, 3x/dag</b>				
<b>Corticosteroiden gebruik:</b> gegeven in de ochtend geeft dit een piek glucose in de namiddag				
<b>Niet bekend met DM en klachten:</b> bepaal glucose tussen 17 en 18 uur; > 11 mmol/l-->> DM				

<b>Bekend met DM :</b>			
Soort behandeling	Controle	Criterium voor (aanpassen) behandeling	Behandeling
Dieet + metformine	Enkele dagen na start glucose tussen 17 en 18 uur bepalen (VA)	Glucose > 15-20	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 30 mg glicazide bij het ontbijt</li> <li>▪ Hoog op in stappen van 30 mg tot glucose &lt;15 of dosis tot 120mg per dag</li> </ul>
SU derivaat	idem	idem	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Glicazide ophogen tot 120 mg ochtend.</li> <li>▪ Indien onvoldoende 10 E NPH insuline bij ontbijt; hoog op met 2 eenheden tot glucose , 15 mmol/l VA</li> </ul>
Insuline 1dd langwerkend analoog of NPH voor het slapen	VA en nuchter	>15-20 VA en/of <6 nuchter	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stop avonddosering</li> <li>▪ Start NPH in de ochtend met 10 E</li> <li>▪ Verhoog met 2-4 E tot VA &lt;15</li> <li>▪ NB. bewust NPH omdat de piekwerking van NPH ongeveer gelijk is aan de piek van hyperglykemie veroorzaakt door corticosteroiden</li> </ul>
2 dd mix	VA	>15-20 mmol/l	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Verhoog de ochtend dosis,</li> <li>▪ Controleer na ontbijt en VL op hypo</li> </ul>
4 dd basis bolus	Voor de lunch en VA	>15	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Verhoog bij ontbijt en/ of lunch tot waarde VL en/of VA &lt;15</li> </ul>
<b>Intercurrente ziekte, braken koorts, dreigende ontregeling</b>			
Bij T1DM <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Vochtintake bevorderen 100 ml/uur</li> <li>▪ Gemakkelijk te verteren voeding</li> <li>▪ Let op tekenen ketoacidose: versnelde diepe regelmatige ademhaling, aceton geur; dit veroorzaakt op zichzelf al braken en buikpijn</li> <li>▪ Bepaal glucose en pas 2-4-6 regel* toe</li> <li>▪ Overweeg opname bij voldoende prognose en als de patiënt dat wil: bij onvoldoende vochtintake, dehydratie en ketoacidose die je niet kunt corrigeren</li> </ul>			
Bij T2DM <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Streef naar vochtintake 100 ml/uur en let op tekenen van dehydratie</li> <li>▪ Gemakkelijk te verteren voeding</li> <li>▪ Bepaal bloedglucose at random, pas 2 , 4 , 6 regel* toe</li> <li>▪ Overweeg stoppen orale medicatie die uitdroging bevordert (diuretica) of bij verslechterde nierfunctie problemen geeft ( ACE remmer, metformine).</li> </ul>			
<b>*2-4-6 regel:</b> algemeen toegepast bij diabetes mellitus bij het bijregelen van hyperglycemie met snelwerkende insuline ( Apidra, Humalog of Novorapid) <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Iedere 2 uur meten tot glucose &lt; 15</li> <li>▪ 4 E snel werkende insuline bij glucose 15-20</li> <li>▪ 6 E snel werkende insuline bij glucose &gt;20</li> </ul>			

# **Protocol**

## **Flash Glucose Monitoring (FGM)**

## Flash Glucose Monitoring

Met behulp van Flash Glucose Monitoring kan zonder routinematig vingerprikken de glucosewaarde worden bepaald. FreeStyle Libre is sinds eind 2014 beschikbaar in Nederland, dus er is al ruime ervaring opgedaan.

Op basis van o.a. de in The Lancet gepubliceerde IMPACT studie en de Nederlandse FLARE-NL4 studie wordt vanaf december 2019 de FreeStyle Libre volledig vergoed voor alle mensen met diabetes type 1 en type 2 met een intensief insulineschema.

De Nederlandse FLARE-NL4 studie, waarin werd deelgenomen door 88 Nederlandse ziekenhuizen, toonde aan dat gebruik van FreeStyle Libre resulteerde in:

- een significante HbA1c-daling, mn bij personen met een hoog HbA1c bij aanvang studie
- significante verbeteringen in de kwaliteit van leven
- een afname van het aantal hypoglykemische events
- gunstige effecten op ziekteverzuim en diabetesgerelateerde ziekenhuisopnames

Voor alle betrokken partijen (gebruikers, zorgverleners en zorgverzekeraars) geldt het afgenomen aantal diabetes-gerelateerde ziekenhuisopnames als een belangrijk positief resultaat. Deze resultaten werden behaald bij zowel type 1 als type 2 diabetespatiënten.

### Achtergrond Flash Glucose Monitoring

- Flash Glucose Monitoring geeft glucosewaardes weer in het interstitiële vocht. De waarde heeft een vertraging t.o.v. een capillaire volbloed meting (= vingerprik) van 4,8 minuten. Er kan een verschil zijn in de glucosemeting, de grootte van het verschil hangt af van de glucose-variabiliteit. De sensorwaarde loopt dus achter, de bloedglucosewaarde is de actuele waarde.
- Bij Flash Glucose Monitoring meet het onder de huid aangebrachte filament van de sensor elke minuut de glucose. Het uitlezen/scannen van de sensor heet 'flashen'. De sensor kan over een periode van maximaal 8 uur de glucosemetingen onthouden. De sensor moet dus minimaal elke 8 uur uitgelezen worden om een verloop van de glucosewaarden te kunnen weergeven. Hoe vaker er geflasht wordt, hoe meer het verloop duidelijk wordt.
- Time in range (TIR): tijd binnen doelbereik, het percentage van tijd waarin de glucosewaarde binnen de streefwaarden zit; een samen tevoren vastgesteld glucosebereik.
- Sensoren zijn zelf aan te brengen met een applicator.
- Weergave glucose wordt d.m.v. de FreeStyle LibreLink/Freestyle LibreLinkUP applicatie op een smartphone ondersteund. Bekijk voor compatibiliteit telefoon de meest recente compatibiliteitsgids op <https://www.freestyle.abbott/nl-nl/educatie/Gidsen.html>. Wanneer de patiënt geen smartphone heeft, kan er ook gebruik worden gemaakt van de reader.
- Uitleesbaar op de computer met behulp van LibreView. Rapporten zijn inzichtelijk voor evaluatie van de therapie.
- Mogelijkheid tot gegevens delen met anderen.
- Waardes zijn alleen inzichtelijk na een actie (scan).
- Bereik 2,2 - 27,8 mmol.

- Optionele alarmen instellen mogelijk. Alarm hoog glucose (6,7 - 22,2 mmol/l, alarm laag glucose (3,3 - 5,5 mmol/l) en alarm signaalverlies (>20 minuten 6 meter verwijderd van app/reader)

### Voorwaarden en vergoeding Flash Glucose Monitoring bij diabetes mellitus type 2

Conform het Consensusdocument kwaliteitscriteria van de ZIN moet er minimaal **1 x per jaar** een evaluatie plaatsvinden om te bepalen of Flash Glucose Monitoring nog bijdraagt aan het behandeldoel en doelmatig wordt gebruikt. Er moet sprake zijn van een **4 maal daags insulineschema**.

1. Er moet een duidelijk **behandeldoel** worden geformuleerd. Voorbeelden behandeldoelen: meer inzicht krijgen in beloop van glucosewaarden gedurende de dag, persoonlijke HbA1c streefwaarde bereiken, minder ontregelingen (hypo/hyper), betere kwaliteit van leven, meer inzicht tijdens leefstijlverbeteringen/sporten.
2. Er moet een e-learning worden gevolgd (en certificaat behaald) door de patiënt. Het is van belang dat de patiënt de basisbeginselen van Flash Glucose Monitoring leert begrijpen. De e-learning is te volgen via <https://www.freestyle.abbott/nl-nl/educatie/e-learning.html>.
3. Er moet **commitment** zijn van de patiënt: minimaal 3x per dag flashen en bereid zijn/in staat zijn tot acteren op trends.
4. Er moet een **evaluatie** plaatsvinden om te beoordelen of de behandeldoelen zijn behaald om ook voor een vervolgvergoeding in aanmerking te komen.

### Het FreeStyle Libre-systeem

Het FreeStyle Libre-systeem bestaat uit een sensor, een applicator (om de sensor op de huid aan te brengen), een smartphone app of reader en een softwareprogramma. Met een speciale app, FreeStyle LibreLink, kan ook met een smartphone de sensor uitgelezen worden. Deze app geeft meer mogelijkheden om andere gegevens in te voeren, maar kan niet de glucosemeting via vingerprik doen. De reader is een apparaatje vergelijkbaar met een bloedglucosemeter die de sensor kan uitlezen, maar ook een afzonderlijke glucosemeting (met vingerprik) kan doen. Met de sensor kan gedoucht (waterdicht max. 30 min, max. 1 meter diep), gesport en gevlogen worden.

Waarschuwingen:

- Verwijder de sensor vóór MRI-, CT-scan-, röntgen- of diathermiebehandeling.
- Ernstige dehydratie vochtverlies kunnen onnauwkeurige resultaten tot gevolg hebben.

Negeer geen symptomen die het gevolg kunnen zijn van lage of hoge bloedglucose, hypoglycemische onbewustheid of uitdroging. Controleer de sensorglucosemetingen met een bloedglucosemeter wanneer het symbool '*Bloedglucose controleren*' verschijnt, wanneer de symptomen niet overeenkomen met de systeemmetingen of wanneer wordt vermoed dat de metingen onnauwkeurig zijn.

De levering geschiedt via Boeren Medical, Bosman, DVN Winkel of Mediq Direct Diabetes (zie voor aanvraag [www.nietmeerprikken.nl](http://www.nietmeerprikken.nl)).

### Sensor aanbrengen

Voor een correcte wijze van aanbrengen, zie instructie filmpje op <https://www.freestyle.abbott/nl-nl/home.html>. Als de sensor loslaat, dan kun je gebruik maken van: LibreFix (verkrijgbaar via diastuff.de), tegaderm, fixomull, skintag of bandafix. Bij een allergische huidreactie: fluticason neusspray of aerosol sprayen, huid laten drogen en dan de sensor aanbrengen. Deze producten en adviezen zijn niet afkomstig van de fabrikant en daarmee de verantwoordelijkheid van de behandelaar.

### Trendpijlen interpreteren

- Probeer altijd de oorzaak te achterhalen van stijgingen of dalingen, zodat deze een volgende keer voorkomen kunnen worden.
- Belangrijk is dat er niet alleen ad-hoc gereageerd wordt op de glucosewaardes, maar dat men de app (FreeStyleLibreLink) of reader ook uitleest om te kijken wat de trends zijn.
- Wanneer er een duidelijke trend waarneembaar is, kijk dan naar aanpassen van de voeding en/of insulinedosering.

### Uitleg trendpijlen en acties

Als de patient wil acteren op basis van trendpijlen dient dit altijd te gebeuren met **snelwerkend insuline**.

**↑ Snelle stijging: 2 mmol per 20 minuten of meer; ↗ Stijging: 1-2 mmol per 20 minuten:**

Overweeg bij (snelle) stijgingen meer (snelwerkend) insuline te spuiten of minder koolhydraten te eten. Als men gaat sporten of op een andere manier actief gaat zijn, dan geen extra insuline spuiten. → **Verandert langzaam/ Glucose blijft stabiel:** geen actie.

**↘ Daling: 1-2 mmol per 20 minuten; ↓ Snelle daling: 2 mmol per 20 minuten of meer:**

Overweeg bij (snelle) dalingen extra koolhydraten te eten of minder insuline te spuiten.

Medicatie advies is niet afkomstig van de fabrikant en daarmee de verantwoordelijkheid van de behandelaar.

### LibreView

Met LibreView kan de hulpverlener online communiceren met de patiënt. Zo kan de patiënt op afstand worden begeleid. Geadviseerd wordt om één inlogaccount per zorgprofessional aan te maken via: <https://www.libreview.com>. Hierna kunt u een patient toevoegen/uitnodigen.

U kunt ook gegevens uploaden in de spreekkamer: de reader verbinden m.b.v. de kabel aan uw pc en lees gegevens uit via eenmalig rapport.

### Educatiemogelijkheden

*Om het optimale resultaat uit werken met de Freestyle Libre 2 te halen, is het belangrijk dat behandelaar en patiënt goed geschoold zijn. Hiervoor is een aantal mogelijkheden beschikbaar. Op de website van Abbott kunnen patiënten en behandelaren de e-learning (afgesloten met een test en certificaat bij behalen van test) en webinars over de Freestyle Libre 2 volgen. Webinar duurt +/- 1 uur en er zijn geen kosten aan verbonden.*

<https://www.freestyle.abbott/nl-nl/educatie/webinars.html>

*Daarnaast staan er ook allerlei handige instructievideo's.*

<https://www.freestyle.abbott/nl-nl/educatie.html>

*Handige naslagwerken:*

<https://www.freestyle.abbott/nl-nl/educatie/Gidsen.html>

