



Arts en Leefstijl

Voor de zorg van morgen

Handleiding

Afbouwen van medicatie bij
diabetes mellitus type 2

*Tijdens een leefstijlinterventie met
een koolhydraatbeperking*

Handleiding

Afbouwen van medicatie bij diabetes mellitus type 2

Auteurs:

Aan de revisie hebben meegeschreven:

Dr. Nynke van der Zijl, huisarts, Vereniging Arts en Leefstijl en Stichting Voeding Leeft

Nicole de Groot, praktijkondersteuner huisarts, Stichting Voeding Leeft

Connie Hoek, diëtiste, Stichting Voeding Leeft

Prof. dr. Hanno Pijl, internist-endocrinoloog, LUMC

Drs. Joyce Arnoldus, internist, Stichting Voeding Leeft

Drs. Iris de Vries, huisarts, Vereniging Arts en Leefstijl

Drs. Tamara de Weijer, huisarts

Drs. Anne-Margreeth Krijger, apotheker

Drs. Jaap Kroon, kaderhuisarts diabetes, zorggroep PoZoB

Mariette van Veen-Bouwman, diabetesverpleegkundige, Stichting Langerhans

Drs. Suzanne Bakker, kaderhuisarts diabetes, Stichting Langerhans

Dr. Bas Houweling, kaderhuisarts diabetes, Stichting Langerhans



Inhoudsopgave

Inleiding

4

Inleiding

Leefstijlinterventies bij diabetes type 2 en medicatieafbouw van bloedglucoseverlagende medicijnen gaan hand in hand. Voeding, beweging, ontspanning en slaap grijpen in op de metabole ontregeling die ten grondslag ligt aan veel chronische aandoeningen, zoals diabetes mellitus type 2. Een patiënt die zijn leefstijl aanpast, heeft vaak al snel, binnen enkele dagen of weken, minder medicatie nodig en kan soms zelfs helemaal zonder. Minder medicatie kan het aantal en de ernst van bijwerkingen reduceren. Daarnaast is het voordeel van een leefstijlinterventie dat de oorzaak van diabetes type 2 wordt aangepakt. Medicijnen kunnen namelijk wel de symptomen wegnemen en zorgen voor een kleinere kans op complicaties op de lange termijn, genezen doen ze echter niet. Voor huisartsen, medisch specialisten en andere zorgprofessionals zijn dit veelgenoemde argumenten om gericht, samen met de patiënt, te werken aan leefstijlverandering en het afbouwen van medicatie. En steeds meer patiënten staan hiervoor open, ze willen zelf de regie voeren over hun gezondheid.

Deze handleiding is een hernieuwde versie van de Handleiding die in december 2018 is verschenen. Deze bestaande handleiding wordt intensief gebruikt in de eerste- en tweede lijn. Het is aanbevolen om de handleiding te gebruiken in combinatie met de geaccrediteerde scholingen gegeven door de Stichting Langerhans of Vereniging Arts en Leefstijl, waarin medicatieafbouw en casuïstiek wordt behandeld. Daarnaast is er in deze scholing aandacht voor het beperken van de eetmomenten tot maximaal drie momenten per dag, het effect en belang van beweging, ontspanning en goede slaap. In deze handleiding wordt hier niet verder op ingegaan.

Deze handleiding is geen leefstijl handboek, daarvoor verwijzen we graag naar het Handboek leefstijlgeneeskunde¹

Doelstelling

De doelstelling van deze herziening is het actualiseren van de handleiding door de nieuwste (wetenschappelijke) inzichten te verwerken en de SGLT2-remmers op te nemen. In de vorige handleiding waren de SGLT2-remmers niet opgenomen. Aangezien deze middelen een prominente rol hebben gekregen in de behandeling van type 2 diabetes is ervoor gekozen deze nu wel op te nemen.

Waarover gaat deze handleiding?

Deze handleiding gaat over het aanpassen van bloedglucoseverlagende medicatie bij patiënten met diabetes mellitus type 2 (DMT2) als onderdeel van een leefstijlinterventie. Er zijn verschillende voedingspatronen effectief gebleken voor patiënten met diabetes, waaronder het koolhydraatbeperkt voedingspatroon². Met koolhydraatbeperking wordt bedoeld een aanpassing in het voedingspatroon waarbij de nadruk ligt op onbewerkte voeding. Dit betekent dat de snelle, bewerkte koolhydraten uit de voeding worden gehaald en de langzame, natuurlijke koolhydraten behouden blijven (bijvoorbeeld uit groente). Het voedingspatroon wordt aangevuld met natuurlijke eiwitten en vetten (bijvoorbeeld uit avocado, noten, vis, vlees). Dierlijke producten worden in beperkte mate gebruikt. Daarmee komt dit voedingspatroon dicht bij het mediterrane voedingspatroon. Voor meer informatie zie de Voedingsrichtlijn Diabetes van de Nederlandse Diabetes Federatie 2020. Individuele verschillen bepalen in hoeverre iemand tijdens de leefstijlinterventie de koolhydraatname kan uitbreiden. Begeleiding van de patiënt door een diëtist is essentieel, zowel om vooraf de te verwachten verandering in koolhydraten te meten, alsmede uitleg te geven aan de patiënt en om te bewaken dat er sprake is van een volwaardig voedingspatroon.

Uit de praktijk kwamen veel vragen over medicatieafbouw. Dit document is een handleiding om dit uit te voeren. We zijn ons er terdege van bewust dat de wetenschappelijke bewijskracht rond dit onderwerp beperkt is. Deze handleiding is daarom voor een belangrijk deel gebaseerd op uitgebreide praktijkervaring. Suggesties ter verbetering zijn van harte welkom. Omdat bij het beperken van koolhydraten snelle dalingen kunnen ontstaan bij het gebruik van medicijnen die de insulinespiegel verhogen (SU-derivaten en insuline zelf) is deze handleiding geschreven. Maar ook andere voedingsinterventies kunnen een grote bijdrage leveren aan de vermindering van medicatie bij DMT2. Wij verwijzen hiervoor naar de NDF richtlijn³.

Dit document is tot stand gekomen door een samenwerking van Vereniging Arts en Leefstijl, Diabetes Fonds, Stichting Langerhans en Stichting Voeding Leeft.

Utrecht, oktober 2022

Waarvoor is deze handleiding bedoeld?

Deze handleiding is bedoeld om te gebruiken bij de behandeling van patiënten met DMT2 die zijn ingesteld op orale medicatie, GLP1-receptoragonisten en/of insuline therapie.

Inclusie criterium

- Patiënten met DMT2

Exclusie criteria

- Diabetes Mellitus type 1
- Ernstige levercirrose (vanwege een verminderde functie van de lever hoort dit niet in de eerste lijn thuis) eGFR <30 ml/min/1,73m²
- Recent MI (<3 mnd): bij voorkeur is de patiënt 6 maanden stabiel na het MI voor start van de interventie
- Patiënten met een korte levensverwachting (<1 jaar) of kwetsbare ouderen.

Wat is het doel van het toepassen van een leefstijlinterventie met koolhydraatbeperking?

- Verbeteren diabetesinstelling.
- Doorbreken/verminderen insulineresistentie.
- Beperken van gewichtstoename door medicatiegebruik.
- Gewichtsreductie, met name patiënten met een grote buikomvang (veel visceraal vet) hebben snel baat bij de interventie.

Wat zijn voorwaarden voor de start van de interventie?

- Huisarts, internist, praktijkondersteuner (POH) of diabetesverpleegkundige (DVK) hebben voldoende kennis en kunde over het aanpassen van de medicatie tijdens de leefstijlverandering.
- De behandelaar verwacht op basis van een aantal parameters dat de patiënt baat kan hebben bij de leefstijlinterventie (zie selectie van de juiste patiënt).
- Patiënt is gemotiveerd om te starten met een koolhydraatbeperkt voedingspatroon. Patiënt wordt verwezen naar een diëtist (met aandachtsgebied DMT2) voor begeleiding.
- De diëtist berekent vooraf de koolhydraatinname (met onderscheid tussen bewerkt en onbewerkt) van de patiënt. Tijdens de interventie wordt niet alleen gekeken naar de totale koolhydraatinname maar ook naar de individuele verandering voor de patiënt.
- Er vindt overleg plaats tussen de behandelaar (huisarts/internist/POH/DVK) en diëtist voorafgaand aan de start van het koolhydraatbeperkte voedingsadvies zodat de behandelaar de medicatie kan aanpassen voor start van de interventie.
- Er is inzicht in de DMT2-instelling:
 - HbA1c en nuchtere glucose <3 maanden.
 - Indien de patiënt insuline gebruikt wordt een 4 of 7-punts dagcurve (zie onder) op 2 verschillende dagen (bij voorkeur een actieve en een niet-actieve dag) gemaakt.
 - Leefstijlanamnese (zie bijlage 1) om koolhydraat gebruik vooraf te berekenen. Ook de andere leefstijlfactoren (beweging, ontspanning en slaap) worden hiermee in kaart gebracht.
 - Buikomvang en gewicht.
- (Totale) medicatiegebruik is bekend.
- Er is recent (<6 maanden) een fundusfoto gemaakt. Er bestaat een klein risico op verergering van een aanwezige retinopathie bij een (te) snelle daling van het HbA1c bij patiënten met een hoog HbA1c (>86 mmol/mol) en een afwijkende fundusfoto. Bij deze groep wordt geadviseerd langzamer af te bouwen om een snelle daling te voorkomen of de patiënt eerst beter in te stellen. Een sterk koolhydraatbeperkt voedingsadvies (<70gr koolhydraten) wordt voor deze groep afgeraden^{4,5}.

Selectie van de juiste patiënt

De patiënt met type 2 diabetes waarbij insulineresistentie op de voorgrond staat heeft de meeste baat bij een leefstijlinterventie, terwijl de patiënt waarbij sprake is van insulinedeficiëntie minder goed zal reageren en eerder (ernstig) zal ontregelen. De volgende situaties kunnen duiden op een ander type diabetes (waarbij insuline deficiëntie het probleem is) dan de klassieke type 2 diabetes (waarbij insulineresistentie het voornaamste probleem is).

- Relatief jonge leeftijd bij de diagnose (<35 jaar⁶).
- Hoog HbA1c (>80 mmol/mol) of glucosewaarde (>15 mmol/L) bij de diagnose (niet te verklaren door hoge BMI met vermoeden van insulineresistentie).
- BMI <25 bij de diagnose en/of buikomvang <90cm (vrouw) of <100 cm (man) (houd rekening met etnische verschillen).
- Pancreatitis in de voorgeschiedenis (of andere onderliggende oorzaken, zoals hemochromatose, cystische fibrose, maligniteit pancreas, na pancreas-operatie).

Bij deze patiënten moet voorzichtiger worden gehandeld. In deze situaties kan je overleggen met (of verwijzen naar) een kaderhuisarts diabetes of internist met de vraagstelling of er sprake is van een ander type diabetes (LADA, MODY of DMT1). Doorgaans zie je in de eerste drie maanden na start van de leefstijlinterventie al een duidelijk positief effect. Is dit niet het geval of verslechtert de patiënt juist, onderzoek dan waardoor dit komt. Is er geen goede verklaring voor, stop dan met de interventie om schade (op de lange termijn) te voorkomen.

Verwijs of overleg met een gespecialiseerd team (kaderhuisarts, internist) wanneer er tijdens de interventie twijfel bestaat of de patiënt zelf nog voldoende insuline aanmaakt. Overweeg ook complexe patiënten (bijvoorbeeld vanwege veel co-morbiditeit, hoge doseringen insuline) te verwijzen naar een intensieve leefstijlbehandeling met expertise op het gebied van medicatieafbouw bij diabetes mellitus type 2 (bijvoorbeeld Keer Diabetes2 Om van Stichting Voeding Leeft).



1. Mate van koolhydraatbeperking

De basis van de voedingsinterventie is dat mensen vers en onbewerkt gaan eten met plantaardige voeding als basis en beperking van dierlijke producten (en dan zo onbewerkt mogelijk). De onderverdeling in mate van koolhydraatbeperking wordt in deze handleiding toegepast voor het veilig en verantwoord afbouwen van bepaalde medicijnen (o.a. insuline en SU-derivaten vanwege het verhoogde risico op een hypoglykemie of op een normoglykemische ketoacidose (bij gebruik van een SGLT2-remmer) tijdens de interventie).

Het voornaamste doel is de onderliggende pathofysiologie van diabetes te doorbreken. Hiervoor is het nodig om het afvallen op gang te brengen en de medicijnen die het afvallen tegenhouden af te bouwen. Koolhydraatbeperking in de beginfase kan betekenen dat zowel de bewerkte als ook de onbewerkte koolhydraten worden beperkt. Om een duurzame behandeling te realiseren, waarbij er sprake is van langdurige verbetering van de glucose instelling, is het belangrijk dat de patiënt de bewerkte koolhydraten blijvend uit zijn voedingspatroon houdt. De onbewerkte koolhydraten daarentegen zijn wel goed om te herintroduceren nadat een stabiele fase is bereikt. Het is aan te raden patiënten te laten begeleiden door ervaren diëtisten.

Deze handleiding onderscheidt drie groepen ingedeeld naar gram koolhydraten per dag:

1. 150-200 gram koolhydraten per dag (licht beperkt)
2. 70-150 gram koolhydraten per dag (matig beperkt)
3. <70 gram koolhydraten per dag (sterk beperkt)

De diëtist bespreekt de mate van koolhydraatbeperking met de patiënt. Over het algemeen wordt geadviseerd de patiënt te laten starten met een matig koolhydraatbeperkt voedingspatroon, wat neerkomt op 70-150 gr koolhydraten per dag. Een sterk koolhydraatbeperkt voedingspatroon wordt niet geadviseerd. Deze groep is wel in de handleiding opgenomen zodat patiënten die hier toch voor kiezen veilig begeleid kunnen worden.

Naast het aantal gram koolhydraten per dag wordt ook gekeken naar de individuele relatieve verandering in koolhydraatinname. Een kleine relatieve reductie van de koolhydraatinname per dag zal zorgen voor een kleiner effect dan een grote relatieve reductie per dag. Indien er sprake is van een koolhydraatbeperking in het voedingsadvies is er een risico op het ontstaan van hypoglykemie. De diabetesmedicatie dient zo nodig te worden aangepast.

De patiënt zal op korte termijn een verandering in zijn medicatiegebruik, energie en gewicht opmerken wat motiverend werkt om de nieuwe leefstijl vol te houden. De patiënt blijft het risico houden op ontregeling bij het minder strikt toepassen van de nieuwe leefstijl. Mocht het de wens van de patiënt zijn om zijn/haar voedingspatroon uit te breiden met onbewerkte koolhydraten dan is het advies dit onder begeleiding van een diëtist te doen en het effect op de diabetesinstelling/ glucosewaarden regelmatig te controleren zodat de patiënt kan zien waar hij wel en niet goed op reageert. Het advies blijft om bewerkte voeding uit het voedingspatroon te laten.

2. Diabetesinstelling

Om inzicht te krijgen hoe goed de patiënt is ingesteld kan gebruik worden gemaakt van de leefstijlanamnese (bijlage 1). Hierop noteert de patiënt zijn medicatiegebruik, zijn dagelijkse bezigheden en zijn voedings- en slaappatroon. Bij gebruik van insuline noteert de patiënt op twee dagen een 7-punts dagcurve. Ook moet er een recent (<3 maanden) HbA1c bekend zijn. Deze combinatie bepaalt hoe snel de medicatie wordt afgebouwd. Bij mensen met een hoog HbA1c (>20 mmol/mol boven de streefwaarde) en/of een matige koolhydraatbeperking kan de medicatie minder snel worden afgebouwd dan bij mensen die goed ingesteld zijn en/of een sterke koolhydraatbeperking doorvoeren.

Wanneer de patiënt te ontregeld is (HbA1c >86 mmol/mol) moet hij eerst beter ingesteld worden om lange termijn complicaties te voorkomen. Houd hierbij ook rekening met de klachten en wensen van de patiënt. Op pagina 13 wordt kort ingegaan op het gebruik van Flash Glucose Monitoring.

3. Medicatiegebruik

De nieuwe NHG standaard DMT2 (herziening november 2021) maakt onderscheid tussen patiënten met een zeer hoog risico (groep 1) en patiënten met een normaal risico op hart- en vaatziekten (groep 2). Patiënten die vallen in de zeer hoog risicogroep (groep 1) zijn patiënten met eerder doorgemaakte hart- en vaatziekten; patiënten met chronische nierschade met een matig tot sterk verhoogd cardiovasculair risico en/of patiënten met hartfalen (zie tabel 5 NHG Standaard). De overige patiënten worden geïnclassificeerd in groep 2.

De behandeling verschilt voor deze twee groepen. De zeer hoog risicogroep start met een SGLT2-remmer als de glucoseregulatie na leefstijladviezen onvoldoende is (HbA1c >53 mmol/mol) vanwege het gunstige cardiovasculaire profiel van deze medicijnen. Zeer hoog risicopatiënten die al

medicamenteus behandeld worden volgens het stappenplan voor patiënten zonder hoog risico starten met een SGLT2-remmer indien het HbA1c >53 mmol/mol.

Deze verandering in medicamenteuze behandeling heeft tot gevolg dat steeds meer mensen een SGLT2-remmer gebruiken. Het inzetten van een sterk beperkt koolhydraat voedingspatroon (<70 gram KH/dag) tijdens gebruik van een SGLT2-remmer kan de ernstige bijwerking normoglykemische ketoacidose tot gevolg hebben. Om die reden is in de eerdere versie van deze handleiding gekozen dit middel als exclusie-criterium te benoemen. Vanwege het toenemende gebruik is er nu voor gekozen dit middel wel in deze handleiding op te nemen, met inachtneming van een aantal voorwaarden en strikte controles.

SGLT2-remmer

SGLT2-remmers verlagen de glucosespiegel door remming van de glucose heropname in de nieren, wat resulteert in glucose excretie via de nieren. Het onderliggende mechanisme waardoor een normoglykemische ketoacidose kan ontstaan bij gebruik van een SGLT2-remmer is nog niet volledig duidelijk. De gedachte is dat er enerzijds onder bepaalde omstandigheden (zoals vasten voor een operatie, het volgen van een koolhydraatbeperkt dieet, fors alcoholgebruik, of verminderde voedingsintake bij een infectie) een relatief insulinetekort ontstaat en anderzijds door stress (door hypovolemie, na trauma, infectie, vasten, operatie) er een stijging is van de stresshormonen (catecholamines en glucocorticoïden). Het relatieve insulinetekort in combinatie met verhoogde stresshormonen zorgen ervoor dat vrije vetzuren worden vrijgemaakt uit adipocyten die vervolgens door de lever worden omgezet in ketonen⁷. De onderbouwing van deze theorie wordt verder onderzocht.

Uit de vele case-reports en onderzoeken kan worden geconcludeerd dat bepaalde omstandigheden bijdragen aan het verhogen van het risico op een ketoacidose. Dit zijn het volgen van een sterk koolhydraatbeperkt voedingspatroon (<70 gram KH/dag), acute ziekte of infectie, trauma, operatie, dreigende dehydratie en het afbouwen van exogene insuline tijdens gebruik van een SGLT2-remmer. De zorgverlener moet zich hiervan bewust zijn en ook de patiënt moet voldoende worden geïnformeerd over de risico's zodat tijdig kan worden ingegrepen. Patiënten zijn na het starten van de medicatie vaak alert ten aanzien van bijwerkingen. Bij SGLT2-remmers kunnen bijwerkingen door de eerdergenoemde omstandigheden ook na langdurig gebruik optreden.

Hoe om te gaan met de SGLT2-remmer tijdens de leefstijlinterventie

Er dient onderscheid gemaakt te worden tussen patiënten met

en zonder een zeer hoog risico op HVZ. Bij de eerste groep wil je de SGLT2-remmer niet stoppen vanwege het gunstige cardiovasculaire effect. Bij de tweede groep is het veiliger om de SGLT2-remmer wel te stoppen voor de interventie zodat er geen risico bestaat op een diabetische ketoacidose.

Binnen de groep met een hoog risico op HVZ wordt vervolgens onderscheid gemaakt tussen patiënten met en zonder insuline. Patiënten met een zeer hoog risico op HVZ met een SGLT2-remmer én insuline hebben tijdens een leefstijlinterventie met een koolhydraatbeperking een verhoogd risico op een normoglykemische ketoacidose. Immers, er is een hogere kans op een relatief insulinetekort door de koolhydraatbeperking en het afbouwen van de insuline om een hypoglykemie te voorkomen. Stoppen van de SGLT2-remmer is echter onwenselijk vanwege de gunstige cardiovasculaire effecten. Deze groep kan alleen begeleid worden door een gespecialiseerde behandelaar (DVK, POH-S, huisarts, internist). De te volgen stappen worden daarom niet in deze handleiding besproken.

Patiënten met een zeer hoog risico op HVZ met een SGLT2-remmer zonder insuline wordt geadviseerd te starten met een licht KH beperkt voedingspatroon (150-200 gr KH/dag). Informeer de patiënt over klachten die kunnen wijzen op een normoglykemische ketoacidose (misselijk, braken, suf, snelle ademhaling, hoofdpijn) en adviseer op dat moment direct contact op te nemen met de eigen behandelaar of huisartsenpost. Omdat niet alle zorgverleners zich bewust zijn van dit risico en de glucosewaarde misleidend kan zijn, is het advies een zorgoverdracht te schrijven naar de huisartsenpost. Als de patiënt met bovenstaande klachten belt, dient deze altijd snel gezien te worden, er dient controle van de urine op ketonen plaats te vinden en zo nodig wordt de patiënt laagdrempelig doorverwezen naar de internist.

Bij een goede glucoseregulatie (zie 'vervolgstappen', onder hoofdstuk planning) en zeer hoog risico op HVZ (conform stappenplan NHG standaard zeer hoog risicogroep):

1. Bouw eerst SU-derivaat af
2. Vervolgens de DPP4-remmer of de GLP-1 agonist
3. Daarna de metformine
4. Continueer de SGLT2-remmer vanwege het gunstige effect bij CNS en risico op HVZ

Voor de afbouwstappen per medicatiegroep zie het betreffende onderdeel in deze handleiding.

Indien de SGLT2-remmer niet is voorgeschreven i.v.m. een zeer hoog risico op HVZ (waaronder CNS en HF) is het veiliger om direct bij aanvang van de koolhydraatbeperking te stoppen met de SGLT2-remmer.

Metformine

Metformine geeft een vermindering van de gluconeogenese en lipiden synthese in de lever en een toename van de insulinegevoeligheid in de spieren. Omdat het middel geen invloed heeft op de insulinesecretie, geeft het geen kans op hypoglykemieën. Dit middel wordt pas afgebouwd als alle overige medicatie is gestopt en het HbA1c <48 mmol/mol is. Overigens is het te overwegen om metformine pas te staken indien het HbA1c <42 mmol/mol als de patiënt geen bijwerkingen ervaart.

SU-derivaat

Bij gebruik van een SU-derivaat bestaat het risico op hypoglykemieën, omdat de insuline afgifte gestimuleerd wordt. Het advies is bij de start van de leefstijlinterventie patiënten een (leen)meter te geven zodat zij één keer per week een 4-punts dagcurve (preprandiaal) kunnen bijhouden. De behandelaar moet actief vragen naar klachten van een hypoglykemie (moe, hongergevoel, trillerig, prikkelbaar, hoofdpijn). Het SU-derivaat wordt als eerste van de orale medicatie afgebouwd. SU-derivaten stimuleren de insulineafgifte waardoor de patiënt vaak moe en meer hongerig wordt, dit leidt tot een toename van eetmomenten en verdere ontregeling. Verhoogde insulinespiegels stimuleren daarnaast de aanmaak en opslag van vet. Om deze vicieuze cirkel te doorbreken is het belangrijk het SU-derivaat af te bouwen. Dit werkt daarom niet alleen tegen hypoglykemieën maar ook ondersteunend aan de leefstijlinterventie.

Mate van koolhydraatbeperking:

Licht beperkt (150-200 gr/dag):

halveer SU-derivaat, in tweede instantie staken

Matig beperkt (70-150 gr/dag):

halveer SU-derivaat, in tweede instantie staken

Sterk beperkt (< 70 gr/dag):

SU-derivaat staken bij de start van de interventie

De langwerkende glimepiride en glibenclamide hebben in vergelijking met de overige SU-derivaten een hoger risico op hypoglykemieën en kunnen zowel bij 'matig beperkt' als bij 'sterk beperkt' direct worden gestaakt.

DPP4-remmer en GLP1-receptoragonist

Deze middelen geven alleen in combinatie met een SU-derivaat (DPP4-remmer en GLP1-receptoragonist) of insuline (GLP1-receptoragonist) kans op een hypoglykemie. Daarom is het advies eerst het SU-derivaat en/of de insuline af te

bouwen. GLP1-receptoragonisten hebben een gunstig effect op cardiovasculaire en renale uitkomsten (optelsom van totale sterfte, niet-fataal hartinfarct, niet-fatale beroerte, ernstig hartfalen en eindstadium nierfalen⁸). Bij iemand in de hoogrisicogroep voor HVZ, die geen SGLT2-remmer gebruikt, continueer je de GLP1-receptoragonist ten minste tot het HbA1c <48 mmol/mol is vanwege de gunstige cardiovasculaire en renale effecten.

Insuline

Bij patiënten met een hoge BMI/buikomvang is er vaak sprake van ernstige insulineresistentie. Hoge doseringen insuline (1-1,5 EH per kg lichaamsgewicht) dragen bij aan insulineresistentie⁹. Het verder ophogen van de insuline leidt vaak niet tot een verlaging of verbetering van de glucosespiegel of het HbA1c. Gebruikt de patiënt meer dan 1,5 EH insuline per kg lichaamsgewicht dan is er intensievere begeleiding nodig tijdens het afbouwen. Deze intensieve begeleiding kan worden gedaan door een ervaren POH/huisarts die laagdrempelig kan overleggen met een kaderhuisarts of de tweede lijn. Ook kan de patiënt verwezen worden naar een intensieve leefstijlbehandling met expertise op het gebied van medicatieafbouw bij diabetes mellitus type 2 (bijvoorbeeld Keer Diabetes2 Om van Stichting Voeding Leeft) of naar de tweede lijn.

Start met de interventie aan het begin van de week zodat er frequent contact kan zijn met de huisartspraktijk of het ziekenhuis.

Een 4-punts dagcurve (preprandiaal) volstaat om hypoglykemieën gedurende de dag zichtbaar te maken tijdens het gebruik van een SU-derivaat of langwerkende insuline. Bij het gebruik van snelwerkende insuline is een 7-punts dagcurve noodzakelijk om ook hypoglykemieën na de maaltijd te signaleren.

Mocht een patiënt stagneren in het verbeteren van de glucoseregulatie (omkeren) dan wordt een 7-punts dagcurve geadviseerd om ook het effect van de maaltijd te meten en daar feedback op te kunnen geven. Heeft een patiënt een FGM analyseer dan de relevante rapportgegevens.

De eerste 3 maanden worden iets hogere glucosewaarden geaccepteerd (<15 mmol/L) met als doel het voorkomen van hypoglykemieën. Indien deze hogere waarden voor veel stress zorgen bij de patiënt dan kan je ervoor kiezen om onder de 12 mmol/L te blijven. Om de vicieuze cirkel van vermoeidheid, hongerig gevoel, frequent eten en aankomen in gewicht te doorbreken wordt de medicatie afgebouwd, hierdoor kunnen ook de glucosespiegels wat stijgen. Deze medicatieafbouw is

nodig om de leefstijlinterventie effectief in te zetten.

Afhankelijk van de mate van koolhydraatbeperking wordt de insuline afgebouwd. Houd hierbij ook rekening met de relatieve verandering in koolhydraatname. Een kleine relatieve reductie van koolhydraatname per dag kan zorgen voor een kleiner effect dan een grote relatieve reductie per dag. Bij de laatste groep zal de medicatie sneller worden afgebouwd om een hypoglykemie te voorkomen. De genoemde percentages in reductie vormen derhalve slechts een indicatie. Het blijft aan de behandelaar (zo nodig in overleg met de diëtist) om deze inschatting te maken.

Langwerkende insuline, NPH insuline in combinatie met een SU-derivaat

Mate van koolhydraatbeperking:

Licht beperkt (150-200 gr/dag):

langwerkende insuline verlagen met 25%,
SU-derivaat halveren

Matig beperkt (70-150 gr/dag):

langwerkende insuline verlagen met 50%,
SU-derivaat halveren

Sterk beperkt (< 70 gr/dag):

langwerkende insuline verlagen met 75%,
SU-derivaat stoppen

Indien de nuchtere glucosewaarde laag is (<7 mmol/L), bouw dan de langwerkende insuline verder af. Bij lage glucosewaarden voor de maaltijd is het advies het SU-derivaat (verder) af te bouwen.

Langwerkende insuline of insuline zonder SU-derivaat

Mate van koolhydraatbeperking:

Licht beperkt (150-200 gr/dag):

langwerkende insuline verlagen met 25%

Matig beperkt (70-150 gr/dag):

langwerkende insuline verlagen met 50%

Sterk beperkt (< 70 gr/dag):

langwerkende insuline verlagen met 75%

Basaal bolus regime

Mate van koolhydraatbeperking:

Licht beperkt (150-200 gr/dag):

langwerkende insuline verlagen met 25%,
snelwerkende insuline verlagen met 50%

Matig beperkt (70-150 gr/dag):

langwerkende insuline verlagen met 50%,
snelwerkende insuline stoppen

Sterk beperkt (< 70 gr/dag):

langwerkende insuline verlagen met 75%,
snelwerkende insuline stoppen

Analoge mix regime

Mixinsuline kan zorgen voor postprandiale hypoglykemieën waardoor mensen juist meer willen gaan eten. Daarom is het advies om de patiënt bij een relatief matig tot sterke verandering in koolhydraatname over te zetten op langwerkende insuline en op basis van de dagcurves eventueel te laten bijspuiten met snelwerkende insuline. Bijvoorbeeld: de patiënt gebruikt 32 eenheden mixinsuline per dag in verhouding 30/70. 70% van de 32 EH is de langwerkende insuline, in dit geval 22 EH. Deze dosering wordt afhankelijk van de mate van koolhydraatbeperking verlaagd voor de start van de interventie.

Mate van koolhydraatbeperking:

Licht beperkt (150-200 gr/dag):

mixinsuline verlagen met 50%

Matig beperkt (70-150 gr/dag):

omrekenen hoeveelheid langwerkende insuline, deze dosering verlagen met 50%, eventueel bijspuiten met snelwerkende insuline

Sterk beperkt (< 70 gr/dag):

omrekenen hoeveelheid langwerkende insuline, deze dosering verlagen met 75%, eventueel bijspuiten met snelwerkende insuline

Flash Glucose Monitoring (FGM)

Gedurende de afbouw van medicatie kan FGM een zeer nuttig hulpmiddel zijn. Door middel van een sensor op de arm worden elke minuut de bloedglucosewaarden gemeten en elke 15 minuten opgeslagen in het geheugen. Hierdoor ontstaat een zeer volledig beeld van de (schommelingen in de) bloedglucosewaarden gedurende de dag, en wordt het monitoren van de bloedglucosewaarden een stuk gemakkelijker. Er zijn wel een aantal voorwaarden waaraan uw patiënt moet voldoen om FGM vergoed te krijgen van de zorgverzekeraar:

1. Patiënt heeft viermaal daags insulinetherapie
2. Patiënt is bereid educatie over FGM te volgen
3. Behandeldoel en evaluatie moeten schriftelijk zijn vastgelegd
4. Patiënt "flasht" minimaal 10-14 keer per dag, met een maximale interval van 8 uur
5. Patiënt is bereid tot acteren op trends

Voor educatie over FGM kunnen zorgverleners de online training FGM (basis en verdieping) van Langerhans volgen. Meer informatie hierover is te vinden op: 'www.diabetes2.nl'

Overigens is het mogelijk om FGM zonder vergoeding door de zorgverzekeraar aan te schaffen, daarnaast kunnen diabetespatiënten die over een mobiele telefoon met Near Field Communication (NFC) beschikken éénmalig een sensor bestellen. Bij voorkeur hebben patiënten al enigszins ervaring met FGM opgedaan voordat met de afbouw van medicatie wordt gestart.



Tabel 1: Afbouwschema van de bloedglucose verlagende medicatie bij koolhydraatbeperking.

Dit schema is een beknopte weergave van de stappen. In de tekst wordt meer uitleg gegeven waar rekening mee moet worden gehouden. Deze tabel kan om die reden niet gebruikt worden zonder de tekst.

	Lichte KH-beperking 150-200 gram KH/dag	Matige KH-beperking 70-150 gram KH/dag	Sterke KH-beperking <70 gram KH/dag
Huidige behandeling			
SGLT2-remmer, hoog risicogroep, zonder insuline	Continueren vanwege gunstig effect op HVZ/CNS		Nooit starten met sterke koolhydraatbeperking bij gebruik SGLT2-remmer
SGLT2-remmer, hoog risicogroep, met insuline	Begeleiding door gespecialiseerde behandelaar (DVK, POH-S, huisarts, internist). Deze groep valt buiten het bestek van deze handleiding.		
SGLT2-remmer, normaal risicogroep, zonder/met insuline	Stop SGLT2-remmer voor start van de interventie		
Metformine	Pas afbouwen en stoppen wanneer alle bloedglucoseverlagende medicatie gestopt zijn én HbA1c <48 mmol/mol		
SU	50% ↓, in 2e instantie stoppen	50% ↓, in 2e instantie stoppen	Stop bij de start van interventie
DPP-4 remmer of GLP1-recepteragonist	Pas afbouwen en stoppen wanneer SU-derivaten en insuline zijn afgebouwd. Vanwege gunstige cardiovasculaire en renale effecten van GLP1-ra deze pas afbouwen als HbA1c <48 mmol/mol		
Eenmaal daags insuline zonder SU	Insuline 25% ↓	Insuline 50% ↓	Insuline 75% ↓
Eenmaal daags insuline met SU	Insuline 25% ↓ en SU 50% ↓	Insuline 50% ↓ en SU 50% ↓	Insuline 75% ↓ en SU stop
Basaal bolus of basaal plus	Langwerkende insuline 25% ↓ en snelwerkende insuline 50% ↓	Langwerkende insuline 50% ↓ en snelwerkende insuline stop	Langwerkende insuline 75% ↓ en snelwerkende insuline stop
Analoge mixinsuline	Insuline 50% ↓ (ochtend- en avonddosering)	Omzetten in langwerkende insuline. Dosering: bepaal hoeveelheid langwerkende insuline in mix (bij Novomix 30 is dit 70%) en verlaag de dosering met 50%	Omzetten in langwerkende insuline. Dosering: bepaal hoeveelheid langwerkende insuline in mix (bij Novomix 30 is dit 70%) en verlaag de dosering met 75%

4. Planning

Na start:

- Patiënten met een SGLT2-remmer moeten zijn geïnformeerd over het risico op een ketoacidose. De uitlokkende factoren zoals genoemd (infectie, trauma, operatie, vasten, sterke KH-beperking, dreigende dehydratie) en de klachten die bij een ketoacidose horen voor vroege signalering (misselijk, braken, suf, snelle ademhaling, hoofdpijn) moeten zijn besproken. De patiënt is geadviseerd bij deze klachten direct de SGLT2-remmer te stoppen en contact op te nemen met de eigen behandelaar of huisartsenpost. Geef de patiënt de informatiebrief over gebruik SGLT2-remmer van de Stichting Langerhans mee.
- Na 3 dagen (of eerder bij klachten) is er contact met de praktijk om te horen hoe het gaat. Indien de patiënt een SU-derivaat of insuline gebruikt, wordt er gevraagd naar klachten van een hypoglykemie (moe, hongergevoel, trillend, prikkelbaar, hoofdpijn). De leefstijlverandering kan ervoor zorgen dat iemand de eerste dagen meer vermoeid is of zich slechter voelt. Het is belangrijk om de glucosewaarde goed te monitoren.
- Bij alleen orale medicatie vindt na één week meting van de nuchtere glucose of een 4-punts dagcurve plaats, bij voorkeur twee curves per week.
- Bij insulinegebruik wordt binnen één week een 4- of 7-punts dagcurve gemeten, twee curves per week.
- Bij patiënten met FGM worden de rapporten binnen een week besproken, bij klachten van hyper- of hypoglykemie eerder.
- Meet ieder bezoek de buikomvang en het gewicht. Let op: juist het viscerale vet rondom de buikorganen moet naar beneden. Als het gewicht naar beneden gaat en de buikomvang niet dan kan het zijn dat de patiënt met name spiermassa inlevert. Dit is onwenselijk. Besteed dan extra aandacht aan duur- en krachttraining. Het gebeurt regelmatig dat de buikomvang sneller naar beneden gaat dan het gewicht, het meten van de buikomvang werkt in dat geval erg motiverend.

Vervolgstappen op basis van nuchtere glucosewaarden of dagcurve metingen:

- <7 mmol/L: medicatie verder afbouwen.
- 7-10 mmol/L: effect langer afwachten.
- 10-15 mmol/L: tijdelijk accepteren als er nog sprake is van verandering in buikomvang/gewichtsreductie bij de patiënt. De verwachting is dat de glucosewaarde dan ook zal verbeteren. Indien dit niet het geval is dan de leefstijlanamnese afnemen en kijken of er oorzaken aan te wijzen zijn waardoor het omkeren stagneert. Wanneer dit niet het geval is, overweeg het herstarten of ophogen van de medicatie. Wanneer

iemand klachten ervaart van de hoge glucosewaarde dan eerder medicatie ophogen/herstarten.

- >15 mmol/L: onacceptabel, neem een leefstijlanamnese af en bespreek het ophogen of herstarten van de medicatie.

HbA1c

Om het effect van de interventie te meten is het belangrijk na de start elke 8-12 weken het HbA1c te meten aangezien alleen de nuchtere glucosewaarde niet voldoende is. Bepaal het vervolgbeleid samen met de patiënt. Iemand die erg scherp ingesteld was voor de start van de interventie kan in de eerste drie maanden een lichte stijging laten zien. Dit is te verklaren, het advies is om na 3 maanden opnieuw het HbA1c te meten.

5. Toelichting

Wanneer gestart wordt met een koolhydraatbeperkt voedingsadvies is er bij gebruik van een SU-derivaat en/of insuline een risico op het ontstaan van hypoglykemieën. De diabetesinstelling (HbA1c-waarde) moet daarom worden gecontroleerd en de medicatie dient zo nodig te worden aangepast. Daarvoor kan gebruik worden gemaakt van bovenstaand stappenplan. De diëtist overlegt met de patiënt over de mate van koolhydraatbeperking, daarbij wordt rekening gehouden met de uitgangssituatie. Vervolgens overlegt de diëtist met de behandelaar zodat deze een beslissing kan nemen over de snelheid en volgorde van medicatieafbouw. Daarbij is de actuele diabetesinstelling en de mate van koolhydraatbeperking van belang. Het advies is om drie dagen (of eerder bij klachten) na de start van de interventie contact te hebben met de patiënt om te horen hoe het gaat. Bij insulinegebruik en het gebruik van een SU-derivaat is dit essentieel omdat daarbij het risico op hypoglykemieën bestaat. Ter voorkoming van deze hypoglykemieën wordt gedurende de instelfase een hogere glucosewaarde geaccepteerd zonder dat direct de medicatie wordt opgebouwd. Bij iedere medicatieverandering vindt er overleg plaats tussen de behandelaar en de diëtist. Daarom is goed contact tussen de behandelaar (internist/huisarts/POH/DVK) en diëtist belangrijk.

Aangezien alcoholgebruik hypoglykemieën, kan genereren bij het gebruik van een SU-derivaat en/of insuline is het advies het alcoholgebruik te staken of indien dit niet lukt tenminste niet meer dan één eenheid alcoholhoudende drank per dag te nuttigen. Bespreek met de patiënt dat alcoholhoudende dranken ook koolhydraten bevatten (hoeveelheid is productafhankelijk) en daardoor de behandeling beïnvloeden. Tijdens de leefstijlverandering wordt de medicatie afgebouwd op basis van glucosewaarden. Om die reden moeten

patiënten die insuline gebruiken frequent een dagcurve doorgeven. Het is wenselijk om ook patiënten met een SU-derivaat de mogelijkheid te bieden om één dag per week een 4-punts dagcurve (preprandiaal) te laten bijhouden (zie hieronder bij SU-derivaat). Een 4-punts dagcurve volstaat om hypoglykemieën gedurende de dag zichtbaar te maken en zo op een veilige manier de medicatie af te bouwen. Mocht een patiënt stagneren in het verbeteren van de glucoseregulatie (omkeren) dan wordt een 7-punts dagcurve geadviseerd om ook het effect van de maaltijd te meten en daar feedback op te kunnen geven. De SGLT2-remmers worden bij patiënten met een zeer hoog risico op HVZ niet afgebouwd.

Bij patiënten die gebruik maken van FGM is het vooral van belang om te kijken naar de verhouding Time In Range/Time below Range, waarbij ook hier geldt dat gestreefd wordt naar bloedglucosewaarden nuchter en voor de maaltijden tussen 7 en 10 mmol/L. Bloedglucosewaarden tussen 10-15 mmol/L tijdelijk accepteren als er nog sprake is van verandering in buikomvang/gewichtsreductie bij de patiënt.

Bij patiënten die alleen orale medicatie (anders dan een SU-derivaat) gebruiken, wordt het effect vervolgd middels de nuchtere glucose en het HbA1c. Uit ervaring blijkt dat de nuchtere glucosewaarde (vermoedelijk door insulineresistentie in de lever) vaak lang relatief hoog blijft terwijl de glucosewaarde overdag (en daarmee het HbA1c) wel daalt. De nuchtere glucosewaarde volgt later, dit kan wel maanden tot jaren duren. Daarom is het advies iedere 12 weken het HbA1c te meten en niet direct bij een (licht) verhoogde nuchtere glucosewaarde de medicatie te herstarten, zeker niet als de patiënt nog een afname in buikomvang en/of gewicht laat zien.



Disclaimer

De informatie in deze handleiding is uitsluitend bedoeld als algemene informatie over leefstijlinterventies bij DMT2; het betreft slechts een zeer beknopte en niet volledige weergave van de stand van de huidige kennis over het onderwerp. Er kunnen geen rechten en/of garanties aan de informatie uit deze handleiding worden ontleend. Hoewel de auteurs de nodige zorgvuldigheid in acht genomen hebben bij het samenstellen en tot stand brengen van deze handleiding en daarbij gebruik gemaakt hebben van bronnen die betrouwbaar geacht worden, kunnen de auteurs niet instaan voor de juistheid, volledigheid en actualiteit van die geboden informatie. Elke aansprakelijkheid ten aanzien van de juistheid, volledigheid, actualiteit van de geboden informatie alsmede de gevolgen en/of ontstane schade bij het gebruik van deze handleiding wijzen de auteurs derhalve uitdrukkelijk van de hand.

Voor het aanvullend opdoen van kennis, kunde en ervaring over leefstijlinterventies bij DMT2 verwijzen de auteurs naar andere bronnen, waaronder maar niet gelimiteerd door scholing via de Vereniging Arts en Leefstijl. Lezers, waaronder medische beroepsbeoefenaren en/of professionals, zijn te allen tijde zelf verantwoordelijk voor het door hun gevoerde beleid ter zake van leefstijlinterventies bij DMT2.

Alle intellectuele eigendomsrechten (waaronder auteursrechten, octrooien, merkenrechten, handelsnaamrechten, databankrechten en modelrechten) met betrekking tot alle op of via deze handleiding aangeboden informatie zijn eigendom van de auteurs of zijn opgenomen met toestemming van de betreffende rechthebbende. Het is niet toegestaan om zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de auteurs een (kopie) van (een gedeelte van) deze handleiding voor andere doeleinden dan individueel gebruik, waaronder verspreiding onder derden, in te zetten.

Alle rechten voorbehouden.

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand en/of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of op enige andere manier zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Referenties

1. de Vries M, de Weijer T. *Handboek Leefstijlgeneskunde*. 2nd ed. Bohn Stafleu van Loghum; 2022. Accessed June 28, 2022. <https://www.bsl.nl/shop/handboek-leefstijlgeneskunde-9789036827607>
2. Rosenfeld RM, Kelly JH, Agarwal M, et al. *Dietary Interventions to Treat Type 2 Diabetes in Adults with a Goal of Remission: An Expert Consensus Statement from the American College of Lifestyle Medicine*. *Am J Lifestyle Med*. 2022;16(3). doi:10.1177/15598276221087624
3. Nederlandse Diabetes Federatie. *NDF Voedingsrichtlijn Diabetes 2015*; 2015. Accessed June 30, 2022. www.zorgstandaarddiabetes.nl/richtlijnen-diabeteszorg-en-preventie.
4. Shurter A, Genter P, Ouyang D, Ipp E. *Euglycemic progression: worsening of diabetic retinopathy in poorly controlled type 2 diabetes in minorities*. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;100(3):362-367. doi:10.1016/j.diabres.2013.03.018
5. Feldman-Billard S, Langer, Massin P. *Early worsening of diabetic retinopathy after rapid improvement of blood glucose control in patients with diabetes*. *Diabetes Metab*. 2018;44(1):4-14. doi:10.1016/j.diabet.2017.10.014
6. Holt RIG, DeVries JH, Hess-Fischl A, et al. *The management of type 1 diabetes in adults. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)*. *Diabetologia*. 2021;64(12):2609-2652. doi:10.1007/S00125-021-05568-3
7. Perry RJ, Shulman GI. *Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors: Understanding the mechanisms for therapeutic promise and persisting risks*. *J Biol Chem*. 2020;295(42):14379-14390. doi:10.1074/JBC.REV120.008387
8. Federatie Medische Specialisten. *Stappenplan bij zeerhoogrisicopatiënten met diabetes mellitus type 2 (DM2) - Richtlijn - Richtlijndatabase*. Published November 15, 2021. Accessed June 28, 2022. https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/medicamenteuze_behandeling_zeerhoogrisicopatienten_dm2/stappenplan_bij_zeerhoogrisicopatienten_met_diabetes_mellitus_type_2_dm2.html
9. Shanik MH, Xu Y, Skrha J, Dankner R, Zick Y, Roth J. *Insulin resistance and hyperinsulinemia: is hyperinsulinemia the cart or the horse?* *Diabetes Care*. 2008;31 Suppl 2. doi:10.2337/DC08-S264

Het Leefstijlroer

Het leefstijlroer geeft handvatten om de juiste koers te bepalen voor een gezonde leefstijl. Je staat zelf aan het roer en kan zelf bijsturen. Het leefstijlroer is altijd in beweging, het geeft richting en maakt verbinding.

🍏 Voeding

- Drink voldoende: bij voorkeur water, zwarte koffie of (kruiden) thee
- Eet 3 volwaardige maaltijden per dag en vermijd tussendoortjes
- Eet minimaal 250 gram groenten en 2 stuks fruit per dag
- Eet zoveel mogelijk onbewerkt (geen pakjes of zakjes)
- Eet meer plantaardige en minder dierlijke producten

👥 Verbinding

- Maak verbinding met mensen waar je energie van krijgt
- Breng tijd door met dierbaren
- Zingeving: wat beweegt je? Waar word je blij van?
- Sluit je bijvoorbeeld aan bij een hobby-, sport- of (vrijwilligers) vereniging

🚬 Middelen

- Alcohol: drink zo min mogelijk
- Roken: zoek hulp om te stoppen
- Drugs: gebruik zo min mogelijk en overweeg te stoppen
- Medicatie: weet waarvoor het is en neem het in volgens voorschrift

🏃 Beweging

- Beweeg zoveel mogelijk door de dag heen, elke 10 minuten beweging is winst
- Doe regelmatig simpele krachtoefeningen zoals kniebuigingen
- Zoek iemand om samen mee te sporten of bewegen
- Richt op 30-60 minuten per dag (10.000 stappen)
- Voorkom veel stilzitten

☀️ Ontspanning

- Doe regelmatig een (korte) ademhalings- of meditatieoefening
- Kies een hobby, sport of activiteit
- Zoek de natuur op, bijvoorbeeld in park, tuin of bos
- Wees bewust van hoe vaak en lang je op een dag naar een scherm (smartphone etc.) kijkt

🌙 Slaap

- Houd een regelmatig slaappatroon aan
- Slaap in een koele geventileerde kamer
- Vermijd koffie, alcohol en zware maaltijden vlak voor het slapen gaan
- Zorg voor een avondritueel waarbij je het laatste uur niet meer naar





**Handleiding: Afbouwen van medicatie bij diabetes mellitus type 2
Tijdens een leefstijlinterventie met een koolhydraatbeperking**

Is een uitgave van Vereniging Arts en Leefstijl®
2^e druk oktober 2022