



Korte terugblik dag 1  
9.00-9.10 uur

# Programma dag 2

- **Programma**
- 9.00-9.10: Terugblik dag 1 & challenge
- 9.10-9.40 : Voorstellen & inventarisatie vragen
- 9.40-10.40: Waarom voedingstherapie bij metabool syndroom?
- 10.40-10.55: Pauze
- 10.55-12.30: Kennistoets, bespreking toets & verdieping diabetes
- 12.30-13.30: Lunchpauze
- 13.30 -14.15 Hoe werkt voedingstherapie bij MetS?
- 14.15-15.30: Oefenen met casuïstiek diabetypering
- 15.30-15.45: Pauze
- 15.45-16.30: Wat werkt als voedingstherapie bij MetS?
- 16.30-17.00: Evaluatie challenge, brandende vragen en wvttk.



CHALLENGE



Start *Orale Glucose*  
*Tolerantie Test*: (9.00 uur)  
=> Inname 150 g  
krentenbol (= 75 g glucose)

**SMAKELIJK ETEN!!!**

# The world is getting heavier, and America leads the way

1975–2014 (% of population); **Body mass index  $\geq 30$**  Age-standardized

Global men (95% CI) Global women (95% CI) U.S. men (95% CI) U.S. women (95% CI)



NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC); Projections: *The Lancet* 2016; 387:1377-96

# Heeft België een probleem?

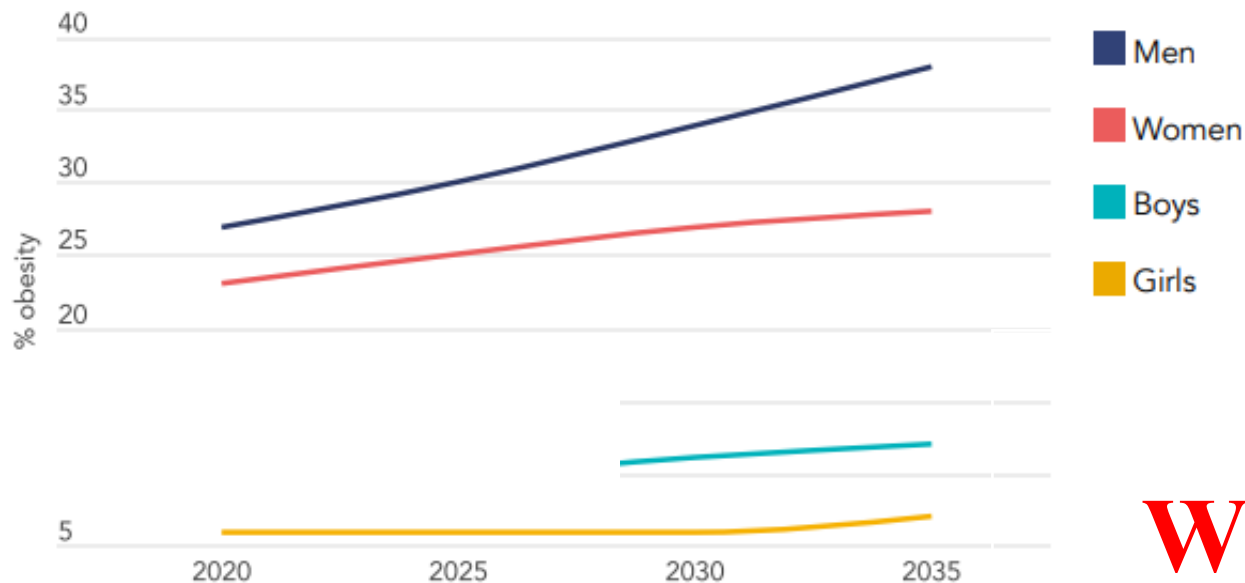


**Belgium**  
WORLD OBESITY

Als er niets verandert, zal **33%** van de volwassen Belgen obesitas hebben in 2035.

Dat voorspelt de World Obesity Federation.

## PROJECTED TRENDS IN THE PREVALENCE OF OBESITY (BMI $\geq 30\text{kg/m}^2$ )



ADULTS WITH  
OBESITY 2035

**33%**

VERY HIGH

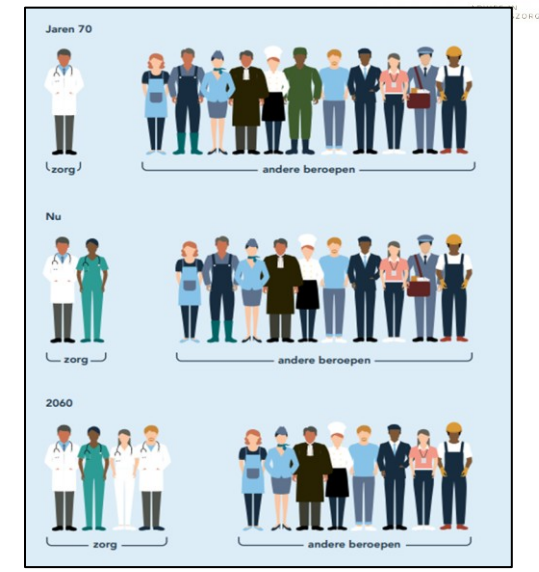
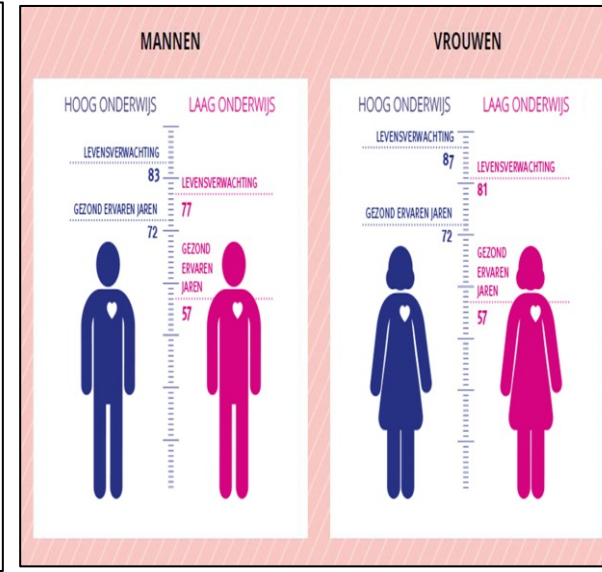
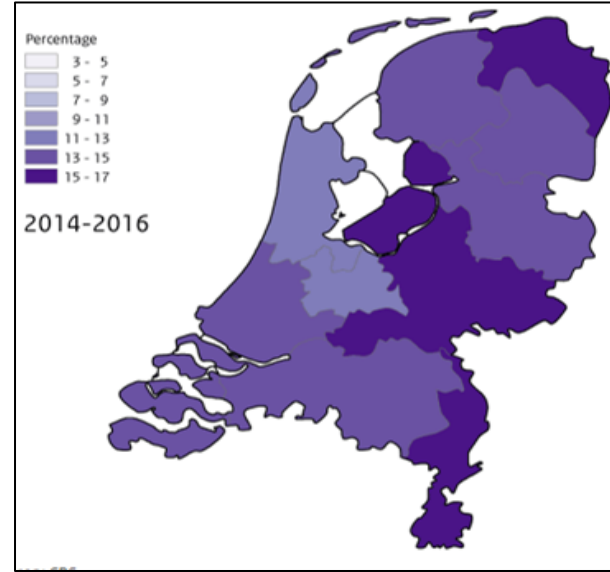
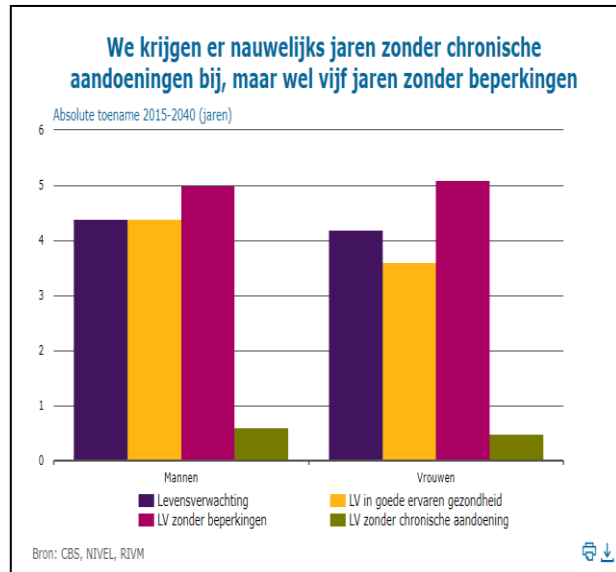
ANNUAL INCREASE  
IN CHILD OBESITY  
2020-2035

**1.2%**

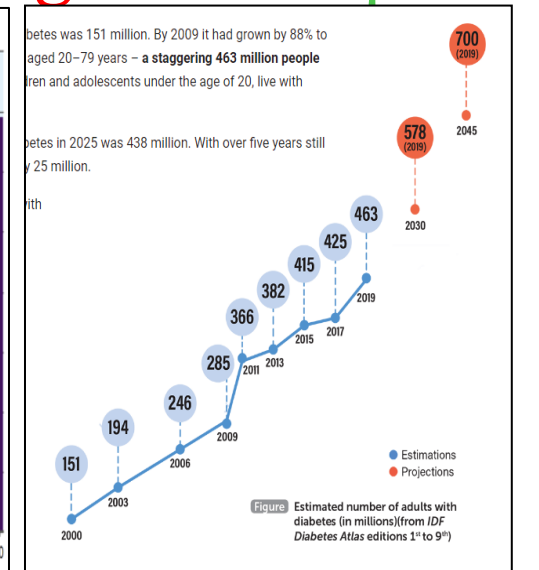
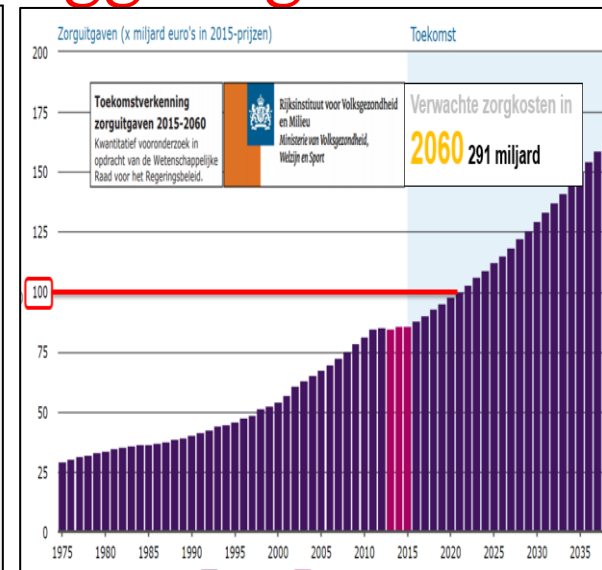
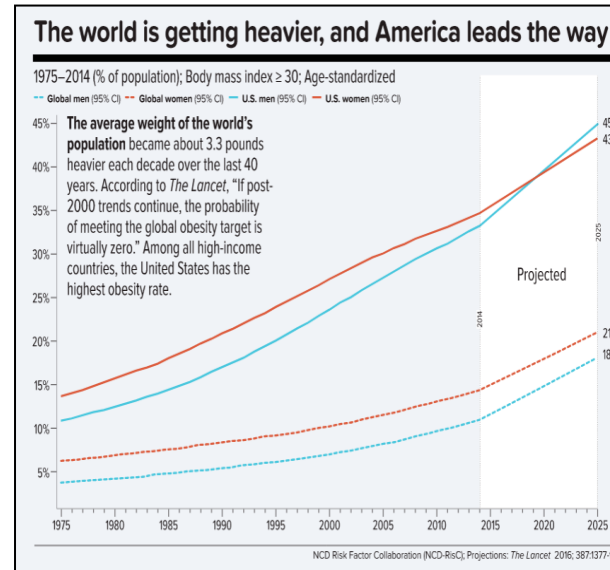
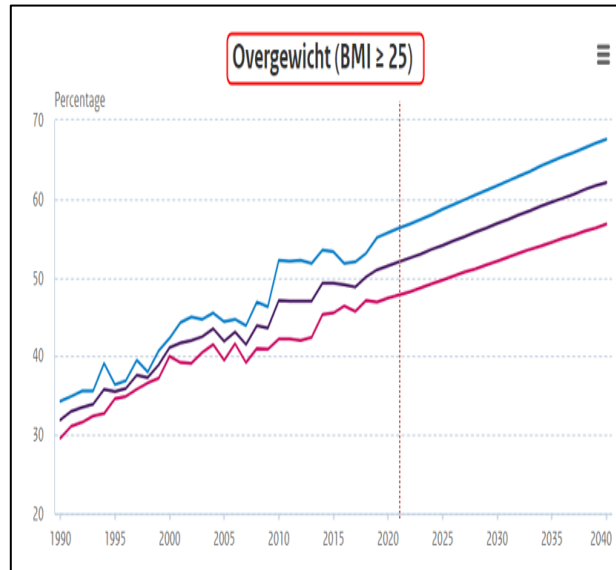
MEDIUM

**BRUSSELS**  
**WE HAVE A PROBLEM!!**

# Problemen uitgedrukt in cijfers, tabellen en grafieken



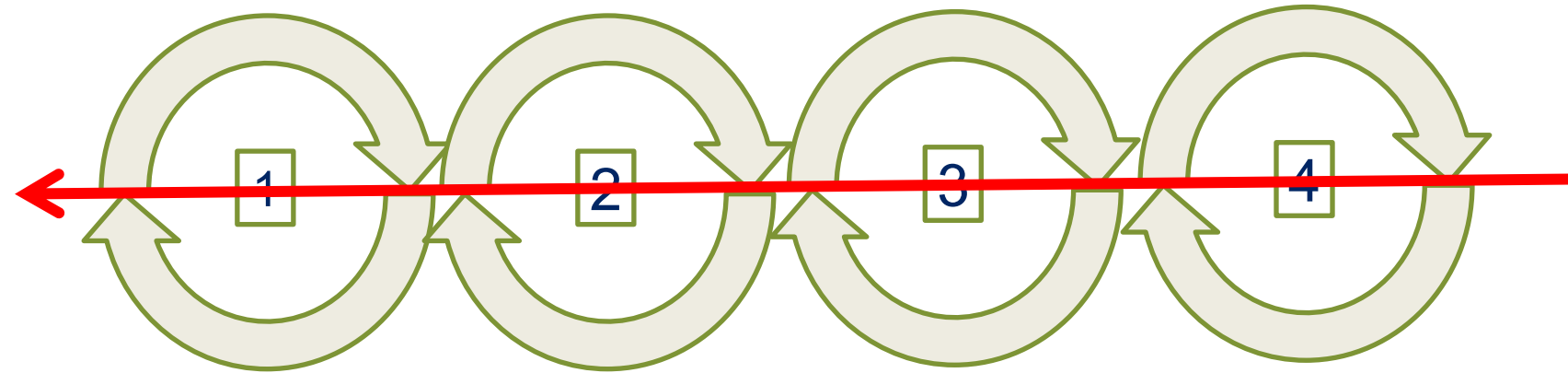
Hierin zit insuline resistentie en laaggradige ontsteking in verstoppt!



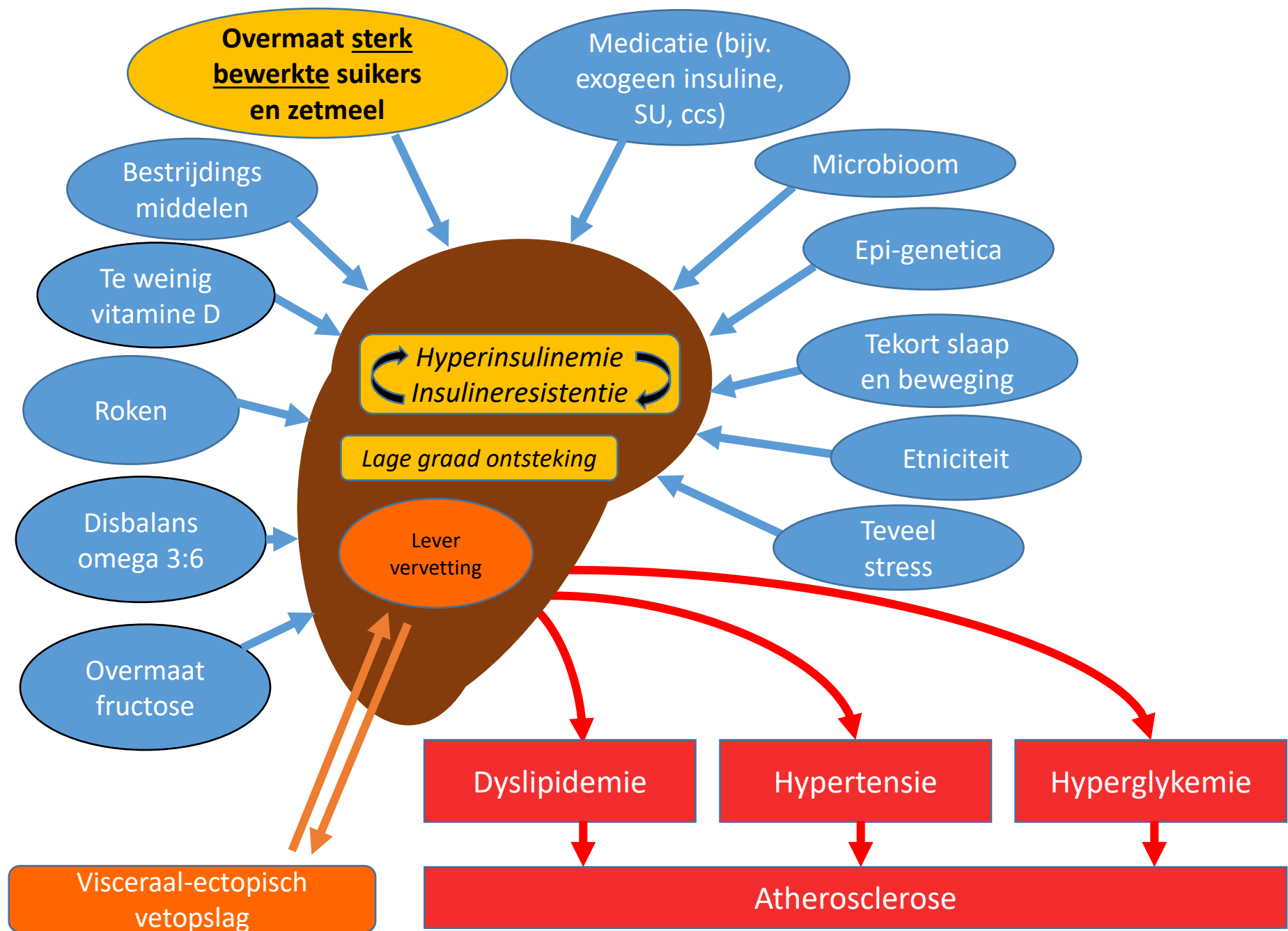
# VICIEUZE CIRKELS: VOORKOMEN & OMKEERBAAR



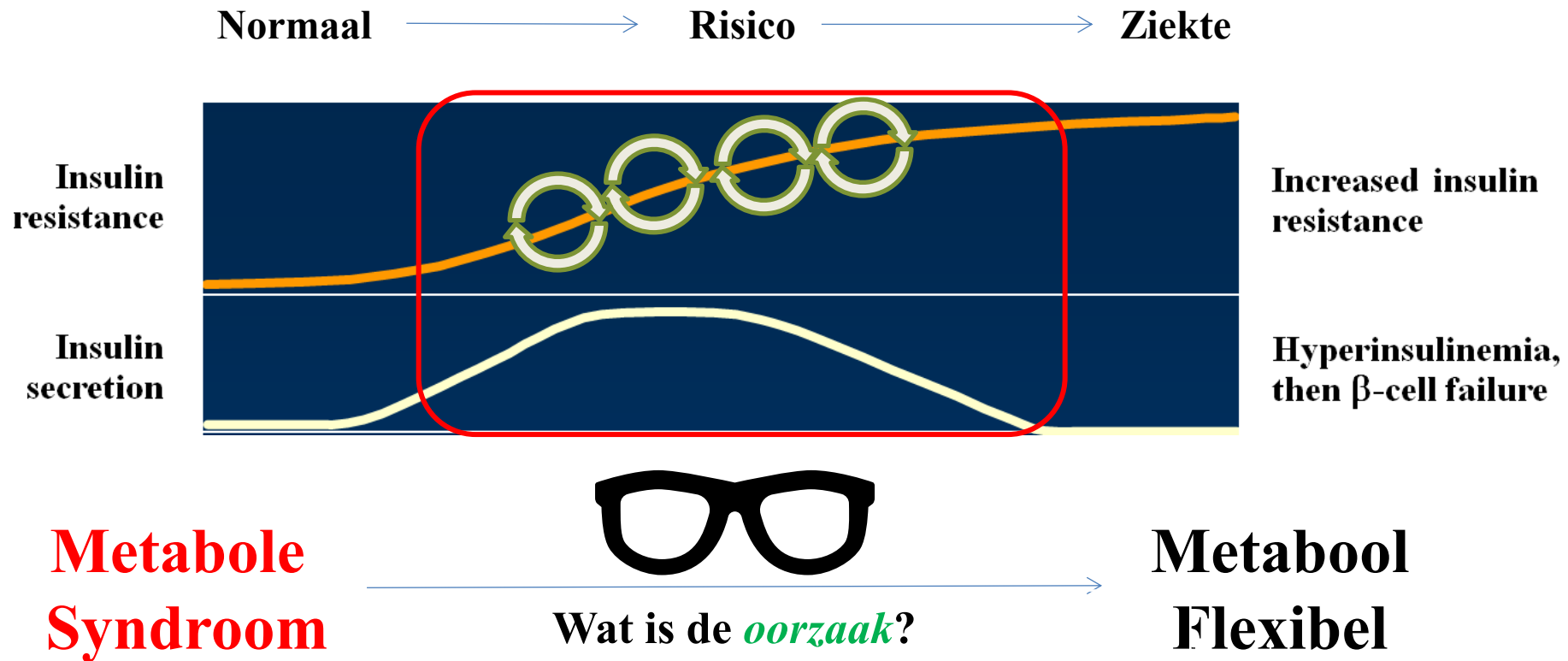
Het proces is te voorkomen!



Het proces is (deels) omkeerbaar!



# Kijken naar de *oorzaak* door een revolutionaire bril op te zetten!



Anders kijken!



# Theodosius Dobshansky

- Nothing in biology makes sense except in the light of evolution



## Evolutionary Medicine

- Nothing in human (patho) physiology makes sense except in the light of evolution

# Onze genen leven nog in de Steentijd

VOLUME 66, No. 1

MARCH 1991

## THE QUARTERLY REVIEW of BIOLOGY

THE DAWN OF DARWINIAN MEDICINE

GEORGE C. WILLIAMS RANDOLPH M. NESSE



Randolph M. Nesse



George C. Williams

1926-2010

Kuipers, Luxwolda, Muskiet. Medisch Contact 2010

- Defense-mechanism
- Trade-offs/Conflicts
- Constraints
- Mismatch
- Genetics



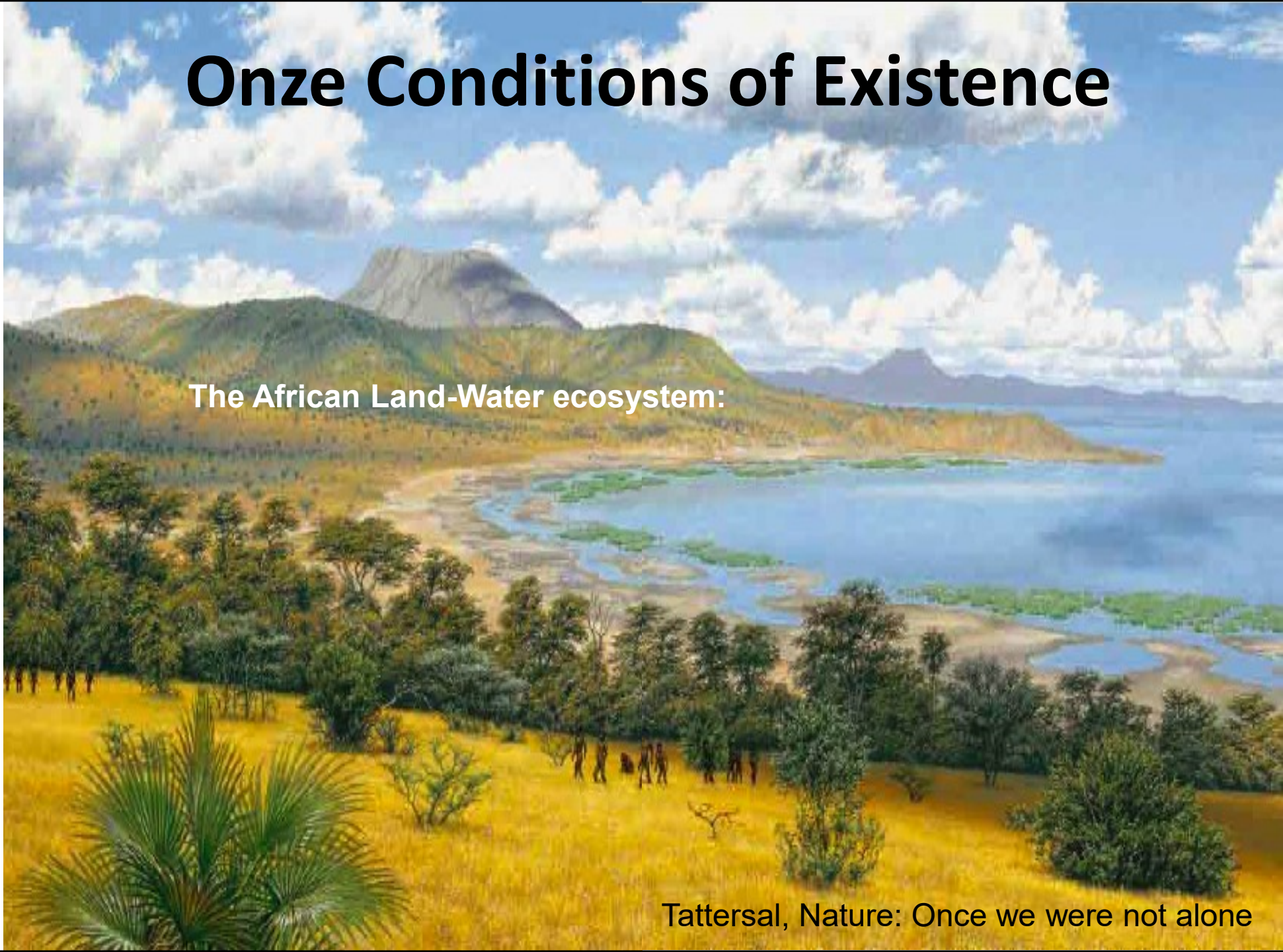
## Evolutionary Mismatch



# Onze Conditions of Existence

The African Land-Water ecosystem:

Tattersal, Nature: Once we were not alone





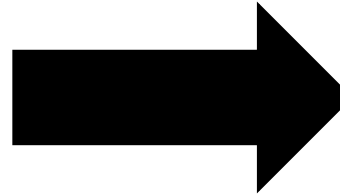
## Onze 'Conditions of Existence'

- Laaste gemeenschappelijke voorouder met de chimpanzee: 6 miljoen jaar geleden
- 3rd Out of Africa Diaspora: 100.000 jaar geleden
- $100.000/6.000.000 \Rightarrow 0.02 = 2\% \Rightarrow 98\%$  van de menselijke evolutie vond plaats in Oost Afrika

Cradle of Mankind:  
Africa

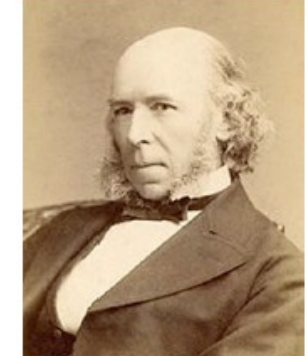


Om gezond te blijven  
moeten we onze  
'conditions of existence'  
of OER-omgeving  
(onder)kennen



## Conditions of existence

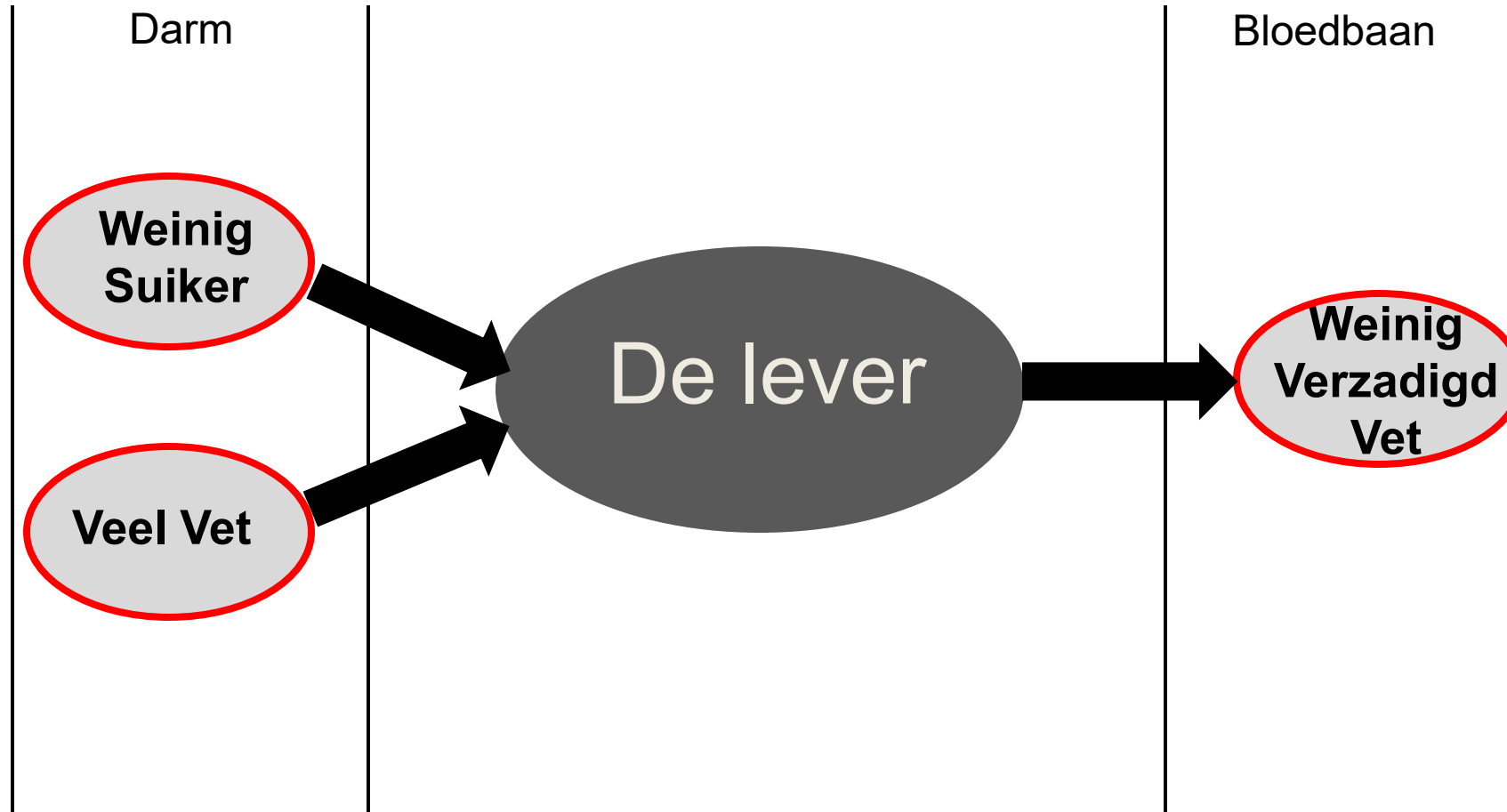
(= oorzaak)



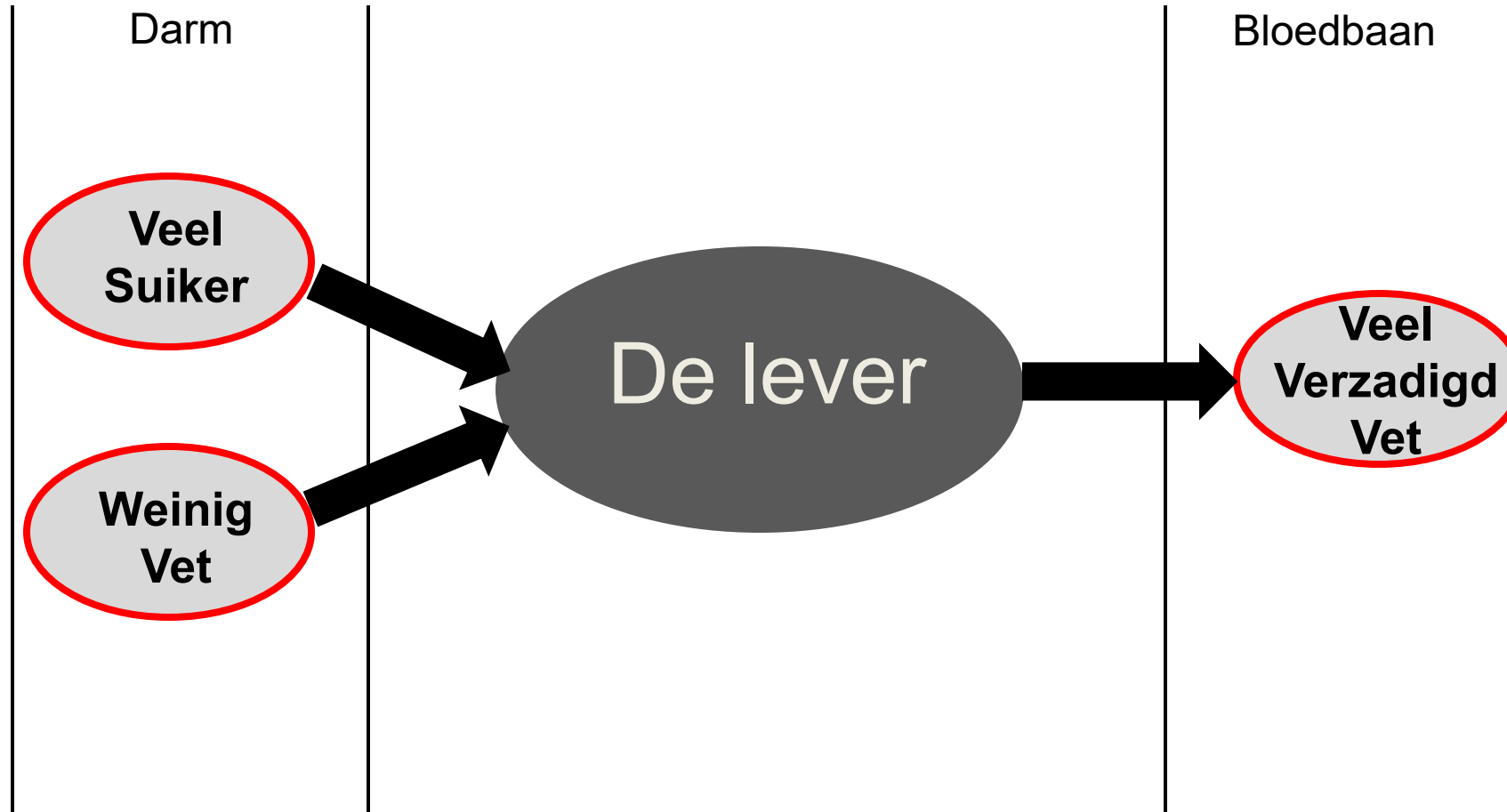
## Survival of the Fittest

(= gevolg)

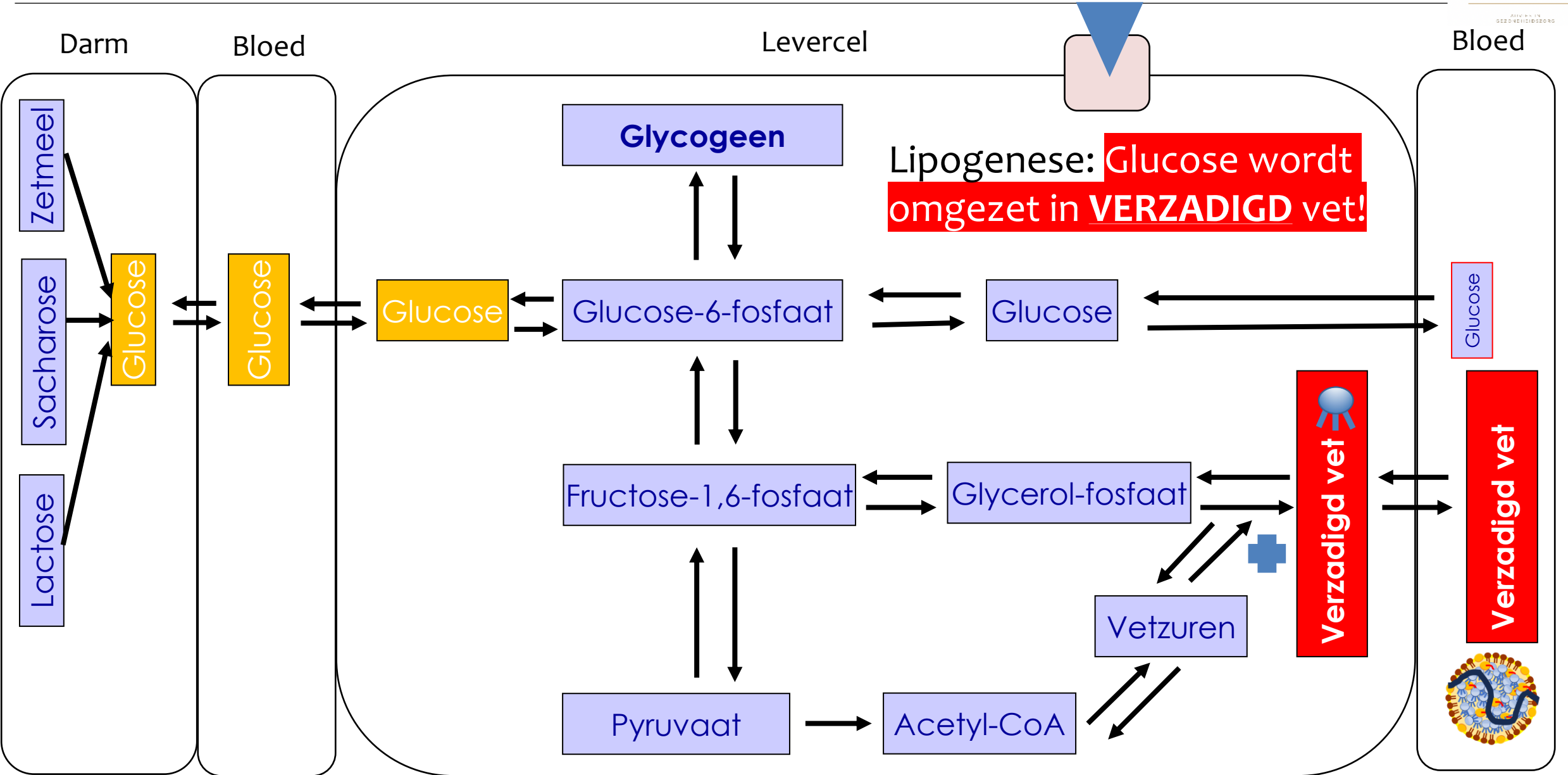
# Verzadigd vet en aderverkalking



# Verzadigd vet en aderverkalking



# Lipogenese: vetaanmaak

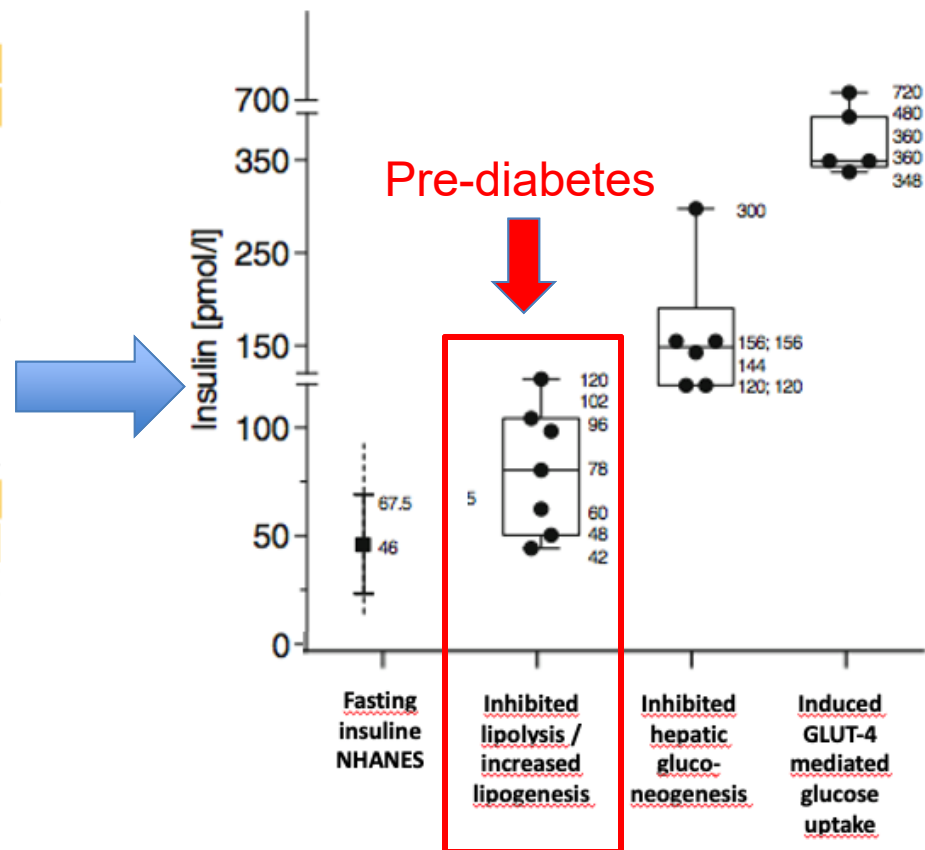


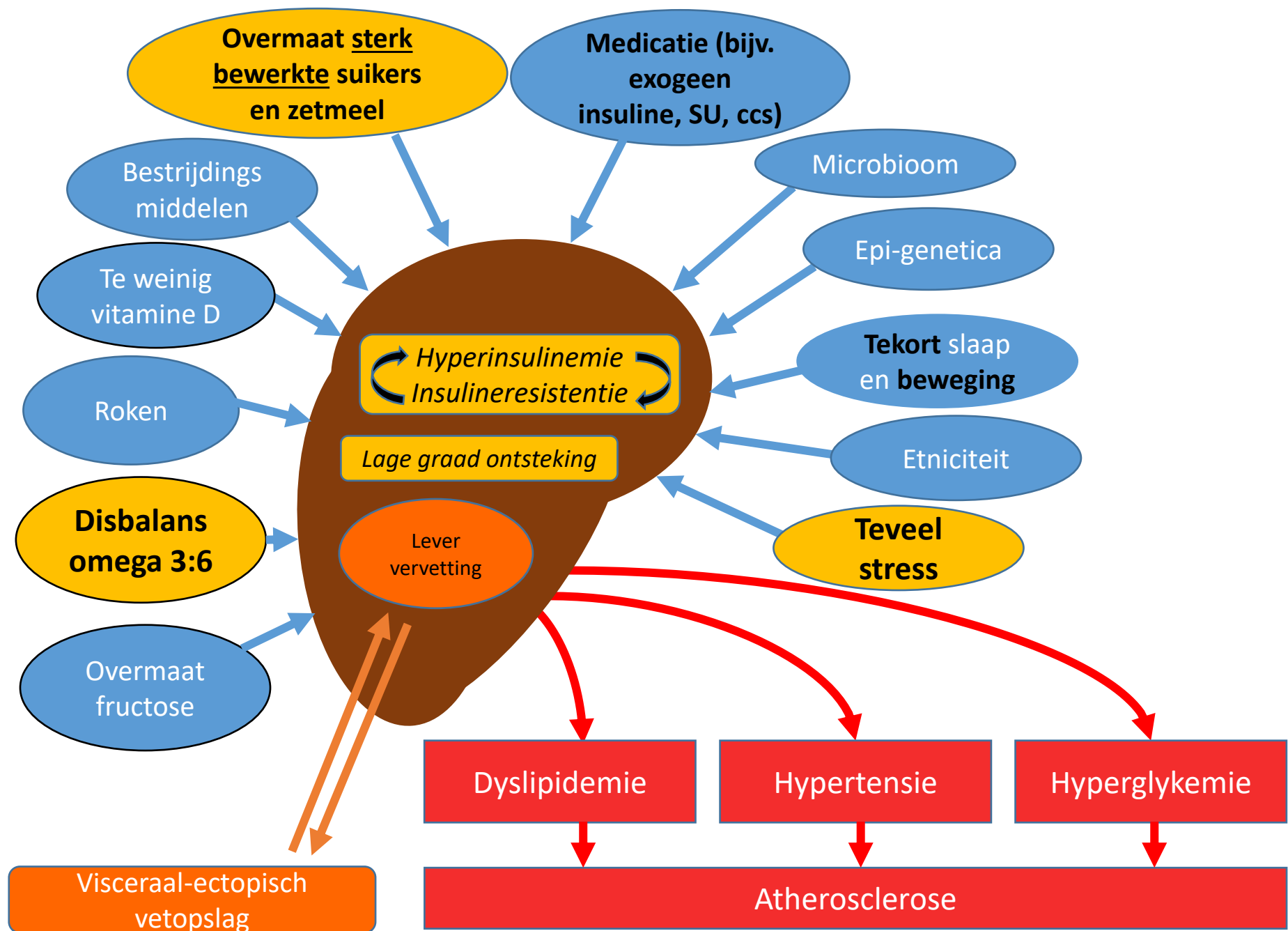
# The carbohydrate-insulin model: a physiological perspective on the obesity pandemic

David S Ludwig,<sup>1,2,3</sup> Louis J Aronne,<sup>4</sup> Arne Astrup,<sup>5</sup> Rafael de Cabo,<sup>6</sup> Lewis C Cantley,<sup>7</sup> Mark I Friedman,<sup>8,9</sup> Steven B Heymsfield,<sup>10</sup> James D Johnson,<sup>11,12</sup> Janet C King,<sup>13</sup> Ronald M Krauss,<sup>14,15</sup> Daniel E Lieberman,<sup>16</sup> Gary Taubes,<sup>9</sup> Jeff S Volek,<sup>17</sup> Eric C Westman,<sup>18</sup> Walter C Willett,<sup>3,19</sup> William S Yancy, Jr,<sup>18</sup> and Cara B Ebbeling<sup>1,2</sup>

## ABSTRACT

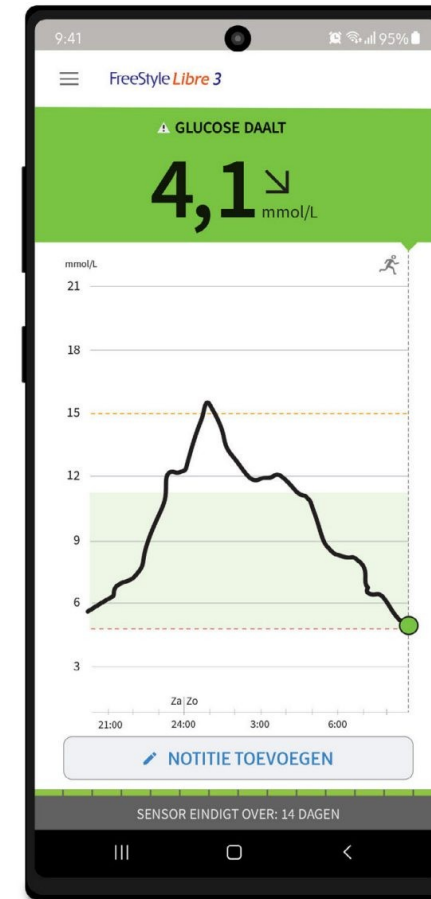
According to a commonly held view, the obesity pandemic is caused by overconsumption of modern, highly palatable, energy-dense processed foods, exacerbated by a sedentary lifestyle. However, obesity rates remain at historic highs, despite a persistent focus on eating less and moving more, as guided by the energy balance model (EBM). This public health failure may arise from a fundamental limitation of the EBM itself. Conceptualizing obesity as a disorder of energy balance restates a principle of physics without considering the biological mechanisms that promote weight gain. An alternative paradigm, the carbohydrate-insulin model (CIM), proposes a reversal of causal direction. According to the CIM, increasing fat deposition in the body—resulting from the hormonal responses to a high-glycemic-load diet—drives positive energy balance. The CIM provides a conceptual framework with testable hypotheses for how various modifiable factors influence energy balance and fat storage. Rigorous research is needed to compare the validity of these 2 models, which have substantially different implications for obesity management, and to generate new models that best encompass the evidence. *Am J Clin Nutr* 2021;00:1–13.





## Doel:

Kijken hoe je eigen  
lichaam de komende 2  
uur reageert op inname  
van de krentenbollen  
(= nabootsen OGTT)



# Bloedglucose: wat is normaal?

## Healthy Blood Sugar Levels

| TIME                  | WITHOUT DIABETES      |                 | WITH DIABETES         |                |
|-----------------------|-----------------------|-----------------|-----------------------|----------------|
| Fasting               | <b>70–99 mg/dL</b>    | 3,9-5,5 mmol/l  | <b>80–130 mg/dL</b>   | 4,4-7,2 mmol/l |
| 1–2 hours after meals | <b>&lt; 140 mg/dL</b> | < 7,8 mmol/l    | <b>&lt; 180 mg/dL</b> | < 10 mmol/l    |
| A1C test              | <b>&lt; 5.7%</b>      | < 38,8 mmol/mol | <b>&lt; 7%</b>        | < 53 mmol/mol  |

Source: American Diabetes Association

INSIDER



# Even voorstellen

---

- Connie Hoek, diëtist
- Anne-Margreeth Krijger, apotheker
- Disclosures: GEEN

# Even voorstellen

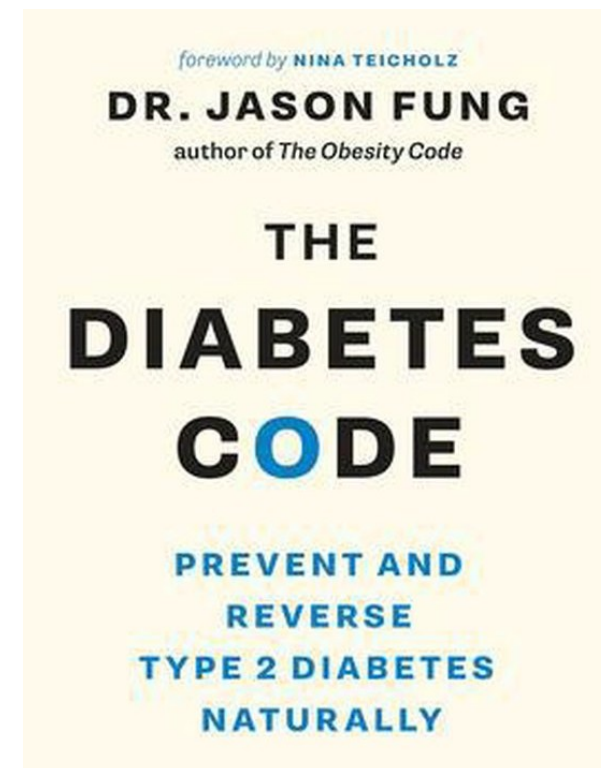
## Anne-Margreeth Krijger

- Apotheker bij Academische apotheek Stevenshof & SIR institute for Pharmacy Practice and Policy Leiden & KCenE
- Focus op diabetes en leefstijl: onderwijs & nascholingen, richtlijnen, NDF en WAR DF.
- Projectleider: diabetypering en leefstijl als medicijn ( 2019)
- Voorzitter SIG diabetes & NDF werkgroep leefstijlinterventies bij diabetes



# Persoonlijke ervaring diabetes & leefstijl





1e eye opener

2e eye opener:

DM2 is  
een heterogene  
groep



Project:  
Diabetypering en  
leefstijl  
als medicijn

van het een komt  
het ander....

Anne-Margreeth Krijger, apotheker

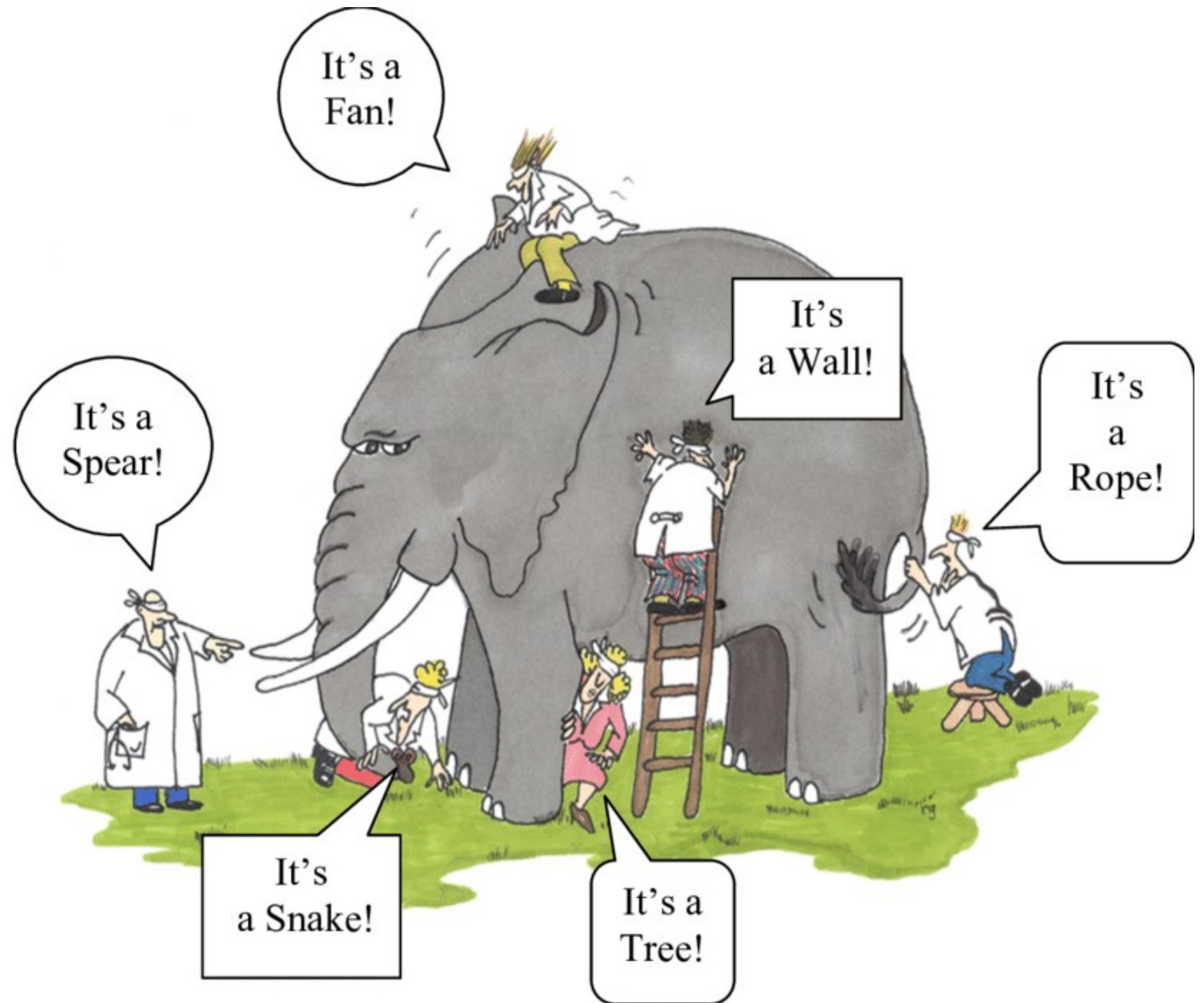


*Le Apvo*

DE  
LEEFSTIJLAPOTHEKER  
*Voor de juiste dosis gezondheid*

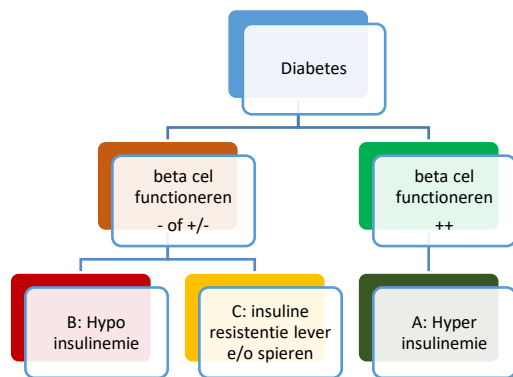
3e eye opener:

Metabole  
gezondheid is het  
doel van de diabetes  
behandeling....  
(niet alleen glucose  
regulatie !)



# Scholing Leefstijl apothekers 2026

## Subtypering bij diabetes



Anne-margreeth Krijger

# Indeling presentatie

## PROGRAMMA

|         |                                                                                                                     |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ochtend | Mijn why & inventarisatie vragen kennisclips<br>kennistoets (individueel invullen)<br>bespreking toets & verdieping |
| Middag  | Oefenen met casuïstiek & take home messages                                                                         |



# '16 jaar ten onrechte diagnose DM2'



**Van:** Arjan

**Verzonden:** maandag 10 november 2025 15:22

**Aan:** Anne-Margreeth Krijger <[j.m.krijger@apotheekstevenshof.nl](mailto:j.m.krijger@apotheekstevenshof.nl)>

**Onderwerp:**

Goedemiddag Anne-Margreeth,

Uiteindelijk heeft hij een telefoontje gehad met de mededeling dat hij inderdaad diabetestype 1B heeft. Het is fijn voor hem dat hij nu eindelijk duidelijkheid heeft .

Hij is nu onder behandeling/blijft onder behandeling van de endocrinoloog.

Beste groet, Arjan

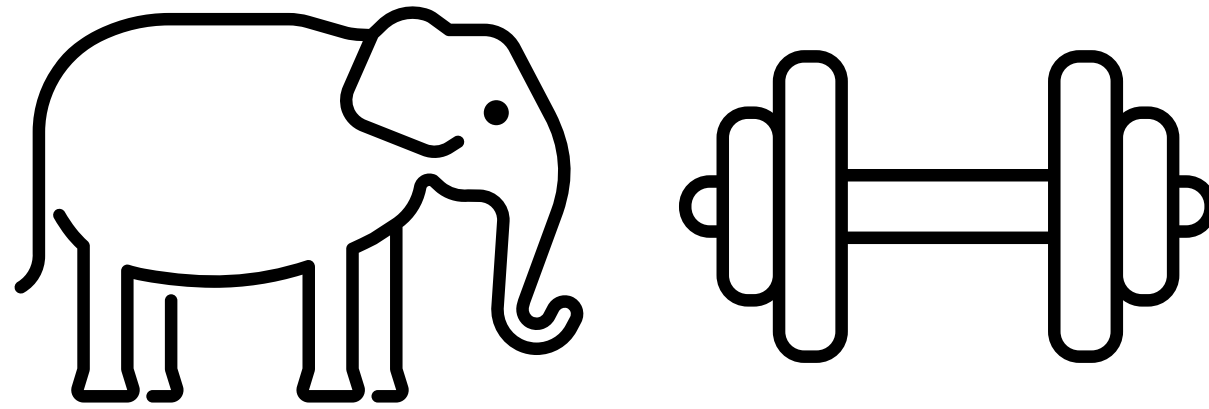
# Mijn 'why'



Waarom diabetestypering?

- Tijdig mensen opsporen die juist insuline nodig hebben
- Voorkomen dat mensen 'onnodig' met insuline behandeld worden





Take home messages



# Vorbereitung

## **4 onderwerpen Kennisclips:**

1. Insuline resistentie
2. Hyperinsulinemie
3. Metingen insuline/C-peptide
4. Diabetestypering

+ artikel 'Huisarts en Wetenschap'

- Zijn hier nog vragen over?
- Welke andere vragen hebben jullie op dit moment?

**Dan nu: kennistoets**

# Kennistoets diabetes



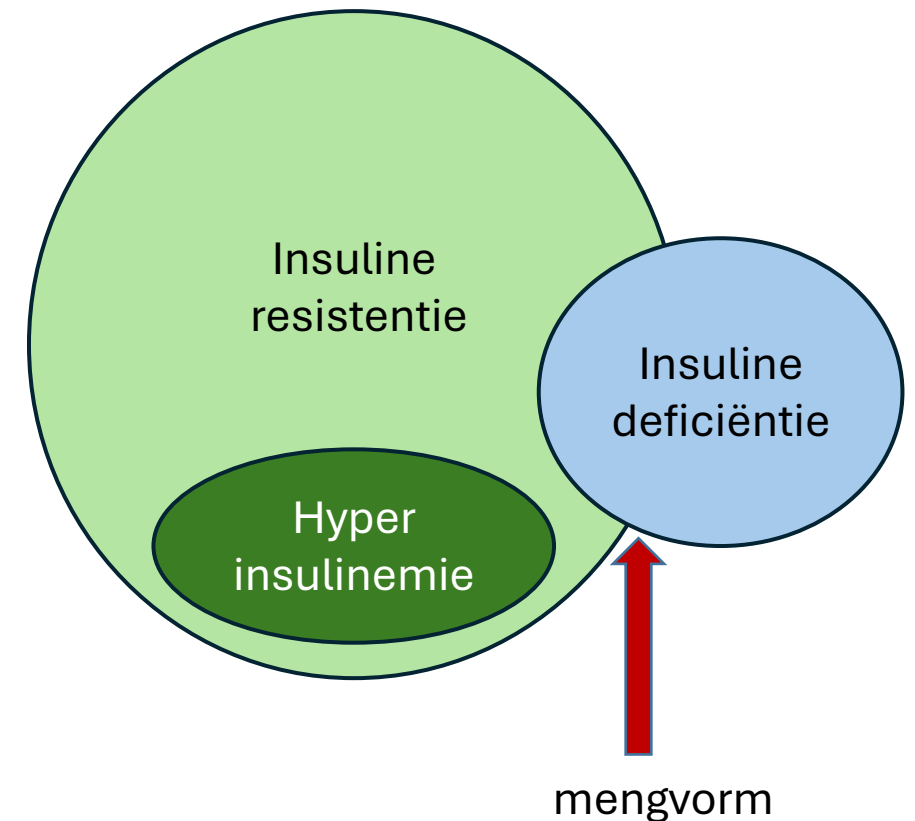
- Vraag 1: Welke van de onderstaande stellingen is WAAR/JUIST? Op het moment van de diagnose van DM2...
  - A. is er meestal sprake van verminderd functioneren van de betacellen
  - B. is er meestal sprake van insuline resistentie
  - C. is er meestal sprake van een overproductie van insuline
  - D. is er meestal sprake van antistoffen die de betacelfunctie aantasten

# Kennistoets diabetes

- Vraag 1: Welke van de onderstaande stellingen is WAAR/JUIST? Op het moment van de diagnose van DM2...
  - A. is er meestal sprake van verminderd functioneren van de betacellen
  - B. is er meestal sprake van insuline resistentie
  - C. is er meestal sprake van een overproductie van insuline
  - D. is er meestal sprake van antistoffen die de betacelfunctie aantasten

# Diabetes subtypering DM2

- Beoordeling van méér variabelen dan alleen bloedglucose (o.a. nuchtere insuline/C-peptide waarden)
- Inzicht in oorzaken/drijfveren verhoogde glucoses bij DM2 <sup>1,2</sup> :
  1. Insuline **deficiëntie** (16-25%)
  2. Insuline resistentie
    - 15-22 % i.c.m. **overproductie** insuline

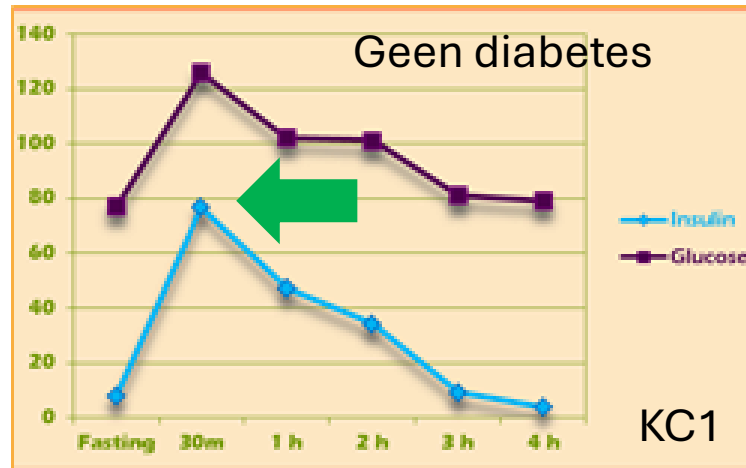


1: Ahlqvist, E. e.a. *The lancet Diabetes & endocrinology* (2018).

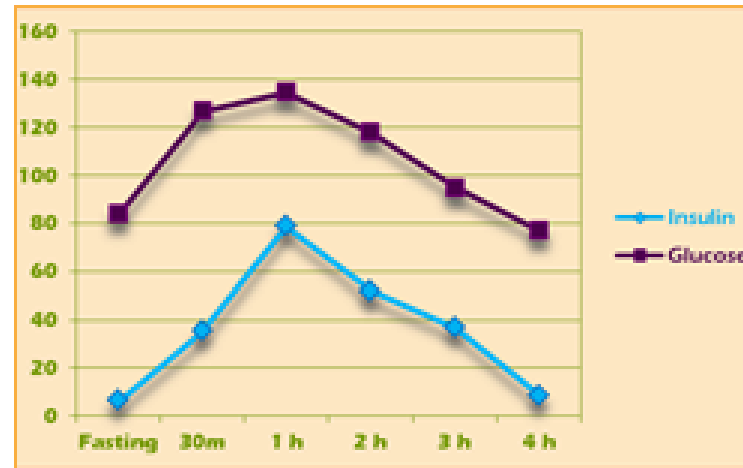
2: Werkman, N. e.a. *Diabetologia* (2024). <https://doi.org/10.1007/s00125-023-06082-4>

3: [Gerichtere behandeling diabetes type 2 door diabetestypering | Huisarts & Wetenschap \(henw.org\)](#)

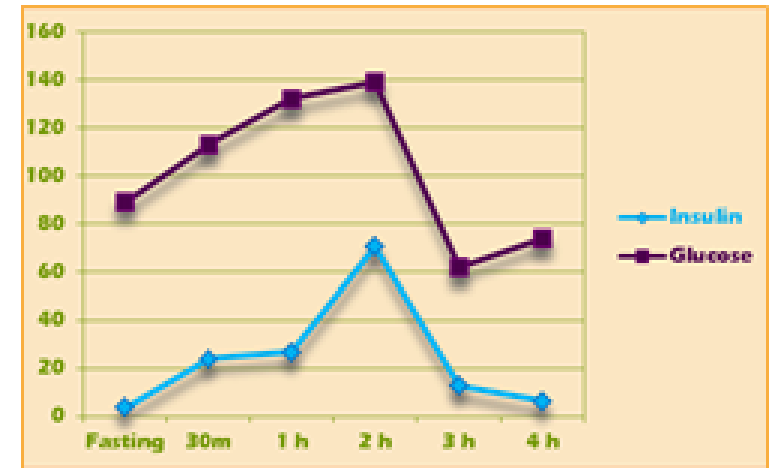
# Acute insuline respons: normaal vs DM2



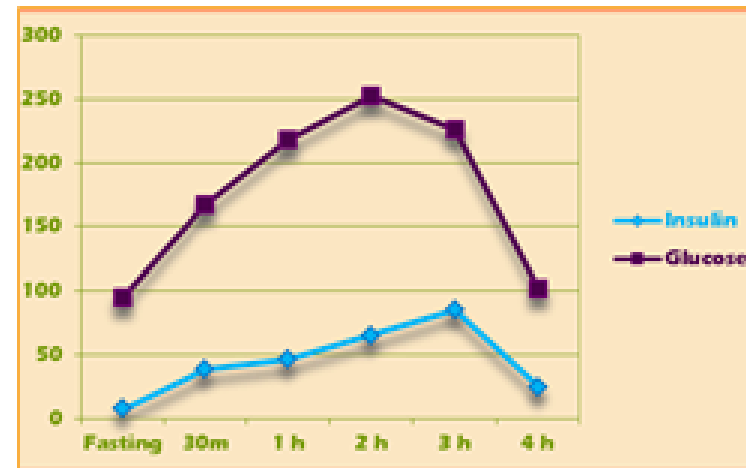
Pattern I: Normal



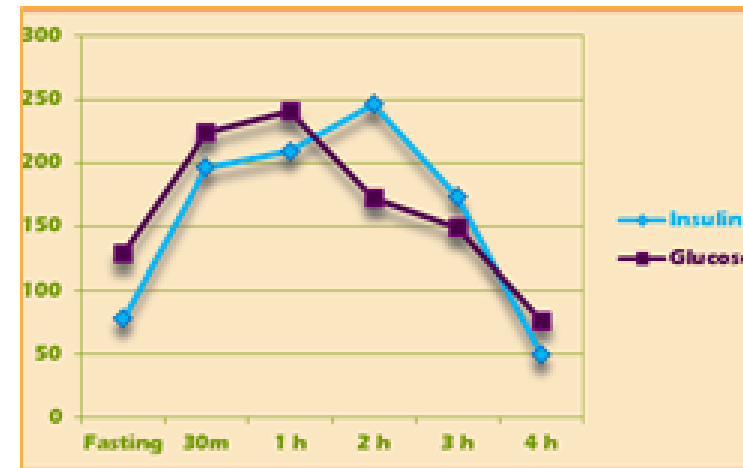
Pattern II: Delayed Insulin Response



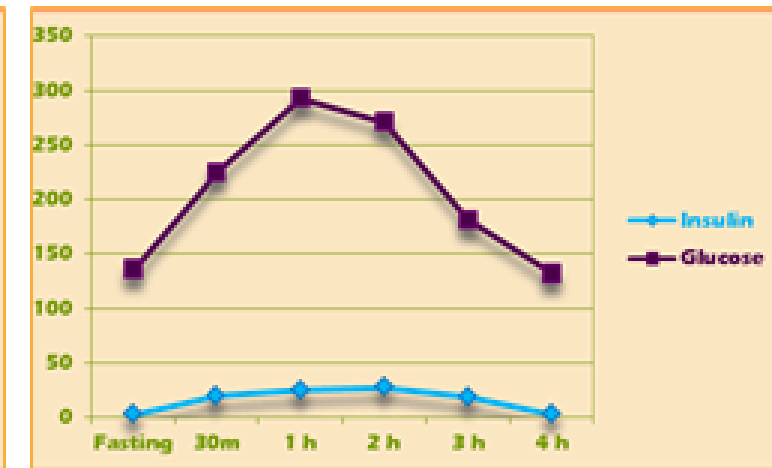
Pattern III-a: Delayed Insulin Response



Pattern III-b: Delayed Insulin Response

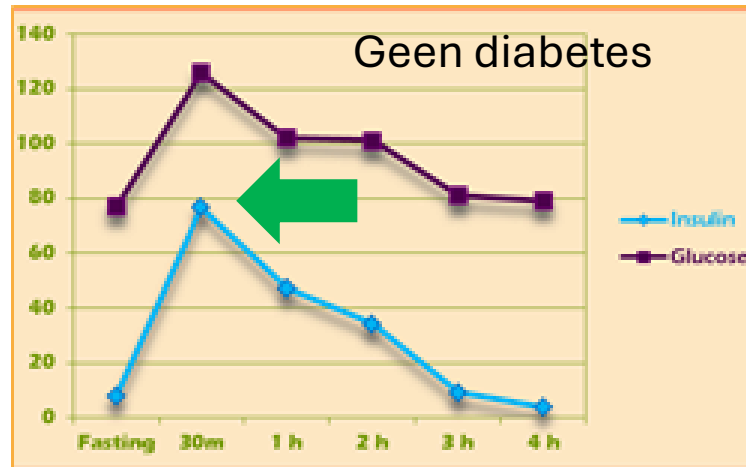


Pattern IV: Hyperinsulinemia

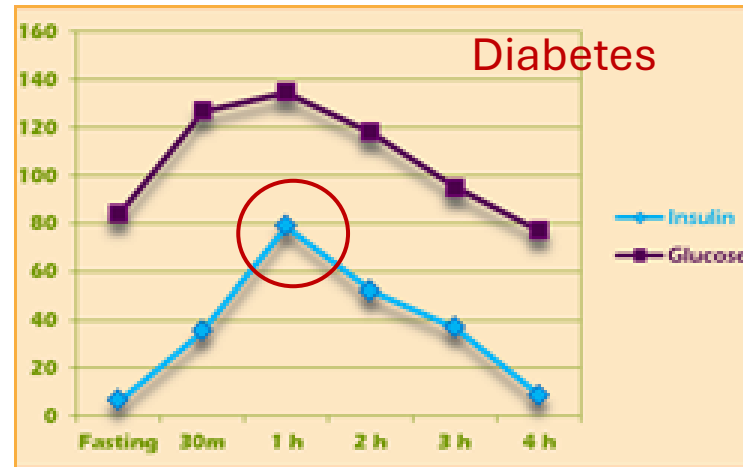


Pattern V—Insulinopenic

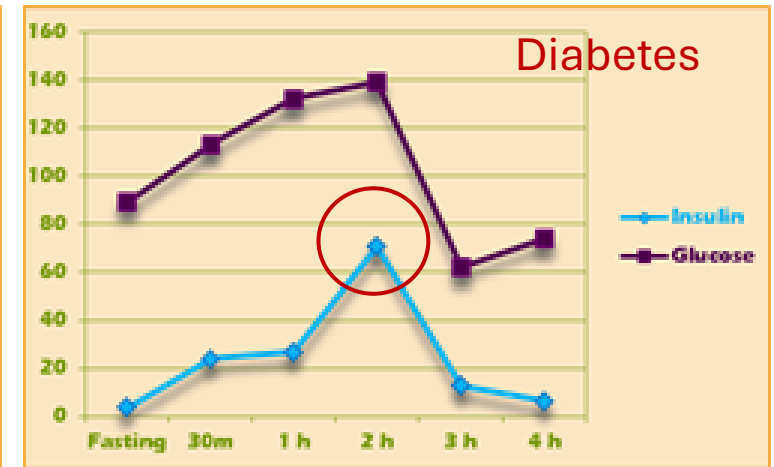
# Acute insuline respons: normaal vs DM2



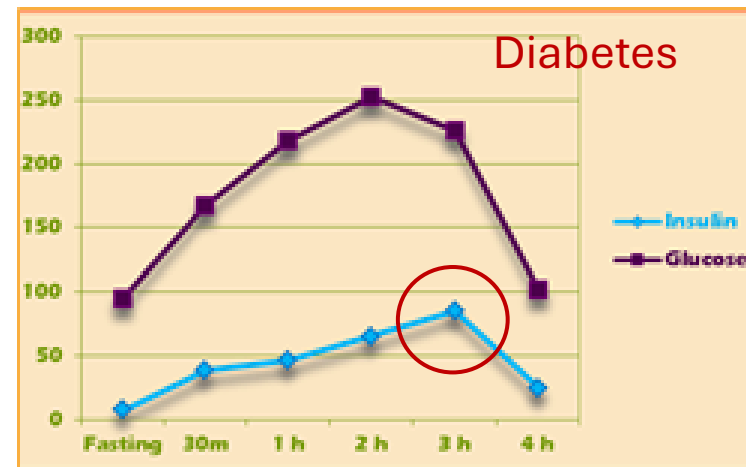
Pattern I: Normal



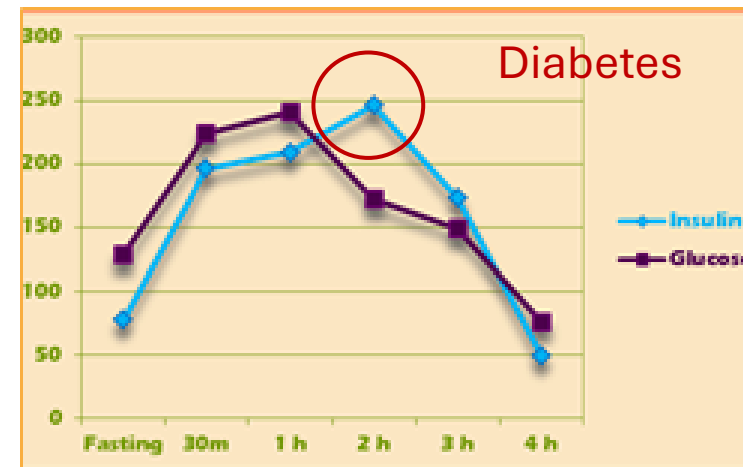
Pattern II: Delayed Insulin Response



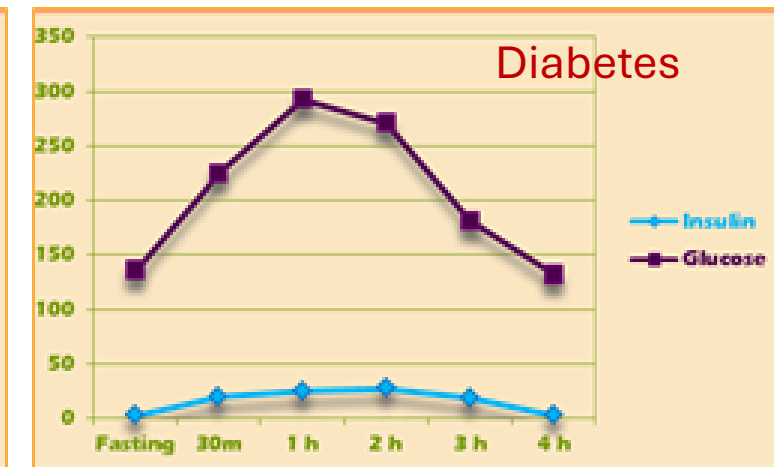
Pattern III-a: Delayed Insulin Response



Pattern IIIb: Delayed Insulin Response



Pattern IV: Hyperinsulinemia

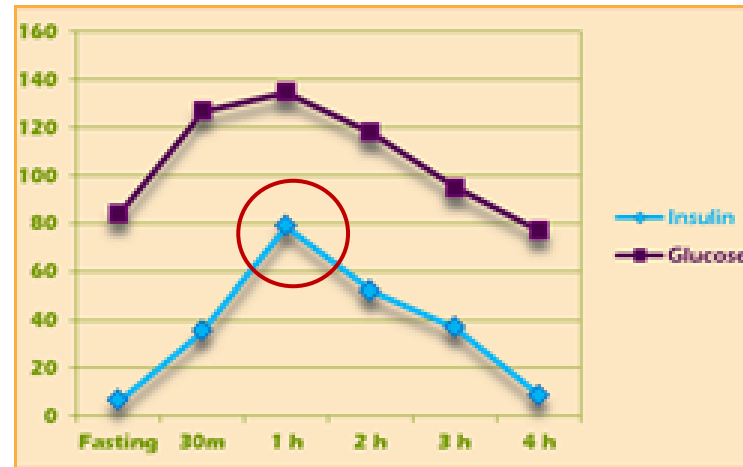


Pattern V—Insulinopenic

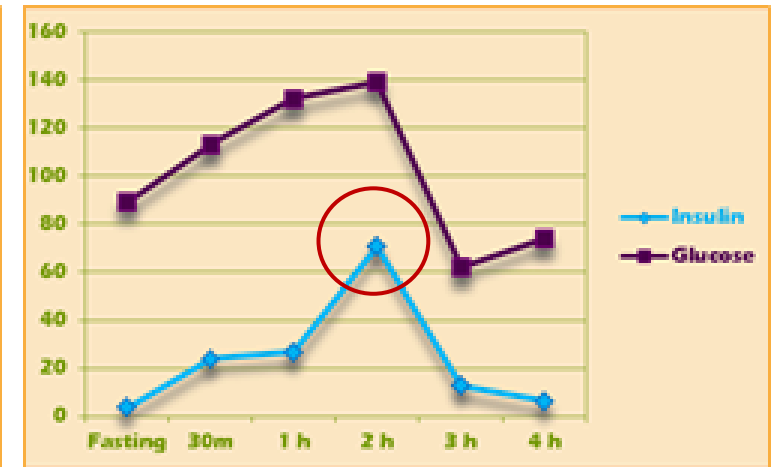
# Acute insuline respons: normaal vs DM2



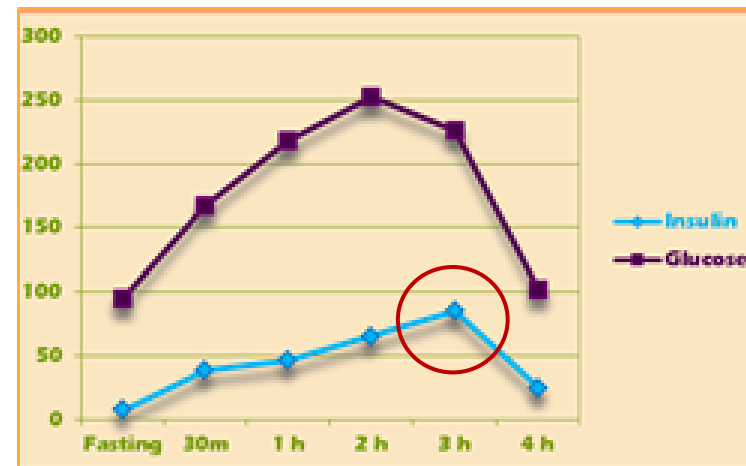
Pattern I: Normal



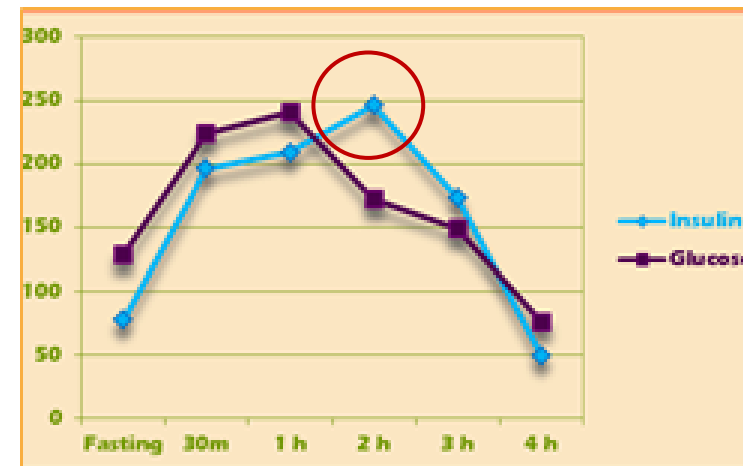
Pattern II: Delayed Insulin Response



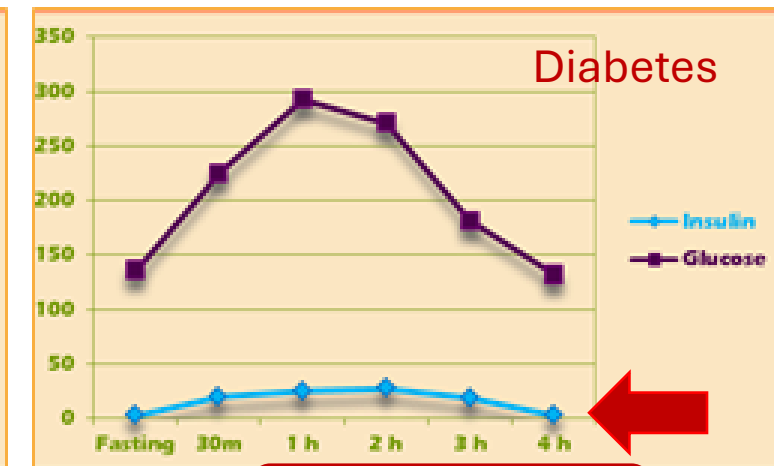
Pattern III-a: Delayed Insulin Response



Pattern III-b: Delayed Insulin Response



Pattern IV: Hyperinsulinemia

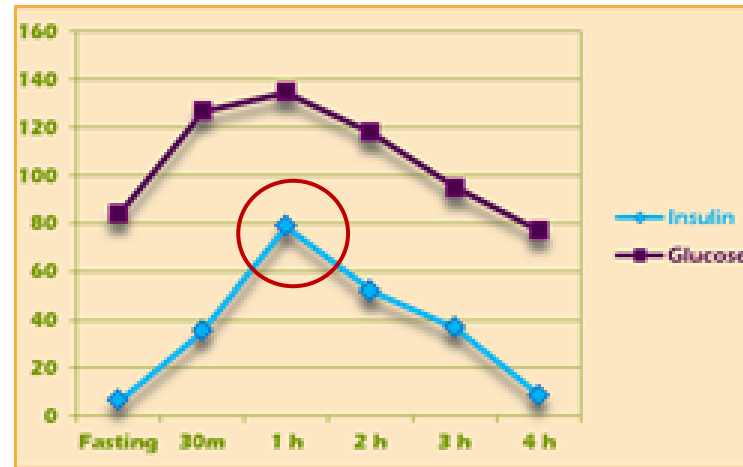


Pattern V: Insulinopenic

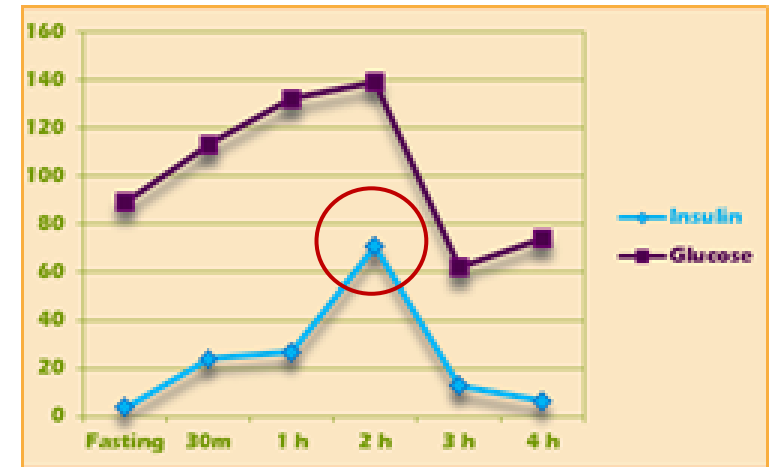
# Acute insuline respons: normaal vs DM2



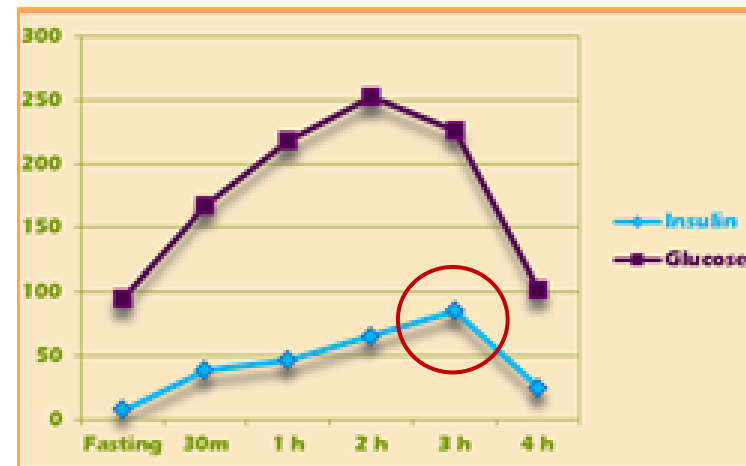
Pattern I: Normal



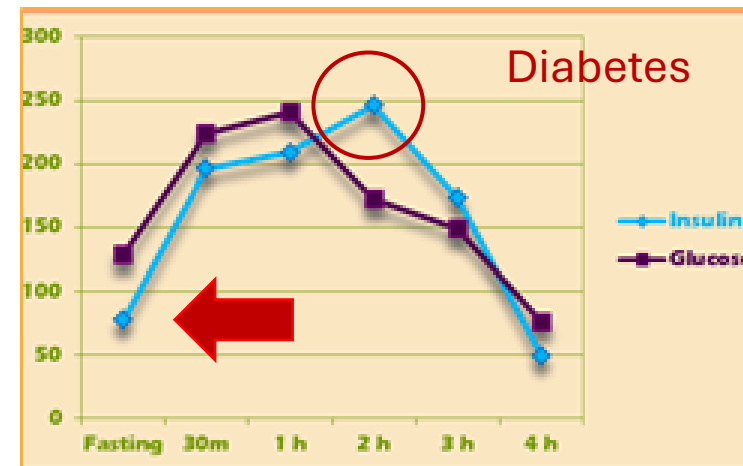
Pattern II: Delayed Insulin Response



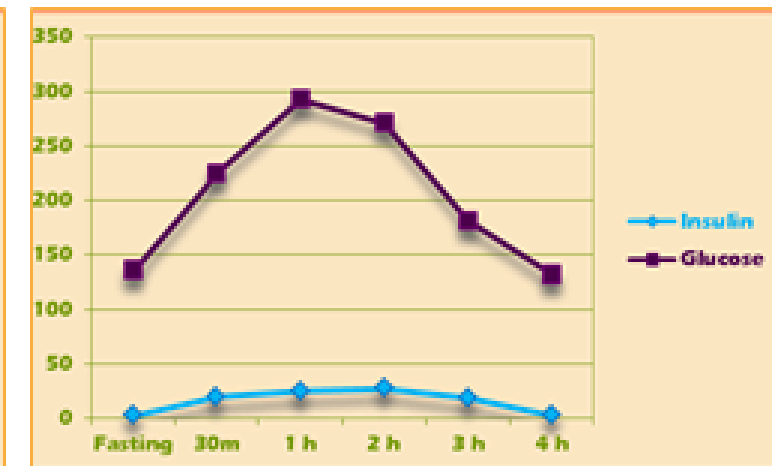
Pattern III-a: Delayed Insulin Response



Pattern IIHb: Delayed Insulin Response



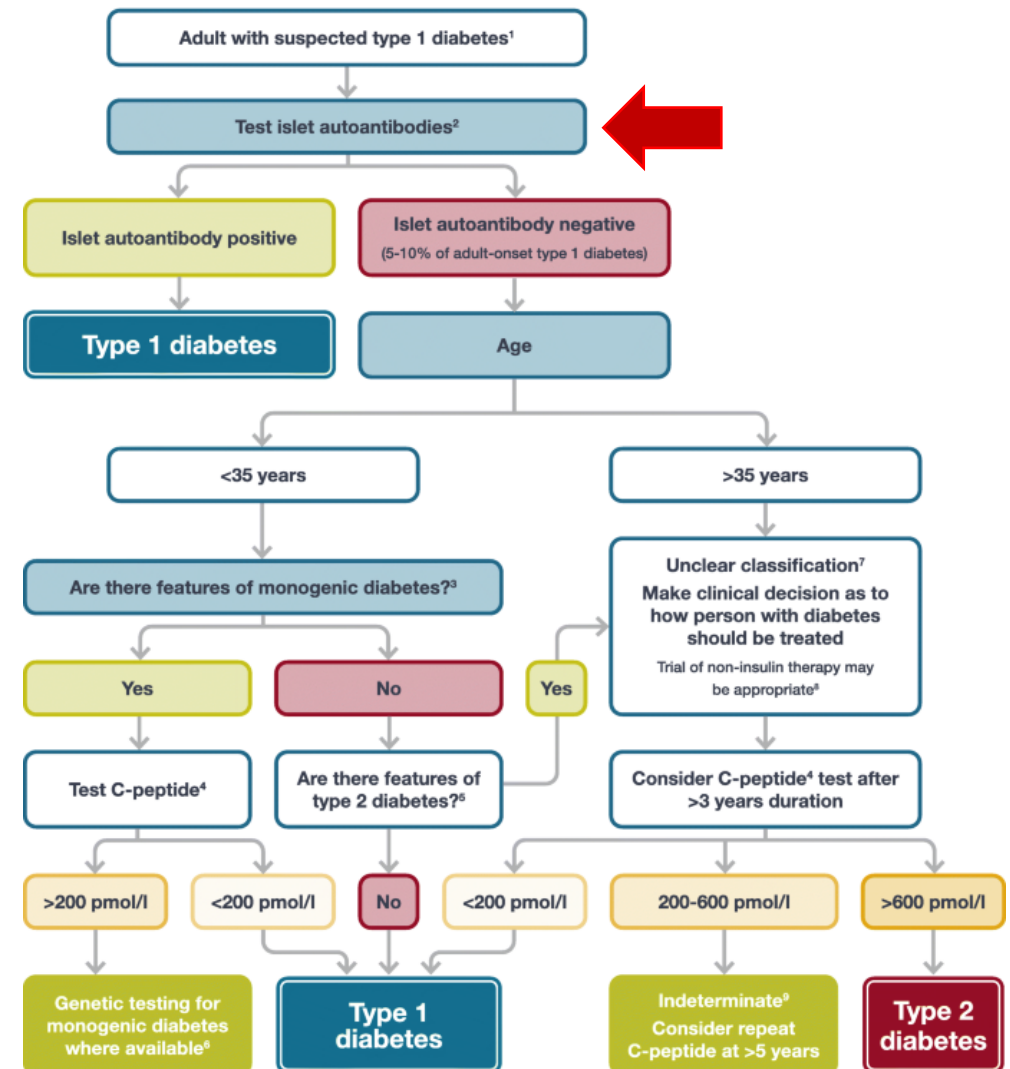
Pattern IV: Hyperinsulinemia



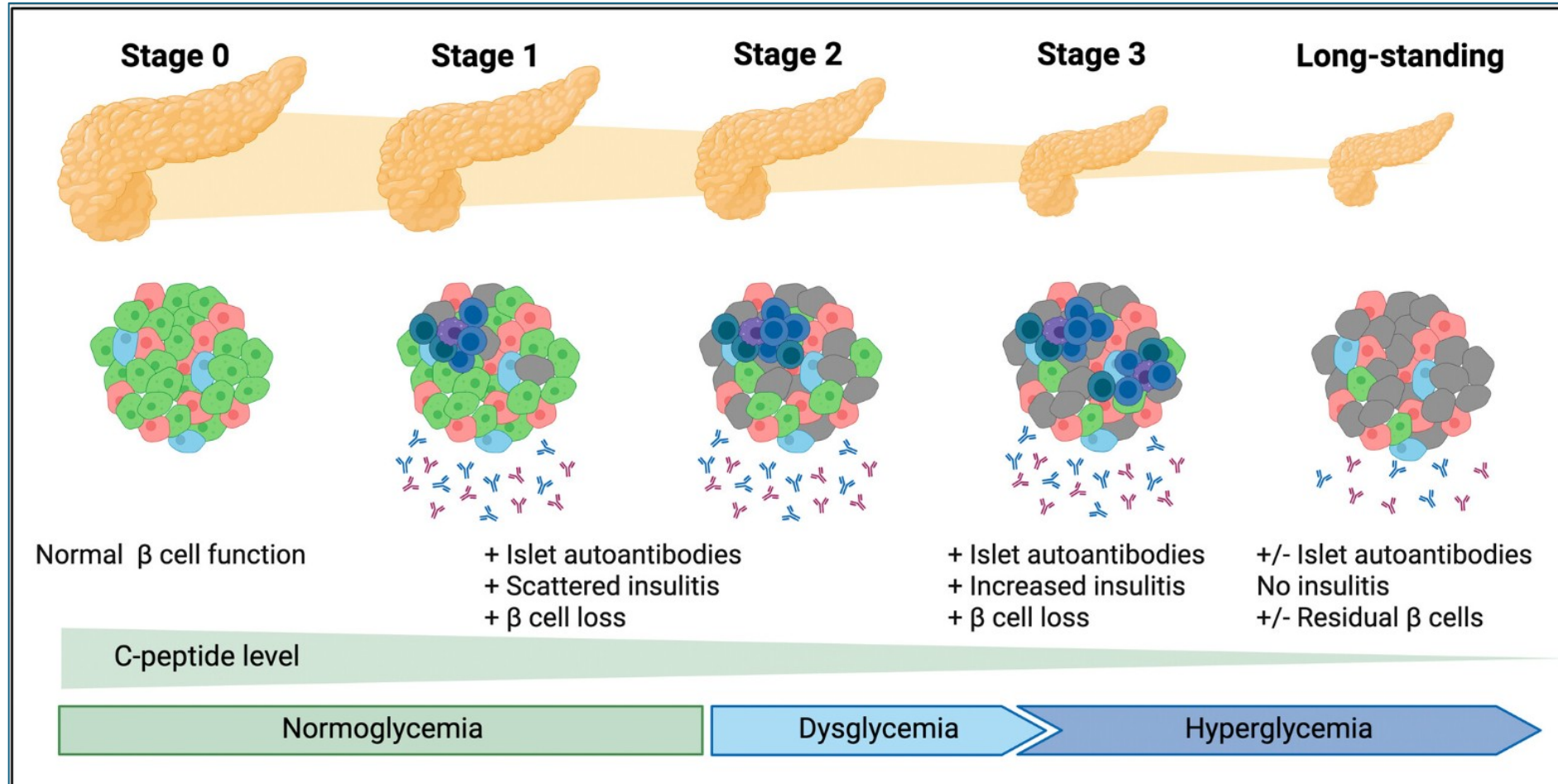
Pattern V—Insulinopenic

Diagnose  
diabetes type 1  
(EASD/ADA) ->  
anti-stoffen,  
zoals anti-GAD

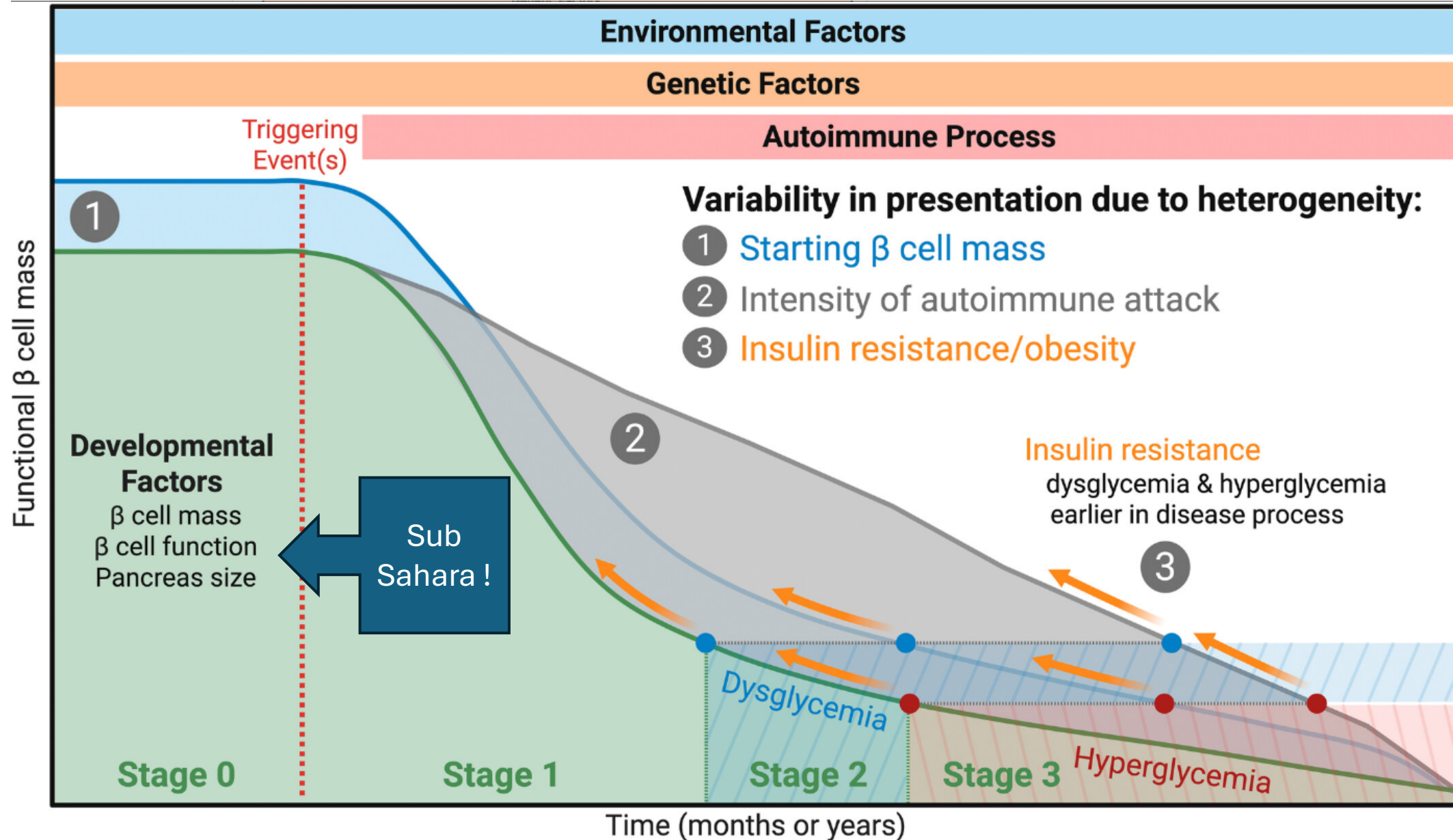
Flow chart for investigation of suspected type 1 diabetes in newly diagnosed adults, based on data from White European populations



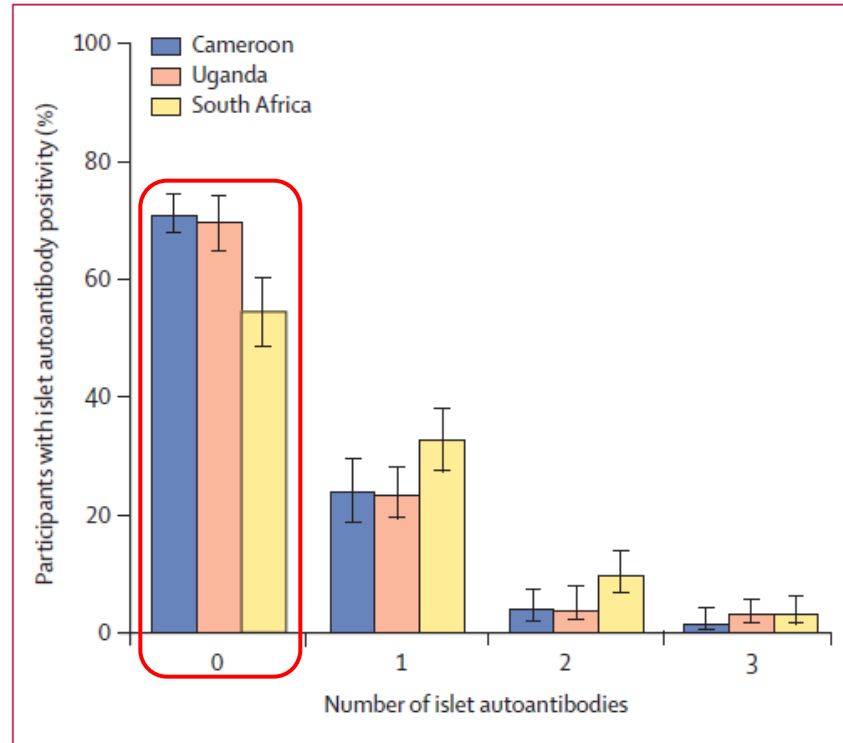
# Let op: Antistoffen blijven niet altijd aantoonbaar



# Diabetes type 1: verschillen in presentatie



# Young-Onset Diabetes in sub-Saharan Africa (YODA)



**Figure 1: Proportion of individuals in the sub-Saharan African cohorts, by number of islet autoantibodies**

The first set of bars (0) show the proportions of participants who have no islet autoantibodies (islet autoantibody negative), which is the majority of sub-Saharan African participants with clinically defined type 1 diabetes.

Error bars represent 95% confidence intervals.

|                                       | Islet autoantibody negative (n=582) | Islet autoantibody positive (n=312) | p value |
|---------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|---------|
| Sex                                   |                                     |                                     |         |
| Male, n (%)                           | 293 (50.3%)                         | 161 (51.6%)                         | 0.73    |
| Female, n (%)                         | 289 (49.7%)                         | 151 (48.4%)                         | 0.73    |
| Rural residence*, n/N (%)             | 164/432 (37.9%)                     | 61/186 (32.8%)                      | 0.24    |
| Parental history of diabetes, n/N (%) | 112/567 (19.7%)                     | 37/307 (12.1%)                      | 0.0040  |
| Age at diabetes diagnosis, years      | 15 (12–20)                          | 14 (10–18)                          | 0.0058  |
| Diabetes duration, years              | 6 (3–10)                            | 5 (2–9)                             | 0.0235  |
| Height, cm                            | 162 (154–168)                       | 162 (154–170)                       | 0.76    |
| BMI, kg/m <sup>2</sup>                | 21.7 (19.7–24.2)                    | 21.7 (19.2–23.8)                    | 0.22    |
| HbA <sub>1c</sub> , mmol/mol          | 90 (67–114)                         | 90 (70–114)                         | 0.36    |
| HbA <sub>1c</sub> , %                 | 10.4% (8.3–12.6)                    | 10.4% (8.6–12.6)                    | 0.36    |
| Plasma C-peptide, pmol/L              | 103 (8–308)                         | 25 (3–145)                          | <0.0001 |
| Severe insulin deficiency†, n/N (%)   | 348/528 (65.9%)                     | 225/272 (82.7%)                     | <0.0001 |

Unless indicated otherwise, data are median (IQR) and are for Cameroon, Uganda, and South Africa study populations combined. Islet autoantibody positive represents participants positive for one or more islet autoantibody. \* Data for Cameroon and Uganda only. † Severe insulin deficiency is defined as plasma C-peptide <200 pmol/L.

**Table 2: Comparison of characteristics of sub-Saharan African participants diagnosed with type 1 diabetes by islet autoantibody status**

## 2,5 tot 3x meer kans op type 1 bij andere auto-immuunziekte

31 december 2024 Diabetes type 1 (en LADA)



Heb je met een andere auto-immuunziekte meer kans op diabetes type 1? Ja, zegt Amerikaans onderzoek. Het risico hierop is 2,5 tot 3x hoger. Ook krijg je gemiddeld eerder diabetes type 1. Onderzoekers presenteerden deze resultaten op een Europees congres.

Bij diabetes type 1 valt het afweersysteem je eigen lichaam aan. Daarom noemen we het een auto-immuunziekte. Er zijn nog veel meer auto-immuunziekten. Denk aan coeliakie, of problemen met je schildklier. Bij al deze ziekten valt het afweersysteem opeens een deel van je lichaam aan.

### Diabetes type 1 en andere auto-immuunziekten

Wist je dat diabetes type 1 vaak samengaat met andere auto-immuunziekten? Wetenschappers keken naar de kans op diabetes type 1 bij mensen die zo'n andere auto-immuunziekte hebben. Hoe zit dit precies? Hier was nog niet veel onderzoek naar gedaan.

### Onderzoek bij mensen met coeliakie en schildklierproblemen

De wetenschappers onderzochten mensen met deze auto-immuunziekten:

- **Coeliakie.** Je kunt niet tegen gluten in voeding. Gluten is een stof die in granen zit, zoals tarwe.
- **Schildklierproblemen.** Je schildklier werkt te hard, bijvoorbeeld bij de ziekte van Graves. De schildklier maakt dan te veel hormonen. Of je schildklier werkt juist te langzaam, zoals bij de ziekte van Hashimoto. Je schildklier maakt dan te weinig hormonen.

Hoeveel van deze mensen krijgen uiteindelijk diabetes type 1? En wanneer dan? De onderzoekers bekeken dit. Ze vergeleken de gegevens met die van mensen zonder auto-immuunziekten.

### Veel hoger risico op diabetes type 1

De onderzoekers zagen dat mensen met coeliakie en schildklierproblemen meer kans hebben op diabetes type 1. Het risico op type 1 was:

- 2,5x hoger bij **coeliakie**, dit betekent dat mensen met coeliakie 2,5x meer risico lopen op diabetes type 1
- bijna 3x hoger bij mensen bij wie de **schildklier te hard werkt**
- meer dan 3x hoger bij mensen bij wie de **schildklier te langzaam werkt**

### Ook sneller diabetes type 1

Mensen met coeliakie of schildklierproblemen lopen dus veel meer risico op diabetes type 1, zagen de onderzoekers. Ook duurt het minder lang voordat zij diabetes type 1 krijgen. Dit gebeurde bij de deelnemers aan het onderzoek gemiddeld 2 tot 5 maanden eerder.

### Let op klachten van type 1

Heb je geen diabetes type 1, maar wel een andere auto-immuunziekte? Dan is het dus goed om te letten op mogelijke [symptomen van diabetes type 1](#). Denk aan vaak plassen, veel drinken en moe zijn. Zo kun je op tijd beginnen met een behandeling met insuline. Je voorkomt dan ook ernstige situaties, zoals [ketoacidose \(= verzuring van je bloed\)](#).

# Differentiaal Diagnose Diabetes

[DDD-poster \(diabetesfederatie.nl\)](http://diabetesfederatie.nl)

Tip:  
NDF

Diabetes  
Mellitus  
**DM**  
*i*

DM type 1 *i*

Type 1 A *i*

Type 1 B *i*

LADA *i*

DM type 2 *i*

Obesitas gerelateerd *i*

Niet obesitas gerelateerd *i*

Ketosis prone type 2 DM *i*

Diabetes typering is dus tijdig  
deficientie enerzijds &  
hyperinsulinemie anderzijds  
opsporen

# Differentiaal Diagnose Diabetes

[DDD-poster \(diabetesfederatie.nl\)](http://diabetesfederatie.nl)

Tip:  
NDF

Diabetes  
Mellitus  
**DM**  
*i*

DM type 1 *i*

Type 1 A *i*

Type 1 B *i*

LADA *i*

DM type 2 *i*

Obesitas gerelateerd *i*

Niet obesitas gerelateerd *i*

Ketosis prone type 2 DM *i*



Monogene *i*  
DM

Neonatale DM *i*

Permanente DM *i*

Transiënte DM *i*

MODY *i*

HN4 $\alpha$ /HNF1 $\alpha$   
(MODY 1/3) *i*

GCK MODY  
(MODY2) *i*

HNF1 $\beta$   
(MODY 5) *i*

Lipodystrofie *i*

Gegeneraliseerde  
lipodystrofie *i*

Partiele  
lipodystrofie *i*

MIDD/MELAS *i*

MIDD *i*

MELAS *i*

Syndromale DM *i*

Syndroom van  
Wolfram *i*

# Differentiaal Diagnose Diabetes

[DDD-poster \(diabetesfederatie.nl\)](http://diabetesfederatie.nl)

Tip:  
NDF

Diabetes  
Mellitus  
DM

i

DM type 1 i

Type 1 A i

Type 1 B i

LADA i

DM type 2 i

Obesitas gerelateerd i

Niet obesitas gerelateerd i

Ketosis prone type 2 DM i

Monogene DM i

Neonatale DM i

Permanente DM i

Transiënte DM i

MODY i

HN4 $\alpha$ /HNF1 $\alpha$   
(MODY 1/3) i

GCK MODY  
(MODY2) i

HNF1 $\beta$   
(MODY 5) i

Lipodystrofie i

Gegeneraliseerde  
lipodystrofie i

Partiele  
lipodystrofie i

MIDD/MELAS i

MIDD i

MELAS i

Syndromale DM i

Syndroom van  
Wolfram i

DM gravidarum i

DM type 3C - Pancreas gerelateerde ziekte i

Pancreatitis i

Cystic fibrose i

Partiële/totale pancreasresectie i

Endocriene ziekte i

Cushing i

Acromegalie i

Glucagonoom i

Stapelings ziekte i

Hemochromatose i



# Differentiaal Diagnose Diabetes

[DDD-poster \(diabetesfederatie.nl\)](http://diabetesfederatie.nl)

Tip:  
NDF

Diabetes  
Mellitus  
DM



DM type 1 *i*

Type 1 A *i*

Type 1 B *i*

LADA *i*

DM type 2 *i*

Obesitas gerelateerd *i*

Niet obesitas gerelateerd *i*

Ketosis prone type 2 DM *i*

Monogene DM *i*

Neonatale DM *i*

Permanente DM *i*

Transiënte DM *i*

MODY *i*

HN4 $\alpha$ /HNF1 $\alpha$   
(MODY 1/3) *i*

GCK MODY  
(MODY2) *i*

HNF1 $\beta$   
(MODY 5) *i*

Lipodystrofie *i*

Gegeneraliseerde  
lipodystrofie *i*

Partiele  
lipodystrofie *i*

MIDD/MELAS *i*

MIDD *i*

MELAS *i*

Syndromale DM *i*

Syndroom van  
Wolfram *i*

DM gravidarum *i*

DM type 3C - Pancreas gerelateerd *i*

*i*

Cystic fibrose *i*

Partiële/totale pancreasresectie *i*

Endocriene ziekte *i*

Cushington *i*

Acromegalië/hypofysecarcinoom *i*

Stapelings ziekte *i*

Hemochromatose *i*

Medicamenteus geïnduceerd *i*

Immunotherapie  
geïnduceerde DM *i*

Steroid  
geïnduceerde DM *i*

Post-transplantatie  
DM *i*

Nivolumab,  
Pembrolizumab,  
Cemiplimab,  
Ipilimumab



# Kennistoets diabetes

- Vraag 2 :Welke van de onderstaande factoren speelt **GEEN** rol bij de bloedglucoseregulatie?
  - A. De insuline gevoeligheid van de hersencellen
  - B. Vervetting van de alvleesklier
  - C. De insuline gevoeligheid van de spieren
  - D. Vervetting van de lever



# Kennistoets diabetes

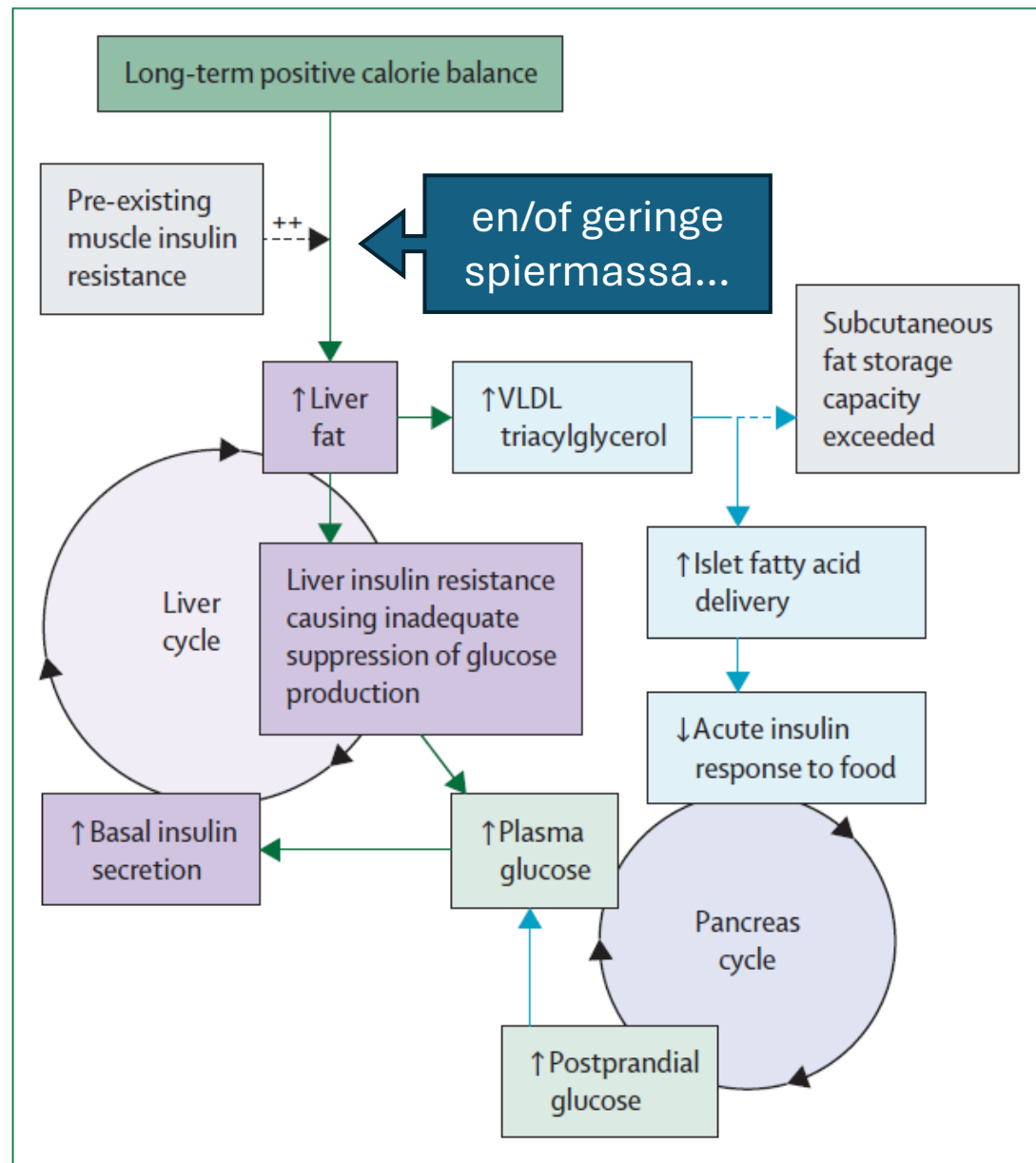
- Vraag 2 :Welke van de onderstaande factoren speelt **GEEN** rol bij de bloedglucoseregulatie?
  - A. De insuline gevoeligheid van de hersencellen->lees bloedhersenbarrière
  - B. Vervetting van de alvleesklier
  - C. De insuline gevoeligheid van de spieren
  - D. Vervetting van de lever

# Diabetes diagnose

## = verhoogde glucose waarden



- De **diagnose** diabetes wordt gesteld bij (2x) nuchtere glucosewaarden  $> 7$  mmol/l.
- Probleem diagnose stelling = overschrijding van de **drempelwaarde van een symptoom**, geen eindpunt. Oorzaken kunnen per persoon heel verschillend zijn.
- **3 factoren/omstandigheden** spelen een belangrijke rol bij de glucoseregulatie (!):
  1. Mate van functioneren van de alvleesklier
  2. Mate van insulineresistentie van spieren, lever en vetcellen
  3. **Hoeveelheid spiermassa & gebruik ervan.**



Taylor R, Understanding the cause of type 2 diabetes, *Lancet Diabetes Endocrinol* 2024, [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(24\)00157-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00157-8)

## Twin cyclus hypothese DM2:

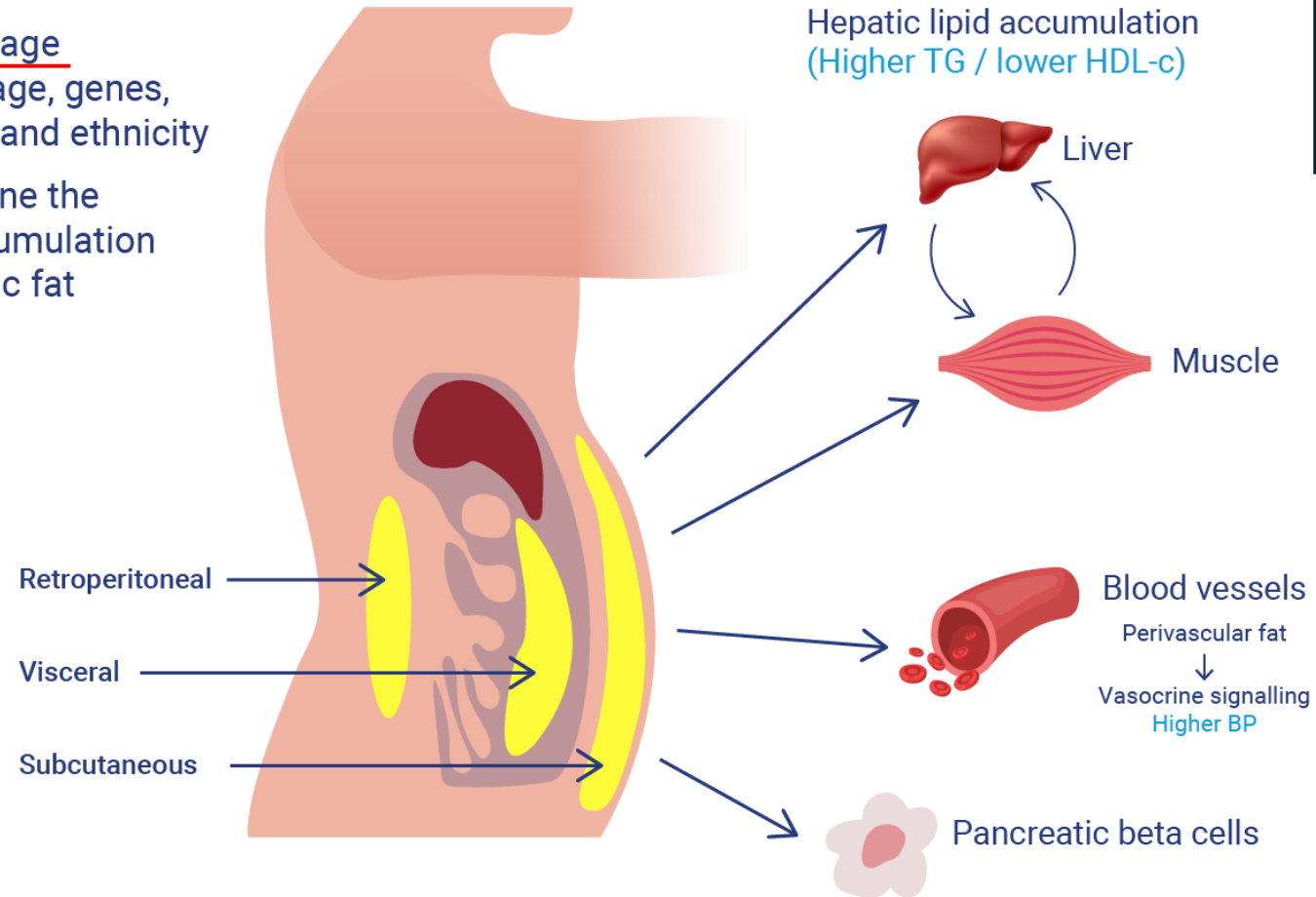
- inname van **meer voedselenergie dan nodig** is gedurende een lange periode leidt tot verhoogd **levervet**, m.n. name in aanwezigheid van verbeterde de novo lipogenese a.g.v. spierinsulineresistentie. (AKD: e/of geringe spiermassa)
- De stijgende levervetconcentraties veroorzaken een gestaag toenemende **leverinsulineresistentie** met een **afname** van de effectiviteit van insuline bij het **onderdrukken** van de leverglucoseproductie (**gluconeogenese**)
- De resulterende lichte toename van de nuchtere plasma glucoseconcentraties induceert een **compenserende toename** van de **nuchtere plasma-insulineconcentraties**. Insuline stimuleert verder de de novo lipogenese, waardoor een cyclus in de lever ontstaat.
- Naarmate de levervetconcentraties gestaag toenemen, neemt de snelheid van **export van triglyceriden** naar de rest van het lichaam toe.
- Zodra de **subcutane vetreserves vol** zijn, wordt er te veel vet aangevoerd naar ectopische plekken, waaronder de pancreas. Dit **remt** de door glucose gestimuleerde **insulinesecretie**.

**Dit is een proces van interacterende vicieuze cirkels die kunnen leiden tot zowel leverinsulineresistentie als  $\beta$ -celdisfunctie.**

# The ectopic fat hypothesis

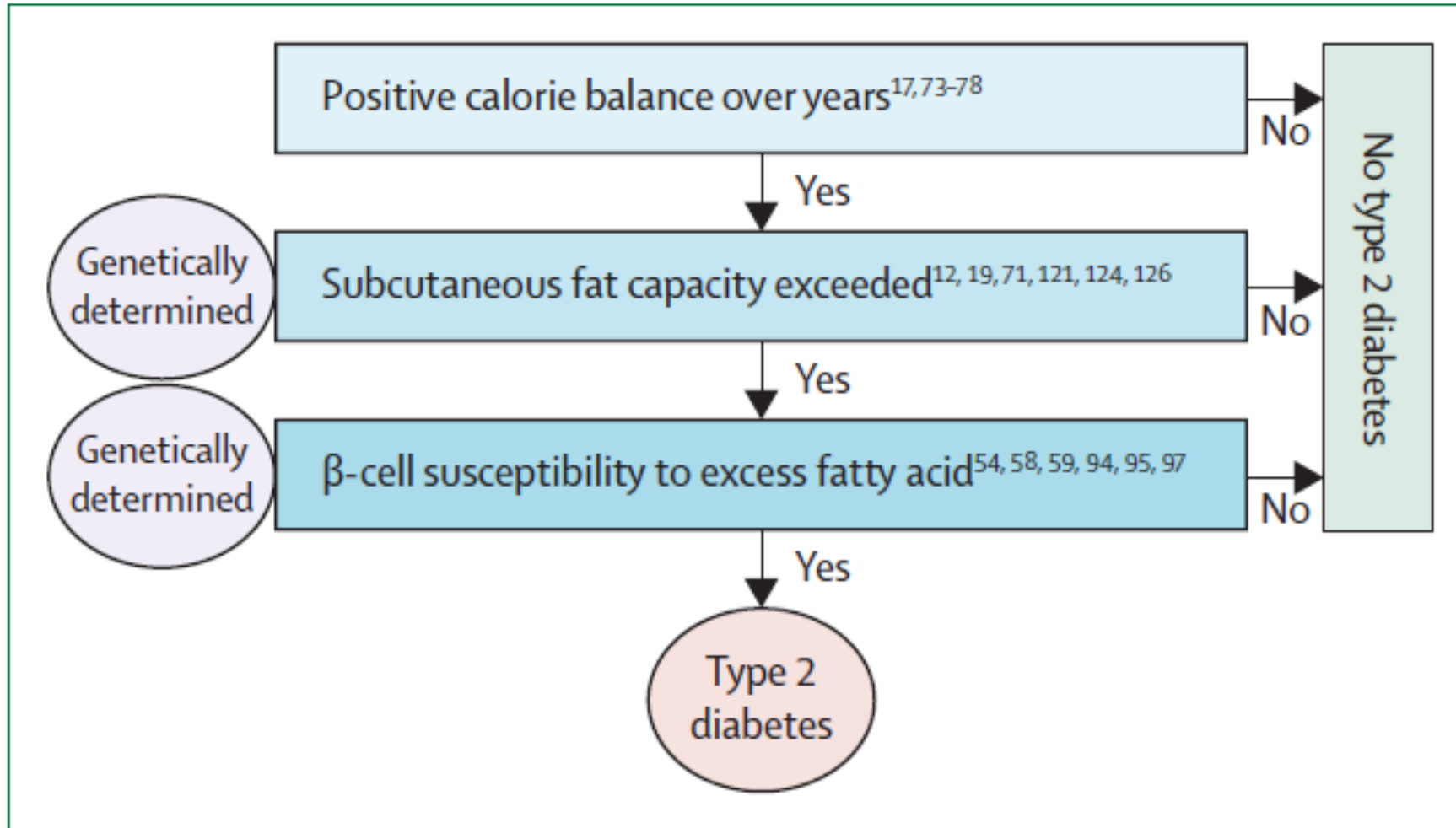
## Potentiating factors

- Subcutaneous fat storage capacity depends on age, genes, gender, family history and ethnicity
- These factors determine the point at which fat accumulation 'spills over' into ectopic fat



Insuline resistentie  
=  
vet op de  
'verkeerde' plek

# Roy Taylor: pathophysiology diabetes type 2

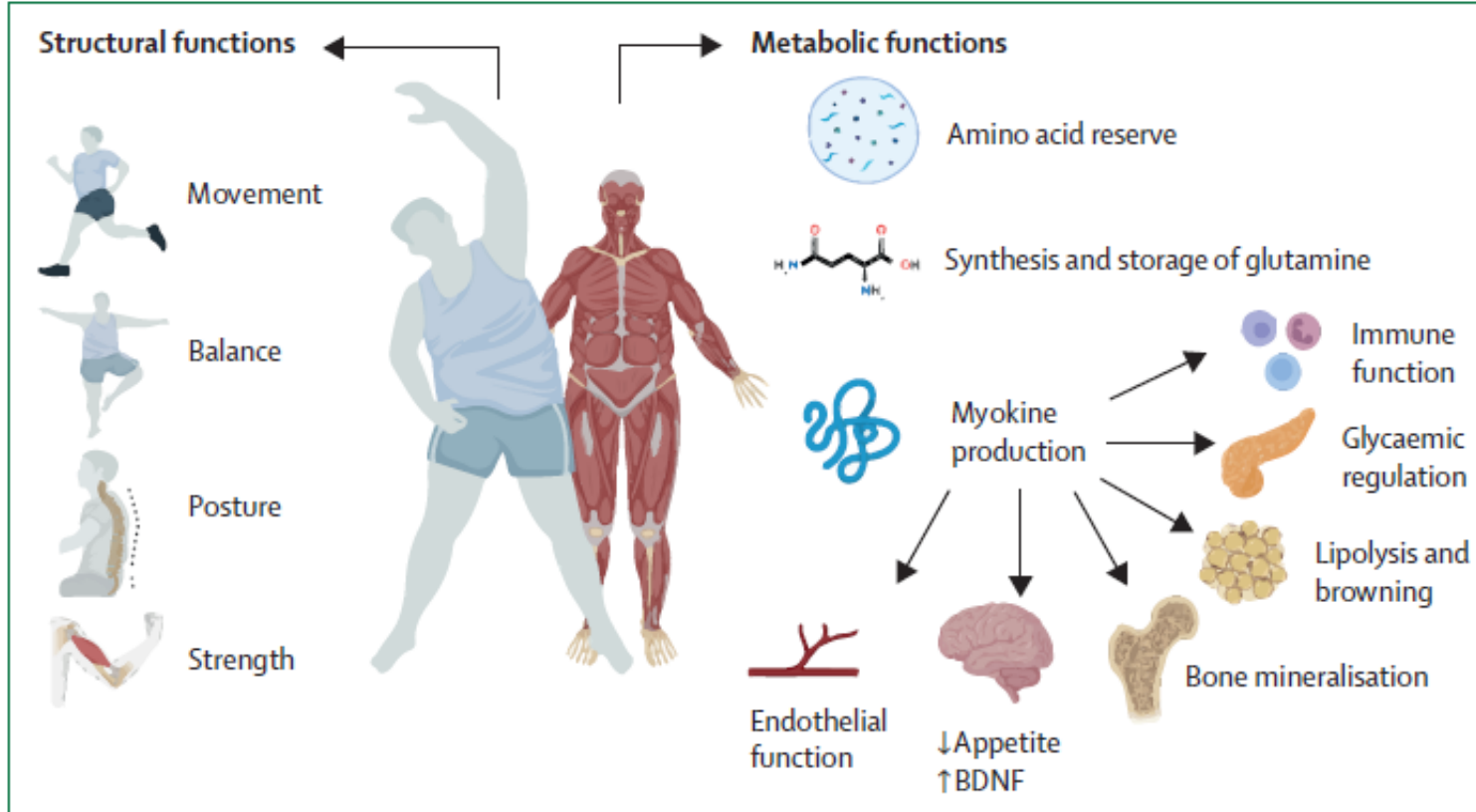


People who take in more energy than they expend over many years could **exceed** their **genetically determined capacity** for **safe subcutaneous storage**.

!! Only those who also have **β cells susceptible to excess fatty acid delivery** will develop **type 2 Diabetes !!**.

For susceptible individuals, the sole modifiable factor is energy balance.....

# De centrale/cruciale rol van spieren bij metabole gezondheid



**Metabole** functie van spieren (o.a.) :

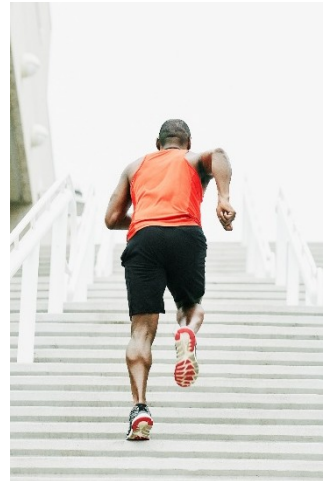
- De belangrijkste speler bij de **glucosehomeostase**: zowel **opname** van glucose (insuline afh en –onafhankelijk) **als snelle opslag** (glycogeen)
- een **reservoir voor aminozuren** die cruciaal zijn voor stressrespons, traumaherstel en infectiebeheer.

3<sup>e</sup>  
factor

**Functioneel** gezien zijn spieren essentieel voor:  
beweging, evenwicht, houding en kracht,  
-> van vitaal belang voor fysieke functies van het lichaam.

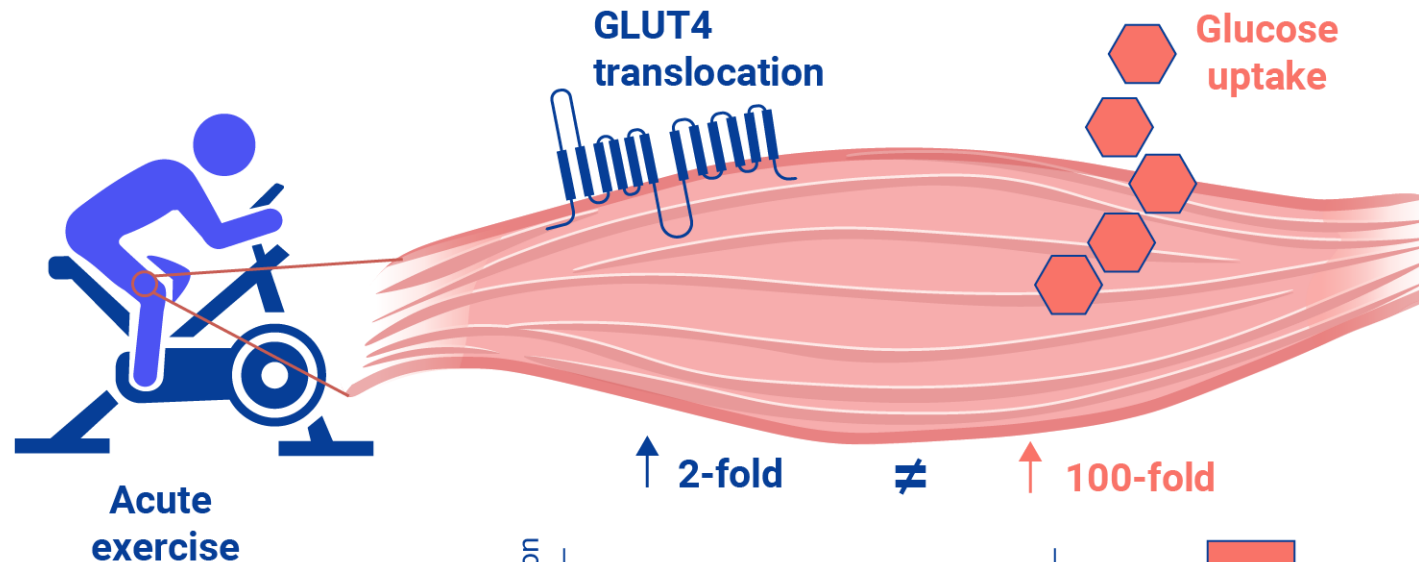
# De cruciale rol van spieren (de 'vergeten factor')

- Spieren zijn de **stofzuigers** van de bloedglucose & een belangrijke **opslagplaats** van glucose (in de vorm van glycogeen)
- Spieren zijn voor **75%** verantwoordelijke voor postprandiale bloedglucose daling.
- Spieren kunnen op **2 manieren** de glucose opnemen uit het bloed: (-> volgende dia)
  1. Via GLUT-4 (glucose transporters) = afhankelijk van insuline
  2. Via contractie spieren = Onafhankelijk van insuline !!
- Dus: **spiermassa is cruciaal** voor een goede glucose regulatie  
-> let op (verandering van) lichaamssamenstelling & regelmatig gebruik van spieren.

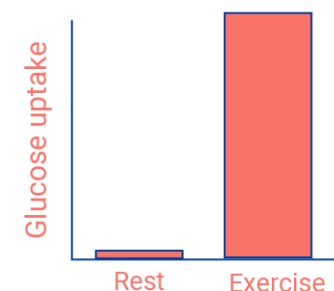
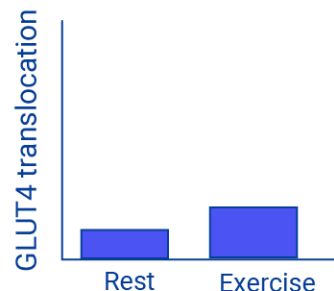


# Glucose uptake during exercise: 50-100 fold !!

## How exercise increases glucose uptake



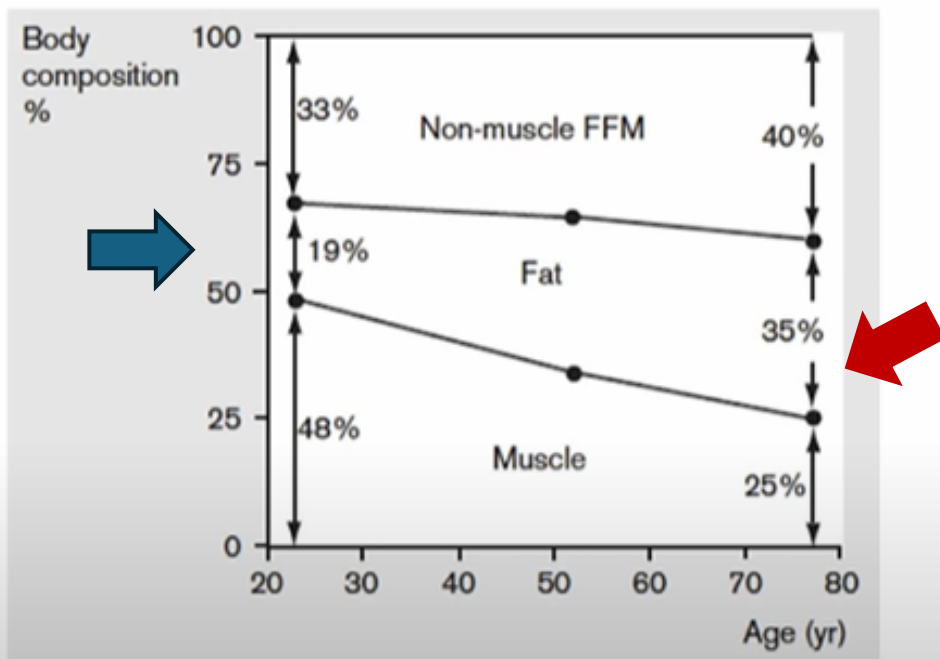
Tijdens intensieve inspanning kunnen spieren tot 2 gram glucose per minuut verbruiken.



!!!! Beweging/  
spiercontractie  
verhoogt de  
opname van  
glucose in de spier  
**onafhankelijk** van  
insuline.

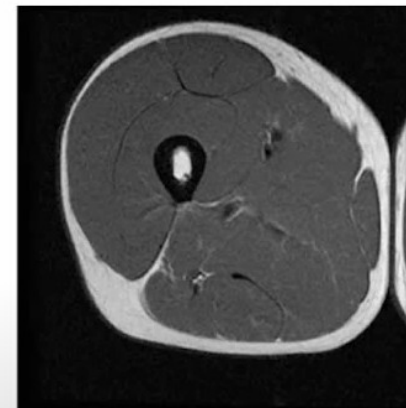
# We verliezen allemaal spiermassa bij het ouder worden

## Spiermassa

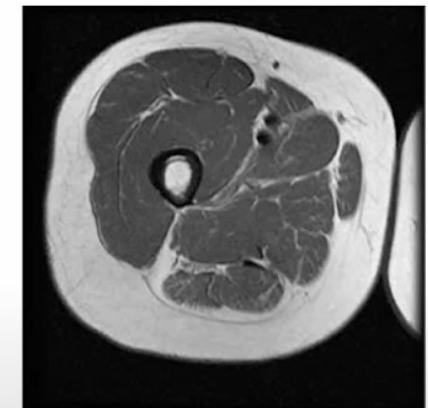


## Veroudering en spiermassaverlies

*gematched voor lengte en gewicht*



Jonge man, 25 jaar



Oudere man, 63 jaar

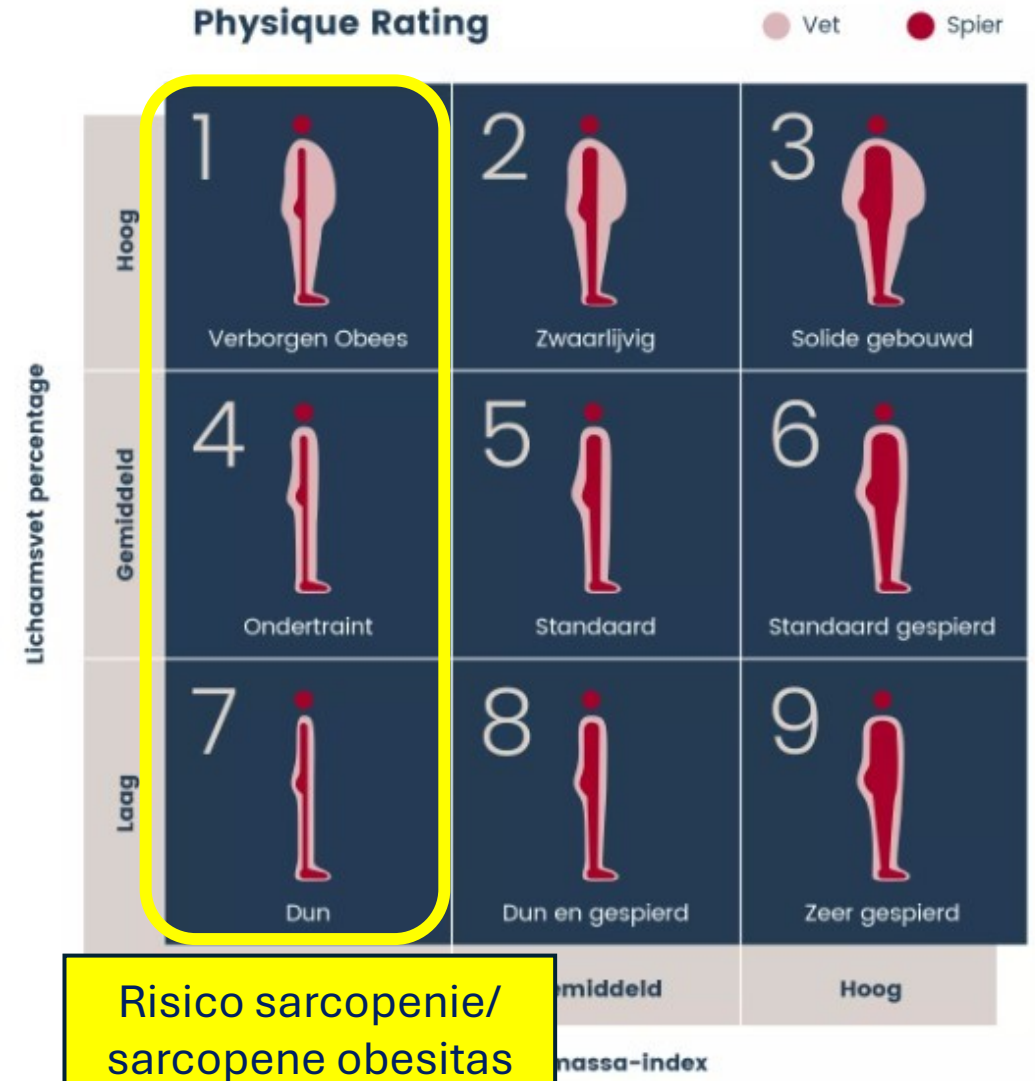
Doorsnede bovenbeen

# Spieren = de 'vergeten' factor bij glucose regulatie

- Kijk altijd naar de lichaamsbouw/-samenstelling van een diabetespatiënt
- Wees alert bij langdurige immobiliteit of bedlegerigheid (bijv. na ziekenhuis opname) of bij gebruik rolstoel/scootmobiel...
- **1 week bedlegerig = 3-4% afname spiermassa en 30% afname insulinegevoeligheid spieren.**

Focus op behoud & toename spiermassa + regelmatig gebruik ervan.

## Verschillende lichaamstypen

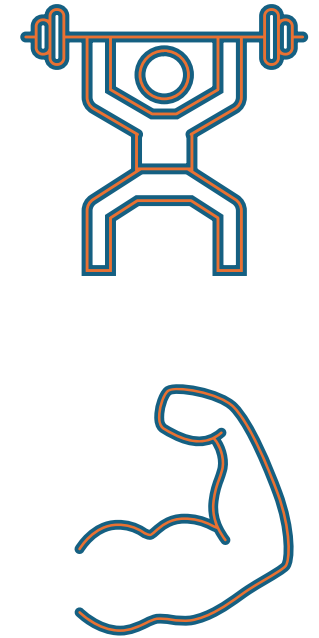


# Conclusie t.a.v. spieren bij DM2

Belangrijk voor een goede bloedglucose regulatie:

- **Voldoende** spiermassa
- **Behoud** van spiermassa (1% afname/jaar na je 50ste, let op na zkh opname 3-4% afname/week)
- **Regelmatig gebruiken** van de spieren (zodat glycogeen voorraad opraakt & geen insuline nodig voor glucose opname)
- **Afname spierinsuline resistentie** (vervetting), indien aanwezig.

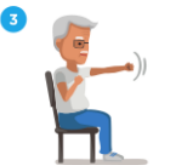
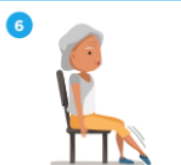
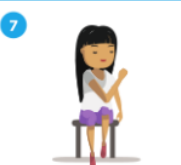
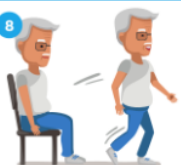
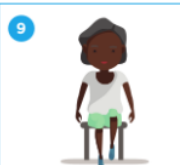
Zowel duur als kracht training zinvol !



Krachttraining – ook bij 80 plussers - geeft na 6 maanden ca. 1-2 kg toename spiermassa en 40% toename spierkracht!!

# Tip voor thuis bewegen ...

**SAMEN THUIS BEWEGEN!**  
**Thuiswerken is topsport!**  
*Alle oefeningen 10x per arm of been*

|                                                                                                               |                                                                                                          |                                                                                                           |                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <br>Armen omhoog            | <br>Armen draaien     | <br>Boksen             | <br>Bovenlichaam draaien |
| <br>Nek rekken              | <br>Tenen tikken      | <br>Elleboog naar knie | <br>Zitten en opstaan    |
| <br>Voeten omhoog en omlaag | <br>Schouders draaien | <br>Appels plukken     | <br>Evenwicht            |
| <br>Knie heffen           | <br>Op de tenen     | <br>Hielen tikken    | <br>Roeien             |

2-3 x per week  
spier- en  
botversterkende  
activiteiten

# Kennistoets diabetes

- Vraag 3: In de herziene NHG standaard diabetes (dec 2024) wordt starten met een SGLT-2 remmer afgeraden, indien bij diagnose de nuchtere glucose  $> 10\text{mmol/l}$  is.
- A. Dit is juist
- B. Dit is onjuist



# Kennistoets diabetes

- Vraag 3: In de herziene NHG standaard diabetes (dec 2024) wordt starten met een SGLT-2 remmer afgeraden, indien bij diagnose de nuchtere glucose  $> 10\text{mmol/l}$  is.

A. Dit is juist

B. Dit is onjuist

# Update NHG standaard

[Diabetes mellitus  
type 2 | NHG-  
Richtlijnen](#)

## Diabetes mellitus type 2

### Wijziging versie 5.7

Revisiedatum: 16-12-2024

In december 2024 is het medicamenteus stappenplan voor patiënten zonder zeer hoog risico geüpdatet.

Daarnaast zijn er twee wijzigingen toegevoegd voor de zeerhoogrisicopatiënten:

- alle patiënten met hartfalen behoren ongeacht de ejectiefractie tot de groep zeerhoogrisicopatiënten
- bij zeerhoogrisicopatiënten die al bloedglucoseverlagende medicatie gebruiken wordt nu geadviseerd om bij  $\text{HbA}_{1c} \leq 53 \text{ mmol/mol}$  ook een SGLT2-remmer (bij contra-indicatie: GLP1-agonist) te overwegen



Het beleid bij hypoglykemie en hyperglykemie is herzien. Er is een paragraaf toegevoegd met een toelichting voor behandeling bij nuchter glucose  $\geq 10 \text{ mmol/l}$  op het moment van diagnose en er is aandacht gekomen voor diabetes mellitus type 2 in remissie.

Tenslotte zijn zowel de paragraaf Beleid bij koorts, braken of diarree als de paragraaf Achtergronden geüpdatet.

## Behandeling bij diagnose nuchter glucose $\geq 10$ mmol/l



### *Bloedglucoseverlagende therapie (exclusief insuline)*

- Overweeg bij patiënten met klachten van hyperglykemie, maar zonder zeer hoog risico op hart- en vaatziekten, direct te starten met medicatie:
  - metformine bij nuchter glucose 10-15 mmol/L
  - metformine en gliclazide bij nuchter glucose 15-20 mmol/L
- Overweeg bij patiënten met klachten van hyperglykemie én een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten direct te starten met medicatie:
  - start een GLP1-agonist bij nuchter glucose > 10 mmol/L
  - start geen SGLT2-remmer. Bij een hoog nuchter glucose op moment van diagnose is er een verhoogde kans op LADA of diabetes type 1; bij beide is er een (relatieve) contra-indicatie voor een SGLT2-remmer vanwege het risico op ketoacidose. Zodra in een later stadium duidelijk is dat er geen sprake is van LADA of diabetes type 1 kan de GLP1-agonist gestaakt worden en de SGLT2-remmer gestart
- Zie Aandachtspunten bij bloedglucoseverlagende middelen.

## Behandeling bij diagnose nuchter glucose $\geq 10$ mmol/l



### *Bloedglucoseverlagende therapie (exclusief insuline)*

- Overweeg bij patiënten met klachten van hyperglykemie, maar zonder zeer hoog risico op hart- en vaatziekten, direct te starten met medicatie:
  - metformine bij nuchter glucose 10-15 mmol/L
  - metformine en gliclazide bij nuchter glucose 15-20 mmol/L
- Overweeg bij patiënten met klachten van hyperglykemie én een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten direct te starten met medicatie:
  - start een GLP1-agonist bij nuchter glucose > 10 mmol/L
  - start geen SGLT2-remmer. Bij een hoog nuchter glucose op moment van diagnose is er een verhoogde kans op LADA of diabetes type 1; bij beide is er een (relatieve) contra-indicatie voor een SGLT2-remmer vanwege het risico op ketoacidose. Zodra in een later stadium duidelijk is dat er geen sprake is van LADA of diabetes type 1 kan de GLP1-agonist gestaakt worden en de SGLT2-remmer gestart
- Zie Aandachtspunten bij bloedglucoseverlagende middelen.



PRAKTIJK

# Een nieuwe diabetespatiënt heeft soms direct insuline nodig

Door Bertien Hart, Suzanne Bakker, Pascal Franssen, Henk Bilo, Bas Houweling

Gepubliceerd 3 september 2024

Niet alle patiënten bij wie de diagnose diabetes wordt gesteld, hebben diabetes mellitus type 2 (DM2). Soms voldoen patiënten niet aan het kenmerkende DM2-profiel. Wees daarom altijd alert op insulinedeficiëntie, want die kan levensbedreigend zijn. En

dat de patiënt ouder is dan 40 jaar of overgewicht heeft, sluit niet uit dat hij diabetes mellitus type 1 heeft. Diagnostische aanwijzingen vormen hyperglykemische klachten en de snelheid van het ontstaan daarvan, en de hoogte van de glucosewaarden.



Hoge glucose  
waarden

## Flowchart Differentiaal Diagnose Diabetes

Verhoogd glucose

Klinische verdenking  
LADA *i* / DM type 1 *i*

JA →

Acuut ziek, Ketonen+  
DM type 1 *i*



Overleg direct met internist

Niet acuut ziek  
LADA *i*



Overweeg GAD antistoffen

NEE↓

Diagnose DM leeftijd  
< 35 jaar en BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>  
en Familie anamnese DM +

JA →

MODY *i*



Overleg met  
kaderhuisarts / internist  
of verwijzing en diagnostiek  
zinnig is

NEE↓

Doofheid < 40 jaar  
Immunotherapie  
Pancreas aandoeningen

JA →

Overige zeldzame vormen DM *i*



NEE↓

DM type 2 *i*

Zie ook de overzicht-poster Differentiaal Diagnose Diabetes >>

NDF Expertgroep Diabetes type anders © Nederlandse Diabetes Federatie

Let op:  
Dit is verwerkt in het  
diabetes typering  
invulformulier !!

Tip:  
NDF

Flowchart DM Type anders

# Kennistoets diabetes



- Vraag 4: Welke van de onderstaande stellingen over remissie van DM2 is WAAR/JUIST?
  - A. De kans op langdurige remissie van DM2 is het grootst bij  $>15\%$  gewichtsreductie
  - B. Bij mensen met DM2 die insulinetherapie krijgen, is de kans op remissie nihil.
  - C. Als door het starten met GLP-1 de glucoseregulatie onder controle is, spreek je van remissie van DM2
  - D. Streng koolhydraatbeperking is voldoende om mensen met DM2 in remissie te krijgen

# Kennistoets diabetes

- Vraag 4: Welke van de onderstaande stellingen over remissie van DM2 is WAAR/JUIST?
  - A. De kans op langdurige remissie van DM2 is het grootst bij >15% gewichtsreductie
  - B. Bij mensen met DM2 die insulinetherapie krijgen, is de kans op remissie nihil.
  - C. Als door het starten met GLP-1 de glucoseregulatie onder controle is, spreek je van remissie van DM2
  - D. Streng koolhydraatbeperking is voldoende om mensen met DM2 in remissie te krijgen

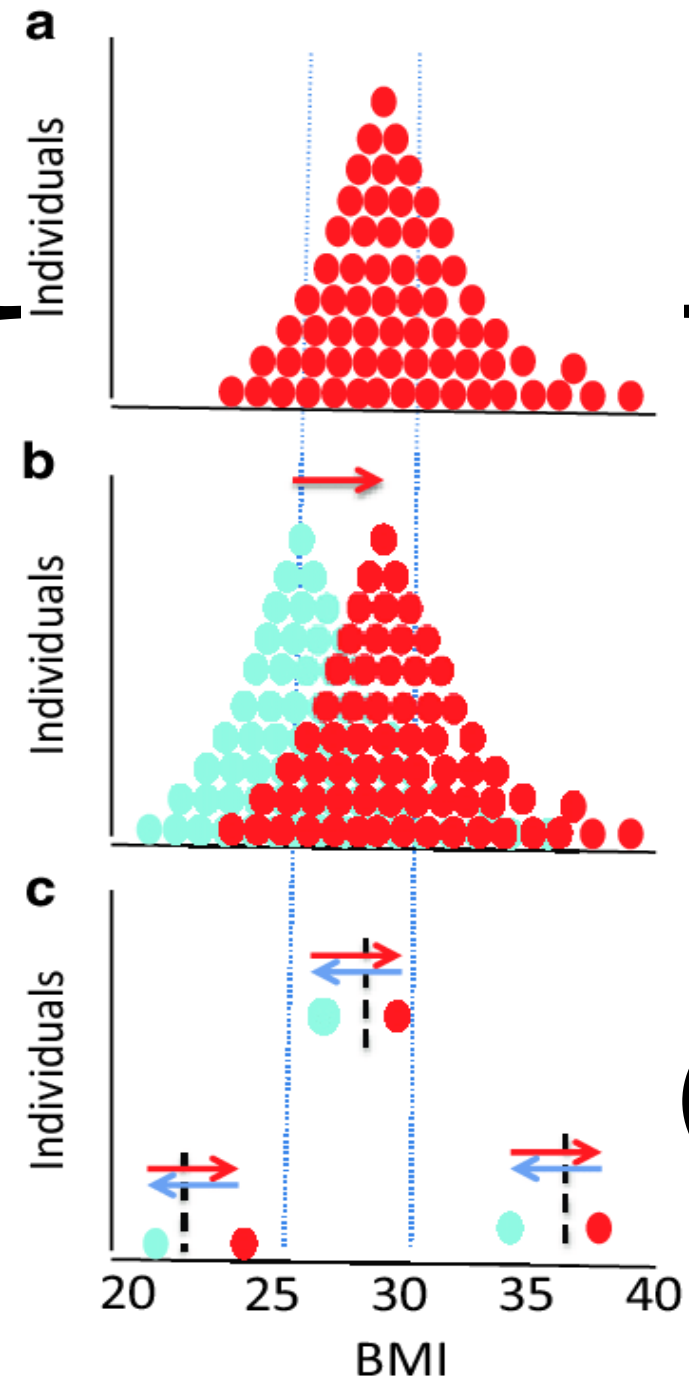
# Taylor: persoonlijke vet drempel (onafhankelijk v BMI !!)

A= normale verdeling voor typische groep **met DM2**

B= blauw is verdeling **voordat er gewichtstoename** was, rood is nadat DM2 ontwikkeld is ( zie A)

C= 3 individuen met verschillend BMI. Persoonlijke vetdrempel is stippellijn. **In alle gevallen heeft -15% geleid** tot normalisatie glucosemetabolisme!!

**Boven de persoonlijke vetdrempel** wordt overmatig vet opgeslagen in lever en pancreas, wat tot DM2 zal leiden als de betacellen gevoelig zijn voor vet-geïnduceerde stress.



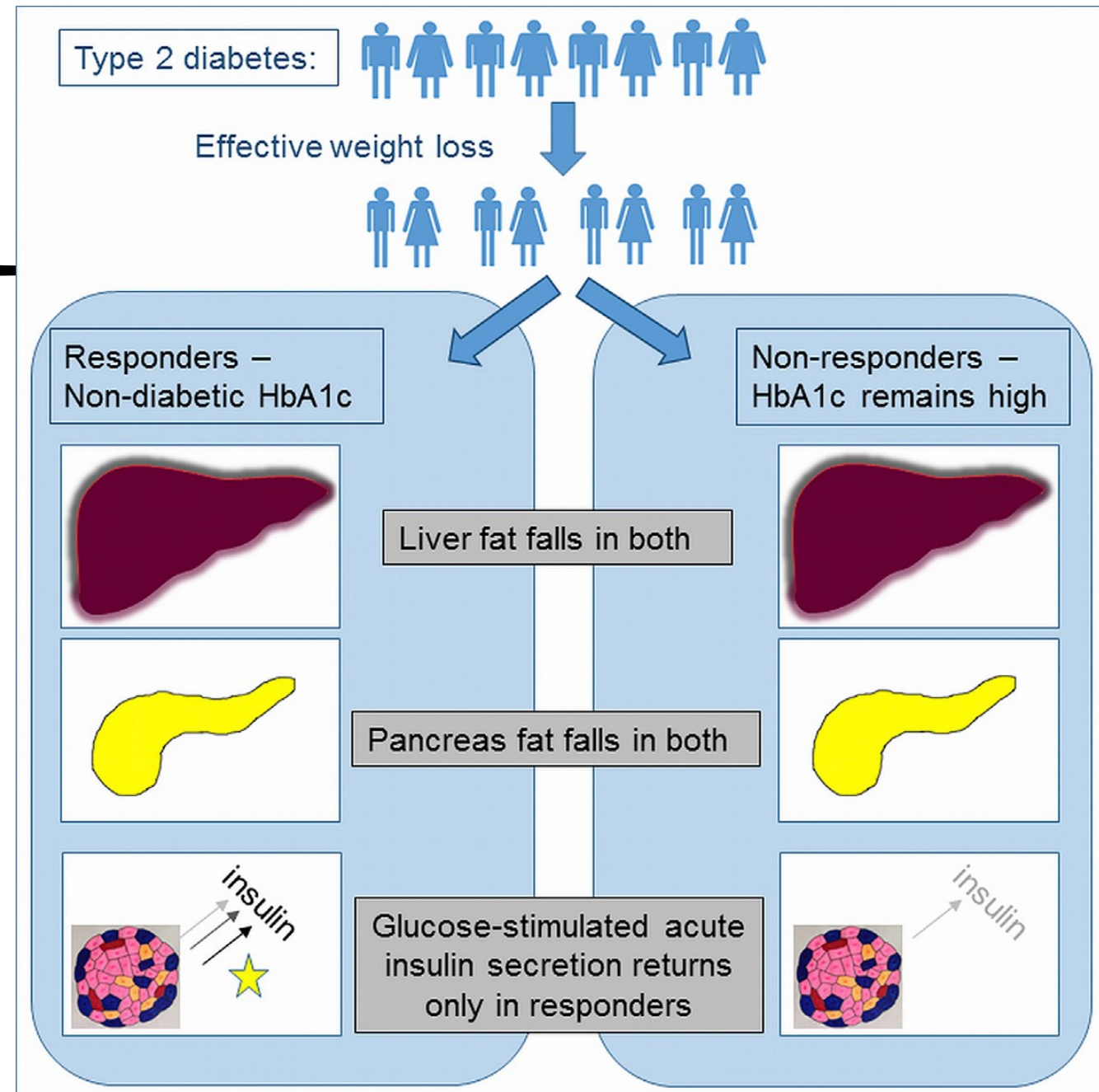
> 15%  
gewichts  
verlies

# Taylor: Beta cel herstel is de sleutel tot remissie

Substantieel gewichtsverlies kan de onderliggende processen/pathofysiologie bij DM 2 omkeren

Dit resulteert in afname van vet in de lever en de alvleesklier

Maar: de terugkeer naar niet-diabetische glucoseregulatie (=remissie) is afhankelijk van het vermogen van herstel van de betacel respons



# Kans op remissie is groter bij kortere diabetesduur

---

De **Counterpoint**, **Counterbalance** en **Direct studies** laten zien dat:

- herstel van betacelfunctie lang duurt: na 5 maanden enig herstel en pas compleet na 12 maanden.
- Kans op compleet herstel afhankelijk is van diabetes duur (**lipotoxiciteit**)

Aanvullende info van andere studies:

- **Look Ahead:** kans op remissie was <50% bij diabetesduur 2-7 jaar ivm duur van 0-2 jaar. En kans op remissie circa 20% bij diabetesduur > 7 jaar.
- 10 jaar na **bariatrische ingreep**: 60% remissie bij diabetesduur <1 jaar, 20% remissie bij diabetesduur 1-3 jaar, 15% remissie bij diabetesduur > 4 jaar.

Let op: er is casuïstiek dat ook na vele jaren (>24 jaar diabetes) remissie bereikt is, dus het is niet uit te sluiten. Maar de kans op remissie is groter bij een kortere diabetesduur

# Conclusie Taylor t.a.v. betacel capaciteit bij DM2

---

1. DM2 is progressief als het **lichaamsgewicht op moment van de diagnose** gelijk blijft of toeneemt (!!!) (*tenzij toename spiermassa*)
2. Als overmatig **intra-orgaan vet** verdwijnt tgv gewichtsverlies, zullen de onderliggende processen bij DM2 omkeren tot 'normaal', zonder progressie van DM2. Herstel van betacelfunctie kan maanden duren.  
(*uitgezonderd groep met echte betaceldysfunctie...*)



# NHG standaard DM2 (2024): definitie remissie

## Diabetes mellitus type 2 in remissie

- We spreken van diabetes type 2 in remissie indien er  $\geq 3$  maanden sprake is van een nuchtere glucosewaarde  $< 7$  mmol/L én HbA1c  $< 48$  mmol/mol zonder gebruik van medicatie.
- Diabetes type 2 in remissie zal meestal optreden na gewichtsverlies door leefstijlverandering of na bariatrische chirurgie.
- Na het bereiken van diabetes type 2 in remissie kunnen alsnog complicaties van de ziekte optreden. Aangenomen wordt dat vooral het risico op microvasculaire complicaties in de eerste 5 jaar het grootst is.
- Patiënten met een zeer hoog risico gebruiken een SGLT2-remmer (bij contra-indicatie: GLP1-agonist) niet alleen voor glucoseregulatie, maar ook om het cardiovasculair risico te verlagen. Ook bij nuchtere glucosewaarden  $< 7$  mmol/l en HbA1c  $< 48$  mmol/mol wordt daarom aanbevolen deze middelen te continueren. Zodoende kunnen deze patiënten per definitie geen diabetes mellitus type 2 in remissie bereiken.

### *Vaststellen van diabetes type 2 in remissie*

- Het effect van het staken van bloedglucoseverlagende medicatie en bariatrische chirurgie is vaak binnen enkele maanden aanwezig en het HbA1c stabiliseert relatief snel. Na leefstijlverandering duurt het vaak langer voordat er een effect optreedt.
- Bepaal het nuchter glucose en het HbA1c:
  - $\geq 3$  maanden na staken van bloedglucoseverlagende medicatie, of;
  - $\geq 3$  maanden na bariatrische chirurgie én 3 maanden na staken van bloedglucoseverlagende medicatie, of;
  - $\geq 6$  maanden na start van leefstijlverandering én 3 maanden na het staken van bloedglucoseverlagende medicatie.

# NHG standaard DM2 (2024): definitie remissie

## Diabetes mellitus type 2 in remissie

- We spreken van diabetes type 2 in remissie indien er  $\geq 3$  maanden sprake is van een nuchtere glucosewaarde  $< 7$  mmol/L én HbA1c  $< 48$  mmol/mol zonder gebruik van medicatie.
- Diabetes type 2 in remissie zal meestal optreden na gewichtsverlies door leefstijlverandering of na bariatrische chirurgie.
- Na het bereiken van diabetes type 2 in remissie kunnen alsnog complicaties van de ziekte optreden. Aangenomen wordt dat vooral het risico op microvasculaire complicaties in de eerste 5 jaar het grootst is.
- Patiënten met een zeer hoog risico gebruiken een SGLT2-remmer (bij contra-indicatie: GLP1-agonist) niet alleen voor glucoseregulatie, maar ook om het cardiovasculair risico te verlagen. Ook bij nuchtere glucosewaarden  $< 7$  mmol/l en HbA1c  $< 48$  mmol/mol wordt daarom aanbevolen deze middelen te continueren. Zodoende kunnen deze patiënten per definitie geen diabetes mellitus type 2 in remissie bereiken.

### Vaststellen van diabetes type 2 in remissie

- Het effect van het staken van bloedglucoseverlagende medicatie en bariatrische chirurgie is vaak binnen enkele maanden aanwezig en het HbA1c stabiliseert relatief snel. Na leefstijlverandering duurt het vaak langer voordat er een effect optreedt.
- Bepaal het nuchter glucose en het HbA1c:
  - $\geq 3$  maanden na staken van bloedglucoseverlagende medicatie, of;
  - $\geq 3$  maanden na bariatrische chirurgie én 3 maanden na staken van bloedglucoseverlagende medicatie, of;
  - $\geq 6$  maanden na start van leefstijlverandering én 3 maanden na het staken van bloedglucoseverlagende medicatie.

## NHG standaard DM2 (2024): follow up remissie

### Controles

- Patiënten met diabetes type 2 in remissie dienen gedurende 5 jaar nog jaarlijks gecontroleerd te worden binnen het Zorgprogramma diabetes type 2 (zie Jaarlijkse controles).
- Indien er na 5 jaar zonder bloedglucoseverlagende medicatie nog steeds sprake is van een nuchter glucose  $< 7$  mmol/L én HbA1c  $< 48$  mmol/mol is er sprake van diabetes type 2 in langdurige remissie.
  - bij diabetes type 2 in langdurige remissie met microvasculaire complicaties (retinopathie, chronische nierschade, neuropathie) en/of voetproblemen  $\geq$  Sims 1 blijft de patiënt levenslang in het Zorgprogramma diabetes type 2.
  - de overige patiënten met diabetes type 2 in langdurige remissie hoeven niet meer gecontroleerd te worden binnen het Zorgprogramma diabetes type 2. Overweeg bij hen nog wel jaarlijks het nuchter glucose en HbA1c te controleren, omdat de kans op terugkeer van diabetes type 2 verhoogd blijft.
- Indien de glucosewaarden toch weer oplopen en passen bij de diagnose diabetes type 2, dienen verdere controles opnieuw plaats te vinden binnen het Zorgprogramma diabetes type 2.

# NDF standpunt 'remissie als behandeluitkomst bij DM2' (feb 2024)

## Standpunt

*'Remissie (of gedeeltelijke remissie) van diabetes type 2 dient als mogelijke behandeluitkomst opgenomen te worden in de behandelrichtlijnen voor volwassenen met (centrale) adipositas gerelateerde diabetes.'*



\*Indien er geen medicatie meer nodig is om de bloedglucose te reguleren, spreekt men van remissie van diabetes. Wanneer bloedglucose verlagend medicatie wordt verminderd is er sprake van gedeeltelijke remissie (= omkeren van diabetes/reversie)

# NDF standpunt 'remissie als behandeluitkomst bij DM2' (feb 2024)

## Kernpunten:

1. Mensen met DM2 vinden het belangrijk om (gedeeltelijke) remissie van hun diabetes na te kunnen streven en daardoor de **eigen regie** op hun (metabole) gezondheid en kwaliteit van leven te kunnen vergroten (DVN)
2. (Totale) remissie van DM2 is **niet voor iedereen** haalbaar. De haalbaarheid hangt onder meer af van de diabetesduur, de mate van betaceldysfunctie, de spiermassa, aanwezige comorbiditeit (en daarvoor gebruikte medicatie) en gezondheidsvaardigheden.
3. De kans op remissie van DM2 is het grootst bij mensen met een **korte diabetesduur** (< 6 jaar)
4. Een reductie van het lichaamsgewicht van **>10-15%** kan een 'disease-modifying effect' hebben voor de groep mensen met DM2 en centrale adipositas
5. **Remissie is niet altijd blijvend** en mogelijke terugval met progressie van DM2 blijft steeds aanwezig
6. De kans om langdurig in remissie te blijven is het grootst in de groep die het lukt om het behaalde **gewichtsverlies te behouden**.

**Overall: remissie is niet een doel op zich** -> de diabetesbehandeling dient gericht te zijn op algehele **metabole optimalisatie!**

# Kennistoets diabetes

- Vraag 5: Er zijn 5 factoren waarvan bewezen is dat ze een belangrijke marker zijn van metabole gezondheid.
- Welke van de onderstaande factoren is GEEN marker?
  - A. Bloeddruk
  - B. LDL
  - C. Triglyceriden
  - D. Buikomvang



# Kennistoets diabetes

- Vraag 5: Er zijn 5 factoren waarvan bewezen is dat ze een belangrijke marker zijn van metabole gezondheid.
  - Welke van de onderstaande factoren is GEEN marker?
- A. Bloeddruk
  - B. LDL
  - C. Triglyceriden
  - D. Buikomvang

# Markers voor metabole gezondheid

## Afkapwaarden markers metabole gezondheid?

1. Een 'gezonde' **buikomvang**:
  - < 102 cm bij mannen \*
  - < 88 cm bij vrouwen
2. Een 'normale' **bloeddruk** < 130/85
3. Een 'normaal/gezond' lipidenprofiel:
  - **HDL** > 1 mmol/l bij mannen & HDL > 1,3 mmol/l bij vrouwen
  - **TG** < 1,7 mmol/l
4. Een 'normale' nuchtere **bloedsuiker** < 5,6 mmol/l

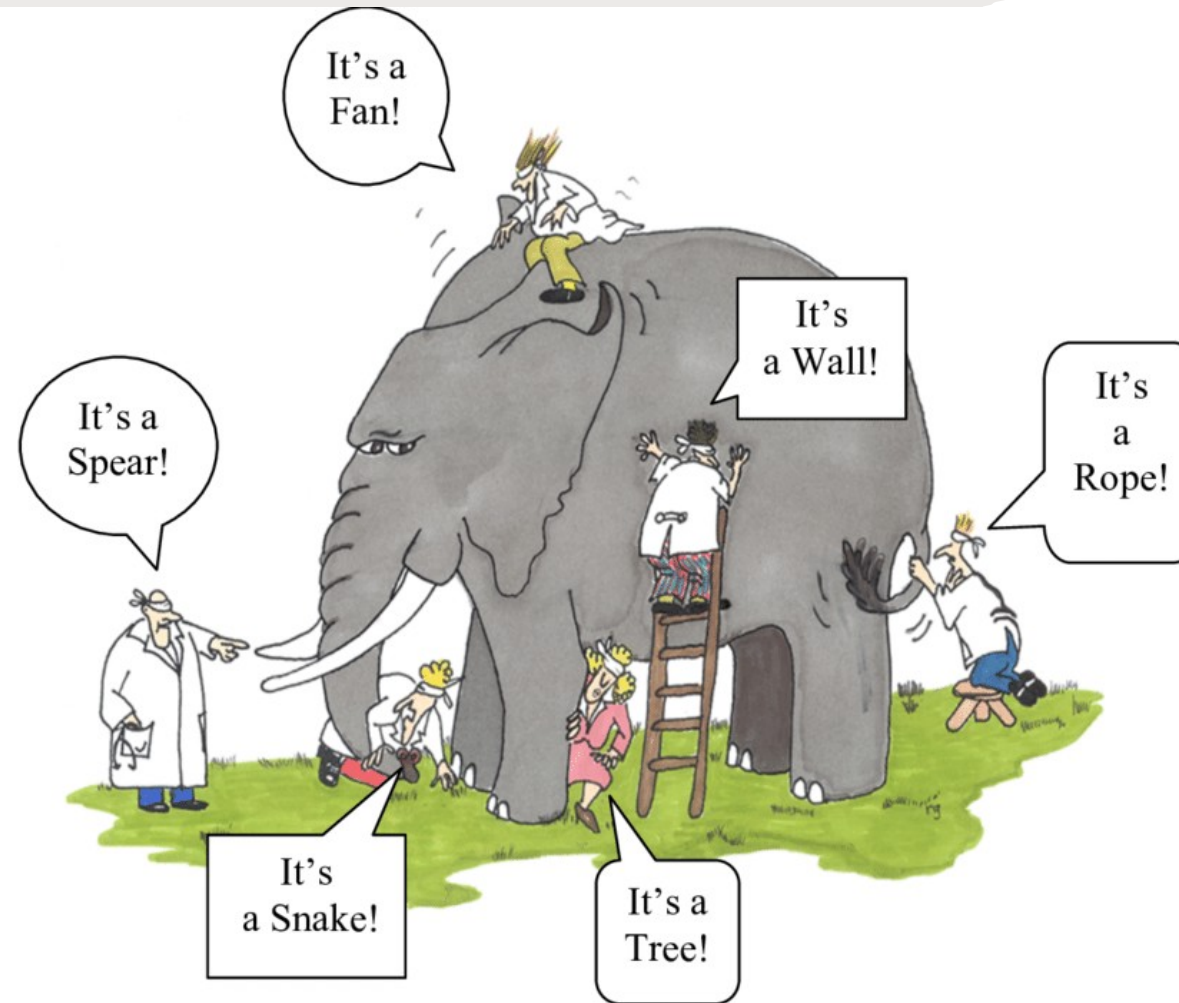
## **En.... (eigen mening)**

- 'normaal' gevoelig voor insuline (Nuchtere insuline < 8 mE/L, zonder diabetes)
- Lichamelijk fit (lees: goede status spiermassa)

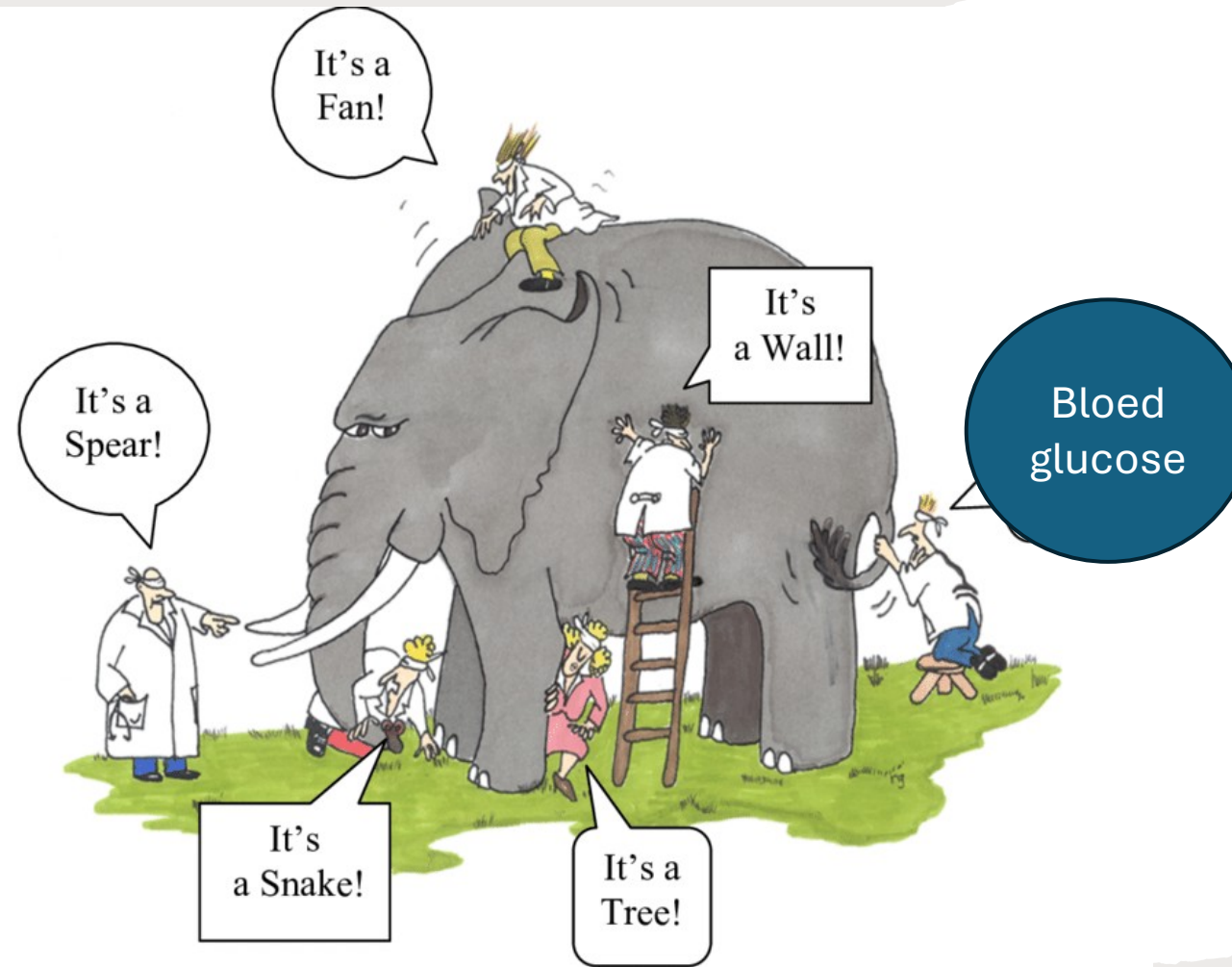


\* Voor mensen van Aziatische afkomst geldt buikomtrek 80/90cm voor vrouw/man

# Risico huidige diagnose stelling diabetes: we zien niet de hele olifant



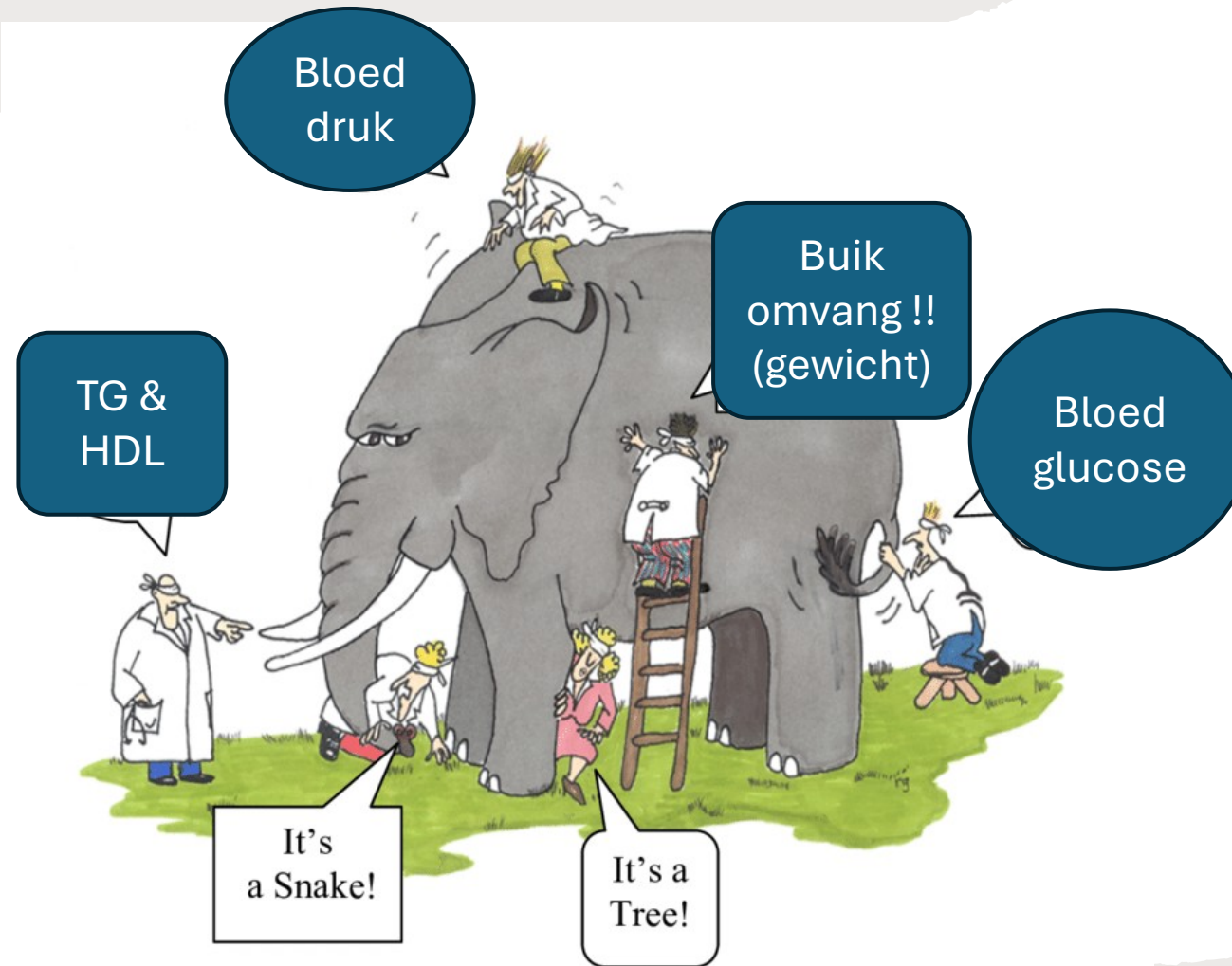
# Risico huidige diagnose stelling diabetes: we zien niet de hele olifant



Risico focus op  
bloedglucose bij  
diagnose:

Behandeling  
primair gericht op  
glucoseverlaging,  
niet op metabole  
gezondheid

# Doel diabetes behandeling: metabole gezondheid verbeteren/optimaliseren



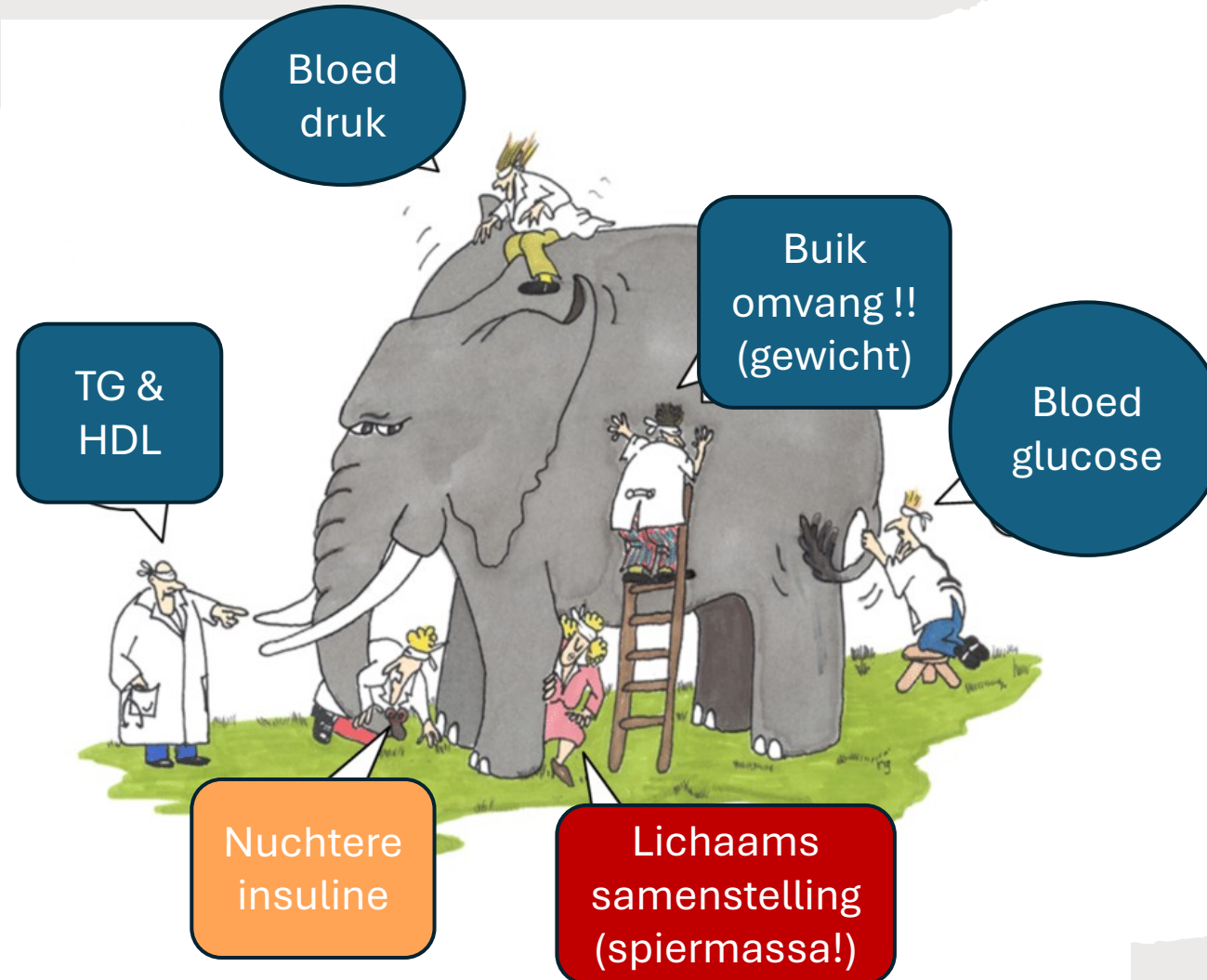
5 bewezen markers  
metabool syndroom:

- TG
- HDL
- Buikomvang
- Bloeddruk
- Bloedglucose

Opvallend/let op:

1. LDL is geen marker  
(tip: interpreteer  
'verhoogd LDL' altijd in  
relatie tot hoogte TG ivm  
% small dense LDL)
2. BMI icm buikomvang  
bepaalt het GGR  
(volgende dia!)

# Doel diabetes behandeling: metabole gezondheid verbeteren/optimaliseren



Al deze parameters moeten verbeteren, Niet alleen de bloedglucose!!

En met name **de cruciale rol van de spier-massa** is een vergeten pijler in glucose regulatie!!

BMI iem  
buikomvang/  
comorbiditeit!  
(=GGR)

Oktober 2025

Interventies voor volwassenen bij wie een ongezonde leefstijl (mede) oorzaak is voor overgewicht of obesitas

| Graad                  | BMI (kg/m²) | Geen comorbiditeit                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                            | Gewichtsgelateerde comorbiditeit*                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                        |             | Buikomvang niet vergroot                                                                                                                                                                                                                | Buikomvang ≥ 88 cm (♀)/102 cm (♂)                                                          |                                                                                                                                                                                                                                         |
| Overgewicht            | 25-29,9†    | Leefstijladviezen (eventueel onder begeleiding diëtist/fysiotherapeut)                                                                                                                                                                  | · Leefstijladviezen (eventueel onder begeleiding diëtist/fysiotherapeut)<br>· Overweeg GLI | · Leefstijladviezen (eventueel onder begeleiding diëtist/fysiotherapeut)<br>· Overweeg GLI                                                                                                                                              |
| Obesitas               | 30-34,9†    | Leefstijladviezen (eventueel onder begeleiding diëtist/fysiotherapeut)                                                                                                                                                                  | · Leefstijladviezen (eventueel onder begeleiding diëtist/fysiotherapeut)<br>· Overweeg GLI | · Leefstijladviezen (eventueel onder begeleiding diëtist/fysiotherapeut)<br>· Overweeg GLI                                                                                                                                              |
| Ernstige obesitas      | 35-39,9†    | · Leefstijladviezen (eventueel onder begeleiding diëtist/fysiotherapeut)<br>· Overweeg GLI                                                                                                                                              |                                                                                            | · Leefstijladviezen (eventueel onder begeleiding diëtist/fysiotherapeut)<br>· Overweeg GLI<br>· Overweeg gewichtsreducerende medicatie bij onvoldoende effect na 1 jaar GLI (<10% gewichtsverlies)<br>· Overweeg bariatrische chirurgie |
| Zeer ernstige obesitas | ≥ 40†       | · Leefstijladviezen (eventueel onder begeleiding diëtist/fysiotherapeut)<br>· Overweeg GLI<br>· Overweeg gewichtsreducerende medicatie bij onvoldoende effect na 1 jaar GLI (<10% gewichtsverlies)<br>· Overweeg bariatrische chirurgie |                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                         |

Gebaseerd op tabel 13.1 uit MDR Overgewicht en obesitas bij volwassenen en kinderen (2023).  
Behandeling van overgewicht zonder ernstig vergrote buikomvang of comorbiditeit valt buiten scope van deze standaard.  
Voor GLP1-agonisten bij obesitas in combinatie met diabetes mellitus type 2, zie NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2.

Legenda Gewichtsgelateerd Gezondheidsrisico (GGR)

■ = licht verhoogd risico ■ = matig verhoogd risico ■ = sterk verhoogd risico ■ = extreem verhoogd risico

\* Cardiovasculaire aandoeningen (coronaire hartziekten, beroerte, perifere arterieel vaatlijden), diabetes mellitus type 2, slaapapneu, artrose van een dragend gewricht)

† Personen met een Aziatische (inclusief Hindostaanse), Midden-Oosterse, Afrikaanse of Afrikaans-Caribische migratieachtergrond hebben een lagere referentiewaarde (gemiddeld 2,5 punt lager).  
‡ Ouderen ≥ 70 jaar hebben een hogere referentiewaarde voor overgewicht: BMI 28 - 29,9.

8 januari  
2026

thebmj Visual abstract



## Weight regain following the cessation of medication for weight management

### Summary



People return to their baseline weight within 1.7 years on average after stopping treatment with any weight management medication, and just 1.5 years after using semaglutide or tirzepatide

### Study design



Systematic review and meta-analysis | Trials (randomised, non-randomised, single arm) and cohort studies (prospective or retrospective)

### Data sources



37 studies | 9341 participants  $\geq 18$  years old with overweight or obesity

### Comparison

#### Intervention

Pharmacological interventions currently or previously licensed for weight loss

6322

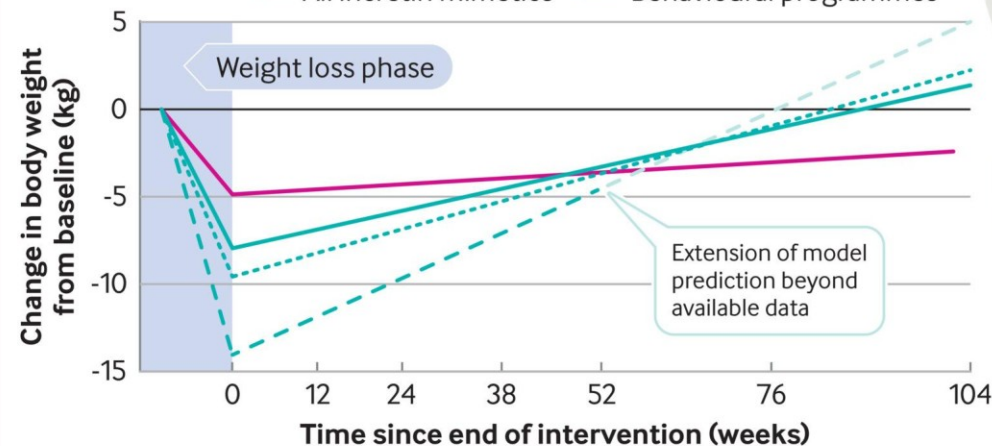
#### Control

Non-pharmacological weight loss interventions or placebos

3019

### Outcomes

All medication  
All incretin mimetics  
Newer incretin mimetics  
Behavioural programmes



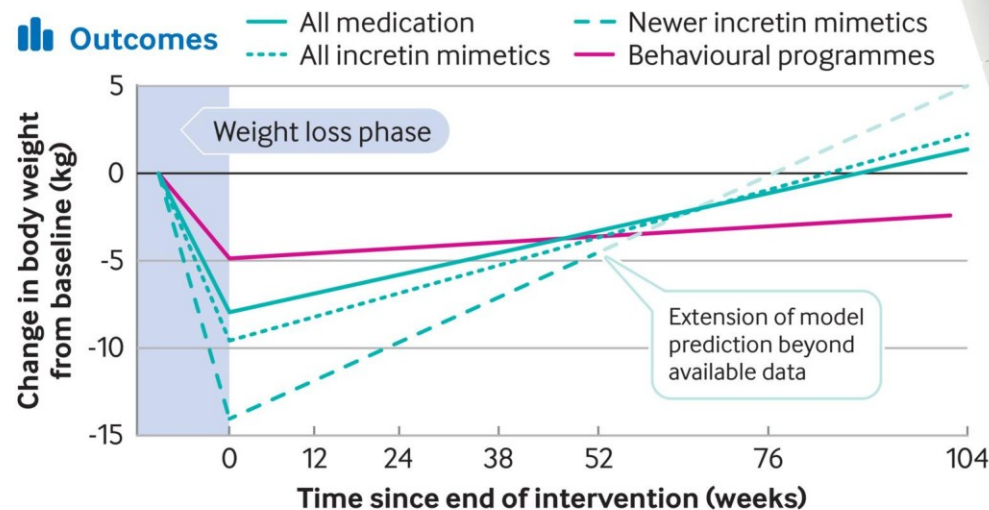
<https://bit.ly/bmj-weight>

© 2025 BMJ Publishing Group Ltd

8 januari  
2026

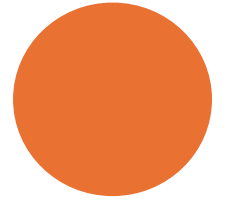


!! And weight gain wasn't the only issue, as the rebound also negated the positive impact GLP-1 medications had on heart and metabolic health markers, including cholesterol and blood pressure. **These cardiometabolic markers (including HbA1c, fasting glucose, cholesterol, triglycerides and blood pressure) returned to baseline even earlier than weight, at around 1.4 years after stopping treatment. !!**



# Samengevat:

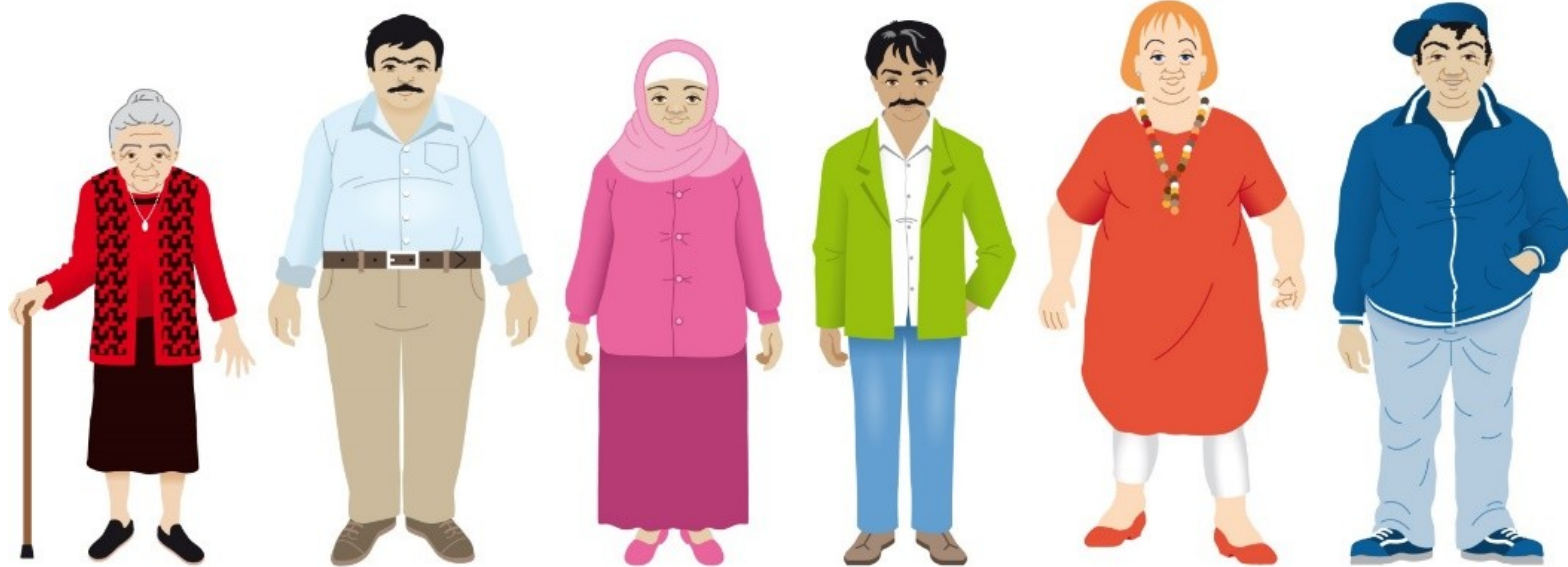
- Leefstijl is altijd ondersteunend aan een betere metabole gezondheid bij DM2 en kan zelfs tot remissie leiden, maar niet bij iedereen.
- Bij (gebleken) deficiëntie is – tijdig - starten met insuline gewenst, bij hyperinsulinemie is juist geen extra insuline nodig.
- De huidige vorm van diagnose stelling bij diabetes is **ontoereikend** om een behandeling op maat te geven -> tijd voor een update !
- De keuze van diabetesbehandeling, zowel t.a.v. leefstijl als medicatie, dient gericht te zijn op verbetering van de **algehele metabole gezondheid**, niet alleen de bloedglucose.
- Vergeet de belangrijke rol van (voldoende) **spieren** niet!!



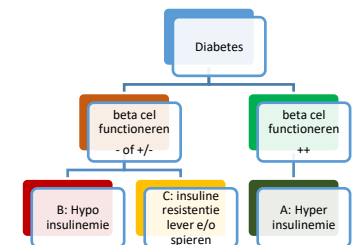


5-10 minuten

# Oefenen met casuïstiek: aan de slag



Gebruik het  
invulformulier



**Diabetes typering DM2 invulformulier. Auteurs: Anne-Margreeth Krijger (i.s.m. Jaap Kroon)**  
Bronnen/literatuur: [1] *Diabetes mellitus type 2 | NHG-Richtlijnen* (2024); [2] <https://diabetesfederatie.nl/ndf-toolkit-persoonsgerichte-diabeteszorg/diabetes-type-anders>; [3] *C-peptide | Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde*; [4] ADA/EASD report T1D 2021; [5] Kraft JT. ISBN 978-1-4251-6809-4; [6] *DiVG Lab*; [6] Ahlqvist e.a. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6: 361–9; [7] Stidsen e.a. *Diabetes Metab Res Rev*. 2018;34:e3005. [8] Taylor 2021. *J Intern Med* 2021;289: 754–70. [9] Savas e.a. *Obes Facts* 2019;12:369–84z. [10] *Gerichtere behandeling diabetes type 2 door diabetestypering | H&W*. [100] *DIABESTYPERING - TyPO*.

STAP 1: BEPAAL OF PATIËNT IN AANMERKING KOMT VOOR DIABETES TYPERING

| Omcirkel indien van toepassing!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Overweeg diabetestypering | diabetestypering is waarschijnlijk niet zinvol |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|------------------------------------------------|
| Bij laag BMI (<25 kg/m²) en/of jonge leeftijd (< 40 jaar) bij de diagnose diabetes *                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | ✓                         |                                                |
| Bij diagnose hoog HbA1c (> 80 mmol/mol) of hoge nuchtere glucose (> 10 mmol/l)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | ✓                         |                                                |
| Vóórafgaand aan start van insuline- behandeling bij mensen met risicovolle buikomvang en/of BMI > 30 kg/m²                                                                                                                                                                                                                                                                                      | ✓                         |                                                |
| Bij onvoldoende resultaat leefstijlinterventie(s)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | ✓                         |                                                |
| Bij vermoeden LADA i.v.m. weinig effect orale middelen of GLP-1 e/o aanwezigheid auto-immuunziekte (o.a. schildklier, coeliakie, vitiligo)                                                                                                                                                                                                                                                      | ✓                         |                                                |
| Kwetsbare oudere                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                           | ✓                                              |
| Gering geschatte resterende levensverwachting (<1 jaar)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                           | ✓                                              |
| Diagnose diabetes gesteld na 80 <sup>ste</sup> levensjaar                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                           | ✓                                              |
| Let op: Overleg eerst met kaderhuisarts/internist of verwijzing dan wel nadere diagnostiek zinvol is bij:<br>1. Mensen die behandeling met immunotherapie hebben (gekregen) (zoals in oncologie)<br>2. Mensen met een pancreas aandoening<br>3. Mensen met doofheid op jonge leeftijd (<40 jaar)<br>4. * Bij vermoeden van MODY (bij < 35 jaar, BMI< 25 EN positieve familie anamnese diabetes) |                           |                                                |
| Komt de patiënt in aanmerking voor subtypering?<br>o Ja: ga door naar stap 2<br>o Nee: stop met dit formulier                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                           |                                                |

1

- Bepaal of iemand in aanmerking komt voor diabetestypering

2

- Zo ja: (extra) diagnostiek

**Diabetes typering DM2 invulformulier. Auteurs: Anne-Margreeth Krijger (i.s.m. Jaap Kroon)**

Bronnen/literatuur: [1] *Diabetes mellitus type 2* | NHG-Richtlijnen (2024); [2] <https://diabetesfederatie.nl/ndf-toolkit-persoonsgerichte-diabeteszorg/diabetes-type-anders>; [3] *C-peptide* | Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde; [4] ADA/EASD report T1D 2021; [5] Kraft JT. ISBN 978-1-4251-6809-4; [6] Ahlqvist e.a. Lancet Diabetes Endocrinol 2018; 6: 361–9; [7] Stidsen e.a. Diabetes Metab Res Rev. 2018;34:e3005. [8] Taylor 2021. J Intern Med 2021;289: 754–70. [9] Savas e.a. Obes Facts 2019;12:369–84z. [10] *Gerichtere behandeling diabetes type 2 door diabetestypering* | H&W. [100] *DIABESTYPERING - TyPO*.

**STAP 1: BEPAAL OF PATIËNT IN AANMERKING KOMT VOOR DIABETES TYPERING**

| Omcirkel indien van toepassing!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Overweeg diabetestypering | diabetestypering is waarschijnlijk niet zinvol |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|------------------------------------------------|
| Bij laag BMI (<25 kg/m <sup>2</sup> ) en/of jonge leeftijd (< 40 jaar) bij de diagnose diabetes *                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | ✓                         |                                                |
| Bij diagnose hoog HbA1c (> 80 mmol/mol) of hoge nuchtere glucose (> 10 mmol/l)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | ✓                         |                                                |
| Vóórafgaand aan start van insuline- behandeling bij mensen met risicovolle buikomvang en/of BMI > 30 kg/m <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | ✓                         |                                                |
| Bij onvoldoende resultaat leefstijlinterventie(s)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | ✓                         |                                                |
| Bij vermoeden LADA i.v.m. weinig effect orale middelen of GLP-1 e/o aanwezigheid auto-immuunziekte (o.a. schildklier, coeliakie, vitiligo)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | ✓                         |                                                |
| Kwetsbare oudere                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                           | ✓                                              |
| Gering geschatte resterende levensverwachting (<1 jaar)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                           | ✓                                              |
| Diagnose diabetes gesteld na 80 <sup>ste</sup> levensjaar                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                           | ✓                                              |
| <b>Let op: Overleg eerst met kaderhuisarts/intermist of verwijzing danwel nadere diagnostiek zinvol is bij:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>Mensen die behandeling met immunotherapie hebben (gekregen) (zoals in oncologie)</li> <li>Mensen met een pancreas aandoening</li> <li>Mensen met doofheid op jonge leeftijd (&lt;40 jaar)</li> <li>* Bij vermoeden van MODY (bij &lt; 35 jaar, BMI &lt; 25 EN positieve familie anamnese diabetes)</li> </ol> |                           |                                                |
| <b>Komt de patiënt in aanmerking voor subtypering?</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ja: ga door naar stap 2</li> <li>Nee: stop met dit formulier</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                           |                                                |

**STAP 2: BEPAAL DE VOLGENDE PARAMETERS/LABWAARDEN**

| (lab) waarden                                                                                                              | uitslag               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| 1. Nuchtere insuline (mE/l) en/of nuchtere C-peptide (nmol/l) <sup>^</sup>                                                 | <input type="radio"/> |
| 2. Nuchtere glucose (tegelijk gemeten met 1.)                                                                              | <input type="radio"/> |
| 3. HbA1c (mmol/mol)                                                                                                        | <input type="radio"/> |
| 4. Lipidenprofiel: TG/HDL                                                                                                  | <input type="radio"/> |
| 5. BMI (kg/m <sup>2</sup> )/gewicht                                                                                        | <input type="radio"/> |
| 6. Buikomvang (cm)                                                                                                         | <input type="radio"/> |
| 7. Anti-GAD65 indien:                                                                                                      | <input type="radio"/> |
| - Hoge glucose bij diagnose (= Gluc nuchter >10 mmol/l)                                                                    |                       |
| - BMI <25 en/of leeftijd < 40 jaar bij diagnose.                                                                           |                       |
| - vermoeden LADA                                                                                                           |                       |
| 8. nierfunctie (eGFR) indien C-peptide <sup>^</sup> bepaald wordt en:                                                      | <input type="radio"/> |
| - er sprake is van een verminderde nierfunctie &                                                                           |                       |
| - er geen recente nierfunctie bekend is                                                                                    |                       |
| 9. <b>beoordeel status spiervolume</b> naar goed/matig/slecht (op basis van: hoeveelheid, mate van gebruik, toe-of afname) | <input type="radio"/> |

<sup>^</sup> Let op: C-peptide bepaling heeft de voorkeur bij vermoeden van een deficiënte probleem en bij behandeling met insuline-injecties; insuline-bepaling zelf is te vluchtig en assay-gevoelig om het oordeel 'insuline-deficiënte' op te baseren. Maar wees alert dat de C-peptide uitslag onbetrouwbaar kan zijn bij (ernstige) nierfunctiestoornissen, omdat C-peptide voornamelijk via de nieren gemetaboliseerd wordt.

Bereken vervolgens de HOMA2-B en HOMA2-IR met behulp van de nuchtere glucose én nuchtere insuline/C-peptide waarden via: [HOMA Calculator 2.2 Download \(Free\) - HOMA2 Calculator.exe \(informer.com\)](#)

| calculator  | Uitslag                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| HOMA2-B (%) | Let op: %B is een relatieve waarde !!<br>Het is geen betrouwbare uitslag om een absoluut insuline tekort te constateren. Interpreteer deze uitslag dus altijd in relatie tot de hoogte van de nuchtere C-peptide/ insuline waarden. |
| HOMA2-IR    |                                                                                                                                                                                                                                     |

1

- Bepaal of iemand in aanmerking komt voor diabetestypering

2

- Zo ja: (extra) diagnostiek

3

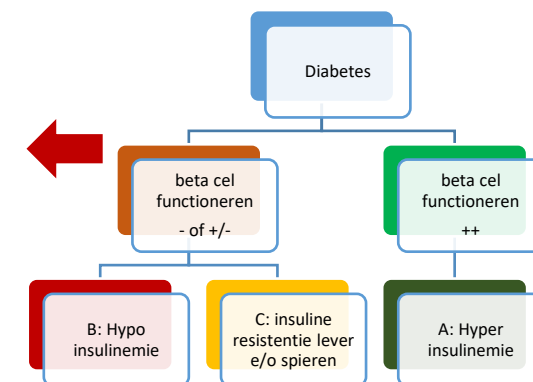
- Bepaal waarschijnlijke drijfveren hoge bloedglucoses

2

- Kies meest geschikte behandelstrategie (**aanvullend** op NHG standaard !!)

## STAP 3: BEPAAL DE BELANGRIJKSTE PATHOFYSIOLOGISCHE DRIJFVEER/-VEREN VAN DE VERHOOGDE BLOEDGLUCOSES

| Omcirkel indien van toepassing!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Aanwijzing voor hyperinsulinemie | Aanwijzing/ mogelijk insuline deficiëntie | Aanwijzing voor insuline resistentie |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------|
| Leeftijd bij diagnose < 40 jr                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                  | ✓                                         |                                      |
| Anti-GAD positief. <i>Let op: afwezigheid van anti stoffen sluit een deficiëntie niet uit !!</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                  | ✓                                         |                                      |
| HbA1c bij diagnose > 80 mmol/mol of GlucNu bij diagnose > 10 mmol/l                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                  | ✓                                         |                                      |
| BMI (bij diagnose) < 25 kg/m <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                  | ✓                                         |                                      |
| Buikomvang (bij diagnose) risicovol: Vrouwen > 88cm, Mannen >102 cm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                  |                                           | ✓                                    |
| Toename gewicht en/of buikomvang t.o.v. waarden bij diagnose                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                  |                                           | ✓                                    |
| Triglyceriden/HDL (in mmol/l) > 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                  |                                           | ✓                                    |
| C-peptide nuchter < 0,2 nmol/l <sup>h</sup> of Insuline Nuchter < 10 mmol/l <sup>h</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                  | ✓                                         |                                      |
| C-peptide nuchter > 1,7 nmol/l                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | ✓                                |                                           | ✓                                    |
| Insuline nuchter ≥ 25 mE/l<br><i>Let op: tussen 10 en 25 -&gt; is verhoogd, dus afvallen wordt belemmerd!!</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                           | ✓                                |                                           | ✓                                    |
| HOMA2-B >115 % (NB normaal = 100%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | ✓                                |                                           | ✓                                    |
| HOMA2-IR < 1,6 én HOMA2-B < 100%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                  | ✓                                         |                                      |
| HOMA2-IR > 2 (NB: geen IR bij 0,5-1,5)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                  |                                           | ✓                                    |
| De meest waarschijnlijke pathofysiologische drijfveer/-veren verhoogde bloedglucoses:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                  |                                           |                                      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Insuline deficiëntie (= groep B)</li> <li>○ Insuline resistentie (= groep C)</li> <li>○ Combinatie hyperinsulinemie en insulineresistentie (= Groep A)</li> <li>○ Slechte/matige status spiermassa (= S-factor). Risicogroepen: ouderen, bedlegerig/veel zitten, ondervoeding (weinig eiwitname), rollator/rolstoel/scootmobiel gebruik, amputie(s).</li> </ul> |                                  |                                           |                                      |



3

- Bepaal waarschijnlijke drijfveren hoge bloedglucoses

2

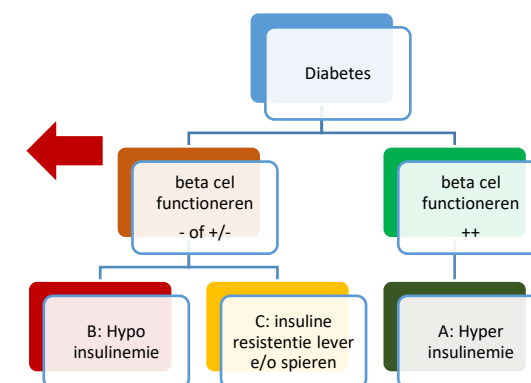
- Kies meest geschikte behandelstrategie (aanvullend op NHG standaard !!)

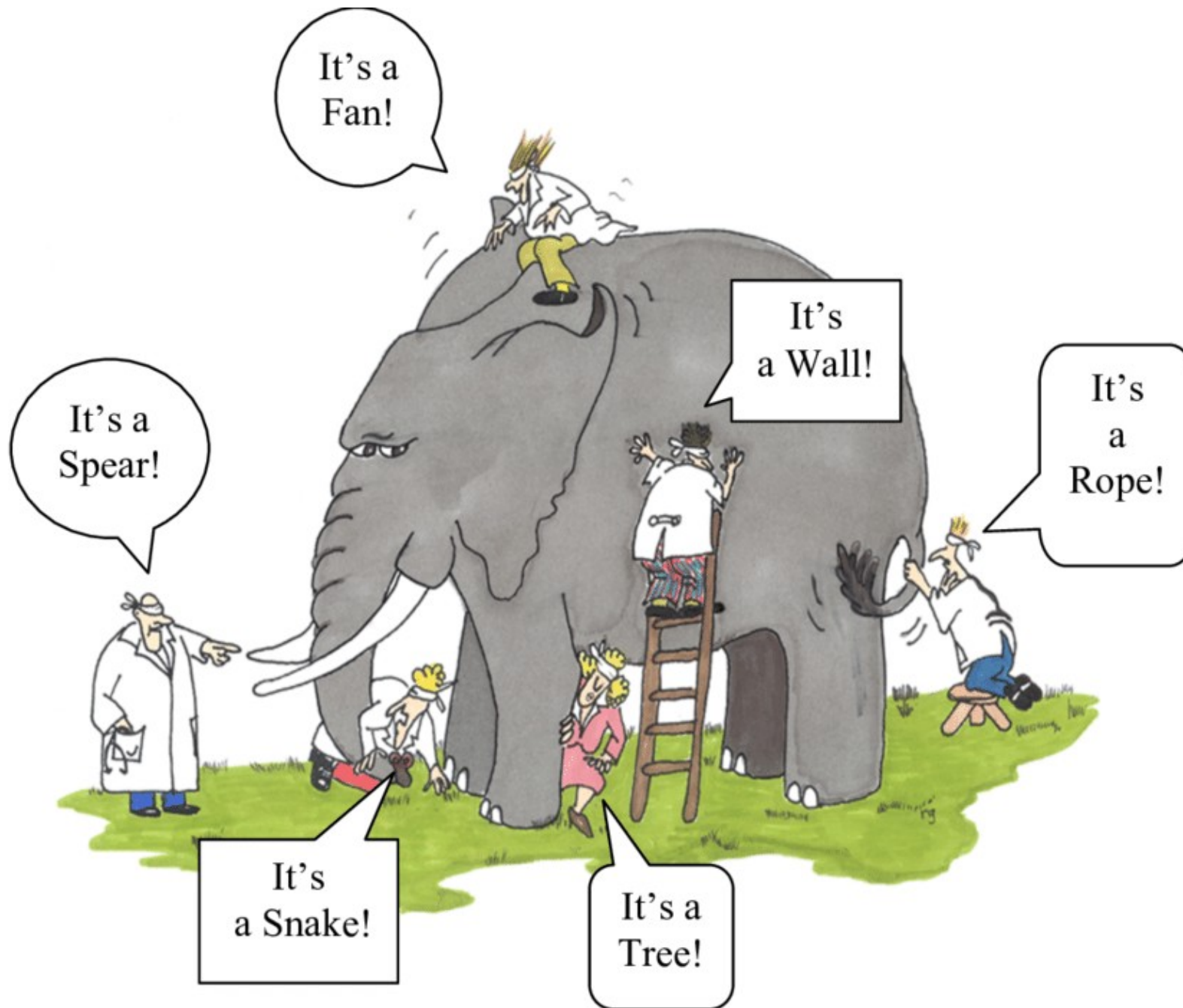
## STAP 3: BEPAAL DE BELANGRIJKSTE PATHOFYSIOLOGISCHE DRIJFVEER/-VEREN VAN DE VERHOOGDE BLOEDGLUCOSES

| Omcirkel indien van toepassing!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Aanwijzing voor hyperinsulinemie | Aanwijzing/ mogelijk insuline deficiëntie | Aanwijzing voor insuline resistentie |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------|
| Leeftijd bij diagnose < 40 jr                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                  | ✓                                         |                                      |
| Anti-GAD positief. Let op: afwezigheid van anti stoffen sluit een deficiëntie niet uit !!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                  | ✓                                         |                                      |
| HbA1c bij diagnose > 80 mmol/mol of GlucNu bij diagnose > 10 mmol/l                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                  | ✓                                         |                                      |
| BMI (bij diagnose) < 25 kg/m <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                  | ✓                                         |                                      |
| Buikomvang (bij diagnose) risicovol: Vrouwen > 88cm, Mannen > 102 cm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                  |                                           | ✓                                    |
| Toename gewicht en/of buikomvang t.o.v. waarden bij diagnose                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                  |                                           | ✓                                    |
| Triglyceriden/HDL (in mmol/l) > 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                  |                                           | ✓                                    |
| C-peptide nuchter < 0,2 nmol/l <sup>h</sup> of Insuline Nuchter < 10 mmol/l <sup>h</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                  | ✓                                         |                                      |
| C-peptide nuchter > 1,7 nmol/l                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | ✓                                |                                           | ✓                                    |
| Insuline nuchter ≥ 25 mE/l                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | ✓                                |                                           | ✓                                    |
| Let op: tussen 10 en 25 -> is verhoogd, dus afvallen wordt belemmerd!!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                  |                                           |                                      |
| HOMA2-B > 115 % (NB normaal = 100%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | ✓                                |                                           | ✓                                    |
| HOMA2-IR < 1,6 én HOMA2-B < 100%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                  | ✓                                         |                                      |
| HOMA2-IR > 2 (NB: geen IR bij 0,5-1,5)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                  |                                           | ✓                                    |
| De meest waarschijnlijke pathofysiologische drijfveer/-veren verhoogde bloedglucoses:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                  |                                           |                                      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Insuline deficiëntie (= groep B)</li> <li>○ Insuline resistentie (= groep C)</li> <li>○ Combinatie hyperinsulinemie en insulineresistentie (= Groep A)</li> <li>○ Slechte/matige status spiermassa (= S-factor). Risicogroepen: ouderen, bedlegerig/veel zitten, ondervoeding (weinig eiwitname), rollator/rolstoel/scootmobiel gebruik, amputie(s).</li> </ul> |                                  |                                           |                                      |

## STAP 4: KIES DE MEEST GESCHIKTE BEHANDEL STRATEGIE OP BASIS VAN DRIJFVEER BLOEDGLUCOSE

| Pathof. drijfveer                                                       | behandelstrategie (aanvullend op NHG standaard)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Insuline deficiëntie/ hypo insulinemie (=groep B)<br>(evt icm S-factor) | <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ (Overweeg) consultatie bij de kaderarts/consultatieteam of de internist</li> <li>➢ Indien in aanmerking voor SGLT-2 volgens NHG standaard DM2: start niet bij gebleken deficiëntie, ivm risico op keto acidose.</li> <li>➢ Start tijdig met insuline bij gebleken deficiëntie.</li> <li>➢ Gezonde leefstijl is belangrijk en ondersteunend voor regulatie bloedglucose, maar zal diabetes niet in remissie brengen.</li> <li>➢ Spieren: focus op gebruik spieren &amp; behoud/toename spiermassa.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Insuline resistentie (= groep C)<br>(evt icm S-factor)                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Zet hoog in op een gezonde(re) leefstijl en focus op - duurzaam- gewichtsverlies (&gt; 10-15% van het lichaamsgewicht) zodat de vetmassa in en rondom de buikorganen afneemt. Hierbij dient spier- en botmassa niet af te nemen, wat m.n. bij ouderen een aandachtspunt is (tip: kracht- en duurtraining).</li> <li>➢ Probeer factoren te vermijden/verminderen die insulineresistentie laten toenemen, zoals: stress, roken, slecht slapen, ongezonde voeding &amp; drank, te weinig beweging, en let ook op medicatie die gewichtstoename geeft of bewegen belemmert.</li> <li>➢ Stem de begeleiding bij leefstijlverandering af op de wensen en zorgbehoefte van de patiënt (volgens het 'stepped care principe')</li> <li>➢ Onthoud dat de kans op remissie het grootst is in de eerste jaren (binnen 4 tot 6 jaar) na de diagnose diabetes. Maar reversie (=omkering) van diabetes is altijd haalbaar met een gezonde(re) leefstijl.</li> <li>➢ Indien 'Zeer hoog risico HVZ' (NHG standaard DM2): volg stappenplan NHG</li> <li>➢ Indien 'laag risico HVZ' maar BMI &gt; 30 (NHG standaard): start in stap 3 met GLP-1.</li> </ul> |
| Combi hyperinsulinemie en resistentie (= A)<br>(evt icm S-factor)       | <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Zie alle punten hierboven bij resistentie! En focus op verlaging van de nuchtere/basale insulinespiegel.</li> <li>➢ Vermijd, indien mogelijk, behandeling met insuline. Want de verhoogde bloedglucoses worden niet veroorzaakt door een insuline tekort.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |





## Bekijk de hele olifant!

- HbA1c (diagnose)
- Buikomtrek en BMI
- TG en HDL
- Hoogte nuchter  
Insuline of Cpeptide
- HOMA IR en B
- Leeftijd (diagnose)
- Anti GAD? (evt)
  
- Familie (erfelijkheid)?
- Auto immuunziekten?
- Nierfunctie?
- Spiermassa (verlies?)
  
- leefstijlanamnese

# Casus I: mevr Filarski



**Vrouw van 62 jaar, reeds 18 jaar diagnose DM2. Probeert gezond te leven, maar blijft toch steeds aankomen in gewicht. Dat frustreert haar. Het HbA1c is ook weer iets toegenomen t.o.v. 3 mnd geleden (HbA1c was toen 47 mmol/mol).**

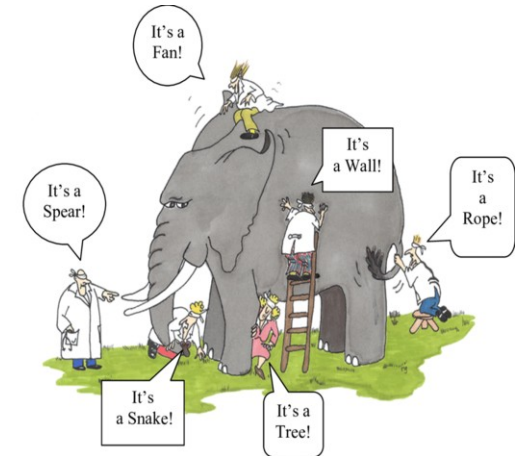
- R/ metformine 2dd850mg, hydrochloorthiazide 1dd25mg, metoprolol 1dd 100mg, losartan 1dd50mg, simvastatine 1dd 20mg
- HbA1c= 54 mmol/mol, gewicht=105kg, BMI=37,3 kg/m<sup>2</sup>, RR=147/90 mmHg, eGFR=76 ml/min.
- **Vraag 1:** komt deze mevr in aanmerking voor diabetypering? (gebruik het invulformulier)
- **Vraag 2:** indien nee -> waarom niet?  
indien ja -> welke (lab)metingen zijn gewenst?



# Casus I: Uitslag metingen

## Vrouw van 62 jaar, reeds 18 jaar diagnose DM2

- Gluc Nu= 8 mmol/l, Insuline Nuchter= 54 mE/l, HbA1c= 54 mmol/mol, gewicht=105kg, BMI=37,3 kg/m<sup>2</sup>, middelomtrek=102 cm, middel/heup ratio= 0,9, RR=147/90 mmHg, TC=3,5, HDL=1,06, TG=3,17, eGFR=76 ml/min.
- HOMA2-B= 142,7%
- HOMA2-IR= 6,33 (-> HOMA2-IS= 15,8%)
- **Vraag 3:** Wat is de belangrijkste drijfveer verhoogde bloedglucoses?
- **Vraag 4:** In welke groep (A, B of C) valt ze? + wat betekent dit voor de behandeling? (leefstijl en medicatie? ). En wat is de S-factor?

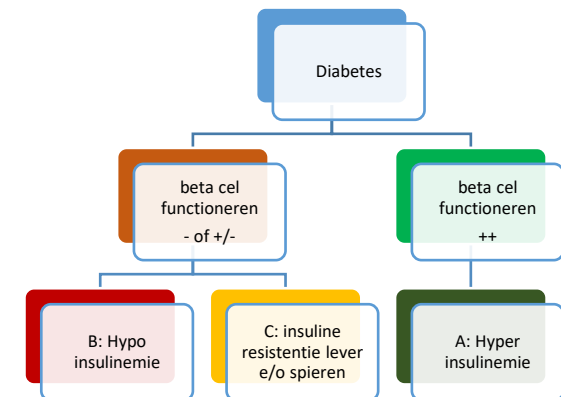


# Casus I: mevr Filarski -> vervolg



**Vrouw van 62 jaar, reeds 18 jaar diagnose DM2**

- **groep A**
- Focus behandeling: **verlaging nuchtere insulinespiegels**, zodat vetvoorraad aangesproken kan worden & vervetting organen kan afnemen, waardoor IR↓
- Behandeling:
  - Goede **leefstijlanamnese** (stress, slaap, eten & drinken, beweging, roken) & waar mogelijk optimaliseren
    - tip: stimuleer nuchter wandelen en na het eten (= minder insuline afgifte nodig)!
    - Beperk tijd waarbinnen gegeten/gedronken wordt: time restricted eating/ intermitterend vasten.
  - Medicatie keuze : vermijd – indien mogelijk - middelen die verhoging geven van nuchtere insulinespiegel, zoals **SUD's en (middel)langwerkend insulines**.
  - Beoordeel **comedicatie** die belemmerend kan werken op leefstijl (o.a. betablokkers, statines)
  - Wees extra bedacht op **complicaties** zoals nefropathie, vette lever, HVZ.

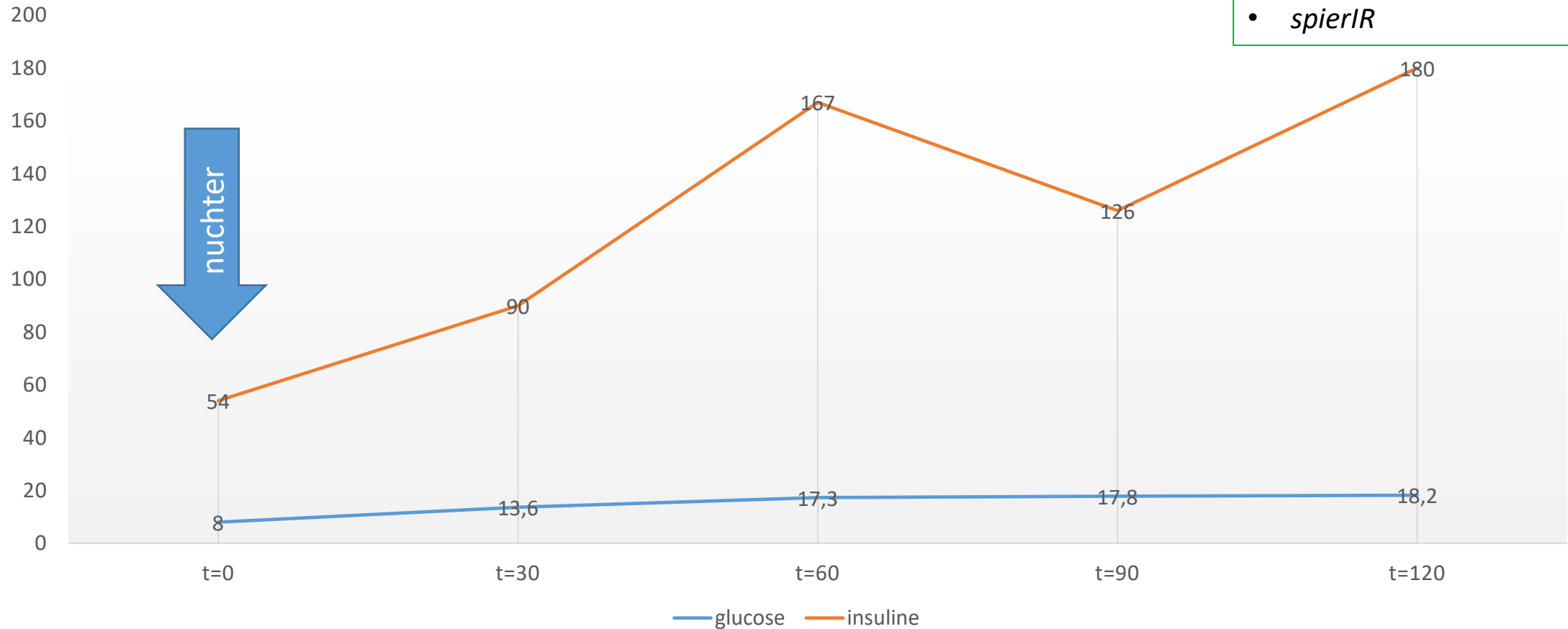


T=0 , start pilot

# Mevr Filarski 1<sup>e</sup> OGTT

## glucose vs insuline stijging

- Groep A: hyperinsulinemie
- HOMA2 B= 142,7%
  - HOMA2 IR= 6,33
  - *Sterke reactie insulineafgifte op inname glucose*
  - *spierIR*

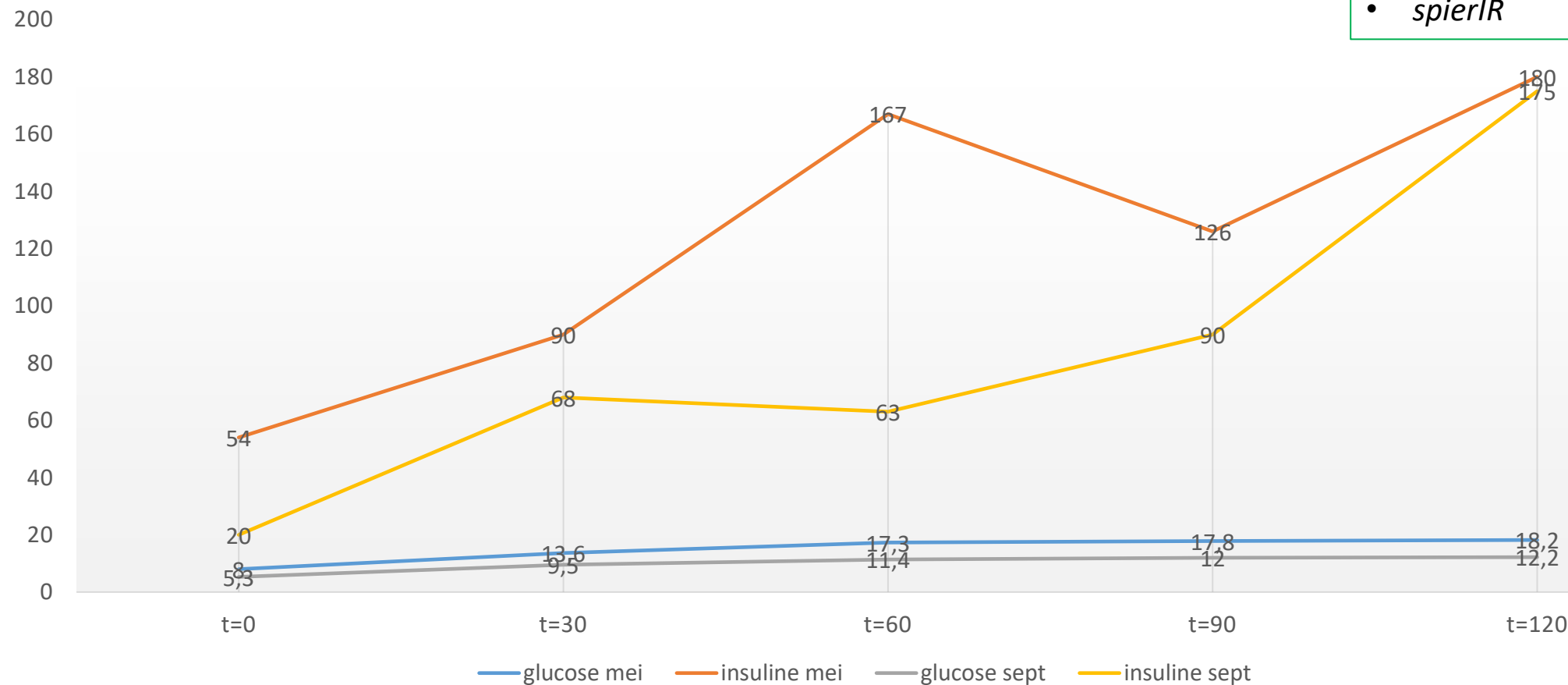


Na 3 maanden  
leefstijl ->  
afvallen

# Mevr F: 1<sup>e</sup> & 2<sup>e</sup> OGTT glucose vs insuline stijging

Groep B: restgroep, focus op IR.

- HOMA2 B= 163%
- HOMA2 IR= 2,58 (was 6,33!)
- Insuline Nuchter =20 mE/l
- Sterke reactie insulineafgifte op inname glucose, piek later
- spierIR



Geen  
diabetes  
medicatie  
meer

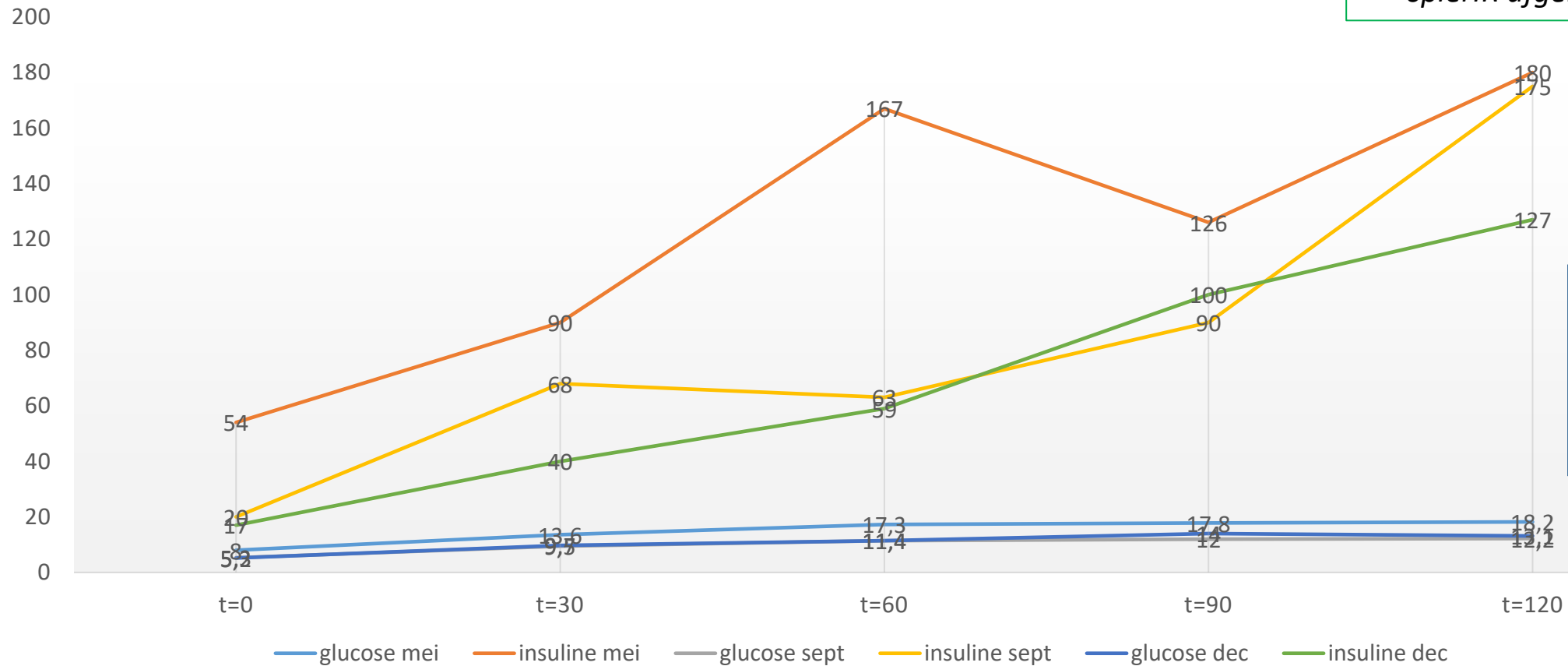
Na 6 maanden

# mevr F: 1<sup>e</sup>, 2<sup>e</sup> en 3<sup>e</sup> OGTT

## glucose vs insuline stijging

Groep B: restgroep, focus op IR.

- HOMA2 B= 151%
- HOMA2 IR= 2,19 (was 2,58!)
- Insuline Nuchter =17 mE/l
- Sterke reactie insulineafgifte op inname glucose, piek laat
- spierIR afgenomen



Geen  
diabetes  
medicatie  
meer

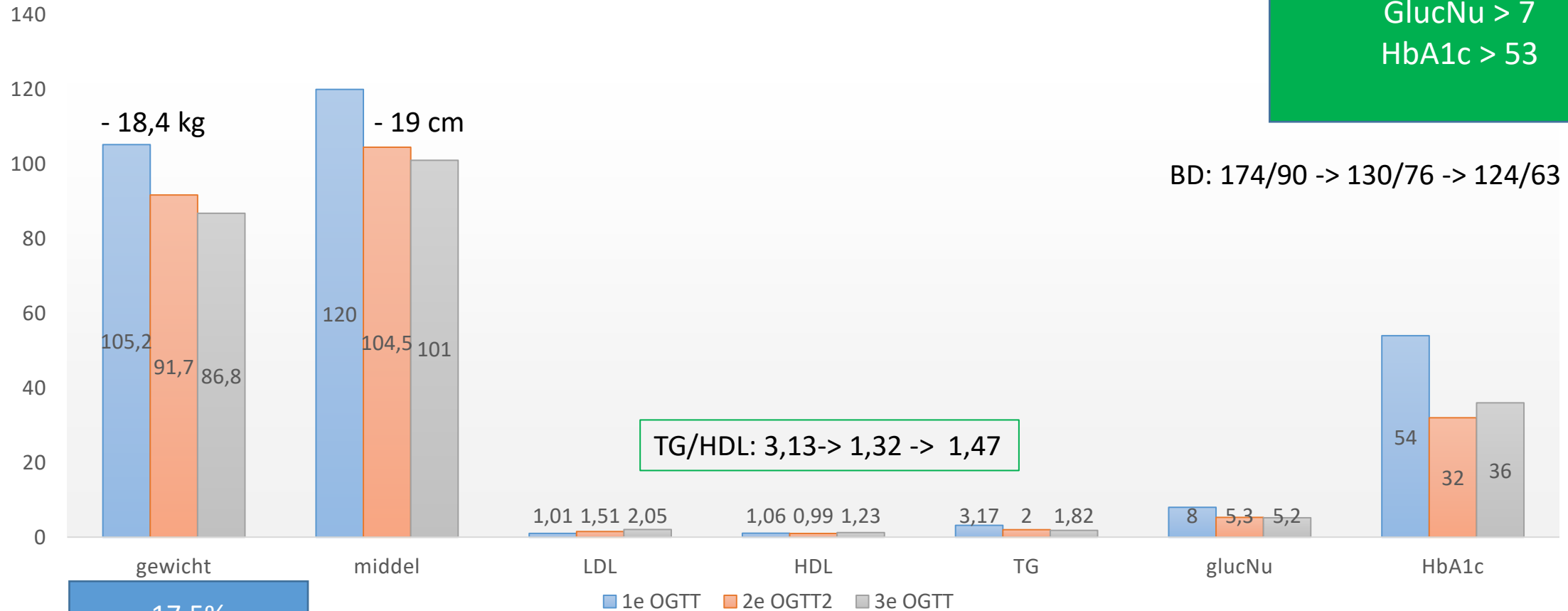
Veel baat bij  
time restricted  
eating / IF

# metabole gezondheid mevr F

## overige lab uitslagen (t=0,3 en 6 mnd)

Metabool risicovol:  
Middel (M) >102 cm  
Middel (V) > 88 cm  
LDL > 2,5  
HDL < 1  
TG > 2  
GlucNu > 7  
HbA1c > 53

BD: 174/90 -> 130/76 -> 124/63 mmHg



17,5%  
gewichtsafname

# Casus I: mevr Filarski -> vervolg



## Vrouw van 62 jaar, reeds 18 jaar diagnose DM2

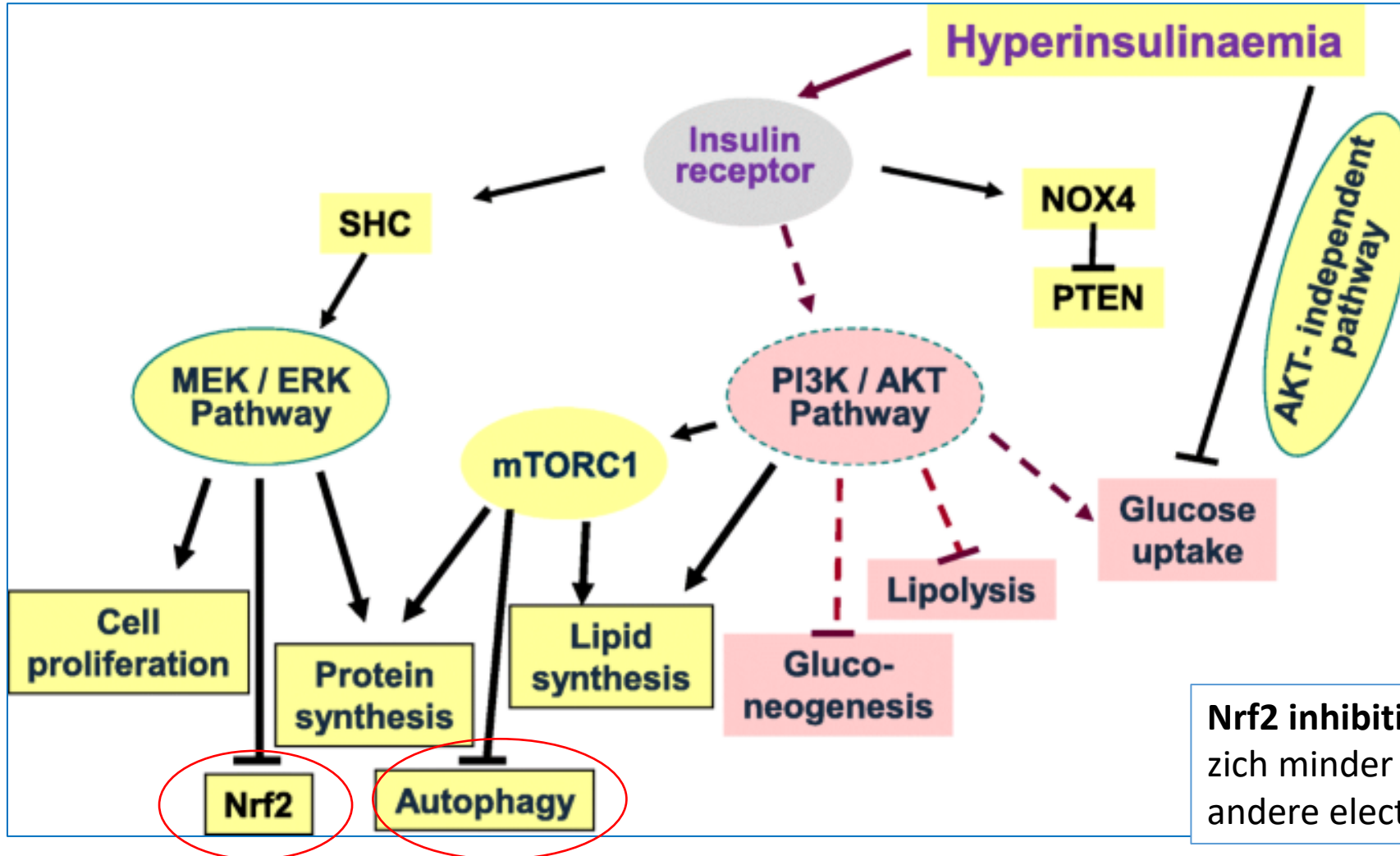
- Na 6 maanden:
  - Geen metformine meer, DM2 in 'remissie' (ook na 18 jaar na diagnose)
  - Metoprolol en HCT doses zijn gehalveerd
  - Niet alleen HbA1c is goed, maar ook andere metabole parameters zijn verbeterd (bloeddruk, TG, HDL, HOMA IR, buikomvang) -> hoog TG/HDL duidt op meer small dense LDL (=apo B). \*
  - Mevrouw is 17,5% van haar lichaamsgewicht verloren -> zit onder haar **persoonlijke vetdrempel**
- Inzichten: bij **dit gewicht** is haar bloedglucose onder controle & BD verbetert eveneens als insulinespiegels dalen en IR afneemt.

Roy Taylor:  
persoonlijke  
vetdrempel  
is onafh van  
BMI !



De schadelijkheid van 24/7 hoge insuline spiegels

# Hoge insuline spiegels belemmeren.....



**Inhibitie autofagie ->**  
gevolg: intra cellulaire  
schoonmaak (mislukte  
eiwitten,  
mitochondriën etc)  
wordt geremd.

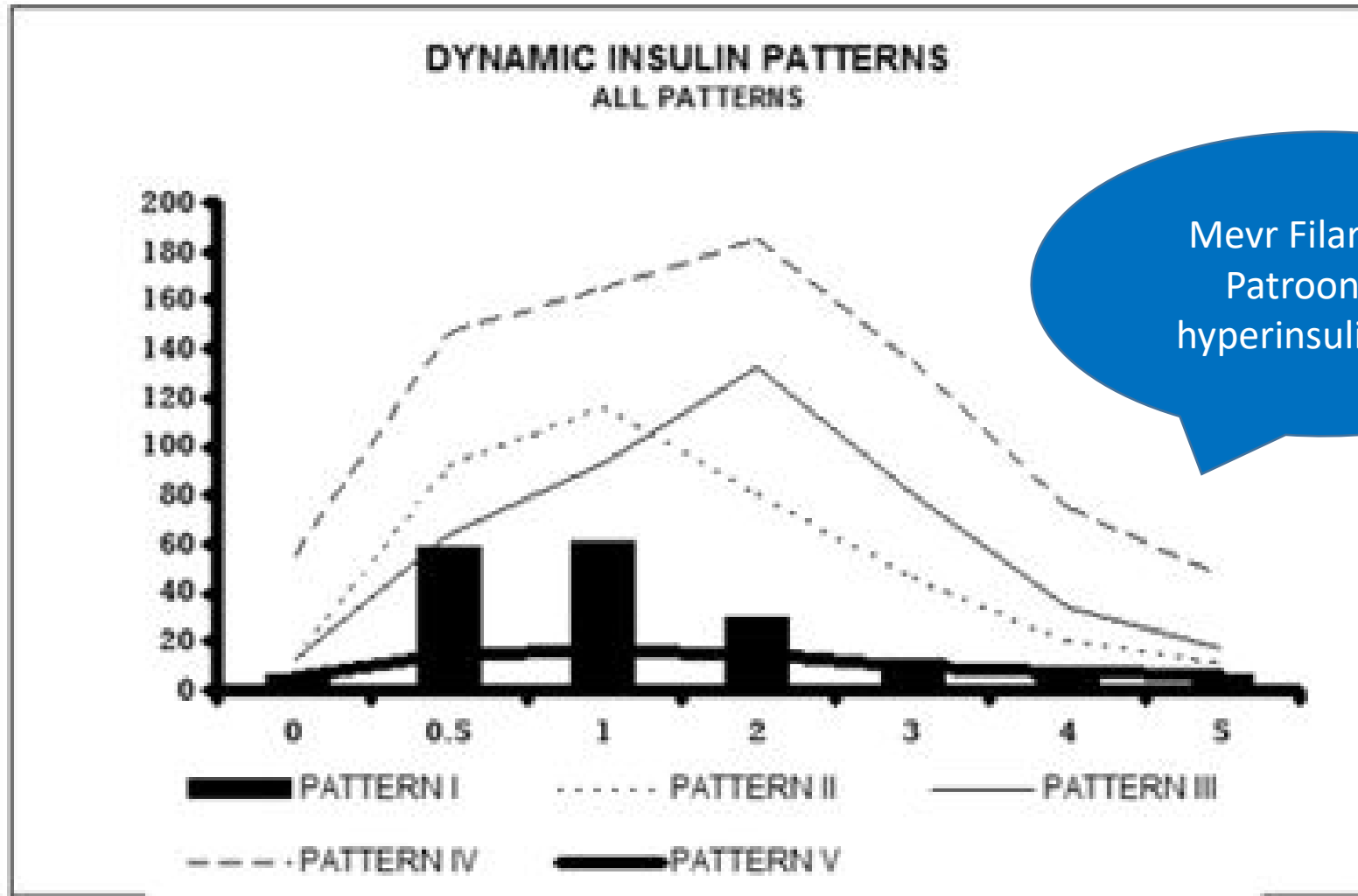
NB. Slapen= vuilnis wegbrengen

**Nrf2 inhibitie** -> gevolg: cellen kunnen zich minder tegen oxidatieve en andere elektrofiële stress verdedigen

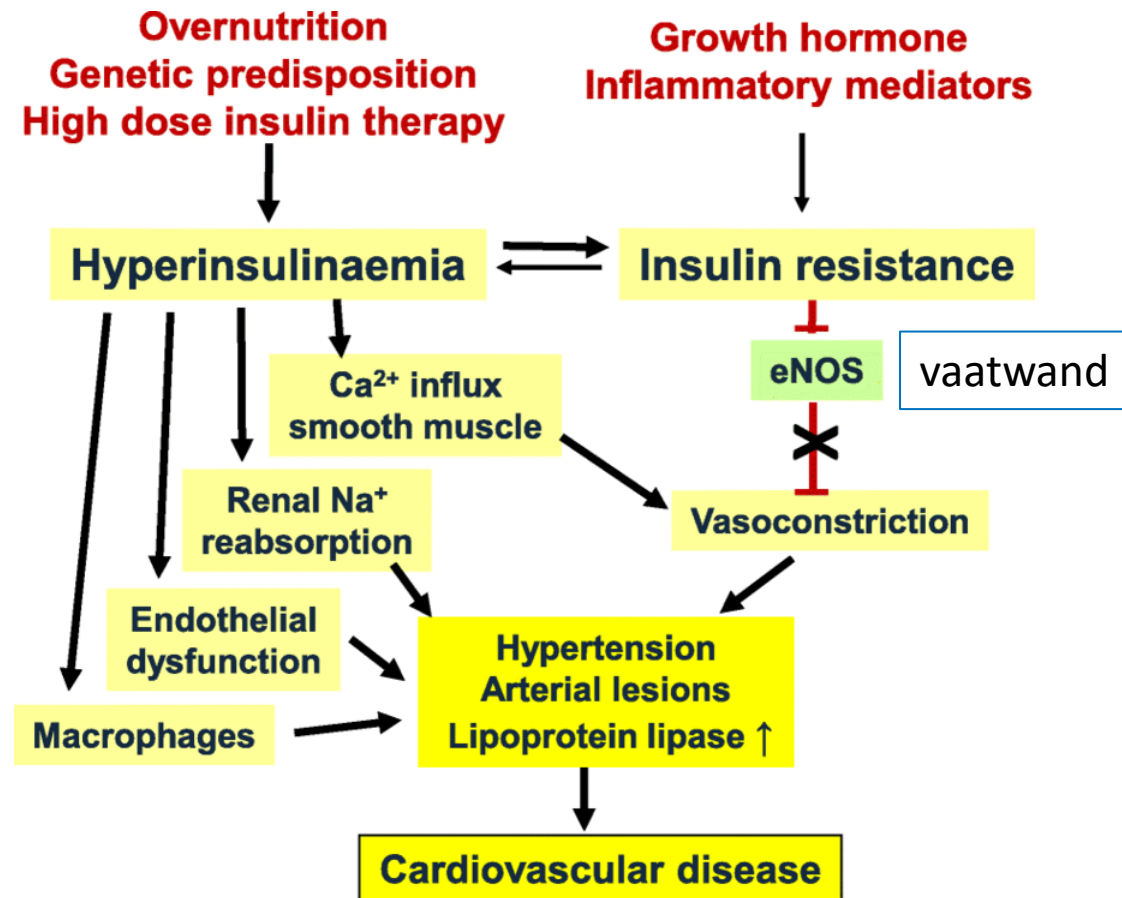


**Autofagie=**  
Opruimen, recycling, reparatie/ herstel

Joseph Kraft: Orale glucose tolerantie test 14384 mensen:



# En hyperinsulinemie icm insuline resistentie is ongunstig mbt cardiovasculaire ziekte....



Hyperinsulinemie + insuline resistentie is een cardiovasculair schadelijke combinatie:

- A. **Resistentie** remt locale NO (nitraat oxide) productie -> m.a.g. remming vasodilatatie.
- B. **Hyperinsulinemie** stimuleert Calcium instroom -> m.a.g vasoconstrictie.
- C. **Hyperinsulinemie** verhoogt renale natriumresorptie & activeert sympathicus  
A+B+C-> hypertensie
- D. **Hyperinsulinemie** vergroot endotheel dysfunctie & adhesie macrofagen aan vaatwand -> arteriele laesies en ↑ lipoprotein lipase

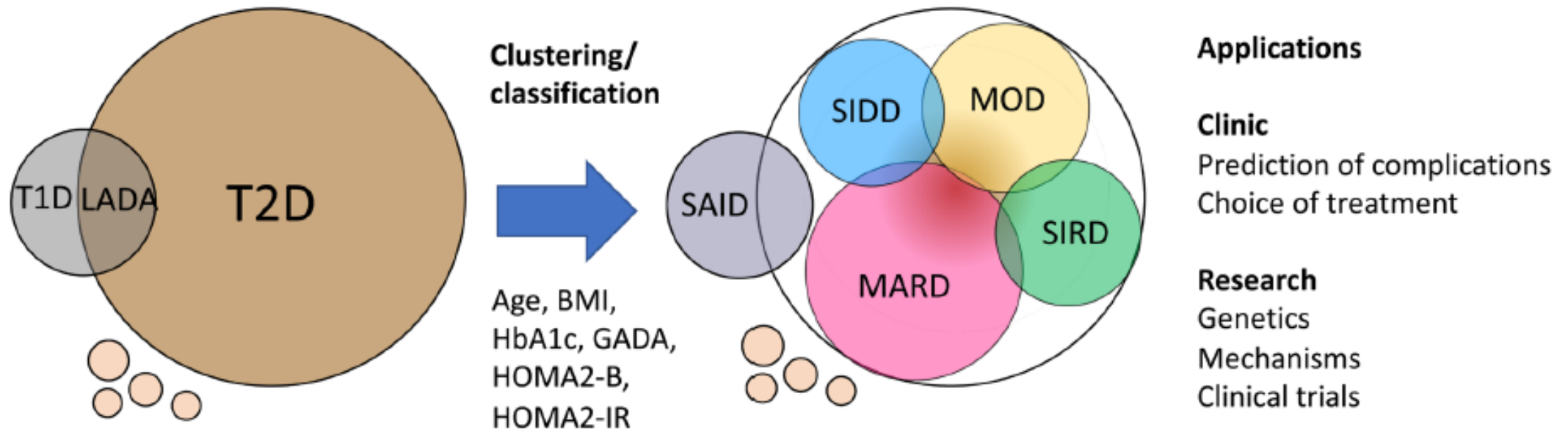
# Samengevat (onthoud:)



Juist de combinatie van SEIR en hyperinsulinemie is schadelijk (o.a.):

- Toename vetaanmaak (waardoor toename IR), celproliferatie
- Remming autofagie
- Stijging bloeddruk, arteriele lesies & lipoproteïn lipase: cardiovasc ziekte↑

## Even ophalen: kennisclip 4



# Karakteristieken subklassen Ahlqvist

(let op *overlap...*)

|      | Leeftijd bij diagnose | HbA1c bij diagnose | BMI | HOMA2-IR | HOMA2-B (%) |                                                                                                                    |
|------|-----------------------|--------------------|-----|----------|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SAID | 50                    | 80                 | 25  | 2,2      | 57          |                                 |
| SIDD | 57                    | 102                | 29  | 2,5      | 48          |                                                                                                                    |
| SIRD | 65                    | 54                 | 34  | 5,5      | 150         |  Over productie van insuline !! |
| MOD  | 49                    | 58                 | 36  | 3,4      | 95          |                                                                                                                    |
| MARD | 67                    | 50                 | 28  | 2,6      | 87          |                                                                                                                    |

## Toelichting HOMA2 calculator:

- **HOMA2-B**: % van 'normale' bètacelfunctie, gemeten bij een jong en gezond persoon. 100% is ref waarde.
- **HOMA2-IR** (insulineresistentie):  $\leq 1,0$  is normaal,  $>2$  is insulineresistentie, **>3** is ernstige insuline resistentie.

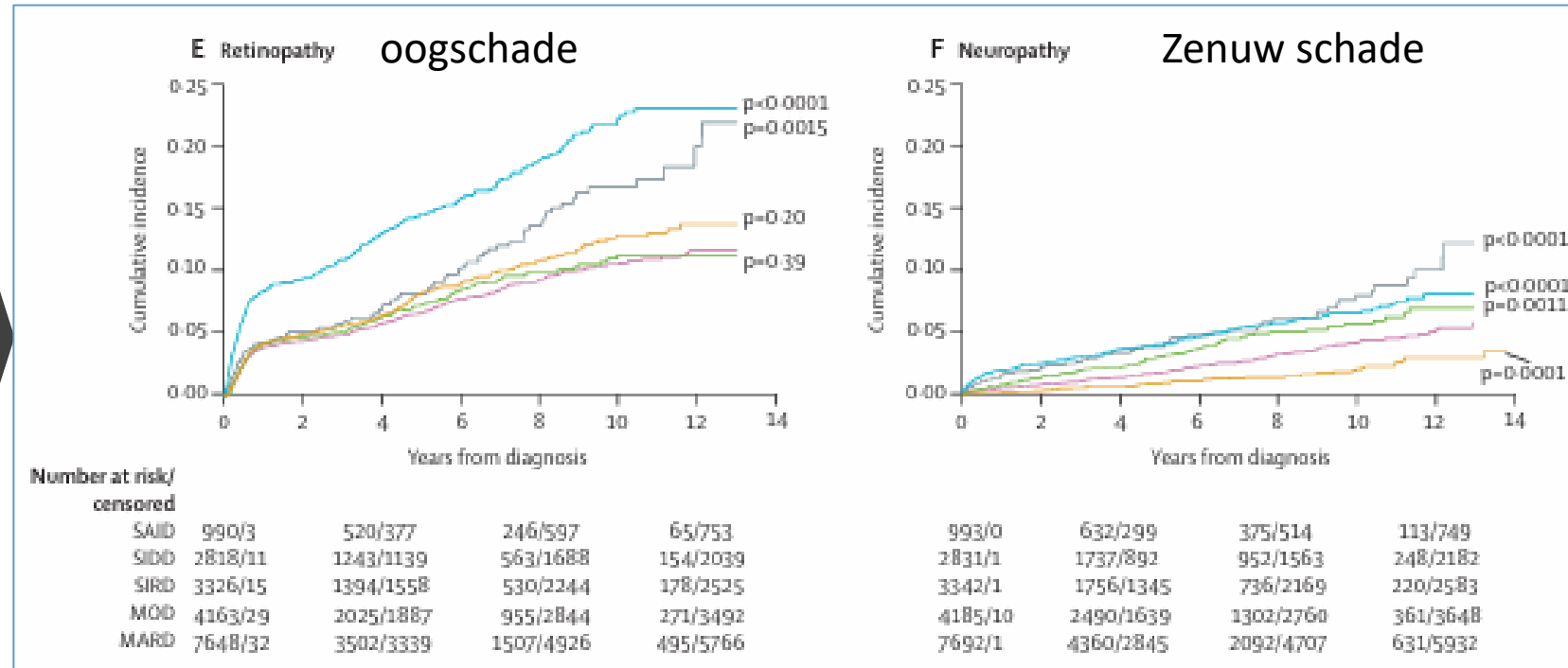
!! Nov 2025: Lancet !!

14 jaar  
follow up  
microvasculaire  
schade

[www.thelancet.com/diabetes-endocrinology](http://www.thelancet.com/diabetes-endocrinology) Published online  
November 14, 2025  
[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(25\)00283-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(25)00283-9)

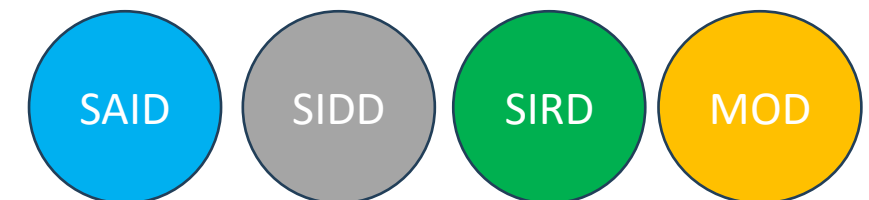
!! Nov 2025: Lancet !!

# 14 jaar follow up microvasculaire schade



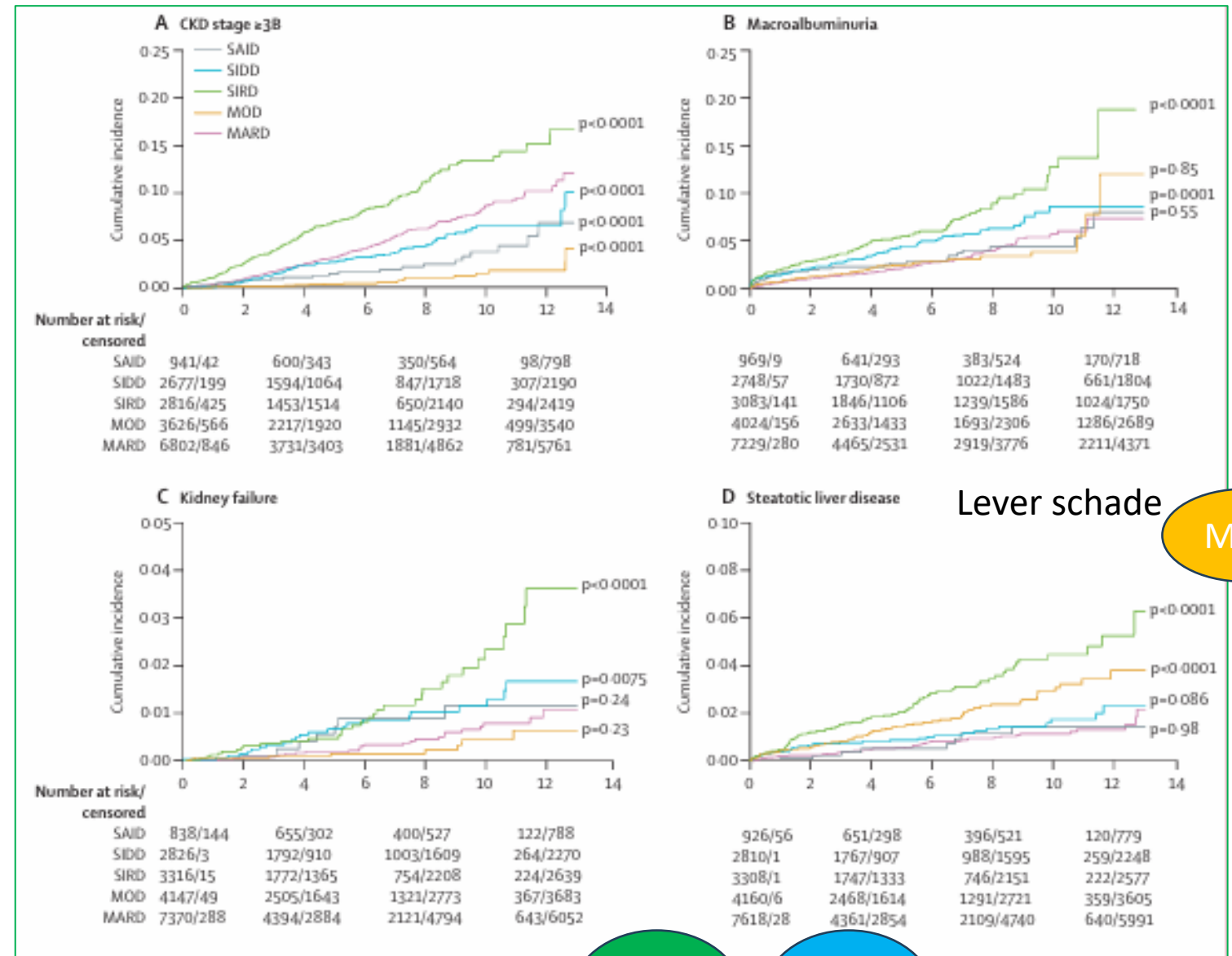
www.thelancet.com/diabetes-  
endocrinology Published online  
November 14, 2025  
[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(25\)00283-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(25)00283-9)

MARD groep= referentie



# 14 jaar follow up nier & lever schade

www.thelancet.com/diabetes-  
endocrinology Published online  
November 14, 2025  
[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(25\)00283-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(25)00283-9)



Lever schade

MOD

MARD groep= referentie

SIRD

SAID

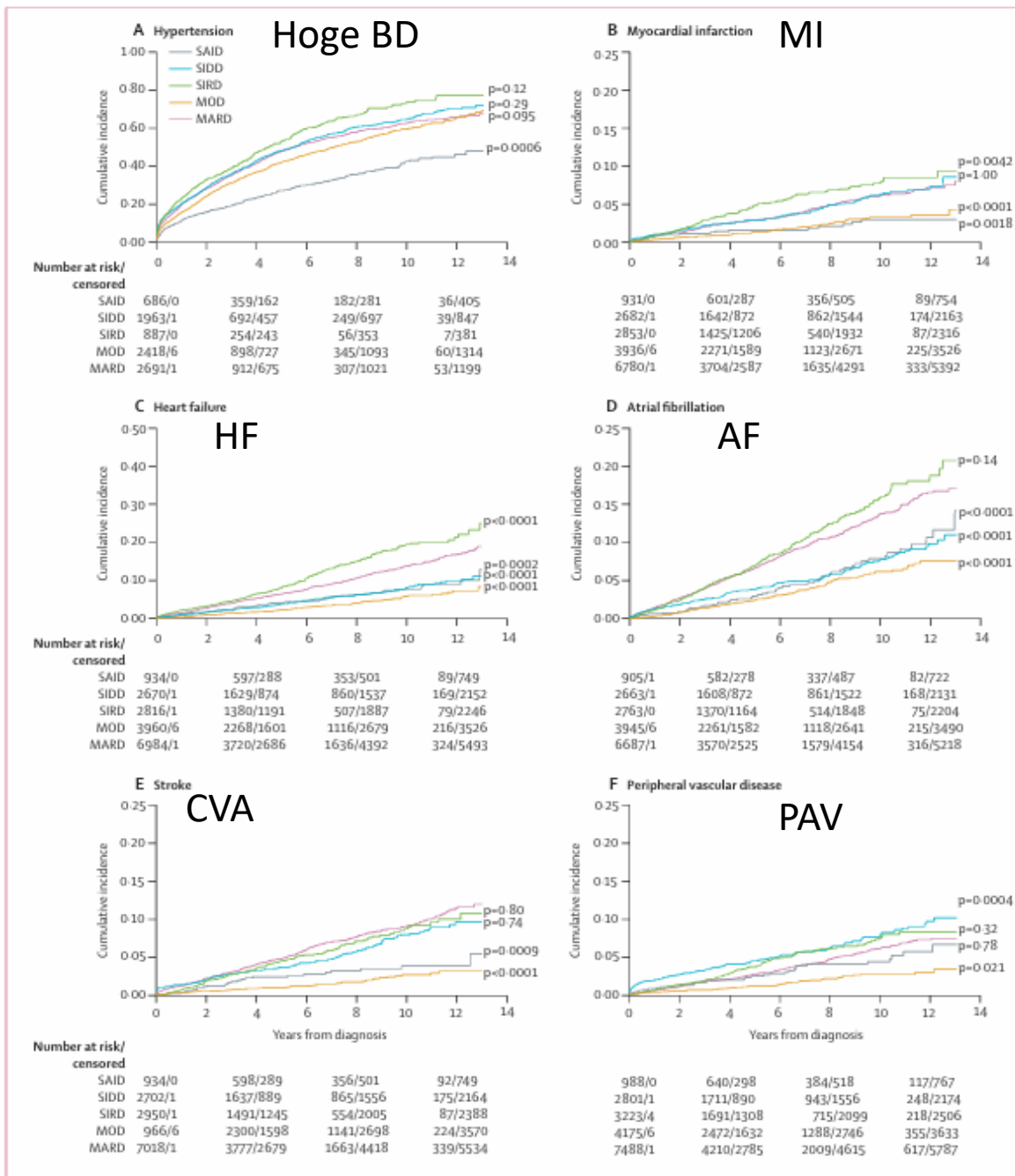
MARD groep= referentie

14 jaar  
follow up  
macrovasculaire  
schade

SIRD

SIDD

[www.thelancet.com/diabetes-endocrinology](http://www.thelancet.com/diabetes-endocrinology) Published online November 14, 2025  
[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(25\)00283-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(25)00283-9)



kortom: elke subgroep vereist een specifieke klinische focus

|                                                             | Nierziekte<br>(CKD & Nierfalen) | Hartfalen | Retinopathie | PAV | Leverziekte<br>(NAFLD) |
|-------------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------|--------------|-----|------------------------|
| <b>SAID:</b> Severe Autoimmune Diabetes                     | ●                               | ●         | ●            | ●   | ●                      |
| <b>SIDD:</b> Severe Insulin-Deficient Diabetes              | ●                               | ●         | ●            | ●   | ●                      |
| <b>SIRD:</b> Severe Insulin-Resistant Diabetes              | ●                               | ●         | ●            | ●   | ●                      |
| <b>MOD:</b> Mild Obesity-Related Diabetes                   | ●                               | ●         | ●            | ●   | ●                      |
| <b>MARD:</b> Mild Age-Related Diabetes                      | ●                               | ●         | ●            | ●   | ●                      |
| ● HOOG RISICO   ● VERHOOGD RISICO   ● Referentie risico !!! |                                 |           |              |     |                        |



# Casus II: mnr Everts



**man van 45 jaar, reeds 12 jaar diagnose DM2. Myocardinfarct gehad 3jr geleden.**

- R/ metformine 2dd 1000mg, gliclazide 1dd 120mg, acetylsalicylzuur 1dd 80mg, nifedipine ret 1dd 30mg, enalapril 1dd20mg, rosuvastatine 1dd 20mg.
- HbA1c= 76 mmol/mol, gewicht=118,8 kg, BMI=37,5 kg/m<sup>2</sup>, RR=125/83 mmHg, eGFR= 113 ml/min.
- **Vraag 1:** komt deze mnr in aanmerking voor diabetypering? (invulformulier)
- **Vraag 2:** indien nee -> waarom niet?  
indien ja -> welke (lab)metingen zijn gewenst?

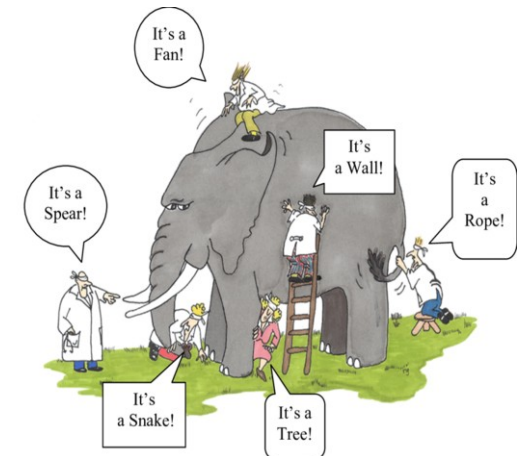


# Casus II: Uitslag



man van 45 jaar, reeds 12 jaar diagnose DM2. Myocardinfarct gehad 3jr geleden.

- Gluc Nu= 15 mmol/l, HbA1c= 76 mmol/mol, gewicht=118,8 kg, BMI=37,5 /m<sup>2</sup>, middelomtrek=128 cm, middel/heup ratio= 1,08, Insuline Nuchter= 28 mE/l, RR=125/83 mmHg, TC= 4,5, HDL=0,85, TG= 1,75, eGFR= 113 ml/min. Anti GAD negatief.
- HOMA2-B= 36,4% (???? -> klopt dit wel?? Zie nuchtere insuline...)
- HOMA2-IR= 4,93
- **Vraag 3:** Wat is de belangrijkste drijfveer verhoogde bloedglucoses?
- **Vraag 4:** In welke groep (A, B of C) valt hij? + wat betekent dit voor de behandeling? (leefstijl en medicatie? )



# Casus I: mnr Everts -> vervolg



man van 45 jaar, reeds 12 jaar diagnose DM2, MI 3 jaar geleden

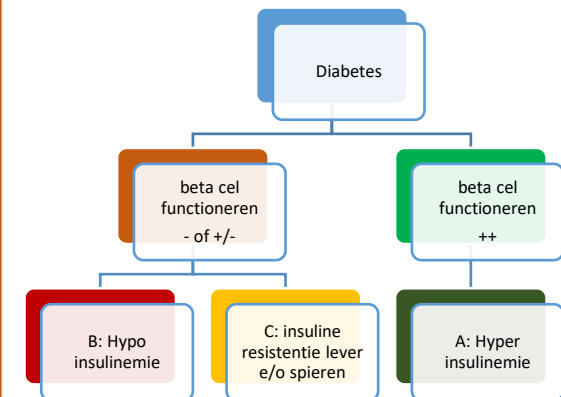
- **Groep C \*->**

Focus behandeling: **verlaging insulineresistentie (afvallen is essentieel 10-15%)**

- Behandeling:

- Goede **leefstijlanamnese** (stress, slaap, eten & drinken, beweging, roken) & optimalisatie hiervan
- Medicatie keuze:
  - **hoog risico** HVZ (NHG), dus kandidaat voor SGLT-2. Pas op met strenge koolhydraatbeperking (< 70 gr/dag).
  - Vermijd –indien mogelijk- middelen die gewichtstoename geven zoals **SUD's en (middel)langwerkend insulines**.
- Beoordeel **comedicatie** die belemmerend kan werken op leefstijl & of deze afgebouwd/gestaakt mogen worden (cave MI!!)
- Wees alert op verslechtering betacelfunctie in de tijd ivm jonge leeftijd diagnose... & wees alert op (behoud) van spiermassa met het ouder worden

*\*verhoogd insuline nuchter (> 10 mE/l) icm hoge glucoses, duidelijke resistentie.*



# Casus III: mevr Topal



**Vrouw van 61 jaar, reeds 5 jaar diagnose DM2. Arts/POH overweegt starten insuline behandeling.**

- R/ metformine 2dd 1000mg, liraglutide 1dd 1,8mg, omeprazol 1dd40mg, simvastatine 1dd 40mg
- HbA1c= 97 mmol/mol, gewicht=95kg, BMI=34,4 kg/m<sup>2</sup>, RR=128/68 mmHg, eGFR=87 ml/min.
- **Vraag 1:** komt deze mnr in aanmerking voor diabetypering? (invulformulier)
- **Vraag 2:** indien nee -> waarom niet?  
indien ja -> welke (lab)metingen zijn gewenst?

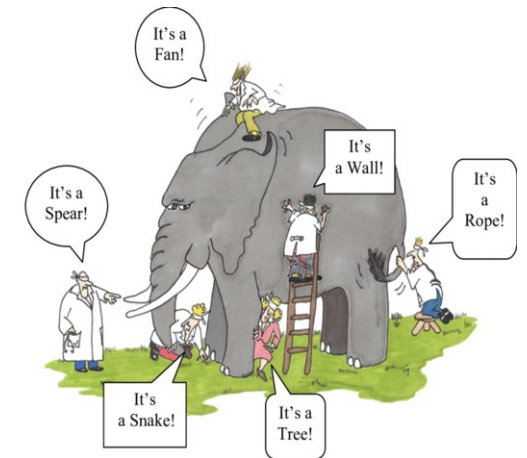


# Casus III: uitslag

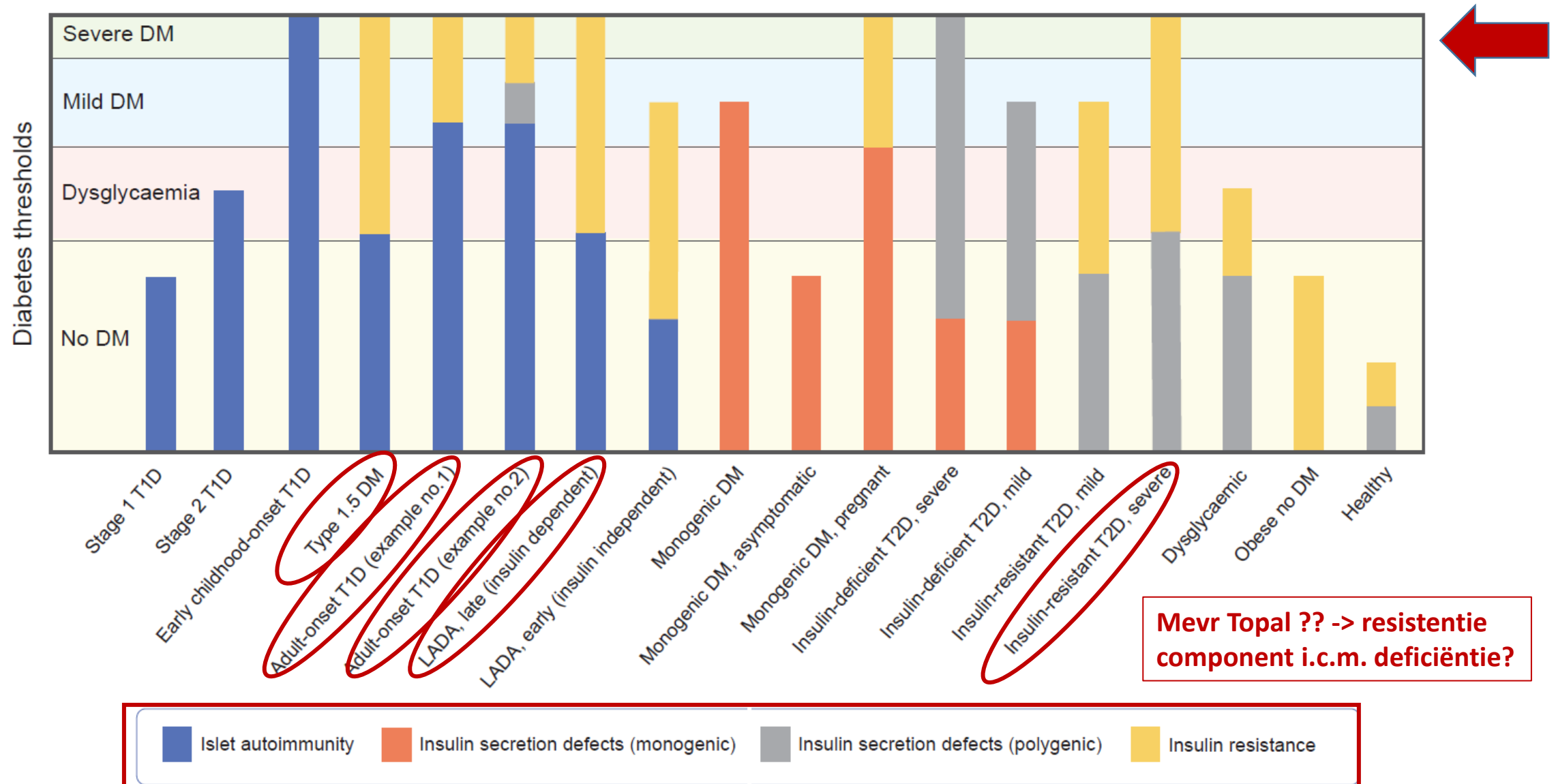


## Vrouw van 61 jaar, reeds 5 jaar diagnose DM2

- Gluc Nu= 16,8 mmol/l, HbA1c= 97 mmol/mol, gewicht=95kg, BMI=34,4 kg/m<sup>2</sup>, middelomtrek=104 cm, middel/heup ratio= 0,85, Insuline Nuchter= 5,4 mE/l, RR=128/68 mmHg, TC=5,2, HDL=1,38, TG=3,28, eGFR=87 ml/min. Anti-GAD is niet bepaald.
- HOMA2-B= 7,4%
- HOMA2-IR= 1,15 (???? -> klopt dit wel?? Zie buikomvang, BMI & TG/HDL ...)
- **Vraag 3:** Wat is de belangrijkste drijfveer verhoogde bloedglucoses?
- **Vraag 4:** In welke groep (A, B of C) valt ze? + wat betekent dit voor de behandeling? (leefstijl en medicatie?)



# Model of diabetes pathophysiology that integrates the palette model and the threshold hypothesis



# Casus III: mevr Topal -> vervolg



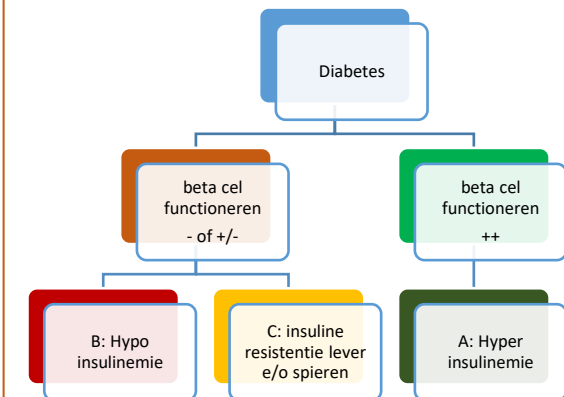
mevrouw van 61 jaar, reeds 5 jaar diagnose DM2.

- **Groep B**

Focus: verdere diagnostiek nodig ivm betacelfunctioneren (o.a. anti-GAD, evt uitgebreide OGTT...)

- Behandeling:

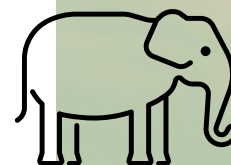
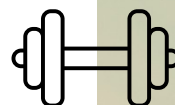
- Bij gebleken **deficiëntie** -> waarschijnlijk **insuline injectie** nodig...
- **Leefstijlanamnese** (stress, slaap, eten & drinken, beweging, roken) blijft belangrijk, maar zal **aanvullend** zijn aan medicamenteuze behandeling. -> NB gezien buikomvang en BMI is afvallen wel gewenst...
- Beoordeel **comedicatie** die belemmerend kan werken op leefstijl & of deze afgebouwd/gestaakt mogen worden (bijv omeprazol en gewicht)
- Wees extra bedacht op retinopathie & neuropathie
- Wees alert op (behoud) spiermassa



# Evaluatie leerdoelen

## Hopelijk kunnen jullie nu:

- De belangrijke rol van spieren bij de glucoseregulatie uitleggen en meenemen in de behandeling
- De verschillende subtypes van diabetes mellitus benoemen/opzoeken en de onderliggende pathofysiologie uitleggen ( ->NDF online poster)
- Beoordelen of mensen in aanmerking komen voor diabetes subtypering ( ->Invulformulier)
- labuitslagen en meetwaarden interpreteren en op basis hiervan de behandeling van diabetes en de metabole gezondheid van individuele patiënten optimaliseren.

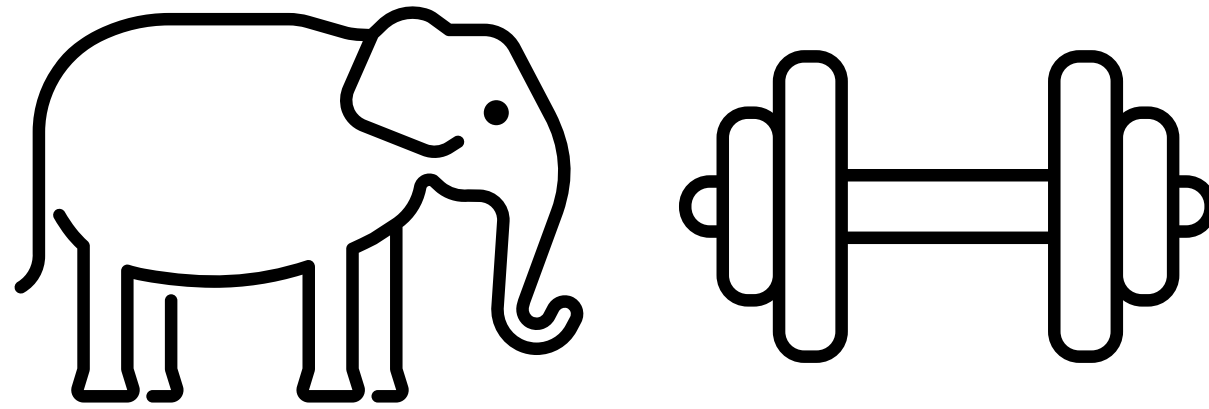


NB e-learning diabetestypering wordt ontwikkeld !! + FTO geven op aanvraag



Zijn hier nog vragen over?





Take home messages

