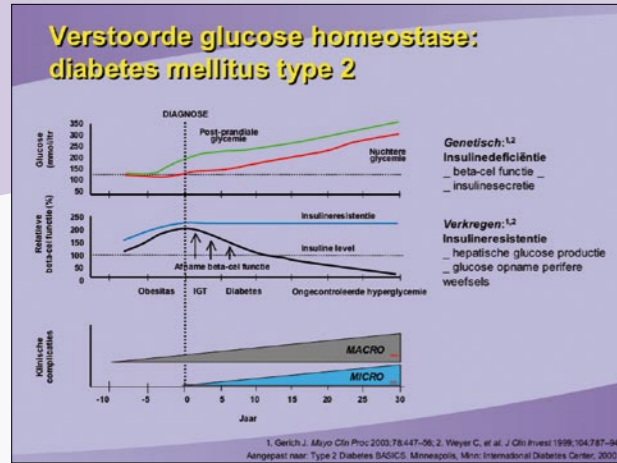
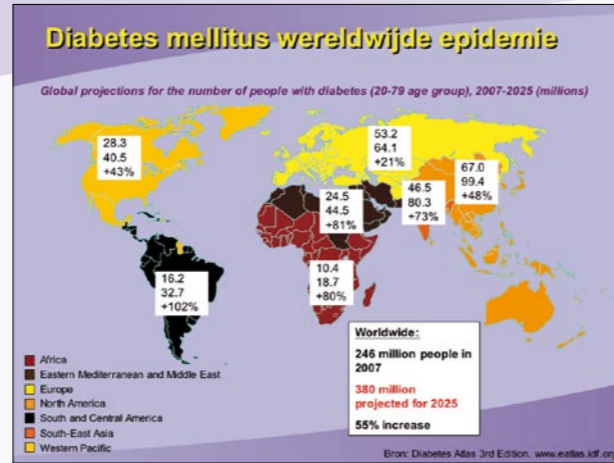


- ♦ Schematische weergave van de glucosehomeostase en de effecten van endogeen insuline.
- ♦ De bloedglucose concentratie wordt voor een belangrijk deel gereguleerd door de glucose-output van de lever. Meer specifiek gebeurt dit door de regulatie van processen als glycogenese (aanmaak van glycogeen uit glucose), glycogenolyse (afbraak van glycogeen tot glucose) en gluconeogenese (nieuwvorming van glucose uit vet en eiwitten).
- ♦ Insuline, geproduceerd en uitgescheiden door de bètacellen van de Eilandjes van Langerhans in de pancreas (alvleesklier), speelt een zeer belangrijke rol bij de regulatie van de bloedglucose:
 - Insuline stimuleert de opname van glucose in de perifere orgaansystemen (spier- en vetweefsel)
 - Insuline remt de eiwit- en vetafbraak
 - Insuline verlaagt de glucose output van de lever
- ♦ Uiteindelijk hebben al deze processen tot gevolg dat insuline de bloedglucose concentratie verlaagt.



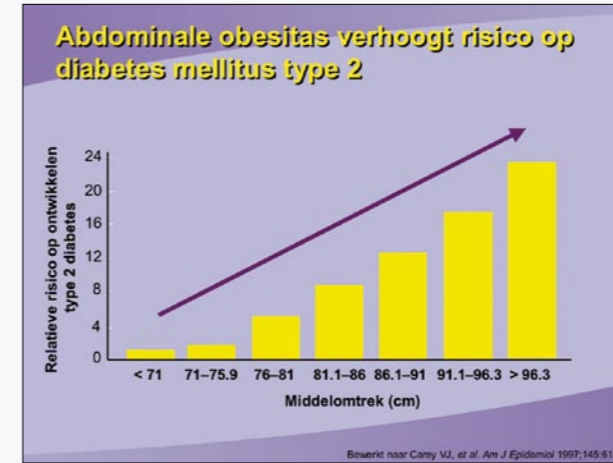
- Schematische weergave van de processen die optreden bij Diabetes mellitus type 2.
- De middelste figuur geeft aan wat er gebeurt op het niveau van de pancreas: er is een toename van insulineresistentie (meestal als gevolg van een verhoogd lichaamsgewicht of BMI).
- Als reactie hierop (om dit te compenseren) gaat de pancreas meer insuline aanmaken: de insulinesecretie neemt toe.
- Op deze manier wordt de insulineresistentie gecompenseerd, met als gevolg dat de bloedglucose toch goed onder controle blijft (zoals weergegeven in de bovenste figuur).
- Op een gegeven moment is de pancreas niet meer in staat de extra vraag aan insuline te voorzien, met als gevolg een geleidelijke (maar onomkeerbare) achteruitgang van de insulinesecretie over de tijd. Dit betekent dus dat uiteindelijk ook de type 2 patiënt volledig insulineafhankelijk wordt.
- De afname in insulinesecretie leidt tot een verstoring van de glucosehuishouding. Eerst loopt de prandiale bloed/plasma glucose op, later gevolgd door de nuchtere. Als deze waarden een bepaald punt overschrijden leidt dit tot klachten en (dus) tot de diagnose diabetes mellitus.
- Zonder adequate behandeling zullen de glucosewaarden blijven oplopen. Met alle gevolgen voor de micro- en macrovasculaire complicaties van dien.

1. Gerich JE. Contributions of insulin-resistance and insulin-secretory defects to the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. Mayo Clin Proc 2003;78:447-56.
2. Weyer C, et al. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. J Clin Invest 1999;104:787-94.
3. Dailey G. New strategies for basal insulin treatment in type 2 diabetes mellitus. Clin Ther. 2004;26:889-901.



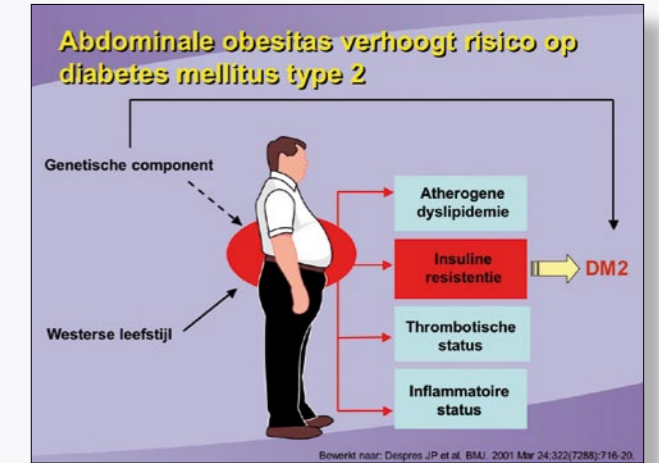
- Een review van de epidemiologie van diabetes, uitgevoerd door Zimmet et al., toont aan dat de prevalentie van diabetes naar verwachting zal toenemen van 189 miljoen in 2003 tot 324 miljoen in 2025, een toename van 72%.¹
- Diabetes type 2 alleen al heeft epidemische proporties aangenomen, en betreft ongeveer 4.0% van de volwassenen wereldwijd. Deze prevalentie neemt nog altijd toe en zal naar verwachting toenemen tot 5,4% in 2025.² De toename zal met name plaatsvinden bij jongeren en in de ontwikkelende landen. Inderdaad leeft een onevenredig groot aantal diabetespatiënten in de Aziatisch-Pacifische regio; in India en China leven ongeveer 50 miljoen mensen met diabetes, vergeleken met 18 miljoen in de USA.³
- Wild et al. onderzocht het wereldwijde aantal mensen met diabetes in 2000 en concludeerde dat ongeveer 171 miljoen mensen deze ziekte had. Extrapolatie van deze getallen leidt tot een schatting dat in 2030 het wereldwijde aantal mensen met diabetes zal zijn gestegen tot meer dan 366 miljoen, en toename van 114% sinds 2000.³

1. Zimmet P, et al. Preventing Type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view. Diabet Med 2003;20:693-702
2. King H, et al. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. Diabetes Care 1998;21:1414-31
3. Wild S, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care 2004;27:1047-53



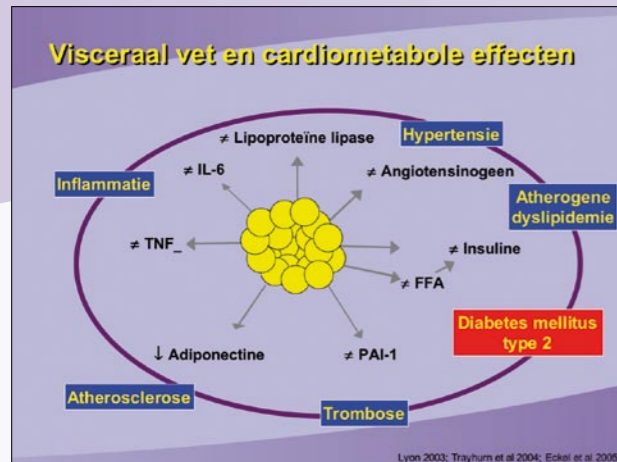
- Een van de belangrijkste oorzaken voor de toename van diabetes mellitus type 2 is de toename in hoog calorische voedselinname en een zittende bestaan ('Westerse leefstijl')
- Abdominale obesitas verhoogt het risico op het ontwikkelen van diabetes mellitus type 2, zoals blijkt uit de Nurses' Health Study, een observationele studie waarin een cohort van 43,581 vrouwen gevolgd is tussen 1986 en 1994 in VS.
- Deze figuur geeft de associatie weer tussen middelomtrek en het risico op het ontwikkelen van diabetes type 2. Dit risico neemt lineair toe met toenemende middelomtrek. Het relatieve risico is uitgedrukt t.o.v. het risico bij vrouwen met een middelomtrek van 67 cm.
- Middelomtrek blijkt dus een krachtige voorspeller te zijn voor het risico op het krijgen van diabetes mellitus type 2.

Carey VJ, et al. Body fat distribution and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. The Nurses' Health Study. Am J Epidemiol 1997;145:614-9.



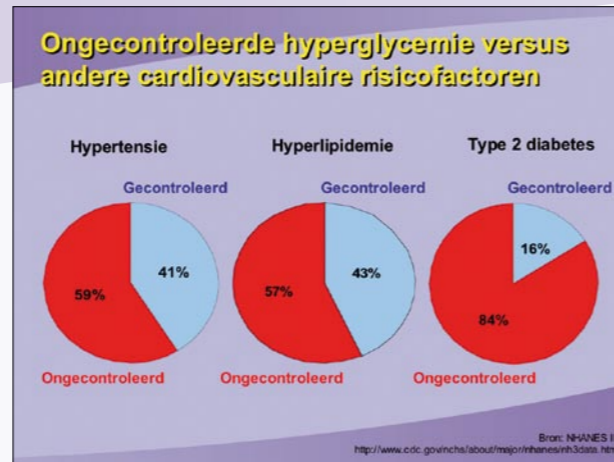
- Ethniciteit is een belangrijke factor bij de ontwikkeling van type 2 diabetes. In specifieke bevolkingsgroepen zijn hoge incidenties van type 2 diabetes mellitus gemeld (Aziaten, Hispanics, inheemse bewoners van de VS, Canada en Australië, en African-Americans).
- De toegenomen incidentie van type 2 diabetes lijkt de groei in verstedelijking en economische ontwikkeling te weerspiegelen en is nauw geassocieerd met de toename van overgewicht/obesitas.
- Een Westerse leefstijl en/of een genetische component kunnen aanleiding geven tot intra-abdominale obesitas. Dit kan leiden tot de volgende metabole stoornissen:
 - Atherogene dyslipidemie
 - Insuline resistentie, die kan leiden tot type 2 diabetes mellitus
 - Veranderde thrombotische status
 - Veranderde inflammatoire status

Despres JP, Lemieux I, Prud'homme D. BMJ. 2001 Mar 24;322(7288):716-20.



- Wanneer er sprake is van abdominale obesitas (verhoogde hoeveelheid visceraal vet), kunnen adipocyten via een toegenomen secretie van allerlei mediators aanleiding geven tot het ontstaan van hypertensie, atherogene dyslipidemie, trombose, atherosclerose, inflammatie en ook diabetes mellitus type 2.
- Daarnaast produceren adipocyten in een dergelijke situatie minder adiponectine, een factor die verantwoordelijk is voor een verhoogde insulinegevoeligheid. Dit leidt tot een (verdere) ontwikkeling van de insulineresistentie.

1. Lyon CJ, Law RE, Hsueh WA. Minireview: adiposity, inflammation, and atherogenesis. *Endocrinology* 2003;144:2195-200
2. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr* 2004;92:347-55
3. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2005;365:1415-28



- Bij de ontwikkeling van cardiovasculaire aandoeningen spelen verschillende risicofactoren een rol, waaronder roken, cholesterolwaarden, hypertensie, diabetes, familiehistorie, leeftijd en geslacht.¹
- Personen met hypertensie, hyperlipidemie of diabetes hebben een hoog risico om cardiovasculaire aandoeningen te ontwikkelen en moeten preventief met medicijnen worden behandeld.¹
- Het NHANES project ((National Health and Nutrition Examination Survey) bestudeert de gezondheidssituatie van de bevolking van de VS continu.² De meest recente data uit de NHANES III update tonen dat ondanks een trend naar een betere controle van cardiovasculaire risicofactoren er nog een lange weg te gaan is voor alle patiënten voldoen aan de huidige behandeldoelen.²
- Analyse van data uit de NHANES database laat zien dat de meerderheid van patiënten die behandeld worden voor hyperlipidemie en hypertensie nog niet onder controle zijn. In vergelijking daarmee is echter nog een veel groter deel van de patiënten niet goed onder glycemische controle.²

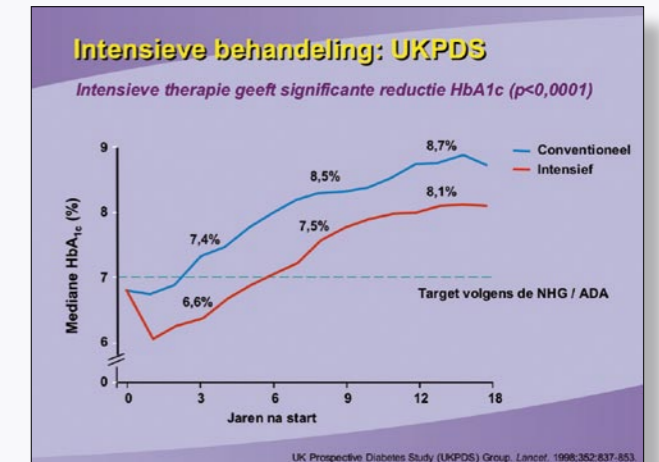
1. British Cardiac Society, British Hypertension Society, Diabetes UK, HEART UK, Primary Care Cardiovascular Society, The Stroke Association. JBS 2: Joint British Societies' guidelines on prevention of cardiovascular disease in clinical practice. *Heart* 2005;91:1-52.
2. NHANES III data. Available from: <http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/nh3data.htm>. Last accessed 25 January 2007. Personal analysis.

Ongecontroleerde hyperglycemie

Complicaties:

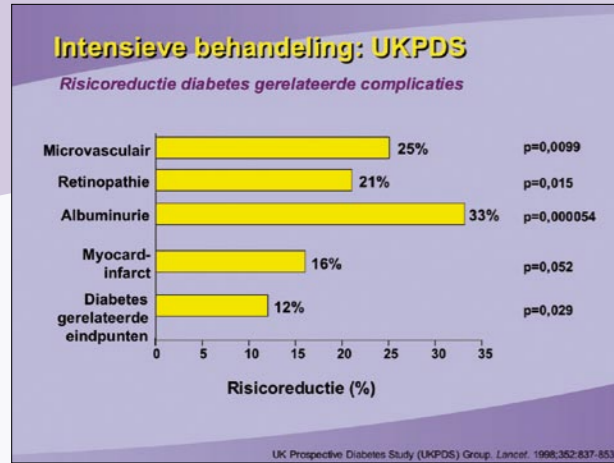
- **Neuropathie:** amputatie jaarlijks 0,6%
- **Neuropathie:** zenuwafwijkingen (gevoel, incontinentie)
- **Retinopathie:** slechthoofzienheid/blindheid
- **Nefropathie:** nierfalen, kans op dialyse
- **Cardiovasculaire sterfte** (mannen 2x hogere mortaliteit, vrouwen 3x hogere mortaliteit)

- De complicaties van onvoldoende gecontroleerde hyperglycemie zijn:
 - Neuropathie: amputatie jaarlijks 0,6%
 - Neuropathie zenuwafwijkingen (gevoel, incontinentie)
 - Retinopathie: slechthoofzienheid/blindheid
 - Nefropathie: nierfalen, kans op dialyse
 - Cardiovasculaire sterfte (mannen 2x hogere mortaliteit, vrouwen 3x hogere mortaliteit)



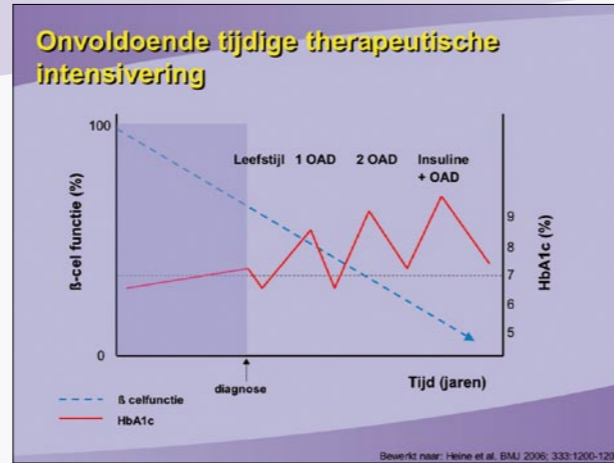
- Uit de UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), de grote diabetes type 2 studie waaraan meer dan 5000 patiënten deelnamen, blijkt dat intensieve behandeling een verlaging van het HbA1c geeft ten opzichte van conventionele behandeling. Bij conventionele behandeling was het titratiedoel een nuchtere bloedglucose van 15 mmol/L met behulp van dieet- en leefstijladviezen, eventueel later aangevuld met medicamenteuze therapie. Bij de intensieve behandeling was het titratiedoel een nuchtere bloedglucose van 6 mmol/L met orale medicatie en/of insuliner therapie.

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352:837-853.



- Intensieve behandeling van nieuw gediagnosticeerde patiënten met diabetes mellitus type 2 geeft een significante risicoreductie op het ontwikkelen van micro- en macrovasculaire complicaties ten opzichte van patiënten die conventioneel behandeld worden.

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet. 1998;352:837-853.

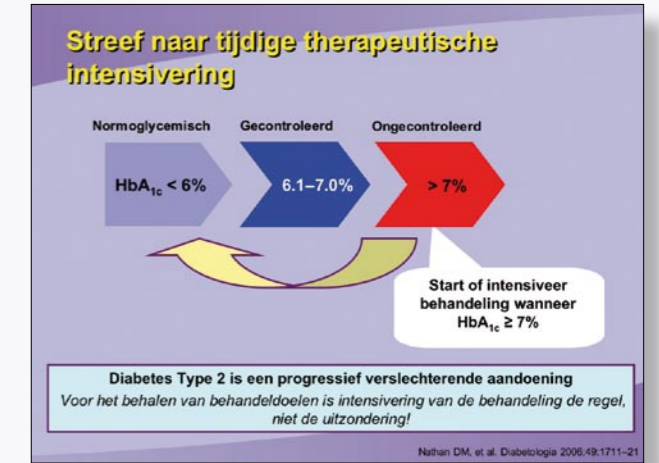


- De traditionele benadering voor verlaging van de bloedglucose bij patiënten met diabetes mellitus type 2 bestaat uit een opeenvolging van leefstijlinterventie, orale medicatie, combinatie van orale medicatie en insuliner therapie (met of zonder orale bloedglucoseverlagende middelen). Deze strategie resulteert meestal in steeds terugkerende glycemische deregulering, waarbij het wordt getolereerd dat het HbA1c van de patiënt (ver) boven het behandeldoel ligt alvorens de volgende stap wordt genomen.
- Dit geleidelijk afbuigen van 'de zaagtand' naar boven, maakt het steeds lastiger of onmogelijk om de bloedglucosewaarde van de patiënt binnen de normo-glycemische range te krijgen.
- Intensiveren van de behandeling is de regel, niet de uitzondering.

Heine RJ et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes. BMJ 2006; 333:1200-1204

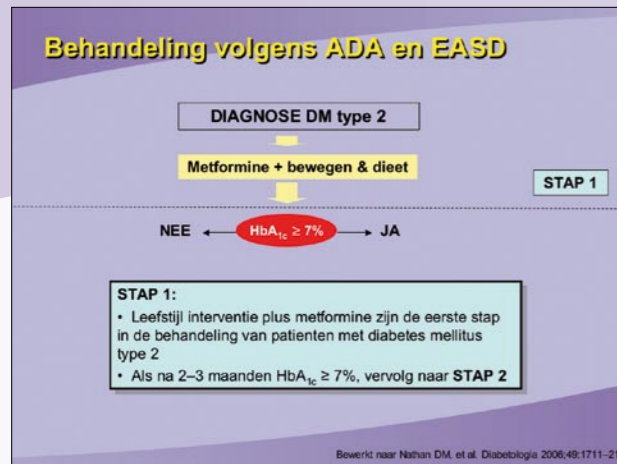
Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy

A consensus statement from the American Diabetes Association and European Association for the Study of Diabetes



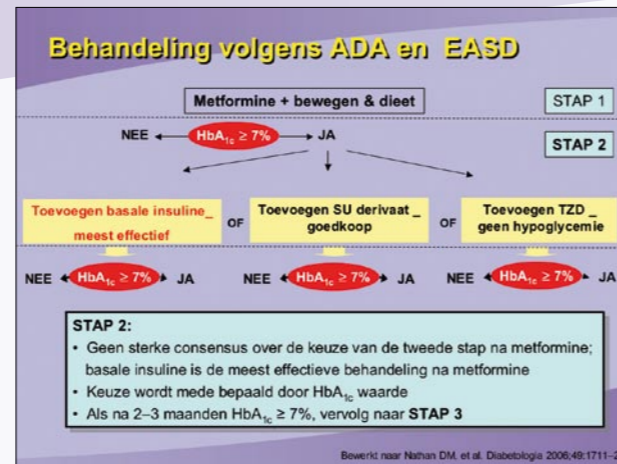
- De meest recente richtlijnen voor de behandeling van diabetes type 2, gezamenlijk ontwikkeld door de ADA en de EASD, stellen dat het HbA1c percentage bij patiënten met diabetes zo dicht mogelijk bij de normaalwaarde moet liggen. In ieder geval zou de streefwaarde tenminste een $HbA_{1c} \leq 7\%$ moeten zijn.
- Daarnaast benadrukken de guidelines het belang van een vroege diagnose en tijdige interventie om glycemische controle te bereiken, en de lange termijn uitkomsten te verbeteren.
- De consensus van beide organisaties is dan ook dat de behandeling, indien mogelijk, wordt geïnitieerd of geïntensiveerd bij een $HbA_{1c} \geq 7\%$.

Nathan DM, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetologia 2006;49:1711-21.



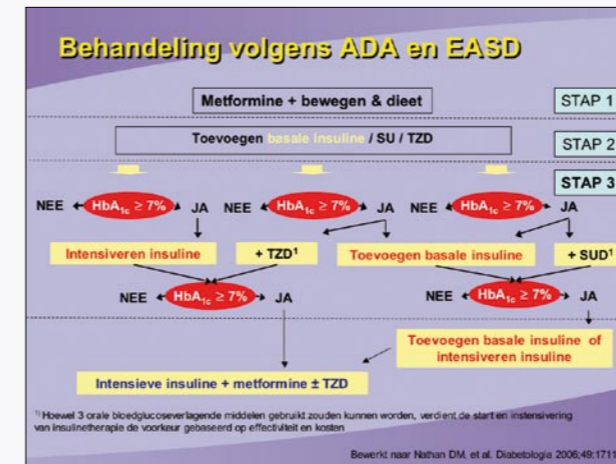
- Een verandering in leefstijl zou de eerste stap in de behandeling moeten zijn na het stellen van de diagnose Diabetes Mellitus type 2.
- De meeste mensen met diabetes mellitus type 2 zullen niet in staat zijn hun glycemische doelen te bereiken of te behouden met leefstijlinterventie alleen. Dit vanwege het feit dat veel mensen niet in staat zijn hun gewicht te verminderen, het progressieve karakter van de aandoening, of een combinatie van beide.
- Daarom wordt aanbevolen metformine te starten gelijktijdig met leefstijladvies en dit te titreren tot de maximaal effectieve en getolereerde dosis gedurende een periode van 1-2 maanden.
- Andere orale bloedglucoseverlagende middelen moeten worden overwogen zodra er sprake is van een aanhoudende hyperglycemie.

Nathan DM, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetologia 2006;49:1711-21.



- Als STAP 1 onvoldoende is voor het bereiken of behouden van een HbA1c <math>< 7\%</math>, dient het toevoegen van andere medicatie overwogen worden om langdurige periodes van hyperglycemie te voorkomen.
- De mate van glycemische deregulatie (de hoogte van het HbA1c) is bepalend voor de keuze van de tweede medicatie. Bij patiënten met een HbA1c > 8.5%, is initiatie van insulinetherapie in de vorm van een basale insuline, zoals insuline glargine, de meest effectieve optie. Bij patiënten die al dichterbij het behandelgoal zitten (HbA1c <math>< 7.5\%</math>) behoort het toevoegen van een tweede orale bloedglucose verlagend middel met een mindere potentie om de bloedglucose te verlagen ook tot de mogelijkheden.
- Hierbij is het belangrijk te benadrukken dat het intensiveren van de behandeling bij diabetes type 2 eerder de regel dan de uitzondering dient te zijn.

Nathan DM, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetologia 2006;49:1711-21.



- Dit schema geeft een samenvatting van het volledige behandel-algoritme voor diabetes type 2, zoals voorgesteld door de ADA en EASD. Het diagram laat duidelijk zien dat basale insuline de meest effectieve behandeloptie is voor die patiënten waarbij metformine en leefstijlinterventie onvoldoende glycemische controle geven.
- Ook wordt de noodzaak voor basale insuline (later eventueel aangevuld met maaltijdinsuline) duidelijk gemaakt, ongeacht welk behandelpad wordt gekozen.
- Hoewel 3 orale bloedglucoseverlagende middelen gebruikt zouden kunnen worden, verdient het starten en ophogen van insulinetherapie de voorkeur, gebaseerd op effectiviteit en kosten.

Nathan DM, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetologia 2006;49:1711-21.

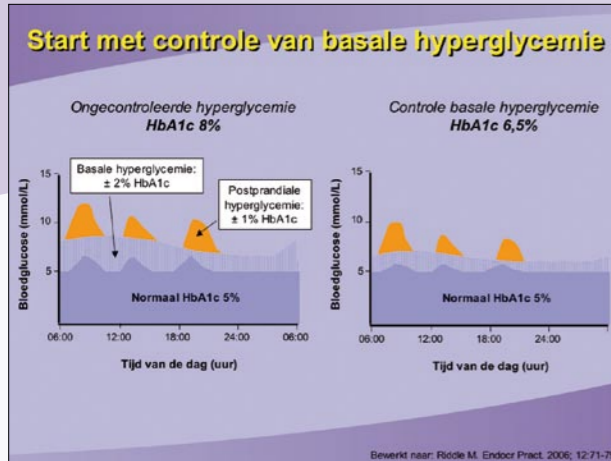
Insuline is de meest effectieve bloedglucose verlagende therapie

Interventie	HbA1c reductie	Voordeel	Nadeel
Insuline	1,5 – 2,5%	Geen doseringslimiet, goedkoop, verbeterd lipiden profiel	Injecties, monitoren bloedglucose, hypoglycemie, gewichtstoename
Metformine	1,5%	Goedkoop, gewicht-neutraal	GI bijwerkingen
SU derivaten	1,5%	Goedkoop	Gewichtstoename, hypoglycemie
TZD	0,5 – 1,4%	Geen hypoglycemie, verbeterd lipiden profiel	Oedeem, gewichtstoename, duur
-glucosidase remmers	0,5 – 0,8%	Gewicht-neutraal	GI bijwerkingen, frequent doseren (TID), duur
Exenatide	0,5 – 1,0%	Gewicht-afname	Injecties, GI bijwerkingen, duur, weinig ervaring
Glinides	1,0 – 1,5%	Korte werkingsduur	Frequent doseren (TID), duur

GI, gastro-intestinaal; TID, driemaal daags

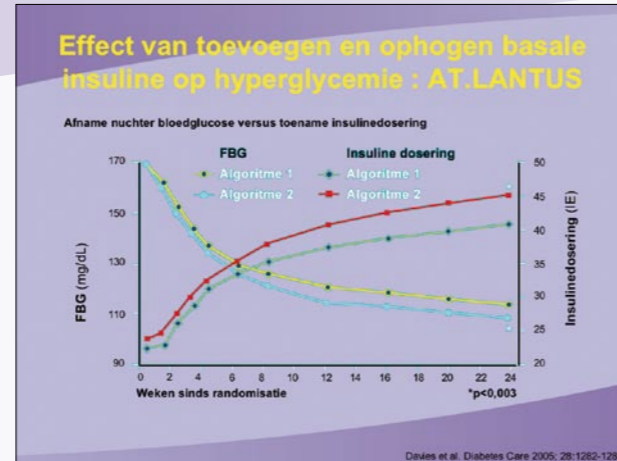
- De voordelen van insulinetherapie boven andere therapieën maken het een eerste keus wanneer leefstijladvies en behandeling met metformine minder effectief worden.¹ Insuline is de meest efficiënte interventie om HbA1c waarden snel te reduceren en er is, in tegenstelling tot andere therapieën, geen doseringslimiet voor het therapeutische effect.¹ In vergelijking met de doseringen die nodig zijn bij type 1 diabetes, kunnen relatief hoge doseringen (≥ 1 IU/kg) nodig zijn om het HbA1c te verlagen naar de beoogde waarde.
- Insulinetherapie heeft ook gunstige effecten op de plasma-waarden van triglyceriden en high-density lipoproteïnen.¹ Het belangrijkste nadeel van insulinetherapie is hypoglycemie, al treedt dit veel minder vaak op bij type 2 diabetes dan bij type 1 diabetes.¹ De introductie van moderne lang- en snelwerkende insuline-analogen zoals insuline glargine en insuline glulisine kan het risico op hypoglycemie echter verminderen in vergelijking met meer traditionele insuline² en kan glycemische controle verder verbeteren.³

1. Nathan DM, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetologia 2006;49:1711-21.
 2. Riddle MC, et al. The treat-to-target trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. Diabetes Care 2003;26:3080-6.
 3. Dailey G, et al. Insulin glulisine provides improved glycemic control in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2004;27:2363-8.



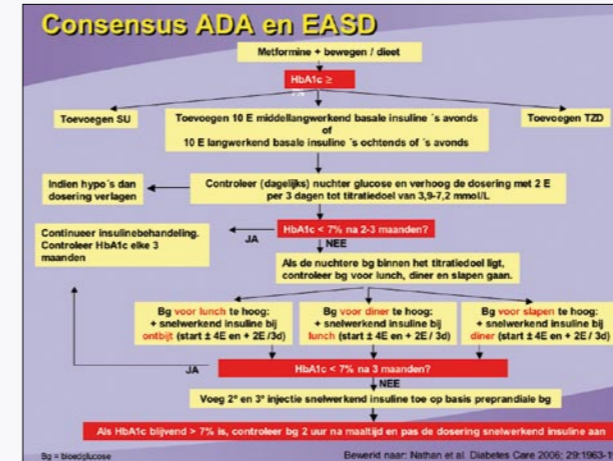
- De rationale achter de voorkeur voor het toevoegen van een basale insuline aan de bestaande orale medicatie, zoals in de ADA-EASD guidelines, kan gevonden worden in deze analyse van professor Riddle.
- Uitgaande van een HbA1c van 5% bij gezonde personen, zal het HbA1c bij ongecontroleerde type 2 patiënten verhoogd zijn tot bijvoorbeeld 8%.
- De verhoging van het HbA1c (in dit geval van 3%) komt met name door een verhoging van de basale hyperglycemie, dus door een verhoogde nuchtere bloedglucose. Hierdoor gaat de patiënt al ongecontroleerd en met een te hoge bloedglucose de dag in, waardoor het gehele glucoseprofiel op een hoger niveau komt te liggen.
- Een mathematische berekening heeft uitgewezen dat ongeveer tweederde van de totale hyperglycemie wordt veroorzaakt door een ongecontroleerde basale hyperglycemie, en eenderde door de postprandiale pieken.
- Het is dus zaak eerst de basale hyperglycemie aan te pakken en onder controle te krijgen (eerst dient de nuchtere bloedglucose goed onder controle gebracht te worden). Hierdoor worden de pieken indirect ook aangepakt: het totale glucoseprofiel komt immers op een lager niveau te liggen.

Riddle M. The Treat-To-Target trial and related studies. *Endocr Pract* 2006; 12:71-79.



- Om de vraag te beantwoorden of het ook mogelijk is dat de patiënt zelf verantwoordelijk is voor het titreren van de insulinedosering is de AT.LANTUS studie uitgevoerd.
- In deze studie werden twee titratieschema's met elkaar vergeleken: titratie door de zorgverlener (wekelijks op basis van de Treat-To-Target studie) versus titratie door de patiënt zelf (om de 3 dagen op basis van de LANMET (zelfde regime, zelfde dosering) op beslissing van de arts).
- Deze figuur geeft aan wat er gedurende de studieperiode gebeurt met de dosering basale insuline (rechter Y-as) respectievelijk de nuchtere bloedglucose (linker Y-as).
- In de loop van de tijd wordt de dosering insuline glargine steeds verder opgehoogd, met als resultaat dat de nuchtere bloedglucose overeenkomstig daalt.
- Aan het eind van de studieperiode is de gemiddelde dagdosering bij algoritme 2 significant hoger dan bij algoritme 1 (45 IE versus 41 IE).
- Deze hogere insulinedosering resulteert in een betere glycemische controle, zoals blijkt uit de significant lagere FBG, en de significant lagere HbA1c (beide groepen gecombineerd).
- De betere glycemische controle met algoritme 2 (titratie door patiënt) gaat niet ten koste van een hogere incidentie van ernstige of nachtelijke hypoglycemieën.

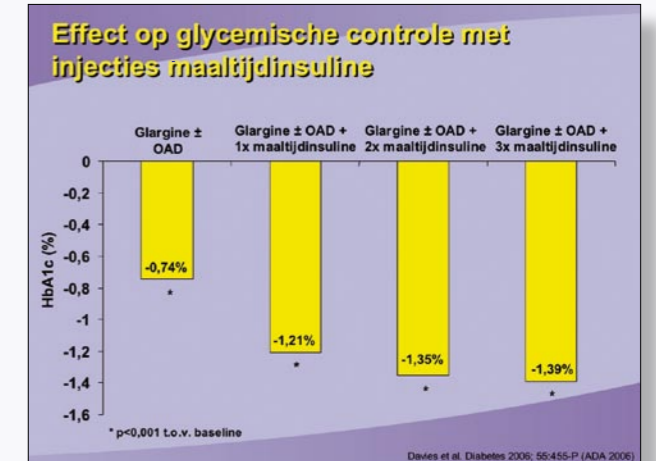
Davies M, Storms F, Shutler S, Bianchi-Biscay M, Gomis R: ATLANTUS Study Group. Improvement of glycaemic control in subjects with poorly controlled type 2 diabetes: comparison of two treatment algorithms using insulin glargine. *Diabetes Care*. 2005;28:1282-8.



- Dit overzichtsschema geeft de consensus van de Europese en Amerikaanse Diabetes Associaties weer betreffende de behandeling van type 2 diabetes, gebaseerd op het bereikte HbA1c.
- Als de nuchtere bloedglucose onder controle is, maar het HbA1c > 7%, dan is het tijd om ook een maaltijdinsuline te introduceren.
- Hierbij hoeft niet in 1x een volledig basaal/bolus regime (viermaal daags regime) gegeven te worden, maar kan de maaltijdinsuline stapsgewijs geïntroduceerd worden: het basaal plus concept.
- Het basaal plus concept betekent dat in eerste instantie 1 injectie snelwerkend insuline wordt gegeven bij die maaltijd die de grootste problemen geeft. Indien dit onvoldoende controle geeft (HbA1c > 7%) wordt een tweede respectievelijk derde injectie toegevoegd.
- Een voorbeeld van de effectiviteit van een dergelijke benadering wordt verkregen in een subanalyse van de eerder genoemde AT.LANTUS studie.

Bewerkt naar:

Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R, Zinman B. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:1963-72.



- In een subanalyse van de AT.LANTUS studie werd gekeken naar de effecten van het toevoegen van een eerste, tweede of derde injectie maaltijdinsuline aan insuline glargine (± orale bloedglucoseverlagende medicatie) bij 952 patiënten onvoldoende onder controle op tweemaal daags gemengde insuline.
- Het starten met insuline glargine in deze patiëntengroep geeft een significante verbetering van de glycemische controle ten opzichte van baseline (afname HbA1c van 0,74%).
- De resultaten van deze subanalyse tonen bovendien aan dat de grootste winst in glycemische controle wordt verkregen door de toevoeging van de eerste injectie maaltijdinsuline (afname HbA1c van 1,21%), ten opzichte van de tweede en derde injectie maaltijdinsuline (afname HbA1c 1,35 respectievelijk 1,39%).

Bewerkt naar:

Davies M et al. Insulin glargine-based therapy improves glycaemic control in patients with type 2 diabetes suboptimally controlled on premixed insulin therapies. *Diabetes* 2006; 55 (suppl 1): A108 (abstract 455-P).

NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2	
ADA/EASD	NHG-Standaard
STAP 0	1. Leefstijladvies
STAP 1 1. Metformine + leefstijladvies	1. Toevoegen metformine
STAP 2 1. Toevoegen eenmaal daags basale insuline 2. Toevoegen tweede orale bloedglucose verlagend middel	1. Toevoegen tweede orale bloedglucose verlagend middel
STAP 3 1. Intensiveer insuline 2. Toevoegen eenmaal daags basale insuline 3. Toevoegen derde orale bloedglucose verlagend middel (niet aanbevolen)	1. Toevoegen eenmaal daags basale insuline
STAP 4 1. Basaal/bolus regime + metformine ± TZD	1. Basaal/bolus regime 2. Tweemaal daags insuline + metformine ± SU

- ♦ In dit schema is de nieuwe NHG-standaard voor de behandeling van diabetes mellitus type 2 vergeleken met de meest recente ADA/EASD richtlijnen.
- ♦ In de NHG-standaard wordt in stap 3 basale insuline geïntroduceerd, waar bij ADA/EASD dit in stap 2 al een optie is.
- ♦ Het stappenplan van de NHG-standaard is eenduidiger, waar de richtlijnen van de ADA/EASD nog verschillende keuzemogelijkheden bieden.
- ♦ Een eenduidig stappenplan biedt voor een optimale glycemische controle het meeste houvast.

Rutten GEHM, De Grauw WJC, Nijpels G, Goudswaard AN, Uitewaal PJM, Van der Does FEE, Heine RJ, Van Ballegooie E, Verduijn MM, Bouma M. NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2; Tweede herziening. Huisarts Wet 2006;49(3):137-52.