

**domus
medica**

vereniging van huisartsen

Opvolgrapport
Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering
Diabetes mellitus type 2

Auteur: Johan Wens

Oktober 2007

Conclusie voor deze opvolging

Er is toegenomen aandacht voor jonge mensen (vanaf 40 jaar) met risicofactoren. In een recente systematische review wordt de validiteit van HbA1c als diagnostisch hulpmiddel voor type 2 diabetes onderzocht naast de nuchtere bloedglucosewaarde.

Het gebruik van de diabetespas wordt tot heden nog steeds geadviseerd.

Sleutelboodschap 5 over educatie zou met de beschikbare evidentie iets concreter kunnen worden verwoord. Een voorstel kan zijn...

- Zelfmanagement educatie (door getrainde educatoren) is een essentieel onderdeel van de begeleiding van mensen met diabetes (niveau van bewijskracht 1).
- Zelfmanagement educatie leidt tot verbetering van HbA1c (OF metabole en klinische parameters) en parameters die te maken hebben met kwaliteit van leven. (niveau van bewijskracht 1).

Bij morbide obesitas kan eerder heelkunde worden overwogen.

Tal van nieuwe geneesmiddelen kondigen zich aan, maar op dit ogenblik is er onvoldoende bewijskracht om de behandelstrategie uit de aanbeveling te wijzigen.

Het behandelen van de bloeddruk is belangrijker dan de keuze van het antihypertensivum.

De voorkeur om toch een ACE-inhibitor op te nemen in de behandeling is vnl ondersteund door het preventief effect op nierlijden en de progressie ervan.

Er zijn talrijke studies gepubliceerd of lopende waarin verschillende cardiovasculaire targets worden onderzocht. Zoals gesteld in de aanbeveling zijn alle doelstellingen "moving targets". Op dit ogenblik lijkt het echter nog niet noodzakelijk om de doelstellingen uit de aanbeveling 2005 te moeten wijzigen.

We kunnen dus stellen dat op basis van deze literatuurgegevens alle sleutelboodschappen van de aanbeveling "Diabetes mellitus type 2" behouden blijven.

1. INLEIDING

1.1. Achtergrond

Dit is het eerste opvolgrapport van de aanbeveling "Diabetes mellitus type 2".

1.2. Doelstelling

Opzet van het opvolgrapport is na te gaan of er belangrijke nieuwe en degelijke nationale en internationale publicaties zijn die:

- een vervroegde herziening van de aanbeveling "Diabetes mellitus type 2" nodig maken;
- geen vervroegde herziening nodig maken, maar wel een nuancering in de kernboodschappen van de aanbeveling aanbrengen;
- de kernboodschappen bevestigen.

2. PROCEDURE

2.1. Literatuuronderzoek

Bestaande aanbevelingen werden opgezocht via "guideline finder" en afzonderlijke websites van (inter)nationale organisaties (WHO, ADA, EASD, IDF, FEND). Er werd gezocht naar een actualisering van de bestaande aanbevelingen en richtlijnen sinds 2005.

Tevens werden via de bibliotheek van de Universiteit Antwerpen met behulp van OVID de EBM-reviews (CDSR, ACP Journal Club, DARE, and CCTR) onderzocht op nieuwe publicaties sinds 2005.

Bijkomend werd gebruikgemaakt van becommentarieerde rapporten vanuit BCFI (folio pharmacotherapeutica) en ADA (clinical practice recommendations 2007).

Afzonderlijke RCT's werden eveneens opgespoord via PubMed.

2.2. Selectie en kwaliteitsbeoordeling

Selectie van relevante literatuur gebeurde na het lezen van titels en abstracts door één auteur die oordeelde over de relevantie van de betreffende bijdrage voor de actualisering van de aanbeveling. De besluiten van de relevante bijdragen worden kort opgenomen.

2.3. Advies met betrekking tot de aanbeveling

Een gefundeerd advies over de noodzaak om de aanbevelingen te herzien of niet te veranderen zal geformuleerd worden aan de commissie aanbevelingen.

3. LITERATUURONDERZOEK

3.1. M.b.t. sleutelboodschap 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).

Zoekstrategie	
Trefwoorden	"Type 2 diabetes" (n=45 096) "Mass screening" or "early diagnosis"
Filters	English language, publication since 3 years
Meta-analyse = 0	
Guideline = 2	
RCT's = 6	
Reviews = 28	

3.2. M.b.t. sleutelboodschap 2

Bij zwangerschap wordt een systematische screening naar zwangerschapsdiabetes aanbevolen, tenzij er geen enkele risicofactor aanwezig is (niveau van bewijskracht 2).

Zoekstrategie	
Trefwoorden	"gestational diabetes" (n = 3 608) Mass screening (n = 82 655) Early diagnosis (n = 2 706) Combination (1 and (2 or 3)) = (n = 300)
Filters	English language, human, publication since 3 years (n = 58)
Guideline = 1	
Meta-analysis = 0	
Reviews = 9	
RCT's = 1 (alternative site testing)	

3.3. M.b.t. sleutelboodschap 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)

Zoekstrategie	
Trefwoorden	"type 2 diabetes" (n = 45 096) (1) Diagnostic techniques, endocrine (n = 60 523) (2) Combination : 1 AND 2 (n = 3 399)
Filters	English language, human, publication since 3 years (n = 331)

Guideline = 0
Meta-analysis = 2 (lifestyle education, SMBG)
Reviews = 6
RCT's = 68 (most on treatment or management)

Trefwoorden : glucose tolerance test (n = 22 582) (3)
 Combination 1 AND 3 (2 742)

Filters English language, human, publication since 3 years (n = 287)

Guideline = 0
Meta-analysis = 1 (efficacy of lifestyle education)
Reviews = 7
RCT's = 68 (most on treatment or management)

Query Clinical query diagnosis + "diabetes mellitus, type 2" (n = 410)

Filters English language, human, publication since 3 years (n = 104)

Guideline = 0
Meta-analysis = 0
Reviews = 9
RCT's = 1 (behavioural changes)

3.4. M.b.t. sleutelboodschap 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)

Zoekstrategie (periode 2004 – 2007 search uitgevoerd in juli 2007)

Guidelines: update ADA 2007
 (IDF en New Zealand: niets nieuws)

Cochrane databanken:

- Zoektermen: 'diabetes' AND 'education or educ\$' AND 'self-management or self-care or empowerment'
 - Resultaat: 9 cochrane reviews, 15 'andere' reviews, 21 studies ivm economic evaluation en 217 clinical trials.
 - Extra zoektermen toegevoegd om aantal clinical trials te beperken: 'behavior or behaviour or goal\$'. Dan blijven 95 clinical trials over.
- Weerhouden op basis van abstract
 - 2 Cochrane systematic reviews: Deakin en Vermeire
 - 3 'other reviews': Gary, Warsi en Ellis
 - 7 Clinical trials: Karlson, Gabbay, Keers, Williams, Deakin, Garret, Estabrooks

Medline en psychinfo (via ERL bib UA)

- Weerhouden op basis van abstract
- 2 zoekstrategieën
 - Eerste strategie weerhoudt 3 publicaties (Gallegos, Strine, Steed)
 - Tweede strategie weerhoudt 4 publicaties (Skinner, keers 2006, Strine, Williams)

OVID Medline

- Zoektermen:
 - Diabetes mellitus, non insulin dependent or diabetes mellitus type 2 or dm2 or type 2 diabet\$ or diabet\$ type 2 or niddm
 - AND self-management or self care
 - AND (patient education or Patient Education or educ\$ or program)

- AND (exp clinical trials or randomized controlled trials or clinical trial\$ or randomized controlled trial\$ or controlled tria\$ or review or Review or meta analysis or Meta-analysis or Review literature or systematic review)

- Limits: 'human'

Deze zoektocht levert 69 artikels op.

→ Weerhouden op basis van abstract: 7: Wattana, Deakin (2), Whittemore, Gabbay, Steed, Williams

British Nursing index, British Nursing Archive , CINAHL

→ Zoektermen:

- Diabetes mellitus, non insulin dependent or diabetes mellitus type 2 or dm2 or tyep 2 diabet\$ or diabet\$ type 2 or niddm

- AND self-management or self care

- AND (patient education or Patient Education or educ\$ or program)

- AND (exp clinical trials or randomized controlled trials or clinical trial\$ or randomized controlled trial\$ or controlled tria\$ or review or Review or meta analysis or Meta-analysis or Review literature or systematic review)

Limits: 'human'

Deze zoektocht levert 41 artikels op.

→ Weerhouden op basis van abstract: 6: Bjornson, Upchurch, Gabbay, Smaldone, Steed, Williams

Uit de referentielijsten van de gevonden artikels werd nog één extra review weerhouden (Ismail).

In totaal werden 25 verschillende full text artikels opgevraagd voor de update.

Naast de update van de ADA recommendations werden volgende artikels relevant bevonden voor de update (reviews, RCT's).

3.5. M.b.t. sleutelboodschap 6

Obese diabetes type 2-patiënten streven bij voorkeur naar een blijvende gewichtsreductie van 5 à 10 % lichaamsgewicht. (niveau van bewijskracht 2)

Zoekstrategie (periode 2004 – 2007 search uitgevoerd in juli 2007))

Guidelines: update ADA 2007
(IDF en New Zealand: niets nieuws)

UA bibliotheek

Ovid search All EBM reviews: type 2 diabetes (n = 2 755)

Diabetes type 2 (n = 38)

OR = 2 767 (1)

Obesitas (n = 2)

Obesity (n = 5 024)

Obese (n = 3 225)

BMI > 25 (n = 140)

OR = 5 796 (2)

Weight reduction (n = 908) (3)

(1) AND (2) AND (3) = 58

(2) Limits publication year 2005 - → n = 19

3.6. M.b.t. sleutelboodschap 7

Bij obese diabetes type 2-patiënten wordt de medicamenteuze behandeling opgestart met metformine. (niveau van bewijskracht 1)

Actualisering vooral aan de hand van

→ "Standards of medical care in Diabetes – 2007", gepubliceerd in: Diabetes Care 2007;30:S4-S41.

→ BCFI: Folia Pharmacotherapeutica. April 2007. Startbehandeling van type 2-diabetes en glitazonen.

3.7. M.b.t. sleutelboodschap 8

Als ondanks een maximale orale therapie de behandelingsdoelstellingen niet worden bereikt, moet onverwijld insuline worden opgestart. (niveau van bewijskracht 1)

Zoekstrategie

Ovid All EBM reviews

Trefwoorden	diabetes type 2	n = 43 (1)
	type 2 diabetes	n = 3 044 (2)
	(1) OR (2)	n = 3 058 (3)
	insulin	n = 13 084 (4)
	insulin treatment	n = 509 (5)
	(4) OR (5)	n = 13 084 (6)
	(3) AND (6)	n = 1 670

3.8. M.b.t. sleutelboodschap 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)

Zoekstrategie

Trefwoorden	“type 2 diabetes” (n = 45 180) (1)
	Blood glucose self monitoring (n = 2 413) (2)
	Combination : 1 AND 2 (n = 567)
Filters	English language, human, publication since 3 years (n = 159)
Guideline = 1 (gestational diabetes)	
Meta-analysis = 4	
Reviews = 23	
RCT's = 33	

3.9. M.b.t. sleutelboodschap 11

Vroegtijdige opsporing en behandeling van oogproblemen door de oogarts kan blindheid voorkomen. (niveau van bewijskracht 2).

Zoekstrategie

Trefwoorden	“type 2 diabetes” (n = 45 180) (1)
	Diabetic retinopathy (n = 13 739) (2)
	Combination : 1 AND 2 (n = 1 944)
Filters	English language, human, publication since 3 years (n = 236)
Guideline = 0	
Meta-analysis = 0	
Reviews = 0	
RCT's = 24 (most on treatment)	

3.10. M.b.t. sleutelboodschap 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 uitsluitel geven over het nut van deze combinatietherapie. (niveau van bewijskracht 1).

Zoekstrategie

Trefwoorden: MeSH Terms
Diabetes Mellitus, Type 2/complications"[Majr] (n = 4 960)
OR "Diabetes Mellitus, Type 2/drug therapy"[Majr] (n = 6 415)
OR "Diabetes Mellitus, Type 2/mortality"[Majr] (n = 283)
OR "Diabetes Mellitus, Type 2/therapy"[Majr] (n = 10 771)
(n = 11 487)
AND ("Cardiovascular Diseases"[Majr] (n = 1 173 721)
OR ("Cardiovascular Diseases/complications"[Majr] (n = 117 326)
OR "Cardiovascular Diseases/drug therapy"[Majr] (n = 118 843)
OR "Cardiovascular Diseases/mortality"[Majr] (n = 17 086)
OR "Cardiovascular Diseases/prevention and control"[Majr] (n = 59 470)
OR "Cardiovascular Diseases/therapeutic use"[Majr] (n = 27)
OR "Cardiovascular Diseases/therapy"[Majr] (n = 403 371)
(n = 3 195 538)

(1) en (2) = 4 950

Filters: English language, human, publication since 3 years (n = 801)

Guideline = 0
Meta-analyse = 8
Reviews = 19
RCT's = 247

Relevant: Hypertension

3.11. M.b.t. sleutelboodschap 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)

Zoekstrategie

Trefwoorden "type 2 diabetes" (n = 45 180) (1)
Diabetic foot (n = 3 325) (2)
Combination : 1 AND 2 (n = 379)

Filters English language, human, publication since 3 years (n = 58)

Guideline = 0
Meta-analysis = 0
Reviews = 1
RCT's = 4 (most on treatment)

3.13. M.b.t. sleutelboodschap 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)

Zoekstrategie

UA bibliotheek

Ovid search All EBM reviews: type 2 diabetes (n = 2 755)
Diabetes type 2 (n = 38)
OR = 2 767 (1)
Shared care (n = 89) (2)
(1) AND (2) = 8
(2) Limits publication year 2005 - → n = 2

Geen nieuwe informatie sinds 2005.

4. TOEPASBAARHEID VAN DE AANBEVELING

4.1. Bevindingen uit de literatuur

Sleutelboodschap 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).

Er is geen nieuwe informatie die deze boodschap ontkracht.

Er is wel toegenomen aandacht voor jonge mensen (vanaf 40 jaar) met risicofactoren.

Er is eveneens toegenomen aandacht voor het belang van leefstijlaanpassingen en het gebruik van medicatie (metformine, rosiglitazone) bij personen met toegenomen risico voor het ontwikkelen van diabetes.

Referentie	Publicatietype	Conclusie
American Diabetes Association ¹	Richtlijn	Screening naar pre-diabetes en diabetes (IFG of IGT) zou overwogen moeten worden bij individuen ≥ 45 jaar oud, in het bijzonder bij diegenen met een BMI ≥ 25 kg/m ² . Screening zou ook overwogen moeten worden bij mensen <45 jaar met overgewicht, als ze een andere risicofactor voor diabetes hebben. Tests zouden met intervallen van drie jaar moeten worden uitgevoerd. Screen naar pre-diabetes en diabetes bij hoog risico, bij asymptomische, ongediagnosticeerde volwassenen en bij kinderen. Voor screenen van diabetes/pre-diabetes, is een FPG-test, een 2-h OGTT (75 g glucosebelasting), of beide, geschikt. Een OGTT kan overwogen worden bij patiënten met IFG, om beter het risico op diabetes te kunnen bepalen.
Feig DS, et al. ²	Richtlijn	Er zijn afdoende aanwijzingen om screening op diabetes mellitus type 2 bij volwassenen met hypertensie aan te bevelen, en dit met het oog op de preventie van cardiovasculaire events en overlijden (graad van aanbeveling B). Er zijn afdoende aanwijzingen om screening op diabetes type 2 bij volwassenen met hyperlipidemie aan te bevelen, en dit met het oog op de preventie van cardiovasculaire events en overlijden (graad van aanbeveling B). Er is degelijk bewijs om verandering van levensstijl aan te bevelen bij mensen met overgewicht (BMI >25 kg/m ² , of >22 kg/m ² in geval van Aziatische oorsprong) en met verzwakte glucosetolerantie om de incidentie van de ontwikkeling van diabetes te verminderen (graad van aanbeveling B). Er is afdoende bewijs om acarbosebehandeling aan te bevelen voor mensen met overgewicht (zoals hierboven beschreven) en verzwakte glucosetolerantie, met het oog op de preventie van cardiovasculaire events en hypertensie (graad van aanbeveling B). Er is <u>onvoldoende</u> bewijs om metformine aan te bevelen als acarbosebehandeling voor mensen met overgewicht (zoals hierboven beschreven) en verzwakte glucosetolerantie, ter preventie van diabetesontwikkeling (graad van aanbeveling I).
The DREAM Trial Investigators ³	RCT	Bij mensen met prediabetes (verminderde glucosetolerantie of gestoorde nuchtere glucose) kon rosiglitazone na 3 jaar opvolging de evolutie naar diabetes

		afremmen met 60 % en een vermindering van het risico op nierfalen aantonen. Rosiglitazone verhoogde echter wel het risico op hartfalen.
--	--	---

Slutelboodschap 2: Bij zwangerschap wordt een systematische screening naar zwangerschapsdiabetes aanbevolen, tenzij er geen enkele risicofactor aanwezig is (niveau van bewijskracht 2).

Er is geen nieuwe informatie die deze boodschap ontkracht.

Referentie	Publicatietype	Conclusie
American Diabetes Association ⁴	Richtlijn	<p>→ Screen naar zwangerschapsdiabetes d.m.v. een risicofactoranalyse en van, wanneer gepast, OGTT .</p> <p>→ Vrouwen met zwangerschapsdiabetes zouden gescreend moeten worden op diabetes, 6 tot 12 weken na de bevalling, en zouden opgevolgd moeten worden voor screening van de ontwikkeling van diabetes of pre-diabetes.</p> <p>Risicobepaling van zwangerschapsdiabetes zou moeten plaatsvinden bij het eerste prenatale bezoek. Vrouwen met klinische karakteristieken die kunnen wijzen op een hoog risico van zwangerschapsdiabetes (met uitgesproken obesitas, persoonlijke geschiedenis van zwangerschapsdiabetes, glucosurie of een duidelijke familiegeschiedenis van diabetes) zouden zo snel mogelijk glucosetesten moeten ondergaan. Een nuchtere glucose van ≥ 126 mg/dl of een occasionele plasmagluucose ≥ 200 mg/dl benadert de drempel voor de diagnose van diabetes en dient de daaropvolgende dag bevestigd te worden, tenzij onmiskenbare symptomen van hyperglykemie aanwezig zijn. Hoogrisicovrouwen, bij wie geen zwangerschapsdiabetes gevonden werd bij de initiële screening, en vrouwen met gemiddeld risico zouden getest moeten worden tussen de 24^e en de 28^e week van de zwangerschap. Tests zouden één van volgende benaderingen moeten volgen:</p> <p>→ One-step approach: voer een diagnostische 100-g OGTT uit.</p> <p>→ Two-step approach: voer een initiële screening uit door het meten van het plasma- of serumglucoseconcentraat 1 uur na een 50 g orale glucosebelasting (glucose challenge test) en voer een diagnostische 100 g OGTT uit bij die vrouwen bij wie de glucosedrempelwaarde overschreden wordt bij de glucose challenge test. Wanneer de two-step approach wordt gehanteerd, identificeert een glucosedrempelwaarde ≥ 140 mg/dl 80% van de vrouwen met zwangerschapsdiabetes, en het rendement nam verder toe tot 90%, door het gebruik van een cut-off van ≥ 130 mg/dl.</p> <p>De diagnostische criteria voor de 100 g OGTT zijn de volgende: ≥ 95 mg/dl nuchter, ≥ 180 mg/dl na 1 u, ≥ 155 mg/dl na 2 u, en ≥ 140 mg/dl na 3 u postprandiaal. Twee of meer van de plasmagluucosewaarden moeten gehaald of overschreden worden voor een positieve diagnose. De test moet 's ochtends uitgevoerd worden, na een vastenperiode van 8 tot 14 uur. De diagnose kan gesteld worden met een 75 g glucosebelasting, maar die test is in vergelijking met de 100 g OGTT niet zo goed gevalideerd voor de detectie van risicokinderen of -moeders.</p>

		<p>Een laagrisicostatus behoeft geen glucosetests, maar deze categorie beperkt zich tot vrouwen die beantwoorden aan de volgende karakteristieken:</p> <ul style="list-style-type: none"> → Leeftijd <25 jaar. → Normaal gewicht vóór de zwangerschap. → Behorend tot etnische groep met een lage incidentie van zwangerschapsdiabetes. → Geen diabetes bij eerstegraadsfamilieleden. → Geen geschiedenis van abnormale glucosetolerantie. → Geen geschiedenis van slechte obstetrische uitkomst.
Hollander MH, et al ⁵	Review	<p>Er bestaat geen gouden standaard screeningstest of glucosedrempelwaarde waarboven complicaties onmiskenbaar toenemen. Integendeel, er blijkt een continuüm te bestaan van langzaam toenemend risico door stijgende glucosewaarden in het bloed. Dat maakt het moeilijk om een duidelijke lijn te trekken tussen pathologie en fysiologie. Behandeling heeft bovendien totnogtoe geen significante resultaatsverbetering gegeven. Er lijkt een vage zone te zitten tussen de diagnose van zwangerschapsdiabetes en diabetes mellitus type 2: vrouwen met risicofactoren voor het ene zijn ook vatbaar voor de ontwikkeling van het andere, waardoor de diagnose vaak verward wordt. Ten slotte lijken de nadelen van het diagnosticeren en behandelen van vrouwen zonder duidelijk bewezen voordeel, zeer significant. Het lijkt dan ook verdedigbaar om alle screening en behandeling van zwangerschapsdiabetes te staken, of op zijn minst de drempel voor het stellen van een positieve diagnose en het starten van de behandeling significant op te trekken, tot verder onderzoek duidelijke voordelen heeft aangetoond.</p>
Maresh M. ⁶	Review	<p>Als ze beschikbaar zijn, moeten de criteria voor rechtvaardiging populatiescreening bij zwangerschap worden gevolgd. De glucose challenge test en de nuchterglucosetest zijn allebei gepaste screeningstests om te bepalen wie een diagnostische glucosetolerantietest zou moeten ondergaan.</p> <p>Het veelgebruikte schema van risicofactoren moet als screeningmethode zeker verder worden gebruikt, omdat het minstens 50% van de vrouwen met zwangerschapsdiabetes opspoorde.</p>
Kelly L, et al ⁷	Review	<p>Recente studies hebben aangetoond dat de graad van neonatale mortaliteit en aangeboren afwijkingen niet hoger ligt bij kinderen van moeders met zwangerschapsdiabetes. Behandeling kan een effect hebben op het geboortegewicht, maar of behandeling in verband staat met een vermindering van schouderdystocie en keizersnede is onduidelijk. Verscheidene Level I-studies tonen aan dat oraal glyburide tegen hypoglykemie veilig en effectief gebruikt kan worden in het tweede en derde trimester van de zwangerschap. Besluit: De aanpak van zwangerschapsdiabetes blijft een controversiële kwestie in de verloskundige zorg. Het is een groeiend onderzoeksgebied, en de komende jaren worden nieuwe ontwikkelingen verwacht die risico's kunnen ophelderen en behandeling kunnen vereenvoudigen.</p>

Sleutelboodschap 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).

Er is geen nieuwe informatie die deze boodschap ontkracht.

In een recente systematische review wordt wel de validiteit van HbA1c als diagnostisch hulpmiddel voor diabetes type 2 onderzocht naast de nuchtere bloedglucosewaarde.

Referentie	Publicatietype	Conclusie
Bennett CM et al ⁸	Systematische review	HbA(1c) en FPG zijn gelijkwaardig effectieve screeningsinstrumenten voor de opsporing van diabetes type 2. De HbA(1c) cut-off van $>6,1\%$ was het aanbevolen optimale afkappunt voor HbA(1c) in de meeste besproken studies. Echter, er is een argument voor het gebruik van populatiespecifieke afkappunten, aangezien optimale afkappunten variëren naargelang etniciteit, leeftijd, geslacht en het voorkomen van diabetes in een populatie. Voorgaande studies toonden aan dat HbA(1c) minder intra-individuele variatie vertoont en beter micro- en macrovasculaire complicaties voorspelt. De huidige kost van HbA(1c) ligt hoger dan die voor nuchterplasmagluucose, maar de bijkomende voordelen van het voorspellen van kostelijke en te voorkomen klinische complicaties, maken van HbA(1c) wellicht een kosteneffectieve optie.

Sleutelboodschap 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).

Dit betreft een basisprincipe van zorgverlening aan mensen met een chronische ziekte. Het gebruik van de diabetespas wordt tot heden nog steeds geadviseerd.

Sleutelboodschap 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).

Deze kernboodschap zou met de beschikbare evidentie iets concreter kunnen worden verwoord. Een voorstel kan zijn...

- Zelfmanagementeducatie (door getrainde educatoren) is een essentieel onderdeel van de begeleiding van mensen met diabetes (niveau van bewijskracht 1).
- Zelfmanagementeducatie leidt tot verbetering van HbA1c (of metabole en klinische parameters) en parameters die te maken hebben met kwaliteit van leven (niveau van bewijskracht 1).

Referentie	Publicatietype	Conclusie
American Diabetes Association ⁹	Richtlijn	<ul style="list-style-type: none"> → Bij de diagnose van diabetes of zo nodig ook nadien, moeten patiënten zelfmanagementeducatie krijgen, en dit volgens de geldende nationale standaarden. → Zelfmanagementeducatie zou moeten gegeven worden door gezondheidszorgwerkers die daarvoor gekwalificeerd zijn, op basis van professionele training en permanente opleiding. → Zelfmanagementeducatie zou ook psychosociale uitkomsten moeten aanpakken, want emotioneel welzijn is sterk gerelateerd aan positieve diabetesgerelateerde uitkomsten.

		<p>→ Zelfmanagementeducatie zou terugbetaald moeten worden volgens de derdebetalerregeling.</p> <p>Sinds de jaren '90 is er een verschuiving merkbaar van een didactische aanpak van zelfmanagementeducatie, waarbij de focus vooral lag op informatieverstrekking, naar een meer vaardigheden gebaseerde benadering die erop gericht is diabetici te helpen bij het maken van geïnformeerde keuzes inzake zelfmanagement. Volgens verscheidene studies gaat zelfmanagementeducatie gepaard met een verbeterde kennis van diabetes, een betere zelfzorg, betere klinische uitkomsten, zoals lagere A1C, een lager zelfgerapporteerd gewicht en een verbeterde levenskwaliteit. Betere resultaten werden genoteerd naargelang de zelfmanagementeducatie over een langere periode liep en ook voorzorg in een aan individuele noden en voorkeuren aangepaste opvolging, die tevens psychosociale uitkomsten aanpakte.</p>
Deakin, T et al ¹⁰	Systematische review	Groepstraining voor zelfmanagementstrategieën bij mensen met diabetes type 2 is effectief: het verbetert de nuchtere bloedglucosewaarden, de HbA1c en de kennis van diabetes, en het vermindert de systolische bloeddruk, het lichaamsgewicht en de noodzaak aan diabetesmedicatie.
Vermeire E et al ¹¹	Systematische review	Huidige inspanningen om de therapietrouw van diabetici te verbeteren of te vergemakkelijken tonen geen significante effecten of schade. De vraag of elke interventie de therapietrouw van diabetes type 2-patiënten aan behandelingsinstructies effectief versterkt, blijft dus onbeantwoord.

Sleutelboodschap 6: Obese diabetes type 2-patiënten streven bij voorkeur naar een blijvende gewichtsreductie van 5 à 10 % lichaamsgewicht. (niveau van bewijskracht 2).

Er is geen informatie beschikbaar die deze boodschap ontkracht.
Bij morbide obesitas kan eerder heelkunde worden overwogen.

Referentie	Publicatietype	Conclusie
Thomas DE et al ¹²	Systematische review met meta-analyse	De meta-analyse toont aan dat sport bij type 2 diabetici zorgt voor een significante verbetering van de glykemiecontrole en voor een vermindering, zelfs zonder gewichtsverlies, van visceraal vet en plasmatriglyceriden, maar niet van plasmacholesterol.
Colquitt, J et al ¹³	Systematische review	Het beperkte bewijs toont aan dat bij morbide obesitas chirurgie effectiever is dan conventionele aanpak van gewichtsverlies. De vergelijkbare veiligheid en effectiviteit van verschillende chirurgische procedures is onduidelijk.
Bantle JP et al ¹⁴	Richtlijn/Position statement	Het monitoren van metabole parameters, zoals glucose, A1C, lipiden, bloeddruk, lichaamsgewicht en nierfunctie is essentieel om verandering in therapie te kunnen bepalen en om succesvolle resultaten te kunnen verzekeren. Vele aspecten van voedingstherapie vereisen bijkomend onderzoek.

Vettor R et al ¹⁵	Meta-analyse	Sibutramine kan de glykemiecontrole helpen verbeteren omdat het het gewicht vermindert. Dit versterkt de aanbeveling dat gewichtscntrole een prioriteit kan zijn bij obese patiënten met diabetes type 2.
------------------------------	--------------	---

Sleutelboodschap 7: Bij obese diabetes type 2-patiënten wordt de medicamenteuze behandeling opgestart met metformine (niveau van bewijskracht 1).

Er is geen nieuwe informatie die deze boodschap ontkracht.

Tal van nieuwe geneesmiddelen kondigen zich aan, maar op dit ogenblik is er onvoldoende bewijskracht om de behandelstrategie uit de aanbeveling te wijzigen.

Referentie	Publicatietype	Conclusie
Salpeter S et al ¹⁶	Cochrane systematische review	Er is geen bewijs uit prospectieve vergelijkende studies of uit observationele cohortstudies dat metformine gerelateerd is aan een hoger risico op lactaatacidose of aan hogere lactaatspiegels, vergeleken met andere antihyperglykemische behandelingen.
Saenz A et al ¹⁷	Cochrane systematische review	Metformine zou de eerste therapeutische optie kunnen zijn voor type 2-diabetici met overgewicht, want het kan het aantal cardiovasculaire complicaties en mortaliteit voorkomen. Metformine zorgt voor positieve veranderingen in de glykemiecontrole, en gematigde veranderingen in het gewicht, de lipiden, insulinemie en diastolische bloeddruk. Sulfonylurea, alfa-glucosidase-inhibitoren, thiazolidinediones, meglitinides, insuline en dieet hebben niet meer voordeel dan metformine met betrekking tot glykemiecontrole, lichaamsgewicht of lipiden.
Kahn SE et al ¹⁸	RCT	Een startbehandeling van type 2-diabetes met rosiglitazon zou doeltreffender zijn dan metformine of glyburide (synoniem glibenclamide, een hypoglykemiërend sulfamide) voor wat betreft de glykemiecontrole op lange termijn (primair eindpunt: glykemie nuchter < 180 mg/dl). Zoals door de auteur in een bijhorend editoriaal wordt benadrukt, dienen de resultaten van deze studie (gefinancierd door de producent van rosiglitazon) echter met voorzichtigheid te worden geïnterpreteerd, o.a. omwille van het hoog uitvalpercentage en de keuze van het eindpunt. Wanneer daarenboven rekening wordt gehouden met de ongewenste effecten van de glitazonen (o.a. gewichtstoename, zout- en waterretentie en risico van hartfalen), alsook met de onzekerheden over hun effecten op lange termijn op mortaliteit, morbiditeit en complicaties van diabetes, en met hun hoge kostprijs, blijft metformine de eerste keuze voor de behandeling van type 2-diabetes. De glitazonen in monotherapie zijn enkel te overwegen wanneer metformine gecontra-indiceerd is of niet verdragen wordt, maar men mag daarbij niet vergeten dat hun effecten op mortaliteit, morbiditeit en complicaties van diabetes niet bekend zijn. De glitazonen worden in België momenteel niet terugbetaald in monotherapie. De Amerikaanse Food and Drug Administration

		(FDA) en de verantwoordelijke firma's waarschuwden recent voor een verhoogd risico van fractures (vooral ter hoogte van de extremiteiten van de ledematen) dat in meerdere studies - waaronder de ADOPT-studie - werd gezien bij vrouwen behandeld met rosiglitazon of pioglitazon.
Nissen SE et al ¹⁹	Meta-analyse	Rosiglitazon was gerelateerd aan een significante toename van het risico op myocardinfarct en overlijden door cardiovasculaire oorzaken (borderline significant). De studie werd beperkt door gebrekkige toegang tot originele bronnen, wat een time-to-eventanalyse mogelijk zou hebben gemaakt. Ondanks deze beperking zouden patiënten en zorgverstrekkers rekening moeten houden met de nadelige cardiovasculaire effecten van behandeling met rosiglitazon voor diabetes type 2.
Lago RM et al ²⁰	Meta-analyse	Patiënten met congestief hartfalen die thiazolidinediones toegediend kregen, zouden niet het risico dragen dat doorgaans wordt geassocieerd met congestief hartfalen veroorzaakt door progressieve systolische of diastolische linkervertrikeldisfunctie. Langere follow-up en betere typering van zulke patiënten is nodig om het effect van thiazolidinediones op algemene cardiovasculaire outcome te bepalen.
Huxley R et al ²¹	Meta-analyse	Het relatieve risico op fatale coronaire hartziekte gerelateerd aan diabetes is hoger bij vrouwen dan bij mannen. Dit grotere coronaire risico kan verklaard worden door nadeligere cardiovasculaire risicoprofielen bij vrouwen met diabetes, gecombineerd met mogelijke ongelijkheden in behandeling in het voordeel van mannen.
Dormandy JA et al ²² , <i>bespreking Minerva 2006;5:74-6.</i>	RCT	Deze studie bij diabetes type 2-patiënten met een hoog cardiovasculair risico kan geen significant effect van pioglitazon aantonen op het vooraf vastgelegde primaire eindpunt (globale mortaliteit en cardiovasculaire morbiditeit). Er zijn significant meer hospitalisaties omwille van hartfalen bij gebruik van pioglitazon. Voorlopig blijft de juiste plaats voor pioglitazon, toegevoegd aan een behandeling met dieet met of zonder orale antidiabetica (met of zonder insuline), onduidelijk bij hoogrisicopatiënten en zeker bij de 'gemiddelde' diabeticus.

Sleutelboodschap 8: Als ondanks een maximale orale therapie de behandelingsdoelstellingen niet worden bereikt, moet onverwijld insuline worden opgestart. (niveau van bewijskracht 1)

Er is geen nieuwe informatie die deze boodschap ontkracht.

De actuele wetenschappelijke discussie handelt niet zozeer over het al dan niet toedienen van insuline aan diabetes type 2-patiënten maar eerder over de verschillende soorten insulines: insulineanalogen versus humane insulines. Deze studies richten zich vooral op type 1-patiënten. In de aanbeveling wordt hierover echter geen uitspraak gedaan.

Ook alternatieve toedieningswijzen voor insuline werden bestudeerd. Recent (18 oktober 2007) echter werd Exubera® (inhalated insuline) wereldwijd van de markt gehaald wegens het niet behalen van de commerciële doelstellingen.

Referentie	Publicatietype	Conclusie
Siebenhofer A, et al ²³	Systematische review	Deze analyse veronderstelt slechts een miniem voordeel van kortwerkende insulineanalogen bij de meeste diabetespatiënten behandeld met insuline. Tot gegevens over langetermijnwerkzaamheid en veiligheid beschikbaar zijn, raden we aan doordacht te reageren op de krachtige promotie van insulineanalogen. Om veiligheidsredenen is er een langetermijnfollow-up nodig van een groot aantal patiënten, en degelijk ontwikkelde studies bij zwangere vrouwen, om het veiligheidsprofiel van zowel de moeder als het ongeboren kind te kunnen bepalen.

Sleutelboodschap 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).

Er is geen nieuwe informatie die deze boodschap ontkracht.

De resultaten van studies naar de effectiviteit van bloedzelfcontrole bij type 2-patiënten blijft controversieel.

Referentie	Publicatietype	Conclusie
Jansen JP et al ²⁴	Meta-analyse	De gerandomiseerde klinische studies uitgevoerd tot vandaag leverden positieve resultaten over de effectiviteit van interventies met zelfmonitoring van bloedglucose in diabetes mellitus type 2. Regelmatige medische feedback op de gecontroleerde HbA(1c) waarden is belangrijk. Bovendien is het waarschijnlijk dat zelfmonitoring van bloedglucose effectiever is dan zelfmonitoring van urineglucose.
Dailey G ²⁵	Review	HbA(1c) is de gouden standaard voor monitoring van de glykemiecontrole en fungeert als surrogaat voor diabetesgerelateerde complicaties. Hoewel HbA(1c) de gemiddelde glykemische blootstelling meet gedurende de voorgaande 2 tot 3 maanden, geeft het geen informatie over de dagelijkse veranderingen in de glucosespiegel. Zelfmonitoring van de bloedglucose is een belangrijke toevoeging aan HbA(1c), omdat het het onderscheid kan maken tussen nuchtere en postprandiale hyperglykemie, glykemieschommelingen kan opsporen, hypoglykemie kan identificeren en aan patiënten onmiddellijke feedback kan verschaffen over het effect van voedselkeuze, activiteit en medicatie op de glykemiecontrole.
Farmer A et al ²⁶	RCT	Geen overtuigend bewijs van het effect van zelfmonitoring van bloedglucose, met of zonder instructies om bevindingen te implementeren in de zelfzorg, op het verbeteren van de glykemiecontrole, vergeleken met 'usual care' bij degelijk gecontroleerde niet-insulinedependente patiënten met diabetes type 2.
Johnson JA et al ²⁷	RCT	Het verlagen de financiële drempel door het voorzien van gratis teststrips verbeterde de glykemiecontrole niet bij niet-insulinedependente patiënten met diabetes type 2. De resultaten stellen de waarde in vraag van beleidsmaatregelen die de

		financiële drempel verlagen van testmateriaal voor deze populatie.
Siebolds M, et al ²⁸	RCT	Deze studie identificeerde processen (structureren van de situatie en activeren van resources, aanvaarden van opties tot actie en geloven in zelfwerkzaamheid) die leiden tot een verandering in het metabolisch profiel. Zelfmonitoring van bloedglucose gekoppeld aan gestructureerde counseling geven patiënten de mogelijkheid tot meer zelfcontrole en resulteerde in een verbeterde kijk op het leven. Praktische implicaties: deze kortetermijninterventie betrof een gestructureerd counselingalgoritme dat een 5 tot 10 minuten durend arts-patiëntcontact en een gestructureerde documentering van metabolische controle door de patiënt vereist. Deze interventie kan op 4 uur tijd door een diabetestrainingsteam worden aangeleerd. De identificatie van de verschillende soorten antwoorden kan belangrijk zijn in de klinische praktijk, omdat het de arts in staat stelt om de juiste counselingoptie te bepalen.
Martin S et al ²⁹	Cohortstudie	Zelfmonitoring van bloedglucose werd gelinkt aan verminderde diabetesgerelateerde morbiditeit en alle-oorzakenmortaliteit bij diabetes type 2. Deze associatie beperkte zich tot een subgroep van patiënten die geen insulinetherapie kregen. Zelfmonitoring van bloedglucose zou mogelijk geassocieerd zijn met een gezondere levensstijl en/of een beter ziektemanagement.
Davis WA et al ³⁰	Research Report	Zelfmonitoring van bloedglucose werd niet onafhankelijk geassocieerd met een betere overleving. Inconsistente resultaten betreffende de associatie van zelfmonitoring van bloedglucose met cardiaal overlijden en retinopathie kunnen voortkomen uit confounding, onvolledige covariaatanalyse of toeval.

Sleutelboodschap 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).

Deze stelling is in meer detail uitgewerkt bij de volgende kernboodschappen over complicaties (retinopathie, diabetische voet en cardiovasculaire complicaties).

Sleutelboodschap 11: Vroegtijdige opsporing en behandeling van oogproblemen door de oogarts kan blindheid voorkomen. (niveau van bewijskracht 2).

Er is geen nieuwe informatie die deze boodschap ontkracht.

Referentie	Publicatietype	Conclusie
Cusick M ³¹	Cochrane systematische review	Alle complicaties voorspellen onafhankelijk van elkaar mortaliteit bij patiënten met diabetes type 2. Er is een verhoogd risico op mortaliteit naarmate de graad van elke complicatie verergert. Bijkomende studies zijn nodig om de effectiviteit te achterhalen van tertiaire preventie met het oog op een daling van de mortaliteit bij deze patiënten.

Sleutelboodschap 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 uitsluitel geven over het nut van deze combinatietherapie. (niveau van bewijskracht 1).

Er is geen nieuwe informatie die deze boodschap ontkracht.

Het behandelen van de bloeddruk is belangrijker dan de keuze van het antihypertensivum. De voorkeur om toch een ACE-inhibitor op te nemen in de behandeling is vnl. ondersteund door het preventieve effect op nierlijden en de progressie ervan. Er zijn talrijke gepubliceerde of lopende studies waarin verschillende cardiovasculaire targets worden onderzocht. Zoals gesteld in de aanbeveling zijn alle doelstellingen "moving targets". Op dit ogenblik lijkt het echter nog niet noodzakelijk om de doelstellingen uit de aanbeveling van 2005 te wijzigen.

Referentie	Publicatietype	Conclusie
Turnbull F, et al ³²	Meta-analyse	Deze meta-analyse toont aan dat de korte- tot middellangetermijneffecten van de bestudeerde bloeddrukverlagende behandelingen op majeure cardiovasculaire events grotendeels vergelijkbaar zijn voor patiënten met of zonder diabetes. Verschillende niet-geëvalueerde effecten van behandelingen op tussentijdse nierresultaten, kunnen leiden tot een rationale voor gebruik van specifieke medicatie bij diabetespatiënten.
Schrier RW, et al ³³	Review	De hypertensieve and normotensieve ABCD-studies waren prospectieve, gerandomiseerde, klinische interventiestudies met een follow-up van vijf jaar, die de rol van intensieve versus standaard bloeddrukcontrole onderzochten bij een totaal van 950 patiënten met diabetes mellitus type 2. In de hypertensieve ABCD-studie werd een significante vermindering in mortaliteit vastgesteld in de groep met intensieve bloeddrukcontrole, in tegenstelling tot in de groep met standaard bloeddrukcontrole. Er was ook een merkbare daling van de incidentie van myocardinfarct wanneer patiënten at random toegewezen werden tot initiële antihypertensieve therapie met ACE-inhibitoren eerder dan met calciumantagonisten. Een van de resultaten van de normotensieve ABCD-studie was de associatie tussen intensieve bloeddrukcontrole en de significante vertraging van de ontwikkeling van nefropathie (zoals bepaald door albuminurie-excretie) en retinopathie, en minder beroertes. In zowel de hypertensieve als de normotensieve studie bleef de voornaamste nierfunctie stabiel (onderzocht met een 24 u creatinineklaring) gedurende de 5 jaar van de intensieve of de standaard interventie bij patiënten met normoalbuminurie (<30 mg/24 u) of microalbuminurie (30-300 mg/24 u) bij baseline. In contrast daarmee verminderde de graad van creatinineklaring bij patiënten met aperte diabetische nefropathie (>300 mg/24 u; albuminurie) bij baseline, met een gemiddelde van 5 ml/min/jaar, ondanks intensieve of standaard bloeddrukcontrole. Analyse van de resultaten van vijf jaar follow-up duiden op een zeer significante correlatie tussen alle-oorzakenmortaliteit en cardiovasculaire mortaliteit met

		linkerventrikelmassa en de ernst van de albuminurie.
Strippoli, GFM et al ³⁴	Systematische review	Enkel voor ACEi werd een significante vermindering aangetoond van het risico op de ontwikkeling van microalbuminurie bij diabetespatiënten met normoalbuminurie. Zo blijkt dat het effect van ACEi onafhankelijk is van de baseline bloeddruk, de nierfunctie en het type diabetes, maar de data te schaars zijn om zeker te zijn dat het geen belangrijke effectwijzigers zijn. Meta-analyse van individuele patiëntgegevens is noodzakelijk.
Abuissa H et al ³⁵	Meta-analyse	ACE-inhibitoren en ARB's zouden overwogen moeten worden bij patiënten met prediabetesconditie zoals metabolisch syndroom, hypertensie, IFG, obesitas, congestief hartfalen of coronaire hartziekte.
Sunaert P et al ³⁶	Bespreking meta-analyse	Deze meta-analyse besluit dat bij personen met een hoog risico op diabetes het opstarten van een ACE-inhibitor of een angiotensine-II-receptorantagonist overwogen moet worden ter preventie van diabetes. Gezien de heterogeniteit van de geïncludeerde studies (populatie, interventies) is deze conclusie niet voldoende onderbouwd.
The Field study investigators ³⁷	Bespreking RCT	De FIELD-studie kon bij diabetici met een verhoogd cardiovasculair risico geen effect aantonen van fenofibraat op het totale aantal coronaire gebeurtenissen. Andere studies met andere fibraten gaven tegenstrijdige resultaten. Het effect van statines is bij deze groep patiënten wel voldoende aangetoond.
LaRosa JC et al ³⁸	Bespreking CT	De TNT-studie toont aan dat bij patiënten met stabiel coronair hartlijden dagelijks 80 mg atorvastatine vergeleken met 10 mg leidt tot minder cardiovasculaire accidenten. Er zijn echter belangrijke methodologische tekortkomingen. Samen met de andere studies die gebruik maken van een hoge dosis statine, zijn er onvoldoende argumenten om een hoge dosis als standaard toe te passen. Het beleid bij patiënten met een hoog cardiovasculair risico na een hartinfarct blijft dan ook ongewijzigd: rookstop, gezonde voeding, gewichtscontrole en meer beweging, een standaarddosis statine samen met een lage dosis aspirine en medicamenteuze behandeling van de andere risicofactoren (hypertensie, diabetes), een β -blokker en een ACE inhibitor in geval van verlaagde ejectiefractie of hartfalen.
Shepherd J et al ³⁹	RCT	Bij patiënten met klinisch vastgestelde congenitale heupdysplasie en diabetes verminderde intensieve therapie met atorvastatine 80 mg significant het percentage majeure cardiovasculaire events met 25%, vergeleken met atorvastatine 10 mg.

Sleutelboodschap 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).

Er is geen nieuwe informatie die deze boodschap ontkracht.

Referentie	Publicatietype	Conclusie
Lavery LA et al ⁴⁰	RCT	Infrarood temperatuurmonitoring thuis, met voortijdig waarschuwingssignaal, blijkt een eenvoudig en nuttig hulp te zijn in de preventie van diabetische voetulcera.

Sleutelboodschap 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).

Er is geen nieuwe informatie die deze boodschap ontkracht.

5. LITERATUUR

¹ American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2007;30(Suppl 1):S4-31.

² Feig DS, Palda VA, Lipscombe L with The Canadian Task Force on Preventive Health Care. Screening for type 2 diabetes mellitus to prevent vascular complications: updated recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *CMAJ* 2005;172:177-80.

³ The DREAM Trial Investigators. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;368:1096-105.

⁴ American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2007;30(Suppl 1):S4-31

⁵ Hollander MH, Paarlberg KM, Huisjes AJ. Gestational diabetes: a review of the current literature and guidelines. *Obstet Gynecol Surv* 2007;62(2):125-36.

⁶ Maresh M. Screening for gestational diabetes mellitus. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005;10(4):317-23.

⁷ Kelly L, Evans L, Messenger D. Controversies around gestational diabetes. Practical information for family doctors. *Can Fam Physician* 2005;51:688-95.

⁸ Bennett CM, Guo M, Dharmage SC. HbA(1c) as a screening tool for detection of Type 2 diabetes: a systematic review. *Diabet Med* 2007;24(4):333-43.

⁹ American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2007;30(Suppl 1):S4-31.

¹⁰ Deakin T, McShane CE, Cade JE, Williams, RDRR. Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. [Systematic Review] Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:3.

¹¹ Vermeire E, Wens J, Van Royen P, Biot Y, Hearnshaw H, Lindenmeyer A. Interventions for improving adherence to treatment recommendations in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;Issue 2.

¹² Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:3.

¹³ Colquitt J, Clegg A, Loveman E, et al. Surgery for morbid obesity. Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:3.

¹⁴ Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, et al. Nutrition recommendations and interventions for diabetes—2006: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006;29:2140-57.

-
- ¹⁵ Vettor R, Serra R, Fabris R, et al. Effect of sibutramine on weight management and metabolic control in type 2 diabetes: a meta-analysis of clinical studies. *Diabetes Care* 2005;28(4):942-9.
- ¹⁶ Salpeter S, Greyber E, Pasternak G, Salpeter E. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group. *Cochrane Database Syst Rev* 2007: 3.
- ¹⁷ Saenz A, Fernandez-Esteban I, Mataix A, Ausejo M, et al. Metformin monotherapy for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:3.
- ¹⁸ Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, Herman WH, et al; ADOPT Study Group. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. *N Engl J Med*.2006;355(23):2427-43.
- ¹⁹ Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2007;356(24):2457-71.
- ²⁰ Lago RM, Singh PP, Nesto RW. Congestive heart failure and cardiovascular death in patients with prediabetes and type 2 diabetes given thiazolidinediones: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet* 2007;370(9593):1129-36.
- ²¹ Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ* 2006;332(7533):73-8.
- ²² Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJA, et al, on behalf of the PROactive Investigators. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglit- Azone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1279-89. (bespreking *Minerva* 2006;5(5):74-76)
- ²³ Siebenhofer A, Plank J, Berghold A, Jeitler K, et al. Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus. Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:3.
- ²⁴ Jansen JP. Self-monitoring of glucose in type 2 diabetes mellitus: a Bayesian meta-analysis of direct and indirect comparisons. *Curr Med Res Opin* 2006;22(4):671-81.
- ²⁵ Dailey G. Assessing glycemic control with self-monitoring of blood glucose and hemoglobin A(1c) measurements. *Mayo Clin Proc* 2007;82(2):229-35.
- ²⁶ Farmer A, Wade A, Goyder E, Yudkin P, et al. Impact of self monitoring of blood glucose in the management of patients with non-insulin treated diabetes: open parallel group randomised trial. *BMJ* 2007;335(7611):132.
- ²⁷ Johnson JA, Majumdar SR, Bowker SL, et al. Self-monitoring in Type 2 diabetes: a randomized trial of reimbursement policy. *Diabet Med* 2006;23(11):1247-51.
- ²⁸ Siebolds M, Gaedeke O, Schwedes U; SMBG Study Group. Self-monitoring of blood glucose--psychological aspects relevant to changes in HbA1c in type 2 diabetic patients treated with diet or diet plus oral antidiabetic medication. *Patient Educ Couns* 2006;62(1):104-10.
- ²⁹ Martin S, Schneider B, Heinemann L, Lodwig V, et al. Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes and long-term outcome: an epidemiological cohort study. *Diabetologia* 2006;49(2):271-8.
- ³⁰ Davis WA, Bruce DG, Davis TM. Does self-monitoring of blood glucose improve outcome in type 2 diabetes? The Fremantle Diabetes Study. *Diabetologia* 2007;50(3):510-5.
- ³¹ Cusick M, Meleth AD, Agrón E, Fisher MR, et al. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Associations of mortality and diabetes complications in patients with type 1 and type 2 diabetes: early treatment diabetic retinopathy study report no. 27. *Diabetes Care* 2005;28(3):617-25.
- ³² Turnbull F, Neal B, Algert C, Chalmers J, et al. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Arch Intern Med* 2005;165(12):1410-9.
- ³³ Schrier RW, Estacio RO, Mehler PS, Hiatt WR. Appropriate blood pressure control in hypertensive and normotensive type 2 diabetes mellitus: a summary of the ABCD trial. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007;3(8):428-38.
- ³⁴ Strippoli GFM, Craig M, Craig JC. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. Cochrane Renal Group. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:3.

-
- ³⁵ Abuissa H, Jones PG, Marso SP, O'Keefe JH. Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers for prevention of type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(5):821-6.
- ³⁶ Sunaert P, Christiaens T, Feyen L Een ACE-inhibitor of angiotensine-II-antagonist ter preventie van diabetes? *Minerva* 2006;5(10):155-6.
- ³⁷ The Field study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9 795 people with type 2 diabetes mellitus (The FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1849-61. Bespreking *Minerva* 2006;5(5):112-4.
- ³⁸ LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005;352:1425-35. Bespreking *Minerva* 2006;5(5):70-3.
- ³⁹ Shepherd J, Barter P, Carmena R, Deedwania P, et al. Effect of lowering LDL cholesterol substantially below currently recommended levels in patients with coronary heart disease and diabetes: the Treating to New Targets (TNT) study. *Diabetes Care* 2006;29:1220-26.
- ⁴⁰ Lavery LA, Higgins KR, Lanctot DR, Constantinides GP, et al. Preventing diabetic foot ulcer recurrence in high-risk patients: use of temperature monitoring as a self-assessment tool. *Diabetes Care* 2007;30(1):14-20.