Inhoud

[Lijst afkortingen: 3](#_Toc482785835)

[1. Inleiding diabetes 4](#_Toc482785836)

[1.1. Onderscheid type 1 en type 2 diabetes 5](#_Toc482785837)

[1.2. Pathogenese diabetes type 2 6](#_Toc482785838)

[1.3. Diagnostiek van diabetes mellitus type 2 7](#_Toc482785839)

[1.4. Complicaties 8](#_Toc482785840)

[1.4.1. Complicaties op korte termijn 8](#_Toc482785841)

[1.4.2. Complicaties op lange termijn 9](#_Toc482785842)

[2. Behandeling van type 2 diabetes 11](#_Toc482785843)

[2.1. Behandelingsdoelstellingen 11](#_Toc482785844)

[2.2. Niet-medicamenteuze behandeling 12](#_Toc482785845)

[2.3. Medicamenteuze behandeling 12](#_Toc482785846)

[2.3.1. Overzicht antidiabetica en hun werkingsmechanisme 12](#_Toc482785847)

[2.3.2. Medicamenteuze behandeling opstarten 16](#_Toc482785848)

[2.3.3. Eerste stap: perorale monotherapie 16](#_Toc482785849)

[2.3.4. Tweede stap: perorale combinatietherapie 16](#_Toc482785850)

[2.3.5. Derde stap: (Combinatie met) injectietherapie 21](#_Toc482785851)

[2.3.6. Comedicatie opstarten 24](#_Toc482785852)

[2.3.6.1. Cardiovasculair risico 24](#_Toc482785853)

[2.3.6.2. Vaccinatie 24](#_Toc482785854)

[3. Farmaceutische zorg bij diabetes 26](#_Toc482785855)

[3.1. Preventie en gezondheidsvoorlichting 26](#_Toc482785856)

[3.2. Begeleiding en opvolging bij diabetes – voortgezette farmaceutische zorg 26](#_Toc482785857)

[3.2.1. Goed geneesmiddelen gebruik (GGG) – pathologie 26](#_Toc482785858)

[3.2.2. Goed geneesmiddelen gebruik (GGG) – therapietrouw 29](#_Toc482785859)

[4. Diabetes & voeding 30](#_Toc482785860)

[5. Multidisciplinair kader 30](#_Toc482785861)

[5.1. Verschillende zorgverstrekkers 30](#_Toc482785862)

[5.2. Verschillende zorgmodellen 31](#_Toc482785863)

[5.2.1. Voortraject diabetes 31](#_Toc482785864)

[5.2.2. Zorgtraject diabetes 31](#_Toc482785865)

[5.2.3. Diabetesconventie 31](#_Toc482785866)

[5.2.4. Correct voorschrift ZTD en DC voor materiaal ter zelfcontrole 33](#_Toc482785867)

[5.3. Medisch Farmaceutisch Overleg (MFO) 34](#_Toc482785868)

[6. Bronnen en referenties 35](#_Toc482785869)

## Lijst afkortingen:

ADA : American Diabetes Association

CrCl : creatinine klaring

CVA : cerebrovasculair accident

dL : deciliter

DPP-4-inhibitor : dipeptidyl peptidase -4-inhibitor

eGFR : estimated glomerular filtration rate

GIP : glucagon dependent insulinotropic peptide

GLP-1 : glucagon like peptide

HbA1c : hemoglobine A1c

LDL : low density lipoprotein

mg : milligram

mL : milliliter

mmHg : millimeter kwik

PPAR--ỿ : *Peroxisome proliferator-activated receptor-*gamma

SGLT-2-inhibitor : sodium glucose transport protein

SU : sulfonylurea

TIA : trans ischemisch accident

TZD : thiazolidinediones

# Inleiding diabetes

In België hebben ongeveer 543 000 personen of 6,7 % van de volwassen Belgische bevolking een gediagnosticeerde diabetes, waarvan 85-90 % type 2 diabetes. Door toenemend sedentair leven en overgewicht schat men dat het aantal personen met type 2 diabetes tegen 2030 verder zal oplopen tot 10 % van de populatie [1]. Diabetes gaat gepaard met een verhoogd risico op verwikkelingen én er is een duidelijke associatie tussen een minder goede diabetes regeling en het optreden van deze verwikkelingen [2,3]

* micro vasculaire complicaties zoals neuropathie, retinopathie, nefropathie, seksuele problemen
* macro vasculaire zoals myocardinfarct, cerebrovasculair accident (CVA), transiënt ischemisch accident (TIA) en perifeer vaatlijden
* gemengd micro- en macro vasculaire complicaties zoals diabetesvoet.
* niet vasculaire complicaties zoals cataract, parodontitis, urogenitale infecties, …

Een strikte behandeling naar specifieke behandeldoelen, waarbij zowel voeding en levensstijl, glycemie, lipiden- en bloeddrukcontrole worden aangepakt, kunnen de incidentie van zowel micro- als macro vasculaire complicaties en de mortaliteit van type 2 diabetes doen afnemen [4–6].

## Onderscheid type 1 en type 2 diabetes

**Type 1 diabetes** treft voornamelijk kinderen of jongvolwassenen (jonger dan 40 jaar), hoewel het ook op oudere leeftijd nog kan ontstaan. Van alle diabetespatiënten wordt minder dan 10% getroffen door diabetes type 1. Meestal treden de symptomen plots op en zijn ze zeer uitgesproken. Het gaat vooral om plassen, dorst, vermageren en vermoeidheid. Doordat het eigen afweersysteem de bètacellen van de alvleesklier aanvalt en vernietigt kan het lichaam geen of onvoldoende insuline aanmaken. Vandaar dat het vanaf de diagnose noodzakelijk is om levenslang insuline in te spuiten [7].

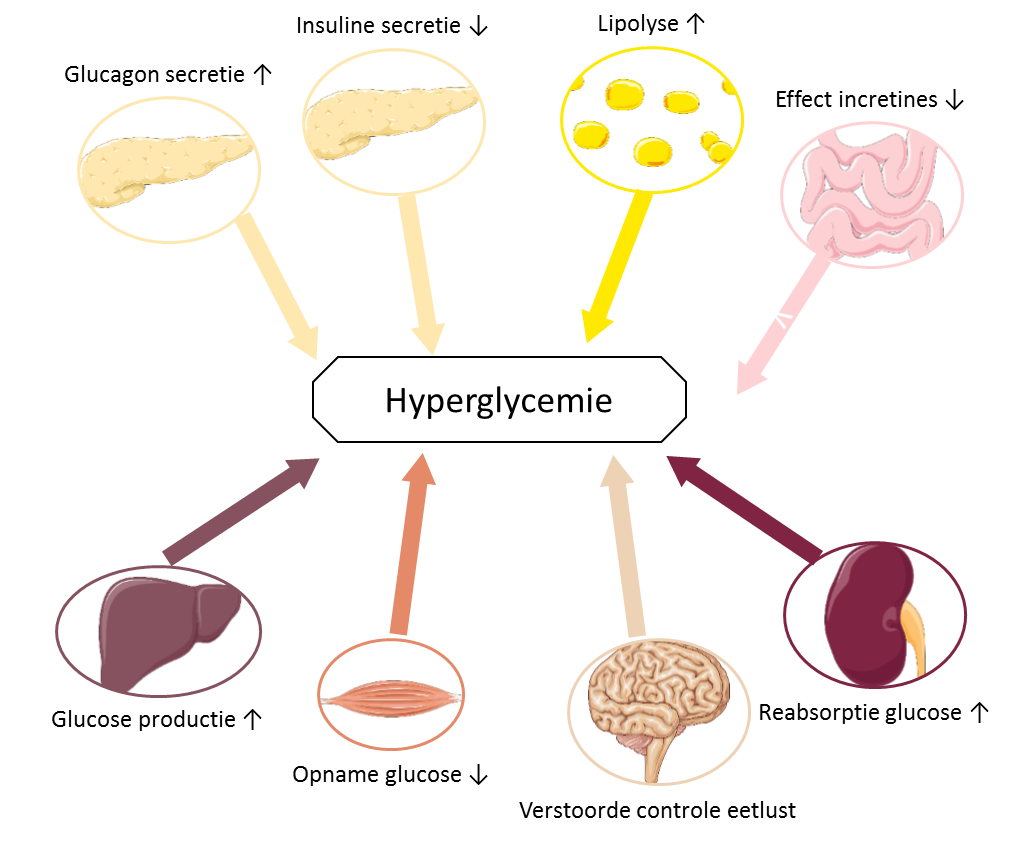
De overgrote meerderheid van de mensen die aan diabetes lijden hebben **type 2 diabetes**. De aandoening treedt vooral op vanaf de leeftijd van 40 jaar. In tegenstelling tot type 1 diabetes hebben de meeste mensen weinig of geen klachten bij de diagnose van type 2 diabetes. Dit zorgt ervoor dat type 2 diabetes vaak jaren te laat en bij toeval ontdekt wordt. Op het moment van de diagnose is er al heel wat schade aangericht ter hoogte van weefsels en organen [8].

Er zijn twee problemen die de basis vormen voor type 2 diabetes [8]:

* er wordt nog wel insuline aangemaakt maar in onvoldoende hoeveelheden
* daarnaast is de werking van het aanwezige insuline verminderd.

## Pathogenese diabetes type 2

De pathogenese van type 2 diabetes is een samenspel tussen verscheidene mechanismen welke samen zorgen voor een lagere productie en verminderde werking van insuline, met een verhoogde bloedglucosespiegel tot gevolg [9]. Centraal in de pathogenese staan (i) de progressieve achteruitgang van de β-cel activiteit en de insuline resistentie ter hoogte van (ii) de lever en (iii) de spieren. Daarnaast zijn ook nog andere mechanismen betrokken. (iv) Zo zal insulineresistentie ter hoogte van de vetcellen leiden tot een verhoogde lipolyse, wat op zijn beurt aanleiding geeft tot zowel een stijgende insulineresistentie en gluconeogenese als een verminderde insulinesecretie ter hoogte van de β-cellen. (v) Via de verminderde secretie van incretines speelt ook de darm een rol in de pathofysiologie van type 2 diabetes. Deze incretines, waarvan de belangrijkste Glucagon Like Peptide 1 (GLP-1), worden door de darm vrijgesteld na de inname van voedsel. Enerzijds stimuleren incretines de β-cellen tot afgifte van insuline, anderzijds wordt de productie van glucagon in de α-cellen onderdrukt wat leidt tot een verminderde vrijstelling van glucose. De verminderde afgifte van insuline zal dus leiden tot een daling van insuline (via de verminderde β-cel activiteit) en een (vi) stijging van glucose (via minder onderdrukte α-cellen) in het bloed. (vii) Bovendien lijkt bij diabetes type 2 ook een verhoogde reabsorptie van glucose ter hoogte van de tubulus van de nier mee verantwoordelijk te zijn voor een verhoogde bloedsuikerwaarde. (viii) De laatste speler in de pathogenese zijn de hersenen. Mogelijks zorgt insulineresistentie ter hoogte van de hersenen ervoor dat de neurotransmitter activiteit verstoord raakt en de eetlust niet langer onderdrukt wordt. Dit heeft als gevolg dat de voedselinname bij obese patiënten zal toenemen ondanks verhoogde insulinespiegels [9,10]. Een schematisch overzicht kan worden teruggevonden in Figuur 1.



Figuur 1Pathogenetische mechanismen bij het ontstaan van type 2 diabetes [9,10]

## Diagnostiek van diabetes mellitus type 2

De diagnose wordt gesteld na twee nuchtere en veneuze glycemiebepalingen op verschillende dagen, waarbij een waarde gemeten wordt ≥ 126 mg/dL. Indien de bloedafname op een willekeurig moment van de dag gebeurt (niet nuchter) en de persoon de klassieke symptomen van hyperglycemie vertoont is één random glycemie ≥ 200 mg/dL ook een voldoende criterium voor de diagnose. Het bepalen van HbA1c vormt een minder gevoelig alternatief voor mensen bij wie nuchter zijn moeilijk haalbaar is. Bij twee HbA1C metingen met een waarde ≥ 6,5% (48 mmol/mol) kan men de diagnose van diabetes stellen [3].

Figuur 2 Diagnostische criteria voor diabetes [3]

De glycemiebepalingen dienen voor alle zekerheid (gezien de grote impact van de diagnose) op een tweede staal bevestigd te worden Voor het stellen van de diagnose van diabetes mellitus is glycemiemeting met een glucosemeter op een vingerprik niet geschikt, gezien de inherente fout van deze meting (10-15%).

## Complicaties

De hoge mortaliteit bij diabetespatiënten is een gevolg van de verscheidene gezondheidsrisico’s, zowel op korte als op lange termijn (Figuur 3), die met de ziekte gepaard gaan. Door de trage evolutie van diabetes type 2 zijn vele patiënten gedurende een lange periode asymptomatisch en kunnen vaak ernstige complicaties optreden nog voor de diagnose wordt gesteld.

Figuur 3 Overzicht complicaties bij diabetes op korte en lange termijn

### Complicaties op korte termijn

Bij een te lage bloedsuikerspiegel (≤ 60-70 mg/dL) spreken we van hypoglycemie. Dit laat zich meestal voelen onder de vorm van: hongergevoel, zweten, beven, hartkloppingen, bleek zijn, duizeligheid, licht gevoel in het hoofd, angst, agressiviteit, afwezigheid en onscherp zien [11]. Hypoglycemie komt meestal voor bij patiënten die insuline gebruiken, maar de behandeling met sulfonylurea of gliniden kan dit ook veroorzaken. Dit komt dus nauwelijks voor wanneer de behandeling alleen uit dieet, metformine, glitazonen, DPP-4-inhibitoren of GLP-1-agonisten bestaat [3]. Doorgaans zal een persoon met type 2 diabetes een hypo op tijd aanvoelen en geen hypoglycemisch coma ontwikkelen (ook omdat de insuline resistentie bij type 2 diabetes uitzakken naar zeer lage glycemie bemoeilijkt). Een hypoglycemie als gevolg van sulfonylurea kan zeer lang aanhouden ( 24-72 uur afhankelijk van werkingsduur van het SU). Zeker bij ouderen dient voldoende aandacht gegeven te worden aan langdurige opvolging en kan een opname noodzakelijk zijn.

Wanneer de bloedsuikerwaarde daarentegen te hoog op loopt (≥ 250 mg/dL) dan spreken we van hyperglycemie. Gezien de bloedsuikerwaarden meestal geleidelijk aan oplopen kan het onopgemerkt blijven. Echter, er zijn gevolgen op korte termijn die op hyperglycemie kunnen wijzen: veel plassen, veel dorst, een droge tong en vermoeidheid. Als de hyperglycemische periodes lang aanhouden kan men ook vermageren [12]. Het voornaamste risico van een acute hyperglycemische ontregeling bij type 2 diabetes is uitdroging die kan leiden tot een hyperosmolaire hyperglycemische toestand. Dit is een levensgevaarlijke situatie die kan aanleiding geven tot electrolietenstoornissen, thrombose en coma. Bij type 1 diabetes gaat hyperglycemie vaak gepaard met acidose door ketonproductie (ketoacidose). Bij type 2 diabetes treedt meestal geen significante ketonproductie en geen acidose op.

De signalen die wijzen op een hypo- of hyperglycemie worden samengevat in Figuur 3.

#### Aanpak hypoglycemie

Bij een patiënt bij bewustzijn:

* laat de patiënt 10-20 gram snel resorbeerbare koolhydraten innemen (3 klontjes suiker, 4-5 tabletten druivensuiker, half glas frisdrank) en herhaal zo nodig na een kwartier
* laat de patiënt na de hypo nog een kleine snack eten met traag resorbeerbare koolhydraten (voorbeeld een boterham of een halve banaan). Deze snack mag niet te groot zijn om hyperglycemische ‘rebound‘ na hypoglycemie te vermijden.

Als de patiënt niet meer voldoende bewust is mag men geen correctie per os meer uitvoeren wegens gevaar voor slikpneumonie. In dat geval dient

* glucagon SC toegediend te worden OF
* glucose IV ingespoten te worden.

#### Preventie van hypoglycemie

Informeer de patiënt (en familie) over:

* de risicofactoren op hypoglycemie
  + vergeten of uitgestelde maaltijd
  + ongewone fysieke inspanningen
  + alcohol, vooral zonder voedsel
  + sulfonylurea of gliniden bij bejaarden
  + interacties van sulfonylurea of gliniden met andere farmaca
  + insulinebehandeling
* de symptomen
  + beven
  + zweten
  + palpitaties
  + angst
  + bleek worden
  + concentratie- en gedragsstoornis
  + verwardheid
  + …
* hoe met een hypoglycemie om te gaan
* Adviseer de patiënt die behandeld wordt met medicatie die hypoglycemie kan veroorzaken (sulfonylurea, gliniden, insuline) glycemiezelfcontrole
* Indien de patiënt insuline gebruikt, raadt een glucagonkit aan
* Vraag bij elke aflevering van antidiabetische medicatie die hypoglycemie kan veroorzaken of bij elke consultatie naar episodes van hypoglycemie
* Verwijs door naar de huisarts om de behandeling te herevaluarene indien er zich regelmatig eposides voordoen van hypoglycemie of wanneer de patiënt dit niet voelt aankomen.

### Complicaties op lange termijn

Indien type 2 diabetes niet goed behandeld wordt, kan dit leiden tot chronische complicaties, zowel op macrovasculair als microvasculair niveau (Figuur 3). Aantasting van de grote bloedvaten gaan meestal gepaard met atherosclerose en leiden tot een grotere kans op een herseninfarct, hartinfarct en een verminderde bloeddoorstroming in de benen. Aantasting van de kleine bloedvaten uit zich voornamelijk onder de vorm van nefropathie, retinopathie, perifere neuropathie, seksualiteitsproblemen (zoals een droge schede bij vrouwen en impotentie bij mannen). Voetcomplicaties (~diabetische voet) zijn doorgaans te wijten aan een combinatie van micro- en macrovasculaire problemen. Het is belangrijk de patiënt te informeren over de risico’s, maar ook om gepast actie te ondernemen (preventie, bepaalde onderzoeken, opstarten medicatie, doorverwijzing…). Voor een praktische aanpak van het vermijden of behandelen van deze complicaties verwijzen we door naar de [*Richtlijn voor goede medische praktijkvoering - diabetes mellitus type 2 Domus Medica.*](http://www.domusmedica.be/documentatie/richtlijnen/overzicht/diabetes-type-2-horizontaalmenu-378.html)[3]

# Behandeling van type 2 diabetes

Type 2 diabetes vergt een complexe multifactoriële (chronische) behandeling, waarbij alle zorgverstrekkers moeten samenwerken (huisarts, huisapotheker, verpleegkundige, tandarts, podoloog, endocrinoloog, diabetoloog, cardioloog, nefroloog, oogarts, …) om de behandelingsdoelstellingen na te streven. Er zijn verschillende medicamenteuze behandelingen mogelijk bij type 2 diabetes, maar de eerste stap blijft steeds een niet medicamenteuze behandeling met aanpassing van levensstijl [3]

Figuur 4 Oplijsting van de behandelingdoelen en de (niet) medicamenteuze aanpak bij diabetes type 2

## Behandelingsdoelstellingen

Het primaire streefdoel is het bereiken van glycemische streefwaarden, die de diabetes gerelateerde verwikkelingen verminderen [6]. De glycemie kan gemonitord worden aan de hand van de hemoglobine (HbA1c)-waarde, waarbij er algemeen wordt gestreefd naar een HbA1c-waarde <7% (52 mmol/mol), maar dit moet steeds individueel worden bijgesteld, afhankelijk van de leeftijd van de patiënt, hoelang de patiënt diabetes heeft, de levensverwachting, het risico op cardiovasculair lijden en het risico op hypoglycemie [3,13,14]. Bij jongere patiënten, patiënten met een korte diabetesduur (<8 jaar), een levensverwachting van meer dan 10 jaar en patiënten zonder cardiovasculair lijden kan een strengere doelwaarde vooropgesteld worden (HbA1c<6.5%, 47 mmol/mol). Omgekeerd kan er een minder strikte doelwaarde (HbA1c<8%, 64 mmol/mol of zelf hoger) worden nagestreefd bij patiënten met een lang bestaande diabetes (>8 jaar), een korte levensverwachting, een voorgeschiedenis van ernstige hypoglycemie of uitgebreide micro- of cardiovasculaire verwikkelingen. Indien de HbA1c streefwaarde niet wordt bereikt na drie maanden moeten (orale) antidiabetica worden opgestart[[1]](#footnote-1) of aangepast [3].

Type 2 diabetes is geassocieerd met een hoog risico op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit [15]. En er wordt gestreefd naar het inperken van dit cardiovasculair risico door het aanmoedigen van een volledige rookstop en een vermindering van het lichaamsgewicht bij een BMI > 25 kg/m². Daarnaast is het belangrijk om ook de bloeddruk en de lipidenconcentratie in het bloed het onder controle houden waarbij mogelijk ook comedicatie (antihypertensiva, statines en/of aspirine) overwogen moet worden [3–6,13].

Tabel 1 Algemene streefwaarden bij de behandeling van diabetes

|  |
| --- |
| De algemene[[2]](#footnote-2) streefwaarden voor de verschillende parameters zijn [3,13]:   * HbA1c-waarde < 7% (52 mmol/mol) * Bloeddruk < 140/90 mmHg * Bij overgewicht:   + *Low density lipoprotein* (LDL)-waarde <100 mg/dL[[3]](#footnote-3)   + Gewichtsdaling van 5 – 10% * Volledige rookstop |

## Niet-medicamenteuze behandeling

Het aanpassen van de levensstijl is een belangrijk aspect in de aanpak van diabetes type 2. Hierbij wordt de nadruk gelegd op dieetmaatregelen, voldoende lichaamsbeweging, rookstop en gewichtscontrole. Bij patiënten met overgewicht (BMI˃25) en obesitas (BMI˃30) kan een beperkte maar aangehouden gewichtsreductie (5-10%) leiden tot een noemenswaardige daling van de bloedsuikerwaarden. [3]

Bovendien kan dit gewichtsverlies bijdragen aan een daling van de bloeddruk, het cholesterolgehalte en het globale cardiovasculaire risico.

Overweeg bariatrische heelkunde bĳ volwassenen met BMI ≥35 én diabetes mellitus type 2, vooral als diabetes of geassocieerde comorbiditeit moeilĳk te controleren zĳn met leefstĳl- adviezen en medicatie [3].

## Medicamenteuze behandeling

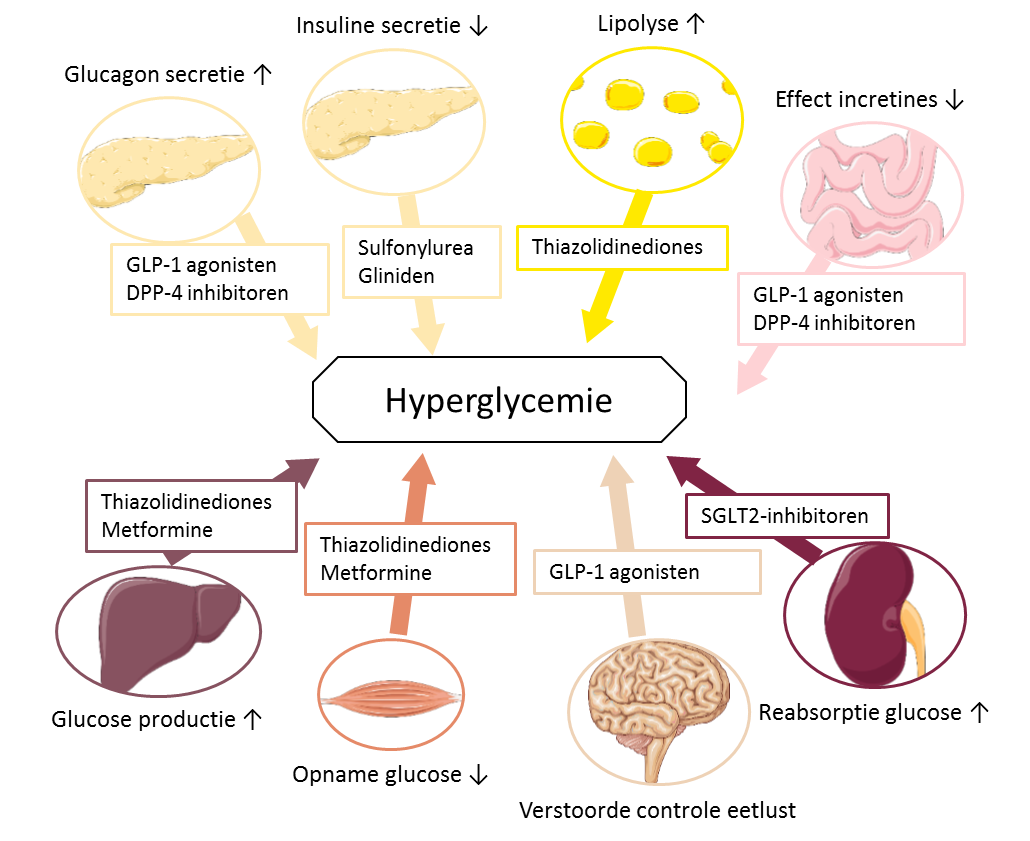
Het opstarten en begeleiden van diabetesmedicatie is een proces dat continue bijsturing vraagt en bijgevolg vrij complex is van aard. In dit hoofdstuk wordt een overzicht gegeven van de waaier een mogelijke producten en vervolgens dieper ingegaan op de volgorde en mogelijke dosissen waarin zowel orale als injecteerbare diabetesmedicatie in het algemeen wordt gebruikt. Onderstaande tabel positioneert de verscheidene tabellen en figuren die aan bod komen in dit onderdeel.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Orale antidiabetica | Injecteerbare antidiabetica |
| Aanbod en werkingsmechanisme | Tabel 2 | Tabel 3 |
| Voornaamste eigenschappen | Tabel 4 | Tabel 6 |
| Stappenplan | Figuur 6 | Figuur 7 |
| Dosissen | Tabel 5 | Tabel 7 |

## Overzicht antidiabetica en hun werkingsmechanisme

Hoewel het aanpassen van de levensstijl een cruciale rol speelt bij de behandeling van diabetes type 2, is een medicamenteuze behandeling vaak noodzakelijk. Er zijn verschillende antidiabetica beschikbaar via de apotheek, zowel orale als injecteerbare geneesmiddelen. Deze geneesmiddelen hebben verschillende werkingsmechanismen, maar ook verschillende indicaties, posologie en voorzorgsmaatregelen *(~farmaceutische zorg).*

In Figuur 5 worden verscheidene werkingsmechanismen weergegeven van de verschillende klassen antidiabetica.



Figuur 5 Aangrijpingspunten van de verscheidene klassen perorale antidiabetica

Aangezien er voor de verschillende klassen telkens een breed gamma aan merkproducten beschikbaar is geven Tabel 2 en Tabel 3 een overzicht van respectievelijk de orale en injecteerbare antidiabetica, alsook aan vermelding hun werkingsmechanisme.

Tabel 2 Overzicht en werkingsmechanisme van de verschillende orale antidiabetica [3,16,17]

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Orale antidiabetica | | | | |
| Klasse | **Generische naam** | **Productnaam** | | **Werkingsmechanisme** |
|  |  | **Mono** | **Combinatie**  **(met metformine)** |  |
| Biguaniden | Metformine | Glucophage® Metformax® Metformine® |  | ↓ Glucosevrijstelling ter hoogte van lever  (↓ Insulineresistentie periferie) |
| Thiazolidinediones | Pioglitazone | Actos® |  | ↓ Insulineresistentie periferie  (↓ Glucosevrijstelling ter hoogte van lever) |
| Sulfonylurea | Glibenclamide | Doanil® Euglucon® |  | ↑ Insulinesecretie |
| Gliclazide | Diamicron® Uni-Diamicron® Gliclazide® |  |
| Glimepiride | Amarylle® Glimepiride® |  |
| Glipizide | Glibenese® Minidiab® |  |
| Gliquidone | Glurenorm® |  |
| Gliniden | Repaglinide | Novonorm® Repaglinide® |  |
| DPP-4 inhibitoren | Linagliptine | Trajenta® | Jentadueto® | Incretine effect nabootsen |
| Saxagliptine | Onglyza® | Komboglyze® |
| Sitagliptine | Januvia® | Janumet® |
| Vildagliptine | Galvus® | Eucreas® |
| Alogliptine | Vipidia® | Vipdomet® |
| α-glucosidase-inhibitoren | Acarbose | Glucobay® |  | gastro-intestinale koolhydraatopname vertragen |
| SGLT2-inhibitoren | Canagliflozin | Invokana® | Vokanamet® | ↓ Heropname van glucose in de nier |
| Dapagliflozin | Forxiga® | Xigduo® |
| Empagliflozin | Jardiance® | Synjardy® |

Tabel 3 Overzicht en werkingsmechanisme van de verschillende injecteerbare antidiabetica [3,16,17]

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Injecteerbare antidiabetica | | | | |
| Klasse | **Generische naam** | **Productnaam** |  | **Werkingsmechanisme** |
| **Mono** | **Combinatiepreparaat (snel+lang)** |
| GLP-1 analogen | Albiglutide | Eperzan® |  | Incretine effect nabootsen  toename verzadigingsgevoel |
|  | Dulaglutide | Trulicity® |  |
|  | Exenatide | Bydureon® Byetta® |  |
|  | Liraglutide | Victoza® |  |
|  | Lixisenatide | Lyxumia® |  |
| Exogene insuline | Ultrasnelwerkende insuline | Apidra®  Humalog®  NovoRapid® | Humalog Mix 25®  NovoMix 30®  NovoMix 50®  NovoMix 70® | Effect insuline ↑ |
|  | Snelwerkende insuline | Actrapid®  Humuline Regular®  Insuman Rapid® | Humuline 30/70® |
|  | Insuline met intermediaire werkingsduur | Humuline NHP®  Insulatard®  Insuman Basal® |  |
|  | Langwerkende insuline analogen | Abasaglar®  Lantus®  Levemir®  Toujeo® |  |

## Medicamenteuze behandeling opstarten

### Eerste stap: perorale monotherapie

Een aanpassing van de levensstijl met dieetmaatregelen en voldoende lichaamsbeweging vormen samen de basis voor de behandeling van diabetes type 2. Echter, wanneer de streefdoelen niet gehaald werden na een periode van 3 maand kan het noodzakelijk zijn medicatie op te starten.

Indien antidiabetica worden opgestart, begint men steeds met orale antidiabetica, waarbij wordt gekozen voor metformine in monotherapie, tenzij er een contra-indicatie is voor metformine (GFR minder dan 30mL/min), dan kan een ander oraal antidiabeticum worden opgestart. Indien er echter een sterke ontregeling is van de glycemie en/of indien er hyperglycemiegerelateerde klachten zijn kan er insuline worden opgestart zonder voorafgaande orale antidiabetica (zie sectie 2.3.5) [3,16].

Hoe opstarten met metformine [18]?

* Lage dosering (500 mg 1 tot 2 maal daags) om bijwerkingen te vermijden
* Bij voorkeur ‘s avonds
* Tijdens of na de maaltijd
* Langzaam dosis verhogen, vb. + 500 mg / 2 weken
* Maximale dosering: 3 maal daags 850 mg
* Contra-indicatie: GFR < 30ml/min

### Tweede stap: perorale combinatietherapie

Indien de streefwaarde HbA1c na een nieuwe periode van drie maanden aan de maximaal getolereerde dosis en met een therapietrouw van meer dan 80% niet wordt bereikt, moet een tweede peroraal antidiabeticum worden toegevoegd. Indien de streefwaarde HbA1c na een nieuwe periode van drie maanden nog steeds niet onder controle is, kan er een derde antidiabeticum worden toegevoegd. Er kan hierbij vrij gekozen worden tussen onderstaande medicatie [13]. Deze volgorde is louter indicatief en geeft geen voorkeur weer voor het ene, noch het andere geneesmiddel. De keuze is steeds gebaseerd op een gepersonaliseerde benadering.

* Sulfonylurea en gliniden (kunnen als analoog beschouwd worden)
* Glitazone
* DPP-4-inhibitoren
* SGLT-2-inhibitoren

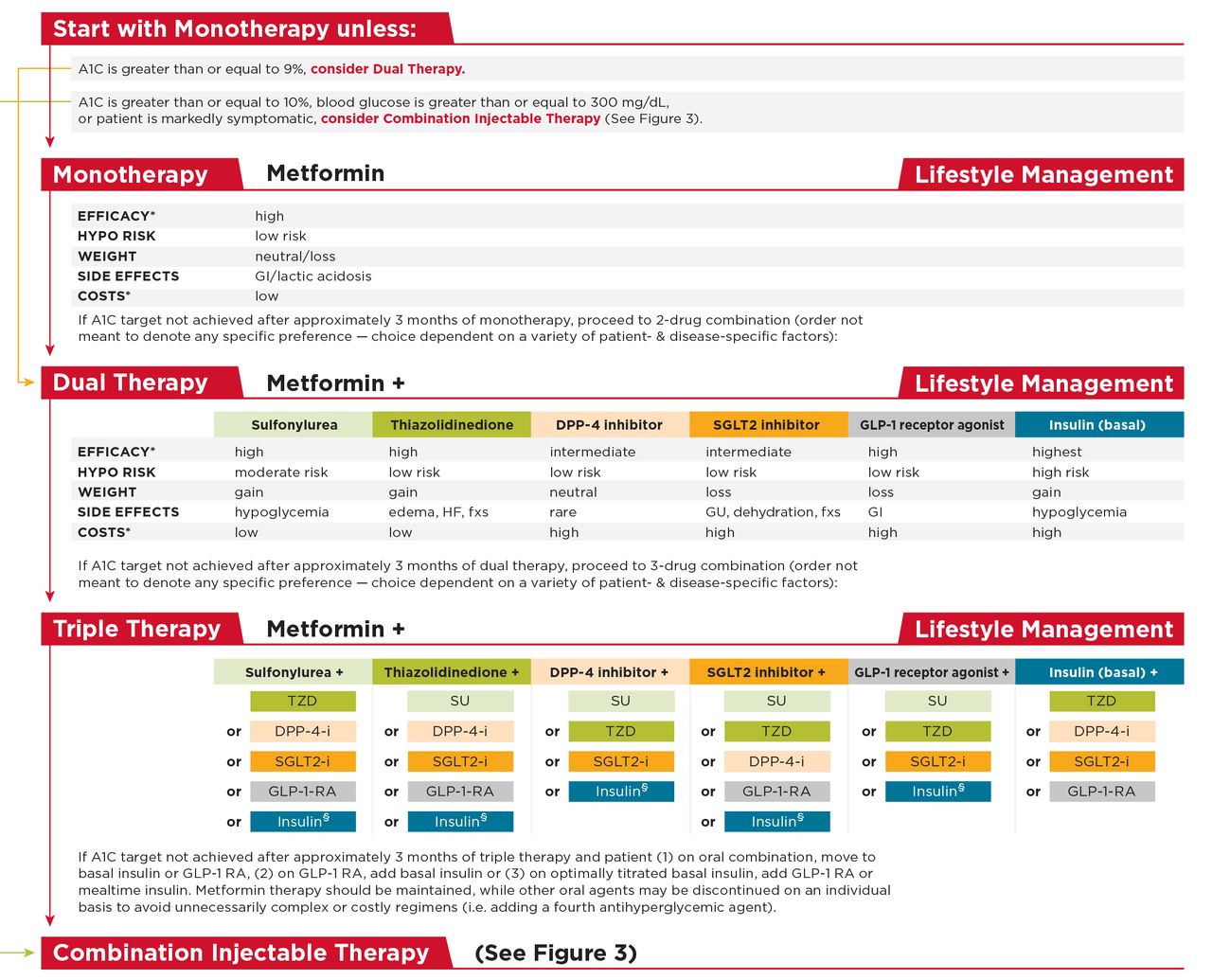
Gezien het hypoglycemisch vermogen van de verscheidene farmaca gelijkaardig is (daling HbA1c van ongeveer 1%), is het cruciaal zich op het patiëntenprofiel en bijkomende kenmerken te baseren bij een keuze voor een geneesmiddel [19–21]. Hiertoe behoren: comorbiditeit, nevenwerkingen, contra-indicaties, financiële implicaties en terugbetalingsmodaliteiten [22–24]. Tabel 4 geeft een overzicht van de voornaamste eigenschappen van de verscheidene medicamenteuze klassen [3].

Figuur 6 vat de aanbevelingen samen van de ADA richtlijn. Hou er echter rekening mee dat er in België geen terugbetaling is voor GLP-1 agonisten na metformine in monotherapie.

Eenmaal een keuze gemaakt voor een specifiek oraal antidiabeticum geeft Tabel 5 de dosering en posologie weer. Merk op dat hierbij vaak rekening dient gehouden te worden met de nierfunctie van de patiënt.

Tabel 4 Belangrijkste eigenschappen van de verscheidene perorale medicamenteuze klassen [3]

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Metformine | Thiazolidinediones | Sulfonylurea | Gliniden | DPP-4 inhibitoren | SGLT2-inhibotoren |
| Effect op HbA1c | ↓1,5-2% | ↓1-1,5% | ↓1,5-2% | ↓0,5-1% | ↓0,5-0,8% | ↓1% |
| Risico op hypoglycemie | Geen | Geen | +++ | ++ | + | Geen |
| Effect op gewicht | Neutraal | ↑ | ↑ | ↑ | Neutraal | ↓ |
| Nevenwerkingen | Misselijkheid Diarree Zelden lactaat-acidose Vitamine B12 tekort | Oedeem Verhoogd fractuurrisico bij postmenopauzale vrouwen Maculair oedeem | Hypoglycemie Kruisallergie antibacteriële sulfamiden Nausea  Braken | Hypoglycemie Nausea Diarree | Zwangerschap en borstvoeding pancreatitis | Verhoogd risico op genitale infecties Volumedepletie |
| Contra-indicaties | Nierfalen < 30 mL/min Leverfalen | Hartfalen Zwangerschap en borstvoeding Leverinsufficiëntie | Zwangerschap en borstvoeding Nierinsufficiëntie (behalve glurenorm) Ernstig leverfalen | Zwangerschap en borstvoeding Ernstig leverfalen | Zwangerschap en borstvoeding Pancreatitis | Nierinsufficiëntie: niet starten bij GFR<60 mL/min mag eens gestart doorgegeven worden tot GFR 45 mL/min |
| Gunstig op cardiovasculaire eindpunten | Bewezen bij obesen | Pioglitazone: neutraal Rosiglitazone: ↑ AMI | Neutraal | Geen gegevens | Neutraal | Bewezen met empagliflozine bij hoogrisicopatiënten |



Figuur 7 Therapeutische opties bij de behandeling van Type 2 diabetes: algemene aanbevelingen volgens ADA/EASD consensus [13]

Tabel 5 Doseringstabel perorale medicatie bij diabetes mellitus type 2 [3,17]

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Naam | Dosering | Tijdstip | Werkingsduur | Aantal/dag | Startdosis | Maximale dosis |
| Biguaniden | Metformine | 500 mg 850 mg | Tijdens of na maaltijd | Kort | 2 tot 3x/dag | 1 of 2 x 500 mg Langzaam opdrijven | 3 x 850 mg/dag Creatinineklaring  30-60 mL/min: halveren  < 30 mL/min: stop |
| Thiazolidinediones | Pioglitazone | 15 of 30 mg | Niet maaltijdgebonden | Lang | 1x/dag | 15 mg | 30 mg/dag |
| Sulfonylurea | Glibenclamide | 5 mg | Voor maaltijd | Lang | 2 tot 3x/dag | 2.5 mg | 3 x 5 mg/dag |
| Gliclazide | 80 mg | Voor maaltijd | Kort | 1 tot 2x/dag | 1 x 40 mg | 4 x 80 mg |
| 30 of 60 mg vertraagde vrijgave | Voor ontbijt | Lang | 1x/dag | 1 x 30 mg | 120 mg/dag |
| Glimepiride | 2, 3 of 4 mg | Voor ontbijt | Lang | 1x/dag | 1 mg | 6 mg/dag |
| Glipizide | 5 mg | Voor maaltijd | Kort | 2 tot 3x/dag | 2,5 mg | 3 x 5mg/dag |
| Gliquidone | 30 mg | Voor maaltijd | Kort | 2 tot 3x/dag | 15 mg Langzaam opdrijven, per 2 weken | 3 x 30 mg/dag |
| Gliniden | Repaglinide | 0.5, 1 of 2 mg | Vlak voor maaltijd | Zeer kort | 3x/dag | 3 x 0,5 mg | 3 x 2 mg/dag |
| DPP-4 inhibitoren | Linagliptine | 5 mg | Niet maaltijdgebonden | Lang | 1x/dag | 5 mg |  |
| Saxagliptine | 2.5 of 5 mg | Niet maaltijdgebonden | Lang | 1x/dag | Creatinineklaring:  < 50 mL/min: 2.5 mg  > 50 mL/min: 5 mg |  |
| Sitagliptine | 25, 50 of 100 mg | Niet maaltijdgebonden | Lang | 1x/dag | Creatinineklaring:  < 30 mL/min: 25 mg  30-50 mL/min: 50 mg  > 50 mL/min: 100 mg |  |
| Vildagliptine | 50 mg | Niet maaltijdgebonden | Kort | 2x/dag | Creatinineklaring:  < 50 mL/min: 50 mg  > 50 mL/min: 100 mg |  |
| Algoliptine | 6.25, 12.5 of 25 mg | Niet maaltijdgebonden | Intermediair | 1x/dag Best op zelfde tijdstip | Creatinineklaring:  < 30 mL/min: 6.25 mg  30-50 mL/min: 12.5 mg  > 50 mL/min: 25 mg |  |
| SGLT2-inhibitoren | Canagliflozin | 100 en 300 mg | Niet maaltijdgebonden | Lang | 1x/dag | Creatinineklaring:  < 45 mL/min: stop  45-60 mL/min: 100 mg  > 60 mL/min: 300 mg |  |
| Dapagliflozin | 10 mg | Niet maaltijdgebonden | Lang | 1x/dag | Creatinineklaring:  < 60 mL/min: stop  > 60 mL/min: 10 mg |  |
| Empagliflozin | 10 en 25 mg | Niet maaltijdgebonden | Lang | 1x/dag | Creatinineklaring:  < 45 mL/min: stop  45-60 mL/min: 10 mg  > 60 mL/min: 10-25 mg | 25 mg/dag |
| Combinaties | Vildagliptine/Metformine | 50/850 mg  50/1000 mg | Met de maaltijd |  | 2x/dag | Creatinineklaring:  < 60 mL/min: stop  > 60 mL/min: 100 mg vildagliptine |  |
| Sitagliptine/Metformine | 50/850 mg  50/1000 mg | Met de maaltijd |  | 2x/dag | Creatinineklaring:  < 30 mL/min: 25 mg  30-50 mL/min: 50 mg  > 50 mL/min: 100 mg |  |
| Linagliptine/Metformine | 2.5/850 mg  2.5/1000 mg | Met de maaltijd |  | 2x/dag | Creatinineklaring:  < 60 mL/min: stop  > 60 mL/min: 5 mg linagliptine |  |
| Saxagliptine/Metformine | 2.5/850 mg  2.5/1000 mg | Met de maaltijd |  | 2x/dag | Creatinineklaring:  < 50 mL/min: stop  > 50 mL/min: 5 mg saxagliptine |  |
| Algogliptine/Metformine | 12.5/850 mg  12.5/1000 mg | Met de maaltijd |  | 2x/dag | Creatinineklaring:  < 50 mL/min: stop  > 50 mL/min: 25 mg algogliptine |  |

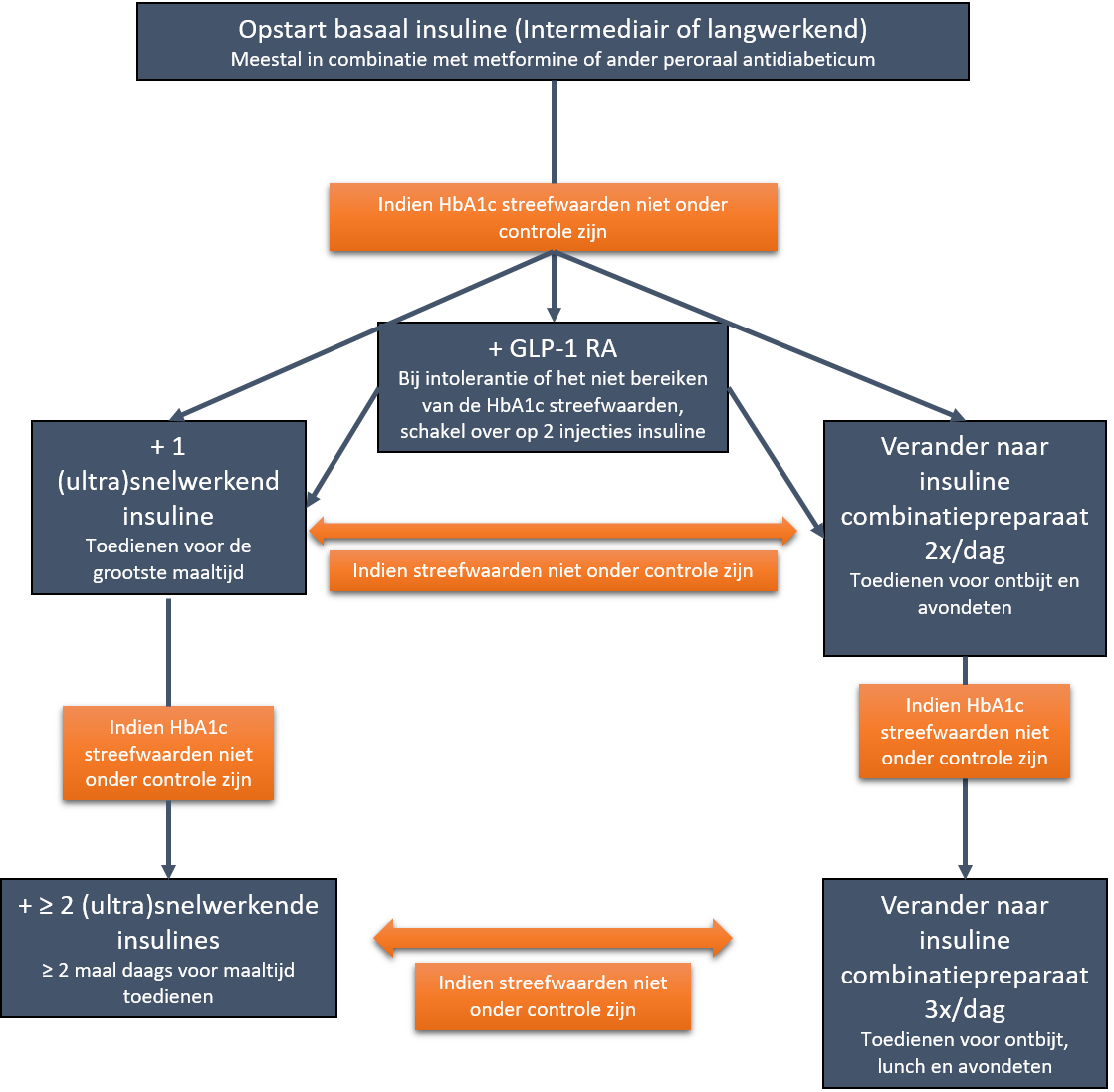
### Derde stap: (Combinatie met) injectietherapie

Als een combinatie van perorale farmaca aan de maximaal getolereerde dosis onvoldoende is om de individuele HbA1c streefwaarden te bereiken dan wordt gestart met insuline of een injecteerbare GLP-1-agonist. Net zoals bij het opstarten van de perorale behandeling dient het profiel van de patiënt in rekening gebracht te worden. Tabel 6 zet de voor- en nadelen van insuline en GLP-1 agonisten op een rij en kan helpen bij deze keuze.

Tabel 6 Voornaamste eigenschappen van insuline en GLP-1 agonisten [3]

|  |  |
| --- | --- |
| Insuline | GLP-1 agonisten |
| Lang bekend | Veel minder lang bekend |
| Voornamelijk effect op nuchtere glycemie | Effect op postprandiale glycemie > nuchtere glycemie |
| Meest efficiënt effect op daling HbA1c omdat dosistitratie mogelijk is (maar bij HbA1c > 10% doorgaans ook snelwerkende insuline nodig) | Goede HbA1c daling, maar meestal onvoldoende effect als HbA1c > 10% |
| Risico op hypoglycemie | Geeft op zich geen hypoglycemie (maar kan wel hypoglycemische effect van andere medicatie versterken) |
| Gewichtstoename | Gewichtreductie |
| Weinig neveneffecten (tenzij hypoglycemie) | Vaak gastrointestinale neveneffecten of lokale reactie op de injectieplaats |
| Studies op harde eindpunten: reductie microvasculaire verwikkelingen | Studies op harde eindpunten: reductie macrovasculaire complicaties (liraglutide, semaglutide) |
| Nierinsufficiëntie, leverfalen geen contra-indicatie | Contra-indicaties: verminderde nierfunctie, levercirrose, diabetische gastroparese (vertraagt de maaglediging) |
| Dagelijkse injectie | Verschillende producten slechts 1 injectie per week |
| Noodzaak tot zelfcontrole, ingewikkelder educatie | Beperkte noodzaak tot zelfcontrole, minder ingewikkelde educatie |
| Minder duur | Duurder |

Bij voorkeur wordt enkel metformine en/of sulfonylurea behouden in combinatie met injectietherapie. Merk bovendien op dat in België enkel lixisenatide en albiglutide terugbetaald worden in combinatie met basale insuline. Door het uitputten van de betacel activiteit bij diabetes type 2 zal uiteindelijk in het finale stadium bij heel wat patiënten insulinetherapie noodzakelijk worden.



Figuur 8 Schematische voorstelling verloop injectietherapie bij diabetes type 2. Figuur gebaseerd op [16]

Afhankelijk van de therapie die de patiënt volgt zal de geschikte dosis bepaald worden. Tabel 7 geeft hiervan een overzicht. Bij het opstarten van insuline is gestructureerde educatie een minimum voorwaarde (zie sectie 3 – farmaceutische zorg bij diabetes).

Tabel 7 Doseringstabel injectietherapie bij diabetes [3,16]

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Naam | Tijdstip | Werkingsduur | Aantal/dag | Startdosis | Aanpassen dosis obv zelfcontrole | Bij hypoglycemie |
| GLP-1 analogen | Exenatide | 30-60 min voor maaltijd | Intermediair | 2x/dag (ontbijt en avondmaal) | 2 x 5 µg | 2 x 10 µg | nvt |
|  | Exenatide-LA | Niet maaltijdgebonden | Zeer lang | 1x/week | 2 mg/week |  |
|  | Liraglutide | Niet maaltijdgebonden | Lang | 1x/dag | 0.6 µg/dag gedurende minstens 1 week | 1.8 µg/week |
|  | Lixisenatide | Voor zwaarste maaltijd | Lang | 1x/dag | 10 µg/dag gedurende 14 dagen | 20 µg/dag |
|  | Albiglutide | Niet maaltijdgebonden | Zeer lang | 1x/week | 50 mg /week (30 mg/week bij hoogbejaarden) | 50 mg |  |
|  | Dulaglutide | Niet maaltijdgebonden | Zeer lang | 1x/week | 1.5 mg /week (0.75 mg/week bij hoogbejaarden) | 1.5 mg/week | 0 |
| Insuline | (Ultra)Snelwerkend | Voor maaltijd | Kort | 1 à 3x/dag | 4 units of  0.1 U/kg of  10% van het langwerkend insuline/maaltijd | ↑ 1-2 units of ↑10-15% één of twee maal per week indien nodig | Indien oorzaak ongekend: ↓ dosis met 2-4 units of 10-20% |
|  | Intermediair | Voor slapengaan | Intermediair | 1x/dag | 8-10 units of  0.1 U/kg | ↑ 1-2 units of ↑10-15% één of twee maal per week indien nodig | Indien oorzaak ongekend: ↓ dosis met 4 units of 10-20% |
|  | Langwerkend | Eender welk tijdstip maar vast moment van de dag | Lang | 1x/dag | 8-10 units of  0.1 U/kg | ↑ 1-2 units of ↑10-15% één of twee maal per week indien nodig | Indien oorzaak ongekend: ↓ dosis met 4 units of 10-20% |
|  | Combinatiepreparaat | Voor ontbijt en avondmaal | Kort + lang | 2x/dag | Verdeel basale dosis:   * 2/3 ontbijt + 1/3 avond * 1/2 ontbijt + 1/2 avond | ↑ 1-2 units of ↑10-15% één of twee maal per week indien nodig | Indien oorzaak ongekend: ↓ dosis met 2-4 units of 10-20% |

### Comedicatie opstarten

Bij patiënten met diabetes is het van belang niet enkel te focussen op de glycemiewaarden maar de impact op de gehele gezondheidstoestand in overweging te nemen. Hierbij staan twee pijlers centraal:

* Het inperken van het cardiovasculair risico [3,16]
* Vaccinatie: jaarlijkse griepvaccinatie, pneumokokkenvaccinatie, vaccinatie tegen hepatitis B [3,16]

### Cardiovasculair risico

Patiënten met diabetes type 2 hebben een verhoogd risico op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit [15]. Bovendien vormen de cardiovasculaire complicaties een grote indirecte en directe kost voor de gezondheidszorg. Opvolging en correctie van de cardiovasculaire risicofactoren is dan ook noodzakelijk om zowel de complicaties als de bijhorende kosten terug te dringen. Bij elke patiënt met diabetes type 2 dient minstens jaarlijks een cardiovasculair risicoprofiel opgesteld te worden om dit risico in te schatten en op basis daarvan een behandelplan met behandelingsdoelen op te stellen [3]. Focus hierbij niet enkel op de medicamenteuze behandeling maar zet ook in op het aanpassen van de levensstijl. Figuur 8 geeft een overzicht van de mogelijke behandelingen, gerelateerd aan de verscheidene behandelingsdoelen. Hieronder wordt elke medicamenteuze behandeling verder toegelicht.

Figuur 9 Oplijsting van de cardiovasculair gerichte comedicatie en gerelateerde behandelingsdoelen bij diabetes type 2

### Vaccinatie

Bovenop de vaccinaties die aangeraden worden voor de algehele bevolking wordt aangeraden om bij volwassenen en kinderen met diabetes nog enkele bijkomende vaccinaties te plannen.

Tabel 8 Vaccinatie bij diabetespatiënten [3,16,25–27]

|  |  |
| --- | --- |
| Vaccinatie tegen | Wie |
| Griep | Alle diabetespatiënten ≥ 6 jaar |
| Pneumokokken | Diabetespatiënten met verhoogd risico op pneumokokkeninfectie: (chronisch hartlijden, chronisch longlijden of roken, chronisch leverlijden, ethy­labusus, chronisch nierlijden, leeftijd >65 jaar). |
| Hepatitis B | Te overwegen omwille van risico op besmet zelfcontrole materiaal |

BIJLAGE VACCINATIESCHEMA

INFO OVER GRIEPVACCINATIE

* Een jaarlijkse griepvaccinatie wordt aangeraden bij alle diabetespatiënten ≥ 6 jaar. Bij kinderen wordt twee keer een halve dosis toegediend, in plaats van de eenmalige toediening bij volwassenen. Hoewel de griep een jaarlijks terugkerend fenomeen is, wordt het influenza virus geassocieerd met hoge mortaliteit en morbiditeit bij een kwetsbare populatie, waaronder diabetespatiënten. Ze hebben een verhoogd risico op complicaties alsook een ernstiger verloop bij pneumonie [27–31].
* De ADA adviseert een pneumokokkenvaccinatie voor alle diabetespatiënten omwille van het verhoogd risico op complicaties. Dit advies wordt echter niet gevolgd door de Hoge gezondheidsraad. Deze raad aan enkel te vaccineren indien er een verhoogd risico is (chronisch hartlijden, roken, leverlijden, ethylabusus, chronisch nierlijden, leeftijd ˃ 65 jaar) [16,25].
* De Hoge Gezondheidsraad adviseert hepatitis B vaccinatie bij diabetes patiënten tot 60 jaar. Er is namelijk een hogere prevalentie van hepatitis B bij deze groep diabetes patiënten in vergelijking met de algemene populatie. Een mogelijke verklaring hiervoor is het gebruik van gecontamineerd zelfcontrole- en injectiemateriaal [16,26].

# Farmaceutische zorg bij diabetes

Farmaceutische zorg, of een intensievere patiëntbegeleiding door de apotheker, kan omschreven worden als het garanderen dat de patiënt zijn geneesmiddelen zo correct, efficiënt en veilig mogelijk gebruikt. De apotheker, opgeleid als expert in geneesmiddelen, is de laatste gezondheidswerker die met de patiënt in contact komt bij het opstarten of verderzetten van een medicamenteuze therapie, en tegelijk vaak ook zijn eerste aanspreekpunt voor vragen ivm het geneesmiddel. Hij kan de patiënt dus – naast en in samenspraak met de arts – informeren en opvolgen wat betreft correct geneesmiddelengebruik, therapietrouw en zelfmedicatie[[4]](#footnote-4).

* Preventie en gezondheidsvoorlichting
* Begeleiding en opvolging bij geneesmiddelentherapie
* Medicatie optimalisatie
* Multidisciplinaire samenwerking

Farmaceutische zorg is de bijdrage van de huisapotheker aan de totale zorg van de patiënt om het geneesmiddelengebruik te optimaliseren en de gezondheid doelen te verbeteren.

PCNE definitie (position paper 2013)

## Preventie en gezondheidsvoorlichting

## Begeleiding en opvolging bij diabetes – voortgezette farmaceutische zorg

Bij patiënten met diabetes type 2 is het verstrekken van een kwaliteitsvolle, voortgezette farmaceutische zorg enorm belangrijk. Farmaceutische zorg interventies door apothekers kunnen immers de HbA1c-waarde significant verminderen, onder meer door een aanpassing van de therapie (geneesmiddel of dosis) en deze interventies leiden ook tot verbeterd *self-management* van en kennis over diabetes [32]

Deze voortgezette farmaceutische zorg heeft dus als doel om *health litera*cy (kennis van de patiënt omtrent zijn ziekte en behandeling) en *empowerment* (betrokkenheid van de patiënt bij zijn ziekte) van de patiënt te optimaliseren.[33]. Het is dan ook de taak van de apotheker de patiënt te educeren én te motiveren om zijn medicatie correct in te nemen en de levensstijl aan te passen.

### Goed geneesmiddelen gebruik (GGG) – pathologie

Indien een patiënt voor de eerste maal een antidiabeticum komt ophalen, zijn er een aantal zaken die je dient te controleren, uit te leggen, mee te geven maar ook later op te volgen. Om je hierbij te begeleiden zijn er verschillende tools beschikbaar, die zijn ontwikkeld in samenwerking met apothekers en experten, maar verwijzen we ook naar bestaande tools, websites of andere nuttige zaken.

#### Protocol [[5]](#footnote-5)

|  |  |
| --- | --- |
| Controleer | Juiste product voor juiste patiënt  Dosis en eventuele dosisaanpassingen in functie van de nierfunctie  Mogelijke interacties (OTC!) & contra-indicaties  Comedicatie (statines, antihypertensiva, bloedverdunner) |
| Informeer | Over de indicatie  - leg kort uit wat diabetes is en wat de gevolgen op korte en lange termijn kunnen zijn: bv *“Dit is medicatie voor uw suikerziekte/diabetes. Bij diabetes is het suikergehalte in het bloed te hoog.”*  Noteer de indicatie op de geneesmiddelverpakking (bv. “suiker”).   * *het belang van glycemiezelfcontrole indien van toepassing*   Over het geneesmiddel zelf   1. werking van het geneesmiddel   Leg kort uit waarom de arts dit geneesmiddel heeft opgestart en wat hij wil bereiken (~medicamenteuze doelstelling).  *“Dit geneesmiddel (zeg de naam van het geneesmiddel) zal het suikergehalte van je bloed doen dalen. Je zal nu wellicht nog niet veel merken van de ziekte, maar het is wel erg belangrijk dat je dit geneesmiddel elke dag inneemt want zo vermijd je dat je later problemen ter hoogte van ogen, hart, nieren en voeten krijgt.”*   1. Over bijwerkingen indien van toepassing.   Wat te doen in geval van het optreden van een bijwerking  Over de aanpassing van de levensstijl  De niet-medicamenteuze doelstellingen (stoppen met roken, afvallen…)*.* Het adviseren van een bezoek aan een diëtist kan zinvol zijn..  *“Een gezonde voeding, regelmatige lichaamsbeweging, rookstop en afvallen (indien overgewicht) kunnen een positieve invloed hebben op diabetes”.*  Over hypoglycemie  Informeer de patiënt op een correcte manier over wat hypoglycemie is, hoe de patiënt en zijn omgeving dit kunnen herkennen en welke maatregelen ze kunnen nemen in geval van (acute) hypoglycemie.  Over glycemiezelfcontrole  Leg de patiënt uit waarom het belangrijk is geregeld zijn suiker te meten, (vooral bij medicatie die een hypo kunnen veroorzaken of patiënten die neigen naar niet therapietrouw).  Toon de patiënt voor hoe dit moet.  Over therapietrouw  Leg de patiënt op een begrijpelijke manier uit wat er kan gebeuren als hij zijn medicatie niet geregeld neemt (therapie slaat niet aan, minder goede suikercontrole, verhoogde kans op complicaties en mogelijks meer medicatie)  Over andere opgestarte medicatie  Indien de arts andere medicatie heeft opgestart (statines, antihypertensiva, bloedverdunner), leg goed uit aan de patiënt waarom de arts dit gedaan heeft en welke de doelstellingen zijn (daling bloeddruk, daling cholesterolgehalte, verminderen risico complicaties…)  Over vaccinatie |
| Schrijf op | Noteer de gebruiksinstructies (= posologie en innametijdstip) op de geneesmiddelverpakking en vermeld ze ook mondeling. |
| Geef mee | Aangepast medicatieschema  Nodige instructies (folder, video…) |
| Feedback | Nagaan of alles duidelijk is en of de patiënt nog vragen heeft, en benadrukken dat de patiënt in geval van vragen steeds bij de apotheker terecht kan. |
| Evaluatie | Plan een volgend gesprek in met de patiënt na een tweetal weken, en schat in of de patiënt al dan niet therapietrouw is en handel gepast (informeer patiënt en huisarts). Het heeft immers geen zin dat de voorschrijver de therapie zal intensifiëren als de patiënt niet therapietrouw is. |

#### Tips & tricks

Gebruik eenvoudige, voor de patiënt begrijpbare taal (geen vakjargon).

1. - Toon empathie: heb aandacht voor de patiënt zelf i.p.v. louter de focus te leggen op het geneesmiddel. Toon dat je de patiënt begrijpt (bv. “ik begrijp dat…”, “inderdaad…”)
2. - Schriftelijke info (patiëntfolder of snelinformatie DelphiCare) over het geneesmiddel meegeven is belangrijk, zo kan de patiënt thuis alles nog eens rustig nalezen.
3. - Bij patiënteducatie is het belangrijk te doseren en te herhalen: verstrek niet te veel informatie in één keer, en herhaal bepaalde belangrijke aspecten tijdens een volgende uitgifte nog eens.
4. - Patiënten die net van bij de arts komen waar ze gediagnosticeerd werden met diabetes zijn vaak “overdonderd”. De apotheker dient de patiënt gerust te stellen indien nodig, zonder de aandoening echter te bagatelliseren.

Registreer de verstrekte eerste uitgifte begeleiding en de meegegeven patiëntfolders in het patiëntdossier (door middel van barcodevermelding op de patiëntfolder kunnen folders snel en eenvoudig geregistreerd worden in het patiëntdossier [hier wordt momenteel door APB aan gewerkt]).

1. - Houd rekening met de privacy van de patiënt (maak zo nodig gebruik van de “intieme hoek”).
2. - Laat patiënten die veel informatie nodig hebben (bv. patiënten bij wie meerdere nieuwe geneesmiddelen worden opgestart) eventueel op afspraak komen.
3. - Affiches en campagnes in de apotheek voor bijvoorbeeld een jaarlijks oogonderzoek kunnen bijdragen tot een betere opvolging van de patiënt.
4. - In apotheken met meerdere medewerkers is het aan te raden werkafspraken over eerste uitgifte begeleiding te maken.

#### Beschikbare tools

NOG AAN TE VULLEN

### Goed geneesmiddelen gebruik (GGG) – therapietrouw

#### Achtergrond

Diabetespatiënten ondervinden in een eerste fase meestal geen symptomen en zullen daardoor minder geneigd zijn hun medicatie correct in te nemen en hun levensstijl aan te passen. Therapietrouw bij OAD varieert van 36 tot 93% (*Cramer et al., 2004*) en therapieontrouw gaat ten koste van de gezondheid, maar heeft ook financieel-economische gevolgen, waarbij de kosten van deze complicaties liggen 3 tot 4 maal hoger bij een slechte diabetescontrole dan bij een goede controle.

Daarom moeten we niet alleen bij de opstart van nieuwe medicatie de nodige aandacht besteden aan de patiënt (GGG - pathologie), maar evengoed aan het correct in nemen van de voorgeschreven medicatie (GGG – therapietrouw). GGG – therapietrouw is een onderhoud dat wordt voorgesteld aan een chronische patiënt waarvan de therapietrouw suboptimaal is. Het bestaat erin om met de patiënt de ervaren problemen op dit vlak te overlopen en om oplossingen voor te stellen tot verbetering van de therapietrouw. Daarnaast wordt er ook herinnerd aan het belang van de behandeling en de medische opvolging;

Er zijn 2 vormen van therapieontrouw: intentionele en niet-intentionele therapieontrouw. Niet-intentionele therapieontrouw komt voor bij patiënten die de behandeling wel willen volgen maar door barrières gehinderd worden. Deze vorm van therapietrouw kan bijvoorbeeld ontstaan wanneer de patiënt moeite heeft om de instructies te begrijpen, praktische problemen heeft bij het gebruik van de medicatie zoals slikproblemen, de behandeling niet kan betalen of gewoon vergeet de medicatie in te nemen. Intentionele therapieontrouw komt voor bij patiënten die bewust beslissen om de behandeling niet te volgen. Dit houdt voornamelijk verband met bijwerkingen en opvattingen over de aandoening en behandeling die de motivatie van de patiënt om de behandeling te starten en ermee door te gaan beïnvloeden (*NICE, 2009*).

#### Beschikbare tools

Verder aan te vullen

# Diabetes & voeding

Verder aan te vullen - diëtist

# Multidisciplinair kader

De patiënt staat centraal in zijn zorgproces, waarbij hij in contact komt met verschillende zorgverstrekkers (huisarts, endocrinoloog, oogarts, podoloog, tandarts, diabeteseducator…). Zorg ervoor dat u een goede communicatie onderhoudt met de patiënt en het multidisciplinaire team. Noteer deze gegevens in het farmaceutisch patiëntendossier.

* *geef de patiënt een centrale rol*
* *betrek de familie in het zorgproces*
* *werk samen volgens duidelijke taken, gebaseerd op hetzelfde diabetesprotocol*
* *verwijs de patiënt indien nodig naar de andere zorgverstrekkers (oogarts, diëtist, podoloog, tandarts, huisapotheker…)*

## Verschillende zorgverstrekkers

De patiënt zal vroeg of laat in contact komen met verschillende zorgverstrekkers, daarom is het belangrijk dat er lokaal goede afspraken gemaakt worden, volgens bepaalde verantwoordelijkheden en expertise.

**De huisarts…**

… is de aanspreekpersoon in het zorgtraject en zal samen met de patiënt de behandeling uitstippelen.

**De diabetesspecialist…**

… werkt samen met de huisarts en andere zorgverleners voor het behandelen van diabetes. Daarom dient er een jaarlijkse controle te zijn bij de specialist. Indien nodig kan uw huisarts beslissen om sneller een consult aan te vragen of om met de specialist te overleggen.

**De diabeteseducator…**

… informeert over diabetes en helpt bij de noodzakelijke veranderingen in de levenswijze. Dit wordt “educatie” genoemd. De educator kiest ook samen een geschikte glucosemeter, geeft uitleg over het goed gebruik van diabetesmateriaal en geeft daarnaast ook tips om therapietrouw te zijn.

**De diëtist…**

… stelt een persoonlijk voedingsadvies samen en zal helpen om het gewicht onder controle te houden.

**De podoloog…**

… zal bij klachten de voeten onderzoeken en zo nodig verder behandelen.

**De apotheker…**

… begeleidt de patiënt bij een correct medicatiegebruik, geeft uitleg over het goed gebruik van diabetesmateriaal en geeft daarnaast ook tips om therapietrouw te zijn.

**De oogarts…**

… een jaarlijks oogonderzoek door deze specialist is belangrijk

## Verschillende zorgmodellen

### Voortraject diabetes

### Zorgtraject diabetes

Om in aanmerking te komen voor een zorgtraject moet er aan een aantal voorwaarden worden voldaan, zowel medische voorwaarden en andere voorwaarden.

#### Medische voorwaarden

U kan een zorgtraject aangaan indien u diabetes type 2 hebt en indien:

* u momenteel een insulinebehandeling met 1of 2 insuline-injecties per dag volgt
* de behandeling met tabletten onvoldoende is: een insulinebehandeling valt te overwegen

U voldoet **niet** aan de voorwaarden van het zorgtraject indien:

* u zwanger bent (of een zwangerschapswens hebt)
* u diabetes type 1 hebt
* u niet op raadpleging kan gaan

#### Andere voorwaarden

* een zorgtrajectcontract ondertekenen naar aanleiding van een raadpleging bij uw huisarts en uw specialist
* uw globaal medisch dossier laten beheren door uw huisarts
* ten minste 2 contacten (raadpleging of bezoek) per jaar met uw huisarts hebben
* ten minste 1 maal per jaar uw specialist raadplegen

Indien u, in de loop van uw zorgtraject diabetes gehospitaliseerd werd, komt een toezichtshonorarium gefactureerd door een specialist tijdens uw hospitalisatie ook in aanmerking als raadpleging bij de specialist.

### Diabetesconventie

Om in aanmerking te kunnen komen voor begeleiding in een gespecialiseerd centrum, moet de patiënt aan bepaalde voorwaarden voldoen, zowel medisch als andere.

Patiënten dienen te lijden aan een **bepaalde vorm van diabetes**:

* *Ofwel diabetes type 1*
* *Ofwel diabetes type 2 met in principe minstens 2 insuline-toedieningen per dag*
* *Ofwel diabetes type 2 met in principe minstens 2 insuline-toedieningen per dag en u hebt daarnaast een ernstige medische aandoening.*

Andere patiënten die in aanmerking komen, zijn:

* *Vrouwen met zwangerschapsdiabetes*
* *Vrouwen met diabetes zonder insulinetherapie die een zwangerschapswens hebben*
* *Diabetici na een orgaanstransplantatie*
* *Diabetici op nierdialyse*
* *Patiënten met organische hypoglycemieën (insulinoom, glycogenose, nesidioblastose).*
* *Patiënten die reeds een ZTD volgen:* 
  + *begeleiding in verband met de diabetes als de huisarts dat voorschrijft*
  + *materiaal voor de metingen van de glycemie als een patiënt daarmee start tijdens een hospitalisatie en van plan is om na de hospitalisatie een zorgtrajectcontract af te sluiten*

Om in aanmerking te komen voor begeleiding in een gespecialiseerd centrum voor volwassenen, moet u ook nog beantwoorden aan **enkele andere voorwaarden**:

* 16 jaar of ouder zijn
* Beschikken over een globaal medisch dossier (GMD). Vanaf 1 juli 2016 is dit verplicht voor alle patiënten. Indien u  nog geen GMD heeft, kan u voorlopig in een gespecialiseerd centrum behandeld worden, in afwachting dat u een GMD heeft. U kunt het GMD aanvragen bij uw huisarts.

U kunt een ‘ambulante’ patiënt zijn (een patiënt die niet in het ziekenhuis is opgenomen) of een gehospitaliseerde patiënt.

**Opmerking** : vroeger moesten bepaalde patiënten een diabetespas hebben om te kunnen opgevolgd worden in de centra. Sinds 1 februari 2016 is dit niet meer nodig.

#### Wat leert de patiënt tijdens het begeleidingsprogramma?

* een dieet volgen
* insuline-injecties toedienen
* bloedsuikerspiegel (‘glycemie’ genoemd) controleren en insulinedoses aan passen aan de resultaten van deze metingen
* (samen met het gespecialiseerd centrum) de resultaten van deze metingen en de aanpassingen van uw behandeling (insulinedoses, dieet) voor de afgelopen periode beoordelen
* het materiaal gebruiken dat het gespecialiseerd centrum bezorgt voor het meten van uw glycemie.

#### Op welk materiaal heeft de patiënt recht?

Vroeger had de patiënt alleen recht op het materiaal om de bloedsuikerspiegel te meten met een vingerpriktest:

* een lancethouder
* lancetten
* teststrookjes voor het bepalen van de glycemie
* een glycemie-afleestoestel

Indien de glycemie bepaald wordt door de vingerpriktest ontvangt de patiënt zoveel strookjes en lancetten als hij nodig heeft om het aantal metingen uit te voeren dat de arts voorschrijft. Indien de patiënt aan de meest ernstige vormen van diabetes lijdt, zijn dat gemiddeld 140 metingen. Indien de patiënt aan de minst ernstige vormen van diabetes lijdt, ontvangt hij 25 strookjes en 10 lancetten per maand.

Sinds 1 juli 2016 kan de patiënt in de centra ook het materiaal verkrijgen om de metingen te doen door ‘sensor-meting’. Daarbij wordt er een sensor aangebracht op de huid. De sensor meet regelmatig de suikerspiegel en met een afleestoestel kunnen de resultaten gescand en gedownload worden.

* sensors
* een afleestoestel

Bij sensor-meting moet de sensor regelmatig vervangen worden. In dat geval krijgt de patiënt zoveel sensors als nodig is om continu de glycemie te kunnen bepalen (rekening gehouden met de normale houdbaarheidsperiode van één sensor).  In dat geval ontvangt hij ook een beperkt aantal materiaal om - als dat nodig is - de vingerpriktest te gebruiken.

### Correct voorschrift ZTD en DC voor materiaal ter zelfcontrole

#### Welke vermelding moet op het voorschrift komen?

Indien de arts niets of diabetesconventie (DC) vermeldt op een voorschrift terwijl het om een zorgtraject diabetes (ZTD) gaat, mag de apotheker dit in principe niet gratis afleveren. Als de patiënt in een DC zit, moet het materiaal afgehaald worden in het ziekenhuis.

#### Hoe lever je correct een bloedglucosemeter af in ZTD?

Bij aflevering van een bloedglucosemeter in het ZTD is er steeds een attest van de educator vereist. Het is de educator die samen met de patiënt bepaalt welk type glucosemeter het best is voor hem/haar. Ook bij hernieuwing van een glucosemeter (om de 3 jaar) blijft dit attest van de educator vereist. Dit attest ontbreekt regelmatig! Indien de patiënt in programma “educatie en zelfzorg” zit (wat eerder uitzonderlijk is) dan is er geen attest vereist omdat de arts dan de begeleider is (er wordt dan wel minder materiaal terugbetaald).

#### Mag je strips en lancetten apart voorschrijven en apart afleveren?

De juiste hoeveelheid strips en lancetten horen samen afgeleverd te worden (1 specifiek CNK nummer). Patiënten zeggen wel eens dat ze nog voldoende lancetten hebben, maar opsplitsen is niet mogelijk.

## Medisch Farmaceutisch Overleg (MFO)

KAVA heeft in samenwerking met Domus Medica een kant-en-klaar MFO-pakket ontwikkeld, waarbij de belangrijkste topics aan de hand van casuïstiek worden aangehaald.

Nog niet klaar, wordt binnenkort ingediend

Interesse?

Contacteer [nico.carpriau@kava.be](mailto:nico.carpriau@kava.be)

# Bronnen en referenties

[1] International Diabetes federation (IDF), Diabetes prevalence by country 7th edition. *Diabetes Preval. by Ctry. 7th Ed.* 2015.

[2] Stratton, I.M., Adler, A.I., Neil, H.A.W., Matthews, D.R., et al., Association of glycaemia with macrovascular and prospective observational study. *Br. Med. J.* 2000, 405–412.

[3] Koeck, P., Bastiaens, H., Benhalima, K., Cloetens, H., et al., DIABETES MELLITUS TYPE 2 - Richtlijnen voor goede medische praktijkvoering. *Domus Medica* 2015.

[4] Gaede, P., Oellgaard, J., Carstensen, B., Rossing, P., et al., Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the Steno-2 randomised trial. *Diabetologia* 2016, 59, 2298–2307.

[5] Holman, R.R., Paul, S.K., Bethel, M.A., Matthews, D.R., Neil, H.A.W., 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2008, 359, 1577–89.

[6] Turner, R., Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998, 352, 837–853.

[7] Wat is type 1 diabetes? | Diabetes Liga n.d.

[8] Wat is type 2 diabetes? | Diabetes Liga n.d.

[9] Verhaegen, A., Recente evolutie in de opvolging en behandeling van diabetes. *Antwerps Farm. Tijdschr.* 2016.

[10] Defronzo, R.A., Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes* 2009, 58, 773–95.

[11] American Diabetes Association, Defining and Reporting Hypoglycemia in Diabetes. *Diabetes Care* 2005, 28, 1245–1249.

[12] Verwikkelingen op korte termijn | Diabetes Liga n.d.

[13] American Diabetes Association, Standards of Medical Care in Diabetes - 2016. *J. Clin. Appl. Res. Educ.* 2016, 39, 386–390.

[14] Inzucchi, S.E., Bergenstal, R.M., Buse, J.B., Diamant, M., et al., Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient- Centered Approach. *Diabetes Care* 2015, 38, 140–9.

[15] Bulugahapitiya, U., Siyambalapitiya, S., Sithole, J., Idris, I., Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. *Diabet. Med.* 2009, 26, 142–8.

[16] Marathe, P.H., Gao, H.X., Close, K.L., American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2017. *J. Diabetes* 2017, 9, 320–324.

[17] Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie n.d.

[18] Merck, SmPC Glucophage n.d.

[19] Bennett, W.L., Maruthur, N.M., Singh, S., Segal, J.B., et al., *Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: An update including new drugs and 2-drug combinations*, vol. 154, NIH Public Access, 2011.

[20] Lavalle-González, F.J., Januszewicz, A., Davidson, J., Tong, C., et al., Efficacy and safety of canagliflozin compared with placebo and sitagliptin in patients with type 2 diabetes on background metformin monotherapy: a randomised trial. *Diabetologia* 2013, 56, 2582–2592.

[21] Cefalu, W.T., Leiter, L.A., Yoon, K.-H., Arias, P., et al., Efficacy and safety of canagliflozin versus glimepiride in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin (CANTATA-SU): 52 week results from a randomised, double-blind, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet* 2013, 382, 941–950.

[22] King, P., Peacock, I., Donnelly, R., The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1999, 48, 643–8.

[23] Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet (London, England)* 1998, 352, 854–65.

[24] American Diabetes Association, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2014, 37, S81–S90.

[25] Hoge Gezondheidsraad, Vaccinatiefiche pneumokokken risicogroep n.d.

[26] Hoge Gezondheidsraad, Aanbevelingen en vaccinatieschema hepatitis B n.d.

[27] Campagne griepvaccinatie - Zorg en Gezondheid n.d.

[28] Colquhoun, A.J., Nicholson, K.G., Botha, J.L., Raymond, N.T., Effectiveness of influenza vaccine in reducing hospital admissions in people with diabetes. *Epidemiol. Infect.* 1997, 119, 335–41.

[29] Lau, D., Eurich, D.T., Majumdar, S.R., Katz, A., Johnson, J.A., Working-age adults with diabetes experience greater susceptibility to seasonal influenza: a population-based cohort study. *Diabetologia* 2014, 57, 690–698.

[30] Lau, D., Eurich, D.T., Majumdar, S.R., Katz, A., Johnson, J.A., Effectiveness of influenza vaccination in working-age adults with diabetes: a population-based cohort study. *Thorax* 2013, 68, 658–663.

[31] Wang, I.-K., Lin, C.-L., Chang, Y.-C., Lin, P.-C., et al., Effectiveness of influenza vaccination in elderly diabetic patients: A retrospective cohort study. *Vaccine* 2013, 31, 718–724.

[32] Mehuys, E., Van Bortel, L., De Bolle, L., Van Tongelen, I., et al., Effectiveness of a community pharmacist intervention in diabetes care: a randomized controlled trial. *J. Clin. Pharm. Ther.* 2011, 36, 602–613.

[33] Maggie De Block (Volksgezondheid), Marcel Hermans (OPHACO), L.Z. (APB), *Meerjarenkader voor de patiënt met de officine-apothekers*, 2017.

1. Indien er echter een sterke ontregeling is van de glycemie en/of indien er hyperglycemiegerelateerde klachten zijn kan er insuline worden opgestart zonder voorafgaande orale antidiabetica [↑](#footnote-ref-1)
2. Er is een duidelijk verschil tussen de algemene streefwaarden en de individuele streefwaarden die aangepast kunnen worden naargelang het dossier [↑](#footnote-ref-2)
3. Indien er cardiovasculaire ziektes aanwezig zijn, streef naar LDL-waarde <70 mg/dL [↑](#footnote-ref-3)
4. *Bron: Eenheid farmaceutische zorg* [↑](#footnote-ref-4)
5. Aangepast van “Protocol voor eerste uitgifte begeleiding van orale antidiabetica” (UGent 2012) [↑](#footnote-ref-5)