

# Hypoglykemie door orale antidiabetica: insturen of thuis houden?

J.D. MULDER Dzn  
M.J.J. GERTS  
F.W. DEKKER

In een schriftelijke enquête onder circa 500 huisartsen die deelnamen aan een Boerhaave-cursus over acute interne geneeskunde, werd geïnformeerd naar het gevoerde beleid bij een door orale bloedsuikerverlagende middelen veroorzaakte hypoglykemie. In totaal 23 respondenten beschreven een geval waarin zij de patiënt na de eerste behandeling thuis hadden gehouden. Bij drie patiënten trad een recidief op, dat tijdens de controles van de huisarts werd gesignaleerd en waarop adequate behandeling volgde; verder waren er bij deze patiënten geen complicaties. De nacontroles vonden plaats door middel van huisbezoeken en telefonisch contact met nader geïnstrueerde huisgenoten. Deze uitkomsten suggereren dat een door orale antidiabetica veroorzaakte hypoglykemie na de initiële behandeling in beginsel verder thuis kan worden gecontroleerd, wanneer de huisarts zorg draagt van regelmatige controles gedurende 72 uur.

Mulder Dzn JD, Gerts MJJ, Dekker FW. Hypoglykemie door orale antidiabetica: insturen of thuis houden? *Huisarts Wet* 1991; 34(13): 576-7, 597.

Instituut voor Huisartsgeneeskunde, Faculteit der Geneeskunde, Rijksuniversiteit te Leiden, Postbus 2088, 2301 CB Leiden.

Prof. dr. J.D. Mulder, emeritus hoogleraar huisartsgeneeskunde; M.J.J. Gerts, arts; Drs. F.W. Dekker, universitair docent.

Correspondentie: Prof. dr. J.D. Mulder Dzn.

## Inleiding

Het gebruik van orale bloedsuikerverlagende middelen bij diabetes mellitus type II kan een bewustzijnsdaling of een hypoglykemisch coma veroorzaken, met soms een fatale afloop.<sup>1-7</sup> Over de frequentie van hypoglykemie bij gebruik van orale antidiabetica bestaat echter geen eenduidigheid. *Berger et al.* spreken van 0,38 per 1000 patiëntjaren voor glybenclamidegebruikers (0,24 over alle soorten samen);<sup>1</sup> *Asplund et al.* komen in Zweden op 0,19 per 1000 patiëntjaren voor glybenclamidegebruikers.<sup>2</sup> *Dahlen et al.* vonden bij een onderzoek in een goed afgebakende populatie op het Zweedse eiland Gotland een frequentie van 4,2 hypoglykemieën per 1000 patiëntjaren waarvoor ziekenhuisopname noodzakelijk was.<sup>6</sup> Nederlandse cijfers uit huisartsgeneeskundige registraties zijn niet beschikbaar.

De kans op een recidief van een hypoglykemisch coma is aanzienlijk. *Berger et al.* vonden dat er tussen 12 en 48 uur na de behandeling van een eerste hypoglykemie 27 procent kans was op een tweede.<sup>1</sup> De kans op een recidief hangt onder meer samen met de halfwaardetijd van het gebruikte middel. Het is daarom niet verwonderlijk dat specialisten aan huisartsen adviseren een patiënt na de acute fase altijd in te sturen om dan in het ziekenhuis intensief te worden bewaakt.<sup>5 8-12</sup> Tevens moet in het ziekenhuis worden gezocht naar een eventuele onderliggende oorzaak, waarbij met name valt te denken aan bijkomende medicatie, interactie met geneesmiddelen als marcoumar, lever- en nierinsufficiëntie, slechte algemene toestand, alcoholabusus en gebrekkige voedselopname.<sup>1 2 5 9 13</sup>

Tijdens een Boerhaave-cursus over acute interne geneeskunde voor de huisarts<sup>14</sup> bleek dat huisartsen patiënten met een door orale bloedsuikerverlagende middelen veroorzaakt hypoglykemisch coma vaak niet instuurden en hiervan ook geen nadelige effecten hadden opgemerkt. In een retrospectief onderzoek werd gepoogd een indruk te krijgen van de lotgevallen van dergelijke gebruikers van orale antidiabetica:

- Hoe was het beloop van de hypoglykemie?
- Hoe was het behandelings- en bewakingsbeleid?
- Welke nadelige consequenties had het gevoerde beleid?

## Methoden

Aan alle 259 huisartsen die de Boerhaave-cursus over acute interne geneeskunde in februari 1990 hadden gevolgd, werd een schriftelijke enquête gestuurd. Gevraagd werd of men in de afgelopen vijf jaar een hypoglykemisch coma, een ernstige bewustzijnsdaling of een te lage bloedsuikerspiegel met andere verschijnselen had gezien bij een patiënt die orale antidiabetica gebruikte. De diagnose hypoglykemie werd omschreven als 'veroorzaakt door orale bloedsuiker verlagende middelen waarbij glucagon i.m. en/of glucose i.v. werd toegediend, of waarbij een lage bloedsuikerspiegel met hypoglykemieverschijnselen nog met oraal gegeven glucose kon worden verholpen'. Indien de huisarts inderdaad een patiënt met hypoglykemie had gezien, en deze zelf thuis had behandeld en vervolgens in eerste instantie thuis had gehouden, werd gevraagd naar het verdere controlebeleid, de eventuele complicaties en het beloop van de hypoglykemie; bij meer dan één patiënt moest alleen het laatste geval worden beschreven. Bij coma of ernstige bewustzijnsdaling werd niet geïnformeerd naar de bloedsuikewaarde; de andere verschijnselen werden alleen geaccepteerd indien de bloedsuikerspiegel onder de 2 mmol/l was gedaan.

Tevens werd gevraagd een identieke vragenlijst te geven aan een collega in de waarneemgroep die recent een hypoglykemische situatie bij orale antidiabetica had meegemaakt en de patiënt had thuisgehouden.

Tenslotte werd tijdens een herhaling van de Boerhaave-cursus in mei 1990 aan alle huisartsen die ooit een hypoglykemie bij orale antidiabetica hadden thuisgehouden, een enquête overhandigd met het verzoek deze in te vullen op te sturen.

Naar de deelnemers aan de eerste Boerhaave-cursus is na drie weken een herinnering gestuurd. Dat is bij de deelnemers aan

de tweede cursus niet gebeurd, omdat deze enquête was uitgedeeld zonder dat daarbij namen waren genoteerd.

## Resultaten

Van de 259 deelnemers reageerden er 130. Van hen hadden 27 respondenten een patiënt met een hypoglykemie bij orale-antidiabeticagebruik meegemaakt: 13 hadden de patiënt thuis behandeld en thuis gehouden en 14 hadden de patiënt ingestuurd.

Uit de waarneemgroepen kwamen 9 gevallen en uit de tweede Boerhaave-cursus nog één. Dat geeft een totaal van 23 patiënten met een door orale antidiabetica geïnduceerde hypoglykemie, die thuis door de huisarts werden behandeld en gecontroleerd:

<70 jaar	6
70-79 jaar	6
≥80 jaar	9
leeftijd onbekend	2

Zoals verwacht, stonden bij de klinische verschijnselen van de hypoglykemie het coma (5×) en de bewustzijnsdaling (15×) op de voorgrond. Twee patiënten hadden alleen andere verschijnselen en een bloedsuikerconcentratie <2 mmol/l. Van één patiënt waren de verschijnselen niet geregistreerd. Andere voorkomende verschijnselen waren: zweten (17×), klamme huid (17×), slecht zien (5×), stemmingswisselingen (5×), honger (4×) en hartkloppingen (2×).

Bij acht patiënten werd als eerste behandeling glucose intraveneus gegeven, bij zeven glucagon intramusculair en bij zes lukte het nog om glucose oraal te geven. Bij twee patiënten is de behandeling onbekend.

De nacontroletijd varieerde van 1 tot meer dan 48 uur. Bij bijna alle patiënten werden herhaalde huisbezoeken afgelegd: bij 6 patiënten drie of meer, bij 8 patiënten twee, bij 7 patiënten één en bij 2 patiënten niet één. Daarnaast werden 17 patiënten telefonisch via hun huisgenoten gecontroleerd.

Bij drie patiënten trad binnen 72 uur een recidief op. Bij één patiënt met een recidief waren de huisgenoten geïnstrueerd om bij hypoglykemiekachten of -verschijnselen de huisarts te waarschuwen; na opnieuw toedienen van glucose intraveneus herstel-

de de patiënt zonder problemen. Bij de twee andere recidieven controleerde de huisarts bij een huisbezoek de bloedglucoseconcentratie en bleek deze lager dan 2 mmol/l te zijn. Eén huisarts stuurde de patiënt toen alsnog in, de ander gaf weer glucose intraveneus en bleef zelf de patiënt controleren.

Bij geen van de 23 patiënten traden complicaties op of was er een fatale afloop.

## Beschouwing

Van de 130 ondervraagde huisartsen had ongeveer 20 procent de afgelopen vijf jaar één of meer hypoglykemieën bij orale-antidiabeticagebruik gezien. De helft van deze huisartsen stuurde de patiënt niet in na de eerste behandeling, maar deed zelf de nacontroles. De drie gevallen waarin een recidief optrad, werden opgemerkt tijdens de controles; twee hiervan zijn door de huisarts thuis verder geholpen, één is ingestuurd. Er waren geen complicaties.

De resultaten van dit overigens beperkte en retrospectieve onderzoek roepen de vraag op of een patiënt met hypoglykemie tijdens orale-antidiabeticagebruik inderdaad dient te worden ingestuurd. Indien men over een periode van 72 uur minstens tweemaal daags de bloedglucoseconcentratie controleert, en de huisgenoten goed instrueert (onder meer met een wekadvis), dan lijkt het niet onverantwoord de patiënt thuis te houden. Voor een alleenwonende patiënt bij wie supervisie niet kan worden geregeld, blijft ziekenhuisopname aangewezen.

Verder dient de huisarts op de hoogte te zijn van de eventuele interacties van orale antidiabetica met andere medicatie en moet hij nagaan of er een onderliggende pathologie aanwezig is, bijvoorbeeld veranderingen in lever- of nierfunctie. Indien hierover twijfels bestaan, kan het eveneens noodzakelijk zijn de patiënt in te sturen.

## Literatuur

- <sup>1</sup> Berger W, Caduff F, Pasquel M, Rump M. Die relative Häufigkeit der schweren Sulfonharnstoff-Hypoglykämie in der letzten 25 Jahren in der Schweiz. *Schweiz Med Wschr* 1986; 116: 145-51.

- <sup>2</sup> Asplund K, Wilhol BE, Lithner F. Glibenclamide-associated hypoglycaemia. A report on 57 cases. *Diabetologia* 1983; 24: 412-7.

- <sup>3</sup> Jennings AM, Wilson RM, Ward JD. Symptomatic hypoglycemia in NIDDM patients treated with oral hypoglycemic agents. *Diabetes Care* 1989; 12: 203-8.

- <sup>4</sup> Berger W. 88 schwere Hypoglykämiezwischenfälle unter der Behandlung mit Sulfonharnstoff. *Schweiz Med Wschr* 1971; 101: 1013-22.

- <sup>5</sup> De Loeff AJA, Van Proosdij C. Dokters, diabetes en doodgevaar. *Ned Tijdschr Geneesk* 1977; 121: 1945-8.

- <sup>6</sup> Dahlen M, Bergmann U, Idman L, et al. Epidemiology of hypoglycemia in patients on oral antidiabetic drugs in the island of Gotland, Sweden. *Acta Endocrinologica* 1984; 106(sup 263): abstract 21.

- <sup>7</sup> Krall LP. Sulfonyleurea therapy. In: Alberti KGMM, Krall LP, eds. *The diabetes annual* 4. Amsterdam: Elsevier, 1988: 80-91.

- <sup>8</sup> Wielink G. Opname wegens een hypoglykemisch coma. Een retrospectief statusonderzoek. *Huisarts Wet* 1988; 31: 264-5.

- <sup>9</sup> De Boere H, Decraene P, De Leeuw I, et al. Hypoglykemie door orale antidiabetica. *Ned Tijdschr Geneesk* 1973; 117: 1021-4.

Vervolg op pag. 597.

## Abstract

**Mulder Dzn JD, Gerts MJJ, Dekker FW. Hypoglycaemia due to oral antidiabetic agents: admit to hospital or treat at home? *Huisarts Wet* 1991; 34(13): 576-77, 597.**

An enquiry was held among some 500 general practitioners who participated in a postgraduate course on acute internal medicine. The question asked was how to treat hypoglycaemia caused by oral hypoglycaemic agents. In a total of 23 replies a case was described in which the patient was kept at home after initial treatment. In 3 cases a relapse occurred that was reported during checks by the general practitioner and treated appropriately; no further complications occurred. Further checks were made by means of visits to the patient and telephone calls to suitably instructed members of the household. The results suggest that, in principle, hypoglycaemia caused by oral antidiabetic agents can be treated at home provided the general practitioner takes care of regular checks for a period of 72 hours.

**Key words** Diabetes mellitus; Family practice; Hypoglycaemia.

**Correspondence** Prof. dr. J.D. Mulder, Department of General Practice, PO Box 2088, 2301 CB Leiden, The Netherlands.

- 1988; 10: S19-23.
- <sup>37</sup> Hawkey CJ. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and peptic ulcers. *Br Med J* 1990; 300: 278-84.
- <sup>38</sup> Anoniem. Farmacotherapeutisch kompas. Amstelveen: Ziekenfondsraad, 1989.
- <sup>39</sup> Soll AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. *N Engl J Med* 1990; 322: 909-16.
- <sup>40</sup> Harrison's principles of internal medicine. 12th ed. New York: McGraw-Hill, 1991.
- <sup>41</sup> Den Ottolander GJH. Interne geneeskunde. 9e dr. Utrecht: Bohn, Scheltema & Holkema, 1989.
- <sup>42</sup> Meijer JS. De patiënt met buikklachten. In: Nieuw kompas voor de huisarts. Utrecht: Bohn, Scheltema, Holkema, 1983.
- <sup>43</sup> Degrijse J, red. Maagklachten opnieuw bekeken. Leuven, Amersfoort: Acco, 1986.
- <sup>44</sup> De Boer SY, Van Berge Henegouwen. Eicosanoïden en het maag-darmkanaal. *Ned Tijdschr Geneesk* 1989; 133: 870-3.
- <sup>45</sup> Anoniem. De invloed van roken op het ulcus duodeni. *Ned Tijdschr Geneesk* 1985; 129: 654-5.
- <sup>46</sup> Tytgat GNJ. Nieuwe inzichten in de pathogenese en therapie van het ulcus pepticum. *Ned Tijdschr Geneesk* 1987; 131: 1799-1802.
- <sup>47</sup> Guslandi M. How does smoking harm the duodenum? *Br Med J* 1988; 296: 311-2.
- <sup>48</sup> Sontag S, Graham DY, Beltsino A, et al. Cimetidine, cigarette smoking and recurrence of duodenal ulcer. *N Engl J Med* 1984; 311: 689-93.
- <sup>49</sup> Sonnenberg A. Smoking and mortality from peptic ulcer in the United Kingdom. *Gut* 1986; 27: 1369-72.
- <sup>50</sup> Fielding JE. Smoking: health effects and control. *N Engl J Med* 1985; 313: 491-8.
- <sup>51</sup> Rathbone BJ, Wyatt JI, Heatly RV, et al. Causes of dyspepsia in general practice. *Gut* 1985; 26: A580.
- <sup>52</sup> Wolff G. Alkoholwirkung am Magen. *Gastroenterol J* 1989; 49: 45-9.
- <sup>53</sup> Roberts DM. Chronic gastritis, alcohol and non-ulcer dyspepsia. *Gut* 1972; 13: 768-74.
- <sup>54</sup> Cohen S. Pathogenesis of coffee-induced gastrointestinal symptoms. *N Engl J Med* 1980; 303: 122-4.
- <sup>55</sup> Graham DY, Smith JL, Opekun AR. Spicy food and the stomach: evaluation by videoendoscopy. *JAMA* 1988; 260: 3473-5.
- <sup>56</sup> Ippolite AF, Maxwell V, Isenberg JI. The effect of various forms of milk on gastric acid secretion. Studies in patients with duodenal ulcer and normal subjects. *Ann Intern Med* 1976; 84: 286-9.
- <sup>57</sup> Kumar N, Kumar A, Broor SL, et al. Effect of milk on patients with duodenal ulcers. *Br Med J* 1986; 293: 666.
- <sup>58</sup> Feldman M, Walker P, Green JL, Weingarden K. Life events stress and psychosocial factors in men with peptic ulcer disease. *Gastroenterology* 1986; 91: 1370-9.
- <sup>59</sup> Walker P, Luther J, Samloff M, Feldman M. Life events stress and psychosocial factors in men with peptic ulcer disease. *Gastroenterology* 1988; 94: 323-30.
- <sup>60</sup> Talley NJ, Phillips SF. Non-ulcer dyspepsia: potential causes and pathophysiology. *Ann Intern Med* 1988; 108: 865-79.
- <sup>61</sup> Levi L. Society, brain and gut – a psychological approach to dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1987; 22 (suppl 128): 120-7.
- <sup>62</sup> Medische staf Intermed. Maagklachten. Utrecht: Spectrum, 1984.
- <sup>63</sup> Anoniem. Reader's Digest. Medisch handboek. Amsterdam: Reader's Digest, 1983.
- <sup>64</sup> Diagram Group. Gezond Lijfboek. Utrecht: Spectrum, 1982.
- <sup>65</sup> Smith T. Medisch gezondheidsboek voor het hele gezin. Ede: Zomer en Keunig, 1982.
- <sup>66</sup> Nauta R. Medische adviezen van radiodokter Rink Nauta. Amsterdam: De Driehoek, 1985.
- <sup>67</sup> Mater M, De Vaal L. 100 Vragen over zelfmedicatie. Utrecht: Spectrum, 1988.
- <sup>68</sup> Reijnders L, Vulto A, Buurman H, et al. Geneesmiddelen in Nederland. Amsterdam: Van Gennep, 1989.
- <sup>69</sup> Kleivland PM, Larsen S, Sandvik L, et al. The effect of cimetidine in non-ulcer dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1985; 20: 19-24.
- <sup>70</sup> Kelbaek H, Linde J, Eriksen J, et al. Controlled clinical trial of treatment with cimetidine for non-ulcer dyspepsia. *Acta Med Scand* 1985; 217: 281-7.
- <sup>71</sup> Lance P, Wastell C, Schiller KF. A controlled trial of treatment with cimetidine for non-ulcer dyspepsia. *J Clin Gastroenterol* 1986; 8: 414-8.
- <sup>72</sup> Loffeld RJLF. Nieuwe inzichten in de pathogenese en behandeling van het ulcus duodeni. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990; 134: 2170-2.
- <sup>73</sup> Rokkas T, Pursey C, Uzoehina E, et al. *Campylobacter pylori* and non-ulcer dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 1149-52.
- <sup>74</sup> Johnsen R, Bernersen B, Straume B, et al. Prevalences of endoscopic and histological findings in subjects with and without dyspepsia. *Br Med J* 1991; 302: 749-52. ■

## Hypoglykemie door orale antidiabetica

Vervolg van pag. 577.

- <sup>10</sup> Ellenberg M, Rifkin H. Diabetes mellitus. Management of acute hypoglycaemia. 3rd ed. Plaats: Medical Examination Publishing Co., 1983: 1000-1.
- <sup>11</sup> Joslin EP. The treatment of diabetes mellitus. 12th ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1985: 428-9.
- <sup>12</sup> Ensink JW, Williams RH. Disorders causing hypoglycemia. In: Williams RH, ed. Textbook of endocrinology. 6th ed. Philadelphia: Saunders, 1981: 844-75.
- <sup>13</sup> Pothoff G, Siebert K, Bach I, et al. Hypoglykämischer Schock – Risiko der Sulfonylharnstofftherapie. *Akt Endokr Stoffw* 1989; 10: 218-23.
- <sup>14</sup> Mulder JD. Diabetische ontregeling. Hypoglycaemie versus hyperglycaemie. In: Bolk JH, red. Acute interne geneeskunde voor de huisarts. Boerhaave cursus. Leiden: Rijksuniversiteit Leiden, 1990: 165-76. ■