

Achtergrondtekst diabetes eerste uitgifte versie januari 2021

Inhoudsopgave

DEFINITIES	3
ALGEMEEN	4
Uitgifte van insuline.....	5
Co-medicatie	7
Check en evaluatie.....	8
Diabetes mellitus.....	8
Glucosehuishouding	10
DIAGNOSTIEK.....	11
Samenvatting	11
Bloedglucosewaarden.....	12
Zelfcontrole	13
DIABETES TYPE 1	15
Ziektebeeld.....	15
Pathofysiologie.....	17
Behandeling.....	18
Medicamenteuze behandeling.....	19
Insulines	20
Bijzondere omstandigheden en acute complicaties.....	27
Toediening van insuline	32
Niet-medicamenteuze behandeling	33
Voeding	33
Lichamelijke beweging.....	36
Voorlichting en educatie	37
DIABETES TYPE 2.....	39
Ziektebeeld.....	39
Pathofysiologie.....	41
Behandeling.....	43
Medicamenteuze behandeling.....	44
Bloedglucoseverlagende middelen	45
Stappenplan volgens de NHG-Standaard.....	48
Bijzondere omstandigheden en acute complicaties.....	49

Behandeling van andere cardiovasculaire risicofactoren en nefropathie	51
Niet-medicamenteuze behandeling	53
Voeding	53
Lichamelijke beweging	55
Voorlichting en educatie	56
Zwangerschapsdiabetes.....	57
Zwangerschap bij patiënten met diabetes mellitus	58
Geneesmiddelen met diabetes mellitus als bijwerking.....	61

DEFINITIES

Eerste Uitgifte

Het verstrekken van een receptgeneesmiddel dat de patiënt voor het eerst gaat gebruiken of dat de patiënt een jaar of langer geleden voor het laatst heeft gebruikt.

Doel van een Begeleidingsgesprek Nieuw Geneesmiddel (BNG)

De patiënt voorlichten over de werking en het gebruik van zijn geneesmiddelen, zodat hij het geneesmiddel op de juiste, veilige manier kan gebruiken.

Basishandelingen bij een BNG

Basishandelingen bij een verantwoord BNG:

- Bespreken van gebruik, werking, relevante bijwerkingen en eventuele bijzonderheden.
- Nagaan of de patiënt de informatie begrepen heeft.
- Nagaan of de patiënt vragen heeft en kenbaar maken dat de apotheek bereikbaar is voor vragen en/of een persoonlijk consult.
- Schriftelijke informatie meegeven die juist, helder, eenduidig en actueel is en begrijpelijk voor de patiënt.
- Vastleggen dat er een BNG is gehouden.
- Belangrijke opmerkingen en eventuele actiepunten vastleggen.

Tweede Uitgifte

De uitgifte die (na veertien dagen of meer) volgt op de eerste uitgifte.

Doel van een Tweede Uitgiftegesprek

De patiënt uitnodigen om zijn ervaringen met betrekking tot het geneesmiddel met de apotheek te delen en vaststellen welke zorgbehoefte de patiënt nog heeft.

Basishandelingen bij Tweede Uitgifte

Basishandelingen bij een verantwoord tweede uitgiftegesprek:

- Vragen naar de ervaring van de patiënt met het geneesmiddel.
- Bespreken van informatie die bij het BNG onbesproken is gelaten of waarvan blijkt dat die bij de eerste uitgifte niet goed is overgekomen.

- Actie ondernemen naar aanleiding van problemen die uit het gesprek naar voren komen.
- Nagaan of de patiënt vragen heeft en kenbaar maken dat de apotheek bereikbaar is voor vragen en/of persoonlijk consult.
- Schriftelijke informatie meegeven die juist, helder, eenduidig en actueel is en begrijpelijk voor de patiënt.
- Vastleggen dat er een tweede uitgiftegesprek is gehouden.
- Belangrijke opmerkingen en eventuele actiepunten vastleggen.

ALGEMEEN

Eerste Uitgifte

Tijdens het BNG geeft het apotheekteam uitleg over het nieuw voorgeschreven geneesmiddel. Door deze informatie kan de patiënt het middel zoals voorgeschreven gebruiken.

Spreek binnen het apotheekteam af welke informatie de patiënt bij de eerste uitgifte krijgt. In het BNG ligt de nadruk op informatie over het geneesmiddel en gebruiksaanwijzingen. Het is belangrijk dat de patiënt begrijpt waarvoor het geneesmiddel dient. Is het effect direct of na langere tijd merkbaar of dient het middel om problemen in de toekomst te voorkomen (zoals bij een cholesterolverlager). Ga tevens in op eventuele bijwerkingen die in de eerste twee weken van de behandeling kunnen optreden.

Voorkom dat je teveel en dubbele informatie geeft. In veel gevallen komt de patiënt net bij de arts vandaan. Hier heeft hij waarschijnlijk al informatie gekregen. De patiënt heeft tijd nodig om deze informatie te verwerken. Later zal hij mogelijk wel vragen hebben. Het is belangrijk om bij de patiënt te controleren of hij nog vragen heeft.

Als je start met eerste uitgiftebegeleiding raden we aan te beginnen met een bepaalde groep geneesmiddelen of patiënten. Hierdoor is de activiteit overzichtelijk. Breid deze begeleiding in stappen uit.

Meer informatie over de begeleiding van een diabetespatiënt vind je in de KNMP-richtlijn Diabetes (te vinden via KNMP.nl)

Tweede Uitgifte

De patiënt heeft het geneesmiddel nu twee weken gebruikt; bij de tweede uitgifte bespreek je de ervaringen van de patiënt met het geneesmiddel. De tweede uitgifte is een goede gelegenheid om de patiënt te laten zien dat hij in de apotheek terecht kan met ervaringen en vragen over zijn geneesmiddelen.

- Geef eerst uitleg over het doel van een tweede uitgiftegesprek en vraag dan gericht naar de ervaringen van de patiënt met het geneesmiddel.

- Informeer naar de werking, bijwerkingen en eventuele problemen met het gebruik (zoals vergeten van tabletten).
- De patiënt bepaalt hoeveel informatie hij geeft en of hij behoefte heeft aan meer informatie. Belangrijk is het om de patiënt serieus te nemen en mee te denken over de problemen die hij ervaart. Probeer hier een oplossing voor te bieden.
- Het tweede uitgiftegesprek vindt meestal plaats aan de balie. Overweeg om het gesprek in de spreekkamer te voeren in verband met de privacy.
- Denk met de patiënt mee en maak een inschatting of het nodig is om de huisarts te raadplegen. Maak hierover met de huisarts afspraken.
- Door de grote hoeveelheid geneesmiddelen die sommige patiënten moeten gebruiken, kunnen innameschema's en verdeeldozen een oplossing zijn. Bespreek deze mogelijkheid als in het gesprek problemen met de innametijdstippen of hoeveelheid medicatie naar voren komen.

UITGIFTE VAN INSULINE

Eerste Uitgifte

Eerste uitgifte van insuline komt bij de gemiddelde apotheek niet zo vaak voor. Dit maakt het moeilijker om routine op te doen. De meeste patiënten die insuline krijgen voorgeschreven zijn door de diabetesverpleegkundige geïnstrueerd over het gebruik of hebben een afspraak voor instructie. Dit ontslaat je niet van de plicht de eerste uitgifte van insuline goed geregeld te hebben.

- Controleer bij eerste uitgifte of de patiënt voldoende geïnformeerd is over de betekenis van lage en hoge bloedglucosewaarden en leg, indien van toepassing, het verschil tussen langwerkende en kortwerkende insuline uit.
- Bespreek de symptomen en behandeling van een hypoglycaemie.
- Benadruk bij snelwerkende insuline-analogen dat niet te lang gewacht moet worden met eten. De insuline begint na 10-20 minuten te werken. Dit kan bijvoorbeeld belangrijk zijn bij het bezoek aan een restaurant. Als niet goed is te voorspellen wanneer het eten wordt opgediend, is het aan te raden te wachten met het spuiten van de snelwerkende insuline tot het eten op tafel staat.
- Het prikken van insuline kan voor patiënten een drempel vormen, hetgeen extra instructie nodig maakt. Biedt, afhankelijk van de lokale afspraken, aan het prikken van insuline samen te oefenen. Als de apotheek prik-instructie geeft is een spreekkamer noodzakelijk. Binnen het team worden afspraken gemaakt welke teamleden de instructie geven. Een diabetesverpleegkundige kan de instructie aan de teamleden verzorgen en hen ondersteunen.
- Als in de apotheek geen prik-instructie van insuline gegeven wordt verwijs dan naar een diabetesverpleegkundige of Diabetes Informatiepost van de DVN.

- Let bij uitgifte op de houdbaarheidsdatum. Dit geldt vooral voor de kortwerkende insuline die de patiënt in voorraad heeft voor incidenteel gebruik.
- Besteed aandacht aan de bewaarvoorschriften. Insuline wordt bewaard in de koelkast (2-8°C), maar mag niet ingevroren worden. Geef de folder "Bewaren van geneesmiddelen" mee voor aanwijzingen bijvoorbeeld over op welke plaats in de koelkast geneesmiddelen het beste kunnen worden bewaard (niet tegen de achterwand in verband met bevriesgevaar, maar wel bijvoorbeeld in de groentela). De te gebruiken insulinepen met insuline wordt bij kamertemperatuur bewaard.

Bij elke toediening van insuline kan de patiënt het beste een nieuwe naald op de pen plaatsen. Dit voorkomt pijn bij het inspuiten van de insuline. Controleer samen met de patiënt of hij/zij voldoende naaldjes heeft. Geef ook informatie hoe en waar de patiënt nieuwe naaldjes kan verkrijgen.

- Als glucagon afgeleverd wordt, is duidelijke gebruiksinstructie belangrijk. Bij glucagon is het ook belangrijk dat de ampul niet op korte termijn verloopt. Bewaarinstructie is eveneens van belang.
- Vraag bij eerste uitgifte van insuline of de patiënt een bloedglucosemeter heeft. Informeer of de werking is uitgelegd en of er nog vragen zijn. Informeer ook of de patiënt voldoende teststrookjes en lancetten heeft.

Geef een naaldencontainer mee voor de gebruikte insulienaaldjes en prik-lancetten.

Tweede Uitgifte

- Hoewel problemen met prikken van insuline waarschijnlijk al met de diabetesverpleegkundige zijn besproken is het goed om te informeren of de patiënt nog vragen heeft.
- Als de apotheek de prik-instructie verzorgt, hoort hier ook inspectie van de prikplaatsen bij. Een gesprek in de spreekkamer is dan zeker op zijn plaats.
- Bij de tweede uitgifte van insuline kan gericht gevraagd worden naar het gebruik van de bloedglucosemeter en kun je nogmaals uitleggen dat de patiënt voor vragen over de meter en testmateriaal ook in de apotheek terecht kan.

Als de patiënt onder behandeling is in het ziekenhuis, worden de diabetestestmaterialen veelal geleverd via een postorder/internetleverancier. Dat gaat dan buiten de apotheek om.

UITGIFTE BIJ TABLETTEN

Eerste Uitgifte

- Orale bloedglucoseverlagende middelen worden meestal door de huisarts voorgeschreven. Werkafspraken met de huisartsen moeten bij het hele apotheketeam bekend zijn.
- Patiënten die orale bloedglucoseverlagende middelen gaan gebruiken hebben vaak nog weinig voorlichting gekregen. Door bij de eerste uitgifte te vragen naar wat de patiënt al weet kan de apothek de informatie aanvullen. Een voorkomend misverstand is dat de patiënt denkt dat de behandeling een kuur is en dat gebruik gedurende 14 dagen voldoende is.
- Leg bij combinatie van verschillende orale bloedglucoseverlagende middelen het verschil in werkingsmechanisme uit. Het gaat erom dat de patiënt begrijpt dat een combinatie van verschillende middelen nuttig is.
- Bij de bijwerkingen is het belangrijk aan te geven dat maagdarmklachten in het begin voorkomen maar vaak overgaan.
- Bespreek ook het feit dat het gezichtsvermogen tijdelijk kan veranderen (wazig zien) en adviseer om te wachten met aanschaf van een nieuwe bril.
- Bespreek de symptomen en behandeling van een hypoglycaemie.
- Bij het gebruik is het belangrijk om aandacht te besteden aan het innametijdstip en het innemen van tabletten die de patiënt vergeten is in te nemen.

Tweede Uitgifte

- Indien van toepassing kun je bij de tweede uitgifte vragen naar het gebruik van de bloedglucosemeter en kun je nogmaals uitleggen dat de patiënt hiervoor ook in de apotheek terecht kan.

CO-MEDICATIE

Eerste Uitgifte

- Naast insuline of orale bloedglucoseverlagende middelen gebruiken patiënten vaak co-medicatie voor hypertensie en cholesterol. Inzicht in het belang van verlaging van de bloeddruk en normalisering van de lipiden ter vermindering van het risico op cardiovasculaire complicaties is belangrijk voor de motivatie van de patiënt.
- Aangezien veel patiënten meerdere orale bloedglucoseverlagende middelen en meerdere antihypertensiva zullen moeten gebruiken voor een goede regulatie is een goede ondersteuning (via een medicijngesprek of met een inneemschema, verdeeldozen etc.) zeer belangrijk.

Tweede Uitgifte

- Evalueer de co-medicatie met de patiënt. Bespreek het nut van bloeddrukverlaging en normaliseren van de lipiden.

CHECK EN EVALUATIE

Eerste Uitgifte

- Bespreek en maak afspraken binnen het apotheketeam over wat je bespreekt bij de eerste uitgifte.
- Bespreek binnen het apotheketeam de afspraken die met betrekking tot eerste uitgifte zijn gemaakt met de andere zorgverleners.
- Check de schriftelijke informatie die meegegeven wordt bij eerste uitgifte. Bestaat deze informatie ook in andere talen?
- Is er extra scholing nodig voor bepaalde onderwerpen en is deze nascholing geregeld?

DIABETES MELLITUS

Diabetes mellitus of suikerziekte is een stofwisselingsziekte. Door een absoluut of relatief tekort aan insuline is er een stoornis in de opslag en het metabolisme van glucose. Dit heeft een te hoog bloedglucosegehalte (hyperglykemie) tot gevolg. Bij hoge bloedglucosespiegels wordt er glucose in de urine uitgescheiden (glucosurie). De eiwit- en vetstofwisseling zijn meestal ook gestoord. Patiënten met een hoog bloedglucosegehalte moeten veel plassen (polyurie), hebben dorst (polydipsie) en honger (polyfagie), zijn vermoeid, hebben vaker jeuk en gewichtsverlies. De diagnose wordt gesteld op basis van de bloed- of plasmaglucoconcentratie en klachten passend bij hyperglykemie.

Men onderscheidt de volgende vormen van diabetes:

- Controleer bij eerste uitgifte of de patiënt voldoende geïnformeerd is over de betekenis van lage en hoge bloedglucosewaarden en leg, indien van toepassing, het verschil tussen langwerkende en kortwerkende insuline uit.
- Diabetes mellitus type 1, waarbij de alvleesklier nauwelijks insuline maakt;
- Diabetes mellitus type 2, waarbij de alvleesklier te weinig insuline maakt en/of de lichaamscellen minder gevoelig zijn voor insuline;
- Zwangerschapsdiabetes, een tijdelijke vorm van diabetes.

Diabetes mellitus type 1 ontstaat meestal op jonge leeftijd. De patiënten kunnen in korte tijd erg ziek worden. Een coma kan het eerste teken van diabetes mellitus zijn

Bij diabetes mellitus type 2 spelen leefstijlfactoren als overgewicht en te weinig lichaamsbeweging een belangrijke rol in het ontstaan en de progressie. Het nastreven van een betere levensstijl vormt daarom de basis van de behandeling en blijft belangrijk gedurende het hele ziektebeloop.

Bij zwangerschapsdiabetes voldoet de alvleesklier niet aan de verhoogde insulinebehoefte. Het treedt op tussen week 24 en 28 van de zwangerschap. Na de bevalling verdwijnt de zwangerschapsdiabetes. Behandeling is van belang voor het voorkómen van complicaties bij het kind. Zwangerschapsdiabetes geeft wel een verhoogde kans op het ontwikkelen van diabetes mellitus type 2 bij de moeder en het kind.

Zowel bij type 1 als type 2 treden op den duur complicaties op door schade aan bloedvaten en zenuwweefsel. De late complicaties bij patiënten met diabetes mellitus zijn meestal irreversibel en veroorzaken een vermindering in kwaliteit van leven en tevens een verhoogde morbiditeit en mortaliteit. De mate waarin is afhankelijk van de duur van de diabetes en de kwaliteit van de bloedglucoseregulatie.

	type 1	type 2
Ontstaan	<ul style="list-style-type: none"> • vaak op jonge leeftijd • meestal acuut • veel klachten 	<ul style="list-style-type: none"> • vaak op oudere leeftijd • meestal traag • weinig/vage klachten
Insuline-afhankelijkheid	<ul style="list-style-type: none"> • permanent en totaal 	<ul style="list-style-type: none"> • alleen insuline vereist bij onvoldoende effect tabletten
Insulinesecretie	<ul style="list-style-type: none"> • geen 	<ul style="list-style-type: none"> • variabel, vaak hoog
Insulinegevoeligheid	<ul style="list-style-type: none"> • normaal of licht vertraagd 	<ul style="list-style-type: none"> • sterk afgenomen
Auto-immuniteit	<ul style="list-style-type: none"> • ja 	<ul style="list-style-type: none"> • nee
Ketoacidose	<ul style="list-style-type: none"> • vaak 	<ul style="list-style-type: none"> • zelden
Overgewicht	<ul style="list-style-type: none"> • nee 	<ul style="list-style-type: none"> • ja

Tabel 1: Verschillen tussen diabetes mellitus type 1 en 2.

Naast diabetes mellitus type 1 en 2 en zwangerschapsdiabetes, bestaan er nog andere typen van diabetes.

GLUCOSEHUISHOUDING

Glucose is de belangrijkste energiebron van het lichaam. Koolhydraten uit voedsel zoals brood, aardappelen, pasta, rijst en zoete producten worden omgezet in glucose. Glucose wordt opgenomen in het bloed. De bloedglucosespiegel staat centraal in de energiestofwisseling.

De normale bloedglucosespiegel varieert tussen de 3,5 en 8 mmol/l. De bloedglucosespiegel wordt binnen deze grenzen gehouden door hormoonproducerende cellen van de eilandjes van Langerhans in de alvleesklier. De bèta-cellen produceren insuline en de alpha-cellen produceren glucagon.

Bij een verhoogde bloedglucosespiegel wordt insuline afgegeven door de bèta-cellen van de eilandjes van Langerhans.

Insuline zorgt voor een verlaging van de bloedglucosespiegel doordat:

- Glucose in de cel wordt opgenomen.
- Glucose wordt omgezet in glycogeen in de lever en de spieren.

Daling van het bloedglucosegehalte zorgt voor een daling van de afgifte van insuline en een stijging van de afgifte van glucagon. Glucagon veroorzaakt:

- Een afbraak van glycogeen (glucogenolyse).
- Een versterking van de glucosevorming uit niet-suikers zoals aminozuren (gluconeogenese).
- Een vermindering van de afbraak van glucose (glycolyse).

Ook andere lichaamseigen stoffen gaan de werking van insuline tegen:

- Adrenaline activeert de glucagonafgifte, waardoor de bloedglucosespiegel stijgt.
- Cortisol beschermt tegen hypoglykemie als men nuchter is. Cortisol bevordert in stress-situaties de omzetting van eiwitten en vetten in glucose. Langdurig verhoogde cortisolspiegels stimuleren de vorming van glucose en bevorderen de insulineresistentie. Groeihormoon bevordert de glucoseopname, maar ook de vetafbraak, waardoor de insulineresistentie wordt bevorderd.

hormoon	insuline	glucagon	adrenaline	cortisol
verbruik van glucose	+	-	+	-
afbraak van glucose	+	-	+	-
vorming van glucose	-	+	+	+
glycogeen: vorming / afbraak	<=	=>	=>	<=
vet: vorming / afbraak	<=	=>	=>	=>

+ toename - afname <= vorming => afbraak

Tabel 2: Hormonale effecten op de koolhydraat- en vetstofwisseling.

DIAGNOSTIEK

Samenvatting

- De diagnose diabetes mellitus wordt gebaseerd op, bij voorkeur nuchtere, bloed- of plasmaglucozewaarden.
- Voor patiënten met duidelijke klachten passend bij hyperglykemie is een eenmalige meting voldoende. Bij patiënten zonder duidelijke klachten is een tweede gevonden verhoging van de nuchtere bloedglucosespiegel nodig voor de diagnose.
- Bij patiënten met een gestoorde nuchtere glucosewaarde is herhaling van de meting na 3 maanden en vervolgens jaarlijks noodzakelijk aangezien zij een verhoogde kans op het ontstaan van diabetes mellitus hebben.
- Bij een eenmalig verhoogde bloedglucosewaarde wordt geadviseerd om regelmatig opnieuw te testen, zeker als ook andere risicofactoren aanwezig zijn.
- Zelfcontrole is een essentieel onderdeel van de behandeling bij diabetes mellitus type 1.
- De frequentie van de metingen is afhankelijk van de situatie van de patiënt en kan sterk variëren.
- Het hemoglobine A1c (HbA1c, A1c) gehalte wordt bepaald ter controle van de instelling van patiënten met diabetes mellitus.
- Een strikte regulering kan complicaties uitstellen of voorkomen. Als doel bij diabetes mellitus wordt een waarde van HbA1c < 53 mmol/mol gehanteerd. Bij patiënten > 70 jaar wordt een andere streefwaarde gehanteerd.

Bloedglucosewaarden

De diagnose diabetes mellitus is gebaseerd op de bloed- of plasmaglucosec concentraties. Bepaling van nuchtere glucosewaarden, waarbij gedurende acht uur geen voedsel en caloriehoudende dranken gebruikt zijn, heeft de voorkeur.

De glucosewaarde is afhankelijk van het gebruik van plasma of volbloed, zoals capillair bloed dat verkregen wordt bij een vingerprik. Glucosespiegels in plasma zijn ongeveer 15% hoger dan die in bloed. De referentiewaarden van veneus volbloed zijn hierdoor 1 mmol/l lager dan die van plasma.

		capillair volbloed	veneus plasma
normaal	nuchter	< 5,6	< 6,1
	niet nuchter	< 7,8	< 7,8
gestoord	nuchter	> 5,6 en ≤ < 6,0	> 6,1 ≤ en < 6,9
diabetes mellitus	nuchter	> 6,0	> 6,9
	niet nuchter	> 11,0	> 11,0

Tabel 3: Referentie-glucosewaarden voor het stellen van de diagnose diabetes mellitus en gestoord nuchtere glucose (mmol/l)

De diagnose diabetes mellitus mag worden gesteld als op 2 verschillende dagen 2 nuchtere plasmaglucosecwaarden worden gevonden van $\geq 7,0$ mmol/l. De diagnose kan ook worden gesteld bij een nuchtere plasmaglucosecwaarde $\geq 7,0$ mmol/l of een willekeurige plasmaglucosecwaarde $\geq 11,1$ mmol/l in combinatie met klachten die passen bij hyperglykemie.

Draagbare glucosemeters kunnen een afwijking van 10-15% hebben. Bij gering afwijkende waarden, is bepaling van de glucosewaarde in het laboratorium noodzakelijk.

Er bestaat ook een groep patiënten met een gestoord nuchtere glucose. Deze patiënten hebben een grotere kans op het ontstaan van diabetes mellitus en veelal een verhoogd cardiovasculair risico. Aanbevolen wordt om de meting na drie maanden te herhalen en vervolgens jaarlijks.

Bij een niet nuchtere glucosewaarde tussen 7,8 en 11,0 mmol/l wordt geadviseerd om enkele dagen later een nuchtere glucosewaarde te bepalen.

Bij patiënten met een eenmalig verhoogde bloedglucosespiegel wordt aangeraden om regelmatig opnieuw te testen als ook andere risicofactoren aanwezig zijn zoals:

- Leeftijd 45 jaar en ouder.
- Erfelijke belasting.
- Hypertensie.
- Manifeste hart- en vaatziekten.
- Vetstofwisselingsstoornissen.
- Overgewicht (BMI>27).
- Doorgemaakte zwangerschapsdiabetes.
- Van Turkse, Marokkaanse of Surinaamse (vooral Hindoestaanse) afkomst.

Bij aanwezigheid van één van deze risicofactoren wordt sowieso aanbevolen om driejaarlijks de bloedglucosewaarde te bepalen.

De orale glucosetolerantietest wordt niet meer standaard gedaan. Bij de orale glucosetolerantietest wordt 75g glucose opgelost in 250-300 ml water en in 5 minuten opgedronken. Na 2 uur wordt dan bloed afgenomen. Voorafgaand aan de test mag men 8-12 uur alleen water drinken en het dieet dient 3 dagen voorafgaand aan de test 150 g koolhydraten te bevatten. Deze test is tijdrovend en bovendien is de uitkomst afhankelijk van de leeftijd en andere factoren.

Zelfcontrole

Zelfcontrole is essentieel voor de behandeling van diabetes mellitus type 1 en in een aantal gevallen ook voor diabetes mellitus type 2, omdat daarmee de beste glucoseregulatie bereikt kan worden bij gebruik van insuline. Hyper- en hypoglykemie kunnen op deze manier snel vastgesteld worden en de behandeling aangepast. Bovendien versterkt het de educatie doordat wijziging in insulinedosis, voeding en activiteit kunnen worden geëvalueerd.

Het aantal metingen per dag is afhankelijk van de leeftijd van de patiënt, het aantal injecties per dag, de levensstijl, activiteiten en bijzondere omstandigheden zoals ziekte en zwangerschap. Door het diabetesteam zal advies op maat gegeven worden over de frequentie. Deze varieert sterk van dagelijks acht metingen tot tweewekelijks een dag met vier metingen. De vier metingen vinden plaats voor de hoofdmaaltijden en voor het slapen gaan. Bij de

acht metingen vinden er naast de vier metingen ook metingen plaats 1,5 tot 2 uur na de maaltijden en 's nachts. Alle metingen van een dag bij elkaar noemt men een dagcurve. Registratie vindt elektronisch plaats of door middel van een dagboekje.

De kwaliteit van de meting is niet alleen afhankelijk van de nauwkeurigheid van de meter maar ook van de bediening en de techniek. Vooral bloedafname en wijze van aanbrengen van de druppel op de teststrook zijn kritische handelingen. Deze handelingen verschillen per merk bloedglucosemeter. Zorg ervoor dat het hele apotheekteam op de hoogte is van de gebruiksinstructie van de meest versterkte bloedglucosemeter. Specifieke gebruiksinstructies zijn te vinden op de website van de fabrikant of in de verpakking van de bloedglucosemeter.

Een algemene gebruikersinstructie voor het meten van bloedsuikers is te vinden op www.apotheek.nl

Keuze en advies over het type bloedglucosemeter vindt bij voorkeur plaats in overleg met de diabetesverpleegkundige. Educatie, regelmatige herinstructie en controle op de handelingen kan dan door de diabetesverpleegkundige uitgevoerd worden. Ook de apotheker kan een rol hierin spelen. Duidelijke afspraken op lokaal niveau zijn uiteraard essentieel.

Meting van hemoglobine A1c

Het hemoglobine A1c (HbA1c, A1c) gehalte wordt bepaald ter controle van de instelling van patiënten met diabetes mellitus, maar wordt omdat er geen consensus over is nog niet aanbevolen voor diagnostiek.

Het hemoglobine in de rode bloedcel (HbA) komt in verschillende vormen voor. Door binding aan suikermoleculen ontstaat glycohemoglobine. Dit proces is onomkeerbaar en neemt dus toe tijdens de levensduur van de rode bloedcel en bij hoge glucoseconcentraties. Het belangrijkste glycohemoglobine is hemoglobine A1c. De hoogte van glycohemoglobine als percentage van het totaal hemoglobine is een maat voor het gemiddelde glucoseniveau van de patiënt gedurende de afgelopen 6-8 weken. Het HbA1c wordt afhankelijk van de stabiliteit van de instelling 2 tot 6 maal per jaar bepaald.

Bij patiënten die gedurende enige tijd een verhoogde bloedglucose hebben gehad, wordt een verhoogde HbA1c gemeten. Bij gezonde personen is het HbA1c niet hoger dan 42 mmol/mol. Als doel bij diabetes mellitus wordt een waarde van < 53 mmol/mol gehanteerd bij diabeten die jonger zijn dan 70 jaar. Bij mensen boven de 70 jaar wordt onderscheid gemaakt in de duur van de diabetes. Bij diabetesduur langer dan 10 jaar wordt een streefwaarde van 64 mmol/mol geadviseerd. Bij diabeten ouder dan 70 jaar die een diabetesduur

hebben korter dan 10 jaar wordt een HbA1c streefwaarde van 58 mmol/mol gehanteerd.

Meting van glucose in urine

Meting van glucose in de urine geeft een weergave van de gemiddelde glucosewaarden in de voorafgaande uren. Er is geen eenvoudige relatie met bloedglucosewaarden en er is geen hypoglykemie mee te detecteren.

Glucose in de urine is niet specifiek voor diabetes mellitus. Ook bij zwangeren en mensen met een onschuldige nierafwijking komt glucose in de urine voor. Bij ouderen leidt een hoge bloedglucoseconcentratie niet tot glucose in de urine, zodat ontbreken van glucose in de urine het bestaan van diabetes mellitus bij hen niet uitsluit.

In Nederland wordt er in de praktijk geen gebruik van gemaakt maar in een aantal landen is urineglucosemeting echter de enige beschikbare methode.

DIABETES TYPE 1

ZIEKTEBEELD

Samenvatting

- Bij diabetes mellitus type 1 is de stoornis in de opslag en in het metabolisme van glucose het gevolg van een absoluut tekort aan insuline door beschadiging van de bèta-cellen van de eilandjes van Langerhans in de alvleesklier.
- De klachten zijn: vaak plassen (polyurie), veel dorst (polydipsie) en honger (polyfagie), jeuk, infecties, vermagering, vermoeidheid, soms versnelde ademhaling, acetongeur en sufheid. Ze treden binnen enkele weken op.
- De aandoening ontstaat meestal op jonge leeftijd.

Bij diabetes mellitus type 1 is de stoornis in de opslag en in het metabolisme van glucose het gevolg van een absoluut tekort aan insuline. De uitscheiding van insuline is sterk verlaagd of geheel afwezig door beschadiging van de bèta-cellen van de eilandjes van Langerhans.

De stijging van het bloedglucosegehalte zal leiden tot glucose in de urine (glucosurie). Dit gaat gepaard met uitscheiding van veel water in de urine. Een van de eerste klachten is dan ook veel en vaak plassen. Hierdoor zal men veel dorst hebben. Om dit te compenseren zal men veel drinken.

Eiwitten en vetten worden verbruikt omdat er veel glucose uitgescheiden wordt en glucose niet als energiebron gebruikt wordt. Hierdoor treden vermagering en vermoeidheid op en worden ook zure afvalstoffen gevormd. De ophoping van

deze zure afvalstoffen, ketoacidose, veroorzaakt een versnelde ademhaling, acetongeur en sufheid. Soms treedt zelfs coma op.

De aandoening openbaart zich meestal binnen enkele weken en veelal op jonge leeftijd (onder de 30 jaar). De laatste jaren lijkt het ontstaan van de ziekte op jongere leeftijd plaats te vinden. De incidentie van diabetes mellitus type 1 neemt in veel landen toe. In Nederland is diabetes mellitus type 1 naast astma de meest voorkomende chronische aandoening bij kinderen. Er zijn in ons land ongeveer 4200 kinderen met diabetes. De prevalentie tussen 5 en 9 jaar is 0,74 per 1000 en bij 10-14 jaar 1,43 per 1000.

Diabetes mellitus type 1 komt het meest voor bij mensen uit Noord-Europa. Er bestaat een duidelijke noord-zuid gradiënt. Voor een deel is dit te verklaren door etnische verschillen maar ook dieet, omgevingsfactoren, diagnostiek en registratie spelen hierbij waarschijnlijk een rol.

De levensverwachting van patiënten met diabetes mellitus type 1 is verkort. Ketoacidose, met moeheid, dorst, polyurie, misselijkheid en braken, uitdroging, versnelde en diepe ademhaling, acetongeur en bewustzijnsdaling is een ernstige acute complicatie met een mortaliteit van ongeveer 10%. Bij kinderen kan het beeld binnen enkele uren ontstaan, bij ouderen duurt het wat langer (enkele dagen). Bij infecties, vasculaire aandoeningen (bijvoorbeeld een hartinfarct) en emotionele gebeurtenissen is er een verhoogde kans op het ontstaan van ketoacidose.

Op den duur treden ook late complicaties op. Jongere patiënten sterven vaak aan nierinsufficiëntie ten gevolge van microangiopathie. Juist in de puberteit wordt de basis voor vaatschade gelegd. Ook de eerste complicaties zijn in de puberteit zichtbaar. Onderzoek naar complicaties wordt door kinderartsen uitgevoerd vanaf de puberteit of vijf jaar na het diagnosticeren van diabetes.

De diagnose wordt gesteld op basis van symptomen en plasmaglucoseconcentratie. Bovendien kunnen er bij de meeste patiënten antistoffen tegen antigenen van bèta-cellen aangetoond worden. Ook het plasmagehalte van C-eiwitketen (connecting peptide), eventueel na stimulering met glucagon kan als maat dienen voor de endogene insulinesecretie ter bevestiging van de diagnose diabetes mellitus type 1.

De behandeling met insuline wordt vrijwel altijd ingesteld door een specialist, een kinderarts of internist. Met behulp van een diabetesverpleegkundige van het diabetesteam wordt veelal poliklinisch met insulinetherapie begonnen.

Vooraf voor tieners is het belangrijk dat er leeftijdsspecifieke diabeteszorg beschikbaar is, zodat zij door de overgang van kinderarts naar internist niet tussen wal en schip raken.

Met behulp van insuline, voedingsadvies, lichaamsbeweging, voorlichting en educatie zal men een nieuw evenwicht proberen te vinden om gezond verder te leven.

PATHOFYSIOLOGIE

Samenvatting

- Door een auto-immuunproces worden bij diabetes mellitus type 1 de bèta-cellen van de eilandjes van Langerhans vernietigd.
- Diabetes mellitus is een complexe erfelijke aandoening.
- Door een ontstekingsreactie komen er bèta-cel antigenen vrij waartegen autoantistoffen gemaakt worden. Deze zijn aantoonbaar bij het merendeel van de patiënten, zelfs al voordat er ziekteverschijnselen ontstaan.
- Naar de rol van virusinfecties en voedingsmiddelen bij het ontstaan van diabetes mellitus type 1 wordt nog onderzoek gedaan.

Bij diabetes mellitus type 1 worden de bèta-cellen van de eilandjes van Langerhans vernietigd door een auto-immuunproces. De aanleg voor diabetes mellitus type 1 is erfelijk. Samen met factoren van buitenaf zoals virusinfecties ontstaat diabetes. Het is daardoor niet zo dat iedereen met de erfelijke aanleg ook diabetes krijgt.

De erfelijkheid is nog niet opgehelderd. Waarschijnlijk spelen enkele tientallen genen een rol van betekenis. Diabetes mellitus type 1 is een complexe erfelijke aandoening, maar geen erfelijke ziekte in de letterlijke zin van het woord. Bij eenige tweelingen is de concordantie (de kans dat beide leden van de tweeling de ziekte hebben) slechts 23-50%.

De aanleg voor diabetes mellitus type 1 wordt geassocieerd met de aanwezigheid van een bepaald type van het gencomplex HLA, namelijk HLA-II. Het HLA-systeem zorgt ervoor dat het lichaam lichaamseigen en lichaamsvreemde antigenen kan onderscheiden. T-cellen reageren op een type HLA als hieraan ook nog een bepaald stukje eiwit geklemd zit. Dit stukje eiwit kan afkomstig zijn van een virus. Bij diabetes mellitus type 1 leidt dit tot vernietiging van de bèta-cel door T-cellen.

In het beginstadium van diabetes mellitus type 1 is er sprake van een ontsteking rond en in de eilandjes van Langerhans. Het ontstekingsinfiltraat bestaat uit macrofagen, dendritische cellen en lymfocyten. Ook allerlei cytokinen zoals interferon-gamma en interleukine-2, afkomstig van T-cellen, zijn aantoonbaar. Uiteindelijk vindt vernietiging van de bèta-cel plaats.

Door het vrijkomen van bèta-cel antigenen ontstaat er een immuunreactie waardoor autoantistoffen worden gevormd. Deze autoantistoffen zijn aantoonbaar in het serum bij 80-90% van de patiënten. Ook in de fase voordat ziekteverschijnselen ontstaan zijn de autoantistoffen al aantoonbaar.

Autoantistoffen kunnen ook gebruikt worden bij de bevestiging van de diagnose diabetes mellitus type 1 bij volwassenen bij wie het onderscheid met diabetes mellitus type 2 niet altijd duidelijk is.

Bij ongeveer 10% van de patiënten met diabetes mellitus type 1 komen ook nog andere auto-immuunziekten voor.

Naast de genetische aanleg is er een vermoeden dat omgevingsfactoren een rol spelen bij het ontstaan van diabetes mellitus type 1. Naar de rol van een aantal virussen zoals het Cytomegalovirus en het Coxsackie B virus wordt onderzoek gedaan. Verder worden ook het bof-, rode hond- en mazelenvirus verdacht.

De rol van voedingsmiddelen zoals koemelkeiwitten en moedermelk wordt momenteel nog onderzocht.

Er worden ook preventiestudies uitgevoerd met onder andere insuline en een koemelkeiwit-vrij dieet om de auto-immuniteit zo vroeg mogelijk te bestrijden en hierdoor het insulinetekort te voorkomen.

BEHANDELING

Samenvatting

- Het doel van de behandeling is normaliseren van de hyperglykemie.
- De patiënt zelf is de spil in zijn behandeling en wordt ondersteund door het multidisciplinaire diabetesteam.
- Het basisteam bestaat uit de behandelend arts, een diabetesverpleegkundige, een diëtist, een praktijkassistent en/of praktijkondersteuner. Voor de apotheker is als geneesmiddeldeskundige een belangrijke rol mogelijk binnen het team.

Diabetes mellitus is een complexe, chronische aandoening. Het doel van de behandeling is het normaliseren van de hyperglykemie en het voorkomen van korte- en langetermijncomplicaties. Voor elke patiënt wordt een behandelplan opgesteld. Zorg en educatie zijn van groot belang voor het bereiken van een strikte instelling en het kunnen leiden van een zo normaal mogelijk leven van de patiënt.

De patiënt zelf is de spil in zijn behandeling en wordt ondersteund door het diabetesteam. Het diabetesteam is een multidisciplinair team waarvan de samenstelling kan wisselen. Het basisteam bestaat uit de behandelend arts, een diabetesverpleegkundige, een diëtist, een praktijkassistent en/of praktijkondersteuner. Voor de apotheker is als geneesmiddeldeskundige een belangrijke rol mogelijk binnen het team. Een fysiotherapeut, een maatschappelijk werk(st)er, een psycholoog, een podotherapeut en een oogarts kunnen eveneens deelnemen aan het team. Samenwerking met een laboratorium is noodzakelijk. Het diabetesteam dient 24 uur per dag bereikbaar te zijn.

De behandeling is voor iedere patiënt maatwerk, waarbij het team zorg draagt voor een juiste insuline-instelling gecombineerd met intensieve voorlichting, instructie, aanmoediging en motivatie.

MEDICAMENTEUZE BEHANDELING

Samenvatting

- De medicamenteuze behandeling van diabetes mellitus type 1 bestaat altijd uit toediening van insuline.
- Door een scherpe instelling van de bloedglucosespiegel wordt het aantal late complicaties en de ernst van de complicaties sterk beperkt.
- Ook ketoacidose wordt voorkomen, maar een scherpe instelling verhoogt wel het risico op hypoglykemie.

De medicamenteuze behandeling van diabetes mellitus type 1 bestaat altijd uit toediening van insuline om het absolute tekort aan insuline aan te vullen.

Al in 1922 werden de eerste patiënten behandeld met een extract van de eilandjes van Langerhans. In 1926 vond bereiding van insuline in kristallijne vorm plaats. Sinds het beschikbaar komen van humaan insuline met behulp van DNA-recombinant technieken (1982) wordt insuline van dierlijke afkomst in Nederland niet meer gebruikt.

Uit een groot langlopend onderzoek, de Amerikaanse "Diabetes Control and Complications Trial"(DCCT), is gebleken dat door een scherpe instelling van het bloedglucosegehalte (streefwaarde 3,9-6,7 mmol/l) het aantal late complicaties en de ernst van de complicaties sterk beperkt worden. Ook ketoacidose wordt voorkomen, maar een scherpe instelling verhoogt wel de kans op hypoglykemie. De scherpe instelling werd verkregen door een drie- of meerdaagse insulinetoediening (gecombineerd met intensieve voorlichting, instructie, aanmoediging en motivatie).

Naast een scherpe instelling van het bloedglucosegehalte verhogen een verminderde nierfunctie en albuminurie het risico op hart- en vaatziekten, nierfalen en mortaliteit. Ook een strikte bloeddrukregulatie is van belang ter vermindering van de kans op complicaties. Vetstofwisselingsstoornissen en roken worden eveneens aangepakt.

INSULINES

Samenvatting

- De verschillende insulinepreparaten die beschikbaar zijn worden ingedeeld naar werkingsduur na subcutane toediening: ultrakortwerkende, kortwerkende, middellangwerkende, langwerkende en ultralangwerkende insulines.
- Ook kunnen de verschillende insulinepreparaten worden ingedeeld naar humane insulines en insuline-analoga.
- Kortwerkende insulines en insuline-analogen worden voor de maaltijden gebruikt en als bijspuitinsuline.
- Middellangwerkende insulines worden 1 tot 2 x daags toegepast.
- Er zijn standaardmengsels van kort- en middellangwerkende insulines en insuline-analogen beschikbaar, de zogeheten mix-insulines. Deze worden 2 x daags toegepast.
- (Ultra)langwerkende insuline-analoga worden 1 x daags toegepast en insuline detemir 1 tot 2 x daags.

Enmaal in het bloed is elke insuline kortwerkend. Verlengde werking wordt bereikt door vertraagde opname vanuit het onderhuids vetweefsel.

De exacte werkingsduur is ook afhankelijk van.

- De toedieningsweg, intramusculair sneller dan subcutaan.
- De plaats van toediening, subcutane toediening via de buikwand is sneller dan bil, arm of dij.
- De toegediende hoeveelheid.
- Individuele factoren als subcutane doorbloeding, omgevings- en lichaamstemperatuur en de hoeveelheid subcutaan vet.

De insulineabsorptie kan vooral bij kinderen per dag variëren door individuele factoren als doorbloeding en temperatuur na bijvoorbeeld lichaamsbeweging.

Preparaten met een langere werking kunnen worden verkregen door:

- Toevoeging van het eiwit protamine (NPH- of isofane insuline).
- Toevoeging van zink, waardoor kristallen van verschillende grootte ontstaan (zinkinsuline amorf of kristallijn).

Verder zijn er insuline-analogen ontwikkeld. Deze zijn afgeleid van humaan insuline, waarbij bepaalde aminozuren zijn vervangen door andere aminozuren, zodat de snelheid van absorptie en eliminatie wordt beïnvloed.

De insuline-analogen: insuline aspart, insuline lispro en insuline glulisine werken sneller en korter dan gewone insuline. Er zijn ook langwerkende insuline-analogen ontwikkeld zoals insuline glargine , insuline detemir en insuline degludec.

Verkrijgbaarheid in het buitenland

In Nederland zijn insulines met verschillende concentraties verkrijgbaar. In andere landen kunnen weer afwijkende concentraties beschikbaar zijn, zodat bij verblijf in zo'n land de patiënt hierop gewezen dient te worden.

Ook beschikbaarheid van patronen voor insulinepennen zal men voor verblijf in het buitenland moeten navragen.

Aandachtspunten bij kinderen en tieners

- Informatie over welke insulines toegepast kunnen worden bij kinderen, is te vinden in het Kinderformularium.
- Vooral bij tieners komt nachtelijke insulineresistentie voor onder invloed van groeihormoon.
- Voor heel jonge kinderen kan een afwijkende insulineconcentratie nodig zijn waarvoor verdunningsvloeistof te bestellen is bij de fabrikant.
- Als richtlijn voor injectieplaats wordt gegeven dat kinderen en tieners bij voorkeur op dezelfde tijdstippen en dezelfde plaatsen spuiten. Hierbij dient wel een ruim gebied gebruikt te worden om hypertrofie van vetweefsel te voorkomen.

SOORTEN INSULINE

Kortwerkende Insulines

- De generieke naam van de kortwerkende insulines, is insuline gewoon.
- De kortwerkende insulines zijn van menselijke oorsprong. Dat is het grote verschil met de kortwerkende insuline-analogen.
- Met de komst van de kortwerkende insuline-analogen in de jaren '90 van de vorige eeuw, worden de kortwerkende insulines nu veel minder gebruikt dan vroeger.
- De werking treedt na ongeveer 30 minuten in waardoor deze insulines 15-30 minuten voor de maaltijd gegeven moeten worden.
- De hoeveelheid insuline die de patiënt nodig heeft, is afhankelijk van de hoeveelheid koolhydraten die de maaltijd bevat.

- De werkingsduur van de kortwerkende insulines is langer dan die van de kortwerkende insuline-analogen.
- De kortwerkende insulines worden gebruikt bij de maaltijden naast een (middel)langwerkend insuline in het basaal-bolusschema (vier insuline-injecties per dag, driemaal kortwerkend voor de maaltijden en eenmaal langwerkend meestal 's avonds).
- Kortwerkende insulines kunnen ook gebruikt worden als "bijspuitinsulines" bij incidentele hyperglykemieën en infecties.
- Bij ketoacidose en operaties wordt kortwerkende insuline intraveneus toegediend.
- Standaardmengsels van kortwerkende en middellangwerkende insulines zijn beschikbaar, de mix-insulines.

Kortwerkende insuline-analogen, ultrakortwerkende insulines ((ultra)snelwerkende insulines)

- Veelgebruikte kortwerkende insuline-analogen zijn insuline aspart, insuline glulisine en insuline lispro
- De insuline-analogen lijken op menselijk insuline, maar zijn niet identiek aan menselijk insuline. Het voordeel van de insuline-analogen is dat deze insulines snel en relatief kort werken (zie ook punten hieronder)
- De werking treedt binnen 10-20 minuten in waardoor deze insulines kort voor de maaltijd, tijdens of vlak na de maaltijd gegeven kunnen worden. Na het inspuiten van de insuline hoeft de patiënt dus niet te wachten met eten, dat kan direct.
- De hoeveelheid insuline die de patiënt nodig heeft, is afhankelijk van de hoeveelheid koolhydraten die de maaltijd bevat.
- De werkingsduur van de kortwerkende insuline-analogen is korter dan die van de gewone kortwerkende insulines.
- Deze insulines worden gebruikt bij de maaltijden naast een (middel)langwerkend insuline in een basaal-bolus schema.
- Kortwerkende insuline-analogen kunnen in insulinepompen (onder de huid) worden gebruikt.
- Standaardmengsels van kortwerkende en langwerkende insuline-analogen zijn beschikbaar. Dit noemen we de mix-insulines.

Middellangwerkende insulines

- De veelgebruikt middellangwerkende insulines zijn insuline isofaan en insuline isofaan NPH.
- De maximale werking treedt in na 4-8 uur.
- De werkingsduur van de middellangwerkende insulines is ongeveer 12-16 uur.
- Door de werkingsduur wordt deze insuline 1 of 2 x daags toegepast samen met kortwerkende insuline of samen met tabletten.
- Insuline aspart en insuline lispro zijn ook als complex met protamine beschikbaar.

Langwerkende insuline-analogen

- De beschikbare langwerkende insuline-analogen zijn insuline detemir en insuline glargine.
- De langwerkende insulines hebben een stabiele werking zonder piek.
- De werkingsduur is 24 uur. De langwerkende insulines worden dan ook 1 x per dag toegediend, meestal 's avonds voor het slapengaan.
- Vergelijkend onderzoek tussen insuline glargine en detemir ontbreekt nog. Tot nu toe is met insuline glargine de meeste ervaring opgedaan.

Ultralangwerkende insuline-analogen

- Het beschikbare ultralangwerkende insuline-analoon is insuline degludec.
- De werkingsduur is ongeveer 42 uur.
- Ook het ultralangwerkende insuline-analoog wordt 1 x per dag toegediend. Bij voorkeur tijdens de maaltijd op een vast tijdstip.

Insulinemengsels

- Standaardmengsels worden in Nederland veel gebruikt.
- Er bestaan mengsels van kort- en middellangwerkende insulines, bijvoorbeeld mixinsuline 30/70.
- Er bestaan ook analoge mix-insulines.
- Mix-insulines worden doorgaans toegepast in een 2 x daags insulineschema.
- Wisseling van insuline-mix 30/70 naar 40/60 of 50/50 is mogelijk als de glucosewaarden in de loop van de ochtend te hoog en in de middag te laag zijn.
- Bij gebruik van analoge mix-insulines is er rond de middagmaaltijd vaak te weinig insulinewerking waardoor injectie met analoge insulinemix of kortwerkende insuline (-analoog) nodig is.

		aanvang	maximaal	duur
Ultrakortwerkende insulines / Insuline-analogen	<ul style="list-style-type: none"> • insuline aspart • insuline bistro • insuline glulisine 	10-20 min	na 1-3 uur	2,5 uur
Kortwerkende insulines		<30 min	na 1-3 uur	tot 8 uur
Middellangwerkende insulines	<ul style="list-style-type: none"> • insuline isofaan 	na 1,5 uur	na 4-12 uur	16-24 uur
Langwerkende insulines / Insuline-analogen	<ul style="list-style-type: none"> • insuline determir • insuline glargine 	na 4-(8) uur	na 8-24 uur	24 uur
Combinaties				
Mengsel kort en middellangwerkende insulines / Insuline gewoon met insuline isofaan		<30 min	na 1-3 uur	12-24 uur
Insulines-analogen met insulines-analogen protamine	<ul style="list-style-type: none"> • insuline aspart met insuline aspart protamine • insuline lispro met insuline lispro protamine 	10-20 min	na 1-3 uur	tot 24 uur
Mengsel middellang- en langwerkende insulines / Zinkinsuline, amorf en kristallijn		2,5 uur	na 7-15 uur	24 uur

Tabel 4: Overzicht van de werkingsduur en soorten insulines.

Voor een overzicht van contra-indicaties, bijwerkingen en interacties van de insulines wordt verwezen naar het Informatorium Medicamentorum.

INSULINEBEHANDELINGSSCHEMA'S

Samenvatting

- Bij de meeste patiënten is het mogelijk om een goede glykemische controle te verkrijgen met schema's, goede educatie en begeleiding.
- Een insulineschema wordt individueel bepaald; frequente glucosemeting en evaluatie is vereist voor het gebruik en optimaliseren van een insulineschema.
- Er worden insulineschema's gebruikt oplopend van 2 injecties tot 6 injecties per dag.
- Als met intensieve insulinetherapie geen goede regulatie bereikt wordt gaat men over tot gebruik van de insulinepomp.
- De dagelijkse insulinedosering varieert en is afhankelijk van diverse factoren.

Het ideale insulineschema bestaat niet omdat geen enkel schema de fysiologische bloedregulatie benadert. De keus van een insulineschema wordt individueel bepaald en is onder meer afhankelijk van de leeftijd, de duur van de diabetes, de leefstijl, doel en haalbaarheid van de regulatie en de persoonlijke omstandigheden van de patiënt. Voor gebruik van een insulineschema en het optimaliseren hiervan is frequente glucosemeting en evaluatie vereist.

Bij de meeste patiënten is het mogelijk om een goede glykemische controle te verkrijgen met onderstaande schema's, goede educatie en begeleiding. Zelfregulatie en zelfcontrole zijn vereist bij het streven naar normoglykemie (=normale bloedglucosewaarden).

Hieronder volgen enkele voorbeelden van veelgebruikte therapieschema's:

- 2 x daags NPH-insuline of een mengsel van kort- en middellangwerkende insuline, voor het ontbijt en het avondeten (2 injecties per dag; meestal tweederde van de dosis voor het ontbijt en eenderde van de dosis voor het avondeten);
- Een mix-insuline 's ochtends voor het ontbijt, kortwerkende insuline voor het avondeten en middellangwerkende voor de nacht (3 injecties per dag);
- 3 x daags kortwerkende insuline of een kortwerkend analoog voor de hoofdmaaltijden en middellangwerkende insuline voor de nacht (4 injecties per dag, basaal-bolusregime);
- 3 x daags kortwerkende insuline of een kortwerkend analoog voor de hoofdmaaltijden en 1 of 2 x daags langwerkende insuline 's avonds en/of 's ochtends toegediend (5-6 injecties per dag).

- Insulinepomp (continue subcutane insuline-infusie, CSII), kortwerkende insuline continu en extra bolus bij maaltijden.

De dagelijkse insulinedosering varieert en is afhankelijk van diverse factoren:

- Leeftijd: kind, prepuberaal, puberaal (puberteit verhoogt de insulinebehoefte), volwassenen, bejaarden (bij nierfunctiestoornis verminderde insuline afbraak)
- Gewicht
- Duur en fase van diabetes
- Injectieplaats
- Koolhydraatname en verdeling over de dag
- Sport en beweging
- Dagelijkse routine
- Fase in de menstruele cyclus
- Resultaten glucosemeting
- Ziekte

Ook de verdeling van de insuline over de dag verschilt per individu en in de tijd.

Voor dosisaanpassingen gelden de volgende adviezen:

- Sluit andere oorzaken zoals veranderingen van voeding en activiteiten uit voordat de insulinedosis structureel wordt gewijzigd.
- Onverklaarbare hypoglykemieën vereisen onderzoek.
- Hypo- en hyperglykemie tijdens ziekte vereisen voldoende kennis hierover.
- Leefstijl, bij vaste gebeurtenissen zoals uitgaan, uitslapen en sportmomenten is een dosisaanpassing vooraf goed mogelijk.
- Bij intensieve sport, warmte, actieve vakantie is aanpassing gewenst.

Richtlijn voor aanpassing dosis:

- Verhoogde nuchtere bloedglucose: dosis voor avondeten of slapen verhogen, maar nachtelijke hypoglykemie met reactieve nuchtere hyperglykemie uitsluiten.
- Hoge bloedglucosewaarde na ontbijt of voor lunch: kortwerkende insuline bij ontbijt verhogen.
- Hoge bloedglucosewaarde voor avondeten of na school: verhoog de hoeveelheid middellangwerkende insuline bij het ontbijt of bij de lunch.
- Hoge waarde voor het slapen gaan: verhoog de kortwerkende insuline voor het avondeten.

BIJZONDERE OMSTANDIGHEDEN EN ACUTE COMPLICATIES

Samenvatting

- Nieuw gediagnosticeerde patiënten worden poliklinisch behandeld. De diabetesverpleegkundige begeleidt de patiënt. Het diabetesteam is 24 uur per dag bereikbaar.
- Met het startbeleid is het meestal mogelijk om binnen 1 week normoglykemie te bereiken.
- Hoge nuchtere bloedglucosewaarden komen regelmatig voor. De bloedglucosewaarden gaan omhoog na een dip rond 03.00-04.00 uur met name door groeihormoonsecretie in de nacht.
- Door virale en bacteriële infecties is de insulinebehoefte meestal verhoogd.
- Operaties verhogen de kans op ontregeling van de bloedglucosewaarde. Bovendien bestaat er een verhoogde kans op infectie en vertraagde wondgenezing.
- Ketoacidose en hypoglykemie zijn belangrijke acute complicaties.
- Ketoacidose komt nog regelmatig voor. Bij kinderen en tieners is het de belangrijkste doodsoorzaak.
- Bij hyperglykemie worden vetten afgebroken. De hierbij ontstane vetzuren worden omgezet in ketonen. Dit leidt tot verzuring (ketoacidose).
- Bij hyperglykemie ontstaan de volgende klachten: dorst, veel plassen, vermoeidheid, tintelende handen en voeten, wazig zien en gedragsverandering. Door verzuring: misselijkheid, braken, verminderd bewustzijn, snelle en diepe ademhaling, acetongeur en uitdrogingsverschijnselen.
- Hypoglykemie kan veroorzaakt worden door het overslaan van een maaltijd, onregelmatige lichaamsbeweging, teveel alcohol en variaties in de absorptie van insuline.
- Bij hypoglykemie ontstaan de volgende klachten: zweten, bleekheid, hartkloppingen, honger en verwardheid.
- Behandeling van een hypoglykemie bij bewustzijn is snel beschikbaar glucose (15-20g koolhydraten): druivensuikertabletten (3-6 tabl), een glas limonadesiroop, vruchtensap, suikerhoudende frisdrank of sportdrank, of suikerklontjes.
- Bij verminderd bewustzijn is glucagon de aangewezen behandeling (1 mg, intramusculair of subcutaan). Indien glucagon niet onmiddellijk beschikbaar is smeer dan vast honing of stroop aan de binnenkant van de wang.

Instellen op insuline

Bij nieuw gediagnosticeerde patiënten wordt met de hulp van een diabetes-verpleegkundige poliklinisch de behandeling ingezet. De patiënt leert direct zelf de bloedglucosespiegel te bepalen en insuline-injecties te geven. Er wordt begonnen met 2 x daags 6 IE NPH-insuline (schema 1) of met een basaal-bolusschema (schema 3) met 4-6 IE kortwerkende insuline voor de hoofdmaaltijden en 6-8 IE NPH-insuline voor het slapen gaan. De insulinedosering wordt dagelijks aangepast op geleide van een achtpuntsdagcurve (controle voor de maaltijden en 1,5-2 uur erna, voor het slapen gaan en halverwege de nacht). Met dit beleid is het meestal mogelijk om binnen 1 week normoglykemie te bereiken. De frequentie van zelfcontrole wordt verlaagd afhankelijk van de stabiliteit van de diabetesregulatie.

Niet bij iedereen is het vermogen om vaardigheden en doseringen aan te passen hetzelfde. Door continue bereikbaarheid van het diabetesteam voor het bespreken van aanpassingen en geven van advies verbetert de diabeteszorg. Dit leidt tot minder ontregeling en ziekenhuisopnames.

Hoge nuchtere bloedglucosewaarden

Hoge nuchtere bloedglucosewaarden komen regelmatig voor en gaan vaak samen met een ongunstig bloedglucoseverloop in de daaropvolgende 12-24 uur.

Bloedglucosewaarden gaan normaal in de vroege ochtend omhoog na een dip rond 03.00-04.00 uur met name door de groeihormoonsecretie in de nacht. Dit wordt het dageraadfenomeen genoemd.

Een andere, minder vaak voorkomende verklaring voor de hoge bloedglucosewaarden in de ochtend zou een reactieve hyperglykemie ten gevolge van een doorgemaakte hypoglykemie in de nacht kunnen zijn ('Somogyi-effect'). De nachtelijke hypoglykemie zou leiden tot een sterke secretie van tegenregulerende hormonen zoals epinefrine, cortisol en groeihormoon. Overschakeling op een basaal-bolusschema met de langwerkende insuline zo laat mogelijk toegediend, leidt vaak tot normalisatie van de nuchtere glucosewaarde. Regelmatige bloedglucosemetingen voor de nacht, halverwege de nacht en in de vroege ochtend zullen aan een wijziging van therapieschema vooraf moeten gaan.

Infecties

Bij patiënten met diabetes komen infecties vaker voor, zij worden vaker in het ziekenhuis opgenomen en hebben een grotere kans om aan de infectie te overlijden. Complicaties zoals nefropathie en macrovasculair lijden zijn

onafhankelijke risicofactoren voor het ontwikkelen van infecties. Microvasculair lijden draagt bij aan een grotere lokale infectiegevoeligheid.

Bij een slechte glykemische regulatie bestaan er stoornissen in de afweer. Door een slechte specifieke afweerreactie komen bacteriële infecties met bijvoorbeeld *Staphylococcus aureus* en *E. coli* vaker voor. Sommige virale infecties zoals bovenste luchtweginfecties en waterpokken komen vaker voor bij mensen met diabetes en zouden te maken kunnen hebben met een gestoorde specifieke afweer (afwijkingen van T-lymfocyten).

Virale en bacteriële infecties gaan meestal gepaard met een verhoogde insulinebehoefte. Bij onvoldoende aanpassing van de dosis bestaat het gevaar van ketoacidose (braken, versnelde ademhaling, verminderd bewustzijn). Naast een verhoging van de insulinedosis op basis van zelfcontrole en behandeling van de infectie is voldoende vochtinname van belang. Ook als de patiënt niet voldoende eet moet de insuline toegediend blijven worden. Goede voorlichting hierover is van levensbelang.

Operaties

Operatieve ingrepen zijn voor diabetespatiënten extra ingrijpend. Door de operatie bestaat er kans op ontregeling van de bloedglucosespiegel. Bovendien bestaat er een kans op een vertraagde wondgenezing en een verhoogde kans op infecties bij minder goede glucoseregulatie. Een scherpe glucoseregulatie op een chirurgische intensive care leidt tot een belangrijke daling van het aantal gevallen van sepsis.

Corticosteroïden

Gebruik van corticosteroïden kan leiden tot ontregeling van de bloedglucosewaarden. Verhoging van de insulinedosering kan nodig zijn.

Acute complicaties

De belangrijkste acute complicatie van diabetes mellitus type 1 is diabetische ketoacidose. Ondanks verbeterde voorlichting komt ketoacidose nog regelmatig voor. Bij kinderen en tieners met diabetes is het de belangrijkste doodsoorzaak, doordat er hersenoedeem kan ontstaan vóór of tijdens de behandeling. De ernst wordt vooral bepaald door de mate van acidose.

Hyperglykemie ontstaat door verminderde glucoseopname in de weefsels door een absoluut tekort aan insuline. De glucose wordt niet gebruikt als energiebron maar vetten worden afgebroken tot vetzuren en glycerol. De vetzuren worden omgezet in ketonen. Glycerol wordt omgezet in glucose.

De concentratie ketonen in het bloed neemt toe en zal leiden tot verzuring (metabole acidose). De ketonen worden uitgescheiden met de urine en via de luchtwegen wat een acetongeur veroorzaakt.

Diabetische ketoacidose kan ontstaan bij nog niet-gediagnosticeerde patiënten, maar ook bij patiënten met diabetes mellitus type 1. Meestal ontstaat het na een infectie waarbij de patiënt niet in staat is om de insulinedosering en vochtinname voldoende aan te passen.

Verschijnselen van hyperglykemie die tot ketoacidose kunnen leiden zijn:

- Dorst
- Veel plassen
- Vermoeidheid
- Tintelende handen en voeten
- Wazig zien
- Gedragsverandering

Door de verzuring van het bloed zal de patiënt zich misselijk voelen en braken. Het bewustzijn is vaak verlaagd maar de patiënt is nog wel aanspreekbaar. Verder is er een snelle, diepe ademhaling (Kussmaul-ademhaling), een acetongeur en zijn er uitdrogingsverschijnselen.

De behandeling bestaat uit toediening van insuline en aanvulling van vocht, kalium en natrium en een intensieve monitoring. Frequentie bloedglucosecontroles en intensieve begeleiding van de patiënt blijven de eerste weken noodzakelijk. Educatie is belangrijk ter voorkoming van diabetische ketoacidose in de toekomst.

Een andere acute complicatie is hypoglykemie. Hypoglykemie kan veroorzaakt worden door het overslaan van een maaltijd, onregelmatige lichaamsbeweging, te veel alcohol en variaties in de absorptie van insuline.

Een dreigende hypoglykemie uit zich in:

- Zweeten
- Bleekheid
- Hartkloppingen
- Honger
- Verwardheid

De patiënt kan zelf de hypoglykemie bestrijden door inname van druivensuiker. Goede voorlichting hierover is belangrijk.

Ongeveer eenderde van de patiënten met diabetes mellitus type 1 die streven naar een scherpe glykemische instelling, krijgt te maken met ernstige hypoglykemie. Hulp van anderen is dan nodig om het lage bloedglucosegehalte op te merken en/of te verhelpen.

Vooraf bij jonge kinderen geeft ernstige en langdurige hypoglykemie onherstelbare schade aan de hersenen, met een verminderde cognitie als gevolg.

Naast de mogelijke risico's zijn hypoglykemieën ook een psychische en sociale belasting voor de patiënt en zijn omgeving.

Als iemand met diabetes mellitus type 1 vaker hypoglykemieën heeft raken verschillende aspecten van de glucosetegenregulatie gestoord. De glucagonrespons op hypoglykemie is duidelijk afgenomen, terwijl de basale glucagonspiegel verhoogd is. De adrenalinerespons wordt bij deze patiënten de kritische factor bij het voorkomen van hypoglykemie, maar bij een kwart van de patiënten raakt ook de activering van het autonome zenuwstelsel verstoord. De afgifte van adrenaline vindt pas plaats bij een lagere bloedglucosewaarde of helemaal niet. Ook de gevoeligheid voor adrenaline kan afgenomen zijn.

Soms is hiernaast ook nog sprake van autonome neuropathie, dit is irreversibel.

De kans op het krijgen van ernstige hypoglykemieën is hierdoor verhoogd. Het probleem van een verminderd hypogevoel kan waarschijnlijk ook toegeschreven worden aan de gestoorde tegenregulatie.

Behandeling van een hypoglykemie is afhankelijk van het bewustzijn van een patiënt. Als de patiënt bij bewustzijn is, geef dan oraal snel beschikbaar glucose (15-20g koolhydraten). Bijvoorbeeld druivensuikertabletten (3-6 tabl), een glas limonadesiroop, vruchtensap, suikerhoudende frisdrank of sportdrank, of suikerklontjes. Daarna kan een boterham gegeten worden, zeker als de volgende maaltijd pas na twee uur is.

Tijdig handelen wordt bemoeilijkt als de patiënt een verminderd hypogevoel heeft. Ook kan een patiënt de symptomen niet opmerken of onjuist interpreteren door bijvoorbeeld slaapmedicatie of alcoholgebruik.

Bij verminderd bewustzijn wordt in de thuissituatie glucagon (1 mg, intramusculair of subcutaan) toegediend. Indien glucagon niet beschikbaar is, smeer dan alvast honing of stroop aan de binnenkant van de wang, in afwachting van de huisarts.

Bloedglucosemetingen moeten uitgevoerd kunnen worden voor vroegtijdige opsporing, vaststelling en behandeling van hypoglykemie.

Elke patiënt moet uitleg krijgen over het belang van vermijden van te lage bloedglucosespiegels (<3,9 mmol/l). Educatie en steun blijven uitermate belangrijk om een zo goed mogelijke regulering te krijgen zonder hypoglykemieën.

TOEDIENING VAN INSULINE

Samenvatting

- Insuline wordt meestal subcutaan toegediend. In een huidplooi onder een hoek van 45-90 graden.
- Bij voldoende dikke onderhuid, rechtstandig, zonder huidplooi met korte naalden (5-6mm).
- Kinderen kunnen vanaf ongeveer 10 jaar zelfstandig injecteren.
- Insulinepennen zijn beschikbaar in hervulbare pennen en wegwerppennen.
- Insulinepomp, continue subcutane insuline-infusie, wordt het meest toegepast.
- Er wordt onderscheid gemaakt tussen gesloten- en openloop systemen.
- Bij gebruik van insulinepompen zijn scholing, motivatie en training zeer belangrijk evenals een continu bereikbaar diabetesteam met ervaring met insulinepompen.

Injectietechniek

Injecties worden subcutaan gegeven in een huidplooi onder een hoek van 45-90 graden. Door gebruik van een huidplooi wordt de kans op intramusculaire toediening kleiner. Korte naalden (5-6 mm) kunnen bij voldoende dikke onderhuid, rechtstandig, zonder huidplooi gebruikt worden. De kortwerkende insulines worden veelal in de buikplooi toegediend. De langwerkende insulines in het bovenste, buitenste deel van de dijen of het bovenste, buitenste deel van de billen.

Kinderen kunnen meestal vanaf ongeveer 10 jaar zelfstandig injecteren. Voor veel patiënten blijft injecteren een vervelende zaak. Afwisselen van de injectieplaatsen en regelmatig onderzoek van de injectieplaatsen en controle van de injectietechniek en de noodzakelijke handelingen blijft belangrijk.

Toedieningsmiddelen

Insulinepennen zijn beschikbaar in hervulbare pennen en wegwerppennen. De pennen kunnen ingesteld worden voor het aantal eenheden met stappen van 0,5, 1 of 2 eenheden.

Beschikbaarheid van een reservepen is vereist. Naaldjes dienen éénmalig gebruikt te worden.

Insulinepomp

Via de insulinepomp wordt continu een kleine hoeveelheid insuline afgegeven, de basale insuline-infusie (continue subcutane insuline-infusie). Het individuele basale profiel wordt bepaald en de insulinepomp geprogrammeerd. Ook de bolusinjecties voor de maaltijd worden via de insulinepomp toegediend. Er wordt gebruik gemaakt van één soort insuline: een kortwerkende insuline of kortwerkend insuline-analoog.

Continue subcutane insuline-infusie komt in aanmerking als met intensieve conventionele therapie geen goede bloedglucoseregulering wordt bereikt.

Er wordt onderscheid gemaakt tussen gesloten en open-loop systemen. Bij een gesloten loop systeem wordt de insulineafgifte door het apparaat bepaald aan de hand van regelmatige bloedglucosemetingen. Deze systemen zijn nog niet algemeen beschikbaar. Bij het open-loop systeem bepaalt de patiënt met glucosemetingen en doseerschema's de insulineafgifte.

De insulinepomp wordt aan de broekriem, om de nek, onder de kleding op de romp, om de arm of om het been gedragen.

Insuline-infusie vindt plaats via een infusieset of catheter. Een complicatie die kan optreden is een ontstekingsreactie op de plaats van insuline-infusie.

Door het ontbreken van een insulinedepot zou ketoacidose vaker kunnen voorkomen. Dit is te voorkomen door goede controle en het toedienen van extra insuline bij verhoogde bloedglucosewaarden.

De vrijheid en flexibiliteit bij gebruik van een insulinepomp kan bijvoorbeeld bij intensief sporten of onregelmatig werk een voordeel zijn. Bij het gebruik van insulinepompen zijn scholing, motivatie en training zeer belangrijk evenals een continu bereikbaar diabetesteam met ervaring met insulinepompen.

NIET-MEDICAMENTEUZE BEHANDELING

VOEDING

Samenvatting

- Voedingsadvies en begeleiding door een diëtist zijn vaste onderdelen van de diabeteszorg.
- Voedingsadvies is belangrijk voor het behalen van de doelstellingen van de diabetesbehandeling zoals beperken van acute klachten van hyper- en hypoglykemie, voorkomen of uitstellen van late complicaties en het zorgen voor en behoud van een optimale voedingstoestand.
- De richtlijn komt overeen met de richtlijn gezonde voeding.
- De energiebehoefte wordt individueel bepaald.

- Het optimale energiepercentage koolhydraten is niet exact aan te geven maar dit moet minimaal 40 energie% zijn.
- Het beperken van de hoeveelheid verzadigd vet (<10 energie%) en transvet (<1 energie%) is belangrijk voor patiënten met diabetes.
- Flexibel omgaan met het voedingsadvies is belangrijk, zeker voor kinderen en tieners.

De algemene richtlijnen voor voeding van kinderen en volwassenen met diabetes komen overeen met de richtlijn gezonde voeding. Toch is een voedingsadvies een vast onderdeel van de diabeteszorg en iedereen met diabetes dient begeleid te worden door een diëtist. Het opvolgen van voedingsadviezen is belangrijk voor het behalen van de doelstellingen van de diabetesbehandeling zoals beperken van acute klachten van hyper- en hypoglykemie, voorkomen of uitstellen van late complicaties en het zorgen voor en behoud van een optimale voedingstoestand.

Ook uit de "Diabetes Control and Compliance Trial" is gebleken dat de wijze waarop patiënten omgaan met voeding en voedingsadviezen belangrijk is voor een goede regulatie. Voor de patiënt is het aanwennen van andere voedingsgewoonten moeilijk.

De diëtist geeft een individueel voedingsadvies over de maaltijden en tussendoortjes, de inhoud hiervan en de tijden. Dit advies is aangepast aan de leeftijd, levensomstandigheden, levensstijl en insulinebehandeling.

Algemene richtlijnen:

- De energiebehoefte van de patiënt wordt individueel bepaald en is gebaseerd op leeftijd, gewicht en lichaamsbeweging. Als er voorafgaande aan de diagnose diabetes mellitus type 1 gewichtsverlies heeft plaatsgevonden, zijn er geen speciale voedingsmaatregelen nodig omdat het gewicht zal normaliseren zodra de glucosewaarden gereguleerd zijn.
- De eiwitbehoefte is gelijk aan die van mensen zonder diabetes. In Nederland is de eiwitname in bijna alle leeftijdsgroepen hoger dan aanbevolen, maar diabetes is geen reden om aan het verlagen van de eiwitname een hoge prioriteit te geven.
- De aanbevolen hoeveelheid totaal vet (20-40 energie%) bij normaal gewicht komt overeen met die voor de algemene bevolking. Bij overgewicht is de aanbevolen hoeveelheid 20-30/35 energie%. Daarnaast is het beperken van de hoeveelheid verzadigd vet (<10 energie%) en transvet (<1 energie%) belangrijk voor patiënten met diabetes.
- Het optimale energiepercentage koolhydraten is niet exact aan te geven, maar dit moet minimaal 40 energie% zijn. Koolhydraten in de voeding moeten niet door vet of eiwit worden vervangen. De aanbevolen hoeveelheid voedingsvezels komt overeen met die voor de algemene bevolking, namelijk 30-40 gram per dag. Echter in de praktijk betekent dit voor mensen dat ze veel meer voedingsvezels moeten eten dan ze gewend zijn, aangezien deze aanbeveling

veelal niet gehaald wordt. De maaltijdfrequentie, koolhydraatverdeling en insulinerwerkingsprofiel dienen op elkaar afgestemd te worden. Door het meten van bloedglucosewaarden rond de maaltijd wordt de invloed van koolhydraten gezien. Suiker en suikerbevattende producten kunnen gewoon deel uitmaken van de voeding. Suikervrije producten voor mensen met diabetes zijn niet nodig. Deze bevatten energieleverende zoetstoffen zoals lactitol, sorbitol en veel verzadigd vet. Ze smaken anders en ze zijn duurder. Light frisdranken bevatten niet-energieleverende zoetstoffen en kunnen eenvoudig ingepast worden. Wel is het aan te raden om de acceptabele dagelijkse inname van zoetstoffen in het voedingsadvies te betrekken.

- Matig alcoholgebruik (1 glas per dag) is mogelijk. Op het moment dat het bloedglucoseverlagende effect van alcohol optreedt, moet er extra koolhydraten ingenomen worden. Dat moment en de in te nemen hoeveelheid is te bepalen door het doen van zelfcontrole. Houd er rekening mee dat na meerdere glazen alcohol het glucoseverlagende effect uren kan aanhouden.
- De aanbevolen hoeveelheid vitamines en mineralen komt overeen met die voor de algemene bevolking. Ruim gebruik en veel variatie van groenten, fruit, volkorengraanproducten en producten met onverzadigde vetzuren is van belang om te voorzien in de behoefte aan anti-oxidanten en vitamine E.
- Patiënten met diabetes wordt aangeraden om matig te zijn met zout en zoutrijke producten.

Vooral bij kinderen en adolescenten is het belangrijk dat de kinderen en de ouders leren flexibel om te gaan met het voedingsadvies. Groei en ontwikkeling vereisen regelmatig aanpassing van de voeding.

Ook bij kinderen en adolescenten is het belangrijk om de hoeveelheid verzadigd vet te beperken. Om het gebruik van gezonde voeding te bevorderen is het goed als het hele gezin leert gezond te eten. Ook voldoende lichaamsbeweging en niet-roken worden bij de voedingseducatie ter sprake gebracht.

Kinderen en adolescenten kunnen het best begeleid worden door een diëtist met ervaring op het gebied van kinderdiabetes.

Voedingsadviezen moeten ook beschikbaar zijn voor andere verzorgers van de kinderen (gezinsleden, familie, oppas, leerkracht en sportbegeleider). Bovendien moet er aandacht geschonken worden aan gebeurtenissen zoals verjaardagsfeestjes en schoolreisjes.

Puberteit en diabetes is een lastige combinatie. Eetgewoonten van pubers zijn vaak niet in overeenstemming met de gewenste voedingsgewoonten. Het geven van meerdere adviezen voor situaties zoals alcoholgebruik, uitslapen, bijbaantjes en snackgedrag wordt aanbevolen. Eerlijke en duidelijke voorlichting en een open houding van de hulpverlener is belangrijk om conflicten over voeding te voorkomen.

Vasten leidt tot ontregeling van de bloedglucosewaarden en wordt hierom ontraden. Informatie over begeleiding van patiënten tijdens de Ramadan wordt in hoofdstuk 3 gegeven.

LICHAMELIJKE BEWEGING

Samenvatting

- De instelling van diabetes mellitus wordt gunstig beïnvloed door regelmatige dagelijkse lichamelijke beweging.
- Door grote individuele verschillen zijn er geen algemene richtlijnen te geven over de wijze van instelling van insuline en bewegen.
- Er bestaan wel richtlijnen voor diabetesregulatie tijdens sport.

Regelmatige dagelijkse lichamelijke beweging zoals wandelen, fietsen en joggen heeft een gunstige invloed op de instelling van diabetes mellitus. Bovendien draagt het bij aan het vertragen van lange-termijncomplicaties en een verlaging van de mortaliteit. Door regelmatig te bewegen neemt de lichamelijke conditie toe en ook het geestelijk welbevinden.

Vooraf voor kinderen is beweging zeer belangrijk. Bij sommige kinderen met diabetes mellitus type 1 wordt gezien dat zij minder bewegen dan gezonde leeftijdsgenootjes. Dit komt door overbezorgdheid van ouders, angst voor ontregeling van de diabetes en hypoglykemie, minder goede lichamelijke conditie en onvoldoende kennis over diabetes en bewegen.

Patiënten met diabetes mellitus type 1 kunnen zowel duur- als krachtsporten beoefenen. Regelmatige sportbeoefening op vaste momenten van de dag maakt het makkelijker om de voeding en insulinebehoefte af te stemmen op de sportbeoefening. Er zijn topsporters met diabetes mellitus. Sportbeoefening op een hoog niveau is dus zeer goed mogelijk mits er voldoende kennis is over maximale lichamelijke inspanning in relatie tot diabetes.

Algemene regels voor de wijze van instelling zijn niet te geven vanwege grote individuele verschillen. Er bestaan wel richtlijnen voor diabetesregulatie tijdens sport. Hierbij dient:

Voor de inspanning:

- Een schatting gemaakt te worden van de duur en intensiteit van de inspanning en het energieverbruik.
- Uiterlijk 2 uur tevoren een koolhydraatrijke maaltijd gegeten te worden.
- Insuline ruim 1 uur voor de inspanning toegediend te worden.
- De insulinedosering die piekt tijdens de inspanning verminderd te worden.
- De bloedglucosewaarde gecontroleerd te worden.

Gedurende de inspanning:

- Calorieën aangevuld te worden door koolhydraatname.
- Voldoende vocht te worden gedronken.
- Bij langdurige inspanning tussendoor bloedglucosewaarde bepaald te worden.
- Insulinepompen lager of uitgezet te worden.

Na de inspanning:

- Regelmatig de bloedglucosewaarde bepaald te worden.
- Op het optreden van late hypoglykemieën gelet te worden.
- Afhankelijk van de duur en intensiteit van de inspanning de eerste 12-24 uur extra koolhydraten ingenomen te worden.
- De insulinedosering van langwerkende insuline verlaagd te worden.

Het is belangrijk dat er tenminste één persoon aanwezig is die weet dat de patiënt diabetes heeft, de symptomen van hypoglykemie kent en weet hoe hierbij gehandeld moet worden. Snel beschikbare suikers moeten beschikbaar zijn en bij voorkeur ook een glucagonpen.

Vooraf bij kinderen moet gelet worden op de mogelijkheid van late hypoglykemieën. Sportbeoefening vindt bij hen vaak plaats tussen 18 en 20 uur. Hierna wordt nog wat gegeten. De hypoglykemie in de nacht wordt nog wel gecompenseerd maar een hypoglykemie in de ochtend op school zal dan ernstiger verlopen, verlaging van de insulinedosering is dan het beste.

Instructie aan de patiënt en inzicht in de koolhydraatstofwisseling en zelfregulatie is van groot belang. De patiënt zal zelf met de hulp van de arts en de diabetesverpleegkundige de diabetes regelen in relatie tot zijn sportbeoefening.

Intensief bewegen wordt niet geadviseerd bij:

- patiënten met een slechte en instabiele instelling:
 - een hoog HbA1c-gehalte en/of
 - zeer wisselende bloedglucosespiegels of
 - vaak optredende hypoglykemieën.
- patiënten met ernstige late complicaties.

VOORLICHTING EN EDUCATIE

Samenvatting

- Zelfmanagement vormt de hoeksteen van de behandeling van diabetes mellitus.
- Binnen het diabetesteam zullen afspraken gemaakt worden wie welke voorlichting en educatie geeft.

- Het is belangrijk dat de educatie aansluit bij de leefsituatie, aard van de behandeling, leeftijd en het bevattingsvermogen van de individuele patiënt.
- Naast het overbrengen van kennis is het aanleren van vaardigheden van het grootste belang.

Zelfmanagement vormt de hoeksteen van de behandeling van diabetes mellitus.

De patiënt zal zelf adequaat moeten leren omgaan met de ziekte diabetes en zich dagelijks in moeten spannen om acute en late complicaties te voorkomen. Begeleiding en advisering door een multidisciplinair team is nodig om zelfmanagement uit te kunnen voeren en te optimaliseren.

Patiënten zullen voorlichting en educatie moeten ontvangen over:

- De behandeling en de bijwerkingen.
- De rol van voeding.
- Het effect van lichamelijke inspanning.
- Herkenning van signalen van hyper- en hypoglykemie en adequaat hierop reageren.
- Adequaat handelen bij ziekte, koorts, braken en verre reizen.
- Zelfcontrole.
- Bijstellen van de behandeling op grond van controleresultaten.
- Effecten op sociaal en persoonlijk leven.
- Complicaties op korte en langere termijn.
- Controle ter voorkoming van complicaties zoals dagelijkse inspectie van de voeten bij kans op een ulcus en regelmatige oogheelkundige controle.
- Ondersteunende rol van de patiëntenvereniging.

Het is belangrijk dat de educatie aansluit bij de leefsituatie, de aard van de behandeling, de leeftijd en het bevattingsvermogen van de individuele patiënt.

Naast het overbrengen van kennis is het aanleren van vaardigheden van het grootste belang. Hierbij begint men met het leren injecteren van insuline met een insulinepen en zelf bepalen van de bloedglucosespiegel met teststrips en meter. Daarna zal men leren om de hoeveelheden koolhydraten in de voedingsmiddelen te schatten en een gevarieerde maaltijd samen te stellen. Vervolgens zal men leren de dosering aan te passen aan de hand van zelf bepaalde bloedglucosewaarden, hierbij rekening houdend met de maaltijden en lichamelijke activiteit. Ook zal de patiënt en iemand in zijn omgeving moeten leren om glucagon toe te dienen.

Frequent contact met het diabetesteam is belangrijk evenals de mogelijkheid om 24 uur per dag contact op te nemen bij problemen.

Bij kinderen zullen de ouders en de school voorlichting en instructie van vaardigheden moeten krijgen.

Diabetes in de puberteit wordt het best behandeld door een team dat de effecten en specifieke problemen van de puberteit kent en durft aan te pakken. De behandeling vraagt een brede aanpak door het diabetesteam met kennis, begrip en geduld.

Extra aandacht is nodig voor voorlichting aan anderstaligen.

Groepsvoorlichting is nuttig om bijvoorbeeld de acceptatie te bevorderen.

Alhoewel de behandeling, controle en begeleiding met name in de tweedelijns plaatsvindt zal ook de huisarts een rol spelen bij bijkomende ziekten zoals infecties, comorbiditeit, acute complicaties en complicaties op langere termijn. Overleg met de tweedelijns is hiervoor essentieel.

Ook voor de apotheker is het van essentieel belang om te weten hoe de diabeteszorg in zijn regio is georganiseerd. Een actieve rol hierin is goed mogelijk om het langdurige geneesmiddelgebruik en een juist geneesmiddelgebruik te ondersteunen. Goede organisatie en coördinatie met structureel overleg en goede werkafspraken is zeer belangrijk.

DIABETES TYPE 2

ZIEKTEBEELD

Samenvatting

- Bij diabetes mellitus type 2 is er een relatief tekort aan insuline door onvoldoende afscheiding van insuline en/of een verminderde gevoeligheid voor insuline.
- Het ziektebeeld verloopt meestal sluipend, de klachten zoals veel en vaak plassen, dorst, jeuk en wazig zien zijn mild of afwezig.
- De aandoening ontstaat meestal op latere leeftijd (na het 40ste jaar).
- Door overgewicht wordt er een verschuiving gezien naar jongere leeftijd.
- Bij bepaalde bevolkingsgroepen, vooral Hindoestanen, maar ook mensen van Turkse, Marokkaanse en Surinaamse afkomst komt diabetes mellitus type 2 vaker voor.
- Er bestaat een verhoogd risico op complicaties zoals nierfalen en hart- en vaatziekten.
- Complicaties zijn vaak al aanwezig op het moment dat de diagnose gesteld wordt.
- Meer dan 80% heeft overgewicht. Tweederde heeft bovendien een verhoogde bloeddruk, verhoogde triglyceridenwaarden en verlaagde HDL-cholesterolwaarden.

Bij diabetes mellitus type 2 is de stoornis in de opslag en het metabolisme van glucose het gevolg van een combinatie van een stoornis in de insulinesecretie en een verminderde gevoeligheid voor insuline in het lichaam. De afscheiding van insuline is onvoldoende (insulinedeficiëntie) en/of de lichaamscellen zijn minder gevoelig voor insuline (insulineresistentie). Bij patiënten zonder overgewicht kan de verminderde of veranderde functie van de bèta-cellen van de eilandjes van Langerhans de voornaamste oorzaak zijn. Bij patiënten met overgewicht bestaat naast de verminderde functie van de bèta-cellen ook een verminderde gevoeligheid van lever-, spier- en vetweefsel voor insuline.

In eerste instantie is er sprake van een verhoogde productie van insuline. Zolang aan de verhoogde vraag voldaan wordt is er nog geen sprake van diabetes mellitus.

Het ziektebeeld verloopt meestal sluipend. De klachten zoals veel en vaak plassen, dorst, jeuk en wazig zien zijn mild of afwezig. Hierdoor wordt de diagnose soms gesteld als er al sprake is van complicaties.

Diabetes mellitus type 2 treedt meestal op latere leeftijd op (na het 40ste jaar). Er wordt wel een verschuiving gezien naar jongere leeftijd. Zelfs bij kinderen komt diabetes mellitus type 2 nu voor doordat het aantal kinderen met overgewicht toeneemt.

Van alle mensen met diabetes heeft meer dan 85% - 90% diabetes mellitus type 2.

Bij bepaalde bevolkingsgroepen in Nederland komt diabetes mellitus type 2 vaker voor. Dit geldt vooral voor Hindoestanen maar ook voor mensen van Turkse, Marokkaanse en Surinaamse afkomst. Diabetes mellitus type 2 komt bij hen ook op jongere leeftijd voor.

Zowel erfelijke factoren als omgevingsfactoren (overgewicht) spelen een belangrijke rol bij het ontstaan van diabetes mellitus type 2.

Er wordt momenteel veel onderzoek gedaan naar de invloed van vet op de glucosehuishouding, de invloed van omgevingsfactoren bij tweelingen en de rol van een laag geboortegewicht.

De levensverwachting van patiënten met diabetes mellitus type 2 is verkort. Er bestaat een verhoogd risico op nierfalen en hart- en vaatziekten. Het risico van microvasculaire complicaties: nefro-, retino- en neuropathie wordt duidelijk verlaagd door een goede instelling van het bloedglucosegehalte. De invloed van verlaging van de bloedglucosewaarden op macrovasculaire complicaties zoals myocardinfarct is minder groot. Een verminderde nierfunctie en albuminurie verhogen de kans op terminaal nierfalen, maar een verminderde nierfunctie verhoogt bovendien de kans op cardiovasculaire complicaties en mortaliteit.

De diagnose wordt gesteld door de huisarts door bepaling van bloedglucosewaarden bij patiënten met klachten die veroorzaakt kunnen worden door diabetes mellitus of complicaties hiervan, en soms ook tijdens keuringen bij mensen zonder klachten.

Bij mensen ouder dan 45 jaar die één van de hiernavolgende risicofactoren heeft, wordt aanbevolen om driejaarlijks de bloedglucosewaarden te bepalen.

Risicofactoren:

- Diabetes mellitus type 2 bij ouders, broer of zus.
- Hypertensie.
- Manifeste hart- en vaatziekten.
- Vetstofwisselingsstoornissen.
- Turkse, Marokkaanse of Surinaamse afkomst (Hindoestaanse afkomst vanaf 35 jaar).
- BMI > 27.

Ook bij vrouwen die zwangerschapsdiabetes doormaakten wordt geadviseerd om driejaarlijks bloedglucosewaarden te bepalen. In de eerste vijf jaar na de zwangerschap is bij hen de kans op diabetes mellitus type 2 het grootst.

Na het vaststellen van diabetes mellitus type 2 wordt een cardiovasculair risicoprofiel bepaald (cardiovasculaire pathologie, hart- en vaatziekten eerstegraadsverwanten voor 60e jaar, leefstijl, BMI, lipidenprofiel en nierfunctie). Ook wordt gekeken naar aanwezigheid van late complicaties.

Meer dan 80% van de patiënten met diabetes mellitus type 2 heeft overgewicht, waarbij vooral de vetverdeling om de buik (centrale adipositas) van belang is. Tweederde heeft bovendien een verhoogde bloeddruk, verhoogde triglyceridenwaarden en verlaagde HDL-cholesterolwaarden. Als deze cardiovasculaire risicofactoren naast hyperglykemie bij de patiënt aanwezig zijn spreekt men van insulineresistentie- of metabool syndroom.

De huisarts stelt in overleg met de patiënt het beleid vast. Voorlichting en educatie, niet-medicamenteuze adviezen en medicamenteuze behandeling zijn de pijlers van de behandeling.

PATHOFYSIOLOGIE

Samenvatting

- Erfelijke factoren en omgevingsfactoren spelen een rol bij het ontstaan van diabetes mellitus type 2.
- Er bestaat een resistentie van de lever voor de werking van insuline en er is dus sprake van een relatief insulinetekort.
- Door vetstapeling in de lever en hyperglykemie ontstaat een verslechtering van de bèta-celfunctie en verergering van de bestaande insulineresistentie.
- Over het ontstaan van insulineresistentie bestaan nog veel onduidelijkheden.

Bij diabetes mellitus type 2 is er sprake van een relatief insulinetekort.

Erfelijke factoren spelen samen met omgevingsfactoren een rol bij het ontstaan van diabetes mellitus type 2. Bij eenzijdige tweelingen is de concordantie (de kans dat beide leden van de tweeling de ziekte hebben) 90% en voor twee-eiige tweelingen 40%. De kans op diabetes bij eerstegraads familieleden is 3 tot 4 x groter dan normaal. Waarschijnlijk zijn veel genen betrokken bij het ontstaan.

In een vroeg stadium van diabetes mellitus type 2 is er sprake van een verhoogde glucoseproductie door de lever bij normale tot verhoogde insulineconcentraties, waardoor nuchtere bloedglucosewaarden verhoogd zijn. Er bestaat een resistentie van de lever voor de werking van insuline en er is dus sprake van een relatief insulinetekort. Na de maaltijd is het insulinesecretieprofiel veranderd: de eerste fase is minder en trager en in de tweede fase wordt vaak meer en langduriger insuline afgegeven. Ook hier is echter sprake van een relatief te lage afgifte. Hierdoor vindt er een verdere stijging van de bloedglucoseconcentratie plaats.

Insulineresistentie en een grote middelomvang leiden tot vetstapeling in de lever maar ook in hart en spierweefsel. Samen met de hyperglykemie leidt dit tot een verslechtering van de bèta-celfunctie en verergering van de bestaande insulineresistentie. Verbetering van de bloedglucosewaarden leidt tot een verbetering van de bèta-celfunctie en afname van de insulineresistentie.

Over de insulineresistentie bestaan nog veel onduidelijkheden. De verminderde functie van de bèta-cel zou ook het gevolg kunnen zijn van neerslagen van amyline. Amyline wordt door de bèta-cel aangemaakt en remt de maagontlediging en glucagonsecretie. Door hypersecretie van insuline en amyline kunnen neerslagen ontstaan in de eilandjes van Langerhans waardoor de bèta-cellen minder goed gaan functioneren.

Waarschijnlijk heeft ook een chronisch verhoogde vrije vetzurenspiegel een ongunstige werking op de bèta-celfunctie. Vooral uit buikvetweefsel komen veel vetzuren vrij. Vetweefsel geeft ook peptiden af, zoals TNF-alpha en leptine, waardoor de glucose opname in spier- en leverweefsel wordt beïnvloed. Vetweefsel speelt zo waarschijnlijk een belangrijke rol bij de insulineresistentie.

Chronische hyperglykemie heeft bovendien een negatief effect op de insulinesecretiecapaciteit.

Op dit moment wordt er onderzoek gedaan of er een relatie bestaat tussen een laag geboortegewicht en diabetes mellitus type 2. De achterliggende gedachte is dat de organen in de baarmoeder zijn ingesteld op een lage voedingsstoffen-toevoer door ondervoeding of onvoldoende werking van de placenta. Bij een groter aanbod van voedingsstoffen ontstaan hyperglykemie en hypertensie. Wellicht speelt dit mechanisme een rol bij een klein deel van de patiënten.

BEHANDELING

Samenvatting

- Het doel van de behandeling is het normaliseren van hyperglykemie.
- Naast medicamenteuze behandeling zijn van belang: stimuleren van gezonde voeding, vermindering van het lichaamsgewicht en voldoende lichaamsbeweging.
- De patiënt zelf is de spil in zijn behandeling, ondersteund door het multidisciplinaire diabetesteam.
- Voor iedere patiënt is de uiteindelijke behandeling maatwerk.
- Vroege opsporing is van groot belang ter voorkoming van complicaties.
- Complicaties zullen vroegtijdig opgespoord en behandeld moeten worden.
- Andere risicofactoren van hart- en vaatziekten zullen eveneens aangepakt worden.

De ernst van diabetes mellitus type 2 is lang onderschat geweest. Het aantal patiënten zal de komende jaren bovendien sterk stijgen. Door het sluipende verloop worden symptomen vaak pas herkend als er al sprake is van complicaties. Actieve opsporing van patiënten is gewenst om te kunnen ingrijpen voordat complicaties manifest worden. Ook vindt er een verschuiving van leeftijd naar zowel jongere patiënten (zelfs kinderen met diabetes mellitus type 2) als oudere patiënten (boven 80 jaar) plaats.

Naast de medicamenteuze behandeling zijn het stimuleren van gezonde voeding, eventueel vermindering van het lichaamsgewicht en voldoende lichaamsbeweging belangrijke niet-medicamenteuze maatregelen. Gewichtsverlies en beweging kunnen soms medicamenteuze behandeling voorkomen, uitstellen of vereenvoudigen.

De patiënt zelf is de spil in zijn behandeling, ondersteund door het diabetesteam. Voor iedere patiënt is de uiteindelijke behandeling maatwerk.

Het diabetesteam zal volgens protocol handelen en zorgen voor een sluitende afspraak en een sluitend registratiesysteem. Binnen het team zal de zorg gecoördineerd moeten worden en er zal periodiek een evaluatie plaats moeten vinden.

De zorg zal gericht zijn op:

- Vroege opsporing.
- Scherpe glykemische instelling.
- Aanpak van andere risicofactoren van hart- en vaatziekten.
- Vroegtijdig onderkennen en opsporen van complicaties.

MEDICAMENTEUZE BEHANDELING

Samenvatting

- Optimale bloedglucoseregulatie vermindert het aantal microvasculaire complicaties. Microvasculaire complicaties omvatten aantastingen van kleine bloedvaten, bijvoorbeeld in de ogen, de nieren of in de zenuwen.
- Een verminderde nierfunctie bepaalt de keuze en dosering van de orale medicatie.
- Om het risico op macrovasculaire complicaties te verlagen zullen ook de andere risicofactoren zoals hypertensie, vetstofwisselingsstoornissen en roken aangepakt moeten worden. Macrovasculaire complicaties zijn aantastingen van de grote bloedvaten van het hart, de hersenen en de benen bijvoorbeeld. Macrovasculaire complicaties geven onder andere een verhoogd risico op hart-en vaatziekten.

Uit een groot langlopend onderzoek, de Engelse "United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)" is gebleken dat een optimale bloedglucoseregulatie met orale bloedglucoseverlagende middelen of insuline het aantal microvasculaire complicaties bij diabetes mellitus type 2 vermindert. Dit geldt mogelijk ook voor het aantal macrovasculaire complicaties. Een goede glucoseregulatie ter voorkoming van complicaties wordt steeds belangrijker doordat de leeftijd waarop de diagnose gesteld wordt lager ligt en de ziekteduur langer wordt.

Zowel een verminderde nierfunctie als albuminurie verhogen de kans op hart- en vaatziekten, nierfalen en mortaliteit. Bovendien is het noodzakelijk om een eventuele verminderde nierfunctie te onderkennen in verband met de keuze en dosering van medicatie.

Om het verhoogde risico van hart- en vaatziekten te verlagen zullen ook de andere risicofactoren zoals hypertensie, vetstofwisselingsstoornissen en roken aangepakt moeten worden.

Alleen behandelen van hyperglykemie volstaat niet. Strikte bloeddrukregulatie (streefwaarde systolische bloeddruk < 140 mmHg) leidt tot een aanzienlijke vermindering van micro- en macrovasculaire complicaties en van de aan diabetes gerelateerde sterfte. Cholesterolverlaging is effectief in verband met preventie van coronaire hartziekten en sterfte tengevolge hiervan. Dit geldt zeker voor patiënten met diabetes mellitus type 2 aangezien zij een grotere kans op hart- en vaatziekten hebben.

Bij oudere diabetespatiënten is er vaak sprake van invaliderende comorbiditeit als hart- en vaatziekten, longziekten, artrose en cognitieve stoornissen. Toch is ook bij hen bloedglucoseregulatie van belang om complicaties zoals blindheid te voorkomen.

BLOEDGLUCOSEVERLAGENDE MIDDELEN

- Medicamenteuze behandeling van hyperglykemie bij diabetes mellitus type 2 bestaat in eerste instantie uit bloedglucoseverlagende middelen.
- De bloedglucoseverlagende middelen hebben verschillende aangrijpingspunten en worden onderverdeeld in de volgende groepen: biguaniden, sulfonylureumderivaten, ATP-afhankelijke kaliumkanaalblokkers, thiazolidinedionderivaten, alpha-glucosidaseremmers, dipeptidylpeptidase 4-remmers, glucagonachtige peptide (GLP-1)-analoga (zie ook tabel).
- Bij de behandeling van diabetes type 2 wordt gebruik gemaakt van een stappenplan volgens de NHG-standaard.
- Bij onvoldoende glykemische regulering wordt overgestapt naar de volgende stap.
- Bij contra-indicaties of bijwerkingen wordt overgestapt op een ander middel.
- Stap 1 is starten met metformine. De laatste stap (stap 3) is starten met insuline.
- De keuze voor metformine is gebaseerd op daling van het risico van diabetesgerelateerde eindpunten, verlaging van de mortaliteit en macrovasculaire complicaties.
- De microvasculaire complicaties verminderen bij gebruik van sulfonylureumderivaten maar verlaging van de cardiovasculaire mortaliteit en sterfte is alleen aangetoond bij gebruik van gliclazide.
- Gebruik van meer dan twee soorten orale bloedglucoseverlagende middelen wordt vooralsnog niet aanbevolen.
- Als met bloedglucoseverlagende middelen, twee soorten en maximale dosering, de streefwaarden niet worden bereikt start men behandeling met insuline.

Als het na drie maanden niet gelukt is om de bloedglucosewaarde te verlagen naar 4-7 mmol/l (nuchtere waarde capillair volbloed) door verandering van de voeding en meer lichamelijke activiteit, zal met medicamenteuze behandeling begonnen worden. Bij een nuchtere glucosewaarde boven 10 mmol/l bij diagnose wordt direct met medicamenteuze behandeling gestart.

In principe wordt de medicamenteuze behandeling gestart met orale bloedglucoseverlagende middelen maar indien de nuchtere glucose waarde hoger is dan 20 mmol/l wordt directe behandeling met insuline overwogen.

De bloedglucoseverlagende middelen hebben verschillende aangrijpingspunten en worden onderverdeeld in de volgende groepen:

- Biguaniden, verbeteren de insulinegevoeligheid. Met name in de lever wordt de glucoseproductie geremd. De insulineproductie wordt niet gestimuleerd. Ze

veroorzaken geen hypoglykemie en leiden niet tot gewichtstoename.

De enige beschikbare biguanide in Nederland is metformine.

- Sulfonylureumderivaten, stimuleren de insulinesecretie van de β -cellen door de gevoeligheid voor veranderingen in glucoseconcentratie te verhogen. De werking komt tot stand door binding aan de ATP-afhankelijke kaliumkanalen in de β -cellen en blokkade hiervan. Ze kunnen hypoglykemie veroorzaken en veroorzaken een gewichtstoename (2-5 kg).
- ATP-afhankelijke kaliumkanaalblokkers stimuleren net als de sulfonylureumderivaten de insulinesecretie, maar binden op een andere plaats aan de ATP-afhankelijke kaliumkanalen en dissociëren sneller. Ze werken hierdoor snel en kort. In Nederland is alleen repaglinide beschikbaar.
- Thiazolidinedionderivaten bevorderen de insulinegevoeligheid. Met name de perifere glucoseopname verbetert. Dit wordt veroorzaakt door activatie van de transcriptiefactor PPAR-gamma, waardoor de verhouding subcutaan vet ten opzichte van visceraal vet verbetert. Pioglitazon is nog het enige beschikbare thiazolidinedionderivaat.
- Alpha-glucosidaseremmers, vertragen de opname van glucose uit de darm. Door remming van het enzym alpha-glucosidase worden de polysacchariden uit de voeding vertraagd omgezet in monosacchariden. Bloedglucosepieken na de maaltijd worden zo voorkomen, de nuchtere bloedglucosespiegel wordt niet beïnvloed. Alleen acarbose is beschikbaar in Nederland als alpha-glucosidaseremmer.
- Dipeptidylpeptidase-4-remmers (DPP-4-remmers) vertragen de afbraak van endogene incretinehormonen. Incretinehormonen, zoals glucagonachtig peptide-1 (GLP-1) en 'glucose-dependent insulintropic peptide'(GIP), worden door de darm afgegeven en de concentraties stijgen na een maaltijd. De incretinehormonen verhogen de gevoeligheid van de bèta-cellen van de pancreas voor glucose waardoor de glucose-afhankelijke insuline afgifte verbetert. Ook de glucagonafgifte wordt onderdrukt. Beschikbare DPP-4-remmers zijn linagliptine, saxagliptine, sitagliptine en vildagliptine. Dulaglutide, exenatide, liraglutide en lixisenatide zijn GLP-1 agonisten.

Natriumglucose-cotransporter-2-remmers (SGLT-2 remmers) verminderen de heropname van glucose via de nieren, zodat glucose wordt uitgescheiden met de urine en de glucoseplasma'spiegel afneemt. Gebruik leidt tot osmotische diurese en toename van het urinevolume. De middelen werken onafhankelijk van insuline. Beschikbaar zijn canagliflozine, dapagliflozine en empagliflozine

groep	middelen	werkings- mechanisme	insuline- productie	hypo- glykemie	gewichts- toename
Biguaniden	• metformine	Verbeteren de insulinegevoeligheid. Met name in de lever wordt glucoseproductie geremd.	=	-	-
Sulfonylureum-	• glibenclamide • gliclazide • glimepiride • tolbutamide	Blokkeren de ATP-afhankelijke kaliumkanalen van de β -cellen en de gevoeligheid van β -cel voor glucose wordt verhoogd.	+	+	+
ATP-afhankelijke kaliumkanaalblokker (meglitiniden) (kortwerkende insuline-secretagogen)	• repaglinide	Binden aan ATP-afhankelijke kaliumkanalen.	+	+	+
Thiazolidinedionen	• pioglitazon	Vermindert de insuline resistentie in vetweefsel spier en lever.	=	-	+
Alpha-glucosidase-remmers	• acarbose	Vertraagt de opname glucose uit darm.	=	-	-
DPP-4-remmers	• sitagliptine • vildagliptine • saxagliptine • linagliptine	Zorgt dat na een maaltijd de insuline concentratie beter op peil blijft.	+	+	-
GLP-1-agonisten	• exenatide • liraglutide	Zorgt dat na een maaltijd de insuline concentratie beter op peil blijft.	+	+	-

Tabel 5: Overzicht bloedglucoseverlagende middelen.

Voor een overzicht van doseringen, contra-indicaties, bijwerkingen en interacties van de bloedglucoseverlagende middelen wordt verwezen naar het Informatorium Medicamentorum.

STAPPENPLAN VOLGENS DE NHG-STANDAARD

Bij de behandeling van diabetes type 2 wordt gebruik gemaakt van een stappenplan. De startdosering is laag en wordt elke 2-4 weken opgebouwd. De streefwaarde is een nuchtere bloedglucosewaarde beneden 7 mmol/l (capillair volbloed) en een goede glykemische instelling, gecontroleerd met HbA1c-waarden. Bij onvoldoende glykemische regulering wordt overgestapt naar de volgende stap. Bij contra-indicaties of bijwerkingen wordt overgestapt op een ander middel.

STAPPENPLAN diabetes mellitus type 2

Volgens de NHG-Standaard - 4e herziening september 2018

STAP 1

- Start met metformine.

STAP 2

- Voeg aan metformine een sulfonylureumderivaat toe, bij voorkeur gliclazide.
- Wissel niet tussen de preparaten en combineer ze niet.

STAP 3

- Voeg 1 x daags een (middel)langwerkende NPH-insuline eenmaal daags toe (bij voorkeur NPH-insuline) aan orale bloedglucoseverlagende middelen. Bij voorkeur tussen het avondeten en bedtijd.
- Alternatief (op indicatie): DPP-4-remmer of GLP-1-receptoragonist.

STAP 4

- Intensiveer insulinebehandeling (tweemaal daags mixinsuline of basaal bolusregime)
- Alternatief (op indicatie): DPP-4-remmer of GLP-1-receptoragonist

TOELICHTING

STAP 1

- Zowel metformine als sulfonylureumderivaten zijn vergelijkbaar wat betreft verlaging van nuchtere glucosewaarden en daling HbA1c-waarden.
- De keuze voor metformine is gebaseerd op daling van de kans op diabetesgerelateerde eindpunten, verlaging van de mortaliteit en macrovasculaire complicaties zoals aangetoond in een grote subpopulatie van de United Kingdom Prospective Diabetes Study bij patiënten met overgewicht (BMI > 30).

- Metformine, veroorzaakt vooral in hoge dosering een verlaging van het LDL- en totaalcholesterol (met 4,6%). Dit is gebleken uit een meta-analyse van metformine in vergelijking met andere glucoseverlagende behandeling.

STAP 2

- Van alle sulfonylureumderivaten is aangetoond dat zij de microvasculaire complicaties verminderen. Verlaging van de cardiovasculaire mortaliteit en sterfte is alleen aangetoond voor gliclazide.
- Bij gebruik van een sulfonylureumderivaat heeft gliclazide de voorkeur.

STAP 3

- Alvorens over te stappen op insuline probeert men om met orale bloedglucoseverlagende middelen en intensievere educatie door een diabetesverpleegkundige en diëtist alsnog een verbetering van de streefwaarden te bereiken.
- Als met orale bloedglucoseverlagende middelen, twee soorten in maximale dosering, de streefwaarden niet worden bereikt start men behandeling met insuline.
- Bij infecties of het gebruik van corticosteroïden kan tijdelijk gebruik van insuline noodzakelijk zijn.

STAP 4

- Afhankelijk van de bereikte glykemische controle en persoonlijke situatie van de patiënt wordt overgestapt naar een meermaal daags schema.
- Het voordeel van gebruik van langwerkende insuline-analogen is bij diabetes mellitus type 2 nog niet voldoende aangetoond.
- Bij onvoldoende glykemische regulatie zal de huisarts verwijzen naar de internist.

BIJZONDERE OMSTANDIGHEDEN EN ACUTE COMPLICATIES

Samenvatting

- Infecties gaan gepaard met een verhoogde insulinebehoefte; tijdelijk gebruik van insuline kan dan noodzakelijk zijn.
- Operaties verhogen de kans op ontregeling van bloedglucosespiegels. Bovendien kan er sprake zijn van een vertraagde wondgenezing en een verhoogde kans op infecties.
- Tijdens het gebruik van corticosteroïden kan tijdelijk gebruik van insuline noodzakelijk zijn.
- Hypoglykemie is een ernstige acute complicatie. De patiënt moet goed voorgelicht worden over de klachten, het voorkómen en de behandeling.

Infecties

Bij patiënten met diabetes komen infecties vaker voor, zij worden vaker in het ziekenhuis opgenomen en hebben een grotere kans om aan de infectie te overlijden. Complicaties zoals nefropathie en macrovasculair lijden zijn onafhankelijke risicofactoren voor het ontwikkelen van infecties. Microvasculair lijden draagt bij aan een grotere lokale infectiegevoeligheid.

Bij een slechte glykemische regulatie bestaan er stoornissen in de afweer. Door een slechte aspecifieke afweerreactie komen bacteriële infecties met bijvoorbeeld *Staphylococcus aureus* en *E.coli* vaker voor. Sommige virale infecties zoals bovenste luchtweginfecties en waterpokken, komen vaker voor bij diabetes en zouden te maken kunnen hebben met een gestoorde aspecifieke afweer (afwijkingen van T-lymfocyten).

Infecties gaan gepaard met een verhoogde insulinebehoefte. Tijdelijk gebruik van insuline kan dan noodzakelijk zijn. Voldoende inname van vocht en voedsel is eveneens belangrijk tijdens infecties.

Operaties

Operatieve ingrepen verhogen de kans op ontregeling van bloedglucosespiegels. Bovendien kan er sprake zijn van een vertraagde wondgenezing en een verhoogde kans op infecties.

Strikte glykemische regulatie na de operatie leidt tot minder infecties.

Gebruik van corticosteroïden

Tijdens het gebruik van corticosteroïden kan tijdelijk gebruik van insuline noodzakelijk zijn omdat met orale bloedglucoseverlagende middelen onvoldoende glykemische controle wordt bereikt.

Acute complicaties

Door een scherpe instelling van bloedglucosewaarden is er een grotere kans op het ontstaan van hypoglykemie. Hypoglykemieën komen vaker voor bij oudere patiënten. En vooral bij gebruik van langwerkende sulfonylureumderivaten. Het beloop is vaak ernstiger bij een verminderde nierfunctie, interacties met andere middelen, langwerkende glucoseverlagende medicatie en een verminderde voedselinname.

De patiënt moet goed worden voorgelicht over de verschijnselen van hypoglykemie (zweeten, bleekheid, hartkloppingen, honger en verwardheid), preventie en behandelen van hypoglykemie.

BEHANDELING VAN ANDERE CARDIOVASCULAIRE RISICOFACTOREN EN NEFROPATHIE

Samenvatting

- Doordat hyperglykemie vaak voorkomt als onderdeel van het insulineresistentiesyndroom zullen ook andere cardiovasculaire risicofactoren zoals hypertensie en dyslipidemie eveneens behandeld moeten worden. Ook de nierfunctie moet goed gecontroleerd worden.
- Er wordt gestreefd naar een systolische bloeddruk <140 mmHg.
- Bij de behandeling van hypertensie is de keuze van het geneesmiddel een thiazidediureticum of ACE-remmer afhankelijk van het gelijktijdig voorkomen van microalbuminurie.
- Bij onvoldoende resultaat van één antihypertensivum is het toevoegen van een tweede middel en maximaal een derde soort antihypertensivum zinvoller dan dosisverhoging.
- Ook bij normotensieve patiënten wordt de achteruitgang in nierfunctie gunstig beïnvloed door het gebruik van een ACE-remmer.
- Bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en een LDL-concentratie hoger dan 2,5 mmol/l wordt behandeling met simvastatine 40 mg geadviseerd volgens de NHG-standaard.
- Indicatie voor een statine is minder duidelijk bij niet-rokende vrouwen tot 60 jaar en niet-rokende mannen tot 50 jaar met een diabetesduur korter dan 10 jaar en een goede glykemische instelling.
- Bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en een cardiovasculaire aandoening wordt acetylsalicylzuur (80 mg) geadviseerd.

Door het bestaan van het insulineresistentiesyndroom is alleen glykemische controle veelal niet voldoende. Andere cardiovasculaire risicofactoren zoals hypertensie en dyslipidemie zullen eveneens behandeld moeten worden. Doordat zowel een verminderde nierfunctie als albuminurie de kans op cardiovasculaire morbiditeit en nierfalen verhogen zal ook de nierfunctie goed moeten worden gecontroleerd.

De risicofactoren worden vastgelegd zodat de uitgangswaarden bekend zijn en vervolgd kunnen worden.

Hypertensie

Er wordt gestreefd naar een systolische bloeddruk <140 mmHg. Deze waarde is gekozen in aansluiting op de NHG-standaard cardiovasculair risicomangement.

Bloeddrukdaling leidt tot belangrijke reductie van de incidentie van CVA, decompensatio cordis en nieraandoeningen. De kans op coronaire aandoeningen met name myocardinfarct wordt minder sterk verlaagd. Vooral de verlaging van de bloeddruk ligt ten grondslag aan de risicoreductie. De keuze van het soort geneesmiddel wordt vooral bepaald door de comorbiditeit.

Bij onvoldoende resultaat van één geneesmiddel is het toevoegen van een tweede middel en eventueel derde geneesmiddel zinvoller dan dosisverhoging.

Tijdens de instelling van de therapie wordt de bloeddruk twee- tot vierwekelijks gecontroleerd. De meeste onderzoeken vergelijken dus ook behandelstrategieën.

Er wordt geadviseerd maximaal 3 soorten antihypertensiva tegelijk voor te schrijven. Bij ongeveer 50-60% van de patiënten wordt de streefwaarde niet gehaald. Overleg en verwijzing naar de internist wordt dan geadviseerd.

Stappenplan volgens de NHG-standaard Diabetes Mellitus type 2:

Bij patiënten zonder microalbuminurie

- stap 1: thiazidediureticum in lage dosering.
- stap 2: voeg een ACE-remmer toe, of eventueel een angiotensine II-antagonist.
- stap 3: voeg een calciumantagonist toe.

Bij patiënten met microalbuminurie

- stap 1: ACE-remmer, of een angiotensine II-antagonist bij kriebelhoest.
- stap 2: voeg een thiazidediureticum toe.
- stap 3: voeg een calciumantagonist toe.

Overwegingen bij het stappenplan.

STAP 1

- Thiazidediuretica zijn redelijk effectieve, goedkope en eenvoudig toepasbare geneesmiddelen. Bij lage doseringen en langdurig gebruik is de ongunstige invloed op de glucosetolerantie en het lipidenprofiel beperkt.
- In een grote studie, het ALLHAT-onderzoek, is chloortalidon vergeleken met amlodipine of lisinopril. Thiazidediuretica bleken op tenminste één cardiovasculair eindpunt effectiever dan de andere middelen.
- Direct vergelijkend en gerandomiseerd onderzoek van alle antihypertensiva is niet beschikbaar zodat men gebruik maakt van netwerkmeta-analysen. In één netwerkmeta-analyse waarin de toegepaste methode ook gevalideerd is, bleek dat als de behandeling gestart werd met laaggedoseerde thiazidediuretica de kans op alle belangrijke eindpunten afneemt in vergelijking met placebo. Ook in vergelijking met andere antihypertensiva zijn laaggedoseerde thiazidediuretica het meest effectief. Er blijkt geen verschil tussen chloortalidon en andere thiazidediuretica.

STAP 2

- RAS-remmers hebben zowel een gunstig effect op de bloeddruk als op de nierfunctie. Nierfunctieverlies wordt voorkomen en nierschade gunstig beïnvloed.
- Vooral ACE-remmers lijken sterker nierbeschermend dan andere antihypertensiva (diuretica, bèta₁-blokkers en calciumantagonisten). Direct vergelijkend onderzoek van ACE-remmers met angiotensine II-antagonisten is er niet maar voor irbesartan en losartan is wel een nierbeschermend effect aangetoond in de IRMA-2 en RENAAL studie. Bij een indirecte vergelijking van de behandel-effecten werden geen significante verschillen gevonden tussen ACE-

remmers en angiotensine II-antagonisten. In verband met ervaring en de prijs gaat de voorkeur daarom uit naar een ACE-remmer.

- De combinatie van een ACE-remmer met een angiotensine II-antagonist wordt niet geadviseerd.
- Ook bij normotensieve patiënten werd de achteruitgang in nierfunctie gunstig beïnvloed door het gebruik van een ACE-remmer.

STAP 3

- Calciumantagonisten zijn minder effectief in vermindering van de kans op hart- en vaatziekten bij diabetespatiënten.

Microalbuminurie

Bij patiënten met albuminurie zonder hypertensie en een levensverwachting van minimaal tien jaar wordt een ACE-remmer voorgeschreven.

Lipiden

Het lipidenspectrum wordt nuchter bepaald en omvat het totaal cholesterol, HDL, LDL en triglyceridegehalte. De totaal cholesterol/HDL-ratio wordt bepaald voor de risico-inschatting, het LDL voor het volgen van de behandeling. De LDL-streefwaarde bij diabetes mellitus type 2 is <2,5 mmol/l.

Behandeling met simvastatine 40 mg wordt in de NHG-standaard cardiovasculair risicomanagement geadviseerd aan patiënten met diabetes mellitus type 2 en een LDL-concentratie hoger dan 2,5 mmol/l is. Bij een LDL-concentratie lager dan 2,5 mmol/l kan een behandeling met een statine overwogen worden bij een sterk verhoogd risico (bijvoorbeeld slechte metabole controle, nierfunctiestoornis, sterk belaste familieanamnese of clustering van risicofactoren).

Cardiovasculaire aandoeningen

Aan elke patiënt met diabetes mellitus type 2 en een cardiovasculaire aandoening die niet behandeld wordt met antistolling wordt acetylsalicylzuur (80 mg) geadviseerd.

NIET-MEDICAMENTEUZE BEHANDELING

Voeding

Samenvatting

- Voedingsadvies en begeleiding door een diëtist zijn vaste onderdelen van de diabeteszorg.
- De algemene richtlijnen voor voeding van volwassenen met diabetes komen overeen met de richtlijn gezonde voeding.

- Patiënten met overgewicht (BMI>25) worden geadviseerd af te vallen.
- Vetverdeling rondom de buik is geassocieerd met een verhoogd cardiovasculair risico.
- Beperken van verzadigd vet (10 energie%) is een belangrijke maatregel.
- Het gebruik van alcohol mag in beperkte mate.

De algemene richtlijnen voor voeding van volwassenen met diabetes komen overeen met de richtlijn gezonde voeding. Toch is een voedingsadvies een vast onderdeel van de diabeteszorg en iedereen met diabetes dient begeleid te worden door een diëtist.

Gezonde voeding bevat minder verzadigd vet en meer onverzadigd vet, vezelrijke koolhydraten uit groente en fruit en maximaal 2 alcoholconsumpties per dag.

Patiënten met overgewicht (BMI>25) worden geadviseerd af te vallen. Een gewichtsverlies van 5 tot 10% leidt al tot lagere glucosewaarden, een betere vetstofwisseling en een lagere bloeddruk. Een blijvende gewichtsreductie van 5 tot 10% in zes maanden is haalbaar

In de United Kingdom Prospective Diabetes Study was bij ongeveer 10 % van de patiënten alleen voedingsaanpassing voldoende voor het bereiken van glucosestreefwaarden.

Adviseer bij overgewicht een energievermindering van 500 kilocalorieën t.o.v. de huidige inname om gewichtsverlies te bereiken of gewichtstoename te voorkomen. De grens voor overgewicht ligt bij een BMI>25, bij een BMI>30 spreekt men van obesitas. Naast de mate van overgewicht is het van belang om naar de vetverdeling te kijken. Vetverdeling rondom de buik is geassocieerd met een verhoogd cardiovasculair risico. Bij vrouwen wijst een middelomtrek van >88 cm en bij mannen een omtrek van >102cm op een ernstig verhoogd gezondheidsrisico.

De aanbevolen hoeveelheid verzadigd vet is <10%. De diëtist geeft tips over vetarm koken, gebruik van goede vetsoorten, herkennen van goede vetten en verborgen vetten in het dieet. Stapsgewijze aanpassing van de voeding draagt bij aan acceptatie van het voedingsadvies.

De aanbevolen hoeveelheid koolhydraten is minimaal 40 energie% van de energetische waarde van de voeding. Hiernaast wordt het gebruik van 30-40 gram voedingsvezels per dag geadviseerd, o.a. door het gebruik van groente, fruit en volkorenprodukten. Een suikervrij dieet is al jarenlang achterhaald.

De medicatie bepaalt uiteindelijk de noodzaak voor een richtlijn voor de koolhydraatverdeling. Koolhydraatbevattende tussendoortjes zijn nodig als er een kans op hypoglykemie bestaat zoals bij sulfonylureumderivaten en bij het gebruik van insuline.

Bij gebruik van orale bloedglucoseverlagende middelen in combinatie met insuline is het nodig om aan de hand van zelfcontrole na te gaan of een regelmatige verdeling van koolhydraten over de dag nodig is.

Als er sprake is van microalbuminurie is eiwitbeperking noodzakelijk; anders kan de normale aanbevolen hoeveelheid (0,8g/kg) gebruikt worden.

Het gebruik van alcohol mag in beperkte mate (dagelijks 1-2 consumpties bij vrouwen, 1-3 consumpties bij mannen).

De diabetesdiëtist heeft een belangrijke taak bij het voedingsadvies en de begeleiding. Goede afstemming over het voedingsadvies met de andere betrokken hulpverleners is noodzakelijk om tegenstrijdige adviezen te voorkomen.

Lichamelijke beweging

Samenvatting

- Lichamelijke beweging is belangrijk en heeft positieve effecten, zeker ook bij patiënten met diabetes mellitus type 2.
- Zeer geschikt zijn wandelen, fietsen en zwemmen.
- Ook alledaagse dingen zoals fietsen, traplopen en tuinieren kunnen een bijdrage leveren aan een actievere leefstijl.
- Elke inspanning zal leiden tot een daling van het bloedglucosegehalte. De kans op hypoglykemie is mede afhankelijk van de medicatie.

Lichamelijke beweging is belangrijk en heeft positieve effecten zeker ook bij patiënten met diabetes mellitus type 2. Lichamelijke beweging heeft een gunstig effect op het lichaamsgewicht, de glucosetolerantie, de insulinegevoeligheid, het lipidenprofiel, de bloeddruk en het risico van hart- en vaatziekten. Verder is er ook toename van zelfrespect en welbevinden. Uit onderzoek is gebleken dat regelmatige lichamelijke activiteit (>2 uur wandelen per week) en een matige tot goede lichamelijke conditie leidt tot aanzienlijk minder cardiovasculaire gebeurtenissen en lagere (40-70%) cardiovasculaire en totale sterfte binnen 8-14 jaar. Voor inactieve patiënten kan regelmatige lichaamsbeweging het effectiefste onderdeel van de behandeling zijn.

Bij ouderen met diabetes en bij langer bestaande diabetes moet men wel rekening houden met bestaande late complicaties en bijvoorbeeld extra gevoeligheid voor cardiovasculaire problemen.

Elke inspanning zal leiden tot een daling van het bloedglucosegehalte. De kans op hypoglykemie is mede afhankelijk van de medicatie. Patiënten die behandeld worden met (langwerkende) sulfonylureumderivaten moeten rekening houden met hypoglykemie. Hypoglykemie is mogelijk tot 24-48 uur na de inspanning. Extra inspanning dient opgevangen te worden met extra koolhydraatname. Bij patiënten die behandeld worden met insuline zou de dosering aangepast kunnen worden hoewel dit bij een 2 x daags schema met mixinsuline lastiger is dan bij een 4 x daags schema.

Vooraf voor oudere patiënten met diabetes mellitus type 2 is het lastig om te gaan bewegen. De huisarts stimuleert de patiënt en gaat met de patiënt na waar zich belemmeringen voordoen. Samen wordt gezocht naar vormen van inspanning die voor de patiënt geschikt zijn en vol te houden. Begeleiding door een fysiotherapeut of bij Meer Bewegen voor Ouderengroep kan bewegen stimuleren.

De meest geschikte vormen van sport zijn duursporten zoals wandelen, fietsen en zwemmen. Bewust omgaan met alledaagse dingen (zoals de fiets in plaats van de auto, trap in plaats van lift, tuinieren) dragen zeker bij aan een actieve leefstijl.

VOORLICHTING EN EDUCATIE

Samenvatting

- Voorlichting en educatie zijn belangrijk voor de patiënt met diabetes mellitus type 2. Hierdoor kan hij zelf een bijdrage leveren aan en verantwoordelijkheid nemen voor zijn behandeling en samen met de arts het beleid bepalen.
- Bij de diabeteseducatie moet de patiënt inzicht krijgen in streefwaarden, een gezonde leefstijl, herkenning van hyper- en hypoglykemie, hoe te behandelen in bijzondere situaties en controle op complicaties.

Voorlichting en educatie zijn belangrijk voor de patiënt met diabetes mellitus type 2. Hierdoor kan hij zelf een bijdrage leveren aan en verantwoordelijkheid nemen voor zijn behandeling. Educatie moet aansluiten bij de individuele patiënt, bij zijn behoefte en mogelijkheden. Diabeteseducatie bestaat uit het overbrengen van kennis, inzichten en vaardigheden.

Naast kennis is ook gedragsverandering nodig. Herhaling en continue educatie zijn nodig en zullen structureel gegeven moeten worden. Doelen voor gedragsverandering zullen in overleg met de patiënt worden bepaald en moeten praktisch en haalbaar zijn. De arts en overige leden van het diabetesteam bepalen samen met de goed geïnformeerde patiënt het te volgen beleid.

Doelstelling voor diabeteseducatie is de patiënt inzicht geven in:

- De behandeling (streefwaarden glykemie, lipiden, bloeddruk) en de bijwerkingen.
- Formuleren van haalbare doelen voor gewicht, roken, lichaamsbeweging en therapietrouw.
- Herkenning van signalen van hyper- en hypoglykemie en adequaat hierop reageren.
- Adequaat handelen bij ziekte, koorts, braken en verre reizen.
- Controle en regulatie van bloedglucosewaarde.
- Effecten op sociaal en persoonlijk leven.
- Complicaties op korte en langere termijn.
- Controle ter voorkoming van complicaties zoals dagelijkse inspectie van de voeten bij kans op een ulcus en regelmatige oogheeskundige controle.
- Ondersteunende rol van de patiëntenvereniging.

Naast mondelinge voorlichting wordt ook schriftelijke informatie meegegeven.

ZWANGERSCHAPSDIABETES

ZIEKTEBEELD

Samenvatting

- Zwangerschapsdiabetes is een tijdelijke vorm van diabetes.
- Er ontstaan klachten als dorst, veel plassen of sterke groei van de baarmoeder.
- Vaak lange tijd zonder symptomen.
- Zonder behandeling is de kans op sterfte tijdens de zwangerschap tweemaal groter, vooral bij vrouwen boven 25 jaar met overgewicht.

Bij zwangerschapsdiabetes ontstaan klachten als dorst en veel plassen of sterke groei van de uterus. Vaak verloopt zwangerschapsdiabetes lange tijd zonder symptomen.

Ook bij een normale zwangerschap wordt glucose in de urine uitgescheiden. Bepaling van glucose in de urine om diabetes op te sporen tijdens de zwangerschap is daarom niet zinvol. Vrouwen lopen een verhoogde kans op het ontwikkelen van zwangerschapsdiabetes als:

- Zij een eerstegraads familielid met diabetes hebben.
- Zij al eerder een kind hebben gekregen met een geboortegewicht boven 4 kg.
- Zij een belaste voorgeschiedenis hebben, bijvoorbeeld een onverklaarbare intra-uteriene vruchtdood.

Bij zwangerschapsdiabetes zonder behandeling is de kans op sterfte tijdens de zwangerschap tweemaal groter dan bij zwangeren zonder diabetes. Dit geldt vooral bij vrouwen boven 25 jaar met overgewicht. Door adequate behandeling wordt dit risico genormaliseerd.

PATHOFYSIOLOGIE

Bij zwangerschapsdiabetes voldoet de alvleesklier niet aan de verhoogde insulinebehoefte van het lichaam. Het treedt op tussen week 24 en 28 van de zwangerschap. Na de bevalling verdwijnt de zwangerschapsdiabetes. Behandeling is van belang voor het voorkómen van complicaties bij het kind. Zwangerschapsdiabetes geeft wel een verhoogde kans op het ontwikkelen van diabetes mellitus type 2 bij de moeder en het kind.

BEHANDELING

Samenvatting

- Medicamenteuze behandeling bestaat uit insuline.
- Vrij snel na de bevalling wordt de behandeling met insuline gestaakt.
- Na een doorgemaakte zwangerschapdiabetes lopen deze vrouwen een verhoogd risico om bij een volgende zwangerschap weer diabetes te ontwikkelen

en om diabetes mellitus type 2 te ontwikkelen. Ook het kindje heeft een verhoogd risico op het ontwikkelen van diabetes mellitus type 2.

In eerste instantie wordt met adviezen ten aanzien van gezonde voeding en andere leefstijladviezen geprobeerd de bloedglucosewaarde te normaliseren. Indien medicamenteuze behandeling noodzakelijk is, wordt er behandeld met insuline. Orale middelen komen in principe niet in aanmerking in verband met mogelijke schadelijke effecten voor de foetus.

Ziekenhuisopname vindt plaats bij complicaties als overmatige vruchtwaterproductie of buitengewone grootte van het kind.

Inleiding van de baring rond de vooraf uitgerekende bevallingsdatum wordt aangeraden in verband met de kans op sterfte voor de geboorte.

Bij behandeling met insuline wordt de neonat na de geboorte opgenomen op de afdeling neonatologie en onderzocht door de kinderarts met controle van bloedglucosewaarden.

Vrij snel na de bevalling wordt de behandeling met insuline gestaakt. Vrouwen met doorgemaakte zwangerschapsdiabetes lopen een verhoogd risico om bij een volgende zwangerschap weer diabetes te ontwikkelen en om diabetes mellitus type 2 te ontwikkelen. Controle is hierdoor nodig.

ZWANGERSCHAP BIJ PATIËNTEN MET DIABETES MELLITUS

ZIEKTEBEELD

Samenvatting

- Zwangerschap bij vrouwen met diabetes mellitus brengt risico's met zich mee zowel voor moeder als kind.
- Door een strikte glucoseregulatie voor de bevruchting worden aangeboren afwijkingen voorkomen.
- Vrouwen met diabetes mellitus type 2, die worden behandeld met orale middelen, worden overgezet op insuline.
- Vroeg in de zwangerschap komen ernstige hypoglykemieën vaak voor. In het tweede trimester neemt de insulinebehoefte snel toe waardoor ketoacidose kan optreden. Aan het eind van het derde trimester neemt de insulinebehoefte geleidelijk toe tot rond de 38 weken. Daarna kan het weer iets gaan dalen.
- Risico's voor het kind: aangeboren afwijkingen, sterfte rond de bevalling, groeistoornissen en complicaties na de geboorte.
- Risico's voor de moeder: ontregeling van de diabetes en verergering van chronische complicaties.

Zwangerschap bij vrouwen met diabetes mellitus brengt risico's met zich mee, zowel voor moeder als kind. Sterfte van het kind vóór de geboorte en complicaties en sterfte van de moeder zijn lange tijd een bedreiging geweest voor de zwangere vrouw met diabetes. Door verbetering van de glucoseregulatie

en een betere zorg voor de pasgeborene zijn de meeste complicaties de laatste decennia afgenomen.

De vrouw met diabetes mellitus zal begeleid moeten worden vanaf het ontstaan van de zwangerschapswens. Bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd is het dus belangrijk om het belang van deze begeleiding bij kindwens te benadrukken. Net als bij gezonde vrouwen wordt het gebruik van foliumzuur tabletten voor de conceptie geadviseerd. Bovendien wordt er voorafgaande aan de zwangerschap gestreefd naar een strikte glucosecontrole (spiegels tussen 3,0 en 7,0 mmol/l). Door een strikte glucoseregulatie voor de bevruchting worden aangeboren afwijkingen voorkomen.

Vrouwen met diabetes mellitus type 2, die worden behandeld met orale middelen, worden overgezet op insuline. Comedicatie, zoals middelen bij verhoogde bloeddruk en dyslipidemie, zullen voor de zwangerschap beoordeeld moeten worden op veiligheid bij gebruik tijdens de zwangerschap. Een aantal middelen moet vervangen worden door voor het kind bewezen veilige middelen.

Tijdens de zwangerschap kan bij de moeder ontregeling van de diabetes optreden. Vroeg in de zwangerschap daalt de insulinebehoefte en komen ernstige hypoglykemieën vaak voor. Met name bij vrouwen die scherp ingesteld zijn en voor de zwangerschap al hypoglykemieën hadden. Ook kan er een verminderd hypogevoel ontstaan.

In het tweede trimester (tussen 18-24 weken) neemt de insulinebehoefte snel toe. Dit kan leiden tot ketoacidotische ontregeling. Ketoacidose kan bij een lagere bloedglucosewaarde optreden dan bij niet-zwangere patiënten.

Aan het eind van het derde trimester neemt de insulinebehoefte geleidelijk toe tot rond de 38 weken. Daarna kan het weer iets gaan dalen.

Er zal uiteindelijk gestreefd worden naar een normale bevalling. Foetale problemen zijn vaak de reden om de bevalling in te leiden of een keizersnede uit te voeren.

Zowel de hypoglykemische als hyperglykemische complicaties kunnen voorkomen worden door bekendheid met het probleem, voldoende koolhydraatname, aanpassing van de insulinedosering en frequente bloedglucosebepalingen.

Tot de belangrijkste risico's voor het kind horen:

- Aangeboren afwijkingen. De kans op ernstige aangeboren afwijkingen, zoals neurale- buisdefecten en hartafwijkingen, hangt vooral samen met de glucoseregulatie rond de bevruchting. Door een strikte regulatie in de periode voor de bevruchting wordt het risico verlaagd tot een risico dat even groot is als bij een gezonde vrouw.
- Sterfte rond de bevalling. Sterfte rond de bevalling is gedaald tot 2-4%. Vruchtdood in de baarmoeder komt voor na 34 weken, vooral bij vrouwen die minder goed zijn ingesteld. Risicofactoren voor vruchtdood zijn macrosomie (=hoog geboortegewicht), zwangerschapsvergiftiging, vaataandoeningen en ketoacidose.
- Groeistoornissen: zowel macrosomie, als een groeiachterstand kunnen voorkomen. Macrosomie komt veelvuldig voor (8-43% van de zwangerschappen).

- Complicaties na de geboorte. Na de geboorte kunnen complicaties zoals hypoglykemie, hyperbilirubinemie en ademhalingsproblemen optreden. Door een goede glykemische instelling en controle tijdens de zwangerschap en een goede neonatale opvang na de geboorte kunnen deze complicaties voorkomen worden

Risico's voor de moeder bestaan uit ontregeling van de diabetes en het verergeren van chronische complicaties:

- Retinopathie en nefropathie kunnen tijdelijk verergeren.
- De kans op pre-eclampsie (zwangerschapshypertensie en albuminurie) is verhoogd bij zwangere vrouwen met diabetes mellitus type 1 en type 2.
- Bij maagontledigingsstoornissen door neuropathie kan ernstig zwangerschapsbraken optreden.
- Bij ernstig vaatlijden, vooral bij coronair sclerose, lopen vrouwen een groot risico om te overlijden tijdens een zwangerschap.

PATHOFYSIOLOGIE

De fysiologische verlaging in de insulinebehoefte tijdens de eerste 3 maanden van de zwangerschap veroorzaken een verhoogde kans op hypoglykemie. Door de toename van de insulinebehoefte vanaf het tweede trimester neemt de kans op hyperglykemie toe.

Hyperglykemie tijdens de eerste 6 weken van de zwangerschap verhoogt de kans op aanlegstoornissen. De oorzaak van de groeistoornis macrosomie is nog niet duidelijk. HbA1c en de BMI van de moeder spelen een rol, evenals foetale hyperinsulinemie maar ook fluctuaties in de bloedglucosewaarden.

BEHANDELING

Samenvatting

- Strikte glucoseregulatie, zowel voor als tijdens de zwangerschap.
- Behandeling met intensieve insulinetherapie, 4 x daags schema of insulinepomp.

Strikte glucoseregulatie zowel voor als tijdens de zwangerschap is nodig voor een goed verlopende zwangerschap en om het risico van aangeboren afwijkingen zo klein mogelijk te maken. Dit wordt bereikt met intensieve insulinetherapie zoals een 4 x daags schema of een insulinepomp. De keuze is afhankelijk van de ervaringen van het diabetesteam en de voorkeur van de patiënte. Zelfcontrole en zelfregulatie met mogelijkheid van telefonisch overleg zijn zeer belangrijk.

De zwangerschap kan het best vooraf overlegd worden zodat voor de zwangerschap een scherpe instelling bereikt wordt en foliumzuur gebruikt wordt. Een goede samenwerking tussen internist en verloskundige is essentieel.

Ziekenhuisopname vanaf de 32e week van de zwangerschap was routine, maar bij goede glykemische controle en controle van de foetus wordt er poliklinisch gevolgd.

De bevalling wordt vaak ingeleid bij 38-40 weken. In ongeveer de helft van de gevallen wordt een keizerssede verricht. Tijdens de bevalling wordt de bloedglucosewaarde veelvuldig bepaald en de insulinebehoefte aangepast. De insulinebehoefte tijdens de bevalling is laag. Na de bevalling wordt de insulinedosering meestal gehalveerd.

De pasgeborene gaat na de bevalling direct naar de afdeling neonatologie voor goede controle van de bloedglucosespiegel. Hypoglykemie is vooral voor de hersenen een bedreigende complicatie. Hypoglykemie kan al binnen 30 min na doorknippen van de navelstreng optreden.

BORSTVOEDING

Samenvatting

- Tijdens de borstvoeding heeft insuline de voorkeur.
- Het geven van borstvoeding zal waarschijnlijk de kans op het ontwikkelen van diabetes mellitus type 1 bij het kind verkleinen.
- Bij borstvoeding heeft insuline de voorkeur boven orale bloedglucoseverlagende middelen omdat het niet wordt uitgescheiden in de moedermelk. Na het geven van de voeding daalt de glucosespiegel van de moeder en is er kans op hypoglykemie.
- Orale bloedglucoseverlagende middelen gaan bijna allemaal (in kleine hoeveelheden) over in de moedermelk.

GENEESMIDDELEN MET DIABETES MELLITUS ALS BIJWERKING

Atypische antipsychotica

Atypische antipsychotica, clozapine, olanzapine, risperidon, quetiapine en aripiprazol worden toegepast bij schizofrenie. Deze middelen geven, in meer of mindere mate een verhoogde kans op het ontstaan van diabetes mellitus, soms met ketoacidose. Vooral olanzapine en quetiapine geven een ernstig verhoogd risico op het ontstaan van diabetes mellitus. Aripiprazol geeft het minste risico.

Patiënten met schizofrenie hebben sowieso al een grotere kans op diabetes en overgewicht. Bovendien dragen andere factoren zoals minder lichaamsbeweging, alcoholgebruik en slechte voeding bij deze patiënten ook nog bij aan het verhoogde risico. Atypische antipsychotica geven daarbij een verhoogde kans op gewichtstoename. Naast de gewichtstoename speelt waarschijnlijk ook een insulineresistentie bevorderend mechanisme een rol.

De symptomen ontwikkelen zich binnen enkele dagen tot weken maar zelden na een jaar. Goede screening voor en tijdens gebruik is van belang, evenals instructie aan de patiënt en zijn omgeving.

Corticosteroïden

Glucocorticoïden verhogen de bloedglucosewaarde door remming van de opname van glucose in de perifere weefsels en bevorderen de gluconeogenese uit aminozuren en vetzuren. Ze bevorderen de eiwitafbraak in de weefsels en de

lipolyse. Gebruik van corticosteroiden kan leiden tot hyperglykemie. Diabetes kan hierdoor verergeren of ontstaan.

Corticosteroiden worden veelvuldig toegepast bij COPD, reumatoïde artritis, in de oncologie en na transplantaties. Zes tot vijftwintig procent van de patiënten die corticosteroiden gebruiken krijgt diabetes, meestal binnen zes weken na aanvang van de therapie.

De mate van beïnvloeding van de glucosehuishouding is afhankelijk van de sterkte van het corticosteroid in relatie tot hydrocortison en de duur van de behandeling.

Prednison (7,5 mg per dag) geeft na 10 -14 dagen onderdrukking van de cortisolsecretie. Hierdoor zullen de patiënten tussen 4 en 10 uur 's ochtends gevoeliger zijn voor insuline en neemt de kans op hypoglykemie toe. De bloedglucosewaarde is in de namiddag dan het hoogst.

Ook bij gebruik van intra-articulaire injecties kan de bloedglucosewaarde beïnvloed worden. Dit effect kan 3-10 dagen aanhouden.

Bij inhalatie-corticosteroiden komt er weinig glykemische ontregeling voor.

Systemische bijwerkingen kunnen wel optreden bij cutaan gebruik van sterk werkende corticosteroiden.

De insulinebehoefte kan bij gebruik van corticosteroiden zelfs met meer dan 50% toenemen. Bij patiënten die behandeld worden met orale bloedglucoseverlagende middelen is het soms nodig om insuline bij te spuiten.