

Bijlage Behandeling met insuline

2024

Achtergrond

- Insuline is de meest effectieve manier om de glucose-spiegel te verlagen. Overweeg behandeling met insuline als de individuele streefwaarden voor de glykemische instelling niet worden gehaald met educatie en een maximaal haalbare of maximaal toegestane dosis van metformine, en/of toevoeging van een SU-derivaat en/of SGLT2-remmer en/of GLP1-agonist en/of DPP4-remmer.
- Soms kan tijdelijk gebruik van insuline noodzakelijk zijn, bijvoorbeeld bij gebruik van corticosteroiden (zie Beleid bij gebruik van corticosteroiden bij patiënten met diabetes mellitus type 2 in de bijlagen bij deze standaard) of tijdens een koortsende ziekte.
- Weeg zowel het starten als het intensiveren van de insulinebehandeling zorgvuldig af. Houd rekening met:
 - gewichtstoename (circa 1-3 kg, afhankelijk van de insulinedosering en het voedings- en beweegpatroon van de patiënt)
 - de kans op hypoglykemieën, die toeneemt met het intensiveren van de insulinetherapie
- Er bestaat geen maximale dosering insuline. Het is niet goed te voorspellen hoeveel het HbA1c daalt bij intensiveren van de insulinebehandeling. Ook leiden hoge doseringen niet altijd tot een goede regulatie. In dat geval is het niet zinvol om de dosering steeds verder op te hogen, maar is het beter om te kiezen voor een ander insulineregime of eventueel een GLP1-agonist toe te voegen.

Taakverdeling en randvoorwaarden bij insulinetherapie

Insulinetherapie kan in de eerste lijn verantwoord worden toegepast, mits de zorgverleners bekwaam zijn en er goede afspraken zijn gemaakt over taakverdeling en samenwerking.

- Huisarts:
 - stelt indicatie
 - delegeert en superviseert
 - past insulinedosering aan
 - doet periodieke controles
 - is eindverantwoordelijk

- Diabetesverpleegkundige of praktijkondersteuner (POH):
 - geeft educatie (leefstijladviezen, beleid bij hypo- en hyperglykemie)
 - geeft instructie voor de zelfmeting van bloedglucosewaarden (het maken van dagcurven)
 - geeft spuitinstructie (en zelfaanpassing van de insulinedosering, mits de patiënt daartoe in staat is)
 - past de insulinedosering aan (protocol)
 - doet periodieke controles
- Diëtist: geeft voedings- en leefstijlvoorlichting passend bij insulinegebruik
- Kaderhuisarts diabetes: geeft (telefonische) consultatie
- Internist:
 - is beschikbaar voor (telefonische) consultatie en verwijzing
 - verwijst terug zodra een zo goed mogelijk behandelingsresultaat is bereikt en de huisarts de ingestelde behandeling en controles kan voortzetten, of volgens ketenzorgafspraken (zie Consultatie en verwijzing in de hoofdtekst).
- Apotheker:
 - bewaakt de medicatie
 - geeft instructies, bijvoorbeeld over bewaarcondities en houdbaarheid van insuline

Educatie

- In de aanloopfase naar insulinegebruik blijft educatie belangrijk. Besteed extra aandacht aan kwetsbare groepen, zoals patiënten met beperkte gezondheidsvaardigheden. Schakel zo nodig mantelzorgers of wijkverpleegkundigen in.
- Belangrijke aandachtspunten zijn:
 - leefstijl: voeding, lichaamsbeweging, gewichtsreductie (zie Niet-medicamenteuze adviezen)
 - therapietrouw
 - leren meten van de bloedglucosewaarde (zelfcontrole) en maken van glucosedagcurven (zie Instructie dagcurve bloedglucosewaarden in de bijlagen bij deze standaard), spuitinstructie
 - het bespreken van belemmeringen om met insuline te starten
 - belang van jaarlijkse controle van de bloedglucosemeters en regelmatige instructie over het gebruik ervan

Screening op diabetische retinopathie

Snelle verbetering van de glucoseregulatie kan tot een initiële toename van retinopathie leiden en, bij ernstige retinopathie, tot glasvochtbloedingen. Daarom gelden de volgende adviezen.

- Bij (mogelijk) langdurig bestaande sterk verhoogde bloedglucosewaarden ($HbA_{1c} > 86$ mmol/mol) moet controle van de fundus plaatsvinden vóór eventuele instelling op insuline (tenzij < 1 jaar geleden gedaan en er toen geen afwijkingen waren). Overleg bij afwijkingen met de oogarts.
- Overleg bij een al bekende (pre-)proliferatieve retinopathie met de behandelend oogarts of behandeling noodzakelijk is vóór eventuele instelling op insuline.
- Bij de overige patiënten (ook bij niet-proliferatieve (achtergronds)retinopathie, (R1)) moet uiterlijk < 3 maanden na start van de insulinebehandeling beoordeling van de fundus plaatsvinden (indien > 1 jaar geleden voor het laatst gedaan).

Insuline 1 dd naast orale en subcutane bloedglucoseverlagende middelen

- Continueer metformine en bij voorkeur ook het SU-derivaat; staak de eventuele DPP4-remmer.
- Bij patiënten met een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten: continueer de SGLT2-remmer en/of GLP1-agonist vanwege de verlaging van het risico op hart- en vaatziekten en progressie van chronische nierschade en hartfalen.
- Bij patiënten zonder zeer hoog risico op hart- en vaatziekten:
 - indien de SGLT2-remmer of GLP1-agonist is toegevoegd in stap 2 vanwege ≥ 4 cardiovasculaire risicofactoren of $BMI \geq 30$: continueer het betreffende middel
 - indien de SGLT2-remmer of GLP1-agonist is toegevoegd in stap 3: overweeg de SGLT2-remmer en/of GLP1-agonist te continueren, maar staak de SGLT2-remmer en/of GLP1-agonist bij gering effect (HbA_{1c} -daling < 5 mmol/mol 3 maanden na start maximaal verdraagbare dosering).
- Start met 10 E (middel)langwerkende insuline (NPH-insuline of insuline glargine 100 E/ml) tussen het avondeten en het slapengaan.
- Bepaal dagelijks het nuchtere glucose met een vingerprik en pas elke 2-3 dagen de insulinedosering aan (streefwaarde nuchter bloedglucose 4,5-8 mmol/L).
- Glargine 100 E/ml is in doseringen ≥ 20 E ongeveer 24 uur werkzaam en mag daarom vanaf ≥ 20 E ook in de ochtend gegeven worden.

- Pas bij een totaal insulinegebruik < 20 E/24 uur de insulinedosering als volgt aan:
 - nuchter bloedglucose ≥ 8 mmol/L: verhoog met 2 E
 - nuchter bloedglucose 4,5-8 mmol/L: continueer dezelfde dosering
 - nuchter bloedglucose $< 4,5$ mmol/L of nachtelijke hypoglykemieën: verlaag de dosering met 2-4 E (zie ook Beleid bij hypoglykemie tijdens insulinebehandeling in de hoofdtekst).
- Pas bij een totaalgebruik van ≥ 20 E insuline per 24 uur de insulinedosering als volgt aan:
 - nuchter bloedglucose > 10 mmol/L: verhoog met 4 E
 - nuchter bloedglucose 8-10 mmol/L: verhoog met 2-4 E
 - nuchter bloedglucose 4,5-8 mmol/L: continueer dezelfde dosering
 - nuchter bloedglucose $< 4,5$ mmol/L of nachtelijke hypoglykemieën: verlaag de dosering met 2-4 E (zie ook Beleid bij hypoglykemie tijdens insulinebehandeling op pagina 3 van deze bijlage).

Overige aandachtspunten

- Er is geen vaste bovengrens voor het aantal eenheden insuline dat per injectie kan worden toegediend. Raadpleeg voor het bepalen van het maximaal toe te dienen volume de bijsluiters van de betreffende insuline. Als de bijsluiters geen maximum vermeldt, kan de maximale dosering van de insulinen worden aangehouden. Overweeg om bij klachten (pijn, lekkage, huidschade) de insulinedosis te splitsen en op 2 plaatsen te injecteren.
- Als een stabiele nuchtere glucosewaarde is bereikt, bepaal dan na 3 maanden het HbA_{1c} en vervolgens, afhankelijk van de stabiliteit van de nuchtere glucosewaarden, elke 3 maanden het nuchtere glucose en elke 3-6 maanden het HbA_{1c} .
- Dagcurven zijn alleen nodig bij een discrepantie tussen de nuchtere waarde en het HbA_{1c} (zie Streefwaarden voor bloedglucose en HbA_{1c} in de hoofdtekst).
- Bij hypoglykemie: zie Beleid bij hypoglykemie tijdens insulinebehandeling op pagina 3 van deze bijlage.

Intensivering insulinetherapie (facultatief)

- Intensivering van de insulinetherapie is geen basisaanbod en daarom facultatief. Verwijs zo nodig naar de internist.
- Als de glykemische instelling onvoldoende blijft, schakel dan over op mixinsuline 2 dd of op een basaal bolusregime: snelwerkende insuline vóór de hoofdmaaltijd(en), gecombineerd met middellangwerkende insuline voor de nacht. Bij de keuze tussen deze 2 insulineregimes spelen

de volgende factoren een rol:

- patiëntkenmerken (leefpatroon, vaste werktijden, fysieke activiteit, gezondheidsvaardigheden)
- de mogelijkheid tot zelfcontrole en zelfaanpassing van de insulinedosering
- de voorkeur van de patiënt
- Omdat mixinsulines een combinatie van snel- en langwerkende insuline bevatten, zijn deze regimes minder flexibel dan een basaal bolusregime. Voor diabetespatiënten met een regelmatig eetpatroon die gebaat zijn bij een simpler schema dan een basaal bolusregime kan het toch een goede keuze zijn.
- Na overschakelen op mixinsuline 2 dd of een basaal bolusregime is een -soms aanzienlijke- gewichtstoename te verwachten. Bereid de patiënt hierop voor.
- Overweeg om bij aanwezigheid van adequate mantelzorg glucagon (i.m., s.c. of nasaal) voor te schrijven.
- Continueer metformine en staak het SU-derivaat.

Tweemaaldaags mixinsuline

- Gebruik mixinsuline 30/70 of 25/75 (25-30% kortwerkend en 70-75% langwerkend).
- Neem 80% van de totale dagdosis insuline tijdens het eenmaaldaagse regime en verdeel deze hoeveelheid in 2 delen: geef 2/3 vóór het ontbijt en 1/3 vóór het avondeten.
- Pas de dosering aan tot een nuchter bloedglucose van 4,5-8 mmol/L en postprandiaal glucose < 10 mmol/L.
- Als er geen acceptabel resultaat wordt behaald, is overstappen op een basaal bolusregime een optie.

Basaal bolusregime

- Snelwerkende maaltijdinsuline is bedoeld om de postprandiale glucosepieken af te vlakken. Het is niet altijd nodig om bij alle hoofdmaaltijden insuline te geven. Een basaal bolusregime kan betekenen dat naast het (middel)langwerkende insuline voor de nacht (= basaal) bij 1, 2 of 3 hoofdmaaltijden een snelwerkend insuline (= bolus) wordt gegeven.
- Een geleidelijke aanpak is om eerst alleen een snelwerkend insuline te gebruiken voor de hoogst gemeten piek. Start, indien er geen piek is, vóór het ontbijt.
- Verwijzing naar een diëtist is van belang om een adequate regulatie te bereiken, zeker bij een onregelmatige leefstijl en eetgewoonten.
- Handel als volgt.
 - Bij overschakelen van eenmaaldaags insuline naar een basaal bolusregime: start met 4 E snelwerkend insulineanalooq bij de betreffende maaltijd en verhoog zo nodig stapsgewijs met 2 E. Continueer de (middel)langwerkende insuline in ongewijzigde dosering.

- Bij overschakelen van een tweemaaldaags schema naar een basaal bolusregime (insuline 4 dd): neem 80% van de totale dagdosis insuline en verdeel deze hoeveelheid in 4 delen: 3 × 20% snelwerkende insuline voor de hoofdmaaltijden en 40% (middel)langwerkende insuline in 1 portie voor de nacht.
- Pas de dosering aan tot een nuchter bloedglucose van 4,5-8 mmol/L en postprandiaal glucose < 10 mmol/L.

Stabiele fase (meerdere keren insuline per dag)

- Als de patiënt de streefwaarden heeft bereikt, kan met minder frequente (zelf)controles worden volstaan. Vaste schema's zijn daarvoor niet te geven. De frequentie van de controles hangt af van de fysieke activiteit van de patiënt en het aantal ervaren hypoglykemieën.
- Ook werkgerelateerde factoren (bijvoorbeeld ploegendienst) kunnen hierop van invloed zijn.
- Maak minstens eenmaal per maand een glucosedagcurve en bepaal om de 3 of 6 maanden het HbA1c. Als de glykemische regulatie onvoldoende blijft, is consultatie van een kaderhuisarts diabetes of internist, of verwijzing naar een internist, geïndiceerd (zie Consultatie en verwijzing in de hoofdtekst).

Beleid bij hypoglykemie tijdens insulinebehandeling

- Handel bij hypoglykemieën als volgt (bij voorkeur gedocumenteerd).
- Voor het beleid, zie Richtlijnen spoed - Hypoglykemie in de hoofdtekst.
- Probeer de oorzaak te achterhalen (gewijzigd inspannings- of eetpatroon, gewichtsverlies, injectietechniek (te diep spuiten, NPH-insuline niet zwenken voor toediening), lipodystrofie bij de injectieplaatsen, doseringsfouten, overmatig alcoholgebruik) en corrigeer deze om herhaling te voorkomen.
- Bij gecombineerd gebruik van insuline met een SU-derivaat: verlaag de dosering van het SU-derivaat. Vervang glibenclamide en glimepiride door gliclazide.
- Staak het SU-derivaat bij onvoldoende effect van deze maatregelen.
- Pas zo nodig de insulinedosering aan. Bij geobjectiveerde nachtelijke hypoglykemieën geldt als vuistregel dat het bloedglucose voor de nacht niet < 8 mmol/L mag zijn.
- Overweeg bij aanhoudende nachtelijke hypoglykemieën en onvoldoende effect van al deze maatregelen om over te stappen op insuline glargine 100 E/ml (indien nog niet gestart).
- Overweeg om bij recidiverende ernstige hypoglykemieën én in aanwezigheid van adequate mantelzorg glucagon (i.m., s.c. of nasaal) voor te schrijven.