

# Handleiding demedicaliseren bij diabetes mellitus type 2

## **Auteurs**

Dr. Nynke van der Zijl, huisarts, Vereniging Arts en Leefstijl

Drs. Tamara de Weijer, huisarts, Vereniging Arts en Leefstijl

Elise Kuipers, diëtist, zorggroep CHAGZ en zorggroep ROHA Amsterdam

Mariette van Veen-Bouwman, diabetesverpleegkundige, Stichting Langerhans

Melanie Uytendaal, diabetesverpleegkundige, zorggroep ROHA

Sandra van Strijp, diabetesverpleegkundige, zorggroep CHAGZ

Nicole de Groot, praktijkondersteuner huisarts, Voeding Leeft

Dr. Simon Verhoeven, huisarts, Stichting Langerhans

Prof.dr. Henk Bilo, internist np, Stichting Langerhans

Minder medicatie en meer gezondheid door gerichte inzet van voeding, beweging, ontspanning en slaap. Een groeiende stroom wetenschappelijke literatuur toont aan dat het kan. In opdracht van ZonMW bundelden in 2017 onderzoekers van Wageningen University & Research en de Universiteit van Groningen actuele kennis over de rol van voeding in de behandeling van chronische ziekten<sup>1</sup>. Zij concludeerden: 'voedingsmaatregelen kunnen een belangrijke rol spelen in de behandeling van chronische ziekten en kunnen in belangrijke mate bijdragen aan gezondheidswinst. De grootste gezondheidswinst is haalbaar bij de behandeling van cardio-metabole ziekten (zoals hart- en vaatziekten, diabetes mellitus type 2 (DMT2) en nierziekten). Gezonde voeding heeft niet alleen een positief effect op de chronische ziekte, maar ook op de algehele gezondheid. Voeding biedt daarmee een uniek voordeel boven farmacotherapie.'

Leefstijlinterventies en medicatie-afbouw gaan hand in hand. Voeding, beweging, ontspanning en slaap grijpen in op de metabole ontregeling die ten grondslag ligt aan veel chronische aandoeningen. Een patiënt die zijn leefstijl aanpast, heeft vaak al snel, binnen enkele dagen of weken, minder medicatie nodig en kan soms zelfs helemaal zonder. Minder medicatie reduceert het aantal en de ernst van bijwerkingen. Daarbij genezen veel geneesmiddelen bij leefstijl gerelateerde aandoeningen niet. Ze nemen de symptomen weg, maar pakken de onderliggende pathofysiologie en de oorzaken niet aan. Voor huisartsen, medisch specialisten en andere zorgprofessionals zijn dit veelgenoemde argumenten om gericht, samen met de patiënt, te werken aan het afbouwen van medicatie. En steeds meer mensen staan hiervoor open, ze willen zelf de regie voeren over hun gezondheid.

Uit de praktijk klonken veel vragen over medicatie-afbouw. Dit document is een handleiding om dit uit te voeren. We zijn ons er terdege van bewust dat de bewijskracht rond dit onderwerp beperkt is. Deze handleiding is daarom voor een belangrijk deel gebaseerd op uitgebreide praktijkervaring. Suggesties ter verbetering zijn van harte welkom. Omdat de inzichten rond leefstijlinterventies met koolhydraatbeperking in de voeding bij diabetes mellitus type 2 relatief vergevorderd en wetenschappelijk onderbouwd zijn, hebben we ervoor gekozen dit uit te werken. Ook andere voedingsinterventies kunnen een grote bijdrage leveren aan de vermindering van medicatie bij diabetes type 2. Wij verwijzen hiervoor naar de NDF richtlijn<sup>2</sup>.

Dit document is tot stand gekomen door een samenwerking van Vereniging arts en Leefstijl, CHAGZ, ROHA, Stichting Langerhans en Voeding Leeft. Coöperatie VGZ heeft een financiële vergoeding beschikbaar gesteld.

---

<sup>1</sup> <https://www.zonmw.nl/nl/actueel/nieuws/detail/item/chronische-ziekten-behandelen-met-voeding/>

<sup>2</sup> <http://www.zorgstandaarddiabetes.nl/wp-content/uploads/2015/06/DEF-NDF-Voedingsrichtlijn-Diabetes-2015-versie-1.3.pdf>

### **Waarover gaat deze handleiding?**

Deze handleiding gaat over het aanpassen van bloedglucoseverlagende medicatie bij patiënten met diabetes mellitus type 2 (DMT2) als onderdeel van een leefstijlinterventie, waarbij er sprake is van koolhydraatbeperking in de voeding.

### **Waarvoor is deze handleiding bedoeld?**

Deze handleiding is bedoeld om te gebruiken bij de behandeling van patiënten met DMT2 die zijn ingesteld op orale medicatie (geen SGLT2-remmer), GLP1-agonisten en/of insuline therapie.

#### **Inclusiecriteria:**

- Patiënten met DMT2

#### **Exclusiecriteria:**

- Diabetes Mellitus type 1
- Ernstige levercirrose (vanwege een verminderde functie van de lever hoort dit niet in de eerste lijn thuis)
- eGFR <30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>
- SGLT2-remmers: Er is sprake van een verhoogd risico op een normoglycemische ketoacidose bij koolhydraatbeperking.
- Recent MI (<3 mnd): bij voorkeur is de patiënt 6 maanden stabiel na het MI voor start van de interventie.

### **Wat is het doel van het toepassen van een leefstijlinterventie met koolhydraatbeperking?**

- Verbeteren diabetesinstelling
- Doorbreken/verminderen insulineresistentie
- Beperken van gewichtstoename door medicatiegebruik
- Gewichtsreductie, met name patiënten met een grote buikomvang (veel visceraal vet) hebben snel baat bij de interventie.

### **Wat zijn voorwaarden voor de start van de interventie?**

- Huisarts, internist, praktijkondersteuner (POH) of diabetesverpleegkundige (DVK) hebben een scholing gevolgd over het aanpassen van de medicatie tijdens de leefstijlverandering.
- Patiënt is gemotiveerd om te starten met een koolhydraatbeperkt voedingspatroon.

- Patiënt wordt verwezen naar een diëtist (met aandachtsgebied DMT2) voor begeleiding.
- Er vindt overleg plaats tussen de behandelaar (huisarts/internist/POH/DVK) en diëtist voorafgaand aan de start van het koolhydraatbeperkte voedingsadvies.
- Er is inzicht in de DM-instelling
  - HbA1c en nuchtere glucose < 3 maanden
  - Indien de patiënt insuline gebruikt wordt een 4 of 7-punts dag curve (zie onder) op 2 verschillende dagen (bij voorkeur een actieve en een niet-actieve dag) gemaakt.
  - Leefstijlanamnese (zie bijlage 1) om koolhydraatgebruik vooraf te berekenen.
- Medicatiegebruik is bekend
- Patiënt gebruikt geen SGLT2-remmer vanwege het risico op een ketoacidose (0,01-0,1%)<sup>1</sup>
- Er bestaat een klein risico op een ernstige retinopathie bij een (te) snelle daling van het HbA1c indien er sprake is van een uitgang HbA1c van >86 mmol/mol. Bij deze groep wordt een sterk koolhydraatbeperkt voedingsadvies (<70gr koolhydraten) niet geadviseerd<sup>2,3</sup>.

## Inhoudsopgave demedicaliseren bij diabetes mellitus type 2

### **1. Mate van koolhydraatbeperking**

- Licht beperkt (150-200 gram per dag)
- Matig beperkt (70-150 gram per dag)
- Sterk beperkt (< 70 gram per dag)

### **2. Diabetesinstelling**

- Goed (HbA1c < 53 mmol/l)
- Matig (HbA1c 53-86 mmol/l)
- Slecht (HbA1c > 86 mmol/mol)

### **3. Medicatiegebruik**

- Metformine
- SU-derivaat
- DPP4-remmer en GLP1-agonist
- Insuline
- Langwerkende insuline, NPH insuline in combinatie met een SU-derivaat
- Langwerkende insuline of NPH insuline zonder SU-derivaat
- Basaal bolus regime
- Analoge mix regime
- 

### **4. Planning**

### **5. Toelichting**

**Disclaimer**

**Referenties**

## **1. Mate van koolhydraatbeperking**

Deze handleiding onderscheidt drie groepen ingedeeld naar gram koolhydraten per dag:

1. 150-200 gram koolhydraten per dag (licht beperkt)
2. 70-150 gram koolhydraten per dag (matig beperkt)
3. <70 gram koolhydraten per dag (sterk beperkt)

De diëtist bespreekt de mate van koolhydraatbeperking met de patiënt. Over het algemeen wordt geadviseerd de patiënt te laten starten met een matig koolhydraatbeperkt voedingspatroon, wat neerkomt op 70-150 gr koolhydraten per dag.

Naast het aantal gram koolhydraten per dag kan ook gekeken worden naar de relatieve verandering in koolhydraatinname. Een kleine relatieve reductie van de koolhydraatinname per dag zal zorgen voor een kleiner effect dan een grote relatieve reductie per dag. Indien er sprake is van een koolhydraatbeperking in het voedingsadvies is er een risico op het ontstaan van hypoglykemie. De diabetesmedicatie dient zo nodig te worden aangepast.

De patiënt zal op korte termijn een verandering in zijn medicatiegebruik, energie en gewicht opmerken wat motiverend werkt om de nieuwe leefstijl vol te houden. De patiënt blijft het risico houden op ontregeling bij het minder strikt toepassen van de nieuwe leefstijl. Mocht het de wens van de patiënt zijn om zijn/haar voedingspatroon uit te breiden met koolhydraten dan is het advies dit onder begeleiding van een diëtist te doen en het effect op de diabetesinstelling/ glucosewaarden regelmatig te controleren zodat de patiënt kan zien waar hij wel en niet goed op reageert.

## **2. Diabetesinstelling**

Om inzicht te krijgen hoe goed de patiënt is ingesteld kan gebruik worden gemaakt van de leefstijlanamnese (bijlage 1). Hierop noteert de patiënt zijn medicatie gebruik, zijn dagelijkse bezigheden en zijn voedings- en slaappatroon. Bij gebruik van insuline noteert de patiënt op twee dagen een 7-punts dag curve. Ook moet er een recent (<3 maanden) HbA1c bekend zijn. Deze combinatie bepaalt hoe snel de medicatie wordt afgebouwd. Bij mensen met een hoog HbA1c (>20 mmol/mol boven de streefwaarde) en/of een matige koolhydraatbeperking kan de medicatie langzamer worden afgebouwd dan bij mensen die goed ingesteld zijn en/of een sterke koolhydraatbeperking doorvoeren.

Wanneer de patiënt te ontregeld is (HbA1c >86 mmol/mol) moet hij eerst beter ingesteld worden om lange termijn complicaties te voorkomen. Houd hierbij ook rekening met de klachten en wensen van de patiënt.

### 3. Medicatiegebruik

#### Metformine

Metformine vermindert de insulineresistentie en geeft geen kans op hypoglykemieën. Dit middel wordt pas afgebouwd als alle overige medicatie is gestopt en het HbA1c < 48 mmol/L is.

#### SU-derivaat

Bij gebruik van een SU-derivaat bestaat het risico op hypoglykemieën. Het advies is bij de start van de interventie patiënten een (leen)meter te geven zodat zij één keer per week een 4-punts dag curve (preprandiaal) kunnen bijhouden. De behandelaar moet actief vragen naar klachten van een hypoglykemie (moe, hongergevoel, trillerig, prikkelbaar, hoofdpijn). Het SU-derivaat wordt als eerste van de orale medicatie afgebouwd.

#### *Mate van koolhydraatbeperking:*

- Licht beperkt (150-200 gr/dag): halveer SU-derivaat, in tweede instantie staken
- Matig beperkt (70-150 gr/dag): halveer SU-derivaat, in tweede instantie staken
- Sterk beperkt (< 70 gr/dag): SU-derivaat staken bij de start van de interventie

Glimepiride en Glibenclamide hebben in vergelijking met de overige SU-derivaten een hoger risico op hypoglykemieën en kunnen bij 'matig beperkte koolhydraatbeperking' ook direct worden gestaakt.

#### DPP4-remmer en GLP1-agonist

Deze middelen geven alleen in combinatie met een SU-derivaat (DPP4-remmer en GLP1-agonist) of insuline (GLP1-agonist) kans op een hypoglykemie. Daarom is het advies eerst het SU-derivaat en/of insuline af te bouwen. Bij goede glucoseregulatie kunnen ook deze middelen worden afgebouwd.

#### Insuline

Bij patiënten met een hoge BMI/buikomvang is er vaak sprake van ernstige insulineresistentie. Hoge doseringen insuline (1-1,5 EH per kg lichaamsgewicht) dragen bij aan insulineresistentie<sup>4</sup>. Het verder ophogen van de insuline leidt vaak niet tot een verlaging of verbetering van de glucosespiegel of het HbA1c. Zoals in de scholing wordt besproken, kan voor aanvang van de interventie geprobeerd worden de insuline vast wat te

verlagen. Deze insulineverlaging leidt in dat geval niet tot een verandering van de glucose regulatie. Gebruikt de patiënt meer dan 1,5 EH insuline per kg lichaamsgewicht dan is er intensievere begeleiding nodig tijdens het afbouwen. Bij voorkeur wordt dit begeleid in de tweede lijn. Begeleiding in de eerste lijn is alleen mogelijk als dit wordt gedaan door een ervaren POH/huisarts die laagdrempelig kan overleggen met de tweede lijn.

Start met de interventie aan het begin van de week zodat er frequent contact kan zijn met de huisartspraktijk of het ziekenhuis.

Een 4-punts dag curve volstaat om hypoglykemieën gedurende de dag zichtbaar te maken tijdens het gebruik van een SU-derivaat of langwerkende insuline. Bij het gebruik van snelwerkende insuline is een 7-punts dag curve noodzakelijk om ook hypoglykemieën na de maaltijd te signaleren.

Mocht een patiënt stagneren in het verbeteren van de glucoseregulatie (omkeren) dan wordt een 7-punts dag curve geadviseerd om ook het effect van de maaltijd te meten en daar feedback op te kunnen geven.

De eerste 3 maanden worden iets hogere glucosewaarden geaccepteerd (<15 mmol/L) met als doel het voorkomen van hypoglykemieën.

Afhankelijk van de mate van koolhydraatbeperking wordt de insuline afgebouwd. Houd hierbij ook rekening met de relatieve verandering in koolhydraatname. Een kleine relatieve reductie van koolhydraatname per dag kan zorgen voor een kleiner effect dan een grote relatieve reductie per dag. Bij de laatste groep zal de medicatie sneller worden afgebouwd om een hypo te voorkomen. De genoemde percentages in reductie vormen derhalve slechts een indicatie. Het blijft aan de behandelaar (zo nodig in overleg met de diëtist) om deze inschatting te maken.

#### **Langwerkende insuline, NPH insuline in combinatie met een SU-derivaat**

##### *Mate van koolhydraatbeperking*

- Licht beperkt (150-200 gr/dag): langwerkende insuline verlagen met 25%, SU-derivaat halveren
- Matig beperkt (70-150 gr/dag): langwerkende insuline verlagen met 50%, SU-derivaat halveren
- Sterk beperkt (< 70 gr/dag): langwerkende insuline verlagen met 75%, SU-derivaat stoppen

Indien de nuchtere glucosewaarde laag is (<7 mmol/L) bouw dan de langwerkende insuline verder af. Bij lage glucosewaarden voor de maaltijd is het advies het SU-derivaat (verder) af te bouwen.



## Langwerkende insuline of NPH insuline zonder SU-derivaat

### *Mate van koolhydraatbeperking*

- Licht beperkt (150-200 gr/dag): langwerkende insuline verlagen met 25%
- Matig beperkt (70-150 gr/dag): langwerkende insuline verlagen met 50%
- Sterk beperkt (< 70 gr/dag): langwerkende insuline verlagen met 75%

## Basaal bolus regime

### *Mate van koolhydraatbeperking:*

- Licht beperkt (150-200 gr/dag): langwerkende insuline verlagen met 25%, snelwerkende insuline verlagen met 50%
- Matig beperkt (70-150 gr/dag): langwerkende insuline verlagen met 50%, snelwerkende insuline stoppen
- Sterk beperkt (< 70 gr/dag): langwerkende insuline verlagen met 75%, snelwerkende insuline stoppen

## Analoge mix regime

Mixinsuline kan zorgen voor postprandiale hypo's waardoor mensen juist meer willen gaan eten. Daarom is het advies om de patiënt bij een relatief matig tot sterke verandering in KH beperking over te zetten op langwerkende insuline en op basis van de dagcurves eventueel te laten bijspuiten met snelwerkende insuline. Bijvoorbeeld: de patiënt gebruikt 32 eenheden mixinsuline per dag in verhouding 30/70. 70% van de 32 EH is de langwerkende insuline, in dit geval 22 EH. Deze dosering wordt afhankelijk van de mate van KH beperking verlaagd voor de start van de interventie.

### *Mate van koolhydraatbeperking:*

- Licht beperkt (150-200 gr/dag): mixinsuline verlagen met 50%
- Matig beperkt (70-150 gr/dag): omrekenen hoeveelheid langwerkende insuline, deze dosering verlagen met 50%, eventueel bijspuiten met snelwerkende insuline
- Sterk beperkt (< 70 gr/dag): omrekenen hoeveelheid langwerkende insuline, deze dosering verlagen met 75%, eventueel bijspuiten met snelwerkende insuline

#### 4. Planning

##### Na start:

- Na 3 dagen is er contact met de praktijk om te horen hoe het gaat. Indien de patiënt een SU-derivaat of insuline gebruikt wordt er gevraagd naar klachten van een hypoglykemie (moe, hongergevoel, trillerig, prikkelbaar, hoofdpijn).
- Bij alleen orale medicatie vindt na één week meting van de nuchtere glucose of een 4-punts dag curve plaats, bij voorkeur twee curves per week.
- Bij insulinegebruik wordt binnen één week een 4- of 7-punts dag curve gemeten, twee curves per week.

##### Vervolgstappen op basis van nuchtere glucosewaarden of dagcurve metingen:

- <7 mmol/L: medicatie verder afbouwen
  - 7-10 mmol/L: effect langer afwachten
  - 10-15 mmol/L: tijdelijk accepteren als er nog sprake is van verandering in buikomvang/gewichtsreductie bij de patiënt. De verwachting is dat de glucosewaarde dan ook zal verbeteren. Indien dit niet het geval is de leefstijlanamnese afnemen en kijken of er oorzaken aan te wijzen zijn waardoor het omkeren stagneert. Wanneer dit niet het geval is overweeg het herstarten of ophogen van de medicatie. Wanneer iemand klachten ervaart van de hoge glucosewaarde dan eerder medicatie ophogen/herstarten.
- >15 mmol/L: onacceptabel, neem een leefstijlanamnese af en bespreek het ophogen of herstarten van de medicatie.

##### HbA1c

Om het effect van de interventie te meten is het belangrijk na de start elke 8-12 weken het HbA1c te meten aangezien alleen de nuchtere glucosewaarde niet voldoende is. Bepaal het vervolgbeleid samen met de patiënt.

## 5. Toelichting

Wanneer gestart wordt met een koolhydraatbeperkt voedingsadvies is er bij gebruik van een SU-derivaat en/of insuline een risico op het ontstaan van hypoglykemieën. De diabetesinstelling (HbA1c-waarde) moet daarom worden gecontroleerd en de medicatie dient zo nodig te worden aangepast. Daarvoor kan gebruik worden gemaakt van bovenstaand stappenplan.

De diëtist overlegt met de patiënt over de mate van koolhydraatbeperking. Vervolgens overlegt de diëtist met de behandelaar zodat deze een beslissing kan nemen over hoe snel de medicatie wordt afgebouwd. Daarbij is de actuele diabetesinstelling en de mate van koolhydraatbeperking van belang. Het advies is om drie dagen na de start van de interventie contact te hebben met de patiënt om te horen hoe het gaat. Bij insulinegebruik en het gebruik van een SU-derivaat is dit essentieel omdat daarbij het risico op hypoglykemieën bestaat. Ter voorkoming van deze hypoglykemieën wordt gedurende de instelfase een hogere glucosewaarde geaccepteerd zonder dat direct de medicatie wordt opgebouwd. Bij iedere medicatieverandering vindt er overleg plaats tussen de behandelaar en de diëtist. Daarom is goed contact tussen de behandelaar (internist/huisarts/POH/DVK) en diëtist belangrijk.

Aangezien alcoholgebruik hypo's kan genereren bij het gebruik van een SU-derivaat en/of insuline is het advies niet meer dan één eenheid alcoholhoudende drank per dag te nuttigen. Bespreek met de patiënt dat alcoholhoudende dranken ook koolhydraten bevatten (hoeveelheid is productafhankelijk) en daardoor de behandeling beïnvloeden.

Tijdens de leefstijlverandering wordt de medicatie zoveel mogelijk afgebouwd op basis van glucosewaarden. Om die reden moeten patiënten die insuline gebruiken frequent een dag curve doorgeven. Het is wenselijk om ook patiënten met een SU-derivaat de mogelijkheid te bieden om één dag per week een 4-punts dag curve (preprandiaal) te laten bijhouden (zie hieronder bij SU-derivaat). Een 4-punts dagcurve volstaat om hypoglykemieën gedurende de dag zichtbaar te maken en zo op een veilige manier de medicatie af te bouwen. Mocht een patiënt stagneren in het verbeteren van de glucoseregulatie (omkeren) dan wordt een 7-punts dag curve geadviseerd om ook het effect van de maaltijd te meten en daar feedback op te kunnen geven.

Bij patiënten die alleen orale medicatie (anders dan een SU-derivaat) gebruiken wordt het effect vervolgd middels de nuchtere glucose en het HbA1c. Uit ervaring blijkt dat de nuchtere glucosewaarde (vermoedelijk door insulineresistentie in de lever) vaak lang relatief hoog blijft terwijl de glucosewaarde overdag (en daarmee het HbA1c) wel daalt. De nuchtere glucosewaarde volgt later, dit kan wel maanden tot jaren duren. Daarom is het advies iedere 12 weken het HbA1c te meten en niet direct bij een (licht) verhoogde nuchtere glucosewaarde de medicatie te herstarten, zeker niet als de patiënt nog een afname in buikomvang en/of gewicht laat zien.

## Disclaimer

Deze handleiding kan niet zonder scholing gebruikt worden, indien dit wel gebeurt kunnen de auteurs niet aansprakelijk worden gesteld.

Deze handleiding is mogelijk gemaakt door Vereniging Arts en Leefstijl met een financiële bijdrage van Coöperatie VGZ. VGZ heeft op geen enkele wijze invloed gehad op de inhoud van deze handleiding.

## Referenties

1. RG IJzerman. SGLT2-remmers en diabetische ketoacidoses. Nederlands Tijdschrift voor Diabetologie, April 2016, Volume 14, Issue 1, pp 10–13.
2. Shurter A, Genter P, Ouyang D, Ipp E. Euglycemic progression: worsening of diabetic retinopathy in poorly controlled type 2 diabetes in minorities. Diabetes Res Clin Pract. 2013 Jun; 100(3): 362–367.
3. Feldman-Billard S, Larger É, Massin P. Early worsening of diabetic retinopathy after rapid improvement of blood glucose control in patients with diabetes. Diabetes Metab. 2018 Feb;44(1):4-14.
4. MH Shanik, et al. Insulin Resistance and Hyperinsulinemia Is hyperinsulinemia the cart or the horse? Diabetes Care 31 (Suppl2):S262–S268, 2008.