

# De behandeling van hyperglycemie bij patiënten met type 2 diabetes

Dr. R. Schuster

De specialist GP - jaargang 5 - januari, februari, maart 2009 - pg. 12-13

De laatste jaren worden gekenmerkt door een extreme stijging van de incidentie van type 2 diabetes. Een optimale glycemiecontrole kan de morbiditeit die geassocieerd is met type 2 diabetes op een significante wijze verminderen. Om deze reden is een doeltreffende behandeling van hyperglycemie een topprioriteit voor elke arts die geconfronteerd wordt met type 2 diabetespatiënten. Omwille van het belang van een optimale glycemiecontrole hebben de 'European Association for the Study of Diabetes' en de 'American Diabetes Association' een consensusdocument opgesteld over de behandeling van hyperglycemie bij patiënten met type 2 diabetes. Hierbij ligt de klemtoon op een snelle interventie zolang de doelstellingen van een optimale controle niet worden bereikt.

## *Verwachte daling van HbA1c en de voor- en nadelen van de verschillende hypoglycemiërende behandelingen*

Het brengen naar en het behouden van glycemiespiegels op het niveau van niet-diabetici heeft bij patiënten met type 1 diabetes een gunstige impact op de diabetespecifieke complicaties zoals retinopathie, nefropathie en neuropathie. Bij type 2 diabetespatiënten werd aangetoond dat een intensieve behandelingsstrategie eveneens geassocieerd is met een significante daling van de complicaties.

De reden waarom de 'European Association for the Study of Diabetes' en de 'American Diabetes Association' samen een consensusdocument hebben opgesteld, is om de behandelende arts te helpen bij de keuze van de meest geschikte therapeutische aanpak van hyperglycemie bij de niet-zwangere patiënt met type 2 diabetes. De richtlijnen en het algoritme die werden opgesteld zijn gebaseerd op de resultaten van klinische studies en op de ervaring en het oordeel van de experts die meewerkten aan dit consensusdocument.

Een belangrijke factor bij de selectie van een geneesmiddelenklasse of van een specifiek geneesmiddel binnen een klasse voor het opstarten of het aanpassen van de glucoseverlagende behandeling is de bestaande glycemiecontrole. Wanneer de glycemiespiegel hoog is (bv. HbA1c > 8,5%), is een klasse met een groter en sneller glucoseverlagend effect - zoals insuline - of een sneller opstarten van een combinatietherapie aanbevolen.

## *Behandelingsalgoritme*

Het doel van de richtlijnen bestaat uit het bereiken en behouden van een HbA1c-waarde < 7%. Een ander doel van de richtlijnen is om de therapeutische interventies zo snel mogelijk aan te passen wanneer de optimale glycemiespiegels niet bereikt worden. Type 2 diabetes is een progressieve aandoening en de patiënten moeten van bij de start ingelicht worden over het feit dat de kans groot is dat ze op lange termijn glucoseverlagende medicatie zullen moeten nemen.

De DDP-4 inhibitoren (dipeptidyl peptidase-4 inhibitors) zijn in het algoritme niet weerhouden in de twee niveaus van aanbevolen behandelingen.

De reden hiervoor is :

- a) hun lagere of equivalente glucoseverlagende doeltreffendheid in vergelijking met de andere aanbevolen hypoglycemiërende middelen;

- b) de tot op heden beperkte hoeveelheid klinische gegevens met de DDP-4 inhibitoren en
- c) hun relatief hoge kostprijs.

In het algoritme wordt een onderscheid gemaakt tussen twee niveaus: “Niveau 1” vormen de goed gevalideerde basis therapieën & “Niveau 2” bestaat uit de minder goed gevalideerde therapieën. De interventies die behoren tot “Niveau 1” vertegenwoordigen de beste, de meest doeltreffende en kosteffectieve behandelingen om de therapeutische doelstellingen (optimale glycemiewaarde) te bereiken. De “Niveau 1” behandelingen vormen dan ook de aanbevolen behandelingsroute voor het merendeel van de patiënten met type 2 diabetes.

**Stap 1** bestaat steeds uit de aanpassing van de levensstijl in combinatie met metformine. Indien dit niet volstaat, gaat men over tot de volgende stappen.

**Stap 2** bestaat uit het toevoegen van een tweede geneesmiddel. Wanneer met de aanpassing van de levensstijl en de maximaal verdragen dosis metformine de optimale glycemiewaarde niet bereikt of behouden wordt, moet een bijkomend geneesmiddel binnen de twee tot drie maanden na het begin van de behandeling opgestart worden. Insuline moet als het meest doeltreffend glycemieverlagend middel overwogen worden bij patiënten met een HbA1c > 8,5% of bij patiënten met symptomen secundair aan hyperglycemie. Aanbevolen wordt om steeds met een basaal (intermediair of langwerkend) insuline te starten.

**Stap 3** bestaat uit verdere aanpassingen van de behandeling. Wanneer met de aanpassing van de levensstijl, metformine en sulfonyleurea of basaal insuline de nagestreefde glycemiewaarde niet bereikt wordt, bestaat de volgende therapeutische stap uit het opdrijven van een insulinebehandeling. Het opdrijven van een insulinebehandeling bestaat meestal uit bijkomende injecties van een snelwerkend insuline toegediend vóór specifieke maaltijden om de postprandiale glycemie te verminderen.

### ***Besluit***

De richtlijnen van de ‘European Association for the Study of Diabetes’ en de American Diabetes Association evenals het voorgestelde algoritme beklemtonen:

- ⇒ De snelle ‘add-on’ van een basale insuline behandeling bij patiënten die de vooropgestelde glycemiewaarde niet bereiken.
- ⇒ Het bereiken en behouden van een nagenoeg normale glycemie (HbA1c < 7,0%).
- ⇒ Het opstarten van de initiële behandeling met de aanpassing van de levensstijl en metformine.
- ⇒ Het snel toevoegen van medicatie en het omschakelen naar andere geneesmiddelen wanneer de vooropgestelde glycemiewaarde niet bereikt wordt en/of niet behouden wordt.

### **Enkele aanbevelingen van de EASD & ADA**

- ⇒ Bepaal het HbA1c om de 3 maanden tot de waarde < 7%. Daarna meten om de 6 maanden.
- ⇒ Starten met een basale insuline, zeker bij patiënten met een HbA1c >8,5%.
- ⇒ Hoge insulinedoses (> 1 IE/kg) kunnen noodzakelijk zijn om de insulineresistentie te overwinnen en de streefwaarde HbA1c < 7% te bereiken.

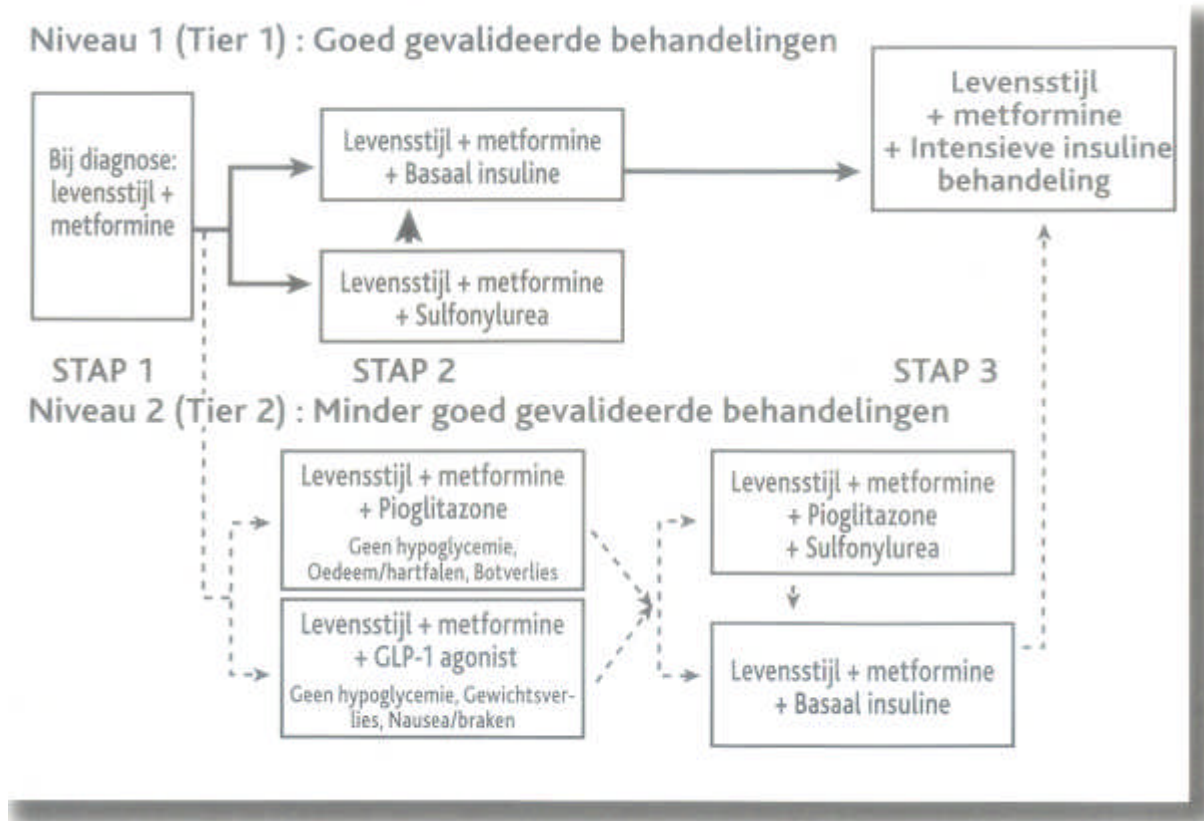


- ⇒ Menginsulines worden niet aanbevolen als eerstelijns insulinebehandeling.
- ⇒ Intensifiëren van de insulinebehandeling bestaat uit de toevoeging van één of meerdere injecties met een snelwerkende insuline vóór de maaltijd, ter controle van de postprandiale glycemie

## Referentie

Nathan DM, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2009; 32: 193-203.

**Figuur 1. Algoritme voor de metabole behandeling van type 2 diabetes. <sup>1</sup>**



**Tabel1 : Samenvatting van de hypoglycemische interventie in monotherapie <sup>1</sup>**

Interventies	Verwachte daling van HbAc (%)	Voordelen	Nadelen
NIVEAU 1 (TIER 1): goed gevalideerde basis			
<b>Stap 1: Initiële therapie</b>			
Aanpassing levensstijl met gewichtsverlies en meer fysieke activiteit	1,0 -2,0	Breed gamma van voordelen	Faalt vaak tijdens het eerste jaar
Metformine	1,0 -2,0	Neutraal effect op lichaamsgewicht	Gastro-intestinale neveneffecten, contra-indicatie bij nierinsufficiëntie
<b>Stap 2: Bijkomende therapie</b>			
Insuline	1,5 -3,5	Geen dosislimiet, snel, doeltreffend, verbeterd lipidenprofiel	1 tot 4 injecties/dag, monitoring, hypoglycemie, gewichtstoename, analogen zijn duur
Sulfonylureas	1,0 -2,0	Snel, doeltreffend	Gewichtstoename, hypoglycemie (in het bijzonder met glibenclamide of chlorpropamide)
NIVEAU 2 (TIER 2): minder goed gevalideerde behandelingen			
Glitazonen	0,5 -1,4	Verbeterd lipidenprofiel (pioglitazone), potentiële daling van het MI risico (pioglitazone)	Vochtretentie, hartfalen, gewichtstoename, botfracturen, duur, potentiële stijging MI risico (rosiglitazone)
GLP-1 agonist	0,5 -1,0	Gewichtsverlies	2x daagse injecties, vaak GI-neveneffecten, veiligheid op lange termijn niet gekend, duur
Andere geneesmiddelen			
α-glucosidase inhibitoren	0,5 -0,8	Neutraal effect op lichaamsgewicht	Vaak GI-neveneffecten; 3x daagse dosering, duur
Gliniden	0,5 - 1,5	Snel, doeltreffend	Gewichtstoename, 3x daagse dosering, hypoglycemie, duur
Pramlintide	0,5 - 1,0	Gewichtsverlies	Drie injecties per dag, vaak GI-neveneffecten, duur, veiligheid op lange termijn niet gekend
DPP-4 inhibitor	0,5 - 0,8	Gewichtsneutraal	Veiligheid op lange termijn niet gekend, duur

GI : Gastro-intestinaal

MI: Myocardinfarct