

D I A B E T E S M E L L I T U S T Y P E 2

Gevalideerd door CEBAM onder het nummer 2005/02

AUTEURS: JOHAN WENS, PATRICIA SUNAERT, FRANK NOBELS, LUC FEYEN, PAUL VAN CROMBRUGGE, HILDE BASTIAENS, PAUL VAN ROYEN

Inbreng van de patiënt en afweging door de huisarts

Aanbevelingen voor goede medische praktijk zijn richtinggevend als ondersteuning en houvast bij het nemen van diagnostische of therapeutische beslissingen in de huisartsende geneeskunde. Zij vatten voor de huisarts samen wat voor de gemiddelde patiënt wetenschappelijk gezien het beste beleid is. Daarnaast is er de agenda van de patiënt, die een gelijkwaardige partner is bij het nemen van beslissingen. Daarom moet door een heldere communicatie de vraag van de patiënt voor de huisarts duidelijk zijn en moet de huisarts de patiënt voldoende informeren over alle aspecten van de verschillende 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 aanbevelingen aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld.

Inleiding

Probleemomschrijving en motivatie

Diabetes is een belangrijk gezondheidsprobleem dat in frequentie toeneemt. Diabetes leidt tot aanzienlijke acute (hypoglykemie, hyperglykemie en keto-acidose) en chronische complicaties (oogproblemen, nefropathie, neuropathie en voetproblemen). Diabetes type 2-patiënten hebben daarnaast een sterk verhoogd risico op cardiovasculair lijden. Deze complicaties gaan gepaard met een belangrijke morbiditeit (op fysisch en psychosociaal vlak) en mortaliteit.

De directe en indirecte kosten verbonden aan de preventie en behandeling van diabetescomplicaties liggen voor patiënten en samenleving zeer hoog¹. Grootschalig on-

derzoek² en trials bij specifieke doelgroepen³ bezorgen ons onweerlegbare evidentie dat de strikte opvolging en behandeling van diabetes type 2 de complicaties significant kunnen doen verminderen.

De aanpak van de diabetespatiënt is erg complex en omvat educatie met adviezen over voeding en lichaamsbeweging, het opstellen van behandelingsdoelen, de behandeling van hyperglykemie, de opvolging van cardiovasculaire risicofactoren en de opsporing en behandeling van chronische verwickelingen. De begeleiding gebeurt door verschillende zorgverleners (multidisciplinair), elk met een specifieke inbreng. In de opvolging en begeleiding van diabetes type 2 speelt de eerstelijnszorg een belangrijke rol⁴. De multidisciplinaire aanpak vereist een goede taakomschrijving en samenwerking ('gedeelde zorg').

- 1 In Europa worden de kosten voor de behandeling van diabetes en de complicaties geraamd op 5,8 % van het totale gezondheidszorgbudget. Men houdt hier enkel rekening met de specifieke behandelingen. Deze cijfers zijn dus heel waarschijnlijk nog een onderschatting. Bovendien brengt de intensieve behandeling, die wordt aanbevolen ter preventie van complicaties, nog een stijging van de uitgaven in de geneesmiddelen en medisch en paramedisch personeel met zich mee.
 - Williams R, Van Gaal L, Lucioni C. Assessing the impact of complications on the costs of type II diabetes. *Diabetologia* 2002;45:13-7.
 - Massi-Benedetti M. CODE-2 Advisory Board. The cost of diabetes type II in Europe: the CODE-2 Study. *Diabetologia* 2002;45:1-4.
 - Bagust A, Beale S. Modelling EuroQol health-related utility values for diabetic complications from CODE-2 data. *Health Econ* 2005;14:217-30. Early view on line: <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/abstract/109608185/ABSTRACT>.
- 2 De 'United Kingdom Prospective Diabetes Study' (UKPDS) heeft via een tien jaar durende follow-up van diabetespatiënten de winst van een goed beleid kunnen aantonen.
 - Wens J. Intensieve behandeling van diabetes type 2. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999;28:125-6.
 - Turner RC, Stratton IM, Matthews DR, et al; for the UKPDS Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998;352:837-53.
- 3
 - Sunaert P, Feyen L. Steno-2 studie: Multifactoriële aanpak bij diabetes type 2. *Minerva* 2004;3:11-4.
 - Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:383-93.
- 4 De arts in de eerste lijn is het best geplaatst om de zorg van patiënten met diabetes type 2 te coördineren en op te volgen, en dit in samenwerking met een multidisciplinaire ploeg die samengesteld kan zijn uit onder meer een diabeteseducator, verpleegkundige, diëtist, podoloog en apotheker.
 - Griffin S. Diabetes care in general practice – meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 1998;317:390-5.

De opvolging van diabetespatiënten vereist een volgehouden inspanning. Eens de diagnose is gesteld, moet de patiënt in de eerste plaats zijn leefstijl aanpassen. Het gaat hierbij vooral om rookstop, gewichtsreductie, aangepaste voeding en meer beweging. Een complexe behandeling met verschillende hypoglykemische geneesmiddelen of insuline gecombineerd met andere geneesmiddelen, is vaak onvermijdelijk. Patiënten hebben het dan ook dikwijls moeilijk om de voorgestelde therapie trouw te volgen ⁵.

Erfelijke voorgeschiktheid is bij deze aandoening belangrijk, maar ook leefstijl speelt een grote rol. Vooral abdominale obesitas en gebrek aan lichaamsbeweging zijn uitlokkende factoren. De kans om de ziekte te krijgen, neemt toe met de leeftijd. Ze ontstaat doorgaans op middelbare tot oudere leeftijd, vandaar de vroegere naam ouderdomsdiabetes. Soms wordt de diagnose gesteld naar aanleiding van hyperglykemiesymptomen. Deze tekenen treden slechts op bij een ernstige graad van diabetes type 2. Meestal wordt dit type diabetes ontdekt naar aanleiding van preventieve onderzoeken bij risicopatiënten of van klachten door het ontwikkelen van micro- of macrovasculaire complicaties. In de jaren die volgen op de diagnose van diabetes type 2 ontstaat een progressieve achteruitgang van de β -cel, terwijl de insulineresistentie lichtjes blijft toenemen. Deze geleidelijke achteruitgang vereist steeds meer medicijnen om de glykemie onder controle te houden. Bij de meeste diabetes type 2-patiënten moet uiteindelijk insuline worden opgestart.

De insulineresistentie bij diabetes type 2 heeft tal van gevolgen, ook buiten het koolhydraatmetabolisme, en wordt geassocieerd met abdominale obesitas, hypertensie, dyslipidemie, hyperuricemie en hypercoagulabiliteit. Verschillende epidemiologische studies hebben aangetoond dat dit 'insulineresistentiesyndroom' of 'metabool syndroom' gepaard gaat met een sterk verhoogde cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit ⁶. De aanpak van diabetes type 2 houdt dus meer in dan alleen maar een controle van de glykemie-waarden. Bij elke diabetespatiënt dringt zich een brede cardiovasculaire aanpak op.

Om al deze redenen leek het zinvol om een aanbeveling te ontwikkelen over diabetes mellitus, en meer bepaald over de aspecten van vroegtijdige opsporing, diagnose, behandeling en beleid. Sinds de eerste interdisciplinaire consensus over het beleid van 'niet-insulinedependente diabetes mellitus' in Vlaanderen ⁷, is er nieuwe wetenschappelijke bewijsvoering over preventie, diagnose en aanpak van diabetes. Daarom drong zich een herziening op, die rekening houdt met deze nieuwe resultaten van wetenschappelijk onderzoek.

Door het huidige structurele gebrek aan gegevens om kwaliteitsindicatoren te genereren voor de diabeteszorg in België, is het onmogelijk om duidelijke doelen voorop te stellen, onder meer inzake proces en uitkomst van diabeteszorg. Deze aanbeveling is wel een goed referentiepunt en een aanzet om de kwaliteit van zorg aan mensen met diabetes te verbeteren.

De voorliggende aanbeveling heeft enkel betrekking op volwassen patiënten met diabetes mellitus type 2.

Definities

DIABETES MELLITUS

Diabetes mellitus is een metabole aandoening, gekenmerkt door een verhoogde bloedsuikerspiegel (hyperglykemie), die het koolhydraten-, vet- en proteïnemetabolisme verstoort. De aandoening is te wijten aan een defect in de insulinesecretie, de werking van insuline of beide.

DIABETES TYPE 1

Diabetes type 1 ⁸ is een auto-immune aandoening, gekenmerkt door destructie van de β -cellen van de pancreas. Het daaruit volgende gebrek aan insuline maakt de toediening van dit hormoon onontbeerlijk. Deze vorm uit zich meestal op jongere leeftijd. De diagnose wordt doorgaans gesteld naar aanleiding van acute symptomen.

DIABETES TYPE 2

Diabetes type 2 ontstaat doorgaans door een dubbel probleem. Enerzijds is er een weerstand van de perifere weef-

5 Nagasawa N, Smith MC, Barnes JH, et al. Meta-analysis of correlates of diabetes patients' compliance with prescribed medications. *Diabetes Educ* 1990;16:192-200.

6 Ford ES. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. *Atherosclerosis* 2004;173:309-14.

7 Interdisciplinaire consensus over het beleid van niet-insulinedependente diabetes mellitus. Berchem/Gent: WVVH/VDV, 1997.

8 Vroeger werd diabetes type 1 ook 'insulinedependente diabetes mellitus' genoemd of afgekort IDDM, en diabetes type 2 'niet-insulinedependente diabetes mellitus' of NIDDM. Internationale guidelines bevelen aan om de classificatie van diabetes niet langer te koppelen aan het type van medicamenteuze therapie, maar eerder aan de etiologie.
• American Diabetes Association (ADA). Clinical practice recommendations 2005. *Diabetes Care* 2005;28:54.

sels tegen insuline (insulineresistentie). Anderzijds kunnen de cellen nog wel insuline aanmaken, maar slagen ze er niet meer in de resistentie tegen insuline te compenseren.

ZWANGERSCHAPSDIABETES

Zwangerschapsdiabetes is een gestoorde glucosetolerantie die ontstaat tijdens de zwangerschap. In vele gevallen verdwijnt die na de zwangerschap. Deze vorm van diabetes heeft niet alleen ongunstige effecten op de foetus, maar is ook een voorbode van diabetes type 2 bij de moeder.

GGT/GNG

Gestoorde glucosetolerantie (GGT) en gestoorde nachtere glykemie (GNG)⁹ zijn situaties waarbij de glykemie verhoogd is, maar die nog niet voldoen aan de diagnostische criteria van diabetes. Ze verhogen het cardiovasculaire risico en het risico om diabetes te ontwikkelen (zie *Diagnostische criteria*, blz. 8).

METABOOL SYNDROOM

Het metabool syndroom of insulineresistentiesyndroom is een stofwisselingsprobleem dat gekenmerkt wordt door de combinatie van een gestoorde glykemie, hoge bloeddruk, obesitas en een atherogene dyslipidemie (laag HDL-cholesterol en hoog triglyceridengehalte). De 'International Diabetes Federation' (IDF) stelt de diagnose bij gelijktijdig voorkomen van abdominale obesitas en twee bijkomende factoren uit een lijst van vier¹⁰. Abdominale obesitas wordt bij het Kaukasische ras gedefinieerd als een buikomtrek van ≥ 94 cm voor mannen en ≥ 80 cm voor vrouwen. Bijkomende factoren zijn: triglyceriden ≥ 150 mg/dL (1,7 mmol/L) of een behandeling hiervoor; HDL-cholesterol < 40 mg/dL (1,0 mmol/L) of een behandeling hiervoor; bloeddruk systolisch > 130 mm Hg of diastolisch > 85 mm

Hg of behandeling hiervoor; nuchter plasma glucose > 100 mg/dL (5,6 mmol/L) of eerder gediagnosticeerde diabetes type 2.

SECUNDAIRE DIABETES

Secundaire diabetes¹¹ is een vorm van diabetes waarbij een andere ziekte aan de basis ligt voor het ontstaan van diabetes. De meest frequente oorzaken van secundaire diabetes zijn: pancreasaandoeningen zoals pancreatitis (alcoholabusus) en neoplasie, metabole aandoeningen (hemochromatose), endocriene aandoeningen (hyperthyreoïdie, syndroom van Cushing, acromegalie enzovoort) en het gebruik van diabetogene medicatie (onder meer diuretica, corticosteroiden en nicotinezuur).

MODY

'Maturity-Onset Diabetes of the Young' of MODY is een relatief frequente en bijzondere vorm van diabetes type 2 die op jonge leeftijd ontstaat (vóór de leeftijd van 25 jaar) en die als een autosomaal dominant kenmerk wordt overgeërfd. Een recente Britse studie toonde dat ongeveer één op twee kinderen die zich presenteren met een beeld van diabetes type 2, een vorm van MODY heeft¹². Hiervoor zijn verschillende verantwoordelijke gendefecten gevonden¹³.

LADA

'Latent Auto-immune Diabetes of Adults' of LADA is een bijzondere traag evoluerende vorm van diabetes type 1¹⁴. De diagnose wordt soms maar duidelijk als de opgestarte behandeling met orale antidiabetica weinig effectief blijkt en de patiënt klachten van hyperglykemie blijft vertonen. Een doorverwijzing naar een multidisciplinair diabetes-team is noodzakelijk.

9 Internationaal gebruikt men de term 'Impaired Glucose Tolerance' (IGT) voor gestoorde glucosetolerantie (GGT) en 'Impaired Fasting Glucose' (IFG) voor gestoorde nachtere glykemie (GNG).

10 International Diabetes Federation (IDF). http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf

11 De term 'primaire diabetes' wordt in de literatuur niet gebruikt.

12 Ehtisham S, Hattersley A, Dunger D, Barrett T. First UK survey of paediatric type 2 diabetes and MODY. *Arch Dis Child* 2004;89:526-9.

13 • American Diabetes Association (ADA). Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:S5-S20.

• American Diabetes Association (ADA). Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2005;28:S37-42.

14 Epidemiologisch onderzoek toont aan dat het LADA-syndroom zowat 10 % verklaart van alle diabetespatiënten. Daarmee komt het haast even frequent voor als snel evoluerende diabetes type 1.

• Isomaa B, Almgren P, Henricsson M, et al. Chronic complications in patients with slowly progressing auto-immune type 1 diabetes (LADA). *Diabetes Care* 1999;22:1347-53.

• Biesenbach G, Auinger M, Clodi M, et al. Prevalence of LADA and frequency of GAD antibodies in diabetic patients with end-stage renal disease and dialysis treatment in Austria. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:559-65.

MIDD

'Maternal Inherited Diabetes and Deafness' of MIDD is een syndroom waaraan moet worden gedacht als de combinatie van diabetes en doofheid zich voordoet¹⁵. Het betreft een mitochondriaal genetisch defect dat enkel via de moeder kan worden doorgegeven.

Epidemiologie

Diabetes mellitus komt voor in de hele wereld. Het aantal diabetespatiënten neemt wereldwijd toe. In 2001 schatte IDF het aantal diabetespatiënten op 177 miljoen¹⁶. Men vermoedt dat in 2010 zes procent van de wereldbevolking aan diabetes zal lijden¹⁷. De 'World Health Organisation' (WHO) maakt een voorspelling voor het jaar 2030 van 366 miljoen diabeten¹⁸.

De prevalentie van diabetes in Europa wordt geschat op 4 % van de totale bevolking; slechts de helft is gediagnosticeerd. Diabetes type 2-patiënten maken hiervan meer dan 90 % uit. De frequentie van diabetes type 2 neemt toe met de leeftijd. Meer dan 10 % van de personen ouder dan 65

jaar heeft diabetes. Omdat onze maatschappij steeds meer obese kinderen telt met verkeerde voedingsgewoonten en weinig lichaamsbeweging, ontstaat diabetes type 2 nu ook vaker op jongere leeftijd¹⁹.

Cijfers voor België zijn beperkt en onvolledig. Jaarlijks zouden er in ons land ongeveer 2 070 nieuwe diabetes type 1-patiënten worden ontdekt, van wie 1 180 jonger zijn dan 14 jaar en 890 tussen 15 en 39 jaar op het ogenblik van de diagnose. In België zouden er jaarlijks ongeveer 23 500 nieuwe diabetes type 2-patiënten bijkomen²⁰. De Belgische prevalentie van diabetes (type 1 en 2) wordt geschat op 5,2 % en van GGT op 7,4 % van de bevolking²¹.

De prevalentie van diabetes type 2 kan erg verschillen al naargelang van de etnische samenstelling van de populatie, met een twee- tot zesvoudige stijging bij allochtonen ten opzichte van de autochtone bevolking²². Cijfers over de prevalentie van diabetes type 2 bij allochtonen in België zijn niet voorhanden²³.

De prevalentie van diabetescomplicaties varieert volgens de duur van de diabetes en de glykemieregeling. Macro- en

-
- 15 MIDD is een maternaal overgedragen ziekte waarbij de diabetes gepaard gaat met een gehoordaling ten gevolge van een verminderde perceptie van de hoge tonen. De ziekte ontstaat door een mutatie van A naar G op positie 3 243 in het mitochondriale DNA. Ongeveer 1,43 % van de diabetes type 2-patiënten in Nederland is drager van deze mutatie. Het belangrijkste defect bij deze mensen is een verminderde insulinesecretie door de pancreas na glucosestimulatie.
- Maassen JA, van den Ouweland JM, Losekoot M, et al. Van gen tot ziekte: mutatie in mitochondriaal DNA en MIDD. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:1153-4.
 - Maassen JA, van Essen E, van den Ouweland JM, et al. Molecular and clinical aspects of mitochondrial diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001;109:127-34.
- 16 IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes. Brussels: International Diabetes Federation, 2005. <http://www.eatlas.idf.org/>
- 17 Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. *Diabet Med* 1997;14:1-85.
- 18 • Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047-53.
- http://www.who.int/diabetes/facts/world_figures/en/
- 19 • Molnar D. The prevalence of the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus in children and adolescents [review]. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28(Suppl 3):S70-S4.
- Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents [review]. *J Pediatr* 2005;146:693-700.
 - Mooy JM, Grootenhuys PA, de Vries H, Valkenburg HA, et al. Prevalence and determinants of glucose intolerance in a Dutch Caucasian population. The Hoorn Study. *Diabetes Care* 2005;18:1270-3.
- 20 Wens J, Van Casteren V, Vermeire E, et al. Diagnosis and treatment of type 2 diabetes in three Belgian regions. Registration via a network of sentinel general practices. *Eur J Epidemiol* 2001;17:743-50.
- 21 IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes. Brussels: International Diabetes Federation, 2005:45-7. <http://www.eatlas.idf.org/>
- 22 Carter JS, Pugh JA, Monterrosa A. Non-insulin-dependent diabetes mellitus in minorities in the United States. *Ann Intern Med* 1996;125:221-32.
- 23 Uit verschillende studies in Nederland is gebleken dat de prevalentie van diabetes type 2 twee- tot driemaal hoger is bij allochtonen dan bij autochtonen (4,8 % bij Nederlanders ten opzichte van 9,9 % bij Turken en 12,1 % bij Marokkanen). Tevens is de allochtone diabetespatiënt gemiddeld jonger dan de Nederlandse (55,2 jaar versus 68,6 jaar). Berekend per leeftijdscohort was het verschil nog duidelijker: in de cohort van 35-54 jaar was de prevalentie 6,7 keer hoger bij allochtonen dan bij autochtonen; in de cohort ouder dan 54 jaar bedroeg dit verschil 2,8 keer. De verschillen in prevalentie naar etniciteit waren vergelijkbaar voor mannen en vrouwen. Etniciteit bleek de sterkste voorspeller te zijn van diabetes mellitus type 2: Odds Ratio (OR) van 2,81 (95 % BI 1,80-4,39) voor Turken en een OR van 3,21 (95 % BI 2,28-4,52) voor Marokkanen in vergelijking met Nederlanders, en dit gecorrigeerd voor geslacht, leeftijd en type ziektekostenverzekering. Verder bleek ook dat de gemiddelde leeftijd van patiënten met diabetes verschilde op het ogenblik van de diagnose: Nederlandse patiënten waren het oudst (61,8 ± 8,1), voorafgegaan door Marokkaanse (57,7 ± 7,9) en Turkse patiënten (54,6 ± 7,6). Er waren geen verschillen in type behandeling. De huisarts behandelde de meerderheid van de patiënten zelf, ongeacht hun etnische afkomst.
- Querido JD. De prevalentie van diabetes mellitus type 2 in een achterstandsbuurt. Een onderzoek in drie huisartspraktijken. *Huisarts Wet* 1995;38:250-4.
 - Kriegsman DMW, Van Langen J, Valk GD, et al. Hoge prevalentie van diabetes mellitus type 2 bij Turken en Marokkanen. *Huisarts Wet* 2003;46:363-8.
-

microvasculaire ziekten zijn de belangrijkste diabetesgerelateerde oorzaken van morbiditeit en mortaliteit. Diabetes is de belangrijkste oorzaak van blindheid bij volwassenen, van niet-traumatische amputatie van onderste ledematen, van nierfalen met transplantatie en dialyse tot gevolg. Tevens ligt het risico op coronaire hartziekte twee- tot viermaal hoger bij diabetespatiënten en is de kans op een cerebrovasculair accident of perifere vasculair lijden eveneens sterk gestegen²⁴.

Vraagstelling

Deze aanbeveling wil een antwoord formuleren op volgende vragen:

- Welke factoren maken een screening naar diabetes wenselijk en hoe moet deze dan worden uitgevoerd?
- Op basis van welke criteria wordt de diagnose van diabetes mellitus gesteld?
- Welke behandelingsdoelen worden bij de aanpak van diabetes mellitus vooropgesteld?
- Welke adviezen zijn zinvol met betrekking tot voeding en lichaamsbeweging?
- Hoe gebeurt de behandeling van hyperglykemie bij een diabetes type 2-patiënt?
- Welke risicofactoren worden opgevolgd ter preventie van cardiovasculaire complicaties?
- Hoe kunnen chronische complicaties (nefropathie, neuropathie, retinopathie, voetproblemen, cardiovasculaire complicaties) vroegtijdig worden opgespoord en behandeld?
- Wat omvat een goede diabeteseducatie om de 'empowerment'²⁵ van de patiënt te verhogen?
- Hoe kan de zorg voor de diabetespatiënt worden georganiseerd volgens de principes van 'gedeelde zorg'?

Vroegtijdige opsporing

Diabetes type 2

VERANTWOORDING

Er zijn verschillende argumenten om de diagnose van diabetes type 2 zo snel mogelijk te stellen:

- Diabetes is een ernstige en zeer frequente aandoening.
 - Er is een lange asymptomatische periode. Uit bevolkingsonderzoek blijkt dat één derde tot de helft van de mensen met diabetes niet als dusdanig is erkend²⁶.
 - Als op het ogenblik van de diagnose diabetische retinopathie (specifiek voor diabetes) aanwezig is, dan kan men hieruit afleiden dat de aandoening al meer dan tien jaar bestaat²⁷. Het insulineresistentiesyndroom, dat dikwijls aan de basis ligt van diabetes type 2 en het cardiovasculaire risico sterk verhoogt, is vaak al veel langer aanwezig.
 - De prevalentie van diabetes type 2 verschuift naar jongere leeftijd. Er worden zelfs gevallen gesignaleerd van diabetes type 2 bij kinderen met morbide obesitas.
 - Niet-gekende diabetes is geen benigne toestand: op het ogenblik van de diagnose zijn meestal al chronische complicaties aanwezig in min of meer gevorderde vorm.
 - De diagnose kan worden gesteld met een eenvoudige en goedkope bloedtest.
 - Men beschikt over behandelingen waarvan de efficiëntie op het afremmen van verdere complicaties is bewezen.
- Door de ziekte in een vroeger stadium te detecteren, mag men dus verwachten dat de prognose kan verbeteren. Nochtans ontbreekt het formele bewijs hiervoor²⁸.

STRATEGIE

Wegens de ongunstige kosten-batenverhouding²⁹ wordt een screening van de hele bevolking³⁰ niet aanbevolen. Wel

24 American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2005;28(Suppl 1):S4-S36.

25 'Empowerment' is een begrip waarvoor geen goede Nederlandse vertaling werd gevonden. De 'Saint-Vincent Declaration Primary Care group' omschrijft 'empowerment' als: "een proces dat mensen in staat stelt om meer controle te krijgen over hun gezondheid en deze te verbeteren."

26 • Hortolanus-Beck D, Lefebvre PJ, Jeanjean MF Le diabète dans la province belge du Luxembourg: fréquence, importance de l'épreuve de surcharge glucosée orale et d'une glycémie à jeûn discrètement accrue. *Diab Metabol* 1990;16:311-7.
• Mooy JM, Grootenhuis PA, de Vries H, Valkenburg HA, et al. Prevalence and determinants of glucose intolerance in a Dutch Caucasian population. The Hoorn Study. *Diabetes Care* 1995;18:1270-3.

27 Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knuiman MW. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 yr before clinical diagnosis. *Diabetes Care* 1992;15:815-9.

28 Om dit te bewijzen heeft men gerandomiseerde studies nodig met een interventiegroep waarin screening en vroegtijdige behandeling worden toegepast, en die vergeleken wordt met een controlegroep waarin dit niet gebeurt. Het is weinig waarschijnlijk dat dergelijke studies zullen worden uitgevoerd omwille van methodologische en ethische overwegingen, haalbaarheid en kosten.

29 Screening van de totale populatie is niet zinvol. Er is een negatieve kosten-batenbalans en een aanzienlijke kans om hoogrisicogroepen te missen, terwijl heel wat mensen met een laag risico worden onderzocht en nodeloos ongerust worden gemaakt.
• Engelgau MM, Narayan KM, Herman WH. Screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:1563-80.

30 In 1968 zijn door Wilson en Jungner tien criteria opgesteld waaraan een screeningsprogramma zou moeten voldoen.
• Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: World Health Organisation, 1968.
• Buntinx F. Screening versus diagnostiek: complexe problemen. *Huisarts Wet* 2004;47:230-5.

wordt een gerichte, opportunistische screening aangeraden bij personen met een duidelijk verhoogd risico voor diabetes type 2³¹. Deze screening past bij voorkeur in een globale cardiovasculaire preventiestrategie. De huisarts is goed geplaatst om tijdens de consultatie aan 'case finding' te doen.

WELKE RISICOGROEPEN?

Volgende risicogroepen verdienen aandacht: personen met een voorgeschiedenis van stoornissen in de glykemie (bijvoorbeeld zwangerschapsdiabetes of stress-hyperglykemie bij heelkundige ingreep); personen die behandeld worden met medicatie³² (onder meer corticoiden, atypische neuroleptica³³, protease-inhibitoren) of lijden aan bepaalde aandoeningen die diabetes kunnen veroorzaken (pancreaslijden, alcoholisme); personen vanaf 45 jaar met gediagnosticeerde diabetes type 2 bij eerstegraadsverwanten; personen vanaf 45 jaar met kenmerken van het metabool syndroom en ten slotte personen vanaf 65 jaar, ongeacht of er bijkomende risicofactoren zijn.

Ook personen met symptomen of klachten die suggestief zijn voor diabetes type 2 (dorst, recidiverende urogenitale

infecties, tekenen van diabetescomplicaties) moeten getest worden. In deze omstandigheden spreekt men eerder van 'diagnostiek' in plaats van screening.

WELKE TEST EN HOE VAAK?

We bevelen een meting van de glykemie aan op een nuchter bloedstaal. Maak bij voorkeur gebruik van een labodotering op veneus bloed³⁴.

Is er sprake van diabetes, dan start men uiteraard een behandeling op.

Bij een gestoorde nuchtere glykemie (GNG) of gestoorde glucosetolerantie (GGT) (zie *Diagnostische criteria, blz. 8*) wordt een jaarlijkse screening aanbevolen. Valt de glykemie binnen de normale waarden, dan adviseren we bij consensus om dit om de drie jaar te doen. Is er een voorgeschiedenis van zwangerschapsdiabetes of stress-hyperglykemie, dan wordt de screeningstest ieder jaar herhaald. Wat het resultaat van de test ook is, de risicofactoren moeten worden behandeld, zowel om het cardiovasculaire risico te reduceren als om de evolutie naar diabetes te voorkomen of uit te stellen³⁵.

31 Het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV) heeft in 2002 een Belgische consensus uitgewerkt over screening naar diabetes type 2. Deze kwam tot stand na een literatuuronderzoek en discussie met experts uit Vlaanderen (VDV, WVVH) en Wallonië (ABD, SSMG). Deze consensus werd niet getest op validiteit, maar door de redactiegroep van deze aanbeveling als erg waardevol beoordeeld. Daarom nemen we de besluiten hiervan over. (Zie ook <http://www.iph.fgov.be/epidemiologie/epinl/crospln/consensusdiabete.pdf>)

Screening is vereist:

▼ bij personen van 18 tot 45 jaar:

als aan één van de volgende voorwaarden is voldaan:

- voorgeschiedenis van zwangerschapsdiabetes,
- voorgeschiedenis van hyperglykemie vastgesteld naar aanleiding van een interventie of ziekenhuisopname.

of als aan twee van volgende voorwaarden is voldaan:

- voorgeschiedenis van een bevalling van een baby van meer dan 4,5 kg,
- diabetes bij eerstegraadsverwanten,
- BMI ≥ 25 kg/m²,
- buikomtrek van >88 cm (vrouwen) of >102 cm (mannen),
- behandeling voor hoge bloeddruk of chronische corticoidenbehandeling.

▼ bij personen van 45 tot en met 64 jaar, als aan één enkele van bovenstaande voorwaarden is voldaan.

▼ bij personen vanaf 65 jaar, ongeacht of er bijkomende risicofactoren zijn.

32 Hyperglykemie en diabetes mellitus door geneesmiddelen. *Folia Pharmacotherapeutica*, februari 2002.

33 Lean MEJ, Pajonk FG. Patients on atypical antipsychotic drugs: Another high-risk group for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:1597-605.

34 Voor de interpretatie van de cijfers, zie *Diagnose van diabetes mellitus type 2, blz. 8*.

Een *glucosemeter* heeft een foutenmarge van 15-20 % en geeft dus enkel een betrouwbaar screeningsresultaat bij duidelijk hoge of lage waarden. Bovendien zijn niet alle meters op dezelfde manier geijkt (sommige op plasma, andere op vol bloed). Het gebruik van een glucosemeter voor screening wordt om deze redenen afgeraden.

Bij de meting van een *niet-nuchtere glykemie* is er een grote twijfelzone: het resultaat is immers afhankelijk van hoe lang na de maaltijd wordt gemeten, van de hoeveelheid en de samenstelling van de voeding en van de snelheid van de maaglediging.

Een *orale glucosetolerantietest* (OGTT) is niet zinvol in de klinische praktijk omdat de test omslachtig is, onder strikt gestandaardiseerde voorwaarden moet gebeuren en weinig reproduceerbaar is. De OGTT wordt vooral gebruikt voor epidemiologisch onderzoek.

Bepaling van *glucosurie* wordt als screeningswijze niet aanbevolen wegens de lage sensitiviteit van 21 % tot 64 % (men mist veel diagnosen).

Het gebruik van *HbA1c* voor screening wordt niet aangeraden omdat de waarde vaak nog normaal is bij een beginnende diabetes type 2. De meting is bovendien onvoldoende gestandaardiseerd en wordt niet terugbetaald voor deze indicatie.

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

35 Preventiestudies in de Verenigde Staten en Finland hebben aangetoond dat bij patiënten met een GGT een gewichtsvermindering van 4 kg de evolutie naar diabetes type 2 over vier jaar tijd met 50 tot 60 % reduceert.

• Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343.

• Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393.

Zwangerschapsdiabetes

Zwangerschapsdiabetes wordt gedefinieerd als een gestoorde glucosetolerantie die ontstaat tijdens de zwangerschap. De prevalentie van zwangerschapsdiabetes varieert van 1 tot 14 % van alle zwangerschappen, afhankelijk van de bestudeerde populatie en de aard van de gebruikte diagnostische test.

Zwangerschapsdiabetes verhoogt het risico op macrosomie, met als gevolg perinatale complicaties als hypoglykemie en geboortetraumata (onder meer schouderdystokie, fracturen en perifere zenuwbeschadiging)³⁶. Ook op langere termijn zijn er mogelijk nadelige effecten voor moeder en kind³⁷. Daarom wordt screening naar zwangerschapsdiabetes aangeraden, tenzij het risico verwaarloosbaar klein is.

De kans op zwangerschapsdiabetes moet tijdens de eerste raadpleging geëvalueerd worden. De risicofactoren zijn³⁸:

- BMI >25 kg/m² (vooral buikomtrek ter hoogte van de navel van >88 cm) vóór de start van de zwangerschap,
- positieve familiale anamnese van diabetes type 2 bij eerstegraadsverwanten,
- leeftijd >25 jaar,
- meerlingzwangerschap,
- vroegere zwangerschapsdiabetes,
- kinderen met hoog geboortegewicht (≥4,5 kg),
- vroeger GNG met NPG =100-125 mg/dL (5,5-7,0 mmol/L),

- vroeger GGT met een orale glucosetolerantietest (OGTT) twee-uurswaarde 140-199 mg/dL (7,8-11,0 mmol/L).

Als geen enkele van deze risicofactoren aanwezig is, dan kan men screening achterwege laten. Bij aanwezigheid van minstens één risicofactor wordt bij voorkeur gescreend tussen zwangerschapsweek 24 en 28.

Is er bij het eerste contact al een sterk verhoogd risico (uitgesproken obesitas, antecedenten van zwangerschapsdiabetes, glucosurie of sterke familiale anamnese op diabetes), dan wordt het best meteen gescreend. Een negatieve screeningstest wordt gevolgd door een nieuwe screeningstest tussen week 24 en 28. De test gebeurt steeds op veneus plasma. Voor screeningsdoeleinden wordt het gebruik van een glucosemeter afgeraden.

HOE SCREENEN?

Er bestaan verschillende screeningsmethoden³⁹. Zwangerschapsdiabetescreening wordt bij voorkeur uitgevoerd via een veneuze bloedafname één uur na belasting met 50 g glucose (=challenge test). Deze test kan op elk ogenblik van de dag gebeuren; de vrouw hoeft niet nuchter te zijn. Deze testmethode blijkt de meest kosteneffectieve⁴⁰.

De screeningstest is positief als één uur na inname van 50 g glucose een glykemie wordt gemeten van ≥140 mg/dL (7,8 mmol/L). De diagnose van zwangerschapsdiabetes wordt bevestigd met een OGTT.

36 Blank A, Grave G, Metzger BE. Effects of gestational diabetes on perinatal morbidity reassessed: report of the International Workshop on Adverse Perinatal Outcomes of Gestational Diabetes Mellitus, December 3-4, 1992. *Diabetes Care* 1995;18:127-9.

37 Mogelijke nadelige effecten van zwangerschapsdiabetes op de ontwikkeling van het kind zijn een minder goede intellectuele ontwikkeling en een verhoogd risico op obesitas en GGT.

- Rizzo TA, Metzger BE, Dooley SL, Cho NH. Early malnutrition and child neurobehavioural development: insights from the study of children of diabetic mothers. *Child Dev* 1997;68:26-38.
- Pettitt D, Bennett PH, Knowler WC, Baird HR, Aleck KA. Gestational diabetes mellitus and impaired glucose tolerance during pregnancy: long-term effects on obesity and glucose intolerance in the offspring. *Diabetes Care* 1985;34:119-22.
- Silverman B, Metzger BE, Cho NH, Loeb CA. Impaired glucose tolerance in adolescent offspring of diabetic mothers: relationship to fetal hyperinsulinism. *Diabetes Care* 1995;18:611-7.

Voor de moeder vormt zwangerschapsdiabetes een belangrijke risicofactor voor het ontwikkelen van diabetes.

- O'Sullivan JB, Mahan CM. Diabetes subsequent to the birth of a large baby: a 16-year prospective study. *J Chronic Dis* 1980;33:37-45.
- Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352:2477-86.

38 American Diabetes Association (ADA). Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:S103-5.

39 Wat de screeningsmethoden betreft, onderscheiden we volgende mogelijkheden:

- ▼ 50 g glucosebelastingstest met bepaling van glykemie na één uur (50 g challenge test),
- ▼ nuchtere of postprandiale glykemiebepaling. Bij een nuchtere glykemie wordt een afkapwaarde van 86 mg/100 ml (4,8 mmol/L) gehanteerd. Ongeveer 30 % van de vrouwen moet dan nadien een diagnostische OGTT ondergaan.
- ▼ twee-uurs 75 g respectievelijk drie-uurs 100 g glucosebelastingstest met bepaling van nuchtere glykemie en de glykemiewaarden na respectievelijk één, twee en drie uur na inname van glucose (OGTT). De 100 g OGTT wordt als gouden standaard gehanteerd. Bij gebruik van 75 g glucosebelasting zijn de afkappunten 140 mg/dL (7,8 mmol/L) na één uur en 120 mg/dL (6,7 mmol/L) na twee uur.

Voor geen enkele van deze screeningsmethoden is er voldoende evidentie om één test als superieur te beschouwen.

- Canadian Task Force on Preventive Health Care. Screening for gestational diabetes mellitus. *Can Med Assoc J* 1992;147:435-43.
- Berger H, Crane J, Armon A, et al. Screening for gestational diabetes mellitus. *J Obstet Gynaecol Can* 2002;24:894-912.
- Vogel N, Burnand B, Vial Y, et al. Screening for gestational diabetes: variation in guidelines. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 2000;91:29-36.

40 Nicholson WK, Fleisher LA, Fox HE, Powe NR. Screening for gestational diabetes mellitus. A decision and cost-effectiveness analysis of four screening strategies. *Diabetes Care* 2005;28:1482-4.

DIAGNOSE

De uiteindelijke diagnose van zwangerschapsdiabetes wordt gesteld met een OGTT ⁴¹. Hierbij wordt een glucosebelasting uitgevoerd van 100 g na acht tot tien uur nachtelijk vasten. De afkappunten zijn dan:

- vasten ≥ 95 mg/dL (5,3 mmol/L),
- 1 uur ≥ 180 mg/dL (10,0 mmol/L),
- 2 uur ≥ 155 mg/dL (8,6 mmol/L),
- 3 uur ≥ 140 mg/dL (7,8 mmol/L).

De test is positief als twee of meer afkappunten overschreden worden. Bij vaststelling van zwangerschapsdiabetes is doorverwijzing naar een multidisciplinair diabetescentrum noodzakelijk. Een adequate behandeling geeft aanleiding tot een belangrijke reductie van de perinatale morbiditeit ⁴².

NA DE ZWANGERSCHAP

Het risico dat patiënten met zwangerschapsdiabetes na de zwangerschap evolueren naar diabetes type 2 bedraagt 30 tot 60 % ⁴³. Daarom worden deze vrouwen het best jaarlijks gescreend op het voorkomen van diabetes type 2, zeker in geval van overgewicht of als er andere risicofactoren zijn. Het is van essentieel belang deze risicogroep tijdig te her-

kennen en de risicofactoren zoals obesitas en gebrek aan lichaamsbeweging te behandelen.

Diagnose diabetes mellitus**Diagnostische criteria**

We verwijzen hiervoor naar de criteria van de American Diabetes Association (ADA) ⁴⁴. De ADA stelt voor om de nuchtere glykemie in de klinische praktijk te bepalen op veneus plasma. De test is eenvoudig uit te voeren, patiëntvriendelijk, goedkoop en vrij goed reproduceerbaar.

Nuchter betekent dat de patiënt minstens acht uur vóór de test geen voedingsmiddelen (calorieën) heeft genuttigd. De OGTT wordt enkel aangeraden voor onderzoeksdoeleinden of voor de diagnostiek van zwangerschapsdiabetes (zie *Vroegtijdige opsporing*, blz. 5).

NUCHTER

Een meting van <100 mg/dL (5,5 mmol/L) is normaal (zie *tabel 1*). Een meting tussen 100 en 125 mg/dL (5,5 en 6,9 mmol/L) wordt gedefinieerd als een 'gestoorde nuchtere glykemie' (GNG, 'impaired fasting glucose' of IFG). GNG verhoogt het risico om diabetes te ontwikkelen. Een nuchtere

Nuchter	
<100 mg/dL (5,5 mmol/L)	normaal
≥ 100 mg/dL en <126 mg/dL (5,5 mmol/L en 7,0 mmol/L)	gestoorde nuchtere glucose (GNG)
≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L)	diabetes mellitus
Niet nuchter	
≥ 126 mg/dL en <200 mg/dL (7,0 mmol/L en 11,1 mmol/L)	nuchter herhalen
≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L)	diabetes mellitus
Twee uur na belasting met 75 g glucose (OGTT)	
≥ 140 mg/dL en <200 mg/dL (7,8 mmol/L en 11,1 mmol/L)	gestoorde glucosetolerantie (GGT)
≥ 200 mg/dL	diabetes mellitus

Tabel 1: Diagnostische criteria voor diabetes type 2.

41 Uiteindelijk kan men voor de diagnose van zwangerschapsdiabetes kiezen tussen de éénstapsbenadering met onmiddellijke OGTT-test of een tweestapsbenadering via voorafgaande screening met de challenge test. De OGTT is wel meer kosteneffectief bij hoogrisicopatiënten. De OGTT 100 g belastings-test correct uitvoeren vraagt echter een nauwgezette procedure. De test dient te worden uitgevoerd 's ochtends na een nacht vasten gedurende 8 à 14 uur, na dagen van onbepaald dieet (>150 g koolhydraten per dag) en onbepaalde fysieke inspanning. Tijdens de test moet de patiënt blijven zitten en mag er niet worden gerookt.

• American Diabetes Association. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-97. (revised 1999; republished 2003).

42 Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352:2477-86.

43 O'Sullivan JB, Mahan CM. Diabetes subsequent to the birth of a large baby: a 16-year prospective study. *J Chronic Dis* 1980;33:37-45.

44 American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2005;28:S37-42.

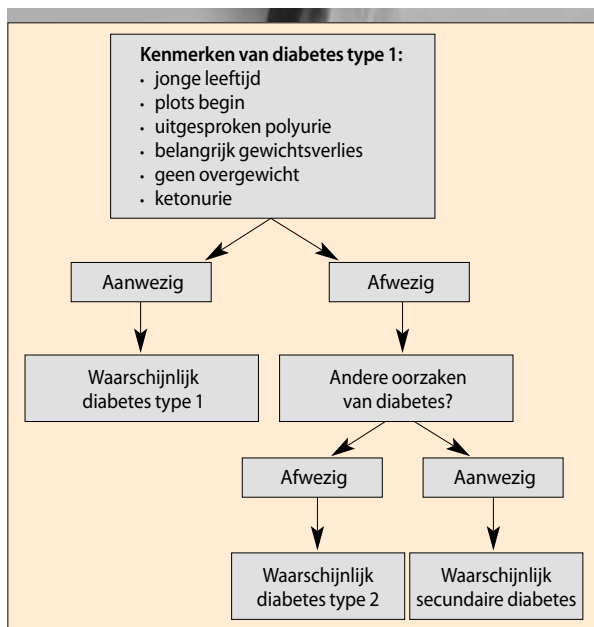
glykemie van ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L) kan al wijzen op diabetes. Vermits de diagnose een grote impact heeft, moet een abnormale nuchtere glykemie bevestigd worden. Twee metingen op verschillende dagen zijn noodzakelijk om een definitieve diagnose te kunnen stellen. Bij herhaling van een waarde van ≥ 126 mg/dL is de diagnose van diabetes meteen bevestigd.

NIET NUCHTER

Bij gebruik van een niet-nuchtere glykemie moet een waarde van ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L) worden gecontroleerd via een nuchtere bloedafname (zie tabel 1). Een niet-nuchtere waarde van ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) wijst onmiddellijk op diabetes. Medische stress (infectie, trauma, chirurgie, farmaca) kan de glykemie tijdelijk doen stijgen. De glykemie moet dan buiten de acute periode opnieuw worden bepaald. Patiënten met tijdelijke 'stress-hyperglykemie' moeten verder worden opgevolgd, omdat zij een hoog risico hebben om diabetes te ontwikkelen (zie *Vroegtijdige opsporing*, blz. 5).

Onderscheid tussen diabetes type 1 en type 2

Om diabetes type 1 van diabetes type 2 te onderscheiden, wordt gebruikgemaakt van een aantal klinische parameters (zie figuur 1).



Figuur 1: Onderscheid tussen diabetes type 1 en diabetes type 2.

Het is echter niet altijd eenvoudig om op grond van leeftijd, symptomen en glucosewaarden een onderscheid te maken tussen diabetes mellitus type 1, diabetes mellitus type 2 en een secundaire diabetes mellitus. Naarmate de patiënt jonger en magerder is en hogere bloedsuikers heeft, is de kans groter dat hij diabetes mellitus type 1 heeft.

Bij diabetes mellitus type 1 treden vaak specifieke symptomen op de voorgrond zoals uitgesproken polyurie, polydipsie, vermagering en ketonurie. Diabetes mellitus type 2 kan lange tijd asymptomatisch verlopen. De symptomen zijn meestal aspecifiek zoals moeheid, recidiverende infecties en slecht genezende wondjes. Niet zelden gebeurt de diagnosestelling bij het ontdekken van een complicatie van diabetes mellitus (bijvoorbeeld retinopathie, neuropathie).

Behandelingsdoelen

De behandeling van diabetes heeft tot doel het welzijn van de diabetespatiënt te bevorderen. Dit betekent dat hij een leven moeten kunnen leiden dat kwalitatief en kwantitatief gelijk is aan dat van personen zonder diabetes. Concreet betekent dit ⁴⁵:

- symptomen van hyperglykemie vermijden,
- acute complicaties (hypoglykemie, hyperglykemie) voorkomen,
- chronische complicaties voorkomen,
- mortaliteit verminderen,
- zelfredzaamheid van de patiënt behouden,
- sociale discriminatie tegengaan.

Om dit te bereiken, behandelt men niet alleen de specifieke diabetesproblemen (goede bloedglucoseregulatie en tijdig herkennen van diabetescomplicaties in een reversibele fase), maar bestrijdt men ook het globale cardiovasculaire risico. Volgende actiepunten zijn hiervoor nodig:

- overgewicht (indien aanwezig) reduceren en beweging stimuleren,
- roken ontmoedigen en hypertensie behandelen,
- een statine starten, tenzij er geen bijkomende cardiovasculaire risicofactoren zijn,
- opstart van een lage dosis aspirine evalueren.

Voor alle risicofactoren worden strenge doelstellingen vooropgesteld ⁴⁶. Het is echter onmogelijk om absolute en universeel geldende behandelingsdoelen te formuleren. Bij diabetes werken we immers met zogenaamde 'moving targets'

45 Voor de wetenschappelijke onderbouwing van de behandelingsdoelen, verwijzen we naar de verdere delen van deze aanbeveling die deze verschillende topics uitvoerig behandelen.

46 Men streeft naar de laagst mogelijke waarde in elk stadium van de ziekte. Zo is in een vroeg stadium van diabetes een HbA1c van 6 soms nog mogelijk, hetgeen in een later stadium vaak niet haalbaar is.

die in de toekomst zeker zullen wijzigen. In de opvolgrapporten van deze aanbeveling zullen we de evoluerende behandelingsdoelen steeds duidelijk kenbaar maken.

Het belangrijkste knelpunt is de haalbaarheid van deze strenge doelstellingen. Het blijft uitermate belangrijk om het algemene welbevinden en de kwaliteit van leven van elke patiënt optimaal te houden. Tabel 2 geeft de waarden van klinische doelstellingen weer die haalbaar kunnen zijn bij de meeste mensen met diabetes ⁴⁷. Een argumentatie voor deze doelstellingen komt later aan bod.

	doelstelling	Eenheid
Roken	rookstop	
Gewichtsreductie bij obesitas	5 à 10 % op 1 jaar	
HbA1c	<7,0	%
Nuchtere glykemie	≤125	mg/dL
Bloeddruk (BD)	<130/80	mm Hg
LDL-cholesterol ⁴⁸	<100	mg/dL

De streefwaarden voor de BD zijn iets lager bij nefropathie (<125/75 mm Hg)

Tabel 2: Klinische doelstellingen die haalbaar kunnen zijn bij de meeste mensen met diabetes.

Adviezen over voeding en lichaamsbeweging

We behandelen maatregelen over voeding en adviezen over fysieke activiteit bij diabetes type 2-patiënten samen in één hoofdstuk. Beide interventies zijn erg aan elkaar verwant en hun vereiste educatiemethodieken bovendien goed vergelijkbaar. Het doel van deze maatregelen is in de eerste plaats diabetes type 2 te voorkomen of vertragen en in de tweede plaats bij bestaande diabetes een basis te leggen voor de controle van de belangrijkste behandelingsparameters zoals gewicht, bloeddruk, glykemie en lipiden ⁴⁹.

Preventie

De aanwezigheid van GNG, GGT of beide wordt actueel beschouwd als een toestand van pre-diabetes. Pre-diabetes opsporen is geen doel op zich, maar helpt om een populatie te detecteren met een (sterk) verhoogd risico om diabetes type 2 te ontwikkelen. Diabetes kan in deze risicogroep voorkomen worden door veranderingen in leefgewoonten ⁵⁰. Hiertoe zijn substantiële inspanningen nodig. Ook het gebruik van metformine blijkt effectief, maar minder dan leefstijlinterventies ⁵¹.

47 De geformuleerde doelstellingen zijn gebaseerd op verschillende nationale en internationale richtlijnen. We vermelden hier enkel de belangrijkste. In de verdere delen van deze aanbeveling wordt uitgebreid gerefereerd aan de beschikbare literatuur.

• American Diabetes Association (ADA). Clinical practice recommendations 2005. *Diabetes Care* 2005;28:S1.

http://care.diabetesjournals.org/content/vol28/suppl_1

• Clinical Guidelines for type 2 diabetes. Management of blood glucose. Full report. A collaborative program between the Royal college of General Practitioners, Diabetes UK, the Royal college of Physicians, the Royal college of Nursing. Publication date September 2002. Review date September 2005. <http://www.nelh.nhs.uk/guidelinesdb/html/front/Bloodglucose2.html>

• National Institute of Clinical Excellence (NICE). Management of type 2 diabetes - management of blood pressure and blood lipids (Guideline H). http://www.nice.org.uk/pdf/NICE_INHERITED_Hv8.pdf

• De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Atherosclerosis* 2004;173:381-91. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/content/full/24/17/1601>

48 De bepaling van LDL-cholesterol wordt in België niet terugbetaald. Laboratoria geven daarom vaak een berekende waarde. De berekening gebeurt uit totaal cholesterol, HDL-cholesterol en triglyceriden aan de hand van volgende formule $LDL = CHOL - (TG/5) - HDL$. Bij een triglyceridegehalte van >400 mg/dL is de formule minder nauwkeurig.

49 • Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 2002;25:1869-75.

• Pritchard DA, Hyndman J, Taba F. Nutritional counselling in general practice: a cost effective analysis. *J Epidemiol Community Health* 1999;53:311-16.

50 In de 'Diabetes Prevention Study' werden 522 obese patiënten (gemiddelde BMI =31 kg/m²) van middelbare leeftijd (gemiddelde leeftijd 55 jaar) met GGT gerandomiseerd. De interventiegroep kreeg geïndividualiseerde counseling gericht op gewichtsreductie, verminderde totale inname van vet en verminderde inname van verzadigde vetten, een verhoogde inname van vezels en meer fysieke inspanning. De cumulatieve incidentie van diabetes na vier jaar bedroeg 11 % (95 % BI 6-15) in de interventiegroep en 23 % (95 % BI 17-29) in de controlegroep. Tijdens de duur van de studie werd het risico op het ontstaan van diabetes gereduceerd met 58 % (p<0,001). De reductie in incidentie van diabetes was volledig toe te schrijven aan leefstijlveranderingen.

• Wens J. Kan een gezonde leefstijl diabetes voorkomen? *Huisarts Nu (Minerva)* 2002;31:45-7.

• Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson J, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.

51 In het 'Diabetes Preventie Programma' werden 3 234 patiënten met GNG en GGT (gemiddelde BMI =34 kg/m², gemiddelde leeftijd 51 jaar) gerandomiseerd in drie groepen: placebo, metformine of leefstijlaanpassingen. Doelstellingen van het leefstijlprogramma waren een gewichtsreductie van minstens 7 % en een matige inspanning van minstens 150 minuten lichaamsbeweging per week. De gemiddelde follow-up bedroeg 2,8 jaar. De incidentie van diabetes bedroeg 11 per honderd persoonjaren in de placebogroep, 7,8 in de metforminegroep en 4,8 in de leefstijlgroep. Leefstijlinterventies beperkten ook hier de incidentie met 58 % (95 % BI 48-66) en metformine met 31 % (95 % BI 17-43), in vergelijking met placebo. Om in drie jaar één geval van diabetes te voorkomen dienden 6,9 personen te participeren in de leefstijlgroep en 13,9 in de metforminegroep.

• Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.

Een recent literatuuronderzoek bestudeerde de mogelijkheden van diabetespreventie met leefstijlaanpassingen in de algemene bevolking⁵². De bevindingen zijn hier minder duidelijk, vooral wegens methodologische beperkingen. In goed gecontroleerde studies met een interventiearm die leefstijl evalueerde, bleken substantiële inspanningen nodig om slechts matige wijzigingen op het vlak van voeding of beweging te bekomen⁵³.

Aanpak

VOEDINGSADVIES

De principes van voedingsadvies zijn:

- caloriebeperking bij overgewicht;
- een evenwichtige en gevarieerde voeding volgens de regels van de voedingsdriehoek⁵⁴ (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 wel toegelaten;

- alcohol mag met mate worden gebruikt (maximaal twee consumpties per dag). Let wel op bij obesitas⁵⁵;
- zoutbeperking zoals in een gezonde voeding wordt aangeraden.

Bij obesitas volstaat een gewichtsverlies van 5 à 10 % om de insulineresistentie significant te verminderen en zo een betere glykemiecontrole te verkrijgen⁵⁶. Eenzelfde gewichtsvermindering reduceert eveneens de bloeddruk, het cholesterolgehalte en het globale cardiovasculaire risico⁵⁷. Voor de aanpak van obesitas verwijzen we naar de aanbeveling hierover⁵⁸.

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 de arts individuele doelen afspreken met de patiënt. Dit proces vraagt echter veel tijd en specifieke vaardigheden⁵⁹. Om de voedingsgewoonten bij diabetespatiënten aan te pakken wordt daarom aanbevolen om een diëtist in te schakelen⁶⁰. De huisarts

52 Satterfield DW, Volansky M, Caspersen CJ, et al. Community-based lifestyle interventions to prevent type 2 diabetes [review]. *Diabetes Care* 2003;26:2643-52.

53 In de 'Diabetes Prevention Study' (Tuomilehto) was er een gemiddelde gewichtsreductie van 4,2 kg na één jaar; 3,5 kg na twee jaar en 2,1 kg na vijf jaar. In het 'Diabetes Prevention Project' (Knowler) verloor de groep met leefstijlaanpassingen $\pm 5,4$ kg na twee jaar en ± 4 kg na drie jaar. Het gemiddelde gewichtsverlies in deze studie bedroeg $\pm 5,4$ kg of 6 % van het initiële gewicht. In beide studies waren de meeste mensen obees (BMI >30 kg/m²).

• Wens J. Kan een gezonde leefstijl diabetes voorkomen? *Huisarts Nu (Minerva)* 2002;31:45-7.

• Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Eng J Med* 2001;344:1343-50.

• Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Eng J Med* 2002;346:393-403.

54 De voedingsdriehoek geeft (vanaf de leeftijd van zes jaar) richtlijnen voor wat er moet worden gegeten om voldoende voedingsstoffen in te nemen. De aanbevelingen zijn opgesteld voor de algemene bevolking die matig fysiek actief is. Personen die intensief sporten, zware lichamelijke arbeid verrichten of voor wie de arts een bepaald dieet voorschrijft, vragen het best meer advies aan een diëtist over de juiste hoeveelheid, keuze en variatie van voedingsmiddelen. Sportinspanningen creëren een grotere vochtbehoefte dan de aanbevolen 1,5 liter die we in normale omstandigheden zouden moeten drinken. Elk voedingsmiddel op zich levert een aantal voedingsstoffen. Een enkel voedingsmiddel levert nooit alle vereiste voedingsstoffen. De voedingsdriehoek heeft zeven groepen voedingsmiddelen die elk hun aandeel hebben in de samenstelling van een gezonde, gevarieerde en evenwichtige voeding. Het topje van de voedingsdriehoek is eigenlijk een toemaatje. Voor uitgebreide voedingsinformatie is er de 'praktische voedingsgids'. Deze is vrij beschikbaar op http://www.vig.be/content/pdf/VD_praktischegids.pdf

55 Epidemiologisch onderzoek toont een verminderd risico op cardiovasculair lijden bij licht tot matig alcoholgebruik. Dit geldt ook voor diabetes type 2-patiënten. Maar het gebruik van alcohol betekent vaak een belangrijke bron van toegevoegde calorieën. Dit kan gewichtstoename in de hand werken. Aan diabetes type 2-patiënten die alcohol gebruiken, wordt aangeraden dit met mate te doen: niet meer dan twee alcoholconsumpties per dag voor mannen en één per dag voor vrouwen.

• Sunaert P. Is alcohol goed voor diabeten? *Huisarts Nu (Minerva)* 2000;29:464-5.

• Valmadrid CT, Klein R, Moss ES, et al. Alcohol intake and the risk of coronary heart disease mortality in persons with older-onset diabetes mellitus. *JAMA* 1999;282:239-46.

56 Goldstein D. Beneficial health effects of modest weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992;16:397-415.

57 Van Gaal L, Wauters M, De Leeuw I. The beneficial effects of modest weight loss on cardiovascular risk factors. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997;21:S5-9.

58 Bastiaens H, D'hondt A, Provoost C, Van Der Borgh W, Van Royen P. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Overgewicht en obesitas bij volwassenen in de huisartsenpraktijk. *Huisarts Nu*. In press.

59 Franz MJ, Monk A, Barry B, McClain K, et al. Effectiveness of medical nutrition therapy provided by dietitians in the management of non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized, controlled clinical trial. *J Am Diet Assoc* 95;95:1009-17.

60 • American Diabetes Association (ADA). Clinical Practice Recommendations 2005. *Diabetes Care* 2005;28(Suppl 1):S11.

• Pastors JG, Warshaw H, Daly A, Franz M, Kulkarni K. The evidence for the effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes management. *Diabetes Care* 2002;25:608-13.

blijft een belangrijke rol vervullen in het motiveren van patiënten⁶¹.

Het gebruik van gestandaardiseerde verwijs- en terugverwijsbrieven garandeert dat de juiste en noodzakelijke informatie wordt uitgewisseld. De diabetespas en het daaraan gekoppelde recht op terugbetaling van voedingsadvies door een diëtist kan drempelverlagend werken (zie *Diabetespas*, blz. 38).

FYSIEKE ACTIVITEIT

Doorgaans raadt men een vorm van lichaamsbeweging aan die polsversnelling en/of lichte kortademigheid veroorzaakt (snel stappen, fietsen, hometrainer enzovoort), en dit tijdens de meeste dagen van de week gedurende 30 tot 45 minuten. 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. Bij het opstarten van een programma om de fysieke activiteit te verhogen, moet men rekening houden met de bestaande comorbiditeit⁶².

Zeker bij obese patiënten wordt de toename in fysieke activiteit bij voorkeur gradueel opgebouwd⁶³. Drie keer per week gedurende een halfuurtje wandelen is een realistisch

vertrekpunt. Nadien kan de intensiteit (sneller stappen, 'brisk walking') en frequentie (bijna alle dagen van de week) worden opgedreven⁶⁴. De doelstelling op lange termijn is bijna elke dag van de week gedurende 30 tot 45 minuten een matige fysieke inspanning doen (stappen, zwemmen of fietsen)⁶⁵. Potentiële neveneffecten van een verhoogde fysieke activiteit zijn spier- en/of gewrichtsbleesures en cardiovasculaire incidenten⁶⁶.

Als een patiënt verkiest om zware fysieke activiteit te doen, moet worden overwogen om eerst een cardiale belastings-test uit te voeren. Doorgedreven inspanningen zijn meestal toegelaten, want ze verhogen nauwelijks het absolute risico op plotse dood⁶⁷. Bij de keuze van de fysieke activiteit houdt men rekening met eventuele complicaties die hierdoor kunnen worden veroorzaakt.

Regelmatig herhaalde en aangepaste voedings- en bewegingsadviezen op maat van de patiënt hebben meer kans op slagen. Deze gestructureerde aanpak vraagt echter veel tijd en specifieke deskundigheid⁶⁸.

Dieet, gedragsverandering en beweging samen zijn effectiever voor de gewichtsreductie en het behoud van dat gewicht dan elk van deze therapieën apart. Het dieet veroorzaakt vooral gewichtsverlies. Om de gewichtsvermindering

-
- 61 In een 'Randomised Controlled Trial' (RCT) bleken de patiënten met overgewicht die door de huisarts werden gemotiveerd en verwezen werden naar een diëtist, meer vermagerd dan patiënten die rechtstreeks door de diëtist voor therapie werden aangesproken. In een 'intention to treat analyse' verloren patiënten in de huisarts/diëtistgroep (n=92) 6,7 kg of 7,3 % van hun initiële gewicht in vergelijking met de controlegroep (n=90) (95 % BI 6,5-8,3). Patiënten in de diëtistgroep (n=88) verloren 5,6 kg of 6,6 % van hun initiële gewicht in vergelijking met de controlegroep (n=90) (95 % BI 5,8-7,6). Er waren in de groep verwezen door de huisarts ook minder mensen die stopten met de therapie. Dit lijkt erop te wijzen dat de huisarts een cruciale rol speelt in het motiveren van patiënten. Het betreft wel een groep patiënten met overgewicht van wie in elke subgroep maar zes met diabetes aanwezig waren.
- Pritchard D, Heyndman J, Taba F. Nutritional counselling in general practice: a cost effective analysis. *J Epidemiol Community Health* 1999;53:311-6.
- 62 Dit betekent een actieve opsporing van micro- en macrovasculaire complicaties. Jaarlijks worden cardiovasculaire risicofactoren gecontroleerd. Bij personen met een sedentaire leefstijl, die ouder zijn dan 35 jaar en zware fysieke activiteit willen aanvangen, moet een cardiale belastingstest (inspannings-ECG) worden uitgevoerd.
- American Diabetes Association (ADA). Clinical Practice Recommendations 2005. *Diabetes Care* 2005;28:S13.
- 63 Beweging beperkt zich niet alleen tot sporten. Het is belangrijk dat de patiënt beweging zoveel mogelijk inbouwt in zijn dagelijkse leven. Zo kan de patiënt eerder een trap nemen in plaats van de lift, eerder te voet of per fiets naar de winkel gaan in plaats van met de auto en 'zittende activiteiten' als tv-kijken zoveel mogelijk beperken.
- American College of Sports Medicine. Position stand on the appropriate intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:2145-56.
- 64 Wanneer een patiënt minstens vijf dagen per week gedurende 45 minuten een matige fysieke inspanning doet, 'wint' hij ongeveer 100-200 kcal per dag.
- National Institute of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults-the evidence report. *Obes Res* 1998;6:51S-209S. http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob_home.htm
- 65 Matig fysieke inspanning is inspanning met maximale polsslag tussen 55 à 70 % van de leeftijdsgebonden maximale hartfrequentie (220 min leeftijd).
- 66 The writing group for the Activity Counseling Trial Research Group. Effects of physical activity counseling in primary care. The activity counseling trial: a randomised controlled trial. *JAMA* 2001;286:677-87.
- 67 Het absolute risico na doorgedreven fysieke inspanning blijft laag, geschat op zes doden per honderdduizend mannen van middelbare leeftijd per jaar of 0,3 tot 2,7 incidenten per tienduizend manuren inspanning.
- Thompson PD. The cardiovascular complications of vigorous physical activity. *Arch Intern Med* 1996;156:2297-302.
 - Sigal RJ, Malcolm JC, Meggison HE. Prevention of cardiovascular events in diabetes. London: BMJ Publishing group Ltd., Clinical Evidence, 2005. www.clinicalevidence.com
- 68 Thijs G, Van Nuland M, Govaerts F Op de grens tussen 'cure' en 'care'. Begeleiding van gedragsverandering door de huisarts. *Huisarts Nu* 2005;34:186-91.
-

te behouden is een volgehouden toename in fysieke activiteit belangrijk⁶⁹.

Medicamenteuze behandeling van hyperglykemie

Patiënten die intensief worden behandeld met het oog op een optimale glykemieregeling vertonen minder chronische verwikkelingen van diabetes⁷⁰. Maar een goede glykemieregeling alleen is niet voldoende om de complicaties (vooral de macrovasculaire) maximaal af te remmen. Elke hyperglykemiebehandeling moet kaderen in een multifactoriële aanpak met correctie van cardiovasculaire risicofactoren en vroegtijdige detectie en behandeling van complicaties (zie *Opvolging van risicofactoren, blz. 20*). Bij diabetes type 2 gaat de capaciteit van de pancreas om insuline vrij te stellen progressief achteruit. De snelheid waarmee dit gebeurt, verschilt van patiënt tot patiënt. Voor

een goede glykemieregeling zal de behandeling stapsgewijs worden opgedreven. Het is belangrijk om dit reeds bij de diagnosestelling aan de patiënt uit te leggen, zo raakt hij niet ontmoedigd⁷¹.

De reductie van de hyperglykemie wordt het best gecontroleerd aan de hand van de HbA1c-waarde. Voor een dagelijkse opvolging van de diabetes kan men gebruikmaken van de nuchtere glykemiewaarde en de testresultaten uit zelfcontrole.

Wanneer de therapeutische doelstellingen niet worden bereikt, dient de behandeling aangepast te worden. Hoe meer het resultaat afwijkt, hoe sneller dit moet gebeuren. Er is geen drempelwaarde voor een minimale HbA1c; dus hoe lager, hoe minder kans op complicaties. Omdat mensen met diabetes type 2 minder gevoelig zijn aan insuline (insulineresistentie), is de kans op ernstige hypoglykemie kleiner dan bij diabetes type 1⁷². Daarom is het bij de mees-

69 Verhoogde fysieke activiteit (drie- à zevenmaal per week matige aërobe inspanning gedurende 30-60 minuten) zorgt voor een additioneel gewichtsverlies bij dieettherapie van enkele kilo's.

Longitudinale studies met lange follow-up (twee tot tien jaar) hebben aangetoond dat volgehouden fysieke activiteit leidt tot lagere toename van het gewicht na vermagering. Uit verschillende interventiestudies blijkt overigens dat fysieke activiteit als onderdeel van de behandeling een voorspeller is van het succes van het gewichtsverlies.

- National Institute of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults - the evidence report. *Obes Res* 1998;6:51S-209S. http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob_home.htm
- Finnish Medical Society Duodecim. Physical activity in the prevention, treatment and rehabilitation of diseases. Helsinki (Finland): Duodecim Medical Publications Ltd, 2002.
- Thorogood M, Hillsdon M, Summerbell C. Changing behaviour, option: lifestyle interventions for sustained weight loss. London: BMJ Publishing Group Ltd., Clinical Evidence, 2005: Update 20040901.

70 Twee belangrijke prospectieve studies hebben vastgesteld dat het optreden van complicaties van diabetes in direct verband staat met de glykemiewaarde. De eerste 'Diabetes Control and Complications Trial' (DCCT) handelt enkel over type 1-patiënten.

- The DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.
- The DCCT Research Group. The absence of a glycemic threshold for the development of long-term complication: the perspective of the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes* 1996;45:1289-98.
- The DCCT Research Group. Adverse events and their association with treatment regimens in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 1995;18:1415-27.

De tweede 'United Kingdom prospective Diabetes Study' (UKPDS) betreft type 2-patiënten. De UKPDS randomiseerde 5 102 patiënten met pas gediagnosticeerde diabetes type 2 in intensief behandelde groepen, versus een conservatief behandelde controlegroep. Bij de intensieve aanpak schakelde men glykemieverlagende medicatie in vanaf een nuchtere glykemie van >110 mg/dl. Bij de conservatieve aanpak probeerde men de glykemie zo lang mogelijk onder controle te houden met alleen dieetmaatregelen. Men schakelde pas medicatie in bij een nuchtere glykemie van >270 mg/dl. Er werd een mediane HbA1c van 7,0 % bereikt in de intensieve groep en van 7,9 % in de conventionele groep over een follow-up periode van tien jaar. De betere glykemieregeling resulteerde voornamelijk in een significante reductie van microvasculaire diabetescomplicaties (retinopathie waarvoor laserbehandeling nodig was) met 25 %. Er werd geen significant effect gevonden op macrovasculaire complicaties, tenzij in de subgroep van obese type 2-diabetici bij wie een significante reductie van macrovasculaire complicaties werd gezien met metformine.

- Wens J. Intensieve behandeling van diabetes type 2. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999;28:125-6.
- 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.
- Wens J. Intensieve behandeling van obese diabetes type 2 patiënten. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999;28:127-8.
- 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.

71 In de UKPDS slaagde men er niet in om de goede glykemieregeling langdurig vol te houden. Naarmate de studie vorderde, zag men zelfs in de intensief behandelde groep een progressieve stijging van het HbA1c, hoewel bij de meeste patiënten combinatietherapie met verschillende glykemieverlagende farmaca werd opgestart. Het protocol volgde de courante praktijk, waarbij slechts bijkomende glykemieverlagende farmaca werden toegevoegd bij belangrijke glykemieontregeling. Om lange periodes van hyperglykemie te vermijden, moet een meer agressieve houding worden aangenomen met snellere overschakeling naar combinatietherapie. Hierbij dient men als het ware te 'jagen' naar goede cijfers en zich te richten naar een duidelijk therapiedoel. Men noemt dit 'treat to target' of 'doelgericht behandelen'.

- Vermeire E. Diabetes type 2: behandelingen combineren. *Huisarts Nu (Minerva)* 2000;29:275-6.
- Turner R, Cull C, Frighi V, et al. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus. Progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). *JAMA* 1999;281:2005-12.

72 Shorr R, Ray W, Daugherty J, Griffin M. Incidence and risk factors for serious hypoglycaemia in older persons using insulin or sulphonylureas. *Arch Intern Med* 1997;157:1681-6.

te patiënten met diabetes type 2 verantwoord om te streven naar een scherpe HbA1c, met name lager dan 7 %. Als de behandeling weinig effectief blijkt en/of de patiënt klachten van hyperglykemie blijft vertonen, moet de diagnose worden herbekeken ⁷³.

Orale antidiabetica (OAD)

We beschikken over vijf klassen van orale antidiabetica, met elk hun specifieke voor- en nadelen (zie tabellen 3 en 4) ⁷⁴:

- biguaniden die de insulinerwerking bevorderen door de glucoseproductie in de lever te verlagen ⁷⁵;
- hypoglykemiërende sulfamiden (sulfonylurea) die de insulineafgifte stimuleren;
- gliniden (ook wel meglitiniden genoemd), werkzaam zoals sulfonylurea;
- glitazones (ook wel thiazolidinediones genoemd) die insulineresistentie verminderen;
- alfa-glucosidaseremmers die de intestinale opname van glucose afremmen.

De biguaniden en hypoglykemiërende sulfamiden worden al het langst gebruikt in de behandeling van diabetes type 2. Hun werking is goed gekend en hun effecten op har-

de eindpunten zijn aangetoond. Van de gliniden en glitazones zijn nog geen studies beschikbaar die hun effect op het optreden van diabetescomplicaties onderzochten ⁷⁶.

Tabel 5 (blz. 16) vat de aangewezen posologie samen van de verschillende klassen van orale antidiabetica.

METFORMINE

Metformine is een eerste keuze voor een medicamenteuze behandeling, tenzij er contra-indicaties zijn voor het opstarten ervan ⁷⁷. Metformine vermindert de insulineresistentie door een vertraging van de glucoseproductie uit de lever en een betere opname van glucose in de spieren. Metformine remt gewichtstoename af, veroorzaakt geen significante hypoglykemie, is goedkoop en vermindert cardiovasculaire complicaties bij obese patiënten ⁷⁸.

Een uiterst zeldzame, maar soms dodelijke bijwerking van metformine is lactatacidose. Situaties waarin de melkzuurproductie sterk kan toenemen of de klaring ervan gestoord is, vormen daarom een contra-indicatie ⁷⁹. Een ingekrompen nierfunctie (vanaf creatinine $\geq 1,5$ mg/dL bij mannen en $\geq 1,4$ mg/dl bij vrouwen) ⁸⁰ is eveneens een contra-indicatie voor metformine.

73 Het zou kunnen gaan om een traag evoluerende vorm van diabetes type 1 (zogenaamde LADA = latent auto-immune diabetes of adults, zie Definities, blz. 3). In dat geval is doorverwijzing naar een multidisciplinair diabetessteam (internist, diabeteseducator, diëtist) aangewezen. Het is aan te raden om elke patiënt jonger dan 40 jaar, ongeacht het type diabetes, al vanaf de diagnose door te verwijzen naar een diabetessteam.

74 Inzucchi S. Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes [scientific review]. *JAMA* 2002;287:360-72.

75 De klasse van de biguaniden bevat maar één product, namelijk metformine. Verder in de aanbeveling vermelden we deze stofnaam in plaats van de klasse.

76 Juryrapport over het doelmatig gebruik van de orale antidiabetica. Brussel: Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering, 2003:29. <http://inami.fgov.be/drug/nl/pharmanet/consensus/2003-11-13/pdf/iv-nl.pdf>

77 Omdat metformine geen significante hypoglykemie veroorzaakt, kan het meteen bij de diagnose worden opgestart. Maagdarfstoornissen vormen een frequent neveneffect. De kans hiervoor is kleiner wanneer het product in lage dosis wordt opgestart en langzaam wordt opgedreven. Bij blijvende maagdarmlast moet de dosis verminderd of het product gestopt worden.

78 Metformine heeft verschillende voordelen bij obese patiënten. Het interfereert niet met een vermageringsdieet omdat het – in tegenstelling tot de meeste andere orale antidiabetica – geen gewichtstoename geeft en geen significante hypoglykemieën veroorzaakt. Bovendien toonde de UKPDS een gunstig effect op macrovasculaire complicaties bij obese type 2-diabetici.

• UKPDS Group. Relative efficacy of randomly allocated diet, sulphonylurea, insulin or metformin in patients with newly diagnosed non-insulin dependent diabetes followed for three years (UKPDS 13). *BMJ* 1995;310:83-8.

• Wens J. Intensieve behandeling van obese diabetes type 2 patiënten. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999;28:127-8.

• 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.

79 Metformine kan lactatacidose veroorzaken, een complicatie met zeer hoge mortaliteit. Het risico is echter veel kleiner dan bij het vroegere in de Verenigde Staten gebruikte phenformine. In een Cochrane review van 176 studies met in totaal 17 156 patiënten op metformine, werd zelfs geen enkel geval van lactatacidose vastgesteld. Ernstige lactatacidose wordt in de literatuur enkel gerapporteerd in aanwezigheid van predisponerende factoren. Daarom worden de volgende contra-indicaties gehanteerd voor het gebruik van metformine: verminderde nierfunctie, reeds vanaf een serumcreatinine van $\geq 1,5$ mg/dl; ernstige leverinsufficiëntie (acute hepatitis, levercirrose Child B/C); excessief alcoholgebruik; ernstig hypoxemisch longlijden; ernstig hartfalen met gevaar voor longoedeem; acute situaties die cardiovasculaire collaps kunnen veroorzaken (acuut myocardinfarct, CVA, sepsis, chirurgie) en gebruik van jodiumhoudende contrastmiddelen, omdat ze acute nierinsufficiëntie kunnen induceren. Daarom dient metformine de avond vóór het onderzoek te worden gestaakt en pas herstart als zeker is dat de nierfunctie goed blijft.

• Salpeter S, Greyber E, Pasternak G, Salpeter E. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;2:CD002967.

• Stades A, Heikens J, Erkelens D, Holleman F, Hoekstra J. Metformin and lactic acidosis: cause or coincidence? A review of case reports. *J Int Med* 2004;255:179-87.

80 Er bestaat een vrij grote spreiding van nierfunctie (klaring) in relatie tot de creatininemie. Een 70-jarige dame van 50 kg en een creatinine van 1,5 mg/dL heeft een klaring van 27,5 ml/minuut ten opzichte van een 70-jarige man van 90 kg en een creatinine van 1,5 mg/dL die een klaring heeft van 58,3 ml/minuut. De FDA verkiest creatininemie als 'cut-off' te gebruiken omwille van het gebruiksgemak.

Klasse	Generische naam	Producten
Biguaniden	metformine	Glucophage®, Metformax® en generische producten
Sulfonylurea eerder kortwerkend	gliclazide glipizide	Diamicon® en generisch product Glibenese®, Minidiab®
langwerkend	gliquidone glibenclamide glimepiride gliclazide	Glurenorm® Bevoren®, Daonil®, Euglucon® Amarylle® Uni-Diamicon®
Gliniden	repaglinide	NovoNorm®
Glitazones	pioglitazone rosiglitazone	Actos® Avandia®
Glucosidaseremmers	acarbose	Glucobay®
Combinatieproducten	glibenclamide + metformine metformine + rosiglitazone	Glucovance® Avandamet®

Tabel 3: Overzicht van de verschillende orale antidiabetica, met de overeenkomstige generische benamingen en merkproducten.

	Biguaniden (metformine)	Sulfonylurea	Gliniden	Glitazones	Acarbose
Werkingsmechanisme	insulineresistentie ↓ hepatische glucoseproductie ↓	insulinesecretie ↑	insulinesecretie ↑	insulineresistentie ↓	vertraging intestinale koolhydraatresorptie
HbA1c ↓ met monotherapie	1,5-2,0 %	1,5-2,0 %	1,5-2,0 %	0,7-2,0 %	0,5-1,0 %
Extra effecten	gunstig effect op cardiovasculaire risicofactoren	-	=	gunstig effect op cardio- vasculaire risicofactoren	daling triglyceriden
Risico op hypoglykemie	-	+	±	-	-
Gewicht	↓ of =	↑	↑	↑	=
Gunstig effect op complicaties	bewezen (UKPDS)	bewezen (UKPDS)	nog geen studies	nog geen studies	nog geen studies
Belangrijkste neveneffecten	- maagdarmlast - lactaatacidose (zeldzaam)	- hypoglykemie - gewichtstoename		- gewichtstoename - oedeem - hartfalen	- maagdarmlast
Belangrijkste contra-indicaties	situaties met ↑ risico op lactaatacidose: - nierinsufficiëntie (creatinine ≥1,5 mg/dL) - leverinsufficiëntie - ernstige hartdecompensatie - ernstige COPD	nierinsufficiëntie (tenzij gliquidone)	kunnen worden gebruikt bij nierinsufficiëntie	- leverinsufficiëntie - hartdecompensatie - combinatie insuline	nierinsufficiëntie
Kostprijs	€	€	€	€€€	€€
Terugbetaling in België	OK	OK	OK	enkel in combinatie met SU of metformine (attest)	niet terugbetaald

Legende: ↓ verminderd
↑ toegenomen
- afwezig of onbestaand

+ aanwezig
± beperkt aanwezig
= stabiel

€ kostprijs: een stijgend aantal eurotekens geeft een hogere kostprijs weer

Tabel 4: De vijf klassen van orale antidiabetica met hun specifieke voor- en nadelen.

Dosering	Tijdstip inname ⁸¹	Aantal innames per dag	Startdosis	Opdrijven	Maximale dosis
Metformine	tijdens of na maaltijd	2	1 x 500 mg of 1/2 x 850 mg	langzaam (1 x per week)	2 à 3 x 850 mg/dag
Sulfonylurea	kortwerkende producten 15-30 minuten voor de maaltijd (minder belangrijk bij langwerkende producten)	2 Amarylle® en Uni-Diamicon® slechts 1	1/2 tablet	langzaam (1 x per week)	3-4 tabletten/dag (glibepride 6 mg)
Repaglinide	15-30 minuten vóór maaltijd	vóór elke maaltijd	1/2 mg/maaltijd	langzaam (1 x per week)	3 à 4 x 4 mg/dag
Glitazones	geen relatie met maaltijd	pioglitazone 1 rosiglitazone 1 à 2	1 tablet	langzaam (1 x per week)	2 tabletten/dag
Acarbose	begin van maaltijd	vóór elke maaltijd	1 x 25 mg	langzaam (1 x per week)	3 x 100 mg/dag

Tabel 5: Aangewezen posologie van de vijf klassen van orale anti-diabetica.

SULFONYLUREA

Sulfonylurea zijn een goede tweede keuze. In de UKPDS-studie hebben ze bewezen dat ze het optreden van microvasculaire diabetescomplicaties reduceren. Ze zijn bovendien relatief goedkoop. Sulfonylurea stimuleren de afgifte van insuline door de β -cellen van de pancreas. Een potentieel gevaar bij het gebruik ervan is de kans op hypoglykemie⁸².

GLINIDEN

Gliniden (repaglinide) zijn verwant aan sulfonylurea⁸³. Op

lange termijn zijn ook de effecten van gliniden wellicht vergelijkbaar met die van sulfonylurea⁸⁴. Repaglinide is kortwerkend. Hierdoor geeft het weinig hypoglykemie. Het is, net zoals kortwerkende sulfonylurea, een goede keuze bij patiënten met een onregelmatig levensritme bij wie een hypoglykemie absoluut vermeden moet worden (bijvoorbeeld beroepschauffeurs). Door de kortdurende werking moet het bij elke maaltijd worden ingenomen. Bij het overslagen van een maaltijd hoeft geen tablet te worden genomen.

81 Hoewel voor kortwerkende sulfonylurea wordt aangeraden om ze 15 à 30 min. vóór de maaltijd in te nemen, is bij het bereiken van een 'steady-state' het farmacodynamisch voordeel hiervan beperkt. Bij repaglinide worden piekplasmaconcentraties bereikt binnen het uur na inname. Omdat inname met de maaltijd de piekconcentratie met ongeveer 20 % vermindert, wordt het best 15-30 min. vóór de maaltijd ingenomen. Metformine wordt tijdens of na de maaltijd ingenomen om de gastro-intestinale tolerantie te verbeteren.

De glitazones mogen onafhankelijk van de maaltijd worden ingenomen, omdat zij langwerkend zijn, geen gastro-intestinale problemen en geen hypoglykemie veroorzaken. Acarbose moet bij het begin van de maaltijd worden ingenomen om de alfa-glucosidase-enzymen te remmen op het moment van de koolhydraatvertering.

• De Smet P, Fischer H. Het juiste innametijdstip van sulfonylureumderivaten. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000;144:1206-9.

• Melander A. Kinetics-effect relations of insulin-releasing drugs in patients with type 2 diabetes. *Brief Overview. Diabetes* 2004;53:S151-5.

82 Om het gevaar van een hypoglykemie te beperken, wacht men vooraleer sulfonylurea op te starten het best eerst het effect af van de aanpassing van voeding en lichaamsbeweging. Hypoglykemie bemoeilijkt immers vermagering (want er moet telkens iets gegeten worden), en geeft de patiënt de indruk dat de strikte opvolging van het dieet flauwtes veroorzaakt. Start steeds met een lage dosis en drijf voorzichtig op. Bij gebruik van lage dosissen (in het begin van de behandeling) en bij patiënten met een onregelmatig levensritme wordt bij voorkeur eerder geopteerd voor kortwerkende producten. Bij hogere dosissen kan de therapietrouw worden verbeterd door een langwerkend product te gebruiken dat slechts eenmaal per dag moet worden ingenomen. Bij patiënten met gestoorde nier- en/of leverfunctie is voorzichtigheid geboden.

83 Gliniden sluiten hetzelfde K^+_{ATP} -kanaal van de β -cel in de pancreas als sulfonylurea. Zij stimuleren eveneens de afgifte van insuline door de β -cellen van de pancreas.

84 Door een effect op de K^+_{ATP} -kanalen van hartspiercellen zouden sulfonylurea en gliniden een ongunstig effect kunnen hebben bij myocardischemie. Deze kanalen, die geopend worden bij ischemie, spelen een rol bij de ischemische preconditionering, de verdediging van hartspiercellen tegen ischemie. Het sluiten van deze kanalen door sommige sulfonylurea en gliniden zou theoretisch dus ongunstig kunnen zijn bij myocardischemie. In de UKPDS zag men echter geen ongunstig cardiovasculair effect van sulfonylurea. Men zag integendeel een 16 %-reductie van de combinatie van fataal of niet-fataal myocardinfarct of plotse dood. Dit was niet statistisch significant ($p=0,052$), wellicht omdat het verschil in HbA1c tussen de intensieve en conventionele groep slechts gering was (0,9 %).

• Wens J. Intensieve behandeling van diabetes type 2. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999;28:125-6.

• 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.

Bij epidemiologische analyse van de UKPDS-gegevens werd voor elke 1 %-reductie van HbA1c een 14 %-reductie van myocardinfarct vastgesteld. Bij een sterkere daling van HbA1c mag men dus een sterker effect verwachten. Op basis van deze gegevens is er dus geen reden om het gebruik van sulfonylurea af te raden. Uit veiligheidsoverwegingen is het evenwel aan te raden om ze te stoppen bij instabiele angor en myocardinfarct.

• Wens J. Glykemie en vasculaire complicaties bij diabetes type 2. *Huisarts Nu (Minerva)* 2001;30:132-4.

• Stratton I, Adler A, Neil A, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:405-11.

GLITAZONES

Glitazones veroorzaken een verbeterde gevoeligheid voor insuline in het vetweefsel en in de lever⁸⁵. De bloedglucoseverlagende werking zet slechts geleidelijk in, en is na ongeveer zes à twaalf weken maximaal. Deze OAD-klasse heeft potentieel gunstige cardiovasculaire effecten via beïnvloeding van verschillende componenten van het insulineresistentiesyndroom⁸⁶. Glitazones induceren echter vochtretentie, waardoor een bestaande hartdecompensatie kan verergeren⁸⁷. Om de plaats van de glitazones te kunnen bepalen is het noodzakelijk de associatie 'glitazones + metformine' of 'glitazones + sulfonyleurea' te vergelijken met een andere associatie of met insuline, hetgeen nog niet is gebeurd.

ACARBOSE

De afglucosidaseremmer acarbose verhindert de splitsing van oligo- en polysacchariden in de dunne darm en

remt zodoende de opname van glucose af. Het wordt niet veel gebruikt omdat het niet erg krachtig is en vaak maag-darmlast veroorzaakt door gassen die ontstaan bij de bacteriële afbraak van de onvolledig verteerde sacchariden in het colon. Acarbose wordt niet terugbetaald.

IN DE PRAKTIJK

Omdat alle hogergenoemde orale diabetica ongeveer eenzelfde maximale glykemieverlagend effect hebben (met uitzondering van acarbose), heeft het geen zin om bij onvoldoende effect over te schakelen naar een andere product van dezelfde klasse⁸⁸. Men voegt dan beter een tweede orale antidiabeticum toe⁸⁹, met een verschillend werkingsmechanisme. De meest gebruikte combinatie is metformine en een sulfonyleureum⁹⁰.

Bij een stabiel ingestelde behandeling kan men opteren voor een combinatiepreparaat⁹¹. Zo moet de patiënt min-

- 85 De glitazones werken via het 'peroxisome proliferator activated receptor'-gamma (PPAR) in de celkern. Stimulatie van deze receptor leidt tot expressie, dan wel suppressie van een aantal genen die een rol spelen in de glucose-, eiwit- en vetstofwisseling. Ze geven gewichtstoename, mede als gevolg van vochtretentie. De eerste glitazone, troglitazone, gaf levertoxiciteit. De nieuwere preparaten, rosiglitazone en pioglitazone, hebben deze bijwerking niet. Desalniettemin wordt geadviseerd om tijdens het eerste jaar van de behandeling de leverenzymen enkele keren te controleren. Er zijn nog geen studies die de veiligheid van de glitazones op lange termijn aantonen. Ze zijn bovendien bijzonder duur en worden in België slechts terugbetaald in combinatietherapie.
- 86 • Wens J. Glitazones, een nieuwe behandeling voor diabetes type 2? *Huisarts Nu (Minerva)* 2000;29:462-4.
• Fonseca V, Rosenstock J, Patwardhan R, Salzman A. Effect of metformin and rosiglitazone combination therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. A randomised controlled trial. *JAMA* 2000;283:1695-701.
• Yki-Jarvinen H. Thiazolidinediones. *N Engl J Med* 2004;351:1106-18.
- 87 Het risico op vochtretentie is het hoogst wanneer glitazones gecombineerd worden met insuline. Daarom mogen glitazones niet worden gebruikt bij patiënten met matige tot ernstige hartdecompensatie (NYHA-klassen 3 en 4), en bij patiënten op insuliner therapie. Ook bij asymptomatische patiënten, zeker deze met risicofactoren voor hartfalen, pleiten recente internationale richtlijnen voor voorzichtigheid, trage opstart en dosisaanpassing. Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die vochtretentie kunnen veroorzaken (zoals bij NSAID's), met opvolging van symptomen en tekenen van hartdecompensatie (kortademigheid, moeheid, enkeloedeem, gewichtstoename >3 kg).
• Gecommuniceerd geneesmiddelenrepertorium. Brussel: BCFI, 2005.
• Juryrapport over het doelmatig gebruik van de orale antidiabetica. Brussel: Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering, 2003:29. <http://inami.fgov.be/drug/nl/pharmanet/consensus/2003-11-13/pdf/lv-nl.pdf>
• Nesto R, Bell D, Bonow R, et al. Thiazolidinedione use, fluid retention, and congestive heart failure: a consensus statement from the American Heart Association and American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2004;27:256-63.
- 88 Vanuit farmacologisch oogpunt kan men verwachten dat geneesmiddelen die een verschillend aangrijpingspunt hebben additief werken als ze in combinatie worden gebruikt. In principe zijn dus alle combinaties van twee bloedglucoseverlagende middelen rationeel verantwoord, op voorwaarde dat hun werkingsmechanisme verschillend is. Bij het combineren van meer dan twee groepen kan het aantal in te nemen geneesmiddelen en bijgevolg ook het aantal ongewenste effecten onaanvaardbaar hoog worden.
• Transparantiefiche: Aanpak van diabetes type 2. Brussel: BCFI, update januari 2005:13. http://www.bcfi.be/PDF/TFT/TN_DIAB.pdf
- 89 In de UKPDS werd in een subgroep van 537 obese en niet-obese patiënten met onvoldoende controle onder sulfonyleurea monotherapie, na toevoeging van metformine een significant verhoogde mortaliteit vastgesteld. Dit staat in scherp contrast met de significant verminderde mortaliteit bij de 324 obese patiënten, die initieel met metformine werden opgestart (en bij wie nadien ook meestal sulfonyleurea werden toegevoegd).
• Wens J. Intensieve behandeling van obese diabetes type 2 patiënten. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999;28:127-8.
• 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.
In het 'UKPDS Post Study Monitoring Programme' verdween het bovengenoemde ongunstige effect bij langere opvolging. Er is dus onvoldoende reden om combinatietherapie van sulfonyleurea en metformine te verwerpen.
• American Diabetes Association (ADA). Clinical practice recommendations 2002. Implications of the United Kingdom Prospective Diabetes Study. *Diabetes Care* 2002;25:S28-S32.
- 90 Een sulfonyleureum met een glinide combineren heeft geen zin, want ze sluiten hetzelfde K^+_{ATP} -kanaal van de β -cel. Metformine kan wel gecombineerd worden met een glitazone. Metformine remt vooral de glucoseproductie door de lever, terwijl glitazones vooral het glucoseverbruik door de spieren verbeteren. Ze hebben allebei dus effect op een andere component van insulineresistentie waardoor combinatie zinvol kan zijn. Wordt metformine niet getolereerd of is het gecontraïndiceerd, dan kan een sulfonyleureum worden gecombineerd met een glitazone.
- 91 • Jones TA, Sautter M, Van Gaal LF, et al. Addition of rosiglitazone to metformin is most effective in obese, insulin-resistant patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2003;5:163-70.
• Garber A, Marre M, Blonde L, et al. Influence of initial hyperglycaemia, weight and age on the blood glucose lowering efficacy and incidence of hypoglycaemic symptoms with a single-tablet metformin-glibenclamide therapy (Glucovance) in type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2003;5:171-9.

der 'pilletjes' innemen, hetgeen kan leiden tot een betere therapietrouw.

Is er bij de combinatie van twee orale antidiabetica onvoldoende effect, dan mag men zeker geen tijd verliezen door nog een derde oraal antidiabeticum op te starten, maar schakelt men beter meteen insuline in.

Insuline

Insuline moet als eerste keuze worden gebruikt in de volgende situaties:

- bij verdenking van diabetes type 1: belangrijke symptomatologie (bijvoorbeeld bij sterk gewichtsverlies) en/of ketose (ketonen in bloed of urine positief),
- bij zeer hoge nuchtere bloedglucose van >300 mg/dL, die niet onmiddellijk daalt met dieetmaatregelen. Zelfs bij patiënten met diabetes type 2 is het dan moeilijk om de glucotoxiciteit te doorbreken. Als de glykemieontregeling met insuline onder controle is gebracht, kan men proberen om orale antidiabetica op te starten,
- in geval van zwangerschap (reeds starten bij zwangerschapswens), want orale antidiabetica zijn gecontraïndiceerd tijdens de zwangerschap,

• in geval van contra-indicaties voor orale antidiabetica. Insuline is vaak tijdelijk nodig in geval van acute glykemieontregeling zoals bij infectie, myocardinfarct, chirurgie, gebruik van corticoiden enzovoort.

Overschakelen op of toevoegen van insuline is nodig als het niet (meer) lukt om met orale antidiabetica de glykemie onder controle te houden. Men kan dan volledig overschakelen op insuline of insuline combineren met orale antidiabetica⁹². Doorgaans is het makkelijker om insuline aan de bestaande behandeling met orale antidiabetica toe te voegen, dan een insulinemonotherapie te starten⁹³.

Bij de meeste diabetes type 2-patiënten blijft de nuchtere glykemie moeilijk onder controle. Als men erin slaagt om met één insuline-injectie vóór het slapengaan de nuchtere glykemie te normaliseren, kan men de glykemie overdag meestal nog geruime tijd onder controle houden met orale antidiabetica⁹⁴.

Insuline kan in de eerste lijn veilig worden opgestart, mits aan een aantal randvoorwaarden wordt voldaan (zie *Randvoorwaarden*, blz. 49)⁹⁵. Op dit ogenblik zijn deze in België niet volledig ingevuld. Zo wordt zelfcontrole materiaal voor een patiënt in de overgangsfase naar insuline niet terugbe-

92 Yki-Jarvinen et al. vergeleken verschillende insulinerégimes bij patiënten met diabetes type 2 met onvoldoende glykemiecontrole onder orale antidiabetica: NPH vóór het slapengaan in combinatie met metformine, NPH vóór het slapengaan in combinatie met glyburide, NPH vóór het slapengaan in combinatie met metformine + glyburide of NPH vóór het slapengaan in combinatie met een tweede injectie NPH vóór het ontbijt. De combinatie van metformine en insuline gaf de beste resultaten: een betere glykemiecontrole, minder gewichtstoename en minder hypoglykemie.

• Yki-Jarvinen H, Ryysy L, Nikkila K, et al. Comparison of bedtime insulin regimens in patients with type 2 diabetes mellitus. A randomised controlled trial. *Ann Intern Med* 1999;130:389-96.

93 Aan de hand van enkele glykemedagcurven kan men nagaan op welke momenten van de dag de orale antidiabetica onvoldoende effect hebben. Op basis daarvan kan men het type van insuline en het tijdstip van toediening kiezen. Bij een behandeling met glitazones dienen deze laatste wel op voorhand gestopt te worden.

94 Men kan met 8-12 eenheden van de middellangwerkende NPH-insuline (Insulatard® of Humuline NPH®) starten vóór het slapengaan. Een alternatief is de ultralangwerkende insulineanalogue glargine (Lantus®). Deze heeft een vlakker werkingsprofiel, waardoor de kans op hypoglykemie lager is. Glargine werkt 24 uur, waardoor het om het even wanneer kan worden ingespoten. Dit is vooral handig bij hoogbejaarden die door een thuisverpleegkundige of een familielid worden ingespoten. Riddle et al. vergeleken bij patiënten met diabetes type 2 met onvoldoende glykemiecontrole onder orale antidiabetica, het opstarten van NPH versus glargine vóór het slapengaan. Men verkreeg dezelfde verbetering van het HbA1c-gehalte met beide insulines, maar met significant minder hypoglykemieën bij gebruik van glargine.

• Riddle M, Rosenstock J, Gerich J. 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.

Glargine is duurder dan NPH en is daarom in België gebonden aan strikte terugbetalingscriteria. Lantus® wordt bij één injectie per dag in combinatie met orale antidiabetica in België slechts vergoed voor de volgende indicaties:

- voor patiënten met HbA1c >7,5 % onder de combinatie van orale antidiabetica, met éénmaal per dag toegediend NPH (Ultratard HM®, Humuline Long®) of een menginsuline;
- voor patiënten die een ernstige hypoglykemie (nood aan hulp door derden) hebben meegemaakt onder deze combinatie.

Om verlenging van terugbetaling te verkrijgen na twaalf maanden moet het HbA1c-gehalte onder de 7 % liggen.

Bij het opstarten van de insulinebehandeling moet de dosis van NPH of glargine om de twee à drie dagen met 2-4 eenheden worden opgedreven aan de hand van de nuchtere glykemie. Bij patiënten met uitgesproken insulineresistentie zijn soms zeer hoge insulinedosissen nodig. Wanneer de dosis te sterk moet worden opgedreven (bijvoorbeeld >40 E) is doorverwijzing naar een internist-diabetoloog aan te raden om na te gaan of overschakeling naar een ingewikkelder insulineschema nodig is.

95 De huisarts moet voldoende kennis hebben van de werkingsprofielen van de verschillende insulines. Hij moet kunnen samenwerken met een diabetesverpleegkundige of een referentieverpleegkundige diabetologie en een diëtist om de patiënt (en/of diens omgeving) grondige educatie te geven. Dit is vooral nodig bij patiënten die zelf willen instaan voor hun insulinebehandeling (hetgeen vanzelfsprekend zo veel mogelijk moet worden aangemoedigd). Deze patiënten moeten educatie krijgen over de injectietechniek van insuline, over het zelf controleren van het bloedglucosegehalte, over het aanpassen van de insulinedosering op geleide van de gemeten bloedglucosewaarden, over de effecten van voeding, lichaamsbeweging en ziekte op de glykemie en over preventie en behandeling van hypoglykemie.

• Muller U, Muller R, Starrach A, et al. Should insulin therapy in type 2 diabetic patients be started on an out- or inpatient basis? Results of a prospective controlled trial using the same treatment and teaching programme in ambulatory care and a university hospital. *Diabetes Metab* 1998;24:251-5.

taald, ook al wordt slechts één insuline-injectie per dag gebruikt ⁹⁶. Zodra de patiënt behoefte heeft aan twee injecties, is er via de diabetesconventie terugbetaling voorzien ⁹⁷.

Het is tegenwoordig mogelijk om bij het opstarten van insuline in de eerste lijn een referentieverpleegkundige in te schakelen ⁹⁸. Als ondanks deze hulp de insulineopstart in de eerste lijn niet tijdig en accuraat kan gebeuren, dan bevelen we een doorverwijzing aan naar een gespecialiseerde dienst.

Eens een insulineschema is gestart, is het de taak van de huisarts om het resultaat van de therapie op te volgen en zo nodig de insulinedosissen aan te passen. Dit gebeurt steeds door rekening te houden met de glykemie- en HbA1c-doelelen van de patiënt.

In België bevatten de insulinepreparaten 100 I.E. insuline per ml. Het gaat om flacons voor toediening met insulinespuit of insulinepompen, om cartouches (of penvullingen)

voor insulinepompen of insulinepompen en om voorgevulde wegwerppennen. De beschikbare insulines staan vermeld in tabel 6.

Instructies voor een juist insulinegebruik ⁹⁹

BEWARING

Ongeopende verpakkingen van insuline kunnen op een koele plaats (tussen 2 en 8 °C) ten minste drie jaar worden bewaard. Voor alle insulines geldt dat ze niet mogen bevriezen. Het is bij een vliegtuigreis dus aanbevolen om de insuline in de handbagage mee te nemen, omdat in het vrachtruim van vliegtuigen de temperatuur tot onder nul daalt. Wanneer een cartouche in een pen is gebracht, kan deze tot vier weken daarna worden gebruikt. Om temperatuurschommelingen te voorkomen, wordt een insulinepreparaat dat in gebruik is niet telkens opnieuw in de koelkast gelegd.

Klasse	Insuline	Merknaam	Start werking	Piek	Duur werking
Ultrasnel	lispro insuline	Humalog®	5-15 minuten	1 uur	3-5 uur
	aspart insuline	Novorapid®	5-15 minuten	1 uur	3-5 uur
Snel	regular insuline	Actrapid®	20-30 minuten	2 uur	6-8 uur
		Humuline Regular®	20-30 minuten	2 uur	6-8 uur
Intermediair	NPH-suspensie	Insulatard®	1-2 uur	4-6 uur	10-18 uur
		Humuline NPH®	1-2 uur	4-6 uur	10-18 uur
Traag	zink suspensie	Monotard®	1-2 uur	4-6 uur	10-18 uur
		Ultratard®	4 uur	6-8 uur	20-24 uur
Ultraaang	glargine insuline	Lantus®	2 uur	geen	24 uur
	detemir insuline	Levemir®	2 uur	3-4 uur	18-24 uur
Mengsel*	regular + NPH	Humuline® 30/70			
		Humuline® 50/50			
		Mixtard® 10			
		Mixtard® 20			
		Mixtard® 30			
		Mixtard® 40			
		Mixtard® 50			
	aspart + aspart-protamine NPL	Novomix® 30			

* Bij de mengsels slaat het eerste getal in de merknaam op het percentage snelwerkende insuline.

NPH = Neutrale Protamine Hagedoorn

NPL = Neutrale Protamine Lispro

Tabel 6: Beschikbare insulines.

96 Bepaalde ziekenfondsen voorzien in het kader van de vrije aanvullende verzekering een tegemoetkoming voor glykemeteststrips. Dit varieert echter van regio tot regio.

97 Sinds 1987 bestaat er in ons land een zogenaamde diabetesconventie. Het gaat om een overeenkomst tussen het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV) en verschillende centra voor diabetologie. Deze centra kunnen onder bepaalde voorwaarden materiaal voor glykemie-zelfcontrole aan mensen met diabetes verschaffen.

- Wens J. Revalidatieovereenkomst inzake zelfregulatie van diabetes mellitus patiënten (de diabetesconventie). Een vertaling uit het juridische jargon. *Huisarts Nu*. In Press.
- Nobels F, Scheen A. Le rôle des centres de convention du diabète en Belgique. *Rev Med Liège* 2005;60:619-23.

98 De nieuwe wetgeving 'referentieverpleegkundige' is te vinden op de website van het RIZIV: <http://inami.fgov.be/care/nl/other/infirmiers/pdf/2003-2.pdf>

99 Bewaring en toedienen van insulines. *Folia pharmacotherapeutica*, februari 2001. <http://www.bcfi.be/PDF/Folia/2001/P28N02B.pdf>

TOEDIENING

Insuline wordt subcutaan toegediend in arm, been, bil of buik. De resorptiesnelheid wordt mee bepaald door de doorbloeding van het lichaamsdeel waarin het wordt ingespoten, en is het hoogst in de buik, lager in de bil, en nog lager in de arm of het been. Insuline wordt het best niet geïnjecteerd in moedervlekken of verlamde ledematen. Dikwijls bevat de flacon of cartouche een mengsel van insulines als suspensie. De samenstelling ervan moet homogeen zijn op het ogenblik dat er een hoeveelheid insuline wordt uitgenomen. Wanneer een gemengde insuline, bijvoorbeeld 30/70, niet voldoende wordt gehomogeniseerd vóór toediening, zal er een groot verschil zijn in effect tussen de eerste en de laatste milliliters van de gebruikte flacon. Het homogeniseren van insuline gebeurt door de flacon of de pen ten minste tienmaal te zwenken; gewoon schudden heeft onvoldoende effect. Bij de inspuiting moet men na volledig indrukken van de spuit 5 à 10 seconden wachten alvorens de naald terug te trekken, om zeker te zijn dat alle eenheden zijn ingespoten.

WISSELEN VAN INJECTIEPLAATS

Bij het toedienen van insuline is het belangrijk telkens een andere injectieplaats te kiezen. Vooral met de langer werkende middelen kan bij te vaak inspuiten op dezelfde plaats lipodystrofie ontstaan. Een huidzone met lipodystrofie wordt gedurende een aantal maanden vermeden als injectieplaats.

NAALDLENGTE

Aangezien de huiddikte van buik, armen en benen varieert, kan het nuttig zijn om de lengte van de gebruikte naald

aan te passen. De gewenste naaldlengte kan worden bepaald door in het spuitgebied een losse huidplooi tussen duim en vinger te nemen en de dikte ervan te beoordelen; de gepaste lengte is ongeveer de helft van deze dikte.

ONTSMETTEN VAN DE HUID

Het ontsmetten van de huid is niet nodig. De huid moet wel schoon zijn.

WISSELEN VAN NAALD

Over het wisselen van naald bij gebruik van insulinepenen bestaan verschillende meningen. Officieel wordt aanbevolen voor iedere inspuiting een nieuwe naald te gebruiken. Maar bij multiële inspuitingen per dag is gebruik van één naald per dag aanvaardbaar.

Insulinepen

Met de injectiepen is het toedienen van insuline sterk vereenvoudigd. Het is immers niet meer nodig om de flacon aan te prikken. Pennen zijn beschikbaar onder verschillende merknamen (zie tabel 7). Er bestaan ook voorgevulde pennen voor eenmalig gebruik; de gebruiker hoeft enkel de naald in te brengen. Niet alle insulines zijn geschikt voor gebruik in een pen. Zo kunnen insulinepreparaten met zink bijvoorbeeld niet in een pen worden gebruikt.

Opvolging van risicofactoren ter preventie van cardiovasculaire complicaties

Cardiovasculaire aandoeningen¹⁰⁰ zijn de belangrijkste oorzaak van morbiditeit en mortaliteit bij diabetes type 2¹⁰¹.

Humapen®	geschikt voor alle 3 ml penvullingen van de firma Lilly: het Humuline®-gamma (regular, NPH en mengsels) en Humalog®
Novopen 3®	geschikt voor alle 3 ml penvullingen van de firma Novo: Actrapid®, Insulatard®, Novorapid®, Levemir® en Mixtard®-mengsels.
Optipen Pro 1®	geschikt voor Lantus®
Autopen 24®	geschikt voor alle 3 ml penvullingen van de firma Lilly (zie hierboven) en voor Lantus®. De pen bestaat in twee versies, één die 1 eenheid en één die 2 eenheden per klik geeft.

Dit pengamma wordt regelmatig aangepast.

Tabel 7: Merknamen insulinepennen.

100 Onder cardiovasculair lijden wordt meestal verstaan: coronair hartlijden (angor en myocardinfarct), cerebrovasculair lijden (TIA en CVA) en perifeer vaatlijden (claudicatio, gangreen en vasculaire impotentie).

101 Diabetes is op zich een onafhankelijke risicofactor voor macrovasculair lijden. Daarnaast komen andere risicofactoren voor cardiovasculair lijden vaker voor bij diabetes type 2-patiënten in het kader van het metabool syndroom. Andere factoren als roken, sedentaire levenswijze en cardiovasculair lijden bij eerstegraadsverwanten, geven een bijkomende verhoging van het risico. Verder neemt het risico toe met de leeftijd en de duur van de diabetes. Microalbuminurie is een belangrijke risicomarker voor cardiovasculair lijden en is geassocieerd met een twee- tot driemaal hoger risico op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.

• Turner RC, Millins H, Neil HA, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus (UKPDS 23). *BMJ* 1998;316:823-8.

Patiënten met diabetes type 2 hebben in vergelijking met patiënten zonder diabetes een twee- tot viermaal hoger risico op cardiovasculaire sterfte¹⁰². In een Finse cohortstudie met follow-up van zeven jaar, was het risico op een myocardinfarct bij diabetes type 2-patiënten zonder coronaire aandoening even hoog als bij patiënten zonder diabetes met coronaire aandoening in de voorgeschiedenis¹⁰³. Bij acuut vasculair lijden ontstaat vaak een belangrijke diabetesontregeling die geassocieerd is met een slechtere prognose¹⁰⁴. De meeste diabetes type 2-patiënten hebben een hoog risico op cardiovasculair lijden¹⁰⁵. Dit betekent dat, naast de aanpak van de hyperglykemie, bij hen een agressieve aanpak van de cardiovasculaire risicofactoren aangewezen is.

Er bestaat overigens overtuigende evidentie dat een strikte aanpak van de cardiovasculaire risicofactoren het optreden van cardiovasculair lijden bij diabetes type 2-patiënten voorkomt of vertraagt¹⁰⁶.

Aanpak cardiovasculair risico

De aanpak van het cardiovasculaire risico is steeds multifactorieel en gericht op zowel het voorkomen van cardiovasculaire aandoeningen als het tijdig opsporen van bestaande complicaties¹⁰⁷. Deze omvat steeds:

- rookstop,
- een haalbare gewichtsreductie nastreven bij overgewicht of obesitas,

(vervolg voetnoot 101)

- Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med* 1997;157:1413-8.
 - Valmadrid CT, Klein R, Moss SE, et al. The risk of cardiovascular disease associated with microalbuminuria and gross proteinuria in persons with older-onset diabetes mellitus. *Arch Int Med* 2000;160:1093-100.
- 102 • Gu K, Cowie CC, Harris MI. Mortality in adults with and without diabetes in a national cohort of the US population, 1971-1993. *Diabetes Care* 1998; 21:1138-45.
- Koskinen SV, Reunanen AR, Martelin TP, et al. Mortality in a large population-based cohort of patients with drug-treated diabetes mellitus. *Am J Public Health* 1998;88:765-70.
 - Gatling W, Tufail S, Mullee MA, et al. Mortality rates in diabetic patients from a community-based population compared to local age/sex matched controls. *Diabet Med* 1997;14:316-20.
 - Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, et al. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993;16:434-44.
- 103 Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:229-34.
- 104 Clement S, Braithwaite S, Magee M, Ahmann A, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. American Diabetes Association Technical Review. *Diabetes Care* 2004;27:553-91.
- 105 Verschillende risicotabellen berekenen een schatting van hetzij het globale cardiovasculaire risico (coronaire en vasculair, morbiditeit en mortaliteit), hetzij het risico van coronaire pathologie (morbiditeit en mortaliteit), hetzij de cardiovasculaire mortaliteit. De incidentie van coronaire pathologie is veel belangrijker dan die van de andere cardiovasculaire aandoeningen. Men neemt aan dat het coronaire risico drie- à viermaal hoger is dan het globale cardiovasculaire risico.
- Chevalier P. Evaluatie van het cardiovasculaire risico: de verschillende risicotabellen doorgelicht. *Minerva* 2004;3:36-40.
- Bij consensus verstaat men onder hoog risico: een risico van >20 % op een cardiovasculair incident in de komende tien jaar. Diabetes type 2-patiënten met cardiovasculair lijden in de voorgeschiedenis hebben altijd een sterk verhoogd risico. Voor de berekening van het risico bij patiënten zonder cardiovasculair lijden in de voorgeschiedenis bestaan geen goede tabellen. De recente SCORE-tabellen gelden niet voor diabetespatiënten.
- Conroy R, Pyorola K, Fitzgerald A et al. SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987-1003.
- In de 'European Task Force' worden alle diabetes type 2-patiënten als hoogrisicogroep beschouwd.
- De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Atherosclerosis* 2004;173:381-91.
- Voor de berekening van het cardiovasculaire risico bij diabetespatiënten kan men eventueel gebruikmaken van de 'UKPDS risicometer' die elektronisch beschikbaar is op www.dtu.ox.ac.uk/riskengine. Het is een handig instrument dat op basis van geslacht, leeftijd, etniciteit, rookstatus, al dan geen voorkamerfibrillatie, HbA1c-waarde, systolische bloeddruk, totaal cholesterol en HDL-cholesterol het individuele risico op (fataal) coronaire aandoening en (fataal) CVA berekent.
- Turner RC, Millns H, Neil HA, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus (UKPDS 23). *BMJ* 1998;316:823-8.
 - Stevens RJ, Kothari V, Adler AL, et al. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in type II diabetes (UKPDS 56). *Clin Sci* 2001;101:671-9.
- 106 Sigal RJ, Malcolm JC, Meggison HE. Prevention of cardiovascular events in diabetes. London: BMJ Publishing Group Ltd., Clinical Evidence, 2005. www.clinicalevidence.com
- 107 Het belang van dergelijke multifactoriële aanpak wordt bevestigd in de Steno-2-studie bij diabetes type 2-patiënten met micro-albuminurie. In deze studie werd een intensieve multifactoriële aanpak (n=80) vergeleken met een meer conventionele aanpak in de huisartsenpraktijk (n=80). De interventie bestond uit gedragsverandering (dieet, lichaamsbeweging, rookstop) en stapsgewijze medicamenteuze behandeling van de verschillende risicofactoren waarbij strikte behandeldoelen werden nagestreefd. De intensieve aanpak ging gepaard met een relatieve risicoreductie (RR) van 50 % van de cardiovasculaire complicaties.
- Sunaert P, Feyen L. Steno-2 studie: multifactoriële aanpak bij diabetes type 2. *Minerva* 2004;3:11-4.
 - Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:383-93.

- fysieke activiteit stimuleren,
- een statine opstarten, tenzij er geen bijkomende cardiovasculaire risicofactoren zijn ¹⁰⁸,
- een optimale bloeddruk nastreven,
- een optimale glykemie nastreven,
- het opstarten van acetylsalicylzuur overwegen.

De risicofactoren worden bij elke diabetespatiënt steeds op een geïndividualiseerde wijze behandeld. Door haalbare en aanpasbare doelstellingen na te streven op maat van de patiënt, vermijdt men dat zowel arts als patiënt gedemotiveerd raken, waardoor de patiënt niet langer een optimale behandeling ondergaat.

De diabetespas is een praktisch instrument dat de arts toelaat om samen met zijn patiënt de 'beïnvloedbare' risicofactoren voor cardiovasculair lijden te overlopen en haalbare streefdoelen af te spreken. Wij adviseren deze streefdoelen jaarlijks te herbekijken. Dit is belangrijk om te benadrukken dat elke winst, hoe klein ook, belangrijke voordelen oplevert ¹⁰⁹.

ROOKSTOP

Roken verhoogt bij diabetespatiënten het risico op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit ¹¹⁰. Zelfs passief roken is een belangrijke en vermijdbare oorzaak van ischemisch hartlijden ¹¹¹.

Rookstop is bij diabetespatiënten een essentiële maatregel om het cardiovasculaire risico te doen dalen ¹¹². Rookstopadvies begint met een duidelijk, persoonlijk advies door de behandelende arts. Op dit ogenblik hebben nog te weinig patiënten het gevoel dat hen expliciet wordt gevraagd om te stoppen met roken. Er bestaan verschillende methoden om rokers in hun rookstopproces te begeleiden ¹¹³. Rookstopadvies wordt gevolgd door een blijvende ondersteuning van rookstop, met bij voorkeur inschakeling van de onmiddellijke omgeving van de patiënt.

HAALBARE GEWICHTSREDUCTIE NASTREVEN

Gewichtsreductie is een belangrijk therapeutisch doel bij overgewicht of obesitas ¹¹⁴. Een reductie van het lichaams-

108 Bij diabetes type 2-patiënten wordt steeds een statine opgestart, ook bij een lipidenprofiel dat tot voor kort als gunstig werd beschouwd. Enkel als de patiënt geen bijkomende risicofactoren heeft, kan hiervan worden afgeweken. Deze bijkomende risicofactoren zijn hypertensie, roken, micro-albuminurie of retinopathie.

- Sunaert P, Christiaens T, Feyen L. Statinen voor alle diabetespatiënten? *Minerva* 2005;4:87-9.
- Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, 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.
- Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet* 2004;363:757-67.
- Lemiengre M. Statines en cardiovasculaire preventie: de 'Heart Protection Study'. *Minerva* 2003;2:8-13.
- Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.

109 Alle risicofactoren geven een exponentiële verhoging van het risico. In het steile gedeelte van de curve geeft een kleine verbetering al een belangrijke risicoreductie.

110 De gegevens over de relatie tussen roken en cardiovasculair lijden bij diabetespatiënten komen uit observationeel onderzoek. Roken verhoogt tevens het risico op microvasculaire complicaties. Verder hebben rokers meer kans om diabetes mellitus type 2 te ontwikkelen, vermoedelijk door een toename van de insulineresistentie.

- Sigal RJ, Malcolm JC, Meggison HE. Prevention of cardiovascular events in diabetes. London: BMJ Publishing Group Ltd., Clinical Evidence, 2005: Update 20040501.
- Haire-Joshu D, Glasgow RE, Tibbs TL. Smoking and diabetes [Technical Review]. *Diabetes Care* 1999;22:1887-98.

111 Bij passief roken verhoogt het risico op coronair lijden op 65-jarige leeftijd met ongeveer 25 %.

- Law MR, Morris JK, Wald NJ. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. *BMJ* 1997;315:973-80.

112 Rookstop bij niet-diabetespatiënten is effectief, zoals blijkt uit observationele studies. Er zijn geen specifieke RCT's verricht over rookstop bij diabetespatiënten. Maar het effect van rookstop is minstens even effectief als bij niet-diabetespatiënten.

- US Department of Health and Human Services. The health benefits of smoking cessation: a report of the surgeon general. Bethesda (Maryland): US DHSS, 1990.
- Al-Delaimy WK, Manson JE, Solomon CG, et al. Smoking and risk of coronary heart disease among women with type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2002;162:273-9.
- Wilson K, Gibson N, Willan A, Cook D. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction: meta-analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 2000;160:939-44.
- Pignone M, Rihal CS, Bazian Ltd. Secondary prevention of ischaemic cardiac events. London: BMJ Publishing Group Ltd., Clinical Evidence, 2005: Update 20040501.

113 Hoengenaert JP. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Stoppen met roken. *Huisarts Nu* 2001;30:242-54.

114 Obesitas is een onafhankelijke risicofactor voor hypertensie, hyperlipidemie en cardiovasculair lijden.

- Klein S, Sheard NF, Pi-Sunyer X, et al. Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies: a statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. *Diabetes Care* 2004;27:2067-73.

gewicht met 5 à 10 % wordt beschouwd als een haalbare doelstelling. Een matig gewichtsverlies verbetert de glykemie, het HbA1c en het cardiovasculaire risicoprofiel¹¹⁵. Het langdurige behoud van een gewichtsreductie is belangrijker dan een aanvankelijke vermagering¹¹⁶. Voor de aanpak van obesitas verwijzen wij naar de aanbeveling hierover¹¹⁷.

FYSIEKE ACTIVITEIT STIMULEREN

Een toename van de fysieke activiteit gaat gepaard met een daling van het cardiovasculaire risico. Hierbij streeft men naar 30 tot 45 minuten matige fysieke activiteit gedurende de meeste dagen van de week¹¹⁸. Deze activiteit wordt het best zoveel mogelijk in het dagelijkse leven ingebouwd (bijvoorbeeld wandelen)¹¹⁹.

Lichaamsbeweging is een essentieel onderdeel van elk programma voor gewichtsreductie. Daar waar een beperkte calorie-inname vooral bijdraagt tot een initiële daling van het gewicht, helpt een regelmatige fysieke inspanning om

de bekomen gewichtsdeling te handhaven en een nieuwe toename te voorkomen.

STATINE OPSTARTEN, TENZIJ ER GEEN BIJKOMENDE CARDIOVASculaire RISICOFACTOREN ZIJN

Lipidencontrole maakt impliciet deel uit van de follow-up bij diabetes. Wij bevelen aan jaarlijks cholesterol (HDL- en LDL-cholesterol) en triglyceriden in het bloed te bepalen. De bloedafname gebeurt nuchter; patiënten met diabetes hebben immers een sterke postprandiale triglyceridenstijging die ook de cholesterol doet toenemen¹²⁰. Ook bij diabetespatiënten zijn LDL- en HDL-cholesterol onafhankelijke risicofactoren voor coronair lijden¹²¹.

Behandeling met een statine, gericht op een daling van het LDL-cholesterol, reduceert sterk het cardiovasculaire risico bij patiënten met en zonder cardiovasculair lijden in de voorgeschiedenis¹²². Deze reductie treedt op onafhankelijk van de initiële waarden van de lipiden, dus ook bij een lipi-

- 115 In een prospectief cohortonderzoek bij 4 970 obese diabetespatiënten (follow-up van twaalf jaar) ging een matig gewichtsverlies (10 à 15 % van het uitgangsgewicht) gepaard met een reductie van de totale mortaliteit van 25 % (RR 0,75, 95 % BI 0,67-0,84) en van het cardiovasculaire risico en diabetesgerelateerde mortaliteit met 28 % (RR 0,72, 95 % BI 0,63-0,82).
- Williamson DF, Thompson TJ, Thun M, et al. Intentional weight loss and mortality among overweight individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:1499-504.
 - Van Gaal L, Wauters M, De Leeuw I. The beneficial effects of modest weight loss on cardiovascular risk factors. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997;21:5-9.
- 116 De kansen op blijvend succes worden verhoogd bij een dieet dat laag is aan calorieën (± 1 400 Kcal/dag) en vet (24 % van de totale energie-inname), als het lichaamsgewicht regelmatig wordt gecontroleerd en er geregeld een fysieke inspanning kan worden geleverd. Mensen die op een succesvolle wijze hun gewicht konden reduceren, verkleinden hun porties, verminderden het aantal snacks, namen dagelijks een ontbijt, namen minder dan driemaal per week een maaltijd uit huis en keken gemiddeld minder dan drie uur tv per week.
- Jakicic JM, Winters C, Lang W, Wing RR. Effects of intermittent exercise and use of home exercise equipment on adherence, weight loss, and fitness in overweight women: a randomized trial. *JAMA* 1999;282:1554-60.
 - Wing RR, Hill JO. Successful weight loss maintenance. *Annu Rev Nutr* 2001;21:323-41.
- 117 Bastiaens H, D'hondt A, Provoost C, Van Der Borgh W, Van Royen P. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Overgewicht en obesitas bij volwassenen in de huisartsenpraktijk. *Huisarts Nu*. In press.
- 118 Fysieke inactiviteit is een onafhankelijke risicofactor voor cardiovasculair lijden. Observationeel onderzoek toont dat regelmatige fysieke activiteit het cardiovasculaire risico bij diabetes type 2-patiënten vermindert. Fysieke activiteit beschermt zowel direct als indirect (via reductie van lipiden, bloeddruk en overgewicht) tegen cardiovasculair lijden. Het effect is dosisgebonden. De gunstige effecten van fysieke activiteit op het cardiovasculaire risico zijn vermoedelijk te verklaren via een effect op de insulinegevoeligheid.
- American Diabetes Association. Physical activity/exercise and diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:S58-62.
 - Tanasescu M, Leitzmann MF, Rimm EB, et al. Physical activity in relation to cardiovascular disease and total mortality among men with type 2 diabetes. *Circulation* 2003;107:2435-9.
- 119 Gregg EW, Gerzoff RB, Caspersen CJ, et al. Relationship of walking to mortality among US adults with diabetes. *Arch Intern Med* 2003;163:1440-7.
- 120 Het meest voorkomende lipidenpatroon bij diabetes type 2-patiënten bestaat uit verhoogde triglyceriden en een lage HDL-cholesterol. De LDL-cholesterolwaarden verschillen meestal weinig van die van niet-diabetespatiënten, zodat de dyslipidemie op het eerste gezicht niet zo 'ernstig' lijkt. Insulineresistente diabetes type 2-patiënten vertonen echter vaker kleinere dense LDL-partikels ('small dense LDL') die zeer atherogeen zijn. Deze partikels worden niet gedoseerd in klinische laboratoria. Men mag aannemen dat hun gehalte verhoogd is bij hypertriglyceridemie. Het gestoorde lipidenprofiel kan het gevolg zijn van een minder goede glykemieregeling. Een betere glykemieregeling doet de triglyceridenspiegels doorgaans sterk dalen, maar heeft meestal weinig effect op de LDL- en HDL-cholesterolwaarden.
- 121 Turner RC, Millns H, Neil HA, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus (UKPDS 23). *BMJ* 1998;316:823-8.
- 122 Een meta-analyse van zes primaire preventiestudies toont aan dat het gebruik van lipidenverlagende geneesmiddelen het risico op cardiovasculaire eindpunten reduceert bij diabetes type 2-patiënten. De absolute risicoreductie (ARR) bedraagt 0,03 (95 % BI 0,01-0,04) na 4,3 jaar behandeling; 34 tot 35 patiënten dienen gedurende 4,3 jaar te worden behandeld om in primaire preventie één cardiovasculair eindpunt te voorkomen. Een meta-analyse van acht studies in secundaire preventie toont een ARR van 0,07 (95 % BI 0,03-0,12) na 4,9 jaar behandeling; 13 tot 14 diabetespatiënten dienen gedurende 4,9 jaar te worden behandeld om in secundaire preventie één cardiovasculair eindpunt te voorkomen.
- Vijan S, Hayward RA. Pharmacologic lipid-lowering therapy in type 2 diabetes mellitus: background paper for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2004;140:650-8.

denprofiel dat tot voor kort als gunstig werd beschouwd. Bij de overweging om een statine op te starten, weegt het globale risicoprofiel van de patiënt dus meer door dan de lipidenwaarden op zich¹²³. Dit betekent dat bij de meeste diabetes type 2-patiënten een statine wordt opgestart¹²⁴.

Er ontbreekt momenteel evidentie over de te hanteren streefwaarden. De streefdoelen zijn bij consensus vastgelegd: bij opstart van een statine in het kader van een lipidenstoornis wordt een LDL-cholesterol van <100 mg/dL vooropgesteld. In secundaire preventie zijn er argumenten om te streven naar een waarde van <70 mg/dL¹²⁵. Voor HDL-cholesterol en triglyceriden zijn er geen therapiedoelen bepaald, maar de waarden worden wel gebruikt om het cardiovasculaire risico in te schatten¹²⁶.

Men pakt verhoogde triglyceriden en een lage HDL-cholesterol in de eerste plaats aan via voedingsadvies en lichaamsbeweging en door de glykemieregeling te optimaliseren. Op triglyceriden en HDL-cholesterol blijken fibraten meer effect te hebben dan statines. Nochtans beschikken we niet over grote gerandomiseerde studies bij diabetespatiënten die het effect van deze producten bestuderen op harde eindpun-

ten. Daarom zijn statines de eerste keuze bij diabetes type 2-patiënten met een verhoogd cardiovasculair risico¹²⁷.

Bij klachten en symptomen die kunnen wijzen op spieraantasting (myopathie en rhabdomyolyse) wordt na het opstarten van een statine of fibraat het creatininekinase (CK) bepaald. Wanneer de CK-spiegels meer dan vijfmaal de bovengrens van de normaalwaarden bedragen, dient de behandeling te worden gestaakt¹²⁸. Het bepalen van de CK-spiegel bij patiënten zonder spierklachten is niet zinvol, behalve bij patiënten met een verhoogd risico, maar dan vóór het starten met statines.

Als een statine en/of fibraat wordt opgestart, dan is het aanbevolen de leverfunctie te controleren. Bereikt de stijging van de transaminasen driemaal de bovengrens van het normale, dan wordt de behandeling gestopt.

OPTIMALE BLOEDDRUK NASTREVEN

Ook de controle van de bloeddruk is een essentieel onderdeel van de follow-up van diabetes type 2-patiënten¹²⁹. Een driemaandelijke bloeddrukcontrole is wenselijk. Uit onderzoek blijkt dat het nastreven van een strikte bloed-

123 De 'Heart Protection Study' en de CARDS-studie leveren evidentie voor het feit dat deze risicoreductie ook optreedt in primaire preventie, onafhankelijk is van de initiële LDL-cholesterolwaarden, en bij cholesterolwaarden die tot nu toe als 'normaal' werden beschouwd.

- Heart Protection Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 5693 people with diabetes: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:2005-16.
- Lemiengre M. Statines en cardiovasculaire protectie. *Minerva* 2003;2:8-13.
- Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.
- Sunaert P, Christiaens T, Feyen L. Statinen voor alle diabetespatiënten? *Minerva* 2005;4:87-9.
- Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. 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.

124 Dit geldt zeker voor alle patiënten met een cardiovasculaire voorgeschiedenis (secundaire preventie) en ook voor patiënten zonder cardiovasculair lijden in de voorgeschiedenis (primaire preventie) bij aanwezigheid van één of meer van de volgende risicofactoren: hyperlipidemie, hypertensie, roken, micro-albuminurie en retinopathie.

125 De 'American Diabetes Association' (ADA) vermeldt als optie dat, bij patiënten met een hoog risico of gekend cardiovasculair lijden, met hoge dosissen statines kan worden gestreefd naar een LDL-cholesterol van <70 mg/dL.

- American Diabetes Association. Standard of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:S4-36.

Enkele studies hebben het werken met deze targets uitgetest in een populatie met voorgeschiedenis van coronair lijden onder wie een minderheid van patiënten met diabetes type 2.

- Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. The PROVE IT study. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495-504.
- LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al. The Treating to New Targets (TNT) Study. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005;352:425-35.

126 Voor HDL-cholesterol geven waarden van <40 mg/dL bij mannen en <46 mg/dL bij vrouwen een verhoogd risico. Bij triglyceriden is er een verhoogd risico voor nuchtere waarden vanaf 150 mg/dL.

- De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts. *Atherosclerosis* 2004;173:381-91.

127 Statines die de krachtigste LDL-daling geven hebben ook het meeste effect op triglyceriden. Bij patiënten die onder een statine hoge triglyceridenspiegels behouden, kan een fibraat worden toegevoegd. Dergelijke combinatie verhoogt wel de kans op myositis en moet dus van nabij worden opgevolgd.

128 • Gecommuniceerd geneesmiddelenrepertorium. Brussel: BCFI, 2004:63-4. (www.bcfi.be)

- *Folia farmacotherapeutica*, september 2001 en juli 2002.

129 Hypertensie komt anderhalf tot drie keer vaker voor bij diabetes type 2-patiënten dan bij patiënten zonder diabetes en is dikwijls al aanwezig bij de diagnosestelling. De aanwezigheid van hypertensie verhoogt bij diabetes type 2-patiënten in belangrijke mate het risico op macro- en microvasculaire complicaties. Strikte behandeling van de bloeddruk is dus een belangrijk facet van de aanpak van diabetes type 2.

drukcontrole bij diabetes type 2-patiënten het risico op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit significant doet dalen. Dit geldt ook voor patiënten met geïsoleerde hypertensie en voor oudere diabetespatiënten¹³⁰.

Internationale aanbevelingen stellen momenteel bij consensus een streefwaarde voorop van <130 mm Hg systolisch en <80 mm Hg diastolisch¹³¹. Men kan streven naar de laagst haalbare systolische bloeddruk, vermits er geen drempelwaarde is waaronder geen complicaties meer voorkomen. Diabetescomplicaties nemen toe bij een stijging van de systolische bloeddruk¹³². De resultaten van de HOT-studie leveren evidentie voor het nastreven van een diastolische bloeddrukwaarde van ≤ 80 mm Hg¹³³.

Bij verhoogde bloeddruk zijn in de eerste plaats niet-medicamenteuze maatregelen van toepassing: gewichtsreductie, lichaamsbeweging, rookstop, matige zoutbeperking en matig alcoholgebruik. Er bestaat echter geen wetenschap-

pelijk bewijs voor het effect van dergelijke maatregelen bij diabetespatiënten. Toch is voldoende aangetoond dat ze effectief zijn om de bloeddruk te doen dalen bij patiënten met essentiële hypertensie¹³⁴.

Hebben niet-medicamenteuze maatregelen onvoldoende effect, dan wordt een medicamenteuze therapie opgestart. Bij hypertensieve diabetespatiënten doen zowel ACE-inhibitoren, diuretica, β -blokkers als calciumantagonisten de cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit significant dalen¹³⁵. De verschillende klassen hebben ongeveer eenzelfde bloeddrukverlagend effect: gemiddeld 10 à 20 %. Er zijn echter geen goede langetermijnonderzoeken met alfablokkers en centraalwerkende antihypertensiva.

Patiënten met micro-albuminurie krijgen bij voorkeur een ACE-inhibitor. Verdragen zij dit niet, dan wordt een angiotensine-II-receptorantagonist gegeven. Deze klassen remmen de progressie van nefropathie af¹³⁶.

130 In de UKPDS-studie verminderde een strikte behandeling van de bloeddruk (streefwaarde <150/85 mm Hg versus <180/105 mm Hg) de kans op diabetesgerelateerde sterfte met 32 % en de kans op een CVA met 44 %. De kans op een myocardinfarct verminderde met 21 %, maar deze reductie was niet significant.

- Vermeire E. Strikte bloeddrukcontrole bij diabetes type 2 patiënten. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999;28:129-30.
- The UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ* 1998;317:703-13.
- De Cort P. Behandeling van Hypertensie. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999;27:322-5.
- Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998;351:1755-62.
- Curb JD, Pressel SL, Cutler JA, et al. Effect of a diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension: Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group. *JAMA* 1996;276:1886-92.
- De Cort P. Calciumantagonisten bij hypertensieve diabeten. *Huisarts Nu (Minerva)* 2000;29:330-1.
- Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhäger W H, et al. The Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. Effects of calcium channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. *N Eng J Med* 1999;340:677-84.

131 • American Diabetes Association. The treatment of hypertension in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:S80-2.

- De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Atherosclerosis* 2004;173:381-91.

132 Epidemiologische analyse van de UKPDS-gegevens toont voor elke daling van de systolische bloeddruk met 10 mm Hg een daling van de kans op diabetesgerelateerde sterfte met 15 %, de kans op een CVA met 19 % en de kans op een myocardinfarct met 11 %.

- Wens J. Bloeddruk en het risico op complicaties bij diabetes type 2. *Huisarts Nu (Minerva)* 2001;30:134-7.
- Adler AI, Stratton IM, Haw N, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:412-9.

133 In deze studie wordt een groep diabetespatiënten met een bloeddrukstreefwaarde van ≤ 80 mm Hg vergeleken met een groep met streefwaarde ≤ 85 mm Hg en ≤ 90 mm Hg. Bij de laagste bloeddruk was er een 50 %-risicoreductie van cardiovasculaire complicaties.

- De Cort P. Behandeling van hypertensie. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999;27:322-5.
- Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998;351:1755-62.

134 De Cort P, Philips H, Govaerts F, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Hypertensie. *Huisarts Nu* 2003;32:387-411.

135 • Sigal RJ, Malcolm JC, Meggison HE. Prevention of cardiovascular events in diabetes. London: BMJ Publishing Group Ltd., Clinical Evidence, 2005: Update 20040501.

- Vijan S, Hayward RA. Treatment of hypertension in type 2 diabetes mellitus: blood pressure goals, choice of agents, and setting priorities in diabetes care. *Ann Intern Medicine* 2003;138:593-602.
- Arauz-Pacheco C, Parrott MA, Raskin P. The treatment of hypertension in adult patients with diabetes [Technical Review]. *Diabetes Care* 2002;25:134-47.
- Staessen JA, Wang J, Thijs L. Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis. *Lancet* 2001;358:1305-15.

136 In vergelijking met placebo en bepaalde andere antihypertensiva, scoren zowel ACE-inhibitoren als angiotensine receptorantagonisten effectiever op de progressie van nefropathie, met name het verdubbelen van de creatinemie, proteïnurie en/of de tijd tot de ontwikkeling van terminaal nierfalen.

- Breyer JA, Hunsicker LG, Bian R, et al. Angiotensin converting enzyme inhibition in diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. *Kidney Int Suppl* 1994;45:156-60.
- Verpoeten GA, Tomas MCF. De rol van sartanen bij diabetische retinopathie. *Huisarts Nu (Minerva)* 2002;31:363-9.

Bij de keuze om een bepaalde klasse al dan niet op te starten, gelden verder de klassieke indicaties en contra-indicaties. We verwijzen hiervoor naar de aanbeveling hypertensie¹³⁷.

Om de streefwaarden voor optimale bloeddrukcontrole te bereiken, is monotherapie vaak niet voldoende. Hiervoor is meestal een combinatie van verschillende klassen nodig¹³⁸. Of de streefwaarde wordt behaald, hangt af van bepaalde factoren, onder andere de beginwaarde van de bloeddruk en het optreden van bijwerkingen (bijvoorbeeld orthostatische hypotensie).

OPTIMALE GLYKEMIE NASTREVEN

Evidentie voor het verband tussen glykemieregeling en cardiovasculair lijden komt vooral uit observationeel onderzoek. Zo blijkt de relatie tussen hyperglykemie en macrovasculaire complicaties minder sterk dan de relatie tussen hyperglykemie en microvasculaire complicaties¹³⁹.

Strikte glykemieregeling met metformine leidt bij obese patiënten tot een grotere risicoreductie van de diabetesgerelateerde eindpunten dan een behandeling met sulfonylurea of insuline. Dit komt wellicht doordat metformine extra cardiovasculaire bescherming biedt via de verbetering van de insulineresistentie¹⁴⁰.

ACETYSALICYLZUUR

Diabetes type 2-patiënten vertonen stoornissen in de bloedplaatjesaggregatie (de bloedplaatjes zijn overgevoelig aan bloedplaatjesaggregerende stoffen). De belangrijkste factor is vermoedelijk een verhoogde productie van tromboxanen. Aspirine blokkeert de vorming ervan.

Het is bewezen dat het innemen van een lage dosis aspirine in secundaire preventie en bij hoogrisicopatiënten het risico op cardiovasculair lijden doet dalen. Het gunstige effect van aspirine is echter kleiner bij diabetespatiënten dan bij niet-diabetici¹⁴¹.

(vervolg voetnoot 136)

- Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:851-60.
- Parving HK, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:870-8.
- Barnett AH, Bain SC, Bouter P, Karlberg B, et al. Angiotensin-receptor blockade versus converting-enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2004;351:1952-7.

137 De Cort P, Philips H, Govaerts F. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. *Huisarts Nu* 2003;32:387-411.

138 In de UKPDS-studie had 29 % van de patiënten uit de groep met een bloeddrukwaarde van <150/85 mm Hg drie of meer middelen nodig; slechts 56 % uit de groep die strikt werd gevolgd, haalde ook effectief een waarde van <150/85 mm Hg.

- Vermeire E. Strikte bloeddrukcontrole bij diabetes type 2 patiënten. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999;28:129-30.
- UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ* 1998;317:703-13.

139 In de UKPDS 33-studie kon geen significante reductie van het cardiovasculaire risico worden aangetoond in de strikt behandelde groep. Epidemiologische analyse van de UKPDS-gegevens toont voor elke daling van het HbA1c met 1 % een reductie van de diabetesgerelateerde sterfte met 21 % en een reductie voor myocardinfarct met 14 %.

- Wens J. Intensieve behandeling van diabetes type 2 patiënten. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999;28:125-6.
- 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.
- Wens J. Glykemie en vasculaire complicaties bij diabetes type 2 (UKPDS 35). *Huisarts Nu (Minerva)* 2001;30:132-4.
- Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:412-9.

140 Metformine toevoegen aan een behandeling met sulfonylurea (bij obese en niet-obese patiënten) ging gepaard met een toename van de totale mortaliteit en diabetesgerelateerde mortaliteit. Een evaluatie op lange termijn moet hieromtrent meer duidelijkheid scheppen.

- Wens J. Intensieve behandeling van obese diabetes type 2-patiënten. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999;28:127-8.
- 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. Erratum in: *Lancet* 1998;352:1557.

141 In een meta-analyse van studies naar het effect van aspirine op cardiovasculair lijden in secundaire preventie en bij hoogrisicopatiënten, verminderde het gebruik van aspirine de kans op cardiovasculair lijden bij de totale groep met 22 %; voor de groep diabetespatiënten bedroeg de reductie slechts 7 % (niet significant). Men heeft tot nu toe geen duidelijke verklaring voor het feit dat aspirine minder effectief zou zijn bij diabetespatiënten.

- Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86.
- Sigal RJ, Malcolm JC, Meggison HE. Prevention of cardiovascular events in diabetes. London: BMJ Publishing Group Ltd., Clinical Evidence, 2005: Update 20040501.

De PPP-trial kon geen effect aantonen van een lage dosis aspirine bij diabetespatiënten zonder cardiovasculair lijden in de voorgeschiedenis.

- Sacco M, Pellegrini F, Roncaglioni MC, et al. Primary prevention of cardiovascular events with low-dose aspirin and vitamin E in type 2 diabetic patients: results of the Primary Prevention Project (PPP) trial. *Diabetes Care* 2003;26:3264-72.

Op basis van de huidige evidentie adviseren we een aspirine-derivaat in lage dosis (75-100 mg) aan bij diabetes type 2-patiënten in secundaire preventie. Meer gegevens zijn nodig om een veralgemeend aspirinegebruik aan te raden bij diabetespatiënten in primaire preventie¹⁴².

Behandeling met acetylsalicylzuur geeft geen verhoging van het risico op vitreum- of retinabloeding¹⁴³. Contra-indicaties voor een behandeling met aspirine zijn: allergie, bloedingsdiathese, anticoagulatetherapie, recente gastro-intestinale bloeding en klinisch actief leverlijden. Het is onvoldoende bewezen dat andere anti-aggregantia zoals clopidogrel veiliger zijn, hoewel clopidogrel wellicht even veilig en doeltreffend is als acetylsalicylzuur¹⁴⁴. Combinatie van acetylsalicylzuur en clopidogrel verhoogt de kans op majeure bloedingen bij patiënten die recent een ischemisch CVA of TIA doormaakten en ten minste één andere cardiovasculaire risicofactor hebben¹⁴⁵.

Cardiovasculair lijden vroegtijdig opsporen

Tot de routinecontroles bij diabetespatiënten behoren het bevragen van symptomen van vaatlijden en het nagaan van klinische tekenen van vaatproblemen (pulsaties, vaatsouffles)¹⁴⁶. Nochtans ontwikkelen vele diabetespatiënten tekenen van 'silentieuze ischemie', waarbij geen klassieke angineuze bezwaren optreden. Het navragen van 'angor-equivalenten' zoals uitgesproken kortademigheid of misselijkheid bij inspanning, dient dus systematisch te gebeuren.

Wij bevelen een rust-ECG aan naar aanleiding van de diagnosestelling van diabetes mellitus type 2. Dit onderzoek kan nuttig zijn als referentiepunt wanneer later cardiale complicaties optreden. Op dit ogenblik zijn er onvoldoende argumenten om een jaarlijkse rust-ECG bij alle diabetespatiënten voor te stellen.

Er zijn geen gevalideerde gegevens beschikbaar die het nut aantonen van een systematische screening, met technologische middelen zoals duplex en inspannings-ECG, naar asymptomatisch vasculair lijden bij diabetespatiënten. Dergelijke tests worden wel aanbevolen bij een klinisch vermoeden op bestaand lijden.

Acute en chronische complicaties (opsporing en behandeling)

Acute complicaties

HYPOGLYKEMIE

Diagnose

Hypoglykemie ontstaat door een relatief teveel aan insuline in het bloed en resulteert in uitzonderlijk lage glykemiewaarden. Hypoglykemie wordt gedefinieerd als een gebeurtenis waarbij de typische symptomen van een hypoglykemie gepaard gaan met een plasma glucoseconcentratie van ≤ 70 mg/dL (3,9 mmol/L)¹⁴⁷.

De symptomen zijn van adrenerge en neuroglycopene aard. Adrenerge symptomen zijn onder andere: zweten, beven en palpities. Neuroglycopene verschijnselen zijn: concentratiestoornissen, gedragsstoornissen, bewustzijnsveranderingen en uiteindelijk coma. De adrenerge klachten worden af en toe gemaskeerd door het gebruik van bepaalde farmaca zoals β -blokkers. Een hypoglykemie bij bejaarden uit zich weleens op een ongewone wijze, zoals tijdelijke parese, CVA-achtig beeld, gedragsstoornissen of verwardheid. Deze neuroglycopene beelden kunnen soms erg misleidend zijn.

Hypoglykemie komt bijna uitsluitend voor bij patiënten die sulfonylurea, gliniden of insuline gebruiken. Wanneer de behandeling bestaat uit een dieet, metformine, glitazo-

142 Op dit ogenblik bestaat er geen evidentie om een bepaalde dosis aspirine te adviseren. De meeste studies gebruikten een dosis aspirine tussen 75 en 325 mg per dag. Het gebruik van de laagst mogelijke dosis kan helpen om bijwerkingen te voorkomen.

- American Diabetes Association. Aspirin therapy in diabetes (position statement). *Diabetes Care* 2004;27:72-3.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:17.

143 Chew EY, Klein ML, Murphy RP, et al. Effects of aspirin on vitreous/preretinal hemorrhage in patients with diabetes mellitus. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report no. 20. *Arch Ophthalmol* 1995;113:52-5.

144 Pignone M, Rihal CS, Bazian Ltd. Secondary prevention of ischaemic cardiac events. London: BMJ Publishing Group Ltd., Clinical Evidence, 2005: Update 20040501.

145 • Bogaert M. Aspirine toevoegen aan clopidogrel in secundaire preventie? *Minerva* 2005;4:73-5.

- Diener H, Bogousslavsky J, Brass LM, et al. on behalf of the MATCH investigators. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;364:331-7.

146 Ischemisch hartlijden kan bij personen met diabetes atypisch (moehaid, dyspneu en/of misselijkheid bij inspanning) of door de neuropathie symptoomloos verlopen. Bij perifere vaatlijden is er vaak aantasting van de perifere fijne arteriën, hetgeen een vaatoperatie dikwijls bemoeilijkt of onmogelijk maakt. Een Dopplersonderzoek van de onderste ledematen kan bij diabetespatiënten soms vals-gunstige drukken geven door mediacalificaties.

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

nes of alfa-glucosidase-inhibitoren alleen, dan is het risico op hypoglykemie verwaarloosbaar.

Omdat de meeste diabetes type 2-patiënten insulineresistent zijn, lopen ze minder gevaar voor hypoglykemie dan diabetes type 1-patiënten (die doorgaans erg gevoelig zijn aan de werking van exogeen toegediende insuline). Daarom is het bij diabetes type 2 mogelijk om een scherpere glykemieregeling na te streven dan bij diabetes type 1. Men moet zich behoeden voor een te voorzichtige behandeling met bloedsuikerverlagende middelen uit overdreven angst voor hypoglykemie.

Factoren die het risico op hypoglykemie verhogen zijn: een maaltijd vergeten, een ongewone fysieke inspanning doen, alcoholgebruik, en in het bijzonder gebruik van sulfonylurea met een lange werkingsduur (vooral glibenclamide) zonder voedselinnname, sulfonylureagebruik bij een ingekrompen nierfunctie, interferentie van sulfonylurea met andere farmaca (sulfonamiden, sommige NSAID's, fibraten en coumarinderivaten) en behandeling met insuline.

Aanpak

Hypoglykemie moet onmiddellijk worden behandeld. Als er testmateriaal is, voert men eerst een bloedglucosebepaling uit om de diagnose te bevestigen.

Een patiënt die nog bewust is, laat men eerst snelopneembare koolhydraten innemen (10 tot 15 g) zoals twee à drie klontjes suiker, drie à vijf tabletten druivensuiker, een half glas frisdrank of fruitsap (geen 'light'-producten)¹⁴⁸. De symptomen gaan meestal over na 10 à 15 minuten. Zo nodig wordt dit herhaald. Vervolgens kan de patiënt koolhydraten innemen die trager worden opgenomen (bijvoorbeeld een boterham, een stuk fruit of een glas melk).

Aan een patiënt met duidelijk verminderd bewustzijn mag men nooit orale koolhydraten geven, wegens het gevaar op slikpneumonie. Men dient één ampul hypertone glucose intraveneus toe (bij voorkeur 20 ml glucose 30% = 6 g), zo nodig te herhalen, of 1 mg glucagon (Glucagen®) subcutaan, intramusculair of intraveneus¹⁴⁹. Van zodra de patiënt opnieuw bij bewustzijn is, kan hij orale koolhydraten innemen. Hypoglykemieën geïnduceerd door de langer werkende sulfonylurea en/of insulines kunnen zeer hardnekkig en recidiverend zijn. Glucagen® werkt in deze omstandigheden ook minder efficiënt. In deze gevallen is het belangrijk om de glucosespiegels gedurende 24 uur op te vol-

gen. Vaak is hier een langdurig glucose-infuus noodzakelijk en moet de patiënt in een ziekenhuis worden opgenomen.

Educatie

Patiënten die met sulfonylurea en/of gliniden behandeld worden, moeten educatie krijgen over de preventie en behandeling van hypoglykemie. Het is zinvol om hier ook familieleden bij te betrekken. Deze educatie omvat volgende zaken: Hoe kan men hypoglykemie voorkomen? (door bijvoorbeeld geen maaltijden over te slaan of een extra snack te nemen bij inspanning). Hoe herkent men de symptomen van hypoglykemie? En hoe corrigeert men zelf een hypoglykemie?

Educatie over gebruik van glucagon is bij diabetes type 2 doorgaans niet nodig, in tegenstelling tot diabetes type 1 met een veel hoger risico op hypoglykemisch coma.

HYPERGLYKEMIE, DREIGENDE KETO-ACIDOSE

Diagnose

Als de patiënt acuut ziek is, kan de glykemie (snel) ontregeld worden. Meestal gaat het om infectieziekten zoals griep of urinaire infectie. Ook corticoidtherapie kan een ontregeling veroorzaken. De symptomen van de intercurrente ziekte verdringen de klinische tekenen van de diabetesontregeling vaak naar de achtergrond. Daarom moet de glykemie bij elke intercurrente ziekte gecontroleerd worden.

Aanpak

Behandel de intercurrente aandoening en controleer de glykemie. Bij diabetes type 2 is de kans op ketose of keto-acidose niet groot. Het is daarom niet nodig om ketonen te meten, tenzij de patiënt hevig braakt en/of erg ziek lijkt. Bij persisterende hyperglykemie worden de orale antidiabetica tijdelijk opgedreven of wordt tijdelijk een insulinebehandeling ingesteld of de bestaande insulinedosis verhoogd. Zorg voor voldoende vochtinname.

Of een hospitalisatie noodzakelijk is, wordt onder meer bepaald door de mogelijkheid om de randvoorwaarden voor bloedglucosemonitoring en insulinetoediening te realiseren (beschikbaarheid van familieleden of thuiszorg), door de ernst van de ziekte-toestand en de nood aan parenterale vochttoediening: bij braken en polyurie kan snel dehydratatie ontstaan en is parenterale therapie nodig.

148 Het toedienen van sucrose (saccharose) heeft geen zin wanneer de patiënt behandeld wordt met acarbose. Dit is een alfa-glucosidase-inhibitor die wel de afbraak van disacchariden (sucrose) remt, maar geen invloed heeft op de resorptie van een monosaccharide.

149 Intraveneuze glucose werkt onmiddellijk, glucagon pas na tien tot vijftien minuten. Glucagon werkt minder goed als de hypoglykemie reeds lang bestaat. Een Glucagen Hypokit® is anderhalf jaar houdbaar bij een kamertemperatuur onder 25 °C, en drie jaar in de koelkast.

Educatie

Het educatieprogramma van diabetes type 2-patiënten bevat richtlijnen over wat er moet gebeuren bij hyperglykemie en ziekte:

- voer (indien voorhanden) een meer intensieve glykemie zelfcontrole uit;
- neem voldoende vocht in (water, thee, bouillon);
- als het moeilijk is om vast voedsel op te nemen, neem dan melk of licht gesuikerde dranken;
- onderbreek nooit de behandeling met orale middelen of insuline zonder overleg met een arts;
- roep snel een arts, zeker bij gebrekkige voedselinname, braken, koorts of bewustzijnsveranderingen.

Chronische verwickelingen

Sommige chronische verwickelingen (zoals cataract) treden ook op zonder dat er sprake is van diabetes mellitus, maar komen bij diabetes vaker voor. Andere zoals retinopathie of nefropathie zijn zelfs specifiek voor diabetes.

RETINOPATHIE

In het Westen is diabetische retinopathie nog steeds de meest frequente oorzaak van verworven blindheid in de leeftijdsgroep van 25 tot 75 jaar¹⁵⁰. Strikte regeling van de glykemie¹⁵¹ en de bloeddruk¹⁵² kunnen retinopathie voorkomen of de progressie ervan vertragen.

Bij de diagnosestelling van diabetes type 2 vertoont 20 % van de patiënten al retinopathieletsels, omdat op dat ogenblik de diabetes dikwijls al jaren aanwezig is.

Retinopathie kan irreversibele letsels veroorzaken lang voordat er subjectieve visusveranderingen zijn. Daarom is systematische controle nodig. Bij de diagnose en daarna jaar-

lijks worden volgende onderzoeken door een oogarts uitgevoerd: visuscontrole van elk oog, netvliesonderzoek met gedilateerde pupillen in een donkere kamer en oogdrukmeting. De patiënt moet op voorhand verwittigd worden dat hij vervoer moet voorzien, want de dilaterende oogdruppels werken na, zodat het zicht na het onderzoek enkele uren troebel blijft.

Diabetische retinopathie wordt gekenmerkt door verschillende stadia van micro-aneurysmata, bloedingen, exsudaten, veneuze wijzigingen, nieuwe bloedvatvorming en retinale verdikking. Deze aandoening kan de perifere retina, de macula of beide aantasten. Naargelang de ernst onderscheidt men niet-proliferatieve retinopathie (licht, matig tot ernstig) en proliferatieve retinopathie. Is de macula (de zone van de centrale visus) aangetast, dan spreekt men van maculopathie. Met uitzondering van de lichte tot matige niet-proliferatieve retinopathie, vergen alle andere stadia dringende aandacht en behandeling.

Diabetische retinopathie wordt in de hand gewerkt door een slechte diabetesregeling, hypertensie en nierinsufficiëntie. Een vroegtijdige behandeling van diabetische retinopathie (met laser) kan de evolutie in meer dan de helft van de gevallen remmen of stabiliseren¹⁵³.

NEFROPATHIE

Ongeveer 20 tot 30 % van de diabetes type 2-patiënten ontwikkelt micro-albuminurie. Hiervan evolueert 20 tot 40 % tot duidelijk nierlijden met macro-albuminurie¹⁵⁴. Van deze groep zal 20 % verder evolueren naar nierinsufficiëntie¹⁵⁵. Dit percentage is vrij beperkt omdat de meeste patiënten overlijden aan cardiovasculaire problemen vóór de nierinsufficiëntie optreedt.

150 In het Verenigd Koninkrijk is diabetes verantwoordelijk voor 12 % van alle geregistreerde blindheid.

• 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.

151 • Diabetes Control and Complications Trial Research group. The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes* 1995;44:968-83.

• The Diabetes Control and Complications Trial, Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N Eng J Med* 2000;342:381-9.

• Wens J. Intensieve behandeling van diabetes type 2. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999;28:125-6.

• 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.

152 UKPDS group. Risk of progression of retinopathy and vision loss related to tight blood pressure control in type 2 diabetes mellitus (UKPDS 69). *Arch Ophthalmol* 2004;122:1631-40.

153 Perifere retinale fotocoagulatie vermindert het risico op ernstige visusdaling bij preproliferatieve retinopathie, proliferatieve retinopathie en maculopathie. Laserfotocoagulatie van de macula vertraagt visusdaling met twee tot drie jaar in ogen met maculair oedeem en milde tot matige preproliferatieve diabetische retinopathie.

• Harding S. Diabetic retinopathy. London: BMJ Publishing Group Ltd., Clinical Evidence, 2005: Update 20041001.

154 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). *Kidney Int* 2003;63:225-32.

155 De evolutie tot nierinsufficiëntie is bij diabetes type 2 veel minder frequent dan bij diabetes type 1, maar door de hogere prevalentie van diabetes mellitus type 2 is meer dan de helft van de dialysepatiënten met diabetes van het type 2.

• American Diabetes Association (ADA). Nephropathy in diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:S79-83.

Micro-albuminurie komt bij de diagnosestelling van diabetes mellitus type 2 vaak voor, omdat de ziekte dan dikwijls al jaren bestaat en omdat micro-albuminurie bij type 2 minder specifiek is voor nierlijden.

Opsporing van micro-albuminurie

Het eerste teken van nefropathie is de aanwezigheid van lage, maar abnormale hoeveelheden albumine in de urine (micro-albuminurie). Jaarlijks wordt deze micro-albuminurie gecontroleerd. De meting gebeurt op verschillende manieren. In de praktijk wordt aangeraden om in het labo een ochtendstaal (eerste plas na het ontwaken) te laten onderzoeken op micro-albumine en creatinine¹⁵⁶. Men spreekt van micro-albuminurie als de albumine-excretie >30 mg/g creatinine bedraagt. Deze test wordt terugbetaald voor diabetespatiënten.

Omwille van de wisselende albumineconcentraties in de urine is een tweede positieve test nodig om de diagnose van persisterende micro-albuminurie te kunnen stellen (zie figuur 2). Enkele factoren zoals urineweginfectie, fysieke inspanning, koorts en hartdecompensatie kunnen een vals-positief resultaat genereren.

Bij elke medicamenteus behandelde diabetes type 2-patiënt wordt de plasma creatininespiegel jaarlijks gecontroleerd. Zo kan men bij inkrimping van de nierfunctie de medicatie tijdig aanpassen.

Aanpak van micro-albuminurie

Wordt er micro-albuminurie vastgesteld, dan is een streng beleid noodzakelijk om de verdere progressie naar nierinsufficiëntie te voorkomen. Dit beleid omvat:

- opsporing en behandeling van cardiovasculaire risicofactoren: micro-albuminurie is een belangrijke risicomarker voor cardiovasculair lijden en is geassocieerd met een twee- tot driemaal hoger risico op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit¹⁵⁷;
- een strikte bloeddrukcontrole: hypertensie versnelt de evolutie naar nierinsufficiëntie. Strikte bloeddrukcontrole (bloeddruk \leq 130/80 mm Hg) remt deze evolutie af. Micro-albuminurie wordt behandeld met een ACE-inhibitor of angiotensine-II-receptorantagonist¹⁵⁸. Van ACE-inhibitoren is aangetoond dat ze de mortaliteit reduceren en verdienen daarom de voorkeur¹⁵⁹;
- een strikte glykemiecontrole: het beschermende effect van een goede glykemiecontrole op de toestand van de nieren bij diabetes type 1 is onomstotelijk bewezen. Hoewel twee recente studies een analoog beschermend effect suggereren voor diabetes type 2-patiënten¹⁶⁰, is hiervoor nog geen duidelijke onderbouwing;
- een jaarlijkse controle van de nierfunctie via plasma creatinebepaling;
- in geval van evolutie naar macro-albuminurie: een verwijzing naar een specialist.

156 Creatininebepaling in de urine laat een correctie toe voor de concentratie van het urinestaal en maakt de bepaling nauwkeuriger. Een bepaling op een 24-uurscollectie is het meest betrouwbaar, maar omslachtig. Er bestaat een stripstest voor micro-albuminurie (Mical-Test®). Deze test is echter minder nauwkeurig, tamelijk duur en wordt niet terugbetaald.

157 • Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med* 1997;157:1413-8.
 • Valmadrid CT, Klein R, Moss SE, et al. The risk of cardiovascular disease associated with microalbuminuria and gross proteinuria in persons with older-onset diabetes mellitus. *Arch Int Med* 2000;160:1093-100.
 • Sunaert P, Feyen L. Steno-2 Studie: multifactoriële aanpak bij diabetes type 2. *Minerva* 2004;3:11-4.
 • Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial Intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:383-93.

158 In vergelijking met placebo en bepaalde antihypertensiva, scoren zowel ACE-inhibitoren als angiotensine receptorantagonisten effectiever op de progressie van nefropathie, met name de verdubbeling van de creatinemie, proteinurie en/of de tijd tot de ontwikkeling van terminaal nierfalen.
 • Breyer JA, Hunsicker LG, Bian R, et al. Angiotensin converting enzyme inhibition in diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. *Kidney Int Suppl* 1994;45:156-60.
 • Verpooten GA, Tomas MCF. De rol van sartanen bij diabetes type 2. *Huisarts Nu (Minerva)* 2002;31:363-9.
 • Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345:861-9.
 • Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:851-60.
 • Parving HK, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:870-8.
 • Barnett AH, Bain SC, Bouter P, et al. Angiotensin-receptor blockade versus converting-enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2004;351:1952-61.

159 Stripolli GFM, Craig M, Deeks JJ, et al. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists on mortality and renal outcomes in diabetic nephropathy: a systematic review. *BMJ* 2004;329:828-39.

160 Het risico op een snelle daling van de glomerulaire functie stijgt wanneer het HbA1c constant hoger is dan 7,5 % en de postprandiale glykemiewaarden hoger dan 200 mg %.
 • Nosadini R, Tonolo G. Relationship between blood glucose control, pathogenesis and progression of diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2004;15(Suppl 1):S1-5.
 • Wens J. Intensieve behandeling van diabetes type 2. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999;28:125-6.
 • 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.

NEUROPATHIE

Ongeveer de helft van de diabetespatiënten vertoont na 25 jaar een neuropathie die rechtstreeks verband houdt met de graad van metabole controle, en die ernstige morbiditeit kan veroorzaken.

De meest frequente vorm is een aantasting van de distale sensibele bezenuwing, met paresthesieën, pijn en uiteindelijk verminderde gewaarwording, meestal symmetrisch in de onderbenen. Ook de motorische zenuwen (parese) en het autonome zenuwstelsel (impotentie, gastroparese, orthostatische hypotensie, blaasretentie enzovoort) kunnen aangetast worden.

Sensibele neuropathie in de onderste ledematen geeft een sterke verhoging van het risico op diabetische voetwonden (zie *Diabeteseducatie*, blz. 35). Omdat patiënten vaak niet doorhebben dat ze in de voeten minder goed voelen is opsporing noodzakelijk. Vergevoorderde neuropathie is bovendien irreversibel.

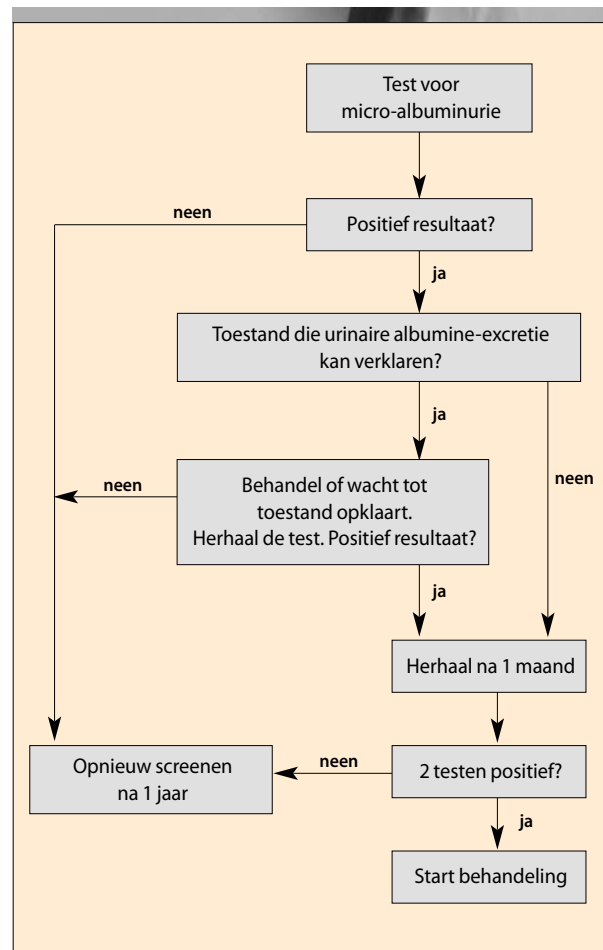
Opsporing

Bij de opsporing gaat vooral aandacht naar:

- de gerichte anamnese van de sensibele zenuwen (paresthesieën, pijn, gevoelloosheid, voetwonden), de motorische zenuwen (parese) en de autonome zenuwen (impotentie, gastroparese, orthostatische hypotensie, blaasretentie);
- het klinisch onderzoek van de voeten: de voeten worden nauwkeurig bekeken en hun gevoeligheid getest met behulp van een monofilament (zie *Voetproblemen*, blz. 32). 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 van diabetische voetwonden.

Aanpak

Pijnlijke distale neuropathie kan in een vroeg stadium mits goede glykemieregeling reversibel zijn¹⁶¹. In een meer gevorderd stadium is de beschadiging onomkeerbaar. Maar



Figuur 2: Opvolging micro-albuminurie.

dan nog is een goede glykemieregeling belangrijk om de progressie van de neuropathie af te remmen.

Analgetica (bijvoorbeeld paracetamol 1 g viermaal daags) kunnen de symptomen verlichten, maar zijn dikwijls onvoldoende. In dat geval kan een combinatie met amitriptyline (Redomex®, Tryptizol®) helpen¹⁶².

Een behandeling met vitamine B is enkel zinvol in zeldzame gevallen van vitamine B-deficiëntie (pernicieuze anemie, alcoholisme). Een langdurige toediening van hoge dosissen vitamine B kan neuropathie zelfs induceren.

161 Young R, Ewing D, Clarke B. Chronic and remitting painful diabetic polyneuropathy. Correlations with clinical features and subsequent changes in neurophysiology. *Diabetes Care* 1988;11:34-40.

162 Om de kans op centrale neveneffecten (slaperigheid overdag, duizeligheid) te verminderen, wordt het best gestart met een lage dosis van 10 à 25 mg vóór het slapengaan. Amitriptyline werkt tevens slaapverwekkend, hetgeen de door de neuropathische pijnen vaak verstoorde nachtrust ten goede komt.

• Max M, Lynch S, Muir J, Shoaf S, et al. Effects of desipramine, amitriptyline, and fluoxetine on pain in diabetic neuropathy. *N Engl J Med* 1992;326:1250-6.

De dosis kan langzaam worden opgedreven tot maximaal 150 mg per dag. Geslotenhoekglaucoom en gevaar voor urineretentie zijn de belangrijkste contra-indicaties.

• Posologie van antidepressiva. Gecommentarieerd geneesmiddelenrepertorium. Brussel: BCFI, 2005:177.

Een verwijzing naar een specialist is aangewezen bij:

- hevige pijnen in de onderste ledematen die niet reageren op een behandeling met amitriptyline. Als alternatief kan gabapentine (Neurontin®) worden gebruikt ¹⁶³;
- distale neuropathie met atypische presentatie (asymmetrisch, belangrijke motorische component). Verder onderzoek (onder andere EMG) is nodig om een niet-diabetische neuropathie uit te sluiten;
- sterke vermindering van de gevoeligheid van de voet. Verder beleid in een diabetesvoetkliniek is wenselijk;
- geïsoleerde mononeuropathie, bijvoorbeeld verlamming van de oogspieren of sterke spieratrofie;
- tekenen van autonome neuropathie, zoals braken, diarree, recidiverende urinair infecties, posturale hypotensie, postprandiaal volheidsgevoel of tekenen van een hypoglykemie kort na de maaltijd (suggestief voor gastroparese).

VOETPROBLEMEN

Voetproblemen zijn bij diabetes zeer frequent ¹⁶⁴. Diabeten met neuropathie en/of perifeer vaatlijden hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van ulceraties, infecties en/of gangreen ter hoogte van de voeten. Het risico voor amputatie ligt 15 tot 45 keer hoger dan bij personen zon-

der diabetes. Risicopatiënten vroegtijdig opsporen, tijdig preventieve maatregelen nemen en de voetproblemen adequaat behandelen, kunnen de prognose sterk verbeteren.

Opsporen van verhoogd risico

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;
- evaluatie van statiekafwijkingen aan de voeten of tenen: prominente metatarsaalkoppen (vaak bedekt met eelt), hamertenen, hallux valgus, overrijdende tenen, vroege amputaties, Charcot-voet;
- opsporing van verminderde gevoeligheid in de voeten met een Semmes-Weinsteinmonofilament ¹⁶⁵;
- opsporing van perifeer vaatlijden door na te vragen of er klachten zijn van claudicatio en/of rustpijn (diabeten met neuropathie verliezen vaak pijnarmen), 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.

Op basis van deze bevindingen en de voorgeschiedenis van voetwonden kan men een risicoscore opstellen (zie tabel 8).

163 Bij personen van achttien jaar of ouder kan worden gestart met gabapentine (Neurontin®). Dit product wordt voor de indicatie van diabetische neuropathie in België terugbetaald. De tolerantie en doeltreffendheid ervan bij patiënten jonger dan achttien zijn niet vastgesteld.

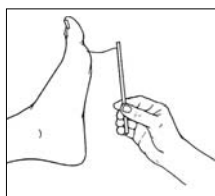
- Recenter anti-epileptica. Gecommentarieerd geneesmiddelenrepertorium. Brussel: BCFI, 2005:195.
- Backonja M, Beydoun A, Edwards K, Schwartz S, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:1831-6.
- Morello C, Leckband S, Stoner C, Moorhouse D, Sahagian GA. Randomized double-blind study comparing the efficacy of gabapentin with amitriptyline on diabetic peripheral neuropathy pain. *Arch Intern Med* 1999;159:1931-7.

164 • Van Acker K. The diabetic foot [dissertatie]. Universiteit Antwerpen 2001.

- Feyen L, Sunaert P, Goeman A, et al. Opsporen van risicovoeten bij diabetes-type-2-patiënten in de huisartspraktijk. *Tijdschr Geneesk* 2000;56:802-6.

165 De gevoeligheid in de voeten wordt bij voorkeur gecontroleerd met een Semmes-Weinsteinmonofilament van 2 of 10 g.

Het monofilament is een soepele draad in kunststof, die gemonteerd is op een houder. Men drukt het filament kortstondig loodrecht tegen de huid van de voet tot het een C-vorm aanneemt. Zo wordt een gestandaardiseerde druk van 10 g gecreëerd. Het monofilament moet kort tegen de huid worden gebracht (ongeveer 1 seconde) en mag daarbij niet over de huid schuiven. Zones met eelt moeten vermeden worden. Het is aan te raden om de volgende drie zones te testen: plantair ter hoogte van de hallux, over 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 wijst op significante sensibele neuropathie met verhoogd risico op voetwonden. Verschillende studies hebben aangetoond dat het niet voelen van een druk van 10 g discriminerend is. Men spreekt van een verlies van protectieve gevoeligheid. Er bestaan ook monofilamenten die meer of minder druk geven, maar deze leveren geen extra voordeel bij screening.



Men zou ook een stemvork van 128 Hz kunnen gebruiken, maar doordat het aanslaan van de stemvork niet steeds even krachtig gebeurt, is dit minder reproduceerbaar (dus minder betrouwbaar).

- Kamei N, Yamane K, Nakanishi S, et al. Effectiveness of Semmes-Weinstein monofilament examination for diabetic peripheral neuropathy screening. *J Diabetes Complications* 2005;19:47-53.
- Valk GD, de Sonnaville JJ, van Houtum WH, et al. The assessment of diabetic polyneuropathy in daily clinical practice: reproducibility and validity of Semmes Weinstein monofilaments examination and clinical neurological examination. *Muscle Nerve* 1997;20:116-8.
- Kumar S, Fernando DJ, Veves A, et al. Semmes-Weinstein monofilaments: a simple, effective and inexpensive screening device for identifying diabetic patients at risk of foot ulceration. *Diabetes Res Clin Pract* 1991;13:63-7.

Aanpak

Bij alle patiënten met een verhoogd risico moeten volgende preventieve maatregelen worden genomen (zie tabel 9):

- grondige educatie (zie verder);
- regelmatige voetverzorging door pedicure of podoloog¹⁶⁶ (nagelverzorging en verwijderen van callus). Bij patiënten met orthopedische afwijkingen (vanaf risicoklasse 2a) doet men bij voorkeur een beroep op een podoloog¹⁶⁷;
- goede kousen en schoenen dragen, zowel binnen- als buitenshuis¹⁶⁸;
- regelmatig nazicht van voeten en schoenen door de arts: opvolging van preventieve maatregelen controleren, en callus, blaren, wonden en schimmelinfecties (interdigitaal, nagels) opsporen.

Educatie

Als educatie geeft de arts aan de patiënt volgend advies¹⁶⁹:

- bewaak de voethegiëne:
 - was de voeten dagelijks grondig en droog ze goed af (voorkom verweking tussen de tenen),
 - voorkom kloven (vooral aan de hielen) en gebruik een hydraterende zalf,
 - verzorg de nagels, knip ze recht af om ingroeien te voorkomen en vijl de scherpe kanten bij voorkeur weg met een niet-traumatisch (kartonnen) vijltje¹⁷⁰.
- draag goede kousen en schoeisel, zowel binnen- als buitenshuis.
- vermijd traumata: loop niet op blote voeten,
- vermijd contact met warmtebronnen,

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

* met monofilamenttest: positief indien twee van de drie drukpunten niet worden gevoeld.

** orthopedische misvormingen:

- licht: prominente metatarsaalkoppen met minimale eelten en/of soepele hamer- of klauwtenten en/of beperkte hallux valgus <30°,

- zwaar: ernstiger orthopedische afwijkingen.

*** een Charcot-voet, een fragmentatie van de voetbeentjes met verlies van de boogstructuur van de voet, geeft een zeer hoog risico op diabetische voetwonden.

Tabel 8: Raster om de risicoscore te bepalen (uit: Diabetespas. Gent: VDV, 2003).

Risicogroep	0	1	2a	2b	3
Educatie	1 keer/12 mnd	≥1 keer/6 mnd	≥1 keer/6 mnd	≥1 keer/6 mnd	≥1 keer/3 mnd
Voetzorg	geen	1 keer/mnd	1 keer/maand	1 keer/maand	≥1 keer/mnd
Inlegzolen	geen	comfort	maatwerk	maatwerk	maatwerk
Schoenen	confectie	confectie	semi-orthopedisch	(semi-)orthopedisch	(semi-)orthopedisch
Medische controle	1 keer/12 mnd	1 keer/6 mnd	1 keer/3 mnd	≥1 keer/3 mnd	≥1 keer/3 mnd

Tabel 9: Preventief beleid in functie van de risicograad.

166 Een podoloog (of gegradueerde in de podologie) beschikt over een A1-diploma verkregen na drie jaar dagonderwijs. Pedicure is in België geen beschermde titel. De opleidingen zijn kort en erg verschillend van kwaliteit. Daarom kan het nuttig zijn om de kwaliteit van de pedicure(n) met wie wordt samengewerkt te evalueren. Sommige pedicuren noemen zich podoloog, hetgeen de verwarring nog groter maakt.

167 Voetverzorging door een erkende podoloog wordt tweemaal per jaar terugbetaald voor patiënten in risicogroepen 2b en 3 met een diabetespas. De risicogroep dient op het voorschrift te worden vermeld.

168 De kousen zijn voldoende dik en mogen geen stoppen of naden bevatten. De schoenen hebben een goede sluiting aan de wreef om te voorkomen dat de voet schuift, hebben geen te hoge hakken, bieden voldoende ruimte aan de tenen en vertonen geen oneffenheden in de binnenbekleding. Bij patiënten zonder orthopedische afwijkingen kunnen confectie-inlegzolen (zogenaamde comfortzolen) helpen om de druk beter te verdelen over de voetzool. Bij orthopedische afwijkingen verdient een op maat gemaakte orthopedische zool de voorkeur. Bij lichte afwijkingen (risicoklasse 2a) kan deze zool ingepast worden in semi-orthopedisch schoeisel (confectie orthopedisch schoeisel). Bij zwaardere afwijkingen (vanaf risicoklasse 2b) dienen de schoenen op maat te worden gemaakt door een orthopedisch schoenmaker.

169 • Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 2005;293:217-28.

• Valk GD, Kriegsman DMW, Assendelft WJJ. Patient education for preventing diabetic foot ulceration [review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;1:CD001488.

170 Heel wat bejaarden en patiënten met een minder goed zicht kunnen niet meer zelf instaan voor deze verzorging. Samenwerking met pedicure of podoloog dringt zich dan op.

- pruts niet zelf aan calussen en clavi, schakel hiervoor een pedicure of podoloog in,
- 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 huisgenoot of een thuisverpleegkundige,
- waarschuw onmiddellijk een arts bij een blaar of wonde.

Verwijzing

Patiënten met een sterk verhoogd risico op voetproblemen (vanaf risicoklasse 2b) worden het best vroegtijdig naar een diabetesvoetkliniek verwezen voor een grondige evaluatie van het probleem¹⁷¹.

Bij een diabetespatiënt moeten actieve voetproblemen zoals ulceratie, infectie of gangreen als ernstig worden beschouwd en onmiddellijk worden doorverwezen. Een niet correct behandelde voetulcus kan immers leiden tot lidmaatamputatie. Maar een snelle en correcte behandeling kan deze ingreep in de meeste gevallen alsnog voorkomen.

Men mag de beslissing tot amputatie enkel nemen na advies van een multidisciplinair diabetesvoetteam.

SEKSUELE PROBLEMEN

Het is nuttig om bij mensen met diabetes mellitus op een tactvolle, maar grondige manier te peilen naar problemen met de seksualiteit: erectiele disfunctie bij mannen¹⁷² en gestoorde lubricatie, dyspareunie en verminderd libido bij vrouwen¹⁷³.

Omwille van de multifactoriële etiopathogenese vraagt de behandeling van erectiele disfunctie vaak een multidisciplinaire aanpak, met psychoseksuele counseling en urologisch advies. Hormonale disfunctie (prolactine, testosteron) moet worden uitgesloten. Dikwijls wordt een behandeling gestart met fosfodiësterase-inhibitoren via orale weg¹⁷⁴: sildenafil (Viagra®), vardenafil (Levitra®) en tadalafil (Cialis®). Waarschuw voor bijwerkingen zoals hoofdpijn, neuscongestie en dyspepsie. Een absolute contra-indicatie is het gelijktijdige gebruik van orale nitraten bij coronaire pathologie. Bij falen van de orale therapie kun-

171 In een diabetesvoetkliniek werkt de internist-diabetoloog samen met een multidisciplinair team van zorgverleners: minstens een chirurg, een verpleegkundige, een podoloog en een schoenmaker voor een deskundige aanpak van het voetprobleem. In deze voetklinieken bestaat de behandeling uit:

- ▼ grondig debridement van de wonde met verwijdering van necrotisch materiaal, abscessen en zones van osteomyelitis (hiervoor is vaak chirurgie nodig).
- ▼ voldoende arteriële doorbloeding verzekeren. Hiervoor zal vaak een ballondilatatie of bypassoperatie noodzakelijk zijn.
- ▼ infectiebestrijding met indien nodig antibiotica.
- ▼ drukontlasting: een wonde waarop wordt gelopen, zal niet genezen. Hiervoor kunnen naargelang het type en de lokalisatie van de wonde verschillende technieken worden gebruikt: vilttherapie, wondschoeisel, 'total contact cast' enzovoort. Dit vraagt de expertise van een podoloog en een orthopedisch schoentechnicus.
 - Spencer S. Pressure relieving interventions for preventing and treating diabetic foot ulcers [review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;2.
- ▼ adequate wondzorg: het soort zalf of verband dat men aanbrengt is het minst doorslaggevend in de behandeling.
- ▼ optimalisatie van de glykemieregeling.

172 Een erectie is een complex neurovasculair gebeuren waarbij spinale en supraspinale pathways betrokken zijn. Finaal ontstaat vrijstelling van NO (stikstofoxide) uit endotheliale cellen en neuronen. NO wordt weer afgebroken via het fosfodiësterase (PDE) type 5, aanwezig in de penis. NO veroorzaakt vasodilatatie, waardoor de penis uitzet en de erectie totstandkomt. Erectiele disfunctie ontstaat wanneer de neurovasculaire pathway wordt geblokkeerd door ziekte of geneesmiddelen. Bij mensen met diabetes mellitus komt een erectiele disfunctie (ED) driemaal vaker voor dan in de gezonde populatie. De incidentie verhoogt met de leeftijd, duur van de diabetes en een slechtere metabole controle. ED heeft duidelijk een belangrijke invloed op de levenskwaliteit.

- Parkerson GR jr, Willke RJ, Hays RD. An international comparison of the reliability and responsiveness of the Duke Health Profile for measuring health-related quality of life of patients treated with alprostadil for erectile dysfunction. *Med Care* 1999;37:56-67.

173 Het risico op een gestoorde lubricatie zou bij vrouwen met diabetes type 2 tweemaal zo groot zijn dan in een controlegroep van dezelfde leeftijd zonder diabetes. Dyspareunie en een verminderd seksueel verlangen zouden eveneens meer voorkomen. Bovendien zijn vrouwen met diabetes significant meer begaan met het probleem van seksuele afwijzing en lijden zij meer aan angst en de gevolgen daarvan. Ondanks deze hogere prevalentie zijn er zeer weinig studies die de impact schetsen van seksuele disfuncties op het leven van deze vrouwen en hiervoor een behandeling suggereren.

- Enzlin P, Mathieu C, Vanderschueren K, et al. Diabetes mellitus and female sexuality: a review of 25 years' research. *Diabetic Med* 1998;15:809-15.
- Young E, Barthalow P, Bailey D. Research comparing the dyadic adjustment and sexual functioning concerns of diabetic and nondiabetic women. *Health Care Women Int* 1989;104:337-94.

174 • Rendell M, Rajfer J, Wicker PA, et al. Sildenafil for treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;281:421-6.

- Behrend L, Vibe-Petersen J, Perrild H. Sildenafil in the treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: demand, efficacy and patient satisfaction. *Int J Impot Res* 2005;17:264-9.
- Goldstein I, Young JM, Fischer J, et al. Vardenafil, a new phosphodiesterase type 5 inhibitor, in the treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: a multicenter double-blind placebo-controlled fixed-dose study. *Diabetes Care* 2003;26:777-83.

Tadalafil heeft een langere halfwaardetijd waardoor de gebruiker meer flexibiliteit krijgt in zijn seksuele activiteiten.

- Saenz de Tejada I, Anglin G, Knight JR, et al. Effects of tadalafil on erectile dysfunction in men with diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:2159-64.

nen verschillende opties worden toegevoegd aan de PDE5-inhibitortherapie¹⁷⁵.

Voor seksuele problemen bij vrouwelijke diabetespatiënten zijn er geen behandelingen met bewezen effectiviteit, tenzij het gebruik van lubricantia tijdens de geslachts-gemeenschap. Het is belangrijk het probleem bespreekbaar te maken in een open atmosfeer. Dit kan ook door hulp via leken vriendinnen of vrouwenorganisaties¹⁷⁶.

Diabeteseducatie

Een optimale diabetesbehandeling begint met een aanpassing van de leefstijl. De patiënt heeft hierin uiteraard zelf een belangrijke rol. Elke dag moet hij grote en kleine beslissingen nemen die een invloed hebben op zijn ziekte. Bovendien moet hij heel dit proces levenslang volhouden. Daarom is educatie een essentieel onderdeel van de begeleiding van diabetespatiënten om tot optimale zelfzorg te komen¹⁷⁷.

Doel

De zelfzorgeducatie heeft tot doel de patiënten met diabetes zelfstandig te leren omgaan met hun ziekte (empower-

ment). Dankzij correcte informatie kunnen zij zelf beslissingen nemen in hun dagelijkse behandeling en op die manier een volwaardige partner zijn in hun zorg¹⁷⁸.

Op korte termijn (minder dan zes maanden) heeft zelfzorgeducatie een positief effect op het HbA_{1c} en op parameters die te maken hebben met kwaliteit van leven¹⁷⁹. Voor effecten op langere termijn is van belang dat educatie een continu proces is en niet een éénmalige interventie¹⁸⁰.

Deze educatie en de ondersteuning van leefstijlaanpassing(en) gebeuren geleidelijk aan over de tijd en in kleine stappen. Het is belangrijk volgende zaken met de patiënt te bespreken:

- psychosociale gevolgen van de diagnose diabetes voor de patiënt,
- geïndividualiseerde behandelingsdoelen,
- persoonlijke voedingsvereisten (met een maaltijdenplan),
- rol van fysieke activiteit in de behandeling,
- interactie tussen voedingsinname, fysieke activiteiten en orale antidiabetica/insuline,
- mogelijke verbeteringen in leefstijl, ongunstige effecten van roken en overdreven alcoholinname, veilig en correct innemen/toedienen van medicatie,

175 De waarde van de verschillende additieve therapieën zal in de toekomst moeten blijken. Het gaat over intra-uretrale of intra-cavernosale alprostadil (caverject®, Prostin VR®), propionyl-L-carnitine, anti-oxidantia, oraal testosterone undecanoaat, waardoor tevens een verbeterde glucosehomeostase kan ontstaan, en sublinguaal apomorfine.

- Gentile V, Vicini P, Prigiotti G, et al. Preliminary observations on the use of propionyl-L-carnitine in combination with sildenafil in patients with erectile dysfunction and diabetes. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1377-84.
- De Young L, Yu D, Bateman RM, et al. Oxidative stress and antioxidant therapy: their impact in diabetes-associated erectile dysfunction. *J Androl* 2004;25:830-6.
- Kalinchenko SY, Kozlov GI, Gontcharov NP, et al. Oral testosterone undecanoate reverses erectile dysfunction associated with diabetes mellitus in patients failing on sildenafil citrate therapy alone. *Aging Male* 2003;6:94-9.
- Boyanov MA, Boneva Z, Christov VG. Testosterone supplementation in men with type 2 diabetes, visceral obesity and partial androgen deficiency. *Aging Male* 2003;6:1-7.

176 • Sarkadi A, Rosenqvist U. Contradictions in the medical encounter: female sexual dysfunction in primary care contacts. *Fam Pract* 2001;18:161-6.
• Loehr J, Verma S, Seguin R. Issues of sexuality in older women. *J Womens Health* 1997;6:451-7.

177 • American Diabetes Association. National standards for diabetes self-management education. *Diabetes Care* 2005;28:72-9.
• IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes. Brussels: International Diabetes Federation, 2005.
• <http://www.eatlas.idf.org/>
• New Zealand Guidelines Group (NZGG). Management of type 2 diabetes. Wellington (NZ): New Zealand Guidelines Group (NZGG), 2003.

178 Anderson R, Funnell M, Carlson A, et al. Facilitating self-care through empowerment. In: Snoek F, Skinner T [eds]. *Psychology in diabetes care*. New York: John Wiley and Sons Inc, 2000.

179 Een review en een meta-analyse van Norris toonden een positief effect van zelfzorgeducatieprogramma's op HbA_{1c}. De in de review opgenomen studies en de meta-analyse waren echter van wisselende kwaliteit. Ook het soort interventies, de theoretische onderbouwing, het onderwerp van de educatie en de zorgverlener die instond voor de educatie, waren zeer divers.

- 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 S, Smith L, Schmid C, et al. Self management education for adults with type 2 diabetes. A meta-analysis of the effect on glycemic control. *Diabetes Care* 2002;25:1159-71.

Uit een review van Steed blijkt zelfzorgeducatie een positief effect te hebben op parameters die te maken hebben met kwaliteit van leven.

- Steed L, Cooke D, Newman S. A systematic review of psychosocial outcomes following education, self-management and psychological interventions in diabetes mellitus. *Patient Educ Couns* 2003;51:17-28.

180 Goudswaard A, Stolk R, Zuihoff N, et al. Long-term effects of self-management education for patients with type 2 diabetes taking maximal oral hypoglycemic therapy: a randomized controlled trial in primary care. *Diabet Med* 2004;21:491-6.

- toediening en aanpassing van insuline indien noodzakelijk,
- glucosezelfmonitoring en betekenis van de resultaten in het kader van eventuele te ondernemen acties,
- juiste reactie bij ontregeling (zowel hypo- als hyperglykemie) of ziekte,
- voorkoming en vroegtijdige detectie van chronische complicaties, met speciale aandacht voor voetverzorging,
- gebruik van de diabetespas,
- optimaal gebruik van de bestaande gezondheidsvoorzieningen,
- noodzakelijke administratieve aanpassingen aan het rijbewijs.

Het is voor de huisarts onmogelijk om al deze topics met zijn patiënt te bespreken. Maar in de diabeteseducatie van de patiënt kunnen verschillende zorgverstrekkers betrokken worden: arts, diëtist, verpleegkundige, podoloog, diabeteseducator enzovoort. Ook patiëntenorganisaties zoals de Vlaamse Diabetes Vereniging (VDV) kunnen een belangrijke rol spelen (zie verder). Educatie blijkt het meest succesvol als ze door verschillende zorgverleners op een gecoördineerde manier wordt gegeven ('gedeelde zorg') (zie *Organisatie van de zorgverlening*, blz. 42).

Bevorderende en belemmerende factoren

Er bestaan vaak vooroordelen of misvattingen over diabetes en zijn behandeling. Deze kunnen slechts door een correcte kennis over de aandoening 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 zijn zorgverstrekker verhoogt de slaagkansen. Communicatie is hierbij essentieel; luisteren is net zo belangrijk als spreken.

Een succesvolle diabeteseducatie houdt rekening met volgende punten:

- het is meestal nuttig om vanuit de huidige situatie van de patiënt te vertrekken,
- wat de patiënt goed doet, moet in de eerste plaats worden bevestigd en ondersteund,
- de patiënt moet instemmen met de veranderingen,
- als de zorgverstrekker iets afraadt, moet hij indien mogelijk alternatieven aanreiken,
- eenvoudig taalgebruik en visuele ondersteuning zijn belangrijk,
- richtlijnen moeten steeds eenvoudig en concreet zijn,
- de zorgverstrekker controleert of de patiënt de aanbevelingen heeft begrepen,
- een schriftelijke samenvatting is nuttig als geheugensteun voor de patiënt,
- de omgeving inschakelen (partner, familie, werkmakkers) is zinvol,
- herhaling is belangrijk.

Zelfcontrole

Net als bij andere chronische aandoeningen wordt ook bij diabetes aangeraden om de patiënt zoveel mogelijk te betrekken bij de opvolging van zijn ziekte. De patiënt kan zelf een aantal zaken opvolgen door bijvoorbeeld zijn gewicht bij te houden, lichaamsbeweging te noteren, de bloeddruk zelf te meten en zelf de glykemie te controleren. Hij moet hiervoor wel de nodige voorlichting krijgen. De praktische uitvoerbaarheid moet individueel worden getoetst.

Glykemie zelfcontrole

Aan alle patiënten met diabetes type 1 wordt glykemie zelfcontrole aangeraden. Dit is onontbeerlijk voor hun behandeling¹⁸¹, vermits ze zeer onderhevig zijn aan grote glykemieschommelingen en een grotere kans hebben op hypoglykemie.

Over de glykemie zelfcontrole bij diabetes type 2 bestaat controverse¹⁸². Selectieve inschakeling van zelfcontrole,

181 • American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:33-50.

• American Diabetes Association. Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2003;26(Suppl 1):S106-8.

• American Association of Clinical endocrinologists. Medical guidelines for the management of diabetes mellitus: the AACE system of intensive diabetes self-management - 2002 update. *Endocr Pract* 2002;8:5-11.

182 • Owens D, Barnett AH, Pickup J, Kerr D, et al. Blood glucose self-monitoring in type 1 and type 2 diabetes: reaching a multidisciplinary consensus. *Diabet Primary Care* 2004;6:8-16.

• Coster S, Gulliford MC, Seed PT, Powrie JK, Swaminathan R. Self-monitoring in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabet Med* 2000;17:755-61.

geïntegreerd in een behandelingsplan met duidelijke glykemiedoelen waarmee de patiënt akkoord gaat, is zeker zinvol¹⁸³. Glykemie zelfcontrole kan mensen met diabetes type 2 meer inzicht bijbrengen over hun aandoening. Op die manier leren ze juiste beslissingen te nemen in het dagelijkse leven met diabetes (empowerment)¹⁸⁴.

Als beslist wordt om glykemie zelfcontrole in te schakelen, dan houdt men het best rekening met de stabiliteit van de glykemiecontrole van de patiënt en de kans op hypoglykemie.

STABIEL INGESTELDE PATIËNTEN

Bij een stabiel ingestelde patiënt die niet behandeld wordt met medicijnen of medicijnen neemt die weinig kans op hypoglykemie geven (metformine of glitazones) is het nut van glykemie zelfcontrole minimaal.

Bij een stabiel ingestelde patiënt op orale antidiabetica die hypoglykemie kunnen veroorzaken (sulfonylurea, gliniden), kan zelfcontrole nuttig zijn, vooral bij mensen met een actief, onregelmatig leven of uit veiligheidsoverwegingen (beroepschauffeurs, hoogtewerk).

Patiënten op insuline hebben permanente zelfcontrole nodig, maar in tegenstelling tot diabetes type 1 is het doorgaans niet nodig om viermaal per dag te meten. Diabetes type 2-patiënten zijn immers minder vatbaar voor acute hypo- en hyperglykemische ontregelingen. Zodra patiënten twee of meer insuline-injecties nodig hebben, kunnen zij in de diabetesconventie worden opgenomen en krijgen

ze testmateriaal tot hun beschikking (zie *Organisatie van de zorgverlening*, blz. 42).

NIET-STABIEL INGESTELDE PATIËNTEN

Bij niet-stabiel ingestelde patiënten op medicijnen die hypoglykemie kunnen veroorzaken of wanneer het HbA1c-doel niet wordt bereikt, kan tijdelijke zelfcontrole nuttig zijn om de therapie aan te passen. We adviseren om enkele dagcurves uit te voeren, en de behandeling dan aan te passen¹⁸⁵.

Bij het opstarten van één avondinjectie insuline bij patiënten die overdag orale antidiabetica nemen, volstaat meestal een drietal nuchtere glykemiecontroles per week om de insulinedosis op te titreren. Om de twee à drie weken wordt het best een volledige glykemedagcurve geprikt om de dosis orale antidiabetica aan te passen. Door het opdrijven van de insulinedosis 's avonds, moet de dosis sulfonylurea of gliniden 's ochtends of 's middag vaak worden verminderd. Bij acute ontregeling door intercurrente ziekte of gebruik van corticoiden kan een tijdelijke glykemie zelfcontrole (enkele dagcurves) een houvast geven om de behandeling aan te passen.

Techniek zelfcontrole

Zelfcontrole vraagt goede educatie en begeleiding, niet alleen voor de technische uitvoering ervan, maar ook voor de interpretatie van de gegevens. Er kan in het begin een thuisverpleegkundige worden ingeschakeld totdat de pa-

183 National Institute for Clinical Excellence (NICE). Management of type 2 diabetes: management of blood glucose. London: NICE, 2002. www.nice.org.uk/pdf/NICE_INHERITEG_guidelines.pdf

In een recent gepubliceerde systematische review met meta-analyse werd een gunstig effect aangetoond van bloedglucose zelfmonitoring als onderdeel van een multifactorieel diabetesmanagementprogramma. De meta-analyse bij diabetes type 2-patiënten toonde een gemiddelde reductie van het HbA1c van 0,39 % (95 % BI 0,21-0,54) op een studieduur van 12 tot 44 weken.

- Sarol JN, Nicodemus NA, Tan KM, Grava MB. Self-monitoring of blood glucose as part of a multi-component therapy among non-insulin requiring type 2 diabetes patients: a meta analysis (1966-2004). *Curr Med Res Opin* 2005;21:173-83.
- Welschen LM, Bloemendal E, Nijpels G, et al. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes who are not using insulin: a systematic review. *Diabetes Care* 2005;28:1510-7.

184 Bij bloedglucose monitoring observeren mensen het effect van hun eetgedrag en fysieke inspanningen op de glucoseconcentratie in het bloed. Deze informatie zou kunnen bijdragen tot gedragsverandering op dit vlak.

- NHS Modernisation Agency, Clinical Governance Support Team. National diabetes support team. Leicester: CGST, 2003. www.cgsupport.nhs.uk/diabetes/The_NDST (geraadpleegd op 20.09.2005).

Daartegenover staat echter dat bloedglucose monitoring ook nadelen kan hebben op de levenskwaliteit, want meer zorgen, angst en depressie, zeker als de patiënt meerdere keren per dag meet.

- Franciosi M, Pellegrini F, De Beradis G, Belfiglio M, et al. Impact of blood glucose monitoring on metabolic control and quality of life in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2001;24:1870-7.

Patiënten met een eigen beperkte isulinesecretie vertonen vaak nog beperkte postprandiale schommelingen in de glykemie. Gunstige waarden via zelfcontrole kunnen hen dan vals geruststellen.

185 Het niet terugbetalen van testmateriaal aan diabetespatiënten buiten de conventie is een knelpunt om zelfzorgmateriaal meer te gebruiken. De Vlaamse Diabetesvereniging (VDV) stelt dit materiaal ter beschikking aan haar leden aan een gereduceerd tarief. In het kader van de aanvullende verzekering voorzien sommige ziekenfondsen in een gedeeltelijke terugbetaling van zelfzorgmateriaal. Deze terugbetaling is vaak regionaal georganiseerd, zodat er zelfs binnen één ziekenfonds regionale verschillen kunnen zijn in de terugbetaling.

tiënt in staat is om zelf de metingen te doen. Sommige patiënten hebben permanente hulp nodig van een thuisverpleegkundige of familielid.

De resultaten van de bloedtests worden bij voorkeur in een dagboek bijgehouden. Dit dagboek wordt bij elk contact met een (diabetes)zorgverlener aangeboden. De patiënt kan er bijkomende informatie in noteren over voeding, lichaamsbeweging en dergelijke.

KWALITEITSCONTROLE MEETTECHNIEK

Onjuiste metingen komen voor door fouten van het toestel of de teststrips, of door fouten in de testtechniek. Recente toestellen zijn meer betrouwbaar dan oudere meters ¹⁸⁶.

De behandelende arts of diabetesverpleegkundige voert minstens om de zes à twaalf maanden een kwaliteitscontrole uit van de glykemie zelfcontrole ¹⁸⁷.

ACCEPTATIE

Heel wat patiënten ervaren hindernissen om een zelfcontrole te doen. Ze vinden het moeilijk om zich te prikken in het bijzijn van anderen (schaamte) of op wisselende momenten van plaats en tijd, ze durven zich niet te prikken of zijn niet in staat om de meter te bedienen, waardoor ze afhankelijk zijn van anderen. De huisarts kan zijn patiënt helpen om deze gevoelens onder woorden te brengen en dit taboe te doorbreken.

Ook het prikken in vingertoppen kan sommige patiënten afschrikken. Daarom wordt geadviseerd om steeds een vingerpriktoestel te gebruiken en aan de zijkant van de vinger te prikken, hetgeen minder pijn veroorzaakt. Er bestaan ook meters waarmee men op andere plaatsen kan prikken ¹⁸⁸.

Beschikbaarheid zelfcontrolemateriaal

Zelfcontrolemateriaal is in de eerste lijn gemakkelijk te krijgen, maar wordt niet systematisch terugbetaald. De apotheker beschikt over een ruim aanbod van glucosemeters en bijbehorende strips. De aanschaf ervan kan ook via de industrie. De meest goedkope oplossing is het zelfcontrolemateriaal aan te vragen bij de (lokale afdelingen van de) patiëntenverenigingen (beperkte winstmarge). De industrie stelt insulinepennen meestal gratis ter beschikking. Sommige ziekenfondsen voorzien een beperkte terugbetaling van zelfcontrolemateriaal, al dan niet in het kader van de aanvullende verzekering. Echter, deze regelingen kunnen van ziekenfonds tot ziekenfonds en ook regionaal erg verschillen, zodat we hierover geen globale informatie kunnen geven.

Organisatie van de klinische follow-up

Om een patiënt goed op te volgen, bevelen we het gebruik van een overzichtelijk dossier (papier of elektronisch) aan. Zo kan men in een oogopslag zien welke onderzoeken recent werden uitgevoerd en welke onderzoeken nog moeten gebeuren.

De huisarts kan patiënten met een Globaal Medisch Dossier (GMD) oproepen (recall) om bepaalde onderzoeken tijdig te ondergaan. Dergelijke 'recall' kan bijdragen tot een betere kwaliteit van de diabeteszorg ¹⁸⁹.

Diabetespas

Op 1 maart 2003 werd in België de diabetespas ingevoerd ¹⁹⁰. Via deze pas worden patiënten aangemoedigd om voor hun

186 Wanneer een nieuwe verpakking met strips in gebruik wordt genomen, moet de juiste kalibratiecode in de meter worden ingevoerd. De vervaldatum van de strips mag niet worden overschreden. De strips moeten goed worden bewaard (droog, koelkast of kamertemperatuur). Sommige meters die volgens het fotometrisch principe werken, dienen regelmatig te worden gereinigd.

187 Als de resultaten niet overeenstemmen met de HbA1c-waarde, dan moet men zeker bedacht zijn op onbetrouwbare metingen. Patiënten kunnen tijdens de raadpleging hun ervaring met zelfcontrole demonstreren. Het geeft de gelegenheid om onjuist gebruik recht te zetten en tegelijkertijd een vergelijking te maken met een in het labo uitgevoerde glucosemeting van veneus bloed dat op hetzelfde ogenblik wordt afgenomen. Dit gebeurt bij voorkeur nuchter omdat de glykemie in veneus bloed postprandiaal lager ligt dan in capillair bloed. De glykemie in vol bloed (glucosemeter) ligt eveneens wat lager dan die in plasma (labo), maar hiermee wordt rekening gehouden bij de ijking van glucosemeters. Praktisch mag men stellen dat een meting met de glucosemeter niet meer dan 20 % mag verschillen van een meting in het labo van gelijktijdig afgenomen veneus bloed.

• Nobels F, Beckers F, Bailleul E, De Schrijver P, et al. Feasibility of a quality assurance programme of bedside blood glucose testing in a hospital setting: 7 years experience. *Diabet Med* 2004;21:1288-91.

188 Deze 'alternate site testing' (AST) maakt gebruik van minder doorbloede plaatsen als de duim- en pinkmuis en de voorarm. Bij snelle wijzigingen van de bloedglucosespiegel na een maaltijd, een inspanning of een insulinetoediening, moet men erme rekening houden dat de glykemie op andere prikplaatsen trager verandert dan in de vingers, zodat hypoglykemie laatijddiger wordt gedetecteerd.

• Fedele D, Corsi A, Noacco C, et al. Alternative site blood glucose testing: a multicenter study. *Diabetes Technol Ther* 2003;5:983-9.

• Glucose meters and diabetes management. New technologies: minimally-invasive and non-invasive glucose meters.

<http://www.fda.gov/diabetes/glucose#12>.

189 Renders CM, Valk GD, Griffin S, Wagner EH, et al. Interventions to improve the management of diabetes mellitus in primary care, outpatient and community settings [review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;3.

190 • Wens J, Nobels F, Baeten H, et al. De invoering van een diabetespas in België. Een opportuniteit voor een betere diabeteszorg. *Huisarts Nu* 2003;32:138-46.
• Wens J, Nobels F. De diabetespas in België: een evaluatie na 18 maanden beschikbaarheid. *Huisarts Nu* 2005. In press.

diabeteszorg de huisarts te raadplegen¹⁹¹. De basisbehandeling vraagt geen hoogtechnologische interventies, maar is eerder 'low-tech'. Naast een nauwkeurige anamnese met gericht advies, een periodieke opvolging van gewicht, bloeddruk, pulsaties en voetonderzoek met monofilament, bestaat de behandeling uit de controle van enkele biochemische parameters zoals glykemie, HbA1c, lipiden (totaal cholesterol, HDL, LDL, triglyceriden), serumcreatinine, micro-albuminurie en een jaarlijks oogonderzoek (bij een of-

talmoloog). Dit maakt de follow-up van diabetes haast compleet (zie tabel 10). Op basis van deze gegevens kan de glykemieregeling worden gestuurd, kunnen de cardiovasculaire risicofactoren worden aangepakt en chronische diabetescomplicaties in een vroeg stadium worden gedetecteerd en behandeld.

Hoewel het gebruik van de diabetespas steeds wordt aanbevolen, verloopt de implementatie ervan in België erg moeizaam. Door een gebrekkige promotiecampagne, een stunte-

Datum							
Jaar 200 / / / / / / / / / / / /
Streefdoel	Elk kwartaal	Naargelang nodig frequenter of minder frequent					
	gewicht						
	roken						
	lichaamsbeweging						
	bloeddruk						
	nuchtere bloedsuiker						
	HbA1c (nl: tot)						
	controle geneesmiddelen						
	Jaarlijks	Naargelang nodig frequenter of minder frequent					
	advies diëtist *						
	evaluatie voetriscico						
	advies podoloog*						
	cholesterol						
	HDL-cholesterol						
	triglyceride						
	serumcreatinine						
	micro-albumine						
	elektrocardiogram						
	oogspiegeling						
	nazicht glucosemeter						

* terugbetaling: voedingsadvies 2 x 30 minuten/jaar, tenzij u ervoor in een ander reglementair of conventioneel kader een tegemoetkoming genoot; voetzorg door podoloog 2 keer/jaar bij hoog risico.

Tabel 10: Follow-up kaart uit de diabetespas.

191 Het gebruik van de diabetespas biedt voordelen voor patiënt en huisarts:

- ▼ *Voor de patiënt:* het doelmatige gebruik van deze diabetespas is een middel tot 'patient empowerment'. De patiënt zal beter op de hoogte zijn van noodzakelijke maatregelen en onderzoeken die worden voorgesteld om zijn ziekte te beheersen. Het noteren van persoonlijke en haalbare doelstellingen maakt het voor hem overigens duidelijk waar de verschillende zorgverleners hem naartoe loodsen. Een betere communicatie tussen de zorgverleners onderling én met de patiënt profileert wellicht ook beter het team rondom de patiënt. Het gebruik van een gestructureerd schema verkleint het risico dat zaken over het hoofd worden gezien en verhoogt uiteindelijk de kans dat het gehele zorgproces wordt doorlopen. De terugbetaling van dieetadvies en voetzorgadvies bij een verhoogd risico op een diabetische voet creëren een betere toegankelijkheid van deze noodzakelijke aspecten in de zorgverlening aan mensen met diabetes.
- ▼ *Ook voor de huisarts* zijn er ontegensprekelijk belangrijke voordelen verbonden aan het gebruik van de diabetespas. Niet alleen wordt hiermee zijn rol erkend als coördinator van de diabeteszorg, maar wordt ook een betere systematiek geboden om deze taak goed uit te voeren. Het schema voor gestructureerde zorg staat hierbij garant voor volledigheid. Door dit schema te overlopen biedt de huisarts een correcte diabeteszorg aan, niet meer, maar zeker niet minder. De betere omkadering in de eerste lijn, met name de terugbetaling van dieetadvies en voetzorgadvies, vereenvoudigt ten slotte de taak van de huisarts om de patiënt te stimuleren om van deze diensten gebruik te maken.

lige opstartfase en het uitblijven van ondersteunende maatregelen is er intussen tegenover de diabetespas veel weerstand gegroeid bij de zorgverleners.

Ook andere landen hebben met wisselend succes pogingen ondernomen om de diabeteszorg te optimaliseren en de patiënt meer zelfredzaam te maken met behulp van een diabetespas¹⁹².

Therapiedoelen afspreken

De patiënt moet heel wat weerstanden overwinnen om het voorgestelde zorgtraject optimaal te kunnen volgen. De kans bestaat dat de patiënt uiteindelijk 'afhaakt' en zijn zorg beperkt tot het oplossen van acute problemen, zonder aandacht te hebben voor de risico's op langere termijn. Een hulpmiddel om dit te voorkomen is werken met doelstellingen. Hoewel de literatuur eenduidig is over een strenge regeling van de bloedsuikerwaarden, bloeddruk, lipiden enzovoort als garantie voor de beste resultaten, zal niet elke patiënt gebaat zijn met zo'n strenge normering¹⁹³. Vaak is het ideale ook niet haalbaar. Het is dan beter om met realistische doelstellingen te werken op maat van de indivi-

duele patiënt¹⁹⁴. Met hem bespreken wat haalbaar is vraagt tijd, maar het resulteert in een grotere tevredenheid en betere resultaten. Het helpt ook de frustraties van het onhaalbare te beperken, zowel bij patiënt als arts.

Om behandelingsdoelen te bepalen, worden volgende principes in acht genomen:

- de behandelingsdoelen zijn aangepast aan de individuele patiënt. Hierbij wordt rekening gehouden met wetenschappelijke gegevens, levensprognose, haalbaarheid (de mogelijkheid van de patiënt om bepaalde therapieën uit te voeren) en risico's van de behandeling (vooral hypoglykemie)¹⁹⁵;
- de behandelingsdoelen worden in overleg met de patiënt vastgelegd. Hij moet ze ook begrijpen;
- de andere teamleden zijn op de hoogte van de behandelingsdoelen.

Therapietrouw

Om het risico op complicaties te beperken, krijgen diabetespatiënten vaak de raad om allerlei medicijnen te nemen en een strak schema te volgen. Maar zelden staat men stil

192 Een studie in Nieuw-Zeeland onderzocht het effect van een hulpmiddel (diabetespas) dat slecht geregelde diabetespatiënten kan helpen bij de communicatie en educatie. Een gecontroleerde interventie met 398 patiënten observeerde na twaalf maanden een significante daling van het HbA1c met 0,4 % ($p=0,017$), maar geen veranderingen in diabeteskennis, attitudes of aanwezigheid van risicofactoren voor weefselbeschadiging.

• Simmons D, Gamble GD, Foote S, Cole DR, Coster G. The New Zealand Diabetes Passport Study: a randomized controlled trial of the impact of a diabetes passport on risk factors for diabetes-related complications. *Diabet Med* 2004;21:214-7.

In Nederland werd in een kwalitatief onderzoek gepeild naar de weerstanden bij het invoeren van een diabetespas in de tweede lijn (ter voorbereiding van een algemeen gebruik). Hoewel de patiënten de diabetespas beschouwden als een handig hulpmiddel, verwachtten zij weinig medewerking van de artsen. Artsen hadden inderdaad gemengde gevoelens tegenover de introductie van deze diabetespas. Als meest geciteerde bezwaren meldden ze vooral een gebrek aan motivatie en tijd. De diabetesverpleegkundigen hadden de hoogste verwachtingen bij de invoering van de diabetespas en zagen zichzelf als diegenen die er wellicht het best mee zouden werken. De belangrijkste barrière bleek de moeilijke inpasbaarheid van de diabetespas in de reeds bestaande organisatie van de zorg.

• Dijkstra R, Braspenning J, Grol R. Empowering patients: how to implement a diabetes passport in hospital care. *Patient Educ Couns* 2002;47:173-7.

In de Verenigde Staten werden ook verschillende projecten met een diabetespas opgestart. In Arizona werd een boekje uitgegeven dat erg lijkt op onze Belgische diabetespas. In Cleveland (Ohio) werd aan diabetespatiënten een paspoort voorgesteld waarmee ze hun eigen zorgtraject kunnen uitstippelen en de juiste educatie ontvangen.

• http://www.rho.arizona.edu/diabetes/RT2/downloads/HSAG_passport.pdf

• <http://www.cchs.net/quality/news/Winter2003.pdf>

In Finland wordt de introductie van een diabetespas beschouwd als een sleutelactie voor de toekomst.

• <http://www.diabetes.fi/english/brochure.pdf>

Ten slotte introduceerde Zwitserland een diabetespas om de zelfzorg van patiënten aan te moedigen. Ook hier is het een boekje waarin de individuele behandelingsdoelen worden geëxpliciteerd en de meest recente resultaten van klinisch onderzoek en labogegevens worden genoteerd. Maar de resultaten van deze inspanningen zijn nauwelijks beschikbaar.

• Puder JJ, Keller U. Quality of diabetes care: problem of patient or doctor adherence? *Swiss Med Wkly* 2003;133:530-4.

• <http://www.smw.ch/pdf200x/2003/39/smw-10290.pdf>

193 Bij de lancering van de diabetespas (1 maart 2003) waren de doelstellingen nog anders dan bij het verschijnen van deze aanbeveling. De afkapwaarden voor de behandelingsdoelen uit de diabetespas zijn er gekomen bij consensus van de experts in de werkgroep. De meeste wetenschappelijke organisaties zoals de 'American Diabetes Association' (ADA), de 'International Diabetes Federation' (IDF) en de 'European Association for the Study of Diabetes' (EASD) geven meestal slechts één afkapwaarde en geen 'schaal'. De experts van de werkgroep verkozen echter te werken met verschillende afkapwaarden. De bedoeling ervan is vooral te benadrukken dat er reeds aanzienlijk winst kan worden geboekt, ook al is het 'ideale' nog niet bereikt.

194 De risicofactoren zijn continue variabelen; de doelstellingen zijn daarom 'moving targets'. Wetenschappelijk onderzoek stelt deze doelstellingen regelmatig bij. Ook in de toekomst zullen ze wellicht nog worden aangepast aan de beschikbare kennis.

195 Het risico van een hypoglykemie ligt tot driemaal hoger bij een meer agressieve behandeling van diabetes type 1-patiënten.

• Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.

bij het probleem van de therapietrouw om dit vol te houden, terwijl de patiënt vaak nog helemaal geen klachten heeft.

Onderzoeken naar factoren die de therapietrouw beïnvloeden, zijn eerder schaars. Er zijn duizenden RCT's over individuele geneesmiddelen en behandelingen, maar slechts enkele over het probleem van therapietrouw. Falende therapietrouw is moeilijk te evalueren, maar wordt doorgaans geschat op 30 tot 50 % van alle patiënten, ongeacht de aard van de ziekte, de prognose of setting ¹⁹⁶.

Een gebrekkige therapietrouw wordt bovendien verantwoordelijk gesteld voor een aanzienlijke financiële meerkost. In de Verenigde Staten wordt deze kost geraamd op jaarlijks honderd miljard dollar, met inbegrip van de 10 % hospitalisaties en 23 % verwijzingen naar RVT's ¹⁹⁷.

Een literatuurstudie uit 2001 ¹⁹⁸ overschouwt dertig jaar onderzoek met betrekking tot therapietrouw. De voornaamste knelpunten zijn het definiëren en meten van therapietrouw. Deze studie bespreekt ook uitvoerig de oorzaken van slechte therapietrouw en de mogelijkheden tot verbetering ervan ¹⁹⁹.

Tot op heden is er geen enkel bewijs dat de ene methode beter is dan de andere om therapietrouw te bevorderen. Een ondersteunende en niet-beoordelende attitude en de exploratie van wat haalbaar is voor de patiënt, lijken therapie-

trouw ten goede te komen ²⁰⁰. Dit suggereert dat er een 'menu' van therapietrouwbevorderende strategieën nodig is om bij elke patiënt en behandeling een juiste keuze te maken. Het trainen van patiënten en artsen in communicatievaardigheden is ten slotte een mogelijke kosteneffectieve methode om therapietrouw te verhogen en de globale gezondheid van patiënten te verbeteren.

De arts-patiëntrelatie

De exploratie van de ideeën en verwachtingen van de patiënt over ziekte en gezondheid is vrij nieuw in onderzoek over therapietrouw ²⁰¹. Van bijzonder groot belang zijn de attitude van de arts tegenover de patiënt, zijn capaciteiten om diens bezorgdheden bloot te leggen en te respecteren, om hem begrijpelijke informatie te geven en empathisch te reageren.

Studies tonen aan dat een kwaliteitsvolle klinische communicatie aanleiding geeft tot positieve gezondheidssuitkomsten ²⁰². Overeenstemming tussen arts en patiënt in het ontdekken van aard en ernst van een klinisch probleem, leidt tot een verbetering en oplossing van het probleem. Een betere participatie van de patiënt in het arts-patiënt-contact verhoogt bovendien diens tevredenheid en therapietrouw en de uitkomsten van zijn behandeling. Het kan dus zeer zinvol zijn om de ziektepercepties van de patiënt,

-
- 196 • Morris LS, Schultz RM. Patient compliance: an overview. *J Clin Pharm Ther* 1992;17:183-95.
 • Sackett DL, Snow JC. The magnitude of compliance and non-compliance. In: Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL (eds). *Compliance in health care*. Baltimore: The John Hopkins University Press, 1979.
 • Lassen LC. Patient compliance in general practice. *Scand J Prim Health Care* 1998;7:179-80.
 • Donovan JL. Patient decision making. The missing ingredient in compliance research. *Int J Technol Assess Health Care* 1995;11:443-55.
 • Griffin S. A review of the factors associated with compliance and the taking of prescribed medicines. *Br J Gen Pract* 1990;40:114-6.
- 197 Donovan JL, Blake DR. Patient non-compliance: deviance or reasoned decision making? *Soc Sci Med* 1992;34:507-13.
- 198 Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Patient adherence to treatment: three decades of research. *J Clin Pharm Ther* 2001;26:1-12.
- 199 Methoden die al zijn uitgetest om therapietrouw te verhogen zijn: kortere termijnbehandelingen, vermindering van het aantal innames per dag, vermindering van de medicatiekost, gebruiksvriendelijke verpakkingen, talrijke methoden ter herinnering aan medicatiegebruik, personalisatie van de behandeling, educatie en meten van tevredenheid bij patiënten. Geen enkele methode is opvallend gunstig, zeker niet voor chronische behandelingen en asymptomatische ziekten.
 • Di Mateo MR. Enhancing patient adherence to medical recommendations. *JAMA* 1994;271:79-83.
 Een combinatie van educatie en strategieën tot gedragswijziging lijken noodzakelijk om tot betere therapietrouw te komen. Dergelijke strategieën kunnen zijn: de patiënt betrekken bij de onderhandeling over de behandelingsdoelen, de complexiteit van het behandelingsplan beperken, de behandeling aanpassen aan de leefgewoonten van de individuele patiënt, herinneringsmethoden gebruiken, familiale steun aanmoedigen, de patiënt informeren over bijwerkingen en feedback geven aan patiënten.
 • Sanson-Fisher RW, Campbell EM, Redman S, Hennikus DJ. Patient-provider interactions and patient outcomes. *Diabetes Educ* 1989;15:134-8.
 • Roter DL, Hall JA, Merisca R, Nordstrom B, et al. Effectiveness of interventions to improve patient compliance: a meta-analysis. *Med Care* 1998; 36:1138-61.
- 200 Mullen PD. Compliance becomes concordance. Making a change in terminology produces a change in behaviour. *BMJ* 1997;314:691-2.
- 201 Het lijkt belangrijk om te weten welke betekenis patiënten geven aan verstrekte adviezen. Als patiënten naar de consultatie komen, hebben zij bepaalde ideeën over ziekte en gezondheid. Eens ze geconfronteerd worden met een bepaalde diagnose, zullen zij eerst proberen om hiermee om te gaan en staan ze de controle over hun lichaam liever niet af aan medicatie.
 • Donovan JL, Blake DR, Fleming WG. The patient is not a blank sheet: lay beliefs and their relevance to patient education. *Br J Rheumatol* 1989;28:58-61.
- 202 Ley P. Towards better doctor-patient communication. In: Bennett AE (ed). *Communication between doctors and patients*. Oxford: Oxford University Press, 1976:77-96.
-

en de gevoelens en verwachtingen die hij hieromtrent heeft, te doorgronden.

Artsen kunnen door training (nieuwe) vaardigheden verwerven of verbeteren: actief en empathisch leren luisteren, heldere informatie verschaffen, begrippen van de patiënt evalueren, een behandelingsplan onderhandelen en de intentie van de patiënt toetsen om dat plan ook daadwerkelijk te volgen.

Organisatie van de zorgverlening

Zoals in de meeste van de ons omringende landen het geval is, neemt de eerste lijn doorgaans de zorg voor diabetes type 2-patiënten voor haar rekening en de tweede lijn de zorg voor diabetes type 1-patiënten. Deze opsplitsing mag echter niet te strikt worden gezien, want zowel voor type 1 als voor type 2 is er gedurende het ziekteverloop nood aan overleg en samenwerking tussen de verschillende echelons. De laatste jaren wordt almaar meer gepleit voor een goed functionerend model van 'shared care' of gedeelde zorg, waarbij de coördinatie van de zorg voor type 1-patiënten tot de tweede lijn behoort en die voor type 2-patiënten tot de eerste lijn.

Diabetesteam in de tweede lijn

Sinds 1988 is in België een systeem in voege dat diabetespatiënten op gestructureerde wijze begeleidt tot maximale zelfzorg. Het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV) die het systeem financiert maakte hiertoe afspraken met de ziekenhuizen, die zich moeten houden aan bepaalde voorwaarden.

De bedoeling van het systeem is aan een welomschreven groep diabetespatiënten een zelfregulatieprogramma aan te bieden, dat in aanmerking komt voor een voorwaardelijke tegemoetkoming. Deze groep bestaat uit alle ambulante diabetespatiënten die minstens twee insulinetoedieningen per etmaal nodig hebben, die hun diabetesbehandeling

zelf kunnen en willen leren aanpassen op basis van onder meer zelf gemeten glykemiewaarden, en dat ook daadwerkelijk doen ²⁰³.

Elk revalidatieprogramma moet beantwoorden aan vier luiken:

- het programma is individueel bepaald,
- het impliceert obligaat insulinetherapie, educatie, voeding en lichaamsbeweging,
- het integreert obligaat jaarlijks oogfundusonderzoek door een oftalmoloog, jaarlijkse controle van de nierfunctie met opsporing van micro-albuminurie, jaarlijks klinische controle op perifere neuropathie en jaarlijks klinisch voetonderzoek,
- het past in een globaal cardiovasculair preventiebeleid dat door de behandelende artsen, onder wie de huisarts, wordt gevoerd. Hierbij gaat aandacht naar minstens gewicht, bloeddruk, lipiden en rookgewoonten.

Het revalidatieconcept ²⁰⁴ beschrijft de krachtlijnen van het revalidatieprogramma, wie deel uitmaakt van de revalidatie-equipe (nominatief), aan welke specifieke voorwaarden een diabetespatiënt moet voldoen om in revalidatie te worden genomen, wat zijn inbreng is en wat hij van de revalidatieovereenkomst kan verwachten. Ook de rol van de huisarts in de revalidatie tot zelfregulatie en in andere aspecten van de diabetesbehandeling wordt omschreven, alsook hetgeen hij van de revalidatie-inrichting kan verwachten.

Om een revalidatieprogramma te mogen volgen, moet elke diabetespatiënt zijn engagement schriftelijk bevestigen, inclusief het minimum aantal glykemiemetingen. Het diabetesteam wijst de patiënt niet alleen op het belang van zijn inbreng om het vooropgestelde doel te bereiken, maar ook op het belang van de samenwerking tussen de verschillende zorgverleners, in de eerste plaats de huisarts en apotheker. Het door de diabetoloog ondertekende medisch voorschrift wordt bij de aanvraag gevoegd. Dit voorschrift vermeldt het specifieke educatieprogramma en de indicatiestelling. Een vergoeding is pas mogelijk na goedkeuring

203 Naargelang de complexiteit van de insulinebehandeling (twee, drie, meerdere injecties of insulinepomp) ontstaan er verschillende groepen van recht-hebbenden:

Groep 1: deze zeer intensieve patiënten gebruiken drie of meer insulinetoedieningen per dag en voeren vier glykemiemetingen per dag uit.

Groep 2: deze patiënten gebruiken eveneens drie of meer insulinetoedieningen per dag, maar voeren minder zelfcontroles uit, vier dagcurven per week, met een minimum van 60 metingen per maand.

Groep 3: deze patiënten gebruiken twee of meer insulinetoedieningen per dag. Bij deze groep zijn zelfcontroles nog minder noodzakelijk. Zij maken twee dagcurven per week of minstens 30 glykemiemetingen per maand.

204 Elk programma bestaat uit twee verschillende luiken die onlosmakelijk met elkaar verbonden zijn:

Het educatieluid: het diabetesteam heeft als opdracht om samen met de patiënt een strategie uit te werken die tot individuele zelfregulatie moet leiden. Dit houdt in: het aanleren van de techniek van glykemiemeting en de daaraan verbonden therapieaanpassingen, het controleren van die kennis en vaardigheden en het onderhouden ervan.

Het instrumentele luik: het noodzakelijke materiaal voor zelfregulatie wordt verstrekt. Dit omvat een lancethouder (één lancet per zelfcontrole), strips om de glykemie te doseren en een gebruiksklaar glykemieafleestoestel dat beantwoordt aan de noden van de patiënt en waarvan de betrouwbaarheid door het diabetesteam wordt geverifieerd.

door de adviserende geneesheer. De aanvraag geldt maximaal voor twaalf maanden.

De specifieke revalidatieprogramma's worden maandelijks vergoed per diabetespatiënt. De prijzen en honoraria zijn afhankelijk van de groep waartoe de diabetespatiënt hoort²⁰⁵.

Om een epidemiologische evaluatie mogelijk te maken en de kwaliteit van de zorg te bevorderen, moeten de gegevens ten slotte worden verzameld²⁰⁶.

Diabetesteam in de eerste lijn

Mits gestructureerde samenwerking kan de eerste lijn de zorg voor diabetes type 2-patiënten helemaal op zich nemen²⁰⁷. Er is momenteel wel samenwerking tussen de zorgverleners, maar die is niet optimaal gestructureerd en georganiseerd²⁰⁸. De laatste jaren zijn er belangrijke inspanningen geleverd om de zorg aan mensen met diabetes te

verbeteren. Onlangs werden sommige disciplines, met een belangrijke taak in de diabeteszorg zoals diëtist, podoloog en referentieverpleegkundige, erkend²⁰⁹. Diabeteseducatoren wordt op dit ogenblik enkel in de tweede lijn tewerkgesteld. Hoe deze paramedici, die speciaal zijn opgeleid om diabetespatiënten te begeleiden, het best in de eerste lijn kunnen worden ingeschakeld, wordt momenteel onderzocht.

REFERENTIEVERPLEEGKUNDIGE DIABETOLOGIE

Sinds 1 juli 2003 worden verpleegkundigen die diabetespatiënten leren hoe ze zichzelf kunnen verzorgen, vergoed. Deze nieuwe regeling past in een ruimere vernieuwing van de nomenclatuur voor thuisverpleegkunde²¹⁰.

Educatie bevat een traject tot zelfzorg voor nieuwe patiënten die zich met een voorschrift voor insuline-inspuiting tot de thuisverpleging wenden²¹¹ en een aangepast

205 Groep 1: € 111,40, hetzij € 99,58 voor zelfcontrolemateriaal en € 11,82 voor educatie, administratie en kwaliteitsbewaking.

Groep 2: € 62,82, hetzij € 51 voor zelfcontrolemateriaal en € 11,82 voor educatie, administratie en kwaliteitsbewaking.

Groep 3: € 25,41, hetzij € 21,86 voor zelfcontrolemateriaal en € 3,54 voor educatie, administratie en kwaliteitsbewaking.

Het niet-instrumentele luik wordt jaarlijks aangepast aan het indexcijfer van de consumptieprijzen. De revalidatie-inrichting mag geen enkele toeslag eisen van de diabetespatiënten. De in de nomenclatuur voorziene verstrekkingen van de geneesheren zijn hierin niet opgenomen, noch de individuele behandelingen door psycholoog of podoloog en de eerder genoemde obligate minimale medisch-preventieve maatregelen.

206 Dit wordt gedeeltelijk gefinancierd uit de eerder genoemde vergoedingen à rato van € 0,25 per maandelijks forfait. De globale resultaten worden jaarlijks overgemaakt aan de Akkoordraad en aan het verzekeringscomité van de dienst voor geneeskundige verzorging.

207 • Greenhalgh PM. Shared care for diabetes. A systematic review. Occasional paper 67. London: The Royal College of General Practitioners, 1994.

• Griffin S. Diabetes care in general practice - meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 1998;317:390-5.

208 Samenwerking gaat vandaag eerder om losse samenwerkingsverbanden. Nog te vaak stopt de samenwerking met de verwijzing. Voor een aantal aspecten van de zorg kan de huisarts een beroep doen op andere disciplines in de eerste lijn (diëtist, verpleegkundige, pedicure, podoloog, apotheker, ...) en zo nodig samenwerken met de tweede lijn (oogarts, internist-diabetoloog). In het beste geval vormen deze zorgverleners een team, met de huisarts als coördinator. De belangrijkste knelpunten in de interdisciplinaire samenwerking zijn op dit moment het ontbreken van duidelijke taakafbakening, taakafspraken en goede communicatie.

• Sunaert P, Feyen L, Vyt A, De Maeseneer J. Interdisciplinaire samenwerking bij diabetesproblematiek. In: De Pover M, Roosen Ph, Vyt A [eds]. Multidisciplinaire aanpak van diabetes mellitus. Antwerpen/Apeldoorn: Garant, 2004:195-216.

209 Referentieverpleegkundigen zijn verpleegkundigen die, met de ondersteuning van de organisatie, zich uiterst intensief toeleggen op een bepaald vakgebied en die kennis en vaardigheden overdragen aan hun collega's. Indien nodig geven ze daadwerkelijke collegiale ondersteuning. Ook de huisarts en andere zorgverstrekkers kunnen, indien zij dat wensen, bij een referentieverpleegkundige terecht voor overleg rond een bepaalde patiënt. Momenteel maken volgende domeinen deel uit van de referentievakgebieden: wondzorg, stomazorg, diabetes, geriatrie en dementie, palliatieve zorgen en het sociale referentiegebied.

210 Een referentieverpleegkundige diabetologie is een gegradueerde of gebrevetteerde/gediplomeerde verpleegkundige die een aanvullende opleiding heeft genoten van minstens 40 uur, bekroond met een getuigschrift uitgereikt door een opleidingsinstituut erkend door het Ministerie van Onderwijs. Deze aanvullende opleiding omvat minstens 40 uur theoretisch onderwijs in de volgende domeinen:

▼ Biomedische wetenschappen: fysiologie, pathologie en erfelijkheid, voedingsadviezen voor diabetici, orale antidiabetica en interacties, insulinothérapie, zelfcontrole, acute en chronische complicaties, follow-up en onderzoeken;

▼ Verpleegkundige en psychosociale wetenschappen: begeleiding van chronisch zieken, therapeutische patiënteneducatie, werken in een diabetesteam, diabetes en maatschappij, wetgeving en beroepsethiek inzake diabeteszorg.

In de nieuwe nomenclatuur werd een 'traject voor diabetes' voorzien. Het doel is de autonomie van de patiënt te verhogen en aandacht te besteden aan preventie. Het traject beoogt die groep patiënten die tot nu toe uit de boot viel op vlak van educatie.

In de nomenclatuur is uitdrukkelijk opgenomen dat geen honoraria mogen worden aangerekend als de patiënt gehospitaliseerd is of ambuland wordt verzorgd in een verpleeginrichting dat een forfait krijgt. Hoogstens voor de dag van opname of ontslag is dit mogelijk. Voor instellingen die een tegevoetkomsting voor hulp bij handelingen uit het dagelijkse leven krijgen, is het evenmin mogelijk een honorarium aan te rekenen.

211 De educatie tot zelfzorg wordt gegeven door een referentieverpleegkundige diabetologie en omvat een programma van vijf uur. Volgens een voorzichtige schatting zal de patiënt na deze educatie in 13 % van de gevallen zelf zijn insuline kunnen inspuiten. Deze educatie kost aan de ziekteverzekering 26 817 euro per jaar. Deze kost wordt in maar liefst zestienvoud terugverdiend omdat de patiënten niet langer afhankelijk zijn van een thuisverpleegkundige voor de dagelijkse inspuiting(en). De besparing die hiermee wordt gerealiseerd, bedraagt 410 120 euro op jaarbasis. Deze informatie is terug te vinden op de website van de overheid.

• <http://www.belgium.be/eportal/application?languageParameter=nl&pageid=contentPage&docId=29156>

educatieprogramma van twee uur voor patiënten die niet in staat zijn zichzelf in te spuiten. Zij krijgen instructies over de na te leven leefregels ²¹².

De referentieverpleegkundige diabetologie is de verantwoordelijke van het educatieprogramma en zorgt samen met de thuisverpleegkundige voor een optimale diabetes-begeleiding aan de hand van een specifiek verpleegplan. Hiervoor wordt nauw samengewerkt met huisarts of diabetoloog. Deze opvolging beperkt zich niet tot 'nieuwe' patiënten. Ook patiënten die al aan de ziekte lijden, hebben hier recht op. Het is de bedoeling om deze nieuwe manier van werken op termijn uit te breiden tot andere chronische aandoeningen of problemen, zoals chronische psychiatrie of incontinentie.

PODOLOOG

Een podoloog ²¹³ is een paramedicus die na verwijzing van een arts of arts-specialist patiënten met voetgebonden klachten onderzoekt en indien nodig behandelt. Deze klachten kunnen te maken hebben zowel met huid en nagels als met het bewegingsstelsel. De podoloog beschikt over een typisch arsenaal van onderzoekstechnieken: het klinisch-podologisch onderzoek, biomechanische metingen en ganganalyse. Het functioneren van de patiënt staat altijd centraal. De podoloog zoekt naar de mogelijke oorzaak van de klachten, die hij indien mogelijk behandelt. Dit resulteert niet alleen in een verbetering op korte termijn, maar beperkt de kans op recidivering.

Voor diabetespatiënten met een diabetespas die een verhoogd risico hebben op voetcomplicaties (vanaf stadium 2b) voorziet de overheid een terugbetaling voor podologie in de eerste lijn. Op de website van de diabetespas is een lijst beschikbaar van erkende podologen in het kader van het 'Zorgvernieuwingsproject Diabetes' ²¹⁴.

DIËTIST

De diëtist is de deskundige bij uitstek op het gebied van voeding en diëtetiek. De diëtist of voedingsdeskundige

heeft een opleiding van drie jaar hoger onderwijs genoten en is 'gegradueerde in de voedings- en dieetkunde', thans 'bachelor in de voedings- en dieetkunde'. De diëtist is dus opgeleid om voedingsconsultaties op professionele wijze te voeren.

In 1997 werd het beroep van diëtist wettelijk erkend in het Koninklijk Besluit 78 betreffende de uitoefening van de geneeskunst, de verpleegkunde en de paramedische beroepen. Ook de kwalificatievereisten voor de uitoefening van het beroep, met een lijst van technische prestaties en handelingen waarmee de diëtist door een arts kan worden belast, werden daarin vastgelegd.

De overheid voorziet sinds kort ook een beperkte terugbetaling van dieetadvies in de eerste lijn. Op de website van de diabetespas is een lijst beschikbaar van erkende diëtisten in het kader van het 'Zorgvernieuwingsproject Diabetes' ²¹⁵.

Communicatie tussen zorgverleners

Voor een betere communicatie tussen de verschillende zorgverleners, adviseren we het gebruik van de diabetespas. Via deze pas worden de persoonlijk gestelde doelen van elke patiënt gecommuniceerd met de andere zorgverleners. Dit voorkomt dat patiënten tegenstrijdige boodschappen krijgen van de verschillende zorgverleners.

De focus van de zorg ligt altijd bij de patiënt zelf. Steeds vaker wordt de patiënt gezien als de centrale persoon in het beslissingsgebeuren. De taak van artsen en andere zorgverleners is de patiënt correct te informeren, te begeleiden en te steunen bij het nemen van de 'juiste' beslissingen.

De diabetespas kan een hulpmiddel zijn voor de communicatie met de patiënt. Het laat toe om met de patiënt de meest realistische en haalbare doelstellingen af te spreken. Tevens kunnen – in gezamenlijk overleg – prioriteiten worden gesteld in het behandelingsplan. De rol van de patiënt is hierbij essentieel.

Deze benadering, met de patiënt als evenwaardige partner

212 Op jaarbasis wordt hiervoor 35 893 euro voorzien. Deze educatie is noodzakelijk omdat diabetes een complexe aandoening is waar veel bij komt kijken. De behandeling van diabetes omvat immers meer dan een inspuiting met insuline. De ziekte veronderstelt de opvolging van allerhande leefregels in verband met medicatie, voeding, fysieke activiteit, voethygiëne, bloedsuikercontroles enzovoort. Een goede opvolging van deze leefregels bepaalt in belangrijke mate of zich complicaties zullen ontwikkelen.

213 De podoloog is geen voetverzorger of pedicure. Een pedicure houdt zich bezig met de hygiënische verzorging van de voet. De podoloog daarentegen onderzoekt en behandelt de voet met klachten en functiestoornissen, inclusief de voet van de risicopatiënt (diabetespatiënten en reumapatiënten). Een podoloog heeft met goed gevolg een voltijdse dagopleiding van minstens drie jaar doorlopen aan één van de drie erkende opleidingsinstituten.

214 <http://www.diabetespas.be/page?page=articles&orl=539&ssn=<r=&are=783&mi=515&mi=814>

215 <http://www.diabetespas.be/page?page=articles&orl=539&ssn=<r=&are=285&mi=515&mi=529>

in het zorgproces, vraagt van de arts een nieuwe communicatieaanpak ²¹⁶.

Patiëntenverenigingen

De Vlaamse Diabetes Vereniging vzw (VDV) is een vereniging die alle diabetesgebonden aspecten behartigt. Haar doelstellingen zijn:

- diabetes voorkomen en genezen, en de levenskwaliteit van personen die met diabetes wordt geconfronteerd, verbeteren;
- diabetespreventie stimuleren;
- vroegtijdige diagnose van diabetes bevorderen;
- preventie van complicaties bevorderen door de behandeling en begeleiding van mensen met diabetes te optimaliseren, en zelfzorg te stimuleren;
- sociale hinderpalen bestrijden;
- wetenschappelijk onderzoek rond diabetes stimuleren.

De VDV telt vandaag 22 500 leden. Tot de leden en bestuursorganen behoren niet alleen diabetespatiënten en hun sociale omgeving, maar ook zorgverleners. Deze brede basis laat de VDV toe op een evenwichtige manier informatie te verstrekken en op te komen voor de belangen van mensen met diabetes.

De VDV geeft tal van publicaties uit, waaronder het tweemaandelijks tijdschrift *Diabetes Info* dat naar alle leden wordt gestuurd. Zorgverleners kunnen intekenen op een maandelijks e-nieuwsbrief. De gratis infolijn (0800 96 333) beantwoordt telefonische vragen van mensen met

diabetes en hun omgeving, en van zorgverleners. De VDV heeft 26 plaatselijke afdelingen, verspreid over heel Vlaanderen. Deze organiseren informatieavonden, discussiefora, ontspannende activiteiten en leveren zelfzorgmateriaal aan voordelige prijzen.

De VDV werkt nauw samen met de Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen (WVH) in projecten over diabetes type 2, zoals het Diabetes Project Vlaanderen en het Zorgvernieuwingsproject met de diabetespas, en in de totstandkoming van deze aanbeveling.

Vlaamse Diabetes Vereniging vzw (VDV)

Ottergemsesteenweg 456

9000 Gent

Tel.: 09 220 05 20; fax: 09 221 00 82

E-mail: vdv@diabetes-vdv.be

Website: www.diabetes-vdv.be

SOCIALE DISCRIMINATIE

Om sociale discriminatie van personen met diabetes te bestrijden, is het belangrijk dat het beeld dat de maatschappij over deze aandoening heeft, verandert ²¹⁷. De meeste sociale hindernissen ten opzichte van diabetes zijn immers het gevolg van achterhaalde opvattingen en overschatting van de incidentie van acute en chronische complicaties. Dankzij educatie, zelfcontrole, behandeling van de risicofactoren en intensieve insulinothérapie, zijn de mogelijkheden en prognose van de meeste personen met diabetes sterk verbeterd.

216 • Steward M, Brown JB, Weston WW, McWhinney IR, et al. Patient-centered medicine. Transforming the clinical method. Oxon: Radcliffe Medical press Ltd, 2003.

Patiënten met chronische aandoeningen zoals diabetes, maken behandelingskeuzes die het best passen bij hun eigen verwachtingen en persoonlijke situatie. Zij kunnen bijvoorbeeld duidelijke redenen hebben om een strikt behandelingsplan niet helemaal te volgen.

- Vermeire E, Van Royen P, Coenen S, et al. The adherence of type 2 diabetes patients to their therapeutic regimens: patients' perspective. A qualitative study. *Pract Diabetes Int* 2003;20:209-14.
- Vermeire E, Van Royen P, Coenen S, et al. Therapietrouw bij diabetes type 2-patiënten vanuit het standpunt van de patiënt. *Huisarts Nu* 2005;34:118-25.

Eerder dan de patiënt te berispen wanneer de doelstellingen niet zijn bereikt, kan de arts beter nagaan waarom dit zo is.

- Donovan JL. Patient decision making. The missing ingredient in complex research. *Int J Technol Assess Health Care* 1995;11:443-55.

Wil men dat patiënten hun behandelingsplan optimaal volgen, dan is dat een gedeelde verantwoordelijkheid van arts en patiënt, waarbij de persoonlijke haalbare doelstellingen duidelijk moeten worden geëxpliciteerd. Het exploreren van de verwachtingen van de patiënt ten opzichte van zijn ziekte en behandeling, en deze voor hem en samen met hem vertalen naar haalbare en realistische doelstellingen, is een belangrijke communicatieopdracht voor de huisarts.

- Wens J, Vermeire E, Van Royen P, et al. GPs perspectives of type 2 diabetes patients' adherence to treatment. A qualitative analysis of barriers and solutions. *Fam Pract* 2005;6:20.

Er bestaan inmiddels redelijk sterke bewijzen dat bepaalde leerinterventies voor hulpverleners resulteren in een meer patiëntgerichte consultvoering.

- Lewin SA, Skea ZC, Entwistle V, et al. Interventions for providers to promote a patient-centred approach in clinical consultations [review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;4:CD003267.

Hierbij richt men zich onder meer op de verzoeken en verwachtingen van de patiënt, op het bereiken van overeenstemming omtrent de verschillende behandelingsopties en op een empathische arts-patiëntrelatie. Het trainen van zorgverleners in patiëntgerichte consultvoering kan de patiënttevredenheid over de zorg verhogen.

- Stott NC, Rollnick S, Rees MR, et al. Innovation in clinical method: diabetes care and negotiating skills. *Fam Pract* 1995;12:413-8.

Het is methodologisch echter moeilijk om het effect van dergelijke training te meten aan de hand van fysiologische uitkomstmaten bij patiënten. Op dit ogenblik is er nog geen overtuigend bewijs dat raadplegingen waarin de patiënt centraal wordt gesteld resulteren in een beter resultaat voor de patiënt.

- Mead N, Bower P. Patient-centred consultations and outcomes in primary care: a review of the literature. *Patient Educ Couns* 2002;48:51-61.

217 Vuyt A, De Pover M, Roosen P. Multidisciplinaire aanpak van diabetes mellitus. Apeldoorn: Garant, 2004:238.

Bij de evaluatie van zijn risicoprofiel moet de diabetespatiënt als individu en niet als groep worden beoordeeld. Dit geldt zowel bij het solliciteren naar een job, als bij het afsluiten van een verzekering of het aanvragen van een rijbewijs. De VDV heeft over deze aspecten brochures uitgegeven.

TOEGANG EN TERUGBETALING VAN DIABETESZORG

Om tot een optimale zelfzorg te komen, vereist de huidige behandeling van diabetes, naast medicatie, ook het gebruik van aangepaste materialen, zoals injectiemateriaal en middelen voor de zelfcontrole van bloedglucose, en een degelijke educatie (door arts, verpleegkundige, diëtist) over de ziekte. Verschillende prestaties binnen deze aanpak (dieetraadpleging of zelfzorgeducatie) hebben geen nomenclatuurnummer en worden dus niet terugbetaald. Dit bemoeilijkt voor sommige personen (kansarmen) de toegang tot deze behandelingsmogelijkheden.

DIABETES EN TEWERKSTELLING

Het recht op werk is een fundamenteel recht van ieder individu, dus ook van de persoon met diabetes. Nochtans valt het voor dat mensen met diabetes moeilijkheden ondervinden om werk te vinden of het te behouden. In principe is elke job toegankelijk voor een persoon met diabetes, op voorwaarde dat hij er voor opgeleid is en er de medische geschiktheid voor heeft.

Diabetes mag geen reden zijn van discriminatie bij een sollicitatie²¹⁸. Personen met diabetes moeten individueel wor-

den beoordeeld. Dit wil zeggen dat de specifieke vereisten en risico's van de job moeten worden afgewogen tegen de gezondheidstoestand en behandelingsmodaliteiten (dieet, tabletten, insuline, zelfcontrole) van de persoon met diabetes.

DIABETES EN RIJBEWIJS

Ook om de rijvaardigheid te toetsen, moet de diabetespatiënt als individu worden beoordeeld. Hiervoor maakt men het best gebruik van een gestandaardiseerde relevante vragenlijst over de medische toestand en de rijperformanties. Deze lijst wordt deels door de behandelende arts²¹⁹ en deels door de patiënt ingevuld²²⁰.

DIABETES EN VERZEKERING

Ten slotte moet de diabetespatiënt die een verzekering afsluit eveneens als individu en niet als groep worden beoordeeld. Dit betekent dat men rekening moet houden met de individuele risicofactoren. Helaas gebeurt het maar al te vaak dat personen met diabetes als hoogrisicogroep worden beschouwd. Daardoor wordt hen de toegang tot bepaalde verzekeringsvormen ontzegd (bijvoorbeeld hospitalisatieverzekering) of moeten zij een onaanvaardbaar hoge bijpremie betalen (bij levensverzekeringen). Het is dus niet correct om personen met diabetes systematisch uit te sluiten van bepaalde verzekeringsvormen. Dit geldt in de eerste plaats voor een hospitalisatieverzekering, maar soms ook voor een gewaarborgd-inkomensverzekering²²¹.

218 Momenteel zijn enkele beroepen (veiligheidsfuncties, beroepen waarbij een rijbewijs C of D nodig is) zonder uitzondering wettelijk ontoegankelijk voor alle insulinedependente diabeten. Dit verbod is hoofdzakelijk gebaseerd op het risico voor hypoglykemie dat niet zelden wordt overschat. Echter, met de huidige therapieën is het voor sommige diabeten mogelijk om aan de voorwaarden van dergelijke functie te voldoen.

219 De beoordeelende arts (die beslist over het al dan niet rijgeschikt zijn) mag niet de behandelende arts zijn.

220 Alle noodzakelijke normen en attesten inzake lichamelijke en geestelijke geschiktheid voor het besturen van een motorvoertuig zijn beschikbaar op <http://www.wegcode.be/wet.php?wet=9&node=bijl6>

221 Precies om het individuele risico van een kandidaat-verzekeringnemer met diabetes objectief te kunnen bepalen, moet de verzekeringsmaatschappij gebruikmaken van een relevante medische vragenlijst. Deze vragenlijst moet worden aangepast aan het type verzekering. Het ligt dus voor de hand dat de vraag naar het bestaan van hypercholesterolemie relevant is voor het afsluiten van een levensverzekering, maar niet voor het afsluiten van een autoverzekering.

Kernboodschappen

- 1 De hele bevolking systematisch screenen op diabetes type 2 is niet zinvol. Als er risicofactoren aanwezig zijn, wordt een gerichte opportunistische screening (case finding) aanbevolen (*niveau van bewijskracht 3*).
- 2 Bij zwangerschap wordt een systematische screening naar zwangerschapsdiabetes aanbevolen, tenzij er geen enkele risicofactor aanwezig is (*niveau van bewijskracht 2*).
- 3 De diagnose van diabetes (mellitus) type 2 wordt gesteld aan de hand van twee metingen op veneus bloed. We adviseren hiervoor het gebruik van de nuchtere glykemiewaarde. Tweemaal een waarde van ≥ 126 mg/dL wijst op diabetes. Het gebruik van een OGTT wordt afgeraden voor diagnostiek in de eerste lijn (*niveau van bewijskracht 3*).
- 4 De behandeling van diabetes type 2 berust op doelstellingen die individueel aanpasbaar, en dus ook haalbaar zijn voor elke individuele patiënt. Wij adviseren om te werken met een instrument (diabetespas) dat de betrokkenheid van de patiënt vergroot en de genoemde doelstellingen concreet maakt (*niveau van bewijskracht 3*).
- 5 Doelgerichte en gestructureerde educatie door goed opgeleide educatoren verhoogt de zelfredzaamheid van de patiënt om zijn persoonlijke doelstellingen te bereiken (*niveau van bewijskracht 1*).
- 6 Obese diabetes type 2-patiënten streven bij voorkeur naar een blijvende gewichtsreductie van 5 à 10 % lichaamsgewicht (*niveau van bewijskracht 2*).
- 7 Bij obese diabetes type 2-patiënten wordt de medicamenteuze behandeling opgestart met metformine (*niveau van bewijskracht 1*).
- 8 Als ondanks een maximale orale therapie de behandelingsdoelstellingen niet worden bereikt, moet onverwijld insuline worden opgestart (*niveau van bewijskracht 1*).
- 9 De behandeling met insuline vereist zelfmetingen van de bloedglucose. Deze metingen dienen intensief te gebeuren tijdens de aanloop naar en de opstartfase van de insulinebehandeling (*niveau van bewijskracht 3*).
- 10 Hyperglykemie mag niet worden onderbehandeld uit ongegronde vrees voor hypoglykemie. Chronische hyperglykemie draagt veel meer bij aan de morbiditeit en mortaliteit van diabetes type 2 dan acute hypoglykemie (*niveau van bewijskracht 2*).
- 11 Vroegtijdige opsporing en behandeling van oogproblemen door de oogarts kan blindheid voorkomen (*niveau van bewijskracht 2*).
- 12 Alle patiënten met diabetes type 2 moeten via rookstopadvies, bloeddrukcontrole en statinetherapie, zeker bij micro-albuminurie, maximaal beschermd worden tegen cardiovasculaire problemen. Een cardiovasculaire risicometer kan bij twijfel uitsluitsel geven over het nut van deze combinatietherapie (*niveau van bewijskracht 1*).
- 13 Risicovoeten moeten proactief en systematisch worden opgespoord via inspectie, palpatie en monofilamentonderzoek. Bij ernstige orthopedische afwijkingen en/of ulcus wordt onverwijld doorverwezen naar een multidisciplinair voetcentrum (*niveau van bewijskracht 1*).
- 14 De behandeling van mensen met diabetes type 2 vereist samenwerking zowel tussen alle betrokken zorgverleners onderling als tussen de zorgverleners en de patiënt (*niveau van bewijskracht 1*).

Niveaus van bewijskracht

Niveau 1

Voor niveau 1 is de voorwaarde dat er ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken met gelijklopende resultaten zijn van één van de volgende types:

- een RCT van goede kwaliteit,
- een onafhankelijk blinde vergelijking van een diagnostische test met de referentietest van goede kwaliteit (dit wil zeggen bij een doelgroep van opeenvolgende patiënten die zowel de diagnostische als referentietest hebben ondergaan),
- een prospectief cohortonderzoek van goede kwaliteit met een follow-up van 80 % of meer.

Ook een systematische review of meta-analyse van dit soort artikels met een hoge mate van consistentie, is voldoende voor dit niveau van bewijskracht.

Als besluit van dergelijke studies stellen we *'dat het aangetoond is dat...'*

Niveau 2

Voor niveau 2 is de voorwaarde dat er ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken met gelijklopende resultaten bestaan die behoren tot één van volgende types:

- een RCT van matige kwaliteit,
- een onafhankelijk blinde vergelijking van een diagnostische test met de referentietest van matige kwaliteit (dit wil zeggen bij een beperkt deel van de doelgroep of wanneer de referentietest niet bij iedereen werd uitgevoerd),
- een (retrospectief) cohortonderzoek van matige kwaliteit of patiëntcontroleonderzoek.

Voor dit niveau van bewijskracht is een systematische review of meta-analyse van dit soort artikels met een hoge consistentiegraad voldoende.

Indien er één onderzoek van onder niveau 1 vermelde types beschikbaar is, spreken we van niveau 2.

Als besluit van zulke studie stellen we *'dat het aannemelijk is dat...'*

Niveau 3

Ontbreekt er vergelijkend onderzoek van goede kwaliteit, dan spreken we van het derde niveau van bewijskracht. Dit betekent dat:

- er geen RCT's van goede kwaliteit zijn,
- er slechts één onderzoek van matige kwaliteit bestaat en er geen meta-analyses van onderzoeken met matige kwaliteit voorhanden zijn,
- de uitkomsten van RCT's of meta-analyses tegenstrijdig zijn.

Tot dit niveau behoren ook de consistente mening van ten minste twee deskundigen, een aanbeveling of conclusie bekomen na het bekijken van alle beschikbaar materiaal en een consensus binnen de auteursgroep. In al deze gevallen spreken we enkel van *'een aanwijzing dat...'* of *'dat de werkgroep van mening is dat...'*

Randvoorwaarden

De begeleiding van mensen met diabetes vereist de systematische inschakeling van andere, erkende (!) eerstelijnsverleners: educator, (referentie)verpleegkundige, diëtist, apotheker, bewegingstherapeut, psycholoog en praktijkassistent. Er moet een structurele samenwerking zijn met de tweede (en derde) lijn op basis van gelijkwaardigheid en complementariteit. Deze samenwerking steunt op gevalideerde zorgpaden zonder dat concurrentiebelangen kunnen interfereren. Informatie-uitwisseling via de patiënt, zoals dat met de diabetespas mogelijk is, is daarbij essentieel. Dit verloopt slechts optimaal op een geautomatiseerde wijze met mogelijkheid tot inzage (door alle zorgverleners) in het diabetesdossier. Om de kwaliteit van de zorg te verhogen is er nood aan de ontwikkeling van een lokale diabetesdatabank met de mogelijkheid tot kwaliteitsfeedback naar de huisartsen uit de regio.

(Huis)artsen moeten de juiste communicatieve vaardigheden ontwikkelen om patiënten in een chronisch zorgproces te begeleiden. Bijzondere aandacht is nodig bij het bepalen van persoonlijke doelstellingen en het verwoorden van therapietrouwgebonden problemen.

De huisarts heeft nood aan structurele ondersteuning om zijn rol als zorgcoördinator te kunnen opnemen. Een verplichte inschrijving van alle diabetespatiënten en een GMD in een huisartsenpraktijk naar keuze zijn hiertoe onontbeerlijk.

De begeleiding van mensen met diabetes in de huisartsenpraktijk vereist een vergoeding die in verhouding staat tot de duur en complexiteit van het zorgproces. Deze vergoeding mag niet uitnodigen tot korte en frequente arts-patiëntcontacten.

Elke huisarts moet kunnen beschikken over vlotte (en gratis) evidence-based informatie (onder andere aanbevelingen, Minerva) om het beleid van diabetespatiënten objectief te kunnen voeren.

Patiënten moeten tijdelijk kunnen beschikken over een glucosemeter, een prikpen en teststrips, zoals dat nodig is bij ziekte of onvoldoende therapeutische respons. Patiënten op insuline (ook op één injectie) hebben dit materiaal permanent nodig. Patiënten in deze omstandigheden moeten ook kunnen beschikken over een beperkt aantal teststrips om gedurende een korte tijd aan zelfcontrole te doen.

Researchagenda

- Wat is validiteit van de gangbare criteria voor vroegtijdige opsporing (case finding) bij diabetes type 2? Hoe dikwijls moet deze opsporing gebeuren?

- Hoe komt een ideale samenwerking tot stand tussen huisartsen en andere eerstelijnsverleners met betrekking tot voedingsadvies? Hoe vaak moet met verwijzen naar de diëtist om de beste uitkomsten te behalen bij diabetes type 2-patiënten?
- Welk soort bewegingsadvies levert de beste uitkomsten bij diabetes type 2-patiënten en hoe vaak moet die worden gegeven?
- Wanneer start men het best met orale antidiabetica en wanneer met insuline? Wat is het ideale stappenplan om therapieën te combineren?
- Wat zijn de ideale randvoorwaarden om insuline op te starten in de eerste lijn?
- Op basis van welk beslissingsmodel kan de aanpak van het cardiovasculaire risico bij diabetes type 2 verbeteren?
- Hoe kan de vroegtijdige opsporing van oogproblemen verbeterd worden? Wat zijn de ideale verwijfsstrategieën hiervoor? En wat is hierbij de bijdrage van nieuwe technische mogelijkheden?
- Wat is de waarde van zelfcontrole in de follow-up van diabetes type 2? Hoe vaak moet men meten en welke parameters dienen idealiter te worden gebruikt om betere uitkomsten te behalen?
- Hoe kunnen de diabetespas en het gebruik van een overzichtelijk medisch dossier de samenwerking met alle zorgverleners en de patiënt bevorderen, met optimale uitkomsten tot gevolg?
- Wat is het effect van gedeelde zorg (klinische zorgpaden) op de uitkomsten van diabeteszorg bij diabetes type 2?

Totstandkoming

Deze aanbeveling is het resultaat van een brede zoektocht naar antwoorden met betrekking tot de wenselijkheid van diabetescreening, de juiste diagnostiek bij diabetes type 2, de doelstellingen bij de aanpak van diabetes type 2, de zin van leefstijladviezen en zelfzorgeducatie en de correcte behandeling met aandacht voor orale antidiabetica en insuline. In een ruim kader van gedeelde zorg bespreekt deze aanbeveling tevens de behandeling van diabetescomplicaties en de opvolging van cardiovasculaire risicofactoren.

Aan de basis van deze aanbeveling lag de *'Consensus voor de opsporing en behandeling van Diabetes Mellitus type 2'* die in 1997 werd gepubliceerd, als resultaat van een samenwerking tussen WVVH en VDV.

Een multidisciplinaire groep van auteurs, samengesteld uit dr. J. Wens, prof. dr. P. Van Royen, dr. H. Bastiaens, dr. P. Sunaert en dr. L. Feyen (huisartsen), en dr. F. Nobels en

dr. P. Van Crombrugge (endocrinologen), onderzocht en actualiseerde het studieterrain. Om op de verschillende onderzoeksvragen een antwoord te vinden, werd de literatuur op systematische wijze doorgelicht via de virtuele bibliotheek van CEBAM. Men zocht naar systematische reviews, met of zonder meta-analyse (DARE, Cochrane databanken), kwaliteitsvolle aanbevelingen (National Guideline Clearinghouse, Guidelines Finder UK) en primaire literatuur (Medline). De belangrijkste zoektermen waren: “Diabetes Mellitus”, “Non-insulin Dependent” en “Diabetes Mellitus, Type 2”. Er werd vooral gezocht naar literatuur verschenen na 2000. Naargelang de hoofdstukken werden de zoektermen gecombineerd met relevante trefwoorden. Ook Clinical Evidence en Minerva werden doorgelicht op relevante topics. Deze oefening resulteerde in een eerste ontwerp tekst ‘Diabetes mellitus type 2’. Deze eerste werktekst werd herschreven in functie van de opmerkingen van de experts: dr. T. Christiaens, dr. K. Cornelli, dr. G. De Loof, dr. G. Goderis, dr. A. Goeman, dr. S. Teughels en dr. M. Bouma (NHG), huisartsen; prof. dr. C. Mathieu, prof. dr. R. Rottiers, dr. A. Verhaegen, endocrinologen; prof. dr. B. Boland, cardioloog; dr. E. Smets, oftalmoloog; mevrouw R. Patteet, verpleegkundige en diabetes-educator; mevrouw M. Marcipont, diëtist; de heer G.

Noldus en mevrouw H. Lahaye, VDV; prof. dr. G. De Backer, maatschappelijke gezondheidkunde en prof. dr. E. Muls, preventieve gezondheidszorg. Vermelding als expert betekent niet dat iedere expert de aanbeveling op elk detail onderschrijft.

De herwerkte tekst werd daarna getoetst in vier Vlaamse LOK-groepen: Heppen, Mortsel, Kortrijk en Herk-de-Stad. De tekst werd aangepast in functie van de opmerkingen uit de LOK-groepen en vervolgens aangeboden aan de redactie van Huisarts Nu. Na een laatste bewerking werd de aanbeveling ten slotte voorgelegd aan de validatiecommissie van CEBAM, het Belgian Centre for Evidence-Based Medicine.

Deze aanbeveling wordt jaarlijks bijgewerkt en na vijf jaar volledig geactualiseerd. Bij de opvolging wordt vooral gecontroleerd of de sleutelboodschappen nog actueel zijn. Deze worden via een systematische zoektocht, met dezelfde trefwoorden als tijdens het initiële literatuuronderzoek, getoetst aan de literatuur van het afgelopen jaar. Enkel meta-analyses, systematische reviews en RCT's komen in aanmerking.

De auteurs en de leden van de stuurgroep Aanbevelingen hebben geen relaties met de farmaceutische industrie. Belangenconflicten zijn niet gekend.

Overzicht van de definities

Abdominale obesitas

Bij het Kaukasische bevolkingstype wordt van abdominale obesitas gesproken vanaf een buikomtrek van 94 cm voor mannen en 80 cm voor vrouwen. De term centrale obesitas geldt hier als synoniem.

GGT

= *gestoorde glucosetolerantie*

Plasma glucose twee uur na belasting met ≥ 140 mg/dL en < 200 mg/dL (7,8 mmol/L en 11,1 mmol/L).

Glucotoxiciteit

Het ongunstige effect van hoge glucosespiegels op de insulinesecretie en de insulinegevoeligheid.

GNG

= *gestoorde nuchtere glykemie*

Nuchter plasma glucose met een waarde van ≥ 100 mg/dL en < 126 mg/dL (5,5 mmol/L en 7,0 mmol/L).

Hypoglykemie

Gebeurtenis waarbij de typische signalen van een hypoglykemie (zweeten, beven, palpitations, concentratiestoornissen, gedragsstoornissen en bewustzijnsveranderingen) gepaard gaan met een plasma glucoseconcentratie van ≤ 70 mg/dL (3,9 mmol/L).

LADA

= *Latent Auto-immune Diabetes of Adults*

Dit is een bijzonder traag evoluerende vorm van diabetes type 1. De diagnose wordt soms pas duidelijk wanneer de opgestarte behandeling weinig effectief blijkt en de patiënt klachten van hyperglykemie blijft vertonen. Een doorverwijzing naar een multidisciplinair diabetessteam is noodzakelijk.

Metabool syndroom*

Dit syndroom wordt gediagnosticeerd bij het gelijktijdig voorkomen van abdominale obesitas en twee bijkomende factoren uit een lijst van vier. Abdominale obesitas wordt gedefinieerd als een buikomtrek van ≥ 94 cm voor Europese mannen en ≥ 80 cm voor Europese vrouwen.

Bijkomende factoren zijn:

- triglyceriden: ≥ 150 mg/dL (1,7 mmol/L) of een behandeling hiervoor,
- HDH-cholesterol < 40 mg/dL (1,0 mmol/L) of een behandeling hiervoor,
- Bloeddruk: systolisch > 130 mm Hg of diastolisch > 85 mm Hg of een behandeling hiervoor,
- Nuchter plasma glucose > 100 mg/dL (5,6 mmol/L) of eerder gediagnosticeerde diabetes type 2.

MIDD

= *Maternally Inherited Diabetes and Deafness*

Bij de combinatie van diabetes en doofheid moet men denken aan een mitochondriaal genetisch defect dat enkel materneel kan worden doorgegeven.

MODY

= *Maturity-Onset Diabetes of the Young*

Dit is een relatief frequente en bijzondere vorm van diabetes type 2 die op jonge leeftijd ontstaat (vóór 25 jaar) en die als een autosomaal dominant kenmerk wordt overgeërfd. Hiervoor zijn verschillende verantwoordelijke gendefecten gevonden.

NPG

= *nuchter plasma glucose*

OGTT

= *orale glucosetolerantietest*

De OGTT 100 g belastingstest correct uitvoeren, vraagt een nauwgezette procedure. De test moet 's ochtends worden uitgevoerd na een nacht vasten gedurende 8 à 14 uren, na dagen van onbepert dieet (> 150 g koolhydraten per dag) en onbeperte fysieke inspanning. De patiënt moet tijdens de test blijven zitten en er mag niet gerookt worden.

Secundaire diabetes

Dit is een vorm van diabetes met een andere ziekte als oorzaak. De meest frequente oorzaken van secundaire diabetes zijn:

- pancreasaandoeningen: pancreatitis (alcoholabusus), neoplasie,
- metabole aandoeningen: hemochromatose,
- endocriene aandoeningen: hyperthyreoïdie, syndroom van Cushing, acromegalie enzovoort,
- gebruik van diabetogene medicatie: diuretica, corticosteroiden, nicotinezuur enzovoort.

Stress-hyperglykemie

Medische stress, zoals een infectie, trauma, chirurgie of het gebruik van bepaalde farmaca, kan de glykemie tijdelijk doen stijgen. Men spreekt dan van stress-hyperglykemie.

Zwangerschapsdiabetes

Een gestoorde glucosetolerantie die ontstaat tijdens de zwangerschap.

* Definitie volgens de nieuwe IDF-criteria, beschikbaar op http://www.idf.org/webdata/docs/Metac_syndrome_def.pdf.

DE AUTEURS

Johan Wens is huisarts te Ekeren en voorzitter van de Huisartsenkring Antwerpen Noord vzw. Hij is WVVH-coördinator van het Diabetes Project Vlaanderen en onderzoeksassistent aan de Universiteit Antwerpen. Tevens is hij penningmeester van de internationale vzw 'Primary Care Diabetes Europe'.

Patricia Sunaert is huisarts te Oigem en assistent aan de Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg van de Universiteit Gent.

Frank Nobels is endocrino-diabetoloog in het Onze-Lieve-Vrouweziekenhuis te Aalst en actief in de Vlaamse Diabetes Vereniging.

Luc Feyen is huisarts in Sas van Gent en assistent aan de Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg van de Universiteit Gent.

Paul Van Crombrugge is endocrino-diabetoloog in het Onze-Lieve-Vrouweziekenhuis te Aalst en actief in de Vlaamse Diabetes Vereniging.

Hilde Bastiaens is arts en onderzoeker aan het Centrum voor Huisartsgeneeskunde van de Universiteit Antwerpen.

Paul Van Royen is huisarts in Antwerpen, voorzitter van de WVVH-stuurgroep Aanbevelingen en professor huisartsgeneeskunde aan de Universiteit Antwerpen.

DEZE AANBEVELING

KWAM TOT STAND ONDER COÖRDINATIE VAN DE WVVH-STUURGROEP AANBEVELINGEN: PROF. DR. PAUL VAN ROYEN, DR. AN DE SUTTER, DR. JAN MICHELS, DR. SAMUEL COENEN, DR. LIEVE PEREMANS, DR. HILDE PHILIPS, DR. FRANS GOVAERTS, DR. NATHALIE VAN DE VYVER EN CIL LEYTENS.

KWAM TOT STAND IN SAMENWERKING MET DE WVVH-AFDELING PUBLICATIES: INGE DE NEEF, MARTINE GOOSSENS EN WIM TORBEYNS.

KWAM TOT STAND MET DE STEUN VAN HET FOD VOLKSGEZONDHEID, VEILIGHEID VAN DE VOEDSELKETEN EN LEEFMILIEU.

WERD GEVALIDEERD DOOR CEBAM.

WORDT ALS VOLGT OMSCHREVEN: WENS J, SUNAERT P, NOBELS F, FEYEN L, VAN CROMBRUGGE P, BASTIAENS H, VAN ROYEN P. WVVH-VDV AANBEVELING VOOR GOEDE MEDISCHE PRAKTIJKVOERING: DIABETES MELLITUS TYPE 2. BERCHEM/GENT: WVVH/VDV, 2005.