



rivm

Rapport 260221002/2010

F. van Hees | A.M.W. Spijkerman

Recente ontwikkelingen in diabetesscreening

RIVM Rapport 260221002/2010

Recente ontwikkelingen in diabetesscreening

F. van Hees
A.M.W. Spijkerman

Contact:
A.M.W. Spijkerman
Centrum voor Preventie- en Zorgonderzoek
Annemieke.Spijkerman@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, in het kader van 260221/Kennisvraag vroegtijdige onderkenning

© RIVM 2010

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: 'Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave'.

Rapport in het kort

Recente ontwikkelingen in diabetesscreening

Risicoprofilering is een belangrijk ontwikkelgebied binnen diabetesscreening. Hierbij wordt voorafgaand aan de screening een hoogrisico groep geselecteerd aan de hand van een maat voor overgewicht, diabetesrisicovragenlijsten of bloedbepalingen. Dit blijkt uit het onderzoek van het RIVM naar nationale en internationale ontwikkelingen die screening op diabetes type 2 mogelijk effectiever maken.

Diabetesrisicovragenlijsten zijn de beste optie voor risicoprofilering, omdat zij goed onderscheid maken tussen mensen met en zonder een hoog risico op diabetes (goede testeigenschappen). Er zijn veel varianten van deze vragenlijsten en scores in omloop. Bijna allemaal bevatten ze in ieder geval vragen over leeftijd, geslacht, overgewicht en familiegeschiedenis van diabetes.

Daarnaast wordt veel verwacht van tests waarbij geen bloed hoeft te worden afgenomen, maar waarbij bijvoorbeeld een huidtest wordt gedaan. Er is nog weinig informatie over deze tests, maar er zijn aanwijzingen dat een aantal van deze tests goed onderscheid kan maken tussen mensen met en zonder diabetes en weinig tijd kost. Meer onderzoek is echter nodig voordat één van deze tests kan worden aanbevolen.

Het onderzoek is uitgevoerd in opdracht van het ministerie van VWS. De Nederlandse regering heeft besloten om geen landelijk bevolkingsonderzoek naar diabetes op te zetten, nadat de Gezondheidsraad dat in 2004 heeft afgeraden. Screening die alleen op diabetes is gericht, lijkt niet toekomstbestendig. In Groot-Brittannië en de Verenigde Staten wordt namelijk al aanbevolen om deze screening te combineren met een screening naar hart- en vaatziekten. Ook in Nederland zijn veelbelovende initiatieven om de preventie van en screening naar diabetes, hart- en vaatziekten en nierziekten te combineren.

Trefwoorden:

screening, diabetes, risicoprofilering, screentests, hart- en vaatziekten

Abstract

Recent developments in screening for type 2 diabetes

Risk stratification before screening for diabetes is the most promising way to improve the effectiveness of screening for diabetes. Risk stratification is aimed to select a group of people with a high risk of diabetes, in whom screening with blood glucose tests can be performed. This high risk group can be selected by waist circumference, diabetes risk questionnaires or blood tests. This was shown in a study of methods which might improve the effectiveness of diabetes screening. The study was carried out by the National Institute of Public Health and the Environment and was commissioned by the Ministry of Public Health, Welfare and Sport.

A broad range of risk questionnaires or risk scores have recently been developed. Most of these questionnaires and scores have been thoroughly validated and some have excellent test characteristics (i.e. are able to correctly classify people into categories of high and low risk of diabetes). These questionnaires are suitable to use in diabetes screening.

The validity and reliability of the non-invasive skin tests for diabetes has been studied and documented insufficiently and further research is needed before they can be recommended to be used in a diabetes screening setting.

In the US and the UK recent recommendations are to combine screening for diabetes with screening for cardiovascular and renal disease. In the Netherlands, the combination of screening for diabetes, cardiovascular and renal disease is currently evaluated.

Inhoud

Samenvatting		7
1	INLEIDING	9
2	SCREENING NAAR TYPE 2 DIABETES: STAND VAN ZAKEN EN ONTWIKKELINGEN	11
2.1	Inleiding	11
2.2	De ontwikkeling in internationale standpunten over screening naar diabetes	11
2.2.1	Standpunten van wetenschappelijke adviesorganen	11
2.2.2	Standpunten van beroepsgroepen	12
2.2.3	Levert screening naar diabetes gezondheidswinst op?	12
2.2.4	Is screening naar diabetes doelmatig (kosteneffectief)?	13
2.2.5	Lopend onderzoek naar (kosten)effectiviteit van screening naar diabetes	13
2.3	Wordt er in andere landen al gescreend naar diabetes?	13
2.4	Conclusies	15
3	WELKE FACTOREN BEPALEN DE EFFECTIVITEIT VAN SCREENING?	16
3.1	De populatie waarin wordt gescreend	16
3.2	De (behandelmogelijkheden van de) aandoening waarop wordt gescreend	16
3.3	De screentest die wordt gebruikt	17
3.4	Conclusies:	18
4	GETRAPTE SCREENING: RISICOPROFILERING VOORAFGAAND AAN DE SCREENTEST	19
4.1	Inleiding	19
4.2	Vragenlijsten voor risicoprofilering voorafgaand aan diabetesscreening	19
4.2.1	Verschillende vragenlijsten met een sterk overlappende inhoud	19
4.2.2	Welke vragenlijst is het meest geschikt?	22
4.3	Alternatieve methoden voor risicoprofilering	23
4.4	Conclusies	24
5	NIEUWE SCREENTESTS	25
5.1	Inleiding	25
5.2	Nieuwe tests	25
5.2.1	Huidtest – De AGE reader™(60)	25
5.2.2	Huidtest – De EZSCAN(63)	26
5.2.3	Oogtest – Flavoproteïnen	26
5.2.4	Ademtest – Gelabeld CO ₂	27
5.3	Diabetesscreening aan de hand van biomarkers of genetisch onderzoek	27
5.4	Conclusies	28
6	DE TOEKOMST VAN SCREENING NAAR DIABETES	29
6.1	Inleiding	29

6.2	Screening naar hart- en vaatziekten	30
6.3	Conclusies	31
7	CONCLUSIES	32
	Literatuur	34

Samenvatting

Type 2 diabetes (kortweg diabetes) vormt een belangrijk maatschappelijk probleem, dat steeds groter wordt. Eén van de manieren waarop de gezondheidsschade ten gevolge van diabetes in de toekomst mogelijk kan worden beperkt, is screening naar diabetes.

Het is aannemelijk dat screening naar diabetes gezondheidswinst oplevert; dit is echter nooit aangetoond

Versillende (inter)nationale toonaangevende adviserende instanties zijn tot de conclusie gekomen dat de effectiviteit van screening naar diabetes nog onvoldoende is bewezen. Invoering van screening naar diabetes wordt daarom nog niet aangeraden. De instanties achten het echter wel aannemelijk dat screening naar en vroege behandeling van diabetes gezondheidswinst kan opleveren. Zo blijkt uit onderzoek dat strenge controle van het bloedsuikergehalte vroeg in het ziekteproces het aantal complicaties ten gevolge van diabetes kan verminderen. Ook kunnen leefstijlinterventies bij mensen met een voorstadium van diabetes het ontstaan van diabetes uitstellen.

Risicoprofilering is een belangrijk ontwikkelgebied binnen diabetesscreening

Er vinden veel ontwikkelingen plaats gericht op het verhogen van de effectiviteit van screening naar diabetes. Een deel van deze ontwikkelingen heeft betrekking op de manier waarop voorafgaand aan screening een hoogrisico populatie kan worden geselecteerd. Dit heet ‘risicoprofilering’. Door een hoogrisico groep te selecteren, hoeven minder mensen getest te worden om één geval van diabetes op te sporen. Verhoudingsgewijs hebben hierdoor meer mensen baat bij diabetesscreening en zijn de kosten lager. Risicoprofilering kan plaatsvinden aan de hand van een maat voor overgewicht, vragenlijsten en bepalingen van biomarkers of genotypen.

Diabetesrisicovragenlijsten zijn momenteel de beste optie voor risicoprofilering voorafgaand aan diabetesscreening

De testeigenschappen van de vragenlijsten die geschikt zijn voor risicoprofilering voor diabetes zijn uitgebreid onderzocht en gedocumenteerd. De meeste vragenlijsten maken redelijk tot goed onderscheid tussen mensen met en zonder een hoog risico op diabetes. De vragenlijsten bevatten vrijwel allemaal de volgende risicofactoren: leeftijd, geslacht, overgewicht, (risicofactoren voor) hart- en vaatziekten (met name hoge bloeddruk), familiegeschiedenis van diabetes en lichaamsbeweging. Van de vragenlijsten waarvoor geen klinische metingen (zoals het meten van bloeddruk) noodzakelijk zijn, is de FINRISK het best in staat toekomstige (pre)diabetes te voorspellen.

De ontwikkeling van nieuwe niet-invasieve screentests voor diabetes

Een ander belangrijk ontwikkelgebied binnen diabetesscreening is de screentest die gebruikt moet worden. De huidige tests (de nuchtere glucosebepaling en de Orale Glucose Tolerantie Test (OGTT)) zijn relatief belastend. Zo moet er bloed afgenomen worden en is het noodzakelijk voorafgaand aan de tests te vasten. Bovendien duurt het afnemen van een OGTT minimaal twee uur. De ontwikkeling is gewenst van nieuwe screentests die bij voorkeur niet invasief (zonder bloedprikken) zijn, weinig tijd en geld kosten en even goed, zo niet beter presteren dan de nuchtere glucosebepaling en de OGTT.

Er is nog weinig informatie beschikbaar over nieuwe niet-invasieve screentests

Er zijn vier relevante nieuwe diabetestesten geïdentificeerd. Over deze testen was relatief weinig informatie beschikbaar over de testeigenschappen. Op basis van één enkel onderzoek lijkt de AGE Reader™ relatief goed onderscheid te kunnen maken tussen mensen met en zonder diabetes. Omdat

deze huidtest nauwelijks belastend is, biedt deze perspectief voor de toekomst. De EZSCAN (een andere huidtest) en een test gebaseerd op een meting aan het oog zijn ook nauwelijks belastend, maar de testeigenschappen van deze tests zijn nog nauwelijks onderzocht. De bruikbaarheid van een test waarbij de glucoseconcentratie wordt gemeten in adem in plaats van het bloed lijkt gering.

Geïntegreerde screening naar diabetes, hart- en vaatziekten en nierziekten in de toekomst

Of in de toekomst gescreend gaat worden op diabetes als afzonderlijke aandoening is twijfelachtig. Zowel in Nederland als in het buitenland worden namelijk initiatieven gelanceerd om screening en primaire preventie van diabetes, hart- en vaatziekten en nierziekten te integreren. In Nederland is hiertoe de concept-NHG-standaard 'Het Preventieconsult, cardiometabole module' ontwikkeld. De effectiviteit hiervan wordt momenteel onderzocht.

Conclusie

De relevante recente ontwikkelingen op het gebied van diabetesscreening zijn de ontwikkelingen die de effectiviteit van de screening vergroten. Risicoprofilering (het selecteren van een groep mensen met een hoog risico op diabetes) met een vragenlijst verdient hierbij de voorkeur boven nieuwe screentests. Van de vragenlijsten voor risicoprofilering is namelijk veel bekend over de prestaties in het onderscheiden van mensen met en zonder hoog risico op diabetes. De nieuwe screentests die in het rapport aan de orde zijn gekomen bevinden zich meer in de ontwikkelingsfase: grondige evaluatie van de prestaties van de tests moet nog plaatsvinden. De meeste winst in effectiviteit van diabetesscreening is echter te verwachten van de combinatie van diabetesscreening met screening naar hart- en vaatziekten. Nederland is een van de landen waarin evaluatie plaatsvindt van deze geïntegreerde screening naar diabetes, hart- en vaatziekten en nierziekten.

1 Inleiding

Sommige aandoeningen veroorzaken pas in een laat ziektestadium specifieke klachten. Op dat moment hebben deze aandoeningen mogelijk al veel onomkeerbare schade veroorzaakt of is een effectieve behandeling niet meer voorhanden. Screening is gericht op het vroegtijdig opsporen van dergelijke aandoeningen. Dit gebeurt door mensen zonder gezondheidsklachten te testen op de aanwezigheid van (een voorstadium van) de aandoening. Hierdoor kunnen aandoeningen eerder worden ontdekt en behandeld, waardoor gezondheidswinst kan worden geboekt.

In de bevolking zijn de verwachtingen rondom screening hooggespannen. Enerzijds worden deze verwachtingen gevoed door de wetenschappelijke vooruitgang en de technologische innovaties op het gebied van screening. Anderzijds hechten mensen steeds meer waarde aan beheersing van onzekerheid en wordt screening als een mogelijkheid gezien om dit voor wat betreft de gezondheidstoestand te bewerkstelligen.(1)

Er bestaan verschillende vormen van screening:

1) landelijk georganiseerde screeningsprogramma's

Binnen landelijk georganiseerde screeningsprogramma's wordt een complete bevolkingsgroep opgeroepen voor deelname. Hierbij kan gekozen worden voor een aanpak waarbij iedereen direct de screentest ondergaat (universele screening). Er kan echter ook worden gekozen voor een hoog-risico benadering. Hierbij wordt eerst een hoog-risico populatie geselecteerd die de screentest moet ondergaan. Dit heet 'getrapte screening'.

2) 'casefinding'/ opportunistische screening in de huisartsenpraktijk

Bij 'casefinding' test de huisarts patiënten die, naar zijn inzicht, een hoog risico lopen. Bij opportunistische screening test de huisarts patiënten die met een ongerelateerde klacht de praktijk bezoeken.

3) lokale eenmalige screeningsinitiatieven

Er worden regelmatig screeningsinitiatieven georganiseerd waarbij iedereen zich kan laten testen op een bepaalde aandoening of risicofactor. Deze acties kunnen plaatsvinden in supermarkten of op beurzen en festivals (bijvoorbeeld glucosebepaling met behulp van een vingerprik).

4) screening met tests aangeboden op internet

Het aanbod van screentests op internet is enorm groot.

Een aandoening waarnaar gescreend zou kunnen worden is type 2 diabetes (kortweg diabetes). Diabetes is een chronische stofwisselingsziekte die gekenmerkt wordt door een verhoogde glucoseconcentratie in het bloed. In Nederland waren in 2007 ongeveer 740.000 mensen gediagnosticeerd met diabetes. Hiernaast waren er naar schatting minimaal 250.000 mensen met diabetes, bij wie de ziekte (nog) niet was vastgesteld. Diabetes kan tot ernstige complicaties leiden, zoals hart- en vaatziekten, blindheid en amputaties. Diabetes is dan ook een belangrijk gezondheidsprobleem. De verwachting is dat het aantal patiënten met diabetes in Nederland in de toekomst sterk zal toenemen.(2)

Screening naar diabetes is gericht op het vinden van twee groepen mensen, namelijk mensen die diabetes hebben maar dit nog niet weten en mensen die een hoog risico lopen om in de nabije toekomst diabetes te krijgen. Beide groepen zouden baat kunnen hebben bij eerdere detectie en vroege behandeling.

In het verleden werd het nut van screening beoordeeld aan de hand van de criteria van Wilson en Jungner (zie kader).(3) Bij de besluitvorming over het invoeren van screening wordt echter steeds meer waarde gehecht aan goed (kosten)effectiviteitsonderzoek.(1) Screening zou niet ingevoerd moeten worden als de doelmatigheid ervan niet vaststaat.

De criteria van Wilson en Jungner (1968)

1. De ziekte moet een belangrijk gezondheidsprobleem betreffen.
2. Er moet een algemeen aanvaarde behandelwijze van de ziekte bestaan.
3. Voorzieningen voor het stellen van de diagnose en voor de behandeling van de ziekte moeten beschikbaar zijn.
4. Er moet een herkenbaar latent stadium van de ziekte bestaan.
5. Er moet een geschikte test of onderzoeksmethode voor het bevolkingsonderzoek bestaan.
6. De test moet aanvaardbaar zijn voor de bevolking.
7. Het natuurlijke beloop van de ziekte moet bekend zijn.
8. Er moet een duidelijk beleid zijn ten aanzien van de vraag wie als patiënt behandeld moet worden.
9. De kosten van het bevolkingsonderzoek (inclusief behandeling van ontdekte patiënten) moeten in redelijke verhouding staan tot de beschikbare fondsen voor de volksgezondheid.
10. Het bevolkingsonderzoek moet een continu proces zijn en geen eenmalig project.

De Gezondheidsraad heeft zich in 2004 gebogen over het beschikbare bewijs voor de (kosten)effectiviteit van screening naar diabetes en kwam tot de conclusie dat de effectiviteit van screening naar diabetes nooit overtuigend is aangetoond.(4) Op basis hiervan heeft de Gezondheidsraad zich uitgesproken tegen universele screening naar diabetes.

Nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen en technologische innovaties kunnen de effectiviteit van screening naar diabetes beïnvloeden. Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) heeft het Rijksinstituut van Volksgezondheid en Milieu (RIVM) daarom gevraagd de nieuwste ontwikkelingen op het gebied van diabetesscreening in kaart te brengen. Het huidige rapport is niet gericht op eventueel nieuw bewijs voor de doelmatigheid van screening. Dit bewijs wordt verzameld en beoordeeld door de Gezondheidsraad. De focus ligt op screening naar diabetes, oftewel secundaire of selectieve preventie van diabetes. Primaire preventie (ofwel universele preventie) van diabetes valt buiten de reikwijdte van dit rapport.

In hoofdstuk 2 worden de standpunten van diverse toonaangevende adviserende instanties over diabetesscreening weergegeven.

In hoofdstuk 3 worden de factoren uiteengezet die de effectiviteit van screening bepalen. Aan de hand hiervan wordt duidelijk welke ontwikkelingen over screening naar diabetes relevant kunnen zijn.

In de hoofdstukken 4 en 5 worden de twee belangrijkste ontwikkelgebieden over screening naar diabetes belicht: risicoprofilering voorafgaand aan de screentest en nieuwe screentests.

Ten slotte wordt in hoofdstuk 6 de toekomstbestendigheid van screening naar diabetes als afzonderlijke aandoening beschouwd.

2 Screening naar type 2 diabetes: stand van zaken en ontwikkelingen

2.1 Inleiding

Diabetes komt veel voor en wordt vaak laat gediagnosticeerd. Er zijn aanwijzingen dat vroege detectie en behandeling het ontstaan van diabetescomplicaties zou kunnen voorkomen of vertragen (zie Bijlage 1 voor een gedetailleerde beschrijving van het ziektebeeld). Dit heeft geleid tot de vraag of screening naar type 2 diabetes in Nederland ingevoerd zou moeten worden. In Nederland heeft de Gezondheidsraad zich in 2004 uitgesproken tegen universele screening naar diabetes onder de algemene bevolking.(4) Hoewel het volgens de Gezondheidsraad aannemelijk is dat vroege opsporing en behandeling van diabetes leidt tot een betere prognose, is er onvoldoende bewijs voor de effectiviteit van diabetesscreening. Door diabetesscreening wordt namelijk een selecte groep mensen met (pre)diabetes opgespoord en het is onduidelijk in hoeverre vroegere detectie en behandeling bij hen leidt tot een betere prognose.

Screening naar diabetes in een hoog-risico groep, zoals mensen met overgewicht of obesitas, lijkt een aantrekkelijke optie vanwege de clustering van risicofactoren voor diabetes en hart- en vaatziekten. Ook voor deze vorm van screening concludeert de Gezondheidsraad dat de effectiviteit nog niet wetenschappelijk is vastgesteld.

In dit hoofdstuk wordt nader ingegaan op adviezen van vergelijkbare buitenlandse instanties. Ook komen de standpunten en adviezen van diverse beroepsgroepen aan de orde. Vervolgens wordt een kort overzicht gegeven van de effectiviteit- en kosteneffectiviteitsstudies die ten grondslag liggen aan deze adviezen. Als laatste wordt een overzicht gegeven van screeningsinitiatieven in Nederland en andere landen in Europa.

2.2 De ontwikkeling in internationale standpunten over screening naar diabetes

Voor dit hoofdstuk is een vragenlijst van vier vragen naar diabetesepidemiologen uit de meeste Europese landen gestuurd. De vragen staan in detail weergegeven in Bijlage 2. De resultaten hiervan worden hieronder samengevat, aangevuld met informatie van de relevante websites en literatuur.

2.2.1 Standpunten van wetenschappelijke adviesorganen

De standpunten van de World Health Organization (WHO), International Diabetes Federation (IDF), US Preventive Task Force en de UK National Screening Committee en de Deense Nationale Gezondheidsraad volgen dezelfde lijn als het advies van de Gezondheidsraad: hoewel het aannemelijk lijkt dat vroegere detectie en behandeling van diabetes leidt tot gezondheidswinst, is er in geen enkele studie afdoende bewijs voor gevonden.(5-8) In de meest recente update van de US Preventive Task Force klinkt echter ook een nieuw geluid: de Task Force beveelt aan om te screenen naar diabetes onder de mensen met een hoge bloeddruk (bovendruk >135 en onderdruk >80 mmHg).(9) Ook het meest recente standpunt van de UK National Screening Committee wijkt duidelijk af van eerdere adviezen: In 2008 wordt een aanbeveling gedaan om de hele populatie tussen de 40 en 74 jaar te screenen op vasculair risico: screening op hart- en vaatziekten, diabetes en nierziekten.(10, 11)

Inmiddels heeft het Ministry of Health (Department of Public Health) een programma samengesteld (Putting prevention first) en is de eerste pilot in oktober 2009 van start gegaan.(12) In hoofdstuk 6 komt dit programma in meer detail aan de orde.

Er zijn ook landen met afwijkende standpunten over screening naar diabetes. In Frankrijk bijvoorbeeld heeft de Agence Nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (de voorloper van de huidige Franse Haute Autorité de Santé) in 2003 nationale aanbevelingen uitgegeven. Daarin wordt opportunistische screening in hoog-risico personen geadviseerd en populatie (community) screening in migrantenpopulaties en bevolkingsgroepen met een lage sociaal economische status.(13) Een ander voorbeeld is Spanje. In 2006 heeft het Spaanse ministerie van Gezondheid de volgende aanbevelingen gedaan over screening naar type 2 diabetes: Zwangere vrouwen en mensen met één of meer risicofactoren, namelijk BMI > 27 kg/m², familiegeschiedenis van diabetes, hoge bloeddruk en hoog cholesterol, dienen elk jaar getest te worden op diabetes, als onderdeel van screening naar hart- en vaatziekten. De algemene populatie van 45 jaar en ouder zou elke 5 jaar onderzocht moeten worden op diabetes.(14)

Het is onbekend in hoeverre de Franse en Spaanse nationale richtlijnen ook daadwerkelijk zijn ingevoerd in de klinische praktijk en of deze richtlijnen hebben geleid tot gezondheidswinst.

2.2.2 Standpunten van beroepsgroepen

De standpunten van beroepsgroepen komen niet altijd overeen met die van de Gezondheidsraad of vergelijkbare buitenlandse instanties. In Nederland wordt in de standaard 'Diabetes mellitus type 2' van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) geadviseerd om eens in de drie jaar glucose te bepalen bij individuen ouder dan 45 jaar die ook één (of meer) van de volgende kenmerken hebben: familiegeschiedenis van diabetes (ouders, broer of zus), hypertensie, manifeste hart- en vaatziekten, vetstofwisselingsstoornissen, Turkse, Marokkaanse of Surinaamse afkomst, of een BMI boven de 27 kg/m².(15) Dit advies is op te vatten als case-finding binnen de huisartsenpraktijk onder mensen van 45 jaar en ouder.

Ook in de Verenigde Staten wijkt het standpunt van de American Diabetes Association (ADA) af van dat van de US Preventive Task Force. De ADA raadt aan om bij mensen met overgewicht en een of meer risicofactoren voor diabetes te testen op diabetes ongeacht de leeftijd. De lijst van risicofactoren van de ADA is iets uitgebreider dan die van de NHG. Mensen zonder overgewicht of risicofactoren zouden vanaf hun 45ste levensjaar gescreend moeten worden op diabetes. Bij normale uitslagen is het advies om de test om de drie jaar te herhalen.(16)

2.2.3 Levert screening naar diabetes gezondheidswinst op?

Zoals gezegd is nooit een goed onderzoek opgezet om de vraag te beantwoorden of en hoeveel gezondheidswinst screening naar diabetes zou kunnen opleveren. De aanwijzingen voor effectiviteit van vroege behandeling zijn afkomstig uit interventiestudies bij recent gediagnosticeerde diabetespatiënten (de UK Prospective Diabetes Study (UKPDS)) en leefstijlinterventiestudies (Finnish Diabetes Prevention Study en de Amerikaanse Diabetes Prevention Program) bij mensen met impaired glucose tolerance (IGT) of impaired fasting glucose (IFG) (twee vormen van prediabetes). Strikte behandeling van de bloedglucosewaarden bij recent ontdekte diabetespatiënten in de UKPDS leidde tot 25% minder microvasculaire complicaties.(17) In dezelfde studie had behandeling van de bloeddruk een 44% lager risico op hersenbloedingen tot gevolg.(18)

Met intensieve leefstijlbegeleiding van mensen met gestoorde glucosestofwisseling bleek het mogelijk om het ontstaan van diabetes met een aantal jaren uit te stellen. Mensen met gestoorde glucosestofwisseling in de intensieve leefstijlinterventiegroep hadden een 58% lager risico om in drie jaar diabetes te krijgen vergeleken met de groep die geen leefstijlinterventie ontving.(19, 20) De mensen uit de intensieve leefstijlinterventiegroep hadden drie tot zes jaar na het stoppen van de

interventie nog steeds een 34-36% lager risico op het ontwikkelen van diabetes dan de controlegroep.(21, 22) Screening naar diabetes zou waarschijnlijk leiden tot de identificatie van mensen met glucosewaarden ergens in het gebied tussen IGT/IFG en diabetes. Op basis van de eerder genoemde studies is de verwachting dat screening naar diabetes met name gezondheidswinst zal opleveren voor de macrovasculaire complicaties.

2.2.4 Is screening naar diabetes doelmatig (kosteneffectief)?

Vanwege het gebrek aan studies naar de effectiviteit van screening naar diabetes bestaan er ook geen goede gerelateerde doelmatigheidstudies. De gepubliceerde studies over kosteneffectiviteit van diabetesscreening zijn modelstudies die gebruik maken van verschillende simulatietechnieken met uiteenlopende aannames. De aannames betreffen zowel de effecten als de kosten van diabetesscreening. De studies waarin zowel het effect van behandeling van hyperglykemie als behandeling van hoge bloeddruk en hoog cholesterol wordt gesimuleerd gaven relatief gunstige kosteneffectiviteitsratio's.(23-25) Directe vergelijking van deze ratio's is niet mogelijk, omdat ze alle op een andere manier werden uitgedrukt.

Verschillende leefstijlinterventies bij mensen met gestoorde glucosetofwisseling zijn kosteneffectief gebleken.(26, 27) In een recente modelstudie zijn verschillende screeningsscenario's doorgerekend en met elkaar vergeleken (geen screening, alleen screening naar diabetes, screening naar diabetes en IGT met leefstijlinterventies voor IGT, screening naar diabetes en IGT met medicatieinterventie voor IGT). Screening naar diabetes en IGT met leefstijlinterventies als behandeling voor IGT lijkt in deze studie het meest kosteneffectief vergeleken met het scenario van geen screening.(28)

2.2.5 Lopend onderzoek naar (kosten)effectiviteit van screening naar diabetes

Een van de onderzoeken die meer informatie zou kunnen geven over de (kosten)effectiviteit van screening naar diabetes is de ADDITION-studie (Anglo-Danish-Dutch Study of Intensive Treatment In People with Screen Detected Diabetes in Primary Care) , een gerandomiseerd onderzoek naar screening en intensieve behandeling van de door screening gevonden diabetespatiënten.(29) In dit onderzoek worden drie screenings- en behandelingsstrategieën met elkaar vergeleken: geen screening (controlegroep), getrapte screening gevolgd door intensieve behandeling en getrapte screening gevolgd door routine behandeling. De intensieve behandeling van mensen met door screening ontdekte diabetes bestaat uit een combinatie van leefstijlinterventies en medicatie waarbij zeer strenge streefwaarden worden gehanteerd voor zowel glucose als bloeddruk en cholesterol. De routinebehandeling bestaat uit behandeling volgens de richtlijnen in de betreffende landen. In ADDITION wordt de effectiviteit van vroege detectie en behandeling beoordeeld aan de hand van de verschillen tussen de interventiegroepen in ziekte en sterfte aan hart- en vaatziekten en de ontwikkeling of progressie van microvasculaire complicaties. Voor het bepalen van de kosteneffectiviteit worden 'ziektelasten' (health service costs: aantal bezoeken aan de huisarts, bezoeken aan poliklinieken, ziekenhuisopnames en medicatiekosten) in kaart gebracht. De resultaten van deze studie worden in de loop van 2010 verwacht.

2.3 Wordt er in andere landen al gescreend naar diabetes?

Europese initiatieven

Uit de Europese audit van 2008 blijkt dat in 13 van de 27 lidstaten van de Europese Unie nationale actieplannen bestaan voor diabetespreventie. (30) Het Nederlandse voorbeeld is het Nationaal Actieprogramma Diabetes (NAD),(31, 32) de Duitse variant is de 'Nationaler Actions Plan Diabetes'.(33, 34) In sommige van deze nationale actieplannen wordt vroegtijdige onderkenning of

screening naar diabetes expliciet als onderdeel genoemd (bijvoorbeeld in Polen en Slowakije), maar in de meeste landen niet.(30)

Een Europa-breed initiatief is het IMAGE-project (Development and Implementation of A European Guideline and Training Standards for Diabetes Prevention), dat als doel heeft diabetespreventie in Europa te verbeteren. Een van de doelen van het IMAGE-project is het samenstellen, uitgeven en implementeren van een richtlijn over screening, diagnostiek en vroegtijdige onderkenning van diabetes.(35)

In de Europese studie DE-PLAN (Diabetes in Europe-Prevention using Lifestyle, Physical Activity and Nutritional Intervention) wordt in de deelnemende landen een groep mensen met een hoog risico op diabetes geselecteerd. Deze mensen krijgen vervolgens een leefstijlinterventieprogramma aangeboden met als doel diabetes te voorkomen of uit te stellen.(36)

Wetenschappelijk onderzoek naar diabetesscreening in Nederland

In Nederland is geen systematische screening naar type 2 diabetes ingevoerd. Wel wordt er wetenschappelijk onderzoek verricht naar screening naar type 2 diabetes. Onderzoek naar getrapte screening naar diabetes in de eerste lijn heeft plaatsgevonden vanuit het St. Radboud UMC, het Julius Centrum UMC Utrecht (als onderdeel van de ADDITION-study) en het VUMC (de Hoorn Screening Study).(37-39)

Ook in Zweden en Italië wordt niet systematisch gescreend naar diabetes, maar bestaan wel regionale initiatieven, meestal gestart in het kader van wetenschappelijk onderzoek.(40, 41)

Screening in Duitsland in de basisverzekering

In Duitsland wordt de regelmatige health check (elke twee jaar, voor iedereen van 35 jaar en ouder, een vorm van universele screening) volledig door de zorgverzekering vergoed. Deze health check is gericht op de vroegtijdige onderkenning van hart- en vaatziekten, nierziekten en diabetes. Naast glucose wordt ook totaal cholesterolgehalte in het bloed bepaald.(42) De samenstelling van de health check is in Duitsland in handen van de Gemeinsame Bundesausschuss. Dit is het hoogste orgaan in de gezondheidszorg waarin artsen, tandartsen, ziekenhuizen en zorgverzekeraars vertegenwoordigd zijn. Er wordt weinig gebruik gemaakt van de regelmatige health check, ondanks de volledige vergoeding. Dat is een van de redenen voor het Nationales Aktionsforum Diabetes Mellitus (NAFDM) om te focussen op het opsporen van ongediagnosticeerde diabetespatiënten en van mensen met een hoog risico op diabetes. Het forum wil dit bereiken door het verspreiden van risicovragenlijsten voor type 2 diabetes en het regelmatig laten controleren van de bloedglucose.(43) Daarnaast zijn er regionale initiatieven, zoals in Beieren, waar het staatsministerie van Milieu en Volksgezondheid in samenwerking met de Duitse Diabetes Stichting (Deutsche diabetes stiftung) mensen met een hoog risico op diabetes wil opsporen, met behulp van een risicovragenlijst.(44)

Finland

In 2000 is in Finland gestart met een nationaal programma voor de preventie en zorg van diabetes (DEHKO).(45) Dit programma heeft tot doel het ontstaan van diabetes te voorkomen en de (zelf)zorg voor patiënten met diabetes te verbeteren. In dit programma wordt een groep mensen met een verhoogd risico opgespoord met een Finse diabetesrisicotest (zie ook hoofdstuk 4).(46) Deze test wordt via het internet en apotheken verspreid en via publiekscampagnes. Mensen met een verhoogd risico worden vervolgens door een GGD-verpleegkundige verder onderzocht. Daarna wordt een traject gestart van leefstijlinterventie bestaande uit aanpassingen in het eetpatroon en toename in lichamelijke activiteit vergelijkbaar met de interventie in de Finnish Diabetes Prevention Study.(45) De interventies zijn

individueel of in groepen, afhankelijk van de wensen van de deelnemer. Mensen die ongediagnosticeerde diabetes blijken te hebben worden voor behandeling verwezen naar hun huisarts. In 2010 zal een evaluatie plaatsvinden van onder andere de dekkingsgraad en de uitvoerbaarheid van het programma.

2.4 Conclusies

De effectiviteit van screening naar diabetes is aannemelijk maar niet bewezen. Om deze reden wordt door de Gezondheidsraad en vergelijkbare buitenlandse instanties universele screening naar diabetes niet aangeraden. In de Verenigde Staten wordt geadviseerd om bij mensen met een hoge bloeddruk te screenen naar diabetes. In Groot-Brittannië wordt op korte termijn een grootschalige screening naar vasculair risico (hart- en vaatziekten, diabetes en nierziekten) ingevoerd.

In de meeste Europese landen vindt geen georganiseerde screening naar diabetes plaats. In Finland is een programma ontwikkeld en ingevoerd dat gericht is op de preventie en vroege opsporing van diabetes.

3 Welke factoren bepalen de effectiviteit van screening?

De effectiviteit van screening wordt bepaald door factoren die samenhangen met: 1) de populatie waarin wordt gescreend (paragraaf 3.1), 2) de (behandelmogelijkheden van de) aandoening waarop wordt gescreend (paragraaf 3.2) en 3) de screentest die wordt gebruikt (paragraaf 3.3). Relevante wetenschappelijke ontwikkelingen zijn gericht op het vergroten van de effectiviteit van screening.

3.1 De populatie waarin wordt gescreend

- De mate waarin de aandoening voorkomt in de gescreende populatie

Een screeningscampagne waarbij alle deelnemers aan de marathon van Rotterdam worden getest op diabetes, is niet zinvol. Binnen deze sportieve groep zal diabetes namelijk weinig voorkomen. Hierdoor zal het aantal deelnemers dat moet worden getest om één persoon met diabetes op te sporen erg groot zijn en zullen weinig gescreende mensen een positief gezondheidseffect van screening ondervinden. Het omgekeerde is ook mogelijk. Wanneer mensen met (extreem) overgewicht worden gescreend, hoeven relatief weinig mensen getest te worden om één persoon met diabetes te vinden en zal de gezondheid van veel mensen positief worden beïnvloed. Screening is dus (kosten)effectiever naarmate diabetes vaker in de gescreende populatie voorkomt. Dit kan worden bewerkstelligd door voorafgaand aan de screentest een hoog-risico groep te definiëren ('getrapte screening').

Het verdelen van een populatie in groepen met een laag risico en groepen met een hoog risico heet 'risicoprofilering'. Er worden voortdurend nieuwe methoden ontwikkeld voor risicoprofilering bij diabetes. De belangrijkste ontwikkelingen over dit onderwerp worden uiteengezet in **hoofdstuk 4**.

3.2 De (behandelmogelijkheden van de) aandoening waarop wordt gescreend

- De ernst van de aandoening

Screening kan alleen veel gezondheidswinst opleveren wanneer een aandoening ernstige gezondheidsschade veroorzaakt. Diabetes kan leiden tot ernstige complicaties, zoals hartinfarcten en beroertes, blindheid en amputaties. Wanneer deze complicaties door screening kunnen worden voorkomen, is er sprake van flinke gezondheidswinst.

- De mate waarin de aandoening laat wordt ontdekt

Screening levert alleen veel effect op wanneer de aandoening waarop wordt gescreend vaak in een laat stadium wordt gedetecteerd. Als een aandoening nagenoeg altijd in een vroeg stadium wordt gedetecteerd, kan door screening namelijk geen vroegere detectie worden gerealiseerd. Diabetes wordt relatief vaak in een laat stadium gedetecteerd, wanneer er al sprake is van complicaties.

- De mate waarin vroegere behandeling gepaard gaat met een betere prognose

Screening kan alleen veel effect opleveren indien vroegere behandeling gepaard gaat met een substantieel verbeterde prognose. Als vroegere detectie de vooruitzichten niet verbetert, is de vroegere detectie niet functioneel, men weet alleen maar gedurende langere tijd dat men een ziekte heeft zonder dat er iets aan te doen is. In theorie kan diabetesscreening het aantal complicaties ten gevolge van diabetes verminderen. De effectiviteit van diabetesscreening is echter niet (afdoende) bewezen (zie hoofdstuk 2).

3.3 De screentest die wordt gebruikt

- De mate waarin de test zieke mensen identificeert: de sensitiviteit

Het effect van screening is ook afhankelijk van de mate waarin de screentest in staat is mensen met de aandoening te identificeren. Dit heet de sensitiviteit van de test. Wanneer de sensitiviteit hoog is, worden veel zieke personen die deelnemen aan screening gedetecteerd. Wanneer de sensitiviteit laag is, worden veel zieke personen, ondanks deelname aan screening, niet gedetecteerd. Er is dan sprake van een fout-negatieve testuitslag. Bij deze personen vindt geen vroegere behandeling plaats, waardoor er geen gezondheidswinst ontstaat. Een lage sensitiviteit beperkt dus de effectiviteit van screening.

- De mate waarin de test gezonde mensen als gezond classificeert: de specificiteit

Hiernaast is ook de mate waarin de screentest gezonde mensen als gezond classificeert van belang voor de effectiviteit van screening. Dit heet de specificiteit van de test. Wanneer een test onterecht positief uitvalt (een fout-positieve testuitslag), kan dit leiden tot angst en een onnodige vervolgtest. Wanneer ook de vervolgtest onterecht positief uitvalt, leidt dit tot onnodige behandeling.

Hoewel de vervolgtest en behandeling bij diabetes minder belastend zijn dan bij bijvoorbeeld borst- en baarmoederhalskanker, moet getracht worden het aantal onnodige vervolgtesten en behandelingen zoveel mogelijk te beperken.

- De belasting door de test

Het merendeel van de mensen dat wordt gescreend, is niet ziek. Aangezien een screentest altijd in enige mate belastend is, is bij deze mensen sprake van een negatief effect van screening. In het geval van diabetes kan onderscheid worden gemaakt tussen fysieke belasting, belasting door de nuchtere toestand die bij sommige tests vereist is en de benodigde tijdsinvestering om aan screening deel te nemen. De belasting van de test heeft invloed op de deelnamebereidheid of de opkomst voor de screening en daarmee op de effectiviteit.

Bloedafname is noodzakelijk bij de nuchtere glucosebepaling, de Orale Glucose Tolerantie Test (OGTT) en de bepaling van HbA1c. Een nuchtere toestand is enkel vereist bij de nuchtere glucosebepaling en de OGTT. Het afnemen van de OGTT duurt twee uur; de andere tests kunnen relatief snel worden uitgevoerd (zie ook Bijlage 1).

Naast de bovenstaande aspecten speelt ook de prijs van de screentest een grote rol in de doelmatigheid van een eventueel screeningsprogramma.

Diverse nieuwe screentests voor diabetes zijn in ontwikkeling. In **hoofdstuk 5** van dit rapport worden nieuwe screentests belicht die minder belastend zijn dan de huidige tests.

3.4 Conclusies

- Relevante wetenschappelijke ontwikkelingen binnen diabetescreening zijn gericht op het verhogen van de effectiviteit van diabetescreening.
- De effectiviteit van diabetescreening kan worden verhoogd door 'risicoprofilering' voorafgaand aan screening en het gebruik van een betere, minder belastende en/of goedkopere screentest.

4 Getrapte screening: risicoprofilering voorafgaand aan de screentest

4.1 Inleiding

De effectiviteit van diabetescreening neemt toe naarmate een groter deel van de geteste personen (pre)diabetes heeft (zie hoofdstuk 3). Het is daarom verstandig voorafgaand aan de screentest een hoog-risico populatie te selecteren met behulp van risicoprofilering.

Risicoprofilering kan plaatsvinden aan de hand van vragenlijsten en/of risicoscores. Wanneer iemand aan veel risicofactoren voor diabetes wordt blootgesteld, is het risico op diabetes groter dan wanneer dit niet het geval is. Op basis van de antwoorden op de vragen kan (met behulp van een formule) het risico op (toekomstige) diabetes worden bepaald. Als dit risico erg laag is, heeft het weinig zin de screentest uit te voeren. Bij een hoog risico wordt de screentest wel uitgevoerd. In paragraaf 4.2 wordt dieper ingegaan op de verschillende vragenlijsten die kunnen worden gebruikt om een hoog-risico populatie voor diabetes te definiëren. In paragraaf 4.3 worden andere methoden van risicoprofilering besproken, zoals risicoprofilering aan de hand van een maat voor overgewicht.

4.2 Vragenlijsten voor risicoprofilering voorafgaand aan diabetescreening

Er zijn veel verschillende vragenlijsten ontwikkeld waarmee het risico op (toekomstige) diabetes kan worden bepaald. In deze paragraaf worden de vragenlijsten beschreven die internationaal het meest worden gebruikt of in Nederland zijn ontwikkeld. In paragraaf 4.2.1 wordt een overzicht gegeven van de risicofactoren die in de verschillende vragenlijsten aan bod komen. In paragraaf 4.2.2 worden (voor zover dat mogelijk is) de prestaties van de verschillende vragenlijsten vergeleken.

4.2.1 Verschillende vragenlijsten met een sterk overlappende inhoud

In Tabel 1 is weergegeven welke risicofactoren binnen de verschillende vragenlijsten aan bod komen.

Demografische risicofactoren

Leeftijd komt in elke vragenlijst aan bod. Ook het geslacht speelt vaak een rol in de risicobepaling. Alleen binnen de German Diabetes Risk Score (47) de ARIC Risk Score,(48) de FINRISK (46) en de American Diabetes Association Risk Test (49) is dit niet het geval. Etniciteit wordt uitgevraagd in de QDScore (50) en de ARIC Risk Score. Sociaal economische status wordt alleen meegenomen in de QDScore.

Medische risicofactoren

Overgewicht is een zeer belangrijke voorspeller van diabetes en wordt binnen elke vragenlijst in kaart gebracht. Ook de aanwezigheid van (risicofactoren voor) hart- en vaatziekten, met name hoge bloeddruk, komt in elke vragenlijst aan bod. De familiegeschiedenis van diabetes komt in alle vragenlijsten terug, behalve in de German Diabetes Risk Score en de FINRISK. Verder wordt alleen in de FINRISK bepaald of er eerder een hoge bloedglucosewaarde is gemeten zonder dat hier behandeling op heeft gevolgd. Ten slotte wordt in de American Diabetes Association Risk Test gevraagd of

vrouwen ooit bevallen zijn van een baby van meer dan negen pond; dit geeft bij benadering informatie over zwangerschapsdiabetes in het verleden.

Leefstijlfactoren

Wat betreft de leefstijlfactoren blijkt er meer verschil tussen de vragenlijsten te bestaan. Lichamelijke activiteit, rookgedrag en eetgedrag zijn opgenomen in respectievelijk zes, drie en twee van de negen vragenlijsten.

Symptomen van diabetes

Symptomen van diabetes kunnen de aanwezigheid van ongediagnosticeerde diabetes voorspellen. Symptomen van diabetes komen slechts in een vragenlijst aan bod: de Symptom Risk Questionnaire.(51)

Tabel 1: De aspecten die binnen de verschillende vragenlijsten voor risicoprofilering aan bod komen.

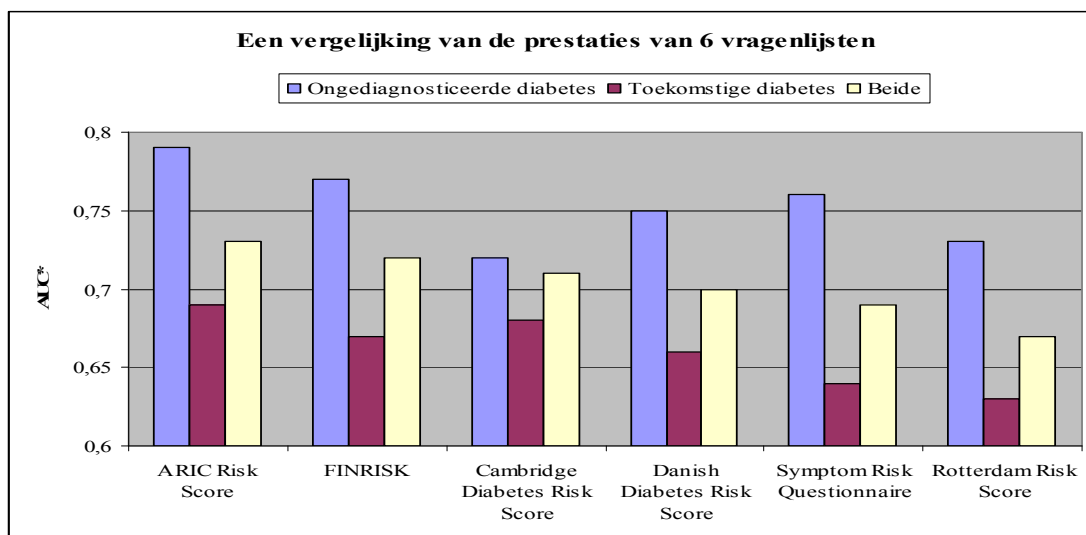
Vragenlijst	Demografische risicofactoren				Medische risicofactoren					Leefstijlfactoren			Symptomen van diabetes
	Leeftijd	Geslacht	Etniciteit	Sociaal Economische Status	Overgewicht	(Risicofactoren voor) Hart- en vaatziekten	Familiegeschiedenis van diabetes	Geschiedenis van hoog bloedsuiker	Bevallen van een zware baby	Lichamelijke activiteit	Roken	Voeding	
QDScore (Groot-Brittannië, 2009)(50)	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nee	nee	nee	ja	nee	nee
German Diabetes Risk Score (Duitsland, 2007)(47)	ja	nee	nee	nee	ja	ja	nee	nee	nee	ja	ja	ja	nee
ARIC Risk Score (Verenigde Staten, 2005)(48)	ja	nee	ja	nee	ja	ja	ja	nee	nee	nee	nee	nee	nee
Danish Diabetes Risk Score (Denemarken, 2004)(23)	ja	ja	nee	nee	ja	ja	ja	nee	nee	ja	nee	nee	nee
FINRISK (Finland, 2003)(46)	ja	nee	nee	nee	ja	ja	nee	ja	nee	ja	nee	ja	nee
Cambridge Diabetes Risk Score (Groot Brittannië, 2000)(52)	ja	ja	nee	nee	ja	ja	ja	nee	nee	nee	ja	nee	nee
Rotterdam Risk Score (Nederland, 1999) (53)	ja	ja	nee	nee	ja	ja	ja	nee	nee	ja	nee	nee	nee
Symptom Risk Questionnaire (Nederland, 1997)(51)	ja	ja	nee	nee	ja	ja	ja	nee	nee	ja	nee	nee	ja
American Diabetes Association Risk Test (Verenigde Staten, 1995) (49)	ja	nee	nee	nee	ja	nee	ja	nee	ja	ja	nee	nee	nee
Deel van de vragenlijsten waarin de risicofactor is opgenomen	9/9	5/9	2/9	1/9	9/9	8/9	7/9	1/9	1/9	6/9	3/9	2/9	1/9

4.2.2 Welke vragenlijst is het meest geschikt?

Diabetesscreening is gericht op het vinden van twee groepen mensen: mensen die diabetes hebben maar dit nog niet weten en mensen met een hoog risico om in de toekomst diabetes te krijgen. De genoemde vragenlijsten zijn ontwikkeld met het doel één van deze twee groepen te identificeren. De Danish Diabetes Risk Score,(23) de Cambridge Diabetes Risk Score (52) de Rotterdam Risk Score,(53) de Symptom Risk Questionnaire en de American Diabetes Association Risk Test zijn gericht op het opsporen van ongediagnosticeerde diabetes. De QDScore, de German Diabetes Risk Score, de ARIC Risk Score en de FINRISK zijn gericht op het vinden van mensen met een hoog risico op toekomstige diabetes.

Een vragenlijst gericht op het bepalen van de kans op ongediagnosticeerde diabetes kan echter ook toekomstige diabetes voorspellen en vice versa.

Recent is in een Nederlandse populatie voor zes vragenlijsten bepaald in hoeverre zij de aanwezigheid van ongediagnosticeerde diabetes en het ontstaan van toekomstige diabetes (binnen 6,4 jaar) kunnen voorspellen.(54) De diagnose van diabetes werd gesteld aan de hand van de OGTT. Uit dit onderzoek bleek dat de vragenlijsten gericht op het voorspellen van toekomstige diabetes (de ARIC Risk Score en de FINRISK) hier beter toe in staat zijn dan de (oudere) vragenlijsten gericht op het aantonen van ongediagnosticeerde diabetes (de Danish Diabetes Risk Score, de Cambridge Diabetes Risk Score, de Rotterdam Diabetes Score en de Symptom Risk Questionnaire). De ARIC Risk Score presteert iets beter dan de FINRISK, maar omdat voor deze score het meten van de bloeddruk noodzakelijk is, lijkt deze score minder geschikt voor risicoprofilering (zie Figuur 1). De originele FINRISK is bij dit onderzoek aangevuld met vragen over geslacht en de familiegeschiedenis van diabetes. Dit werd door de ontwikkelaars van de FINRISK in hun originele publicatie al aangemerkt als een mogelijke verbetering van de score.(46)



Figuur 1: De prestaties van zes vragenlijsten vergeleken binnen een onderzoek (54)

De Area Under the Curve (AUC) uit Figuur 1 geeft aan hoe goed een vragenlijst in staat is onderscheid te maken tussen zieken en niet-zieken. Een AUC van 0,5 betekent dat de vragenlijst niet beter voorspelt

dan het opgooien van een munt; bij een AUC van 1,0 voorspelt de vragenlijst altijd de juiste uitkomst. Hoe hoger de AUC, hoe beter de prestatie van de vragenlijst.

De QDScore, de German Diabetes Risk Score en de American Diabetes Association Risk Test zijn niet meegenomen in het bovenstaande onderzoek en niet gevalideerd in Nederland. De prestaties van deze vragenlijsten zijn hierdoor niet met die van de bovenstaande vragenlijsten te vergelijken. De QDScore bevat echter vrijwel alle risicofactoren voor diabetes en is gebaseerd op een zeer grote populatie. Wellicht dat het onderzoeken van de prestaties van deze vragenlijst in de Nederlandse samenleving zinvol is.

Momenteel wordt bij het EMGO Institute for Health and Care Research van het VUMC verder onderzoek verricht naar de FINRISK. Hierbij wordt getracht de prestaties van deze vragenlijst verder te verbeteren. De verbeterde vragenlijst zal opnieuw worden gevalideerd in een zeer grote internationale populatie, die bestaat uit meerdere Europese, een Australische en een Afrikaanse populatie.(55)

4.3 Alternatieve methoden voor risicoprofilering

Risicoprofilering aan de hand van een maat voor overgewicht

Overgewicht is één van de belangrijkste risicofactoren voor diabetes en kan als enige criterium worden gebruikt bij de selectie van een hoog-risico populatie binnen getrapte screening naar diabetes. Het ligt echter voor de hand dat het integreren van gegevens over meerdere risicofactoren een nauwkeurigere schatting van het risico op diabetes oplevert. Risicoprofilering aan de hand van vragenlijsten heeft daarom de voorkeur boven het gebruik van enkel een maat voor overgewicht.(56)

Risicoprofilering aan de hand van biomarkers of genen

Biomarkers zijn karakteristieke afwijkingen in eiwitten of afwijkende concentraties van eiwit of andere stoffen in het bloed, urine of speeksel die duiden op (een verhoogd risico) op ziekten, bijvoorbeeld diabetes. Recent zijn er risicoscores voor diabetes gepubliceerd waarin ook uitslagen van bloedonderzoek naar biomarkers of genetische tests zijn opgenomen.(57-59)

Het ligt echter niet voor de hand biomarkers in het bloed te bepalen met als doel risicoprofilering voor diabetesscreening. Als toch al bij iedereen bloed wordt afgenomen is het efficiënter om hierin direct de glucoseconcentratie te bepalen (de diagnostische test). Bovendien blijkt de toegevoegde waarde van bepalingen van biomarkers en genotypen bij het voorspellen van diabetes gering. Uit een artikel van Kolberg (57) blijkt dat het bepalen van de concentratie van zes biomarkers de kans op diabetes in de komende vijf jaar niet beter voorspelt dan een risicoscore gebaseerd op leeftijd, BMI, buikomtrek en familiegeschiedenis van diabetes (AUC risicoscore: 0,72, AUC biomarkers: 0,76). Uit een artikel van Meigs (59) blijkt dat het bepalen van achttien genotypen geen toegevoegde waarde heeft boven het in kaart brengen van het geslacht en de familiegeschiedenis van diabetes. Ten slotte wordt in het artikel van Lin (58) een AUC gevonden van 0,57-0,59 voor het in kaart brengen van vijftien genotypen; een veel lagere waarde dan de AUC van alle risicoscores beschreven in paragraaf 4.2.

Onderzoek naar biomarkers en genen die geassocieerd zijn met diabetes blijft zinvol voor het verhelderen van de ontstaansmechanismen van deze ziekte.

4.4 Conclusies

- Risicoprofilering aan de hand van vragenlijsten/scores verdient de voorkeur boven risicoprofilering aan de hand van alleen een maat voor overgewicht of risicoprofilering waarbij de uitslagen van bloedbepalingen of genotyperingen worden gebruikt.
- In het merendeel van de vragenlijsten komen de risicofactoren leeftijd, geslacht, overgewicht, (risicofactoren voor) hart- en vaatziekten, de familiegeschiedenis van diabetes en lichaamsbeweging aan bod.
- Van de vragenlijsten die in Nederland gevalideerd zijn en waarbij geen klinisch onderzoek noodzakelijk is, presteert de FINRISK (aangevuld met een vraag over het geslacht en de familiegeschiedenis van diabetes) het beste. Deze vragenlijst wordt momenteel verbeterd en gevalideerd in een grotere populatie.
- Het lijkt zinvol om de prestaties van de QDscore ook in Nederland te onderzoeken, omdat hierin nagenoeg alle mogelijke voorspellers voor diabetes meegenomen worden.

5 Nieuwe screentests

5.1 Inleiding

Eén van de vereisten voor effectieve vroegtijdige opsporing is het bestaan van een geschikte screentest. Of een test geschikt is, wordt bepaald door een combinatie van de sensitiviteit en specificiteit (testeigenschappen) van de test, de belasting door de test en de kosten van de test (zie hoofdstuk 3).

In dit hoofdstuk worden de bovengenoemde punten besproken voor veelbelovende nieuwe tests waarnaar momenteel onderzoek wordt verricht (paragraaf 5.2). Deze tests moeten beter presteren dan de nuchtere glucosebepaling of minder kostbaar of belastend zijn (bij voorkeur zonder bloedprikken).

Uit paragraaf 4.2 bleek dat ‘biomarkers’ en ‘diabetesgenen’ niet geschikt zijn voor risicoprofilering voorafgaand aan diabetesscreening. Dit maakt dat ‘biomarkers’ en ‘diabetesgenen’ vooralsnog ook niet bruikbaar zijn als screentest voor diabetes. In paragraaf 5.3 komt het onderzoek aan bod waardoor dit in de toekomst wellicht wel mogelijk wordt.

5.2 Nieuwe tests

Om veelbelovende nieuwe tests te vinden zijn zoekacties uitgevoerd in de wetenschappelijke literatuur en in databases van ‘ongoing trials’ en medische nieuwssites. De zoekacties in de databases van medische nieuwssites leverden hierbij de meeste nieuwe tests op. De wetenschappelijke onderbouwing van deze tests bleek na specifieke zoekacties in de wetenschappelijke literatuur echter gering (zie voor een gedetailleerde beschrijving van de zoekstrategie Bijlage 3).

5.2.1 Huidtest – De AGE reader™

Beschrijving

Deze test meet op niet-invasieve wijze de concentratie van ‘advanced glycation end products’ (AGEs) in de huid (60). AGEs zijn complexe moleculen die ontstaan na reacties van eiwitten, vetten en nucleïnezuren met glucose. De verhoogde glucoseconcentratie in het bloed bij mensen met (pre)diabetes zorgt ervoor dat de hoeveelheid AGEs in de huid hoger is dan bij gezonde controles. De concentratie van AGEs wordt gemeten door de huid kort te beschijnen met een lichtpuls en vervolgens met een sensor te bepalen hoeveel licht door de AGEs opgenomen en weer uitgezonden wordt.

Geschiktheid als screentest

Testeigenschappen

In een recente studie zijn de testeigenschappen van de AGE reader™ vergeleken met die van de nuchtere glucosebepaling en de HbA1C-test.(61) Hierbij is de OGTT als gouden standaard gebruikt. Wanneer bij de nuchtere glucosebepaling een afkapwaarde werd gehanteerd van 100 mg/dl, bedroeg de sensitiviteit voor het detecteren van (pre)diabetes 58%. De bijbehorende specificiteit was 77,4%. Bij een gelijk gestelde specificiteit bedroeg de sensitiviteit van de HbA1c-test 63,8% en die van de AGE-reader™ 74,7%. Op basis van dit onderzoek lijken de testeigenschappen van de AGE reader™ dus beter dan die van de nuchtere glucosebepaling en de HbA1C-test. Dit is tot dusver echter het enige

onderzoek waarin de testeigenschappen van de AGE reader™ zijn bepaald. Voordat een definitieve conclusie getrokken kan worden over de prestaties van de AGE reader™ zal echter meer en grootschaliger onafhankelijk onderzoek moeten worden verricht in verschillende populaties. Het feit dat een hoge waarde op de test bij diabetespatiënten samenhangt met het optreden van ernstige macrovasculaire complicaties geeft een extra indicatie dat deze test veel potentie heeft.(62)

Belasting

De test is niet invasief. Bovendien is vasten voorafgaand aan de test onnodig en duurt het afnemen ervan slechts een minuut.

Bijzonderheden

De AGE reader™ is ontwikkeld door DiagnOptics in Groningen.

5.2.2 Huidtest – De EZSCAN

Beschrijving

Bij de EZSCAN wordt de huid in contact gebracht met twee elektroden. Deze meten de elektrochemische eigenschappen van de huid. Deze eigenschappen veranderen vroeg in de ontwikkeling van diabetes doordat de neuronen die de zweetklieren prikkelen aangetast worden. Aan de hand van de meting worden de risico's op prediabetes, diabetes en complicaties van diabetes berekend (63).

Geschiktheid als screentest

Testeigenschappen

Op internet worden zeer gunstige waarden gerapporteerd voor de sensitiviteit en de specificiteit van de EZSCAN. De manier waarop deze testeigenschappen zijn bepaald, is echter niet beschreven. Het is vooralsnog dan ook niet mogelijk te bepalen hoe de testeigenschappen van de EZSCAN zich verhouden tot die van bijvoorbeeld de nuchtere glucosebepaling. Voordat conclusies kunnen worden getrokken over de potentie van deze test zullen wetenschappelijke artikelen gepubliceerd moeten worden die een dergelijke vergelijking wel mogelijk maken.

Belasting

De test is niet invasief en duurt slechts enkele minuten. Bovendien is vasten voorafgaand aan de test niet noodzakelijk.

Bijzonderheden

De Nederlandse importeur van de EZSCAN, Boeren Medical BV, reed vanaf 4 november 2009 met een speciaal ingerichte vrachtwagen door Nederland. Deze vrachtwagen heeft 65 gemeenten aangedaan waar mensen zich met de EZSCAN konden laten testen op diabetes.(64)

5.2.3 Oogtest – Flavoproteïnen

Beschrijving

Deze test bepaalt het risico op diabetes aan de hand van de hoeveelheid lichtgevoelige flavoproteïnen in het netvlies. Bij mensen met (pre)diabetes is deze hoeveelheid verhoogd. Dit komt doordat de hoge glucoseconcentratie in het bloed van (pre)diabetici de stofwisseling in de cellen van het netvlies verstoort. De meting wordt verricht door het netvlies kort te beschijnen met een lichtpuls en te bepalen hoeveel van het licht door de flavoproteïnen opgenomen en weer uitgezonden wordt.

Geschiktheid als screentest

Testeigenschappen

De testeigenschappen van deze test voor het aantonen van pre(diabetes) zijn nog niet onderzocht. Over de bruikbaarheid van deze test als screentest kan daarom geen conclusie worden getrokken. Wel is

aangetoond dat bij diabetici met een aangetast netvlies een hogere testwaarde wordt gevonden dan bij gezonde mensen.(65)

Belasting

Deze test is nauwelijks belastend: Er hoeft geen bloed geprikt te worden, vasten voorafgaand aan de test is niet noodzakelijk en de test duurt slechts een minuut.

5.2.4 Ademtest – Gelabeld CO₂

Beschrijving

Deze ademtest is een variant op de OGTT. De snelheid waarmee de toegediende glucose wordt omgezet, wordt hierbij echter niet gemeten aan de glucoseconcentratie in het bloed, maar aan de koolstofdioxideconcentratie in de adem. Deze concentratie is bij mensen met (pre)diabetes de eerste uren na toediening lager, omdat zij de glucose minder snel kunnen omzetten.(66) Om alleen de koolstofdioxide afkomstig van de toegediende glucose te kunnen meten, wordt gelabeld glucose gebruikt. Dit wordt na verbranding omgezet in gelabeld koolstofdioxide.

Geschiktheid als screentest:

Testeigenschappen

De testeigenschappen van deze test voor het aantonen van diabetes zijn nog niet onderzocht.

Belasting

De test is niet invasief, maar blijft behoorlijk belastend: vasten voorafgaand aan de test blijft noodzakelijk en de daadwerkelijke meting kan pas een tot drie uur na inname van de suikeroplossing plaatsvinden.

5.3 Diabetesscreening aan de hand van biomarkers of genetisch onderzoek

De toegevoegde waarde van biomarkers en genen bij het bepalen van het risico op diabetes is momenteel nog gering. Scores die op dergelijk bepalingen zijn gebaseerd, presteren niet of nauwelijks beter dan de verschillende risicoscores beschreven in paragraaf 4.2. Deze biomarkers en genen zijn op dit moment dan ook niet geschikt als screentest voor diabetes (de vereisten voor een screentest zijn namelijk hoger dan die voor risicoprofilering).

Men blijft echter zoeken naar biomarkers en genen waarmee diabetespatiënten wel zeer nauwkeurig kunnen worden onderscheiden van personen zonder diabetes. Dit doet men door de eiwitsamenstelling van speeksel, urine en adem te vergelijken tussen mensen met diabetes en gezonde mensen ('proteomics') en door het DNA (erfelijk materiaal) van diabetespatiënten te vergelijken met dat van gezonde mensen ('genomics').(67) Op deze manier hoopt men eiwitten/ genen te identificeren die (vrijwel) altijd voorkomen bij mensen met (pre)diabetes en (vrijwel) nooit bij mensen zonder (pre)diabetes. Helaas is een dergelijk eiwit/ gen nog niet gevonden. Wanneer dit wel gebeurt, kan hierop een test worden gebaseerd met zeer goede testeigenschappen. In het geval van een speeksel of urinetest, zal de belasting minimaal zijn want dan kunnen mensen thuis materiaal verzamelen en opsturen.

5.4 Conclusies

- Het aantal nieuwe diabetestests dat de afgelopen jaren op de markt is gekomen is relatief beperkt. Over de testeigenschappen van de beschikbaar gekomen tests is weinig gepubliceerd.
- De testeigenschappen van de AGE reader™ lijken op basis van één onderzoek beter dan die van de nuchtere glucosebepaling. Voordat hierover definitieve conclusies kunnen worden getrokken, is meer onderzoek noodzakelijk. Deze test biedt echter veel perspectief, omdat er geen bloed hoeft te worden geprikt, vasten voorafgaand aan de test niet noodzakelijk is en het afnemen ervan slechts een minuut duurt.
- De EZSCAN en de oogtests zijn (net als de AGE reader™) nauwelijks belastend. Er is echter nog geen onderzoek verricht op basis waarvan de testeigenschappen van deze tests kunnen worden beoordeeld.
- Het meten van nieuwe biomarkers/ het uitvoeren van genetische tests zal voorlopig geen rol spelen binnen diabetescreening.

6 De toekomst van screening naar diabetes

6.1 Inleiding

Hart- en vaatziekten veroorzaken het merendeel van de gezondheidsschade die door diabetes ontstaat. Het voornaamste doel van diabetescreening is dan ook het voorkomen van hart- en vaatziekten.

Hierbij komt dat de risicofactoren voor diabetes en hart- en vaatziekten sterk overlappen. Verschillende internationale toonaangevende instanties concluderen dan ook dat het effectiever zou kunnen zijn screening niet alleen op diabetes te richten, maar ook op hart- en vaatziekten (zie kader). Omdat nierschade grotendeels dezelfde risicofactoren heeft als diabetes en hart- en vaatziekten en diabetes ook nierschade kunnen veroorzaken, kan binnen een dergelijk screeningsprogramma ook relatief eenvoudig op deze aandoening worden getest. Initiatieven die in dit kader in Nederland en Groot-Brittannië worden genomen, worden beschreven in paragraaf 7.2.

Binnen alle initiatieven worden preventie en vroegdetectie geïntegreerd. De populatie wordt verdeeld in een hoog-risico en een laag-risico populatie. In de hoog-risico populatie wordt actief gezocht naar diabetes, hart- en vaatziekten en nierschade. In de laag-risico populatie wordt gestreefd naar een afname van risicogedrag en worden (indien nodig) leefstijlinterventies aangeboden.

GezondheidsRaad; Nederland (2004)(4)

‘Een andere optie voor onderzoek is om bij alle mensen met een hoge buikomvang meerdere risicofactoren voor hart- en vaatziekten te bepalen, waarvan diabetes er dan maar één is. Dit vanwege de clustering van deze risicofactoren bij mensen met overgewicht en de potentiële gezondheidswinst die door behandeling valt te behalen. Naast bepaling van het bloedglucosegehalte zouden dan ook de bloeddruk en de vetverdeling in het bloed bepaald moeten worden. De behandeling zou ook hier bestaan uit het bevorderen van een gezonde leefstijl en het verlagen van het bloedglucosegehalte, de bloeddruk en het verbeteren van de vetverdeling in het bloed. De commissie, zich realiserend dat dit onderzoek verder reikt dan de adviesvraag van de staatssecretaris, verwacht dat met deze aanpak nog meer gezondheidswinst te behalen zou zijn. Ook de effectiviteit van deze optie, die meer gericht is op de preventie van hart- en vaatziekten dan diabetes, zou nader onderzocht kunnen worden.’

National Institute for Health Research; Health Technology Assessment Programme; Groot-Brittannië (2007)(25)

‘Hence if the aim of screening is to reduce heart disease, it could be argued that one should look not only at diabetes, but at all degrees of glucose intolerance, and perhaps wider still for the metabolic syndrome.’

U.S. Preventive Services Task Force; Verenigde Staten (2008)(9)

‘Screening protocols targeted to different risk factors (i.e., risk for diabetes diagnosis versus overall cardiovascular risk) should be examined and compared.’

6.2 Screening naar hart- en vaatziekten

‘Het Preventieconsult’

In december 2008 is een samenwerkingsovereenkomst gesloten tussen het Diabetes Fonds, de Nederlandse Hartstichting en de Nierstichting: LekkerLangLeven.(68) Het doel van LekkerLangLeven is het verminderen van de gezondheidsschade ten gevolge van diabetes, hart- en vaatziekten en nierschade. Eén van de manieren waarop men dit wil bereiken, is het ontwikkelen van een GezondheidsCheck.

Dit heeft geleid tot een concept NHG-standaard genaamd: ‘Het PreventieConsult’.(69) ‘Het PreventieConsult, cardiometabole module’ bestaat uit drie onderdelen: een vragenlijst voor risicoprofilering, een consult voor aanvullend onderzoek en een consult waarin de risico’s worden besproken en eventuele behandeling wordt afgestemd.

De vragenlijst die wordt gebruikt voor de risicoprofilering, bevat de volgende variabelen: leeftijd, geslacht, buikomtrek, gebruik van bloeddrukmedicatie, geschiedenis van zwangerschapsdiabetes, familiegeschiedenis van diabetes en infarcten, kortademigheid en rookgedrag. Deze vragenlijst is gevalideerd in een Nederlandse populatie (van 50 tot 75 jaar; sensitiviteit = 0,71 bij specificiteit = 0,68).(70) Aan de hand van deze vragenlijst wordt de hele populatie van 18 jaar en ouder ingedeeld in drie groepen met een oplopend risico. Personen in de groep met een laag risico krijgen algemene aanbevelingen voor een gezonde leefstijl. Personen in de groep met een licht verhoogd risico krijgen individueel leefstijladvies. Personen met een verhoogd risico wordt geadviseerd een afspraak te maken voor een consult bij hun arts. Tijdens dit consult wordt aanvullende informatie verzameld, zoals gewicht, middelomtrek en bloeddruk. Als er ook op basis van deze aanvullende gegevens sprake blijkt te zijn van een verhoogd risico wordt ter afsluiting een vervolgspraak gemaakt en een aanvraagformulier voor laboratoriumonderzoek meegegeven. Het laboratoriumonderzoek omvat een nuchtere glucose bepaling en cholesterolbepalingen.

Tijdens de vervolgspraak worden de uitslagen van het laboratoriumonderzoek en het bijbehorende risico besproken. Indien van toepassing kan verdere behandeling plaatsvinden volgende de bestaande NHG-standaarden voor ‘Cardiovasculair risicomanagement’, ‘Diabetes mellitus type 2’ en/ of ‘Stoppen met roken’, en/ of de CBO richtlijnen ‘Diagnose en behandeling obesitas bij volwassenen en kinderen’ en/ of ‘Preventie en diagnostiek chronische nierschade’.

Over de termijn waarop ‘Het Preventieconsult’ moet worden herhaald, bestaat nog geen duidelijkheid. In oktober 2009 is een pilot gestart om de effectiviteit van ‘Het Preventieconsult’ te beoordelen. Deze evaluatie wordt uitgevoerd door het Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL).

‘Het Preventiekompas’

Het NDDO Institute for Prevention and Early Diagnostics (NIPED) beoogt met ‘Het Preventiekompas’ hetzelfde te bereiken als het ‘Preventieconsult’.(71) Binnen ‘Het Preventiekompas’ wordt eerst een geïntegreerd risicoprofiel voor onder andere diabetes en hart- en vaatziekten in kaart gebracht. Hiertoe worden (digitaal) vragenlijsten afgenomen, dient door de deelnemer de bloeddruk te worden gemeten en worden bepalingen van de glucose- en cholesterolconcentratie in het bloed verricht. Vervolgens worden de deelnemers geïnformeerd over hun risicoprofiel, de manieren waarop zij hun risicoprofiel zelfstandig kunnen verbeteren en de eventuele vervolgstappen die nodig zijn om de risico’s van

(pre)diabetes, een te hoge bloeddruk en te hoog cholesterol te beteugelen. Dit alles is volledig geïntegreerd in een van huis uit te benaderen computerprogramma. De gegevensverzameling wordt binnen ‘Het Preventiekompas’ elk jaar herhaald.

Verskillende werkgevers, arbodiensten, eerstelijnsparitijen en verzekeringsmaatschappijen werken al met ‘Het Preventiekompas’. Op dit moment vindt onderzoek naar de effectiviteit van het kompas plaats op basis van gegevens verzameld binnen diverse bedrijven. Wellicht dat in de toekomst ook studies uitgevoerd gaan worden in de algemene Nederlandse populatie.

‘De GezondheidsRisicoTest’

De GezondheidsRisicoTest, gelanceerd door ziekenhuis Bronovo, bestaat uit een uitgebreide vragenlijst die mensen op internet kunnen invullen. De antwoorden op de vragen leiden tot een analyse van het risico op dertig veelvoorkomende ziektebeelden, waaronder diabetes en hart- en vaatziekten. Als de uitkomst van de test daartoe aanleiding geeft, wordt de deelnemer geadviseerd de resultaten uit te printen en de huisarts te bezoeken. Hiermee wordt gestreefd naar vroegere detectie van aandoeningen.

‘Vascular Checks Programme’

In Groot-Brittannië is al in een eerder stadium een soortgelijk initiatief gestart als in Nederland. Ook hier beoogt men de preventie en vroegdetectie van diabetes, hart- en vaatziekten en nierziekten te integreren in één programma: de ‘NHS Health check’.(72) Dit vindt plaats in het kader van het overkoepelende programma ‘Putting Prevention First’. De eerste pilot van dit programma is in oktober 2009 van start gegaan.

De eerste stap binnen het ‘Vascular Checks Programme’ is risicoprofilering. Hiertoe worden gegevens verzameld over: leeftijd, geslacht, rookgedrag, lichamelijke activiteit, etniciteit en de BMI. Tevens wordt bloed afgenomen voor een cholesterolbepaling. Het risicoprofiel wordt aan de patiënt teruggekoppeld. Indien er sprake is van een verhoogd risico op diabetes, hart- en vaatziekten en nierziekten in combinatie met een ongezonde leefstijl, worden leefstijlinterventies voorgesteld. Bij een verhoogd risico op diabetes vindt een bloedglucosetest plaats. Wanneer deze te hoog uitvalt wordt een OGTT verricht om de diagnose diabetes te kunnen stellen. Indien de bloeddruk te hoog is, wordt de bloeddrukmeting herhaald en vindt er een bloedonderzoek plaats om te bepalen of er sprake is van nierschade. Behandeling vindt plaats als een te hoge bloeddruk of nierschade aanwezig is. Wanneer het risico op hart- en vaatziekten erg hoog is, wordt behandeling met statines voorgesteld. Tevens wordt deze mensen aangeraden het ‘Vascular Checks Programme’ jaarlijks te herhalen.

6.3 Conclusies

- De risicofactoren voor diabetes, hart- en vaatziekten en nierziekten overlappen grotendeels. Het lijkt dan ook effectief screening naar diabetes te combineren met screening naar hart- en vaatziekten en nierschade.
- Er bestaan verschillende programma’s waarbinnen men probeert vroegdetectie en preventie van diabetes, hart- en vaatziekten en nierschade te integreren. In Nederland gaat het hierbij om ‘Het Preventieconsult’ en ‘Het Preventiekompas’. In Engeland heet een vergelijkbaar programma het ‘Vascular Checks Programme’.
- Binnen deze programma’s vindt eerst risicoprofilering plaats. Dit wordt gevolgd door risicocommunicatie en, indien nodig, leefstijlinterventies en medicamenteuze interventies.

- De effectiviteit en doelmatigheid van deze programma's is nog niet bewezen. De eerste resultaten worden verwacht in de loop van 2010-2011.

7 Conclusies

In dit rapport zijn de nieuwste ontwikkelingen op het gebied van screening naar diabetes geïnventariseerd. Hiervoor is literatuuronderzoek en webonderzoek uitgevoerd en is een vragenlijst uitgezet onder Europese diabetesepidemiologen. Diabetesscreening wordt in Nederland en andere landen niet aanbevolen, omdat de effectiviteit van screening naar diabetes niet is bewezen. De meest relevante recente ontwikkelingen op het gebied van diabetesscreening zijn daarom de ontwikkelingen die de effectiviteit van de screening verhogen.

Naarmate diabetes vaker voorkomt in de gescreende populatie is de effectiviteit van screening hoger. Dit kan worden bewerkstelligd door voorafgaand aan de screentest een hoog-risico groep te definiëren, zogenaamde risicoprofilering. Een andere manier om de effectiviteit van screening naar diabetes te verhogen is een nieuwe screentest met goede testeigenschappen te gebruiken waarvoor geen bloed geprikt hoeft te worden en die weinig tijd en geld kost. Een weinig belastende test zal de opkomst voor en daarmee de effectiviteit van de screening verhogen.

Risicoprofilering met een vragenlijst of een score verdient de voorkeur boven nieuwe screentests. Van de vragenlijsten voor risicoprofilering is namelijk veel bekend over de prestaties in het onderscheiden van mensen met en zonder hoog risico op diabetes. De nieuwe screentests die in het rapport aan de orde zijn gekomen bevinden zich meer in de ontwikkelingsfase: grondige evaluatie van de prestaties van de tests moet nog plaatsvinden.

De meeste winst in effectiviteit van diabetesscreening is te verwachten van de combinatie van diabetesscreening met screening naar hart- en vaatziekten. Of deze combinatie ook kosteneffectief is zal nog moeten blijken. Nederland is een van de landen waarin evaluatie plaatsvindt van deze geïntegreerde screening naar diabetes, hart- en vaatziekten en nierziekten.

Literatuur

1. Gezondheidsraad. Screening: tussen hoop en hype. Den Haag: Gezondheidsraad, 2008; publicatienr. 2008/05.
2. Baan CA, Schoemaker CG, Jacobs-van der Bruggen MAM, Hamberg-van Reenen HH, Verkleij H, Heus S, Melse JM. Diabetes tot 2025. Preventie en zorg in samenhang. RIVM-rapport 260322004/2009.
3. Wilson J, Jungner Y. Principles and practice of screening for disease. Geneva: World Health Organization, 1968.
4. Gezondheidsraad. Screening op type 2 diabetes. Den Haag: Gezondheidsraad, 2004; publicatie nr 2004/16.
5. Harris R, Donahue K, Rathore SS, Frame P, Woolf SH, Lohr KN. Screening adults for type 2 diabetes: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2003;138(3):215-29.
6. Sundhedsstyrelsen. Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering. Type 2-diabetes. Medicinsk teknologivurdering af screening, diagnostik og behandling. *Medicinsk Teknologivurdering* 2003;5(1).
7. Wareham NJ, Griffin SJ. Should we screen for type 2 diabetes? Evaluation against National Screening Committee criteria. *Bmj.* 2001;322(7292):986-8.
8. World Health Organization. Screening for type 2 diabetes. Report of a World Health Organization and International Diabetes Federation Meeting. Geneva, 2003.
9. Norris SL, Kansagara D, Bougatsos C, Fu R. Screening adults for type 2 diabetes: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2008;148(11):855-68.
10. <http://www.screening.nhs.uk/vascularrisk>. Mei 2010.
11. National Screening Committee. Handbook for vascular risk assessment, risk reduction and risk management. United Kingdom, 2008.
12. Department of Health. Putting Prevention First. Vascular checks: risk assessment and management. London, 2008.
13. Agence Nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Principes de dépistage du diabète de type 2. Paris, 2003.
14. http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-diabetes/DIABETES/estrategia_diabetes_sistema_nacional_salud.pdf. Mei 2010.
15. Rutten G, Grauw de WJC, Nijpels G, Goudswaard AN, Uitewaal PJM, Does van der FEE, et al. NHG-Standaard diabetes mellitus type 2. Tweede herziene versie. *Huisarts en Wetenschap.* 2006;49(3):137-52.
16. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2009. *Diabetes Care* 2009;32(S1):S13-S9.
17. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352(9131):837-53.
18. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317(7160):703-13.
19. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002; 346(6):393-403.
20. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med.* 2001;344(18):1343-50.
21. Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, Christophi CA, Hoffman HJ, Brenneman AT, et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet* 2009;374(9702):1677-86.

22. Lindstrom J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, Aunola S, Eriksson JG, Hemio K, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet*. 2006;368(9548):1673-9.
23. Glumer C, Carstensen B, Sandbaek A, Lauritzen T, Jorgensen T, Borch-Johnsen K. A Danish diabetes risk score for targeted screening: the Inter99 study. *Diabetes Care*. 2004;27(3):727-33.
24. Hoerger TJ, Harris R, Hicks KA, Donahue K, Sorensen S, Engelgau M. Screening for type 2 diabetes mellitus: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med*. 2004;140(9):689-99.
25. Waugh N, Scotland G, McNamee P, Gillett M, Brennan A, Goyder E, et al. Screening for type 2 diabetes: literature review and economic modelling. *Health Technol Assess*. 2007;11(17):iii-iv, ix-xi, 1-125.
26. Herman WH, Hoerger TJ, Brandle M, Hicks K, Sorensen S, Zhang P, et al. The cost-effectiveness of lifestyle modification or metformin in preventing type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance. *Ann Intern Med*. 2005;142(5):323-32.
27. Lindgren P, Lindstrom J, Tuomilehto J, Uusitupa M, Peltonen M, Jonsson B, et al. Lifestyle intervention to prevent diabetes in men and women with impaired glucose tolerance is cost-effective. *Int J Technol Assess Health Care*. 2007;23(2):177-83.
28. Gillies CL, Lambert PC, Abrams KR, Sutton AJ, Cooper NJ, Hsu RT, et al. Different strategies for screening and prevention of type 2 diabetes in adults: cost effectiveness analysis. *Bmj*. 2008;336(7654):1180-5.
29. Lauritzen T, Griffin S, Borch-Johnsen K, Wareham NJ, Wolffenbuttel BH, Rutten G. The ADDITION study: proposed trial of the cost-effectiveness of an intensive multifactorial intervention on morbidity and mortality among people with Type 2 diabetes detected by screening. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24 Suppl 3:S6-11.
30. International Diabetes Federation. Federation of European Nurses in Diabetes. Diabetes, the Policy Puzzle: Is Europe making progress? Brussels, 2008.
31. Nederlandse Diabetes Federatie. Nationaal Actieprogramma Diabetes-programmavoorstel. Amersfoort, 2009.
32. <http://www.actieprogrammadiabetes.nl/>. Mei 2010.
33. Nationales Aktionsforum Diabetes Mellitus. Nationaler Aktionsplan. Metabolisches Syndrom, Adipositas, Diabetes. 2008.
34. <http://195.30.228.47/home.html>. Mei 2010.
35. www.image-project.eu. Mei 2010.
36. Schwarz PE, Lindstrom J, Kissimova-Scarbeck K, Szybinski Z, Barengo NC, Peltonen M, et al. The European perspective of type 2 diabetes prevention: diabetes in Europe--prevention using lifestyle, physical activity and nutritional intervention (DE-PLAN) project. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2008;116(3):167-72.
37. Janssen PGH. Screening for type 2 diabetes in general practice. Proefschrift, Utrecht, 2008.
38. Klein Woolthuis EP, de Grauw WJ, van Gerwen WH, van den Hoogen HJ, van de Lisdonk EH, Metsemakers JF, et al. Yield of opportunistic targeted screening for type 2 diabetes in primary care: the diabscreen study. *Ann Fam Med*. 2009;7(5):422-30.
39. Spijkerman AMW. Targeted screening for type 2 diabetes: the Hoorn Screening Study. Proefschrift Vrije Universiteit, Amsterdam, 2003.
40. Eriksson KF, Lindgarde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmö feasibility study. *Diabetologia*. 1991;34(12):891-8.
41. Mannucci E, Ognibene A, Sposato I, Brogi M, Gallori G, Bardini G, et al. Fasting plasma glucose and glycated haemoglobin in the screening of diabetes and impaired glucose tolerance. *Acta Diabetol*. 2003;40(4):181-6.
42. http://www.g-ba.de/downloads/62-492-280/RL-Gesundheit_2008-06-19.pdf. Mei 2010.
43. <http://195.30.228.47/praevention.html>. Mei 2010.
44. <http://www.stmugv.bayern.de/gesundheitsgiba/gewicht/diabetes.htm>. Mei 2010.
45. Development programme for the prevention and care of diabetes in Finland. Tampere: Finnish Diabetes Association, 2001.

46. Lindstrom J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*. 2003;26(3):725-31.
47. Schulze MB, Hoffmann K, Boeing H, Linseisen J, Rohrmann S, Mohlig M, et al. An accurate risk score based on anthropometric, dietary, and lifestyle factors to predict the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30(3):510-5.
48. Schmidt MI, Duncan BB, Bang H, Pankow JS, Ballantyne CM, Golden SH, et al. Identifying individuals at high risk for diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities study. *Diabetes Care*. 2005;28(8):2013-8.
49. Herman WH, Smith PJ, Thompson TJ, Engelgau MM, Aubert RE. A new and simple questionnaire to identify people at increased risk for undiagnosed diabetes. *Diabetes Care*. 1995;18(3):382-7.
50. Hippisley-Cox J, Coupland C, Robson J, Sheikh A, Brindle P. Predicting risk of type 2 diabetes in England and Wales: prospective derivation and validation of QDScore. *Bmj*. 2009;338:b880.
51. Ruige JB, de Neeling JN, Kostense PJ, Bouter LM, Heine RJ. Performance of an NIDDM screening questionnaire based on symptoms and risk factors. *Diabetes Care*. 1997;20(4):491-6.
52. Griffin SJ, Little PS, Hales CN, Kinmonth AL, Wareham NJ. Diabetes risk score: towards earlier detection of type 2 diabetes in general practice. *Diabetes Metab Res Rev*. 2000;16(3):164-71.
53. Baan CA, Ruige JB, Stolk RP, Witteman JC, Dekker JM, Heine RJ, et al. Performance of a predictive model to identify undiagnosed diabetes in a health care setting. *Diabetes Care*. 1999;22(2):213-9.
54. Alssema M NG, Bouter LM, Stehouwer CDA, Heine RJ, Dekker JM. Predicting diabetes: performance of six risk questionnaires. *Diabetologia* 2007. 52(suppl.1);S7.
55. Alssema M. VU Medical Center, Amsterdam. Personal communication, 2009.
56. van 't Riet E AM, Nijpels G, Dekker JM. Schatting van het individuele risico op diabetes: niet op grond van overgewicht alleen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*. 2008;152:2385-8.
57. Kolberg JA, Jorgensen T, Gerwien RW, Hamren S, McKenna MP, Moler E, et al. Development of a type 2 diabetes risk model from a panel of serum biomarkers from the Inter99 cohort. *Diabetes Care*. 2009;32(7):1207-12.
58. Lin X, Song K, Lim N, Yuan X, Johnson T, Abderrahmani A, et al. Risk prediction of prevalent diabetes in a Swiss population using a weighted genetic score--the CoLaus Study. *Diabetologia*. 2009;52(4):600-8.
59. Meigs JB, Shrader P, Sullivan LM, McAteer JB, Fox CS, Dupuis J, et al. Genotype score in addition to common risk factors for prediction of type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2208-19.
60. <http://www.diagnoptics.com/index.php>. Mei 2010.
61. Maynard JD, Rohrscheib M, Way JF, Nguyen CM, Ediger MN. Noninvasive type 2 diabetes screening: superior sensitivity to fasting plasma glucose and A1C. *Diabetes Care*. 2007;30(5):1120-4.
62. Lutgers HL, Gerrits EG, Graaff R, Links TP, Sluiter WJ, Gans RO, Bilo H J, Smit A.J. Skin autofluorescence provides additional information to the UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) risk score for the estimation of cardiovascular prognosis in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*, 2009. 52(5):789-97.
63. <http://www.impeto-medical.com/impetocms/about-ezscan.html>. Mei 2010.
64. <http://www.diabetesscan.nl/>. Mei 2010.
65. Field MG, Elnor VM, Puro DG, Feuerman JM, Musch DC, Pop-Busui R, et al. Rapid, noninvasive detection of diabetes-induced retinal metabolic stress. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(7):934-8.
66. Dillon EL, Janghorbani M, Angel JA, Casperson SL, Grady JJ, Urban RJ, et al. Novel noninvasive breath test method for screening individuals at risk for diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(3):430-5.
67. Rao PV, Reddy AP, Lu X, Dasari S, Krishnaprasad A, Biggs E, et al. Proteomic identification of salivary biomarkers of type-2 diabetes. *J Proteome Res*. 2009;8(1):239-45.
68. <http://www.lekkerlangleven.nl/>. Mei 2010.
69. Van Oosterhout, M. Nederlandse Hartstichting. Personal communication, 2009.

70. Alsema, M. One risk questionnaire to identify persons at risk for cardiovascular disease and type 2 diabetes-The Hoorn Study. *Diabetologia* 2007. 52(suppl.1);S324.
71. <http://www.preventiekompas.nl>. Mei 2010.
72. <http://www.improvement.nhs.uk/nhshealthcheck>. Mei 2010.
73. Baan CA, Schoemaker CG, Jacobs-van der Bruggen MAM, Hamberg-van Reenen HH, Verkleij H, Heus S, Melse JM. Diabetes tot 2025. Preventie en zorg in samenhang. RIVM rapport 260322004/2009.
74. Rathmann W, Haastert B, Icks A, Lowel H, Meisinger C, Holle R, et al. High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: target populations for efficient screening. The KORA survey 2000. *Diabetologia*. 2003;46(2):182-9.
75. National Diabetes Audit. Key findings about the quality of care for people with diabetes in England incorporating registrations of Wales. Abridged report for the audit period 2004/2005. The Information Centre NCASP: Leeds, 2006.

Bijlage 1: Diabetes

Wat is type 2 diabetes?

Type 2 diabetes is een chronische stofwisselingsziekte met als voornaamste kenmerk chronisch verhoogde suikerconcentratie (glucose) in het bloed. Mensen met type 2 diabetes hebben een relatief tekort aan insuline. Dit hormoon wordt door de bètacellen in de alvleesklier geproduceerd en zorgt voor het transport van glucose uit het bloed naar bijvoorbeeld spierweefsel. Door het tekort aan insuline blijft glucose gedurende lange tijd in het bloed (hyperglykemie). Hyperglykemie kan leiden tot complicaties van de ogen, nieren, voeten (microvasculaire complicaties) met mogelijk ernstige gevolgen als blindheid, voetamputaties en nierfalen. Tevens kunnen macrovasculaire complicaties optreden met hartinfarct en herseninfarct als gevolg. Vaak is een aantal van deze complicaties al aanwezig als de diagnose diabetes wordt gesteld. Dit komt omdat diabetes een lange preklinische fase kent, dat wil zeggen dat (licht) verhoogde glucosewaarden lang aanwezig zijn zonder klachten te geven. De lichte stijging van de glucosewaarden, het voorstadium van diabetes, wordt ook wel gestoorde glucosestofwisseling (IGT) of prediabetes genoemd.

Risicofactoren voor type 2 diabetes

Type 2 diabetes komt met name voor bij oudere mensen (>50 jaar), maar wordt (door de toename van overgewicht) steeds vaker bij kinderen en adolescenten gediagnosticeerd. De mate van overgewicht en de vetverdeling over het lichaam zijn belangrijke risicofactoren voor diabetes. Andere leefstijlfactoren zoals lichaamsbeweging en ongezonde voeding geven eveneens een verhoogd risico op diabetes, los van het lichaamsgewicht. Roken geeft tevens een licht verhoogd risico op diabetes, net als verhoogde bloeddruk en verhoogde cholesterolwaarden. De sterkste risicofactoren voor type 2 diabetes zijn (licht) verhoogde glucosewaarden en/of zwangerschapsdiabetes in het verleden. Een familiegeschiedenis van diabetes (vader, moeder, broer, zus of eigen kinderen) is tevens een risicofactor. Tot slot zijn er groepen mensen in de samenleving bij wie diabetes vaker voorkomt, zoals mensen met een lage sociaal economisch status en mensen van Turkse, Marokkaanse, Surinaamse of Hindoestaanse afkomst.

De diagnose: stand van zaken en ontwikkelingen

De diagnose diabetes wordt gesteld aan de hand van een bloedglucose bepaling. Glucose wordt bepaald in nuchtere toestand en/of na een suikerwatertest (orale glucose tolerantie test (OGTT)). Tijdens de OGTT wordt eerst een nuchtere glucosebepaling uitgevoerd. Vervolgens wordt een standaard glucoseoplossing (suikerwater) gedronken en na twee uur wordt weer de glucoseconcentratie in het bloed bepaald. In Tabel 2 staan de diagnostische afkappunten voor diabetes en prediabetes weergegeven. In de klinische praktijk wordt meestal de nuchtere glucose als diagnostische test gebruikt, de OGTT wordt regelmatig toegepast in wetenschappelijk onderzoek. De OGTT wordt bij de evaluatie van nieuwe screentests meestal als referentietest (gouden standaard) gebruikt. In 2009 heeft een team van internationale diabetesexperts voorgesteld om de huidige diagnostische criteria (op basis van glucose) te vervangen door het geglycosyleerde haemoglobine (HbA1c) (16) (zie Tabel 2 voor afkapwaarden). HbA1c geeft inzicht in de mate van hyperglykemie over de afgelopen zes tot acht weken en is ook sterk gerelateerd aan micro- en macrovasculaire aandoeningen. Een van de grote voordelen van HbA1c boven glucose als diagnostische test is dat mensen niet nuchter hoeven te zijn om HbA1c in het bloed te laten bepalen. Andere voordelen zijn bijvoorbeeld de betere standaardisatie

van de meetmethode en de betere reflectie van blootstelling aan hyperglykemie dan glucose. Glucose en HbA1c-bepalingen worden als diagnostische en als screeningtests voor diabetes gebruikt.

Tabel 2: Diagnostische criteria voor type 2 diabetes(15, 16).

	Nuchter plasma glucose (mmol/l)	Plasma glucose 2 uur na OGTT (mmol/l)	HbA1c (%)
Diabetes	$\geq 7,0$	$\geq 11,1$	$\geq 6,5$
Gestoorde nuchtere glucose	$\geq 6,1$ en $<7,0$	----	----
Gestoorde glucosetolerantie	----	$\geq 7,8$ en $< 11,1$	----

De behandeling

De behandeling van type 2 diabetes is erop gericht de glucosespiegel in het bloed te verlagen en risicofactoren voor hart- en vaatziekten en andere complicaties, zoals hoge bloeddruk, optimaal te behandelen. Diabetes is een ongeneeslijke en progressieve ziekte. Behandeling blijft nodig en een patiënt heeft steeds meer medicijnen nodig om de glucosewaarden op een acceptabel niveau te houden.

Het aantal diabetespatiënten in Nederland

Naar schatting waren er in 2007 in Nederland 740.000 mensen met diabetes (jaarprevalentie). Dit aantal bestaat uit 670.000 mensen die op 1 januari 2007 diabetes hadden en de 71.000 mensen die in de loop van 2007 diabetes hebben gekregen (nieuwe patiënten). Deze schattingen zijn gemaakt op basis van de cijfers van vijf huisartsenregistraties.(2) Omdat diabetes gedurende lange tijd geen klachten geeft, zijn er ook altijd mensen die de ziekte wel hebben, maar dat nog niet weten (ongediagnosticeerde diabetes). De huidige prevalentie van ongediagnosticeerde diabetes in Nederland is onbekend. Als buitenlandse schattingen (25-50% ongediagnosticeerde diabetes) op de Nederlandse situatie zouden worden toegepast, zouden er in 2007 tussen de 167.500 en de 335.000 mensen met ongediagnosticeerde diabetes zijn.(74, 75)

In het themarapport diabetes van het RIVM is beschreven dat er in 2025 in totaal 1,3 miljoen mensen met gediagnosticeerde diabetes te verwachten zijn.(2) Bij het berekenen van dit aantal is rekening gehouden met de demografische ontwikkelingen en de te verwachten trends in risicofactoren voor diabetes.

Conclusies

Primaire ofwel universele preventie van diabetes blijft van belang. Echter, gezien de (toekomstige) omvang van diabetes als volksgezondheidsprobleem en de ernst van de ziekte is het daarnaast relevant om te bepalen in hoeverre vroegtijdige opsporing (ofwel selectieve preventie) van diabetes of gestoorde glucosese stofwisseling een rol zou kunnen spelen in de strijd tegen diabetes.

Bijlage 2: Vragenlijst voor hoofdstuk 2

- 1) Is there something like a ‘National Screening Committee’ in your country? This would be an independent organisation which assesses the benefits and disadvantages of screening programmes and gives advice to the government about whether to implement certain screening programmes or not. If so, could you provide us with the name and website of this organisation?
- 2) Is there a national or regional screening programme for type 2 diabetes in your country? If so, could you provide us with the name and website of this programme?
- 3) Are you aware of any studies evaluating a screening programme for type 2 diabetes or a screening test/strategy for type 2 diabetes in your country? Or could you point us to a website (for example of a funding agency) where we could perform a search for such studies?
- 4) What is the most promising screening test for type 2 diabetes you have heard of recently?

Bijlage 3: Zoekstrategie nieuwe screentests

Om alle nieuwe veelbelovende tests voor diabetescreening te identificeren zijn zoekacties uitgevoerd in de wetenschappelijke literatuur en in databases van ‘ongoing trials’ en medische nieuwssites. In deze bijlage worden de verschillende zoekacties beschreven.

Wetenschappelijke literatuur

Gezocht in PubMed aan de hand van de volgende zoekstrategie:

#6	Search (“2004/01/01”[Publication Date]: “3000”[Publication Date] AND ((#3) NOT #4) Limits: Humans, English, Dutch	1532
#5	Search (#3) NOT #4	8669
#4	Search “Diabetes Mellitus, Type 1” [Mesh] OR “Diabetes, Gestational” [Mesh]	54120
#3	Search (#1) AND #2	10506
#2	Search test* [title] OR biomarker* [title] OR imag* [title] OR screen* [title] OR diagnose [title] OR diagnosis [title] OR diagnostic [title]	834682
#1	Search diabet* [title] OR prediabet* [title] OR hyperglycem* [title] OR glucose [title] OR IFG [title] OR IGT [title]	254235

Exclusiecriteria:

- studies over screening naar diabetes type 1;
- studies over screening naar zeldzame vormen van diabetes;
- studies over screening in zeer selecte subgroepen (bijvoorbeeld mensen die recent een hartinfarct hebben gehad);
- studies naar screening bij kinderen (dat is in Nederland vooralsnog niet aan de orde);
- studies naar individuele gen-associaties (waar diagnostiek niet het doel is);
- studies naar de etiologie van diabetes op moleculair niveau (waar diagnostiek niet het doel is);
- studies naar risicofactoren voor diabetes/ primaire preventie;
- studies over screening naar complicaties bij diabetes;
- commentaren op andere studies.

Databases van ongoing trials

www.diabetesfonds.nl

Al het nieuwe en lopende onderzoek doorgenomen op relevantie.

www.nwo.nl

Zoekterm: ‘Diabetes’

Alle zoekresultaten doorgenomen op relevantie.

www.clinicaltrials.gov

Zoekstrategie: (‘Diabetes’ AND ‘Screening’) OR (‘Diabetes’ AND ‘Early detection’)

Alle zoekresultaten doorgenomen op relevantie.

www.zonmw.nl

Zoekterm: 'Diabetes'

Alle zoekresultaten doorgenomen op relevantie.

Medische nieuwssites

www.diabetesfonds.nl

Alle nieuwsberichten vanaf 2005 doorgenomen op relevantie.

www.medicalfacts.nl

Zoekterm: 'Diabetes'

Alle zoekresultaten vanaf 2005 doorgenomen op relevantie.

www.medicalnewstoday.com

Zoekterm: 'Diabetes'

Alle zoekresultaten vanaf 2005 doorgenomen op relevantie.

RIVM

Rijksinstituut
voor Volksgezondheid
en Milieu

Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl