DIABETES MELLITUS TYPE 2

PH. KOECK, H. BASTIAENS, K. BENHALIMA, H. CLOETENS,
L. FEYEN, P. SUNAERT, P. VAN CROMBRUGGE, I. VAN POTTELBERGH,
E. VAN LEEUWEN, A. VERHAEGEN, F. NOBELS

domus medica

DIABETES MELLITUS TYPE 2

PHILIP KOECK, HILDE BASTIAENS, KATRIEN BENHALIMA, HANNE CLOETENS, LUC FEYEN, PATRICIA SUNAERT, PAUL VAN CROMBRUGGE, INGE VAN POTTELBERGH, ESTHER VAN LEEUWEN, ANN VERHAEGEN, FRANK NOBELS

Gevalideerd door CEBAM in mei 2015

domus medica

INHOUD

Inleiding ... 1
Probleemstelling ... 1
Epidemiologie ... 2
Motivatie en doelgroep ... 3
Begrippen en definities ... 4
Klinische vragen ... 5
1. Screening: Wanneer, bij wie en hoe screenen en herscreenen naar diabetes mellitus type 2 ... 6
2. Diagnostiek ... 10
2.1. Welke labobepalingen om de diagnose van diabetes mellitus te stellen? ... 10
2.2. Welke diagnostische criteria om de diagnose van diabetes mellitus te stellen? ... 10
2.3. Wanneer denken aan andere types van diabetes? ... 12
3. Niet-medicamenteuze behandeling ... 14
3.1. Welke niet-medicamenteuze adviezen bij diabetes mellitus type 2? ... 14
3.2. Hoe mensen met diabetes mellitus type 2 aanzetten tot zelfzorg? ... 16
3.3. Welke psychosociale interventies zijn nuttig bij diabetes mellitus type 2? ... 18
4. Cardiovasculair risico ... 20
4.1. Hoe het cardiovasculair risico inschatten bij diabetes mellitus type 2? ... 20
4.2 Wat zijn de behandeldoelstellingen bij de aanpak van de cardiovasculaire risicofactoren bij diabetes mellitus type 2? ... 21
4.3 Hoe behandelt men de cardiovasculaire risicofactoren bij patiënten met diabetes mellitus type 2? ... 23
5. Medicamenteuze (en heelkundige) behandeling van hyperglycemie ... 26
5.1. Welke glycemische/ HbA1c-waarden nastreven bij de behandeling van hyperglycemie? ... 26
5.2. Hoe en bij wie start men een medicamenteuze behandeling bij de behandeling van hyperglycemie? ... 28
5.3. Welke stappen volgt men daarna bij de medicamenteuze behandeling van hyperglycemie? ... 29
5.4. Wanneer en hoe starten met insuline/ GLP-1-agonist? ... 31
5.5. Wanneer bariatrische heelkunde overwegen? ... 35
6. Opsporing van chronische complicaties ... 37
6.1. Wanneer en hoe spoort men diabetische nefropathie op? ... 37
6.2. Wanneer en hoe spoort men diabetische retinopathie op? ... 38
6.3. Wanneer en hoe spoort men diabetische neuropathie op? ... 39
6.4. Wanneer en hoe spoort men (het risico op) diabetische voetcomplicaties op? ... 41
6.5. Wanneer en hoe spoort men seksualiteitsproblemen op? ... 42
7. Behandeling van chronische complicaties ... 44
7.1. Hoe diabetische nefropathie behandelen? Welke streefdoelen hierbij hanteren? ... 45
7.2. Hoe diabetische retinopathie behandelen? ... 45
7.3. Hoe behandelt men pijnlijke perifere diabetische neuropathie? ... 45
7.4. Hoe diabetische voetcomplicaties aanpakken? ... 47
7.5. Hoe seksualiteitsproblemen aanpakken? ... 49
8. Hypoglycemie: Hoe hypoglycemie bij diabetes type 2 aanpakken en voorkomen? ... 50
9. Opvolging: Hoe mensen met diabetes type 2 opvolgen en het zorgproces organiseren? ... 53
Kernboodschappen ... **55**
Randvoorwaarden ... 62
Informatie voor de patiënt ... 62
Researchagenda ... 62

Hulpmiddelen voor de huisarts en implementatieplanning 63
Elementen voor evaluatie 63
Totstandkoming 63
Auteurs 63
Methodologie en literatuuronderzoek 64
Grade 66
Expertronde 66
Veldtoetsing 67
Cochrane-update 67
Patiëntenbetrokkenheid 67
Validatie 67
Belangenvermenging en financiering 68
Update 68
Bijlagen 69
Bijlage 1: Folder 'Risicotest; test jouw risico op type 2 diabetes' 69
Bijlage 2: Perorale medicatietabel voor behandeling van diabetes type 2 72
Bijlage 3: Behandeling hyperglycemie 76
Bijlage 4: Organisatie van de zorg in de Belgische context 77
Noten 79

OMSCHRIJVING

Koeck PH, Bastiaens H, Benhalima K, Cloetens H, Feyen L, Koeck P, Sunaert P, Van Crombrugge P, Van Pottelbergh I, van Leeuwen E, Verhaegen A, Nobels F. Richtlijn voor goede medische praktijkvoering: Diabetes mellitus type 2. Antwerpen: Domus Medica; 2015.

AUTEURS

Philip Koeck, Hilde Bastiaens, Katrien Benhalima, Hanne Cloetens, Luc Feyen, Patricia Sunaert, Paul Van Crombrugge, Inge Van Pottelbergh, Esther van Leeuwen, Ann Verhaegen, Frank Nobels

met medewerking van Elissah Hendrickx, Ineke Meul en Johan Wens

Afbeelding omslag: monkeybusinessimages/Bigstockphoto.com

Inbreng van de patiënt en afweging door de huisarts Richtlijnen voor goede medische praktijkvoering zijn zowel richtinggevend als ondersteunend en bieden een houvast bij het nemen van diagnostische of therapeutische beslissingen in de huisartsengeneeskunde. Zij vatten voor de huisarts samen wat voor de gemiddelde patiënt wetenschappelijk gezien het beste beleid is. Daarnaast is er de context van de patiënt, die een gelijkwaardige partner is bij het nemen van beslissingen. Daarom verheldert de huisarts de vraag van de patiënt door een gepaste communicatie en geeft informatie over alle aspecten van de mogelijke beleidsopties. Het kan dus voorkomen dat huisarts en patiënt samen verantwoord en beredeneerd een andere beste keuze maken. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de richtlijnen aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld.

Disclaimer Het opstellen van dit document is een werk van lange adem geweest waaraan de uiterste zorg is besteed. Desondanks kan Domus Medica u geen perfect resultaat garanderen, en is Domus Medica, behalve in geval van bedrog of opzettelijke fout, niet (mede)aansprakelijk voor eventuele onvolledigheden of onjuistheden, noch voor eventuele schade, overlast of ongemakken van welke aard dan ook die het gevolg zouden zijn van het gebruik, op welke wijze dan ook, van dit document. Domus Medica is evenmin (mede)aansprakelijk voor op dit document en/of de daarin opgenomen informatie gebaseerde beslissingen, handelingen of nalatigheden. Dit document heeft enkel een informatieve waarde. Aan de inhoud ervan kunnen bijgevolg op geen enkele wijze rechten of plichten ontleend worden. Dit document mag evenmin worden gezien als een vervanging van een professioneel oordeel door iemand met de daartoe vereiste kwalificaties, kennis en bekwaamheid. Incorrecte gegevens of tekortkomingen geven geen recht op een financiële compensatie.

De vermelding van bepaalde rechtspersonen of producten betekent geenszins dat deze worden aanbevolen boven andere gelijkaardige bedrijven of producten. Indien verwezen wordt naar informatie verspreid door een derde, is Domus Medica niet aansprakelijk voor de informatie verspreid door deze derde. De volledige inhoud van dit document wordt beheerst door het Belgische recht en kan enkel aan de bevoegdheid van de Belgische rechtbanken worden onderworpen.

INLEIDING

Diabetes mellitus type 2 is een zeer frequente chronische aandoening. Ze geeft aanleiding tot aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit. Ze vergt een complexe multifactoriële chronische behandeling die wordt verstrekt door verschillende zorgverleners, met grote inbreng van de patiënt zelf. Diabetes mellitus type 2 komt frequenter voor en de bijbehorende kosten van de behandeling van de aandoening en haar complicaties nemen toe.

Probleemstelling

Diabetes mellitus type 2 is de meest voorkomende vorm: meer dan 90% van de mensen met diabetes heeft deze vorm van de ziekte.[1] Pathofysiologisch is er bij diabetes type 2 een dubbel probleem: enerzijds is er insulineresistentie, een weerstand van de perifere weefsels tegen insuline, anderzijds is er een defect van de bètacellen van de pancreas die er progressief minder in slagen om voldoende insuline te maken om deze perifere resistentie te overwinnen.[2] De insulineresistentie, die al lang vóór de hyperglycemie aanwezig is, is geassocieerd met abdominale obesitas, hypertensie, dyslipidemie, hyperuricemie en een verhoogde kans op trombose. Het is hierbij niet altijd duidelijk wat oorzaak en gevolg is. Uit epidemiologisch onderzoek blijkt dat deze clustering van risicofactoren, ofwel het metaboolsyndroom, het cardiovasculair risico aanzienlijk verhoogt.[3] Bij de behandeling van diabetes type 2 moet men dus niet alleen de glycemie onder controle houden, maar ook de cardiovasculaire riscofactoren aanpakken.

Bij het ontstaan van diabetes type 2 spelen zowel erfelijke als omgevingsfactoren een rol.[4] Obesitas (vooral abdominale obesitas) en een gebrek aan lichaamsbeweging zijn de belangrijkste uitlokkende factoren. De kans om de ziekte te krijgen neemt toe met de leeftijd. De ziekte ontstaat doorgaans op middelbare tot oudere leeftijd. De laatste jaren is er een verschuiving naar jongere leeftijd, met zelfs af en toe voorkomen van diabetes type 2 bij zeer obese adolescenten.[5] De vroegere term ‘ouderdomsdiabetes’ werd daarom verlaten.
Vaak blijft de ziekte jarenlang onopgemerkt, omdat de klassieke symptomen van hyperglycemie, zoals dorst en polyurie, in tegenstelling tot bij diabetes type 1, weinig op de voorgrond treden.[6] Op die manier gaat er vaak veel tijd verloren vooraleer een behandeling wordt gestart. De diagnose wordt meestal gesteld bij preventief onderzoek, als een toevallige vondst bij een bloedafname om andere redenen of bij klachten veroorzaakt door diabetescomplicaties.

Diabetes type 2 kan aanzienlijke complicaties veroorzaken.[7] Men verdeelt ze traditioneel in macrovasculaire complicaties (coronair ischemisch hartlijden, cerebrovasculair lijden en perifeer arterieel lijden), microvasculaire complicaties (retinopathie, nefropathie en neuropathie) en acute glycemische complicaties (hyperglycemische hyperosmolaire toestand en hypoglycemie door medicatie). Voetcomplicaties (diabetesvoet) hebben micro- en macrovasculaire elementen.
De macrovasculaire complicaties zijn grotendeels verantwoordelijk voor de verhoogde mortaliteit. De microvasculaire complicaties mogen niet onderschat worden, omdat zij net zoals de macrovasculaire complicaties een sterk ongunstig effect hebben op de morbiditeit en op de levenskwaliteit.[8]
Er treedt ook meer kanker op bij diabetes.[9]

Verder is er de psychologische en sociale weerslag van het leven met deze chronische aandoening. De complicaties hebben een belangrijke impact op de directe medische en indirecte kosten voor patiënt en samenleving.[10]

Door adequate behandeling kan men de complicaties, die in belangrijke mate de levenskwaliteit en -kwantiteit bepalen, zeer significant voorkomen of vertragen.[11] Dit werd aangetoond in verschillende studies en is haalbaar in de praktijk. Deze behandeling vergt een doelgerichte multifactoriële aanpak, steunend op drie pijlers: correctie van de hyperglycemie, correctie van cardiovasculaire risicofactoren, en detectie en afremming van complicaties in een zo vroeg mogelijk stadium.

Levensstijlmaatregelen vormen een essentieel onderdeel van de behandeling, zowel om een correctie van de hyperglycemie te realiseren als ter beperking van cardiovasculaire risico's. De eerste jaren na de diagnose kan de glycemie doorgaans onder controle worden gehouden met perorale glucoseverlagende geneesmiddelen. Maar door de progressieve achteruitgang van de bètacelfunctie wordt de glycemiebehandeling complexer naarmate de duur van de diabetes toeneemt. Heel wat patiënten hebben uiteindelijk injecties met insuline en/of GLP-1 analogen (incretinemimetica, GLP-1 staat voor glucagon-like-peptide-1) nodig.[12] Voor de cardiovasculaire preventie moet doorgaans ook medicatie worden toegediend.
De patiënt heeft een belangrijke rol in de behandeling (levensstijl, stipte inname van medicatie, ondergaan van controles,…). De zorgverstrekkers dienen hierin de nodige steun, motivatie en educatie te geven.

Het grootste deel van de behandeling van diabetes type 2 kan in de eerste lijn plaatsvinden. De huisarts werkt hiervoor, volgens de individuele noden van de patiënt, multidisciplinair samen met verschillende zorgverleners, elk met een specifieke inbreng, zoals: een diëtist, een diabetesverpleegkundige, een thuisverpleegkundige, een oogarts, een diabetoloog, een podoloog, een nefroloog, een diabetesvoetteam.

Epidemiologie

De prevalentie van diabetes neemt wereldwijd toe. De IDF (International Diabetes Federation) verwacht dat tegen 2035 meer dan een half miljard mensen diabetes zullen hebben.[13] De stijging van type 2-diabetes is vooral te wijten aan de toegenomen welvaart met meer overgewicht, minder lichaamsbeweging en een langere levensverwachting. De prevalentie verschilt van land tot land, afhankelijk van de graad van industrialisatie en van de aanwezigheid van bepaalde etnische groepen. In de meeste West-Europese landen ligt de prevalentie in de volwassen bevolking (20-79 jaar) tussen 4 en 7%.

De prevalentie van diabetes in België kan worden ingeschat op basis van meerdere databronnen, die elk hun voor- en nadelen hebben.[14] In de gezondheidsenquête van 2008 gaf 3,3% van de Belgische bevolking aan diabetes te hebben, een toename met 60% op 10 jaar tijd.[15] Deze gegevens zijn gebaseerd op zelfrapportering wat wellicht een onderschatting geeft. Het huisartsenpeilnetwerk Intego levert op basis van gegevens uit het elektronisch medisch dossier een prevalentie van 3,3%, vermoedelijk ook een onderschatting omdat enkel gecodeerde gegevens geregistreerd worden. Volgens het Agentschap Zorg &

Gezondheid had in 2012 ongeveer 5,3% van de Belgische bevolking diabetes.[16] De meest betrouwbare gegevens komen van Farmanet (terugbetalingsdata van farmaca) die aangeven dat 4,3% van de algemene bevolking glycemieverlagende medicatie neemt, een toename met 47% op zeven jaar tijd.[17]

Al deze cijfers hebben enkel betrekking op gekende diabetes mellitus en houden geen rekening met het feit dat de ziekte jarenlang onopgemerkt kan blijven. We beschikken niet over betrouwbare cijfers over hoe groot het percentage niet-gekende diabetes is.
Diabetes neemt toe met de leeftijd.[18] Met de huidige gemiddelde levensverwachting van 80 jaar mag men aannemen dat de kans om in België diabetes type 2 te ontwikkelen, groter is dan één op zes.[19]

Motivatie en doelgroep

Verschillende nieuwe elementen maakten een aanpassing van de vorige richtlijn diabetes type 2 uit 2005 noodzakelijk.[20] Diabetes type 2 neemt wereldwijd toe, ook in België.[21] Er werden nieuwe klassen van glycemieverlagende farmaca geïntroduceerd. Nieuwe uitkomststudies hebben een verschuiving in het denken over therapiedoelen veroorzaakt, waarbij meer aandacht wordt gevraagd voor individualisatie van de patiëntgerichte zorg.[22] De introductie van het zorgtraject diabetes en van de lokale multidisciplinaire netwerken (LMN) hebben een belangrijke verandering teweeggebracht in de organisatie van de zorg voor diabetes type 2 in België. Kwaliteitsonderzoek leert ons dat er internationaal, ook in België, een belangrijke kloof blijft tussen de ideale behandeling gesteund op evidentie en de realiteit.[23]

Deze herziening houdt rekening met al deze elementen en met de huidige stand van het wetenschappelijk onderzoek over diabetes type 2. De richtlijn is een essentiële stap naar een goede diabeteszorg en beoogt in eerste instantie praktische aanbevelingen aan de hand van concrete klinische vragen aan te reiken voor de huisarts bij de zorg voor alle patiënten met diabetes mellitus type 2. Hoewel ze primair gericht is op de huisarts, kan deze medisch georiënteerde richtlijn ook nuttig zijn voor andere actoren binnen de diabeteszorg (zoals diabeteseducatoren, diëtisten, podologen, verpleegkundigen, coördinatoren van de zorg binnen de eerste lijn) gezien het multidisciplinaire karakter van de diabeteszorg.

BEGRIPPEN EN DEFINITIES

Albuminurie

Albuminurie betekent het uitscheiden van albumine in de urine, dit is een merker van nierschade en van verhoogd cardiovasculair risico. Gezien de continue natuur van deze parameter wordt hier gekozen voor de term 'albuminurie' in plaats van het vroegere ‘micro-albuminurie’.

Basaal bolus schema

Dit is een gecombineerd schema van basale en prandiale insulines.

Basale insuline

Dit is langwerkende of ultralangwerkende insuline.

Prandiale insuline

Dit is kortwerkende of ultrakortwerkende insuline.

Prediabetes

In situaties waarbij de glycemie verhoogd is, maar nog niet voldoet aan de diagnostische criteria van diabetes, kunnen we spreken van ‘prediabetes’. De WHO verkiest de nieuwere terminologie 'intermediaire hyperglycemie' omdat na tien jaar 50% van deze mensen nog niet voldoet aan de diagnose 'diabetes' en omdat dit ook een aantal gevolgen kan hebben (onder meer sociaal, voor verzekeringen,…). In deze tekst wordt deze keuze vrij gelaten. De term 'prediabetes' is wel meer ingeburgerd en is voor patiënten duidelijk.

Specifieke ICPC-codes

T90.02 Diabetes mellitus type 2
N94.02 Diabetische neuropathie
F83.01 Diabetische retinopathie

KLINISCHE VRAGEN

- Wanneer, bij wie en hoe screenen en herscreenen naar diabetes mellitus type 2?
- Welke labobepalingen om de diagnose van diabetes mellitus te stellen?
- Welke diagnostische criteria om de diagnose van diabetes mellitus te stellen?
- Wanneer denken aan andere types van diabetes?
- Welke niet-medicamenteuze adviezen bij diabetes mellitus type 2?
- Hoe mensen met diabetes mellitus type 2 aanzetten tot zelfzorg?
- Welke psychosociale interventies zijn nuttig bij diabetes mellitus type 2?
- Hoe het cardiovasculair risico inschatten bij diabetes mellitus type 2?
- Wat zijn de behandeldoelstellingen bij de aanpak van de cardiovasculaire risicofactoren bij diabetes mellitus type 2?
- Hoe behandelt men de cardiovasculaire risicofactoren bij patiënten met diabetes mellitus type 2 ?
- Welke glycemische/ HbA1c-waarden nastreven bij de behandeling van hyperglycemie?
- Hoe en bij wie start men een medicamenteuze behandeling bij de behandeling van hyperglycemie?
- Welke stappen volgt men daarna bij de medicamenteuze behandeling van hyperglycemie?
- Wanneer en hoe starten met insuline/GLP-1-agonist?
- Wanneer bariatrische heelkunde overwegen?
- Wanneer en hoe spoort men diabetische nefropathie op?
- Wanneer en hoe spoort men diabetische retinopathie op?
- Wanneer en hoe spoort men diabetische neuropathie op?
- Wanneer en hoe spoort men (het risico op) diabetische voetcomplicaties op?
- Wanneer en hoe spoort men seksualiteitsproblemen op?
- Hoe diabetische nefropathie behandelen? Welke streefdoelen hierbij hanteren?
- Hoe diabetische retinopathie aanpakken?
- Hoe behandelt men pijnlijke perifere diabetische neuropathie?
- Hoe diabetische voetcomplicaties aanpakken?
- Hoe seksualiteitsproblemen aanpakken?
- Hoe hypoglycemie bij diabetes type 2 aanpakken en voorkomen ?
- Hoe mensen met diabetes type 2 opvolgen en het zorgproces organiseren?

1 SCREENING VAN DIABETES MELLITUS TYPE 2

Aanbeveling

- **Bereken vanaf 40 jaar bij asymptomatische personen het risico op diabetes op basis van de FINDRISC-score. *(Grade 1B)***
- **Verschuif deze leeftijdsgrens naar 25 jaar bij personen met een etniciteit geassocieerd aan een hogere incidentie van diabetes (o.a. Turks, Marokkaans en Zuid-Aziatisch). *(Grade 1C)***
- **De FINDRISC-score is gebaseerd op: leeftijd, BMI, buikomtrek, gebruik van antihypertensiva, dagelijkse fysieke activiteit en gebruik van groenten en fruit, tijdelijk gestoord glucosemetabolisme (stresshyperglycemie bij hospitalisatie, zwangerschapsdiabetes, hyperglycemie door medicatie) en familiaal voorkomen van diabetes (eerste- en tweedegraadverwanten).**
- **Bepaal een nuchtere glycemie bij personen met een verhoogd risico op diabetes (FINDRISC-score ≥12). *(Grade 1B)***
- **HbA1c vormt een minder gevoelig alternatief voor mensen bij wie nuchter zijn moeilijk haalbaar is. *(Grade 2B)***
- **Herhaal jaarlijks de bloedafname bij prediabetes (intermediaire hyperglycemie) of bij een verhoogd risicoprofiel (FINDRISC-score ≥12); herhaal driejaarlijks bij een normaal laboresultaat. *(GPP)***

Toelichting

Wie screenen?

Een veralgemeende screening naar diabetes bij asymptomatische personen wordt niet aanbevolen, maar wel een gerichte opportunistische screening door middel van een tweestapsmethodologie: eerst gaat men risicofactoren na voor diabetes mellitus type 2 via een vragenlijst bij alle 40-plussers. Dit om het aantal verwijzingen voor biochemische testen te reduceren.

Verschuif bij personen van Turkse, Marokkaanse of Zuid-Aziatische origine of andere etniciteit geassocieerd met een verhoogde incidentie van diabetes, de leeftijd voor het afnemen van een risicovragenlijst naar een jongere leeftijd (±10-15 jaar jonger).[24,25]

Na de initiële oplijsting van risicofactoren gaat men bij een dergelijke tweestapsscreening enkel bij hoogrisicopersonen over tot een bloedafname.

Eén van de meest gebruikte risicovragenlijsten in Europa is de ***FINnish Diabetes Risk Score (FINDRISC).***[26] De FINDRISC omvat: leeftijd, BMI, buikomtrek, gebruik van antihypertensiva, dagelijkse inname van groenten en fruit, dagelijkse fysieke activiteit, familiaal voorkomen van diabetes en een tijdelijk gestoord glucosemetabolisme *(zie bijlage 1)*.[27]

Het bevragen van de risicofactoren biedt de mogelijkheid om bij personen met een hoog risico al van start te gaan met leefstijladvies en het correct aanpakken van de cardiovasculaire parameters ondanks een normale glycemie bij bloedafname.

Extra aandacht om tijdig een diagnose te stellen gaat uit naar personen met aandoeningen of behandelingen die diabetes kunnen veroorzaken, zoals pancreaslijden, alcoholisme of corticoïdengebruik; deze zijn overigens niet geïntegreerd in de FINDRISC-score. Ook bij een behandeling met antipsychotica is het raadzaam om bij het starten, na 12 weken en vervolgens jaarlijks, diabetes op te sporen.[28]

Het spreekt voor zich dat het bij typische klachten, zoals polyurie, polydipsie, vermagering,… niet langer gaat om screening maar om diagnosestelling (case-finding).

Bij normale laboresultaten kan de laboafname best jaarlijks herhaald worden bij personen met een verhoogd risico; in afwezigheid van een verhoogd risico wordt de tweestapsscreening best driejaarlijks herhaald.

FINDRISC-scoretabel: Bevraging van risicofactoren voor diabetes mellitus type 2.[26]

Finnish Diabetes Association

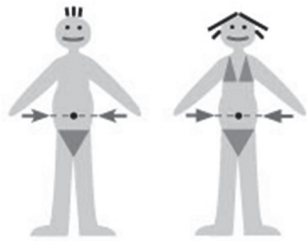
Type 2 diabetes risk assessment form

1. Age
- ☐ Under 45 years (0 p.)
- ☐ 45–54 years (2 p.)
- ☐ 55–64 years (3 p.)
- ☐ Over 64 years (4 p.)

2. Body-mass index
(See reverse of form)
- ☐ Lower than 25 kg/m² (0 p.)
- ☐ 25–30 kg/m² (1 p.)
- ☐ Higher than 30 kg/m² (3 p.)

3. Waist circumference measured below the ribs (usually at the level of the navel)

MEN	WOMEN	
☐ Less than 94 cm	☐ Less than 80 cm	(0 p.)
☐ 94–102 cm	☐ 80–88 cm	(3 p.)
☐ More than 102 cm	☐ More than 88 cm	(4 p.)



4. Do you usually have daily at least 30 minutes of physical activity at work and/or during leisure time (including normal daily activity)?
- ☐ Yes (0 p.)
- ☐ No (2 p.)

5. How often do you eat vegetables, fruit or berries?
- ☐ Every day (0 p.)
- ☐ Not every day (1 p.)

6. Have you ever taken medication for high blood pressure on regular basis?
- ☐ No (0 p.)
- ☐ Yes (2 p.)

7. Have you ever been found to have high blood glucose (eg in a health examination, during an illness, during pregnancy)?
- ☐ No (0 p.)
- ☐ Yes (5 p.)

8. Have any of the members of your immediate family or other relatives been diagnosed with diabetes (type 1 or type 2)?
- ☐ No (0 p.)
- ☐ Yes: grandparent, aunt, uncle or first cousin (but no own parent, brother, sister or child) (3 p.)
- ☐ Yes: parent, brother, sister or own child (5 p.)

Total Risk Score

☐ **The risk of developing type 2 diabetes within 10 years is**

Lower than 7	**Low:** estimated 1 in 100 will develope disease
7–11	**Slightly elevated:** estimated 1 in 25 will develope disease
12–14	**Moderate:** estimated 1 in 6 will develope disease
15–20	**High:** estimated 1 in 3 will develope disease
Higher than 20	**Very high:** estimated 1 in 2 will develope disease

Zie ook bijlage 1 voor de Nederlandse versie van de FINDRISC-score van de Diabetes Liga (www.diabetes.be)

Welke labobepalingen?

Verricht een **nuchtere glycemiebepaling** op veneus bloed. De test is weinig invasief, relatief eenvoudig en niet duur. Om een nuchtere glycemie te bepalen is het nodig dat de patiënt in de acht uur voor de bloedafname geen calorieën inneemt. Water, ongesuikerde koffie of thee zonder melk bevatten geen calorieën en zijn dus wel toegelaten.
Een niet-nuchtere veneuze glycemiewaarde wordt niet aanbevolen. Een niet-nuchtere glycemiewaarde is erg variabel; het resultaat hangt onder andere af van de voeding, de vertering en de tijd tussen labotest en voeding.
Het gebruik van een glucosemeter is af te raden omwille van een te grote foutenmarge (tot 15%) voor diagnostiek. Bovendien zijn niet alle meters op dezelfde wijze geijkt; zo zijn sommige gebaseerd op plasma, andere op vol bloed. Alleen bij zeer hoge waarden is de glucosemeter betrouwbaar voor de diagnose van diabetes.[29]
Ook het vaststellen van glucose in de urine, de glucosurie, raden we af bij de diagnose van diabetes omwille van de lage gevoeligheid van deze test.[30,31]

In 2009 werd het gebruik van HbA1c als extra diagnostische methode voor diabetes geïntroduceerd. De **HbA1c-bepaling** hoeft niet in nuchtere omstandigheden gemeten te worden en is dus een geschikt alternatief voor de nuchtere glycemiebepaling wanneer nuchter blijven moeilijk haalbaar is.[32]
Verder heeft deze test een aantal andere voordelen: de molecule is stabiel en de test is minder onderhevig aan variatie door bijvoorbeeld stress of tussentijdse ziekte (die een tijdelijke glycemiestijging kunnen veroorzaken). Maar er zijn ook nadelen: HbA1c is minder betrouwbaar te interpreteren bij aanwezigheid van anemie, recent bloedverlies, hemoglobinopathieën, zwangerschap of recente transfusie. Bovendien is een HbA1c ≥6,5% (48 mmol/mol) (bij deze afkapwaarde) erg specifiek voor diabetes maar ongeveer een derde minder sensitief dan een nuchtere glucose ≥126 mg/dl.[33] Daarom wordt HbA1c niet als eerste keuze aangeraden. De huidige kostprijs voor HbA1c bedraagt ongeveer €8 en wordt niet terugbetaald voor screening of diagnose, wel voor opvolging van gekende diabetes vanaf de diagnose (dit dient ook zo aangegeven te worden op de laboaanvraag), terwijl een nuchtere veneuze bloedafname van de glycemie €1,6 kost (wordt wel terugbetaald).

De **OGTT (orale glucosetolerantietest)** is gevoelig voor de diagnose van diabetes en is ook een goede voorspeller van het cardiovasculair risico. Het is zeker niet fout om deze test in de praktijk te gebruiken bij de opsporing van diabetes, maar we raden de test niet aan voor systematisch gebruik omdat hij omslachtig is, onder strikt gestandaardiseerde voorwaarden dient te verlopen en weinig reproduceerbaar is. De patiënt dient hierbij nuchter 75 g glucose opgelost in water in te nemen, na 2 uur verricht men een glycemiebepaling op veneus bloed (een glycemie vanaf 200 mg/dL is diagnostisch voor diabetes).

Basis van de aanbeveling

Deze kernboodschappen zijn gebaseerd op de aanbevelingen van NICE, ADA en IDF.[34] Deze drie richtlijnen adviseren te starten met een risico-inschatting op basis van anamnestische en klinische gegevens. Een labobepaling wordt enkel aangeraden bij personen met een verhoogd risico.

Conform de consensusadviezen van NICE, ADA en IDF kan de test bij een normale glycemie best jaarlijks herhaald worden bij personen met een verhoogd risico en in afwezigheid van een verhoogd risico wordt de FINDRISC best na drie jaar herhaald.[35]
De ADA zet drie mogelijke labotesten naast elkaar, de auteursgroep heeft gekozen om nuchtere glycemie als eerste keuze naar voor te schuiven. Deze test is ingeburgerd, handig en goedkoop. HbA1c is voor diagnostiek in België niet terugbetaald, maar is vooral ook minder gevoelig. De OGTT is een prima test maar praktisch moeilijker uit te voeren in de huisartsenpraktijk.

2. DIAGNOSTIEK VAN DIABETES MELLITUS TYPE 2

2.1. Welke labobepalingen om de diagnose van diabetes mellitus te stellen?

Aanbeveling

- **Bepaal nuchtere glycemie op veneus bloed.** ***(Grade 1B)***
- **HbA1c vormt een minder gevoelig alternatief voor mensen bij wie nuchter zijn moeilijk haalbaar is.** ***(Grade 2B)***

Toelichting

Voor het stellen van de diagnose van diabetes mellitus worden dezelfde testen gebruikt als voor screening.

Basis voor aanbeveling

Deze aanbevelingen zijn gebaseerd op de ADA-richtlijn[36] die de meest recente literatuur integreert en blijven conform aan de richtlijn 'Aanvraag van laboratoriumtesten' van Domus Medica uit 2012.[37]

2.2. Welke diagnostische criteria om de diagnose van diabetes mellitus te stellen?

Aanbeveling

- **Stel de diagnose van diabetes mellitus na twee nuchtere glycemiebepalingen op verschillende dagen met een waarde van ≥126 mg/dl.** ***(Grade 1A)***
- **Indien nuchtere glycemie niet haalbaar, is tweemaal een HbA1c ≥6,5%(48 mmol/mol) een (minder gevoelige) andere diagnosemogelijkheid.** ***(Grade 2A)***
- **Een random glycemie ≥200 mg/dl bij een patiënt met de klassieke symptomen van hyperglycemie is ook een voldoende criterium voor de diagnose.** ***(GPP)***

Toelichting

Nuchtere glycemie van ≥126 mg/dl

Men stelt de diagnose aan de hand van een bevestigde **nuchtere glycemie van ≥126 mg/dl.** Omdat de diagnose van diabetes mellitus type 2 een grote impact heeft, dient de diagnose steeds bevestigd te worden door een herhaling van de bepaling op een tweede staal. Enkel indien er duidelijke symptomen van hyperglycemie of een hyperglycemische crisis aanwezig zijn, moet dit niet gebeuren bij een glycemie ≥200 mg/dl.

HbA1c ≥6,5%

Ook bij een **HbA1c ≥6,5% (48 mmol/mol)** kan men de diagnose van diabetes met grote zekerheid stellen. Hoewel de bepaling van het HbA1c accuraat is en de waarde een vrij stabiel verloop heeft, wordt ook deze test best herhaald bij asymptomatische patiënten om te verhinderen dat een valse diagnose ontstaat (door bijvoorbeeld staalverwisseling).[38] HbA1c heeft een aantal praktische voordelen: het weerspiegelt een gemiddelde waarde van het glycemieverloop in de afgelopen twee à drie maanden waardoor de test minder onderhevig is aan tijdelijke schommelingen, terwijl een nuchtere glycemie meer kan variëren onder meer door stress, ziekte, voeding, roken, lichaamsbeweging en/of medicatie. Bovendien dient men niet nuchter te zijn en kan een bloedstaal op elk moment van de dag afgenomen worden. De test is met een

afkapwaarde van 6,5% zeer specifiek voor diabetes, maar minder sensitief dan een nuchtere glucose ≥126 mg/dl waardoor de kans bestaat een bestaande diabetes te missen. De sensitiviteit varieert in studies, maar ligt ongeveer 30% lager dan de combinatie nuchtere glycemie en OGTT. Dit maakt dat HbA1c niet als enige mogelijke test voor diabetes wordt voorgesteld. HbA1c is vooral nuttig indien een nuchtere glycemiebepaling moeilijk realiseerbaar is. Hou ook rekening met interfererende factoren die de interpretatie van HbA1c bemoeilijken.[39]

Niet-nuchtere glycemie

Hoewel deze test niet aanbevolen kan worden als screeningsinstrument, kan men wel de diagnose van diabetes stellen bij een **niet-nuchtere glycemie** ≥200 mg/dL (11,1 mmol/L) in aanwezigheid van klassieke symptomen van hyperglycemie.

OCTT

Hoewel we de *OGTT (orale glucosetolerantietest)* hier niet behouden in de kernboodschap en we ook niet aanraden om deze test systematisch te gebruiken bij de opsporing van diabetes omwille van zijn praktische bezwaren, heeft de OGTT wel een zeer goede diagnostische waarde.

Prediabetes

In situaties waarbij de glycemie verhoogd is, maar nog niet voldoet aan de diagnostische criteria van diabetes, kunnen we spreken van **'prediabetes'**. Hierbij is ook het cardiovasculaire risico reeds verhoogd en bestaat een duidelijk verhoogd risico om op korte termijn diabetes te ontwikkelen.[40]

De WHO verkiest de term 'intermediaire hyperglycemie' i.p.v. de vaak gebruikte term 'prediabetes'. Meer dan 50% van de personen met intermediaire hyperglycemie zal na tien jaar nog steeds niet voldoen aan de criteria van diabetes, terwijl de term 'prediabetes' voor die personen wel veel sociale gevolgen kan hebben (o.a. bij verzekeringen), anderzijds is de term 'prediabetes' goed ingeburgerd en duidelijk voor patiënten.

We kunnen prediabetes definiëren bij een 'gestoorde glucosetolerantie' (GGT) of bij een 'gestoorde nuchtere glycemie' (GNG). Sedert de introductie van HbA1c in de diagnostiek van diabetes kunnen we hier ook een overeenstemmend HbA1c-gebaseerd criterium aan toevoegen *(zie tabel).*

Tabel: Criteria voor prediabetes en diabetes.[41]

Criteria voor prediabetes (= intermediaire hyperglycemie)	
Gestoorde nuchtere glycemie (GNG= impaired fasting glucose= IFG)	110-125 mg/dL
Overeenkomstig criterium via HbA1c	6-6,4%
Gestoorde glucosetolerantie (GGT= impaired glucose tolerance= IGT) via OGTT*	OGTT na 2 uur: 140-199 mg/dL
Criteria voor diabetes	
Nuchtere glycemie	≥126 mg/dl
HbA1c	≥6,5% (48 mmol/mol)
Niet-nuchtere glycemie	>200 mg/dl in aanwezigheid van klassieke symptomen van hyperglycemie
OGTT*	OGTT na 2 uur ≥200 mg/dl

**** OGTT wordt hier volledigheidshalve vermeld maar we raden het gebruik van de test niet aan.***

Basis van de aanbeveling

Deze aanbevelingen zijn een adaptatie van de IDF-richtlijn[42] en de ADA-richtlijn[43], waarbij ook de conclusies uit de richtlijn Labotesten van Domus Medica uit 2012[44] en het standpunt van de VDV (Vlaamse Diabetesvereniging, heden Diabetesliga) ontwikkeld door een multidisciplinaire werkgroep in 2013[45], geïntegreerd werden. Het gedeelte over prediabetes (intermediaire hyperglycemie) werd geadapteerd uit de ADA-agree statement over diagnose en classificatie[46], waarbij werd rekening gehouden met het WHO-standpunt[47] en recente literatuur hierover[48].

Over de gekozen afkapwaarde voor gestoorde nuchtere glycemie bestaat in de richtlijnen discussie. In 2003 koos ADA[49] voor een afkapwaarde van 100 mg/dL zodat er meer overeenstemming zou zijn tussen de prevalentie van prediabetes bij gestoorde nuchtere glycemie en gestoorde glucosetolerantie, terwijl de WHO, NICE, IDF en SIGN toch blijvend voor 110 mg/dL hebben gekozen.[50] Onze auteursgroep is van mening dat er onvoldoende wetenschappelijke onderbouwing is om de afkapwaarde te verlagen tot 100 mg/dl, wat er trouwens toe zou leiden dat bij ongeveer 40% van de populatie een afwijkende waarde zou worden gevonden.

Het risico op de ontwikkeling van diabetes is sterk verhoogd bij prediabetes. Vooral het HbA1c is een sterk voorspellende parameter (beter dan de nuchtere bloedglucose) voor het ontwikkelen van diabetes en van cardiovasculaire problemen.[51] Zo zal bijvoorbeeld bij een HbA1c van 5,5-6,0% het cumulatieve risico tot het ontwikkelen van diabetes binnen de vijf jaar ongeveer 9 tot 25% bedragen (d.w.z. drie tot acht keer hoger dan het populatierisico). Bij een HbA1c van 6,0-6,5% is dit cumulatieve diabetesrisico zelfs 25-50%.[52]

2.3. Wanneer denken aan andere types van diabetes?

Aanbeveling

Wees bedacht op een ander type diabetes dan diabetes mellitus type 2 bij de volgende symptomen en verwijs desgevallend naar een endocrinoloog voor diagnostische oppuntstelling: *(GPP)*

- **diagnose van diabetes <40 jaar (opgepast: diabetes type 1 is urgent),**
- **vermagering,**
- **familiaal voorkomen van diabetes, niet geassocieerd met obesitas,**
- **patiënten met gehoorverlies sinds jonge leeftijd,**
- **comorbiditeit of medicatie die secundaire diabetes in de hand kan werken.**

Toelichting

Het is niet altijd eenvoudig om een onderscheid te maken tussen diabetes type 1 en 2, monogene vormen van diabetes en secundaire diabetes. Leeftijd, symptomen en familiale anamnese kunnen helpen om tot een diagnose te komen. Bij vermoeden van een ander type diabetes dan diabetes mellitus type 2 is endocrinologisch advies doorgaans aangewezen.

Diabetes type 1

Diabetes type 1 komt vooral bij jonge mensen voor, meestal voor de leeftijd van 40 jaar. De oorzaak is een auto-immuunreactie tegen de bètacellen in de pancreas. Denk eraan (ook op oudere leeftijd) bij vermagering en een positieve test op urinair aceton of de aanwezigheid van capillaire ketonen.[53] Diabetes type 1 vergt urgente verwijzing naar de endocrinoloog,

omdat vroegtijdige behandeling met insuline de verdere vermindering van de eigen insulineproductie van de bètacellen kan afremmen.

Latent Auto-immune Diabetes of Adults (LADA)

Latent Auto-immune Diabetes of Adults (LADA) is een vorm van auto-immuungemedieerde diabetes (analoog met diabetes type 1) die zich manifesteert op latere leeftijd. In vergelijking met patiënten met diabetes mellitus type 2 is er een sneller verlies van de endocriene functie van de bètacellen. Denk eraan bij falen van perorale antidiabetica en vermagering.[54]

Monogene vormen van diabetes

MODY en de andere monogene vormen van diabetes (mitochondriale en neonatale diabetes) komen voor bij ongeveer 1 à 2 % van de diabetespatiënten. Een correcte diagnose is belangrijk voor de behandeling.[55]

MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) is een vorm van monogene diabetes die ekenmerkt wordt door de combinatie van de volgende drie componenten:

- vroeg ontstaan van diabetes (d.w.z. een diagnose van diabetes vóór de leeftijd van 25 jaar bij minstens één maar liefst bij twee familieleden);
- niet-insulineafhankelijke diabetes (d.w.z. geen nood aan insulinetherapie of nog duidelijk meetbare C-peptidesecretie[56] onder insulinetherapie en dit op zijn minst drie maar liefst vijf jaar na de diagnose);
- autosomaal dominante overerving [d.w.z. diabetes bij minstens één ouder (= twee generaties) vaak ook bij een grootouder of kind (= drie generaties)].

Het primaire mechanisme van deze niet-insulineafhankelijke diabetes is niet zozeer de insulineresistentie (zoals we die kennen bij klassieke diabetes mellitus type 2) maar stoornissen in de door glucose gestimuleerde insulinesecretie.[57]

Denk dus aan MODY bij een sterk familiale diabetes met rechtstreekse overerving en niet-insulinebehoevende diabetes op jonge leeftijd en verwijs naar een endocrinoloog voor diagnostische oppuntstelling.[58]

Mitochondriale diabetes is een andere vorm van monogene diabetes, gekenmerkt door een maternale overerving van diabetes én de associatie met gehoorverlies op jonge leeftijd, vandaar het gebruik van het acroniem MIDD (Maternally Inherited Diabetes with Deafness).[59] Bij deze vorm van diabetes is er een probleem met de insulinesecretie.

Neonatale diabetes komt tot uiting voor de leeftijd van zes maanden. Hierbij kan het gaan om een permanente of voorbijgaande vorm van diabetes.

Basis van de aanbeveling

In geen van de bronrichtlijnen werd een duidelijk antwoord op deze klinische vraag teruggevonden. De auteursgroep formuleerde deze kernboodschap in consensus, en baseerde zich hiervoor onder meer op de informatie uit verschillende richtlijnen en publicaties (andere referenties in de toelichting).[60]

3. NIET-MEDICAMENTEUZE BEHANDELING VAN DIABETES MELLITUS TYPE 2

3.1. Welke niet-medicamenteuze adviezen bij diabetes mellitus type 2?

Aanbeveling

- Voedingsadvies
  - Verwijs elke persoon met diabetes type 2 naar een diëtist voor gepersonaliseerd voedingsadvies. *(Grade 1A)*
  - Moedig patiënten met overgewicht aan om minstens 5 tot 10% van hun lichaamsgewicht te verliezen. *(Grade 1A)*
- Lichaamsbeweging
  - Adviseer en ondersteun alle personen met diabetes om fysiek actief te zijn. *(Grade 1A)*
  - Informeer uw patiënt behandeld met insuline en/of een secretogeen (sulfonylurea/gliniden) over het risico op hypoglycemie (vooral bij intensieve inspanningen). *(Grade 1C)*
- Roken
  - Adviseer alle patiënten om niet te roken en geen tabaksproducten te gebruiken. *(Grade 1A)*
  - Adviseer alle rokers om te stoppen met roken, ondersteun het rookstopproces en bevraag regelmatig de rookstatus. *(Grade 1B)*
- Alcohol
  - Adviseer patiënten met diabetes om zich aan de algemene adviezen voor alcoholgebruik te houden. *(Grade 1B)*

Toelichting

Voeding

Bij verandering van voedingsgewoonten is het belangrijk om te vertrekken van de huidige gewoonten van de patiënt. Dit voedingspatroon kan met een eetdagboek in kaart worden gebracht. Op basis hiervan kan men individuele doelen afspreken met de patiënt. Dit proces vraagt echter veel tijd en specifieke vaardigheden. Om de voedingsgewoonten bij diabetespatiënten aan te pakken raden we daarom aan om een diëtist in te schakelen. Patiënten die in het zorgtraject opgenomen zijn en patiënten met een diabetespas, krijgen een gedeeltelijke terugbetaling van twee consultaties per jaar bij de diëtist.[61] Ook patiënten in de diabetesconventie krijgen dieetadvies van een diëtiste. Blijf patiënten hierin motiveren en ondersteunen.

De principes van voedingsadvies voor mensen met diabetes zijn dezelfde als de adviezen rond gezonde voeding voor de algemene populatie:

- caloriebeperking bij overgewicht (BMI>25);
- een evenwichtige en gevarieerde voeding volgens de regels van de voedingsdriehoek (gezonde voeding) met specifieke verhoudingen tussen koolhydraten, vetten en proteïnen;
- dieetproducten voor diabetici zijn zelden te verkiezen: ze kunnen te veel vetten bevatten ten opzichte van vergelijkbare gewone producten en zijn vaak ook heel wat duurder;
- energiearme zoetmiddelen zijn een goed alternatief voor suiker;
- alcohol kan met mate gedronken worden in lijn met de aanbeveling voor de algemene populatie (maximaal twee eenheden per dag voor mannen, één eenheid per dag voor vrouwen); bij obesitas kan het aangewezen zijn om lagere hoeveelheden aan te bevelen;
- zoutbeperking zoals in een algemene gezonde voeding wordt aangeraden.

Bij patiënten met overgewicht (BMI>25) en obesitas (BMI>30) kan een beperkte gewichtsreductie reeds leiden tot een belangrijke daling van de glycemie, voornamelijk bij recent gediagnosticeerde patiënten. Eenzelfde gewichtsvermindering reduceert eveneens de bloeddruk, het cholesterolgehalte en het globale cardiovasculaire risico.[62]

Lichaamsbeweging

Lichaamsbeweging is een belangrijk aspect in de aanpak van diabetes type 2. Regelmatige fysieke activiteit heeft een positief effect op de glycemie, triglyceriden, visceraal vet en op het cardiovasculair risico.[63]

Doorgaans raadt men een vorm van lichaamsbeweging aan die een polsversnelling en/of lichte kortademigheid veroorzaakt (snel stappen, fietsen, hometrainer,…), en dit tijdens de meeste dagen van de week gedurende 30 tot 45 minuten (ongeveer 150 minuten per week). Een alternatief is om 75 minuten per week intensief te bewegen, dit wil zeggen tot 50-75% van de maximale hartslag (ongeveer 220 min de leeftijd). Onderzoek toont aan dat een combinatie van duurtrainingen (aeroob) en weerstandstraining (anaeroob, bv. drie keer zeven minuten doorfietsen) resulteert in betere effecten op de bloedsuiker dan elke van deze inspanningen op zich. Volgens de mogelijkheden van de patiënt wordt, in afwezigheid van contra-indicaties, dan ook aangeraden om twee keer per week weerstandstraining te doen.

Motiveren om te bewegen heeft meer kans op slagen als matige inspanningen worden aanbevolen die vlot in het dagelijkse leven van elke patiënt kunnen worden ingebouwd.[64] Het verdient aanbeveling om de inspanning geleidelijk op te bouwen. Cardiaal screenen voor het opstarten van een bewegingsprogramma is niet nodig bij asymptomatische patiënten met diabetes. Diabetescomplicaties vormen geen contra-indicatie voor lichte tot matige activiteit. Patiënten met perifere diabetische neuropathie moeten wel goed schoeisel dragen en dienen hun voeten na de inspanning te inspecteren.

Inspanning kan hypoglycemie uitlokken bij patiënten die behandeld worden met insuline en/of met insulinesecretogenen (sulfonylurea en gliniden). Dit glycemieverlagend effect kan zowel tijdens als tot meerdere uren na de inspanning optreden, afhankelijk van de intensiteit en de duur van de inspanning en het trainingsniveau. Een extra koolhydraatbevattende snack kan nodig zijn; bij patiënten die insuline gebruiken, zal een verlaging van de dosis voor de inspanning worden aangeraden. Injectie van insuline in regio's die betrokken zijn bij de inspanning kan versnelde absorptie veroorzaken en wordt best vermeden. Patiënten met insulinetherapie doen best glycemiezelfcontrole om de behandeling zo nodig bij te sturen. Patiënten met insulinetherapie en/of insulinesecretogenen dienen snelresorbeerbare koolhydraten mee te nemen bij inspanning.

Roken

Roken verhoogt bij diabetespatiënten het risico op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit; rookstop is dan ook een essentiële stap in de behandeling van diabetes type 2.[65] Voor concrete informatie over deze begeleiding verwijzen we naar de richtlijn 'Rookstop' van Domus Medica.[66]

Het is belangrijk om, eens rookstop gerealiseerd is, de rookstatus regelmatig op te volgen. Uit onderzoek blijkt dat 23 tot 40% van de mensen hervalt, zelfs nadat ze een jaar niet hebben gerookt. In België bestaat ook gespecialiseerde hulp om rookstop te ondersteunen; deze begeleiding bij een erkende tabakoloog wordt gedeeltelijk terugbetaald. Een overzicht

van de erkende tabakologen is terug te vinden op: *www.rookstopaanbod.be* of *www.erkendetabakologen.be*.

Basis van de aanbeveling

Aanbevelingen i.v.m. voeding en alcohol zijn gebaseerd op de richtlijn Diabetes type 2 van Domus Medica van 2005 en werden aangepast naar de richtlijn van NICE en ADA.[67] De concrete algemene aanbevelingen rond gezonde voeding zijn overgenomen uit de aanbeveling van Domus Medica van 2005 en zijn in lijn met de aanbevelingen in NICE en ADA. Gedetailleerde voedingsaanbevelingen uit de ADA werden niet overgenomen, omdat de toepassing ervan in de huisartsenpraktijk niet haalbaar geacht wordt. Bovendien zijn de meeste van deze specifieke aanbevelingen niet goed onderbouwd en is het advies om een gepersonaliseerde aanpak te hanteren.[68]
Aanbevelingen i.v.m. lichaamsbeweging zijn overgenomen uit de richtlijnen van SIGN, IDF, ADA.[69]
De praktische raad i.v.m. hypoglycemie bij bewegen is gebaseerd op ADA en SIGN (NICE en IDF geven geen praktische informatie over dit onderwerp), aangevuld met informatie uit drie richtlijnen geselecteerd via een Pubmed search.[70]
Aanbevelingen i.v.m. rookstop zijn overgenomen uit de aanbevelingen in de richtlijnen van ADA en SIGN.[71]

3.2. Hoe mensen met diabetes mellitus type 2 aanzetten tot zelfzorg?

Aanbeveling

- **Bied vanaf het ogenblik van diagnose gestructureerde educatie aan (bij voorkeur door een multidisciplinair team, door middel van groepseducatie of individuele educatie). Kom hier ter ondersteuning jaarlijks op terug. *(Grade 1B)***
- **Adviseer zeker glycemiezelfcontrole bij elke diabetes type 2-patiënt die behandeld wordt met multipele insuline-injecties zodat de insulinedosis op een correcte manier kan worden aangepast. *(Grade 1A)***
- **Overweeg eventueel het adviseren van glycemiezelfcontrole bij diabetes type 2-patiënten onder orale antidiabetica: *(Grade 2C)***
  - **om tijdig hypoglycemie te herkennen bij patiënten onder sulfonylurea of gliniden (vooral bij fysieke inspanningen);**
  - **om veranderingen tijdens acute ziekte te volgen;**
  - **om de impact van medicatie en aanpassingen in de levensstijl te evalueren.**

Toelichting

Educatie

Gestructureerde educatie vormt een essentieel onderdeel van de zorg voor mensen met diabetes. Het betekent educatie die aangeboden wordt door getrainde educatoren (door een verpleegkundige-educator of door een diëtist-educator) in het kader van duidelijke doelstellingen, ter ondersteuning van de zelfzorg van de patiënt, de betrokken familieleden en zorgverstrekkers. Ook de levenskwaliteit van iemand met diabetes vormt hierbij een aandachtspunt.
Educatie ondersteunt mensen met diabetes in hun zelfzorg en bij het opstarten van nieuwe behandelingen.[72] Het aanbieden van educatie is bovendien kosteneffectief door het verminderen van diabetesgerelateerde complicaties.

Gestructureerde educatie wordt momenteel alleen terugbetaald bij patiënten die in aanmerking komen voor de diabetesconventie (via de tweede lijn bij mensen op twee of meer insuline-injecties) of voor het zorgtraject diabetes (via de eerste lijn bij mensen met één of twee injecties of indien injectietherapie overwogen wordt onder maximale orale therapie).[73] Groepseducatie wordt niet terugbetaald in België.

Door informatie kunnen vooroordelen of misvattingen over diabetes en de behandeling ervan vaak worden weggenomen. Het geloof in de mogelijkheid tot zelfzorg en in de beïnvloeding van de eigen gezondheid kunnen sterk verschillen van patiënt tot patiënt. Emotionele factoren (ontkenning, woede, schuldgevoel, depressie en aanvaarding) bepalen dikwijls in grote mate het educatieproces. Hoe drastischer de leefstijlwijzigingen of hoe complexer de therapievormen, hoe moeilijker het doel zal worden bereikt. Een open en respectvolle relatie tussen de patiënt en zorgverstrekker verhoogt de slaagkansen. Communicatie is hierbij essentieel; luisteren is net zo belangrijk als spreken.

Een succesvolle diabeteseducatie houdt rekening met de volgende punten:
- vertrek vanuit de huidige situatie,
- bevestig en ondersteun wat goed is,
- laat instemmen met de veranderingen,
- reik alternatieven aan wanneer iets afgeraden wordt,
- hanteer eenvoudig taalgebruik en visuele ondersteuning,
- hanteer eenvoudige en concrete richtlijnen,
- controleer of adviezen begrepen zijn,
- een schriftelijke samenvatting kan nuttig zijn als geheugensteun,
- schakel zo mogelijk de omgeving in (partner, familie, werkmakkers),
- herhaal deze adviezen regelmatig.

Glycemiezelfcontrole

Glycemiezelfcontrole kan mensen met diabetes type 2 meer inzicht verschaffen in hun aandoening. Het kan hen helpen om de juiste beslissingen te nemen in het dagelijkse leven met diabetes. Patiënten die dagelijks meerdere insuline-injecties toegediend krijgen, hebben permanente zelfcontrole nodig zodat de insulinedosis correct kan worden aangepast.
Selectieve inschakeling van zelfcontrole bij andere diabetes type 2-patiënten die niet onder intensieve insulinetherapie staan of enkel onder orale antidiabetica, kan zinvol zijn indien dit geïntegreerd wordt in een behandelplan met duidelijke glycemiedoelen waarbij de patiënt ook de nodige educatie en omkadering krijgt om op basis hiervan zijn levensstijl en therapie correct aan te passen.
Als beslist wordt om zelfcontrole in te schakelen, is herhaalde educatie en regelmatige evaluatie van de zelfcontrole aangewezen. Met de bekomen metingen uit de zelfcontrole kan ook worden nagegaan of de therapie correct wordt aangepast. Hou er rekening mee dat terugbetaling van zelfcontrolemateriaal in België op dit ogenblik alleen voorzien is bij patiënten in het zorgtraject en in de diabetesconventie. Een aantal mutualiteiten bieden wel korting aan bij de aankoop van glucoseteststrips en een glucosemeter.

Basis van de aanbeveling

De richtlijnen van NICE, SIGN, ADA en IDF bevelen educatie en zelfzorg aan.[74] NICE en SIGN bevelen groepseducatie aan maar ADA en IDF laten de keuze tussen groepseducatie en individuele educatie afhankelijk van de situatie en wens van de patiënt. Gezien in België groepseducatie voorlopig niet wordt terugbetaald en er voldoende evidentie bestaat dat zowel groepseducatie als individuele educatie een gunstig effect hebben op het HbA1c, het gewicht en de levenskwaliteit, volgen we daarom op dit moment het advies om de keuze te laten tussen groepseducatie en individuele educatie.[75]

Voor het advies rond de glycemiezelfcontrole baseren we ons op de richtlijnen van NICE, IDF en ADA die glycemiezelfzorg aanbevelen bij patiënten behandeld met insuline. Ook voor patiënten die niet met insuline worden behandeld, bevelen we de mogelijkheid van selectieve glycemiezelfcontrole aan maar dit volgens de individuele noden van de patiënt.[76] De evidentie voor het aanbevelen van zelfzorg bij diabetespatiënten onder orale antidiabetica is veel beperkter dan voor diabetespatiënten onder multipele insuline-injecties.[77] Vandaar het advies van SIGN om glycemiezelfcontrole niet aan te bevelen voor diabetespatiënten onder orale therapie. We volgen hier het advies van SIGN niet; een recente kwaliteitsvolle gerandomiseerde studie heeft immers wel kunnen aantonen dat glycemiezelfcontrole ook bij diabetes mellitus type 2-patiënten onder orale therapie kan leiden tot een daling van het Hba1c, op voorwaarde dat dit gepaard gaat met een goede gestructureerde educatie en regelmatige evaluatie zodat de patiënt in samenspraak met de zorgverstrekkers de resultaten kan interpreteren en de therapie zo nodig kan aanpassen.[78]

3.3. Welke psychosociale interventies zijn nuttig bij diabetes mellitus type 2?

Aanbeveling

- **Bevraag regelmatig het psychosociaal welbevinden van personen met diabetes.** ***(Grade 1B)***
- **Ondersteun patiënten op het vlak van psychosociale aspecten van hun aandoening.** ***(Grade 1A)***

Toelichting

Psychologische en sociale problemen kunnen een impact hebben op de manier waarop patiënten met hun aandoening omgaan.[79] Tot 45% van de patiënten met diabetes ervaart een verminderd welbevinden dat verband houdt met het feit dat ze diabetes hebben.[80] Er is vooral een verband beschreven tussen meer emotionele stress en een slechtere HbA1c, een verminderde eigen effectiviteitsverwachting en een minder goede opvolging van voedings-, bewegings- en medicatieadviezen. Daarom is het belangrijk om het welbevinden en psychosociaal functioneren van de patiënt regelmatig te bevragen.[81] Vooral op het moment van de diagnose en wanneer de gezondheid of behandeling verandert, zijn mensen gevoeliger voor het ervaren van psychosociale problemen.

Bij het bevragen en opvolgen van psychosociaal welbevinden kunnen eventueel verschillende hulpmiddelen gebruikt worden zoals de PAID (Problem Areas In Diabetes) en de WHO-5 well-being index. Deze instrumenten bestaan ook in het Nederlands.[82]

Naast het herkennen van psychosociale problemen bij mensen met diabetes type 2 is ook het zorgen voor een goede aanpak ervan en zo nodig samenwerking met psycholoog of psychiater een belangrijk aandachtspunt. Psychologische interventies kunnen een positieve impact hebben op de glycemiecontrole en kunnen de psychologische gevolgen van leven

met diabetes verminderen.[83] Vooral CGT (cognitieve gedragstherapie) en motivationele gespreksvoering *(motivational interview)* lijken veelbelovend.[84] Motivationele gespreksvoering is een techniek om gedragsverandering bij mensen te ondersteunen. Het versterken van de intrinsieke motivatie van de patiënt staat centraal in deze methodiek.[85]

Basis van de aanbeveling

Deze aanbevelingen zijn gebaseerd op de SIGN.[86] Voor de toelichting werd gebruik gemaakt van aanvullende informatie uit de ADA en IDF.[87]

4. CARDIOVASCULAIR RISICO

4.1. Hoe het cardiovasculair risico inschatten bij diabetes mellitus type 2?

Aanbeveling

- **Meet de bloeddruk bij iedere consultatie.** ***(Grade 1B)***
- **Bepaal jaarlijks een lipidenprofiel.** ***(Grade 1B)***
- **Bevraag jaarlijks de rookstatus.** ***(Grade 1C)***
- **Screen jaarlijks op albuminurie in een (ochtend)urinestaal.** ***(Grade 1B)***
- **Bepaal jaarlijks de BMI (Body Mass Index) en de buikomtrek.** ***(Grade 1C)***
- **Bevraag jaarlijks persoonlijke en familiale cardiovasculaire antecedenten.** ***(Grade 1C)***

Toelichting

Diabetes mellitus type 2 is geassocieerd met een hoog risico op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.[88] Dit risico blijkt hoger bij vrouwen met diabetes, zo is het risico op een fatale coronaire hartziekte bij vrouwen met diabetes 50% hoger dan bij mannen.[89]
Correctie van de cardiovasculaire risicofactoren kan dit verhoogd risico aanzienlijk verlagen. Hoewel dit cardiovasculair risico niet exact gekwantificeerd kan worden, is het toch belangrijk om bij elke patiënt met diabetes mellitus type 2 minstens jaarlijks een **cardiovasculair risicoprofiel** op te stellen om dit risico in te schatten en op basis daarvan een behandelplan met behandeldoelen op te stellen.

De **bloeddruk**, die hier een onderdeel van vormt, wordt best tijdens elke consultatie gemeten (zie Domus Medica-richtlijn Hypertensie[90] en Cardiovasculair risico[91] voor indicaties tot thuismeting). Bij het bepalen van dit cardiovasculair risicoprofiel worden naast bloeddruk ook de volgende risicofactoren in kaart gebracht: rookstatus, BMI (Body Mass Index), buikomtrek, lipidenprofiel, albuminurie, persoonlijke en familiale cardiovasculaire antecedenten.
Om het **lipidenprofiel** te bepalen spoort men de volgende parameters op: totaalcholesterol, HDL, LDL[92] en triglyceriden.
Vraag jaarlijks na of het **rookgedrag** is veranderd: is de patiënt meer of minder gaan roken, zijn er rookpauzes geweest, is de patiënt gemotiveerd om eventueel te stoppen met roken?
Naast **overgewicht/obesitas (BMI)** is ook de vetdistributie belangrijk voor het cardiovasculair risico. Abdominaal vet is een onafhankelijke cardiovasculaire risicofactor, ook als men corrigeert voor BMI.[93] Het meten van de **buikomtrek** is een manier om klinisch de hoeveelheid abdominaal vet in te schatten.

Ook de volgende risicofactoren zijn essentieel om na te vragen omdat zij deel uitmaken van dit cardiovasculair risicoprofiel, ook al kan men deze niet rechtstreeks therapeutisch beïnvloeden:

- **persoonlijke cardiovasculaire voorgeschiedenis** (bv. myocardinfarct, angina pectoris, hartfalen, CVA, TIA, perifeer arterieel lijden);
- **familiale cardiovasculaire voorgeschiedenis** (hart- en vaatziekten bij ouders, broers of zussen voor het 65e levensjaar).

Basis van de aanbeveling

Zowel in de IDF, de ADA, de NICE en de SIGN wordt het belang van het inschatten van een cardiovasculair risicoprofiel benadrukt, deze aanbevelingen zijn het best onderbouwd

en beschreven in de IDF 2012, daarom werden deze aanbevelingen hieruit geadapteerd.[94] Er bestaat geen evidentie over de opsporingsfrequenties van deze parameters. De auteursgroep besliste daarom in consensus om het cardiovasculair risicoprofiel best jaarlijks te herzien en de bloeddruk tijdens elke consultatie te meten.

4.2. Wat zijn de behandeldoelstellingen bij de aanpak van de cardiovasculaire risicofactoren bij diabetes mellitus type 2?

Aanbeveling

- Hypertensie
  - Streef naar een systolische bloeddruk <140 mmHg en een diastolische bloeddruk <90 mmHg bij alle mensen met diabetes. *(Grade 1B)*
- Lipiden
  - Streef naar een LDL-waarde <100 mg/dL. *(Grade 1C)*
  - Overweeg een lager streefcijfer met een LDL-waarde <70 mg/dl in aanwezigheid van cardiovasculaire ziekten. *(Grade 1C)*
  - Accepteer een daling van 30-40% van het LDL-cholesterol indien deze streefwaarden moeilijk bereikt kunnen worden. *(GPP)*
- Gewicht
  - Streef bij overgewicht of obesitas naar een gewichtsreductie van minstens 5 à 10% van het lichaamsgewicht. *(Grade 1C)*
- Roken
  - Streef naar rookstop. *(Grade 1C)*

Toelichting

Spreek na het inschatten van het cardiovasculair risico individuele streefdoelen af met de patiënt om dit risico te reduceren:

Hypertensie

Streef naar een bloeddruk lager dan 140/90 mmHg. Therapeutische studies over bloeddruk bij mensen met diabetes tonen aan dat het verlagen van de bloeddruk onder 140/90 mmHg het risico op cardiovasculaire complicaties, mortaliteit, CVA en nefropathie verlaagt. Bij streven naar lagere waarden neemt vooral het risico op bijwerkingen zoals hypotensie en syncope toe.

Bij een verhoogd risico op CVA (zoals bij voorgeschiedenis van CVA of TIA) kan eventueel gestreefd worden naar een nog lagere systolische bloeddruk <130 mmHg, op voorwaarde dat dit bekomen kan worden zonder of met acceptabele bijwerkingen.

Lipiden

Er bestaat een sterke correlatie tussen de reductie van cardiovasculaire ziekte (door een statine) en het LDL-cholesterolniveau. Door extrapolatie van de studiegegevens komt men overeen dat een acceptabele risicoreductie bereikt wordt vanaf een LDL-cholesterol <100 mg/dL. In patiëntengroepen met diabetes met een zeer hoog risico (voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekten) is het verantwoord te streven naar een lager LDL-cholesterol <70 mg/dL, omdat door intensieve statinetherapie een nog sterkere reductie van

cardiovasculaire problemen bekomen kan worden.[95] Wanneer een dergelijke lage LDL-cholesterol moeilijk bereikt kan worden, kan men een daling van het LDL-cholesterol met 30-40% accepteren.
Hoewel een hoog HDL-cholesterol geassocieerd is met een vermindering van atherosclerotische complicaties en een laag HDL-cholesterol met een verhoogde mortaliteit en voorkomen van cardiovasculaire problemen bij patiënten met cardiovasculaire ziekten (zelfs bij een LDL-cholesterol<70 mg/dL), ontbreekt op dit moment bewijs van het effect van interventies op dit HDL-cholesterol om het cardiovasculair risico te reduceren.[96]

Gewicht

Een reductie van 2 tot 8 kg of ongeveer 5% van het lichaamsgewicht kan zich vertalen in gunstige effecten op de glycemie, bloeddruk en algemene fitheid.[97] Bovendien is gewichtsreductie ook geassocieerd aan gunstige effecten op de lipiden, o.a. met een toename van het HDL-cholesterol en een vermindering van triglyceriden tot gevolg.

Roken

Stoppen met roken geeft aanleiding tot een sterke reductie van de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.[98] Het verminderen van het rookgedrag beïnvloedt deze mortaliteit niet in dezelfde mate.[99] Zelfs het roken van één tot vier sigaretten per dag is geassocieerd aan een verhoogde cardiovasculaire mortaliteit.[100] Streef dus liefst naar volledige rookstop.

Basis van de aanbeveling

De doelwaarden voor systolische en diastolische bloeddruk, lipiden, gewicht en rookstop werden geadapteerd uit de ADA-richtlijn.[101] Wat de bloeddrukdoelwaarden bij mensen met diabetes betreft, werd de boodschap uit ADA waarbij een bloeddruk onder 140/80 mmHg wordt aanbevolen, gewijzigd in 140/90 mmHg. Epidemiologisch onderzoek toont nochtans aan dat het risico op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit reeds toeneemt bij mensen met diabetes bij bloeddrukwaarden boven 115/75 mmHg; zo wordt het risico op renaal falen groter vanaf systolische bloeddrukwaarden vanaf 120 mmHg. Therapeutische studies tonen vooral voordeel bij het verlagen van de bloeddruk onder 140/90 mmHg; het streven naar meer intensieve bloeddrukverlaging blijkt vooral het risico op bijwerkingen te doen toenemen naast een zeer beperkte vermindering van het risico op CVA. Hoewel bij intensievere bloeddrukregeling wel een gunstig effect op het verminderen van albuminurie wordt gezien, vertaalt dit zich niet in een verbeterde renale functie noch in een vermindering van microvasculaire complicaties. Alleen het risico op CVA zou zeer beperkt verminderen bij een lager systolisch streefdoel. Het is daarom te verantwoorden om bij mensen met diabetes met een voorgeschiedenis van CVA/TIA te streven naar een systolische bloeddruk <130 mmHg indien goed getolereerd.[102]
Wat de lipidenstreefwaarden betreft, wordt het LDL-cholesterol hier aangewend als streefdoel omdat er een sterke correlatie bestaat tussen de reductie van cardiovasculaire ziekte (door een statine!) en het LDL-cholesterolniveau.[103] Anderzijds zijn de meeste kwaliteitsvolle studies (verricht met verschillende statines) gericht geweest op cardiovasculaire eindpunten en niet op het LDL-cholesterol. Deze streefwaarden berusten dus op extrapolatie van deze correlatie.[104] Zo ook wordt een sterkere reductie van cardiovasculaire ziekte gezien bij patiënten met een zeer hoog cardiovasculair risico (die reeds een cardiovasculaire ziekte

doormaakten) die met een intensievere statinetherapie behandeld worden, maar ook hier wordt niet het LDL-cholesterol als eindpunt gemeten.
De adviezen rond rookstop zijn geëxtrapoleerd uit epidemiologische studies die gelden voor de algemene populatie. Men neemt aan dat deze gegevens zeker ook gelden voor mensen met diabetes.

4.3. Hoe behandelt men de cardiovasculaire risicofactoren bij patiënten met diabetes mellitus type 2?

Aanbeveling

- Hypertensie
  - Behandel hypertensie door middel van aanpassingen in de levensstijl (voeding en lichaamsbeweging). *(Grade 1B)*
  - Start bij onvoldoende resultaat een medicamenteuze behandeling op. *(Grade 1A)*
  - Overweeg hierbij te starten met een ACE-inhibitor. *(Grade 2B)*
- Lipiden
  - Start een statine ongeacht het lipidenprofiel bij iedereen met diabetes mellitus type 2:
    - met voorafbestaand cardiovasculair lijden; *(Grade 1A)*
    - ouder dan 40 jaar met één extra cardiovasculaire risicofactor (roken, familiale cardiovasculaire belasting, albuminurie, hypertensie, hyperlipidemie); *(Grade 1A)*
    - overweeg het opstarten van een statine wanneer de LDL-cholesterol >100 mg/dl bedraagt bij mensen met diabetes jonger dan 40 jaar. *(Grade 2C)*
- Antitrombotische therapie
  - Start acetylsalicylzuur bij mensen met diabetes met een cardiovasculaire voorgeschiedenis. *(Grade 1A)*
- Rookstop
  - Moedig rookstop aan. *(Grade 1A)*

Toelichting

Hypertensie

Een eerste stap in de behandeling van hypertensie is een aanpassing van de levensstijl.[105] Deze levensstijlaanpassingen bestaan uit voedingsadviezen, gewichtsverlies bij overgewicht of obesitas en adviezen over lichaamsbeweging (zie Domus Medica-richtlijn Hypertensie[106]). Start een medicamenteuze behandeling op als door aanpassingen in de levensstijl onvoldoende bloeddrukdaling bekomen wordt. Bij de opstart van deze behandeling vormt een ACE-inhibitor een goede eerste keuze. Voor de verdere behandeling van hypertensie willen we verwijzen naar de richtlijn Hypertensie[106] en de richtlijn Cardiovasculair risicobeheer.[107]

Lipiden

Adviseer eerst aanpassingen in de levensstijl bij iedereen met diabetes.
Statines beschikken over een belangrijk cardiovasculair risicoverlagend effect bij mensen met diabetes; hier is overtuigend bewijs voor. Start daarom bij iedereen met diabetes type 2 met gekend cardiovasculair lijden (voorgeschiedenis van arterieel lijden, CVA, TIA, myocardinfarct) een statine. Doe dit ook bij iedereen met diabetes type 2 boven de 40 jaar met één of meerdere cardiovasculaire risicofactoren. Bij iemand onder de 40 jaar zonder cardiovascu-

laire voorgeschiedenis kan men het opstarten van een statine overwegen indien de waarde van het LDL-cholesterol boven de 100 mg/dL blijft, maar een significant gunstig effect werd voor deze laatste leeftijdsgroep tot nu toe nooit beschreven in de beperkte literatuur die erover bestaat.
Wanneer onder maximaal getolereerde statinebehandeling het individuele LDL-streefdoel niet wordt bereikt, kan men een LDL-daling van 30-40% accepteren. In de studies met statines werden immers doorgaans dergelijke LDL-dalingen bereikt. Voor andere hypolipemiërende farmaca over de combinatie ervan met een statine is vooralsnog geen bewijs dat ze het cardiovasculair risico reduceren.[108] Ook bij hoge triglyceriden en/of laag HDL-cholesterol blijft de strategie gericht op een daling van het LDL-cholesterol met een statine.

Antitrombotische therapie

Een behandeling met een lage dosis acetylsalicylzuur is enkel aanbevolen bij mensen met cardiovasculaire antecedenten *(secundaire preventie).*
De rol van acetylsalicylzuur bij mensen met diabetes zonder cardiovasculaire antecedenten is omstreden *(primaire preventie).* Mogelijk is een lage dosis acetylsalicylzuur in deze groepen wel te verantwoorden bij mensen met diabetes met een hoog cardiovasculair risico zoals mensen met diabetes vanaf 50 jaar met minstens één bijkomende cardiovasculaire risicofactor en onder 50 jaar met meerdere cardiovasculaire risicofactoren. Hou hierbij rekening met het risico op bloedingen bij gebruik van acetylsalicylzuur.

Rookstop

Stoppen met roken vermindert het risico op hart- en vaatziekten op alle leeftijden. Dit effect treedt al op in de eerste twee tot drie jaar. Bied rookstopadvies daarom aan elke persoon met diabetes aan. Rookstopbegeleiding en eventueel opstart van medicamenteuze behandeling kan desgewenst aangeboden worden aan patiënten die wensen te stoppen met roken.
Voor meer concrete informatie rondom rookstopbegeleiding verwijzen we naar de richtlijn 'Stoppen met roken' van Domus Medica.[109]

Basis van de aanbeveling

Deze aanbevelingen zijn een adaptatie van de ADA-richtlijn die de meest recente literatuur integreert en de aanpak van het cardiovasculair risico bij diabetes het meest genuanceerd beschrijft.[110]
Voor de behandeling van hypertensie werden de boodschappen genuanceerd, meer bepaald werd de boodschap rond de opstart met een ACE-inihibitor wat afgezwakt maar wel behouden.[111] In de ADA wordt aanbevolen hiermee te starten omdat in een studie bij mensen met diabetes (die niet over hypertensie gaat), een reductie van cardiovasculaire complicaties wordt gezien bij het gebruik van een ACE-inhibitor.[112] Daarnaast heeft een persoon met diabetes een verhoogd risico op nefropathie en bij diabetische nefropathie zijn remmers van het RAAS-systeem zinvol.
Hoewel er op dit ogenblik geen vergelijkende studies op harde eindpunten zijn die aantonen dat ACE-inhibitoren of sartanen bij diabetes en hypertensie zonder nefropathie een duidelijk voordeel bieden ten opzichte van andere antihypertensiva, lijkt de opstart met een ACE-inhibitor in elk geval wel een goede eerste keuze. In een recente meta-analyse werd het

effect van ACE-inhibitoren en sartanen bij mensen met diabetes onderzocht.[113] Hieruit blijkt dat ACE-inhibitoren geassocieerd zijn aan een significante daling van de totale mortaliteit, cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit. Dit effect wordt niet gezien bij sartanen (ondanks een daling van het risico op hartfalen). Voor de verdere behandeling van hypertensie wordt verwezen naar de richtlijn hypertensie en cardiovasculair risico van Domus Medica.[114]

Voor de behandeling van lipiden met een statine is overtuigend bewijs. Zowel in primaire preventie- als in secundaire preventiestudies bij mensen met diabetes worden belangrijke dalingen gezien van de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.[115] Deze daling is proportioneel het grootst bij mensen met het hoogste risico maar zelfs bij een matig verhoogd cardiovasculair risico bij diabetes zijn de studies overtuigend.[116] De studies met statines bij mensen met diabetes onder 40 jaar zijn beperkt en weinig overtuigend.[117] Hoewel ze een bijkomende daling van het LDL kunnen realiseren, zijn er op dit ogenblik geen studies die een belangrijk effect van andere hypolipemiërende middelen of combinaties ervan met een statine kunnen aantonen.[118]

Voor wat rookstop betreft, zijn de ADA, SIGN, IDF en NICE zeer consistent[119], maar voor meer gedetailleerde informatie rond rookstopbegeleiding willen we hier verwijzen naar de richtlijn Stoppen met roken van Domus Medica.[120]

De rol van antitrombotica in secundaire preventie is overtuigend, maar de rol van antitrombotica in primaire preventie bij mensen met diabetes is omstreden.[121] Ten slotte hebben twee RCT's bij mensen met diabetes geen significant effect gevonden.[122] In een grootschalige meta-analyse in de algemene populatie werd wel een bescheiden effect gevonden bij mensen met een hoog cardiovasculair risico.[123] De aanbevelingen uit de richtlijn van ADA werden daarom afgezwakt en alleen in de toelichting opgenomen.[124]

5. MEDICAMENTEUZE (EN HEELKUNDIGE) BEHANDELING VAN HYPERGLYCEMIE

5.1. Welke glycemische en/of HbA1c-waarden nastreven bij de behandeling van hyperglycemie?

Aanbeveling

- Individualiseer het streefcijfer voor het HbA1c volgens het profiel van de patiënt: *(Grade 1B)*
  - Streef algemeen naar een HbA1c <7% (53 mmol/mol). *(Grade 1B)*
  - Tracht bij sommige mensen een striktere HbA1c <6,5% (48 mmol/mol) na te streven, hou hierbij rekening met het individuele profiel van de patiënt en het risico op hypoglycemie. *(Grade 1C)* Patiënten bij wie een strikter HbA1c kan worden nagestreefd, zijn patiënten met een korte diabetesduur, een goede levensverwachting en geen significant cardiovasculair lijden.
  - Accepteer een minder strikt HbA1c <8% (64 mmol/mol) bij mensen met een voorgeschiedenis van ernstige hypoglycemie, beperkte levensverwachting, uitgebreide microvasculaire of cardiovasculaire verwikkelingen of lang bestaande diabetes waarbij het streefcijfer moeilijk kan worden bereikt. *(Grade 1B)*

Toelichting

Het streefcijfer voor het HbA1c moet worden geïndividualiseerd volgens het profiel van de patiënt. Het algemeen streefcijfer voor **HbA1c is <7% (53 mmol/mol)** gezien hiermee het risico op microvasculaire verwikkelingen gereduceerd kan worden.[125]
Hoewel epidemiologische studies ook een directe relatie hebben aangetoond tussen het HbA1c en het risico op cardiovasculaire aandoeningen, is het effect van intensieve glycemieregeling op het cardiovasculair risico veel minder duidelijk. Grootschalige langetermijnstudies bij oudere patiënten met diabetes mellitus type 2 wijzen zelfs op de mogelijke gevaren van een te agressieve glycemiecontrole bij patiënten met bestaande cardiovasculaire letsels en op de beperkte winst op korte termijn.[126]

Anderzijds is een **Hba1c <6,5% (48 mmol/mol)** geassocieerd met een verdere daling van het risico op microvasculaire verwikkelingen. Intensieve glycemiecontrole vroeg na het ontstaan van diabetes type 2 kan mogelijk een positief effect uitoefenen op het cardiovasculaire risico. Gezien het nastreven van een verdere daling van het HbA1c wel duidelijk geassocieerd is met een toename van het risico op hypoglycemie en eventuele bijwerkingen van de behandeling, is een goede patiëntenselectie dus essentieel.

Patiënten bij wie een **strikter HbA1c** kan worden nagestreefd, zijn patiënten met een korte diabetesduur (<8 jaar), een goede levensverwachting (>10 jaar) en geen significant cardiovasculair lijden (coronair lijden, CVA of perifeer vaatlijden). Omgekeerd geldt dan ook dat afhankelijk van het individuele profiel van de patiënt een **minder strikt HbA1c** geaccepteerd kan worden bij patiënten met een lang bestaande diabetes of met reeds belangrijke cardiovasculaire comorbiditeit en waarbij het risico op hypoglycemie zoveel mogelijk beperkt moet worden.

Voor de preprandiale glycemiecontrole geldt algemeen een streefcijfer van 80-130 mg/dl (ook hier te individualiseren volgens het profiel van de patiënt).[127]

Basis van de aanbeveling

Zowel de richtlijnen ADA, IDF als de SIGN-richtlijn bevelen op basis van grote gerandomiseerde interventiestudies bij mensen met diabetes type 2 aan om als algemeen streefcijfer een HbA1c <7% (53 mmol/mol) na te streven.[128] Deze richtlijnen benadrukken dat het streefcijfer voor het HbA1c geïndividualiseerd moet worden volgens het profiel van de patiënt. De UKPDS-studie toonde bij mensen met diabetes type 2 een duidelijke daling aan van de microvasculaire complicaties in de intensief behandelde groep. Enkel in de kleine subgroep behandeld met metformine kon ook een significante daling worden aangetoond op cardiovasculaire verwikkelingen. Intensieve glycemiecontrole vroeg na het ontstaan van diabetes type 2 kan ook een positief effect uitoefenen op het cardiovasculaire risico, zoals ook gezien in de opvolgstudie van de UKPDS, maar deze voordelen verschijnen pas na tien jaar opvolging. Een strikte glycemiecontrole vroeg na diagnose lijkt dan ook belangrijk gezien de gunstige effecten op lange termijn ('metabool geheugen').[129] De richtlijnen van 'Diabetes type 2' van het National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) houden als algemeen streefcijfer een HbA1c <6,5% (48 mmol/mol) aan maar benadrukken ook dat dit hoger kan zijn in functie van het profiel van de patiënt.[130]

Gezien de blijvende onzekerheid of intensieve glycemiecontrole op zich het verhoogde cardiovasculaire risico bij diabetes type 2-patiënten kan reduceren, werden de voorbije tien jaar drie grote langetermijnstudies (ADVANCE, ACCORD en VADT) gestart bij oudere patiënten met diabetes type 2 met een hoog cardiovasculair risico. Deze studies konden geen significante reductie in cardiovasculaire aandoeningen aantonen in de intensief behandelde groep. De glycemiecontrolestudie in de ACCORD-studie werd zelfs na 3,5 jaar vroegtijdig beëindigd omwille van een verhoogde mortaliteit in de intensief behandelde groep. Ondanks multipele post-hocanalyses blijft de oorzaak van de verhoogde mortaliteit in de intensief behandelde groep onduidelijk. Deze studies wijzen wel op de mogelijke gevaren van een te agressieve glycemiecontrole bij patiënten met bestaande cardiovasculaire letsels en op de beperkte winst op korte termijn. Er is dan ook nood aan een geïndividualiseerde aanpak van de therapie en HbA1c-streefwaarde bij diabetes type 2, eerder rekening houdend met de levensverwachting dan met de leeftijd.
Gezien deze bevindingen volgen we daarom nu de adviezen van het ADA, de IDF en SIGN waarbij als algemeen streefcijfer een HbA1c <7% wordt aanbevolen, mits individuele aanpassing volgens het profiel van de patiënt.

Het individualiseren van de aanpak van diabetes type 2, zowel wat de keuze van behandeling betreft als het streefcijfer van het HbA1c, veronderstelt een goede educatie van de patiënt. Dit is noodzakelijk om de patiënt voldoende inzicht te brengen in zijn aandoening zodat hij/zij zich betrokken voelt bij de beslissingen. Het bepalen van een geïndividualiseerd streefcijfer van het HbA1c dient dan ook te gebeuren in samenspraak met patiënt. Gestructureerde educatie wordt momenteel enkel terugbetaald voor patiënten die in aanmerking komen voor de diabetesconventie via de tweede lijn (twee of meer insuline-injecties) of voor het diabeteszorgtraject (één of twee injecties of indien injectietherapie wordt overwogen bij patiënten onder maximale orale therapie) via de eerste lijn. Als huisarts kan men als alternatief zelf educatie voorzien, waarbij mits het opstarten van een diabetespas, de patiënt tweemaal per jaar recht heeft op gedeeltelijk terugbetaalde sessies (2 x sessie van 30 min of 1 sessie van 60 min) bij een diëtist.

5.2. Hoe en bij wie start men een medicamenteuze behandeling bij de behandeling van hyperglycemie?

Aanbeveling

- **Start metformine wanneer de HbA1c-streefwaarde niet bereikt is (na een periode van drie maanden) door aanpassingen in de levensstijl.** ***(Grade 1A)***
- **Overweeg te starten met een ander peroraal antidiabeticum enkel bij totale intolerantie of contra-indicatie voor metformine; hou hierbij rekening met het profiel van de patiënt en het antidiabeticum.** ***(Grade 2C)***

Toelichting

Tracht eerst en vooral een betere metabole controle te bekomen door aanpassingen in de **levensstijl**. Start metformine pas wanneer na drie maanden het geïndividualiseerde streefdoel voor HbA1c niet gehaald werd. In sommige gevallen, bij een sterke metabole ontregeling of wanneer men kan verwachten dat aanpassingen in de levensstijl alleen onvoldoende zullen zijn om het HbA1c-target te bereiken, kan metformine reeds bij diagnose gestart worden.
In vergelijking met andere antihyperglycemische farmaca heeft metformine een aantal voordelen: zo kan het (in monotherapie) geen hypoglycemie veroorzaken, het is gewichtsneutraal, goedkoop en er is een belangrijke daling van alle diabetesgerelateerde complicaties aangetoond.[131]

Start **metformine** op in een lage dosering, **500 mg 1 tot 2 maal daags**, dit om bijwerkingen te vermijden en metformine als eerstekeuzebehandeling alle kansen te geven. Met name gastro-intestinale bijwerkingen (diarree, misselijkheid) treden frequent op in de eerste weken na opstart, doch verdwijnen vaak spontaan bij traag optitreren. Informeer uw patiënt dus over de doorgaans voorbijgaande aard van deze bijwerkingen. Metformine wordt bij voorkeur tijdens of onmiddellijk na de maaltijd ingenomen, verdeeld over 2 tot 3 dagdosissen. De maximale dosering bedraagt 3 keer 850 mg per dag. Tracht bij deze hogere doseringen de maximaal getolereerde dosis aan te houden.
Alleen indien metformine niet getolereerd wordt of bij contra-indicatie, kan voor een andere klasse antihyperglycemische farmaca gekozen worden als eerste keuze rekening houdend met het profiel van de patiënt, de eigenschappen van het geneesmiddel en de geldende terugbetalingsregels.[132]
Nierinsufficiëntie met een GFR van minder dan 30 ml/min is een absolute **contra-indicatie** voor metformine; tracht bij een GFR tussen 30 en 60 ml/min de dosering van maximaal 1 gram metformine per dag niet te overschrijden. In bepaalde omstandigheden wordt metformine best tijdelijk gestaakt: preoperatief bij majeure heelkunde vanaf de dag voor de ingreep, bij kleine ingrepen de dag zelf; voor een onderzoek met contrastvloeistof; bij verhoogd risico op lactaatacidose (bv. bij ernstige acute ziekte, sepsis of hypoxemie).

Hoewel vooral de rol van aanpassingen in de levensstijl benadrukt moet worden bij mensen met prediabetes (intermediaire hyperglycemie), is er mogelijk ook een rol weggelegd voor metformine om de conversie naar diabetes te vertragen of voorkomen. Dit effect is vooral in aanwezigheid van bijkomende risicofactoren opgetekend: BMI>35 kg/m², leeftijd <60 jaar of

een verleden van zwangerschapsdiabetes. Anderzijds is voorlopig niet duidelijk in hoeverre er een effect bestaat op cardiovasculaire of microvasculaire complicaties.[133]

Basis van de aanbeveling

Deze aanbeveling is een adaptatie van de ADA-richtlijn.[134] Hier wordt gestart met metformine onmiddellijk na diagnose (tenzij contra-indicatie of intolerantie). De auteursgroep heeft deze boodschap aangepast en heeft in consensus een periode van drie maanden ingevoegd om het HbA1c-streefdoel te bereiken via aanpassingen in de levensstijl en verder genuanceerd in de toelichting. De vier geadapteerde richtlijnen zijn overigens zeer uniform in hun eerste keuze voor metformine. De effecten van het starten van metformine bij prediabetes (intermediaire hyperglycemie) op lange termijn, met name op cardiovasculaire uitkomsten, zijn momenteel niet gekend, daarom werd dit niet als kernboodschap behouden. Wel is het mogelijk hiermee de evolutie naar diabetes te vertragen en in sommige gevallen zelfs te voorkomen; aanpassingen in de levensstijl primeren echter.

Indien een absolute contra-indicatie voor metformine bestaat of een totale intolerantie, kan men voor een andere klasse antidiabetica opteren; in deze aanbeveling volgen we daarin de ADA waarin de klasse gekozen wordt op basis van het profiel van de patiënt. In de (oudere) richtlijnen van NICE en SIGN wordt een voorkeur aangegeven voor sulfonylurea omdat hiermee lang ervaring is en de UKPDS-studie een gunstig effect op microvasculaire complicaties toonde.[135]

Er bestaan nog geen onderlinge vergelijkingen met de nieuwere therapeutische klassen antidiabetica. Ondanks dat deze nieuwere antidiabetica een duidelijk gunstig effect hebben op de glycemie, zijn vooralsnog geen directe gegevens bekend over een eventuele reductie van diabetesgerelateerde complicaties op lange termijn. Op dit ogenblik sluiten de terugbetalingsvoorwaarden nog niet aan bij deze keuze op basis van het profiel bij de startbehandeling.

5.3. Welke stappen volgt men daarna bij de medicamenteuze behandeling van hyperglycemie?

Aanbeveling

- **Voeg een tweede peroraal antidiabeticum toe (sulfonylureum/glinide, DPP4-inhibitor, glitazone of SGLT2-inhibitor) als onder monotherapie met metformine, de individuele streefwaarden niet bereikt werden na een periode van drie maanden. *(Grade 1C)***
- **Voeg een derde peroraal antidiabeticum (sulfonylureum/glinide, DPP4-inhibitor, glitazone of SGLT2-inhibitor), een basaal insuline of een GLP-1-agonist toe aan de behandeling als onder duotherapie de individuele streefwaarden niet bereikt werden na een periode van drie maanden. *(Grade 1C)***
- **Hou rekening met het profiel van de patiënt en het antidiabeticum (comorbiditeit, financiële overwegingen, aanwezigheid van overgewicht of obesitas, contra-indicaties, bijwerkingen en onderbouwende evidentie) bij de keuze voor een bepaalde klasse. *(Grade 1C)***

Toelichting

Individualiseer de behandeling in functie van de kenmerken van de patiënt. Onderzoek heeft aangetoond dat vooral het bereiken en behouden van de glycemische streefwaarden

de diabetesgerelateerde verwikkelingen vermindert en dit onafhankelijk van de gebruikte behandeling.[136] Hou dus rekening met eventuele comorbiditeit, financiële implicaties, terugbetalingsmodaliteiten, contra-indicaties, bijwerkingen en onderbouwende evidentie. Het hypoglycemisch vermogen van de verschillende antidiabetica is vergelijkbaar: men kan een daling verwachten van het HbA1c van ongeveer 1%.[137] Baseer u dus op de andere kenmerken en patiëntenprofiel bij deze keuze.[138]
Hou met dezelfde criteria rekening bij de keuze voor een ander antidiabeticum wanneer metformine niet als eerstekeuzemiddel gebruikt kan worden bij de startbehandeling.

Overzicht perorale antidiabetica (naast metformine)

Sulfonylurea (= hypoglycemiërende sulfamiden) zijn goedkoop en er is reeds lang en veel ervaring mee. Het werkingsmechanisme berust op de verhoging van de endogene insulinesecretie. Gliniden werken via dezelfde sulfonylureumreceptor op de bètacellen en kunnen als analoog beschouwd worden. De UKPDS-studie toonde een gunstig effect op microvasculaire complicaties, niet op macrovasculaire complicaties. Nadelen van sulfonylurea zijn het risico op hypoglycemie, gewichtstoename en mogelijk snellere achteruitgang van de bètacelwerking.[139] Bij sommige producten is er mogelijk een ongunstig effect bij acute cardiale ischemie.[140]
Er bestaan geen vergelijkingen van de effecten en bijwerkingen van de sulfonylurea op langere termijn. Oudere generatie sulfonylurea zoals glibenclamide worden echter best niet meer nieuw opgestart, gezien het verhoogd risico op hypoglycemie. Onderzoeksgegevens suggereren een lichte voorkeur voor gliclazide omwille van een mogelijk gunstiger cardiovasculair profiel.[141] De data met glimepiride en de kortwerkende preparaten gliquidone en glipizide zijn beperkt.
Omdat sulfonylurea hypoglycemie kunnen veroorzaken, zijn voorzichtige dosistitratie en educatie aangewezen. Start met een lage dosis, vooral bij ouderen, en drijf deze geleidelijk op indien onvoldoende resultaat bekomen wordt. Kortwerkende sulfonylurea worden best voor de maaltijd ingenomen om de vroegtijdige insulinesecretie te verbeteren en de postprandiale hyperglycemie aldus te beperken. Langwerkende sulfonylurea worden 's morgens bij het ontbijt ingenomen.
Hou rekening met de volgende contra-indicaties: zwangerschap, borstvoeding, diabetes type 1, nierinsufficiëntie, ernstig leverfalen, allergie.

DPP4-inhibitoren (= gliptines, inhibitoren van het dipeptylpeptidase-4 enzyme) hebben het voordeel een gering risico op hypoglycemie met zich mee te brengen en ze zijn gewichtsneutraal. Hun werkingsmechanisme berust op een glucosedependente verhoging van de insulinesecretie en een glucosedependente verlaging van de glucagonsecretie. Ze kunnen een goede keuze zijn bij patiënten met verhoogd risico op hypoglycemie (bv. ouderen, onregelmatige levensstijl, werkomstandigheden waarin hypoglycemie een extra gevaar kan betekenen, alleenwonenden) en bij patiënten bij wie gewichtstoename vermeden moet worden.
De frequentste bijwerking van DPP4-inhibitoren is beperkte nausea. Antecedenten van pancreatitis of een verhoogd risico erop vormen een contra-indicatie.
DPP4-inhibitoren hebben een neutraal cardiovasculair risicoprofiel aangetoond in vergelijking met andere perorale antidiabetica en verlagen de glycemie, maar er zijn vooralsnog geen directe gegevens bekend over een eventuele reductie van diabetesgerelateerde complicaties op lange termijn.

Ze zijn duur in vergelijking met metformine en sulfonylurea. Het voorschrijven van DPP4-inhibitoren is gebonden aan terugbetalingsregels.

Glitazones (= thiazolidinediones) hebben het voordeel geen hypoglycemie te veroorzaken, maar leiden wel tot gewichtstoename. Hun werkingsmechanisme berust op het verhogen van de insulinegevoeligheid. Verder bestaat er een verhoogd risico op botfracturen en op hartfalen. Ze veroorzaken vochtretentie. Daarom is hun plaats bij de behandeling van diabetes type 2 beperkt. Overweeg ze in geval van ernstige insulineresistentie en wanneer hypoglycemie vermeden moet worden.
Ze zijn duur in vergelijking met metformine en sulfonylurea. Ook het voorschrijven van glitazones is gebonden aan terugbetalingsregels. Ze worden niet terugbetaald in monotherapie.

SGLT2-inhibitoren (= inhibitoren van de natrium-glucose-transporter 2) hebben eveneens het voordeel geen hypoglycemie te veroorzaken en geven een bijkomende gewichtsdaling en bloeddrukdaling. Hun werkingsmechanisme berust op de verhoging van de glucosurie door het blokkeren van de reabsorptie van glucose in de nier; op deze manier verlagen ze de glycemie onafhankelijk van de bètacelactiviteit.
Belangrijkste bijwerkingen zijn een verhoogd risico op genitale schimmelinfecties en volumedepletie. Ze werken minder efficiënt in aanwezigheid van nierinsufficiëntie (GFR beneden 45 à 60 ml/min). Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van lisdiuretica. SGLT2-inhibitoren veroorzaken een beperkte stijging van het LDL-cholesterol.
De EMA-REG-studie bij diabetes type 2-patiënten met een zeer hoog cardiovasculair risico toonde, na een mediane observatie van drie jaar, een betere cardiovasculaire uitkomst en lagere mortaliteit met empagliflozine versus placebo. Het is niet duidelijk of dit gunstig resultaat ook verwacht kan worden bij diabetes type 2-patiënten met een minder hoog cardiovasculair risico.[142]
SGLT2-inhibitoren zijn duur in vergelijking met metformine en sulfonylurea. Het voorschrijven is gebonden aan terugbetalingsregels.

Basis van de aanbeveling

De aanbevelingen zijn een adaptatie van de ADA-richtlijn en ADA-EASD position statements die zich beroepen op de meest recente literatuur en waar ook de nadruk gelegd wordt op een individuele benadering.[143]
Bij het uitschrijven van de aanbeveling hebben we eveneens rekening gehouden met de in België geldende terugbetalingscriteria. Zo wordt in de ADA-richtlijn, een basaal insuline of GLP-1-agonist als stap onmiddellijk na monotherapie als mogelijke therapeutische optie naar voor geschoven.[144] In België is er echter geen terugbetaling voorzien voor GLP-1-agonisten na metformine in monotherapie.
De gegeven periode van drie maanden vooraleer ophogen van de therapie, wordt courant gebruikt, maar berust op consensus.

5.4. Wanneer en hoe starten met insuline/ GLP-1-agonist?

Aanbeveling

- **Associeer insuline of een GLP-1-agonist indien een combinatie van perorale farmaca aan maximaal getolereerde dosis onvoldoende is om de individuele HbA1c-streefwaarde te bereiken.** ***(Grade 1B)***

- **Hou rekening met het profiel van de patiënt bij de keuze voor een GLP-1-agonist of insuline. Overweeg een GLP-1-agonist bij patiënten met obesitas of bij patiënten bij wie hypoglycemie een bijzonder gevaar vormt.** ***(Grade 1C)***
- **Kies voor een basaal insuline (NPH) voor het slapengaan bij het opstarten van insulinetherapie.** ***(Grade 1A)*** **Titreer de dosis van insuline op basis van de nuchtere glycemie.**
- **Overweeg over te schakelen op langwerkende insuline-analogen (insuline glargine) bij het optreden van hypoglycemieën.** ***(Grade 1C)***
- **Voorzie toegang tot specifieke educatie en zelfcontrole bij het opstarten van GLP-1-agonist of insuline.** ***(Grade 1A)***
- **Behoud alleen metformine en/of sulfonylurea als behandeling bij het opstarten van basaal insuline of een GLP-1 agonist.** ***(Grade 1A)***
- **Intensifieer de behandeling indien de streefwaarden niet bereikt worden ondanks het associeren van basaal insuline of een GLP-1-agonist.** ***(Grade 1A)***
- **Start insulinetherapie onmiddellijk op (zonder voorafgaande perorale antidiabetica) bij sterke ontregeling van de glycemie en/of aanwezigheid van hyperglycemiegerelateerde klachten.** ***(Grade 1C)***

Toelichting

Tracht de behandeling aan te passen aan het profiel van de patiënt en het antidiabeticum. Door het uitputten van de bètacelactiviteit bij diabetes type 2 zal uiteindelijk bij heel wat patiënten insulinetherapie noodzakelijk worden.

Tabel: Belangrijkste voor- en nadelen van insuline of GLP-1-agonisten.

Insuline	GLP-1-agonisten
Voordelen	Voordelen

• Lang bekend
• Voornamelijk effect op nuchtere glycemie
• Meest efficiënt effect op daling HbA1c
• Dosistitratie mogelijk
• Studies op harde eindpunten: reductie microvasculaire verwikkelingen
• Extra glycemische effecten:
  • verlagen triglyceriden
  • verlagen inflammatoire parameters
• Gebruik bij nierinsufficiëntie, leverfalen, cordecompensatie
	• Effect op postpandiale glycemie >nuchtere glycemie
	• Eenvoudige toediening: minder educatie, geen dosistitratie
	• Weinig hypo's
	• Extra effecten:
	  • gewichtsreductie
	  • bloeddrukdaling
	  • beperkte noodzaak tot zelfcontrole

Nadelen	Nadelen
• Risico op hypoglycemie • Gewichtstoename • Soms moeizame educatie • Medewerking patiënt vereist	• Geen data over effecten op lange termijn • Geen data over veiligheid op lange termijn • Geen data over uitkomsten op harde eindpunten/ diabetesgerelateerde verwikkelingen • Kostprijs • Geen gebruik bij nierinsufficiëntie • Alleen bij nog aanwezige endogene bètacelactiviteit

Opstarten van insuline

Start bij voorkeur met **één injectie basale insuline** met intermediaire werkingsduur (NPH insuline) voor het slapengaan. De hypoglycemiërende werking van deze insulines begint 1 tot 2 uur na de subcutane toediening en duurt 10 tot 20 uur. Starten kan veilig aan 8 tot 10 eenheden (of 0,1E/kg lichaamsgewicht) (E=eenheid). Titreer de dosis op basis van nuchtere ochtendglycemiewaarden. Verhoog de dosis met 2E om de 3 tot 7 dagen tot de nuchtere streefwaarden voor glycemie bereikt zijn.[145]

Het **langwerkend insuline glargine** heeft qua glycemieverlagend effect geen voordelen ten opzichte van insuline met intermediaire werkingsduur (NPH-insuline), maar er treden wel minder frequent hypoglycemieën op. Overweeg daarom de omschakeling naar glargine-insuline bij patiënten met frequente (zeker nachtelijke) en/of ernstige hypoglycemieën. Glargine-insuline kan (in tegenstelling tot insuline met intermediaire werkingsduur) op eender welk maar vast moment van de dag toegediend worden.[146] Het glycemieverlagend effect treedt 1,5 tot 4 uur na subcutane toediening op, is maximaal na 8 uur en duurt ongeveer 20 tot 24 uur.[147]

De terugbetaling van insuline-analogen is in België aan bepaalde voorwaarden verbonden.

Opstarten van GLP-1-analogen

Een- of tweemaal daags toe te dienen

- Exenatide voor ontbijt en voor avondmaal. Starten aan 2 x 5 µg en na 1 maand verhogen tot 2 x 10 µg.
- Liraglutide eenmaal daags op vast tijdstip. Starten aan 0,6 mg, na 1 week verhogen tot 1,2 mg/d, nadien kan zo nodig verhoogd worden naar 1,8 mg/d.
- Lixisenatide eenmaal daags voor de maaltijd die de belangrijkste glycemiepiek geeft. Starten aan 10 µg, na 1 maand verhogen tot 20 µg/d.

Eenmaal per week toe te dienen

- Exenatide LAR. Toe te dienen 1 x per week, onafhankelijk van de maaltijd.

Reduceer de dosis van het sulfonylureum indien hypoglycemieën verwacht worden.

Voor- en nadelen van GLP-1-analogen

De belangrijkste voordelen van GLP-1-analogen zijn: gewichtsreductie en een beperkt risico op hypoglycemie (tenzij in combinatie met sulfonylureum of insuline).

De belangrijkste bijwerking van GLP-1-analogen is misselijkheid, maar deze verdwijnt meestal na enkele dagen tot weken. Bovendien kan het doorgaans voorkomen worden door traag te eten, kleine porties te nemen en onmiddellijk te stoppen bij verzadigingsgevoel.

De belangrijkste contra-indicaties voor het opstarten van een GLP-1-agonist zijn: nierinsufficiëntie (GFR <45 ml/min) en gekende gastroparese.

GLP-1-analogen zijn duur in vergelijking met insuline. Hoewel ze de glycemie verlagen, beschikt men vooralsnog niet over studies die een reductie van diabetesgerelateerde complicaties op lange termijn aantonen. Terugbetaling van GLP-1-analogen is in België op dit moment voorbehouden als associatie aan duotherapie metformine/ sulfonylurea of metformine/ pioglitazone. Enkel lixisenatide is ook terugbetaald in combinatie met insuline.

Intensifiëren van de behandeling

Intensifieer de behandeling verder als de streefwaarden van HbA1c niet bereikt kunnen worden wanneer één injectie insuline reeds geassocieerd werd met perorale antidiabetica,

ondanks een acceptabele nuchtere glycemiewaarde. Dit kan door het associëren van **prandiale (voor de maaltijd) insuline** (snelwerkend of ultrasnelwerkend) of door associatie van een GLP-1-agonist.[148]
Wanneer de individuele glycemiestreefwaarden niet bereikt worden met een GLP-1-agonist in associatie met maximale perorale farmaca, kan worden overwogen om een intermediair of langwerkend insuline te associëren (basaal insuline, op dezelfde manier als hoger vermeld). In België is alleen lixisenatide terugbetaald als toevoeging aan een behandeling met basale insuline.

Alternatief kan worden gekozen voor een omschakeling naar een **basaal-bolus insulinebehandeling**: basale insuline (intermediair of langwerkende insuline) + 3 prandiale insulineinjecties (snelwerkend of ultrasnelwerkende insuline).
Bij de combinatie van GLP-1-agonist/ basaal insuline worden sulfonylurea en metformine best behouden. Bij een basaal/ prandiaal insuline-injectieschema kunnen sulfonylurea meestal gestopt worden.
Ook hier hangt de keuze voor combinatie prandiale/ basale insuline of een combinatie GLP-1-agonist/ basale insuline af van het profiel van de patiënt. Een behandeling met prandiale insuline vergt wel uitgebreide educatie naar dosistitratie en dieeteducatie (koolhydraatporties) en vraagt dus ook meer medewerking van de patiënt.[149]

Wanneer ook bij combinatie van GLP-1-agonist/ basaal insuline (bovenop perorale behandeling) de streefwaarden niet bereikt worden, is intensificatie van de behandeling alleen nog mogelijk door het associëren van een prandiaal insuline (basaal bolus injectiesysteem). Merk wel op dat er geen gegevens op lange termijn bekend zijn over de combinatiebehandeling van GLP-1-agonisten met basale insuline, noch over de vergelijking met een basaalbolus insulineschema.

Randvoorwaarden
Bij het opstarten van insuline is **gestructureerde educatie** een minimum voorwaarde. Hieronder wordt minimaal verstaan:
- zelfmonitoring en aanpassing van de insulinedosis tot bereiken streefwaarden,
- dieetadvies,
- behandeling van hypoglycemie,
- aanpak van acute glycemieschommelingen.

Ook bij het opstarten van een GLP-1-agonist is gestructureerde educatie omtrent injectietechniek en zelfcontrole wenselijk.

Gestructureerde educatie en zelfcontrole bij injecteerbare therapieën (GLP-1-agonist of insuline) kunnen via het **zorgtraject diabetes** *(www.zorgtraject.be)* georganiseerd worden.[150] Mensen komen in aanmerking voor een zorgtraject diabetes indien aan volgende voorwaarden voldaan is:
- 1 of 2 injecties per dag (insuline of GLP-1-agonist)

of
- onvoldoende glycemiecontrole onder maximale perorale behandeling waarbij injectiebehandeling overwogen wordt.

Mensen die opgenomen zijn in het zorgtraject diabetes dienen een globaal medisch dossier (GMD) af te sluiten bij hun behandelende huisarts. Mensen met een ander soort diabetes dan diabetes type 2 komen niet in aanmerking voor het zorgtraject. Mensen in het zorgtraject diabetes hebben recht op terugbetaling van educatie (op voorschrift van de huisarts; het aantal uren waarop men recht heeft, hangt af van de fase van het zorgtraject) en zelfcontrolemateriaal: 1 glucosemeter, hernieuwbaar na 3 jaar, 100 lancetten per periode van 6 maanden en 3 x 50 glucosestrips per periode van 6 maanden.

Kritische momenten waarop educatie noodzakelijk is:
- bij de start van insuline of een GLP-1-agonist,
- bij overgang van 1 naar 2 injecties insuline,
- bij onvoldoende bereiken van de streefwaarden.

Basis van de aanbeveling

Deze aanbevelingen zijn een adaptatie van de ADA.[151] Over de behandeling met GLP-1-agonisten en de combinatiebehandeling van GLP-1-agonisten met basale insuline zijn er geen gegevens op lange termijn bekend, hoewel deze combinatie wel reeds opgenomen is in het EASD/ADA-behandelingsalgoritme. Verder is er geen enkele studie die de beste behandelopties na falen van GLP-1-agonisten bestudeerd heeft. Tevens bestaan geen vergelijkende studies tussen de combinatie GLP-1/ basaal insuline en de combinatie basaal insuline/ prandiaal insuline.

5.5. Wanneer bariatrische heelkunde overwegen?

Aanbeveling

- **Overweeg bariatrische heelkunde bij volwassenen met BMI ≥35 én diabetes mellitus type 2, vooral als diabetes of geassocieerde comorbiditeit moeilijk te controleren zijn met leefstijladviezen en medicatie.** ***(Grade 2B)***
- **Multidisciplinair overleg is noodzakelijk voor het afwegen van voor- en nadelen bij elke individuele patiënt.** ***(GPP)***

Toelichting

Het is belangrijk dat voor- en nadelen van bariatrische heelkunde bij elke individuele, gemotiveerde patiënt afgewogen worden. Het is zeker niet zo dat elke volwassene met een BMI ≥35 én diabetes mellitus type 2 baat heeft bij een heelkundige ingreep.[152] Volgende gegevens kunnen helpen bij het informeren van patiënten.

Bariatrische heelkunde leidt tot gewichtsdaling. Bovendien heeft heelkunde een **gunstig effect** op de remissie van diabetes.[153] De kans op remissie is afhankelijk van het type ingreep. De resultaten na ingrepen die malabsorptie beogen, lijken beter te zijn dan louter restrictieve ingrepen.[154] Onderzoek toont aan dat bariatrische heelkunde mogelijk ook een goede invloed kan hebben op de mortaliteit. In vergelijking met een conservatieve aanpak is er in deze studies na heelkunde een lagere mortaliteit, hoofdzakelijk door een verminderd risico op sterfte door kanker, cardiovasculair lijden en diabetesgerelateerde sterfte.[155] Het operatierisico is relatief laag en vergelijkbaar met het risico van een laparoscopische cholecystectomie.[156]

Naast deze voordelen zijn er ook een aantal **nadelen** verbonden aan een bariatrische ingreep. Ten eerste heeft deze ingreep een hoge kostprijs en er bestaat steeds een risico op complicaties. Ten tweede is het risico op osteoporose hoger bij patiënten die bariatrische heelkunde ondergingen.[157] Ten slotte is er een engagement nodig van de patiënt naar levenslange opvolging, onder andere inzake deficiënties van vitamines en mineralen na bariatrische heelkunde, counseling naar aangepaste voeding en indien nodig psychologische begeleiding naar gedragsverandering.[158] Patiënten met diabetes mellitus type 2 die bariatrische heelkunde ondergingen, hebben dus nood aan een levenslange medische begeleiding. Bij patiënten van wie verwacht wordt dat deze begeleiding niet gevolgd zal worden, is een heelkundige ingreep af te raden.

Hoewel studies een positief effect aantoonden van bariatrische heelkunde op de glycemie van patiënten met diabetes type 2 en BMI 30-35 kg/m^2, is er momenteel nog onvoldoende evidentie om heelkunde systematisch aan te raden bij deze groep patiënten.[159]

Basis van de aanbeveling

Deze aanbevelingen zijn gebaseerd op de boodschappen uit de ADA-richtlijn[160] en conform het IDF 'position statement bariatric surgery' en de SIGN-richtlijn.[161] De auteursgroep is van mening dat multidisciplinair overleg cruciaal is, alvorens eventueel tot een bariatrische ingreep over te gaan.

6. OPSPORING VAN CHRONISCHE COMPLICATIES

6.1. Wanneer en hoe spoort men diabetische nefropathie op?

Aanbeveling

- **Spoor jaarlijks diabetische nefropathie op door middel van:**
  - **een albumine-creatinineratio (bij voorkeur) op een ochtendurinestaal. Een positief staal (≥20 mg/g creatinine bij vrouwen en ≥30 mg/g creatinine bij mannen) dient tweemaal herhaald te worden. (Micro)albuminurie wordt bevestigd als twee van de drie stalen positief zijn (in afwezigheid van urineweginfectie, hartfalen, koorts, fysieke inspanningen). *(Grade 1B)***
  - **een bepaling van de eGFR door middel van een serum creatininebepaling. *(Grade 1A)***

Toelichting

Bij de diagnose van diabetes mellitus type 2 heeft ongeveer 13% reeds tekenen van nierschade onder vorm van (micro)albuminurie, vaak omdat de ziekte reeds langer aanwezig was voor de diagnose. Na 15 jaar zal ongeveer 39% (micro)albuminurie ontwikkelen.[162]
In deze tekst wordt verder gebruikgemaakt van de terminologie 'albuminurie'. Dit staat in contrast tot het vaak gebruikte 'microalbuminurie' en 'proteïnurie'. Het gaat hierbij steeds over hetzelfde, namelijk het uitscheiden van eiwitten als merker van nierschade. Het albumine in urine wordt gebruikt als parameter bij nefropathie en gezien de continue natuur hiervan wordt in recente literatuur (o.a. ook de richtlijn van ADA) gekozen om voortaan de term ‘albuminurie’ te gebruiken, in deze richtlijn hebben we deze nieuwe terminologie overgenomen.[163]

Albuminurie	(= microalbuminurie) 20-299 albumine/g creatine voor vrouwen 30-299 mg albumine/g creatinine voor mannen
Proteïnurie	Albuminurie ≥300mg/g creatinine

Nierlijden is een belangrijke voorspeller van cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit en evolutie naar ernstige nierinsufficiëntie.[164] Vooral omdat er therapeutische mogelijkheden voorhanden zijn om deze evolutie tegen te gaan, is een vroegtijdige opsporing van groot belang.
Risicofactoren voor het oplopen van diabetisch nierlijden zijn onder andere de aanwezigheid van hypertensie, langdurig bestaande diabetes, hyperglycemie, roken, hogere leeftijd, genetische predispositie, verstoorde lipidenbalans en van het mannelijke geslacht zijn.
Wees echter alert op andere vormen dan diabetisch nierlijden bij hoge of therapieresistente hypertensie, hematurie, snelle daling van de nierfunctie of snel oplopen van proteïnurie, algemeen ziek zijn.

Het **opsporen van nierschade** gebeurt best door afname van een ochtendurinestaal en een bloedstaal. Nierschade uit zich namelijk in een verminderde nierfunctie en/of de aanwezigheid van eiwitten(proteïnen) in de urine. Albumine vormt de belangrijkste component van deze proteïnen en is een gevoelige parameter voor het opsporen van nierlijden.
Het opsporen van albumine in de urine is in België alleen terugbetaald bij patiënten met diabetes. Screen daarom **jaarlijks** op een ochtendurinestaal via een albumine-creatinineratio en de bepaling van de eGFR door middel van een serum creatininebepaling. Indien een

ochtendurinestaal niet voorhanden is, vormt een 'on-the-spot' urinestaal een alternatief. Een ochtendurinestaal geeft echter minder kans op vals-positieve waarden.[165]

Een **positief staal** dient tweemaal herhaald te worden over een periode van zes maanden en albuminurie wordt bevestigd indien twee van de drie stalen positief zijn in afwezigheid van factoren die een vals-positief resultaat zouden kunnen veroorzaken zoals vooral urineweginfecties, maar ook hartfalen, koorts, infectie, hoge hyperglycemie en recente fysieke inspanningen. Merk trouwens nog op dat het opsporen van proteïnen via dipstick niet gevoelig genoeg is om lage hoeveelheden proteïne op te sporen in de urine.

Basis van de aanbeveling

Deze aanbevelingen zijn een adaptatie van de SIGN-richtlijn die het meest transparant onderbouwd is.[166] Deze aanbevelingen komen inzake deze materie inhoudelijk echter sterk overeen met de sleutelboodschappen uit de ADA, NICE en IDF.[167] Bovendien zijn ze consistent met de richtlijn Chronische nierinsufficiëntie en de richtlijn Labotesten van Domus Medica.[168]

6.2. Wanneer en hoe spoort men diabetische retinopathie op?

Aanbeveling

- **Verwijs na de diagnose van diabetes mellitus type 2 naar de oogarts voor screening naar diabetische retinopathie; de frequentie hangt af van het resultaat van dit onderzoek *(Grade 1B)*:**
  - **minstens jaarlijks in aanwezigheid van retinopathie; *(Grade 1C)***
  - **jaarlijks in afwezigheid van retinopathie. *(Grade 1C)***
- **Vraag bij verwijzing naar oogfundusonderzoek en gezichtsscherptebepaling. *(Grade 1C)***

Toelichting

In het Westen is diabetische retinopathie de meest frequente oorzaak van verworven blindheid tussen 25 en 75 jaar.[169] Een strikte glycemie- en bloeddrukregeling kunnen retinopathie voorkomen en de progressie ervan vertragen.[170]
Bij diagnose van diabetes mellitus type 2 vertoont reeds 39% al retinopathieletsels waarvan 4-8% de visus bedreigt[171], de diabetes is op dat ogenblik vaak al langer aanwezig. Vooral bij aanwezigheid van verschillende **risicofactoren** is de kans op retinopathie verhoogd, zoals: lang bestaande diabetes, slechte glycemieregeling, hypertensie, verstoorde lipidenbalans, chronische nierinsufficiëntie en zwangerschap.[172]

Retinopathie kan onomkeerbare letsels veroorzaken, lang voor er subjectieve visusveranderingen optreden. Daarom bevelen we een systematische opsporing hiervan aan. In principe volstaat een **jaarlijkse controle bij de oogarts**; naargelang de reeds aanwezige retinopathie kan de oogarts een meer frequente controle adviseren. In afwezigheid van retinopathieletsels is een **tweejaarlijks** onderzoek te verantwoorden.[173] Patiënten met diabetes hebben ook dubbel zoveel kans op het ontwikkelen van cataract, vooral bij slechte glycemieregeling.[174]

Vraag bij verwijzing in elk geval naar een oogfundusonderzoek na mydriase en gezichtsscherptebepaling in het kader van diabetes mellitus. Verwittig uw patiënt dat zelf rijden na

mydriase niet aangewezen is omdat het zicht vaak enkele uren troebel kan zijn. Een zonnebril na de mydriase kan dan comfortabel zijn. Informeer vooral ook over de eenvoud, het belang en de veiligheid van het onderzoek.

Basis van de aanbeveling

Deze aanbevelingen zijn een adaptatie van de sleutelboodschappen in de SIGN-richtlijn, de NICE-richtlijn en de ADA-richtlijn die het meest onderbouwd zijn; inhoudelijk komen de richtlijnen echter zeer goed overeen met de IDF-richtlijn.[175] De aanbevelingen werden in die zin aangepast dat het oogonderzoek hier door een oogarts uitgevoerd wordt, terwijl in Schotland (SIGN) verwezen wordt naar een centrum voor digitale retinografie; dit systeem bestaat in België niet.

Verder wijzen zowel SIGN als ADA erop dat het te verantwoorden is om de screening naar diabetische retinopathie in afwezigheid van afwijkingen op een eerste onderzoek tweejaarlijks te verrichten in plaats van jaarlijks. De auteursgroep en experts zijn echter van mening dat dit een potentiële impact kan hebben op de compliance van patiënten betreffende dit oogonderzoek. Rekening houdend met een voormeting in het 'Diabetesproject Aalst' en het 'Diabetesproject Leuven' waar slechts 20% van de patiënten een jaarlijks oogonderzoek kreeg en een studie van de Bond Moyson in 2010 waar 39% een jaarlijks oogonderzoek liet verrichten, wordt daarom in de kernboodschap gekozen voor een jaarlijks onderzoek maar wordt dit punt hier wel genuanceerd. Een tweetal studies suggereren een mogelijk beschermend effect van fenofibraat op het ontstaan van een diabetische retinopathie, dit wordt voorlopig nog niet systematisch aanbevolen.[176]

6.3. Wanneer en hoe spoort men diabetische neuropathie op?

Aanbeveling

- **Test jaarlijks de gevoeligheid in de voeten. Gebruik hiervoor bij voorkeur een 10 g monofilament.** ***(Grade 1B)***
- **Wees bedacht op andere symptomen die kunnen wijzen op een vorm van diabetische neuropathie zoals pijn of paresthesieën in voeten en/of onderbenen, erectiestoornissen bij de man, vol gevoel in de maagstreek, orthostatische hypotensie.** ***(Grade 1C)***

Toelichting

Neuropathie is een erg frequente chronische complicatie van diabetes, die bij 20-40% van de patiënten voorkomt. De klinische presentatie varieert sterk. Aantasting van de distale sensibele bezenuwing veroorzaakt paresthesieën, pijn en uiteindelijk verminderde gewaarwording, meestal symmetrisch in de onderbenen. Ook de motorische zenuwen (statiekafwijkingen voeten, parese) en het autonome zenuwstelsel (impotentie, gastroparese, orthostatische hypotensie, blaasretentie, tachycardie,…) kunnen worden aangetast. De aantasting is meestal diffuus, maar kan soms ook focaal optreden (bv. diplopie door nervus abducens parese).

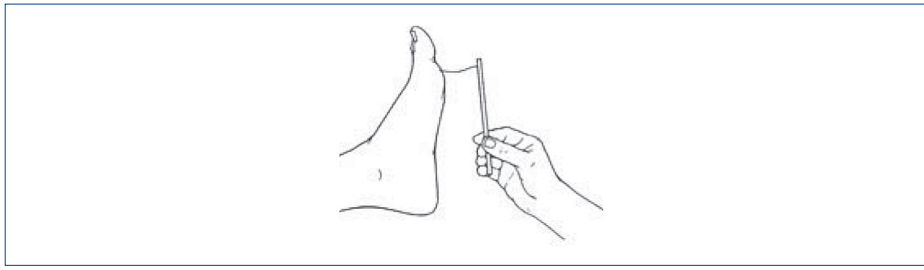
Neuropathie wordt vooral veroorzaakt door **chronische hyperglycemie**. Plotse sterke veranderingen in de glycemie – acute hyperglycemische ontregeling of plotse verbetering van een lang bestaande hyperglycemie – kunnen opflakkeringen van neuropathie veroorzaken. Vergevorderde neuropathie is echter onomkeerbaar.

Sensibele neuropathie in de onderste ledematen geeft een sterke verhoging van het risico op diabetische voetwonden.[177] Omdat patiënten doorgaans niet merken dat ze minder goed voelen in de voeten, is opsporing noodzakelijk.

Bij de **opsporing** van neuropathie dient vooral aandacht te gaan naar:
- de gerichte anamnese in verband met de sensibele zenuwen (paresthesieën, pijn, gevoelloosheid, voetwonden), de motorische zenuwen (krachtvermindering) en de autonome zenuwen (impotentie, misselijkheid, braken, constipatie, orthostatische hypotensie, plasproblemen, tachycardie);
- het klinisch onderzoek van de voeten: de voeten worden nauwkeurig bekeken en hun gevoeligheid getest met behulp van een Semmes-Weinsteinmonofilament van 10 g.

Het **monofilament** is een soepele draad in kunststof, die gemonteerd is op een houder. Men drukt het filament kortstondig (ongeveer 1 seconde) loodrecht op de huid van de voet tot het een C-vorm aanneemt. Het mag daarbij niet over de huid schuiven. Zones met eelt moeten worden vermeden.
Het is aan te raden om de volgende drie plantaire zones te testen: hallux en metatarsaalkoppen 1 en 5. Men vraagt de patiënt om de ogen te sluiten en aan te geven wanneer het filament de voet raakt en waar. Niet voelen van het filament op twee of meer lokalisaties (per voet) wijst op significante sensibele neuropathie met sterk (ongeveer 10 x) verhoogd risico op voetwonden.[178]
Besef dat het monofilament verlies van gevoeligheid detecteert, dus gevorderde neuropathie. In de vroegere stadia van pijnlijke neuropathie is de monofilamenttest doorgaans normaal.

Monofilamenttest.



Een **elektromyogram (EMG)** is als screeningsonderzoek voor perifere neuropathie niet zinvol. Het EMG kan bij pijnlijke sensibele neuropathie volledig normaal zijn en levert onvoldoende informatie op over het risico op diabetische voetwonden.

Basis van de aanbeveling

Deze aanbevelingen zijn gebaseerd op drie richtlijnen.[179] Deze geven informatie over screening naar distale sensorimotorische neuropathie. Twee van deze richtlijnen geven informatie over screening naar andere vormen van neuropathie, waarbij zorgvuldige anamnese wordt aangeraden.[180]

De drie richtlijnen raden het gebruik van een monofilament aan voor detectie van verlies van protectieve gevoeligheid in de voeten.[181] Ze geven wel aan dat de veerkracht van monofilamenten vermindert wanneer ze kort na elkaar verschillende malen gebruikt worden en dat ze regelmatig vervangen moeten worden.
Een mogelijk alternatief is de 'Ipswich touch test'.[182] Hierbij gebruikt de onderzoeker zijn eigen wijsvinger als 'monofilament', met een lichte korte aanraking, met als redenering dat wanneer de onderzoeker de aanraking voelt, de patiënt dit ook zou moeten doen. Deze test heeft potentieel. Monofilament en Ipswich touch test gaan gevoeligheid voor aanraking na. Men kan ook gevoeligheid voor trilling testen met een 128 Hz stemvork of een biothesiometer, maar het gebruik hiervan is minder verspreid.

6.4. Wanneer en hoe spoort men (het risico op) diabetische voetcomplicaties op?

Aanbeveling

- **Voer jaarlijks een voetonderzoek uit om risicofactoren voor diabetesvoet op te sporen.** ***(Grade 1B)***
- **Dit voetonderzoek moet bestaan uit:**
  - **testen van de gevoeligheid in de voeten, bij voorkeur met een 10 g monofilament,**
  - **palpatie van de voetpulsaties,**
  - **inspectie van de huid, nagels en vormafwijkingen,**
  - **inspectie van het schoeisel.**

Toelichting

Voetproblemen zijn bij diabetes zeer frequent. Diabetici met neuropathie en/of perifeer vaatlijden hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van ulceraties, infecties en/of gangreen ter hoogte van de voeten, met gevaar voor verlies van het lidmaat. Risicopatiënten vroegtijdig opsporen, tijdig preventieve maatregelen nemen en de voetproblemen adequaat behandelen, kunnen het risico op amputatie sterk verminderen. Dit **risico** is hoger in de volgende omstandigheden: oudere patiënten (>70 jaar), langdurige diabetes, slecht zicht, slechte schoenen, roken en sociale achterstand.

Jaarlijks evalueert men het risico op voetwonden met een eenvoudig **screeningsonderzoek**. Dit onderzoek omvat:

- zorgvuldige inspectie van de voeten met aandacht voor huid- en nagelafwijkingen en een evaluatie van eventuele orthopedische misvormingen;
- opsporing van verminderde gevoeligheid in de voeten met een Semmes-Weinsteinmonofilament 10 g;
- opsporing van perifeer vaatlijden door na te vragen of er klachten zijn van claudicatio en/of rustpijn (cave: diabetici met neuropathie verliezen vaak pijnalarmen) en door palpatie van de arteriële pulsaties van de voeten. Een bleke voet bij opheffen die bij afhangen hevig rood aankleurt, is een teken van kritisch vaatlijden (positieve til-test).

Op basis van deze bevindingen en de voorgeschiedenis van voetwonden kan men een **risicoscore** opstellen.

Raster om de risicoscore te bepalen (vereenvoudigd naar de Diabetespas).

Risicogroep	0	1	2	3 (één van deze)
Neuropathie*	neen	ja	ja	
Orthopedische misvorming**	neen	neen	ja	Charcot***
Vaatlijden	neen	neen	neen	ja
Vroegere voetwonde of amputatie	neen	neen	neen	ja
Risico	*laag*	*matig*	*hoog*	*zeer hoog*

** met monofilamenttest: positief indien twee van de drie drukpunten niet worden gevoeld op één voet*

*** orthopedische misvormingen: bv. hamer- of klauwtenen, hallux valgus*

**** een Charcot-voet: een fragmentatie van de voetgewrichten met verlies van de boogstructuur van de voet geeft een zeer hoog risico op voetwonden*

Basis van de aanbeveling

Deze aanbevelingen zijn gebaseerd op de boodschappen uit vier geadapteerde richtlijnen.[183] Naast palpatie van arteriële pulsaties wordt ook aangeraden om gebruik van de enkel-armindex te overwegen.[184] Hiertoe wordt de systolische bloeddruk aan de enkel gedeeld door de systolische bloeddruk aan de arm. Men gebruikt hiervoor een manchet ter hoogte van de bovenarm en het onderbeen en een klein dopplerapparaat. In principe kan men ook een automatische bloeddrukmeter gebruiken, als de manchet ruim genoeg is. Een normale enkel-armindex is ongeveer 1. Bij een waarde <0,9 is er een verminderde doorbloeding van het been. Personen met diabetes kunnen een vals verhoogde waarde hebben door starre bloedvaten die moeilijk comprimeerbaar zijn. Hier wordt de enkel-armindex niet als opsporingsonderzoek beschouwd, maar als een mogelijkheid voor diepgaander nazicht als de opsporing abnormaal is.

Hou de opsporing zelf liefst zo eenvoudig mogelijk. Preventief voetonderzoek is immers niet makkelijk te organiseren in een drukke huisartspraktijk. Voor veralgemening van deze opdracht zou een praktijkassistent opgeleid kunnen worden.

Verschillende richtlijnen geven suggesties voor risicoclassificatie.[185] Globaal genomen maakt men een onderscheid tussen laag, matig en hoog risico op basis van het aantal risicofactoren. Een voorgeschiedenis van een ulcus wijst vanzelfsprekend op een hoog risico. Wij stellen voor om de risicoclassificatie van de diabetespas te gebruiken, omdat deze rekening houdt met deze elementen en wijd verspreid is in België. In de diabetespas wordt een onderscheid gemaakt tussen een risicoklasse 2A en 2B op basis van de ernst van de orthopedische afwijkingen. Bij de invoering van de diabetespas werd hiervoor gekozen omwille van beperkte terugbetaling van podologische interventies (vanaf 2B). Ondertussen werd terugbetaling voorzien vanaf risicoklasse 1, waardoor het onderscheid tussen 2A en 2B niet meer zinvol is en weggelaten werd in bovenstaande herwerkte risicotabel.

6.5. Wanneer en hoe spoort men seksualiteitsproblemen op?

Aanbeveling

Peil in een open sfeer naar het seksueel functioneren en breng bij seksuele disfunctie de eventuele onderliggende factoren in kaart. ***(Grade 1C)***

Toelichting

Seksueel disfunctioneren is bij diabetes mellitus een vaak voorkomend probleem, zowel bij mannen als vrouwen.[186] Bij mensen met diabetes type 2 tussen de 40 en 75 jaar zou bij 69% van de mannen en 70% van de vrouwen een of andere vorm van seksuele disfunctie aanwezig zijn.[187] Seksuele problemen hebben een negatieve invloed op de kwaliteit van leven.[188] Tracht daarom een open sfeer te creëren om het bespreken van deze seksuele problemen mogelijk te maken.[189] Peil bij mensen met diabetes mellitus op een tactvolle, maar grondige manier naar problemen met de seksualiteit, zoals erectiele disfunctie (soms retrograde ejaculatie), verminderd libido bij mannen; gestoorde lubrificatie, dyspareünie en verminderd libido bij vrouwen.

Naast stijgende leeftijd, diabetesduur, slechte diabetische instelling, hypertensie, roken, weinig lichaamsbeweging en aan diabetes gerelateerde factoren zoals autonome neuropathie en vasculaire afwijkingen, zijn ook psychosociale factoren zoals depressie, partnergerelateerde factoren, perceptie van seksualiteit en leeftijd belangrijke **ontstaansfactoren**.[190] Bij vrouwen liggen met name de psychologische factoren (depressie) en libidoverlies vaak aan het seksueel disfunctioneren ten grondslag. Ook cardiovasculaire medicatie zoals bètablokkers, statines en ACE-inhibitoren, maar ook antidepressiva kunnen een negatieve invloed hebben op het seksueel functioneren.[191]

In sommige meer recente adviezen wordt aangeraden om bij verdenking op hormonaal disfunctioneren ook een **hormonaal bilan** op te maken en hierbij ook testosteron en prolactine te bepalen in het bloed. Zo zou ook een verband bestaan tussen insulineresistentie en testosterondeficiëntie maar het therapeutisch belang hiervan stuit nog op vele vragen. Dit valt verder ook buiten het bestek van deze richtlijn.[192]

Basis van de aanbeveling

De aanbeveling is gebaseerd op de richtlijnen van de NICE, IDF, IDF for older people en de ADA. De SIGN geeft geen advies over seksueel disfunctioneren. Voor gegevens in verband met de prevalentie en de onderliggende factoren is er een aanvullende literatuursearch gedaan via PUBMED (2000-2014) die verder de geadapteerde aanbevelingen bevestigt.[193]

7. BEHANDELING VAN CHRONISCHE COMPLICATIES

7.1. Hoe diabetische nefropathie behandelen? Welke streefdoelen hierbij hanteren?

Aanbeveling

- **Geef uw patiënt met diabetische nefropathie informatie over de aandoening en stimuleer hem of haar om aan lichaamsbeweging te doen *(Grade 1B)*, een gezond gewicht na te streven *(Grade 1C)* en te stoppen met roken *(Grade 1B)*.**
- **Optimaliseer de glycemie en de bloeddruk om het risico op diabetische nefropathie of de progressie ervan te vertragen. *(Grade 1A)* Streef hierbij naar een systolische bloeddruk <140 mmHg en diastolische bloeddruk <90 mmHg. *(Grade 1B)***
- **Start een ACE-inhibitor of angiotensine-receptorantagonist (maar niet de combinatie ervan) op bij (micro)albuminurie ≥20 mg/g creatinine bij vrouwen en ≥30 mg/g creatinine bij mannen, ongeacht het stadium van chronische nierinsufficiëntie of de aanwezigheid van hypertensie. *(Grade 1B)***
- **Voor wat de evaluatie van mogelijke complicaties van chronische nierinsufficiëntie betreft, de noodzaak voor dieetadvies in gevorderde en/of progressieve stadia van chronische nierinsufficiëntie: zie richtlijn Chronische nierinsufficiëntie van Domus Medica.**

Toelichting

Hoewel het belang van een gezonde levensstijl met aandacht voor rookstop en lichaamsgewicht naast een strikte glycemie- en bloeddrukcontrole en de nodige educatie inherent zijn aan de zorg bij elke patiënt met diabetes, worden ze hier toch nog eens extra benadrukt in de kernboodschap gezien hun belang in de behandeling van diabetische nefropathie.[194] Tenslotte wijst het vaststellen van albuminurie op een sterk verhoogd cardiovasculair risico en wordt de patiënt met albuminurie dus ook best als dusdanig benaderd.

Daarnaast is de heilzame werking van een **ACE-inhibitor of angiotensine-receptorantagonist** in de behandeling van diabetische nefropathie ruim onderbouwd. Vergeet hierbij niet de therapeutische respons (albuminurie - nierfunctie) en het risico op bijwerkingen (onder andere hyperkaliëmie, paradoxale achteruitgang van de nierfunctie en hypotensie) op te volgen.[195] Daarnaast reduceren ACE-inhibitoren ook het risico op cardiovasculaire complicaties bij mensen met diabetes.[196] Voor meer praktische instructies rond het opstarten van RAAS-inhibitoren, verwijzen we naar de richtlijn Chronische nierinsufficiëntie van Domus Medica uit 2012.[197] Ook voor het evalueren van het stadium van chronische nierinsufficiëntie, complicaties en de rol van dieetmatige restricties bij diabetische nefropathie verwijzen we naar de richtlijn Chronische nierinsufficiëntie.
Wees ook waakzaam op het risico op een zeldzame lactaatacidose bij gebruik van metformine en op het verhoogde risico op hypoglycemie bij gebruik van sulfonylurea en insuline bij nierinsufficiëntie.[198]

Basis van de aanbeveling

Deze aanbevelingen zijn gebaseerd op de ADA-richtlijn en de richtlijn Chronische nierinsufficiëntie van Domus Medica uit 2012, waarnaar ook verwezen wordt voor meer gedetailleerde aanpak.[199] In deze tekst wordt gebruikgemaakt van de terminologie 'albuminurie'.

7.2. Hoe diabetische retinopathie aanpakken?

Aanbeveling

- **Streef goede glycemie- en bloeddrukcontrole na ter preventie van en ter afremming van de evolutie van diabetische retinopathie. *(Grade 1A)***
- **Verwijs urgent bij acuut visusverlies. *(Grade 1C)***
- **Verwijs een patiënt met ernstige niet-proliferatieve of proliferatieve retinopathie of maculopathie naar de oogarts voor verdere evaluatie en behandeling. *(Grade 1A)***
- **Laserbehandeling, indien noodzakelijk, moet eerst beëindigd zijn, vooraleer men een ontregelde glycemie snel doet dalen. *(Grade 1B)***
- **Wees bewust dat de aanwezigheid van diabetische retinopathie geen contra-indicatie vormt voor aspirinegebruik in het kader van cardiovasculaire preventie. *(Grade 1A)***

Toelichting

Diabetische retinopathie wordt gekenmerkt door verschillende deels asymptomatische stadia zoals: vorming van microaneurysmata, bloedingen, exsudaten, veneuze afwijkingen, neovascularisatie en retinale verdikkingen. Dit kan zich voordoen in de periferie van de retina en/of op de macula. Naargelang de ernst onderscheidt men niet-proliferatieve (lichte, matige tot ernstige) retinopathie en proliferatieve retinopathie. Is de macula aangetast, spreekt men van maculopathie.

Met uitzondering van de lichte tot matige niet-proliferatieve retinopathie, vergen alle andere stadia dringende aandacht en behandeling. Een vroegtijdige behandeling kan de evolutie afremmen en/of stabiliseren. Glycemie- en bloeddrukcontrole zijn hierbij primordiaal.[200] Een behandeling bestaat standaard uit laserfotocoagulatie.[201] Bij diabetisch maculair oedeem kan intravitreale injectie van inhibitoren van de vasculaire endotheoliale groeifactor (VEGF) geïndiceerd zijn, het kan zo de nood aan laserfotocoagulatie verminderen.[202]

Basis van de aanbeveling

Deze boodschappen zijn een adaptatie van de SIGN-richtlijn die het meest duidelijk en onderbouwd is, maar ze zijn inhoudelijk zeer consistent met de andere geadapteerde richtlijn.[203] Beperkte en nog te bevestigen gegevens suggereren een mogelijke beschermende rol van fenofibraat in de progressie van diabetische retinopathie en in de nood voor laserfotocoagulatie en vitrectomie.[204] Zo is mogelijk ook een rol weggelegd voor intravitreaal fluocinolone.[205]

7.3. Hoe behandelt men pijnlijke perifere diabetische neuropathie?

Aanbeveling

- **Behandel pijnlijke perifere diabetische neuropathie met een geïndividualiseerde aanpak met informatie, psychologische ondersteuning, en zo nodig gebruik van farmaca. *(Grade 1C)***
- **Streef een goede glycemieregeling na. *(Grade 1B)***
- **Overweeg het starten van antidepressiva (tricyclische, duloxetine, venlafaxine) of anticonvulsiva (pregabaline, gabapentine) om pijn te verlichten. Hou bij de keuze rekening met mogelijke neveneffecten en prijs. Titreer deze medicatie voorzichtig; als neveneffecten een effectieve dosering verhinderen, probeer dan een ander product. *(Grade 2B)***

- **Overweeg opiaatanalgesie bij onvoldoende effect.** ***(Grade 2B)***
- **Overleg met een pijnspecialist bij aanhoudende ernstige pijn.** ***(GPP)***

Toelichting

Neuropathische pijnen in voeten en onderbenen zijn erg hinderlijke gevolgen van chronische hyperglycemie. De klachten kunnen vele vormen aannemen, gaande van prikkelingen en tintelingen tot branderig gevoel en hevige pijnscheuten. Doorgaans zijn ze meest uitgesproken in rust. Ze kunnen de nachtrust sterk verstoren. Naast chronische pijn en slaaptekort kunnen deze klachten ook aanleiding geven tot verminderde mobiliteit, verminderde levenskwaliteit, depressieve stemming en sociaal disfunctioneren.[206]
De diagnose wordt anamnestisch gesteld. Neurologisch onderzoek, monofilamenttest en EMG zijn vaak nog normaal in de (vroege) pijnlijke fase van neuropathie. Sluit andere oorzaken van neuropathie uit met anamnese en bloedname (vit. B12, schildklierfunctie, nierfunctie).

De behandeling begint met goede **informatie** over de oorzaak van de aandoening, de prognose (met de mogelijkheid tot stabilisatie bij betere glycemieregeling),[207] de behandelmogelijkheden en de verwachte effecten (doorgaans pijnvermindering, maar geen volledige pijnstilling). Wees alert voor de psychologische gevolgen en bied de nodige steun.[208]

Verschillende **farmaca** geven pijnvermindering, maar geen enkel is volledig effectief. Antidepressiva (tricyclische, duloxetine, venlafaxine) of anticonvulsiva (pregabaline, gabapentine) hebben bewezen gunstig effect. Er zijn weinig vergelijkende studies. De grootte van het effect is vergelijkbaar tussen de verschillende producten. Bij de keuze dient rekening gehouden te worden met neveneffecten en de prijs. De producten dienen voorzichtig opgetitreerd te worden. Probeer een ander product bij onvoldoende effect of bij neveneffecten.[209] Probeer bij succesvolle aanhoudende pijnverlichting de dosis van de farmaca te reduceren en zo mogelijk volledig af te bouwen.

De pijn van neuropathie is vaak moeilijk te onderdrukken met de klassieke eerste trappen van de WHO (World Health Organisation)-pijnladder. Overweeg **opiaatanalgesie** als ernstige chronische pijn persisteert, hetzij in monotherapie, hetzij in combinatie met één van de bovengenoemde antidepressiva of anticonvulsiva. Overleg met een pijnspecialist voor eventuele alternatieve therapie (combinatietherapie van verschillende farmaca, lokale behandeling met capsaïcine) bij aanhoudende ernstige pijn.

Er is geen evidentie voor gebruik van acupunctuur, infrarood licht of transcutane elektrische stimulatie.

Wees bij patiënten met perifere neuropathie bedacht op andere symptomen die kunnen wijzen op een vorm van diabetische neuropathie: vol gevoel in de maagstreek, diarree of constipatie, blaasretentie, orthostatische hypotensie,... Ook seksualiteitsproblemen kunnen te wijten zijn aan diabetische neuropathie.

Basis van de aanbeveling

Deze aanbevelingen zijn gebaseerd op de kernboodschappen van de richtlijnen ADA, NICE, IDF en SIGN die ongeveer dezelfde boodschappen geven. NICE en IDF plaatsen tricyclische

antidepressiva als eerste keuze, ingegeven door economische motieven, bijvoorbeeld een lage prijs. Er zijn geen overtuigende bewijzen dat het ene medicijn beter is dan het andere.[210]

7.4. Hoe diabetische voetcomplicaties aanpakken?

Aanbeveling

- **Instrueer elke diabetespatiënt over goede voetzorg.** ***(Grade 1C)***
- **Overweeg verwijzing van patiënten met een verhoogd risico op voetproblemen (vanaf één risicofactor/ diabetespas risicoklasse ≥1) naar een podoloog voor meer gedetailleerde evaluatie van het risico, voor grondige educatie en voor het voorstellen van preventieve maatregelen.** ***(Grade 2C)***
- **Verwijs patiënten met een sterk verhoogd risico op voetproblemen (meerdere risicofactoren of voorgeschiedenis van voetulcus) naar een erkende multidisciplinaire diabetesvoetkliniek voor meer gedetailleerde evaluatie van het risico, voor grondige educatie en voor het voorstellen van preventieve maatregelen.** ***(Grade 2C)***
- **Overweeg snelle verwijzing naar een erkende multidisciplinaire diabetesvoetkliniek van patiënten met een voetwonde.** ***(Grade 1C)***
- **Verwijs naar een multidisciplinair diabetesvoetkliniek indien een voet- of beenamputatie wordt overwogen.** ***(Grade 1B)***

Toelichting

Door het tijdig nemen van preventieve maatregelen bij patiënten met een hoog risico voor diabetesvoet en door voetproblemen snel en adequaat te behandelen, kan het risico op beenamputatie worden verminderd.
Neem bij alle patiënten met een verhoogd risico **preventieve maatregelen**. Schakel voor het opstarten van deze preventie bij voorkeur een **podoloog** in. Bij sterk verhoogd risico, zoals bij meerdere risicofactoren of voorgeschiedenis van voetulcus, is een multidisciplinair nazicht aangewezen bijvoorbeeld via een **multidisciplinaire diabetesvoetkliniek**.

De preventie bij verhoogd risico dient te bestaan uit:

- grondige educatie;
- dagelijkse inspectie van voeten en schoenen door de patiënt zelf indien mogelijk; indien de patiënt hier zelf niet toe in staat is, of ter aanvulling, is regelmatige (bv. wekelijkse) inspectie door de mantelzorger of thuisverpleegkundige aangewezen; geef duidelijke instructies hoe problemen worden opgevolgd;
- regelmatige deskundige voetverzorging (nagelzorg en verwijderen van eelt), bij voorkeur door een podoloog;
- dragen van goede kousen en schoenen, zowel voor binnen- als buitenshuis. Het schoeisel dient aangepast te zijn aan eventuele orthopedische afwijkingen.

De **educatie** bij verhoogd risico dient de volgende adviezen te omvatten en regelmatig herhaald te worden:

- was de voeten dagelijks grondig en droog ze goed af (voorkom verweking tussen de tenen);
- voorkom kloven (vooral aan de hielen) door gebruik van een hydraterende zalf;
- draag goede kousen en schoeisel, zowel binnen- als buitenshuis;

- laat de voeten regelmatig deskundig verzorgen (nagelzorg en verwijderen van eelt), bij voorkeur door een podoloog;
- vermijd verwondingen: loop niet op blote voeten, vermijd contact met warmtebronnen, knip nagels niet zelf, verwijder niet zelf eelt;
- controleer de schoenen op oneffenheden en vreemde voorwerpen alvorens ze aan te trekken;
- 'vervang' het pijnalarm door de voeten dagelijks te bekijken en te betasten; schakel zo nodig de hulp in van een mantelzorger of een thuisverpleegkundige;
- waarschuw onmiddellijk een arts bij een blaar of wonde.

Wanneer men blijft rondlopen op een wonde zonder drukontlasting, masseert men ze bij elke stap dieper tot er botcontact (met mogelijk osteomyelitis tot gevolg) optreedt. Bovendien kan een acute infectie aanleiding geven tot een snel verlies van leefbaar weefsel. Een niet correct behandeld voetulcus kan dus leiden tot lidmaatamputatie.[211]
Mits een urgente correcte behandeling in een **multidisciplinaire diabetesvoetkliniek** kan deze ingreep in de meeste gevallen mogelijk voorkomen worden. Overweeg dus verwijzing naar een multidisciplinaire diabetesvoetkliniek bij diabetische voetulcera en dit urgent indien de wonde plantair of diep gelegen is, of bij tekenen van perifeer vaatlijden, infectie of ischemie. Overweeg bij overige ulcera verwijzing naar een diabetesvoetkliniek, vooral als ze niet binnen twee weken genezen.[212]

Bij voorkeur wordt de beslissing tot amputatie enkel genomen na advies van zo'n multidisciplinair diabetesvoetteam om zeker te zijn dat alle mogelijkheden om amputatie te voorkomen benut werden.

Basis van de aanbeveling

Deze aanbevelingen zijn gebaseerd op de vier geadapteerde richtlijnen NICE, SIGN, ADA en IDF.[213] Deze richtlijnen zitten inhoudelijk zeer dicht bij elkaar. Ze leggen de nadruk op de ernst van diabetesvoetproblemen en de noodzaak voor adequate preventie en snelle curatieve aanpak. Alle richtlijnen zijn het erover eens dat actieve problemen, zoals ulceratie, infectie of gangreen een dringende verwijzing naar een specialistisch multidisciplinair team vergen.
Twee richtlijnen raden ook voor preventie inschakeling van een multidisciplinair team aan.[214] In de NICE-richtlijn noemt dit een 'voetprotectieteam', waarin een educator, podoloog en orthopedisch schoenmaker moeten samenwerken. Wij hebben rekening gehouden met de Belgische situatie en bevelen voor 'eenvoudige' preventie een podoloog aan en voor 'complexe' preventie bij zeer hoog risicopatiënten een specialistisch multidisciplinair voetteam.
In België beschikken we over opgeleide podologen die een driejarige voltijdse dagopleiding tot bachelor in de podologie volgden. Er worden twee consulten per jaar terugbetaald vanaf risicoklasse 1 van de diabetespas. De bekendheid van podologen in de eerste lijn is relatief beperkt. Het onderscheid tussen podoloog en pedicure (die slechts een kortstondige opleiding hebben gehad) is soms niet gekend.
Sommige ziekenhuizen beschikken ook over door het Riziv erkende multidisciplinaire diabetesvoetklinieken, zogenaamde 'derdelijns curatieve diabetische voetklinieken', die aan wettelijke vereisten moeten voldoen wat de samenstelling van het team betreft, de ervaring en organisatie van het wachtsysteem.

7.5. Hoe seksualiteitsproblemen aanpakken?

Aanbeveling

- **Informeer over de multifactoriële ontstaanswijze van en het verband tussen seksuele stoornissen en diabetes mellitus en stel zo gewenst een aangepaste behandeling voor *(GPP)*:**
  - **bij mannen: stel het gebruik van fosfodiësterase-inhibitoren type 5 voor bij erectiele disfunctie. *(Grade 1B)***
  - **bij vrouwen: stel het gebruik van een glijmiddel voor bij stoornissen in de lubrificatie. *(GPP)***
- **Overweeg zo nodig andere therapeutische mogelijkheden en/of werk hiervoor desgewenst samen met uroloog, psycholoog, seksuoloog of gynaecoloog. *(GPP)***

Toelichting

Hou rekening met de multifactoriële ontstaanswijze van seksuele problemen in de aanpak van seksuele stoornissen. Soms kan het noodzakelijk zijn hiervoor samen te werken met een psycholoog, seksuoloog, uroloog of gynaecoloog.[215] Informeer in elk geval over de rol van een goede glycemiecontrole, therapietrouw en het belang van een gezonde levensstijl.[216] Overweeg het selectief staken van bètablokkers, statines en ACE-inhibitoren en sommige antidepressiva omdat deze soms tot seksuele disfunctie kunnen leiden.[217]

Een aantal risicofactoren voor het ontstaan van erectiele disfunctie zijn dezelfde als deze voor hart- en vaatziekten, waaronder ook diabetes.[218] Bij mannen met erectiele disfunctie kan een behandeling gestart worden met **fosfodiësterase-inhibitoren (FDE5)**, deze verhogen de duur en de hardheid van de erectie in aanwezigheid van seksuele stimuli.[219]

Alle FDE5-inhibitoren zijn even effectief, maar de werkingsduur van tadalafil bedraagt meer dan 24 uur, terwijl dit bij avanafil, sildenafil en vardenafil enkele uren bedraagt. Deze middelen dienen minstens 30 tot 60 minuten voor de seksuele betrekkingen ingenomen te worden. Waarschuw voor bijwerkingen zoals hoofdpijn, neuscongestie en dyspepsie. Een absolute contra-indicatie voor het gebruik van FDE5 is het gelijktijdig gebruik van orale nitraten bij coronaire pathologie. Overweeg samenwerking met een uroloog, seksuoloog of psycholoog voor eventuele andere therapiemogelijkheden bij falen van voorgaande behandeling.[220]

In sommige gevallen kan een hormonale ontregeling de oorzaak zijn van seksueel disfunctioneren en kan een aangepaste behandeling noodzakelijk zijn, maar dit valt buiten het bestek van deze richtlijn.[221]

Bij vrouwen met seksuele disfunctie is er tot nu toe geen evidentie voor het gebruik van effectieve medicatie. Het gebruik van hulpmiddelen zoals **glijmiddel** tijdens de coïtus kan aangeraden worden bij gestoorde lubrificatie, dyspareünie en vulvodynie. Hou er rekening mee dat psychologische factoren (met name depressie met verminderd libido) bij vrouwen doorgaans een belangrijkere rol spelen in het ontstaan van seksuele disfunctie dan somatische factoren (vasculair en/of neuropatisch).[222]

Basis van de aanbeveling

De aanbevelingen zijn gebaseerd op de richtlijnen van de NICE, IDF, IDF guideline for older people en de ADA. In deze richtlijnen wordt naast de somatische behandeling ook educatie en psychologische begeleiding geadviseerd, hoewel rond dit laatste weinig concrete informatie gegeven wordt. Voor deze aspecten is een aanvullende literatuursearch gedaan via PUBMED (2000-2014).[223]

8. HYPOGLYCEMIE

Hoe hypoglycemie bij diabetes type 2 aanpakken en voorkomen?

Aanbeveling

Behandeling van acute hypoglycemie

- Bij bewuste patiënt:
  - laat 10 tot 20 gram snel resorbeerbare koolhydraten innemen (bv. 3 klontjes suiker, 5 tabletten druivensuiker, een half glas frisdrank of fruitsap - geen lightproducten; herhaal zo nodig na 15 minuten. *(Grade 1C)*
- Bij verminderd bewustzijn:
  - dien intraveneus 10 tot 15 gram hypertoon glucose toe of dien subcutaan, intramusculair of intraveneus 1 mg glucagon toe. *(Grade 1C)*
- Na de acute behandeling:
  - laat uw patiënt, wanneer de hypoglycemie gecorrigeerd is en/of het bewustzijn hersteld, nog een maaltijd of snack (rijk aan trager resorbeerbare koolhydraten) eten; *(Grade 1C)*
  - evalueer de oorzaak van de hypoglycemie en geef zo nodig aangepast advies om recidief te voorkomen. *(Grade 1C)*

Preventie van hypoglycemie

- Vraag tijdens elke consultatie naar episodes van (asymptomatische of symptomatische) hypoglycemie. *(Grade 1C)*
- Herevalueer de behandeling wanneer zich regelmatig episodes van ernstige hypoglycemie voordoen of wanneer de patiënt de hypoglycemie niet voelt aankomen. *(Grade 1C)*
- Geef aangepast advies om hypoglycemie te voorkomen:
  - adviseer zeker glycemiezelfcontrole bij elke patiënt met diabetes type 2 die behandeld wordt met multipele insuline-injecties; *(Grade 1C)*
  - overweeg het adviseren van glycemiezelfcontrole ook bij patiënten met diabetes type 2 die sulfonylurea of gliniden gebruiken, vooral om de impact van de medicatie en aanpassingen in de levensstijl te evalueren, om veranderingen tijdens acute ziekte of vasten te volgen en om veilig fysieke inspanningen te kunnen doen; *(Grade 2C)*
  - wees extra waakzaam voor hypoglycemie bij mensen met verminderde cognitie; *(Grade 1C)*
  - overweeg het voorschrijven van een glugagonkit bij mensen met lang bestaande diabetes type 2 onder insulinebehandeling en instrueer het gebruik ervan voor de patiënt en zijn naasten. *(Grade 2C)*

Toelichting

Symptomen

Hypoglycemie wordt gedefinieerd als die toestand waarbij de typische symptomen van hypoglycemie gepaard gaan met een plasmaglucoseconcentratie van minder dan 70 mg/dL.[224]

De symptomen van hypoglycemie zijn van adrenerge en neuroglycopene aard en kunnen in wisselende mate aanwezig zijn. Adrenerge symptomen zijn: beven, zweten, palpitaties, angst, bleek worden (soms gemaskeerd door het gebruik van bètablokkers). Neuroglycopene verschijnselen zijn: concentratiestoornissen, gedragsstoornissen, verwardheid, bewustzijnsveranderingen, coma, CVA-achtig beeld, honger, paresthesieën of paresen; deze kunnen soms erg misleidend zijn.

Hypoglycemie komt bijna uitsluitend voor bij patiënten die sulfonylurea, gliniden of insuline gebruiken en dus niet wanneer de behandeling alleen uit dieet, metformine, glitazones, alfa-glucosidase-inhibitoren, DPP4-inhitiboren of GLP-1-agonisten bestaat.

Risicofactoren

Volgende risicofactoren kunnen de kans op hypoglycemie verhogen:

- vergeten of uitgestelde maaltijd (bv. door ziekte of braken),
- uitvoeren van ongewone fysieke inspanningen,
- alcoholgebruik, vooral zonder voedselinname,
- sulfonylureagebruik bij bejaarden (vooral met lange werkingsduur, zoals bij glibenclamide, en/of bij ingekrompen nierfunctie),
- interactie van sulfonylurea met andere farmaca (sulfonamiden, NSAID, fibraten, coumarine-derivaten),
- insulinebehandeling.

Behandeling

Bij een vermoeden van acute hypoglycemie: behandel deze onmiddellijk. Indien testmateriaal voorhanden is, voer eerst een glycemiebepaling uit om de diagnose te bevestigen.
Laat uw hypoglycemische patiënt met verminderd bewustzijn nooit eten of drinken wegens het gevaar op slikpneumonie. Dien in dit geval **glucose**[225] of **glucagon**[226] toe. De keuze is hierbij afhankelijk van de ervaring van de hupverlener met het intraveneus toedienen van medicatie. Voor hulpverleners met voldoende ervaring geniet intraveneus glucose de voorkeur wegens de snellere resorptie en dus sneller herstel van de hypoglycemie.[227] Bij incorrect toedienen van intraveneus glucose kan extravasatie optreden met risico op weefselbeschadiging. In onervaren handen is de intramusculaire (of subcutane of intraveneuze) toediening van glucagon dus te verkiezen.[228] Schakel echter over op intraveneus glucose indien onvoldoende respons met glucagon na tien minuten; vooral bij ondervoeding, alcoholgeïnduceerde hypoglycemie, gebruik van langwerkende sulfonylurea of insulines kan een slechtere respons op glucagon verwacht worden.
Een opname in het **ziekenhuis** is bij hypoglycemie zelden noodzakelijk, zelfs bij diepe hypoglycemieën. Bij gebruik van langwerkende sulfonylurea of insulines kunnen hypoglycemieën echter vaak langdurig en hardnekkig verlopen, waarbij een ziekenhuisopname nuttig kan zijn. Het is dan noodzakelijk de bloedglucosespiegels gedurende 24 uur op te volgen en een glucose-infuus toe te dienen. Hou hierbij rekening met de onderliggende oorzaak, de zekerheid van de diagnose, de recidiefkans, de omkadering thuis en eventuele restletsels na de hypoglycemie (wat zelden het geval is).
Vergeet na het oplossen van de hypoglycemie in elk geval niet na te kijken of een aanpassing van de behandeling nodig is.

Educatie en preventie van hypoglycemie

Bij alle patiënten onder insuline, sulfonylurea of gliniden kan hypoglycemie ontstaan. Dit kan geleidelijk in functie van het progressief karakter van de ziekte of van de veranderende omstandigheden (voeding, fysische activiteiten), maar ook acuut door intercurrente ziekten, bijzondere omstandigheden zoals reizen, sporten, vasten, foutief omgaan met insuline en zelfcontrolemateriaal. Bevraag daarom regelmatig het voorkomen van hypoglycemie en

voorzie educatie over het herkennen, de preventie en de behandeling van hypoglycemie. Betrek hier liefst ook familieleden of naasten bij. Pas zo nodig de behandeling of de glycemiestreefwaarden aan.
Er bestaat discussie over het nut van het aanleren van inspuiten van glucagon aan naasten van mensen met diabetes type 2 omdat ernstige hypoglycemieën zich minder frequent voordoen bij diabetes mellitus type ten opzicht van type 1. Overweeg het vooral bij mensen met lang bestaande diabetes type 2 onder intensieve insulinebehandeling.[229]

Basis van de aanbeveling

Voor de preventie van hypoglycemie werden de kernboodschappen van NICE, SIGN en ADA grotendeels overgenomen en geherformuleerd. De aanbeveling rond zelfmonitoring bij orale antidiabetica was niet exact hetzelfde bij NICE en SIGN. Er werd beslist om boodschap van SIGN over te nemen gezien het ontbreken van onderbouwende evidence in de NICE-richtlijn.[230]
Voor wat de behandeling van hypoglycemie betreft, waren de geadapteerde richtlijnen zeer summier; deze is daarom gebaseerd op de richtlijn Urgentietrousse van Domus Medica.[231]

9. OPVOLGING

Hoe mensen met diabetes type 2 opvolgen en het zorgproces organiseren?

Aanbeveling

- **Versterk de centrale rol van de patiënt door een persoonsgerichte benadering.** ***(Grade 1C)***
- **Organiseer zorg door een team van zorgverleners dat samenwerkt met duidelijke taakafspraken gebaseerd op hetzelfde diabetesprotocol.** ***(Grade 1B)***
- **Plan regelmatige controles op basis van een follow-upschema.** ***(Grade 1C)***

Toelichting

Deze aanbevelingen vinden hun oorsprong in het **Chronic Care Model (CCM)**. Dit model streeft naar een proactieve aanpak van chronische aandoeningen, zoals diabetes mellitus type 2, met het oog op een kwaliteitsvolle interactie tussen patiënt en zorgverleners, aangepast aan de lokale zorgcontext en mogelijkheden.[232] Een dergelijke proactieve aanpak houdt rekening met de volgende aspecten: een onderbouwd diabetesprotocol, regelmatige opvolging, aandacht voor de centrale rol van de patiënt, taakafspraken tussen zorgverleners, optimaal benutten van ondersteunende mogelijkheden in het EMD (elektronisch medisch dossier) en opvolging van de zorgkwaliteit.

Probeer patiënten te motiveren om hun centrale rol op te nemen in de zorg. Overleg met uw patiënt (en familie) een geïndividualiseerd zorgplan met persoonlijke behandeldoelen rekening houdend met zijn/haar mogelijkheden, bereidheid en ziekte-inzicht ('shared decision making').[233] De **diabetespas** kan hierbij zeker een nuttig hulpmiddel zijn.
Bied gestructureerde educatie, leefstijladvies en psychosociale ondersteuning aan naargelang de noden en wensen van de patiënt. Steun hiervoor op een **team** van zorgverleners dat kan verschillen naargelang de specifieke zorgcontext en mogelijkheden. Dit team kan bestaan uit artsen, verpleegkundigen, praktijkassistenten, diëtisten, apothekers en zorgverleners uit de geestelijke gezondheidszorg. Het LMN (Lokaal Multidisciplinair Netwerk) kan een belangrijke schakel zijn in de samenwerking tussen deze verschillende zorgverleners.[234]

Doorgaans wordt bij alle mensen met diabetes een **jaarlijkse 'grote' controle** aangeraden met aandacht voor alle parameters die hier eigen aan zijn, aangevuld door beperktere tussentijdse controles. Het kan memotechnisch handig zijn deze jaarlijkse grote controle bijvoorbeeld rond de verjaardag van de patiënt in te plannen. Onderstaande tabel geeft overzichtelijk weer welke aspecten tijdens deze controles best aan bod komen:

Tussentijdse controle
· Leefstijl: voedingsadvies, lichaamsbeweging, rookstop, alcoholreductie
· Diabeteseducatie
· Medicatie
· Psychosociale problemen: depressie, angst, eetstoornissen, cognitief functioneren
· Hypoglycemie
· Gewicht (lengte)
· Bloeddruk
· Glycemie (op indicatie nuchter, dagcurves)
· HbA1c

Jaarlijkse controle
· Bevraag klachten wijzend op complicaties: angor, claudicatio, tekenen van hartfalen, visusproblemen, sensibiliteitsstoornissen, seksuele problemen en problemen met spijsvertering, blaasfunctie, orthostatisme · Evaluatie voetrisico · Cholesterol, LDL, HDL, triglyceriden · Creatinine (eGFR) · (Micro)albuminurie (albumine-creatinineratio) · Nazicht injectieplaatsen · Nazicht glucosemeter · Nazicht voorwaarden diabetespas, zorgtraject, conventie · Evaluatie rijgeschiktheid: evalueer rijgeschiktheid rekening houdend met het risico op hypoglycemie en relevante diabetescomplicaties. Alle mensen met diabetes dienen te beschikken over dit rijgeschiktheidsattest, het vervangt het onbeperkt geldige rijbewijs. Aspecten om te evalueren: stabiliteit glycemie, ziekte-inzicht, kennis over hypoglycemie, therapietrouw, diabeteseducatie, geregeld medisch toezicht.[235]
Vaccinaties
· Plan jaarlijkse griepvaccinatie: vaccineer alle mensen met diabetes, ze hebben een verhoogd risico op complicaties bij griep, alsook een ernstiger verloop bij pneumonie.[236] · Geef op indicatie een pneumokokkenvaccinatie: vaccineer alleen mensen met een verhoogd risico op pneumokokkeninfecties (chronisch hartlijden, chronisch longlijden of roken, chronisch leverlijden, ethylabusus, chronisch nierlijden, leeftijd >65 jaar).[237] · Bespreek het risico op hepatitis B: benadruk vooral het correct en uniek gebruik van zelfcontrole- en injectiemateriaal om overdracht van infecties als hepatitis B te vermijden, overweeg eventueel vaccinatie tegen hepatitis B.[238]
Bespreken verwijzing
· Oogarts · Diëtist · Podoloog · Tandarts

Basis van de aanbeveling

De aanbevelingen betreffende het Chronic Care Model (CCM) zijn gebaseerd op de ADA-richtlijn, ook de IDF leunt hier sterk bij aan. NICE en SIGN geven in hun richtlijnen hierover geen adviezen, wel benadrukt SIGN dat inzicht in huidig functioneren een eerste stap is in implementatie van aanbevelingen en bespreekt hier ook indicatoren voor. De ADA verwijst ook naar een website met informatie om de kwaliteit van de eigen praktijkorganisatie te verbeteren.[239]

Alle geselecteerde richtlijnen voor adaptatie (NICE, ADA, IDF, SIGN) zijn unaniem in het benadrukken van de centrale rol van de patiënt.[240]

De aanbevelingen over het samenstellen van een zorgteam zijn geadapteerd uit de ADA en IDF richtlijn.

Het opvolgschema is gebaseerd op de aanbevelingen die reeds in de gehele richtlijn aan bod zijn gekomen, voor de gegevens over vaccinatie en rijgeschiktheid is een apart literatuuronderzoek verricht. De frequentie waarmee de onderscheiden aspecten opgevolgd zouden moeten worden, berusten op consensus en worden in de praktijk best geïndividualiseerd.

KERNBOODSCHAPPEN

SCREENING, RISICOFACTOREN EN -GROEPEN

- Bereken vanaf 40 jaar bij asymptomatische personen het risico op diabetes op basis van de FINDRISC-score. *(Grade 1B)*
- Verschuif deze leeftijdsgrens naar 25 jaar bij personen met een etniciteit geassocieerd aan een hoger incidentie van diabetes (o.a. Turks, Marokkaans en Zuid-Aziatisch). *(Grade 1C)*
- De FINDRISC-score is gebaseerd op:
  - leeftijd,
  - BMI,
  - buikomtrek,
  - gebruik van antihypertensiva,
  - dagelijkse fysieke activiteit en gebruik van groenten en fruit,
  - tijdelijk gestoord glucosemetabolisme (stresshyperglycemie bij hospitalisatie, zwangerschapsdiabetes, hyperglycemie door medicatie),
  - familiaal voorkomen van diabetes (eerste en tweedegraadsverwanten).
- Bepaal een nuchtere glycemie bij personen met een verhoogd risico op diabetes (FINDRISC-score ≥12). *(Grade 1B)*
- HbA1c vormt een minder gevoelig alternatief voor mensen bij wie nuchter zijn moeilijk haalbaar is. *(Grade 2B)*
- Herhaal jaarlijks de bloedafname bij prediabetes (intermediaire hyperglycemie) of bij een verhoogd risicoprofiel (FINDRISC-score ≥12); herhaal driejaarlijks bij een normaal laboresultaat. *(GPP)*

DIAGNOSE, ETIOLOGIE EN INDICATIES VOOR VERWIJZING

- Stel de diagnose van diabetes mellitus na twee nuchtere glycemiebepalingen op verschillende dagen met een waarde van ≥126 mg/dl. *(Grade 1A)*
- Indien nuchtere glycemie niet haalbaar, is tweemaal een HbA1c ≥6,5% (48 mmol/mol) een (minder gevoelige) andere diagnosemogelijkheid. *(Grade 2A)*
- Een random glycemie ≥200 mg/dl bij een patiënt met de klassieke symptomen van hyperglycemie is ook een voldoende criterium voor de diagnose. *(GPP)*
- Wees bedacht op een ander type diabetes dan diabetes mellitus type 2 bij de volgende symptomen en verwijs desgevallend naar een endocrinoloog voor diagnostische oppuntstelling: *(GPP)*
  - diagnose van diabetes <40 jaar (diabetes type 1 is urgent!),
  - vermagering,
  - familiaal voorkomen van diabetes, niet geassocieerd met obesitas,
  - patiënten met gehoorverlies sinds jonge leeftijd,
  - comorbiditeit of medicatie die secundaire diabetes in de hand kan werken.

PREVENTIE

- Meet de bloeddruk bij iedere consultatie. *(Grade 1B)*
- Bepaal jaarlijks een lipidenprofiel. *(Grade 1B)*

- Bevraag jaarlijks de rookstatus. *(Grade 1C)*
- Screen jaarlijks op albuminurie in een (ochtend)urinestaal. *(Grade 1B)*
- Bepaal jaarlijks de BMI (body mass index) en de buikomtrek. *(Grade 1C)*
- Bevraag jaarlijks persoonlijke en familiale cardiovasculaire antecedenten. *(Grade 1C)*

Diabetische nefropathie

- Spoor jaarlijks diabetische nefropathie op door middel van:
  - een albumine-creatinineratio (bij voorkeur) op een ochtendurinestaal. Een positief staal (dit wil zeggen ≥20 mg/g creatinine bij vrouwen en ≥30 mg/g creatinine bij mannen) dient tweemaal herhaald te worden. (Micro)albuminurie wordt bevestigd als twee van de drie stalen positief zijn (in afwezigheid van urineweginfectie, hartfalen, koorts, fysieke inspanningen); *(Grade 1B)*
  - een bepaling van de eGFR door middel van een serum creatininebepaling. *(Grade 1A)*

Diabetische retinopathie

- Verwijs na de diagnose van diabetes mellitus type 2 naar de oogarts voor screening naar diabetische retinopathie; de frequentie hangt af van het resultaat van dit onderzoek *(Grade 1B):*
  - minstens jaarlijks in aanwezigheid van retinopathie; *(Grade 1C)*
  - jaarlijks in afwezigheid van retinopathie. *(Grade 1C)*
- Vraag bij verwijzing naar oogfundusonderzoek en gezichtsscherptebepaling. *(Grade 1C)*
- Test jaarlijks de gevoeligheid in de voeten. Gebruik hiervoor bij voorkeur een 10 g monofilament. *(Grade 1B)*

Diabetische neuropathie

- Wees bedacht op andere symptomen die kunnen wijzen op een vorm van diabetische neuropathie zoals pijn of paresthesieën in voeten en/of onderbenen, erectiestoornissen bij de man, vol gevoel in de maagstreek, orthostatische hypotensie. *(Grade 1C)*
- Voer jaarlijks een voetonderzoek uit om risicofactoren voor diabetesvoet op te sporen. *(Grade 1B)*
- Dit voetonderzoek moet bestaan uit:
  - testen van de gevoeligheid in de voeten, bij voorkeur met gebruik van een 10 g monofilament,
  - palpatie van de voetpulsaties,
  - inspectie van de huid, nagels en vormafwijkingen,
  - inspectie van het schoeisel.
- Peil in een open sfeer naar het seksueel functioneren en breng bij seksuele disfunctie de eventuele onderliggende factoren in kaart. *(Grade 1C)*

Preventie van hypoglycemie

- Vraag tijdens elke consultatie naar episodes van (asymptomatische of symptomatische) hypoglycemie. *(Grade 1C)*
- Herevalueer de behandeling wanneer zich regelmatig episodes van ernstige hypoglycemie voordoen of wanneer de patiënt de hypoglycemie niet voelt aankomen. *(Grade 1C)*
- Geef aangepast advies om hypoglycemie te voorkomen:

- adviseer zeker glycemiezelfcontrole bij elke patiënt met diabetes type 2 die behandeld wordt met multipele insuline-injecties; *(Grade 1C)*
- overweeg het adviseren van glycemiezelfcontrole ook bij patiënten met diabetes type 2 die sulfonylurea of gliniden gebruiken, vooral om de impact van de medicatie en aanpassingen in de levensstijl te evalueren, om veranderingen tijdens acute ziekte of vasten te volgen en om veilig fysieke inspanningen te kunnen doen; *(Grade 2C)*
- wees extra waakzaam voor hypoglycemie bij mensen met verminderde cognitie; *(Grade 1C)*
- overweeg het voorschrijven van een glugagonkit bij mensen met lang bestaande diabetes type 2 onder insulinebehandeling en instrueer het gebruik ervan voor de patiënt en zijn naasten. *(Grade 2C)*

BEHANDELING

Behandeldoelstellingen

- Individualiseer het streefcijfer voor het HbA1c volgens het profiel van de patiënt: *(Grade 1B)*
  - streef algemeen naar een HbA1c <7% (53 mmol/mol); *(Grade 1B)*
  - tracht bij sommige mensen een striktere HbA1c <6,5% (48 mmol/mol) na te streven; hou hierbij rekening met het individuele profiel van de patiënt en het risico op hypoglycemie. *(Grade 1C)* Patiënten bij wie een strikter HbA1c kan worden nagestreefd, zijn patiënten met een korte diabetesduur, een goede levensverwachting en geen significant cardiovasculair lijden;
  - accepteer een minder strikt HbA1c <8% (64mmol/mol) bij mensen met een voorgeschiedenis van ernstige hypoglycemie, beperkte levensverwachting, uitgebreide microvasculaire of cardiovasculaire verwikkelingen of lang bestaande diabetes waarbij het streefcijfer moeilijk kan worden bereikt. *(Grade 1B)*

Hypertensie

- Streef naar een systolische bloeddruk <140 mmHg en een diastolische bloeddruk <90 mmHg bij alle mensen met diabetes. *(Grade 1B)*

Lipiden

- Streef naar een LDL-waarde <100 mg/dL. *(Grade 1C)*
- Overweeg een lager streefcijfer met een LDL-waarde <70 mg/dl in aanwezigheid van cardiovasculaire ziekten. *(Grade 1C)*
- Accepteer een daling van 30-40% van het LDL-cholesterol indien deze streefwaarden moeilijk bereikt kunnen worden. *(GPP)*

Gewicht

- Streef bij overgewicht of obesitas naar een gewichtsreductie van minstens 5 tot 10% van het lichaamsgewicht. *(Grade 1C)*

Roken

- Streef naar rookstop. *(Grade 1C)*

Niet-medicamenteuze behandeling

Voedingsadvies

- Verwijs elke persoon met diabetes type 2 naar een diëtist voor gepersonaliseerd voedingsadvies. *(Grade 1A)*
- Moedig patiënten met overgewicht aan om minstens 5 tot 10% van hun lichaamsgewicht te verliezen. *(Grade 1A)*

Lichaamsbeweging

- Adviseer en ondersteun alle personen met diabetes om fysiek actief te zijn. *(Grade 1A)*
- Informeer uw patiënt behandeld met insuline en/of een secretogeen (sulfonylurea/gliniden) over het risico op hypoglycemie (vooral bij intensieve inspanningen). *(Grade 1C)*

Roken

- Adviseer alle patiënten om niet te roken en geen tabaksproducten te gebruiken. *(Grade 1A)*
- Adviseer alle rokers om te stoppen met roken, ondersteun het rookstopproces en bevraag regelmatig de rookstatus. *(Grade 1B)*

Alcohol

- Adviseer patiënten met diabetes om zich aan de algemene adviezen voor alcoholgebruik te houden. *(Grade 1B)*
- Bied vanaf het ogenblik van de diagnose gestructureerde educatie aan (bij voorkeur door een multidisciplinair team, groepseducatie of individuele educatie). Kom hier ter ondersteuning jaarlijks op terug. *(Grade 1B)*
- Adviseer zeker glycemiezelfcontrole bij elke diabetes type 2-patiënt die behandeld wordt met multipele insuline-injecties zodat de insulinedosis op een correcte manier kan worden aangepast. *(Grade 1A)*
- Overweeg eventueel het adviseren van glycemiezelfcontrole bij diabetes type 2-patiënten onder orale antidiabetica: *(Grade 2C)*
  - om tijdig hypoglycemie te herkennen bij patiënten onder sulfonylurea of gliniden (vooral bij fysieke inspanningen);
  - om veranderingen tijdens acute ziekte te volgen;
  - om de impact van medicatie en aanpassingen in de levensstijl te evalueren.
- Bevraag regelmatig het psychosociaal welbevinden van personen met diabetes. *(Grade 1B)*
- Ondersteun patiënten op het vlak van psychosociale aspecten van hun aandoening. *(Grade 1A)*

Medicamenteuze behandeling

Hypertensie

- Behandel hypertensie door middel van aanpassingen in de levensstijl (voeding en lichaamsbeweging). *(Grade 1B)*
- Start zo nodig een medicamenteuze behandeling op (zie Domus Medica-richtlijn Hypertensie). *(Grade 1A)*
- Overweeg hierbij te starten met een ACE-inhibitor. *(Grade 2B)*

Lipiden

- Start een statine ongeacht het lipidenprofiel bij iedereen met diabetes mellitus type 2:

- met voorafbestaand cardiovasculair lijden; *(Grade 1A)*
- ouder dan 40 jaar met één extra cardiovasculaire risicofactor (roken, familiale cardiovasculaire belasting, albuminurie, hypertensie, hyperlipidemie); *(Grade 1A)*
- overweeg het opstarten van een statine wanneer de LDL-cholesterol >100 mg/dl bedraagt bij mensen met diabetes jonger dan 40 jaar. *(Grade 2C)*

Antitrombotische therapie

- Start acetylsalicylzuur bij mensen met diabetes met een cardiovasculaire voorgeschiedenis. *(Grade 1A)*

Hyperglycemie

- Start metformine wanneer de HbA1c-streefwaarde niet bereikt is (na een periode van drie maanden) door aanpassingen in de levensstijl. *(Grade 1A)*
- Overweeg te starten met een ander peroraal antidiabeticum enkel bij totale intolerantie of contra-indicatie voor metformine; hou hierbij rekening met het profiel van de patiënt. *(Grade 2C)*
- Voeg een tweede peroraal antidiabeticum toe (sulfonylureum/glinide, DPP4-inhibitor, glitazone of SGLT2-inhibitor) als onder monotherapie met metformine de individuele streefwaarden niet bereikt werden na een periode van drie maanden. *(Grade 1C)*
- Voeg een derde peroraal antidiabeticum (sulfonylureum/glinide, DPP4-inhibitor, glitazone of SGLT2-inhibitor), een basaal insuline of een GLP-1-agonist toe aan de behandeling als onder duotherapie de individuele streefwaarden niet bereikt werden na een periode van drie tot zes maanden. *(Grade 1C)*
- Hou rekening met het profiel van de patiënt (comorbiditeit, financiële overwegingen, aanwezigheid van overgewicht of obesitas, contra-indicaties) bij de keuze voor een bepaalde klasse antidiabetica. *(Grade 1C)*
- Associeer insuline of een GLP-1-agonist indien een combinatie van perorale farmaca aan maximaal getolereerde dosis onvoldoende is om de individuele HbA1c-streefwaarde te bereiken. *(Grade 1B)*
- Hou rekening met het profiel van de patiënt bij de keuze voor een GLP-1-agonist of insuline. Overweeg een GLP-1-agonist bij patiënten met obesitas of bij patiënten bij wie hypoglycemie een bijzonder gevaar vormt. *(Grade 1C)*
- Kies voor een basaal insuline (NPH) voor het slapengaan bij het opstarten van insulinetherapie. *(Grade 1A)* Titreer de dosis van insuline op basis van de nuchtere glycemie.
- Overweeg over te schakelen op langwerkende insuline-analogen (insuline glargine) bij het optreden van hypoglycemieën. *(Grade 1C)*
- Voorzie toegang tot specifieke educatie en zelfcontrole bij het opstarten van GLP-1-agonist of insuline. *(Grade 1A)*
- Behoud alleen metformine en/of sulfonylurea als behandeling bij het opstarten van basaal insuline of een GLP-1-agonist. *(Grade 1A)*
- Intensifieer de behandeling indien streefwaarden niet bereikt worden ondanks het associëren van basaal insuline of een GLP-1-agonist. *(Grade 1A)*
- Start insulinetherapie onmiddellijk op (zonder voorafgaande perorale antidiabetica) bij sterke ontregeling van de glycemie en/of aanwezigheid van hyperglycemiegerelateerde klachten. *(Grade 1C)*

Bariatrische heelkunde

- Overweeg bariatrische heelkunde bij volwassenen met BMI ≥35 én diabetes mellitus type 2, vooral als diabetes of geassocieerde comorbiditeit moeilijk te controleren zijn met leefstijladviezen en medicatie. *(Grade 2B)*
- Multidisciplinair overleg is noodzakelijk voor het afwegen van de voor- en nadelen bij elke individuele patiënt. *(GPP)*

Behandelcomplicaties

Diabetische nefropathie

- Geef uw patiënt met diabetische nefropathie informatie over de aandoening en stimuleer hem of haar om aan lichaamsbeweging te doen *(Grade 1B)*, een gezond gewicht na te streven *(Grade 1C)* en te stoppen met roken *(Grade 1B).*
- Optimaliseer de glycemie en de bloeddruk om het risico op diabetische nefropathie of de progressie ervan te vertragen. *(Grade 1A)* Streef hierbij naar een systolische bloeddruk <140 mmHg en diastolische bloeddruk <90 mmHg. *(Grade 1B)*
- Start een ACE-inhibitor of angiotensine-receptorantagonist (maar niet de combinatie ervan) op bij (micro)albuminurie ≥20 mg/g creatinine bij vrouwen en ≥30 mg/g creatinine bij mannen, ongeacht het stadium van chronische nierinsufficiëntie of de aanwezigheid van hypertensie. *(Grade 1B)*
- Voor wat de evaluatie betreft van mogelijke complicaties van chronische nierinsufficiëntie, de noodzaak voor dieetadvies in gevorderde en/of progressieve stadia van chronische nierinsufficiëntie: zie richtlijn Chronische nierinsufficiëntie van Domus Medica.
- Streef goede glycemie- en bloeddrukcontrole na ter preventie van en ter afremming van de evolutie van diabetische retinopathie. *(Grade 1A)*

Oogproblemen

- Verwijs urgent bij acuut visusverlies. *(Grade 1C)*
- Verwijs een patiënt met ernstige niet-proliferatieve of proliferatieve retinopathie of maculopathie naar de oogarts voor verdere evaluatie en behandeling. *(Grade 1A)*
- Laserbehandeling, indien noodzakelijk, moet eerst beëindigd zijn, vooraleer men een ontregelde glycemie snel doet dalen. *(Grade 1B)*
- Wees bewust dat de aanwezigheid van diabetische retinopathie geen contra-indicatie vormt voor aspirinegebruik in het kader van cardiovasculaire preventie. *(Grade 1A)*
- Behandel pijnlijke perifere diabetische neuropathie met een geïndividualiseerde aanpak met informatie, psychologische ondersteuning, en zo nodig gebruik van farmaca. *(Grade 1C)*

Ernstige pijn

- Streef een goede glycemieregeling na. *(Grade 1B)*
- Overweeg het starten van antidepressiva (tricyclische, duloxetine, venlafaxine) of anticonvulsiva (pregabaline, gabapentine) om pijn te verlichten. Hou bij de keuze rekening met mogelijke neveneffecten en prijs. Titreer deze medicatie voorzichtig; als neveneffecten een effectieve dosering verhinderen, probeer dan een ander product. *(Grade 2B)*
- Overweeg opiaatanalgesie bij onvoldoende effect. *(Grade 2B)*
- Overleg met een pijnspecialist bij aanhoudende ernstige pijn. *(GPP)*

Voetproblemen

- Instrueer elke diabetespatiënt over goede voetzorg. *(Grade 1C)*
- Overweeg verwijzing van patiënten met een verhoogd risico op voetproblemen (vanaf één risicofactor/ diabetespas risicoklasse ≥1) naar een podoloog voor meer gedetailleerde evaluatie van het risico, voor grondige educatie en voor het voorstellen van preventieve maatregelen. *(Grade 2C)*
- Verwijs patiënten met een sterk verhoogd risico op voetproblemen (meerdere risicofactoren of voorgeschiedenis van voetulcus) naar een erkende multidisciplinaire diabetesvoetkliniek voor meer gedetailleerde evaluatie van het risico, voor grondige educatie en voor het voorstellen van preventieve maatregelen. *(Grade 2C)*
- Overweeg snelle verwijzing naar een erkende multidisciplinaire diabetesvoetkliniek van patiënten met een voetwonde. *(Grade 1C)*
- Verwijs naar een multidisciplinaire diabetesvoetkliniek indien een voet- of beenamputatie wordt overwogen. *(Grade 1B)*

Seksuele problemen

- Informeer over de multifactoriële ontstaanswijze van en het verband tussen seksuele stoornissen en diabetes mellitus en stel zo gewenst een aangepaste behandeling voor: *(GPP)*
  - bij mannen: stel het gebruik van fosfodiësterase-inhibitoren type 5 voor bij erectiele disfunctie; *(Grade 1B)*
  - bij vrouwen: stel het gebruik van een glijmiddel voor bij stoornissen in de lubrificatie. *(GPP)*
- Overweeg zo nodig andere therapeutische mogelijkheden en/of werk hiervoor desgewenst samen met een uroloog, psycholoog, seksuoloog of gynaecoloog. *(GPP)*

Behandeling acute hypoglycemie

- **Bij bewuste patiënt:** laat 10 tot 20 gram snel resorbeerbare koolhydraten innemen (bv. 3 klontjes suiker, 5 tabletten druivensuiker, een half glas frisdrank of fruitsap; geen light-producten). Herhaal zo nodig na 15 minuten. *(Grade 1C)*
- **Bij verminderd bewustzijn:** dien intraveneus 10 tot 15 gram hypertoon glucose toe *of* dien subcutaan, intramusculair of intraveneus 1 mg glucagon toe. *(Grade 1C)*
- **Na de acute behandeling:** laat uw patiënt, wanneer de hypoglycemie gecorrigeerd is en/of het bewustzijn hersteld, nog een maaltijd of snack eten (rijk aan trager resorbeerbare koolhydraten). *(Grade 1C)*
- Evalueer de oorzaak van de hypoglycemie en geef zo nodig aangepast advies om recidief te voorkomen. *(Grade 1C)*

PRAKTIJKVOERING

- Versterk de centrale rol van de patiënt door een persoonsgerichte benadering. *(Grade 1C)*
- Organiseer zorg door een team aan zorgverleners dat samenwerkt met duidelijke taakafspraken gebaseerd op hetzelfde diabetesprotocol. *(Grade 1B)*
- Plan regelmatige controles op basis van een follow-upschema. *(Grade 1C)*

RANDVOORWAARDEN

- De labotest HbA1c wordt in deze richtlijn aanbevolen als alternatieve diagnosemogelijkheid naast het bepalen van een nuchtere glycemie, HbA1c wordt momenteel echter niet terugbetaald in deze indicatie (kostprijs ongeveer 8 euro), wel bij opvolging als de diagnose van diabetes mellitus reeds gesteld werd.
- De terugbetaling van educatie is momenteel selectief en beperkt tot mensen met diabetes die opgenomen werden in het zorgtraject diabetes of in de diabetesconventie. Voor mensen in het bezit van de diabetespas is er beperkte terugbetaling voorzien voor diëtiek en podologie onder bepaalde voorwaarden.
- Terugbetaling van zelfmetingsmateriaal is momenteel beperkt tot mensen met diabetes die opgenomen zijn in het zorgtraject diabetes of in de diabetesconventie.
- De FINDRISC-score wordt aanbevolen voor opsporing, tijdens veldtoetsingen bij gebruikers (huisartsen) wordt gesuggereerd dat implementatie hiervan mogelijk beter zou kunnen verlopen indien integratie in het GMD+/gezondheidsgids/EMD.
- De meeste antidiabetica worden op dit ogenblik pas terugbetaald wanneer een behandeling met metformine en/of een sulfonylureum onvoldoende bleek om de streefwaarden te behalen, in sommige gevallen volstaat een contra-indicatie voor metformine als terugbetalingsvoorwaarde. Dit is niet meer in overeenstemming met de huidige stand van de wetenschap wanneer men voor een andere startbehandeling dient te kiezen dan metformine of een sulfonylureum.

INFORMATIE VOOR DE PATIËNT

Bij publicatie van de richtlijn werd gevraagd om de patiëntenversie op de website *www.gezondheidenwetenschap.be* aan te passen aan deze richtlijn.

RESEARCHAGENDA

- De lange-termijnbenefits, kosteneffectiviteit en risico's van bariatrische heelkunde bij patiënten met diabetes mellitus type 2 zouden moeten bestudeerd worden in goed gecontroleerd onderzoek met optimale medicamenteuze en levensstijlbehandeling als vergelijking.
- De rol van metformine en vooral van andere antidiabetica bij (pre)diabetes op harde eindpunten op lange termijn, met name op vasculaire eindpunten en mortaliteit, dient verder onderzocht te worden, zo ook de onderlinge vergelijking van deze middelen.
- Het verband tussen insulineresistentie en testosteron bij diabetes dient verder onderzocht te worden, met name het eventueel therapeutisch potentieel van testosteron op harde eindpunten op lange termijn dient beter uitgeklaard te worden.
- In de behandeling van hypertensie worden ACE-inhibitoren naar voor geschoven als eerste keuze omdat ze het risico op cardiovasculaire complicaties verlagen bij mensen met diabetes zonder hypertensie, onderzoek is noodzakelijk om te bevestigen dat er een duidelijk voordeel is t.o.v. andere antihypertensiva in de behandeling van hypertensie bij diabetes.
- Het belang van lipidenstreefwaarden zouden in goed gecontroleerd onderzoek onderzocht moeten worden, onder behandeling met verschillende soorten statine in verschillende dosages bij verschillende types patiënten (hoog of laag cardiovasculair risico).
- De rol van antitrombotica in primaire preventie zou in goed gecontroleerd onderzoek onderzocht moeten worden in populaties van verschillend cardiovasculair risico.

- Men zou moeten onderzoeken bij welke subgroep van mensen met diabetes type 2, het voorschrijven (en erover educeren) van glucagon in de behandeling van ernstige hypoglycemie voor patiënten en naasten met diabetes zinvol is.
- Onderzoek over welke concrete processen resulteren in betere eindpunten in de diabeteszorg (zoals elementen in het EMD, diabetespas, samenwerkingsafspraken).

HULPMIDDELEN VOOR DE HUISARTS EN IMPLEMENTATIEPLANNING

Deze richtlijn wordt als samenvattende steekkaart gepubliceerd en is terug te vinden op de website van Domus Medica.
De richtlijn wordt daarnaast geïntegreerd in het online EBM-portaal voor de eerste lijn: *www.ebmpracticenet.be*. Tevens wordt deze richtlijn ontsloten via de evidence-linker van gehomologeerde softwarepakketten voor elektronische medische dossiers.
Daarnaast hoopt de auteursgroep dat deze richtlijn een bron en hulpmiddel kan zijn voor navormingen, zo is een plan uitgetekend voor het uitdragen van deze richtlijn via LOK-groepen. De auteursgroep hoopt dat de richtlijn ook als bron kan dienen voor andere opleidingen en ondersteunende hulpmiddelen in de toekomst.

ELEMENTEN VOOR EVALUATIE

Om in de praktijk te kunnen beoordelen of ook volgens de richtlijn wordt gewerkt, is het noodzakelijk om tot een set van gevalideerde indicatoren te komen en deze te kunnen meten met een performant EMD (elektronisch medisch dossier). De aanbevelingen vormen hierbij het uitgangspunt; het opstellen van kwalitatieve en in de praktijk haalbare indicatoren is een wetenschap op zich. We beperken ons hier tot het aanreiken van elementen die tot evaluatie zouden kunnen leiden, potentiële meer of minder realistische kwaliteitsindicatoren. We baseren ons hiervoor op de indicatoren aangereikt in de IDF-richtlijn en verwijzen voor uitgebreidere toelichting en meer voorbeelden van potentiële indicatoren naar deze richtlijn:

- percentage nieuw gediagnosticeerde mensen met diabetes afgelopen jaar
- percentage mensen met diabetes die educatie ontvingen afgelopen jaar
- percentage die een psychosociale evaluatie ontvingen afgelopen jaar
- percentage die dieet-en bewegingsadvies kregen afgelopen jaar
- percentage met een HbA1c onder 7% en boven 9% afgelopen jaar
- percentage met een HbA1c-meting en zonder meting afgelopen jaar
- percentage die aan bloedglucosezelfmonitoring doen afgelopen jaar
- percentage mensen met diabetes die metformine gebruiken
- percentage met een bloeddruk onder 140/90 afgelopen jaar
- percentage rokers (met rookstopadvies)
- percentage met een bepaling van het lipidenbilan, met LDL <100mg/dl afgelopen jaar
- percentage met een oogonderzoek/voetonderzoek afgelopen jaar
- percentage met een meting van het serumcreatinine en albuminurie afgelopen jaar
- percentage die een griepvaccinatie kregen in het afgelopen jaar

TOTSTANDKOMING

Auteurs

De auteurs van deze richtlijn zijn (in alfabetische volgorde) de huisartsen: prof. dr. Hilde Bastiaens (docent en onderzoeker Centrum voor Huisartsgeneeskunde Universiteit

Antwerpen), dr. Hanne Cloetens (huisarts te Brugge en projectmedewerker Commissie richtlijnen Domus Medica), dr. Luc Feyen (huisarts te Sas van Gent en academisch consulent aan de vakgroep huisartsgeneeskunde en eerstelijnsgezondheidszorg aan de Universiteit Gent), dr. Philip Koeck (huisarts te Antwerpen en projectmedewerker Commissie richtlijnen Domus Medica), dr. Patricia Sunaert (huisarts te Ooigem en praktijkassistent aan de vakgroep huisartsgeneeskunde en eerstelijnsgezondheidszorg aan de Universiteit Gent), dr. Esther Van Leeuwen (huisarts te Antwerpen en projectmedewerker Commissie richtlijnen Domus Medica) en de endocrinologen: dr. Katrien Benhalima (adjunct-kliniekhoofd endocrinologie te UZ Leuven), dr. Frank Nobels (endocrinoloog O.L.V. Aalst en gastdocent KU Leuven), dr. Paul Van Crombrugge (endocrinoloog O.L.V. Aalst), dr. Inge Van Pottelbergh (endocrinoloog O.L.V. Aalst), dr. Ann Verhaegen (endocrinoloog Jan Palfijn Merksem en consulent endocrinologie UZA). Met medewerking van prof. dr. Johan Wens (huisarts te Ekeren en docent centrum voor huisartsgeneeskunde Universiteit Antwerpen) en mevrouw Ineke Meul en Elissah Hendrickx (projectmedewerkers Domus Medica). Deze auteursgroep kwam meermaals samen vanaf augustus 2012 tot en met januari 2015.

Methodologie en literatuuronderzoek

In dit gedeelte werd de totstandkoming van deze richtlijn samengevat. Om de tekst niet te overladen met methodologische beschouwingen, werd bij elke klinische vraag slechts een summier overzicht voorzien over de onderbouwing van de bijbehorende aanbevelingen. Een meer gedetailleerde beschrijving van hoe men doorheen de verschillende stappen tot de aanbevelingen gekomen is, is beschikbaar in een reeks afzonderlijke documenten en is verkrijgbaar op vraag via Domus Medica.

Deze richtlijn kwam tot stand volgens het stramien voor de ontwikkeling van richtlijnen, dat in 2007 met de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, de Société Scientifique de Médecine Générale (SSMG) en het Centre of Evidence-Based Medicine (CEBAM) werd overeengekomen en schriftelijk is vastgelegd.[241]

De aanbevelingen werden geadapteerd volgens de ADAPTE-methode.[242] ADAPTE bestaat uit 24 stappen, opgedeeld in drie fasen. Belangrijke stappen zijn geschikte richtlijnen zoeken, de methodologische kwaliteit ervan beoordelen, de consistentie tussen de onderbouwende evidentie nagaan en interpreteren, de resulterende aanbevelingen interpreteren en nagaan of de aanbevelingen voor de Belgische setting aanvaardbaar en toepasbaar zijn. De auteurs formuleerden gezamenlijk een aantal klinische vragen op basis van eigen ervaring, ingeschatte verwachtingen van de doelgroep en de patiënten en op basis van de eerste versie van deze richtlijn uit 2005.[243]

Met voor deze richtlijn relevante zoektermen werden twee grote online richtlijnzoekmotoren geraadpleegd (Guidelines International Network: *www.G-I-N.net* en National Guideline Clearinghouse *www.guideline.gov*). De zoektocht in deze richtlijnzoekmotoren resulteerde in een aantal potentieel relevante bronrichtlijnen. De richtlijnen die beantwoordden aan de gestelde limieten van taal, tijdsvenster, doelgroep en toegankelijkheid, werden gescreend op titel en/of samenvatting, op basis van relevantie en of er potentieel een antwoord op de klinische vragen in staat. De geselecteerde richtlijnen werden door twee auteurs onafhankelijk van elkaar beoordeeld aan de hand van de AGREE II-criteria.[244]

Twee beoordelaars kwamen tot een consensus, vaak via Skype-sessies. Na gezamenlijk overleg op de auteursbijeenkomsten werden enkel deze richtlijnen weerhouden die volgens AGREE II het beste scoorden. De gebruikte richtlijnen zijn:

- American Diabetes Association ADA. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care, Volume 36, Supplement 1, January 2013.
- American Diabetes Association ADA. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care Volume 37, Supplement 1, January 2014.
- International Diabetes Federation. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline for Type 2 Diabetes 2012.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN. Management of diabetes. A national clinical guideline, March 2010.

Van de ADA-richtlijn verscheen in 2014 een update, de auteursgroep besloot deze te integreren in de voorbereidingen op deze tekst in geval van belangrijke inhoudelijke wijzigingen t.o.v. de vorige editie.
Voor enkele klinische vragen werd onvoldoende antwoord gevonden in de geselecteerde richtlijnen en werd een aanvullende search in PubMed verricht met aangepaste zoektermen (op vraag verkrijgbaar bij Domus Medica).

Voor enkele klinische vragen werd gebruik gemaakt van publicaties aangebracht door de experts.
Voor elke klinische vraag werd een apart document opgesteld in Microsoft Word, waarin een tabel als matrix diende voor de extractie en analyse van de evidentie in de richtlijnen. Meer bepaald werd uit alle geselecteerde richtlijnen, indien beschikbaar, de sleutelboodschappen geëxtraheerd en in de matrix geplaatst. Voor elk van de sleutelboodschappen werd nagegaan of:

- de zoekstrategie in de bronrichtlijn consistent is met de sleutelboodschap;
- de evidentie uit de bronrichtlijn consistent is met de interpretatie ervan;
- de interpretatie van de evidentie in de bronrichtlijn consistent is met de sleutelboodschap;
- de vereiste deskundigheid aanwezig of bereikbaar is om ze in de Vlaamse huisartspraktijk uit te voeren;
- de nodige organisatorische randvoorwaarden (o.a. praktijkvoering) aanwezig zijn om ze in de Vlaamse huisartspraktijk toe te passen;
- de economische of financiële randvoorwaarden aanwezig zijn om ze in de Vlaamse huisartsenpraktijk toe te passen.
- de sleutelboodschap extrapoleerbaar is naar een Vlaamse/Belgische doelgroep.

Op basis van deze analyse werd een geadapteerde kernboodschap geformuleerd. Opdat deze sleutelboodschappen op hun waarde beoordeeld zouden kunnen worden, werd daarbij zo mogelijk het toegekende niveau van evidentie uit de bronrichtlijn vertaald naar het

evidentieniveau zoals aangeboden door de Grade working group en aangepast volgens het Grade-systeem.
Nadat alle klinische vragen beantwoord werden met kernboodschappen volgens bovenstaande methode, werden alle klinische vragen verder uitgewerkt en verfijnd en afgetoetst doorheen verschillende auteursvergaderingen om uiteindelijk tot een eerste ontwerptekst te komen.

Grade

Aan elke kernboodschap werd een evidentieniveau en graad van aanbeveling toegekend volgens het Grade-systeem.[245] Aanvullend werden kernboodschappen die volledig op consensus berusten met 'GPP' (good practice point) gegradeerd. Het toekennen van het evidentieniveau is een proces waarbij uitgegaan wordt van de sterkte van de onderbouwende evidentie; de graad van aanbeveling wordt bepaald door de mate waarin een kernboodschap aanbevolen wordt. Op deze manier wordt de waarde van een aanbeveling meer genuanceerd. Concreet bestaat de code uit een letter waarbij A het sterkste evidentieniveau en C het laagste evidentieniveau betekent en een cijfer waarbij 1 betekent dat de aanbeveling ook sterk aanbevolen wordt en 2 dat het onzeker is of de aanbeveling meer voordelen dan nadelen oplevert en dus minder sterk aanbevolen wordt.

Grade-classificatie

	Graad van aanbeveling	Voordelen vs. nadelen
1A	Sterke aanbeveling Hoge evidentiegraad	Voordelen overtreffen duidelijk nadelen of risico's
1B	Matige evidentiegraad	
1C	Lage evidentiegraad	
2A	Zwakke aanbeveling Hoge evidentiegraad	Evenwicht tussen voor-en nadelen
2B	Zwakke aanbeveling Matige evidentiegraad	
2C	Zwakke aanbeveling Lage evidentiegraad	Evenwicht of onzekerheid over voor-en nadelen
GPP	Good Practice Point Consensusaanbeveling	

Expertronde

Na goedkeuring door de Commissie Richtlijnen van Domus Medica legden de auteurs deze ontwerprichtlijn schriftelijk voor aan externe experts uit de eerste en de tweede lijn die goed vertrouwd zijn met het onderwerp van deze richtlijn. Dit waren: dr. Geert Goderis (huisarts, verbonden aan de KU Leuven), prof. dr. Chantal Mathieu (endocrinologe UZ Gasthuisberg), dr. Emmanuel Samyn (huisarts te Aalst), dr. Youri Taes (endocrinoloog St. Jan Brugge), dr. Kristin Van Acker (endocrinologe St. Jozefkliniek Bornem-Willebroek).
Hen werd gevraagd feedback te geven op de tekst, onderbouwd door wetenschappelijke publicaties. De auteursgroep besprak alle commentaren systematisch. Waar nodig werd bij consensus onder de auteursgroep de ontwerptekst aangepast aan de feedback van deze experts. Vermelding als expert betekent echter niet dat iedere expert de richtlijn op elk detail onderschrijft.

Zo ook werd de tekst in een latere fase voorgelegd aan de auteurs van de richtlijn Cardiovasculair risico die tegelijkertijd in ontwikkeling was om hun feedback te vragen op het onderdeel 'cardiovasculair risico'. Daarnaast werd de tekst ook verschillende keren voorgelegd aan de Commissie richtlijnen van Domus Medica.

Veldtoetsing

De ontwerptekst werd getoetst in vier Vlaamse LOK's (Antwerpen, Leuven, Vilvoorde, Zoersel). Hierbij werd vooral de haalbaarheid en de toepasbaarheid van de aanbevelingen in de huisartsenpraktijk nagegaan. Dit gebeurde enerzijds aan de hand van een LOK-vergadering waarbij de kernboodschappen via een powerpointpresentatie werden voorgesteld, de commentaren werden verzameld in een verslag; anderzijds kreeg elke deelnemer van de LOK-sessie een ontwerptekst mee om deze individueel en schriftelijk te beoordelen. Nadat alle resultaten verwerkt waren, bepaalden de auteurs in consensus hoe deze in de tekst te integreren. Dit gebeurde vaak aan de hand van voetnoten, vermelding bij randvoorwaarden of aanpassingen in de tekst.

Cochrane-update

Het schrijven van een richtlijn vraagt doorheen de verschillende methodologische etappes, heel wat tijd. In deze tijd kunnen belangrijke nieuwe publicaties verschijnen. Om eventuele belangrijke publicaties niet te missen werd voor het finaliseren van de definitieve ontwerptekst in oktober 2014 nog een systematische search gedaan in de Cochrane Library met aangepaste zoektermen per klinische vraag.

Patiëntenbetrokkenheid

Het is niet geheel duidelijk in welke mate patiëntenbetrokkenheid bij het ontwikkelen van een richtlijn impact heeft op patiëntenuitkomsten. Het is bovendien niet geweten wat de beste methode is om patiënten te betrekken bij het ontwikkelen van richtlijnen. Maar patiëntenbetrokkenheid maakt wel deel uit van de kwaliteitscriteria van een richtlijn volgens AGREE II, de auteursgroep deelt deze mening. G.I.N. (Guidelines International Network) heeft in 2012 een toolkit voor richtlijnontwikkelaars gemaakt om patiënten te kunnen betrekken bij richtlijnontwikkeling.[246] Op basis van deze toolkit heeft de auteursgroep gekozen voor de volgende twee luiken van patiëntenbetrokkenheid, hierbij rekening houdend met de beschikbare middelen:

- de ontwerptekst werd schriftelijk voorgelegd aan patiëntenvertegenwoordigers, met name de Diabetes Liga (vroeger Vlaamse Diabetes Vereniging, ook vertegenwoordigd in het Vlaams Patiëntenplatform) via Karen Ruys, deze commentaren werden verwerkt en waar nodig bij consensus door de auteursgroep geïntegreerd.
- bij publicatie van de richtlijn werd gevraagd om de patiëntenversie op de website *www.gezondheidenwetenschap.be* aan te passen aan deze richtlijn.

Validatie

De tekst werd in december 2014 nog een laatste maal aangeboden aan de Commissie Richtlijnen van Domus Medica en na goedkeuring redactioneel afgewerkt. De richtlijn werd in februari 2015 ingediend bij het Belgian Center of Evidence-Based Medicine (CEBAM). Hier werd de richtlijn beoordeeld door klinische experts en door experts in de methodologie van richtlijn ontwikkeling, onder meer op basis van het AGREE II-instrument.
CEBAM valideerde deze richtlijn in mei 2015.

Belangenvermenging en financiering

De auteursgroep kon in alle onafhankelijkheid haar werk doen. Deze richtlijn is niet beïnvloed door opvattingen of belangen van de financierende instantie: de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu.

Bij aanvang vulden de auteurs en de experts een gedetailleerde belangenverklaring in. Een gedetailleerd overzicht hiervan is op vraag beschikbaar bij de Commissie Richtlijnen Domus Medica. Meer bepaald hebben enkele leden van de auteursgroep en enkele externe experten wel verklaard lid geweest te zijn van de advisory board van, of betaald geweest te zijn voor voordrachten op symposia door, of meegewerkt te hebben aan klinische studies van de volgende farmaceutische firma's: Sanofi, Novo Nordisk, MSD, Eli Lilly, Astra Zeneca, Boehringer-Ingelheim, Novartis, Merck, Bristol Myers, Squibb, Janssen Pharmaceuticals, Pfizer, Medtronic, Servier en Roche. Anderzijds hebben de auteurs, experts en leden van de Commissie richtlijnen van Domus Medica uitdrukkelijk verklaard dat deze activiteiten op uitnodiging van of met subsidie/sponsoring van de industrie geen invloed hadden op de resultaten en de gegevens gebruikt in de totstandkoming van deze richtlijn. Er werden met name geen belangenconflicten geïdentificeerd die invloed zouden kunnen hebben op de inhoud van deze richtlijn.

Update

Om de twee jaar zullen enkele auteurs de recente literatuur nakijken en nagaan in welke mate de kernboodschappen van de richtlijn geldig blijven. Dit gebeurt op basis van een systematisch literatuuronderzoek van de afgelopen twee jaar (guidelines, Cochrane, meta-analyses en zo nodig aanvullende RCT's en diagnostische onderzoeksresultaten) voor alle kernboodschappen. De opvolgrapporten worden op de website van Domus Medica geplaatst. Na vijf jaar wordt de richtlijn volledig herzien.

Deze richtlijn kwam tot stand onder de coördinatie van de Commissie richtlijnen van Domus Medica vzw (dr. Hilde Philips, dr. Hanne Cloetens, dr. Nicole Dekker, dr. Nicolas Delvaux, dr. Philip Koeck, dr. Evy Lenaerts, dr. Paul Van Royen, Elissah Hendrickx) en met de steun van de Vlaamse Gemeenschap, Agentschap voor Gezin, Welzijn en Gezondheid.

BIJLAGE 1:
‘RISICOTEST; TEST JOUW RISICO OP TYPE 2 DIABETES’.

Folder van de Diabetes Liga (www.diabetes.be)

TEST JOUW RISICO OP TYPE 2 DIABETES

Diabetes is een chronische aandoening waarbij het bloedsuikergehalte te hoog is. Eén op twaalf volwassen Belgen wordt ermee geconfronteerd. Type 2 diabetes (vroeger ook wel ‘ouderdomsdiabetes’ genoemd) is de meest voorkomende vorm die vooral vanaf de leeftijd van 40 jaar optreedt. Hoewel je sommige risicofactoren voor type 2 diabetes (zoals erfelijke aanleg of leeftijd) niet onmiddellijk kan veranderen, is er ook goed nieuws.

Type 2 diabetes kan voor meer dan de helft voorkomen worden door een gezonde leefstijl. Type 1 diabetes, een auto-immuunaandoening die vooral onder de leeftijd van 40 jaar wordt vastgesteld, kan niet worden voorkomen.

Sommige personen lopen meer kans dan anderen om type 2 diabetes te ontwikkelen. Met deze wetenschappelijk verantwoorde test bereken je jouw eigen risico op type 2 diabetes. Indien je een verhoogd risico hebt, kan je zelf stappen ondernemen om type 2 diabetes te voorkomen.

Bekijk aandachtig de vragen en duid aan wat voor jou van toepassing is. Er is telkens 1 antwoord mogelijk. Tel de punten op die bij elk antwoord horen samen om een eindscore te berekenen.

1. LEEFTIJD

Hoe oud ben je?

☐ Jonger dan 45 jaar	***0 p.***
☐ Tussen 45 en 54 jaar	***2 p.***
☐ Tussen 55 en 64 jaar	***3 p.***
☐ 65 jaar of ouder	***4 p.***

2. GEWICHT

Hoe hoog is je BMI (Body Mass Index)[1]?

☐ Lager dan 25 (groen)	***0 p.***
☐ Tussen 25 en 30 (oranje)	***1 p.***
☐ Meer dan 30 (rood)	***3 p.***

3. BUIKOMTREK

Wat is je buikomtrek[2]?

	vrouw	*man*	
☐	< 80 cm	< 94 cm	***0 p.***
☐	80-88 cm	94-102 cm	***3 p.***
☐	> 88 cm	> 102 cm	***4 p.***

4. BEWEGING

Beweeg je dagelijks minstens een half uur?

☐ Ja	***0 p.***
☐ Neen	***2 p.***

[1]BMI = gewicht (in kg) delen door lichaamslengte (in meter) maal lichaamslengte (in meter) of zie tabel hiernaast.

[2]Meet de buikomtrek op het binnenste punt als je naar rechts buigt. Verbind de lintmeter dan met je navel en meet vandaar je hele buikomtrek. Meet op een blote huid, na een normale uitademing, zonder druk uit te oefenen.

5. GEZONDE VOEDING

Eet je dagelijks groenten en fruit?

- ☐ Ja — *0 p.*
- ☐ Neen — *1 p.*

6. BLOEDDRUK

Neem je of heb je ooit geneesmiddelen tegen hoge bloeddruk genomen?

- ☐ Ja — *2 p.*
- ☐ Neen — *0 p.*

7. BLOEDSUIKERWAARDE

Werd er ooit een verhoogde bloedsuikerwaarde bij je vastgesteld?
Bv. bij ziekenhuisopname, bij een routinecontrole of zwangerschapsdiabetes.

- ☐ Ja — *5 p.*
- ☐ Neen — *0 p.*

8. ERFELIJKHEID

Heb je familieleden met diabetes (type 1 of type 2)?

- ☐ Neen — *0 p.*
- ☐ Ja, grootouder(s), oom(s)/tante(s), neven/nichten in de eerste graad, maar geen ouder(s), broer(s), zus(sen) of kind(eren) — *3 p.*
- ☐ Ja, ouder(s),broer(s), zus(sen) of kind(eren) — *5 p.*

TOTAAL: _____ p.

BMI TABEL

MIJN BMI ☐

Duid in onderstaande tabel je BMI aan en kijk waar je je bevindt.

gewicht (kg) \ lengte (m)	1,5	1,55	1,6	1,65	1,7	1,75	1,8	1,85	1,9	1,95
50	22	21	20	18						
55	24	23	21	20	19	18				
60	27	25	23	22	21	20	19	18		
65	29	27	25	24	22	21	20	19	18	
70	31	29	27	26	24	23	22	20	19	18
75	33	31	29	28	26	24	23	22	21	20
80	36	33	31	29	28	26	25	23	22	21
85	38	35	33	31	29	28	26	25	24	22
90	40	37	35	33	31	29	28	26	25	24
95	42	40	37	35	33	31	29	28	26	25
100	44	42	39	37	35	33	31	29	28	26
105	47	44	41	39	36	34	32	31	29	28
110	49	46	43	40	38	36	34	32	30	29
115		48	45	42	40	38	35	34	32	30
120		50	47	44	42	39	37	35	33	32
125			49	46	43	41	39	37	35	33
130				48	45	42	40	38	36	34
135				50	47	44	42	39	37	36
140					48	46	43	41	39	37
145					50	47	45	42	40	38
150						49	46	44	42	39
155								45	43	41

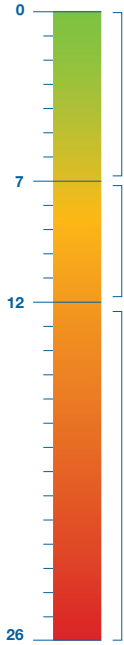
Normaal BMI

Overgewicht: verhoogd risico op type 2 diabetes en hart- en vaat-aandoeningen

Ernstig overgewicht (obesitas): sterk verhoogd risico op type 2 diabetes en hart- en vaataandoeningen

JOUW SCORE

Plaats je score op de kleurenbalk en kijk wat jouw risico op type 2 diabetes is.



0 - 7 punten
Je loopt momenteel ***weinig risico*** op type 2 diabetes. Toch is het belangrijk om ***gezond te eten*** en ***voldoende te bewegen*** om type 2 diabetes voor te blijven.

7 - 11 punten
Je risico om type 2 diabetes te krijgen is ***licht verhoogd***.
Blijf dus ***dagelijks gezond eten en voldoende bewegen*** om type 2 diabetes voor te blijven.

12 - 26 punten
Vanaf 12 punten is je risico om type 2 diabetes te ontwikkelen sterk verhoogd. Het is belangrijk om dringend werk te maken van een gezonde voeding, meer beweging en gewichtsverlies om de evolutie naar diabetes tegen te gaan.
Bij verder oplopende waarden, stijgt ook het risico op type 2 diabetes.
Ga langs bij je huisarts voor een nuchtere bloedsuikerbepaling en neem deze test mee.
Jammer genoeg komt type 2 diabetes niet altijd alleen. De huisarts zal ook je andere risicofactoren voor hart- en bloedvaatziekten controleren: bloeddruk, cholesterol, rookgedrag.

INFORMATIE VOOR DE HUISARTS

Deze diabetes risicotest is gebaseerd op de gevalideerde FINDRISC-test (Finnish Diabetes Risk Score) en schat het risico in om binnen de tien jaar type 2 diabetes te ontwikkelen. Bij een score van ≥ 12 is het risico op de ontwikkeling of aanwezigheid van type 2 diabetes sterk verhoogd. ***Het afnemen van een nuchtere glycemie, het berekenen van de SCORE en het aanpassen van de leefstijl zijn noodzakelijk.***

HALT2Diabetes kan je ondersteunen bij de verdere stappen die hierbij moeten worden genomen: screening op diabetes, geven van leefstijladvies en eventuele doorverwijzing naar het geschikte leefstijlaanbod.

HALT2diabetes is een pilootproject ter preventie van type 2 diabetes in Vlaanderen op initiatief van de Diabetes Liga, in nauwe samenwerking met Domus Medica en met de steun van de Vlaamse overheid.

Neem nu deel aan dit innovatieve project ter preventie van type 2 diabetes: www.HALT2Diabetes.be.

Indien je niet wenst deel te nemen aan HALT2Diabetes, handel dan conform de huidige aanbevelingen in de Gezondheidsgids van Domus Medica: Modules “Opsporing van type 2 diabetes” en “Bepaling van het risico op hart- en vaatziekten”.

BIJLAGE 2:
PERORALE MEDICATIETABEL VOOR BEHANDELING VAN DIABETES MELLITUS TYPE 2.

Overzicht van de verschillende medicamenteuze klassen.

Klasse	Generische naam	Product	Combinatieproduct (met metformine)
Biguaniden	Metformine	Glucophage®, Metformax®, Metformine®	
Sulfonylurea	Glibenclamide	Daonil®, Euglucon®	
	Gliclazide	Diamicron®, Uni-Diamicron®, Gliclazide®	
	Glimepiride	Amarylle®, Glimepiride®	
	Glipizide	Glibenese®, Minidiab®	
	Gliquidone	Glurenorm®	
Gliniden	Repaglinide	Novonorm®, Repaglinide®	
DPP-4-inhibitoren	Linagliptine	Trajenta®	Jentadueto®
	Saxagliptine	Onglyza®	Komboglyze®
	Sitagliptine	Januvia®	Janumet®
	Vildagliptine	Galvus®	Eucreas®
	Alogliptine	Vipidia®	Vipdomet®
Incretinemimetica	Exenatide Liraglutide Lixisenatide	Byetta®, Bydureon® Victoza® Lyxumia®	
Thiazolidinediones	Pioglitazone	Actos®	
A-glucosidase-inhibitoren	Acarbose	Glucobay®	
SGLT2-inhibitoren	Canagliflozin	Invokana®	Vokanamet®

Belangrijkste eigenschappen van de verschillende medicamenteuze klassen.

	Metformine	Sulfonylurea	Gliniden	DPP-4-inhibitoren	Incretinemimetica	Thiazolidinediones	SGLT2-inhibitoren
Werkingsmechanisme	↓ insulineresistentie periferie ↓ glucosevrijstelling ter hoogte van lever	↑ insulinesecretie	↑ insulinesecretie	↑ insulinesecretie ↓ glucagonproductie door verhogen endogeen GLP-1	↑ insulineproductie ↓ glucagonproductie door nabootsen incretines in de darmen	↓ insulineresistentie	verhoogde glycosurie
Effect op HbA1c in monotherapie	-1,5-2%	-1,5-2%	-0,5-1%	-0,5-0,8%	-0,5-1%	-1-1,5 %	-1 %
Risico op hypoglycemie	geen	+++	++	+	weinig	geen	geen
Effect op gewicht	neutraal	↑	↑	neutraal	↓	↑	↓
Nevenwerkingen	misselijkheid, diarree zelden lactaatacidose vitamine B 12-deficiëntie (bij lang gebruik)	hypoglycemie kruisallergie antibacteriële sulfamiden nausea, braken	hypoglycemie nausea, diarree	verhoogd risico hartfalen (?) vildagliptine: leverfunctiestoornissen	nausea gewichtsverlies vertraagde resorptie van de maag pancreatitis	oedeem verhoogd fractuurrisico bij postmenopauzale vrouwen maculair oedeem	verhoogd risico op genitale infecties volumedepletie
Contra-indicaties	nierfalen <30 ml/min leverfalen	zwangerschap & borstvoeding nierinsufficiëntie (behalve glurenorm) ernstig leverfalen	zwangerschap & borstvoeding ernstig leverfalen	zwangerschap & borstvoeding pancreatitis	nierinsufficiëntie zwangerschap & borstvoeding diabetische gastroparese	hartfalen zwangerschap en borstvoeding leverinsufficiëntie	nierinsufficiëntie canagliflozine: GFR<45ml/min dapagliflozine: GFR<60ml/min
Gunstig op cardiovasculaire eindpunten	bewezen bij obesen (UKPDS)	neutraal (Advance)	geen gegevens	neutraal	geen gegevens	pioglitazone neutraal rosiglitazone: toename AMI	bewezen met empagliflozine bij hoogrisicopatiënten (EMPA-REG)
Kostprijs	+	+	++	++++	++++	++++	++++
Terugbetaling	A	A	A	Af	Af	Af	Af

Opmerkingen:

- Acarbose: heeft weinig plaats in de behandeling van diabetes in België, het wordt niet terugbetaald.
- Glibenclamide: best vermijden wegens verhoogd risico op hypoglycemies wegens lange werking, verhoogd risico op globale en cardiovasculaire mortaliteit *

Bron: Mortality risk among sulfonylurea: a systematic review and network meta-analyses. *Lancet Diabetes Endocrinology*, 2014.

Doseringstabel voor verschillende farmaca.

Naam	Dosering (mg)	Tijdstip	Werkings-duur	Aantal/dag	Startdosis	Maximale dosis
Metformine	500 mg 850 mg	tijdens of na maaltijd	kort	2 tot 3 x /d	1 of 2 x 500 mg langzaam opdrijven	3 x 850 mg/d halveren tussen 30-60 ml/min creatinineklaring stop creatinineklaring <30 ml/min
Glibenclamide	5 mg	vóór	lang	2 tot 3 x /d	2,5 mg	3 x 5 mg/dag
Gliclazide	80 mg vertraagde vrijstelling: 30 of 60 mg	vóór vóór ontbijt	kort verlengd	1 tot 2 x /d 1 x/d morgen	1 x 40 mg 1 x 30 mg	4 x 80 mg/dag 120 mg/dag
Glimepiride	2, 3 of 4 mg	vóór ontbijt	lang	1 x /d morgen	1 mg	6 mg/dag
Glipizide	5 mg	vóór maaltijd	kort	2 tot 3 x/d	2,5 mg	3 x 5 mg/dag
Gliquidone	30 mg	vóór maaltijd	kort	2 tot 3 x /d	15 mg alle langzaam opdrijven, per 2 weken	3x 30 mg/dag
Repaglinide	0,5, 1 of 2 mg	vlak vóór maaltijd	zeer kort	3 x /d	3 x 0,5 mg	3 x 2 mg/dag
Linagliptine	5 mg	niet-maaltijdgebonden	lang	1 x /d	5 mg	
Saxagliptine	2,5 of 5 mg	niet-maaltijdgebonden	lang	1x /d	2,5 mg (creatinineklaring <50 ml/min) 5 mg (creatinineklaring >50 ml/min)	
Sitagliptine	25, 50, 100 mg	niet-maaltijdgebonden	lang	1 x /d	25 mg (creatinineklaring <30 ml/min) 50 mg (creatinineklaring 30-50 ml/min 100 mg (creatinineklaring >50 ml/min)	
Vildagliptine	50 mg	niet-maaltijdgebonden	kort	2 x /d	50 mg (creatinineklaring <50 ml/min) 100 mg (creatinineklaring >50 ml/min)	
Algoliptine	6,25, 12,5 of 25 mg	niet-maaltijdgebonden	intermediair	1x /d alle best op zelfde tijdstip	6,25 mg (creatinineklaring <30 ml/min) 12,5 mg (creatinineklaring 30-50 ml/min) 25 mg (creatinineklaring >50 ml/min)	

Naam	Dosering (mg)	Tijdstip	Werkings-duur	Aantal/dag	Startdosis	Maximale dosis
Exenatide	10-20 µg/dag	30-60 min vóór maaltijd	intermediair	2 per dag	5 µg/dag	
	vertraagde vorm 2 mg/week	niet-maaltijdgebonden	zeer lang	1 per week	2 mg/week	
Liraglutide	0,6-1,8 µg/dag	niet-maaltijdgebonden	lang	1 per dag	0,6 µg/dag gedurende minstens 1 week	
Lixisenatide	10-20 µg/dag	vóór maaltijd	lang	1 per dag	10 µg/dag gedurende 14 dagen	
Pioglitazone	15 of 30 mg	niet-maaltijdgebonden	Lang	1 x/d	15 mg	30 mg/d
Canagliflozine	100 mg, 300 mg	niet-maaltijdgebonden	Lang	1 x per dag	sop (creatinineklaring <45 ml/min) 100 mg (creatinineklaring 45-60 ml/min) 300 mg (creatinineklaring >60 ml/min)	
Combinaties						
Vildagliptine 50 mg + metformine 850 m		met de maaltijd		2 per dag	50 mg (creatinineklaring <50 ml/min) 100 mg (creatinineklaring >50 ml/min)	
Vildagliptine 50 mg + metformine 1 g		met de maaltijd		2 per dag		
Sitagliptine 50 mg + metformine 850 mg		met de maaltijd		2 per dag	25 mg (creatinineklaring <30 ml/min) 50 mg (creatinineklaring 30-50 ml/min 100 mg (creatinineklaring >50 ml/min	
Sitagliptine 50 mg + metformine 1 g		met de maaltijd		2 per dag		
Linagliptine 2,5 mg + metformine 850 mg		met de maaltijd		2 per dag	5 mg	
Linagliptine 2,5 mg + metformine 1 g		met de maaltijd		2 per dag		
Saxagliptine 2,5 mg + metformine 850 mg		met de maaltijd		2 per dag	2,5 mg (creatinineklaring <50 ml/min) 5 mg (creatinineklaring >50 ml/min)	
Saxagliptine 2,5 mg + metformine 1 g		met de maaltijd		2 per dag		

BIJLAGE 3: BEHANDELING HYPERGLYCEMIE. ALGORITME (GEADAPTEERD VANUIT DE ADA-RICHTLIJN)

Behandeling hyperglycemie

Gezond eten, gewichtscontrole, verhoogde fysieke activiteit en diabeteseducatie

Monotherapie

	Metformine
Effectiviteit (daling HbA1c)	hoog
Hypoglycemie	laag risico
Gewicht	neutraal / gewichtsverlies
Bijwerkingen	gastro-intestinaal / lactaatacidose
Kostprijs	laag

Combinatie van twee geneesmiddelen

Indien de geïndividualiseerde HbA1c-doelstelling na zowat 3 maanden niet werd bereikt, stap dan over op een combinatie van 2 geneesmiddelen. De volgorde zoals hieronder vermeld, geeft geen specifieke voorkeur aan; behandel volgens individueel profiel.

	Metformine + sulfonylurea	Metformine + thiazolidinedione	Metformine + DPP-4-inhibitor	Metformine + SGLT2-inhibitor	Metformine + GLP-1-receptor-agonist	Metformine + insuline (meestal basaal)
Effectiviteit (daling HbA1c)	hoog	hoog	gemiddeld	gemiddeld	hoog	hoogst
Hypoglycemie	gemiddeld	laag risico	laag risico	laag risico	laag risico	hoog risico
Gewicht	toename	toename	neutraal	verlies	verlies	toename
Bijwerkingen	hypoglycemie	oedeem, hartfalen, fractuur	zelden	genito-urinair, dehydratatie	gastro-intestinaal	hypoglycemie
Kostprijs	laag	laag	hoog	hoog	hoog	variabel

Combinatie van drie geneesmiddelen

Indien de geïndividualiseerde HbA1c-doelstelling na zowat 3 maanden niet werd bereikt, stap dan over op een combinatie van 3 geneesmiddelen. De volgorde zoals hieronder vermeld, geeft geen specifieke voorkeur aan; behandel volgens individueel profiel.

Metformine + sulfonylurea +	Metformine + thiazolidinedione +	Metformine + DPP-4-inhibitor +	Metformine + SGLT2-inhibitor +	Metformine + GLP-1-receptor-agonist +	Metformine + insuline (meestal basaal) +
TZD	SU	SU	SU	SU	TZD
of DPP-4-inhibitor	of DPP-4-inhibitor	of TZD	of TZD	of TZD	of DPP-4-inhibitor
of SGLT2-inhibitor	of SGLT2-inhibitor	of SGLT2-inhibitor	of DPP-4-inhibitor	of insuline	of SGLT2-inhibitor
of GLP-1-RA	of GLP-1-RA	of insuline	of insuline		of GLP-1-RA
of insuline	of insuline				

Als de HbA1c-doelstelling na zowat 3 maanden combinatietherapie niet is bereikt en de patiënt a) een orale combinatie krijgt, vervang dit door injecties; b) GLP-1-RA krijgt, voeg basaal insuline toe; of c) optimaal getitreerde insuline krijgt, voeg GLP-1-RA of maaltijdinsuline toe. Bij refractaire patiënten, overweeg TZD of SGLT2-I toe te voegen.

Meer complexe insulinestrategie

Metformine + basaal insuline + (maaltijdinsuline *of* GLP-1-receptoragonist)

Bron: American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2014;37.

BIJLAGE 4:
ORGANISATIE VAN DE ZORG IN DE BELGISCHE CONTEXT

De laatste twee decennia zijn in België initiatieven genomen om de zorg voor diabetespatiënten te ondersteunen en te verbeteren: erkenning van conventiecentra in de ziekenhuizen (1987), invoeren van de diabetespas met terugbetaling van dieet- en podologisch advies (2003), nomenclatuurnummer voor de huisarts die de diabetespas gebruikt (2006), referentieverpleegkundigen diabeteszorg (2003), voetklinieken. Daarnaast zijn ook maatregelen genomen om de zorg betaalbaar te houden voor patiënten, bijvoorbeeld door een betere terugbetaling van medicatie en door de invoering van de maximumfactuur. Of diabetespatiënten in aanmerking komen voor een bepaald zorgaanbod in de eerste of tweede lijn, wordt in de Belgische context hoofdzakelijk bepaald door de voorgeschreven therapie *(zie tabel).*

Tabel: Riziv-initiatieven in het kader van de opvolging van diabetes type 2-patiënten.

	Wie komt in aanmerking?	Praktisch
Diabetespas[249]	Alle diabetespatiënten	· Eenmalig aan te vragen via de mutualiteit (automatische verlenging), patiënt ontvangt thuis een diabetespas. · Voordelen voor de patiënt: · jaarlijks advies diëtist (2 x ½ uur) · jaarlijks podologisch advies vanaf risicovoet · Incentive huisarts: · jaarlijks via nomenclatuur 102852 (20 euro in 2015); kan niet worden aangerekend voor patiënten in het zorgtraject
Zorgtraject diabetes[250]	Patiënten behandeld met (of intentie tot opstarten van) een incretinemimeticum of insulinetherapie (één of twee injecties) en in staat tot zelfzorg	· Aanvraag via mutualiteit (4 jaar geldig) · Voordelen voor de patiënt: · educatie bij opstart van incretinemimeticum of insuline (max. 5 uur) en jaarlijks vervolgeducatie (1 uur); · extra educatie mogelijk (max. 2 uur) · zelfzorgmateriaal · dieetadvies en podologisch advies zoals bij diabetespas · geen remgeld voor raadpleging bij huisarts en diabetoloog · Incentive voor de huisarts en diabetoloog: · jaarlijks forfaitair bedrag van (87,20 euro in 2015)
Diabetesconventie[250]	Patiënten behandeld met twee of meer insuline-injecties	· Inschrijving via conventiecentrum · Voordelen voor de patiënt: · zelfzorgmateriaal in functie van het aantal injecties per dag · educatie, dieetadvies via conventiecentrum · podologie zoals bij diabetespas

Patiënten behandeld met orale medicatie worden meestal gevolgd in de huisartsenpraktijk, patiënten behandeld met insuline worden meestal opgevolgd via de conventiecentra in het ziekenhuis. Ondersteuning voor de diabeteszorg (en chronische zorgverlening in het algemeen) is momenteel beperkt in de huisartsenpraktijk.[247] In groepspraktijken zijn er al initiatieven genomen om bijvoorbeeld verpleegkundigen in te schakelen bij de zorg voor diabetespatiënten maar in de meeste praktijken is het de huisarts die de opvolging en begeleiding op zich neemt.[248] In het kader van de diabetespas kan de huisarts diabetespatiënten voor leefstijladvies verwijzen naar een diëtist. Patiënten met een verhoogd risico op diabetische voet (van risicoklasse 1) kunnen een beroep doen op podologisch advies. De diabetespas kan voor alle diabetespatiënten worden aangevraagd via de mutualiteit. Huisartsen die met de diabetespas werken, krijgen hiervoor een jaarlijkse incentive.

In 2009 zijn door het Riziv twee nieuwe initiatieven opgestart ter ondersteuning van de zorg voor type 2-diabetes: het zorgtraject diabetes (ZT) en de financiering voor het oprichten van Lokale Multidisciplinaire Netwerken (LMN). Het zorgtraject diabetes (2009) richt zich tot de groep type 2-diabetespatiënten die onvoldoende geregeld zijn onder maximale orale therapie en waarbij het toevoegen van een incretinemimeticum of insuline aan de behandeling overwogen wordt. Daarnaast moet het om personen gaan die in staat zijn tot zelfzorg en waarvan men verwacht dat ze geen continue ondersteuning zullen nodig hebben bij het toedienen van injecties. Voor deze groep patiënten is een contract ontwikkeld dat de samenwerking tussen de patiënt, de huisarts en de endocrinoloog vastlegt in strikte regels. Eens het contract is opgesteld, krijgt de patiënt (verplicht) ondersteuning van een diabeteseducator. De doelstelling van de invoering van het zorgtraject is een doelmatiger gebruik van de middelen voor deze groep patiënten door een betere coördinatie van de zorgverlening, subsidiariteit van de zorg en een hogere betrokkenheid van de patiënten. Om de invoering van de zorgtrajecten (er is een tweede type zorgtraject voor patiënten met nierinsufficiëntie) te faciliteren zijn er middelen voorzien om lokaal netwerken tussen de verschillende zorgverleners uit te bouwen en voor de aanwerving van zorgtrajectpromotoren. De meeste huisartsenkringen hebben van deze middelen gebruik gemaakt en LMN's opgericht en zorgtrajectpromotoren aangeworven. Deze initiatieven geven de regio's de kans om in nauwe samenwerking met het veld kwaliteitsverbeterende initiatieven te ontwikkelen waarbij de zorgtrajectpromotor een belangrijke faciliterende rol heeft.

NOTEN

Noot 1

- Diabetes atlas (sixth edition). Brussel: International Diabetes Federation (IDF); 2013. *www.idf.org/diabetesatlas*

Noot 2

- Kahn SE. The relative contributions of insulin resistance and beta-cell dysfunction to the pathophysiology of type 2 diabetes. *Diabetologia* 2003;46:3-19.

Noot 3

- Mottillo S, Filion KB, Genest J, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology* 2010;56:1113-32.

Noot 4

- Kriska A, Saremi A, Hanson R, et al. Physical activity, obesity and the incidence of type 2 diabetes in a high-risk population. *American Journal of Epidemiology* 2003;158:669-75.

Noot 5

- Dart A, Martens P, Rigatto C, et al. Earlier onset of complications in youth with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2014;37:436-43.

Noot 6

- Spijkerman A, Dekker J, Nijpels G, et al. Microvascular complications at time of diagnosis of type 2 diabetes are similar among diabetic patients detected by targeted screening and patients newly diagnosed in general practice: the hoorn screening study. *Diabetes Care* 2003;26:2604-8.

Noot 7

- The Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010;375:2215-22.
- The Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting glucose and risk of cause-specific death. *The New England Journal of Medicine* 2011;364:829-41.

Noot 8

- Redekop W, Koopmanschap M, Stolk R, et al. Health-related quality of life and treatment satisfaction in Dutch patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:458-63.

Noot 9

- Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, et al. Diabetes and cancer: a consensus report. *Diabetes Care* 2010;33:1674-85. DOI: 10.2337/dc10-0666.

Noot 10

- American Diabetes Association (ADA). Economic costs of diabetes in the United States in 2012. *Diabetes Care* 2013:36;1033-46.
- Wallemacq C, Van Gaal L, Scheen A. Le coût du diabète de type 2: résumé de l'enquête Européenne CODE-2 et analyse de la situation en Belgique. *Rev Med Liège* 2005;60:278-84.

Noot 11

- UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.
- UK Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998;352:854-65.
- UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *British Medical Journal* 1998;317:703-13.
- Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. The *New England Journal of Medicine* 2003;348:383-93.
- Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. On behalf of the CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the collaborative atorvastatin diabetes study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:685-96.

Noot 12

Er zijn geen Belgische cijfers beschikbaar over het percentage mensen met type 2 diabetes die met inspuitbare insuline en/of GLP1 behandeld worden. Uit deze iets oudere cijfers uit de Verenigde Staten kunnen we opmaken dat 27% van de mensen met type 2 diabetes in de VS een insulinebehandeling kreeg in 2000. Het is niet duidelijk in welke mate deze cijfers extrapoleerbaar zijn voor de Belgische context. Evenmin is duidelijk wat de impact van de nieuwere antihyperglycemische medicatie hierop is en evenmin is duidelijk wat de kans is dat iemand met type 2 diabetes ooit inspuitbare antihyperglycemische medicatie nodig zal hebben.

- Koro CE, Bowlin SJ, Bourgeois N, et al. Glycemic control from 1988 to 2000 among U.S. adults diagnosed with type 2 diabetes: a preliminary report. *Diabetes Care* 2004;27:17-20.

Noot 13

- Diabetes atlas, sixth edition. Brussel: International Diabetes Federation (IDF); 2013. *www.idf.org/diabetesatlas*

Noot 14

- Van der Heyden J, Mimildis H, Bartholomeeusen S, et al. Diabetesprevalentie in België: vergelijking van beschikbare data. *Vlaams tijdschrift voor Diabetologie* 2012;2:6-8.

Noot 15

- Gezondheidsenquête 2008. Samenvatting: rapport I gezondheidstoestand. *www.wiv-isp.be/epidemio/epinl/CROSPNL/HISNL/his08nl/SUMMARY_WEB_NL.pdf.*

Noot 16

- *www.zorg-en-gezondheid.be/Cijfers/Zorgaanbod-en-verlening/Artsen/Chronische-aandoeningen--incidentie-en-prevalentie/#over*

Noot 17

Cijfers betreffende percentage bevolking onder diabetesmedicatie. Noteer hierbij wel dat een aantal mensen diabetes heeft maar geen medicatie gebruikt en een aantal mensen diabetes heeft zonder dat de diagnose gesteld werd. Daarnaast wordt metformine bij een zeer kleine minderheid zonder diabetes gebruikt – wel in het kader van metabool syndroom of intermediaire hyperglycemie. De auteursgroep meent dat deze groep actueel zeer klein is en desgevallend weinig invloed heeft op deze cijfers.

- Riziv consensusvergadering. Doelmatige medicamenteuze behandeling bij type 2-diabetes in de eerstelijnsgezondheidszorg. Brussel: Riziv; 2012. *www.riziv.fgov.be/drug/nl/statistics-scientific-information/consensus/index.htm*

Noot 18

- Kirkman M, Briscoe V, Clark N, et al. Diabetes in older adults. *Diabetes Care* 2012;35:2650-64.

Noot 19

- Van der Heyden J, Mimildis H, Bartholomeeusen S, et al. Diabetesprevalentie in België: vergelijking van beschikbare data. *Vlaams tijdschrift voor Diabetologie* 2012;2:6-8.

Noot 20

- Wens J, Sunaert P, Nobels F, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Diabetes mellitus type 2. *Huisarts Nu* 2004;33:58-68.

Noot 21

- Diabetes atlas, sixth edition. Brussel: International Diabetes Federation (IDF); 2013. *www.idf.org/diabetesatlas*

Noot 22

- Skyler J, Bergenstal R, Bonow R, et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials. A position statement of the American diabetes association and a scientific statement of the American college of cardiology foundation and the American heart association. *Diabetes Care* 2009;32:187-92.
- Inzucchi S, Bergenstal R, Buse J, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American diabetes association (ADA) and the European association for the study of diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012;35:1364-79.

Noot 23

- Tricco A, Ivers N, Grimshaw J, et al. Effectiveness of quality improvement strategies on the management of diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012;379:2252-61.

Noot 24

- Vandenheede H, Deboosere P. Type 2 diabetes in Belgians of Turkish and Moroccan origin. *Arch Public Health* 2009;67:62-87.
- Ujcic-Voortman JK, Schram MT, Jacobs-van der Bruggen MA, et al. Diabetes prevalence and risk factors among ethnic minorities. *European Journal of Public Health* 2009;19:511-5.
- Tillin T, Hughes AD, Godsland IF, et al. Insulin resistance and truncal obesity as important determinants of the greater incidence of diabetes in Indian Asians and African Caribbeans compared with Europeans. *Diabetes Care* 2013;36:383-93. DOI:10.2337/dc12-0544.

Noot 25

Uit veldtoetsingen in LOK-groepen is gebleken dat er weerstand bestaat onder sommige huisartsen om FINDRISC in de praktijk te gaan gebruiken omdat dit tijdrovend kan zijn. Hierbij wordt opgemerkt dat het voldoen aan bepaalde randvoorwaarden het gebruik wel kan faciliteren, meer bepaald werd benadrukt om de FINDRISC-score te integreren in het EMD (elektronisch medisch dossier) en in het GMD+ / de gezondheidsgids om betere implementatie hiervan te bekomen.

Noot 26

- *www.diabetes.fi/english*

Noot 27

- Lindstrom J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care* 2003;26:725-31.
- Schwarz PE, Lindstrom J, Tuomilehto J. Tools for predicting the risk of type 2 diabetes in daily practice. *Hormone and Metabolic Research* 2009;41:86-97.
- Abbasi A, Peelen LM, Corpeleijn E, et al. Prediction models for risk developing type 2 diabetes: systematic literature search and independent external validation study. *British Medical Journal* 2012;345;e5900.

Noot 28

- Citrome L, Volavka J. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:2087-8.

Noot 29

Experten merken wel op dat een glucosemeting door middel van een glucosemeter mimimaal invasief is en

suggereren dat dit mogelijk een positieve impact zou kunnen hebben op de participatiegraad. Deze stelling kan op dit ogenblik echter niet door onderzoek onderbouwd worden.

Noot 30

De aanwezigheid van nuchtere glucosurie is nochtans zeer specifiek voor de diagnose van diabetes (specificiteit van 98%), maar deze test heeft een veel te lage gevoeligheid (sensitiviteit van 21 tot 64%) waardoor te veel diagnoses zouden worden gemist.

Noot 31

- Engelgau MM, Narayan KMV, Herman WH. Screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:1563-80.

Noot 32

Het uitvoeren van de HbA1c-test moet verlopen conform de richtlijnen van de expert consensus reports (WHO Guidance/gecertifieerde methode National Glycohemoglobin Standardization Program NGSP). Point-of-care assays voor HbA1c zijn niet geschikt voor diagnose.

Noot 33

- Cowie CC, Rust KF, Byrd-Holt DD, et al. Prevalence of diabetes and high risk for diabetes using A1C criteria in the U.S. population in 1988-2006. *Diabetes Care* 2010;33:562-68.

Noot 34

- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes. 2009.
- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.
- International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

Noot 35

Halt2diabetes: in september 2014 is een pilootonderzoek naar haalbaarheid binnen de huisartsenpraktijk van dergelijke tweetrapsmethodologie voor screening naar diabetes mellitus type 2 in twee regio's van start gegaan. Een advies naar de overheid omtrent de randvoorwaarden die nodig zijn om een dergelijke tweetrapsmethodologie praktisch bruikbaar te maken, wordt eind 2016 gepubliceerd. Voor informatie hierover: *www.halt2diabetes.be*

Noot 36

- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

Noot 37

- Avonts M, Cloetens H, Leyns C, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen – deel 1. *Huisarts Nu* 2011;40:S1-S55.

Noot 38

- Lippi G, Blanckaert N, Bonini P, et al. Causes, consequences, detection and prevention of identification errors in laboratory diagnostics. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2009;47:143-53.
- Berth M, Bafort K, Bosmans E, et al. Foutieve resultaten van veneuze bloedafname in het klinisch laboratorium. *Tijdschrift voor Geneeskunde* 2007;63.

Noot 39

- Verhaegen A, Van Crombrugge P. HbA1c als mogelijk criterium voor de diagnose van diabetes mellitus? *Tijdschrift voor Geneeskunde* 2013;69.

Noot 40

- Kramer C, Araneta MR, Barrett-Connor E. A1C and diabetes diagnosis: the Rancho Bernardo study. *Diabetes Care* 2010;33:101-3.
- Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. Abbreviated report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organisation; 2011. *http://who.int/diabetes/publications/report-hba1c_2011.pdf?ua=1.*
- Gholap N, Davies M, Mostafa S, et al. A simple strategy for glucose intolerance, using glycated hemoglobin, in individuals admitted with acute coronary syndrome. *Diabetic Medicine* 2012;28:838-43.
- Chamnan P, Simmons RK, Khaw KT, et al. Estimating the population impact of screening strategies for identifying and treating people at high risk of cardiovascular disease: modelling study. *British Medical Journal* 2010;340:c1693.

Noot 41

Merk wel op dat voor elk van de gegeven criteria voor prediabetes (intermediaire hyperglycemie) de gemeten waarden onderdeel zijn van een continuüm waarbij het cardiovasculair risico en het risico op de ontwikkeling van diabetes toeneemt bij hogere waarden en omgekeerd afneemt bij lagere waarden. De afkapwaarden werden dus in zekere zin arbitrair gekozen.

Noot 42

- International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

Noot 43
- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

Noot 44
- Avonts M, Cloetens H, Leyns C, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen – deel 1. *Huisarts Nu* 2011;40:S1-S55.

Noot 45
- Verhaegen A, Van Crombrugge P. HbA1c als mogelijk criterium voor de diagnose van diabetes mellitus? *Tijdschrift voor Geneeskunde* 2013;69.

Noot 46
- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

Noot 47
- Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. Report of a WHO/IDF consultation. Geneva: World Health Organisation; 2006.

Noot 48
- Yudkin JS, Montori VM. The epidemic of pre-diabetes: the medicine and the politics. *British Medical Journal* 2014;349:g4485. DOI: 10.1136/bmj.g4485.

Noot 49
- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

Noot 50
- Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. Report of a WHO/IDF consultation. Geneva: World Health Organisation; 2006.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.
- International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.

Noot 51
- Selvin E, Steffes MW, Zhu H, et al. Glycated hemoglobin, diabetes and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *The New England Journal of Medicine* 2010;362:800-11.

Noot 52
- Zhang X, Gregg EW, Williamson DF, et al. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2010;33:1665-73.

Noot 53

Het meten van capillaire ketonen waarbij het ketonlichaam ß-OH-boterzuur opgespoord wordt, is iets preciezer dan de meting van urinair aceton. De meting gebeurt op capillair bloed, verkregen via vingerprik. Dit kan alleen met bepaalde glucosemeters die hiervoor geschikt zijn. De strips zijn overigens relatief duur t.o.v. urinaire strips.

Noot 54
- Malecki M, Skupień J. Problems in differential diagnosis of diabetes types. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej* 2008;118:7-8.

Noot 55
- *http://bdronline.be*

Noot 56

C-peptide is een afsplitspeptide van pro-insuline in de pancreas en is bijgevolg een maat voor de endogene insulineproductie. Het kan worden gemeten in een bloedstaal.

Noot 57
- Van Crombrugge P, Wuyts W, Weets I. Monogene diabetes: MODY. *Vlaams tijdschrift voor Diabetologie* 2011;2:16-8.

Noot 58
- Van Crombrugge P, Wuyts W, Weets I. Monogene diabetes: MODY. *Vlaams tijdschrift voor Diabetologie* 2011;2:16-8.

Noot 59
- Malecki M, Skupień J. Problems in differential diagnosis of diabetes types. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej* 2008;118:7-8.

Noot 60
- Malecki M, Skupień J. Problems in differential diagnosis of diabetes types. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej* 2008;118:7-8.
- Van Crombrugge P, Wuyts W, Weets I. Monogene diabetes: MODY. *Vlaams tijdschrift voor Diabetologie* 2011;2:16-8.
- Guillausseau P-J, Massin P, Dubois-LaForgue D, et al. Maternally inherited diabetes and deafness: a multicenter study. *Annals of Internal Medicine* 2001;134:721-8.

Noot 61
- *www.zorgtraject.be*

- *http://diabetes-vdv.be/4/328/335/diabeteszorg/diabetespasinformatievoorzorgverleners/terugbetaling-dietiste.aspx*

Noot 62

- Norris SL, Zhang X, Avenell A, et al. Long-term effectiveness of lifestyle and behavioral weight loss interventions in adults with type 2 diabetes: a meta-analysis. *American Journal of Medicine* 2004;117:762-74.
- Anderson JW, Kendall CW, Jenkins DJ. Importance of weight management in type 2 diabetes: review with meta-analysis of clinical studies. *The Journal of the American College of Nutrition* 2003;22:331-9.
- Pi-Sunyer X, Blackburn G, Brancati FL, et al. Look AHEAD Research Group. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the Look AHEAD trial. *Diabetes Care* 2007;30:1374-83.
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvad´o J, et al. PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet. *The New England Journal of Medicine* 2013;368:1279-90.

Noot 63

- Gibbs BB , Brancati FL, Chen H, et al. Effect of improved fitness beyond weight loss on cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes in the Look AHEAD study. *European Journal of Preventive Cardiology* 2014;21:608.

Noot 64

Hier kan de steekkaart ABC goede bewegingsgewoonten van Domus Medica nuttig zijn. *www.domusmedica.be/documentatie/dossiers/abc-van-gedragsverandering.html*

Noot 65

- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.
- Clair C, Rigotti NA, Porneala B, et al. Association of smoking cessation and weight change with cardiovascular disease among adults with and without diabetes. *Journal of the American Medical Association* 2013;309:1014-21.

Noot 66

- Gailly J. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Stoppen met roken. *Huisarts Nu* 2006;35:395-425.

Noot 67

- Wens J, Sunaert P, Nobels F, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Diabetes mellitus type 2. *Huisarts Nu* 2004;33:58-68.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.
- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

Noot 68

- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

Noot 69

- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.
- International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.
- American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

Noot 70

- Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, et al. Exercise and type 2 diabetes. The American college of sports medicine and the American diabetes association: joint position statement. *Diabetes Care* 2010;33:e147-67.
- Riddell MC, Burr J. Evidence-based risk assessment and recommendations for physical activity clearance: diabetes mellitus and related comorbidities. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 2011;36:S154-89. DOI: 10.1139/h11-063.
- Seaquist ER, Anderson J, Childs B, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American diabetes association and the endocrine society. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2013;98:1845-59.

Noot 71

- American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.

Noot 72

- Norris SL, Engelgau MM, Narayan KM. Effectiven-

ess of self-management training in type 2 diabetes: a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2001;24:561-87.
- Norris SL, Lau J, Smith SJ, Schmid CH, Engelgau MM. Self-management education for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of the effect on glycemic control. *Diabetes Care* 2002;25:1159-71.
- Gary TL, Genkinger JM, Guallar E, Peyrot M, Brancati FL. Meta-analysis of randomized educational and behavioral interventions in type 2 diabetes. *Diabetes Educator* 2003;29:488-501.
- Steed L, Cooke D, Newman S. A systematic review of psychosocial outcomes following education, self-management and psychological interventions in diabetes mellitus. *Patient Education and Counseling* 2003;51:5-15.
- Ellis SE, Speroff T, Dittus RS, et al. Diabetes patient education: a meta-analysis and meta-regression. *Patient Education and Counseling* 2004;52:97-105.
- Warsi A, Wang PS, LaValley MP, Avorn J, Solomon DH. Self-management education programs in chronic disease: a systematic review and methodological critique of the literature. *Arch Intern Med* 2004;164:1641-9.

Noot 73

- Boren SA, Fitzner KA, Panhalkar PS, Specker JE. Costs and benefits associated with diabetes education: a review of the literature. *Diabetes Educator* 2009;35:71-96.

Noot 74

- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes. 2009.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.
- American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.
- International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.
- Norris SL, Engelgau MM, Narayan KM. Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes: a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2001;24:561-87.
- Norris SL, Lau J, Smith SJ, Schmid CH, Engelgau MM. Self-management education for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of the effect on glycemic control. *Diabetes Care* 2002;25:1159-71.
- Gary TL, Genkinger JM, Guallar E, Peyrot M, Brancati FL. Meta-analysis of randomized educational and behavioral interventions in type 2 diabetes. *Diabetes Educator* 2003;29:488-501.
- Steed L, Cooke D, Newman S. A systematic review of psychosocial outcomes following education, self-management and psychological interventions in diabetes mellitus. *Patient Education and Counseling* 2003;51:5-15.
- Ellis SE, Speroff T, Dittus RS, et al. Diabetes patient education: a meta-analysis and meta-regression. *Patient Education and Counseling* 2004;52:97-105.
- Warsi A, Wang PS, LaValley MP, Avorn J, Solomon DH. Self-management education programs in chronic disease: a systematic review and methodological critique of the literature. *Arch Intern Med* 2004;164:1641-9.

Noot 75

- Deakin T, McShane CE, Cade JE, Williams RD. Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005;(2).
- Duke SA, Colagiuri S, Colagiuri R. Individual patient education for people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;(1).

Noot 76

- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.
- International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.
- American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive bloodglucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.

Noot 77

- Farmer A, Wade A, Goyder E, et al. Impact of self-monitoring of blood glucose in the management of patients with noninsulin treated diabetes: open parallel group randomised trial. *British Medical Journal* 2007;335:132.

- O'Kane MJ, Bunting B, Copeland M, Coates VE, ESMON Study Group. Efficacy of self-monitoring of blood glucose in patients with newly diagnosed type 2 diabetes (ESMON study): randomized controlled trial. *British Medical Journal* 2008;336:1174-7.
- Simon J, Gray A, Clarke P, et al. Cost effectiveness of self-monitoring of blood glucose in patients with non-insulin treated type 2 diabetes: economic evaluation of data from the DiGEMtrial. *British Medical Journal* 2008;336:1177-80.
- Farmer AJ, Perera R, Ward A, et al. Meta-analysis of individual patient data in randomised trials of self-monitoring of blood glucose in people with non-insulintreated type 2 diabetes. *British Medical Journal* 2012;344:e486.
- Malanda UL, Welschen LMC, Riphagen II, et al. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;(1).
- Benhalima K, Mathieu C. The role of blood glucose monitoring in non-insulin treated type 2 diabetes: what is the evidence? *Primary Care diabetes* 2012;6:179-85.

Noot 78

- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.
- Polonsky WH, Fisher L, Schikman CH, et al. Structured self-monitoring of blood glucose significantly reduces A1C level in poorly controlled, noninsulin-treated type 2 diabetes: results from the structured testing program study. *Diabetes Care* 2011;34:262-7.

Noot 79

- Delahanty LM, Grant RW, Wittenberg E, et al. Association of diabetes-related emotional distress with diabetes treatment in primary care patients with type 2 diabetes. *Diabetic Medicine* 2007;24:48-54.

Noot 80

- Nicolucci A, et al. Diabetes attitudes, wishes and needs: second study (DAWN2). Cross-national benchmarking of diabetes-related psychosocial outcomes for people with diabetes. *Diabetic Medicine* 2013;30:767-77.

Noot 81

- Pouwer F. Should we screen for emotional distress in type 2 diabetes mellitus? *Nature Reviews Endocrinology* 2009;5:665-71. DOI: 10.1038/nrendo.2009.214.

Noot 82

- McGuire BE, Morrison TG, Hermanns N, et al. Short-form measures of diabetes-related emotional distress: the problem areas in diabetes scale (PAID)-5 and PAID-1. *Diabetologia* 2010;53:66-9. DOI: 10.1007/s00125-009-1559-5.
- Snoek FJ, Pouwer F, Welch GW, et al. Diabetes-related emotional distress in Dutch and U.S. diabetic patients. *Diabetes Care* 2000;23:1305-9.
- *http://www.vumc.nl/afdelingen/DiabetesPsychology/measures/308398/*
- *http://diep.info/Diabetes-ABC-WHO-5-vragenlijst.*

Noot 83

- Harkness E, Macdonald W, Valderas J, et al. Identifying psychosocial interventions that improve both physical and mental health in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2010;33:926-30.
- Ismail K, Winkley K, Rabe-Hesketh S. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of psychological interventions to improve glycaemic control in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 2004;363:589-97.

Noot 84

- Tovote KA, Fleer J, Snippe E, et al. Individual mindfulness-based cognitive therapy and cognitive behavior therapy for treating depressive symptoms in patients with diabetes: results of a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2014;37:2427.

Noot 85

Volgende handleiding van Domus Medica kan hier een nuttig instrument zijn:

- Thijs G, Vermeyen B. Gezonder gedrag voor mijn patiënten: hoe eraan beginnen? Antwerpen: WVVH; 2005. *www.domusmedica.be/documentatie/downloads/handleidingen-voor-lok-s/gedragsverandering/914-handleiding-13/file.html*

Noot 86

- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.

Noot 87

- American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.
- International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

Noot 88

Uit een grote meta-analyse blijkt dat mensen met diabetes een duidelijk verhoogde mortaliteit hebben ten gevolge van coronaire hartziekten vergeleken met de algemene bevolking. Dit risico is wel lager dan bij mensen die al eerder een coronaire hartziekte doormaakten.

- Bulugahapitiya U, Siyambalapitiya S, Sithole J, et al. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. *Diabetic Medicine* 2009;26:142-8.

Noot 89

- Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *British Medical Journal* 2006;332:73-8.

Noot 90

- De Cort P, Christiaens T, Philips H, Goossens M, Van Royen P. Aanbeveling voor goede medische praktijkvorming. Hypertensie. *Huisarts Nu* 2009;38:340-61.

Noot 91

- Boland B, Christiaens T, Goderis G, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvorming. Globaal cardiovasculair risicobeheer. *Huisarts Nu* 2007;36:339-69. (momenteel in herziening)

Noot 92

- Rechtstreekse dosage of berekenen met formule van Friedewald: LDL-C = TC - HDL-C - TG/5, enkel te gebruiken als TG < 400 mg/dl.

Noot 93

- Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937-52.
- Balkau B, Deanfield JE, Després J-P, et al. International day for the evaluation of abdominal obesity (IDEA): a study of waist circumference, cardiovascular disease and diabetes mellitus in 168 000 primary care patients in 63 countries. *Circulation* 2007;116:1942-51.

Noot 94

- American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.
- International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.

Noot 95

- Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *The New England Journal of Medicine* 2004;350:1495 -504.
- de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, et al. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. *JAMA* 2004;292:1307-16.
- Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1071-80.
- Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110:227-39.

Noot 96

- Barter P, Gotto AM, Phil D, et al. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol and cardiovascular events. *The New England Journal of Medicine* 2007;357:1301-10.

Noot 97

- Esposito K, Maiorino MI, Ciotola M, et al. Effects of a mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;151:306-14.
- Pi-Sunyer X, Blackburn G, Brancati FL, et al. Look AHEAD Research Group. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the LookAHEAD trial. *Diabetes Care* 2007;30:1374-83.
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvad´o J, et al. PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet. *The New England Journal of Medicine* 2013;368:1279-90.

Noot 98

- Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, et al. 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *The New England Journal of Medicine* 2013;368:341-50.

Noot 99

Een langetermijnstudie toont aan dat het verminderen van het rookgedrag met 50% niet resulteert in een verminderde mortaliteit.

- Tverdal A, Bjartveit K. Health consequences of reduced daily cigarette consumption. *Tobacco Control* 2006;15:472-80.

Noot 100

- Bjartveit K, Tverdal A. Health consequences of smoking 1-4 cigarettes per day. *Tobacco Control* 2005; 14:315-20.

Noot 101

- American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

Noot 102

- Arguedas JA, Leiva V, Wright JM. Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;10. Art. No: CD008277. DOI: 10.1002/14651858.
- Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al. ACCORD Study Group. Effects of intensive blood pressure control in type 2 diabetes mellitus. *The New England Journal of Medicine* 2010;362:1575 -85.
- Bangalore S, Kumar S, Lobach I, Messerli FH. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: observations from traditional and bayesian random effects meta-analyses of randomized trials. *Circulation* 2011;123:2799 -810.
- McBrien K, Rabi DM, Campbell N, et al. Intensive and standard blood pressure targets in patients with type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2012;172:1296-303.
- Patel A, ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:829-40.

Noot 103

- Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005;366:1267-78.

Noot 104

- Hayward RA, Hofer TP, Vijan S. Narrative review: lack of evidence for recommended low-density lipoprotein treatment targets. A solvable problem. *Annals of Internal Medicine* 2006;145:520-30.

Noot 105

- Siervo M, Lara J, Chowdhury S, et al. Effects of the Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Nutrition* 2014;28:1-15.

Noot 106

- De Cort P, Christiaens T, Philips H, Goossens M, Van Royen P. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Hypertensie. *Huisarts Nu* 2009;38:340-61.

Noot 107

- Boland B, Christiaens T, Goderis G, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Globaal cardiovasculair risicobeheer. *Huisarts Nu* 2007;36:339-69. (momenteel in herziening)

Noot 108

Mogelijk zou er enkel een beperkte reductie van de cardiovasculaire mortaliteit zijn door het toevoegen van ezetimibe aan een statine bij mensen die reeds een acuut coronair syndroom doorgemaakt hebben.

- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. for the EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *NEJM* September 17, 2015DOI: 10.1056/NEJMoa1504720
- *www.bcfi.be/nieuws/index.cfm?welk=716&category=GOW*
- Cannon CP. IMPROVE-IT Trial: a comparison of ezetimibe/simvastatin versus simvastatin monotherapy on cardiovascular outcomes after acute coronary syndromes. Chicago: American Heart Association; 2014.
- O'Riordan M. IMPROVE-IT: 'Modest' benefit when adding ezetimibe to statins in post-ACS patients. Chicago: Medscape; 2014.

Noot 109

- Gailly J. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Stoppen met roken. *Huisarts Nu* 2006;35:395-425.

Noot 110

- American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

Noot 111

- UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *British Medical Journal* 1998;317:703-13.
- Adler AI, Stratton IM, Neil HA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *British Medical Journal* 2000;321:412-9 .
- Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:829-40.
- Tatti P, Pahor M, Byington RP, et al. Outcome results of the fosinopril versus amlodipine cardiovascular events randomized trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. *Diabetes Care* 1998;21:597-603.
- Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR, et al. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. *The New England Journal of Medicine* 1998;338:645-52.
- ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium

channel blocker vs diuretic: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981-97.
- Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 1997;277:739-45.

Noot 112
- Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000;355:253-9.

Noot 113
- Cheng J, Zhang W, Zhang X, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on all-cause mortality, cardiovascular deaths and cardiovascular events in patients with diabetes mellitus. *JAMA network* 2014. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.348.

Noot 114
- De Cort P, Christiaens T, Philips H, Goossens M, Van Royen P. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Hypertensie. *Huisarts Nu* 2009;38:340-61.
- Boland B, Christiaens T, Goderis G, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvorming. Globaal cardiovasculair risicobeheer. *Huisarts Nu* 2007;36:339-69. (momenteel in herziening)

Noot 115
- Pyörälä K, Pedersen TR, Kjekshus J, et al. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease. A subgroup analysis of the Scandinavian simvastatin survival study (4S). *Diabetes Care* 1997;20:614-20.
- Collins R, Armitage J, Parish S, Sleigh P, Peto R. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF heart protection study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:2005-16.
- Goldberg RB, Mellies MJ, Sacks FM, et al. Care investigators. Cardiovascular events and their reduction with pravastatin in diabetic and glucose-intolerant myocardial infarction survivors with average cholesterol levels: sub-group analyses in the cholesterol and recurrent events (CARE) trial. *Circulation* 1998;98:2513-9.
- Shepherd J, Barter P, Carmena R, et al. Effect of lowering LDL cholesterol substantially below currently recommended levels in patients with coronary heart disease and diabetes: the treating to new targets (TNT) study. *Diabetes Care* 2006;29:1220-6.
- Sever PS, Poulter NR, Dahlo B, et al. Reduction in cardiovascular events with atorvastatin in 2,532 patients with type 2 diabetes: Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trialdlipid-lowering arm (ASCOT-LLA). *Diabetes Care* 2005;28:1151-7.
- Knopp RH, d'Emden M, Smilde JG, Pocock SJ. Efficacy and safety of atorvastatin in the prevention of cardiovascular end points in subjects with type 2 diabetes: the atorvastatin study for prevention of coronary heart disease end-points in non-insulin-dependent diabetes mellitus (ASPEN). *Diabetes Care* 2006;29:1478-85.
- Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the collaborative atorvastatin diabetes study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:685-96.

Noot 116
- Kearney PM, Blackwell L, Collins R, et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) collaborators. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet* 2008;371:117-25.
- Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;1.

Noot 117
- Collins R, Armitage J, Parish S, Sleigh P, Peto R. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF heart protection study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:2005-16.

Noot 118
- Keech A, Simes RJ, Barter P, et al. FIELD study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1849-61.
- Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, et al. ACCORD Study Group. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *The New England Journal of Medicine* 2010;362:1563-74.

Noot 119
- American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline 2010.
- International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.

Noot 120

- Gailly J. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Stoppen met roken. *Huisarts Nu* 2006;35:395-425.

Noot 121

- Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al. Antithrombotic trialists' (ATT) collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849-60.
- Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The fifth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *European Heart Journal* 2012;33:1635-701.

Noot 122

- Ogawa H, Nakayama M, Morimoto T, et al. Japanese Primary prevention of Atherosclerosis with Aspirin for Diabetes (JPAD) trial investigators. Low-dose aspirin for primary prevention of atherosclerotic events in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;300:2134-41.
- Belch J, MacCuish A, Campbell I, et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *British Medical Journal* 2008;337:a1840.

Noot 123

- Pignone M, Alberts MJ, Colwell JA, et al. American Diabetes Association; American Heart Association; American College of Cardiology Foundation. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: a position statement of the American Diabetes Association, a scientific statement of the American Heart Association and an expert consensus document of the American College of Cardiology Foundation. *Diabetes Care* 2010;33:1395-1402.

Noot 124

- American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

Noot 125

- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998;352:854-65.
- 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;352:837-53.

Noot 126

- Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. VADT Investigators. Glucose-control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine* 2009;360:129-39.
- Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascularoutcomes in patients with type 2diabetes. *The New England Journal of Medicine* 2008;358:2560-72.
- Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al. ACCORD Trial Group. Effect of intensive treatment of hyperglycaemiaon microvascular outcomes in type 2diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet* 2010;376:419-30.

Noot 127

- Nathan DM, Kuenen J, Borg R, et al. A1c-Derived Average Glucose Study Group. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care* 2008;31:1473-8.
- Wei N, Zheng H, Nathan DM. Empirically establishing blood glucose targets to achieve HbA1c goals. *Diabetes Care* 2014;37:1048-51.
- Albers JW, Herman WH, Pop-Busui R, et al. Diabetes Control and Complications Trial/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Effect of prior intensive insulin treatment during the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) on peripheral neuropathy in type 1 diabetes during the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) study. *Diabetes Care* 2010;33:1090-6.
- Raz I, Wilson PWF, Strojek K, et al. Effects of prandial versus fasting glycemia on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes: the HEART2D trial. *Diabetes Care* 2009;32:381-6.

Noot 128

- American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.
- International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.

Noot 129

- Holman R, Paul S, Bethel M, Matthews D, Neil H. 10-year follow-up of intensive glucose control in type

2 diabetes. *The New England Journal of Medicine* 2008;359:1577-89.

Noot 130

- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.

Noot 131

- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998;352;854-65.

Noot 132

- Hemmingsen B, Schroll J, Søren L, et al. Sulphonylurea monotherapy for patients with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group; 2013.

Noot 133

- Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term safety, tolerability and weight loss associated with metformin in the diabetes prevention program outcomes study. *Diabetes Care* 2012;35:731-7.
- Diabetes Prevention Program Research Group. The 10-year cost-effectiveness of lifestyle intervention or metformin for diabetes prevention: an intent-to-treat analysis of the DPP/DPPOS. *Diabetes Care* 2012;35:723-30.
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *The New England Journal of Medicine* 2002;346:393-403.
- Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2008;93:4774-9.
- Herman WH, Hoerger TJ, Brandle M, et al. Diabetes Prevention Program Research Group. The cost-effectiveness of lifestyle modification or metformin in preventing type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance. *Annals of Internal Medicine* 2005;142:323-32.

Noot 134

- American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

Noot 135

- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.

Noot 136

- King P, Peacock I, Donnely R. The UK prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *British Journal of Clinical Pharmacology* 1999;48:643-8.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998;352;854-65.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

Noot 137

- Bennett WL, Maruthur NM, Singh S, et al. Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2-drug combinations. *Annals of Internal Medicine* 2011;154:602-13.

Noot 138

- Lavalle-Gonzalez FJ, Januszewicz A, Davidson J, et al. Efficacy and safety of canagliflozin compared with placebo and sitagliptin in patients with type 2 diabetes on background metformin monotherapy: a randomised trial. *Diabetologia* 2013;56:2582-92.
- Cefalu WT, Leiter LA, Yoon KH, et al. Efficacy and safety of canagliflozin versus glimepiride in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin (CANTATA-SU): 52 week results from a randomised, double-blind, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet* 2013;382:941-50.

Noot 139

- Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. *The New England Journal of Medicine* 2006;355:2427-43.

Noot 140

- Gribble FM, Reimann F. Differential selectivity of insulin secretagogues: mechanisms, clinical implications, and drug interactions. *Journal of Diabetes and its Complications* 2003;17:11-5.
- Schramm TK, Gislason GH, Vaag A, et al. Mortality and cardiovascular risk associated with different in-

sulin secretagogues compared with metformin in type 2 diabetes, with or without a previous myocardial infarction: a nationwide study. *European Heart Journal* 2011;32:1900-8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr077.

Noot 141

Recente meta-analyses en de gunstige uitkomstgegevens uit de ADVANCE-trial leiden tot een voorkeur voor gliclazide omwille van het lager cardiovasculair risicoprofiel.

- Simpson SH, Lee J, Choi S, et al. Mortality risk among sulfonylureas: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Diabetes & Endocrinology* 2015;1:43-51.

Noot 142

- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. for the EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *NEJM* September 17, 2015DOI: 10.1056/NEJMoa1504720

Noot 143

- American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37
- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient centered approach update to a position statement of the American diabetes association and the European association for the study of diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:140-9.
- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:S1-S93.

Noot 144

- Inzucchi S, Bergenstal R, Buse J, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American diabetes association (ADA) and the European association for the study of diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012;35:1364-79.

Noot 145

- Blonde L, Merilainen M, Karwe V,et al. TITRATE study Group. Patient-directed titration for achieving glycaemic goals using a once-daily basal insulin analogue: an assessment of two different fasting plasma glucose targets. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2009;11:623-31.
- Nathan DM. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American diabetes association and the European association for the study of diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:193-203.

Noot 146

- Riddle MC. 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.

Noot 147

- *www.bcfi.be*

Noot 148

- Holman RR. Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine* 2009;36:1736-47.
- Riddle MC, Rosenstock J, Vlajnic A, Gao L. Randomized 1-year comparison of three ways to initiate and advance insulin for type 2 diabetes: twice-daily premixed insulin versus basal insulin with either basal-plus one prandial insulin or basal-bolus up to three prandial injections. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2014;16:396-402.
- Riddle MC, Aronson R, Home P, et al. Adding once-daily lixisenatide for type 2 diabetes inadequately controlled by established basal insulin: a 24-week, randomized, placebo-controlled comparison (GetGoal-L). *Diabetes Care* 2013;36:2489-96.

Noot 149

- Hirsch IB, Schneider D, King A, et al. A short-acting GLP-1 analog or prandial insulin to supplement basal insulin? Moving toward personalized management of type 2 diabetes mellitus. *Postgraduate Medical Journal* 2014;126:135-44.

Noot 150

Het zorgtraject diabetes werd in het leven geroepen op 1 september 2009. Het poogt de aanpak en opvolging van een patiënt met diabetes te organiseren en coördineren. Het vertrekt van een 'zorgtrajectcontract' tussen patiënt, huisarts en endocrinoloog. Hiervoor is ook een honorarium voorzien. Aan dit zorgtraject zijn ook terugbetalingsvoorwaarden en voordelen voor de patiënt gekoppeld.

- *www.zorgtraject.be*

Noot 151

- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. American Diabetes Association (ADA); European Association for the Study of Diabetes (EASD). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: a position statement of the American diabetes association (ADA) and the European association for the study of diabetes(EASD). *Diabetes Care* 2012;35:1364-79.

Noot 152

- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:S1-S93.

Noot 153

- Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, et al. Weight and

type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta- analysis. *American Journal of Medicine* 2009;122:248-56.

Noot 154

- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:S1-S93.

Noot 155

- Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *The New England Journal of Medicine* 2007;357:741-52.
- Adams TD, Gress RE, Smith SC, et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *The New England Journal of Medicine* 2007;357:753-61.

Noot 156

- SIGN Management of obesity; 2010.

Noot 157

- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:S1-S93.

Noot 158

- American Diabetes Association(ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:S1-S93.
- Bariatric surgical and procedural interventions in the treatment of obese patients with type 2 diabetes. A position statement from the International Diabetes Federation Taskforce on Epidemiology and prevention; 2010.

Noot 159

- Neovius M, Narbro K, Keating C, et al. Health care use during 20 years following bariatric surgery. *JAMA* 2012;308:1132-41.

Noot 160

- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

Noot 161

- International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.
- Dixon JB, Zimmet P, Alberti KG, et al. International diabetes federation: position statement on bariatric surgery. *Diabetes Medicine* 2011;28:628-42.

Noot 162

- Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64) UKPDS GROUP. *Kidney International* 2003;63:225-32.

Noot 163

- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

Noot 164

- Garg JP, Bakris GL. Microalbuminuria: marker of vascular dysfunction, risk factor for cardiovascular disease. *Vascular Medicine* 2002;7:35-43.
- Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. *Circulation* 2004;110:32-5.

Noot 165

- Eknoyan G, Hostetter T, Bakris GL, et al. Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: a position statement of the National Kidney Foundation (NKF) and the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). *American Journal of Kidney Diseases* 2003;42:617-22.
- Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Annals of Internal Medicine* 2003;139:137-47.

Noot 166

- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.

Noot 167

- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.
- International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

Noot 168

- Van Pottelbergh G, Avonts M, Cloetens H, Goossens M, Maes S, Van Heden L, Van Royen P. Richtlijn voor

goede medische praktijkvoering: Chronische nierinsufficiëntie. Antwerpen: Domus Medica vzw; 2012.
- Avonts M, Cloetens H, Leyns C, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen – deel 1. *Huisarts Nu* 2011;40:S1-S55.

Noot 169
- Evans J, Rooney C, Ashwood F, et al. Blindness and partial sight in England and Wales: april 1990-march 1991. *Health Trends* 1996;28:5-12.

Noot 170
- UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.

Noot 171
- UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.
- Kohner EM, Aldington SJ, Stratton IM, et al. United Kingdom prospective diabetes study, 30: diabetic retinopathy at diagnosis of non-insulin-dependent diabetes mellitus and associated risk factors. *Archives of Ophthalmology* 1998;116:297-303.
- Hooper P, Boucher MC, Cruess A, et al. Canadian ophthalmological society evidence-based clinical practice guidelines for the management of diabetic retinopathy. *Canadian Journal of Ophthalmology* 2012;47:S12S30.

Noot 172
- Klein R. Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Care* 1995;18:258-68.
- Estacio RO, McFarling E, Biggerstaff S, et al. Overt albuminuria predicts diabetic retinopathy in Hispanics with NIDDM. *American Journal of Kidney Diseases* 1998;31:947-53.
- Leske MC, Wu S-Y, Hennis A, et al. Barbados Eye Study Group. Hyperglycemia, blood -pressure, and the 9-year incidence of diabetic retinopathy: the Barbados eye studies. *Ophthalmology* 2005;112:799-805.

Noot 173
- Agardh E, Tababat-Khani P. Adopting 3-year screening intervals for sight-threatening retinal vascular lesions in type 2 diabetic subjects without retinopathy. *Diabetes Care* 2011;34:1318-9.

Noot 174
- Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *British Medical Journal* 2000;321:405-12.
- Leske MC, Wu S-Y, Hennis A, et al. Diabetes, hypertension, and central obesity as cataract risk factors in a black population. The Barbados eye study. *Ophthalmology* 1999;106:35-41.
- Rowe NG, Mitchell PG, Cumming RG, Wans JJ. Diabetes, fasting blood-glucose and age-related cataract: the blue mountains eye study. *Ophthalmic Epidemiology* 2000;7:103-14.
- Klein BE, Klein R, Lee KE. Diabetes, cardiovascular disease, selected cardiovascular disease risk factors, and the 5-year incidence of age-related cataract and progression of lens opacities: the beaver dam eye study. *American Journal of Ophthalmology* 1998;126:782-90.

Noot 175
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.
- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.
- International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

Noot 176
- Keech AC, Mitchell P, Summanen PA, et al. FIELD study investigators. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:1687-97.
- Chew EY, Ambrosius WT. Update of the ACCORD eye study. *The New England Journal of Medicine* 2011;364:188-9.

Noot 177
- Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC, et al. American Diabetes Association. Diabetic neuropathies: a statement by the American diabetes association. *Diabetes Care* 2005;28:956-62.

Noot 178
- Rith-Najarian S, Stolusky T, Gohdes D. Identifying diabetic patients at high risk for lower-extremity amputation in a primary health care setting. A prospec-

tive evaluation of simple screening criteria. *Diabetes Care* 1992;15:1386-9.

Noot 179

- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.
- American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.
- International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

Noot 180

- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.
- International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

Noot 181

- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.
- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.
- International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

Noot 182

- Rayman G, Vas PR, Baker N, et al. The ipswich touch test. A simple and novel method to identify inpatients with diabetes at risk of foot ulceration. *Diabetes Care* 2011;34:1517-8.

Noot 183

- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.
- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.
- International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.

Noot 184

- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.
- International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

Noot 185

- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.
- International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

Noot 186

- Isidro ML. Sexual dysfunction in men with type 2 diabetes. *Postgraduate Medical Journal* 2012;88:152-9. DOI: 10.1136/postgradmedj-2011-130069.
- West SL, Vinikoor LC, Zolnoun D. A systematic review of the literature on female sexual dysfunction prevalence and predictors. *Annual Review of Sex Research* 2004;15:140-72.

Noot 187

De studie van Rutte et al. geeft aan dat seksueel disfunctioneren hoogprevalent is bij mannen en vrouwen, geassocieerd is met hoge leeftijd, depressie en diabetesgerelateerde complicaties. De associatie met depressie was het grootst zowel voor mannen als voor vrouwen.

- Rutte A, van Splunter MM, van der Heijden AA, et al. Prevalence and correlates of sexual dysfunction in men and women with type 2 diabetes. *Journal of Sex & Marital Therapy* 2014.

Noot 188

- Malavige LS, Jayaratne SD, Kathriarachchi ST, et al. Erectile dysfunction is a strong predictor of poor quality of life in men with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Medicine* 2014;31:699-706. DOI: 10.1111/dme.12412.

Noot 189

- Sarkadi A, Rosenqvist U. Contradictions in the medical encounter: female sexual dysfunction in primary care contacts. *Family Practice* 2001;18:161-6.

Noot 190

- Nowosielski K, Skrzypulec-Plinta V. Mediators of sexual functions in women with diabetes. *Journal of Sex Research* 2011;8:2532-45. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2011.02336.x.
- Giraldi A, Kristensen E. Sexual dysfunction in women with diabetes mellitus. *Journal of Sex Research* 2010;47:199-211. DOI: 10.1080/00224491003632834.

Noot 191

- Cleveringa FG, Meulenberg MG, Gorter KJ, Van den Donk MJ, Rutten GE. The association between erectile dysfunction and cardiovascular risk in men with type 2 diabetes in primary care: it is a matter of age. *Journal of Diabetes and its Complications* 2009;23:153-9.

Noot 192

In recente studies wordt het bepalen van testosteron geadviseerd bij het voorkomen van seksueel disfunctioneren en diabetes type 2. Er bestaat een associatie tussen testosterondeficiëntie en insulineresistentie. Testosteronsuppletie geeft een reductie van het HbA1c, totaal cholesterol en heupomtrek. Er bestaat ook een associatie tussen lage dosis testosteronsuppletie met een verbetering van de levenskwaliteit bij mannen met type 2 diabetes en het metaboolsyndroom. Het is op dit ogenblik nog niet duidelijk wat de verdere rol van deze adviezen voor de toekomstige praktijkvoering kunnen betekenen.

- Jones TH. Effects of testosterone on type 2 diabetes and components of the metabolic syndrome. *Journal of Diabetes* 2010;2:146-56. DOI: 10.1111/j.1753-0407.2010.00085.x.
- McGill J, Shoskes P, Sabanegh E. Androgen deficiency in older men: indications,advantages, and pitfalls of testosterone replacement therapy. *Cleveland Clinical Journal of Medicine* 2012;79:797-806.
- Hackett G, Cole N, Bhartia M, et al. Testosterone replacement therapy improves metabolic parameters in hypogonadal men with type 2 diabetes but not in men with coexisting depression: the BLAST study. *Journal of Sexual Medicine* 2014;11:40-56. DOI: 10.1111/jsm.12404.
- Hackett G, Cole N, Bhartia M, et al. Testosterone replacement therapy with long-acting testosterone undecanoate improves sexual function and quality-of-life parameters vs. placebo in a population of men with type 2 diabetes. *Journal of Sexual Medicine* 2013;10:1612-27. DOI: 10.1111/jsm.12146.

Noot 193

- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.
- International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.
- American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.

Noot 194

- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998;352:854-65.
- 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;352:837-53.
- Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine* 2008;358:2560-72.
- Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al. ACCORD Trial Group. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet* 2010;376: 419-30.
- Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA consensus conference. *Diabetes Care* 2014;37:2864-83.
- UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *British Medical Journal* 1998;317:703-13.

Noot 195
- Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. Collaborative Study Group. The effect of angiotensin converting enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *The New England Journal of Medicine* 1993;329:1456-62.
- Laffel LM, McGill JB, Gans DJ. North American Microalbuminuria Study Group. The beneficial effect of angiotensin converting enzyme inhibition with captopril on diabetic nephropathy in normotensive IDDM patients with micro-albuminuria. *American Journal of Medicine* 1995;99:497-504.
- Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000;355:253-9.
- Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Collaborative Study Group. Renoprotective effect of the angiotensin receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine* 2001;345:851-860.
- Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *The New England Journal of Medicine* 2001;345:861-9.
- Parving HH, Lehnert H, Bröchner- Mortensen J, et al. Irbesartan in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria Study Group. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine* 2001;345:870-8.

Noot 196
- Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000;355:253-6.

Noot 197
- Van Pottelbergh G, Avonts M, Cloetens H, Goossens M, Maes S, Van Heden L, Van Royen P. Richtlijn voor goede medische praktijkvoering: Chronische nierinsufficiëntie. Antwerpen: Domus Medica vzw; 2012.

Noot 198
- Lipska KJ, Bailey CJ, Inzucchi SE. Use of metformin in the setting of mild-to-moderate renal insufficiency. *Diabetes Care* 2011;34:1431-7.

Noot 199
- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.
- Van Pottelbergh G, Avonts M, Cloetens H, Goossens M, Maes S, Van Heden L, Van Royen P. Richtlijn voor goede medische praktijkvoering: Chronische nierinsufficiëntie. Antwerpen: Domus Medica vzw; 2012.

Noot 200
- Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD, et al. ACCORD Study Group; ACCORD Eye Study Group. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine* 2010;363:233-44.
- 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;352:837-53.

Noot 201
- The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Preliminary report on effects of photocoagulation therapy. *American Journal of Ophthalmology* 1976;81:383-96.
- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early treatment diabetic retinopathy study report number 1. *Archives of Ophthalmology* 1985;103:1796-1806.

Noot 202
- Nguyen QD, Brown DM, Marcus DM, et al. RISE and RIDE Research Group. Ranibizumab for diabetic macular edema: results from 2 phase III randomized trials: RISE and RIDE. *Ophthalmology* 2012;119:789-801.

Noot 203
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.
- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

Noot 204
- Chew EY, Ambrosius WT. Update of the ACCORD eye study. *The New England Journal of Medicine* 2011;364:188-9.
- Keech AC, Mitchell P, Summanen PA, et al. FIELD study investigators. Effect of fenofibrate on the need for lasertreatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:1687-97.

Noot 205

- Pearson PA, Comstock TL, Ip M, et al. Fluocinolone acetonide intravitreal implant for diabetic macular edema: a 3-year multicenter, randomized, controlled clinical trial. *Ophthalmology* 2011;118:1580-7.

Noot 206

- Sadosky A, Schaefer C, Mann R, et al. Burden of illness associated with painful diabetic peripheral neuropathy among adults seeking treatment in the US: results from a retrospective chart review and cross-sectional survey. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity* 2013;6:79-92.

Noot 207

- Callaghan BC, Little AA, Feldman EL, Hughes RAC. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;6:CD007543.
- Riddle MC, Ambrosius WT, Brillon DJ, et al. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Investigators. Epidemiologic relationships between A1C and all-cause mortality during a median 3.4-year follow-up of glycemic treatment in the ACCORD trial. *Diabetes Care* 2010;33:983-90.
- Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al. ACCORD Trial Group. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet* 2010;376:419-30.

Noot 208

- Bril V, England J, Franklin GM, et al. American Academy of Neurology; American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine; American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Evidence-based guideline: treatment of painful diabetic neuropathy: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Neurology 2011;76:1758-65.

Noot 209

- Snedecor SJ, Sudharshan L, Cappelleri JC, et al. Systematic review and meta-analysis of pharmacological therapies for painful diabetic peripheral neuropathy. *Pain Practice* 2014;14:167-84.
- Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC, et al. American Diabetes Association. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005;28:956-62.

Noot 210

- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.
- International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.

Noot 211

- Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clinical Infectious Diseases* 2012;54:e132-e173.

Noot 212

- Rutten GEHM, De Grauw WJC, Nijpels G, et al. NHG-standaard diabetes mellitus type 2 (derde herziening). *Huisarts Wet* 2013;56:512-25.

Noot 213

- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.
- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.
- International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

Noot 214

- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.
- International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

Noot 215

- Melnik T, Soares B, Nasello A. Psychosocial interventions for erectyle dysfunction. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;(3). DOI :10.1002/14651858.
- Sarkadi A, Rosenqvist U. Contradictions in the medical encounter: female sexual dysfunction in primary care contacts. *Family Practice* 2001;18:161-6.

Noot 216

- Wing RR, Bond DS, Gendrano IN, et al. Effect of intensive lifestyle intervention on sexual dysfunction in women with type 2 diabetes: results from an ancillary Look AHEAD study. *Diabetes Care* 201;36:2937-44. DOI: 10.2337/dc13-0315.

Noot 217

- Cleveringa FG, Meulenberg MG, Gorter KJ, Van den Donk MJ, Rutten GE. The association between erectile dysfunction and cardiovascular risk in men with Type 2 Diabetes in primary care: it is a matter of age. *Journal of Diabetes and its Complications* 2009;23:153-9.

Noot 218

Tracht eventueel erectiele disfunctie met een somatisch onstaansmechanisme te onderscheiden van meer psychologische ontstaansfactoren, hoewel de problematiek vaak een gemengde onstaansorigine heeft. Bij somatische erectiele disfunctie is de disfunctie geleidelijk opgekomen, continu aanwezig en zijn dus geen ochtenderecties aanwezig of zijn moeilijk erecties uit te lokken bij masturbatie of seksuele stimulatie. Bij een meer psychologische oorzaak is de erectie nog soms aanwezig, kunnen nog ochtenderecties aanwezig zijn en kan bij masturbatie nog soms erectie opgewekt worden.

Noot 219

- Vardi M, Nini A. Phosphodiesterase inhibitors for erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;(1). DOI:10.1002/14651858.
- Shabsigh R, Seftel AD, Kim ED, Ni X, Burns PR. Efficacy and safety of once-daily tadalafil in men with erectile dysfunction who reported no successful intercourse attempts at baseline. *Journal of Sexual Medicine* 2013;10:844-56. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2012.02898.x.

Noot 220

- Vardi M, Nini A. Phosphodiesterase inhibitors for erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;(1). DOI:10.1002/14651858.
- Melnik T, Soares B, Nasello A. Psychosocial interventions for erectyle dysfunction. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;(3). DOI :10.1002/14651858.

Noot 221

Hormonale ontregeling: een zeldzame keer wordt een hypothyroïdie als oorzaak gevonden van erectiele disfunctie en nog zeldzamer een prolactinoom. Ook stoornissen in het testosterongehalte kunnen aan de basis liggen van deze seksuele stoornis. De oppuntstelling hiervan valt buiten de beschouwing van deze tekst. Maar het is wel zo dat een verband werd aangetoond tussen verminderd testosteron en insulineresistentie bij diabetes. Het is zelfs zo dat testosteronsuppletie een vermindering van de heupomtrek, cholesterol en HbA1c kan bewerkstelligen. Het is echter op dit moment niet duidelijk wat de verdere rol hiervan kan betekenen.

- Jones TH. Effects of testosterone on type 2 diabetes and components of the metabolic syndrome. *Journal of Diabetes* 2010;2:146-56. DOI: 10.1111/j.1753-0407.2010.00085.x.
- Hackett G, Cole N, Bhartia M, et al. Testosterone replacement therapy with long-acting testosterone undecanoate improves sexual function and quality-of-life parameters vs. placebo in a population of men with type 2 diabetes. *Journal of Sexual Medicine* 2013;10:1612-27. DOI: 10.1111/jsm.12146.
- Hackett G, Cole N, Bhartia M, et al. Testosterone replacement therapy improves metabolic parameters in hypogonadal men with type 2 diabetes but not in men with coexisting depression: the BLAST study. *Journal of Sexual Medicine* 2014;11:840-56. DOI: 10.1111/jsm.12404.

Noot 222

- Rutherford D, Collier A. Sexual dysfunction in women with diabetes mellitus. *Gynecological Endocrinology* 2005;21:189-92.

Noot 223

- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.
- International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.
- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

Noot 224

- American Diabetes Association, Workgroup on hypoglycemia. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:1245-9.

Noot 225

Hypertoon glucose is verkrijgbaar in verschillende concentraties (gewoonlijk 30% en 50%). Er is geen voorkeur: bij lagere concentraties moeten wel grotere

hoeveelheden toegediend worden. 1 ampul van 20 ml 50% glucose komt overeen met 10 g glucose.

- Moore C, Woollard M. Dextrose 10% or 50% in the treatment of hypoglycemia out of hospital? A randomised controlled trial. *Emergency Medical Journal* 2005;22:512-5.

Noot 226

Hou hierbij wel rekening met de bewaartijd van glucagon: een glucagon hypokit® is anderhalf jaar houdbaar bij een kamertemperatuur onder de 25°C en drie jaar in de koelkast.

Noot 227

Intraveneuze glucose werkt nagenoeg onmiddellijk, bewustzijnsherstel na ongeveer drie minuten en glucagon pas na ongeveer tien minuten, en dit onafhankelijk van de initiële glucosewaarde of duur van de hypoglycemie.

- Patrick AW, Collier A, Hepburn DA, et al. Comparison of intramuscular glucagon and intravenous dextrose in the treatment of hypoglycemic coma in an accident and emergence department. *Archives of Emergency Medicine* 1990;7:73-7.
- Carstens S, Spreh, M. Prehospital treatment of severe hypoglycemia: a comparison of intramuscular glucagon and intravenous glucose. *Prehospital and Disaster Medicine* 1998;13:44-50.
- Howell MA, Guly HR. A comparison of glucagon and glucose in prehospital hypoglycemia. *Journal of Accident & Emergency Medicine* 1997;14:30-2.

Noot 228

De subcutane, intraveneuze of intramusculaire toediening van glucagon is vergelijkbaar wat tijd tot herstel van het bewustzijn na hypoglycemisch coma betreft.

- MacCuish AC, Munro JF, Duncan LJ. Treatment of hypoglycaemic coma with glucagon, intravenous dextrose, and mannitol infusion in a hundred diabetics. *Lancet* 1970;2:946-9.
- Namba M. Clinical evaluation of biosynthetic glucagon treatment for recovery from hypoglycemia developed in diabetic patients. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1993;19:133-8.
- Aman J, Wranne L. Hypoglycemia in childhood diabetes. Effect of subcutaneous or intramuscular injection of different doses of glucagon. *Acta Paediatrica Scandinavia* 1988;77:548-53.

Noot 229

- Pearson T. Glucagon as a treatment of severe hypoglycemia: safe and efficacious but underutilized. *Diabetes Educator* 2008;34:128-34.
- Kedia N. Treatment of severe diabetic hypoglycemia with glucagon: an underutilized therapeutic approach. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity* 2011;4:337-46.
- Leese GP, Wang J, Broomhall J, et al. Frequency of severe hypoglycemia requiring emergency treatment in type 1 and type 2 diabetes: a population-based study of health service resource use. *Diabetes Care* 2003;26:1176-80.

Noot 230

- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline 2010.
- American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

Noot 231

- Philips H, De Sutter A, Buylaert W, De Paepe P, Calle P, Schrans D. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Gebruik van medicatie bij urgenties. *Huisarts Nu* 2008;37:472-504.

Noot 232

Het Chronic Care Model (CMM) van Wagner (1998) is het laatste decennium in veel landen als kader gebruikt om chronische zorgverlening te sturen, zo onder meer ook interventies van het DiabetesProject Aalst (DPA) en het DiabetesProject Leuven (DPL). Het model beschrijft zes componenten die bijdragen tot kwaliteitsvolle chronische zorgverlening. Aansluitend is een instrument ontwikkeld om de eigen praktijk aan dit model te toetsen, met name de Assessment of Chronic Illness Care (ACIC)-scorelijst om desgewenst verbeteracties te faciliteren. Hier bestaat ook een Nederlandstalige versie van. Het betrekken van de lokale gemeenschap kan de kans vergroten op het implementeren van dit soort initiatieven. In 2006 werd ook een model voor regionale aanpak van kwaliteitsverbetering voorgesteld waarin elementen van het CCM geïntegreerd zijn. Essentieel hierin is: leiderschap, goede verhoudingen tussen betrokken stakeholders en een gedeelde visie over kwaliteit en organisatie van zorg.

- Nolte E, McKee M, Knai C. Managing chronic conditions: an introduction to the experience in eight countries. In: Nolte E, Knai C, McKee M, editors. Managing chronic conditions. Experience in eight countries. Copenhagen: European Observatory on Health Systems and Policies; 2008. *http://euro.who.int/Document/E92058.pdf*
- Sunaert P, Bastiaens H, Feyen L, et al. Implementation of a program for type 2 diabetes based on the Chronic Care Model in a hospital-centered health care system: "the Belgian experience". *BMC Health Services Research* 2009;9:152.

- Borgermans L, Goderis G, Van Den Broecke C, et al. A cluster randomized trial to improve adherence to evidenc-based guidelines on diabetes and reduce clinical inertia in primary care physicians in Belgium: study protocol [NTR 1369]. *Implementation Science* 2008;3:42.
- Bonomi AE, Wagner EH, Glasgow RE, VonKorff M. Assessment of chronic illness care (ACIC): a practical tool to measure quality improvement. *Health Services Research* 2002;37:791-820.
- Wagner EH, Austin BT, Davis C, et al. Improving chronic illness care: translating evidence into action. *Health Affairs* 2001;20:64-78.
- Cramm JM, Strating MMH, Tsiachristas A, Nieboer AP. Development and validation of a short version of the assessment of chronic illness care (ACIC) in Dutch disease-management programs. *Health and Quality of Life Outcomes* 2011;9:49.
- Wagner E, Austin B, Coleman C. It takes a region: creating a framework to improve chronic disease care. California Health Care Foundation; 2006.

Noot 233

'Shared decision making' impliceert dat personen met diabetes voldoende ziekte-inzicht hebben en over voldoende vaardigheden beschikken om geïnformeerde en gedeelde keuzes te maken (empowerment). De mogelijkheden om een deel van de zorg op te nemen dienen steeds individueel afgewogen te worden; niet alle patiënten hebben dezelfde vaardigheid en bereidheid om een deel van de zorg op te nemen.

- Gorter KJ, Tuytel GJ, de Leeuw RR, Bensing JM, Rutten GE: Opinions of patients with type 2 diabetes about responsibility, setting targets and willingness to take medication. A cross-sectional survey. *Patient Educ Couns* 2011;84:56-61.

Het trainen van zorgverleners heeft een positief effect op de mate waarin deze persoonsgerichte benadering in de consultvoering wordt opgenomen. Het effect van deze trainingen op patiënttevredenheid, gedragsverandering en gezondheidstoestand vraagt nog om bevestiging.

- Dwamena F, Holmes-Royner M, Gaulden CM, et al. Interventions for providers to promote a patient-centred approach in clinical consultations. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;(12).
- Légaré F, Ratté S, Stacey D, et al. Interventions for improving the adoption of shared decision making by healthcare professionals. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010;(5).

Dit proces van 'shared decision making' kan ondersteund worden door tools die in het overleg met de patiënt gebruikt worden. Zo is er recent een tool ontwikkeld die de besluitvorming rond aanpassing van de diabetesmedicatie ondersteunt.

- Mullan RJ, Montori VM, Shah ND, et al. The diabetes mellitus medication choice decision aid. A randomized trial. *Archives of Internal Medicine* 2009;169:1560-8.

Noot 234

Lokale Multidisciplinaire Netwerken hebben tot doel om de chronische zorg in het algemeen te ondersteunen, hoewel de focus op dit ogenblik nog vooral op het faciliteren van de zorgtrajecten diabetes en chronische nierinsufficiëntie ligt. LMN zijn een schakel in de samenwerking tussen zorgverleners van verschillende specialismen, lijnen en achtergronden. Het uiteindelijke doel is om chronische zorg kwaliteitsvoller en kostenefficiënter te maken voor alle betrokkenen.

Noot 235

Meer informatie over rijgeschiktheid is terug te vinden op de website van de Diabetesliga of op de diabeteswijzer van het Diabetesproject Aalst:

- Diabetesliga – Stappenplan rijbewijs. *http://diabetesvdv.be/7/621/700/professionelen/elektronischrijbewijsuitgebreideinformatie/stappenplanrijbewijs.aspx#ref4.*
- Diabetes Project Aalst – Diabeteswijzer. *http://zorgtrajectenaalst.be/dw/*

Noot 236

Bij griepvaccinatie is een daling van het risico op complicaties en hospitalisatie duidelijk aangetoond. Voor de jongere diabetespopulatie (<65 jaar) zijn deze gegevens wat minder uitgesproken en worden deze in vraag gesteld door een recente studie met mogelijke selectiebias. De auteurs ervan pleiten voor betere studies vooraleer alle diabetespatiënten te vaccineren. De Hoge Gezondheidsraad raadt vaccinatie echter aan voor alle diabetespatiënten. De auteursgroep volgt hier dit advies.

- Colquhoun AJ, Nicholson KG, Botha JL, Raymond NT. Effectiveness of influenza vaccine in reducing hospital admissons in people with diabetes. *Epidemiology & Infection* 1997;119:335-41.
- Lau D, Eurich DT, Majumdar SR, Katz A, Johnson JA. Working-age adults with diabetes experience greater susceptibility to seasonal influenza: a population-based cohort study. *Diabetologia* 2014.
- Lau D, Eurich DT, Majumdar SR, Katz A, Johnson JA . Effectiveness of influenza vaccination in working-age adults with diabetes: a population-based cohort study. *Thorax* 2013;68:658-63.
- Wang IK, Lin CL, Chang YC, et al. Effectiveness of influenza vaccination in elderly diabetic patients: a retrospective cohort study. *Vaccine* 2013;31:718-24.
- Agentschap Zorg en Gezondheid. Griepvaccinatie. *http://zorg-en-gezondheid.be/griepvaccinatie/*

Noot 237

Pneumokokkenvaccinatie: de ADA adviseert pneumokokkenvaccinatie voor alle diabetespatiënten omwille van het ernstiger verloop van pneumonie bij diabetespatiënten. Dit advies wordt niet gevolgd door de Hoge Gezondheidsraad. De auteursgroep volgt de Hoge Gezondheidsraad hierin.

- Agentschap Zorg en Gezondheid. Advies vaccinatie tegen pneumokokken.
- *http://zorg-en-gezondheid.be/uploadedFiles/NLsite_v2/Ziekten/Vaccinaties/Informatie_voor_vaccinatoren/vaccinatie%20fiche%20tegen%20pneumokokken%2003072013-%202%20url%20ok.pdf*
- Smith SA, Poland GA. Use of influenza and pneumococcal vaccines in people with diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:95-108.

Noot 238

Hepatitis B: meerdere casussen zijn beschreven van hepatitis B-infectie na gebruik van gecontamineerd zelfcontrole- en injectiemateriaal. Daarom adviseert de ADA hepatitis B-vaccinatie bij diabetespatiënten jonger dan 60 jaar. Deze keuze berust op een kosteneffectiviteitsstudie tussen 29 en 60 jaar. Ook de Hoge Gezondheidsraad adviseert sinds 2013 hepatitis B-vaccinatie bij diabetespatiënten tot 60 jaar. Een recente studie toont dat vaccinatie ook kosteneffectief is bij patiënten ouder dan 60 jaar. De casuïstiek toont echter vooral het belang van uniek gebruik van zelfcontrole- en injectiemateriaal (mogelijk ook voor andere infecties), en dit wil de auteursgroep toch vooral benadrukken. Sinds 1999 wordt in Vlaanderen hepatitis B-vaccinatie systematisch aanbevolen op zuigelingenleeftijd met inhaalcohort van 11- en 12-jarigen.

- Agentschap Zorg en Gezondheid. Advies vaccinatie tegen hepatitis B. *http://zorg-en-gezondheid.be/uploadedFiles/NLsite_v2/Ziekten/Vaccinaties/Informatie_voor_vaccinatoren/vaccinatie_fiche_volw_hepatitis_B_06032013(1).pdf*
- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Use of hepatitis B vaccination for adults with diabetes mellitus: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR* 2011;60:1709-11.
- Hoerger TJ, Schillie S, Wittenborn JS, et al. Cost-effectiveness of hepatitis B vaccination in adults with diagnosed diabetes. *Diabetes Care* 2013;36:63-9.

Noot 239

- *www.betterdiabetescare.nih.gov.*

Noot 240

- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.
- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.
- International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.
- De SIGN-richtlijn bespreekt zelfs een 'checklist for provision of information'.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.

Noot 241

- Chevalier P, De Sutter A, Dirven K, et al. Algemeen stramien voor de ontwikkeling van aanbevelingen van goede medische praktijkvoering. Berchem/ Brussel: Domus Medica/SSMG; 2007. *http://portal.iscientia.net/public/cebamnl/nieuws/Pages/Stramienvooraanbevelingen.aspx*.

Noot 242

ADAPTE is een stapsgewijze en gestructureerde methode voor adaptatie van richtlijnen naar de lokale context en werd ontwikkeld door de ADAPTE Collaboration, een internationale werkgroep van onderzoekers en richtlijnontwikkelaars binnen het Guideline International Network (GIN).

- The ADAPTE Collaboration. The ADAPTE process: resource toolkit for guideline adaptation; 2009. Version 2.0. beschikbaar op *http://www.G-I-N.net*.

Noot 243

- Wens J, Sunaert P, Nobels F, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Diabetes mellitus type 2. *Huisarts Nu* 2004;33:58-68.

Noot 244

AGREE II: het AGREE-instrument is een algemeen hulpmiddel voor richtlijnmakers en -gebruikers om de methodologische kwaliteit van klinische richtlijnen te beoordelen.

- Brouwers M, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *Canadian Medical Association Journal* 2010;182:E839-42. DOI: 10.1503/090449. *www.agreetrust.org/*

Noot 245

- Van Royen P. Grade, een systeem om niveau van bewijskracht en graad van aanbeveling aan te geven. *Huisarts Nu* 2008;38:505-9.

Noot 246

- GIN public toolkit. *http://g-i-n.net/document-store/working-groups-documents/g-i-n-public/toolkit/toolkit-combined.pdf.*

Noot 247

- Paulus D, Van den Heede K, Mertens R. Organization of chronic care in Belgium: development of a position paper. KCE Report 190A. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2013.

Noot 248

- Scriptie voorgedragen in het kader van het behalen van master in de Huisartsgeneeskunde 2013 door Vande Walle S: Het implementeren van verpleegkundige hulp in de praktijk: een meerwaarde voor de diabetesopvolging? Te raadplegen op aanvraag.

Noot 249

- Aanvraagformulier diabetespas via website Diabetes Liga. *http://diabetes.be/zorgvoorzieningen-en-financiële-tegemoetkomingen*

Noot 250

- INAMI-RIZIV. *http://zorgtraject.be*

Deze richtlijn kwam tot stand onder de coördinatie van de Commissie richtlijnen van Domus Medica vzw (dr. Hilde Philips, dr. Hanne Cloetens, dr. Nicole Dekker, dr. Nicolas Delvaux, dr. Philip Koeck, dr. Evy Lenaerts, dr. Paul Van Royen, Elissah Hendrickx) en met de steun van de Vlaamse Gemeenschap, Agentschap voor Gezin, Welzijn en Gezondheid.

© Domus Medica vzw
Lange Leemstraat 187
2018 Antwerpen

Tel. 03 425 76 76
E-mail: info@domusmedica.be
www.domusmedica.be

Vlaanderen is zorg

domus medica