

Update NHG standaard 'Diabetes mellitus type 2'

20 en 22 juni 2017

Mw. dr. H. E. Hart,
huisarts en kaderhuisarts diabetes
Leidsche Rijn Julius Gezondheidscentra
Voorzitter DiHAG



Stap 1

Metformine



Metformine

- Vermindert insulineresistentie
- Remt glucoseproductie lever 's nachts
- Continueer bij insuline; minder macrovasculaire complicaties
- Dit effect al aangetoond bij 850 mg

1. Jager de et al. Long term treatment with metformin in patients with type 2 diabetes and risk of vitamin B-12 deficiency: randomised placebo controlled trial. *BMJ*. 2010;340:1139–46.
2. Holman RR et al 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008 Oct 9;359(15):1577–89.



Metformine

Veilig en goedkoop

Aanpassing dosis bij verminderde nierfunctie:

MDRD > 50: geen aanpassing nodig

MDRD 30-50: maximaal 2 x daags 500 mg

MDRD < 30: metformine staken

Waarom? Risico lactaatacidose.....valt mee...

Cave: dehydratie

1. Inzucchi SE, Lipska KJ, Mayo H, Bailey CJ, McGuire DK. Metformin in Patients With Type 2 Diabetes and Kidney Disease: A Systematic Review. JAMA. 2014 Dec 24;312(24):2668–75.
2. Adam WR, O'Brien RC. A justification for less restrictive guidelines on the use of metformin in stable chronic renal failure. Diabet Med. 2014 Sep;31(9):1032–8.



Stap 2

Gliclazide



Gliclazide

Gliclazide 1^e keus SU - derivaat:

- Beste cardiovasculaire veiligheid
- Geen dosisaanpassing nodig bij afname nierfunctie
- Laag risico op hypoglykemieën
- of 1-3 dd 80 mg of 1 dd 1-4 tabletten 30 mg
(1 tablet 80 mg komt ongeveer overeen met 1 tablet 30 mg)



Stap 3?

Zorg op maat!



Stap 3: zorg op maat!

Van strakke, uniforme zorg naar.....

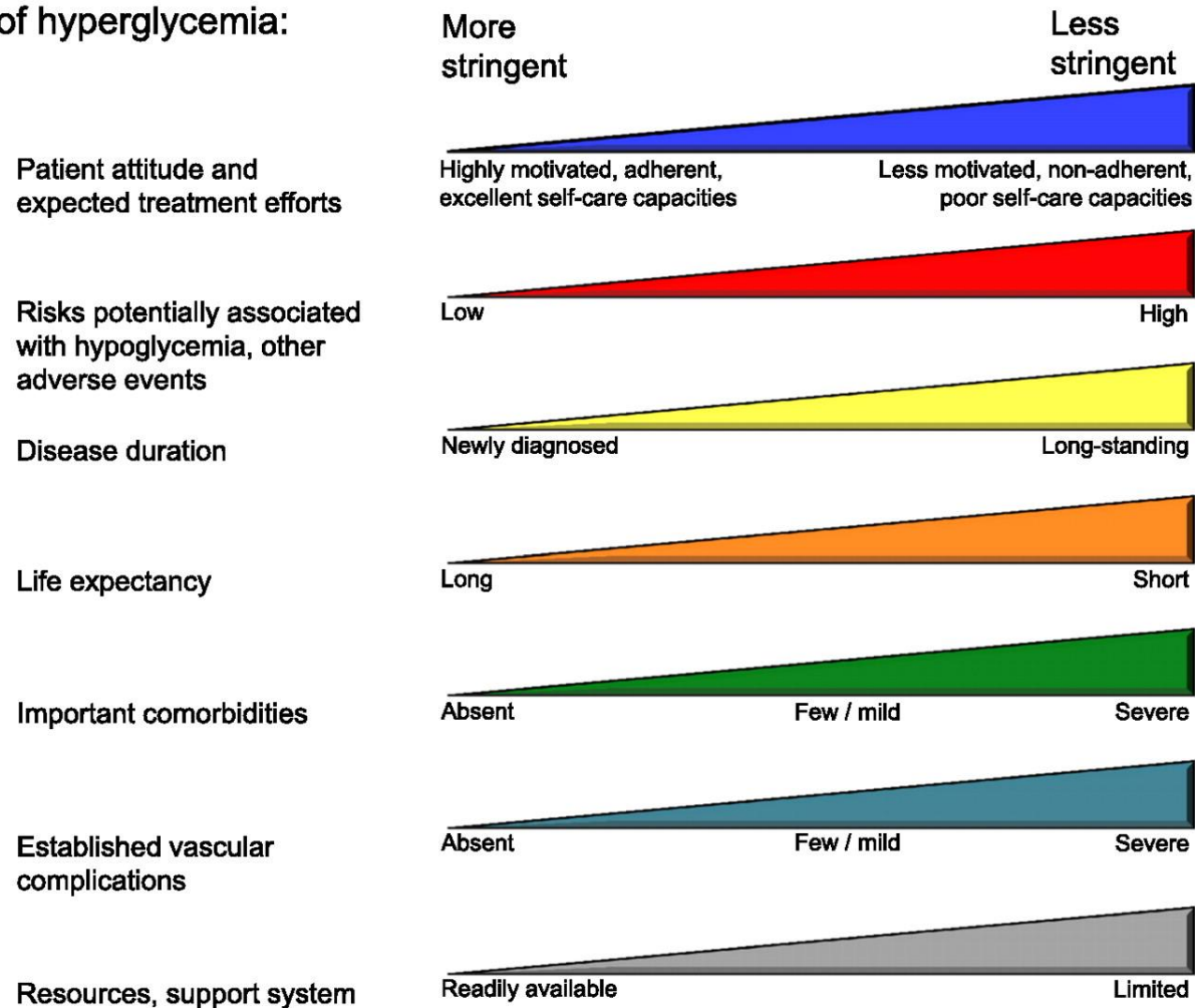
persoonlijke zorg op maat, rekening houdend met:

- Leeftijd en diabetesduur
- Levensverwachting
- Comorbiditeit/ polyfarmacie
- Psychosociale omstandigheden
- Wel/ niet complicaties
- Kwaliteit van leven versus verlies door therapie
- En uiteraard: wens van de patiënt!



ADA - EASD

Approach to management
of hyperglycemia:



Individualisering diabeteszorg

Jongeren:

- Langere levensverwachting
- Meer kans op ontwikkelen HVZ
- Direct bij diagnose streng behandelen: 'legacy' effect (Holman 2008)
- $\text{HbA1c} < 53 \text{ mmol/mol}$
- Strenger op bloeddruk en LDL-cholesterol
- Leefstijl – leefstijl – leefstijl

Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008 Oct 9;359(15):1577–89.



Individualisering diabeteszorg

Ouderen:

- Voldoende levensjaren voor de boeg voor ontwikkeling complicaties?
- Voordeel intensieve glucoseregulatie neemt af bij langer bestaande T2DM (> 15 jr) en hogere leeftijd
- Cave iatrogene schade
- Polyfarmacie
- Verminderde nierfunctie
- Comorbiditeit



Keuzevraag 1

Binnen uw zorggroep is het advies - bij stap 3 - te **starten met NPH - insuline.**

Volgt u dit advies op?

1. Nee, ik start met glargine omdat dit minder hypo's geeft.
2. Ja, ik start in eerste instantie met NPH - insuline
3. Nee, ik start bij voorkeur eerst nog een DPP4 - remmer om verdere gewichtstoename te voorkomen
4. Ja, indien jonger dan 80 jaar en niet kwetsbaar



Stap 3

NPH - insuline



Keuze insuline

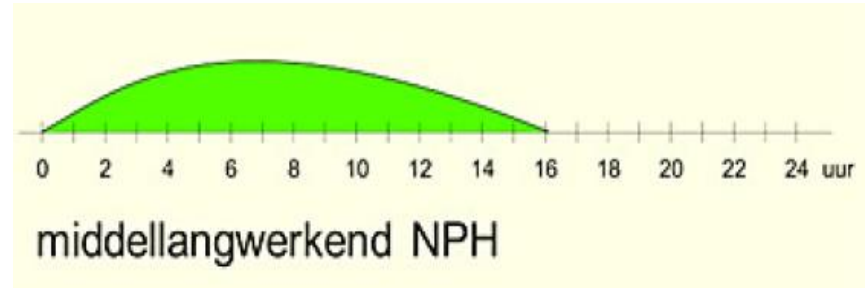
NPH - insuline blijft eerste keus!

Immers t.o.v. langwerkend:

- Geen verschil effectiviteit
- Verschil in hypoglykemie niet aangetoond
- Goedkoop
- NPH voorkeur bij prednison gebruik

In het bijzonder:

- Géén verschil met 100^E/ 300^E (18% meer nodig!)
- Géén verschil met Degludec



Een casus

Mevrouw Jansen (80 jaar en 12 jaar diabetes):

- 2000 mg metformine
- 240 mg gliclazide
- HbA1c 70 mmol/ mol
- BMI 29 kg/m²
- Goede nierfunctie

Zij heeft een verminderde visus en forse arthrose aan haar handen. Haar cognitie lijkt verminderd. Ze heeft last van recidiverende urineweginfecties.

Zij is verder redelijk vitaal, en woont alleen.



Mevrouw Jansen

Wat weten we:

- > 70 jaar
- meer dan metformine monotherapie
- > 10 jaar diabetes

→ Persoonlijke streefwaarde:

HbA1c 64 mmol/mol

dus:

6 mmol/mol boven streefwaarde



Stap 3 Mevrouw Jansen

Wat is uw voorstel in stap 3?

1. Nogmaals belang leefstijl benadrukken
2. Starten met NPH - insuline
3. Starten met glargine
4. Starten met GLP1 - ra
5. Starten met DPP4 - remmer
6. Starten met acarbose
7. Starten met SGLT2 – remmer
8. Laten voor wat het is



Casus mevrouw Jansen

- Keuze insuline misschien niet optimaal?
- Triple therapie starten?
- DPP4 - remmer?



Effect DPP4 - remmer

- Daling HbA1c (7- 9 mmol/mol)
- Gewichtsneutraal
- Géén hypoglykemie



Wat weten we nog meer over DPP4 -r?

Meta-analyses (bij T2DM met hoog CV risico)

(duur onderzoeken tot 3,8 jaar):

- Géén toename (CV) mortaliteit of CV events
- *Saxagliptine* verhoogt kans op hartfalen
- Kans op diarree als bij SU (minder dan bij metformine)
- Op de markt sinds 2007
- Veiligheid op korte en middellange termijn
- Aanvulling zekerheid m.b.t. pancreas (itis/ ca)

Abbas et al. Diabetes Obes Metab. **2016** Mar;18(3):295–9/ Ahrén et al. Diabetologia. **2016** May;59(5):907–17

Azoulay et al BMJ. **2016** Jan;352:i581./ Bolen et al. BMJ. **2016** Jan;352:i801

Kim J-Y et al, Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. **2016** Jan;11(4):e0153502.

Kongwatcharapong J et al. A meta-analysis of RCT. Int J Cardiol. **2016** May 15;211:88–95.



Casus de heer Storm

- De heer Storm (58 jaar)
- HbA1c 60 mmol/ mol
- BMI 37 kg/m²
- Maximaal metformine en gliclazide
- Buschauffeur
- Hij beweegt onvoldoende



Casus de heer Storm

Wat weten we:

- < 70 jaar

→ Persoonlijke streefwaarde:

HbA1c 53 mmol/mol

dus:

7 mmol/ mol boven streefwaarde



Stap 3 Heer Storm

Wat is nu uw voorstel in stap 3?

1. Nogmaals belang leefstijl benadrukken?
2. Starten met NPH – insuline?
3. Starten met GLP1 – ra?
4. Laten voor wat het is?

Tja:

- Leefstijl kansloos
- Buschauffeur – groot rijbewijs.....



Effecten GLP1 - ra

- Daling HbA1c (-11 mmol/mol)
- Gewichts­daling (gem. 2.8 kg)
- Géén hypoglykemie
- Lichte SBD daling
- GI bijwerkingen (m.n. bij aanvang)



Wat weten we nog meer over GLP1-ra?

Mensen met HVZ of hoog risico hierop:

- Geen toename (CV) mortaliteit of CV events
- Geen toename hartfalen
- Gastro-intestinale bijwerkingen

- Op de markt sinds 2006
- Veiligheid korte en middellange termijn (onderzoeken waren – 3.8 jaar)
- Aanvulling nodig zekerheid m.b.t. pancreas (itis/ ca)



Stap 3: nog onbekend!!!

Indien HbA1c < 15 mmol/ mol boven streefwaarde:

- Zorg op maat; persoonlijke zorg
- NPH - insuline niet haalbaar of wenselijk?
- Overweeg **proefbehandeling** DPP4 -remmer/
GLP1- ra???
- **Evalueer!!**
 - na 3 maanden HbA1c daling 5 mmol gedaald?
 - na 6 maanden HbA1c op streefwaarde?
 - zo niet: heroverweeg keuze
 - alsnog over op insuline?



'Reservebank'

Acarbose:

- Daling HbA1c 8-9 mmol/ mol
- Vertraagt afbraak KH
- Geen gewichtstoename/ geen hypo
- Veilig
- Duurder dan SU-derivaten
- Bijwerkingen; flatulentie, buikpijn en diarree
- Driemaal daags innemen (compliance)



'Reservebank'

Pioglitazon:

- Daling HbA1c 9-11 mmol/ mol
- Verbeterd gevoeligheid insuline
- Gewichtstoename

- Veiligheid:
 - mogelijk verhoogd risico fracturen
 - onzekerheid m.b.t. optreden blaaskanker en pneumonie
 - mogelijk meer hartfalen



'Reservebank'

SGLT2-remmers:

- Op de markt sinds 2013
- Daling HbA1c 6-9 mmol/ mol
- Geen toename (CV) mortaliteit of CV events
- Meer genitale infecties
- Contra-indicatie eGFR < 60 (minder werkzaam en grotere kans op bijwerkingen)
- Veiligheid: fracturen, dehydratie, keto-acidose, amputaties onderste ledematen?



NHG stappenplan???

Metformine



Gliclazide



**NPH-
insuline**



Zorg op maat....???

HbA1c < 15 mmol/mol verhoogd en
insulinetherapie niet haalbaar of wenselijk,
overweeg **proefbehandeling**:

- DPP4 - remmer
- GLP1 - ra
- 'Reservebank'

**Evalueer na 3 en 6 maanden en
stop bij niet behalen behandeldoel!**

