

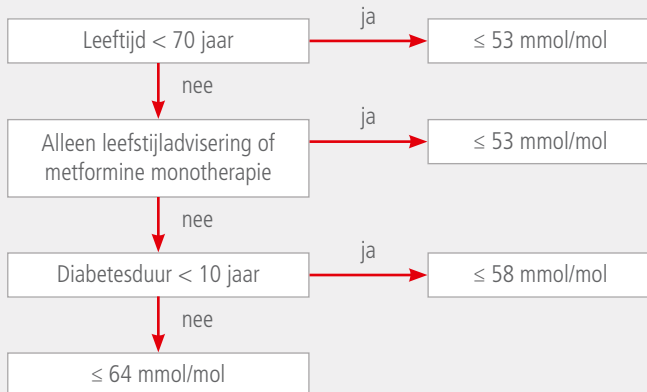
# Richtlijn glykemische instelling diabetes mellitus type 2

## Diagnose diabetes type 2

In veneus plasma of gemeten met draagbare bloedglucosemeter; deze zijn gekalibreerd naar veneuze plasmaglucozewaarden:

- twee verschillende dagen nuchtere plasmawaarden  $\geq 7$  mmol/l: capillair en via laboratorium bepaald
- een nuchtere plasmaglucozewaarde  $\geq 7$  mmol/l in combinatie met typische hyperglykemische klachten
- een willekeurige plasmaglucozewaarde  $\geq 11,1$  mmol/l in combinatie met typische hyperglykemische klachten.

## De streefwaarde HbA1c is afhankelijk van de leeftijd, behandeling en ziekteduur



Doel van de behandeling is het voorkómen en behandelen van hypo- en hyperglykemische klachten en complicaties, zoals (toename van) hart- en vaatziekten, chronische nierschade, retino- en neuropathie.

De intensiteit van de diabetesbehandeling, leeftijd van de patiënten en de diabetesduur zijn factoren die van invloed zijn op de HbA1c-streefwaarde.

Bij ouderen  $\geq 70$  jaar met meer dan leefstijladvisering of metformine is het niet zinvol om een HbA1c  $\leq 53$  mmol/mol na te streven.

De streefwaarde van het HbA1c wordt individueel bepaald.

Bij kwetsbare ouderen en mensen met een korte levensverwachting de behandeling vooral richten op het voorkómen van hypo- of hyperglykemie. Glucosewaarden van 6-15 mmol/l en HbA1c-waarden van 53 - 69 mmol/mol zijn bij deze patiënten acceptabel.

Parameters	Streefwaarden	Toelichting
Nuchtere glucose	$\geq 4,5$ en $\leq 8$ mmol/l	Veneus plasma (capillair)
Niet nuchtere glucose	$< 9$ mmol/l	Veneus plasma (capillair)
LDL	$< 2,6$ mmol/l	Bij DM2
	$< 1,8$ mmol/l	Bij DM2 en HVZ en $< 70$ jaar
Systolische bloeddruk	Longer dan 70 jaar $< 130$ mmHg, mits verdragen, anders $< 140$ mmHg	Zie Richtlijn CVRM
	70 jaar of ouder vitaal $< 150$ mmHg, indien goed verdragen dan $< 140$ mmHg	
	70 jaar of ouder niet vitaal $< 150$ mmHg en diastolisch $> 70$ mmHg	

Parameters	Referentiewaarden	Toelichting
Body Mass Index (BMI)	18,5 – 24,9 kg/m <sup>2</sup>	$< 18,5$ kg/m <sup>2</sup> = ondergewicht
		25-29,9 kg/m <sup>2</sup> = overgewicht
		30-39,9 kg/m <sup>2</sup> = obesitas
		$\geq 40$ kg/m <sup>2</sup> = morbide obesitas
Totaal cholesterol		$> 8$ mmol/l = verdenking familiale hypercholesterolemie
LDL cholesterol		$> 5$ mmol/l = nadere analyse
Totaal cholesterol/HDL- ratio		Te gebruiken in de risico schatting zie Richtlijn CVRM
Triglyceriden		$\geq 10$ mmol/l = nadere analyse
Albumine/kreatinine ratio (ACR)	$< 3$ mg/mmol	Chronische nierschade: 3 tot 30 mg/mmol = matig verhoogde ACR
		$> 30$ mg/mmol = ernstig verhoogd ACR
eGFR (CKD-EPI)	$\geq 60$ ml/minuut	$< 60$ ml/minuut = chronische nierschade

Insulinesoorten	Namen en wijze van injecteren	Eigenschappen
		Werkingsduur insuline kan individueel verschillen
Snelwerkende insuline (analoog)	NovoRapid, Apidra, Lispro Injecteren direct voor, tijdens of direct na de maaltijd.	Werking na > 15 min. Piekwerking > 45-90 min. na injectie Werkingsduur > 2-5 uur
(Middel)langwerkende insuline (niet analoog), eerste keus insuline	NPH insuline (Humuline NPH, Insulatard, Insuman Basal) Injecteren tussen avondmaaltijd en net voor het slapen (eventueel in de ochtend). Op een vast moment, niet maaltijd gerelateerd.	Werking na > 60-90 min. Piekwerking > 4-8 uur na injectie Werkingsduur > 12-16 uur
Langwerkende insuline (analoog) op indicatie	Glargine (Abasaglar: biological, Lantus)	Werking na > 1-2 uur Werking > Stabiel Werkingsduur > 24 uur of langer
	Detemir (Levermir) Injecteren tussen avondmaaltijd en net voor het slapen (eventueel in de ochtend). Op een vast moment, niet maaltijd gerelateerd.	Werking na > 1-2 uur Werking > Stabiel Werkingsduur afhankelijk van de dosering > Max. 24 uur

## Therapieschema glykemische instelling diabetes type 2

Basis beleid	Basis advies	Aanvulling
Elke nieuw ontdekte patiënt met diabetes type 2 (DM2)	Verwijs de patiënt volgens ketenzorg afspraak binnen 1- 4 weken na de diagnose voor jaarlijkse controle naar het DZS.	Huisarts, praktijkondersteuner (POH), diëtist (DT) en diabetesverpleegkundige (DVK) geven educatie over DM2 en leefstijladviezen; voedingsadvies volgens NDF Voedingsrichtlijn, voldoende lichaamsbeweging, optimaliseren lichaamsgewicht, niet roken en cardiovasculaire risico's.
Wanneer de nuchtere plasma glucose: 8-10 mmol/l ➡	Educatie	Indien de nuchtere glucose na 4 weken is verbeterd, dan voortzetten tot de streefwaarden zijn bereikt. Hiermee doorgaan tot 3 maanden, daarna evaluatie. Bij falen starten met stap 1.
> 10 mmol/l ➡	Overweeg direct starten met orale medicatie (zie stap 1).	
> 20 mmol/l ➡	Overweeg direct te starten met NPH insuline en metformine (zie stap 3).	(Hypo)klachten en behandeling zorgvuldig monitoren vooral bij patiënten met een BMI < 30.

Stap 1	Metformine	Iedere medicatiestap aandacht voor educatie, leefstijladviezen en therapietrouw
Beleid	Basis advies	Aanvulling
<b>Starten orale medicatie in lage dosering</b> ➡	<b>Metformine 1 x daags 500 mg,</b> tijdens of na de maaltijd  Indien nodig, elke 2 - 4 weken geleidelijk ophogen aan de hand van de nuchtere bloedglucosewaarden. Maximale dosering 3000 mg per dag of de verdraagzame dosering.  Maximale dosis metformine bij verminderde nierfunctie (eGFR): 50-60: 2-3 x daags 500 mg 30-50: 2 x daags 500 mg 10-30: 1 x daags 500 mg < 10: STOP	Metformine verlaagt mogelijk de mortaliteit en het optreden van macrovasculaire- en diabetes gerelateerde eindpunten.  Veroorzaakt geen gewichtstoename en hypo's.  Bijwerkingen: maag-darmklachten.  Contra-indicaties: slechte voedingstoestand, fors alcoholgebruik, ernstige nier- en leverfunctiestoornis. Staak metformine tijdelijk bij (dreigende) dehydratie, bijvoorbeeld bij ernstige diarree, koorts of braken.

Stap 2		Sulfonylureumderivaat (SU)
Beleid	Basis advies	Aanvulling
<p><b>Als metformine is gecontra-indiceerd</b> ➡ of <b>Metformine wordt niet verdragen</b> of <b>Als combinatie therapie naast metformine</b></p> <p>Bij gebruik van en een goede diabetesregulatie met tolbutamide of glibepride, kunnen deze middelen gecontinueerd worden.</p>	<p><b>Starten met gliclazide</b></p> <p>Gliclazide mga 80 mg Start 1 x daags 80 mg ophogen tot max. 3 x daags 80 mg, kort vóór of tijdens maaltijd innemen.</p> <p>Of</p> <p>Gliclazide mga MR 30 mg Start 1 x daags 30 mg ophogen tot max. 1x daags 120 mg bij voorkeur innemen bij het ontbijt.</p> <p>Verhoog de dosering elke 2 tot 4 weken aan de hand van de nachtere glucosewaarden.</p>	<p>Gliclazide is geassocieerd met een lager risico op (cardiovasculaire) mortaliteit en hypo's ten opzichte van de overige SU's. SU's verminderen mogelijk het optreden van microvasculaire complicaties.</p> <p>Bijwerkingen: circa 2 kg gewichtstoename, hypo's.</p> <p>Contra-indicaties: ernstige nier- of leverfunctiestoornis, stop gliclazide en tolbutamide bij eGFR &lt; 10. Vervang bij eGFR &lt; 50 en/of hypo's glibepride door gliclazide.</p>

Stap 3		Insulinetherapie
Beleid	Basis advies	Aanvulling
<p><b>Begeleiding door POH of DVK en verwijzen naar DT.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Metformine continueren, hierdoor minder gewichtstoename en minder insuline nodig.</li> <li>• Bij voorkeur SU continueren.</li> <li>• Bijwerkingen insuline: gewichtstoename 0,5 tot 3 kg, hypo's.</li> <li>• Voorkom lipohypertrofie op injectieplaats volg adviezen Richtlijn insuline injecteren.</li> <li>• Tijdens instelperiode dagelijks nachtere glucose bepalen.</li> <li>• Pas zo nodig elke twee tot drie dagen de insulinedosering aan met 2 - 4 E, tot nachtere streefwaarden zijn bereikt.</li> </ul>		
<p><b>Bij falen Metformine en/of SU</b> ➡</p>	<p><b>Starten met insuline</b> <b>1 x daags NPH insuline</b> Humuline NPH, Insulatard, Insuman Basal. Starten met 10 E tussen avondmaaltijd en slapen gaan.</p>	
<p><b>Overweeg langwerkend insuline analoog bij:</b> ➡</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• onregelmatige dagcurves</li> <li>• onregelmatig leefpatroon</li> <li>• bij falen NPH-insuline</li> <li>• nachtelijke hypo's</li> <li>• individuele redenen</li> </ul>	<p><b>Starten met 1 x daags langwerkende insuline analoog (100 E/ml)</b> <b>Glargine (Abasaglar, Lantus) of Determir (Levermir)</b> Starten met 10 E bij voorkeur tussen avondmaaltijd en slapen gaan.</p> <p>Bij omzetting van NPH-insuline naar langwerkende insuline analoog: dezelfde dosering als NPH aanhouden. Pas zo nodig elke twee tot drie dagen de insulinedosering aan tot nachtere streefwaarden zijn bereikt.</p>	
<p><b>Beoordeling fundus</b> Bij (mogelijk) langdurig bestaande sterk verhoogde bloedglucosewaarden (HbA1c &gt; 86 mmol/mol) moet controle van het netvlies plaatsvinden voorafgaand aan instellen op insuline.</p>	<p>Laat uiterlijk binnen 3 maanden na start insulinebehandeling een fundusfoto maken bij patiënten waar geen fundusfoto van is of indien de laatste fundusfoto &gt; 1 jaar geleden gemaakt is.</p> <p>Overleg bij patiënten met retinopathie met de behandelend oogarts of behandeling noodzakelijk is, voorafgaand aan instellen op insuline.</p>	<p>Een snelle verbetering van de glucoseregulatie kan tot een toename van retinopathie leiden en tot glasvochtbloedingen.</p>

Stap 4		Intensiveren van de insulinebehandeling
Beleid	Basis advies	Aanvulling
<p><b>Bij falen NPH en/of langwerkende analoog</b> ➡</p>	<p>Overweeg over te schakelen op een basaal-bolusschema door het toevoegen van een snelwerkende insuline analoog voor de maaltijd. Pas zo nodig de dosering aan op geleide van de dagcurves.</p> <p>Of</p> <p>Overweeg overschakelen op 2 x daags mix-insuline.</p>	<p>Verwijzen naar DT. Overweeg verwijzing naar DVK. SU stoppen. Metformine continueren.</p>

Overweging		<b>Overweeg bij stap 3 en 4, op indicatie een incretine: Dipeptidylpeptidase-4 remmer (DPP-4 remmer) of Glucagon Like Peptide 1 receptoragonist (GLP-1 RA)</b>	
Beleid	Basis advies	Aanvulling	
Overweeg starten met incretine in plaats van insuline of intensivering van insuline in geval van: <ul style="list-style-type: none"> <li>leeftijd, co-morbiditeit, leefstijl, te kort schieten zelfcontrole, wens patiënt, vermijden van hypo's, beroepsmatig.</li> <li>Overweeg start proefbehandeling bij een HbA1c &lt; 15 mmol/mol boven de streefwaarde.</li> <li>Start insuline bij een HbA1c ≥ 15 mmol/mol boven de streefwaarde.</li> <li>Stop bij onvoldoende resultaat, daling HbA1c &lt; 5 mmol/mol met de proefbehandeling na 6 maanden en/of onderhoudsbehandeling.</li> <li>Continueer metformine en SU. Overweeg SU te verlagen om hypo's te voorkomen.</li> </ul>			
<b>DPP-4 remmer</b> <i>Beperkte indicatie</i> Consulteer het DZS.	➡ Beschikbare middelen: Linagliptine (Trajenta) Saxagliptine (Onglyza) Sitagliptine (Januvia) Vildagliptine (Galvus)	Bijwerkingen: kans op hypo's groter bij combinatie van SU en/of insuline, gewichtstoename 0,5 - 1,0 kg, pancreatitis, nierfunctiestoornis, luchtweginfecties, maag-darmklachten.  Contra - indicaties: ernstige nier- en/of leverfunctiestoornis, pancreatitis in voorgeschiedenis. Ernstig hartfalen (saxagliptine).  Vergoedingscriteria: max. verdraagzaam metformine en/of SU, niet in combinatie met insuline.	
<b>GLP-1 RA</b> <i>Beperkte indicatie</i> Consulteer het DZS. Indicering via MDO. Instellen, begeleiding en evaluatie door het DZS de eerste zes maanden.  GLP-1RA is geen vervanger van insuline.	➡ Beschikbare middelen: Dulaglutide (Trulicity) Exenatide (Bydureon, Byetta) Liraglutide (Victoza) Lixisenatide (Luxumia) Semaglutide (Ozempic)	Bijwerkingen: kans op hypo's groter bij combinatie van SU en/of insuline, misselijkheid, braken, maag-darm- klachten, gewichtsreductie van 0,5-3 kg.  Contra- indicaties: ernstige nier- en leverfunctiestoornis, pancreas- of schildklier carcinoom, pancreatitis in voorgeschiedenis, maag-darmklachten, ernstig hartfalen.  Vergoedingscriteria: - BMI ≥ 30 en max. metformine en/of SU naast insuline. - BMI ≥ 35 en max. verdraagzame orale medicatie.	

### Overige middelen

#### Acarbose, sodium glucose co-transport-2 remmers (SGLT-2), pioglitazon en repaglinide

Bij bezwaren (bijwerkingen, contra-indicaties) en falen van een middel uit het stappenplan.

#### *Beperkte indicatie*

Consulteer het DZS.

### Consultatie en verwijzing DZS: team diabetesverpleegkundigen, team diëtisten, kaderhuisarts diabetes

Voor consultatie of verwijzing kunt u contact opnemen met DZS. Het team diabetesverpleegkundigen (DVK) en/of diëtisten (DT) nemen uw vragen in behandeling en overleggen zo nodig met de kaderhuisarts diabetes (KHA).

De KHA kan een complexe casus voorleggen aan het multidisciplinair overleg (MDO). Het MDO met een vertegenwoordiging van DVK, DT, de KHA en internist komt twee maal per maand bijeen.