Labotesting in Primary Care - Diabetes Mellitus Type 2 (Herziening)

Eykerman Lauren, KuLeuven, en Matthysen Laura, UAntwerpen

Promotor: Prof. dr. Van Royen Paul, UAntwerpen

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: [2023 – 2026]

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Abstract

Achtergrond: Diabetes mellitus type 2 is een veel voorkomende chronische aandoening. Het tijdig opsporen en behandelen is van essentieel belang om de ziektelast te beperken. Echter, onnodige technische handelingen dragen bij aan oplopende kosten binnen de gezondheidszorg. Met deze richtlijn willen we de huisarts en andere gezondheidswerkers werkzaam in de eerste lijn begeleiden bij het rationeel en doelmatig aanvragen van laboratoriumtests.

Doelstellingen: Opstellen van aanbevelingen en een duidelijke, bruikbare en toepasbare steekkaart over de labotesten bij diabetes mellitus type 2. Deze richtlijn dient als leidraad om op een onafhankelijke en wetenschappelijk onderbouwde manier laboratoriumtests aan te vragen alsook het overmatig aanvragen van labotesten te beperken. Dit zowel bij screening, diagnostiek, opvolging en behandeling.

Methode: De richtlijn van Domus medica, daterend van 2017, werd herwerkt volgens de ADAPTE procedure. Literatuur werd geselecteerd o.b.v. datum (publicatie tussen 2017 en 2024), PICO en artikeltype. De klinische vragen werden uitgewerkt en voorgelegd aan een expertengroep en in geval van discussie, gefinaliseerd a.d.h.v. de Delphi-procedure. Op basis van de geformuleerde kernaanbevelingen werd er een steekkaart opgesteld in overleg met het richtlijnontwikkelingsteam en Domus Medica. Er werd een toetsing uitgevoerd in de HAIO-seminariegroepen en in de opleidingspraktijken.

Resultaten: De finale versie van de kernaanbevelingen werd uitgeschreven door de richtlijnontwikkelingsgroep. Op basis hiervan ontwikkelden wij een steekkaart met als doel deze aanbevelingen op een overzichtelijke manier weer te geven. De feedback, verkregen tijdens het toetsen van de steekkaart, werd verzameld en in overleg met onze promotor herwerkt tot een finale versie.

Conclusie: Deze thesis vormt de basis voor de WOREL-richtlijn over labotesten bij diabetes mellitus type 2 en de bijbehorende steekkaart.

Inhoudstafel

Abstract **2**
Inhoudstafel **3**
Inleiding **4**
Motivatie 4
Stand van de literatuur 4
Doelstelling 5
Begrippen en definities 5
Methodologie **8**
Klinische vragen 8
PIPOH en PICO **9**
Literatuurstudie 9
Resultaten **21**
1. Welke labotesten zijn nuttig/overbodig bij de screening/diagnose van type 2 diabetes mellitus? 21
2. Bij welke populatie is screening naar diabetes mellitus type 2 zinvol? 25
3. Welk tijdsinterval dient gehanteerd te worden tussen de labotesten voor screening/diagnostiek naar diabetes mellitus type 2? 32
4. Welke labotesten zijn nuttig/overbodig bij de opvolging van glycemiecontrole patiënten met diabetes mellitus type 2 en aan welke frequentie? 34
5. Welke labotesten zijn nuttig/overbodig bij het opvolgen van het cardiovasculair risico en bij het opsporen en opvolgen van nefropathie bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en welk tijdsinterval dient hiervoor gehanteerd te worden? 37
6. Welke labotesten zijn nuttig/overbodig voor opstart en opvolging van medicatie bij patiënten met diabetes mellitus type 2? 41
Steekkaart kernaanbeveling **46**
Discussie **46**
Referenties **49**
Bijlage 1: FINDRISC tabel **53**
Bijlage 2: Steekkaart kernaanbeveling **54**
Bijlage 3: Reflectief AI-verslag **57**

Inleiding

Motivatie

Wij zijn twee enthousiaste huisartsen in opleiding met een interesse voor chronische aandoeningen en preventieve geneeskunde. Diabetes mellitus type II is een chronische aandoening met zowel een hoge prevalentie als incidentie. [1–3] De vooruitgang binnen de geneeskunde heeft als gevolg dat de levensverwachting voor mensen met chronische aandoeningen sterk is toegenomen. Jammerlijk is dit niet recht evenredig met een toename in kwaliteitsvolle jaren. Met deze masterthesis willen wij bijdragen aan het tijdig opsporen en behandelen van chronische aandoeningen en meer specifiek bij DMT2. Dit met als doel complicaties te vermijden, levenskwaliteit te verbeteren en dit zonder overdiagnosticering te stimuleren. Overdiagnosticering en onnodige technische handelingen kunnen namelijk aanleiding geven tot oplopende kosten binnen de gezondheidszorg en een verhoogde werkdruk binnen de huisartsenpraktijk. Als startende huisartsen proberen wij bij te dragen aan aanbevelingen waarbij de voordelen van screening opwegen tegen de kosten voor de maatschappij.

Bovendien hebben wij gekozen voor een onderwerp waar de huisarts mee in aanraking komt in zijn dagdagelijkse praktijkvoering. We zijn vaak het eerste aanspreekpunt voor de patiënt en als eerstelijnszorg is het onze verantwoordelijkheid om patiënten te informeren omtrent de mogelijkheid tot screening.

Tot slot hebben wij een steekkaart gemaakt om de aanbevelingen op een overzichtelijke manier weer te geven. Het formaat waarin aanbevelingen worden aangeboden speelt immers een grote rol in het correct en frequent gebruiken van richtlijnen door huisartsen. Indien de informatie van de richtlijn niet kort en bondig geformuleerd wordt, gaan veel huisartsen de richtlijn niet gebruiken.

Stand van de literatuur

De huidige aanbevelingen omtrent labotesten zijn gedateerd (richtlijn Domus Medica, 2017[4]). Voor deze masterthesis bestudeerden we de nieuwe literatuur, gepubliceerd vanaf 2017, om zo up to date informatie op te nemen in de geadapteerde richtlijn.

Een van de kernproblemen met betrekking tot labotesten bij DMT2 is de afwezigheid van recente literatuur die van toepassing is op België. Gezondheidssystemen zijn landafhankelijk. Hierdoor kunnen de resultaten van studies, uitgevoerd in andere landen, niet rechtstreeks toegepast worden op ons eigen land. Zo is kosteneffectiviteit een belangrijk onderdeel van onze doelstelling en dergelijke tarieven worden nationaal bepaald.

Nieuwe medicatie in de behandeling van DMT2 werd daarentegen uitgebreid bestudeerd in de recente literatuur. Het grootste aandeel van de literatuur heeft betrekking op de effecten van de medicatie op de glycemiecontrole en op de diabetes complicaties. De relatie met labotesten vóór de opstart of tijdens de behandeling wordt echter weinig onderzocht. Daarom zijn dergelijke aanbevelingen voor labobepalingen gebaseerd op consensus of via indirect bewijs als ‘good practice statement’ en minder gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek.

Doelstelling

Met deze richtlijn willen we de huisarts en andere gezondheidswerkers werkzaam in de eerste lijn begeleiden bij het rationeel en doelmatig aanvragen van laboratoriumtests. Deze richtlijn dient als leidraad om op een onafhankelijke en wetenschappelijk onderbouwde manier laboratoriumtests aan te vragen, alsook het overmatig aanvragen van labotesten te beperken in aantal en frequentie. Dit zowel bij screening (vroege opsporing van ziekte en complicaties), diagnostiek (zowel het aantonen als uitsluiten van ziekte), behandeling (bij opstart van bepaalde medicatie klassen) en follow-up (zowel van de ziekte als van de behandeling).

Bij een patiënt met meerdere aandoeningen zal de arts een combinatie van laboratoriumtesten moeten aanvragen. Specialistische labo-aanvragen vallen buiten het bestek van deze richtlijn.
Deze richtlijn behandelt het aanvragen van labotests bij DMT2. Deze richtlijn is van toepassing op volwassen patiënten die binnen de eerstelijnszorg worden opgevolgd.
De aanbevelingen zullen ook vertaald worden in beslisregels als basis voor een 'prescription search support system (PSS)', dat de voorschrijver via een centraal software systeem zal ondersteunen bij het doelmatig aanvragen van labotests.

Begrippen en definities

Begrippen / Afkortingen

ACR	Albumine/Creatinine Ratio
ADA	American Diabetes Association[5]
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
BMI	Body Mass Index (kg/m²)
CNI	Chronische Nierinsufficiëntie
CVD	Cardiovascular Disease
CVR	Cardiovasculair Risico
DM	Diabetes mellitus
DMT1 / DM1	Diabetes mellitus type 1 of T1 diabetes mellitus
DMT2 / DM2	Diabetes mellitus type 2 of T2 diabetes mellitus
EBM	Evidence Based Medicine
eGFR	estimated Glomerular Filtration Rate (geschatte glomerulaire filtratiesnelheid)
EMD	Elektronisch Medisch Dossier

FINDRISC	Finnish Diabetes Risk Score
FOD	Federale overheidsdienst
GLP-1(-a)	Glucagon-Like Peptide-1 (analogen / antagonisten)
GNG	Gestoorde Nuchtere Glycemie
GPS	Good Practice Statement
HAIO	Huisarts in opleiding
HbA1c	Hemoglobine A1c of geglyceerd hemoglobine
HDL	High-Density Lipoprotein, vaak 'goed cholesterol' genoemd
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KV	Klinische vraag
LDL	Low-Density Lipoprotein, vaak ‘slechte cholesterol’ genoemd
MODY	Maturity Onset Diabetes of the Young
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap [6]
NPG	Nuchtere plasmaglucose
OGTT	Orale glucose tolerantie test
PICO	Patient/Population-Intervention-Comparison-Outcome
PIPOH	Patient/Population-Interventions-Professionals-Outcomes-Healthcare settings
PPI	Protonpompinhibitor
QALY	Quality-Adjusted Life Year (kwaliteitsgecorrigeerd levensjaar)
RCT	Randomised Controlled Trial
RIZIV	Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering
TG	Triglyceriden
SGLT2(-i)	Sodium-GLucose Transporter Type 2 (inhibitoren)
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SR	Systematic review
STACO	stagecoördinator

Definities

- **Broosheid ('frailty')** verwijst naar een toestand van toenemende kwetsbaarheid of verminderde 'reservecapaciteit' bij ouderen. Broosheid wordt ook klinisch gedefinieerd als een onafhankelijk geriatrisch syndroom dat gekenmerkt wordt door anorexia, sarcopenie (verlies van spiermassa), osteoporose, vermoeidheid, risico op vallen en een slechte lichamelijke gezondheid.[7]

- **HbA1c**: een bloedtest die de gemiddelde bloedsuikerspiegel over de afgelopen 2-3 maanden weergeeft, omdat het de hoeveelheid suiker (glucose) toont die zich heeft gebonden aan hemoglobine in rode bloedcellen.

- **KDIGO**: een internationale organisatie die richtlijnen en aanbevelingen ontwikkelt voor de diagnose, evaluatie en behandeling van nierziekten.

- **OGTT** (orale glucose tolerantie test): de patiënt drinkt een glucosemengsel (75 g glucose opgelost in water), gevolgd door een punctie van een veneus bloedstaal 2 uur nadien.

Methodologie

Klinische vragen

In deze richtlijn worden volgende klinische vragen beantwoord:

1. Welke labotesten zijn nuttig/overbodig bij de screening/diagnose van type 2 diabetes mellitus?
2. Bij wie screenen naar diabetes mellitus type 2?
3. Welk tijdsinterval dient gehanteerd te worden tussen de labotesten voor screening/diagnostiek naar diabetes mellitus type 2?
4. Welke labotesten zijn nuttig/overbodig bij de opvolging van de glycemiecontrole van patiënten met diabetes mellitus type 2 en welk tijdsinterval dient hiervoor gehanteerd te worden?
5. Welke labotesten zijn nuttig/overbodig bij het opvolgen van het cardiovasculair risico en bij het opsporen en opvolgen van nefropathie bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en aan welke frequentie?
6. Welke labotesten zijn nuttig/overbodig voor opstart en opvolging van medicatie bij patiënten met diabetes mellitus type 2?

English version

1. Which laboratory tests are needed for the screening/diagnosis of T2 diabetes mellitus?
2. In which population is screening for T2 diabetes mellitus useful?
3. Which time interval has to be used for laboratory tests regarding screening/diagnosis of T2 diabetes mellitus
4. Which laboratory tests are needed for the follow-up of glycemic control in T2 diabetes patients and which time interval had to be used for the follow-up of glycemic control in these patients?
5. Which laboratory tests are relevant (indicated/not indicated) in the follow-up of cardiovascular risk and the screening/follow-up of nephropathy in patients with diabetes mellitus type 2 and which time interval should be used?
6. Which laboratory tests are needed when starting medication for T2 diabetes mellitus or during follow-up?

PIPOH en PICO

Er werd een PIPOH (zie tabel 1) en PICO uitgewerkt per klinische vraag.

Tabel 1: PIPOH van KV1-6

Population (P)	KV1-3: patiënten zonder diagnose van DMT2. KV4-6: patiënten met diagnose van DMT2.
Intervention (I)	Veneuze bloedname (labotesten).
Professionals (P)	Huisartsen (en endocrinologen afhankelijk van het stadium waarin de ziekte zich bevindt).
Outcomes (O)	Diagnose van DMT2. Evaluatie glycemiecontrole met als doel vroegtijdig bijsturen van behandeling om complicaties te voorkomen. Opsporen van complicaties ten gevolge van DMT2 en bepalen CVR. Voorkomen van overbodige labotesten (kosteneffectiviteit).
Healthcare Setting (H)	Eerste en tweede lijn (afhankelijk van het stadium waarin de ziekte zich bevindt).

Literatuurstudie

De richtlijnontwikkelingsgroep (bestaande uit huisartsen, klinisch biologen, methodologisch experten en patiënten) was verantwoordelijk voor de formulering van de richtlijn en stelde daarbij zelf een aanzienlijke hoeveelheid relevante systematische reviews ter beschikking. Ons literatuuronderzoek werd parallel uitgevoerd aan het richtlijnontwikkelingsproces, met als doel bijkomende wetenschappelijke literatuur aan te reiken ter onderbouwing van de richtlijn.
Samen met de richtlijontwikkelingsgroep werden de klinische vragen geformuleerd. Richtlijnen werden geselecteerd voor de adaptatieprocedure en de relevante Belgische EBM werd onderzocht. Er werd in consensus besloten welke aanbevelingen geüpdatet moesten worden. Aanvullende literatuurstudie omtrent de aanbevelingen van klinische vraag 1, 2, 3, 5 en 6 waren noodzakelijk.

Relevante richtlijnen en Belgische EBM publicaties

Er werd gezocht naar relevante richtlijnen (over een periode van 26/02/2024 tot en met 09/05/2024) in de volgende databanken: G-I-N, NHG-standaarden, Domus Medica, ADA (the American Diabetes Association, NICE en Guideline central.
Brede zoektermen werden gebruikt zoals “diabetes mellitus”, “diabet*”, “diabetes mellitus type 2”. Er werd in eerste instantie gescreend op de titel. Zeven richtlijnen werden hierbij geselecteerd en verder gescreend op abstract of full text.

Richtlijnen werden geïncludeerd of geëxcludeerd ten eerste op basis van de klinische vragen waarop de gevonden richtlijn werd gebaseerd. Ten tweede op basis van de overeenkomst met de klinische vragen die werden geformuleerd voor deze richtlijn. Ten derde werd de opgestelde PIPOH/PICO in rekening gebracht.

Drie richtlijnen werden geselecteerd:

- Diabetes mellitus type 2 - Domus medica (België) (2017).[1]
- NHG-standaard Diabetes mellitus type 2 - Nederlandse Huisartsen Genootschap (2023).[2]
- Standards of care in Diabetes - American Diabetes Association (ADA) (2024).[8]

Aanvullend werd er gezocht naar relevante Belgische EBM publicaties in databases van FOD, RIZIV, KCE, BCFI, Minerva, Sciensano, ebpracticenet en de Hoge gezondheidsraad (over een periode van 12/03/2024 tot en met 09/05/2024). Zoektermen “diabetes”, “diabetes type 2”, "diabetes type 2 screening” werden gebruikt, al dan niet met zoekfilter nederlands/engels. Per KV werden de praktijkadviezen uit de Belgische bronnen genoteerd. De Belgische EBM werd niet gebruikt om de richtlijnen te adapteren gezien de informatie gedateerd was. Ze brachten een inzicht in de stand van de huidige literatuur over laboratoriumonderzoeken van DMT2 in België.

Tabel 2: databases Belgische EBM met relevante informatie over het onderwerp, per KV.

KV1, 4-6	RIZIV
KV2	RIZIV, Minerva, FOD Volksgezondheid
KV3	RIZIV, FOD Volksgezondheid

De geïncludeerde richtlijnen werden beoordeeld initieel via de mini-AGREE (tabel 3). Afhankelijk van het resultaat werden deze nadien beoordeeld met AGREE II.[9] Het doel van AGREE II is om een kader te bieden voor:

1. het beoordelen van de kwaliteit van richtlijnen,
2. het ontwikkelen van richtlijnen,
3. het opnemen van noodzakelijke informatie in richtlijnen.

Na de beoordeling via het AGREE II instrument bleek dat de richtlijnen van Domus Medica en NHG-standaard sterk aanbevolen kunnen worden. De richtlijn ontwikkelt door ADA wordt wereldwijd gebruikt en up-to-date gehouden, maar stelt weinig informatie ter beschikking omtrent de gevolgde methodologie. Gezien zowel de richtlijn van Domus Medica als de NHG-standaard de ADA gebruiken als bron van informatie, werd de ADA alsnog meegenomen in het richtlijnontwikkelingsproces ondanks de ondermaatse score van de mini-AGREE.

De consistentie van de 3 geselecteerde richtlijnen werd nagegaan per klinische vraag aan de hand van consistentie tabellen. Door middel van deze tabellen werd nagegaan of de aanbevelingen over de verschillende richtlijnen heen consistent zijn. Zowel de zoekstrategie, de interpretatie van het wetenschappelijk bewijs en de samenhang met de geformuleerde aanbeveling werden geëvalueerd. Gezien de ADA weinig methodologie ter beschikking stelt, was het moeilijk om de consistentie na te gaan. De tabellen werden alsnog ingevuld door de kernaanbevelingen van de ADA te vergelijken met de bronnen die de richtlijn heeft gebruikt om zijn aanbevelingen te vormen. Zo werd er nagekeken of de interpretatie van de literatuur consistent was met de geformuleerde richtlijn.

Tabel 3: mini-agree-geselecteerde richtlijnen. Gemiddelde score van 2 beoordelaars (LE & LM).

Bron	Land	Jaartal	Item 7	Item 9	Item 23
Domus Medica	België	2017	5	7	7
NHG-standaard	Nederland	2023	7	6,5	6
ADA	USA	01/2024	3,5	2,5	7

Zoekstrategie

Zoektermen en zoekstring

De huidige aanbevelingen met hun evidentie werden verzameld en er werd beoordeeld of er nood was aan het updaten van deze aanbevelingen. Op basis hiervan werden de verschillende zoektermen gekozen.

1. Diabetes Mellitus type 2

“Diabetes Mellitus, Type 2"[Mesh] OR “diabetes mellitus type 2”[tiab] OR “diabetes type 2”[tiab] OR “type 2 diabet*”[tiab] OR “niddm”[tiab] OR “non insulin dependent diabet*”[tiab] OR “non-insulin-dependent diabet*”[tiab] OR “noninsulin-dependent diabet*”[tiab] OR “adult diabet*”[tiab] OR “adult-onset diabet*”[tiab] OR “slow onset diabet*”[tiab] OR “late onset diabet*”[tiab] OR “maturity-onset diabet*”[tiab] OR “diabetes type ii”[tiab] OR “diabetes mellitus type ii”[tiab] OR “type ii diabet*”[tiab] OR “dm 2”[tiab] OR “t2dm”[tiab] OR “ketosis resistant diabet*”[tiab] OR “stable diabet*”[tiab] OR “type two diabet*”[tiab] OR “diabetes type two”[tiab] OR “diabetes mellitus type two”[tiab]

Een aanvullende zoekstring werd samengesteld voor Prediabetes ter volledigheid.
“Prediabetic state”[Mesh] OR “Prediabetic state”[tiab] OR “prediabet*”[tiab]

2. Diagnose

"Diagnosis"[Mesh] OR “diagnos*”[Title/Abstract] OR “screening”[Title/Abstract].

3. Bloedafname

“blood collect*”[tiab] OR “blood sampl*”[tiab] OR “blood test*”[tiab] OR “blood draw*”[tiab] OR “blood withdrawal”[tiab] OR “venipuncture”[tiab] OR “blood withdrawal”[tiab] OR“Clinical Laboratory Techniques"[Mesh] OR “Clinical Laboratory Techniques"[tiab] OR “laboratory test*”[tiab] OR “lab test*”[tiab] OR “lab result”[tiab] OR “laboratory examination*”[tiab] OR “hematologic test*”[tiab] OR “laboratory diagnos*”[tiab]

4. Combinatie van DMT2, Diagnose en Bloedafname

"Diabetes Mellitus, Type 2/blood"[Mesh] OR "Diabetes Mellitus, Type 2/diagnosis"[Mesh] OR "Diabetes Mellitus, Type 2/diagnostic imaging"[Mesh]

5. 5. HbA1c en NPG

"Glycated Hemoglobin"[Mesh] OR "Blood Glucose/analysis"[Mesh] OR "Glycated Hemoglobin"[tiab] OR "HbA1c "[tiab] OR "Hb A1c"[tiab] OR "glycohemoglobin"[tiab] OR “fasting glucose”[tiab] OR “fasting blood glucose”[tiab]

6. FINDRISC

"Findrisc"[tiab]

7. Follow-up
   - “Follow-up”[tiab] OR “Aftercare”[Mesh] OR “aftercare”[tiab] OR “medical monitoring”[tiab] OR “check-up”[tiab] OR “post-treatment evaluation”[tiab] OR “health review”[tiab]
   - "followup" [tiab] OR "follow-up" [tiab]

8. Leeftijdsbepaling voor onset van screening
   - “Age Groups”[Mesh] OR “Age”[tiab] OR “Adult”[Mesh] OR “Adult*”[tiab] OR “Middle Aged”[Mesh] OR “Middle Aged”[tiab] OR “Young Adult*”[Mesh]
   - "Age of onset"[tiab]
   - "Onset of screening"
   - ("18 years*") OR ("Aged 18")
   - ("25 years*") OR ("Aged 25")
   - ("Adult"[Mesh] OR "Aged"[Mesh] OR "initiation"[tiab])

9. Kosteneffectiviteit

“Cost-effectiveness”[tiab]

10. (Micro)Albuminurie

"Albuminuria"[mesh] OR "Albuminuri*"[tiab] OR "microalbuminuri*"[tiab]

11. Medicatie bij DMT2
    - "metformin"[tiab] AND "B12"[tiab]
    - "metformin"[tiab] AND "B12"[tiab] AND "screening"
    - "metformin"[tiab]) AND ("kidney"[tiab] OR "liver"[tiab]) AND ("followup"[tiab] OR "follow-up"[tiab])
    - “DPP4i” AND ("followup"[tiab] OR "follow-up"[tiab])
    - "sulfonylur*"[tiab] OR "SU"[tiab]
    - ("Gliptin*"[tiab] OR "DPP*"[tiab]) AND ("kidney"[tiab] OR "liver"[tiab]) AND ("followup"[tiab] OR "follow-up"[tiab])
    - "GLP1*"[tiab] AND ("kidney" OR "liver")
    - "GLP1*"[tiab] AND ("kidney" OR "liver") AND ("Follow-up"[tiab] OR "Aftercare"[Mesh] OR "aftercare"[tiab] OR "medical monitoring"[tiab] OR "check-up"[tiab] OR "post-treatment evaluation"[tiab] OR "health review"[tiab])

Databanken

De zoektermen en zoekstrings werden ingegeven in Medline (Pubmed). Aanvullend onderzoek werd gedaan in Cochrane Library. Voor klinische vraag 6, die de nuttige/overbodige labotesten onderzoekt bij medicatie gebruikt voor de behandeling van DMT2, werd het BCFI geraadpleegd alsook de bijhorende bijsluiters.

Zoekstrategie

Na de initiële literatuurstudie voor relevante richtlijnen en Belgische EBM werd er gezocht naar reviews en trials (systematic reviews en randomised controlled trials). Tijdens deze aanvullende literatuurstudie werd het snel duidelijk dat er geen verschil was in het aantal bekomen resultaten met of zonder de toevoeging van RCT's aan de zoekstring. Daarom hebben we besloten om enkel verder te gaan met SR's.

Er werd in eerste instantie gezocht in Medline (PubMed) via Advanced Search en clinical queries. De artikelen werden gefilterd aan de hand van 4 selectiecriteria: (I) Best Match, (II) datum (startdatum 31/12/2017 tot 31/12/2024), (III) taal (Engels, Nederlands) en (IV) artikeltype (SR).

De filter van datum en artikeltype werden toegevoegd aan de zoekstring als zoekterm:

- filter datum: "2017/12/31:2024/12/31"[pdat],
- filter SR: "systematic review"[Filter].

Tijdens het zoekproces werden verscheidene combinaties van de zoekstrings gebruikt. De samengestelde zoekstring werd herwerkt om een haalbaar aantal 'te screenen' resultaten te bekomen. Er werd gemikt op maximaal 300 'te screenen' artikelen.
De sneeuwbalmethode werd toegepast op artikelen interessant voor onze opgestelde klinische vragen. Dit houdt in dat de voorgestelde artikelen bij '*cited by*' en '*similar articles*' ook werden gescreend op de titel.
Voor de zoekstring van KV6 met betrekking tot medicatie werden enkel de zoekstrings van 'diabetes mellitus type 2', 'bloedafname' en 'follow-up' gecombineerd met zoekstring 'medicatie bij DMT2'. Voor de andere klinische vragen gaven combinaties met de zoekstring 'follow-up' geen nuttige resultaten.
Reviews werden gescreend op titel en abstract volgens de selectiecriteria lager benoemd/volgens selectiecriteria (cfr. infra).

Tabel 4: Aantal geselecteerde reviews per zoekstring via Advanced Search (Pubmed).

KV	Zoekstring	Aantal	Inclusie voor full text screening
1	Diabetes Mellitus type 2 AND Bloedafname AND Filter datum AND Filter SR AND Filter English/Dutch	83	3 reviews Sneeuwbalmethode: 4 reviews
1	Diabetes Mellitus type 2 AND Bloedafname AND Diagnose AND Filter datum AND Filter SR AND Filter English/Dutch	77	3 reviews

1	Combinatie van DMT2, Diagnose en Bloedafname AND HbA1c/NPG AND Filter datum AND Filter SR AND Filter English/Dutch	236	6 reviews
1	Diabetes Mellitus type 2 AND HbA1c/NPG AND Diagnose AND Filter datum AND Filter SR	434	2 reviews
1	Prediabetes AND Diagnose AND Filter datum	4099	Screening eerste 20 resultaten: 7 reviews
1	Prediabetes AND Diagnose AND Bloedafname AND Filter datum	824	Screening eerste 20 resultaten: 4 reviews
2/3	Diabetes Mellitus type 2 AND Findrisc AND Filter datum	117	4 reviews
2/3	Diabetes Mellitus type 2 AND Findrisc AND Filter datum AND Filter SR	2	1 review
2	Diabetes Mellitus type 2 AND Diagnose AND Bloedafname AND ("frequency"[tiab]) AND Filter datum	441	0 reviews geselecteerd bij screening eerste 20 reviews
2	frequency screening diabetes mellitus type 2	11,796	Screening eerste 20 resultaten: 1 review
2	Diabetes Mellitus type 2 AND Diagnose AND Age Groups AND Filter datum AND Filter SR	682	Screening eerste 100 resultaten: 1 review
2	Diabetes Mellitus type 2 AND Diagnose AND Age of Onset AND Filter datum AND Filter SR	2	0 reviews
2	Diabetes Mellitus type 2 AND ("Onset of screening") AND Filter SR AND Filter datum	52	2 reviews
2	Diabetes Mellitus type 2 AND DIagnose AND (("18 years*") OR ("Aged 18")) AND Filter datum AND Filter SR	55	1 review
2	Diabetes Mellitus type 2 AND DIagnose AND (("25 years*") OR ("Aged 25")) AND Filter datum	176	5 reviews
2	“Age to start screening for diabetes mellitus type 2”	159	4 reviews
2	Diabetes Mellitus type 2 AND Diagnose AND (("Adult"[Mesh] OR "Aged"[Mesh] OR "initiation"[tiab])) AND Filter datum AND Filter SR AND Filter Engels/Nederlands	11	0 reviews
2	Diabetes Mellitus type 2 AND Diagnose AND Kosteneffectiviteit AND Filter SR AND Filter datum AND Filter English/Dutch	42	1 review

2	Diabetes Mellitus type 2 AND Diagnose AND Kosteneffectiviteit AND Filter English/Dutch AND Filter last 10 years	512	Screening eerste 50 resultaten: 0 reviews
2	Diabetes Mellitus type 2 AND Diagnose AND Kosteneffectiviteit AND Filter SR AND Filter English/Dutch	90	3 reviews
5	Diabetes Mellitus type 2 AND Albuminurie	72	2 reviews
5	Diabetes Mellitus type 2 AND Albuminurie AND ("screening"[Title/Abstract])	13	3 reviews Sneeuwbalmethode: 2 reviews
6	Diabetes Mellitus type 2 AND ("metformin")) AND ("B12")) AND ("screening") AND Filter: last 10 years	35	5 reviews Sneeuwbalmethode 2 reviews
6	Diabetes Mellitus type 2 AND ("metformin" [tiab]) AND ("kidney" [tiab] OR "liver" [tiab])) AND ("followup" [tiab] OR "follow-up" [tiab]) AND Filter: last 10 years	4	4 reviews
6	Diabetes Mellitus type 2 AND ("kidney" [tiab] OR "liver" [tiab]) AND ("followup" [tiab] OR “follow-up" [tiab]) AND ("SGLT2" [tiab]) AND Filter SR AND Filter: last 10 years	17	Sneeuwbalmethode van niet geselecteerde review: 2 reviews
6	Diabetes Mellitus type 2 AND ("kidney" [tiab] OR "liver" [tiab]) AND ("followup" [tiab] OR "follow-up" [tiab]) AND ("Gliptin*" [tiab] OR "DPP*" [tiab]) AND Filter: last 10 years	40	Sneeuwbalmethode van niet geselecteerde review: 2 reviews
6	Diabetes Mellitus type 2 AND ("sulfonylur*" [tiab] OR "SU" [tiab]) AND ("Follow-up"[tiab] OR "Aftercare"[Mesh] OR "aftercare"[tiab] OR "medical monitoring"[tiab] OR "check-up"[tiab] OR "post-treatment evaluation"[tiab] OR "health review"[tiab]) AND ("kidney" OR "liver") AND Filter: in the last 10 years	37	0 reviews
6	Diabetes Mellitus type 2 AND ("GLP1*" [tiab]) AND ("Follow-up"[tiab] OR "Aftercare"[Mesh] OR "aftercare"[tiab] OR "medical monitoring"[tiab] OR "check-up"[tiab] OR "post-treatment evaluation"[tiab] OR "health review"[tiab]) AND ("kidney" OR "liver") AND Filter: in the last 10 years	88	Sneeuwbalmethode van niet-geselecteerde review: 1 review

Tabel 5: Aantal geselecteerde reviews per zoekstring via Clinical Queries (Pubmed)

KV	zoekstring	Aantal hits	Inclusie voor full text screening
1/3	Diabetes Mellitus type 2 AND Filter datum AND Filter SR + Clinical studies + Diagnosis + Broad	945	0 reviews geselecteerd bij screening eerste 20 reviews
1/3	Prediabetes + Clinical studies + Diagnosis + Broad	7586	0 reviews geselecteerd bij screening eerste 20 reviews
1/3	Diabetes Mellitus type 2 AND Bloedafname AND Filter Datum + Clinical studies + Diagnosis + Broad	2544	0 reviews geselecteerd bij screening eerste 20 reviews
1/3	Prediabetes AND Bloedafname AND Filter Datum + Clinical studies + Diagnosis + Broad	595	0 reviews geselecteerd bij screening eerste 20 reviews

Selectie

Titel en abstract moesten voldoen aan de volgende criteria om geïncludeerd te worden voor full text screening: (i) de doelpopulatie bestond uit patiënten zonder de diagnose van DMT2 bij de klinische vragen m.b.t. de screening/diagnose van DMT2 en de doelpopulatie bestond uit patiënten met de diagnose van DMT2 bij de klinische vragen m.b.t. opvolging van reeds gediagnosticeerde DMT2. Artikelen die zich richten op patiënten met DMT1, MODY of zwangerschapsdiabetes werden niet nader onderzocht. (ii) labotesten moeten onderdeel zijn van de onderzochte interventie. (iii) Het effect van de interventie moest onderzocht worden op één van de outcomes geformuleerd in de klinische vragen.

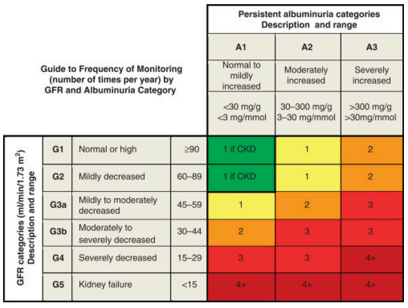
Resultaten

Verschillende zoekstrings bekwamen identieke resultaten en leverden geen nieuwe bevindingen op. De reviews, hierboven geïncludeerd, werden gescreend op volledige tekst. De resultaten werden verwerkt door twee reviewers (LE en LM). De artikelen, geïncludeerd na full-text-screening, werden per KV gegroepeerd. Door het gebrek aan recente literatuur werden enkele artikelen die niet voldeden aan de selectiecriteria toch gescreend op volledige tekst. Het gaat hierbij over niet-systematische reviews. Deze reviews boden een inzicht in de huidige stand van de literatuur. Er werd echter voorzichtig omgegaan met deze bevindingen en de resultaten werden niet gebruikt om de aanbevelingen te adapteren.

De beoordeling van betrouwbaarheid gebeurde tijdens de selectie voor full-text-screening. De systematic reviews werden individueel beoordeeld via de SIGN tool. Dit is een checklist die gebruikt wordt voor de kritische evaluatie van de methodologische kwaliteit van studies en de beoordeling van bias.

De resultaten werden aangereikt aan de richtlijnontwikkelingsgroep. Er werd geen consensus bereikt omtrent KV2: Bij welke populatie is screening naar diabetes mellitus type 2 zinvol? De aanbevelingen en discussiepunten werden voorgelegd aan de stakeholders (bestaande uit huisartsen, klinisch biologen, endocrinologen, verpleegkundigen en een arbeidsgeneesheer) via de delphiprocedure.

Tabel 6: Geselecteerde reviews na full text screening met resultaten per KV.

	Titel (jaartal)	Resultaten	SIGN tool
KV1	**Diagnostic accuracy of tests for type 2 diabetes and prediabetes: A systematic review and meta-analysis**. (2020) *Systematic review en meta-analysis*	Bevindingen suggereren dat HbA1c specifieker is maar minder sensitief voor het diagnosticeren van DMT2 dan NPG. - Sensitiviteit HbA1c: 50% - Specificiteit HbA1c: 97,3% - Sensitiviteit NPG: 82,3% - Specificiteit NPG: 89,4%	Hoge kwaliteit
KV2	**Screening for type 2 diabetes mellitus.** (2020) *Systematic review*	De bevindingen suggereren dat screening voor DMT2 vergeleken met geen screening geen duidelijk verschil toont in mortaliteit door alle oorzaken bestudeerd in deze SR.	Hoge kwaliteit
KV2	**Cost effectiveness of type 2 diabetes screening: A systematic review** (2016) *Systematic review*	Kosteneffectiviteit in screening naar DMT2 is afhankelijk van het land, leeftijd van initiatie, afkapwaarden voor diagnose en screeningsinterval. Huidige studies zijn onzeker over hoe de leeftijd van initiatie in verschillende landen de kosten beïnvloedt.	Hoge kwaliteit, artikel voldoet niet aan selectiecriteria gezien de publicatiedatum < 2017
KV5	**Chronic kidney disease in type 2 diabetes: Does an abnormal urine albumin-to-creatinine ratio need to be retested?** (2018) *Retrospective, longitudinal secondary data analysis.*	Een eenmalige willekeurige urine-ACR kan gebruikt worden om microalbuminurie of CNI te diagnosticeren bij een patiënt met DMT2. Minder stappen in de screening betekent minder patiëntenbezoeken aan de zorgverlener. Dit kan de therapietrouw bevorderen en de zorgkosten verlagen.	niet-systematische review
	American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline: Developing a Diabetes Mellitus Comprehensive Care Pland (2022 Update) *Clinical Practice Guideline*	*Figuur - Guide to Frequency of Monitoring (Number of Times per Year) by Glomerular Filtration Rate and Albuminuria Category (Grade A)*  	niet-systematische review
KV6	**Long-term metformin therapy and vitamin B12 deficiency: An association to bear in mind** (2021)	Uit dit onderzoek blijkt dat metformine de vitamine B12-status voornamelijk beïnvloedt op een dosisafhankelijke manier en op basis van de duur van de behandeling.	niet-systematische review

	Review		
	Assessment of vitamin B12 deficiency and B12 screening trends for patients on metformin: a retrospective cohort case review (2021) *Retrospective cohort study*	Screening wordt geadviseerd bij patiënten die ouder zijn dan 65 jaar en bij patiënten die al meer dan 5 jaar metformine gebruiken.	niet-systematische review
	Metformin-Induced Vitamin B12 Deficiency among Type 2 Diabetes Mellitus' Patients: A Systematic Review (2023) *Systematic Review*	Regelmatige meting van de vitamine B12-spiegel wordt aanbevolen tijdens langdurige metformine behandeling.	SIGN tool werd niet uitgevoerd doordat er geen full text voorhanden was
	Metformin Use and Vitamin B12 Deficiency in People with Type 2 Diabetes. What Are the Risk Factors? A Mini-systematic Review (2024) *Mini-systematic Review*	Overweeg routinematig bepaling vitamine B12 bij patiënten met verhoogd risico. - Het effect was dosis- en duurafhankelijk: een verhoging van de metforminedosis en de duur van de inname correspondeert significant met een daling van de vitamine B12-spiegel.	Hoge kwaliteit
	Screening Strategy for Vitamin B12 Deficiency in Patients with T2D on Metformin Therapy (2024) Narrative Review	Overweeg bepaling vitamine B12-spiegels bij: - sterk klinisch vermoeden van deficiëntie. - jaarlijks bij patiënten die met metformine behandeld worden. Voornamelijk indien hoge dosis of indien ze gedurende langere periode met metformine behandeld worden.	niet-systematische review
	Metformin use and vitamin B12 deficiency: New MHRA guidance (2022) *MHRA guidance*	Overweeg het meten van vitamine B12-spiegels bij patiënten op metformine en risicofactoren voor vitamine B12 deficiëntie: - Laag-normale baseline vitamine B12-bloedspiegels. - Factoren/condities gepaard met verminderde vitamine B12 opname: oudere leeftijd, gastro-intestinale aandoeningen (partiële gastrectomie, IBD) en auto-immuun aandoeningen. - Diëten die gepaard gaan met verminderde vitamine B12 intake zoals veganistisch of vegetarisch dieet.	niet-systematische review

		- Medicatie die interfereren met vitamine B12 absorptie zoals PPI's en colchicine. - Genetische predispositie op vitamine B12 deficiëntie zoals intrinsic factor receptor deficiëntie en transcobalamine II deficiëntie.	
	ADA - Standards of Care in Diabetes (2024) *Guideline*	Het effect is duur afhankelijk: met hoger risico op vitamine B12-deficiëntie (< 150 pmol/L) na 4-5 jaar. Bepaal vitamine B12-spiegels jaarlijks bij: - Metformine-gebruik > 4 jaar - Risico op vitamine B12-deficiëntie (bv veganistisch dieet, GI-operaties) in combinatie met metformine gebruik.	niet-systematische review
	Metformin Treatment for Patients with Diabetes and Chronic Kidney Disease: A Korean Diabetes Association and Korean Society of Nephrology Consensus Statement (2020) *Review*	Bepaal eGFR voor de start met metformine. Indien: - *eGFR < 30 mL/min/1,73 m²*: metformine is gecontraindiceerd. Metformine niet opstarten en stoppen indien reeds gestart. - *30 < eGFR < 45 mL/min/1,73 m²*: opstart met metformine wordt niet aanbevolen. Indien Metformine reeds gestart is, moeten de voordelen en risico's herbekeken worden. - Controleer *jaarlijks* de eGFR bij alle patiënten die metformine gebruiken. Controleer vaker bij patiënten met een verhoogd risico op nierfunctiestoornissen zoals ouderen.	niet-systematische review
	Management of diabetes mellitus in patients with chronic kidney disease (2015) *Review*	- *eGFR ≥ 60 mL/min/1,73 m²*: geen dosisreductie - *45 ≤ eGFR < 60 mL/min/1,73 m²*: dosisreductie en opvolging nierfunctie elke 3 tot 6 maanden. - *30 ≤ eGFR < 45 mL/min/1,73 m²*: max 1000 mg metformine / dag of verlaging totale dosis met 50%. Metformine mag niet gestart worden en opvolging nierfunctie elke 3 maanden.	niet-systematische review
	Monitoring Patients on Metformin: Recent Changes and Rationales (2017) *Systematic Review*	- *45 ≤ eGFR < 60 mL/min/1,73 m²*: metformine verder en opvolging nierfunctie elke 3 tot 6 maanden. - *30 ≤ eGFR < 45 mL/min/1,73 m²*: metformine verder, controleer eGFR elke 3 tot 6 maanden. Dosisverlaging tot 50% maximale aanbevolen dosis - *eGFR < 30 mL/min/1,73 m²*: contra-indicatie	Acceptabel

	Guideline: Developing a Diabetes Mellitus Comprehensive Care Plan (2022 Update) *Practice Guideline*	- *eGFR < 30 mL/min/1,73 m²*: geen metformine gebruiken. - *eGFR < 45 mL/min/1,73 m²*: metformine mag niet opgestart worden. Verderzetting eens gestart mag, mits verlaging van de totale dagelijkse dosis (TDD) - Periodieke controle vitamine B12-spiegels is noodzakelijk bij langdurig gebruik van vitamine B12 wegens risico op deficiëntie.	niet-systematische review
	Prescribing SGLT2 Inhibitors in Patients With CKD: Expanding Indications and Practical Considerations (2022) *Review*	De daling van de eGFR na opstart van een SGLT2i leidt vaak tot bezorgdheid bij artsen, wat kan leiden tot het ten onrechte stopzetten van de therapie. Een stijging van de serumcreatininepiegel tot 30% ten opzichte van de uitgangswaarde wordt als acceptabel beschouwd. Als de spiegel boven deze drempelwaarde stijgt, dient de volumestatus van de patiënt te worden herbekeken en dient een tijdelijke staking van de SGLT2i overwogen te worden.	niet-systematische review
	SGLT2 inhibitors for patients with type 2 diabetes and CKD: a narrative review (2023) *Narrative review*	De start van een SGLT2-remmer gaat vaak gepaard met een kleine 'dip' in de eGFR van 3–6 mL/min/1,73 m².	niet-systematische review
	Dipeptidyl Peptidase-4 (DPP-4) Inhibitors In the Management of Diabetes (2010) *Review*	Sitagliptine en Saxagliptine: - Bepaal nierfunctie voor opstart. - Dosisaanpassing bij nierinsufficiëntie wegens risico op hypoglycemie.	niet-systematische review
	The Role of DPP-4 Inhibitors in the Treatment Algorithm of Type 2 Diabetes Mellitus: When to Select, What to Expect (2019) *Review*	Bepaal serumcreatinine voor opstart van DPP4i en controleer eGFR: - *≤ 45 mL/min/1,73m²*: elke 3-6 maanden. - *> 45 mL/min/1,73m²*: elke 6-12 maanden. Vildagliptine: bepaal leverfunctie voor opstart en controleer elke 3 maanden gedurende het eerste jaar na opstart, daarna periodiek. Contra-indicatie bij patiënten met leverfunctiestoornissen.	niet-systematische review
	Use of Glucagon-Like Peptide-1 Re in ceptor Agonists in Patients With Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease (2021) *Review*	Liraglutide, duraglutide en injecteerbare semaglutide mogen gebruikt worden onafhankelijk van de eGFR en zonder dosisaanpassing. Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van GLP-1 bij eindstadium nierziekte (eGFR < 15 ml/min/1,73 m2).	niet-systematische review

Resultaten

1. Welke labotesten zijn nuttig/overbodig bij de screening/diagnose van type 2 diabetes mellitus?

Praktijkadvies

Bepaal nuchtere glycemie op een veneus bloedstaal en stel de diagnose van DMT2 na 2 nuchtere **glycemiebepalingen** (op verschillende dagen) van **≥ 126 mg/dL** (≥ 7 mmol/L).
Is nuchtere glycemie niet haalbaar, dan is tweemaal een **HbA1c ≥ 6,5%** (48 mmol/mol) een (minder gevoelige) andere diagnosemogelijkheid.
Een **random glycemie ≥ 200 mg/dL** bij een patiënt met de klassieke symptomen van hyperglycemie is ook een voldoende criterium voor de diagnose.

Praktisch advies

Bepaal een **nuchtere glycemie** op een veneus bloedstaal. Nuchter betekent hier dat de patiënt minstens acht uur voor de laboratoriumtest niets meer heeft gegeten of gedronken (behalve water, koffie of thee zonder melk of suiker). Bij de meting van een niet-nuchtere glycemie is er een grote twijfelzone: het resultaat is immers afhankelijk van hoe lang het na de maaltijd wordt gemeten, van de hoeveelheid en de samenstelling van de voeding, en van de snelheid van de maaglediging. De bepaling van een nuchtere plasmaglucose (NPG) is een niet-invasieve en terugbetaalde labotest voor screening naar DM. Een nuchtere glycemie van ≥ 126 mg/dL (≥ 7 mmol/L) kan al wijzen op onderliggende DM. Vermits de diagnose een groot impact heeft, moet een abnormale nuchtere glycemie bevestigd worden. Stel daarom de diagnose pas na twee nuchtere glycemie bepalingen op verschillende dagen met een waarde ≥ 126 mg/dL. Een meting van nuchtere glycemie < 100 mg/dL is normaal. Een meting tussen 100 en 125 mg/dL wordt gedefinieerd als een gestoorde nuchtere glycemie (GNG). Een GNG verhoogt het risico om diabetes te ontwikkelen.

Een **random glycemie** bepaling kent enkel zijn plaats in de diagnostiek van DMT2 indien er klassieke symptomen van hyperglycemie aanwezig zijn, namelijk polyurie, polydipsie en/of onverklaarde vermagering. Een random glycemie groter of gelijk aan 200 mg/dL (11,1 mmol/L) bij een patiënt met de klassieke symptomen van hyperglycemie is ook een voldoende criterium voor de diagnose.

Bij het transport van een plasma glucosestaal, treed er een daling van ongeveer 10 mg/dL per uur op van de glucoseconcentratie over de tijd (glycolyse door de RBC in vitro), zelfs bij gebruik van afnamebuizen met natriumfluoride (vooral bij hoge temperatuur > 25°C). Dit kan een “vals normale of lage” waarde geven wanneer het staal enkele uren (of langer) onderweg is naar het laboratorium. Bij natriumfluoridebuizen “stabiliseert” dit wel na 1 tot 4 uur, bij serum blijft dit verder zakken. [10]

Voor de screening van diabetes mellitus wordt zowel de meting via een glucosemeter als bepaling van glucosurie afgeraden. De 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). Bepaling van glucosurie heeft een lage sensitiviteit (van 21% tot 64%), waardoor veel diagnosen worden gemist. Bij toevallig vaststellen van glucosurie volgt een diagnostische glycemiebepaling.

HbA1c kan wel geschikt zijn voor de screening en diagnose van diabetes mellitus. Er bestaan goede standaardiseringsprocedures. Voor de diagnose van DMT2 via HbA1c is tweemaal een waarde gelijk aan of groter dan 6,5% (48 mmol/mol) vereist. Vermits de patiënt niet nuchter hoeft te zijn, is het ook gemakkelijk in gebruik. HbA1c is iets minder sensitief dan een nuchtere glycemiebepaling, maar wel iets specifieker (dus minder vals positieven). Daarom is de plasma glucosebepaling zeer geschikt voor de screening en kan HbA1c in tweede instantie (na twee verhoogde bepalingen) de diagnose bevestigen. Voor de diagnose van DM wordt HbA1c niet terugbetaald.

Van bewijs naar aanbeveling

Gewenste en ongewenste effecten	Substantieel netto-voordeel van de aanbevolen interventie Screening naar DMT2 a.d.h.v. nuchtere glycemie heeft een voordeel tegenover screening met HbA1c. Ten eerste, omwille van de betere diagnostische waarden van nuchtere glycemiebepaling en aangezien HbA1c een minder gevoelig alternatief vormt voor de diagnose van DMT2 waardoor er meer diagnoses gemist worden (meer vals negatieve resultaten). Ten tweede, gezien de bepaling van HbA1c in België niet terugbetaald is i.k.v. screening (wel bij gekende diagnose).
Kwaliteit van bewijs	Redelijk Op basis van indirecte evidentie (diagnostische waarden van verschillende testen) stellen we dat nuchtere glycemiebepaling de voorkeur geniet voor de screening en diagnose van DMT2. De aanbevelingen over de screeningstest werden gebaseerd op de aanbevelingen van Domus Medica. Deze waren conform met de aanbeveling van de NHG standaard en de ADA. De sterkte van de aanbeveling is redelijk en de kwaliteit van het onderliggend bewijs is sterk. Aanvullend literatuuronderzoek gaf geen nieuwe inzichten.
Waarden en voorkeuren	Geen substantiële variatie verwacht De meeste patiënten hebben interesse en staan open voor de bepaling van hun glycemiewaarde in het kader van een screening of diagnose van DMT2. Het is niet de verwachting dat bepaalde subpopulaties andere voorkeuren zullen hebben.
Kosten	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie Jaarlijkse bepaling van nuchtere glycemie is volledig terugbetaald in België. Volgens de tarieven van het laboratorium is de declaratie aan

	het RIZIV voor glucose €1,54.[11] De additieve kost van HbA1c als screeningstool werd mee in rekening gebracht voor de aanbeveling. HbA1c screening valt buiten de RIZIV-terugbetaling en wordt aangerekend aan de ambulante patiënt (momenteel ongeveer €8).
Gelijkheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie In België zijn er voor verschillende patiëntengroepen geen verschillen in toegang tot een bloedname voor de bepaling van een nuchtere glycemie. De relatief lage kost van deze bepaling geeft ook geen te verwachten verschillen. Er wordt een zeker engagement verwacht van de patiënt gezien er twee nuchtere bloedafnames op verschillende dagen dienen te gebeuren.
Aanvaardbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie We verwachten geen problemen met de aanvaardbaarheid van de aanbeveling: - Bloedafnames behoren tot de routinezorg geboden in een eerstelijnspraktijk. - Een bloedonderzoek is weinig belastend voor patiënten, met minimale risico's.
Haalbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie Een bloedname voor een nuchtere glycemiebepaling is eenvoudig uit te voeren in de eerstelijnspraktijk, zowel voor de patiënt als voor de zorgverstrekker.

Rationale

Deze aanbeveling is gebaseerd op de internationale richtlijnen van de American Diabetes Association (ADA) [3] en NHG Standaarden [2]. In de ADA richtlijn wordt aangegeven dat diabetes kan gediagnosticeerd worden op basis van HbA1c criteria of plasma glucose criteria. Ofwel nuchter, 2 uur postprandiaal na een 75 g orale glucose tolerantie test (OGTT) of random bij typische symptomen van hyperglycemie. De detectiegraad van de testen is echter verschillend. De ADA geeft zowel criteria aan voor de nuchtere glycemie, de at random glycemie, de orale glucose tolerantietest en HbA1c. De richtlijn van NHG raadt HbA1c af voor screening. HbA1c kan alleen worden gebruikt voor de screening als aanvulling op een glucosetest en onder strikte kwaliteitseisen.

We deden bijkomend een systematische literatuuronderzoek naar de waarde van testen voor de screening en diagnose van DMT2.
Twee meta-analyses waarvan één netwerk meta-analyse werd geselecteerd voor verdere onderbouwing van deze aanbeveling. In de beide studies werd de OGTT (≥ 200 mg/dL na 2 uur) gehanteerd als referentietest. De OGTT is een zeer goede test voor de diagnostiek, maar moeilijk uitvoerbaar in een eerstelijnspraktijk aangezien patiënten 2 uur moeten wachten vooraleer er een bloedstaal kan genomen worden.
De meta-analyse van Kaur et al. [12] baseert zich op 37 studies naar de diagnostische waarde van de verschillende testen. De gepoolde sensitiviteit van HbA1c met een cut-off van 6.5% was 50% (95% BI:

42-59%), waardoor we bijna de helft van personen met diabetes type 2 missen. Voor een optimale cut-off van 6,03% heeft HbA1c een lagere sensitiviteit (73,9%; 95% BI: 68-79,1%)) dan de plasma glucose test met een optimale cut-off van 104 mg/dL (82,3%; 95% BI: 74,6-88,1%), waardoor er meer vals negatieve resultaten zullen zijn bij screening met HbA1c [67].
De netwerk meta-analyse van Duong et al. [13], baseert zich op 73 geïncludeerde studies, waarin HbA1c, nuchtere glucose en de combinatie met elkaar worden vergeleken qua diagnostische waarde, met als referentietest een OGTT. De combinatie HbA1c/nuchtere glucose scoorde het hoogste wat betreft sensitiviteit (64%; 95% BI: 51-75%). Maar een nuchtere plasma glucose bepaling had een hogere specificiteit (98 %; 95% BI: 97-98%) en positieve likelihood ratio (LR+: 21,94; 95% BI: 15,04-31,88) dan HbA1c met een specificiteit van 95% en een LR+ van 13,36.

Omwille van deze betere diagnostische waarden (hoge specificiteit, betere sensitiviteit en LR+ dan HbA1c), heeft een plasmaglucose bepaling de voorkeur om zowel diabetes op te sporen als met grotere zekerheid te kunnen uitsluiten (wat de bedoeling is van screening). Er is bovendien een hogere kost wanneer HbA1c als test wordt gebruikt.

Besluit: Op basis van indirect bewijs met betrekking tot de diagnostische waarde van de verschillende tests, besliste de richtlijnontwikkelingsgroep gekozen om nuchtere glykemie als eerste keuze naar voor te schuiven om diabetes mellitus type 2 op te sporen of met grotere zekerheid uit te uitsluiten. Deze test is ingeburgerd, praktisch in gebruik en goedkoop.

2. Bij welke populatie is screening naar diabetes mellitus type 2 zinvol?

Praktijkadvies - aanbeveling op basis van consensus

Screen op DMT2 bij personen tussen **25 en 45 jaar**

- Met een etniciteit geassocieerd aan een hogere incidentie van diabetes (van Zuid-Aziatische, Midden-Oosterse, Noord-Afrikaanse en Sub-Sahara-Afrikaanse origine **én** een bijkomend familiaal risico of een verhoogd BMI;
- Met eerstegraadsverwanten gekend met DMT2 **én** een verhoogd BMI (≥ 25 kg/m²) of een buikomtrek van > 88 cm (vrouwen) of > 102 cm (mannen)
- Met een voorgeschiedenis van zwangerschapsdiabetes of die ooit bevallen van een baby van ≥ 4.5 kg;
- Met een voorgeschiedenis van stresshyperglycemie;
- Die chronische behandeld worden met corticoïden, antihypertensiva of antipsychotica;

Praktisch advies

Algemene screening bij asymptomatische patiënten tussen 25 en 45 jaar wordt niet aanbevolen. Screening gebeurt uitsluitend bij specifieke groepen:

1. Personen van Zuid-Aziatische, Midden-Oosterse, Noord-Afrikaanse en Sub-Sahara Afrikaanse origine vertonen een verhoogde incidentie van DMT2. Levensstijl en familiaal risico spelen hierbij eveneens een rol. Daarom wordt screening in deze groepen tussen 25 en 45 jaar alleen aanbevolen in geval van bijkomend familiaal risico of een verhoogde BMI.
    - Met bijkomend familiaal risico bedoelen we het voorkomen van diabetes mellitus bij eerste- of tweedegraadsverwanten;
    - Van verhoogde BMI is sprake bij een BMI ≥ 23 kg/m² bij personen van Zuid-Aziatische origine en een BMI ≥ 25 kg/m² bij mensen met een andere ethnische achtergrond.
2. Vrouwen met een voorgeschiedenis van zwangerschapsdiabetes of vrouwen die ooit bevallen zijn van een baby met een geboortegewicht ≥ 4,5 kg hebben een hoog risico om DMT2 te ontwikkelen. Bijgevolg wordt jaarlijkse screening sterk aanbevolen.
3. Bij personen met een voorgeschiedenis van stresshyperglycemie (> 126 mg/dL nuchter bij medische stress zoals infectie, trauma, chirurgie, bepaalde medicatie zoals corticoïden). Screening dient hervat te worden buiten de acute periode.
4. Bij personen die chronisch behandeld worden met corticoïden, antipsychotica van de tweede generatie of thiazidediuretica.
5. Personen met eerstegraadsverwanten met DMT2 bij een BMI ≥ 25 kg/m² of een buikomtrek van > 88 cm (vrouwen) of > 102 cm (mannen).

Screening op diabetes bij personen onder de leeftijd van 25 jaar wordt niet aanbevolen. Diabetes wordt in deze leeftijdsgroep vastgesteld naar aanleiding van klinische symptomen. De diagnose is dan MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young).

Van bewijs naar aanbeveling

Gewenste en ongewenste effecten	Substantieel netto-voordeel van de aanbevolen interventie Vroegtijdige opsporing en behandeling van DMT2 is belangrijk om complicaties te voorkomen. Door ook jongere risicogroepen (25-45 jaar) met een verhoogd risico systematisch te screenen, streven we naar een snellere diagnosestelling.
Kwaliteit van bewijs	Deze aanbeveling is gebaseerd op consensus.
Waarden en voorkeuren	Geen substantiële variatie verwacht We verwachten geen verschillen in waarden en voorkeuren in bepaalde subpopulaties. Het grootste deel van de patiënten is bereid tot glycemiebepaling in kader van screening naar DMT2.
Kosten	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie Screening naar NPG is volledig terugbetaald in België en heeft slechts een beperkte financiële impact op de gezondheidsuitgaven.
Gelijkheid	Belangrijke kwesties, of potentiële kwesties die niet zijn onderzocht Voor de frequentie van screening wordt er een onderscheid gemaakt o.b.v. etniciteit en BMI. In de huidige samenleving kan dit mogelijks gevoelig ervaren worden.
Aanvaardbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie We verwachten geen problemen met de aanvaardbaarheid van de aanbeveling: - Bloedafnames behoren tot de routinezorg geboden in een eerstelijnspraktijk. - Een bloedonderzoek is weinig belastend voor patiënten, met minimale risico's.
Haalbaarheid	Belangrijke kwesties, of potentiële kwesties die niet zijn onderzocht Patiënten jonger dan 45 jaar consulteren gemiddeld minder frequent een arts, waardoor er minder gelegenheid is om screening uit te voeren. Wanneer er toch een arts geconsulteerd wordt, gebeurt dit vaak naar aanleiding van een actuele klacht. Waardoor er binnen de beperkte tijd van een consultatie weinig ruimte is om preventie aan te kaarten. Daarnaast ervaren artsen in consultaties een drempel om etniciteit expliciet te bevragen. Aangezien etniciteit niet systematisch wordt bevraagd, kan dit ertoe leiden dat bepaalde groepen ondergescreend blijven.

Rationale

Er is veel onzekerheid over het effect van screening op DMT2 in de algemene bevolking op de totale mortaliteit en de diabetesgerelateerde mortaliteit.[14] Bovendien moeten we rekening houden met de jaarprevalentie van DMT2 en de kosteneffectiviteit per leeftijdsgroep. Verschillende systematische reviews [14–16] geven aan dat screening op DMT2 kosteneffectief kan zijn, maar de resultaten blijven onzeker door grote variabiliteit tussen studies. Meer gerichte screening in specifieke risicogroepen blijkt kosteneffectiever. We volgen het advies om DMT2 op een correcte manier te screenen en vroegtijdig op te sporen via een tweestapsstrategie. Daarbij wordt op basis van een verhoogd risicoprofiel beslist of verdere screening noodzakelijk is. Een risicoscore zoals FINDRISC is alleen gevalideerd voor toepassing vanaf de leeftijd van 45 jaar.[17]

Voor de selectie van risicogroepen die in aanmerking komen voor screening, baseren we ons op internationale richtlijnen [2,3] en op aanvullend literatuuronderzoek naar de impact van verschillende risicofactoren op de incidentie van DMT2:

De ADA-richtlijn [3] beveelt screening aan bij:

- alle volwassenen vanaf 35 jaar;
- volwassenen met overgewicht of obesitas;
- personen met een familiaal risico;
- personen met een specifieke etnische achtergrond (Afro-Amerikaans, Latino, Indiaans, Aziatisch-Amerikaans);
- personen met een voorgeschiedenis van zwangerschapsdiabetes;
- personen die chronisch behandeld worden met bepaalde medicatie, zoals corticoïden.

De richtlijn van NHG [2] beveelt aan om diabetes op te sporen bij:

- personen vanaf 45 jaar en overgewicht;
- personen met een familiaal risico;
- personen met een specifieke etnische achtergrond (Turks, Marokkaans of Surinaams);
- personen met hypertensie;
- personen met dyslipidemie;
- personen met een voorgeschiedenis van zwangerschapsdiabetes.

Het aanvullende literatuuronderzoek leverde geen eenduidige conclusies op over de mogelijke risicofactoren. Wel blijkt dat vooral hogere leeftijd [18] en de aanwezigheid van obesitas, zowel op zichzelf staand als in combinatie met andere risicofactoren [19], bijdragen aan een verhoogde incidentie van DMT2. Er gebeurde een gericht literatuuronderzoek naar studies uitgevoerd in Europa met betrekking tot de etniciteitsgebonden incidentie van DMT2:

Uit de meta-analyse van Meeks et al. [20] blijkt een hogere prevalentie van DMT2 bij personen van:

- Zuid-Aziatische personen van (OR 3,7; 95%-BI 2,7-5,1),
- Midden-Oosterse en Noord-Afrikaanse origine (OR 2,7; 95%-BI 1,8-3,9),
- Sub-Sahara-Afrikaanse origine (OR 2,6; 95%-BI 2,0-3,5),
- West-Pacifische origine (OR 2,3; 95%-BI 1,2-4,1),
- Zuid- en Centraal-Amerikaanse origine (OR 1,3; 95%-BI 1,1-1,6).

Wat betreft het ontstaan van diabetes type 2 bij etnische minderheden, geven 2 systematische reviews [21,22] aan dat er geen duidelijke interactie bestaat tussen genetische voorbeschiktheid en omgevingsfactoren. Deze factoren lijken eerder onafhankelijk van elkaar te functioneren, maar versterken elkaar wel. Verdere grootschalige studies zijn nodig om deze relatie beter te begrijpen.
Volgens de review van Asamoah et al. [21] bedraagt de prevalentie van diabetes in een Sub-Sahara-populatie met positieve familiale voorgeschiedenis 28,2% tegenover 11,2% bij personen zonder familiale belasting (OR 3,29; 95%-BI 2,4-4,52).
Daarnaast toont de studie van Chiu et al. [23] dat het risico op diabetes bij eenzelfde BMI verschilt per etniciteit. Bij Zuid-Aziatische populaties is het risico zelfs verhoogd bij een BMI vanaf 23 kg/m².

Besluit: Deze zeer heterogene gegevens maakten het onmogelijk om op basis van het gevonden indirect bewijs een eenduidige aanbeveling te formuleren. Na bespreking binnen de richtlijnontwikkelingsgroep werd beslist om een aanbeveling te formuleren op basis van consensus. Deze werd gevalideerd in een formele Delphi-consensusprocedure.

Praktijkadvies - sterke aanbeveling

Bereken bij asymptomatische personen vanaf 45-65 jaar het risico op diabetes op basis van de FINDRISC-score. Screen op DMT2 bij een FINDRISC score ≥ 12. (GRADE 1B: sterke aanbeveling, matige zekerheid van bewijs)

Praktisch advies

Bij 45-65 jarigen gebruikt men de FINnish Diabetes RIsk SCore (FINDRISC, bijlage 1) om de risicofactoren voor diabetes in kaart te brengen. De FINDRISC omvat:

- leeftijd,
- BMI,
- buikomtrek,
- dagelijkse inname van groenten en fruit,
- dagelijkse beweging,
- gebruik van antihypertensiva,
- familiaal voorkomen van DMT2,
- tijdelijk gestoord glucosemetabolisme (verhoogde glycemiewaarde).

Een score van ≥ 12 geldt als afkapwaarde voor verder onderzoek via nuchtere glucosebepaling. Herhaal de FINDRISC-score elke 3 jaar bij personen tussen 45 en 65 jaar.

Van bewijs naar aanbeveling

Gewenste en ongewenste effecten	Substantieel netto-voordeel van de aanbevolen interventie Vroegtijdige opsporing en behandeling van diabetes is belangrijk om complicaties te voorkomen. Door risicogroepen op te sporen via de

	FINDRISC-score,kunnen zorgverleners bij een score vanaf 12 systematisch starten met screening naar DMT2.
Kwaliteit van bewijs	Redelijk Aanbeveling gebaseerd op direct bewijs van matige zekerheid, afkomstig van internationale richtlijnen en systematische reviews.
Waarden en voorkeuren	Geen substantiële variatie verwacht De meeste patiënten zijn bereid om hun glycemie te laten bepalen in het kader van de screening of diagnose van DMT2. We verwachten geen verschillen in waarden en voorkeuren in bepaalde subpopulaties.
Kosten	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie Screening via nuchtere glucosebepaling wordt in België volledig terugbetaald. Er is slechts een beperkte financiële impact op de gezondheidsuitgaven.
Gelijkheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie We verwachten geen grote verschillen op het vlak van gezondheids(on)gelijkheid met betrekking tot de aanbeveling.
Aanvaardbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie We verwachten geen problemen met de aanvaardbaarheid van de aanbeveling: - Bloedafnames behoren tot de routinezorg geboden in een eerstelijnspraktijk. - Een bloedonderzoek is weinig belastend met minimale risico's.
Haalbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie Patiënten van 45 jaar en ouder bezoeken de huisarts op regelmatige basis. Het is goed haalbaar om bij deze groep systematisch de FINDRISC-score te berekenen. Hoewel huisartsen de FINDRISC-score nog niet systematisch gebruiken, biedt de integratie ervan in het EMD kansen. Een automatische pop-up bij consultaties zou de implementatie aanzienlijk kunnen verbeteren.

Rationale

De aanbeveling stoelt op internationale richtlijnen en 2 recente systematische reviews:
Peer et al. (2025) [14] bevestigen in hun Cochrane systematische review dat algemene screening op DMT2, ook bij personen tussen 45 en 65 jaar, niet zinvol is. Dit als gevolg van de onzekerheid van het effect op zowel de totale mortaliteit als de diabetesgerelateerde mortaliteit.[14]
De richtlijnen van NHG [2], ADA [3] en Domus Medica [24] adviseren te starten met een risico-inschatting op basis van anamnestische en klinische gegevens.

Uit de systematische review van Jin et al. (2025) [25] (van matige kwaliteit) blijkt op basis van 32 studies dat screening aan de hand van een risicoscore, al dan niet gecombineerd met een biomarker zoals capillaire glucosemeting, het meest kosteneffectief is, gemeten in kosten per QALY (Quality-Adjusted Life Year of kwaliteitsgecorrigeerd levensjaar).

Er bestaan verschillende risicopredictiemodellen die ingezet worden bij de screening op diabetes. Een meta-analyse gebaseerd op 24 studies, beschrijft 20 verschillende predictiemodellen. [26] De meest gebruikte criteria in deze modellen zijn leeftijd, BMI, familiaal voorkomen van diabetes, hypertensie en fysieke activiteit. Ondanks de heterogeniteit van de verschillende risico-predictiemodellen, kon de meta-analyse geen enkel model als optimaal identificeren.
Een van de meest onderzochte instrumenten is de Finse diabetesrisicoscore (FINDRISC) [17], die in verschillende landen werd gevalideerd. Deze score wordt ook door de Diabetes Liga gebruikt in hun screeningsproject HALT2Diabetes.

Besluit: Er is direct bewijs van matige kwaliteit dat screenen naar diabetes aan de hand van een risicoscore het meest kosteneffectief is en dat deze screening maar zinvol is vanaf 45 jaar. De voordelen van deze screening wegen duidelijk op tegen de nadelen, omdat vroegtijdige opsporing en behandeling van diabetes belangrijk is om complicaties te voorkomen.

Praktijkadvies - aanbeveling op basis van goede praktijkvoering

Screen op diabetes bij alle 65-plussers.

Praktisch advies

Vroegtijdige opsporing van diabetes bij alle 65-plussers gebeurt onafhankelijk van het risicoprofiel. De leeftijd op zich fungeert als een belangrijke risicofactor, vooral omdat de prevalentie van diabetes mellitus type 2 op die leeftijd al aanzienlijk is.

Van bewijs naar aanbeveling

Gewenste en ongewenste effecten	Substantieel netto-voordeel van de aanbevolen interventie Bij personen van 65 jaar en ouder is het algemene risico op DMT2 verhoogd, onafhankelijk van het risicoprofiel. Screenen in deze leeftijdsgroep is aangewezen om DMT2 tijdig op te sporen en te behandelen.
Kwaliteit van bewijs	Redelijk Aanbeveling is gebaseerd op indirect bewijs.
Waarden en voorkeuren	Geen substantiële variatie verwacht De meeste patiënten, zeker 65-plussers, zijn bereid om hun glycemie te laten bepalen in het kader van de screening of diagnose van DMT2.

	We verwachten geen verschillen in waarden en voorkeuren in bepaalde subpopulaties.
Kosten	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie Screening via nuchtere glucosebepaling wordt in België volledig terugbetaald, en heeft slechts een beperkte financiële impact op de gezondheidsuitgaven.
Gelijkheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie We verwachten geen grote verschillen op het vlak van gezondheids(on)gelijkheid met betrekking tot de aanbeveling.
Aanvaardbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie We verwachten geen problemen met de aanvaardbaarheid van de aanbeveling: - Bloedafnames behoren tot de routinezorg geboden in een eerstelijnspraktijk. - Een bloedonderzoek is weinig belastend met minimale risico's.
Haalbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie Veel 65-plussers komen vaak spontaan vragen voor een jaarlijkse 'check-up'. Het is goed haalbaar om bij deze groep systematisch te screenen.

Rationale

De richtlijnen van Domus Medica [24], NHG [2] en ADA [3] geven geen absolute afkapleeftijd voor algemene screening op diabetes.
De aanbeveling steunt op 2 kosteneffectiviteitsstudies [15,16] , waaruit blijkt dat de kosteneffectiviteit van algemene screening toeneemt bij een hogere startleeftijd, zeker vanaf de leeftijd van 65 jaar. Bovendien geven epidemiologische data aan dat de prevalentie van DMT2 sterk stijgt tot meer dan 20% van de bevolking vanaf de leeftijd van 65 jaar. [27]

Besluit: Op basis van indirect bewijs dat algemene screening bij alle 65-plussers kosteneffectief is en dat de prevalentie sterk stijgt vanaf de leeftijd van 65 jaar, formuleren we een aanbeveling voor algemene screening vanaf 65 jaar op basis van goede praktijk (Good Practice Statement of GPS).

3. Welk tijdsinterval dient gehanteerd te worden tussen de labotesten voor screening/diagnostiek naar diabetes mellitus type 2?

Praktijkadvies - aanbeveling op basis van consensus

De aanbevolen herhalingsfrequentie van screening bij personen tussen **25 en 45 jaar**:

- om de 3 jaar bij een normale glycemie (< 100 mg/dL),
- jaarlijks bij gestoorde nuchtere glycemie (100-126 mg/dL),
- jaarlijks bij een voorgeschiedenis van zwangerschapsdiabetes.

De aanbevolen herhalingsfrequentie van screening bij personen tussen **45 en 65 jaar**:

- jaarlijks bij een verhoogd risicoprofiel (FINDRISC-score ≥ 12).

Bij **stresshyperglycemie**: controleer opnieuw buiten de acute periode, daarna jaarlijks.

Bij personen **ouder dan 65 jaar**: screen jaarlijks, ongeacht de glycemie.

Praktisch advies

De herhalingsfrequentie is afhankelijk van het risicoprofiel van de patiënten en verschilt per leeftijdscategorie. Bij personen tussen 25 en 45 jaar is de herhalingsfrequentie afhankelijk van de glycemiewaarde. Bij 65-plussers zonder chronische aandoening en/of met een lage FINDRISC-score, kan het aangewezen zijn om minder frequent te screenen dan jaarlijks.
Onder stresshyperglycemie verstaan we een glycemiewaarde > 126 mg/dL nuchter bij medische stress zoals infectie, trauma, chirurgie of bepaalde medicatie zoals corticosteroïden.

Van bewijs naar aanbeveling

Gewenste en ongewenste effecten	Substantieel netto-voordeel van de aanbevolen interventie Het regelmatig opvolgen van de glycemiewaarde op basis van het risicoprofiel van de patiënt biedt belangrijke voordelen: een tijdige diagnose van DMT2 en daarmee minder kans op complicaties. Door bij een normale glycemiewaarde een herhalingsfrequentie van 3 jaar aan te bevelen, streven we ernaar om overbodige bepalingen te vermijden en de screening te beperken tot een zinvolle frequentie.
Kwaliteit van bewijs	Deze aanbeveling is gebaseerd op formele consensus.
Waarden en voorkeuren	Geen substantiële variatie verwacht We verwachten geen grote variatie in waarden of voorkeuren gezien de herhalingsfrequentie is afhankelijk van het individuele risicoprofiel of vroeger vastgestelde verhoogde waarden.

	Door explicieteaanbevelingen voor herhalingsintervallen vast te leggen, bieden we zorgverleners een duidelijk en uniform kader om patiënten te informeren over de noodzaak en de beperkingen van een glucosebepaling.
Kosten	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie Screening via nuchtere glucosebepaling wordt in België volledig terugbetaald, en heeft slechts een beperkte financiële impact op de gezondheidsuitgaven.
Gelijkheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie We verwachten geen grote verschillen op het vlak van gezondheids(on)gelijkheid met betrekking tot de aanbeveling.
Aanvaardbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie We verwachten geen problemen met de aanvaardbaarheid van de aanbeveling: - Bloedafnames behoren tot de routinezorg geboden in een eerstelijnspraktijk. - Een bloedonderzoek is weinig belastend met minimale risico's.
Haalbaarheid	Belangrijke kwesties, of potentiële kwesties die niet zijn onderzocht Er moet goed gebruikgemaakt worden van de mogelijkheden tot standaardcodering in planning in het EMD. Met als doel om een goede opvolging te verzekeren en 'lost-in-follow-up' te minimaliseren.

Rationale

De aanbeveling stoelt niet op (direct of indirect) bewijs aangezien het meest geschikte screeningsinterval voor diabetes niet eenduidig is vastgesteld. [28] Bij personen met een normale glycemiewaarde hanteert men een interval van 3 jaar. Dit beperkt het aantal vals-positieve resultaten dat moet worden bevestigd en zorgt ervoor dat personen met een vals-negatief resultaat binnen een aanvaardbare termijn opnieuw worden getest, vóór het optreden van mogelijke complicaties van diabetes. [28] Bij een verhoogd risico wordt een hogere screeningsfrequentie aanbevolen, meer bepaald jaarlijks bij een gestoorde nuchtere glycemie, een voorgeschiedenis van zwangerschapsdiabetes en een FINDRISC-score ≥ 12.

Besluit: Het screeningsinterval is niet gebaseerd op wetenschappelijk bewijs. De richtlijnontwikkelingsgroep besliste om een aanbeveling te formuleren op basis van formele consensus (bereikt via een Delphi-consensusprocedure).

4. Welke labotesten zijn nuttig/overbodig bij de opvolging van glycemiecontrole patiënten met diabetes mellitus type 2 en aan welke frequentie?

Praktijkadvies - aanbeveling op basis van goede praktijkvoering

Bepaal de nuchtere glycemie en HbA1c:
minstens tweemaal per jaar (om de 6 maanden) wanneer de diabetes goed onder controle is;
frequenter (om de 3 maanden) wanneer:

- de behandeldoelen niet worden bereikt;
- de behandeling recent werd gewijzigd;
- de gezondheidsstatus wijzigt.

Praktisch advies

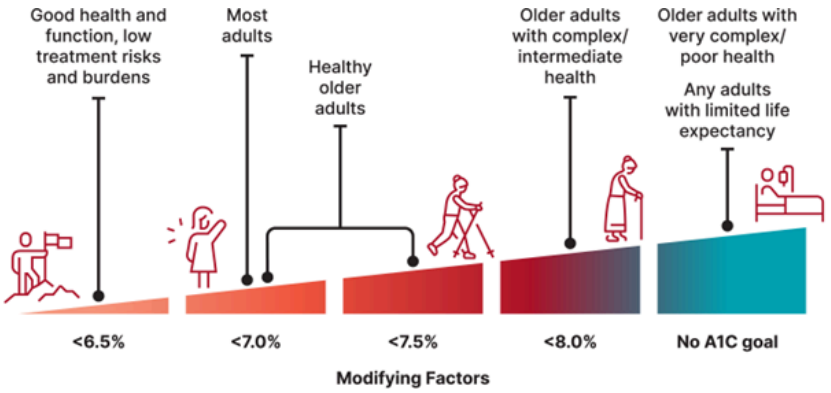
Voor de opvolging van de glycemie bij patiënten met een bevestigde diagnose van DMT2 gebruikt men de combinatie van de nuchtere plasma glucose en HbA1c. De bepaling van HbA1c wordt in dit geval terugbetaald, in tegenstelling tot gebruik van de test voor de screening op DMT2, waar geen terugbetaling is voorzien.

De waarde van de nuchtere glucose weerspiegelt een momentopname van het bloedsuikerniveau op het tijdstip van de bloedafname. Deze waarde is gevoelig voor tijdelijke invloeden zoals ziekte of acute stress. Daarentegen weerspiegelt HbA1c de gemiddelde glycemie over de voorbije twee à drie maanden en is daardoor minder gevoelig voor kortdurende schommelingen. Momenteel geldt HbA1c als de meest betrouwbare parameter voor glucosecontrole. Toch kan de meting worden beïnvloed door factoren zoals het hemoglobinegehalte in het bloed, waardoor de betrouwbaarheid afneemt bij aandoeningen zoals anemie, sikkelcelziekte, hemodialyse, zwangerschap enz.. Door beide tests te combineren krijgen we een vollediger beeld van de glycemiestatus van de patiënt.

Bij goede diabetescontrole is een tijdsinterval van 6 maanden tussen de labobepalingen verantwoord; meer glycemiebepalingen zijn in dat geval niet langer aanbevolen.
Bepaling van nuchtere glucose en HbA1c om de 3 maanden is nodig bij:

- ontregelde glycemie. Tekenen van ontregeling zijn frequente episoden van hypo- of hyperglycemie.
- aanpassingen van de diabetesbehandeling.
- veranderingen in de gezondheidstoestand van de patiënt, zoals optreden van nieuwe comorbiditeiten of psychosociale problemen, inname nieuwe medicatie, algemene achteruitgang qua kwetsbaarheid of frailty.

De behandeldoelen moeten worden afgestemd op het profiel van de patiënt. De streefwaarde voor HbA1c varieert per patiëntcategorie (figuur 2). Voor de meeste volwassen patiënten geldt een streefwaarde van < 7% als optimaal.



Modifying Factors

Favor more stringent goal	Favor less stringent goal
Short diabetes duration	Long diabetes duration
Low hypoglycemia risk	High hypoglycemia risk
Low treatment risks and burdens	High treatment risks and burdens
Pharmacotherapy with cardiovascular, kidney, weight, or other benefits	Pharmacotherapy without nonglycemic benefits
No cardiovascular complications	Established cardiovascular complications
Few or minor comorbidities	Severe, life-limiting comorbidities

Figuur 2: ADA 2025. Assessment of Glycemic Status - Glycemic Goals fig 6.2; Geïndividualiseerde HbA1c streefwaarde in niet zwangere volwassenen.

Van bewijs naar aanbeveling

Gewenste en ongewenste effecten	Substantieel netto-voordeel van de aanbevolen interventie Een goede glycemiecontrole is belangrijk om complicaties te voorkomen. Bij een goede glycemiestatus volstaat controle om de 6 maanden. Dit interval vermindert de zorgbelasting voor de patiënt. Bij ontregelde glycemiewaarde of bij medicatie aanpassingen is meer frequente opvolging noodzakelijk, namelijk om de 3 maanden. Hierdoor kan de behandeling sneller worden bijgestuurd.
Kwaliteit van bewijs	Aanbeveling gebaseerd op indirect bewijs.
Waarden en voorkeuren	Geen substantiële variatie We verwachten geen grote verschillen in waarden en voorkeuren met betrekking tot de aanbevolen interventie. In het EFFIMODI-onderzoek kozen patiënten met een goede diabetescontrole doorgaans voor een 6-maandelijkse controle en patiënten die minder goed geregeld waren voor een 3-maandelijkse controle.
Kosten	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie Door de herhalingsfrequentie af te stemmen op de mate van diabetescontrole, verwachten we dat de kosten voor zowel de gezondheidszorg als deze groep patiënten zullen afnemen. Daarnaast biedt dit beleid zorgverleners een duidelijk en uniform kader om

	patiënten te informeren over de noodzaak en de grenzen van een glycemiecontrole.
Gelijkheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie We verwachten geen verschillen op het vlak van gezondheids(on)gelijkheid.
Aanvaardbaarheid	Belangrijke kwesties, of potentiële kwesties die niet zijn onderzocht Niet elke patiënt is bereid om elke 3 maanden bloed te laten nemen. Patiëntengroepen met een minder goede glycemiecontrole vertonen vaak een lagere therapietrouw en zijn daardoor minder geneigd zijn elke regelmatig (om de 3 maanden) bloedonderzoek te ondergaan. Het EFFIMODI-onderzoek toonde het omgekeerde aan.
Haalbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie Tot nu toe werd vaak een 3-maandelijkse controle aanbevolen voor alle patiënten met diabetes mellitus type 2. Een gedifferentieerde aanpak sluit beter aan bij de verwachtingen van de patiënt en de uiteindelijk te bereiken doelen. Hoewel het mogelijk enige aanpassing kan vragen om dit beleid te implementeren in de praktijkvoering, verwachten we geen grote problemen op het vlak van haalbaarheid.

Rationale

Deze aanbeveling stoelt op indirect bewijs afkomstig uit internationale richtlijnen. Er gebeurde geen bijkomend literatuuronderzoek. De richtlijnen van ADA [3] raden een bepaling van HbA1c aan minstens 2 keer per jaar, maar frequenter:

- wanneer de behandeldoelen niet worden bereikt,
- wanneer de gezondheidstoestand van de patiënt wijzigt;
- bij regelmatige episodes van ernstige hypo- of hyperglykemie.

De richtlijn van NHG [2] stelt dat een controle om de 6 maanden in principe volstaat bij patiënten met goede of aanvaardbare bloedglucose- en HbA1c-waarden, een stabiel lipidenspectrum en een goed gereguleerde bloeddruk. Dit is indirect onderbouwd door het EFFIMODI-onderzoek [29], uitgevoerd in meer dan 100 Nederlandse huisartsenpraktijken, bij patiënten met DMT2 en een redelijke cardiometabole controle. Na 18 maanden bleek dat een halfjaarlijkse controle leidt tot dezelfde cardiometabole controle als een 3-maandelijkse controle, ongeacht de voorkeur van de patiënten.
De streefwaarden voor glycemie en HbA1c zijn gebaseerd op extrapolatie van de resultaten van verschillende studies naar de effecten van intensieve behandeling, waaronder bevindingen van de de UK Prospective Diabetes Study Group (UKPDS) [30], ander onderzoek [31] en internationale consensusafspraken. [2,3]
Besluit: Op basis van bovenstaande formuleerden we een aanbeveling op basis van goede praktijk (Good Practice Statement of GPS).

5. Welke labotesten zijn nuttig/overbodig bij het opvolgen van het cardiovasculair risico en bij het opsporen en opvolgen van nefropathie bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en welk tijdsinterval dient hiervoor gehanteerd te worden?

Praktijkadvies

Bepaal jaarlijks cholesterol (totaal cholesterol, HDL- en LDL-cholesterol) en triglyceriden.

Praktisch advies

Diabetes mellitus type 2 is geassocieerd met een hoog risico op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. Correctie van de cardiovasculaire risicofactoren kan dit verhoogd risico aanzienlijk verlagen. Ondermeer het lipidenprofiel is een belangrijke cardiovasculaire risicofactor en dus is het belangrijk om dit bij diabetespatiënten te bepalen, door de volgende parameters op te sporen: totaal cholesterol, HDL, LDL cholesterol en triglyceriden. Ook andere risicofactoren dienen in kaart te worden gebracht: de bloeddruk, de rookstatus, de BMI en buikomtrek, persoonlijke en familiale cardiovasculaire antecedenten - naast de albuminurie.

Bij consensus hebben we bepaald om het lipidenprofiel jaarlijks te bepalen. Bij patiënten met goed gecontroleerde recente diabetes (< 10 jaar) en zonder hyperlipidemie (LDL cholesterol < 70 mg) wordt een minder frequente controle geadviseerd.

Van bewijs naar aanbeveling

Gewenste en ongewenste effecten	Substantieel netto-voordeel van de aanbevolen interventie Het in kaart brengen van het cardiovasculair risicoprofiel is belangrijk om tijdig maatregelen te kunnen nemen op gebied van levensstijl en medicamenteus. Het LDL-target ligt ook lager bij diabetici dan bij niet-diabetici. Daarom is bepaling van het CV-risicoprofiel belangrijk zodat therapie (zowel medicamenteus als niet-medicamenteus) tijdig geoptimaliseerd kan worden
Kwaliteit van bewijs	Zeer laag (sterke aanbeveling o.b.v. indirecte evidentie) De aanbeveling is gebaseerd op formele consensus.
Waarden en voorkeuren	Geen substantiële variatie verwacht De meeste diabetespatiënten hebben interesse en staan open voor de bepaling van hun lipidenwaardes om zo nodig hun cardiovasculair risico te kunnen verlagen. Het is niet de verwachting dat bepaalde subpopulaties andere voorkeuren zullen hebben.

Kosten	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie Het bepalen van een lipidenprofiel omvat relatief goedkope testen, terugbetaald door het RIZIV. Het aanbevelen van een frequentie ter opvolging van de lipidenwaardes onder therapie, zal vermoedelijk leiden tot een kostenbesparing t.o.v. de huidige situatie waarbij (te) frequente controles gebeuren.
Gelijkheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie In België zijn er voor verschillende patiëntengroepen geen verschillen in toegang tot een bloedafname. De relatief lage kost van deze lipiden bepalingen geeft ook geen te verwachten verschillen.
Aanvaardbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie Bloedafnames zijn een standaardprocedure in de eerstelijnszorg en vormen geen uitdaging voor zorgverleners. Het doel van een effectieve lipidencontrole is het voorkomen van cardiovasculaire complicaties bij diabetespatiënten. Voor de patiënt is een bloedonderzoek een weinig invasieve procedure met minimale risico's.
Haalbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie Bloedafnames maken deel uit van de dagelijkse praktijk in de eerstelijnszorg, zeker bij diabetespatiënten. De voorgestelde jaarlijkse controle zal waarschijnlijk leiden tot een daling van het aantal bloedafnames voor lipidenbepaling, dat momenteel vaak hoger ligt.

Rationale

Vorige versie van de richtlijn van Domus Medica [24] en de richtlijnen van NHG [2] en ADA [3] bevelen aan om het lipidenprofiel te bepalen bij alle patiënten met diabetes. Dit stoelt op het verhoogde risico op coronaire hartziekten bij patiënten met diabetes mellitus type 2, in vergelijking met de algemene bevolking. De standaard SCORE-II (OP)-tabellen zijn niet bruikbaar bij deze patiëntengroep. Daarom zijn in 2023 afzonderlijke SCORE-II-tabellen ontwikkeld voor patiënten met diabetes [32], waarmee men het cardiovasculair risico in deze groep patiënten nauwkeurig kan kwantificeren.

Besluit: De herhalingsfrequentie is niet gebaseerd op wetenschappelijk bewijs. De richtlijnontwikkelingsgroep besliste daarom om een aanbeveling te formuleren op basis van formele consensus (bereikt via een Delphi-consensusprocedure).

Praktijkadvies - Sterke aanbeveling

Bepaal jaarlijks eGFR (o.b.v. serum creatinine) en albumine/creatinine ratio (ACR) in de urine. Bij een positief ACR resultaat (ACR ≥ 30 mg/g), moet een tweede bepaling gebeuren op een midstream urinestaal van de eerste ochtendurine.

Praktisch advies

Een positief staal moet steeds bevestigd worden door een nieuwe afname. Enkel bij zeer hoge waarden ACR > 6 mg/mmol (53 mg/g), kan het volstaan om op basis van één urinestaal de diagnose van nefropathie te stellen. [33] Bij een afwijkend resultaat, dient het verdere beleid gevolgd te worden zoals beschreven in de richtlijn van chronische nierinsufficiëntie.

Van bewijs naar aanbeveling

Gewenste en ongewenste effecten	Substantieel netto-voordeel van de aanbevolen interventie Bepaling van de nierfunctie is belangrijk omdat het een impact heeft op de behandelingsmogelijkheden en doseringen. Nefropathie is een bekende complicatie van DM. Het tijdig opsporen hiervan is belangrijk en heeft ook therapeutische consequenties.
Kwaliteit van bewijs	Zeer laag (sterke aanbeveling o.b.v. indirecte evidentie) De jaarlijkse bepaling van de nierfunctie bij diabetespatiënten is gebaseerd op indirecte evidentie
Waarden en voorkeuren	Geen substantiële variatie verwacht Diabetespatiënten zijn relatief onvertrouwd met het risico op CNI en hechten dan minder waarde aan deze screening. De eerstelijnspraktijk kan deze personen informeren en motiveren voor screening. Gezien er reeds opvolging is voor de bestaande comorbiditeit (CVD, hypertensie), is het niet de verwachting dat een jaarlijkse bepaling van de nierfunctie zal resulteren in verschillende waarden en voorkeuren.
Kosten	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie Rokhman et al. [34] toont kosten-effectiviteit voor screening naar CNI in een populatie met diabetes . Diabetespatiënten worden o.w.v. hun onderliggend risico reeds opgevolgd in de eerste lijn waardoor screenen op CNI weinig extra middelen vraagt.
Gelijkheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie Gezien er reeds opvolging is voor de bestaande comorbiditeit (CVD, hypertensie), is het niet de verwachting dat een jaarlijkse bepaling van de nierfunctie zal resulteren in verschillen in gezondheidsgelijkheid.
Aanvaardbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie Diabetespatiënten worden regelmatig opgevolgd voor hun glycemiecontrole en cardiovasculair risico. Screening naar CNI kan veelal gebeuren tijdens de follow-ups en vraagt dus zowel voor de patiënt als de zorgverlener geen extra inspanningen.

Haalbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie Omwille van de regelmatige follow-up, is een jaarlijkse screening naar nefropathie zeker uitvoerbaar in de eerstelijnspraktijk. Er moet wel extra aandacht besteed worden aan het feit dat naast een bloedonderzoek ook een urinestaal voor de ACR bepaling nodig is.

Rationale

Deze aanbeveling is gebaseerd op de vorige richtlijn van Domus Medica [24] en de richtlijnen van NHG [2], ADA [3] en KDIGO [35]. Deze richtlijnen baseren zich op meerdere studies die hebben aangetoond dat 20 tot 40% van de patiënten met diabetes nefropathie ontwikkelt. [30,36–38] Diabetes is de meest voorkomende oorzaak van chronisch nierfalen met nood aan niertransplantatie of dialyse. Bovendien verhoogt diabetische nefropathie het cardiovasculaire risico aanzienlijk. [30,36–38] Er is dus een duidelijk verband tussen diabetes en nefropathie.
Daarnaast geeft de systematische review door Rokhman et al. [34] aan dat screening op chronische nierinsufficiëntie bij personen met diabetes overwegend kosteneffectief is.

Besluit: Op basis van indirect bewijs afkomstig uit de richtlijnen en het bewijs met betrekking tot kosteneffectiviteit formuleren we een aanbeveling op basis van goede praktijk om patiënten met diabetes jaarlijks te screenen via eGFR en ACR.

6. Welke labotesten zijn nuttig/overbodig voor opstart en opvolging van medicatie bij patiënten met diabetes mellitus type 2?

Praktijkadvies - aanbeveling op basis van goede praktijkvoering

Bepaal de nierfunctie (eGFR, uitgedrukt in mL/min/1,73 m²) voor de opstart van medicatie bij patiënten met DMT2 en herhaal dit jaarlijks.

Praktisch advies

Voor verschillende medicatieklassen is het belangrijk om de nierfunctie voor de opstart te bepalen en regelmatig te herhalen. Bepaling van de nierfunctie moet afkomstig zijn van minimaal 3 maanden voor de opstart van het antidiabetica, indien langer dient de bloedafname herhaald te worden.

Metformine:

- De mogelijkheid tot het veilig opstarten van een behandeling met metformine en de maximale dagelijkse dosering zijn afhankelijk van de nierfunctie. Daarom is het aangewezen om voor de opstart van een behandeling met Metformine de nierfunctie te bepalen.
- Tijdens de behandeling is jaarlijkse monitoring aangewezen om eventuele achteruitgang van de nierfunctie tijdig op te sporen en zo nodig de dosis aan te kunnen passen. Bij patiënten met een verhoogd risico op achteruitgang van de nierfunctie (bv. ouderen, medicatie inname) wordt frequentere monitoring aanbevolen, namelijk elke 3 tot 6 maanden.
- Metformine is gecontraindiceerd bij een eGFR < 30 mL/min. Bij een eGFR tussen 30 en 45 mL/min wordt de opstart van Metformine niet meer aanbevolen. Bij patiënten reeds onder metformine therapie wordt een dosis vermindering aanbevolen vanaf eGFR < 45 mL/min.

Hypoglycemiërende sulfamiden (sulfonylureumderivaten): voorzichtigheid is geboden in geval van nierinsufficiëntie, vooral met producten met lange werkingsduur, gezien het risico op hypoglycemie.

DPP4-inhibitoren (Gliptines): De juiste dosering is afhankelijk van de nierfunctie. Daarom is een bepaling belangrijk. Bij de meeste DPP4i wordt dosisreductie aanbevolen vanaf een eGFR < 45 ml/min./1,73 m². Omdat linagliptine via de lever wordt geklaard, is hierbij geen dosisreductie nodigzakelijk bij nierinsufficiëntie.

SGLT2 inhibitoren (Gliflozinen): De werking van SGLT2i is afhankelijk van de nierfunctie. Er treedt een mindere werking op bij een eGFR van < 30-45 mL/min. Dan kan het nodig zijn om bijkomende antidiabetica te starten om een goede glycemiecontrole te behouden. Vanaf een eGFR < 30 mL/min wordt het afgeraden nog een SGLT2i te starten. Opstarten van een SGLT2i kan leiden tot een kleine dip in eGFR, zonder dat dit klinische of therapeutische consequenties heeft. SGLT2i moeten worden gestopt bij niervervangende therapie, zoals dialyse.

GLP-1 analogen en gecombineerde GIP/GLP-1 analogen: Er is geen contra-indicatie bij nierinsufficiëntie, maar de gegevens bij ernstige nierinsufficiëntie (eGFR < 15 mL/min) zijn beperkt.

Van bewijs naar aanbeveling

Gewenste en ongewenste effecten	Substantieel netto-voordeel van de aanbevolen interventie Bepaling van de eGFR voor het opstarten van medicatie is belangrijk en heeft belangrijke voordelen - omdat de dosering van bepaalde medicatie moet aangepast worden.
Kwaliteit van bewijs	Zeer laag De bepaling van de nierfunctie voor het opstarten van medicatie is gebaseerd op indirect evidentie
Waarden en voorkeuren	Geen substantiële variatie verwacht Bij patiënten kan er soms ook enige weerstand zijn voor een extra bloedafname vooraleer de medicatie kan worden opgestart. Dit kan goed begeleid worden door de eerstelijnspraktijk. Voor de verdere jaarlijkse opvolgfrequentie worden er geen verschillen in waarden en voorkeuren verwacht, omdat dit aansluit bij de jaarlijkse opvolging.
Kosten	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie Er is geen hoge kost verbonden aan deze aanbeveling, noch voor de patiënt, noch voor de gezondheidszorg.
Gelijkheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie Er worden geen problemen verwacht qua gezondheidsongelijkheid.
Aanvaardbaarheid	Belangrijke kwesties, of potentiële kwesties die niet zijn onderzocht Weinig zorgverleners in de eerste lijn bepalen momenteel de nierfunctie voor opstart van antidiabetica. De vraag is in hoeverre zij bereid zullen zijn om hun gewoonten aan te passen. In de praktijk wordt er gekeken naar de nierfunctie in de laatste bloedafname. Een nieuwe bloedafname is niet nodig wanneer de laatste bloedafname minder dan 3 maanden geleden is.
Haalbaarheid	Belangrijke kwesties, of potentiële kwesties die niet zijn onderzocht Patiënten moeten een extra bloedafname laten doen vooraleer er gestart kan worden met (nieuwe) medicatie. Het jaarlijks opvolgen ervan biedt geen problemen, omdat er al jaarlijks eGFR bepaling wordt aanbevolen bij diabetici.

Rationale

In internationale richtlijnen worden, met uitzondering van de bepaling van vitamine B12, geen specifieke aanbevelingen geformuleerd voor labobepalingen bij de opstart van diabetesmedicatie. De richtlijnen van ADA [3] en NHG [2] vermelden per medicatieklasse wel specifieke aandachtspunten,

klinische beschouwingen of gekende ongewenste effecten, onder andere met betrekking tot de nierfunctie.
De richtlijn van ADA stelt dat bij een verminderde nierfunctie het best gekozen wordt voor een antidiabeticum dat het risico op hypoglykemie, cardiovasculaire morbiditeit en verdere progressie van de nierinsufficiëntie verlaagt. [3]

Voor elke medicatieklasse gebeurde een bijkomend literatuuronderzoek en raadpleegden we het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). [39]
Metformine kan veilig worden gebruikt bij een eGFR =30 ml/min./1,73 m2. [40] Bij acuut nierfalen en een eGFR <30 ml/min./1,73 m2 verhoogt de kans op melkzuuracidose. [36]
Bij gebruik van sulfonylurea is er bij verminderde nierfunctie eveneens een verhoogd risico op melkzuuracidose [41] en hypoglykemie.
De meeste gliptines worden via de nieren geklaard. Een verminderde nierfunctie kan hun farmacokinetiek beïnvloeden. [42]
Ook voor de start van SGLT2-inhibitoren is een bepaling van nierfunctie nuttig. [43]
Er werd geen specifieke informatie gevonden over het gebruik van GLP-1-analogen bij verminderde nierfunctie.

Besluit: Er is indirect bewijs voor het nut van een nierfunctiebepaling vóór de opstart van nagenoeg alle klassen van antidiabetica. Daarom formuleerden we een aanbeveling op basis van goede praktijk (Good Practice Statement of GPS). (GPS).

Praktijkadvies

Bepaal vitamine B12 bij behandeling met Metformine in de volgende gevallen:
- bij langdurige Metformine behandeling > 4 jaar;
- bij behandeling met Metformine aan hoge dosis ≥ 1500 mg/dag.

Herhaal dit alle 2 jaar.

Rationale

Metformine kan het serumgehalte van vitamine B12 verlagen, als gevolg van verminderde gastrointestinale vitamine B12 absorptie. Vitamine B12 deficiëntie bij patiënten die Metformine nemen, varieert naargelang de studie maar kan tot 30 % bedragen van alle diabetespatiënten. Routinematig aanvragen van vitamine B12 wordt niet aanbevolen. Het risico op vitamine B12 deficiëntie stijgt bij inname van een hogere dosis metformine en bij een langere behandelingsduur (> 4-5 jaar). In dergelijke situaties wordt een controle van het vitamine B12 gehalte aanbevolen en wordt dit best herhaald om de 2 jaar.
Een frequentere screening, bv. jaarlijks, is nuttig als de waarde van vitamine B12 op de rand is van een deficiëntie of als reeds een daling van de waarde werd vastgesteld, of als er klinische tekens zijn van vitamine B12 deficiëntie.

Voor een vitamine B12 deficiëntie zijn er nog andere risicofactoren gekend, zoals:
- onverklaarde macrocytaire anemie;

- perifere en/of autonome neuropathie;
- medicatiegebruik: bv. maagzuurremmers (PPI's), colchicine;
- verminderde vitamine B12 absorptie: bv. maagdarmoperaties, ziekte van Crohn;
- veganistisch dieet.

Van bewijs naar aanbeveling

Gewenste en ongewenste effecten	Substantieel netto-voordeel van de aanbevolen interventie Metforminebehandeling kan het serumgehalte van vitamine B12 verlagen. Een vitamine B12 deficiëntie kan leiden tot macrocytaire anemie met klachten zoals moeheid en hoofdpijn, naast bepaalde zenuwproblemen zoals voosheid of tintelingen in vingers en tenen. Bovendien is een vitamine B12 deficiëntie eenvoudig te behandelen. Dus het is zeker zinvol om in bepaalde gevallen een vitamine B12 deficiëntie tijdig te detecteren.
Kwaliteit van bewijs	Zeer laag Bepaling van vitamine B12 bij personen onder behandeling met Metformine is gebaseerd op indirecte evidentie. De herhalingsfrequentie is gebaseerd op consensus.
Waarden en voorkeuren	Geen substantiële variatie verwacht Een controle van vitamine B12 heeft als doel ongewenste effecten van de therapie met Metformine op te sporen. Mits uitleg van de zorgverlener over het nut van deze bepaling, zijn er geen verschillen te verwachten in voorkeuren tussen de verschillende patiëntengroepen. Bovendien kan de controle worden gecombineerd met de andere labocontroles. Patiënten hebben geen weerstand tegen een bloedonderzoek om een vitaminedeficiëntie op te sporen.
Kosten	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie De RIZIV-tussenkomst voor vitamine B12 is beperkt tot één analyse per kalenderjaar. De declaratie voor een vitamine B12 bepaling aan het RIZIV bedraagt €18,71.
Gelijkheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie In België zijn er voor verschillende patiëntengroepen geen verschillen in toegang tot een bloedname voor de bepaling van vitamine B12. De relatief lage kost van deze bepalingen geeft ook geen te verwachten verschillen.
Aanvaardbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie We verwachten geen problemen met de aanvaardbaarheid van de aanbeveling:

	- Bloedafnames behoren tot de routinezorg geboden in een eerstelijnspraktijk. - Een bloedonderzoek is weinig belastend voor patiënten, met minimale risico's. De bepaling van het vitamine B12 zal gecombineerd worden met de bepaling van de andere bloedwaardes.
Haalbaarheid	Geen belangrijke issues met de aanbevolen interventie Bloedafnames maken deel uit van de dagelijkse praktijk in de eerstelijnszorg. De vitamine B12 bepaling zal in veel gevallen bijaangevraagd kunnen worden op een andere bloedafname ter controle van de diabetes.

Rationale

Er gebeurde een systematisch literatuuronderzoek naar studies over de relatie tussen metforminegebruik en vitamine B12-gehalte. De aanbeveling stoelt op indirect bewijs over het werkingsmechanisme, de behandelingsduur en -dosis van metformine, afkomstig uit 2 systematische reviews:
De systematische review van Atkinson et al. (2024) [44] includeerde 21 studies en vond in 17 studies een associatie tussen het gebruik van metformine en vitamine B12-gehalte. De subgroepanalyse vond een verband tussen de duur van de behandeling, de metforminedosis, de leeftijd en de etniciteit enerzijds en het risico op daling van vitamine B12 anderzijds.
De systematische review van Khattab et al. (2023) [45] toont vooral dat hogere dosissen metformine leiden tot meer vitamine B12-deficiëntie.

Besluit: om bovenstaande redenen formuleren we een aanbeveling op basis van goede praktijk voor de bepaling van vitamine B12 (Good Practice Statement of GPS). De herhalingsfrequentie is gebaseerd op formele consensus bereikt via een Delphi-consensusprocedure.

Steekkaart kernaanbeveling

Cfr. bijlage 2

Discussie

Om ons als huisartsen in opleiding meer vertrouwd te maken met het stapsgewijs proces rond richtlijnontwikkeling, kregen we vanuit CEBAM de mogelijkheid om een opleiding te volgen. Deze opleiding, die bestond uit 3 lesdagen gedurende de maanden maart-april 2024, bezorgde ons de nodige achtergrondinformatie om aan de slag te gaan met richtlijnontwikkeling voor onze masterthesis.

We waren deel van een groter team dat werkte aan het herschrijven van de labo richtlijnen van Domus Medica. Dit zorgde voor een voortdurende uitwisseling van informatie en documentatie tussen de verschillende partijen, met onze promotor als tussenpersoon. Hij stond in verbinding met WOREL, Domus Medica en het expertenpanel. Ons aandeel bestond uit het uitwerken van de klinische vragen, het vergelijken van de huidige richtlijnen en het aanbrengen van nieuwe literatuur voor de adaptatieprocedure. De finalisatie van de richtlijn, via de delphi procedure, volgden wij mee van op de achtergrond. Eens de kernaanbevelingen uitgeschreven waren, hebben wij deze omgevormd tot een praktische steekkaart. Wij ontvingen op de eerste versie van de steekkaart feedback van zowel onze promoter, het richtlijnontwikkelingsteam en Domus Medica. Op basis hiervan werden enkele aanpassingen doorgevoerd, zoals het toevoegen van de tabel omtrent eGFR-afhankelijke dosisaanpassingen van antidiabetica.

Deze steekkaart hebben we nadien getoetst in onze praktijken en in de HAIO-seminariegroepen. Er werd aan beide seminariegroepen documentatie bezorgd ter voorbereiding. Deze documentatie bestond uit een rationale, de laatste versie van de steekkaart, de FINDRISC score en een vragenlijst die toetste naar de duidelijkheid, haalbaarheid en toepasbaarheid van de steekkaart. De rationale gaf verduidelijking over de doelstellingen van de steekkaart. Dit met als opzet de weergave op de website van Domus Medica te reproduceren: een korte toelichting met nadien de steekkaart in bijlage. We hebben ook de Findrisc score toegevoegd aan de documentatie, met als bijkomende vraag of deze toevoeging een meerwaarde zou vormen voor de steekkaart. De Findrisc score is geen onderdeel van de huidige medische programma's zoals Careconnect en is nog niet bij alle huisartsen bekend (vermoedelijke regionale en leeftijdsgebonden factoren). Zo was het tijdens de toetsing opvallend dat de FINDRISC score ingeburgerd was in de praktijken te Antwerpen maar niet in deze te Leuven.

De toetsingen in de beide praktijken en seminariegroepen bleken zeer zinvol, waarbij er heel wat feedback werd verzameld. Het was interessant om de input te verzamelen van artsen met andere achtergrond: (I) onze collega-HAIO's, vers van de schoolbanken; (II) de STACO's (seminariebegeleiders) die zowel reeds ervaring hebben in praktijkvoering als een academische achtergrond in het superviseren van de seminariegroepen; en (III) de collega-huisartsen en praktijkopleiders in de huisartsenpraktijken. Zo bezorgde de HAIO's een kritische blik en durfden ze zaken in vraag stellen die al jarenlang dagelijkse praktijkvoering zijn. Over het algemeen zijn zij ook het beste op de hoogte van de meest recente richtlijnen en aanbevelingen. Bovendien worden

steekkaarten voornamelijk door haio's en jonge artsen gebruikt en minder door artsen die al langer actief zijn. Daarnaast werden ook de beide STACO's bevraagd. Zij zijn al langer actief als huisarts en zijn het als STACO ook gewend om jonge collega's mee op te leiden en te begeleiden tijdens de seminaries. Tijdens de praktijktoetsing werd in twee huisartsenpraktijken getoetst. Eén praktijk bestaande uit uitsluitend de arts-collega's (één huisarts en twee praktijkopleiders). Hierbij kwam de relevante opmerking naar voren om de Findrisc score toe te voegen aan de steekkaart. In de tweede huisartsenpraktijk werden zowel huisartsen als verpleegkundigen bevraagd, waarbij één verpleegkundige ook diabeteseducator is. Deze brede bevraging heeft ervoor gezorgd dat we feedback hebben verkregen van mensen met verschillende opleidingsniveaus.

De verzamelde feedback werd overlopen in een plenaire meeting met alle HAIO's die meewerken rond het herschrijven van de labo richtlijnen, de (co-)promotoren en leden van Domus Medica. Hierbij werd er over bepaalde opmerkingen verder gediscussieerd en werden er beslissingen genomen voor de finale steekkaart.

Ten eerste werd er over de screening in de leeftijdsgroep 25-44 jaar tijdens alle toetsingsmomenten suggesties gegeven. Enerzijds i.v.m. de lay-out over de screening en diagnose van DMT2. In de eerste versie was dit volledig uitgeschreven in een grote flowchart. De jongere collega's gaven aan dat de grote hoeveelheid tekst de steekkaart minder duidelijk maakt. Daarom hebben we besloten om de flowchart te vereenvoudigen en de bijkomende uitleg onderaan de pagina toe te voegen. Anderzijds betreffende de inhoud kwamen er meerdere vragen over het specifiëren van landen-van-afkomst bij 'andere etniciteit' In de plenaire vergadering werd er besloten om geen individuele landen op te sommen. De vermelding van etniciteit dient als een signaal van bedachtzaamheid op het uitvoeren van een goede risicostratificatie om al dan niet vroeger te starten met screenen bij herkomst uit bepaalde werelddelen.

Ten tweede waren er meerdere opmerkingen rond de NPG en HbA1c bepaling, zowel bij screening als bij opvolging. In de huidige richtlijn wordt er voor screening enkel gebruik gemaakt van de NPG en voor de opvolging de combinatie van NPG en HbA1c. De discussie bestond uit het al of niet toevoegen van HbA1c bij de tweede bepaling ter bevestiging van de diagnose van DMT2 en het al dan niet weglaten van NPG in de 3 tot 6 maandelijkse glycemie-opvolging. In onze literatuurstudie kwam naar voren dat de sensitiviteit van HbA1c voor screening lager is dan die van NPG. In de plenaire vergadering werd besloten HbA1c niet te gebruiken voor screening: enerzijds vanwege lagere sensitiviteit en anderzijds wegens het risico op vertraging in het opstarten van een behandeling. Bovendien is HbA1c in België niet terugbetaald voor screening.

Voor de opvolging werd de vraag gesteld of het voldoende zou zijn om enkel de HbA1c te bepalen i.p.v. de combinatie met NPG. Voor NPG bepaling dient de patiënt nuchter te zijn. Dit zou de haalbaarheid negatief kunnen beïnvloeden. Dit werd vooral door mede HAIO's als mogelijke drempel naar voren geschoven, terwijl de oudere huisartsen hier minder problemen in zagen. Deze bezorgdheden werden naar voren geschoven in de plenaire vergadering, waarbij werd besloten de huidige aanbeveling te behouden. NPG is bijkomend nuttig om de compliantie van de patiënt na te gaan. De combinatie van beide leidt tot het beste overzicht op de diabetescontrole van de patiënt, zowel op korte als op langere termijn. Bovendien is de nuchtere bloedname een reeds ingeburgerd gegeven zowel bij patiënten als bij huisartsen, waardoor haalbaarheid niet als een probleem wordt gezien. Wat de afkapwaarde is voor een goede glycemiecontrole, werd ook bevraagd tijdens de

toetsing. We maken hierbij de bewuste keuze geen vaste afkapwaarden te vermelden omdat een goede glycemiecontrole afhankelijk is van de behandeldoelen, rekening houdend en in overleg met de individuele patiënt.

Wat de labo bepaling van vitamine B12 bij langdurig gebruik of hoge dagdosis metformine betreft, kwam tijdens de toetsing naar voren dat het moeilijk is om dit in protocollen te gieten als er eenmaal per twee jaar getest moet worden. Er is echter tijdens de Delphi procedure beslist dat jaarlijkse bepaling tot overdiagnostiek zou leiden en daarom niet wordt aanbevolen. De toekomstige PSS-systemen in de EMD-programma's zouden reminders voor testen elke 2 jaar moeten kunnen voorzien.

Samenvattend viel het tijdens de toetsing van de steekkaart in de praktijken en seminarie groepen op dat dezelfde vragen en discussies werden opgerakeld die al aan bod waren gekomen tijdens de delphi-procedure uitgevoerd door de expertengroep. Dit toont aan dat dergelijke vragen actueel zijn en dat het ook belangrijk blijft om deze labo richtlijn, net als elke andere richtlijn, met een kritische blik te benaderen rekening houdend met de individuele patiënt die voor je zit.

Besluit

In deze masterthesis werden de labo richtlijnen voor diabetes mellitus type 2 herschreven. We hopen met deze richtlijn huisartsen en anderen werkzaam in de gezondheidszorg een leidraad te kunnen bieden in het rationeel en doelmatig aanvragen van laboratoriumtests. Dit zowel bij screening (vroege opsporing van ziekte en complicaties), diagnostiek (zowel het aantonen als uitsluiten van ziekte), behandeling (bij opstart van bepaalde medicatie klassen) en follow-up (zowel van de ziekte als van de behandeling). De bijhorende steekkaart kan dienen als houvast om snel de belangrijkste informatie terug te vinden. Voor meer uitleg en informatie kan de volledige richtlijn geraadpleegd worden via de website van WOREL (www.worel.be), onder '*laboratory test request*'. We hopen via deze masterthesis te kunnen bijdragen aan een goede diabeteszorg in de eerste lijn.

Referenties

1. Koeck PH, Bastiaens H, Benhalima K, Cloetens H, Feyen L, Sunaert P, e.a. DIABETES MELLITUS TYPE 2. [geciteerd 17 februari 2026]; Beschikbaar op: www.domusmedica.be
2. Diabetes mellitus type 2 | NHG-Richtlijnen [Internet]. [geciteerd 17 februari 2026]. Beschikbaar op: https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/diabetes-mellitus-type-2
3. Volume 48 Issue Supplement_1 | Diabetes Care | American Diabetes Association [Internet]. [geciteerd 17 februari 2026]. Beschikbaar op: https://diabetesjournals.org/care/issue/48/Supplement_1
4. Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen | Domus Medica [Internet]. [geciteerd 17 februari 2026]. Beschikbaar op: https://www.domusmedica.be/richtlijnen/aanvraag-van-laboratoriumtests-door-huisartsen
5. American Diabetes Association [Internet]. [geciteerd 17 februari 2026]. Beschikbaar op: https://diabetesjournals.org/
6. Het Nederlands Huisartsen Genootschap [Internet]. [geciteerd 17 februari 2026]. Beschikbaar op: https://www.nhg.org/
7. sciensano.be [Internet]. [geciteerd 17 februari 2026]. Beschikbaar op: https://www.sciensano.be/nl/gezondheidsonderwerpen/broosheid
8. American Diabetes Association [Internet]. [geciteerd 17 februari 2026]. Beschikbaar op: https://diabetesjournals.org/
9. Richtlijnen V. INSTRUMENT VOOR BEOORDELING. 2009 [geciteerd 17 februari 2026]; Beschikbaar op: www.agreetrust.org
10. Effectiveness of sodium fluoride as a preservative of glucose in blood - PubMed [Internet]. [geciteerd 17 februari 2026]. Beschikbaar op: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2914384/
11. Tarificatie binnen de klinische biologie | Labo Maenhout (nl-BE) [Internet]. [geciteerd 17 februari 2026]. Beschikbaar op: https://www.labomaenhout.be/voor-patienten/terugbetaling/tarificatie-binnen-de-klinische-biologie
12. Kaur G, Lakshmi PVM, Rastogi A, Bhansali A, Jain S, Teerawattananon Y, e.a. Diagnostic accuracy of tests for type 2 diabetes and prediabetes: A systematic review and meta-analysis. PLoS One [Internet]. 1 november 2020 [geciteerd 17 februari 2026];15(11):e0242415. Beschikbaar op: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0242415
13. Duong KNC, Tan CJ, Rattanasiri S, Thakkinstian A, Anothaisintawee T, Chaiyakunapruk N. Comparison of diagnostic accuracy for diabetes diagnosis: A systematic review and network meta-analysis. Front Med (Lausanne) [Internet]. 24 januari 2023 [geciteerd 17 februari 2026];10:1016381. Beschikbaar op: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/,
14. Screening for type 2 diabetes mellitus - Peer, N - 2020 | Cochrane Library [Internet]. [geciteerd 17 februari 2026]. Beschikbaar op: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005266.pub2/full
15. Einarson TR, Bereza BG, Acs A, Jensen R. Systematic literature review of the health economic implications of early detection by screening populations at risk for type 2 diabetes. Curr Med Res Opin [Internet]. 1 februari 2017 [geciteerd 17 februari 2026];33(2):331–58. Beschikbaar op: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/03007995.2016.1257977

16. Cost effectiveness of type 2 diabetes screening: A systematic review - PubMed [Internet]. [geciteerd 17 februari 2026]. Beschikbaar op: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27390696/
17. Tankova T, Chakarova N, Atanassova I, Dakovska L. Evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score as a screening tool for impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance and undetected diabetes. Diabetes Res Clin Pract [Internet]. 1 april 2011 [geciteerd 17 februari 2026];92(1):46–52. Beschikbaar op: https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/action/showFullText?pii=S0168822710006418
18. Regmi D, Al-Shamsi S, Govender RD, Al Kaabi J. Incidence and risk factors of type 2 diabetes mellitus in an overweight and obese population: a long-term retrospective cohort study from a Gulf state. BMJ Open [Internet]. 1 juli 2020 [geciteerd 17 februari 2026];10(7):e035813. Beschikbaar op: https://bmjopen.bmj.com/content/10/7/e035813
19. Merwass NA, Alkhader YK, Alharthi SA, Al Fardan RM, Alqahtani AM, Mahnashi FA, e.a. The Role of Screening, Risk Factors, and Early Intervention in Preventing Diabetes in the Obese Population: A Systematic Review. Cureus [Internet]. 6 juli 2024 [geciteerd 17 februari 2026];16(7). Beschikbaar op: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39104999/
20. Meeks KAC, Freitas-Da-Silva D, Adeyemo A, Beune EJAJ, Modesti PA, Stronks K, e.a. Disparities in type 2 diabetes prevalence among ethnic minority groups resident in Europe: a systematic review and meta-analysis. Intern Emerg Med [Internet]. 1 april 2016 [geciteerd 17 februari 2026];11(3):327–40. Beschikbaar op: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26370238/
21. Asamoah EA, Obirikorang C, Acheampong E, Annani-Akollor ME, Laing EF, Owiredu EW, e.a. Heritability and Genetics of Type 2 Diabetes Mellitus in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Diabetes Res [Internet]. 1 januari 2020 [geciteerd 17 februari 2026];2020(1):3198671. Beschikbaar op: /doi/pdf/10.1155/2020/3198671
22. Zafarmand MH, Tajik P, Spijker R, Agyemang C. Gene-environment Interaction on the Risk of Type 2 Diabetes Among Ethnic Minority Populations Living in Europe and North America: A Systematic Review. Curr Diabetes Rev [Internet]. 31 mei 2019 [geciteerd 17 februari 2026];16(5):457–70. Beschikbaar op: https://www.eurekaselect.com/article/98677
23. Chiu M, Austin PC, Manuel DG, Shah BR, Tu J V. Deriving Ethnic-Specific BMI Cutoff Points for Assessing Diabetes Risk. Diabetes Care [Internet]. 1 augustus 2011 [geciteerd 17 februari 2026];34(8):1741–8. Beschikbaar op: https://dx.doi.org/10.2337/dc10-2300
24. Koeck PH | Bastiaens H | Benhalima K | Cloetens H | Feyen L | Sunaert P | Van Crombrugge P | Van Pottelbergh I | Van Leeuwen E | Verhaegen A | Nobels F. Richtlijn voor goede medische praktijkvoering Diabetes Mellitus type 2. 2015.
25. Jin Z, Rothwell J, Lim KK. Screening for Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review of Recent Economic Evaluations. Value in Health [Internet]. 1 juni 2025 [geciteerd 17 februari 2026];28(6):959–74. Beschikbaar op: https://www.valueinhealthjournal.com/action/showFullText?pii=S1098301525000191
26. Liu Y, Yu S, Feng W, Mo H, Hua Y, Zhang M, e.a. A meta-analysis of diabetes risk prediction models applied to prediabetes screening. Diabetes Obes Metab [Internet]. 1 mei 2024 [geciteerd 17 februari 2026];26(5):1593–604. Beschikbaar op: /doi/pdf/10.1111/dom.15457
27. IMA Atlas - AIM Atlas - Start een nieuwe presentatie [Internet]. [geciteerd 17 februari 2026]. Beschikbaar op: https://atlas.aim-ima.be/base-de-donnees/?rw=1&lang=fr
28. Johnson SL, Tabaei BP, Herman WH. The efficacy and cost of alternative strategies for systematic screening for type 2 diabetes in the U.S. population 45-74 years of age. Diabetes Care [Internet]. februari 2005 [geciteerd 17 februari 2026];28(2):307–11. Beschikbaar op: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15677784/

29. Wermeling PR, van den Donk M, Gorter KJ, Beulens JWJ, Rutten GEHM. Frequency of Monitoring Diabetes in Primary Care: What Do Well-Controlled Patients Prefer? Can J Diabetes [Internet]. 1 augustus 2012 [geciteerd 17 februari 2026];36(4):187–92. Beschikbaar op: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1499267112001979
30. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). Kidney Int [Internet]. 2003 [geciteerd 17 februari 2026];63(1):225–32. Beschikbaar op: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12472787/
31. Group TAC. Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine [Internet]. 12 juni 2008 [geciteerd 17 februari 2026];358(24):2560–72. Beschikbaar op: https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0802987
32. Pennells L, Kaptoge S, Østergaard HB, Read SH, Carinci F, Franch-Nadal J, e.a. SCORE2-Diabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe. Eur Heart J [Internet]. 21 juli 2023 [geciteerd 17 februari 2026];44(28):2544–56. Beschikbaar op: https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehad260
33. Chronic kidney disease in type 2 diabetes: Does an abnormal urine albumin-to-creatinine ratio need to be retested? - PubMed [Internet]. [geciteerd 17 februari 2026]. Beschikbaar op: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30315036/
34. Rokhman MR, Alkaff FF, van Dorst PWM, At Thobari J, Postma MJ, van der Schans J, e.a. Economic Evaluations of Screening Programs for Chronic Kidney Disease: A Systematic Review. Value in Health [Internet]. 1 januari 2024 [geciteerd 17 februari 2026];27(1):117–28. Beschikbaar op: https://www.valueinhealthjournal.com/action/showFullText?pii=S1098301523030929
35. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, e.a. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int [Internet]. 1 april 2024 [geciteerd 17 februari 2026];105(4):S117–314. Beschikbaar op: https://www.kidney-international.org/action/showFullText?pii=S0085253823007664
36. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, Bilo HJG, Chalmers J, Lambers Heerspink HJ, e.a. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: A meta-analysis. The Lancet [Internet]. 10 november 2012 [geciteerd 17 februari 2026];380(9854):1662–73. Beschikbaar op: https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S0140673612613506
37. de Boer IH, Khunti K, Sadusky T, Tuttle KR, Neumiller JJ, Rhee CM, e.a. Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Diabetes Care [Internet]. 1 december 2022 [geciteerd 17 februari 2026];45(12):3075–90. Beschikbaar op: https://dx.doi.org/10.2337/dci22-0027
38. Afkarian M, Zelnick LR, Hall YN, Heagerty PJ, Tuttle K, Weiss NS, e.a. Clinical Manifestations of Kidney Disease Among US Adults With Diabetes, 1988-2014. JAMA [Internet]. 9 augustus 2016 [geciteerd 17 februari 2026];316(6):602–10. Beschikbaar op: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2542635
39. BCFI – Uw onafhankelijke geneesmiddelengids [Internet]. [geciteerd 17 februari 2026]. Beschikbaar op: https://www.bcfi.be/nl
40. Wooley AC, Kerr JL. Monitoring Patients on Metformin: Recent Changes and Rationales. Journal of Pharmacy Technology [Internet]. 1 februari 2018 [geciteerd 17 februari 2026];34(1):28–36. Beschikbaar op: /doi/pdf/10.1177/8755122517747295?download=true

41. Chu PY, Hackstadt AJ, Chipman J, Griffin MR, Hung AM, Greevy RA, e.a. Hospitalization for Lactic Acidosis Among Patients With Reduced Kidney Function Treated With Metformin or Sulfonylureas. Diabetes Care [Internet]. 1 juli 2020 [geciteerd 17 februari 2026];43(7):1462–70. Beschikbaar op: https://dx.doi.org/10.2337/dc19-2391
42. Dipeptidyl Peptidase-4 (DPP-4) Inhibitors In the Management of Diabetes - PubMed [Internet]. [geciteerd 17 februari 2026]. Beschikbaar op: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20975810/
43. Thomas MC, Neuen BL, Twigg SM, Cooper ME, Badve S V, Thomas MC, e.a. SGLT2 inhibitors for patients with type 2 diabetes and CKD: a narrative review. Endocr Connect [Internet]. 31 juli 2023 [geciteerd 17 februari 2026];12(8). Beschikbaar op: https://ec.bioscientifica.com/view/journals/ec/12/8/EC-23-0005.xml
44. Metformin Use and Vitamin B12 Deficiency in People with Type 2 Diabetes. What Are the Risk Factors? A Mini-systematic Review – touchENDOCRINOLOGY [Internet]. [geciteerd 17 februari 2026]. Beschikbaar op: https://touchendocrinology.com/diabetes/journal-articles/metformin-use-and-vitamin-b12-deficiency-in-people-with-type-2-diabetes-what-are-the-risk-factors-a-mini-systematic-review/
45. Khattab R, Albannawi M, Alhajjmohammed D, Alkubaish Z, Althani R, Altheeb L, e.a. Metformin-Induced Vitamin B12 Deficiency among Type 2 Diabetes Mellitus' Patients: A Systematic Review. Curr Diabetes Rev [Internet]. 20 april 2022 [geciteerd 17 februari 2026];19(4):1–10. Beschikbaar op: https://www.eurekaselect.com/article/122632

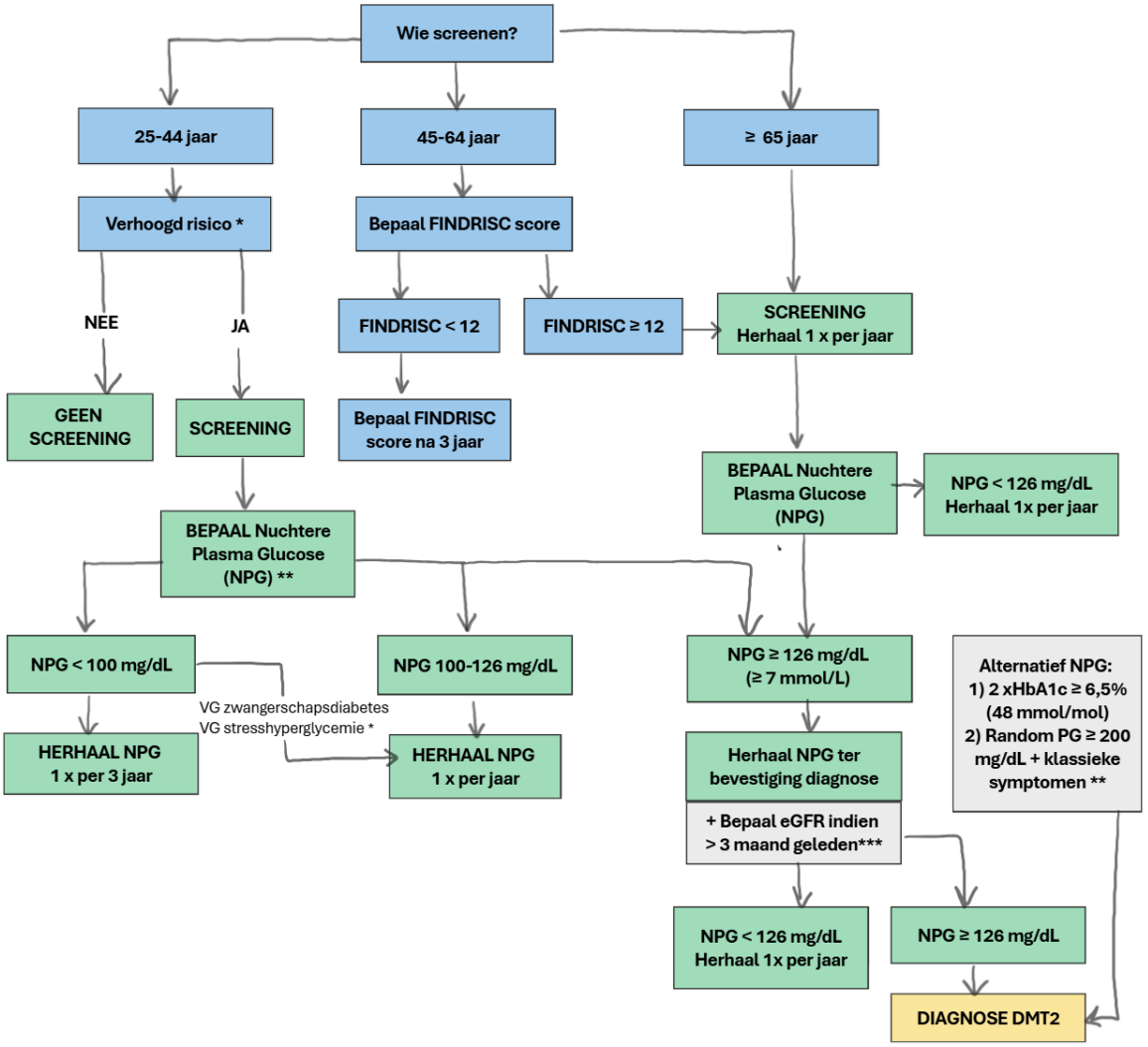
Bijlage 1: FINDRISC tabel

1. Leeftijd	< 45 jaar	0 ptn.	
	45-54 jaar	2 ptn.	
	55-64 jaar	3 ptn.	
	≥ 65 jaar	4 ptn.	
2. BMI	< 25	0 ptn.	
	25-30	1 ptn.	
	> 30	3 ptn.	
3. Buikomtrek	< 80cm (♀) of < 84cm (♂)	0 ptn.	
	80-88cm (♀) of 94-102cm (♂)	3 ptn.	
	> 88cm (♀) of > 102cm (♂)	4 ptn.	
4. Groenten en fruit	beide ja	0 ptn.	
	1 of beide nee	1 ptn.	
5. Beweging	ja	0 ptn.	
	nee	2 ptn.	
6. Bloeddruk	ja	2 ptn.	
	nee	0 ptn.	
7. Glycemie	ja	5 ptn.	
	nee	0 ptn.	
8. Erfelijkheid	ja, eerstegraads	5 ptn.	
	ja, tweedegraads	3 ptn.	
	nee	0 ptn.	
		FINDRISC-score op 26 ptn.	

Bron: Halt2Diabetes, Domus Medica

Bijlage 2: Steekkaart kernaanbeveling

1. **Screening** naar diabetes mellitus type 2



* Patiënten tussen 25-44 jaar met een verhoogd risico:

1) **Etniciteit** met verhoogde incidentie (Zuid-Azië, Midden-Oosten en Afrika) **EN** familiaal risico (eerste- of tweedegraadsverwant) OF verhoogd BMI
2) **Eerstegraadsverwant** met DMT2 **EN** verhoogd BMI OF buikomtrek > 88 cm (vrouwen) of > 102 cm (mannen)
3) VG van **zwangerschapsdiabetes** OF bevallen van een **baby ≥ 4.5 kg**.
4) VG van **stresshyperglycemie**
   - NPG ≥ 126 mg/dL bij medische stress (infectie, trauma, chirurgie, farmaca). Herhaal buiten acute periode, daarna jaarlijks.
5) Chronisch gebruik van **corticosteroïden** OF tweede generatie **antipsychotica** OF **antihypertensiva**

***** Alternatief voor screening***: HbA1c is NIET TERUGBETAALD in België voor screening.
Symptomen van hyperglycemie: polyurie, polydipsie en/of onverklaarde vermagering.
****** eGFR bepaling is noodzakelijk voor opstarten van behandeling.***

2. **Opvolging** na diagnose van diabetes mellitus type 2

3 tot 6 maandelijks	jaarlijks
- **HbA1c en NPG**	- **Lipidenprofiel**: totaal cholesterol, LDL, HDL, TG - **Nierfunctie**: eGFR - **Albumine/Creatinine Ratio (Urine)**

☐ **Bepaal HbA1c en NPG**

- ☐ Herhaal 3 maandelijks bij:
  - Episode van hypo- of hyperglycemie
  - Geen goede glycemiecontrole o.b.v. HbA1c
  - Na aanpassing van de behandeling
  - Verandering van gezondheidstoestand van de patiënt:
    - *nieuwe co-morbiditeiten*
    - *nieuwe psychosociale problemen*
    - *inname nieuwe medicatie*
    - *algemene achteruitgang qua kwetsbaarheid of frailty*

- ☐ Herhaal 6 maandelijks bij:
  - Goede glycemiecontrole o.b.v. HbA1c, afhankelijk van de behandelingsdoelen en in overleg met de patiënt.

☐ **Bepaal lipidenprofiel:** Herhaal jaarlijks totaal cholesterol, LDL, HDL, TG

- ☐ Bepaal cardiovasculair risico (zie richtlijn CVR)
  - Andere risicofactoren om na te gaan zijn: bloeddruk, rookstatus, BMI, buikomtrek, persoonlijke en familiale cardiovasculaire antecedenten.

☐ **Bepaal eGFR:** Herhaal jaarlijks

- ☐ eGFR < 60 mL/min/1.73m³ ⟶ diagnose nefropathie (zie richtlijn CNI)

☐ **Bepaal Albumine/Creatinine Ratio (in urine):**

- ☐ ACR < 30 mg/g ⟶ herhaal jaarlijks
- ☐ 30 mg/g < ACR ≤ 53 mg/g ⟶ controle urinestaal binnen 1 à 2 weken:
  - ACR < 30 mg/g ⟶ herhaal jaarlijks
  - ACR > 30 mg/g ⟶ diagnose nefropathie (zie richtlijn CNI)
- ☐ ACR > 53 mg/g ⟶ diagnose nefropathie (zie richtlijn CNI)

3. **Aandachtspunten** bij opstart **behandeling** van diabetes mellitus type 2

- ☐ **Bepaal eGFR (in mL/min/1.73m³) voor de opstart van alle antidiabetica**
  - ☐ Herhaal jaarlijks
    - bij patiënten met een verhoogd risico op achteruitgang van de nierfunctie (bv. ouderen, nefrotoxische medicatie) wordt monitoring aanbevolen elke 3 tot 6 maanden.

	eGFR ≤ 30	30 < eGFR ≤ 45	eGFR < 60	eGFR ≥ 60
Metformine	**! contra-indicatie !** Niet opstarten.	Niet opstarten.	Dosisreductie 2 x 850 mg/dag	✔
	Indien reeds gestart: stop metformine.	Indien reeds gestart: dosisreductie 2 x 500 mg/dag.		
SU (Gliclazide)	**! contra-indicatie !** Niet opstarten.	Voorkeur opstart ander antidiabeticum gezien verhoogd risico op hypoglycemie. Werking even krachtig.	✔	✔
	Indien reeds gestart: stop gliclazide.	Indien reeds gestart: ongewijzigd verder.*		
SGLT2-i	Niet opstarten.	Voorkeur opstart ander antidiabeticum gezien verminderde werking voor DMT2.	✔	✔
	Indien reeds gestart: ongewijzigd verder.	Indien reeds gestart: ongewijzigd verder.		
DPP-4-i	Dosisreductie cfr. bijsluiter	Dosisreductie cfr. bijsluiter	✔	✔
GLP-1-a	✔	✔	✔	✔

**Bij patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie kan hetzelfde doseerschema worden gebruikt. Hierbij is wel zorgvuldig toezicht over de patiënt geboden.*

- ☐ **Bepaal vitamine B12 bij Metformine indien:**
  - ☐ Duur behandeling > 4 jaar.
  - ☐ EN/OF Dagdosis > 1500 mg/dag.
  - ☐ Herhaal 1 keer per 2 jaar
    - Een frequentere screening bvb jaarlijks is nuttig indien:
      - de waarde van vitamine B12 op de rand van een deficiëntie is.
      - reeds een daling van de waarde werd vastgesteld.
      - er klinische tekenen van een vitamine B12 deficiëntie zijn.

Bijlage 3: Reflectief AI-verslag

AI werd niet gebruikt als zoekrobot of ter ondersteuning van het literatuuronderzoek. De zoekstring werd bekomen door het verzamelen van synoniemen via de MeSH databank en aanvullend via Embase. De systematische reviews voor de adaptatie van de richtlijn werden verkregen uit databases zoals Medline.
AI werd minimaal gebruikt als taalassistent om de kwaliteit van de tekst te verbeteren. AI werd gebruikt om enkele woord-synoniemen te vinden of om ingewikkelde zinnen beter te verwoorden (maximaal 1 - 2 zinnen in de gehele masterthesis). Door de late aankondiging van het reflectief AI-verslag, is het moeilijk om retrograad terug te zoeken welke zinnen mede werden geherformuleerd met AI. Er werden geen blokken tekst geparafraseerd.
Het gebruik van AI kan niet beoordeeld worden in de finale tekst van de geherformuleerde richtlijnen (titel resultaten) aangezien deze werd uitgeschreven door de richtlijnontwikkelingsgroep.
Beeldmateriaal werd niet gegenereerd door AI maar overgenomen uit bronnen gebruikt voor het formuleren van de richtlijn.