

MIT in de huisartspraktijk



Diabetesprogramma

Midden-Brabant

Inhoud MIT-cursus (1)

1. Theorie

- Hoe werkt insuline?
- Het doel van insuline therapie
- Voor wie moet en voor wie kan insuline therapie?

2. Praktijk

- Op welk tijdstip spuit je insuline?
- De ideale basale en maaltijd insuline

Inhoud MIT-cursus (2)

3. Insuline therapie uitvoeren
 - Ken de insuline soorten!
 - Ken de insuline werkingsprofielen!
 - Ken de insuline schema's!
 - Ken de insuline doseerregels!
 - Ervaring met patiënten!
 - DVP en diëtiste
4. Dysregulatie en bijzondere situaties
5. Casuïstiek

Weten dat:

1. insuline subcutaan toegediend, terwijl de hoogste spiegels portaal (remming gluconeogenese in de lever) nodig zijn
2. er altijd een basale hoeveelheid insuline nodig is (remming van de lipolyse)
3. bij de maaltijden de insulinebehoefte snel stijgt in korte tijd: dus insuline voor de maaltijd moet zeer snel werken

Verschillen in insulines

Ultrakortwerkende (UKW) insuline

Introductie medio jaren 90.

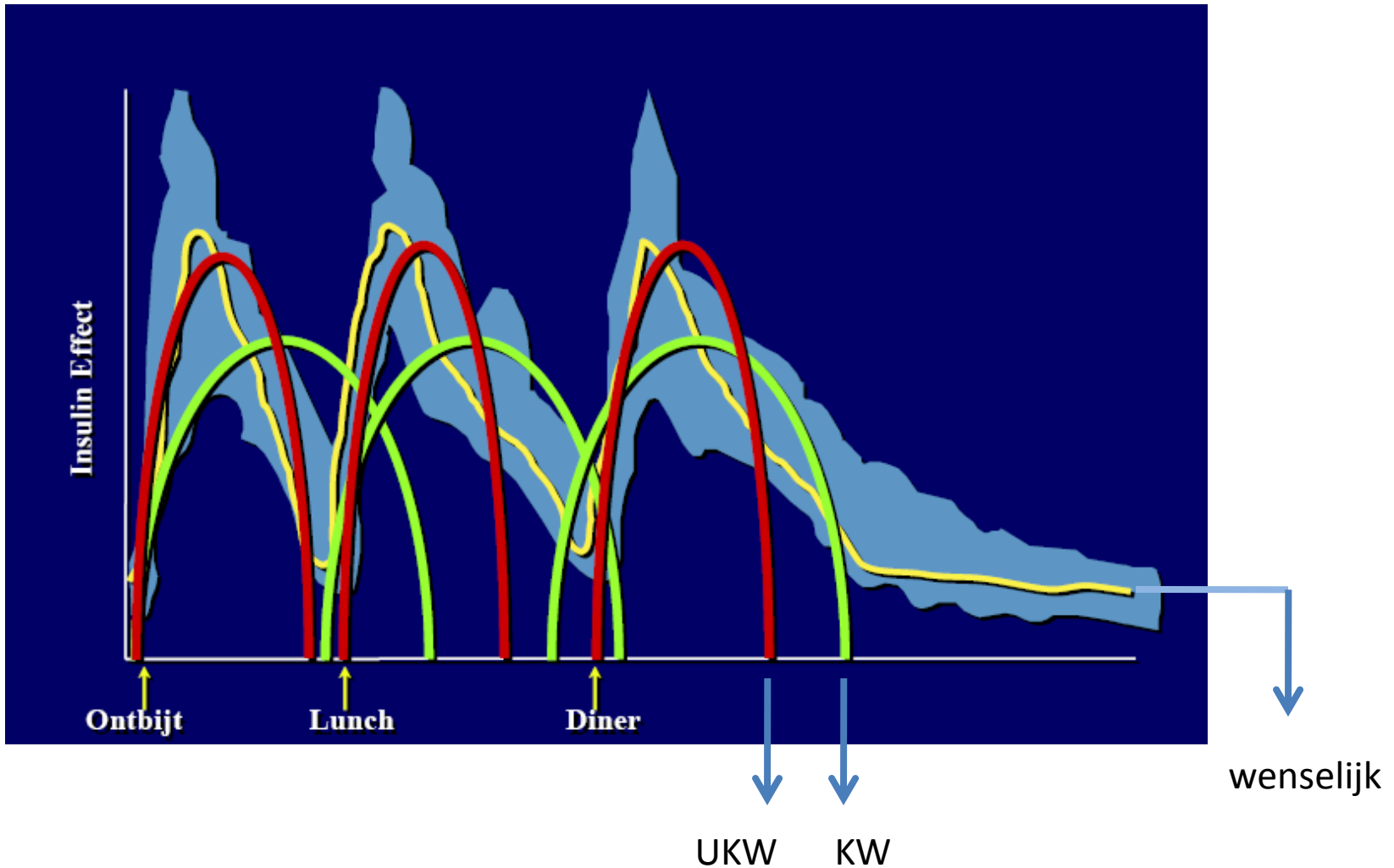
Nu nieuwe insulines:

- Lispro (Humalog®)
- Aspart (NovoRapid®)
- Glulisine (Apidra®)

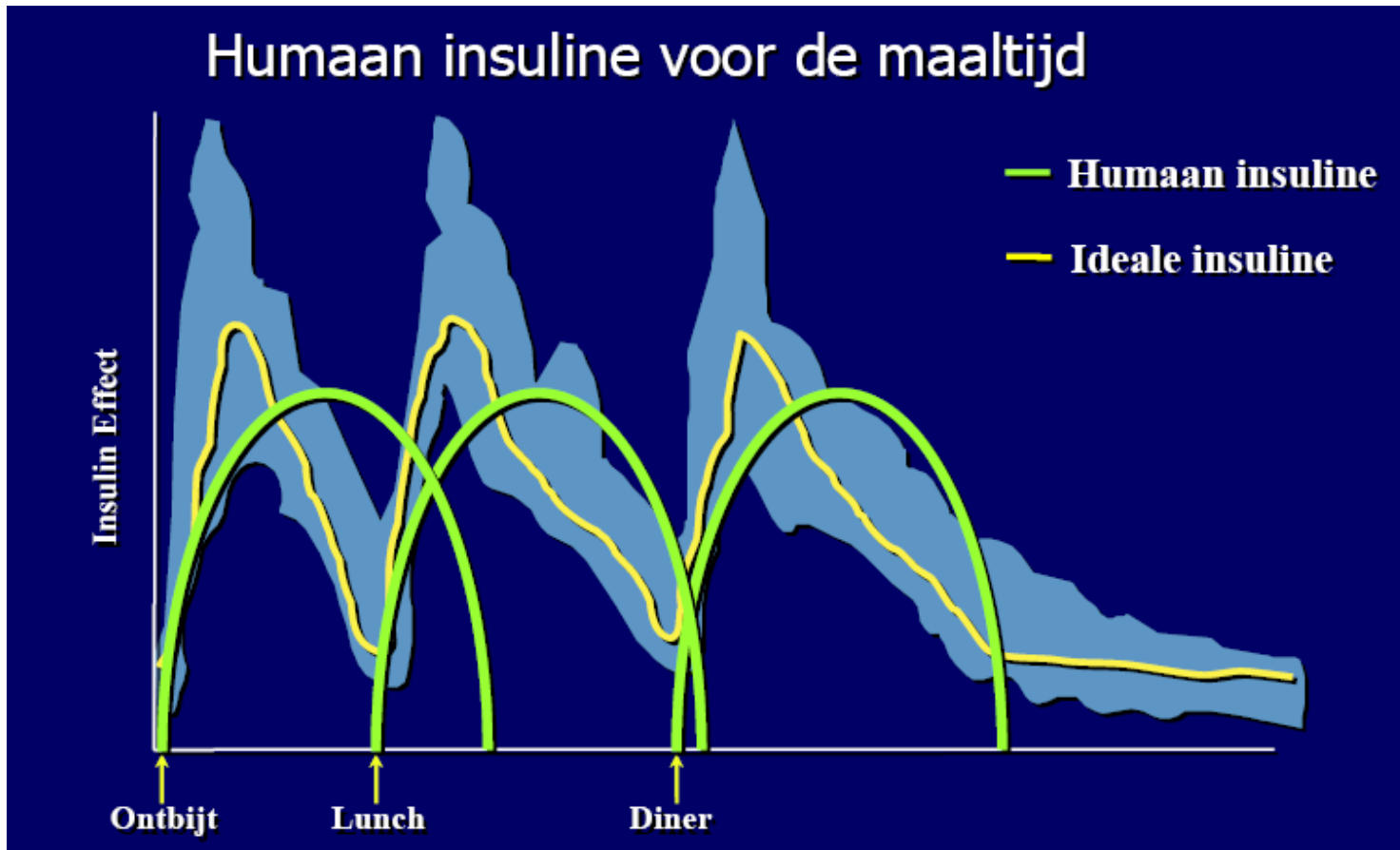
Ultrakortwerkende insuline analogen

- Geen multimeren bij subcutane toediening in tegenstelling tot MLW-insulines
- Snel werkingsmaximum
- Kortere werkingsduur
- Gemakkelijke injectie vlak voor, tijdens en na de maaltijden
- Lagere glucosepieken na de maaltijd
- Door de kortere werkingsduur, minder kans op postprandiale hypoglykemieën

Ultrakortwerkende insuline analogen



Humaan insuline



Beperkingen humane insuline (= kortwerkend insuline)

Te laat werkingsmaximum:

- Mismatch met de bloedglucose stijgingen na de maaltijd
- Ongemakkelijke toediening: 30 minuten voor de maaltijd

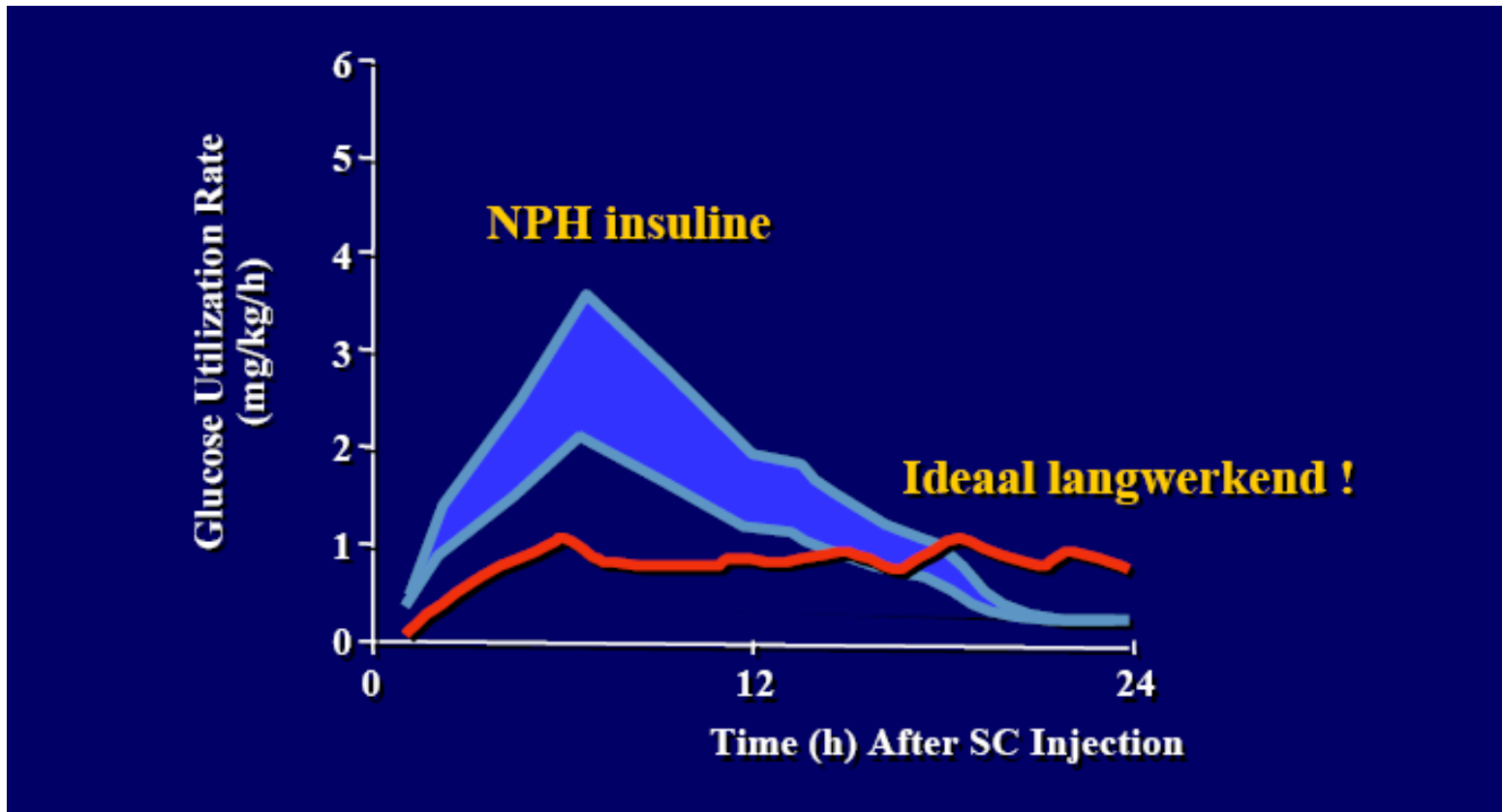
Te lange werkingsduur:

- Tot 6 uren !! Let op het eten van tussendoortjes en hypo's in de nacht "acht voor nacht"
- Werkingsduur neemt toe bij hogere doseringen door resorptieprobleem (geldt voor alle insulines)

De ideale basis insuline

- Benaderen van basale insuline secretie pancreas
- Lange werkingsduur (= 24 uur)
- Voorspelbare effecten (laag variabel)
- Vlak werkingsprofiel
- Kleine kans nachtelijke hypoglycemieën
- Eenmaal daagse toediening

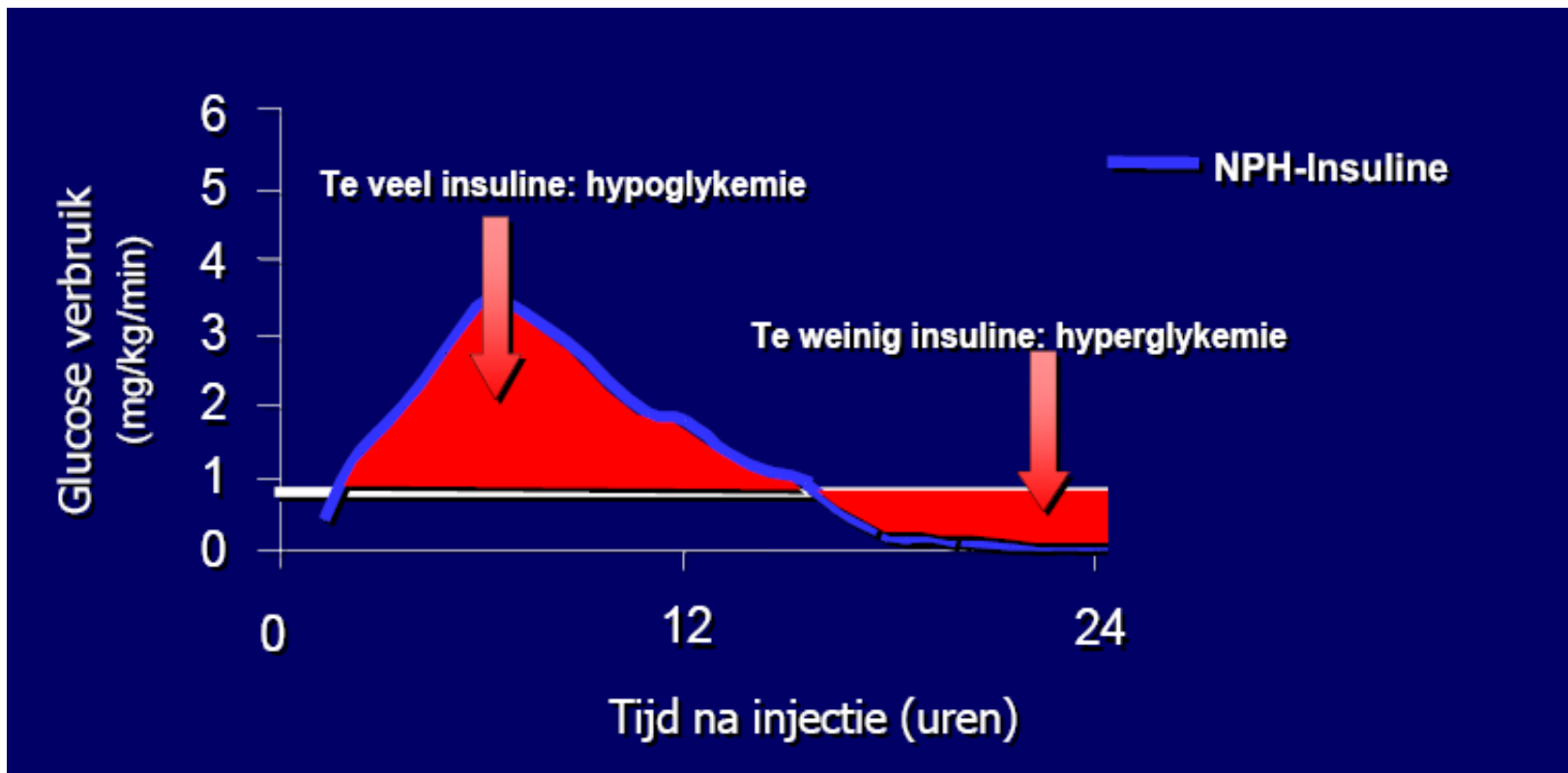
NPH-insuline:



Lepore, et al. Diabetes. 199948 (suppl 1): A97



NPH-insuline:



Lepore, et al. Diabetes. 2000;49:2142-2148



NPH-insuline: middellangwerkend insuline

Basale insulines tot 2002

- NPH-insuline (Insulatard[®], Humuline NPH[®])
- Zinkinsuline (Ultralente[®], Monotard[®])

Beperkingen NPH als basaal insuline

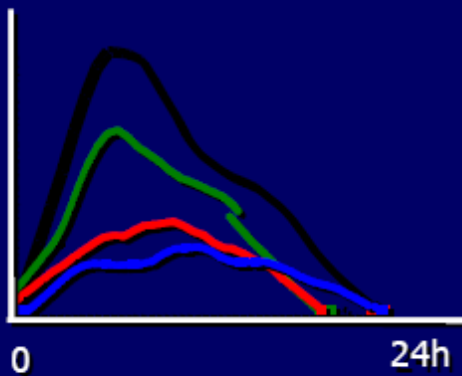
- Piekwaarde in werking
- Werkzaamheid 14-16 uur en géén 24 uur
- Grote variabiliteit in absorptie 50-60%
- Onvoorspelbare hypoglycemieën nacht en vroege ochtend (indien 's avonds gegeven, wat gebruikelijk is)

Langwerkende insuline analogen

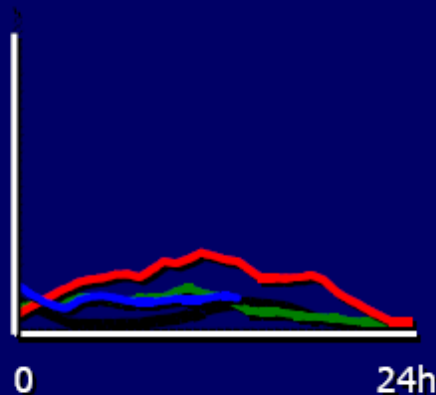
- Glargine (Lantus[®])
- Determir (Levemir[®])

Langwerkende insuline analogen

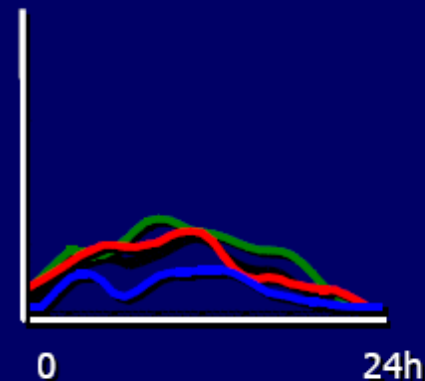
Per insulinesoort 4 x een injectie in één persoon op verschillende dagen:



NPH insuline



insuline glargine



insuline detemir

Langwerkende insuline analogen

- Benaderen van basale insuline secretie pancreas
- Lange werkingsduur van tenminste 24 uren
- Voorspelbare effecten (laag variabel)
- Vlak werkingsprofiel
- Kleine kans nachtelijke hypoglykemieën
- Eenmaal daagse toediening
- Factor 2 maal duurder

Het doel van insuline therapie

Start insuline

Indien het niet (meer) lukt de glucosespiegels van patiënten met diabetes mellitus type 2 met orale bloedglucose verlagende middelen afdoende te reguleren - te valideren met 2 à 3 opeenvolgende HbA1c-bepaling met een percentage $> 7\%$ (>53 mmol/mol) - is toediening van exogeen insuline noodzakelijk.

Doel MIT

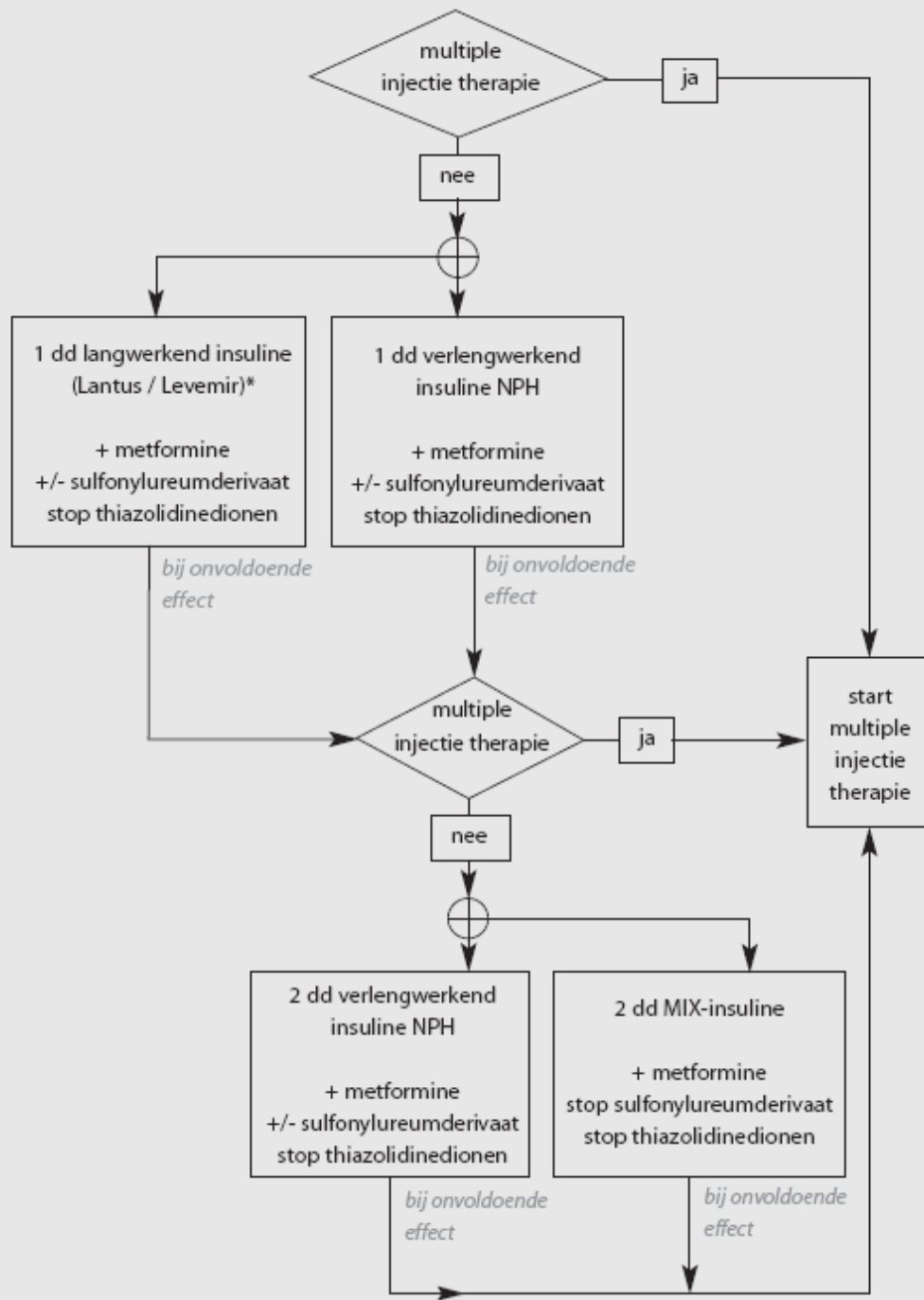
Het benaderen van de fysiologische insulinesecretie van de pancreas bij mensen, waarbij orale medicatie onvoldoende effect heeft of niet gegeven kan worden. Indien mogelijk, metformine handhaven.

Doelgroep

Zodra er overgestapt wordt op insuline dient de behandelaar zich af te vragen in hoeverre deze patiënt primair een kandidaat is voor behandeling met multiple injectie therapie dan wel voor een combinatietherapie van orale medicatie en insuline.

Het grote voordeel is flexibiliteit.

Patiënt is kandidaat voor multiple injectietherapie indien hij/zij gemotiveerd, bereid én in staat is, om actief diabetes te behandelen.



Insuline therapie uitvoeren

Insuline soorten

Maaltijd insuline:

- Ultrakortwerkend: NovoRapid (insuline aspart), Humalog (insuline lispro), Apidra (glulisine)
- Kortwerkend humaan insuline: Actrapid, Humuline Regular, InsumanRapid

Basaal insuline:

- Middellangwerkend NPH-insuline: Insulatard, Humuline NPH, Insuman Basal
- Langwerkende analogen: Levemir (insuline detemir), Lantus (insuline glargine)

Combinatie insuline

- UKW-NPH/ KW-NPH mix-insuline: Mixtard, Novomix, Humamix

Veel gebruikte insuline schema's (volgens NHG)

- 1 x daags LW of MLW insuline:
basaal ondersteunende therapie bij orale antidiabetica
- 2x daags mixinsuline / 2 x daags MLW insuline
- MIT
- Variaties

Keuze maken

- Prik een 7 punts dagcurve om te kijken welk schema het beste past bij patiënt.

Waarom een 7-puntscurve.

Dag	Nuchter	NO	VL	NL	VA	NA	VS	Nacht		O	L	A	S	
	14.3	15.2	15.7	18.1	17.5	16.3	15.7							
	8.8	18.3	12.8	17.3	10.9	19.7	9.8							

Insuline resistentie en -deficiëntie

- Vlakke curve:resistentie
- Pieken na maaltijd:deficiëntie

Doseerregels langwerkende insuline

Het advies in de richtlijn is om te starten met 6 - 10 eenheden:

- Tot 60 kg: starten met 6 EH
- Van 60 t/m 80 kg: starten met 8 EH
- Meer dan 80 kg: starten met 10 EH
- NPH-insuline eventueel 2dd doseren

Basale insulinen

MLW: middellangwerkende NPH-insuline

Insulatard®, *Humuline NPH®*



LW: langwerkende insuline analoga

Levemir® (*insuline detemir*)

Lantus® (*insuline glargine*)



Doseerregels

- Meet alle dagen op vaste tijdstippen de bloedglucose
- Doseer de insuline op het gemiddelde van 3 opeenvolgende dagen
- Stel elke 3-4e dag de insuline doses bij totdat de bloedglucose streefwaarden bereikt zijn
- Zorg eerst voor een goede basale insuline dekking, laat de ochtendwaarden prefereren onder het motto “Een goed begin van de dag is het halve werk”

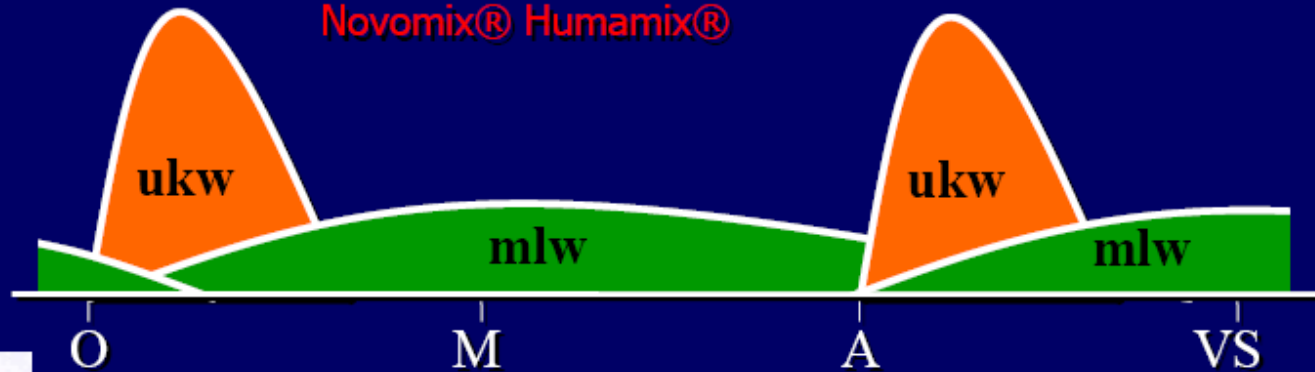
Doseerregels mixinsuline

- Doseer mixinsuline op glucosewaarden in de morgen en in de namiddag of voor het avondeten
- De patiënt meet dagelijks in ieder geval op die twee tijdstippen
- Eenmaal per week maakt de patiënt een zogenaamde 7-punts dagcurve met bloed-glucosemetingen
- Omzetten langwerkend insuline naar Mix: 80% van totale insulinedosis en hiervan $\frac{2}{3}$ in ochtend en $\frac{1}{3}$ in avond geven
- Start dosis volgens tabel

Mix-insulinen NPH / KW : middellang- en kortwerkende insuline
Mixtard® Humuline®



NPH / UKW : middellang- en ultakortwerkende insuline
Novomix® Humamix®



Startdosering mixinsuline

Tabel 11. Startdosis 2x daags mix-insuline bij type 2 diabetes mellitus

Lichaamsgewicht	Insuline vóór het ontbijt	Insuline vóór het avondeten
< 60 kg	12 E	6 E
60-80 kg	16 E	8 E
80-100 kg	22 E	10 E
>100 kg	30 E	20 E

SU en TZD stoppen, MF handhaven

Doseerregels mixinsuline

- Een goede ochtend bloedglucosewaarde is het halve werk: ochtendwaarden prefereren
- Dus als eerste de dosis mixinsuline van het avondeten aan passen
- Elke 3 opeenvolgende dagen wordt de insuline dosering aangepast volgens schema

Bijregelen mixinsuline

Aanpassen van mix-insuline doses in absolute eenheden			
Ochtend bloed glucosewaarde (gemiddelde van 3 dagen)		Na de middag bloedglucosewaarde (gemiddelde van 3 dagen) en indien de ochtend waarde reeds <10 mmol/l	
<4 mmol/l	Avonddosis -2 ^E verlagen	<4 mmol/l	Ochtenddosis -2 ^E verlagen
4–7 mmol/l	Geen aanpassing	4–7 mmol/l	Geen aanpassing
8–10 mmol/l	Avonddosis +2 ^E ophogen	8–10 mmol/l	Ochtenddosis +2 ^E ophogen
11–15 mmol/l	Avonddosis +4 ^E ophogen	11–15 mmol/l	Ochtenddosis +4 ^E ophogen
>15 mmol/l	Avonddosis +6 ^E ophogen	>15 mmol/l	Ochtenddosis +6 ^E ophogen

Doseerregels MIT

- Een goede nuchtere bloedglucosewaarde is het halve werk
- Basisinsuline prefereert
- Per 3 dagen wordt insuline aangepast volgens schema

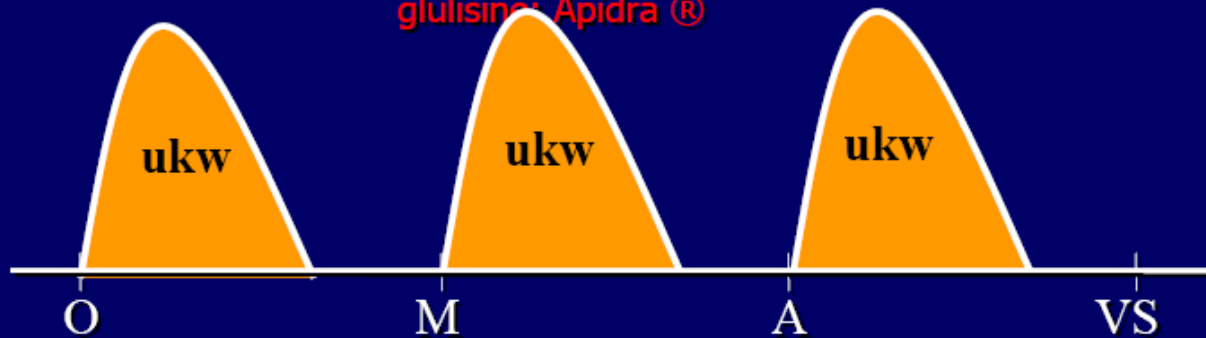
Maaltijd insulinen

UKW: ultrakortwerkende insuline analoga

aspart insuline: Novo Rapid®

lispro insuline: Humalog®

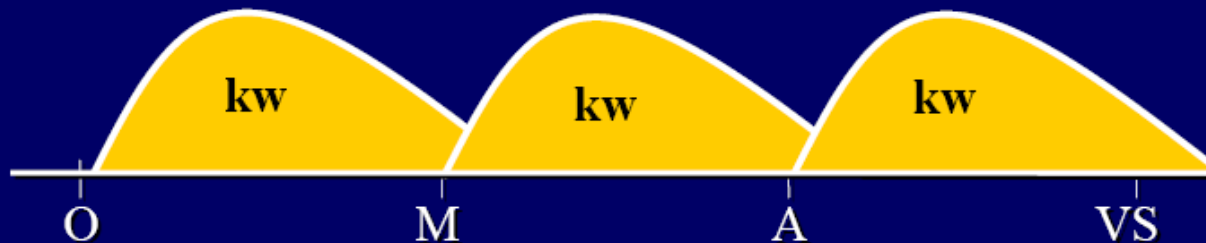
glulisine: Apidra®



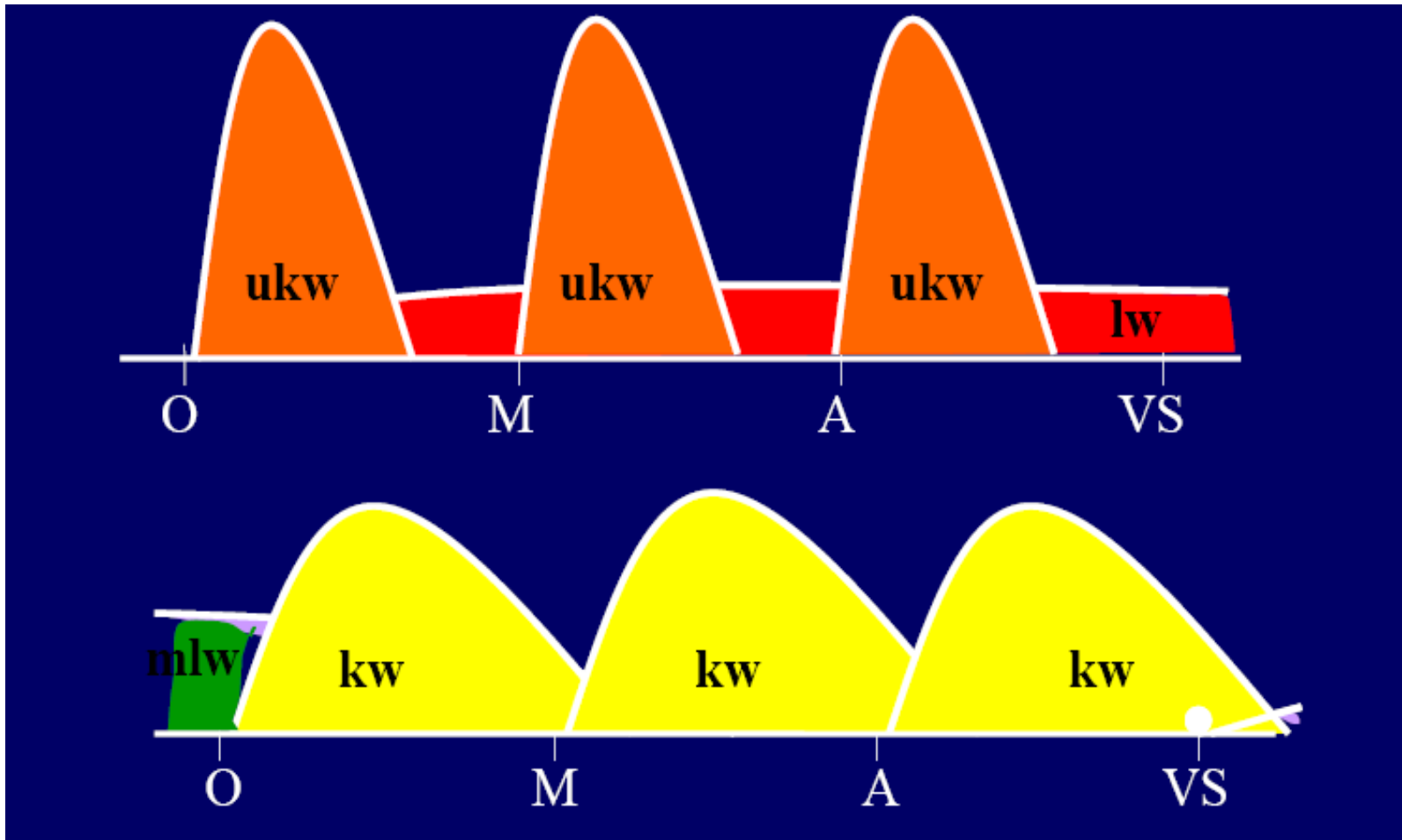
KW: kortwerkende humaan insuline

humaan insuline: Actrapid®

Humuline Regular® Insuhuman®



MIT



Starten MIT-schema

Insuline stardosis MIT				
	Ultrakortwerkende insuline			Langwerkende insuline éénmaal daags op een vast dagdeel
Lichaamsgewicht	Ontbijt	Lunch	Diner	
< 60 kg	2 ^E	2 ^E	2 ^E	4 ^E
60-80 kg	4 ^E	4 ^E	4 ^E	6 ^E
>80 kg	6 ^E	6 ^E	6 ^E	8 ^E

naar Hoogenberg, et al. Insuline Therapie, 2^e druk, pagina 29

Meet de bloedglucose elke dag voor het spuiten wn zonodig 7-puntsdagcurve (voor en na ontbijt, diner, lunch en voor het slapen)

(M)LW Bijregelen MIT: NPH, Lantus en Levemir

Ophogen:

- Indien < 20 E per dag: 1 tot 2 E om de 3 dagen tot nuchter bloedglucose < 7 mmol/l
- Indien 20 - 40 E per dag: 2 tot 4 E om de 3 dagen tot nuchter bloedglucose < 7 mmol/l
- Indien > 40 E per dag: 4 E om de 3 dagen of kiezen voor de (ingewikkelde) 100-regel

(M)LW Bijregelen MIT: NPH, Lantus en Levemir

Verminderen:

- Dagelijks met 2 tot 4 E tot nuchter bloedglucose > 4 mmol/l

(U)KW Bijregelen MIT

- Indien < 40 E per dag: 1 op 2,5 regel:
1 E extra insuline verlaagt de bloedglucosewaarde met 2,5 mmol/l
- Indien > 40 E per dag: 100-regel:

$$\begin{array}{l} \text{1 E extra insuline} \\ \text{verlaagt de} \\ \text{bloedglucosewaarde} \end{array} = \left(\frac{100}{\text{totaal aantal E per dag}} \right) \text{mmol/l}$$

Bijv. 1 E extra insuline bij een totale dagdosering van 60 E leidt tot een bloedglucosedaling van $100:60= 1,7$ mmol/l

Overzetten 1 – 2 x daags insuline / naar MIT volgens 1/3 – 2/3 regel

Voorbeeld:

Totaal insuline (2 d.d.) was 90 E. Wordt:

> Langwerkend : 1/3 van totaal = 30 E

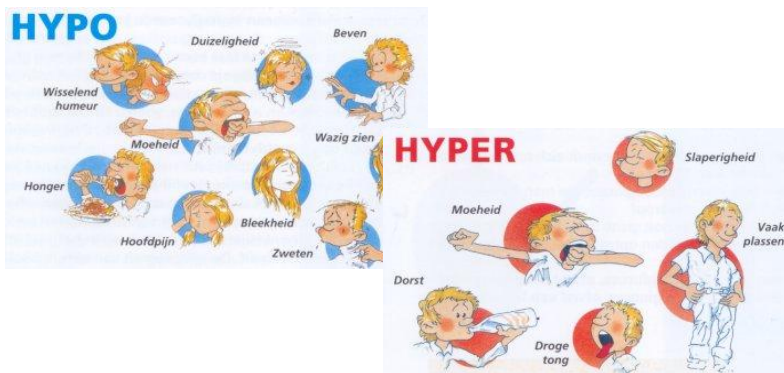
> Kortwerkend : 2/3 van totaal - 15% van totaal
= 60 E - 14 E* = 46 E,

te verdelen over 3 maaltijden = 15 E*

* Afgerond naar hele eenheden

Educatie DVP

- Toedieningmaterialen (insulinepennen)
- Toedieningplaatsen insuline
- Toedieningtijden
- Zelfregulatie
- Start op maandag!



Educatie diëtist

- Leefstijl adviezen
- Uitzoeken invloed koolhydraten
- Invloed bewegen
- Zelfregulatie
- Bijzondere omstandigheden bv. uit eten*



**) Richtlijn Educatie diabetesverpleegkundige en diëtist, protocol behorend bij Regionale Richtlijn, februari 2007*

Fine-tuning door diëtist

Analyse:

- Invloed koolhydraten
- Effect lichamelijke inspanning
- Bijzondere omstandigheden, zoals reizen, uit eten etc.

Conclusie huiswerk

Kh-inname van invloed op bloedglucose

ja

Afspreken van koolhydraat insulineschema

= individueel
= per maaltijd verschillend

nee

Pieken in Kh-inname van invloed op bloedglucose

ja

Aangepast advies t.a.v. insulinedosis bij bepaalde maaltijden/gerechten
Of bij bepaalde hoeveelheden koolhydraten

nee

Voor een maaltijd kan dezelfde insulinedosis worden aangehouden ongeacht hoeveelheid koolhydraten

→ Sta wel stil bij invloed van bijv. beweging

- Algoritmen vaak niet van toepassing
- "Trial + error"
- Stimuleren tot experimenteren

Disregulatie en bijzondere situaties

- Corrigeren van afwijkende bloedglucosewaarden*
- Ziekte
- Onderzoek in ziekenhuis
- Sporten
- Reizen

**) Beleid Disregulatie, protocol behorend bij Regionale Richtlijn, september 2005*

Casus Dhr. K.

- Hr. K, 75 jaar, sinds 1977 bekend met diabetes type 2.
- Anamnese: Dhr. heeft geen lichamelijke klachten, maar de bloedglucosewaarden zijn al langere tijd te hoog. Dhr. is weduwnaar, woont alléén en is zelfredzaam
- Medicatie: Metformine 2 x 1000 mg
Gliclazide 3 x 80 mg
Simvastatine 40 mg
- Lich. OZ: RR 135/80 mmHg
Gewicht 64 kg
Lengte 1.73 m
BMI 22.0 kg/m²
- Lab uitslagen: HbA1c 9,5 %

Vervolg Dhr. K.

- De patiënt gaat dagcurves maken
- Hij wil geen ondersteuning van de thuiszorg
- Kleinzoon, die aanwezig is, gaat met de heer de zelfcontrole oefenen. Ze zullen bellen als thuiszorg alsnog ingeschakeld moet worden

Dagcurves Dhr. K.

Dag	Nuchter	NO	VL	NL	VA	NA	VS	Nacht	O	L	A	S	Medicatie Metformine 2 x 1000 Gliclazide 3 X 80
12/3	14.3	15.2		20.1		14.3							
13/3	13.8	16.3		15.3		15.7							
14/3	15.6	18.9		21.9		18.8							



Vervolg Dhr. K.

Na overleg met de heer K. en zijn kleinzoon, wordt er gestart met:

- 1x daags langwerkende insuline 8 EH Detemir
- Gliclazide wordt gestopt

Dagcurves Dhr. K.

Dag	Nuchter	NO	VL	NL	VA	NA	VS	Nacht	O	L	A	S	Medicatie Metformine 2 x 1000 Gliclazide stop	
											Levemir [®]			
15/3	12.6			19.8		21.9					8E			
16/3	11.9			24.2		17.8					8E			
17/3	9.8			24.6		23.1					8E			
	11.4			22.9		20.9								

Dagcurves Dhr. K.

Dag	Nuchter	NO	VL	NL	VA	NA	VS	Nacht	O	L	A	S	Medicatie Metformine 2 x 1000 Gliclazide stop	
											Levemir [®]			
18/3	10.6			19.8		20.9					10E			
19/3	7.9			20.2		17.8					10E			
20/3	6.8			21.6		21.1					10E			
	8.4			20.5		20.1								

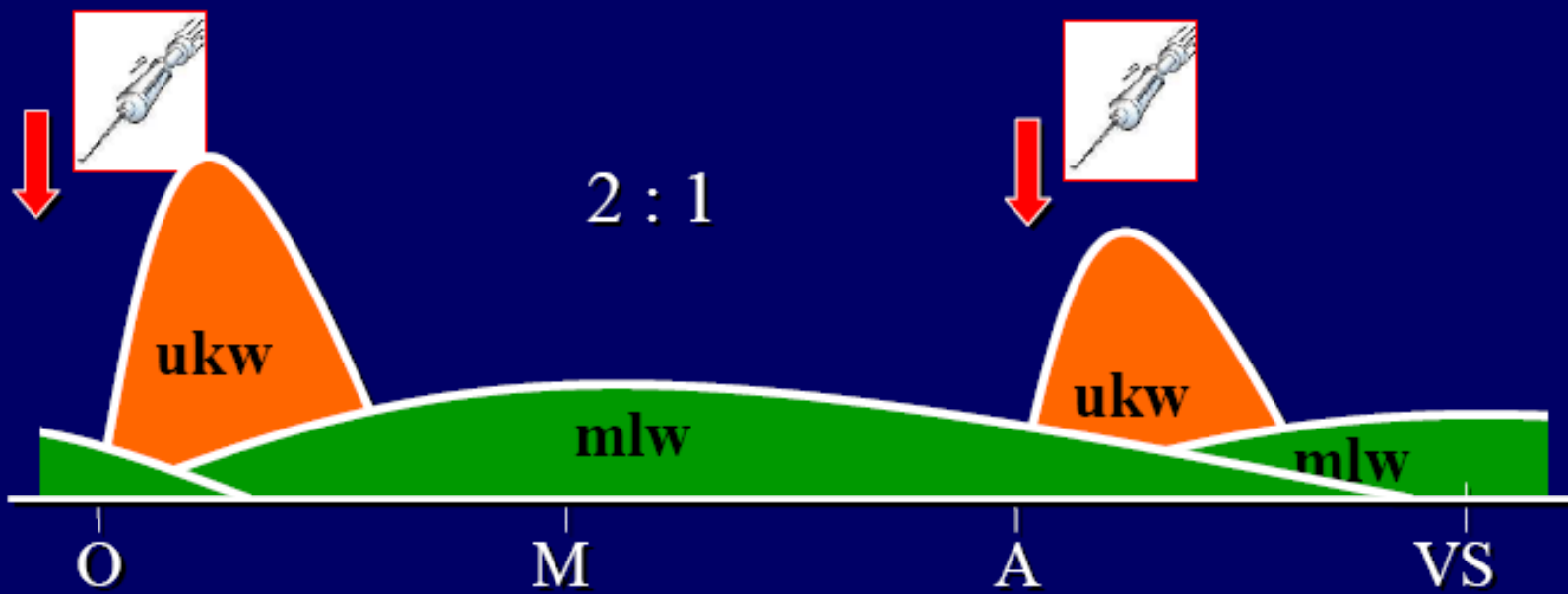
Vervolg Dhr. K.

- Nuchter redelijke glucosewaarden
- Voor en na de maaltijden enorme pieken
- Hoe nu verder?

Half werk! Hij spuit zelfstandig, we proberen 2x daags mixinsuline.



De overlappende werking van 2x daagse mix-insuline



Dagcurves Dhr. K.

Dag	Nuchter	NO	VL	NL	VA	NA	VS	Nacht		O	L	A	S
25/3	8.8	7.5	9.2	17.8	8.1	20.7	12.2			22E		14E	
26/3	8.4						8.6			22E		14E	
27/3	7.8	15.5	11.8	22.5	19.2					22E		14E	
	8.3			20.1									
28/3	7.2	5.2	5.5	7.2	8.7		4.8			28E		14E	
29/3	6.2									28E		14E	
30/3	7.5									28E		14E	
31/3	5.7	4.3	5.4	7.6	6.2		12.8			28E		14E	
										28E		14E	
4/4	6.2	7.8	6.9	8.1	7.2		8.4						

Resultaat: Novomix 28-14 E met goede instelling

We starten met MIT en stoppen dus de TZD

Gezien het gewicht starten met:

6-6-6 E glulisine (Apidra) bij de maaltijden

8 E glargine (Lantus) voor het slapen

Dagcurves Dhr L.

Dag	Nuchter	NO	VL	NL	VA	NA	VS	Nacht		O	L	A	S	Med.:
11/4	12.4		10.5		9.5		15.3			6E	6E	6E	8E	
12/4	11.7		17.1		13.3		9.0			6E	6E	6E	8E	
13/4	10.9		7.8		9.4		12.0			6E	6E	6E	8E	
	11.6		11.8		10.7		12.1							
										6E	6E	6E	12E	

Dagcurves Dhr L.

Dag	Nuchter	NO	VL	NL	VA	NA	VS	Nacht		O	L	A	S	Med.:
11/4	12.4		10.5		9.5		15.3			6E	6E	6E	8E	
12/4	11.7		17.1		13.3		9.0			6E	6E	6E	8E	
13/4	10.9		7.8		9.4		12.0			6E	6E	6E	8E	
14/4	9.3		10.9				15.3			6E	6E	6E	12E	
15/4	8.6		16.0				9.0			6E	6E	6E	12E	
16/4	9.5		12.1				12.0			6E	6E	6E	12E	
	9.1		13.0				12.1							

Afkortingenlijst

A	Avondeten
KW	Kort werkend
LW	Lang werkend
M	Middageten
MIT	Multiple Injectie Therapie
MLW	Middellang werkend
O	Ontbijt
S	Slapen
UKW	Ultra kort werkend
V	Voor
L	Lunch

Bespreken in groepjes, waarna centrale terugkoppeling

- Voordelen MIT in huisartsenpraktijk
- Nadelen MIT in huisartsenpraktijk
- Belemmeringen om MIT in huisartsenpraktijk toe te passen

De MIT scholing is terug te vinden op de website van het Zorgnetwerk Midden-Brabant:

www.zorgnetwerkmb.nl