

DIAGNOSTICEREN VAN PREDIABETES

Finnish Diabetes Association

TYPE 2 DIABETES RISK ASSESSMENT FORM

Circle the right alternative and add up your points.

1. Age
 0 p. Under 45 years
 2 p. 45–54 years
 3 p. 55–64 years
 4 p. Over 64 years

2. Body-mass index
 (See reverse of form)
 0 p. Lower than 25 kg/m²
 1 p. 25–30 kg/m²
 3 p. Higher than 30 kg/m²

3. Waist circumference measured below the ribs
 (usually at the level of the navel)
- | | | |
|------|------------------|-----------------|
| | MEN | WOMEN |
| 0 p. | Less than 94 cm | Less than 80 cm |
| 3 p. | 94–102 cm | 80–88 cm |
| 4 p. | More than 102 cm | More than 88 cm |



4. Do you usually have daily at least 30 minutes of physical activity at work and/or during leisure time (including normal daily activity)?
 0 p. Yes
 2 p. No

6. Have you ever taken medication for high blood pressure on regular basis?
 0 p. No
 2 p. Yes

7. Have you ever been found to have high blood glucose (eg in a health examination, during an illness, during pregnancy)?
 0 p. No
 5 p. Yes

8. Have any of the members of your immediate family or other relatives been diagnosed with diabetes (type 1 or type 2)?
 0 p. No
 3 p. Yes: grandparent, aunt, uncle or first cousin (but no own parent, brother, sister or child)
 5 p. Yes: parent, brother, sister or own child

Total Risk Score



The risk of developing type 2 diabetes within 10 years is

Lower than 7

Low: estimated 1 in 100 will develop disease

7–11

Slightly elevated: estimated 1 in 25 will develop disease

12–14

Moderate: estimated 1 in 6 will develop disease

15–20

High: estimated 1 in 3 will develop disease

Very high



Een verdieping in diagnostiek en screenen

Diagnostiek gaat over de vraag wat de kans is dat een bepaalde ziekte of gezondheidstoestand in een bepaald stadium aanwezig is. Diagnostische informatie kan van belang zijn voor het vaststellen van een adequate behandeling en ook voor een patiënt om geïnformeerde beslissingen te nemen. Ter illustratie van hoe de resultaten van een diagnostische vragenlijst geïnterpreteerd kunnen worden, bespreek ik in dit artikel de termen valideren, betrouwbaarheid, sensitiviteit, specificiteit en diagnostische waarde aan de hand van een diagnostische test voor prediabetes.

Het Griekse woord ‘diagnosis’ betekent onderscheiding. Met behulp van diagnostiek wordt een onderscheid gemaakt tussen ziek en niet ziek of tussen de mate van ernst van verschillende ziektestadia. Bij kanker bijvoorbeeld heb je verschillende stadia die van elkaar te onderscheiden zijn (*te diagnosticeren*), daar wordt de behandeling op afgestemd. Mensen die risico lopen om door diabetes mellitus afhankelijk te worden van geneesmiddelen kunnen in een vroegtijdig stadium opgespoord worden met een eenvoudige diabetes-vragenlijst. De lijst is in Finland ontworpen en in het Engels vertaald ^[1] (*zie afbeelding*). De diagnostische waarde van een score op deze vragenlijst geeft aan hoe groot de kans is dat een persoon binnen tien jaar diabetes krijgt en dus mogelijk afhankelijk wordt van geneesmiddelen. De score wordt berekend door de punten voor ieder antwoord bij elkaar op te tellen. Nederlandse onderzoekers hebben gekeken of deze oorspronkelijke Finse vragenlijst ook prediabetes, dus diabetes mellitus in een voorstadium, kan opsporen ^[2,3,4]. Hiervoor hebben zij een aantal mogelijke voorspellende factoren aan de vragenlijst toegevoegd, zoals geslacht en roken.

Het eenvoudig en vroegtijdig kunnen opsporen van mensen met diabetes, kan een grote gezondheidswinst geven. Met tijdige leefstijl- en voedingsadviezen zijn geneesmiddelen mogelijk niet nodig ^[2]. De door de Nederlandse onderzoekers aangepaste vragenlijst is gevalideerd ten opzichte van de originele. Valideren betekent in diagnostiek: het beoordelen of een test daadwerkelijk meet wat hij zou moeten meten. Dat moet niet verward worden met betrouwbaarheid. Betrouwbaarheid in de diagnostiek is de beoordeling of een test accuraat is, wat wil zeggen of de test wel goed onderscheid kan maken tussen ziek en niet ziek of tussen verschillende ziektestadia. Iedere gevalideerde diagnostische test is onderzocht ten opzichte van de meest betrouwbare bestaande test, de ‘gouden standaard’ genoemd.

Twee waarden zijn belangrijk om de validiteit van een diagnostische test te bepalen; de sensitiviteit en de specificiteit. De sensitiviteit van een test is het percentage personen met een bepaalde ziekte, die terecht als ziek door de test onderscheiden wordt. Het zegt iets over de ‘gevoeligheid’ van de test voor het herkennen van de bepaalde ziekte. Als alle personen die ziek zijn door de test als ziek worden getest dan is de sensitiviteit 100%, oftewel het aantal terecht-positieven is 100%. De specificiteit van een test is het percentage niet zieke personen, dat terecht als niet ziek getest is door de test. De specificiteit geeft dus het vermogen van een test aan om een ziekte uit te sluiten. Hoe meer ‘gezonde’ personen als niet ziek uit de test komen, hoe specifiekere de test is. Het meest gunstig zou zijn dat de specificiteit, dus het percentage terecht-negatieven van de test 100% is. Wanneer een diagnostische test twee mogelijke uitkomsten heeft, namelijk ziek of niet ziek dan levert dat vier mogelijke categorieën op:

- terecht-positieven (*TP*)
- fout-positieven (*FP*)
- terecht-negatieven (*TN*)
- fout-negatieven (*FN*)

In de diagnostiek van prediabetes is de orale glucose-tolerantietest (*OGTT*) de gouden standaard ^[3]. De originele Finse diabetes vragenlijst en de aangepaste versie zijn in deze studie beide vergeleken met de gouden standaard waardoor gemeten is wat hun diagnostische waarden zijn ten opzichte van de OGTT. Aan deze studie deden 18.301 personen mee. Bij aanvang van de studie werden zij gescreend op diabetes met de OGTT en allen hadden op dat moment een normaal bloedglucosegehalte. De incidentie van diabetes na vijf jaar was de uitkomstmaat; van de 18.301 deelnemers hadden 844 personen (4,6%) in die tijd diabetes ontwikkeld.

>

‘Om de validiteit van een test te bepalen, zijn twee waarden van belang: de sensitiviteit en de specificiteit.’

Tabel 1 geeft de verhouding weer tussen de vier verschillende categorieën bij een score van 8 punten bij een groep van 1.000 personen, die getest zijn met de aangepaste diabetesvragenlijst. Hieruit blijkt dat bij een score van 8 punten of hoger de aangepaste vragenlijst een sensitiviteit heeft van 66% ten opzichte van de OGTT, namelijk: $a:a+c \times 100\% = 165:250 \times 100\% = 66\%$. Voor de niet-prediabeten stelt aangepaste vragenlijst 72% vast, namelijk: $540:750 \times 100\% = 72\%$. Dit getal is de specificiteit.

In 85 van de 1.000 gevallen wordt de diagnose gegeven geen prediabeet te zijn terwijl dit wel zo is, dit zijn de fout-negatieven. Deze mensen krijgen dus niet de behandeling die ze nodig hebben. In 210 gevallen van de 1.000 krijgen mensen te horen dat ze prediabetes hebben met de aangepaste vragenlijst terwijl dat niet zo is, dit zijn de fout-positieven. Deze mensen krijgen adviezen om hun gezondheid te verbeteren, terwijl ze die eigenlijk niet nodig hebben. Daar waar de specificiteit en de sensitiviteit ten opzichte van elkaar het hoogst zijn, is een test het meest betrouwbaar; in dit geval is dat bij score van 8 of hoger (zie tabel 2). Op dat punt zijn de fout-negatieven en de fout-positieven het laagst, wat de meest wenselijke situatie is.

Wanneer een diagnostische test gebruikt wordt om te screenen dan is een hoge specificiteit belangrijker dan een hoge sensitiviteit. In tabel 2 is te zien dat bij een hogere score de specificiteit toeneemt en de sensitiviteit daalt.

Natuurlijk bepaalt ook de aard van de ziekte hoe belangrijk deze waarden zijn. Bij een screening op borstkanker bijvoorbeeld is het zeer kwalijk als een ziek persoon als gezond wordt gediagnosticeerd. In het diabetesvoorbeeld is een lage specificiteit minder ernstig. Het naleven van gezonde leefstijl- en voedingsadviezen terwijl het eigenlijk niet nodig is omdat er geen sprake is van prediabetes, zal de gezondheid niet schaden.

Uit tabel 2 zijn ook de positieve diagnostische waarden (*DW+*) bij verschillende scores af te leiden. Dit betreft het percentage dat de voorafkans aangeeft op het ontwikkelen van prediabetes. Deze voorafkans wordt ook wel de voorspellende waarde van een positieve testuitslag genoemd. De hoogste score (*13 of hoger*) komt bij 5% van de mensen voor. Van die groep mensen heeft 26% voorafkans op het ontwikkelen van prediabetes, dit is het risico wat ze hebben.

De conclusie van deze validatiestudie is dat de aangepaste Finse diabetes-vragenlijst bruikbaar is bij het screenen op prediabetes onder de Europese bevolking. De vragen uit deze vragenlijst gaan namelijk over gevalideerde risicofactoren op het ontwikkelen van diabetes type-2.

Bronvermelding: zie pagina 37 en 38.

| SCORE | PREDIABETES | CLASSIFICATIE | CLASSIFICATIE | GEEN PREDIABETES | TOTALEN |
|-------|-------------|------------------|------------------|------------------|---------|
| ≥ 8 | 165 a | terecht positief | fout positief | 210 b | 375 |
| < 8 | 85 c | fout negatief | terecht negatief | 540 d | 625 |
| | 250 | | | 750 | 1000 |

Tabel 1. Relatie tussen de uitkomsten van een score van 8 of hoger van de aangepaste Finse diabetes-vragenlijst.

| SCORE | % VAN DE MENSEN | SENSITIVITEIT IN % | SPECIFICITEIT IN % | DW+ IN % |
|-------------|-----------------|--------------------|--------------------|----------|
| 4 of hoger | 68 | 91 | 33 | 8 |
| 5 of hoger | 58 | 88 | 44 | 9 |
| 6 of hoger | 49 | 84 | 54 | 10 |
| 7 of hoger | 40 | 76 | 63 | 11 |
| 8 of hoger | 30 | 66 | 72 | 12 |
| 9 of hoger | 22 | 57 | 80 | 15 |
| 10 of hoger | 16 | 48 | 86 | 17 |
| 11 of hoger | 11 | 37 | 90 | 19 |
| 12 of hoger | 8 | 31 | 94 | 23 |
| 13 of hoger | 5 | 23 | 96 | 26 |

Tabel 2. Diagnostische waarden van de aangepaste Finse diabetes-vragenlijst bij verschillende scores.

Omega-3-index, belangrijke gezondheidsparameter

De westerse mens kampt met een teveel aan omega-6-vetzuren en een tekort aan omega-3-vetzuren in zijn lichaam. Deze disbalans draagt bij aan chronische laaggradige ontsteking, met meer kans op een grote diversiteit aan aandoeningen. Honderden klinische studies onderbouwen dat het aanvullen van omega-3-vetzuren zinvol is. De status van omega-3-vetzuren kan eenvoudig bepaald worden met de 'Omega-3-index'.

Zowel omega-6- als omega-3-vetzuren vervullen onder meer een belangrijke structurele en functionele rol in de celmembraan. De samenstelling van het celmembraan van de rode bloedcellen blijkt bovendien een perfecte weerspiegeling van die van de hersen-, hart- en niercellen te zijn. Bijgevolg kan met enkele druppels bloed de omega-3-index van het hele lichaam bepaald worden.

De omega-3-index is per definitie: het percentage omega-3-vetzuren (*EPA en DHA*) ten opzichte van de totale hoeveelheid vetzuren in de celmembraan van de rode bloedcellen. Dat cijfer is dus representatief voor de omega-3-status van het hele lichaam.

In samenwerking met prof. Harris, ontwierp prof. Clemens von Schacky, eminent cardioloog en hoogleraar aan de Universiteit van München, een gestandaardiseerde test voor het bepalen van de omega-3-index: 'de HS-Omega-3 Index Test'. Zij baseren zich op studies die aantonen dat mensen met een omega-3-index van R 4% liefst tien maal meer kans lopen op een plotse hartdood dan mensen met een omega-3-index van r 8%. Hoe meer omega-3 vetzuren (*EPA en DHA*) in de rode bloedcellen, hoe lager de kans op hart- en vaatziekten, stellen zij. Het is dan ook evident dat het bepalen van een gestandaardiseerde (!) omega-3-index een waardevol onderdeel is van een medische check-up. Ondertussen geldt in de natuurgeneeskunde een omega-3-index tussen 8 en 11% als ideaal.

Labwaarden vitamine B6 en polyneuropathie

Zowel een tekort als een teveel aan vitamine B6 leidt tot polyneuropathie. Vooral in supplementvorm geeft een vitamine B6-overschot risico op neurotoxiciteit; voor vitamine B6 uit voeding komt dat risico veel minder voor. Pyridoxaal-5-fosfaat is de door de lever omgezette gefosforyleerde actieve co-enzymatische vorm voortkomend uit pyridoxaal, pyridoxine-5-fosfaat of pyridoxine. Als de lever de omzetting van pyridoxine, pyridoxine-5-fosfaat of pyridoxaal niet meer aankan, stijgt het pyridoxaalniveau, wat neurotoxisch is ^[1]. Het is de vraag bij welke pyridoxineconcentraties in het bloed polyneuropathie ontstaat. In verschillende studies van Dalton (1985, 1987), Katan (2005) en Scott (2008) is neurotoxiciteit vastgesteld bij gebruik van 24-300 mg pyridoxine per dag, met bloedwaarden van 3-68.8 ng/ml. Of pyridoxaal-5-fosfaat minder neurotoxisch is in supplementvorm, is niet vast te stellen omdat er geen onderzoek is uitgevoerd waarin deze vorm van B6 is gegeven als enkelvoudige vitamine aan groepen mensen. De gevoeligheid voor neurotoxiciteit door teveel vitamine B6 lijkt sterk te variëren onder mensen. Bernstein veronderstelde dat er bepaalde predisponerende factoren zijn die het verschil in gevoeligheid tussen individuen verklaren ^[2]. Een van die factoren zou leeftijd of eiwitname zijn. Een andere factor is mogelijk de genmutatie MHTFR, die de stofwisseling van B-vitamines beïnvloedt. Onlangs bleek wederom uit een stofwisselingsstudie bij tien vrouwen die anticonceptie gebruikten, dat het metabolisme van vitamine B6 functioneel verstoord is, en dat suppletie van vitamine B6 niet leidde tot de gewenste functionele veranderingen in bijvoorbeeld het tryptofaanmetabolisme ^[3].

Bronvermelding: zie pagina 37 en 38.

