

Kennisdocument Bloedglucoseverlagende middelen

Dit kennisdocument kan worden gebruikt bij de overweging voor het continueren of stoppen van bloedglucoseverlagende middelen bij patiënten ≥ 70 jaar met diabetes mellitus type 2 in de context van risico op micro- en macrovasculaire schade, veilig gebruik, bijwerkingen, comorbiditeit, levensverwachting en kwetsbaarheid.

Scope Dit kennisdocument behandelt niet het afbouwen of stoppen van bloedglucoseverlagende middelen na bariatrische chirurgie of bij patiënten met diabetes mellitus type 2 die via intensieve leefstijlverandering hun ziekte willen omkeren of in remissie brengen.

Aanbevelingen minderen en stoppen medicatie

Overweeg dosisverlaging of stoppen van bloedglucoseverlagende middelen bij

- gering geschatte resterende levensverwachting
- kwetsbare ouderen met $HbA_{1c} \leq 58$ mmol/mol
- ouderen met $HbA_{1c} \leq 53$ mmol/mol (uitgezonderd metformine)
- ontwikkeling of progressie van kwetsbaarheid, bijwerkingen of comorbiditeit
- gebruiksproblemen met injecties (GLP-1-agonisten, insulines)

Overweeg (tijdelijke) dosisverlaging of stoppen van metformine en/of SGLT-2-remmers bij

- chronische nierschade én (dreigende) dehydratie

Wijze van afbouw

- orale middelen en GLP-1-agonisten kunnen óf afgebouwd óf in 1 keer gestopt worden
- insulineregimes kunnen vereenvoudigd, afgebouwd of gestaakt worden

Aanbevelingen minderen en stoppen medicatie

Overweeg dosisverlaging of stoppen bloedglucoseverlagende middelen bij

- **gering geschatte resterende levensverwachting** [noot 1,5]
Hoofdbehandeldoel is het voorkomen van hypo- en hyperglykemie. Bloedglucosewaarden van 6-15 mmol/l (in de laatste levensdagen tot 20 mmol/l) zijn acceptabel, mits zonder klachten. Het HbA_{1c} hoeft niet meer bepaald te worden.
 - Overweeg bij voorkeur dosisverlaging of stoppen van middelen met hoog risico op hypoglykemie (sulfonylureumderivaten, insulines) én van complexe insulineregimes.
 - Overweeg minderen of stoppen van orale bloedglucoseverlagende middelen en GLP-1-injecties bij verslechtering van de nier- of leverfunctie, anorexie (gebrek aan eetlust) of gewichtverlies.
Pas insulinedoseringen aan om hypo's te voorkomen.
- **kwetsbare ouderen met HbA_{1c} ≤ 58 mmol/mol** [noot 1,2,3,4]
Bloedglucosewaarden van 6-15 mmol/l en HbA_{1c}-waarden van 58-69 mmol/mol zijn acceptabel, mits geen klachten van hypo- of hyperglykemie.
 - Overweeg minderen of stoppen bij HbA_{1c}-waarden ≤ 58 mmol/mol
- **ouderen met HbA_{1c} ≤ 53 mmol/mol (uitgezonderd metformine)** [noot 1,4]
HbA_{1c}-waarden ≤ 48 mmol/mol, verkregen door medicamenteuze behandeling, zijn geassocieerd met verhoogde mortaliteit. Bij insuline geldt dit voor HbA_{1c} ≤ 53 mmol/mol.
 - Overweeg dosisverlaging of stoppen bij HbA_{1c}-waarden ≤ 53 mmol/mol, met uitzondering van monotherapie met metformine.
- **ontwikkeling of progressie van kwetsbaarheid, bijwerkingen of comorbiditeit** [noot 1,2,6]
Overweeg dosisverlaging of stoppen bij de ontwikkeling of progressie van kwetsbaarheid (cognitieve achteruitgang), bijwerkingen of comorbiditeit (hartfalen, *hypo-unawareness*, nierfunctieverlies). Hypoglykemie en gastro-intestinale klachten kunnen risicovol zijn.
 - Overweeg dosisverlaging of stoppen van sulfonylureumderivaten en/of insulinepreparaten bij een vermoeden van (asymptomatische) hypoglykemie.
 - Adresseer factoren die kunnen bijdragen aan hypo's (niet eten, starten of stoppen van comedatie, alcohol).
 - Bij gebruik van glibenclamide of glimepiride: staak het gebruik en vervang zo nodig door gliclazide of een ander bloedglucoseverlagend middel.
 - Bij gebruik van een (overig) sulfonylureumderivaat in combinatie met een DPP-4-remmer, GLP-1-agonist of basaal insuline: verminder of stop eerst het sulfonylureumderivaat.
 - Bij insulinegebruik (verhoogd risico op hypoglykemie vooral bij kortwerkende insulines of combinaties met sulfonylureumderivaat of GLP-1-agonist): verminder of stop de kortwerkende insuline of het sulfonylureumderivaat.
 - Bij gebruik van NPH-insuline: kies voor een analoge basale insuline.
 - Overweeg minderen of stoppen van metformine, acarbose of GLP-1-agonisten bij (toename van) gastro-intestinale klachten (misselijkheid, braken, diarree).
- **gebruiksproblemen met injecties (GLP-1-agonisten, insulines)** [noot 1]
Afname van visuele, motorische en/of cognitieve vaardigheden kan leiden tot gebruiksproblemen met injectievloeistoffen zoals GLP-1-agonisten en insulines.
 - Heroverweeg het type pen of pomp, of schakel externe hulp in (thuiszorg, mantelzorg).
 - Overweeg minderen of stoppen, schakel zorg in bij gebruiksproblemen.
 - Bij problemen met gereedmaken (zoals zwenken van troebele protaminegekoppelde insulines): zet om op een heldere insuline (mix of basaal).

Overweeg (tijdelijke) dosisverlaging of stoppen van metformine en/of SGLT-2-remmers bij

- chronische nierschade én (dreigende) dehydratie [noot 1,6]
Bij (dreigende) dehydratie (aanhoudend braken, diarree, koorts, hitte) én eGFR < 60 ml/min/1,73 m² verhoogt continuering van metformine en/of SGLT-2 remmers het risico op lactaatacidose respectievelijk acuut nierfalen.
 - Staak (tijdelijk) metformine en SGLT-2-remmers.

Tabel Geschatte stijging HbA_{1c} bij staken van bloedglucoseverlagende middelen

Medicatie	Mogelijke stijging HbA _{1c}
Metformine	11 mmol/mol
Sulfonylureumderivaat	14-19 mmol/mol
Acarbose	8-9 mmol/mol
DPP-4-remmer	7-9 mmol/mol
GLP-1-agonist	11-18 mmol/mol
SGLT-2-remmer	7-9 mmol/mol
Pioglitazon	9-11 mmol/mol
Repaglinide	11 mmol/mol
Insuline	Onduidelijk

Bron: [NHG 2018a].

Stappenplan afbouwen bloedglucoseverlagende middelen [noot 3]

Algemeen

- Stel nieuwe behandeldoelen vast ten aanzien van HbA_{1c}- en bloedglucosewaarden en/of ten aanzien van klachten en bijwerkingen.
- Spreek af bij welke grenswaarden of klachten medicatie niet verder wordt afgebouwd
- Maak een keuze welk(e) bloedglucose verlagende middel(en) afgebouwd, gesubstitueerd of gestopt gaat of gaan worden en in welke volgorde en tijdsbestek.
- Een middel dat hypoglykemieën kan veroorzaken, moet meestal als eerste afgebouwd, gesubstitueerd of gestopt worden.
- Laat de keuze welk geneesmiddel (op proef) afgebouwd, gesubstitueerd of gestopt wordt mede afhangen van mogelijke bijwerkingen, comorbiditeiten, te verwachten glucose- en HbA_{1c}-waarden (tabel 1), complexiteit van toedieningswijze, levensverwachting en wensen van patiënt.
- Evalueer na 2-4 weken of de nieuwe behandeldoelen bereikt zijn.
 - Zijn mogelijke bijwerkingen, zoals hypoglykemie of diarree, verdwenen of verminderd?
 - Is de behandeling minder complex?
 - Evalueer of er geen hyperglykemische klachten zijn (veel dorst, veel drinken, veel plassen, vermoeidheid, wazig zien) en stel desgewenst de behandeling bij.
 - Stel steeds de behandeling en behandeldoelen bij indien de prognose of de conditie van de patiënt verslechtert.
- Bepaal bij ouderen en kwetsbare ouderen 2-3 maanden na de laatste medicatieverandering het HbA_{1c}. Pas desgewenst de behandeling aan. Bij mensen met een gering geschatte resterende levensverwachting hoeft het HbA_{1c} niet meer bepaald te worden.

Orale middelen en GLP-1-agonisten

- Orale middelen en GLP-1-agonisten kunnen geleidelijk afgebouwd worden of indien nodig in 1 keer gestopt worden.
- De snelheid van afbouwen kan variëren van eens per 2 weken tot maandelijks of per kwartaal. De zorgverlener stemt dit af met de patiënt.
- Monitor de eerste 2 weken na iedere medicatieverandering hyperglykemische symptomen (veel dorst, veel drinken, veel plassen, vermoeidheid, wazig zien), voer zo nodig extra bloedglucosemetingen uit.

Basaal-bolusregime: 1-3 dd snelwerkend in combinatie met 1 dd (middel)langwerkend insuline

- Bij (bolus)dosering snelwerkend insuline ≤ 6 eenheden per gift: stop de insuline.
- Bij (bolus)dosering snelwerkend insuline > 6 eenheden per gift: halveer de insulinedosis.
- Meet vervolgens gedurende 7 dagen vóór iedere maaltijd de preprandiale glucosewaarden (streefwaarde 5-8 mmol/l bij ouderen, 6-10 mmol/l bij kwetsbare ouderen, 8-10 mmol/l bij gering geschatte levensverwachting).
- Pas maximaal 2 x per week de dosering snelwerkend insuline aan.
- Indien 50% van de preprandiale meetwaarden boven de (nieuwe) streefwaarde: verhoog afhankelijk van de behandeldoelen de dosering snelwerkend insuline óf de dosering orale medicatie/GLP-1-agonist (óf voeg deze toe).
- Indien > 2 metingen beneden de (nieuwe) streefwaarde: halveer de dosering snelwerkend insuline indien > 6 eenheden per gift; staak snelwerkend insuline bij ≤ 6 eenheden per gift.
- Indien alle snelwerkend (bolus)insuline gestaakt is en de (nieuwe) behandeldoelen nog niet behaald zijn: ga over op de adviezen bij basaal insuline (zie onder).

Stappenplan afbouwen bloedglucoseverlagende middelen (vervolg)

Regime 2 dd mixinsuline

- Zet 50% van de totale dagdosis van de mixinsuline om naar basaal insuline 's morgens.
- Volg verder de meet- en doseeradviezen voor basaal insuline hieronder.

Basaal insuline: 1 dd (middel)langwerkend insuline

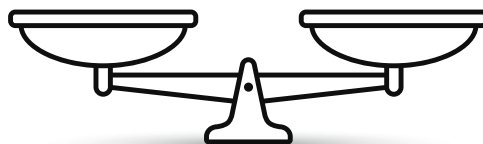
- Zet (middel)langwerkend insuline voor het slapen (VS) om in langwerkend analoog in de ochtend, te beginnen in een dosering van 50% van (middel)langwerkend VS.
- Bij basale dosering < 20 eenheden per gift: overweeg om weer over te gaan op orale medicatie of GLP-1-agonist.

Gering geschatte resterende levensverwachting

- Beperk het aantal bepalingen zo veel mogelijk en streef naar glucosewaarden nuchter 8-10 mmol/l en over de dag 8-20 mmol/l
- Bij glucosewaarden < 8 mmol/l: verlaag de basale insulinedosis met 10-20%.
- Bij glucosewaarden > 20 mmol/l: verhoog de basale insulinedosis met 10-20%.
- Pas zo nodig de dosering aan bij hyperglykemische klachten bij glucosewaarden < 20 mol/l.

Kwetsbare ouderen en ouderen

- Meet gedurende 7 dagen de nuchtere bloedglucose en de glucose in de namiddag vóór het avondeten (VA)
 - streefwaarden bij ouderen: nuchter 5-8 mmol/l, VA 5-10 mmol/l;
 - streefwaarden bij kwetsbare ouderen: nuchter 6-10 mmol/l, VA 6-15 mmol/l.
- Bij 50% van de meetwaarden boven de (nieuwe) streefwaarde: verhoog afhankelijk van de behandel-doelen de insuline óf de orale medicatie/GLP-1-agonist (óf voeg deze toe).
- Bij glucosewaarden > 15 mmol/l over de dag, en zeker bij hyperglykemische klachten, kan er sprake zijn van onderbehandeling: verhoog langwerkend analoog in de ochtend.
- Bij > 2 metingen beneden de streefwaarden verlaag de insulinedosering.
- Herhaal deze stappen totdat de glucosewaarden (nuchter en VA) binnen de streefwaarden vallen.
- Pas maximaal 2 × per week de insulinedosering aan.



Weeg voor- en nadelen tegen elkaar af

Overwegingen vóór minderen en stoppen

Gering geschatte resterende levensverwachting

De behandeling dient gericht te zijn op comfort en op het voorkómen van hyper- en hypoglykemische klachten en overige bijwerkingen. Glucosewaarden van 6-15 mmol/l (in de laatste levensdagen tot 20 mmol/l) zijn acceptabel en er is geen noodzaak meer tot het bepalen van het HbA_{1c} [noot 1,4,5].

Kwetsbare ouderen

Tot nu toe is er geen bewijs dat kwetsbare ouderen (inclusief mensen met cognitieve achteruitgang) baat hebben bij intensieve glucoseverlaging. Daarentegen nemen de risico's op schade toe [noot 1,2,3,4].

lage HbA_{1c}-waarden

HbA_{1c}-waarden < 48 mmol/mol verkregen met medicamenteuze behandeling worden geassocieerd met een verhoogde mortaliteit. Voor insuline geldt dit bij HbA_{1c}-waarden < 53 mmol/mol [noot 4].

Aanwezigheid van bijwerkingen

Bij aanwezigheid van bijwerkingen, zoals hypoglykemie of gastro intestinale klachten, kan minderen of stoppen van bepaalde bloedglucoseverlagende medicatie overwogen worden [noot 1,2].

Progressie van comorbiditeit

Bij progressie van comorbiditeit zoals hartfalen, hypo-unawareness, nierfunctieverlies of cognitieve achteruitgang kan minderen of stoppen van bepaalde bloedglucoseverlagende medicatie overwogen worden [noot 1,2,3,6].

Risico op dehydratie

Metformine en SGLT-2-remmers dienen tijdelijk gestaakt te worden bij verminderde eGFR (30-60 ml/min/1,73 m²) en risico op dehydratie, omdat continueren kan leiden tot ernstige bijwerkingen zoals lactaatacidose of acuut nierfalen [noot 1,6].

Wens van patiënt

De wens om minder medicijnen te gebruiken of een bepaald bloedglucoseverlagend middel niet meer te gebruiken.

Overwegingen tegen minderen en stoppen

Onafhankelijkheid in dagelijks functioneren

Patiënten die onafhankelijk zijn in hun dagelijks functioneren, een levensverwachting hebben van ≥ 5 jaar en HbA_{1c}-waarden behalen conform de behandelrichtlijnen hebben baat bij continuering van hun bloedglucoseverlagende medicatie, mits ze geen last hebben van bijwerkingen. Bij deze groep is de levensverwachting zodanig dat goede glucoseregulatie kan bijdragen aan het voorkómen van complicaties [noot 1,4].

Hoog HbA_{1c} en/of hyperglykemische klachten

Gebruik van bloedglucoseverlagende medicatie dient gecontinueerd en zo nodig geïntensiveerd te worden bij HbA_{1c} > 69 mmol/mol, hoge bloedglucose (> 15 mmol/l) of hyperglykemische klachten (veel dorst, veel drinken, veel plassen, vermoeidheid, wazig zien) [noot 4,5].

Wens van patiënt om te continueren

De wens om geen wijzigingen aan te brengen in het medicijngebruik.

Wat is bekend over minderen en stoppen van bloedglucoseverlagende medicatie bij ouderen met diabetes mellitus type 2?

Ouderen die in aanmerking komen voor minderen of stoppen [noot 1, 4, 5, 6]

- Ouderen die last hebben van bijwerkingen (zoals hypoglykemieën).
- Ouderen die geen bewezen voordeel meer hebben van bloedglucoseverlaging, zoals kwetsbare ouderen en mensen met een gering geschatte levensverwachting.
- Ouderen bij wie de kwetsbaarheid toeneemt door veranderingen in omstandigheden of bij progressie van (co)morbiditeit en/of bijwerkingen.
- Ouderen met HbA_{1c}-waarden ≤ 53 mmol/mol, met name bij gebruik van sulfonylureumderivaten en/of insulines.

Overbehandeling en bijwerkingen bij oudere patiënten [noot 2]

- Er is in Nederland sprake van overbehandeling van oudere patiënten met diabetes mellitus type 2. Zorg op maat wordt nog niet goed in praktijk gebracht.
- In oudere patiënten is het bereiken van glykemische controle problematisch, waardoor het (risico op) optreden van hypoglykemieën en ziekenhuisopnames verhoogd is. Dit geldt met name voor kwetsbare ouderen.

Minderen of stoppen van bloedglucoseverlagende medicatie [noot 3]

- Er is geen goed onderzoek naar de effecten van het deïntensiveren van bloedglucoseverlagende medicatie bij ouderen. Aangenomen wordt dat bij een deel van patiënten minderen van bloedglucoseverlagende middelen mogelijk is, waarbij het risico op hypoglykemie kan afnemen zonder relevante verslechtering van glykemische controle. In een paar observationele onderzoeken zijn geen nadelige effecten gezien van deprescribing bij ouderen. Deze onderzoeken waren echter niet gecontroleerd en hadden een matige kwaliteit of een relatief korte follow up.

Behandeldoelen en streefwaarden [noot 4, 5]

- Aangepaste behandeldoelen en streefwaarden voor HbA_{1c} en bloedglucose worden individueel bepaald en zijn afhankelijk van kwetsbaarheid, levensverwachting, dynamiek van de multimorbiditeit, leeftijd, duur van diabetes en de complexiteit van de medicamenteuze behandeling.
- Bij een gering geschatte resterende levensverwachting is er geen noodzaak meer om langetermijncomplicaties te voorkomen en verandert het doel van de behandeling. Behandeling in de laatste levensfase dient gericht te zijn op comfort en het voorkómen van bijwerkingen.

Noten

Noot 1: Diabetespatiënten die in aanmerking komen voor minderen of stoppen

In een review uit 2018 is onderzocht welke patiënten met diabetes mellitus type 2 in aanmerking komen voor intensificatie van hun behandeling [Abdelhafiz 2018]. De reviewers noemen de volgende criteria.

- Dementerenden, met name patiënten met verstoord gedrag en eetpatroon.
- Ouderen, met name > 80 jaar.
- Verminderde nierfunctie, met name eindstadium nierfalen (ESRD).
- Multimorbiditeit, met name ≥ 5 comorbiditeiten.
- Scherpe glykemische instelling, met name $HbA_{1c} < 53$ mmol/mol.
- Korte levensverwachting, met name < 1 jaar.
- Inwoners van verpleeghuizen, met name patiënten met multimorbiditeit.
- Significant onbedoeld gewichtverlies.
- Gebruik van 'ongeschikte' medicatie, met name sulfonylureumderivaten en insulines.
- Frequent hypoglykemieën, met name indien daarbij assistentie nodig is.
- Jarenlange diabetes, met name > 20 jaar.

Nederlandse richtlijnen adviseren voor een deel van de oudere diabetespatiënten andere behandeldoelen te hanteren dan voor jongere patiënten. De NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 geeft aan dat voor diabetespatiënten > 70 jaar en voor kwetsbare ouderen variabele HbA_{1c} - en glucosestreefwaarden gehanteerd mogen worden [NHG 2018a]: 'Hoewel goede onderzoeken bij ouderen ontbreken, lijken zij kwetsbaarder voor complicaties van een te strikte diabetesbehandeling (zoals hypoglykemie), maar minder kwetsbaar voor de effecten van een hoger HbA_1 . Het life-time risico op complicaties is hoger indien de diagnose diabetes type 2 op jonge(re) leeftijd gesteld wordt.' De standaard geeft geen nadere details aangaande minderen en stoppen, afgezien van de aanbeveling om te overwegen om medicatie af te bouwen bij kwetsbare ouderen en mensen met een beperkte levensverwachting. De netwerkrichtlijn Diabetes mellitus type 2 bij ouderen hanteert eveneens als leeftijdsgrens ≥ 70 jaar en geeft aan dat deze grens enigszins arbitrair is [NWR 2018]. Deze richtlijn adviseert regelmatig, bijvoorbeeld jaarlijks, de behandeldoelen en voorkeuren met de patiënt te bespreken en steeds een behandelplan-op-maat vast te stellen. Details over bijstelling van het behandelplan en *deprescribing* worden verder niet behandeld. De NHG-Standaard Chronische nierschade en de richtlijn Farmacotherapie bij DM2 in de tweede lijn adviseren bij slechte nierfunctie en (dreigende) dehydratie tijdelijk de inname van metformine en SGLT2-remmers te staken [NHG 2018b; NIV 2018]. De Multidisciplinaire richtlijn Diabetes geeft aan dat levensverwachting vaak belangrijker is dan leeftijd voor het bepalen van het medisch beleid. Bij een levensverwachting < 5-6 jaar wordt scherpe instelling van de bloedglucose ontraden en versoepeling van de streefwaarde voor het HbA_{1c} tot maximaal 69 mmol/mol aanbevolen. De richtlijn adviseert in de terminale levensfase de onderhoudsmedicatie te (blijven) evalueren. Ook deze richtlijn geeft geen nadere details aangaande deprescribing [Verenso 2011].

Buitenlandse richtlijnen geven wel nadere criteria voor minderen en stoppen van bloedglucoseverlagende medicatie. De American Diabetes Association geeft de volgende criteria [ADA 2019].

- Bij erge of recidiverende hypoglykemieën (zelfs bij een goed/geschikt HbA_{1c}).
- Als glucosewaarden erg schommelen/uiteenlopen.
- Als cognitieve of functionele achteruitgang optreedt na een acute ziekte.
- Als iemand niet in staat is om de complexiteit van het insuline regime uit te voeren.
- In de aanwezigheid van polyfarmacie.
- Bij kwetsbare ouderen specifiek:
 - indien er een significante verandering is in sociale omstandigheden, zoals verlies van een verzorger/mantelzorger, verandering in leefsituatie, financiële moeilijkheden;
 - indien ziekenhuisopname voor een acute ziekte resulteert in gewichtsverlies, anorexie, korte termijn cognitieve achteruitgang en/of verlies van fysiek functioneren;
 - indien het behandelregime complexer geworden is tijdens ziekenhuisopname (dan dus terug naar simpeler regime bij thuiskomst).

- Zeer kwetsbaar of korte levensverwachting: indien patiënten die insuline gebruiken minder vaak bloedglucosemetingen willen doen of een onregelmatig eetpatroon hebben, of patiënten die sulfonylureumderivaten gebruiken en een cognitieve disfunctie, depressie, anorexie of onregelmatig eetpatroon hebben.
- Terminale patiënten: bij pijn of ongemak ten gevolge van de bloedglucoseverlagende behandeling (injecties, bloedglucosemetingen in vingers) of als de verzorgende/mantelzorger veel stress heeft over de complexe behandeling, of indien de medicatie geen duidelijke verbetering geeft van de symptomen.

De Canadese richtlijn voor deprescribing van bloedglucoseverlagende medicatie bij ouderen (> 65 jaar) hanteert de volgende criteria [Farell 2017].

- Bij risico op hypoglykemie:
 - toenemende leeftijd (met name > 80 jaar);
 - scherpe instelling bloedglucose ($HbA_{1c} < 47,5$ mmol/mol);
 - gebruik van sulfonylureumderivaten of insulines;
 - multimorbiditeit;
 - geneesmiddelinteracties (zoals trimethoprim/sulfamethoxizol + sulfonylureumderivaat);
 - historie van *hypo-unawareness*;
 - afname van de nierfunctie;
 - alcoholgebruik, niet of onregelmatig eten, recent staken van middelen die hyperglykemie veroorzaken (chinolonen, atypische antipsychotica, corticosteroïden, ciclosporine, sirolimus, tacrolimus, proteaseremmers, bètablokkers uitgezonderd carvedilol, thiazidediuretica).
- Bij risico op bijwerkingen.
- Indien er geen voordeel meer is van bloedglucoseverlaging in verband met kwetsbaarheid, dementie of korte levensverwachting.

De Australische richtlijn adviseert minderen en stoppen van medicatie te overwegen bij ouderen met een $HbA_{1c} < 48$ mmol/mol, ouderen die last hebben van hypoglykemieën, kwetsbare ouderen (met name bij laag BMI of slecht dieetpatroon) en bij beperkte levensverwachting ten gevolge van comorbiditeiten (dementie, hartfalen, longziekten, maligniteiten). Deze richtlijn adviseert om bij het instellen van streefwaarden steeds de time to benefit van de behandeling mee te wegen. Gemiddeld duurt het 5-10 jaar voordat zich complicaties ontwikkelen. Mensen met een voldoende lange levensverwachting kunnen derhalve wel baat hebben bij een strakke glucoseregulatie ($HbA_{1c} \leq 53$ mmol/mol) [Tenni 2019]. De Britse richtlijn adviseert deprescribing van diabetesmedicatie voor patiënten met een zeer beperkte levensverwachting < 1 jaar [Eol 2018]. Zie verder noot 5.

Noot [2]: Overbehandeling en bijwerkingen bij oudere diabetespatiënten

In een observationeel onderzoek onder 1002 patiënten met diabetes mellitus type 2 uit 5 gezondheidscentra werden 319 patiënten > 70 jaar verdeeld in 3 subgroepen op basis van HbA_{1c} -streefwaarden (53, 58 en 64 mmol/mol). Per subgroep werd overbehandeling gedefinieerd. Van de 165 patiënten met een HbA_{1c} streefwaarde > 53 mmol/mol werden er 64 (38,8%) overbehandeld: zij bereikten HbA_{1c} -waarden lager dan de behandelstreefwaarden. De meerderheid van de overbehandelde patiënten was kwetsbaar en gebruikte ≥ 5 medicijnen, 20% rapporteerde hypoglykemie en bijna 30% een val. De onderzoekers concludeerden dat zorg-op-maat nog niet goed in de praktijk wordt gebracht en adviseerden richtlijnontwikkelaars een ondergrens voor HbA_{1c} aan te geven [Hart 2018].

In een systematische review over deïntensificatie van medicijnen bij ouderen met diabetes kwam naar voren dat te strikte glykemische controle en hoog risico op hypoglykemieën veelgenoemde redenen zijn voor deïntensificatie. Veel oudere patiënten zijn kwetsbaar of hebben comorbiditeiten zoals renale en cognitieve achteruitgang, waardoor juist in deze groep het risico op hypoglykemie extra hoog is. Volgens een geïncludeerd Engels onderzoek was het aantal ziekenhuisopnames vanwege hypoglykemie hoger onder ouderen met meer comorbiditeit [Seidu 2019].

Het Vervolgonderzoek medicatieveiligheid, een vervolg op het HARM-onderzoek uit 2009, heeft in kaart gebracht welke ziekenhuisopnames verband hielden met medicatiegebruik en in hoeverre deze opnames vermijdbaar waren [Sturkenboom 2017]. Van 21 ziekenhuisopnames voor hyper- of hypoglykemie konden er 7 in verband worden gebracht met het gebruik van insuline en 14 met sulfonyleuremderivaten. Alle 21 opnames werden als potentieel vermijdbaar beoordeeld. De onderzoekers doen de aanbeveling voor een gezamenlijk actieplan van overheid, zorgverleners en zorgverzekeraars om het optreden van gebruiksproblemen bij patiënten die worden behandeld met een insuline en/of sulfonyleuremderivaat terug te dringen [Sturkenboom 2017].

In de module 'Zorg op maat voor ouderen met diabetes' constateerde de Nederlandse Diabetes Federatie (NDF) dat er nog onvoldoende sprake is van zorg-op-maat voor ouderen met diabetes en dat richtlijnen nog onvoldoende afgestemd zijn op ouderen, met als gevolg onder- en overbehandeling. Samen met leden en andere stakeholders heeft de NDF knelpunten en oplossingsrichtingen in kaart gebracht. In de module wordt aanbevolen om overbehandeling te voorkomen door individuele streefwaarden te bepalen en alert te zijn op de mogelijkheid om bloedglucoseverlagende medicatie af te bouwen [NDF 2019].

Noot [3]: Minderen en stoppen van bloedglucoseverlagende medicatie

Er zijn weinig onderzoeken uitgevoerd naar de effecten van het deïntensiveren van bloedglucoseverlagende medicatie en de kwaliteit ervan is zeer laag. In een systematische review van slechts 2 onderzoeken naar minderen en stoppen van bloedglucoseverlagende middelen bleek het bewijs erg beperkt en van lage kwaliteit [Black 2017]. In een latere review op basis van dezelfde 2 onderzoeken en nog 3 andere observationele onderzoeken bleek vereenvoudigen, minderen of volledig staken van hypoglykemische medicatie bij ouderen haalbaar zonder significante verslechtering van de glykemische controle. In 1 onderzoek daalde de hypoglykemie niet, in een ander onderzoek daalde wel de duur van de hypoglykemieën [Abdelhafiz 2018]. Gecontroleerd onderzoek naar diabetesmanagement bij (kwetsbare) ouderen ontbreekt [Sinclair 2019]. In 1 gecontroleerd onderzoek gaf een gecombineerde interventie van deprescribing, voedingsadvies en een beweeginterventie na 26 weken functieverbetering bij kwetsbare ouderen met diabetes. Een systematische review includeerde 10 onderzoeken naar deïntensivering van bloedglucoseverlagende medicatie (geen RCT's) met grote diversiteit in opzet en populatie [Seidu 2019]. Vanwege de heterogeniteit konden geen effectieve vergelijkingen gemaakt worden. Naast 3 in eerdere reviews geïnccludeerde onderzoeken van lage kwaliteit werden 4 nieuwe onderzoeken geanalyseerd waarin medicatie wordt geswicht. Er waren geen andere onderzoeken naar de effecten van deïntensificatie op HbA_{1c} of hypoglykemische episodes. De werkgroep concludeert dat de kwaliteit van de genoemde onderzoeken te laag is om er conclusies aan te verbinden.

In 2019 verscheen een mixed-methodonderzoek naar deïntensificatie van bloedglucose verlagende medicatie bij oudere diabetespatiënten in Nederland. Bij aanvang werden 64 oudere diabetespatiënten (mediaan 75 jaar) geïdentificeerd als 'mogelijk overbehandeld' en na 1 jaar werd geëvalueerd of de bloedglucoseverlagende medicatie gedeïntensiveerd was. Tevens werden de opvattingen en overtuigingen van de zorgverleners en de patiënten geëvalueerd ten aanzien van het deïntensiveren van de medicatie. Bij 56,3% van de patiënten was de bloedglucoseverlagende medicatie gedeïntensiveerd. De zorgverleners gaven aan dat ze patiëntkenmerken (zoals comorbiditeit) en patiëntvoorkeuren prefereerden boven algemene HbA_{1c}-streefwaarden. Patiënten vonden bij het bepalen van hun behandeldoelen glucosewaarden het belangrijkste. Zowel zorgverleners als patiënten gaven aan dat deïntensificatie geleidelijk moet gebeuren. De onderzoekers concludeerden dat het voor gepersonaliseerde zorg belangrijk is om inzicht te hebben in de redenen voor om een behandeling niet te deïntensiveren. Deïntensificatie is een iteratief en tijdsintensief proces [Hart 2019].

Het 'Stappenplan afbouwen bloedglucoseverlagende middelen' is gebaseerd op verschillende bronnen [Abdelhafiz 2018; ADA 2019; Farell 2017; Eol 2018; Sinclair 2019; Tenni 2019; Verhoeven 2020].

Noot [4]: Diverse streefwaarden en grenzen HbA_{1c}

Ouderen met diabetes zijn een sterk heterogene groep, variërend van de vitaal tot (zeer) kwetsbaar. Bij het vaststellen en het prioriteren van deze behandeldoelen dient hiermee rekening gehouden te worden [NWR 2018]. De NHG-Standaard adviseert de behandeldoelen aan te passen aan behandelduur, leeftijd en ziekteduur, en onderscheidt op basis daarvan 4 categorieën [NHG 2018a].

1. HbA_{1c}-streefwaarde ≤ 53 mmol/mol: alle patiënten < 70 jaar, evenals patiënten ≥ 70 jaar mits alleen behandeld met leefstijladvisering of metformine monotherapie (onafhankelijk van ziekteduur).
2. HbA_{1c}-streefwaarde 54-58 mmol/mol: patiënten ≥ 70 jaar met een ziekteduur < 10 jaar die meer bloedglucoseverlagende medicatie gebruiken dan metformine monotherapie.
3. HbA_{1c}-streefwaarde 54-64 mmol/mol: patiënten ≥ 70 jaar met een ziekteduur ≥ 10 jaar die meer bloedglucoseverlagende medicatie gebruiken dan metformine monotherapie.
4. HbA_{1c}-streefwaarde > 64 mmol/mol: kwetsbare ouderen en mensen met een korte levensverwachting (arbitrair: < 5 jaar). Er is bij deze patiënten geen bewijs dat een laag HbA_{1c} zinvol is; behandel-doel is vooral het voorkomen van symptomatische hypo- of hyperglykemie. Glucosewaarden van 6-15 mmol/l en HbA_{1c}-waarden van 53-69 mmol/mol zijn bij deze patiënten acceptabel.

De werkgroep heeft besloten om, vanwege de eenduidigheid, het afkappunt om deprescribing te overwegen bij ouderen (> 70 jaar) te leggen bij ≤ 53 mmol/mol, uitgezonderd (monotherapie) metformine. De aanwezigheid van micro- en/of macrovasculaire complicaties, comorbiditeit, kwetsbaarheid, risico's van eventuele hypoglykemie, levensverwachting, haalbaarheid en motivatie van de patiënt kunnen redenen zijn om, in overleg met de patiënt, van deze indeling af te wijken [NHG 2018a].

In een review over deïntensificatie van diabetesmedicatie bij ouderen wordt geadviseerd rekening te houden met de dynamiek van multimorbiditeit. De reviewers adviseren steeds opnieuw deïntensificatie (en dus de behandeldoelen) te overwegen bij progressie van comorbiditeiten en risicofactoren, zoals afname van de levensverwachting (bijvoorbeeld eindstadium chronische ziekten), ongewenst gewicht-verlies, malnutritie (in verband met meer kans op hypoglykemie bij progressie van anorexie of verminderde glycogeenopslag), kwetsbaarheid, afname van de nierfunctie of ontwikkeling dementie [Abdelhafiz 2018].

In 2018 verscheen een mortaliteitsstudie onder 367 diabetespatiënten van gemiddeld 80,1 jaar (± 3,9) met een mediane follow-up van 6,7 jaar. De populatie werd onderverdeeld in 4 behandelgroepen: dieetgebaseerd, metforminegebaseerd, sulfonyleureumgebaseerd en insulinegebaseerd. In de metforminegroep (n = 86) gebruikten uiteindelijk 4 personen tevens een thiazolidinedion en 1 persoon een DPP-4-remmer. In de sulfonyleureumgroep (n = 110) gebruikten 77 personen tevens metformine, 12 een thiazolidinedion, 5 een DPP-4-remmer en 6 acarbose. In de insulinegroep (n = 82) gebruikten 49 personen tevens metformine, 14 een sulfonyleureumderivaat, 4 een thiazolidinedion en 1 een DPP-4-remmer. In de metforminegroep steeg de mortaliteit bij HbA_{1c}-waarden < 48 mmol/mol (n = 32; HR 2,63; 95%-BI 1,39 tot 4,97; p = 0,003). In de sulfonyleureumgroep steeg de mortaliteit bij HbA_{1c}-waarden van 48-52 mmol/mol (n = 22; HR 2,49; 95%-BI 1,14 tot 5,44; p = 0,023) en niet significant bij HbA_{1c}-waarden < 48 mmol/mol (n = 40; HR 1,44; 95%-BI 0,76 tot 2,71; p = 0,26). In de insulinegroep steeg de mortaliteit bij HbA_{1c}-waarden < 52 mmol/mol (n = 30; HR 2,22; 95%-BI 1,12 tot 4,43; p = 0,023). De onderzoekers concluderen dat strikte glucosecontrole gevaarlijk kan zijn bij oudere diabetespatiënten, met name bij gebruik van sulfonyleureumderivaten en insulines [Bruce 2018].

De consensus in de werkgroep is derhalve om minderen en stoppen van bloedglucoseverlagende medicatie te overwegen bij oudere diabetespatiënten met HbA_{1c}-waarden ≤ 53 mmol/mol, uitgezonderd monotherapie metformine. De consensus binnen de werkgroep is om bij kwetsbare ouderen met HbA_{1c}-waarden ≤ 58 mmol/mol minderen of stoppen met bloedglucoseverlagende medicatie te overwegen.

Bovengrens HbA_{1c}

Uit Nederlands observationeel onderzoek blijkt dat het sterfterisico van patiënten met een gemiddelde diabetesduur van 7,7 jaar significant verhoogd is bij een HbA_{1c} > 75 mmol/mol; bij HbA_{1c}-waarden < 75 mmol/mol is er weinig verschil in sterfterisico [Landman 2010].

Een groot Amerikaans observationeel onderzoek (n = 71.092; gemiddelde leeftijd 71 jaar) laat zien dat diabetescomplicaties en sterfte samen minder vaak voorkomen bij $HbA_{1c} < 64$ mmol/mol, en voor 80-plussers bij $HbA_{1c} < 75$ mmol/mol [Huang 2011]. Er is consensus dat een $HbA_{1c} > 69$ mmol/mol vermeden moet worden. Boven deze waarde treden klachten op zoals polyurie, dehydratie, vermoeidheid, verhoogd infectierisico en cognitieve achteruitgang [Lipska 2016, Verenso 2011].

Noot [5]: Gering geschatte resterende levensverwachting

In de derde editie van de Britse richtlijn worden aanbevelingen gedaan voor diabetespatiënten met een zeer beperkte levensverwachting [Eol 2018]. Dit betreft mensen die in de komende 12 maanden waarschijnlijk gaan overlijden: mensen met een gevorderde, progressieve, ongeneeslijke aandoening; mensen met een algemene kwetsbaarheid en met comorbiditeit(en) waarbij de verwachting is dat ze binnen 12 maanden overlijden; mensen met aandoeningen die risico geven op overlijden indien er een acute crisis ontstaat in hun huidige conditie. De richtlijn onderscheidt 3 fasen:

1. de aandoening/ziekte is niet stabiel, progressief: de prognose is maanden in plaats van jaren;
2. verslechtering van de ziekte, verdere achteruitgang: de prognose is weken;
3. laatste dagen tot overlijden.

Afhankelijk van de fase zullen de volgende aspecten van de diabetesbehandeling aanpassing behoeven:

- glykemische behandeldoelen;
- verwachtingen van het individu en van de verzorgende/mantelzorger;
- het reduceren van het risico op hyperglykemie en hypoglykemie;
- managen van het effect van comediatie op de bloedglucosespiegel, zoals starten of staken van glucocorticosteroiden (dexamethason, prednison);
- bloedglucoseverlagende medicatie aanpassen (dosisreductie, staken, simplificeren doseerregimes).

In geval van gewichtsverlies, verminderde nier- of leverfunctie en/of gebruik van glucocorticoiden kan snelle aanpassing van de behandeling gewenst zijn.

De Multidisciplinaire richtlijn Diabetes en de Britse richtlijn geven aan dat in de laatste levensfase de noodzaak om langetermijncomplicaties te voorkomen niet meer aanwezig is, waardoor het doel van de diabetesbehandeling verandert [Verenso 2011; Eol 2018]. De behandeling in de laatste levensfasen dient gericht te zijn op comfort (eventueel versoepeling voedselbeperking en vermindering bloedglucosecontroles) en het voorkómen van bijwerkingen van de behandeling. Tijdens deze fasen is het belangrijk om klachten van hypoglykemie en hyperglykemie te vermijden. Daarbij is het belangrijk om ernstige ontregeling zoals diabetische ketoacidose, hyperglykemisch hyperosmolair syndroom en dehydratie te voorkomen. Derhalve adviseert de Britse richtlijn om de bloedglucosewaarde niet < 6 mmol/l en niet > 15 mmol/l te laten worden. De multidisciplinaire richtlijn geeft aan dat in de laatste dagen waarden tot 20 mmol/l acceptabel zijn, mits klachten ontbreken [Verenso 2011, Eol 2018].

Algemeen gelden de volgende regels voor bloedglucoseverlagende medicatie volgens de EOL-richtlijn [Eol 2018].

- Metformine: heroverweeg dosering bij afname/slechte nierfunctie: aanpassen of staken; heroverweeg of staak bij misselijkheid of andere gastro-intestinale klachten.
- Sulfonylureumderivaten + repaglinide: heroverweeg gebruik als patiënt slecht eet of significant gewichtsverlies heeft; pas dosering aan bij afname/slechte nier- of leverfunctie.
- Pioglitazon: heroverweeg gebruik bij terminale patiënten, geef alleen als de voordelen duidelijk geïdentificeerd kunnen worden; staak bij patiënten met (risico op) blaastumor of hartfalen.
- DPP-4-remmers: pas dosering aan bij afname van de nierfunctie (uitgezonderd linagliptine).
- GLP-1-agonisten: heroverweeg gebruik als patiënt slecht eet of bij significant gewichtverlies; staak bij gastro-intestinale klachten.

- SGLT-2 remmers: stop bij dehydratie, perifeer vaatlijden, voetulcera, acute ziekten en voorafgaand aan een operatie.
- Insuline:
 - bij verminderde voedselinname: verlaag of stop kortwerkend insuline;
 - bij verandering in eetpatroon: schat steeds opnieuw het risico op hypo's in;
 - bij afname/verandering van de nierfunctie: pas dosering aan;
 - bij afname/verandering in activiteit: pas dosering aan;
 - bij veranderingen in fysieke capaciteiten (bijvoorbeeld verminderd gezichtsvermogen of inschakelen zorgverleners/mantelzorgers): pas toedieningsvorm aan (type pen of pomp);
 - kies het eenvoudigste toedienregime, dus 1 dd of 2 dd insuline;
 - kies voor een analoge basale insuline bij een hoog risico op hypoglykemieën;
 - staak nooit insulinetoediening bij diabetes type 1.

De Britse richtlijn geeft gedetailleerde adviezen met betrekking tot de specifieke aandachtspunten bij iedere fase van de levensverwachting (maanden, weken, dagen/uren). De multidisciplinaire richtlijn benadrukt dat het belangrijk is om onderhoudsmedicatie vooral in de terminale fase te blijven evalueren en geeft daarover specifieke adviezen. De adviezen uit beide richtlijnen zijn meegenomen en verwerkt in dit kennisdocument [Verenso 2011, Eol 2018].

Noot [6]: Comorbiditeit

De volgende comorbide aandoeningen kunnen een reden zijn voor minderen en stoppen van bepaalde bloedglucoseverlagende medicatie (zie ook noot 1 en 4) [FK 2019; ESC 2019; CBG 2019; NHG 2018b].

- Chronische nierschade (eGFR < 60 ml/min/1,73 m²): pas dosis aan of staak orale bloedglucoseverlagende medicatie en injecties met GLP-1-agonisten zoals beschreven in bijvoorbeeld het Farmacotherapeutisch Kompas. Pas de dosering van insulines aan op geleide van de bloedglucosewaarden.
- Acut nierfalen: staak tijdelijk metformine en SGLT-2-remmers.
- Fracturen: staak pioglitazon.
- Gastroparese: staak GLP-1-agonisten.
- Hartfalen: staak pioglitazon en saxagliptine.
- Angio-oedeem: staak DPP-4-remmers.
- Maligniteit blaas: staak pioglitazon.
- Maligniteit pancreas of schildklier: staak GLP-1-agonisten.
- Darmziekten (ontsteking, ulcer, obstructie): staak acarbose.
- Orthostatische klachten: overweeg staken SGLT-2-remmers in verband met verhoogd valrisico.
- Pancreatitis: staak DPP-4-remmers en GLP-1-agonisten.
- Perifeer vaatlijden, voetulcera: staak SGLT-2-remmers in verband met verhoogd risico op amputaties.
- Genitale infecties (recidiverende mycotische, syndroom van Fournier): staak SGLT2-remmers.
- Diabetische ketoacidose (ook bij vermoeden of verhoogd risico): staak SGLT-2-remmers, met name bij alcoholisme, ondervoeding en voorafgaand aan een operatie.
- Levercirrose: pas dosis aan of staak bloedglucoseverlagende middelen (zie [Geneesmiddelenbijlevercirrose.nl](https://www.geneesmiddelenbijlevercirrose.nl) [Health Base 2019]).

Literatuur

Abdelhafiz 2018

Abdelhafiz AH, Sinclair AJ. Deintensification of hypoglycaemic medications-use of a systematic review approach to highlight safety concerns in older people with type 2 diabetes. J Diabetes Complications 2018;32:444-50.

ACCORD 2016

ACCORD Study Group. Nine-year effects of 3.7 years of intensive glycaemic control on cardiovascular outcomes. Diabetes Care 2016;39:701-8.

ADA 2019

America Diabetes Association. 12. Older adults: standards of medical care in diabetes.-Diabetes Care 2019;42:S139-47.

Black 2017

Black CD, Thompson W, Welch V, McCarthy L, Rojas-Fernandez C, Lochnan H, et al. Lack of evidence to guide deprescribing of antihyperglycemics: a systematic review. Diabetes Ther 2017; 8: 23-31.

Bruce 2018

Bruce DF, Davis WA, Davis TM. Glycaemic control and mortality in older people with type 2 diabetes. The Fremantle Diabetes Study Phase II. Diabetes Obes Metab 2018;20:2852-9.

CBG 2019

DHPC SGLT2-remmers: Risico op gangreen van Fournier bij gebruik van SGLT2-remmers. Utrecht: College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, 2019. www.cbg-meb.nl, geraadpleegd oktober 2019.

Currie 2010

Currie CJ., Peters JR, Tynan A., Evans M., et al. Survival as a function of HbA_{1c} in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. Lancet 2010;375:481-9.

Eol 2018

End of life diabetes care: Clinical care recommendations. 3rd ed. London: Diabetes UK, 2018. www.diabetes.org.uk, geraadpleegd oktober 2019.

ESC 2020

Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J 2020;41:255-23.

Farrell 2017

Farrell B, Black C, Thompson W, McCarthy L, Rojas-Fernandez C, Lochnan H, et al. Deprescribing anti-hyperglycemic agents in older persons. Evidence-based clinical practice guideline. Can Fam Physician 2017;63:832-43.

FK 2019

Farmacotherapeutisch kompas. Diemen: Zorginstituut Nederland, 2019.
www.farmacotherapeutischkompas.nl, geraadpleegd oktober 2019.

Hambling 2019

Hambling CE, Khunti K, Cos X, Wens J, Martinez L, Topsever P, et al. Factors influencing safe glucose-lowering in older Adults with type 2 diabetes: A PeRsOn-centred ApproaCh To IndiVidualisEd (PROACTIVE) glycemie goals for older people. A position Statement of Primary Care Diabetes Europe. Prim Care Diabetes 2019;13:330-52.

Hart 2018

Hart HE, Rutten GE, Bontje KN, Vos RC. Overbehandeling van oudere patiënten met diabetes mellitus type 2 in de eerste lijn. Ned Tijdschr Geneeskd 2018;162:D2639.

Hart 2019

Hart HE, Ditzel K, Rutten GE, De Groot E, Seidu S, Khunti K, Vos RC. De-intensification of blood glucose lowering medication in people identified as being over-treated: a mixed methods study. Patience Preference Adherence 2019;13:1775-83.

Health Base 2019

Geneesmiddelen en levercirrose. Houten: Health Base, 2019.
www.geneesmiddelenbijlevercirrose.nl/zorgverleners/geneesmiddelen, geraadpleegd oktober 2019.

Huang 2011

Huang ES, Liu JY, Moffet HH, John PM, Karter AJ. Glycemic control, complications, and death in older diabetic patients: the diabetes and aging study. Diabetes Care 2011;34:1329-36.

Landman 2010

Landman GW, Van Hateren KJ, Kleefstra N, Groenier KH, Gans RO, Bilo HJ. The relationship between glycaemic control and mortality in patients with type 2 diabetes in general practice (ZODIAC-11). Br J Gen Pract 2010c;60:172-5.

Lipska 2016

Lipska KJ, Krumholz H, Soones T, Lee SJ. Polypharmacy in the aging patient: a review of glycemie control in older adults with type 2 diabetes. JAMA 2016;315:1034-4.

NDF 2019

Zorg op maat voor ouderen met diabetes: Verdiepende module als onderdeel van de NDF zorgstandaard diabetes. Amersfoort: Nederlandse Diabetes Federatie, 2019. www.zorginzicht.nl, geraadpleegd oktober 2019.

NHG 2018a

Barents ESE, Bilo HJG, Bouma M, Van den Brink-Muinen A, Dankers M, Van den Donk M, et al. NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 (versie 5.2). Utrecht: NHG, 2018.

NHG 2018b

De Grauw W, De Leest K, Schenk P, Scherpbier-de Haan N, Tjin-A-Ton J, Tuut M, et al. NHG-Standaard Chronische nierschade (versie 2.0). Utrecht: NHG, 2018.

NIV 2018

Richtlijn Diabetes mellitus type 2 bij ouderen: Farmacotherapie bij DM2 in de tweede lijn. Utrecht: Nederlandse Internisten Vereniging, 2018. <https://richtlijndatabase.nl>, geraadpleegd oktober 2019.

NWR 2018

Richtlijn Diabetes mellitus type 2 bij ouderen: Behandeldoelen bij ouderen met DM2. Utrecht: Nederlandse Internisten Vereniging, 2018. <https://richtlijndatabase.nl>, geraadpleegd oktober 2019.

Seidu 2019

Seidu, S, Kunutsor, SK, Topsever, P, Hambling, CE, Cos, FX, Khunti, K. Deintensification in older patients with type 2 diabetes: A systematic review of approaches, rates and outcomes. Diabetes Obes Metab 2019;21:1668-79.

Sinclair 2019

Sinclair AJ, Abdelhafiz AH, Forbes A, Munshi M. Evidence based diabetes care for older people with type 2 diabetes: a critical review. Diabet Med 2019; 36: 399-413.

STOP 2020

STOP-START-NL: Criteria van potentieel ongeschikte medicijnen voor oudere patiënten, Nederlandse versie. Utrecht: NHG, 2020.

Sturkenboom 2017

Sturkenboom MC, Vanrolleghem AM, Van den Bemt PM, et al. Eindrapport vervolgonderzoek medicatieveiligheid. Rotterdam/Utrecht: Erasmus MC/Nivel, 2017. <https://nivel.nl>, geraadpleegd oktober 2019.

Tenni 2019

Tenni P, Dunbabin D. A guide to deprescribing antihyperglycaemics. Hobart: Primary Health Tasmania, 2019. www.primaryhealthtas.com.au, geraadpleegd 19 juli 2019.

Verenso 2011

Multidisciplinaire richtlijn Diabetes. Utrecht: Verenso, 2011. www.verenso.nl, geraadpleegd oktober 2019.

Verhoeven 2020

Verhoeven S, Houweling ST, Westerink J, Bilo HJG, Hart HE, Tavenier D. Afbouwen van medicatie bij diabetes, bij kwetsbare ouderen en in de palliatieve en terminale fase. Ommen: Stichting Langerhans, 2020.

Zoungas 2014

Zoungas S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Li Q, Hiraoka Y, et al. Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes. N Eng J Med 2014; 371:1392-406.

Auteurs

Dit kennisdocument is geschreven door het SIR Institute for Pharmacy Practice and Policy in het kader van de 'Module Minderen en stoppen van medicatie', onderdeel van de MDR Polyfarmacie bij ouderen, in samenspraak met de betreffende kernwerkgroep.