



JAAP KROON
Huisarts niet-praktiserend,
stafarts diabetes
zorggroep, PoZoB



ANNE MARGREETH KRIGER
Openbaar apotheker,
Academische Apotheek
Stevenshof, Leiden

Bij iemand met DM2 kan een diabetestyping inzicht bieden in de individuele pathofysiologie en daarmee richting geven aan de behandeling.

DM2 GERICHTER BEHANDELEN

DIABETESTYPERING

Mensen met diabetes mellitus type 2 (DM2) verschillen sterk in hun reactie op leefstijlinterventies en de inzet van glucoseverlagende medicatie. Het kan daarom nuttig zijn een diabetestyping uit te voeren. In dit artikel lees je welke onderzoeken er

zijn op het gebied van diabetestyping en doen we een suggestie voor hoe dit kan worden vertaald naar de dagelijkse praktijk.

Kernpunten

- Bij diabetestyping wordt gekeken naar: HbA1c, leeftijd, BMI en buikomvang, mate van bètacelfunctie en insulineresistentie (op basis van nuchtere insuline/C-peptide en glucosewaarden) en – in sommige gevallen – aanwezigheid van antistoffen.
- De belangrijkste voordelen van een diabetestyping zijn: meer inzicht in de individuele oorzaken van de diabetes en een meer persoonsgericht behandeladvies.
- Bij 1/4 van de mensen met DM2 speelt insulinedeficiëntie de belangrijkste rol, bij 3/4 insulineresistentie, met bij een deel van deze groep (circa 20 procent) verhoogde waarden van insuline (hyperinsulinemie).
- Bij insulinedeficiëntie is een tijdige start met insuline aangewezen, bij insulineresistentie is een prominentere plaats voor (intensieve) leefstijlinterventie van belang, met juist een terughoudende inzet van insuline.

Verschillen

Binnen de groep mensen met de diagnose DM2 zijn er grote verschillen in ziektebeloop, reactie op leefstijlinterventies en medicatie, risico op complicaties en onderliggende pathofysiologie. In feite is DM2 een verzamel diagnose voor alle mensen met verhoogde bloedglucosewaarden bij wie geen specifieke oorzaak is vast-

gesteld. Bij het grootste deel van de DM2-populatie is er sprake van verhoogde insulineresistentie die is ontstaan door vervetting van de buikorganen (zoals de lever) en/of de spieren. DM2 doet zich voor wanneer de insulineproductie onvoldoende is om aan de eisen van de insulineresistentie te voldoen. Bij een kleinere groep mensen is insulinedeficiëntie de belangrijkste oorzaak, vooral door erfelijke factoren. De mate van resistentie en/of deficiëntie is niet te onderscheiden met de huidige diagnosestelling van diabetes. Een diabetestyping kan hier beter zicht op geven.

Onderzoeken diabetestyping

Er zijn onderzoeken verricht om te komen tot een nadere typering bij mensen met DM2. De bekendste studie is gedaan in Zweden. Bij 8980 patiënten met recentelijk vastgestelde diabetes mellitus werd een onderverdeling in clusters gemaakt aan de hand van zes criteria (bij diagnose). Het ging om: HbA1c, leeftijd, BMI, aanwezigheid antistoffen, mate van bètacelfunctie en insulineresistentie (berekend met behulp van nuchtere C-peptide en glucosewaarden). Er konden vijf clusters worden onderscheiden (zie tabel 1): twee clusters met vooral insulinedeficiëntie (SAID en SIDD), twee met vooral insulineresistentie (SIRD en MOD) en één groep (oudere) patiënten (MARD).

Bij de groepen met insulinedeficiëntie valt het hoge HbA1c bij diagnose (gemiddeld ≥ 80 mmol/mol) het meest op. Bij de groepen met insulineresistentie is dit de hoge BMI. Bij één insulineresistente groep

(SIRD) is zelfs sprake van hyperinsulinemie. De oudere groep neemt een tussenpositie in. In andere cohorten patiënten, zowel bij nieuwe patiënten als mensen met langer bestaande diabetes, is het concept van deze diabetesclustering herhaald. In vrijwel alle onderzoeken waren er soortgelijke uitkomsten.

Onderscheid maken

Het onderscheid tussen insulinedeficiëntie en insulineresistentie is op een aantal manieren te maken. Daarbij is het belangrijk de verschillende parameters in relatie tot elkaar te beoordelen om een zo compleet mogelijk beeld te krijgen (zie ook pozob.nl; zoek naar 'invulformulier diabetesstypering'):

- BMI en buikomvang: een BMI < 27 bij diagnose vormt een aanwijzing voor mogelijke insulinedeficiëntie, terwijl een BMI > 27 en/of vergrote buikomvang - en een toename ten opzichte van de waarden bij de diagnose - passen bij insulineresistentie.
- De hoogte van het HbA1c bij de diagnose: ≥ 80 mmol/mol is sterk suggestief voor insulinedeficiëntie.
- Met behulp van de HOMA2-calculator (ga naar dtu.ox.ac.uk, zoek op 'HOMA-calculator' en klik op 'Pages (6)') zijn de mate van bètacelfunctie (HOMA2-B) en insulineresistentie (HOMA2-IR) te berekenen, via metingen van nuchtere glucose en C-peptide of insuline.
 - HOMA2-B: 100% = 'normaal', > 100% past bij insulineoverproductie, < 100% bij verminderde insulineafgifte.
 - HOMA2-IR: $\leq 1,0$ = 'normaal', > 1,5 past bij insulineresistentie.
- Een hoge nuchtere C-peptide- of insuline waarde is een aanwijzing voor hyperinsulinemie. Het is essentieel om uitslagen van C-peptide en insuline altijd te beoordelen in relatie tot een tegelijkertijd afgenomen glucosewaarde.

Wanneer zinvol?

Wanneer is een diabetesstypering zinvol? Het is zeker niet nodig om een diabetesstypering uit te voeren bij alle mensen met DM2. Meestal is door de klinische presentatie voldoende duidelijk welke aanpak (leefstijlverandering, medicatie) het eerst aangewezen is. Wanneer er geen 'klassieke' presentatie is of de

Tabel 1: Clusterindeling bij DM2 volgens Ahlqvist

Cluster		%	Belangrijkste kenmerken (bij diagnose)
SAID	Severe Auto Immune Diabetes (=DM1/LADA)	6	Antistoffen aanwezig, HbA1c hoog, insulinedeficiëntie
SIDD	Severe Insulin Deficient Diabetes	18	Geen antistoffen, HbA1c hoog, insulinedeficiëntie
MARD	Mild Age-Related Diabetes	39	Hogere leeftijd, combinatie van een matige insulinedeficiëntie met een matig verhoogde insulineresistentie
MOD	Mild Obesity-Related Diabetes	22	BMI hoog, verhoogde insulineresistentie
SIRD	Severe Insulin Resistant Diabetes	15	BMI hoog, sterk verhoogde insulineresistentie, verhoogde insulineproductie (hyperinsulinemie)

gekozen behandeling onvoldoende resultaat heeft, kan een diabetesstypering meer duidelijkheid geven. Het verdient aanbeveling een diabetesstypering te doen in overleg met een kaderhuisarts diabetes of internist. Wij adviseren een diabetesstypering te overwegen in onderstaande situaties.

- Een BMI < 25 respectievelijk 27 en/of relatief jonge leeftijd (< 35 jaar) bij de diagnose: vermoeden van DM1 respectievelijk MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young).
- Een BMI < 27, (begin)leeftijd > 40 jaar, familiale belasting en relatief snel insuline nodig: vermoeden van LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults).
- Een hoog HbA1c bij de diagnose (> 80 mmol/mol): mogelijk insulinedeficiëntie?
- Een BMI > 30 en/of vergrote buikomvang en starten met insulinebehandeling wordt overwogen: uitsluiten of er sprake is van hyperinsulinemie.
- Onvoldoende resultaat van de leefstijlinterventie(s): in verband met verhogen leefstijlmotivatie bij insulineresistentie en tijdige start met insuline bij insulinedeficiëntie.

Bij het bepalen van het beleid zijn verder van belang: de familieanamnese voor DM (ouders, grootouders, broers en zussen), de aanwezigheid van auto-immuunziekten (zoals coeliakie, vitiligo en schildklierziekten), de voorgeschiedenis (hart- en vaatziekten, hartfalen) en de nierfunctie (eGFR) met de mate van albuminurie (ACR).