



Protocol Diabeteszorg

Leidsche Rijn Julius Gezondheidscentra/ RZN

Dr. Bertien Hart, huisarts en
kaderhuisarts diabetes,
i.s.m. Diana Rietdijk en Janneke Spitsbaard-Velmans,
kaderhuisartsen diabetes
Mei 2022

Inhoudsopgave

Opsporen van type 2 diabetes mellitus	4
Diagnostiek van type 2 diabetes mellitus	5
Module I Nieuwe diabetes mellitus	9
I.1 Eerste consulten na stellen van de diagnose	10
I.2 Behandeling in eerste jaar na diagnosestelling	13
I.2.1 Behandeling diabetes mellitus; dieet en/ of orale medicatie	13
Module II Bestaande/ stabiele diabetes (dieet/ orale medicatie)	23
II Controles beleid type 2 diabetes mellitus	24
II.1 Driemaandelijke controle praktijkondersteuner	24
II.2 Jaarcontrole praktijkondersteuner	25
II.3 Jaarcontrole huisarts	26
Module III Behandeling met insuline – de instelling	27
III.1 Voorbereidingsfase	28
III.2 Instelfase	31
2.1 Algemeen – praktische zaken/ afspraken	31
2.2 Startschema: eenmaal daags insuline	32
2.3 Vervolgconsulten instelfase	32
2.4 Optie A: basaal – bolus schema	33
2.5 Optie B: tweemaal daags analoge mix-insulineregime	33
2.6 Optie C: toevoegen GLP1-ra of DPP4-remmer	35
2.7 Optie D: van basaal-bolus over op basaal – GLP1-ra	36
Module IV Stabiele diabetes mellitus – behandeling met insuline	37
IV Stabiele fase	38
IV.1 Algemeen	38
1.1 Driemaandelijke controle	38
1.2 Jaarcontrole praktijkondersteuner	39
1.3 Jaarcontrole huisarts	40
IV.2 Hypoglykemische ontregelingen	41
IV.2 Hyperglykemische ontregelingen	42
IV.4 Bijzondere omstandigheden tijdens insuline gebruik	43
4.1 Insuline en de ramadan	
4.2 Insuline bij reizen door tijdzones	
4.3 Sporten en insulinegebruik	
4.4 Insuline en onregelmatige diensten	
4.5 Insuline en corticosteroïden gebruik	
4.6 Insuline en rijbewijs	
4.7 Spuitinfiltraten	

Protocol cardiovasculair risicomanagement	45
Protocol voetzorg	64
Protocol corticosteroïden en bloedglucosewaarden	73
Protocol kalium en natrium	78
Protocol nieren	89
Protocol nuchter blijven voor kleine operaties of onderzoeken	106
Protocol diabetesbehandeling in de palliatieve fase	109

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 ≥ 45 jaar* met:

- Diabetes mellitus type 2 bij ouders, broers of zussen;
- BMI ≥ 27 kg/m²
- 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.

Indien HIS Medicom:

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 de Q-module 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 Glucose niet nuchter	< 6.1 < 7.8
Gestoorde nuchter glucose	Glucose nuchter Glucose niet nuchter	≥ 6.1 en < 7.0 en < 7.8
Gestoorde glucose tolerantie	Glucose nuchter Glucose niet nuchter	< 6.1 en ≥ 7.8 en < 11.1
Diabetes mellitus	Glucose nuchter Glucose niet nuchter	≥ 7.0 ≥ 11.1

De diagnose mag worden gesteld:

- als men op twee verschillende dagen twee nuchtere glucoses vindt ≥ 7 mmol/l
- bij een nuchtere glucose waarde ≥ 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 (≥ 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 en behandel zo nodig risicofactoren conform de NHG standaard CVRM.

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 en behandel zo nodig risicofactoren conform de NHG standaard CVRM.

Enkele **aandachtspunten**:

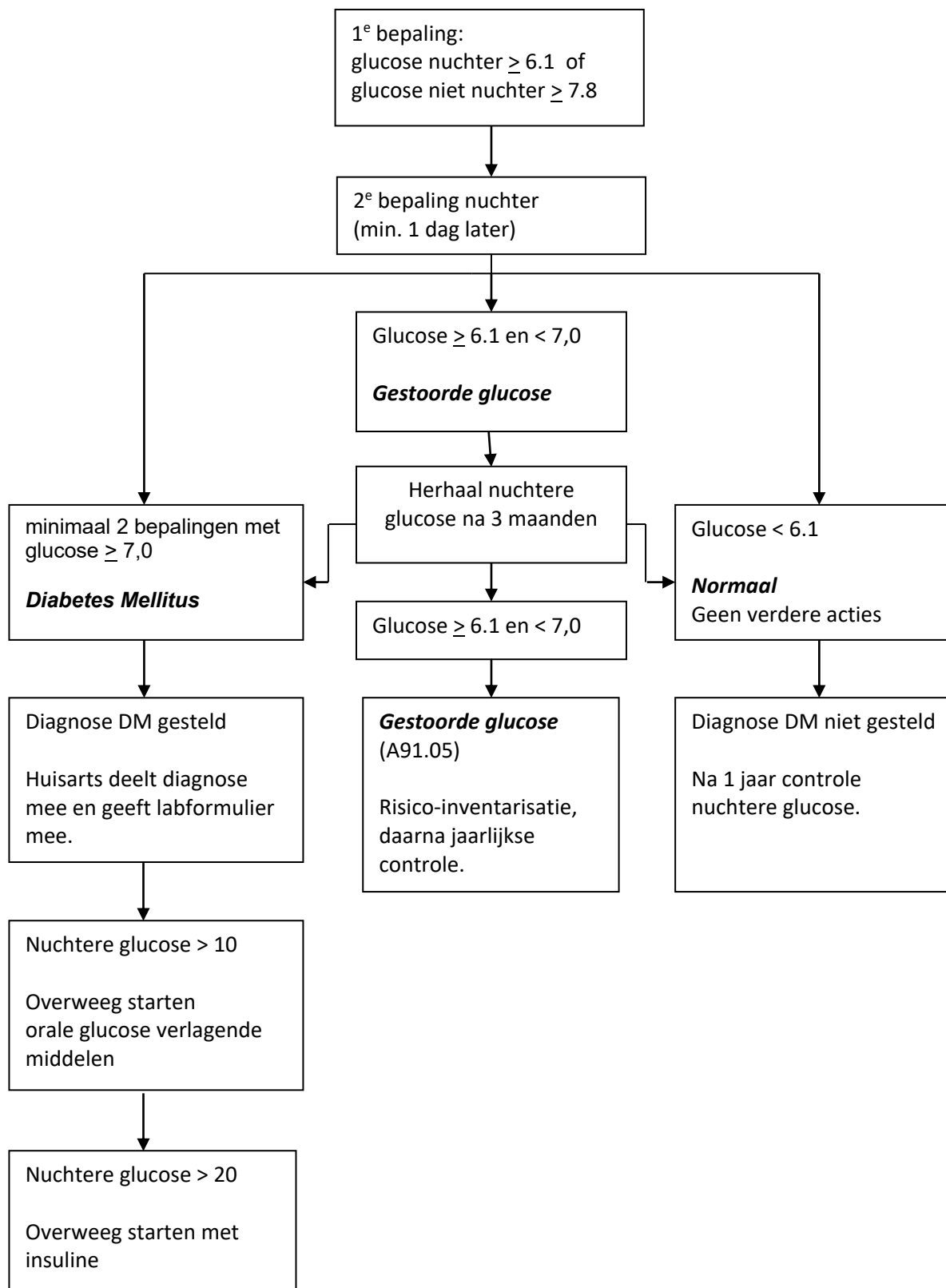
1. Voor het stellen van de diagnose speelt het HbA1c geen rol.
2. Gezien meetfout van 10-15% van draagbare meters dient de huisarts bij marginaal afwijkende waarden alsnog een bepaling in het laboratorium te laten verrichten.

Overweeg ander type diabetes bij:

1. Hoge initiële glucose waarden bij $\text{bmi} < 27 \text{ kg/m}^2$
2. Leeftijd < 25 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 en de **ketenzorg** in het bijzonder (patiëntinformatie is beschikbaar op Intranet)
- 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 en natrium

Urine:

- Albumine-kreatinine ratio

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

Module I; Nieuwe diabetes mellitus

I.1 Eerste consulten na het stellen van de diagnose diabetes mellitus

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

Anamnese:

- Aanwezigheid cardiovasculaire pathologie: acuut coronair syndroom, angina pectoris, coronaire revascularisatie, TIA of beroerte, hartfalen, symptomatische aorta-iliofemorale atherosclerose, claudicatio intermittens of perifere revascularisatie, bij beeldvorming aangetoonde stenose of ischemie en aneurysma aorta abdominalis
- Familie anamnese: hart- en vaatziekten bij 1^e graads mannelijke familieleden van 55 jaar of jonger of bij 1^e graads vrouwelijke familieleden van 65 jaar of jonger
- Rookgedrag en alcoholgebruik
- Mate van lichamelijke activiteit
- Aantal uren zitten per dag
- Voedingsgewoonten, met speciale aandacht voor zoutgebruik
- Visus (veranderingen)
- Veranderd gevoel aan de voeten
- Klachten passend bij OSAS als snurken, slaperigheid overdag, ademstops gezien/ gehoord door partner
- Seksueel functioneren bij man en vrouw
- Psychosociale problemen/ slaapproblemen

Lichamelijk onderzoek:

- Lengte
- Gewicht
- Buikomvang
- Bloeddruk
- Voetonderzoek

Educatie:

- Bespreken laboratoriumresultaten, streefwaarden en cardiovasculair risicoprofiel
- Behandeling/ controles (**uitleg geven over ketenzorg; zie Intranet**)
- Wijs op: <http://www.thuisarts.nl/diabetes-mellitus>
- 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
- Voetverzorging, voethygiëne, en schoenadvisering.
- Dagelijkse inspectie van de voeten bij een Sims 1 of hoger, en het dragen van goed passend schoeisel binnen en buiten
- 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

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

Tabel 3 screening retinopathie

Uitslag screening(en)	Screeningsinterval
Eenmaal geen zichtbare retinopathie	Tweejaarlijks
Tweemaal achtereenvolgende 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 (HbA1c > 86 mmol/mol) moet controle van de fundus plaatsvinden vóór eventuele instelling op insuline of vóór start ketogeen dieet. (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 ziekteduur.

Op basis hiervan zijn er vier categorieën te onderscheiden. Factoren zoals aanwezigheid van micro- en/of macrovasculaire complicaties, multimorbiditeit, 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 ≤ 53 mmol/mol:** alle patiënten jonger dan 70 jaar, evenals patiënten van 70 jaar en ouder mits alleen behandeld met leefstijladvisering of stap 1
2. **HbA_{1c} -streefwaarde 54-58 mmol/mol:** patiënten van 70 jaar en ouder met een ziekteduur korter dan 10 jaar vanaf behandelstap 2.
HbA_{1c} -streefwaarde 54-64 mmol/mol: patiënten van 70 jaar en ouder met een ziekteduur 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 behandeldoel 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.
- Stimuleer de patiënt minstens 5 dagen per week een half uur en bij overgewicht een uur per dag matig-intensief te bewegen en te werken aan conditieverbetering.
- Adviseer aanvullend minstens tweemaal per week spier- en botversterkende activiteiten.
- Adviseer de patiënt om veel en langdurig zitten zo veel mogelijk te vermijden.
- Gezonde voeding zoals bv; volkoren producten, fruit, groenten, peulvruchten en noten, weinig geraffineerde graanproducten, geen of matige alcoholconsumptie, lage inname van suiker bevattende dranken
- Voeding gebaseerd op NDF Voedingsrichtlijn:
<https://www.zorgstandaarddiabetes.nl/wp-content/uploads/2020/11/NDF-Voedingsrichtlijn-Diabetes-v1-november-2020.pdf> en het
- Voedingscentrum: <https://www.voedingscentrum.nl/nl.aspx>
- <https://nierstichting.nl/zoutmeter#/>
- Afvallen bij een BMI > 25 kg/ m²
- Verwijzing diëtiste
- Overweeg verwijzing naar GLI

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

Start met bloedglucoseverlagende medicatie indien het niet lukt om met niet-medicamenteuze behandeling een HbA1c van ≤ 53 mmol/mol te bereiken.

Onderscheid patiënten met en zonder zeer hoog risico

Maak onderscheid tussen patiënten met een zeer hoog risico, die niet-kwetsbaar zijn en een levensverwachting > 5 jaar hebben (zie tabel 5) en patiënten zonder dit zeer hoog risico. De patiënten zonder zeer hoog risico worden behandeld worden volgens het stappenplan in tabel 6, de patiënten met zeer hoog risico komen in aanmerking voor het stappenplan in tabel 7.

Tabel 5. Zeer hoog risico patiënten

(Indien niet-kwetsbaar en met levensverwachting > 5 jaar)

Patiënten met eerder doorgemaakte hart- en vaatziekten	- Acut coronair syndroom - Angina pectoris - Coronaire revascularisatie - TIA of beroerte - Symptomatische aorta-iliofemorale atherosclerose - Aorta-aneurysma - Claudicatio intermittens of perifere revascularisatie - Bij beeldvorming aangetoonde atherosclerotische stenose of ischemie
Patiënten met chronische nierschade met een matig tot sterk verhoogd cardiovasculair risico	- eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² met ACR > 30 mg/mmol - eGFR 45-59 ml/min/1,73 m² met ACR > 3 mg/mmol - eGFR 10-44 ml/min/1,73 m²
Patiënten met hartfalen	- HFrEF met linkerventrieklejectiefractie < 40%

Tabel 6 **Stappenplan voor patiënten zonder zeer hoog risico**

	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 6a

BMI kg/m ²	Alternatieven
BMI < 30	DPP-4-remmer
BMI 30-35 ¹	1. DPP4-remmer 2. GLP1-receptoragonist ³
BMI ≥ 35 ²	1. GLP1-receptoragonist 2. DPP4-remmer ³

1 - DPP4-remmers hebben de voorkeur op basis van toedieningsvorm, vergoedingsvoorwaarden en kosten.

2 - GLP1-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_{1c}-daling, leefstijl, therapietrouw, contra-indicatie, veiligheid op langere termijn en vergoeding.

Toelichting stappenplan:

- Start de orale bloedglucoseverlagende middelen in de startdosering
- 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 HbA_{1c} boven de streefwaarde is.
- Ga ook over naar de volgende stap indien behandeling met één van de middelen uit het stappenplan 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 HbA_{1c} tot 69 mmol is acceptabel.

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 $HbA_{1c} < 5$ 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_{1c} -streefwaarde behaald. Indien de behandeling wel effectief is (daling $HbA_{1c} \geq 5$ 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_{1c} 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 2022 vergoed bij een bmi > 30 kg/m² en ook bij een bmi > 30 kg/m² indien toegevoegd aan een (middel)langwerkende insuline.
- Schrijf geen GLP1-receptoragonist voor bij verdenking LADA, pancreatitis in de voorgeschiedenis, inflammatoire darmziekten, diabetische gastroparese, eGFR < 10 , 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

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 nuttig om bij de start van een GLP1-ra een diëtiste in te schakelen.

Het starten van de GLP1-remmer:

- 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_{1c}.
- 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_{1c} < 5 mmol/mol): staak de GLP1-receptoragonist en start eenmaal daags insuline.
 - Indien de behandeling wel effectief is (daling HbA_{1c} ≥ 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_{1c}-streefwaarde te behalen.
- Indien de behandeling aanvankelijk effectief was, maar het HbA_{1c} na verloop van tijd oploopt tot boven de streefwaarde: staak de GLP-1-receptoragonist en start eenmaal daags insuline.

Tabel 7 Stappenplan voor patiënten met zeer hoog risico

Stap 1	Start met een SGLT2-remmer (bijv. dapagliflozine 1 dd 10 mg (= max.) of empagliflozine 1 dd 10 mg (max. 1 dd 25 mg). Bij contra-indicatie (bijv. eGFR < 30 ml/min/1,73 m ² : GLP1-receptoragonist).
Stap 2	Voeg metformine toe (1 dd 500-850 mg, max. 3 dd 1000 mg).
Stap 3	Voeg een GLP1-receptoragonist toe (bijv. liraglutide 1 dd 0,6 mg (max. 1 dd 1,8 mg), dulaglutide 1x/wk 1,5 mg (max. 1x/wk 4,5 mg), of semaglutide 1x/wk 0,25 mg (max. 1x/wk 1 mg).
Stap 4	Voeg een van de middelen uit het stappenplan voor patiënten zonder zeer hoog risico toe (combinatie van GLP1-receptoragonist met DPP4-remmer wordt ontraden).

Voeg bij zeerhoogerisicopatiënten die al behandeld worden volgens het stappenplan voor patiënten zonder zeer hoog risico een SGLT2-remmer (bij contra-indicatie: GLP1-receptoragonist) toe bij een HbA_{1c} > 53 mmol/mol.

Pas bij gebruikers van een sulfonyleureumderivaat en/of insuline met een HbA_{1c} < 64 mmol/mol eerst de dosering aan), zie hiervoor onderstaande tabel 8

Tabel 8 Aanpassingen dosering bloedglucose verlagende medicatie bij toevoegen SGLT2-remmer of GLP1-receptoragonist

Huidige medicatie	Aanpassingen (alleen nodig bij HbA _{1c} < 64 mmol/mol) ¹
Medicatie met laag risico op hypoglykemie (metformine, DPP4-remmer, GLP1-receptoragonist)	Geen
Sulfonyleureumderivaat	• Stop bij gebruik van gliclazide 1 dd 30 of 80 mg, glimepiride 1 dd 2 mg of tolbutamide 1-2 dd 500 mg • Halveer de dosering bij hogere doseringen
Insuline	• Basaal insuline: ○ < 12 eenheden: stop ○ ≥ 12 eenheden: verlaag met 20% • Bolus insuline: verlaag met 20%
Sulfonyleureumderivaat + insuline ²	• Basaal insuline: ○ < 12 eenheden: stop insuline of halveer/stop sulfonyleureumderivaat² ○ ≥ 12 eenheden: verlaag insuline met 20% • Bolus insuline: verlaag insuline met 20%

¹ Wanneer bij deze patiënten in de loop der tijd toch weer een HbA1c-waarde ontstaat die boven de individuele streefwaarde is, pas dan de medicatie aan volgens het stappenplan voor zeerhoogrisicopatiënten.

² Aangezien insuline de grootste kans geeft op een hypoglykemie heeft het de voorkeur om eerst de insuline aan te passen.

Aanvullende informatie SGLT2-remmers:

Contra-indicaties:

- eGFR < 30 ml/min/ 1,73m²
- Alcoholisme
- Ondervoeding
- Intermitterend vasten
- Ketogeen dieet (< 70 gram KH per dag)
- Voetulcus
- Recidiverende genitale (mycotische) infecties
-

Andere voorzorgsmaatregelen:

Niet gebruiken bij:	- eGFR < 30 ml/min/1.73 m² - alcoholisme - ondervoeding - intermitterend vasten - ketogeen dieet (< 70 gram KH/ dag) - voetulcus - rec. genitale (mycotische) infecties -
Staken indien:	- het ontstaan van een voetulcus - het ontstaan van gangreen van Fournier (verdenking) diabetische ketoacidose -
Tijdelijk staken bij:	- dreigende dehydratie - grote operatieve ingreep

Tabel 9 Dosering van (voorbeelden van) bloedglucoseverlagende middelen uit de stappenplannen

Stofnaam	Preparaat	Min./max. dagdosering	Startdosering	Dosering bij verminderde nierfunctie (ml/min/1,73m ²)	Gebruiksadvies
Biguaniden					
Metformine	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.
SU-derivaten					
Gliclazide (SU-derivaat)	Tablet (mga) 80 mg (middellang-werkend)	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
Insuline					
NPH-insuline	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
DPP4-remmers					
Sitagliptine (DPP-4-remmer)	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
GLP1-receptoragonisten					
Liraglutide (GLP1-ra)	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	beginndosis 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 *

SGLT2-remmers					
Dapa-gliflozine	Tablet 5/10 mg	1 dd 10 mg	10 mg/ dag	Start geen behandeling bij een eGFR < 30	Instructie: zie download Langerhans: https://diabetes2.nl/wp-content/uploads/2021/11/Formulier-SGLT2-remmer.pdf
Empa-gliflozine	Tablet 10/25 mg	1 dd 10 mg	25 mg/ dag	Start geen behandeling bij een eGFR < 30	

¹Gliclazide heeft 2 verschillende tabletpreparaten met verschillende farmacokinetische eigenschappen; 1 tablet 80 mg gliclazide met gereguleerde afgifte (middellangwerkend) komt ongeveer overeen met 1 tablet 30 mg gliclazide met gereguleerde afgifte (langwerkend). In verband met de farmacokinetische verschillen zijn de preparaten niet met elkaar te combineren. Wissel ook niet tussen de preparaten.

² Eventueel in individuele gevallen op te hogen in overleg met de nefroloog.

³ Exenatide is niet opgenomen als voorbeeld in deze tabel, omdat de kortwerkende versie qua gebruiksgemak voor de patiënt niet de voorkeur heeft, en de kosten van de langwerkende versie relatief hoog zijn.

⁴ Canagliflozine is niet opgenomen als voorbeeld in deze tabel, omdat de kosten van de opbouwdosering (300 mg) relatief hoog zijn.

Tabel 7a – Kenmerken bloedglucoseverlagende middelen uit de stappenplannen

	Toediening	HbA1c daling	Kans op hypoglykemie	Effect op gewicht	Veiligheid op de lange termijn	Kosten
Metformine	Oraal	11-18 mmol/mol	Geen	Geen invloed	Veilig	Laag
Gliclazide	oraal	11 mmol/mol	matig	Toename	veilig	laag
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
SGLT2-remmers	Oraal	7-9 mmol/mol	Geen	Afname (gering)	Waarschijnlijk goed	Matig/ hoog

Tabel 8 – Kenmerken overige bloedglucose verlagende middelen

	Toediening	HbA1c daling	Kans op hypoglykemie	Effect op gewicht	Veiligheid op de lange termijn	Kosten
Acarbose	Oraal	8-9 mmol/mol	Geen	Geen	Goed	Matig
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 Controles beleid diabetes mellitus type 2

II.1 Driemaandelijke controle praktijkondersteuner

Bij patiënten die zowel een goed(e) of acceptabel(e) nuchtere bloedglucosewaarde/ HbA1c, lipidenspectrum als bloeddruk hebben, volstaat in principe een zesmaandelijke 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**)

Bloedonderzoek:

- Nuchter bloedglucosewaarde (òf door patiënt zelf die morgen, of door POH/ assistente)

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 persoonsgerichte jaargesprek bij de huisarts voor te bereiden aan de hand van de gesprekskaart van de NDF: https://www.diabetesfederatie.nl/images/NDF-Toolkit/Mijn_gesprek-Gesprekskaart.pdf

II.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 (zout!) 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 lipidenspectrum

Urine:

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

Educatie:

Zie **Tabel 2**

Fundusscreening:

Zie **Tabel 3**

II.2 Jaarcontrole huisarts

Is gesprek door patiënt voorbereid aan de hand van de **gesprekskaart**?

Laat die dan leidend zijn!

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
- Psychosociale stress/ slaapproblemen

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.

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 insulinetherapie: bij afwijkingen moet voor aanvang insulinetherapie 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 handelswijze 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 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
- 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 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 pikken 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^E 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:*

- Overal 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 insulinetherapie aan begin van de week
- Vaste spuittijd (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 koelelementen 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:

Nuchtere bloedglucose > 10 mmol/l: verhoog avonddosering met 2-4 E*;

Nuchtere bloedglucose 8-10 mmol/l: verhoog avonddosering met 2 E;

Nuchtere bloedglucose 4.5 – 8 mmol/l: geen aanpassing

Nuchter bloedglucose < 4.5 mmol/l of nachtelijke hypoglykemie: verlaag met 2 tot 4 E

* 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 insulinen 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 2022 niet vergoed) of een GLP1 –RA toe te voegen (anno 2022 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:
 - snelwerkend bij ontbijt: N – NO - VM
 - snelwerkend bij lunch: VL – NL – VA
 - 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	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^E tenzij al meer dan 20^E 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 ≥ 30 kg/ m².

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-remmer 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

In sommige T2DM patiënten zit je 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 Driemaandelijkse 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 Voetzorg
- 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 2
-
-

Voetonderzoek: zie protocol voetonderzoek

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*

Is het gesprek door de patiënt voorbereid aan de hand van de **NDF gesprekskaart**, laat die dan leidend zijn!

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
- Psychosociale problemen/ slaapproblemen

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 NDF gesprekskaart.

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 corticosteroïden
- 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:
 - Overweeg bij braken en verminderde nierfunctie staken van: metformine, ace-remmer en diuretica
 - Voortdurend kleine hoeveelheden drinken (150-200ml per uur)
 - Eventueel anti-emeticum
 - Eventueel bijspuiten met 2-4-6 regel
 - 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:
 - Blijven drinken; 150-200 ml per uur
 - 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-bespreek-het-op-tijd>
- Frequente zelfcontrole ter preventie ontregeling (b.v. 1^e 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 *Sputinfiltraten*

Denk aan sputinfiltraten:

- 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

**Bertien Hart i.s.m.:
Diana Rietdijk en Janneke Spitsbaard-
Velmans, huisartsen en kaderhuisartsen
diabetes en Liesbeth Rozendaal, huisarts en
kaderhuisarts HVZ
April 2022**

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^e graads mannelijk familielid **≤ 55 jaar**
1^e graads vrouwelijk familielid **≤ 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 lipoïdes < 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 consulent 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 ² ≥ 70 jaar: 22-28 kg/ m ²
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? Julius Gezond? Diabetes Challenge?

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. Binnen de Leidsche Rijn Julius Gezondheidscentra bestaat bijvoorbeeld de mogelijkheid hiervoor begeleid te worden door de POH-S.

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 er 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>

Binnen de LRJG is een diëtiste beschikbaar.

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 voedingstoffen:

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 lipidspectrum

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 ($\geq 180/110$) 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
LDL-daling	< 40%		≥ 40%	

- 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 ≥ 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 rabdomyolyse 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 ≥ 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 ≤ 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 calciumkanaalblokkers 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

1. 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.

2. 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. *case finding* atriumfibrilleren.

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

Onderstaande 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 (≤ 3.5 mmol/l)
- aanwijzingen voor obstructief slaapapneu
- therapieresistente hypertensie.

Bij een zeer sterk verhoogde bloeddruk (systolisch > 200 mm Hg of een recente sterke stijging) of klachten van hoofdpijn misselijkheid of braken, kortademigheid of visusstoornissen, kan er sprake zijn van een hypertensieve crisis.

IV.2 Bepalen individuele streefwaarde

Personen < 70 jaar:

Streefwaarde < 140 mm Hg

Mogelijk < 130 mm 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^e en/ of 3^e 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 ($< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), 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 $10\text{--}50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$): pas dosis aan¹.

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 mg² (ouderen 20 mg) (gelijkwaardige keuzen).
- Bij eGFR $> 10 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ 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 gebruikt 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 $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Bij een eGFR $30\text{--}50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ 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.³

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

¹ Aanpassing van de dosering aan de nierfunctie is voor iedere ACE-remmer anders, zie voor een specifiek advies het farmacotherapeutisch Kompas.

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

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

- 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:

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 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 m².

Beleid bij nierfunctiedaling

Na starten ACE-remmer of ARB:

- Bij eGFR < 60 ml/min/1,73 m²: 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 m²: halveer de dosis en controleer de eGFR na twee weken.
- Bij eGFR < 15 ml/min/1,73 m²: 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 m²).

Na starten aldosteronantagonist:

- Bij eGFR < 45 ml/min/1,73 m²: halveer de dosis en controleer de eGFR na twee weken.
- Bij eGFR < 15 ml/min/1,73 m²: 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 m²).

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:
 - 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 pseudoresistentie 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 Voetzorg

Maart 2022

Voetonderzoek

Tijdens de jaarcontrole van iedere patiënt met diabetes wordt het voetonderzoek uitgevoerd door de POH.

Anamnese:

- Nieuwe eeltplekken
- Verkleuring of koud aanvoelen van de huid
- Overgevoeligheid bij (zelfs) lichte druk
- Verwonding die niet is gevoeld
- Ongevoeligheid voor warmte/ kou
- Tintelingen/ kramp in voet/ been
- Links-rechts verschil in huidtemperatuur

Inspectie:

- Kleur
- Huiddefect of blaar; kijk ook tussen de tenen
- Nagelafwijkingen
- Voetulcera en/ of amputaties (zo ja, waar)
- Infectie b.v. schimmelinfectie
- Lokaal verhoogde druk: eeltvorming, te veel eelt of een likdoorn, bloeding in drukplekken, al dan niet in combinatie met standsafwijkingen
- Standsafwijkingen:
 - hamerteen (flexie PIP en eindfalanx rust op de grond)
 - klauwtenen (flexie PIP en eindfalanx zweeft boven de grond)
 - hallux valgus
 - hallux rigidus (van belang i.v.m. afwikkelp Problemen) DD Limited joint mobility
 - klompvoet
 - platvoet
 - andere standsafwijkingen
- Schoeisel / drukpunten (kijk naar de zwarte afdruk van de voet op de binnenzool)

Lichamelijk onderzoek

- Temperatuur en vochtigheid
- Prayer's sign als teken van limited joint mobility (resultaat van AGEs)



- Palpatie van de perifere vaten:
- A. dorsalis pedis links/ rechts
- A. tibialis posterior links/ rechts
- Capillaire refill links/ rechts
- Bij afwezigheid van beide pulsaties aan een voet (afwezigheid van één pulsatie wordt als normaal beschouwd), wordt een eenvoudig Doppleronderzoek verricht
- Indien mono- of bifasische tonen worden gehoord (trifasische tonen zijn normaal), wordt de enkel-arm index bepaald (normaal 0.9-1.3) erboven en eronder niet goed/niet betrouwbaar
- Protectieve Sensibiliteit met monofilament 10 gram (zie bijlage 1)

Beleid

Het beleid wordt grotendeels bepaald door de Sims Classificatie (bijlage 2)

Een hoog risico op afwijkingen hebben: alleenwonenden, > 75 jaar, > 9 jaar diabetes, rokend en/ of met slechte instelling, lagere sociale klasse en morbide obesitas.

Algemeen beleid:

Sims klasse 0 (laag risico):

- Jaarlijkse voetcontrole door de praktijkondersteuner
- Verdere voetverzorging eventueel door medisch pedicure of door pedicure met aantekening diabetische voet

Sims klasse 1 (licht verhoogd risico):

- Halfjaarlijkse voetcontrole door de praktijkondersteuner
- Dagelijkse inspectie van de voeten op een ulcus, uitgevoerd door patiënt zelf
- Zorg voor dragen van goed passend schoeisel en sokken zonder dikke naden
- Advies bij toename eelt direct contact op te nemen met huisarts

Sims klasse 2 (hoog risico):

- Eens per drie maanden controle door de podotherapeut; kan in overleg om en om samen met POH
- Dagelijkse inspectie van de voeten op een ulcus, uitgevoerd door patiënt zelf
- Zorg voor dragen van goed passend schoeisel en sokken zonder dikke naden
- Advies bij ulcus direct contact op te nemen met huisarts

Sims klasse 3 (sterk verhoogd risico):

- Eens per één tot drie maanden controle door de podotherapeut of voetenpoli
- Dagelijkse inspectie van de voeten op een ulcus, uitgevoerd door patiënt zelf
- Zorg voor dragen van goed passend schoeisel en sokken zonder dikke naden
- Advies bij ulcus direct contact op te nemen met huisarts

Specifiek beleid:

De hieronder beschreven situaties zijn gesignaleerd door huisarts en/ of de praktijkondersteuner. De huisarts doet de verdere beoordeling van de situatie en bepaalt het verdere beleid.

Verhoogde kans op te late ontdekking van voetproblemen:

- Verminderde visus (retinopathie, cataract)
- Artrose heup/knie
- Alleen wonend

Drukplekken en overmatige eeltvorming:

- Controleer of schoeisel belangrijkste probleem is. In dat geval advies goed passend schoeisel te kopen, eventueel verwijzing naar orthopedisch schoentechnicus

Standsafwijking of abnormale brede voet:

- verwijzing naar podotherapeut
- podotherapeut verwijst zo nodig terug naar huisarts, voor verwijzing naar orthopeed, dan wel revalidatiearts, voetenpoli en/ of schoenensprekkuur

Ulcus

- Verwijs patiënten met een voetulcus direct naar een multidisciplinair voetenteam, indien er sprake is van ≥ 1 van de volgende kenmerken:
 - plantair gelokaliseerd voetulcus
 - diep voetulcus
 - aanwijzingen voor PAV (claudicatiëklachten, eerdere amputatie of PTA/bypass, eerdere EAI < 0.9 , bij onderzoek: EAI < 0.9 , mono- of bifasisch Doppler signaal)
 - verwijs met spoed: bij tekenen van systemische infectie (koorts, pols > 90 /minuut, ademhalingsfrequentie > 20 /minuut).
- In de huisartsenpraktijk kan één type voetulcus behandeld worden: een niet-plantair gelokaliseerd, oppervlakkig voetulcus zonder aanwijzingen voor PAV, dat met eenvoudige maatregelen en schoenaanpassing volledig drukvrij gelegd kan worden. De behandeling gebeurt bij voorkeur in samenwerking met een podotherapeut. Verwijs de patiënt naar een multidisciplinair voetenteam, wanneer het voetulcus binnen twee weken niet geneest of zelfs verslechtert.
- Bij een beperkte cellulitis zonder tekenen van een systemische infectie kan de huisarts kiezen voor een behandeling met een oraal antibioticum: flucloxacilline 4 dd 500 mg 10-14 dagen; bij penicilline-overgevoeligheid: claritromycine 2 dd 500 mg 10 dagen of clindamycine 3 dd 600 mg 10 dagen [NHG-standaard Bacteriële huidinfecties] of voor een directe verwijzing naar een multidisciplinair voetenteam. Tijdens de behandeling moet de patiënt het lopen beperken. Optimaliseer de bloedglucoseregulatie. Controleer na 48 uur en verwijs de patiënt alsnog direct

naar een multidisciplinair voetenteam, indien de tekenen van infectie bij deze herbeoordeling niet zijn afgenomen.

- Bij een onychomycose is behandeling met orale antimycotica aangewezen, wanneer dit tot problemen zoals huidlaesies leidt. Een onychomycose aan de teennagels wordt meestal veroorzaakt door een dermatofyt (schimmel). Hierbij is terbinafine 1 dd 250 mg gedurende drie maanden de behandeling van voorkeur. Wanneer er een kweek van de nagel werd gedaan, wordt de keuze bepaald door de uitslag hiervan: terbinafine bij een schimmel, itraconazol bij een gist. [NHG-standaard Dermatomyosen]
- Een Charcot voet is een zeldzame complicatie bij patiënten met diabetes mellitus en neuropathie. Directe herkenning en verwijzing naar een multidisciplinair voetenteam is van belang, omdat onmiddellijke immobilisatie ernstige schade aan de voet kan voorkomen. Bij een Charcot voet is de voet gezwollen, rood, warm en enigszins pijnlijk. Meestal is de middenvoet aangedaan. (noot 44a)
- Zorg bij pijn door neuropathie voor pijnbestrijding [NHG-Standaard Pijn].

Samenwerking rondom voetzorg patiënten met diabetes mellitus 2

Praktijkondersteuner:

- Jaarlijks voetonderzoek bij diabetes met Sims klasse 0
- Jaarlijkse educatie over voetverzorging
- Halfjaarlijks voetonderzoek bij diabetes met Sims klasse 1
- Directe verwijzing (op zelfde dag) naar huisarts bij constatering ulcus en/ of infectie
- Verwijzing naar huisarts/ overleg met huisarts bij:
 - huidinfecties (tinea pedis, onychomycose; cellulitis)
 - standsafwijkingen of abnormale brede voet
 - drukplekken of overmatige eeltvorming

Huisarts:

- Behandelt huidinfecties (tinea pedis, onychomycose)
- Beoordeelt standsafwijkingen, abnormaal brede voeten en schoeisel, en overweegt verwijzing podotherapeut of orthopedisch schoentechicus
- Beoordeelt drukplekken of overmatige eeltvorming en schoeisel, en overweegt verwijzing podotherapeut
- Behandelt niet-plantair gelegen – oppervlakkig – zonder PAV ulcus, in samenwerking met de podotherapeut
- Behandelt beperkt infect bij bovengenoemd ulcus
- Verwijst bovengenoemd ulcus met infect, indien geen verbetering binnen 48 uur, naar multidisciplinair voetenteam
- Verwijst bovengenoemd ulcus zonder infect, indien geen verbetering binnen twee weken, naar multidisciplinair voetenteam
- Verwijst alle overige ulcera direct naar multidisciplinair voetenteam

Podotherapeut:

- Driemaandelijke voetcontrole bij diabetes met Sims klasse 2 (eventueel in overleg om en om met de POH)
- Eén tot driemaandelijke voetcontrole bij diabetes met Sims klasse 3
- Verwijst zo nodig diabetes met Sims klasse 3 terug naar huisarts, voor verwijzing naar multidisciplinair voetenteam
- Behandelt, na verwijzing door huisarts, drukplekken en overmatige eeltvorming
- Behandelt, na verwijzing door huisarts, standsafwijkingen en abnormale brede voeten
- Verwijst zo nodig diabetes met ernstige standsafwijkingen/ brede voeten terug naar huisarts voor verwijzing naar de tweede lijn
- Is medebehandelaar bij niet- plantair gelegen – oppervlakkig – zonder PAV ulcus

Tweede lijn:

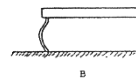
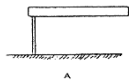
- Behandelt ulcera doorverwezen vanuit de eerste lijn
- Doet na verwijzing reguliere voetcontroles bij Sims klasse 3
- Behandelt ernstige standsafwijkingen/ brede voeten

Bijlage 1

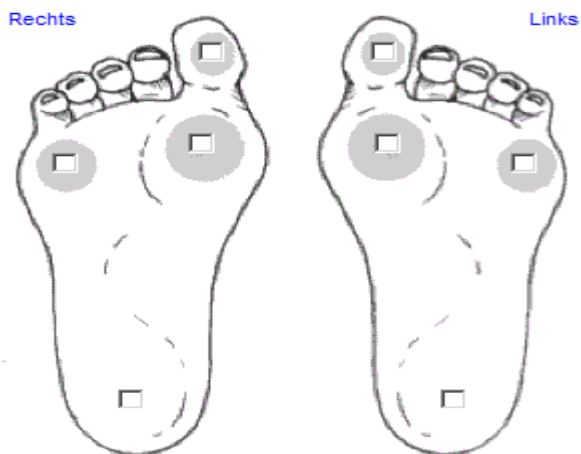
Testinstructies onderzoek protectieve sensibiliteit (= oppervlakkige of beschermende gevoel):

Het onderzoek met het Semmes Weinstein monofilament

- gebruik het 10 grams monofilament (5.07)
- eerst patiëntinstructie: voordoen op de onderarm (nabij de elleboog) of op de wang
- vraag de patiënt de ogen te sluiten en “ja” te zeggen wanneer hij/zij het monofilament voelt
- plaats het monofilament loodrecht op de huid (A) → buig het in een C-vorm (B) en haal het weer weg



- Test op drie plaatsen
 - onder top dig 1
 - onder MTP1
 - onder MTP5
- Nota bene: steeds driemaal aanraken, waarvan één keer alsof
- Vermijd plaatsen met veel eelt



- Meer dan één foutief antwoord per locatie betekent verlies van protectieve sensibiliteit

Classificatie risico diabetische voetafwijkingen

Laag risico	Sims klasse 0	Géén SPS of PAV	1x per 12 maanden controle
Licht verhoogd risico	Sims klasse 1	SPS of PAV	1 x per 6 maanden controle
Hoog risico	Sims klasse 2	Combinatie van SPS en/of PAV en/of tekenen van lokaal verhoogde druk	1 x per 3 maanden controle
Sterk verhoogd risico	Sims klasse 3	Ulcus of amputatie in VG, inactieve Charcot-voet, eindstadium nierfalen (eGFR < 15 ml/min) of nierdialyse	1 x per 1-3 maanden controle

PAV – perifeer arterieel vaatlijden

SPS – stoornis protectieve sensibiliteit

Protocol Corticosteroiden en bloedglucosewaarden

Het gebruik van corticosteroïden en het effect op de bloedglucosewaarden

Prednison is het meest bekende corticosteroïd. Andere corticosteroïden 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 corticosteroïden de insulineresistentie toe, de insulinebehoefte kan met 50% toenemen, anderzijds wordt bij langdurige behandeling met > 7.5 mg prednison de hypofysebijnier als onderdrukt. Door dit laatste fenomeen daalt de ochtendpiek cortisol, waardoor patiënten dan gevoeliger zijn voor insuline.

Werking corticosteroïden:

Corticosteroïden 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 corticosteroïden 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.

Inhalatiecorticosteroïden en sterke dermatologische corticosteroïdpreparaten 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 zonder T2DM glucose controle vanaf 10 dagen corticosteroïden gebruik, bij mensen met T2DM ga je vanaf dag 2 controleren

Controle therapie

- Aan de hand van waarden 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

Corticosteroïdgebruik

- Tijdens het ontbijt
- Meestal worden corticosteroïden 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 zo nodig 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), zonodig twee maal per week

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 steroïdkuren):
 - 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 corticosteroiden

- Bij het staken van de corticosteroiden moet de bloedglucoseverlagende medicatie ook worden afgebouwd
- Bij het afbouwen van de corticosteroiden 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 corticosteroiden 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
RAS-remmers	ACE - remmer	Lisinopril	↑	↓
	ARB = AT2RA	Losartan	↑	↓
Thiazidediuretica		Hydrochloorthiazide	↓	↓
		Chloortalidon	↓	↓
Lisdiuretica		Furosemide	↓	↓
		Bumetanide	↓	↓
Kaliumsparende diuretica		Triamteren	↑	-
		Amiloride/ HCT (altijd gecombineerd)	↑↓	↓
Aldosteronantagonist		Spirolacton	↑	↓
		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

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 ontregelde diabetes mellitus

III Mogelijke gevolgen hypokaliëmie

Neuromusculair:

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

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 stuwing plaats 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⁺-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, eplerenon)
- 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⁺, hetgeen ook kalium-verhogend werkt.
- Veel weefselbeschadiging (o.a. bij chemotherapie, rhabdomyolyse na lang op de grond liggen na een val (meet CK)).

Verskillende 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 niertubulusaandoening 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 insulpen
- focale intracerebrale en subarachnoïdale bloedingen

Referenties

[https://www.rivas.nl/index.php?id=1863\)](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 nieren

**Bertien Hart i.s.m.:
Diana Rietdijk en Janneke Spitsbaard-
Velmans, huisartsen en kaderhuisartsen
diabetes en Liesbeth Rozendaal, huisarts en
kaderhuisarts HVZ
April 2022**

Inleiding

Hypertensie, diabetes mellitus en atherosclerotisch vaatlijn zijn de belangrijkste oorzaken van chronische nierschade. Daarnaast is chronische nierschade een onafhankelijke risicoversterker voor cardiovasculaire schade. Patiënten met chronische nierschade hebben een verhoogd risico op hart- en vaatziekten vergelijkbaar met patiënten met diabetes mellitus type 2. Tijdige behandeling en controle zijn daarom van belang.

Het nieuwe classificatie systeem van Chronische Nierschade (CNS) is gebaseerd op de prognose. Nierschade wordt hierbij geclassificeerd onafhankelijk van de leeftijd. Dit betekent dat het cardiovasculair risico en het risico op eindstadium nierfalen doorslaggevend zijn voor de behandeling. Hierbij kan het wel zo zijn dat in overleg met de patiënt bij veel comorbiditeit of een korte levensverwachting wordt besloten tot minder strenge streefwaarden voor behandeling te hanteren. Het vaststellen van CNS hoeft daarom niet automatisch consequenties voor het beleid te hebben. Een afwijkende waarde van de nierfuncties is wel altijd aanleiding om medicatiebewaking te starten, ongeacht de eerdergenoemde factoren.

In dit protocol worden diagnostiek en beleid bij CNS besproken aan de hand van de nieuwe NHG standaard Chronische nierschade (april 2018). Het is niet zozeer een stappenplan, met daarin verdeling van taken en verantwoordelijkheden, maar meer bedoeld als handig naslagwerk voor zowel huisarts als POH-S. Het is belangrijk dat huisarts en POH afspreken met elkaar hoe dit op te pakken in de praktijk.

Het is lastige materie, en dit protocol hoopt handvatten aan te bieden voor het signaleren van nierschade, een goede follow-up en beleid daarbij.

Succes!

April 2022

In onderstaand kader worden de belangrijkste begrippen toegelicht.

Samenvatting belangrijkste begrippen (Kader 1)

- *Chronische nierschade*: ≥ 3 maanden verminderde nierfunctie en/of verhoogde albuminurie en/of specifieke sedimentsafwijkingen
- *eGFR*: geschatte nierfunctie (estimated Glomerular Filtration Rate)
- *Verminderde nierfunctie*: $\text{eGFR} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$
- *Eindstadium nierfalen*: $\text{eGFR} < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$
- *Albuminurie*: verlies van albumine in de urine, bepaald met de albumine-creatinineratio (ACR):
 - normaal: $< 3 \text{ mg/mmol}$
 - matig verhoogd: $3\text{-}30 \text{ mg/mmol}$
 - ernstig verhoogd: $> 30 \text{ mg/mmol}$
- *Metabole complicaties*: stoornissen in de stofwisseling (onder andere die van calcium en fosfaat en de erythrocytenaanmaak) veroorzaakt door chronische nierschade
- *Progressie van nierfunctieverlies*:
 - een bevestigde daling van de eGFR van 25% ten opzichte van de eerste meting in de afgelopen vijf jaar, in combinatie met een verslechtering in stadium van nierschade of
 - daling van de eGFR van ten minste $5 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{jaar}$, vastgesteld met ten minste drie metingen in één jaar
- *Acute nierschade* (vermindering nierfunctie):
 - stijging van het serumcreatininegehalte $\geq 25 \text{ }\mu\text{mol/L}$ binnen 48 uur; of
 - stijging van het serumcreatininegehalte met meer dan 50% binnen één week

Diagnose chronische nierschade (ICPC code U49):

Gedurende 3 maanden:

- I. Een verminderde nierfunctie: **eGFR < 60 ml/ min/ 1,73 m² (ICPC U99.01)**
en/ of
- II. Een verhoogde albumine-kreatinine ratio in de urine: **> 3 mg/ mmol (ICPC U98.01)**
en/ of
- III. Specifieke sedimentsafwijkingen

Een verminderde nierfunctie

De CKD-EPI formule schat de nierfunctie voor volwassenen met een gemiddelde spiermassa voor hun lengte, gewicht, geslacht en leeftijd, bij een min of meer stabiele nierfunctie. Het is dus een schatting naar leeftijd bij een normaal postuur.

Overschatting mogelijk bij te *weinig spiermassa* bv spieratrofie bij:

- bedlegerigheid
- rolstoelgebruik
- bepaalde spierziekten
- anorexie
- amputatie

Onderschatting mogelijk bij:

- spierhypertrofie (bv bodybuilders)
- zware spierarbeid
- soms bij negroïde ras (verhoog de waarde met 16%)
- of bij 'vals' verhoogd serumcreatinine bij bepaalde geneesmiddelen (cimetidine, trimethoprim en cotrimoxazol).

ICPC U99.01 -> medicatiebewaking!

Voorkom dehydratie! Denk aan gebruik van diuretica en ace-remmers, bij koorts en/ of braken/ diarree; halveer of stop in overleg met de huisarts deze medicatie bij periode met vochtverlies/ koorts. Dit o.a. ter preventie van acute nierschade bij intercurrente infecties.

Beloop nierfunctie:

1. Op 40 jarige leeftijd is de gemiddelde eGFR 80. Vanaf deze leeftijd neemt de nierfunctie geleidelijk al met ongeveer 0.4 ml/min/m² per jaar
2. Daling < 15% t.o.v. voorafgaande waarde is biologische variatie
3. **Progressie van nierfunctieverlies:**
 - een bevestigde daling van de eGFR van 25% ten opzichte van de eerste meting in de afgelopen vijf jaar, in combinatie met een verslechtering in stadium van nierschade of
 - daling van de eGFR van ten minste 5 ml/min/1,73 m²/jaar, vastgesteld met ten minste drie metingen in één jaar
 - bij binnenhalen en verwerken laboratoriumuitslagen wordt dit direct kritisch beschouwd door huisartsen en POH.
 - Pas gegevens aan in de probleemlijst

4. Acute nierschade (vermindering nierfunctie):

- stijging van het serumcreatininegehalte ≥ 25 $\mu\text{mol/L}$ binnen 48 uur; of
- stijging van het serumcreatininegehalte met meer dan 50% binnen één week
- bij binnenhalen en verwerken laboratoriumuitslagen wordt dit direct kritisch beschouwd door de huisartsen en actie op ondernomen.
- Pas gegevens aan in de probleemlijst

I. Een verhoogde albumine-creatinine ratio in de urine

De albumine-creatinine ratio in de urine (ACR-u) wordt bepaald in de eerste ochtendurine. Ga bij verhoogde albuminurie na of er mogelijk sprake is van een niet-nefrogene oorzaak:

- Contaminatie van de urine (met bloed of fluor)
- Koorts
- Urineweginfectie
- Ontregelde diabetes mellitus
- Manifest hartfalen
- Zware lichamelijke inspanning
- Recent doorgemaakt epileptisch insult

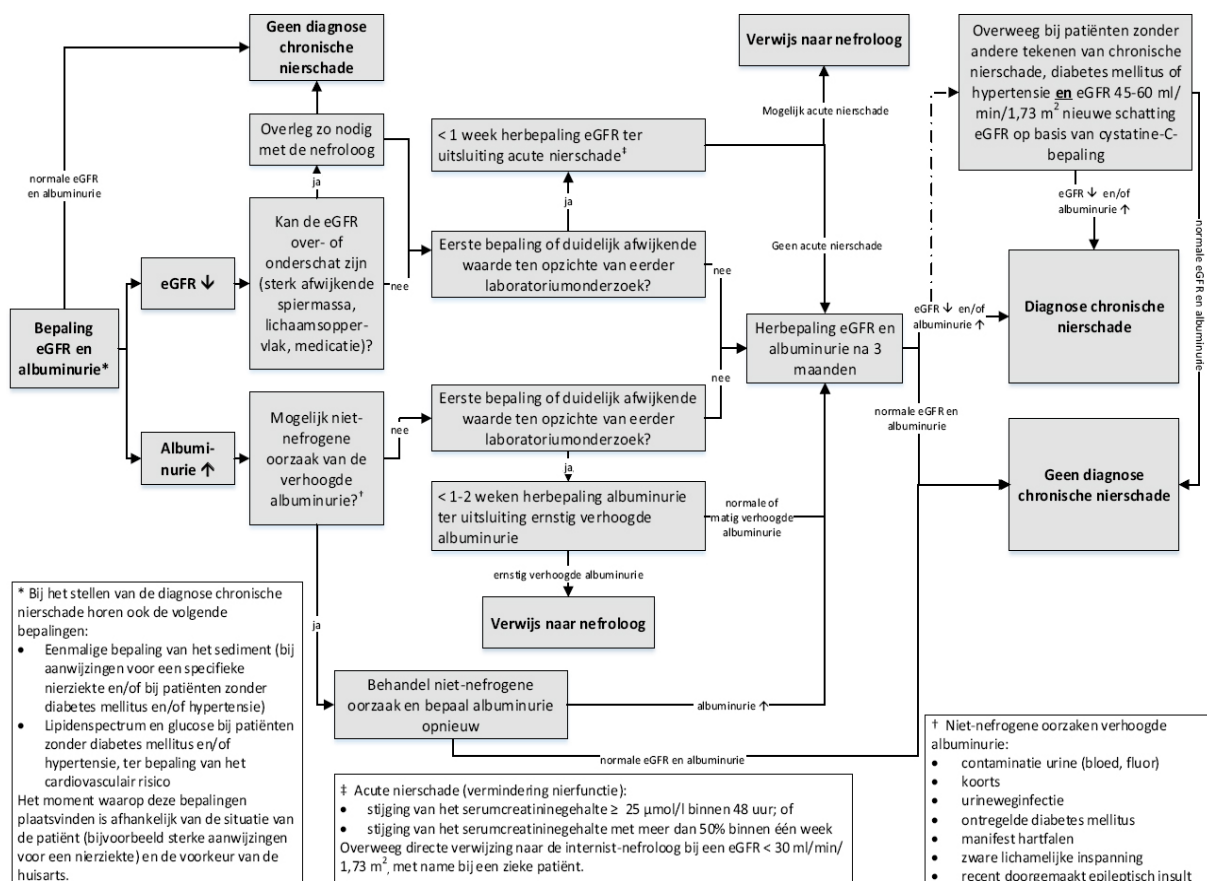
II. Urine sediment

Urinesediment: overweeg beoordeling van het urinesediment op (dysmorfe) erythrocyten en/of celcilinders bij patiënten zonder bekende hypertensie, diabetes mellitus en bij

aanwijzingen voor een specifieke nierziekte. Voor het beoordelen wordt een tweede ochtendurine (met een verblijfsduur van circa twee tot vier uur in de blaas) aanbevolen.

Dysmorphe erythrocyten en celcilinders in het urinesediment wijzen op een specifieke nierziekte. Verwijs de patiënt in dit geval naar de internist-nefroloog. Bij patiënten met 40 of meer dysmorphe erythrocyten in het sediment is verder urologisch onderzoek niet noodzakelijk.

Hieronder volgt een stroomdiagram voor de aanvullende diagnostiek:



Vraag het volgende **laboratoriumonderzoek** aan (zie stroomdiagram):

- Hernieuwde bepaling van de eGFR en/of de albumine-creatinineratio in de (eerste) ochtendurine **binnen één week (ter uitsluiting van acute nierschade) in geval het een eerste bepaling was of indien de waarde duidelijk afwijkend is ten opzichte van eerder laboratoriumonderzoek. Overweeg directe verwijzing naar de internist-nefroloog bij een eGFR $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, met name bij een zieke patiënt.**
- Hernieuwde bepaling van de eGFR en de albumine-creatinineratio in de (eerste) ochtendurine na drie maanden (ter bevestiging van de diagnose chronische nierschade).
- Bij vermoeden van een niet-nefrogene oorzaak van verhoogde albuminurie: POH/ huisarts vraagt op indicatie aanvullend laboratoriumonderzoek aan (bijvoorbeeld nitrietbepaling bij klachten passend bij een urineweginfectie en glucose bij mogelijk ontregelde diabetes mellitus).

Echografie: verricht bij vermoeden van een retentieblaas of hydronefrose bij nefrolithiasis, of cystenieren (bijvoorbeeld bij een positieve familieanamnese) echografie van nieren en urinewegen. Patiënten met cystenieren moeten voorafgaand aan echografie voorgelicht worden dat er mogelijk consequenties van een eventuele diagnose voor het afsluiten van verzekeringen zijn.

Evalueer de uitkomsten van de diagnostiek. Er zijn drie mogelijke uitkomsten:

- Er is sprake van **acute nierschade**: bij een abrupte nierfunctiedaling: verwijs met spoed naar de internist-nefroloog (*kader 1*).

Mogelijke oorzaken acute nierschade:

- **Pre-renaal:**

- Verminderd circulerend volume, bloeding, volumedepletie, hartfalen, cirrose, occlusie of stenose a. renalis, verstoorde autoregulatie NSAID's, ACE-remmer, ARB et cetera.

Renaal:

- Vasculair (vasculitis, maligne hypertensie, HuS: hemolytisch ischemisch syndroom)
- Acute glomerulonefritis post-infectieus, extracapillair (vasculitis, anti-GBM), mesangiocapillaire glomerulonephritis
- Acute tubulo interstitiële nefritis (TIN): medicatie, infecties, systeemziekten et cetera
- ATN, Ischemisch door langdurig bestaande prerenale component, nefrotoxische antibiotica, contrastmiddelen, cisplatine, kristallen, hemo- en myoglobine, eiwitten (myeloom)

Postrenaal

- Ureter-, blaas- of urethraobstructie

ierfunctie en/ of de verhoogde albuminurie is/ zijn het gevolg van een **verstorende factor** (over- of onderschatting eGFR of niet-nefrogene oorzaak van de verhoogde albuminurie). Er is geen sprake van chronische nierschade. Overleg bij twijfel (bijvoorbeeld bij een sterk afwijkende spiermassa of lichaamsoppervlak) met de internist-nefroloog in hoeverre de verstorende factor de afwijkende waarde kan verklaren.

- Bij een verminderde nierfunctie en/ of verhoogde albuminurie en/of specifieke sedimentsafwijkingen die gedurende ten minste drie maanden aanwezig zijn is er sprake van **chronische nierschade**.

Wanneer er sprake is van **chronische nierschade**: bepaal het stadium van de eGFR en de albuminurie aan de hand van *tabel 1 (zie hieronder)*. Er zijn zes stadia van de nierfunctie en drie stadia van albuminurie.

Nierfunctie (eGFR in ml/min/1,73 m ²)			Albuminuriestadia (albumine-creatinineratio in mg/mmol)		
Stadium	Beschrijving		A1	A2	A3
			Normaal < 3	Matig verhoogd 3-30	Ernstig verhoogd > 30
G1	Normaal of hoog	≥ 90			
G2	Mild afgenomen	60-89			
G3a	Mild tot matig afgenomen	45-59			
G3b	Matig tot ernstig afgenomen	30-44			
G4	Ernstig afgenomen	15-29			
G5	Nierfalen	< 15			

⚠ Risicocategorieën: ■ Geen CNS¹ ■ Mild verhoogd risico ■ Matig verhoogd risico ■ Sterk verhoogd risico

Nierfunctie stadia (eGFR in ml/min/1.73 m²)

G1	Normaal of hoog	≥90
G2	Mild afgenomen	60-89
G3a	Mild tot matig afgenomen	45-59
G3b	Matig tot ernstig afgenomen	30-44
G4	Ernstig afgenomen	15-29
G5	Nierfalen	< 15

Albuminurie stadia (albumine-creatinine ratio mg/mmol)

A1	Normaal	< 3
A2	Matig verhoogd	3-30
A3	Ernstig verhoogd	> 30

- **Evalueer oorzaken** van de chronische nierschade, zoals diabetes mellitus of hypertensie, of medicatie. Overweeg teleconsultatie met de internist-nefroloog bij onvoldoende duidelijkheid over de oorzaak, bijvoorbeeld wanneer deze niet bekend is of de mate van nierschade niet correspondeert met de ernst van de onderliggende aandoening. Verwijs bij vermoeden van een specifieke nierziekte.
- **Evalueer het beloop** van de nierschade als er eerdere laboratoriumwaarden beschikbaar zijn. Verwijs bij progressie van chronische nierschade (*kader 1*).
- Bij patiënten met een **beperkte levensverwachting en/of uitgebreide comorbiditeit** is een afweging van voor- en nadelen van een strikte (medicamenteuze) behandeling noodzakelijk. Zo

kan bijvoorbeeld voor patiënten met een levensverwachting < 10 jaar en voor patiënten met een laag cardiovasculair risico een minder strikt beleid worden nagestreefd. Deze afweging dient samen met de patiënt gemaakt te worden en kan betekenen dat ervoor wordt gekozen dat de patiënt, ondanks een verwijfsindicatie, toch onder controle van de huisarts blijft. Bij een verminderde nierfunctie is medicatiebewaking wel altijd aangewezen.

De stadia van de eGFR en albuminurie bepalen gezamenlijk het **risico op cardiovasculaire progressie van nierschade en mortaliteit in drie categorieën, bepaal dit risico!**

- Groen (geen chronische nierschade)
- Geel (mild verhoogd) risico → matig verhoog cardiovasculair risico (< 5%)
- Oranje (matig verhoogd) risico → hoog cardiovasculair risico (≥5 en < 10%)
- Rood (sterk verhoogd) risico → zeer hoog cardiovasculair risico (≥10%)

Beleid bij chronische nierschade

De behandeling van CNS is erop gericht het verhoogde risico op cardiovasculaire ziekte en sterfte verminderen en het voorkomen en beperken van progressie van nierschade.

Een afweging van voor- en nadelen van strikte (medicamenteuze) behandeling is noodzakelijk, vooral bij patiënten met een beperkte levensverwachting en/of uitgebreide comorbiditeit. Maak deze afweging samen met de patiënt.

Voorlichting:

- de aard en het normale beloop van CNS
- het verhoogde cardiovasculaire risico
- het belang van een gezonde leefstijl (zie *Leefstijladviezen*)
- geneesmiddelen die nierschade veroorzaken, met speciale aandacht voor zelfzorgmiddelen (zoals NSAID's); gebruik die niet bij een verminderde nierfunctie (eGFR < 60)
- het belang van dosisaanpassing bij bekende en nieuwe medicatie en bij dreigende dehydratie
- het doorgeven van de nierfunctie door de arts aan de apotheker; dit gebeurt automatisch nadat episode U99.01 is geactiveerd
- de rol die de patiënt zelf heeft om ervoor te zorgen dat zijn zorgverleners op de hoogte zijn van de nierfunctie
- jaarlijkse influenzavaccinatie
- controleafspraken

Leefstijladviezen

Stimuleer patiënten om:

- een gezond lichaamsgewicht na te streven (BMI 18,5 tot 25 kg/m²);
- lichamelijke inspanning te leveren in overeenstemming met adviezen uit de Norm Gezond Bewegen;
- te stoppen met roken;
- zoutinname te beperken tot maximaal 6 gram (keukenzout (NaCl)) per dag.

Het advies over een beperkte zoutinname bestaat uit het geen zout toevoegen bij de voedselbereiding en het gebruik van industrieel bereide voedingsmiddelen te beperken/vermijden. Verwijs de patiënten ook naar de zoutmeter, die veel inzicht in de eigen zoutintake kan geven:

<https://www.nierstichting.nl/zoutmeter#/>

Overweeg in geval van therapieresistente hypertensie en/of gebruik van een RAS-remmer te verwijzen naar een diëtist voor evaluatie en beperking van de zoutinname. RAS-remmers zijn minder effectief bij hoge zoutinname!

Je kunt de zoutinname meten door 24 uur lang urine te verzamelen en dan daarin het natrium te meten. Saltro heeft bokalen om 24 uur urine in te verzamelen. De hoeveelheid natrium in de urine moet onder de 100 mmol per 24 uur liggen. Dat komt overeen met 6 gram keukenzout per dag.

Patiënten met chronische nierschade (oranje en rood) vallen onder de zeer hoog risicogroep diabetes en hun hyperglykemie dient behandeld te worden conform het ‘zeer hoog risico stappenplan’, zie hiervoor tabel 7.

Beleid bij patiënten met dreigende dehydratie

- Instrueer patiënten met chronische nierschade die RAS-remmers, diuretica en/of (ondanks contra-indicatie) NSAID's gebruiken contact op te nemen in geval van hoge koorts, fors braken of forse diarree. Overweeg bij aanwijzingen voor (dreigende) dehydratie controle van de patiënt en aanvullend laboratoriumonderzoek (eGFR, kalium, natrium).
- Overweeg op grond van het klinisch beeld (en eventuele laboratoriumuitslagen) tijdelijk diuretica te staken en de dosering van RAS-remmers te halveren.
- Bij gebruik van NSAID's: staak deze in ieder geval tijdelijk, maar ga ook na of deze geheel gestaakt kunnen worden.
- Staak ook een SGLT2-remmer
- Bij patiënten met hartfalen kan het staken van RAS-remmers leiden tot afname van de cardiale output. Geadviseerd wordt bij deze patiënten tijdelijk de dosering van diuretica en RAS-remmers te halveren.
- Ook voor andere medicatie geldt dat aanpassing van de medicatie aangewezen kan zijn (zie de NHG-Standaard Acute diarree). Metformine kan bijvoorbeeld enkele dagen gestaakt worden vanwege het risico op lactaatacidose.

Praktisch handvat voor (dreigende) dehydratie bij patiënten >70 jaar is:

- vijf dagen met een omgevingstemperatuur boven de 27 °C en/of
- meer dan driemaal daags waterdunne diarree en/of,
- meer dan driemaal daags overgeven en/of,
- meer dan twee dagen koorts boven 38,5 °C.

Ezelsbruggetje voor beleid bij (dreigende) dehydratie - SADMAN: overweeg onderstaande medicatie te stoppen/ verlagen bij (dreigende) dehydratie:

	Medicatie	Mogelijke gevolgen bij dreigende dehydratie
S	SGLT2-remmers SU-derivaten	Acute nierschade/ ketoacidose ¹ Hypoglykemie ²
A	ACE-remmers	Acute nierschade
D	Diuretica ³	Acute nierschade
M	Metformine	Lactaatacidose
A	ARB's>AII-antagonisten	Acute nierschade
N	NSAID's	Acute nierschade

¹ SGLT2-remmers moeten ook tijdelijk gestopt worden bij weinig inname koolhydraten, nuchter blijven et cetera (zie protocol behandeling hyperglykemie)

² SU-derivaten glimepiride en tolbutamide kunnen bij een lage eGFR hypo's geven (dus stoppen), gliclazide niet.

³ Hydrochloorthiazide, chloortalidon, indapamide, amiloride, furosemide, bumetanide, spironolacton, epleneron en triamteren

Vaccinatie-adviezen

De Gezondheidsraad adviseert influenzavaccinatie voor patiënten met CNS. Hierbij is het nut het grootst bij patiënten met CNS en een matig of sterk verhoogd risico op mortaliteit en morbiditeit (rood en oranje in tabel 1).

Beleid ten aanzien van het verhoogde cardiovasculaire risico:

- CNS - **risicocategorie rood** (zie tabel 1): deze patiënten hebben een zeer hoog cardiovasculair risico. Medicamenteuze behandeling is meestal aangewezen (zie protocol CVRM).
- CNS - **risicocategorie oranje** (zie tabel 1): deze patiënten hebben een hoog cardiovasculair risico. Overweeg medicamenteuze behandeling (zie protocol CVRM). In geval van aanvullende risicofactoren zoals een positieve familieanamnese voor HVZ en psychosociale risicofactoren kan er sprake zijn van een zeer hoog cardiovasculair risico.
- CNS - **risicocategorie geel** (zie tabel 1): deze patiënten hebben een matig verhoogd cardiovasculair risico dat geschat kan worden door het **SCORE-risico** volgens de risicotabel in de NHG Standaard CVRM **met 1,5 te vermenigvuldigen** (zie protocol CVRM)

Patiënten met CNS en verhoogde bloeddruk

- Meet de bloeddruk en stel een verhoogde bloeddruk vast conform protocol CVRM
- Behandel patiënten met een bloeddruk $\geq 130/80$ mmHg met bloeddrukverlagende therapie.
- Beveel medicamenteuze behandeling aan bij patiënten uit risicocategorie rood (zie tabel 1).
- Overweeg medicamenteuze behandeling bij patiënten met CNS uit risicocategorie oranje.
- Schat bij patiënten met CNS risicocategorie geel (zie tabel 1) het cardiovasculair risico door het SCORE-risico met 1,5 te vermenigvuldigen. De indicatie voor medicamenteuze behandeling dient op basis van deze SCORE-uitkomst bepaald te worden. **De streefwaarde van de bloeddruk is < 130/80 mmHg.**
- Individualiseer de streefwaarde voor de bloeddruk op basis van leeftijd en comorbiditeit. Zo kan voor patiënten met een levensverwachting < 10 jaar en voor patiënten met een laag CV risico een minder strikt beleid worden nagestreefd en voor jonge patiënten met ernstig verhoogde albuminurie of een specifieke nierziekte juist een strikter beleid.
- Wees alert op houdingsafhankelijke duizeligheid en pas zo nodig het beleid aan.

De keuze van het bloeddrukverlagende middel:

- Behandel met een **RAS-remmer** bij matig of ernstig verhoogde albuminurie ($ACR \geq 3$ mg/mmol).
- Controleer bij het starten van een RAS-remmer bij patiënten met een $eGFR < 60$ na een tot twee weken het kalium en de $eGFR$. Een daling van de $eGFR$ van maximaal 20% is acceptabel.
- Voeg bij maximale RAS remming een thiazidediureticum toe. Dit versterkt namelijk het antiproteïnurisch effect.
- Ook bij een $eGFR < 40$ is een thiazidediureticum nog werkzaam. Soms is daar een hogere dosis voor nodig. Wees dan alert op hyponatriëmie, hypokaliëmie en hypercalciëmie.
- Voor de voorkeursmedicatie bij andere comorbide aandoeningen zie protocol CVRM

Patiënten met een LDL $\geq 2,6$ mmol/L

Bij patiënten met een LDL $\geq 2,6$ mmol/L en CNS uit risicocategorie:

- Rood (zie tabel 1): beveel behandeling met een statine aan, zie hiervoor protocol CVRM
- Oranje (zie tabel 1): overweeg behandeling met een statine.

Patiënten met een geïsoleerde verhoogde albuminurie

Medicamenteuze behandeling is bij patiënten met een ACR 3-30 niet nodig. Bij een ACR > 30 wordt ongeacht de bloeddruk RAAS remming gestart. Jaarlijkse controle van de mate van albuminurie is zeker nodig. Bij persisterende toename van de albuminurie (klasse verschuiving naar een ernstig verhoogde albuminurie) wordt verwijzing naar de internist-nefroloog aanbevolen.

De controlefrequentie is afhankelijk van de risicocategorie:

- jaarlijks bij patiënten met een mild verhoogd risico (geel in *tabel 1*);
- twee keer per jaar bij patiënten met een matig verhoogd risico (oranje in *tabel 1*);
- pas de controlemomenten voor monitoring van de nierschade bij patiënten met hypertensie en/of diabetes mellitus in bij de desbetreffende periodieke controle.

Controleer en besteed aandacht aan de volgende aspecten:

- mate van nierschade:
 - eGFR en ACR-urine. Geef de actuele eGFR door aan de apotheek; dit gebeurt automatisch bij actieve episode U99.01
 - ga na of er een verandering van het stadium van de nierfunctie of albuminurie is, evalueer eventuele oorzaken hiervan, zoals medicatie, dehydratie of postrenale oorzaak, en pas zo nodig het beleid aan. Verwijs de patiënt bij progressie (*kader 1*);
- het cardiovasculair risicoprofiel (inclusief meting bloeddruk);
- niet-medicamenteuze adviezen (leefstijladviezen);
- medicatiegebruik (waaronder zelfzorgmiddelen, zoals NSAID's);
- bij gebruik van een RAS-remmer of diureticum:
 - bepaal minimaal jaarlijks tevens de serumkalium- en natriumconcentratie;
 - eventuele bijwerkingen, zoals houdingsafhankelijke duizeligheid. Pas zo nodig het beleid aan
 - Controleer 2 weken na start en na iedere dosisverhoging het kalium en eGFR en accepteer een daling tot 20%

Metabole complicaties

Bij patiënten met een sterk verhoogd risico op cardiovasculaire aandoeningen of eindstadium nierfalen, die toch bij de huisarts onder controle zijn (rood in *tabel 1*), is regelmatig onderzoek naar metabole complicaties aangewezen. Om deze te diagnosticeren wordt bij deze patiënten twee- tot viermaal per jaar bepaling van fosfaat, kalium, calcium en hemoglobine aanbevolen. Bepaling van het parathormoon (PTH) en behandeling met actief vitamine D wordt niet meer standaard aanbevolen. Overleg bij afwijkingen met de internist-nefroloog over het te volgen beleid.

Beleid bij eindstadium nierfalen

Voor uitgebreide aanbevelingen over besluitvorming over nierfunctievervangende behandeling wordt verwezen naar de [multidisciplinaire richtlijn Nierfunctievervangende behandeling: wel of niet?](#)

Voor de zorg is het van belang dat:

- samenwerking tussen 1^e en 2^e lijn, met laagdrempelig overleg in geval van twijfel, wordt aanbevolen voor goede besluitvorming, samen met de patiënt, over het al dan niet starten van nierfunctievervangende behandeling;
- leeftijd geen, maar comorbiditeit wél een criterium is voor het al dan niet voorstellen van nierfunctievervangende behandeling;
- tijdige verwijzing (eGFR < 30) naar de 2^e lijn de uitkomsten van nierfunctievervangende behandeling verbetert;
- patiënten met ernstig nierfunctieverlies (eGFR < 30) informatie krijgen over de verschillende vormen van behandeling van eindstadium nierfalen (nierfunctievervangende behandeling door dialyse of niertransplantatie en conservatieve behandeling), inclusief voor- en nadelen van de interventies.

Bij het gesprek met de patiënt kan gebruik worden gemaakt van de consultkaarten '[Mogelijkheden voor een nierfunctievervangende behandeling](#)' en '[Nierfunctievervangende behandeling of conservatieve behandeling?](#)'.

Als wordt overwogen af te zien van nierfunctievervangende behandeling is het belangrijk dat de patiënt en zijn familie weten wat conservatieve behandeling inhoudt. Hiermee wordt bedoeld dat patiënten weliswaar geen nierfunctievervangende behandeling krijgen, maar wel zo goed mogelijk behandeld worden, gericht op maximaal behoud van nierfunctie en behandeling van symptomen. Patiënten en familie kunnen terughoudend zijn in het afzien van nierfunctievervangende behandeling, omdat ze het gevoel hebben dan te kiezen voor 'geen behandeling'. De huisarts kan, consultatief ondersteund door de internist-nefroloog, bij deze behandeling en later in de palliatieve fase een belangrijke rol vervullen (zie voor verdere informatie de richtlijn [Palliatieve zorg bij eindstadium nierfalen](#)).

Consultatie en verwijzing

Verwijs naar de internist-nefroloog bij:

- (vermoeden van) acute nierschade
- Vermoeden van een onderliggende specifieke nierziekte
 - sedimentafwijkingen
 - een bekende auto-immuunziekte, recidiverende pyelonefritis, vesi-co-urethrale reflux, nefrectomie
 - vermoeden van een erfelijke nierziekte of erfelijke nierziekte in de familie
- Een ernstig verhoogde albuminurie (*tabel 1*), ACR > 30 mg/mmol
- CNS met sterk verhoogd risico (rood in *tabel 1*)
- Progressie van CNS:
 - daling van de eGFR van 25% ten opzichte van de eerste meting in de afgelopen vijf jaar, in combinatie met een verslechtering in stadium van de eGFR (*tabel 1*), of
 - daling van de eGFR van ten minste 5 ml/min/1,73 m²/jaar, vastgesteld met ten minste drie metingen

Overwegingen om – in overleg met de patiënt – niet te verwijzen zijn met name een beperkte levensverwachting en/of uitgebreide comorbiditeit. Denk dan aan de mogelijkheid van teleconsultatie van nefroloog om de patient zo goed mogelijk te begeleiden binnen de eerste lijn.

Overweeg consultatie van de internist-nefroloog voor behandeladvies van patiënten die ondanks een verwijsindicatie een voorkeur hebben voor behandeling door de huisarts. Deze vragen kunnen onder andere gaan over:

- de progressie van nierschade
- therapieresistente hypertensie (hypertensie die niet voldoende reageert op behandeling met drie of meer middelen)
- afwijkende laboratoriumuitslagen, wijzend op metabole complicaties

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

- 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)

Aanpassing diabetes medicatie bij verminderde nierfunctie

Bij verminderde nierfunctie is de klaring van verschillende medicamenten, maar ook van insuline, veel minder, hetgeen consequenties kan hebben. Stapeling van medicamenten, maar ook van metabolieten kan het gevolg zijn, waardoor bijvoorbeeld het risico op een hypoglykemie kan toenemen. Een dosisaanpassing van de medicatie kan deze risico's reduceren.

Metformine

Een zeldzame, maar gevreesde, bijwerking is de lactaatacidose. Risicofactoren voor lactaatacidose zijn bijvoorbeeld hartfalen, leverinsufficiëntie en alcoholisme. De belangrijkste risicofactor is echter nierinsufficiëntie. Dit risico is te ondervangen door de dosis metformine aan te passen.

eGFR 10-30: maximaal 1 x daags 500 mg, liefst 2 x daags 250 mg
eGFR 30-50: maximaal 2 x daags 500 mg
eGFR 50-60: maximaal 2-3 x daags 500 mg

Nota bene: staak metformine ook bij risico op dehydratie, zoals bij aanhoudend braken, diarree en/ of langer aanhoudende hoge koorts! Ook diuretica en ace-remmer even staken.

Sulfonylureumderivaten

De sulfonylureum (SU) derivaten worden met name door de lever gemetaboliseerd, maar er kunnen actieve metabolieten met een hypoglykemische werking vrijkomen die door de nier worden geklaard. SU-derivaten verhogen niet-glucose afhankelijk de insuline productie uit de bètacellen. Insuline wordt gedeeltelijk renaal geklaard. De verminderde nierfunctie zal, onder invloed van de SU-derivaten, kunnen leiden tot een cumulatie van de insulinespiegel, hetgeen het hogere risico op hypoglykemie verklaart. Bij langwerkende SU-derivaten zal dit risico groter zijn, bovendien is het risico op langdurige hypoglykemie groter.

Algemeen: kies bij voorkeur gliclazide of anders tolbutamide (kortwerkend) bij verminderde nierfunctie. Gliclazide wordt grotendeels ongezet in de lever, en dosisaanpassing is niet nodig bij verminderde nierfunctie.

Gliclazide 30 – 80 mg: eGFR > 10: dosis aanpassing niet nodig

Tolbutamide:

eGFR > 60: geen dosis aanpassing
eGFR 30-60: maximaal 2 x daags 500 mg
eGFR < 30: staken

Repaglinide

Bij verminderde nierfunctie nemen AUC en halfwaardetijd toe bij meermalige toediening. Hierdoor neemt risico op hypoglykemie toe.

eGFR 10-30: startdosis halveren (dus 0.25 mg) en vervolgens op geleide van effect in kleine stapjes verhogen.

Pioglitazon

Pioglitazon kan worden toegepast bij zeer slechte nierfunctie; er is geen dosisaanpassing nodig, maar heeft echter als bijwerking vochtretentie. Staken indien < 30 . Contra-indicatie: hartfalen. De keuze ligt niet voor de hand bij een $eGFR < 30$, waarbij cardiale problematiek (hartfalen) regelmatig een belangrijke rol speelt.

Acarbose

Acarbose is een alfa-glucosidaseremmer en remt de afbraak van koolhydraten in de darmen. Bijwerkingen met name flatulentie en diarree. Staken bij $eGFR < 30$.

DPP4-remmers

Zowel sitagliptine, vildagliptine als saxagliptine en bijbehorende actieve metabolieten worden voornamelijk door de nieren geklaard. Linagliptine is een uitzondering en wordt onveranderd uitgescheiden via de gal en voor slechts 5% door de nieren. Linagliptine kan dus worden gegeven, zonder dosisaanpassing, aan patiënten ongeacht de ernst van de vermindering van de nierfunctie.

Linagliptine: geen dosisaanpassing nodig bij verminderde nierfunctie

Sitagliptine:

$eGFR \geq 50$: geen dosisaanpassing nodig

$eGFR 30-50$: maximaal 1 x daags 50 mg

$eGFR < 30$: maximaal 1 x daags 25 mg

Vildagliptine:

$eGFR < 50$: maximaal 1 x daags 50 mg

Saxagliptine:

$eGFR \geq 50$: geen dosisaanpassing nodig.

$eGFR < 50$: maximaal 1 x daags 2,5 mg

GLP1 receptoragonisten

- niet gebruiken bij een $eGFR < 10$

SGLT2-remmers:

- niet starten bij een $eGFR 30$

- staken bij een $eGFR < 10$

Insuline

Insuline kan bij patiënten met verminderde nierfunctie altijd worden toegepast. Het verdient echter aanbeveling de dosis extra goed in de gaten te houden bij een $eGFR < 30$. Door de afname in klaring ontstaat een langere halfwaardetijd van insuline. Hierdoor neemt de insulinebehoefte van de patiënt af en dient de dosis te worden aangepast.

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. SGLT2-remmers ook niet innemen dan.
- 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.

Diabetes behandeling 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
Prognose enkele maanden: 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).	• Stoppen metformine, bij gastro-intestinale klachten en slechte nierfunctie (eGFR<10) • Glibenclamide stop, DPP4-remmers (behalve linagliptine) en GLP1-ra stoppen bij slechte nier- en leverfunctie (eGFR< 30) • Glicazide: stop of halveer en herstart bij glucose >15: 30 mg glicazide MR	• T2DM en 1dd insuline (+ eventuele orale medicatie): dit handhaven! • Optie bij T1DM en T2DM en 4 dd regime-> 2 dd mix (simplificeer) • 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 < 8 → 10-20% verminderen Glucose > 20 → 10-20% meer • Zo nodig aanpassen insuline dosering i.v.m. afvallen, slechte eetlust en bij afname nierfunctie. • Insulinepomp: zo mogelijk handhaven, overleg met behandelend internist.	Soepel omgaan met dieet Inschakelen diëtist In ochtend spuiten is voor thuiszorg vaak handiger moment
Prognose enkele weken: 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	• Stop metformine • SU stop of halveren • DPP4-r en GLP1-ra stop • Na staken glucose >20 en klachten 30 mg glicazide MR; • of 10 E NPH in de ochtend (alleen bij echte	• beleid zoals hierboven	Zie hierboven

		hyperglykemische klachten)		
Prognose enkele dagen: 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	- T2DM: i.p. staken als de dagdosering niet hoger is dan 40 eenheden. - 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 < 8 10-20% minder glargine/detemir Glucose > 20 10-20 % meer	Meestal vrijwel geen intake meer; mondzorg
Gliclazide tabletten mga 30 mg en mga 80 mg hebben verschillende kinetische eigenschappen en zijn daarom niet onderling uitwisselbaar. (Farmacotherapeutisch Kompas: dosering: <i>Tabletten mga 30 mg</i>: begindosis 30 mg 1×/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. <i>Tabletten mga 80 mg</i>: 80 mg 2×/dag, 's ochtends en 's avonds. Dosering zo nodig op geleide van bepalingen van bloed- en urineglucose na 14 dagen verhogen naar 3×/dag 80 mg of verlagen naar 1×/dag 1 tablet 's morgens; max. 80 mg, 3×/dag				

Corticosteroïden gebruik: gegeven in de ochtend geeft dit een piek glucose in de namiddag				
Niet bekend met DM en klachten: bepaal glucose tussen 17 en 18 uur; > 11 mmol/l-->> DM				
Bekend met DM :				
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	30 mg glicazide bij het ontbijt - Hoog op in stappen van 30 mg tot glucose <15 of dosis tot 120mg per dag	
SU derivaat	idem	idem	- Glicazide ophogen tot 120 mg ochtend. - Indien onvoldoende 10 E NPH insuline bij ontbijt; hoog op met 2 eenheden tot glucose , 15 mmol/l VA	
Insuline 1dd langwerkend analoog of NPH voor het slapen	VA en nuchter	>15-20 VA en/of <6 nuchter	- Stop avonddosering - Start NPH in de ochtend met 10 E - Verhoog met 2-4 E tot VA <15 NB. bewust NPH omdat de piekwerking van NPH ongeveer gelijk is aan de piek van hyperglykemie veroorzaakt door corticosteroïden	
2 dd mix	VA	>15-20 mmol/l	- Verhoog de ochtend dosis, - Controleer na ontbijt en VL op hypo	
4 dd basis bolus	Voor de lunch en VA	>15	Verhoog bij ontbijt en/ of lunch tot waarde VL en/of VA <15	
Intercurrente ziekte, braken koorts, dreigende ontregeling				

Bij T1DM

- Vochtintake bevorderen 100 ml/uur
- Gemakkelijk te verteren voeding
- Let op tekenen ketoacidose: versnelde diepe regelmatige ademhaling, aceton geur; dit veroorzaakt op zichzelf al braken en buikpijn
- Bepaal glucose en pas 2-4-6 regel* toe
- Overweeg opname bij voldoende prognose en als de patiënt dat wil: bij onvoldoende vochtintake, dehydratie en ketoacidose die je niet kunt corrigeren

Bij T2DM

- Streef naar vochtintake 100 ml/uur en let op tekenen van dehydratie
- Gemakkelijk te verteren voeding
- Bepaal bloedglucose at random, pas 2 , 4 , 6 regel* toe
- Overweeg stoppen orale medicatie die uitdroging bevordert (diuretica) of bij verslechterde nierfunctie problemen geeft (ACE remmer, metformine).

***2-4-6 regel:** algemeen toegepast bij diabetes mellitus bij het bijregelen van hyperglycemie met snelwerkende insuline (Apidra, Humalog of Novorapid)

- Iedere 2 uur meten tot glucose < 15
- 4 E snel werkende insuline bij glucose 15-20
- 6 E snel werkende insuline bij glucose >20