

# **De nieuwe NHG-standaard diabetes 2018**

**PJM Elders, huisarts**

# Inhoud programma

- De oude NHG-standaard diabetes 2013.
- De nieuwe NHG-standaard diabetes 2018.
- Casuïstiek
- Resterende vragen?
- Voornemens?

## European Diabetes Consumers Index 2014



1. Gestructureerde zorg
2. Patiënten educatie
3. Kwaliteit behandeling
4. Regelmatige controles
5. Management van complicaties

BC Ganoffei, Björnberg A, AY Phang,  
Health Consumers Powerhouse 2014

# Niet medicamenteuze delen van de NHG standaard 2018 ongewijzigd t.o.v. 2013

Diagnose:

- Nuchtere glucose
- Bij symptomen
- Niet via HbA<sub>1c</sub>

## Case finding (3-jaarlijks)

BMI  $\geq$  27

Familie met T2DM

Hypertensie of ander CVD risico

Lipiden

Turkse, Marokkaanse of Surinaamse achtergrond

Hindoestanen (al va 35 jaar)

Zwangerschapsdiabetes (eerst 5x jaarlijks)

Differentiaal diagnose:

- MODY
- LADA
- Type 1 diabetes

# De NHG-standaard juni 2018

- Leefstijl Leefstijl Leefstijl in elke stap!

# Welke HbA<sub>1c</sub> waarden worden nagestreefd?

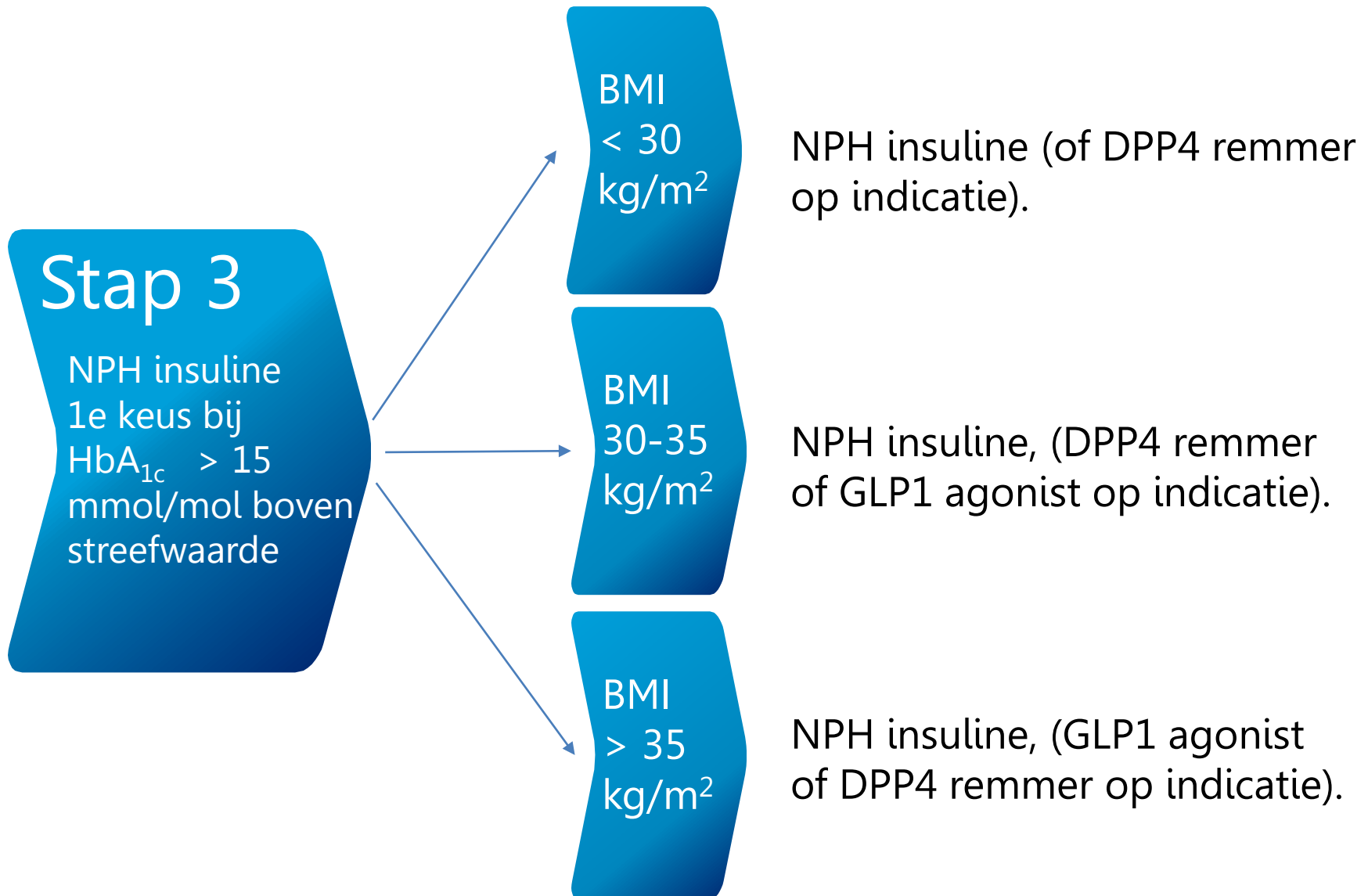
Leeftijd en klinische situatie	Streefwaarde Hba1c
<70 jaar of metformine monotherapie	< 54 mmol/mol
Leeftijd ≥ 70 jaar en <10 jaar diabetes	54 – 58 mmol/l
Leeftijd ≥ 70 jaar en >10 jaar diabetes en fragiel	54 – 64 mmol/mol
Korte levensverwachting (<5 jaar)	Vaar op klachten en glucose (6-15 mmol). Hba1c 54-69 mmol/mol

- Intensieve glykemische instelling niet bewezen zinvol bij kwetsbare ouderen.
- Verhoogd risico op hypoglykemieën.

# Het stappenplan 2018



# Het stappenplan 2018





# Het stappenplan 2018



Intensiveren insulinetherapie

Op indicatie DPP4 remmer of GLP1 agonist indien niet eerder gebruikt.

# Stappenplan stap 1: metformine

Verlaagt mogelijk de mortaliteit en het optreden van macrovasculaire en diabetes gerelateerde eindpunten. Geen hypo's en veilig op lange termijn.

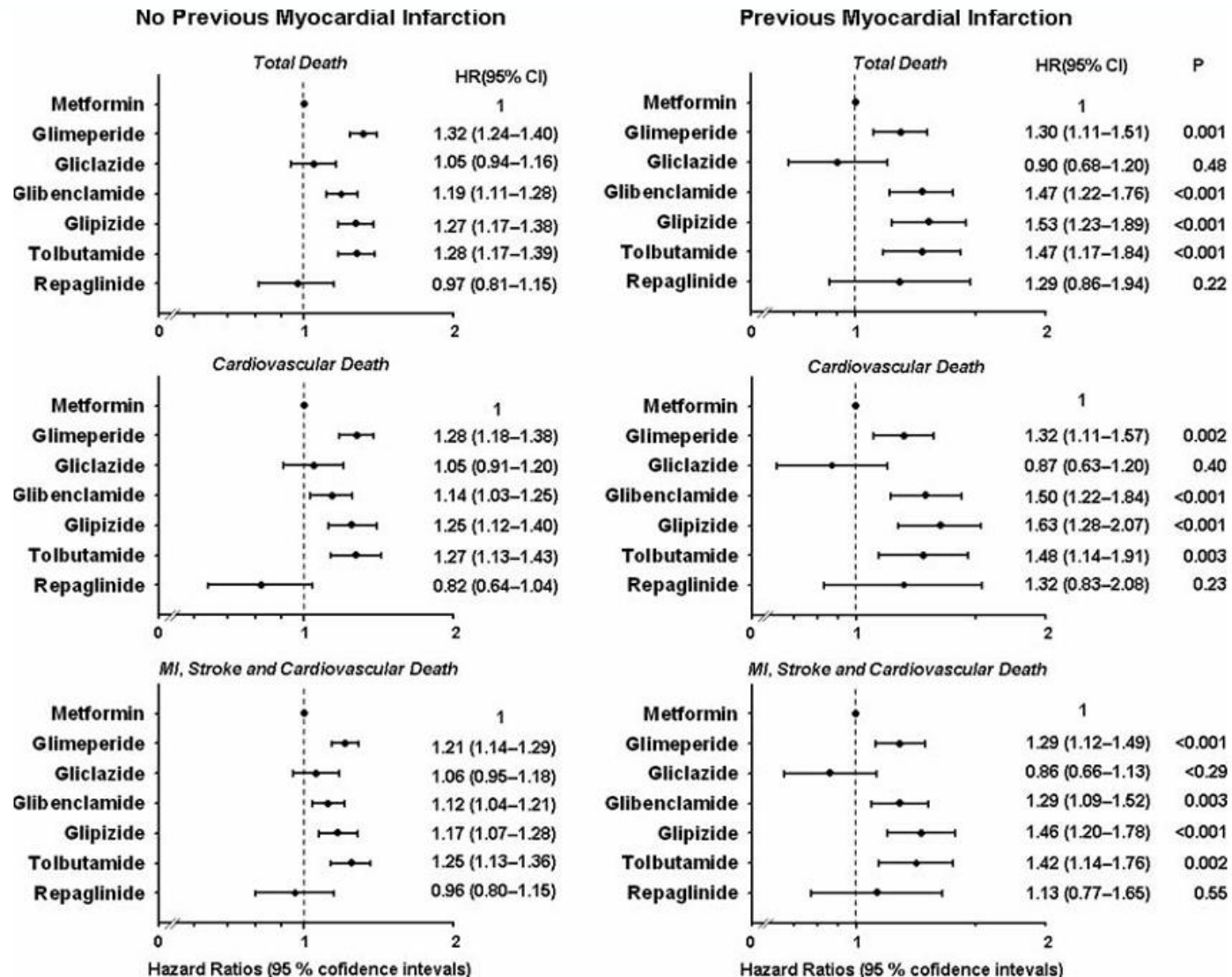
- Van 1 dd voor slapen tot 2-3 dd bij maaltijd, geleidelijk ophogen om GI bijwerkingen te voorkomen.
- Stop tijdelijk bij dreigende dehydratie, pas dan op voor melkzuuracidose.
- eGFR 10-30 ml/min: max 1 dd 500 mg.
- eGFR 30-50 ml/min: 2 dd 500 mg en geleidelijk verhogen tot standaard.
- Bijwerkingen: misselijkheid, metaalsmaak en ploffdiarree.
- Niet stoppen tenzij reden.

## Stappenplan stap 2: gliclazide

SU verminderen mogelijk het optreden van microvasculaire complicaties. Gunstig bijwerkingenprofiel en veiligheid op lange termijn wordt aangenomen.

- 2 vormen: 80 mg standaard en 30 mg met gereguleerde afgifte (mga).
- Bij goede instelling glimepiride en tolbutamide niet vervangen, tenzij eGFR < 50 ml/min, met name bij ouderen.
- Doseringaanpassing bij verminderde nierfunctie niet nodig (eGFR > 10 ml/min).
- Bijwerkingen zijn hypo's.
- Staak SU bij recidiverende liefst gedocumenteerde hypoglykemieën.

# Studie van Schramm



**Figure 1** Hazard ratios (95% CI) for different endpoints in relation to monotherapies with different glucose-lowering agents according to previous myocardial infarction.

# Stappenplan stap 3: toevoegen NPH insuline

- Geen studies die in NL situatie meerwaarde van duurdere insulines aantonen.
- Bij ongeveer driekwart effect: bevredigende glykemische regulatie.
- Geen aanpassing op basis van nierfunctie nodig, dosering op geleide bloedsuiker. Pas wel op bij dalende nierfunctie, dan kan dosisvermindering nodig zijn.
- Voornaamste bijwerking is hypoglykemie. Allergie is zeldzaam maar komt voor, zowel voor insuline als NPH.
- Indien nachtelijke hypo's dan overgaan op een van de nieuwere langwerkende insulines. **Degludec en glargine U300 worden niet aanbevolen.**

# Nieuwe duurdere insulines:

Minder nachtelijke hypo's bij behandelregimes waarin een zeer strenge glykemische regulatie werd nagestreefd

Geen onderzoek naar effecten bij volgen van Nederlandse richtlijn

Geen vergelijkingen met NPH insuline

→→→→ NPH blijft 1<sup>e</sup> keus

# DPP4 remmer

## TECOS: Sitagliptin vs. placebo

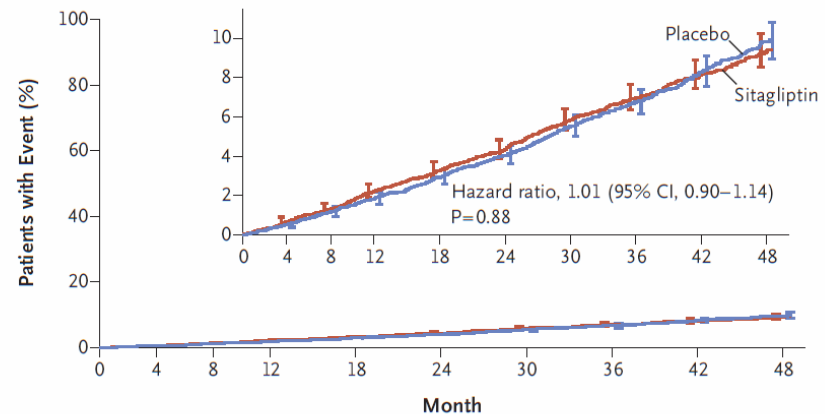
65 jr, 29% vrouw, BMI 30,2  
 11,6 jr DM2, HbA1c 7,2%  
 100% CVD  
 7,4% sterfte  
 3 jaar vervolg

0,3% meer HbA1c-daling

<1 kg gewichtstoename

Minder hypoglycaemie

D Death from Any Cause



No. at Risk

Sitagliptin	7332	7262	7180	7103	7010	6904	4964	3739	2321	1435
Placebo	7339	7271	7176	7098	6982	6864	4891	3673	2293	1412

# Overwegingen dpp4

([www.medicijnbalans.nl](http://www.medicijnbalans.nl))

Saxagliptine ↑hartfalen

Sitagliptine: TECOS studie: veilig tav HVZ

Niet doen bij pancreatitis, pancreascarcinoom of galstenen

Dosis aanpassen bij nierfunctiestoornis

(muv linagliptine)

Bijwerkingen

Hoofdpijn, infecties, maag darm ~10%

Pemphigus bullosa

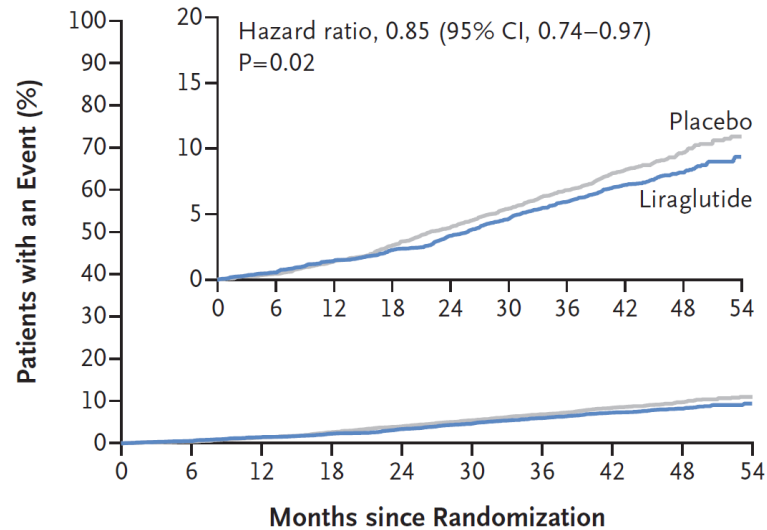




# GLP1 agonist: Liraglutide vs. placebo

## E Death from Any Cause

ARR Sterfte:  
8,2 vs 9,6%



### No. at Risk

Liraglutide	4668	4641	4599	4558	4505	4445	4382	4322	1723	484
Placebo	4672	4648	4601	4546	4479	4407	4338	4268	1709	465

# ARTSENVERKLARING

Ingevuld formulier is bestemd voor apotheek

## Combinatie van basale insuline en een GLP-1-Agonist

(losse en vaste combinaties)

**NB:** Uitsluitend de laatste versie van de artsenverklaaring wordt geaccepteerd door de zorgverzekeraar. Controleer dit op <http://www.znformulieren.nl>

VERSIE: 1.4  
 Publicatiedatum: 10-07-2018  
 NUMMER: 58 B, 85 B, 112

# B

IN TE VULLEN DOOR DE INTERNIST OF HUISARTS

doorloop onderstaande criteria en kruis aan, teken dit formulier bij 'C', toevoegingen/correcties maken dit formulier ongeldig.

Ondergetekende, behandelend internist of huisarts, verklaart dat deze verzekerde, aan wie hij/zij dit middel voorschrijft,			kolom 1*	kolom 2*
1	lijdt aan diabetes mellitus type 2	<input type="checkbox"/> JA, ga naar 2 <input type="checkbox"/> NEE		XO
2	een BMI heeft/had van 30 kg/m <sup>2</sup> of hoger.	<input type="checkbox"/> JA, ga naar 3 <input type="checkbox"/> NEE		XO
3	en diens bloedglucosewaarden onvoldoende kunnen worden gereguleerd na $\geq 3$ maanden behandeling met optimaal getitreerd basaal insuline, in combinatie met metformine (al dan niet met een sulfonylureumderivaat) in een maximaal verdraagbare dosering.	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEE	36	XO

# ARTSENVERKLARING

Ingevuld formulier is bestemd voor apotheek

## GLP-1-AGONISTEN: EXENATIDE, LIRAGLUTIDE, LIXISENATIDE, DULAGLUTIDE Niet in combinatie met insuline

**NB:** Uitsluitend de laatste versie van de artsenverklaaring wordt geaccepteerd door de zorgverzekeraar. Controleer dit op <http://www.znformulieren.nl>

VERSIE: 4.3  
 Ingangsdatum: 10-07-2018  
 NUMMER: 58A en 85A.

# B

IN TE VULLEN DOOR DE INTERNIST OF HUISARTS

doorloop onderstaande criteria en kruis aan, teken dit formulier bij 'C', toevoegingen/correcties maken dit formulier ongeldig.

Ondergetekende, behandelend internist of huisarts, verklaart dat deze verzekerde, aan wie hij/zij dit middel voorschrijft,			kolom 1*	kolom 2*
1	lijdt aan diabetes mellitus type 2	<input type="checkbox"/> JA, ga naar 2 <input type="checkbox"/> NEE		XO
2	bij starten met dit middel een BMI heeft/had van 35 kg/m <sup>2</sup> of hoger	<input type="checkbox"/> JA, ga naar 3 <input type="checkbox"/> NEE		XO
3	insuline gebruikt  (voor de combinatie met insuline dient het formulier "Combinatie van basale insuline en een GLP-1-Agonist" te worden ingevuld)	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEE, ga naar 4		XO
4	een combinatie van metformine en een sulfonylureumderivaat in de maximaal verdraagbare doseringen gebruikt(e)	<input type="checkbox"/> JA, ga naar 5 <input type="checkbox"/> NEE		XO
5	en diens bloedglucosewaarden onvoldoende kunnen worden gereguleerd met de combinatie van metformine en een sulfonylureumderivaat in de maximaal verdraagbare doseringen.	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEE	36	XO

# A VERZEKERDEGEGEVENS

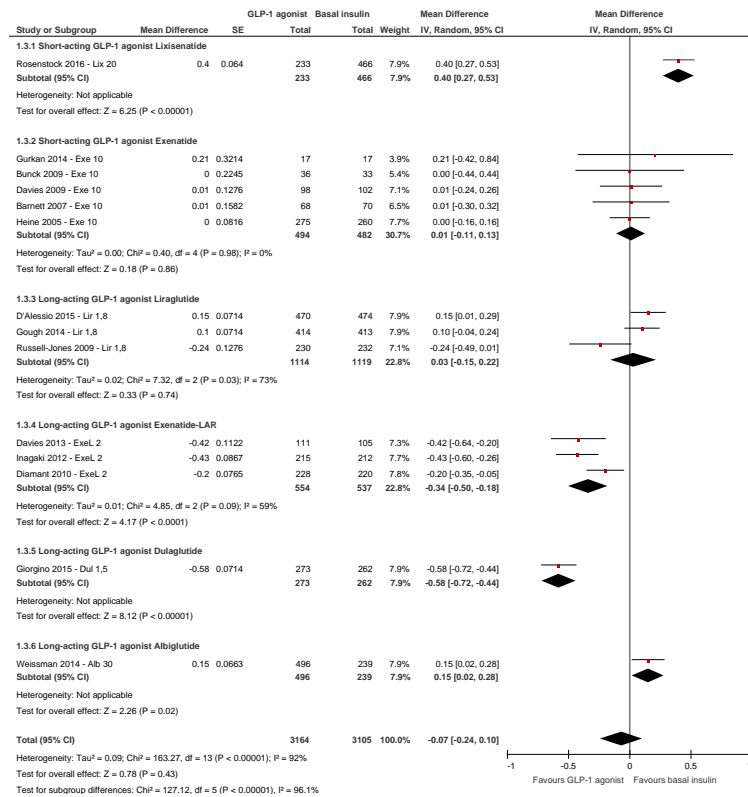
vul de gevraagde gegevens volledig in

naam:

geboortedatum:

verzekerdenummer:

# Basaal insuline vs. GLP-1 agonist



- HbA1c : geen verschil -0,07%
- Gewichtsverlies (0.5-5kg)
- Minder hypoglycaemie
- Meer maag-darm bijwerkingen

# Stappenplan stap 4: Intensiveren insulinebehandeling

- Continueer metformine en stop SU
- Start met kortwerkende insuline voor de hoofdmaaltijd of ga over naar menginsuline (NPH/kortwerkend) voor ontbijt en avondeten
- Bij onvoldoende effect van intensiveren insuline: kortwerkend toevoegen bij de maaltijd of verwijs naar internist.
- Overweeg naar expert team te verwijzen bij onvoldoende ervaring

Leefstijl Leefstijl Leefstijl

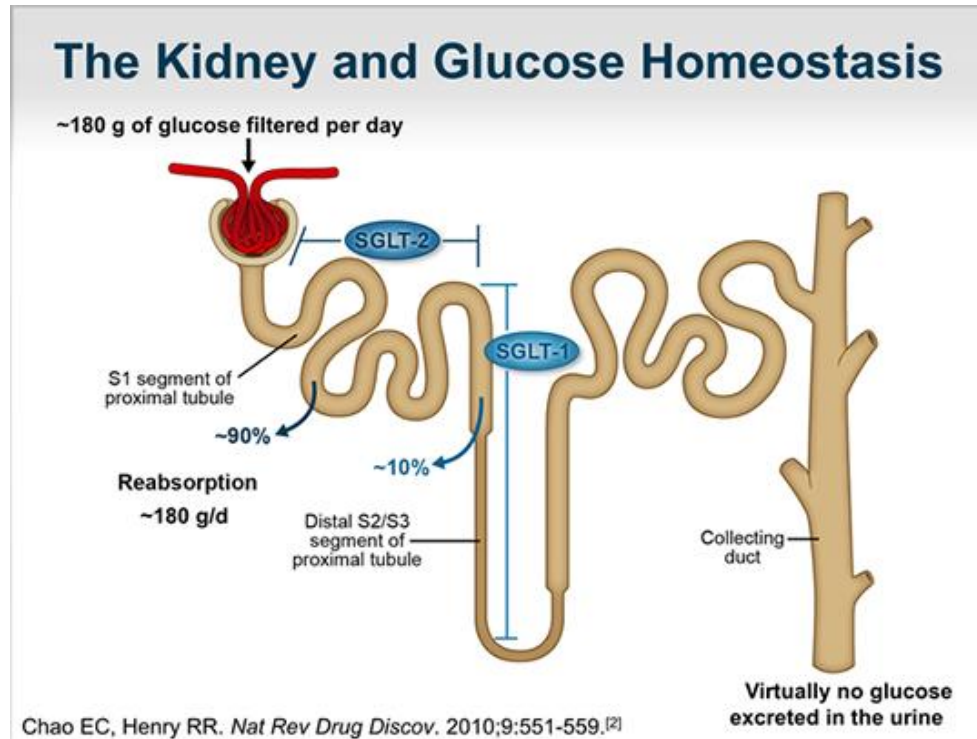
# Overige middelen

Tabel 9 Kenmerken van de overige bloedglucoseverlagende middelen

	<i>Beknopte weergave kenmerken</i>					
	<i>Toedieningsroute</i>	<i>HbA<sub>1c</sub>-daling</i>	<i>Kans op hypoglykemieën</i>	<i>Effect op gewicht</i>	<i>Langetermijnveiligheid</i>	<i>Kosten*</i>
Acarbose	Oraal	8-9 mmol/mol	Geen	Geen	Goed	Matig
SGLT-2-remmers	Oraal	7-9 mmol/mol	Geen	Afname (gering)	Onbekend	Matig/hog
Pioglitazon	Oraal	9-11 mmol/mol	Geen	Toename	Slecht	Laag
Repaglinide	Oraal	11 mmol/mol	Klein	Toename	Goed	Laag

\* Prijscategorieën (kosten per maand, bij gebruik van een gemiddelde dosering): Laag < € 20 euro; Matig € 20-50; Hoog € 50-100; Zeer hoog > € 100 euro

# SGL-2 remmers



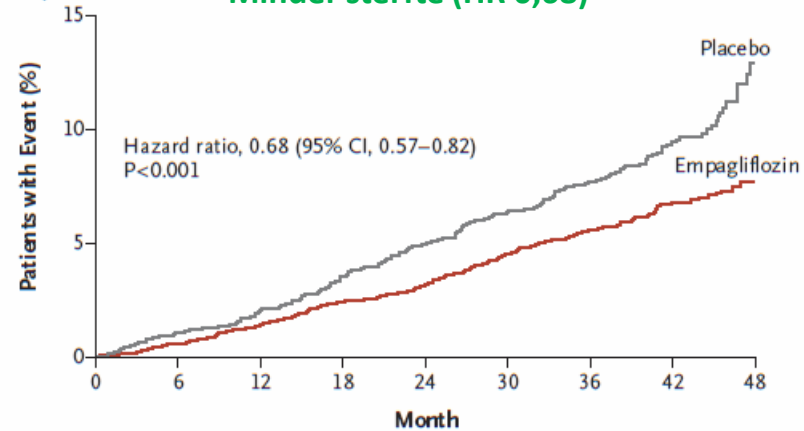
# EMPA-REG: empagliflozin vs. placebo

63 yrs, 29% female, BMI 31  
 ?>10 jaar DM2, HbA1c 8,1%  
 100% CVD  
 8,3 % mortality  
 3,1 yrs follow-up

minder MACE (3) (HR: 0,86)  
 minder CV sterfte (HR: 0,62)  
 Minder hartfalen (HR: 0,65)

C Death from Any Cause

Minder sterfte (HR 0,68)



No. at Risk

Empagliflozin	4687	4651	4608	4556	4128	3079	2617	1722	414
Placebo	2333	2303	2280	2243	2012	1503	1281	825	177

# SGLT2 remmers

- Gunstig effect op gewicht, nierfunctie en hartfalen bij mensen met sterk verhoogd risico.
- De veiligheid lijkt op korte en middellange termijn goed.
- Risico op ketoacidose
- Duur!



# Contra-indicaties SGLT-2 remming

- verminderde nierfunctie (eGFR <60ml/min)
- recidiverende genitale (mycotische) infecties
- alcoholisme
- ondervoeding.
- amputatie of symptomatisch perifeer vaatlijden
- (nog) niet doen bij ouderen
- Veiligheid nog onvoldoende bewezen: 2<sup>e</sup> lijn
  
- **Bespreek risico van diabetische keto acidose**
- **Bij algemene malaise en SGLT-2: keto stick niet betrouwbaar**

# Kosten

naam	€/maand	€/jaar
SU/metformine	<5	60
NPH insuline	~45 (incl strips)	540
Lantus	~53	636
Toujeo	~63	756
DPP4 remmer	~45	540
GLP1-agonist	~100	1200
Insuline + GLP1-agonist	~115	1380
SGLT-2 remmer	~140	1680



Mevrouw A.

- 60 jaar en sinds 8 jaar diabetes.
- Rookt niet, eet gezond onder begeleiding diëtist, gebruikt matig alcohol.
- Werkt als directiesecretaresse van groot bedrijf.
- Geen cardiovasculaire complicaties.
- BMI 28 kg/m<sup>2</sup>, RR 140/75 mm Hg.
- Medicatie metformine 2 dd 1000 mg en gliclazide mga 1 dd 30 mg.



Mevrouw A.

- Cholesterol 4.8, LDL 2.1 mmol/l en HDL 1.2 mmol/l.
- Creatinineklaring 70 ml/min, geen microalbuminurie.
- HbA<sub>1c</sub> 64 mmol/mol.
- Zegt af en toe in de middag rond 3 tot 4 uur een hypo te hebben. Wil liever niet gaan spuiten.



Mevrouw A.

Even denken



Mevrouw A.

- Gliclazide kan nog verder omhoog
- Leefstijl **Leefstijl Leefstijl**
- Evt kan keuze kan nu ook een DPP4 remmer zijn.



Meneer B.

- 55 jaar en sinds 8 jaar DM2.
- Is buschauffeur.
- Rookt niet, eet niet echt gezond en weigerde naar diëtist te gaan, gebruikt in de avond matig alcohol.
- Heeft AP graad 1 en hiervoor een bètablokker.
- BMI 30 kg/m<sup>2</sup>, RR 145/85 mm Hg.
- Medicatie: metformine 2 dd 1000 mg, gliclazide 1 dd 120 mg, metoprolol 1 dd 100 mg, enalapril 1 d 20 mg, carbasalaatcalcium 1 dd 100 mg, atorvastatine 1 d 40 mg.



Meneer B.

- Cholesterol totaal 4.2, LDL 2.4 mmol/l en HDL 1.1 mmol/l.
- Creatinineklaring 65 ml/min, microalbuminurie 11 mg/100 ml.
- HbA<sub>1c</sub> 68 mmol/mol.
- Zegt problemen te hebben met de keuring voor groot rijbewijs in verband met de SU.





Meneer B.

Even denken



Meneer B.

- Mogelijkheden zijn nu:
  - DPP4 remmer met verlagen SU.
  - GLP1 agonist, zonder vergoeding, met verlagen SU.
  - Start NPH insuline en stop SU.

Leefstijl Leefstijl **Leefstijl**



Mevrouw C.

- 71 jaar en sinds 12 jaar DM2.
- Woont zelfstandig en regelt alle medicatie zelf.
- Rookt niet, eet gezond met advies diëtist, drinkt geen alcohol.
- 3 jaar geleden TIA gehad, geen angineuze klachten.
- BMI 26 kg/m<sup>2</sup>, RR 150/75 mm Hg.
- Medicatie: metformine 2 dd 850 mg (meer geeft plofdiarree), gliclazide 3 dd 80 mg voor de maaltijd, acetylsalicylzuur 1 dd 100 mg, atorvastatine 1 d 20 mg.
- Nycturie gemiddeld 1-2 maal.



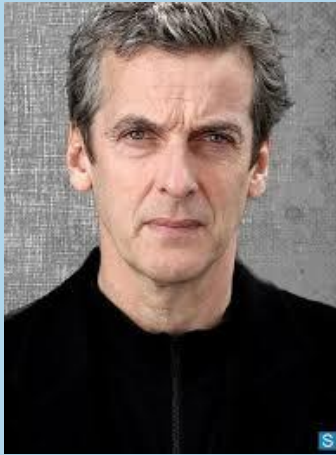
Mevrouw C.

- Cholesterol tot. 4.1, LDL 2.3 mmol/l en HDL 1.4 mmol/l.
- Creatinineklaring 55 ml/min, geen microalbuminurie.
- HbA<sub>1c</sub> 69 mmol/mol.
- Zegt liever niet te gaan spuiten en bloedsuikers in de vingers prikken. Bang voor hypo's met alleen wonen.
- Keuze: DPP4 remmer?



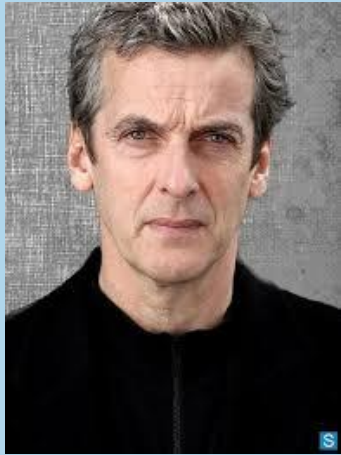
Mevrouw C.

Even denken



Meneer D.

- 55 jaar en DM2 sinds 10 jaar
- Vader DM2 en op 55 jarige leeftijd overleden aan een hartinfarct
- 2 jaar geleden zelf hartinfarct en nu nog graad 1 angina pectoris
- Werkt ongeveer 60 uur per week in eigen vervoersbedrijf en valt zo nodig in op de vrachtwagen
- Eet gezond en rookt niet meer sinds 2 jaar
- Twee keer per week sportschool
- BMI 24 kg/m<sup>2</sup>, RR 130/85 mmHg, gewicht stabiel
- Medicatie: metformine 2 dd 1000 mg, gliclazide 1 dd 60 mg MGA, metoprololtartraat 1 dd 100 mg, carbasalaatcalcium 1 dd 100 mg, enalapril 1 dd 20 mg, rosuvastatine 1 d 10 mg.



Meneer D.

- Cholesterol tot. 4.0, LDL 2.2 en HDL 1.3 mmol/l
- Creatinineklaring 80 ml/min, geen microalbuminurie
- HbA<sub>1c</sub> 59 mmol/mol
- Verder geen klachten maar wil beter ingesteld en vraagt of er iets te doen is om zijn risico op MI te verkleinen, omdat hij nu even oud is dan bij het overlijden van zijn vader.
- Dieet is al optimaal, gewicht is goed en beweegt voldoende
- Ophogen van huidige medicatie zal nauwelijks effect hebben
- Toevoegen van insuline is volgende stap maar is beroepsmatig niet aan te bevelen
- Mogelijkheid 1 is toevoegen van DPP4, maar dit zal niets doen aan zijn MI risico
- Toevoegen van een SGLT2 remmer?



Meneer E.

- 81 jaar en DM2 sinds 20 jaar
- Woont in verzorgingshuis en medicatie door verzorging
- Rookt niet, voeding via keuken instelling, in de avond een borrel voor en na eten
- 8 jaar geleden MI en nu AP graad 1, beweegt weinig en loopt nauwelijks zelfstandig
- BMI 37 kg/m<sup>2</sup>, RR 150/90 mm Hg, nycturie 2x.
- Medicatie: metformine 2 dd 850 mg, gliclazide 1 dd 120 mg mga, atorvastatine 1 d 40 mg, enalapril 1 d 40 mg, metoprolol 1 d 100 mg, hydrochloorthiazide 1 d 25 mg, carbasalaatcalcium 1 dd 100 mg (alle bij ontbijt).





Meneer E.

- Cholesterol tot. 4.1, LDL 2.3 mmol/l en HDL 1.4 mmol/l
- Creatinineklaring 55 ml/min, microalbuminurie 25 mg/100ml
- HbA<sub>1c</sub> 75 mmol/mol
- Geen klachten
- Mogelijk 1: GLP1 agonist of 1 dd of 1 maal per week door verzorging, met positief effect op gewicht, eerste recept met formulier
- Mogelijkheid 2: NPH voor slapen met door verzorging of zelf bloedsuikercontrole
- Mogelijkheid 3: DPP4 remmer.
- Mogelijkheid 4: niets toevoegen



Meneer E.

- Cholesterol tot. 4.1, LDL 2.3 mmol/l en HDL 1.4 mmol/l
- Creatinineklaring 55 ml/min, microalbuminurie 25 mg/100ml
- HbA<sub>1c</sub> 75 mmol/mol
- Geen klachten



Meneer E.

Even denken



Meneer E.

- Mogelijk 1: GLP1 agonist of 1 dd of 1 maal per week door verzorging, met positief effect op gewicht, eerste recept met formulier
- Mogelijkheid 2: NPH voor slapen met door verzorging of zelf bloedsuikercontrole
- Mogelijkheid 3: DPP4 remmer.
- Mogelijkheid 4: niets toevoegen

# Samenvatting?

- Niet-medicamenteuze deel van de richtlijn grotendeels onveranderd
- Leefstijl Leefstijl Leefstijl
- In stap 3 wat extra mogelijkheden als Hba1c doel met minder dan 15 mmol/l binnen bereik is
- Let op exclusiecriteria
- Als het middel niet werkt: stop er dan mee en bewaak dit
- De nieuwe middelen zijn duur en realiseren geen gouden bergen