

Behandeling van diabetes type 2 in Vlaanderen

Els MEHUYS



Apotheker, doctor in de farmaceutische wetenschappen en sinds 2004 postdoctoraal onderzoeker aan de Eenheid Farmaceutische Zorg (Faculteit Farmaceutische Wetenschappen) UGent

els.mehuys@ugent.be

DOOR ELS MEHUYS, LEEN DE BOLLE, LUC VAN BORTEL, LIEVEN ANNEMANS, INGE VAN TONGELEN, JEAN-PAUL REMON EN MIMI GIRI

De behandeling van diabetes type 2 is complex en vereist, naast medicatie, constante aandacht voor voeding, lichaamsbeweging en glucose-monitoring. In België wordt het merendeel van de diabetes type 2-patiënten in de eerste lijn behandeld, waar momenteel groeiende aandacht bestaat voor multidisciplinaire samenwerking.

Deze observationele studie wil het medicatiegebruik en het zelfmanagement van Vlaamse diabetes type 2-patiënten in kaart brengen, en op basis van de resultaten nagaan welke aspecten van de diabeteszorg voor verbetering vatbaar zijn en welke rol de officina-apotheker daar mogelijk in kan spelen.

METHODOLOGIE: EEN RETROSPECTIEVE, OBSERVATIONELE STUDIE

STUDIEDESIGN

Deze studie was een retrospectieve, observationele studie, uitgevoerd in 77 openbare apotheken in Vlaanderen door stagiair-apothekers van UGent, samen met hun stagemesters, tijdens het academiejaar 2004-2005. Het studieprotocol werd goedgekeurd door het Ethisch Comité van het Universitair Ziekenhuis Gent.

STUDIEPOPULATIE

Diabetes type 2-patiënten werden in de apotheek geïdentificeerd aan de hand van hun medicatie. In elke apotheek werden willekeurige patiënten op chronologische wijze in de studie opgenomen. Telkens wanneer een patiënt zich in de apotheek aanbood met een voorschrift voor een antidiabeticum (ATC-classificatie A10) werd nagegaan of hij/zij voldeed aan de >>>



© Van Parys Media

>>> inclusiecriteria voor de studie:

- ▀ patiënt(e) is minimum 45 en maximum 75 jaar,
- ▀ Body Mass Index (BMI) hoger dan 25,
- ▀ medicatie nemen voor diabetes type 2 sinds minstens 12 maanden,
- ▀ een regelmatige bezoeker zijn van de apotheek.

Een patiënt kon niet deelnemen aan de studie indien hij/zij metformine nam enkel ter behandeling van obesitas, niet ter behandeling van diabetes type 2.

Alle patiënten gaven hun schriftelijke toestemming voor deelname (written informed consent). De huisarts van elke deelnemende patiënt werd per brief op de hoogte gesteld van deelname van zijn patiënt aan de studie.

DATA COLLECTIE

VRAGENLIJST EN NUCHTERE PLASMA GLUCOSE

Elke deelnemende patiënt vulde een vragenlijst in. Deze vragenlijst verzamelde demografische informatie, informatie over de diabetesmedicatie, de diabetes symptomen, de frequentie van voet- en oogonderzoek, en over het al niet uitvoeren van zelf-bloedglucosemetingen (inclusief de frequentie van deze zelfmetingen, de barrières voor het frequenter uitvoeren van zelfmetingen, en het reinigen en kalibreren van de bloedglucosemeter). Iedere deelnemende patiënt kreeg ook (gratis) een bloedglucosemeter (One Touch Ultra, Lifescan). Na aanleren van de correcte meetprocedure werd gevraagd om gedurende 3 opeenvolgende dagen, telkens vóór het ontbijt, de nuchtere

bloedglucose te meten. De bloedglucosemetingen zijn in de sectie 'Resultaten' weergegeven als het gemiddelde van deze 3 metingen.

MEDICATIEGEBRUIK

Een overzicht van alle voorgeschreven geneesmiddelen (antidiabetische en andere) afgeleverd aan elke patiënt gedurende de 12 maanden vóór inclusie in de studie werd opgesteld aan de hand van de medicatiehistoriek in de apotheeksoftware.

STATISTISCHE ANALYSE

Om mogelijke verbanden tussen de bloedglucosegegevens en de gegevens uit de vragenlijst op te sporen werden deze gegevens statistisch geëvalueerd met een repeated measures ANOVA test (significantieniveau = 0,05). De normaliteit van de data werd onderzocht met de Kolmogorov-Smirnov Test, en de homogeniteit van de varianties met de Box's M Test (significantieniveau = 0,05). Al deze analyses werden uitgevoerd met SPSS 12.0 software.

RESULTATEN

PATIËNTKARAKTERISTIEKEN

Aan de studie namen 338 diabetes type 2-patiënten deel (176 mannen en 162 vrouwen). De gemiddelde leeftijd van de proefpersonen bedroeg 62,9 jaar. Deze patiënten leden gemiddeld reeds 8,2 jaar aan diabetes type 2. De vrouwelijke proefpersonen hadden een gemiddelde Body Mass Index van 31,2, terwijl dit bij de mannen 30,2 was. 16,9% van de patiënten waren rokers. De gemiddelde



De bijdrage van de officina-apotheker aan diabeteseducatie kan verschillende aspecten omvatten.

nuchtere glykemie van de studiepoulatie bedroeg $150,7 \pm 43,0$ mg/dl (range, 74,0–329,3 mg/dl). De American Diabetes Association (ADA) stelt een nuchtere glykemiewaarde van 90–130 mg/dl voorop als streefdoel van de behandeling. Maar slechts 34,9% van de patiënten had een nuchtere glykemie die binnen deze range viel. Daarnaast verklaarde een aanzienlijk deel van de

>>>

GESTION DE LA MALADIE DES PATIENTS DIABÉTIQUES DE TYPE 2 EN FLANDRE

ette étude a pour objectif de décrire l'état actuel de la prise de médicaments et de l'autogestion des patients diabétiques de type 2 en Flandre et d'identifier les aspects de la prise en charge du diabète auxquels pourrait contribuer le pharmacien d'officine, via l'éducation du patient. Les auteurs ont procédé à une étude observationnelle dans 77 pharmacies publiques situées dans la partie flamande du pays. Tous les patients de l'échantillon ont répondu à un questionnaire et consigné leur glycémie pendant trois jours d'affilée. Un aperçu de tous les médicaments délivrés à chaque

patient au cours des douze mois qui ont précédé leur inclusion dans l'étude a aussi été dressé à l'aide du logiciel de gestion des pharmacies. Les auteurs ont conclu que la gestion actuelle des patients diabétiques de type 2 est sous-optimale dans un certain nombre de domaines, principalement en ce qui concerne le contrôle de la glycémie et l'autogestion du diabète. Les pharmaciens d'officine pourraient jouer un rôle dans la stimulation de l'autogestion chez les patients diabétiques, en les incitant à une prise de médicaments scrupuleuse, à une fidélité plus stricte à leur traitement, à l'adoption d'un mode de vie plus sain et à l'arrêt du tabagisme.

>>> bestudeerde populatie last te hebben van acute diabetessymptomen zoals nachtelijke diurese (60,9%), frequent plassen overdag (46,7%), dorst (42,0%), hongergevoel (39,1%), irriteerbaarheid (44,1%) en excessief nachtelijk zweten (25,7%). De nuchtere glykemiewaarden van de patiënten die diabetessymptomen rapporteerden, verschilden niet significant van die van de patiënten zonder diabetessymptomen ($p > 0,05$).

In de 12 maanden vóór de studie had slechts 2,8% van de studiepersonen de spoeddienst (van een ziekenhuis) bezocht en was 6,5% opgenomen in het ziekenhuis wegens diabetesgerelateerde complicaties. Een kleine fractie van de studiepopulatie (10,7%) had minstens 1 ernstige hypoglykemieaanval gehad gedurende het afgelopen jaar; deze patiënten vertoonden een significant hogere nuchtere bloedglucose bij inclusie in de studie dan patiënten die geen ernstige hypoglykemieaanval achter de rug hadden (160,1 vs. 144,0 mg/dl; $p = 0,025$).

■ MEDICATIEGEBRUIK

De hypoglycemiërende farmacotherapie van de proefpersonen bestond voornamelijk uit metformine in monotherapie (29,6%) of metformine in combinatie met sulfonyleurea (29,0%) (tabel 1). Eén vijfde van de patiënten (68/338) stond op insulinetherapie, vaak in associatie met orale antidiabetica (56/338). Patiënten op insuline vertoonden een significant hogere nuchtere glykemie dan patiënten die niet op insulinetherapie stonden ($p = 0,01$).

Voor de goede werking van sulfonyleurea en gliniden is het innametijdstip belangrijk (bij voorkeur vóór de maaltijd). Slechts 54,1% van de patiënten op sulfonyleurea en 59,4% van de patiënten op gliniden namen echter de medicatie voor de maaltijd. Wat metformine betreft raadt men inname bij of net na de maaltijd aan om op die manier het risico op gastro-intestinale bijwerkingen te reduceren. Ongeveer één vierde (24,8%) van de patiënten op metformine nam de medicatie niet in bij de maaltijd, wat de kans op bijwerkingen doet toenemen met mogelijk een negatieve impact op de therapietrouw.

Bij diabetespatiënten is vaak cardiovasculaire comorbiditeit aanwezig; dit was dan ook duidelijk weerspiegeld in het medicatiegebruik van de studiepatiënten (tabel 2). Drie op de vier

patiënten namen antihypertensieve medicatie. Acetylsalicylzuur (in anticoagulerende dosis) en NSAID's werden ook vaak gebruikt door de patiënten in deze studie.

>>>

TABEL 1:
OVERZICHT VAN DE HYPOGLYKEMIËRENDE MEDICATIE GEBRUIKT DOOR DE STUDIEPOPULATIE

HYPOGLYKEMIËRENDE MEDICATIE	N (%)
Insuline monotherapie	12 (3,6)
Insuline plus orale antidiabetica	56 (16,6)
Alleen orale antidiabetica	270 (79,9)
<i>Metformine monotherapie</i>	100 (29,6)
<i>Sulfonyleurea monotherapie</i>	30 (8,9)
<i>Gliniden monotherapie</i>	4 (1,2)
<i>Sulfonyleurea plus metformine</i>	98 (29,0)
<i>Gliniden plus metformine</i>	23 (6,8)
<i>Andere</i>	15 (4,4)

TABEL 2:
OVERZICHT VAN CO-MEDICATIE GEBRUIKT DOOR DE STUDIEPOPULATIE*

MEDICATIE	N (%) PATIËNTEN DIE DEZE MEDICATIE GEBRUIKEN
Antihypertensiva	
<i>ACE-inhibitoren</i>	97 (33,7)
<i>Alfablokkers</i>	4 (1,5)
<i>Angiotensine II-receptorantagonisten</i>	60 (20,7)
<i>Bètablokkers</i>	134 (46,7)
<i>Calciumantagonisten</i>	56 (19,5)
<i>Centrale antihypertensiva</i>	21 (7,4)
Diuretica	
<i>Kaliumsparende diuretica</i>	30 (10,4)
<i>Lisdiuretica</i>	24 (8,3)
<i>Thiaziden en aanverwanten</i>	87 (30,2)
Hypolipemiërende middelen	
<i>Fibraten</i>	20 (7,1)
<i>Statines</i>	115 (39,9)
Antitrombotische middelen	
<i>Acetylsalicylzuur</i>	95 (33,1)
<i>Andere antiaggregantia</i>	26 (8,9)
<i>Vitamine K-antagonisten</i>	14 (5,0)
Anti-anginosa	
<i>Molsidomine</i>	20 (6,8)
<i>Nitraten</i>	11 (3,8)
NSAID's	
<i>Niet-selectieve NSAID's</i>	107 (37,0)
<i>COX-2 selectieve NSAID's</i>	11 (3,8)

* DEZE TABEL GEEFT ALLE THERAPEUTISCHE KLASSEN WEER DIE GERELATEERD ZIJN AAN DIABETES TYPE 2-COMORBIDITEIT, PLUS MEDICATIE DIE DOOR MINSTENS 40% VAN DE STUDIEPOPULATIE GEBRUIKT WORDT.

>>> ZELFMANAGEMENT

Vóór aanvang van deze studie deed reeds 60,8% van de patiënten aan zelfbloedglucosemetingen: 31,0% (63/203) van deze patiënten waren patiënten op insulinetherapie (wat overeenstemt met 92,6% (63/68) van alle insulinepatiënten in deze studie), en 51,8% (140/270) van de patiënten die enkel op orale antidiabetica stonden verklaarden zelfbloedglucosemetingen uit te voeren.

De frequentie waarmee de patiënten metingen uitvoerden varieerde sterk. De voornaamste barrières voor regelmatig meten waren: toestel moeilijk te gebruiken (31,4%), prikangst (32,3%) en onwetendheid i.v.m. het verband tussen bloedglucose en metabole controle (72,5%).

Ook het aandachtig opvolgen van diabetescomplicaties, zoals retinopathie en voetulceraties, vormen een onderdeel van diabeteszelfmanagement. Zo wordt voor diabetici een jaarlijks voet- en oogonderzoek aanbevolen (ADA). Nochtans was het voor een aanzienlijk deel van de patiënten meer dan een jaar geleden dat ze hun ogen (38,8%) en voeten (39,2%) nog lieten onderzoeken.

Amper 34,0% van de patiënten was in het bezit van een Diabetespas.

DISCUSSIE

Deze observationele apotheekstudie heeft aangetoond dat een aanzienlijk gedeelte van de behandelde diabetes type 2-patiënten in Vlaanderen een nuchtere glykemie heeft die buiten het door ADA vooropgestelde streefdoel valt. Deze bevindingen stemmen overeen met die van verscheidene grootschalige, buitenlandse studies, die eveneens rapporteren dat heel wat diabetespatiënten niet voldoen aan de therapeutische doelstellingen op het vlak van glykemie¹⁻⁴. Daarenboven bleek ook de symptoomcontrole in onze studiepopulatie suboptimaal te zijn, want een significant deel van onze proefpersonen verklaarde te kampen met acute, diabetesgerelateerde symptomen. Kanttekening

hierbij is wel dat het om een oudere studiepopulatie gaat, waarbij het vooral de vrouwen zijn die verklaarden last te hebben van nachtelijke zweetaanvallen (66,7% vrouwen vs 33,3% mannen) en irriteerbaar-

kemiewaarden kunnen te wijten zijn aan nachtelijke hypoglykemische episodes, een onvoldoende monitoring, of het feit dat de ziekte zich reeds in gevorderd stadium bevindt en er β -cel falen is.

// Slechts 34,9% van de patiënten had een nuchtere glykemie die binnen de waarde van 90-130 mg/dl, aanbevolen door de ADA, viel //

heid (57,0% vrouwen vs 43,0% mannen). Deze klachten kunnen dus ook deels het gevolg zijn van (post-)menopauzale symptomen. Uit ons onderzoek naar het medicatiegebruik van Vlaamse diabetes type 2-patiënten kwam naar voren dat de hypoglykemiërende farmacotherapie hoofdzakelijk uit metformine in monotherapie en metformine in combinatie met sulfonyleurea bestaat. Bijna de helft van de patiënten op sulfonyleurea of gliniden gebruikte deze medicatie echter niet op de juiste manier, wat de goede werking van deze geneesmiddelen kan belemmeren en zo kan leiden tot een ongunstige metabole controle. Daarenboven bleek ook één vierde van de patiënten op metformine dit geneesmiddel niet samen met voedsel in te nemen, wat het risico op nevenwerkingen doet toenemen en zo mogelijk ook een negatieve invloed kan hebben op de therapietrouw. Deze bevindingen i.v.m. het innametijdstip van orale antidiabetica komen overeen met wat een studie uitgevoerd in het Verenigd Koninkrijk hierover reeds rapporteerde⁵. Daarnaast stelden we ook vast dat ongeveer 1 op de 5 patiënten op insulinetherapie staat, een cijfer dat vergelijkbaar is met het aantal insuline-gebruikers onder de deelnemers aan het grootschalige National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) onderzoek, uitgevoerd in 1999-2000 in de Verenigde Staten¹. De insulinepatiënten in onze studie vertoonden ook significant hogere nuchtere bloedglucosewaarden dan niet-insulinepatiënten. Deze hogere gly-

Ook onze studieresultaten i.v.m. het gebruik van comedatie zijn vergelijkbaar met die van het NHANES 1999-2000 onderzoek. We stelden echter wel een ondergebruik van aspirine en statines door de Vlaamse diabeten vast, aangezien deze medicatie aan minder dan 50% van onze patiënten werd voorgeschreven. Heel wat van de patiënten in onze studie verklaarden bloedglucosezelfmetingen uit te voeren. De omstandigheden waarin deze glu-

>>>

Aan de studie namen 338 diabetes type 2-patiënten deel. De gemiddelde leeftijd van de proefpersonen bedroeg 62,9 jaar.



© Corbis

>>> cosemonitoring werd uitgevoerd waren echter niet ideaal, wat betreft het juist gebruik, de reiniging en de kalibratie van de glucosemeter. De diabetespas, een instrument ontwikkeld om de communicatie tussen de verschillende zorgverstrekkers en de patiënten te bevorderen, blijkt nog onvoldoende gebruikt te worden. Nochtans zou het een nuttig hulpmiddel kunnen zijn om de ADA-aanbevelingen i.v.m. voet- en oogonderzoek correct uit te voeren.

MOGELIJKE ROL APOTHEKER?

De behandeling van diabetes type 2 is complex, en richt zich niet alleen op de glykemische controle, maar ook op het voorkomen en behandelen van de complicaties van de ziekte. Zelfzorgeducatie, waarbij diabetespatiënten aangeleerd wordt hoe ze hun ziekte zelf kunnen managen, is een vrij nieuw aspect van de diabeteszorg. Het streeft ernaar de metabole controle te optimaliseren, acute en chronische complicaties te voorkomen, en de levenskwaliteit te verbeteren⁶. Verscheidene studies hebben reeds de efficiëntie van dergelijke patiënteducatieprogramma's voor diabetes aangetoond⁷⁻¹¹. De ADA raadt die patiënteducatie niet alleen aan bij diagnose, maar ook later, gedurende de verdere opvolging en behandeling van de patiënt¹². Aangezien diabetes type 2 een aandoening is die vooral in de eerste lijn behandeld wordt, dienen die educationele programma's vooral daar sterk aanwezig te zijn. Nu zouden officina-apothekers hun steentje kunnen bijdragen aan die continue patiënteducatie in de eerste lijn. Apothekers hebben immers frequent contact met de patiënt (telkens bij de voorschriftvernieuwingen). Bovendien

past dergelijke adviesverstrekking ook in het kader van de veranderende professionele rol van de apotheker, waarin hij in plaats van bereider of verstrekker van geneesmiddelen meer en meer een raadgever wordt, om de patiënt zo goed mogelijk over zijn geneesmiddelen te informeren en de richtlijnen van de arts m.b.t. de ingestelde therapie te ondersteunen. Deze adviesverstrekking dient uiteraard in overleg met de huisarts te gebeuren, en wordt aangeduid met de term farmaceutische zorg.

De bijdrage van de officina-apotheker aan diabeteseducatie kan verschillende aspecten omvatten. Ten eerste: apothekers zouden een rol kunnen spelen in het verbeteren van de therapietrouw door het verstrekken van informatie en educatie. Therapietrouw bij orale antidiabetica en insuline is immers voor heel wat

op micro- en macrovasculaire complicaties, en tot vroegtijdige mortaliteit leidt¹⁴. Nochtans heeft rookstop in de diabeteszorg nog steeds niet de aandacht gekregen die ze verdient. Zo heeft een studie aangetoond dat slechts de helft van de rokende diabetespatiënten van hun zorgverstrekkers het advies kregen te stoppen met roken¹⁴. Hier zouden officina-apothekers een belangrijke rol kunnen spelen door rokende diabetespatiënten actief aan te sporen tot rookstop, en rookstopbegeleiding te geven. Ten slotte zou de apotheker ook nog ondersteuning kunnen bieden bij de zelfmetingen van de bloedglucose, door voldoende aandacht te besteden aan het aanleren van de correcte meetprocedure aan de patiënten en door informatie te verstrekken over het correcte onderhoud van de glucosemeter.

De adviesverstrekking van de apotheker dient in overleg met de huisarts te gebeuren, en wordt aangeduid met de term farmaceutische zorg

patiënten ondermaats¹³. Ten tweede: de behandeling van diabetes bestaat niet alleen uit medicatie maar ook uit het volgen van een gezonde levensstijl (gezonde voeding en lichaamsbeweging). Omdat de apotheker vaak in contact komt met de diabetespatiënt, zou hij hem continu kunnen informeren en aanmoedigen tot het volgen van die gezonde levensstijl, en het belang ervan m.b.t. de glykemische controle onderstrepen. Ten derde: ondanks de reeds lang bekende gezondheidsrisico's van roken bleek toch nog 17% van onze studiepopulatie te roken. Zo is reeds aangetoond dat roken bij diabetespatiënten tot een verhoogd risico

CONCLUSIE: STEUN VAN DE APOTHEKER GEVRAAGD

Deze beschrijvende studie heeft aangetoond dat het huidige management van Vlaamse diabetes type 2-patiënten niet voldoet aan de therapeutische doelstellingen van de (inter)nationale richtlijnen. Vooral de glykemiecontrole en het diabeteszelfmanagement bleken suboptimaal te zijn. Officina-apothekers zouden een rol kunnen spelen in het stimuleren van zelfmanagement bij diabetespatiënten, door patiënten aan te sporen tot correct medicatiegebruik, betere therapietrouw, gezonde levensstijl en rookstop. ○

¹ Saydah S.H., Fradkin J., Cowie C.C., Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes. *JAMA*, 2004. 291: 335-42.

² Liebl A., Mata M., Eschwege E., Evaluation of risk factors for development of complications in Type II diabetes in Europe. *Diabetologia*, 2002. 45: S23-8.

³ Rothenbacher D., Rüter G., Saam S., Brenner H., Younger patients with type 2 diabetes need better glycaemic control: results of a community-based study describing factors associ-

ated with a higher HbA1c value. *Br J Gen Pract*, 2003. 53: 389-91.

⁴ Monnier L., Grimaldi A., Charbonnel B., et al., Management of French patients with type 2 diabetes mellitus in medical general practice: report of the Mediab observatory. *Diabetes Metab*, 2004. 30: 35-42.

⁵ Browne D.L., Avery L., Turner B.C., Kerr D., Cavan D.A., What do patients with diabetes know about their tablets? *Diabet Med*, 2000. 17: 528-31.

⁶ De Weerd I., Visser A., Van der Veen E., Attitude behavior theories and diabetes

education programmes. *Patient Educ Counsel*, 1989. 14: 3-19.

⁷ Norris S.L., Engelgau M.M., Narayan K.M., Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes: a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care*, 2001. 24: 561-87.

⁸ Norris S.L., Lau J., Smith S.J., Schmid C.H., Engelgau M.M., Self-management education for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of the effect on glycaemic control. *Diabetes Care*, 2002. 25: 1159-71.

⁹ Gary T.L., Genkinger J.M.,

Guallar E., Peyrot M., Brancati F.L., Meta-analysis of randomized educational and behavioral interventions in type 2 diabetes. *Diabetes Educ*, 2003. 29: 488-501.

¹⁰ Ellis S.E., Speroff T., Dittus R.S., Brown A., Pichert J.W., Elasy T.A., Diabetes patient education: a meta-analysis and meta-regression. *Patient Educ Couns*, 2004. 52: 97-105.

¹¹ Warsi A., Wang P.S., LaValley M.P., Avorn J., Solomon D.H., Self-management education programs in chronic disease: a systematic review and

methodological critique of the literature. *Arch Intern Med*, 2004. 164: 1641-9.

¹² Mensing C., Boucher J., Cypress M., et al., National standards for Diabetes Self-Management Education. *Diabetes Care*, 2006. 29: S78-S85.

¹³ Cramer J.A., A systematic review of adherence with medications for diabetes. *Diabetes Care*, 2004. 27: 1218-24.

¹⁴ Haire-Joshu D., Glasgow R.E., Tibbs T.L., Smoking and diabetes. *Diabetes Care*, 1999. 22: 1887-98.