

DIABETES EN CORTICOSTEROIDEN

Een lastige combinatie!

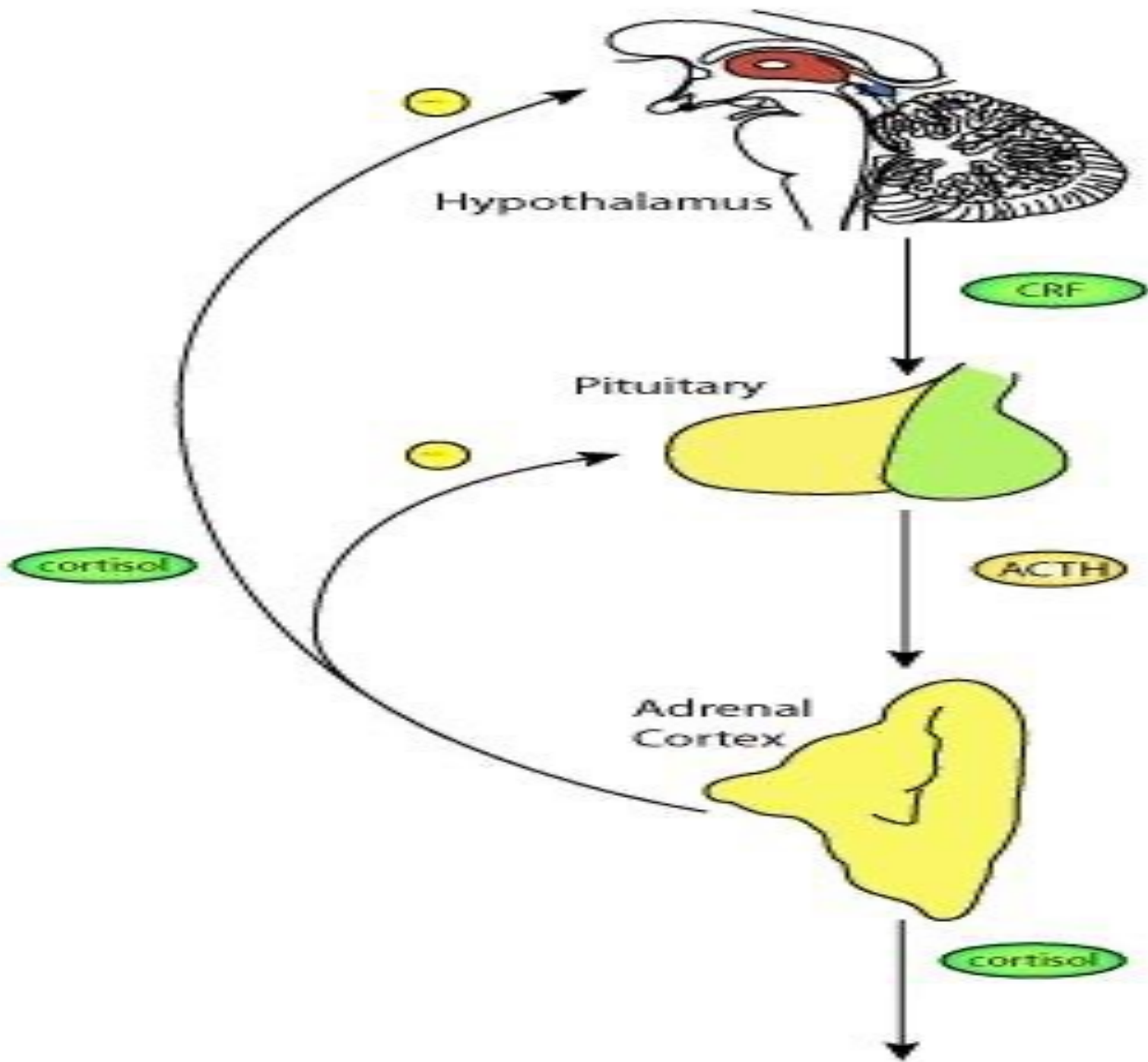
INDELING

- Fysiologie (werking en productie) van glucocorticoïden
 - De praktijk/casuïstiek
 - Behandeladviezen
 - Samenvatting
-

EFFECTEN VAN CORTICOSTEROIDEN

Cortisol:

- Invloed glucosemetabolisme (contra-insuline)
- Invloed op eiwit-en vetstofwisseling
- Beschermt tegen hypoglycaemie in nuchtere toestand
- “Stress-hormoon”: het beschermt het lichaam tegen de gevolgen van ziekte, verwonding of spanningen



PRODUCTIE VAN CORTISOL

- De bijnierschors produceert cortisol naar behoefte
 - ⇒ bij ziekte of andere stress-situaties is er meer cortisol nodig
 - ⇒ dag/nachtritme (hoge waardes in de namiddag en vroege ochtend en lage waardes in de avond en 1^e uren van de nacht)
-

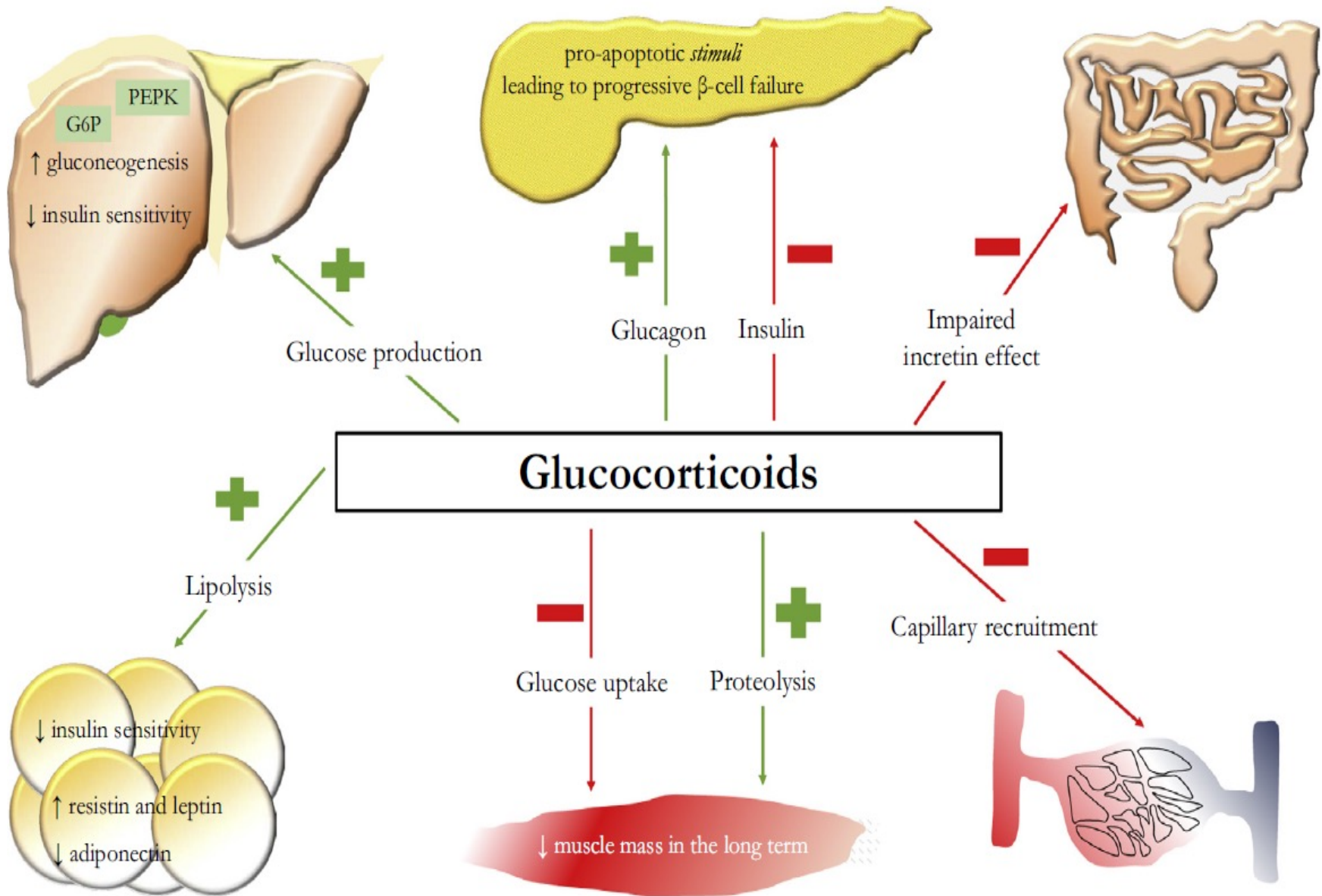
REGULATIE CORTISOL EN ACTH

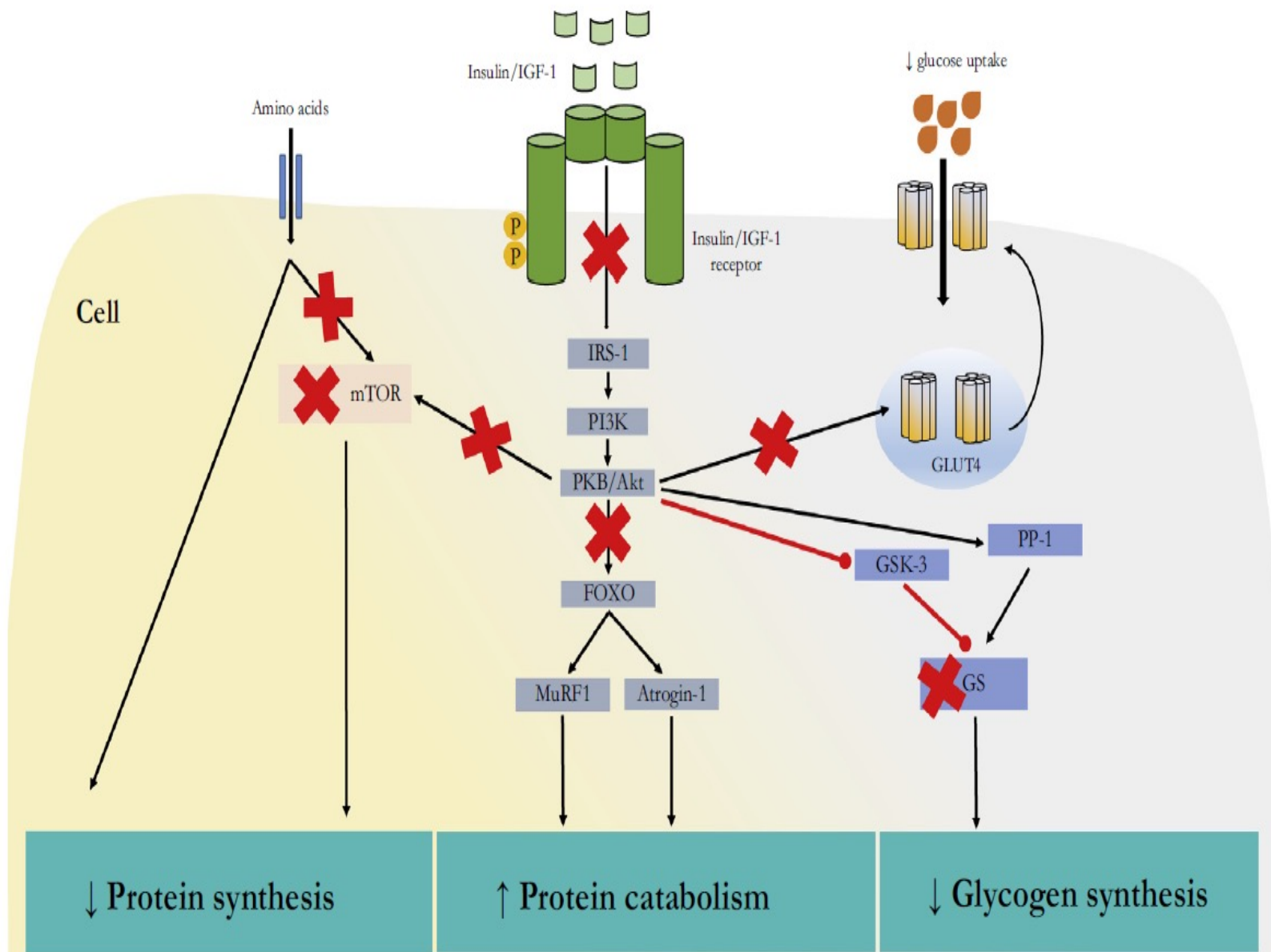
- **2 soorten feedbackmechanismen:**
 - ⇒ Fast feedback => circulerend cortisol geeft onderdrukking van de productie van ACTH
 - ⇒ Vertraagde feedback => deze treedt na enkele uren op bij suprafysiologische spiegels.

Bij gebruik van farmacologische hoeveelheden glucocorticoïden kan gedurende langere tijd een secundaire bijnierschorsinsufficiëntie ontstaan

EFFECT CORTISOL OP GLUCOSEMETABOLISME

- Toename van glycolyse door de lever
 - Afname van de insulinegevoeligheid van de spier
 - Bevordering van de eiwitafbraak in de spier = vrijkomen van aminozuren = bouwstof voor gluconeogenese in de lever
-





CORTICOSTEROÏDEN ALS THERAPIE

- Rheuma, gewrichtsontstekingen, arteritis temporalis/polymyalgia reumatica, SLE, darmaandoeningen als ziekte van Crohn en Colitis ulcerosa
- Longaandoeningen als COPD, Asthma, sarcoidose
- Huidafwijkingen
- Zwangeren met dreigende vroeggeboorte (longrijping)
- Als onderdeel van chemokuren en bij hersentumoren
- Na transplantatie
- Te weinig eigen productie van glucocorticoïden (b.v. bij bijnierschorsinsufficiëntie, primair of secundair)

WERKING SYNTHETISCHE GLUCOCORTICOÏDEN

Product	Biologische T1/2	Normale dagdosis
Hydrocortison	8-12 uur	20-30 mg in 3 porties
Prednison	12-16 uur	7,5 mg in 2 porties
Dexamethason	20-36 uur	0,75 mg in 2 porties
Di-Adreson-F	12-36 uur	Alleen iv.25-100 mg

WERKING SYNTHETISCHE GLUCOCORTICOÏDEN

- **Intra-articulaire injecties** kunnen ontregeling geven. Effect kan 3 tot 10 dagen aanhouden
- **Inhalatie steroïden** zelfs bij hoge doseringen (>2000 microgram) weinig effect
- **Sterke, lokaal toegediende corticosteroïden** in de dermatologie geven wel bijwerkingen, soms al na 3-4 dagen onderdrukking van de HPA-as

CORTICOSTEROIDEN EN DIABETES MELLITUS

- Review: Odds ratio voor new onset DM: 1,5-2
- 60 COPD patienten, glucose > 11.1mmol/l
 - 13, geen DM, geen prednison: 8%
 - 40, geen DM, 30mg prednison: 53%
 - 7, DM, 30mg prednison: 100%
- Hoogste glucosewaarde in namiddag
- Risicofactoren: prednison dosis, duur, leeftijd en BMI
- Pitfall: nuchtere glucose is vaak normaal!

AANPASSEN TOEVOEGEN DIABETESMEDICATIE

Rekening houden met:

- Fysiologie van de glucocorticoïd werking
- Dosis en duur van de glucocorticoïd therapie
- Reeds gebruikte diabetesmedicatie
- Leeftijd van de patiënt
- Insuline behoefte kan met **50%** toenemen!

ADVIES DIABETES EN CORTICOSTEROIDEN: NIET BEKEND MET DIABETES

- 2x per week *niet nuchtere* glucose
- Glucose >11,1: glucose dagcurve
- Glucose >1 dag >11: prednison 2dd
- Bij onvoldoende effect en glucose >11:
 - Metformine en/of (kortwerkend) SU
- Bij onvoldoende effect en glucose >11
 - 3dd kortwerkend insuline bij M

LITERATUUR

- Gurwitz JH., Bohn RL., Glynn RJ., Monane M, Mogun H, Avorn J. Glucocorticoids and the Risk for Initiation of hypoglycemic Therapy. *Arch. Intern med* 1994; 154: 97-101
- Barnes PJ. Inhaled glucocorticoids for asthma. *N Engl J Med* 1995; 332: 868-875
- Hirsch IB, Paauw DS. Diabetes management in special situations. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 1997; 26: 638-640
- Hoogwerf B, Danes RD. drugselection and the management of corticosteroid-related diabetes mellitus. *Rheum Dis Clin North Am.* 1999; 25:489-505
- Volgi JR, Baldwin D. Glucocorticoid therapy and diabetes management. *Nursing Clinics of North America* 2001; 36: 333-339
- Van der Weijden PKC, Krijgsman J, Geelhoed-Duijvestijn PHLM, Glucocorticoiden en glucose regulatie, *Ned Tijdschr Diabetol* 2003; 1: 14-18
- Lansang MC, Hustak LK. Glucocorticoid-induced diabetes and adrenal suppression: how to detect and manage them. *Cleve Clin J Med.* 2011 Nov;78(11):748–756
- PUBMED CLINICAL TRIALS.GOV: 2 STUDIES DIE AFGEROND ZIJNIN 2013: GEEN PUBLICATIE, STUDIE MET NPH GESPONSORD DOOR LILLY
- Bonaventura A, Montecucco F. Steroid induced hyperglycemia: An underdiagnosed problem or clinical inertia? A narrative review. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2018;203-220

CASUS 1:VROUW 70 JAAR, BMI 31 EN DM2

- Start 1x daags met 30 mg Prednison wegens polymyalgia reumatica
- Huidige medicatie: gliclazide 2x80mg, metformine 3x500mg
- Wat is je beleid?

RICHTLIJN DIABETES EN CORTICOSTEROIDEN: DIABETES MET ORALE MEDICATIE

- Verdeel prednison dosering over de dag, leer zelfcontrole glucose
- Glucose >11:
 - Verdubbel orale dosis tenzij al maximaal
- Bij “stootkuur” tot 10 dagen:
 - Handhaaf eigen medicatie; spuit kortwerkend insuline bij de maaltijden
- Bij verwachte langdurige prednison therapie:
 - 3dd kortwerkend bij M of basaal/bolus regiem

CASUS 2: MAN 30JR DM1, MET COPD

- 4dd insuline schema, pufjes als onderhoudsmedicatie voor COPD
 - Opname op longafdeling i.v.m. exacerbatie COPD
 - 3 dagen DAF 50mg iv, waarna prednison stootkuur p.o.
 - Wat is je beleid?
-

AANPASSING DIABETESMEDICATIE

- Tijdens DAF iv:
 - Stop langwerkend insuline en geef continu intraveneus insuline (pomp)
 - Bij maaltijden s.c insuline 50% meer dan “normale” dosis
- Tijdens stootkuur:
 - Prednison dosis verdelen over de dag (2 porties)
 - Dosis lang- en kortwerkend aanpassen aan gemeten glucosewaarden

CASUS 3: VROUW 64 JR, DM2, NON-HODGKIN LYMFROOM

- Sinds 5 jr bekend met type DM 2, behandeld met 2 dd insulinetherapie mix 30/70 en metformine
 - CHOP kuren 1x per 4 weken met 60mg prednison gedurende 5 dagen
 - Wat is je beleid?
-

AANPASSEN DIABETESMEDICATIE

- Verdeel prednison in 2 doses over de dag
- Verhoog dosis met 50% tot max 2dd40E
- Bij onvoldoende effect: basaal/bolusregiem
 - 4xdgs insuline:
 - Met name kortwerkende insuline verhogen

CASUS 4: DEXAMETHASON

- 50 jarige vrouw met hersentumor
- DM2 en orale medicatie (metformine en SU)
- Start 3x8mg dexamethason
- Hyperglycaemie >15mmol/l

- Hoe te behandelen?

CASUS 4: AANPASSEN MEDICATIE

- 3dd kortwerkende insuline bij de maaltijd
- Langwerkend insuline voor de nacht

AFBOUWEN GLUCOCORTICOÏD THERAPIE

- Dagcurves maken
- Op geleide van de bloedglucose de insuline met 10-20 % verlagen
- Bij dagdosis $<15^E$ dag orale medicatie mogelijk (kortw SU)

Let op:

- Na stoppen van dexamethason niet direct stoppen met insuline, t 1/2 : 36 uur
- Na langdurig gebruik van glucocorticoïden kan de HPA-as nog lange tijd geremd zijn

SAMENVATTEND:

- Kennis van de fysiologie van glucocorticoïd-therapie is van belang voor artsen en verpleegkundigen
- Steroidmedicatie bij voorkeur verdelen over de dag
- De diabetesbehandeling moet aangepast worden aan glucocorticoïd-therapie
- Voorkeur gaat uit naar kortwerkend insuline bij de maaltijd
- Zelfcontrole is onontbeerlijk !!!