



Medicamenteuze behandeling van
Zeer hoog risico patiënten mét DM2 en
symptomatisch hartfalen zónder DM2
met SGLT2-remmers

Regionale Transmurale Afspraken
Regio Rivierenland

Initiatief

Huisartsen Zorggroep Gelders Rivierenland en Zorggroep ECT Tiel,
Internisten, cardiologen en vaatchirurgen Ziekenhuis Rivierenland Tiel

Oktober 2023

Inhoud

Inleiding	3
Zeer hoog risico patiënten met Diabetes mellitus type 2	3
Bepalen behandelindicatie	3
Patiënten die nog niet medicamenteus voor hun diabetes behandeld worden	3
Patiënten die reeds medicamenteus voor hun diabetes worden behandeld	4
Patiënten met symptomatisch chronisch hartfalen zonder Diabetes mellitus type 2.....	4
Werkafspraken	5
Zeer hoog risico patiënten met diabetes mellitus type 2	5
Patiënten die nog niet medicamenteus voor hun diabetes behandeld worden.....	5
Patiënten die reeds medicamenteus voor hun diabetes worden behandeld.....	5
Patiënten die door middel van adhoc case finding worden geïdentificeerd.....	5
Patiënten met symptomatisch chronisch hartfalen met gereduceerde ejectiefractie zonder Diabetes mellitus type 2.....	5
Bijlage 1: Flowchart voorschrijven SGLT2 remmers.....	Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.
Bijlage 2: Voorbeeldtekst aan hoofdbehandelaar Diabetes mellitus type 2.....	6
Bijlage 3: Contra-indicaties, waarschuwingen en voorzorgen m.b.t. gebruik SGLT2-remmers.....	7
Bijlage 4: ZN links artsenverklaringen	8
Bijlage 5: Literatuurlijst	9

Inleiding

In november 2021 is de ‘Medicamenteuze behandeling zeer hoog risico patiënten DM2’ van de FMS en NHG verschenen evenals de nieuwe NHG-standaard ‘Diabetes mellitus type 2’. Hierin wordt de plaats beschreven van met name SGLT2-remmers en GLP1-analogen bij de behandeling van zeer hoog risico patiënten met Diabetes mellitus type 2. Hierbij is niet langer de HbA1c-daling op basis van de medicatie leidend maar de risicoreductie ten aanzien van doormaken van MACE (Major Adverse Cardiac Events), opname i.v.m. hartfalen en/of terminaal nierfalen leidend. Richtlijn en NHG-standaard zijn voor een belangrijk deel gebaseerd op de systematische review van Palmer (2021)¹.

In afwezigheid van Diabetes mellitus type 2 kan bij symptomatisch chronisch hartfalen toevoeging van empa- of dapagliflozine aan de standaardbehandeling worden overwogen bij patiënten met NYHA-klasse II t/m IV. Dit verlaagt bij deze patiëntenpopulatie de mortaliteit, de kans op verslechtering van hartfalen en ziekenhuisopnames in verband met hartfalen.

In deze werkafspraken worden op basis van de aanbevelingen in de richtlijn en NHG-Standaard afspraken gemaakt tussen huisartsen, internisten en cardiologen en vaatchirurgen in regio Rivierenland.

Zeer hoog risico patiënten met Diabetes mellitus type 2

In de NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 (NHG, 2021) wordt de medicamenteuze behandeling beschreven voor mensen met een zeer hoog risico op (recidief) hart- en vaatziekten.

Bepalen behandelindicatie

Tabel 1. Indicatiestelling: patiënten met DM T2 die in aanmerking komen voor stappenplan¹

Patiënten met eerder doorgemaakte hart- en vaatziekten	Acuut coronair syndroom Angina pectoris Coronaire revascularisatie TIA of beroerte Symptomatische aorta-iliofemorale atherosclerose Aorta-aneurysma, Claudicatio intermittens of perifere revascularisatie
Patiënten met chronische nierschade met matig tot sterk verhoogd cardiovasculair risico	eGFR \geq 60 ml/min/ 1,73m ² met ACR > 30 mg/mmol eGFR 45-59 ml/min/ 1,73m ² met ACR > 3 mg/mmol eGFR 30-44 ml/min/ 1,73m ²
Patiënten met hartfalen	HFREF met Linker ventrikel ejectiefractie < 40%

¹ Bij kwetsbare ouderen en patiënten met een korte levensverwachting (arbitrair < 5 jaar) is het behandeldoel met name gericht op het voorkómen van symptomatische hypo-/ hyperglykemie en het behoud van kwaliteit van leven. Het stappenplan in deze toevoeging is met name gericht op het voorkómen van langetermijncomplicaties in de toekomst, en is om die reden niet strikt van toepassing op deze subgroep.

Patiënten die nog niet medicamenteus voor hun diabetes behandeld worden

De minderheid van de patiënten beschreven in Tabel 1 zal nog niet medicamenteus worden behandeld. Start in deze groep, indien HbA1c > 53 mmol/ mol, met een medicamenteuze behandeling (in combinatie met leefstijlinterventies) volgens onderstaand stappenplan. Vanaf stap 2 wordt medicatie opgehoogd of toegevoegd op basis van de glykemische instelling: ophogen aan de hand van de nuchtere glucosewaarden, toevoegen volgens volgende stap op grond van het HbA1c (individuele streefwaarde).

Stap 1. Start met een SGLT2-remmer (indien contra-indicatie: start GLP1-agonist).

Stap 2. Voeg metformine toe.

Stap 3. Overweeg toevoeging van een GLP1-agonist.

Daar waar het stappenplan in de vorige NHG-Standaard diabetes mellitus type 2 (NHG, 2018) gebaseerd was op behandeling van de bestaande hyperglykemie, is bovenstaand stappenplan in eerste instantie gericht op risicoverlaging van hart- en vaatziekten en/ of progressie van de chronische nierschade, dan wel het hartfalen. Daarom wordt gestart met een standaard wordt bij patiënten die behoren tot de populatie in tabel 1 gestart met een SGLT2-remmer en is de GLP1-agonist ook een stap omhoog gegaan in het stappenplan. Indien het nodig is een vierde middel toe te voegen om de persoonlijke HbA1c waarde te bereiken kan in stap 4 een middel naar keuze gestart worden. Echter, de combinatie van een DPP4-remmer en een GLP1-agonist is niet rationeel en wordt ontraden. Zie voor verdere mogelijkheden de medicamenteuze adviezen voor laag risico patiënten in de NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 (NHG, 2021).

Patiënten die reeds medicamenteus voor hun diabetes worden behandeld

Het merendeel van bovengenoemde patiënten (Tabel 1) zal inmiddels worden behandeld volgens het medicamenteuze stappenplan uit de vorige NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 (NHG, 2018).

- Voeg bij deze patiënten – indien HbA1c waarde > 53 mmol/mol - een SGLT2-remmer aan bestaande medicatie toe.
- Bij contra-indicaties voor SGLT2-remmers (zie [Bijlage 2](#)) hebben GLP1-agonisten de voorkeur.
- Afhankelijk van de HbA1c waarde (i.h.a. bij HbA1c < 64 mmol/mol) dient andere glucose verlagende medicatie te worden aangepast indien deze reeds gebruikte medicatie hypoglykemie kan veroorzaken (in het algemeen bij reeds gebruik van sulfonylureumderivaten en insuline)

Zie verder NHG-standaard Diabetes mellitus type 2 en FGM Richtlijn Farmacotherapie hoog-risico patiënten DM2.^{2 3}

Patiënten met symptomatisch chronisch hartfalen **zonder** Diabetes mellitus type 2

De SGLT2-remmers dapagliflozine (Forxiga®) en empagliflozine (Jardiance®) zijn goedgekeurd voor de behandeling van volwassen patiënten met symptomatisch chronisch hartfalen. Dit betreft zowel symptomatisch chronisch hartfalen *met* en zonder gereduceerde ejectiefractie. Deze indicatie is ongeacht de diabetesstatus van deze patiënten.

Indicatie voor voorschrijven wordt gesteld door de behandelend cardioloog van de patiënt.

Werkafspraken

Zeer hoog risico patiënten met diabetes mellitus type 2

Patiënten die nog niet medicamenteus voor hun diabetes behandeld worden.

Deze groep wordt vanaf november 2021 door hun hoofdbehandelaar voor de diabetes gestart op de aangewezen medicatie volgens [‘Stappenplan: patiënten die nog niet medicamenteus voor hun diabetes behandeld worden’](#).

- Dit gebeurt op het moment dat bij deze patiënten medicamenteuze behandeling overwogen wordt tijdens de reguliere diabetes controles.
- In een later stadium kan actieve opsporing van deze groep overwogen worden.
- Adhoc case finding: zie hieronder.

Patiënten die reeds medicamenteus voor hun diabetes worden behandeld.

Deze groep wordt vanaf november 2021 door hun hoofdbehandelaar voor de diabetes gestart op de aangewezen medicatie volgens [‘Patiënten die reeds medicamenteus voor hun diabetes worden behandeld’](#).

- Dit gebeurt op het moment dat bij deze patiënten een reguliere diabetes controles plaatsvindt.
- In een later stadium kan actieve opsporing van deze groep overwogen worden.
- Adhoc case finding: zie hieronder.

Patiënten die door middel van adhoc case finding worden geïdentificeerd.

Hierbij kan het gaan om patiënten in zowel eerste als tweede lijn. Dit kan bijvoorbeeld bij huisarts, internist, cardioloog, neuroloog of vaatchirurg zijn.

- Bij deze groep wordt bovenstaande beleid overwogen
- Hierbij wordt de patiënt verwezen naar de hoofdbehandelaar voor de Diabetes mellitus type 2 met het verzoek om medicatie aanpassing conform de nieuwe richtlijnen, als dit van toepassing is. Zie [Bijlage 1](#).
- Dit verzoek is wegens de significante risicoreductie voor deze patiëntengroep *niet* vrijblijvend: de hoofdbehandelaar verplicht zich indien daar geen contra-indicaties voor blijken te bestaan het medicamenteuze beleid aan te passen conform de nieuwe richtlijnen.
- Niet-hoofdbehandelaars onthouden zich van voorschrijven van de SGLT2-remmers en GLP1 analogen vanwege hun invloed op de bloedglucosespiegel. Bovendien moeten contra-indicaties overwogen en voorlichting gegeven worden bij het gebruik SGLT2-remmers door de hoofdbehandelaar, zie [Bijlage 2](#).

Patiënten met symptomatisch chronisch hartfalen met gereduceerde ejectiefractie zonder Diabetes mellitus type 2

Bij patiënten met symptomatisch chronisch hartfalen zonder diabetes zal dapagliflozine of empagliflozine door de cardioloog worden voorgeschreven.

Behandeling van deze patiënten ligt bij de cardioloog. Dit geldt voor indicatiestelling, evaluatie van eventuele contra-indicaties, voorschrijven van geneesmiddel, informeren en monitoren van patiënt.

Bijlage 1: Voorbeeldtekst aan hoofdbehandelaar Diabetes mellitus type 2

“Wij verzoeken bij bovengenoemde Diabetes mellitus type 2 patiënt een SGLT2-remmer aan de behandeling toe te voegen aangezien patiënt tot een zeer hoog risicogroep behoort. Dit verzoeken wij voornamelijk vanwege de aangetoonde risicoreductie in deze groep en niet zozeer wegens de HbA1c verlaging.

Patiënt behoort tot de zeer hoog risicogroep wegens:

<input type="checkbox"/>	Doorgemaakte hart- en vaatziekte(n) (ischemische hartvaatziekte, perifere arterieel vaatlijden)
<input type="checkbox"/>	Chronische nierschade met matig tot sterk verhoogd cardiovasculair risico
<input type="checkbox"/>	Hartfalen (HFrEF met Linker ventrikel ejectiefractie <40%)

Svp aankruisen wat van toepassing is

Dit verzoek komt overeen met de behandeladviezen in de NHG-standaard Diabetes mellitus type, 2021 en de ‘Richtlijn Farmacotherapie hoog-risico patiënten DM2’ van de FMS en NHG.”

Bijlage 2: Contra-indicaties, waarschuwingen en voorzorgen m.b.t. gebruik SGLT2-remmers

Contra-indicaties

Niet gebruiken bij:	<ul style="list-style-type: none">– eGFR < 30 ml/min/ 1,73m²– Alcoholisme– Ondervoeding– Intermitterend vasten– Ketogeen dieet– Voetulcus– Recidiverende genitale (mycotische) infecties
Staken indien:	<ul style="list-style-type: none">– Het ontstaan van een voetulcus– Het ontstaan van gangreen van Fournier– (Verdenking) diabetische ketoacidose– eGFR<10 tijdens gebruik
Tijdelijk staken bij:	<ul style="list-style-type: none">– Dreigende dehydratie– Grote operatieve ingreep– Ernstige acute ziekte

Waarschuwingen en voorzorgen

Zie toe op een goede voetcontrole. Controleer de nierfunctie. Bespreek met de patiënt de risicofactoren en symptomen van ketoacidose en informeer de patiënt over de noodzaak om inname van een SGLT2-remmer (tijdelijk) te staken bij misselijkheid, braken, extreme dorst en bij een chirurgische ingreep en om in deze gevallen contact op te nemen met de behandelend arts. Stop de behandeling bij één of meer risicofactoren voor het optreden van een (diabetische) ketoacidose: plots sterk verhoogde insulinebehoefte (zoals bij ziekte, operatie of alcoholmisbruik), beperkte voedselinname, gebruik van een koolhydraat beperkt voedingspatroon, kans op dehydratie of aanwijzingen voor gangreen van Fournier (necrotiserende fasciitis van het perineum): een zeldzame infectie, gekenmerkt door pijn, roodheid of zwelling in het genitale of perineale gebied in combinatie met koorts.

Bijlage 3: ZN links artsenverklaringen

[Dapaglifozine](#)

[Empaglifozine](#)

Bijlage 4: Literatuurlijst

¹ Palmer, S. C., Tendal, B., Mustafa, R. A., Vandvik, P. O., Li, S., Hao, Q., ... & Strippoli, G. F. (2021). Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT2) 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*, 372. DOI: 10.1136/bmj.m4573

² <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/diabetes-mellitus-type-2#volledige-tekst-medicamenteuze-behandeling>

³ https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/medicamenteuze_behandeling_zeerhoogrisico_patienten_dm2/startpagina_-_farmacotherapie_bij_zeerhoogrisicopatienten_met_diabetes_mellitus_type_2_dm2.html