

Implementatie van de herziene NHG-Standaard Diabetes

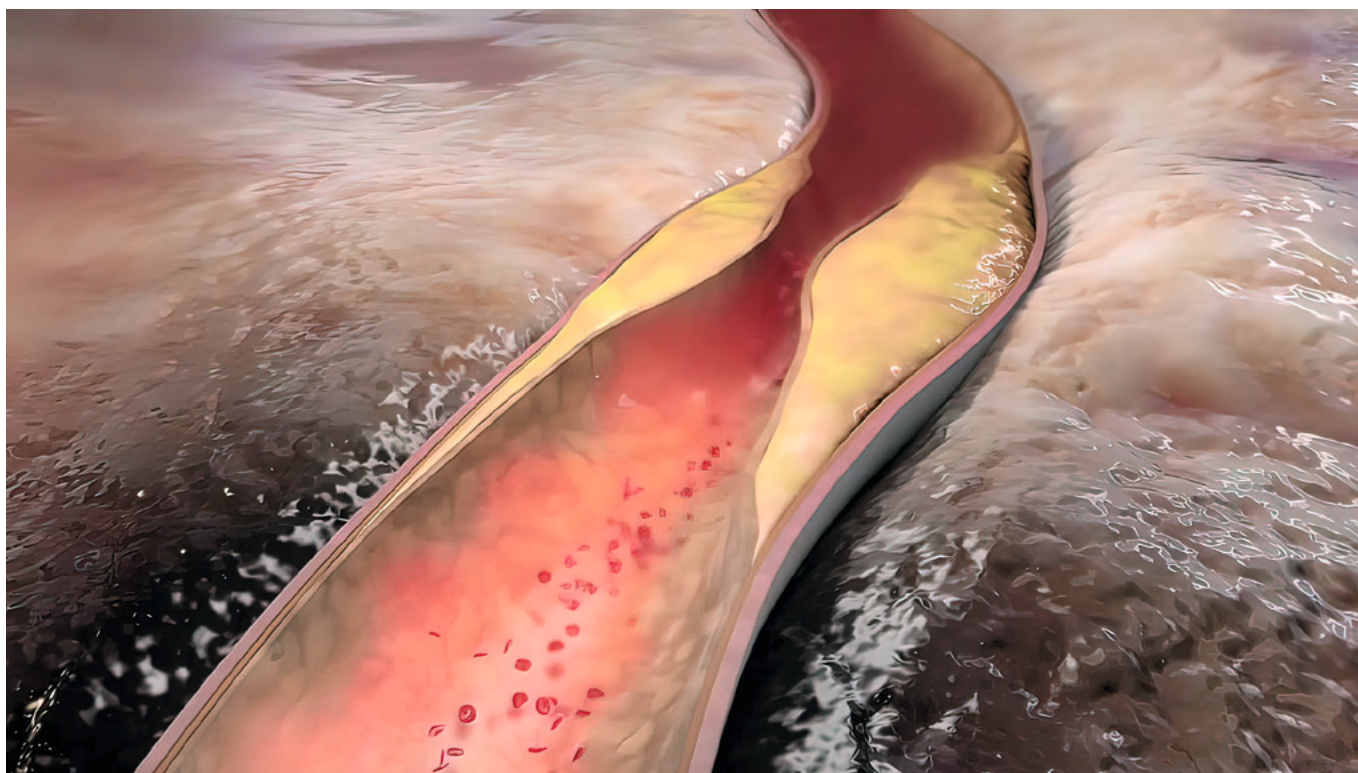
Carmen Kessler, Michel Meuwissen, Guy Rutten

De herziene NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 adviseert patiënten met een zeer hoog cardiovasculair risico te behandelen met SGLT2-remmers en GLP1-receptoragonisten. Wij implementeerden dit advies in een verbeterproject in een huisartsenpraktijk. We geven een praktisch voorbeeld van de verschillende manieren waarop de nieuwe inzichten kunnen worden vormgegeven.

De behandeling van diabetes mellitus type 2 is vooral gericht op de preventie van microvasculaire schade, maar de ziekte geeft ook een verhoogde kans op macrovasculaire schade.¹ Daarom adviseert de herziene NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 om diabetespatiënten met een HbA1c > 53 mmol/mol én ischemische hart- en vaatziekten, hartfalen en/of chronische nierschade in de voorgeschiedenis te behandelen met een SGLT2-remitter en/of GLP1-receptoragonist. Deze middelen hebben gunstige cardiovasculaire en renale effecten,

onafhankelijk van de gerealiseerde daling van het HbA1c. SGLT2-remmers verkleinen de kans op een ziekenhuisopname voor hartfalen en remmen de daling van de nierfunctie, GLP1-receptoragonisten verlagen de kans op een CVA. Bovendien leiden beide middelen tot gewichtsafname zonder dat hierbij ernstige hypoglykemie optreedt.²

Voor de genoemde groep patiënten, die een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten heeft, geldt dus een nieuw medicamenteus stappenplan.³ Met een gestructureerde aanpak is het ons gelukt dit stappenplan binnen 6 maanden in te voeren in een huisartsenpraktijk. In dit artikel beschrijven we de grootte en samenstelling van de doelgroep, bij hoeveel patiënten een SGLT2-remitter of GLP1-receptoragonist werd gestart en welke redenen er waren om eventueel af te zien van de nieuwe medicatie of om ermee te stoppen. De minimale follow-upduur was 3 maanden. De betreffende huisartsenpraktijk staat in Wageningen, telt 3 huisartsen (2 fte), 1 aios en 2 POH's-s



Het verbeterproject heeft minstens 1 nieuwe cardiovasculaire of renale diagnose voorkomen.

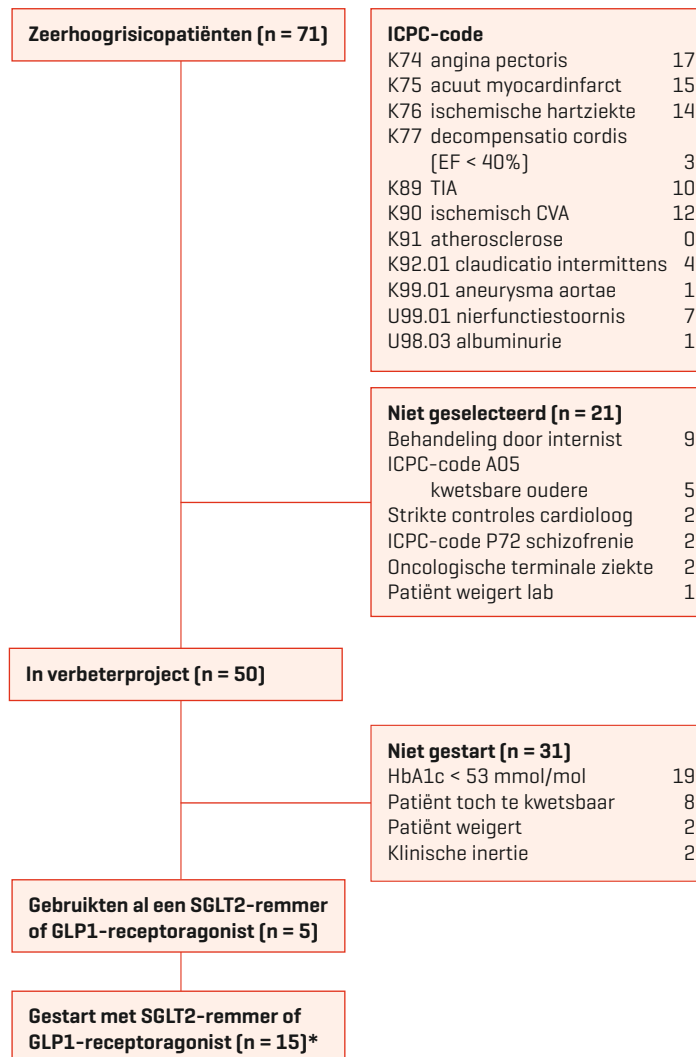
Foto: Shutterstock

DE KERN

- De herziene NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 adviseert diabetespatiënten met een HbA1c > 53 mmol/mol én ischemische hart- en vaatziekten, hartfalen en/of chronische nierschade te behandelen met een SGLT2-remmer en/of GLP1-receptoragonist.
- Met een gestructureerde aanpak op basis van ICPC-codes is vrij snel een selectie te maken van diabetespatiënten met een hoog cardiovasculair risico die in aanmerking komen voor aangepaste medicatie.
- Individuele beoordeling van het cardiovasculair risico en eventuele contra-indicaties van de nieuwe medicatie blijft van belang.

Figuur

Patiënten met diabetes en een zeer hoog cardiovasculair risico die in aanmerking kwamen voor nieuwe medicatie



* 1 patiënt die al een SGLT2-remmer gebruikte, startte met een GLP1-receptoragonist

(0,9 fte), en heeft een gemengde populatie van 4528 patiënten, van wie 197 (4,4%) met diabetes mellitus type 2. Het verbeterproject liep van december 2021 tot juni 2022.

SELECTIE VAN PATIËNTEN

- Stap 1. Via het huisartsinformatiesysteem selecteerden we patiënten met diabetes mellitus type 2 en een zeer hoog cardiovasculair risico op grond van een in de NHG-Standaard genoemde ICPC-code [figuur]. Dit waren bijvoorbeeld patiënten met hartfalen en een ejectionfracctie < 40%, patiënten met een ischemisch CVA en patiënten met chronische nierschade. Die laatste groep heeft een zeer hoog cardiovasculair risico bij een eGFR ≥ 60 ml/min/1,73m² in combinatie met een albumine-creatinineratio > 30 mg/mmol, een eGFR van 45-59 ml/min/1,73m² in combinatie met een albumine-creatinineratio > 3 mg/mmol of een eGFR van 10-44 ml/min/1,73m².
- Stap 2. Patiënten met de ICPC-codes A05 (kwetsbare oudere) of P72 (schizofrenie), patiënten met een terminale ziekte en patiënten die onder strikte controle stonden bij de cardioloog hielden we bij voorbaat buiten de selectie.
- Stap 3. De geselecteerde patiënten kregen een attentieregel in het huisartsinformatiesysteem.
- Stap 4. We schreven een protocol op basis van de herziene NHG-Standaard en het *Farmacotherapeutisch Kompas*, zodat huisartsen en POH's-s de nieuwe middelen op uniforme wijze konden voorschrijven. Het protocol bevat informatie over contra-indicaties en te verwachten bijwerkingen, (prik)instructies en adviezen over controles en dosisaanpassing van andere bloedglucoseverlagende middelen.
- Stap 5. De NHG-Standaard adviseert een SGLT2-remmer als eerste keus en bij een contra-indicatie hiervoor een GLP1-receptoragonist te overwegen. Met het oog op kosten, gebruiksgemak en gebruik in de regionale tweedelijnsinstellingen kozen we als preferente SGLT2-remmer dagelijks empagliflozine oraal en als preferente GLP1-receptoragonist semaglutide subcutaan eens per week.
- Stap 6. Patiënten met een HbA1c < 53 mmol/mol bij de meest recente meting in het dossier werden uitgesloten. De overige patiënten in de selectie kregen tijdens de reguliere diabetescontrole een voorstel om de medicatie aan te passen.

RESULTATEN VAN HET VERBETERPROJECT

Selectie van patiënten

De [figuur] geeft in een stroomdiagram de selectieprocedure weer. De praktijk telde 197 patiënten met diabetes mellitus type 2 (ICPC-code T90.02), van wie er 71 (36%) een zeer hoog cardiovasculair risico hadden, een aantal met ≥ 2 risicoverhogende ICPC-codes. Nadat we op basis van de exclusiecriteria 21 patiënten hadden uitgesloten, telde de selectie nog 50 patiënten: 29 mannen (58%) en 21 vrouwen (42%), met een gemiddelde leeftijd van 73 jaar (uitersten 51-87 jaar). Om diverse redenen startten 31 patiënten toch niet met de nieuwe medicatie, en 5 patiënten bleken al een SGLT2-remmer of GLP1-receptorago-

nist te gebruiken. Uiteindelijk werd de aanbevolen medicatie gestart bij 15 patiënten; 1 patiënt die al een SGLT2-remmer gebruikte, kreeg daarbij nog een GLP1-receptoragonist vanwege een onvoldoende gereguleerd HbA1c. Bij 7 patiënten (47%) was het de POH's-s die het nieuwe middel aanbood.

Bijwerkingen

Van de in totaal 19 patiënten die een SGLT2-remmer of GLP1-receptoragonist gebruikten, kregen er 7 (37%) bijwerkingen; 3 van hen stopten om die reden met het middel [tabel]. Urogenitale infecties kwamen het vaakst voor: 5 patiënten (29%) kregen deze bijwerking van een SGLT2-remmer. Eén patiënt overleed om ons onbekende reden.

Organisatie

Het organiseren van het verbeterproject kostte 13 uur: 4 uur voor de indicatiestelling, 2 uur voor exclusie, 1 uur voor toevoeging van de attentieregel aan het dossier, 1 uur voor overleg met de apotheker over preferente middelen, 1 uur voor overleg met de POH-s en 4 uur voor de evaluatie na 6 maanden. Het maken van het protocol kostte 10 uur.

BESCHOUWING

Ons verbeterproject leidde ertoe dat uiteindelijk 13 patiënten een SGLT2-remmer of GLP1-receptoragonist gingen gebruiken en dat na minimaal 3 maanden nog steeds deden. In onze praktijk is dat 18% van de patiënten met diabetes mellitus type 2 en een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten. Wij vinden dit een goede opbrengst. Het *number needed to treat* van SGLT2-remmers voor alle cardiovasculaire en renale uitkomsten is 6-17 gedurende 5 jaar, afhankelijk van de risicogroep.² In onze praktijk heeft het verbeterproject daarmee minstens 1 nieuwe cardiovasculaire of renale diagnose voorkomen. Bij 2 patiënten die volgens de NHG-Standaard een indicatie hadden, startte de huisarts de nieuwe medicatie niet. We spreken dan van klinische inertie. Beide patiënten hadden een HbA1c van 54 mmol/mol, dus mogelijk beschouwde de huisarts de diabetes als voldoende gereguleerd en zag geen meerwaarde in aanpassing van het beleid. Het is begrijpelijk dat huisartsen in zo'n grensgeval minder snel geneigd zijn de kans op bijwerkingen van een nieuw middel te accepteren. Het komt gelukkig zelden voor dat bijwerkingen zo ernstig zijn dat patiënten stoppen met het middel. In onze praktijk stopten 2 patiënten vanwege reflux en algehele malaise; dit zijn echter geen bekende reacties op SGLT2-remmers en ze zijn dus niet als bijwerking te beschouwen. Wel zagen we bij SGLT2-remmers meer urogenitale infecties dan het in de literatuur beschreven: *number needed to harm* van 7.²

De 2 patiënten die al voor de start van het verbeterproject een GLP1-receptoragonist gebruikten, deden dat waarschijnlijk volgens het advies in de voorgaande versie van de NHG-Standaard, los van de indicatie zeer hoog cardiovasculair risico. Onze eerste selectie op kwetsbaarheid maakten we aan de hand van ICPC-code A05 (algehele achteruitgang), toegekend op basis van de Groningen Frailty Indicator.⁴ Toch werd bij een

Tabel

Resultaten van de nieuwe medicatie

Patiënt	Middel	Gestart door	Bijwerkingen	Gecontinueerd	Follow up
Gestart in het kader van het verbeterproject					
1	SGLT2-remmer	POH-s	Geen	Ja	3 maanden
2	SGLT2-remmer	POH-s	Geen	Ja	5 maanden
3	SGLT2-remmer	POH-s	Geen	Ja	7 maanden
4	SGLT2-remmer	Huisarts	Geen	Ja	4 maanden
5	SGLT2-remmer	Huisarts	Geen	Ja	4 maanden
6	SGLT2-remmer	Huisarts	Geen	Ja	4 maanden
7	SGLT2-remmer	Huisarts	Geen	Ja	7 maanden
8	SGLT2-remmer	Huisarts	Geen	Ja	8 maanden
9	SGLT2-remmer	Huisarts	Candidiasis	Ja	3 maanden
10	SGLT2-remmer	POH-s	Candidiasis	Ja	4 maanden
11	SGLT2-remmer	POH-s	Candidiasis	Ja	7 maanden
12	SGLT2-remmer	POH-s	Reflux	Nee	1 maanden
13	SGLT2-remmer	Huisarts	Algehele malaise	Nee	1 maanden
14	SGLT2-remmer	Huisarts	Geen	Overleden	5 maanden
15*	GLP1-receptoragonist	POH-s	Geen	Ja	4 maanden
Al eerder gestart					
15*	SGLT2-remmer	Huisarts	Geen	Ja	10 maanden
16	SGLT2-remmer	Huisarts	Candidiasis	Ja	10 maanden
17	SGLT2-remmer	POH-s	Candidiasis	Nee	2 maanden
18	GLP1-receptoragonist	POH-s	Geen	Ja	13 maanden
19	GLP1-receptoragonist	Internist	Geen	Ja	33 maanden

* Dezelfde patiënt.

relatief grote groep van 8 patiënten tijdens het consult alsnog vastgesteld dat zij te kwetsbaar waren om de nieuwe medicatie te gebruiken, bijvoorbeeld vanwege een nieuwe (oncologische) behandeling, beperkte levensverwachting of diureticagebruik. Anderzijds waren er ook patiënten die we op voorhand hadden geëxcludeerd en die bij individuele beoordeling mogelijk toch in aanmerking zouden zijn gekomen voor een nieuw middel. Kortom: je kunt kwetsbaarheid niet alleen beoordelen op basis van een uitdraai van het huisartsinformatiesysteem. Een POH-s kan zelfstandig een soortgelijk project uitvoeren waarin de keuze voor deze soorten medicatie individueel en weloverwogen wordt gemaakt. Een protocol is daarvoor niet per definitie nodig: de informatie staat in de NHG-Standaard. Ons verbeterproject kostte 13 uur, een aanzienlijke tijd. In onze praktijk is de prevalentie van diabetes mellitus type 2 met 4,4% relatief laag: de landelijke prevalentie is 6,6%.⁵ In een praktijk met een hogere prevalentie zal een soortgelijk project meer tijd kosten. Toch denken we dat onze werkwijze niet alleen de kwaliteit van zorg bevordert maar ook efficiënt is. Het plaatsen van een memo bij patiënten met een indicatie voor de nieuwe middelen bespaarde de collega-huisartsen en POH-s tijd. Een alternatieve werkwijze is om per patiënt tijdens de reguliere diabetescontrole te kijken of er sprake is van een zeer hoog risico. Dat heeft het voordeel dat de absolute waarden van nierfunctie en albuminurie gemeten worden en een eventuele nierfunctiestoornis dus niet gemist wordt. Nadeel is dat iedere huisarts en POH's-s bij elke patiënt de precieze (contra-)indicaties voor SGLT2-remmers en GLP1-receptor-

agonisten moet bekijken. Deze steeds herhaalde inspanning kost per saldo waarschijnlijk evenveel tijd. Bij een lagere controlefrequentie kan het tot een jaar duren voordat de patiënt de nieuwe medicatie krijgt.

Een aangepast stappenplan kan het verbeterproject efficiënter maken. Wanneer pas bij een HbA1c ≥ 53 mmol/mol wordt gekeken of de patiënt een zeer hoog risico heeft, hoeven naar verwachting minder patiënten beoordeeld te worden.

Tot slot moeten we ons realiseren dat projecten zoals het onze niet statisch zijn. Er komen nieuwe patiënten met een diagnose diabetes en/of hart- en vaatziekten bij of bestaande patiënten krijgen een nieuwe indicatie omdat hun HbA1c stijgt. Het lijkt ons daarom zinvol een project als dit jaarlijks te evalueren. Wij merkten dat huisartsen en POH's-s zich door het project bewuster werden van de (contra-)indicaties van SGLT2-remmers en GLP1-receptoragonisten. Op termijn is een jaarlijkse controle op het voorschrijfgedrag daardoor misschien niet eens meer nodig.

CONCLUSIE

Wij concluderen dat de herziene NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 binnen 6 maanden kan worden geïmplementeerd in de huisartsenpraktijk door een gezamenlijke inspanning van de POH-s en de huisarts. ■

LITERATUUR

1. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1577-89.
2. Palmer SC, Tendal B, Mustafa RA, Vandvik PO, Li S, Hao Q, et al. Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2021;372:m4573
3. Wiersma Tj, Hart B, Serné E, IJzerman R. Nieuw medicamenteus stappenplan in herziene NHG-Standaard Diabetes Mellitus type 2. *Huisarts Wet* 2021;64:DOI:10.1007/s12445-021-1299-4.
4. Steverink N, Slaets J, Schuurmans H, Lis M. Measuring frailty: Developing and testing the GFI (Groningen Frailty Indicator). *Gerontologist* 2001;41;236-7.
5. Diabetes mellitus. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2022. <https://vzinfo.nl/diabetes-mellitus>, geraadpleegd november 2022.

Kessler CM, Meuwissen MA, Rutten GE. Implementatie van de herziene NHG-Standaard Diabetes. *Huisarts Wet* 2023;66:DOI:10.1007/s12445-022-2158-7.

C.M. Kessler, huisarts in opleiding, thans huisarts regio Midden-Nederland: ca.kessler@gmail.com. Huisartsenpraktijk Meuwissen, Van Ballegooijen, Vosseberg, Wageningen: M.A.M. Meuwissen, huisarts. UMC Utrecht: prof. dr. G.E.H.M. Rutten, emeritus hoogleraar diabetologie in de huisartsgeneeskunde. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.