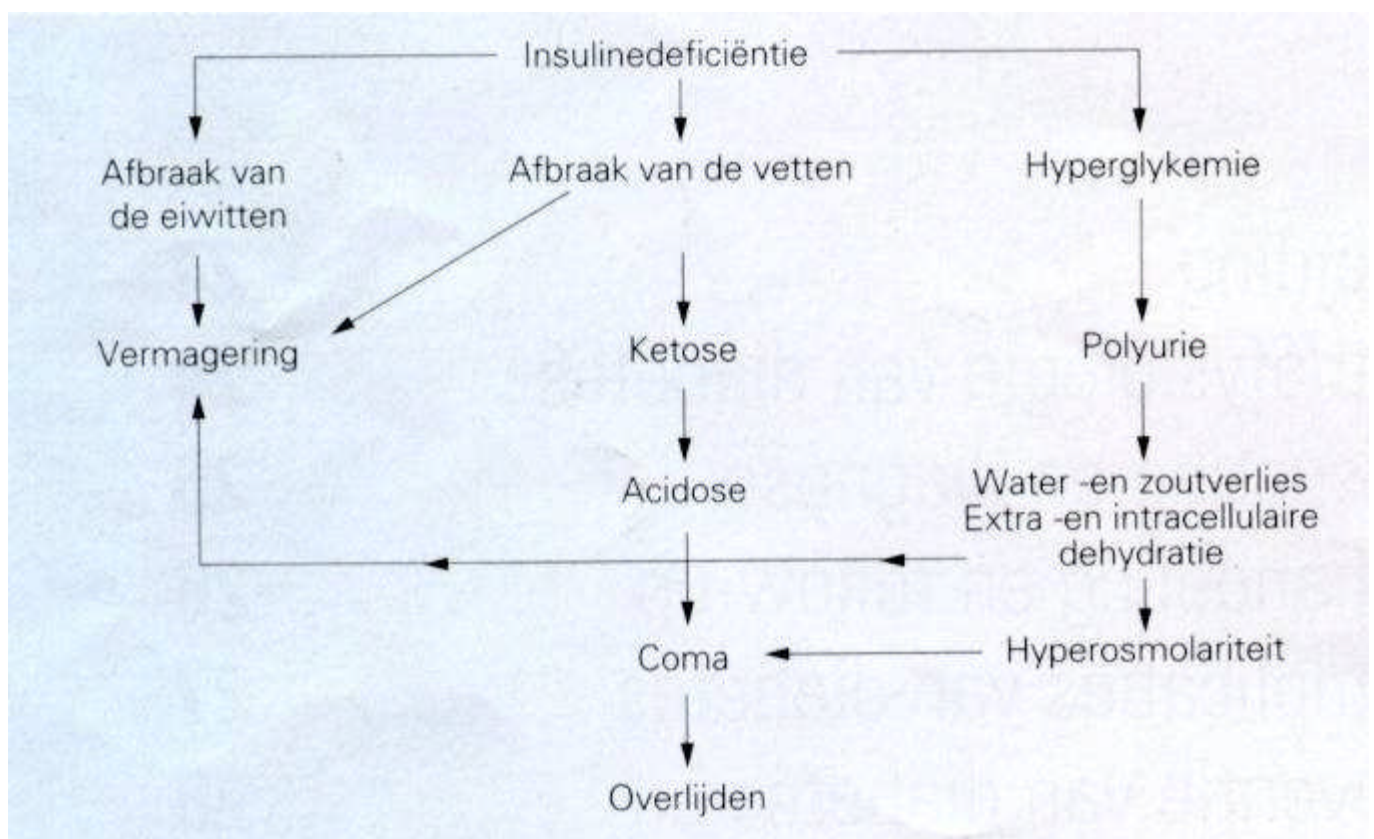


Diabetes vandaag

Medical News, maart 1996, jaargang 1, nummer 3 - pg. 24-29

1. Inleiding

Als aandoening is diabetes sinds de vroege Oudheid gekend. De ziekte had op relatief korte termijn de dood door insulinetekort tot gevolg. Dit hormoon is immers onontbeerlijk voor het evenwicht van de stofwisseling (figuur 1). In 1921 heeft de ontdekking van insuline en, vanaf 1922, het klinische gebruik ervan, dit vooruitzicht ingrijpend gewijzigd. Diabetespatiënten sterven niet langer (of dit zou althans niet het geval mogen zijn!) als gevolg van insulinedeficiëntie. De vervangende en noodzakelijkerwijs onvolmaakte behandeling heeft evenwel de chronische gevolgen van een "slecht" geregelde diabetes aan het licht gebracht. Vooral deze gevolgen bepalen vandaag het vooruitzicht van de diabetespatiënten. Zij zijn in ruime mate verantwoordelijk voor de humane, sociale en financiële kostprijs verbonden aan deze aandoening.



Figuur 1

De klinische verscheidenheid waaronder diabetes zich voordoet heeft ertoe geleid dat verschillende vormen met een totaal verschillende etiologie erkend werden. De prevalentie van de twee belangrijkste vormen (type 1 en 2) varieert van land tot land, hoewel type 2 globaal veruit de meest frequente vorm is (tabel 1). Momenteel wordt er een aanzienlijke toename in de incidentie van diabetes vastgesteld. Dit levert een niet te verwaarlozen probleem van volksgezondheid op, omwille van de eruit voortvloeiende humane en economische kostprijs. Het is dus belangrijk de adequate therapeutische en preventieve maatregelen te overwegen die deze verontrustende evolutie kunnen ombuigen.

2. Pathofysiologie van diabetes.

Wij bespreken hier uitsluitend de twee belangrijkste vormen. Tevens willen wij er de aandacht op vestigen dat er vormen van diabetes bestaan met andere endocriene (hypercortisisme, acromegalie, enz....) of niet-endocriene (bijvoorbeeld pancreascarcinoom) oorzaken. Wij gaan niet dieper in op de vormen van diabetes

als gevolg van ondervoeding, ondanks de omvang ervan in bepaalde ontwikkelingslanden. Ten slotte bestaat er een eerder zeldzame vorm van diabetes, de zogenaamde "mitochondriale" diabetes, veroorzaakt door een anomalie in de mitochondriale genen en dus door de moeder overgedragen

2.1. Type 1 diabetes.

Type 1 diabetes of juveniele diabetes, of nog, insulinedependente diabetes mellitus (IDDM) is het gevolg van een auto-immunreactie veroorzaakt door agressie van de β -cellen van de endocriene pancreas door één of meerdere omgevingsfactoren. Momenteel worden bepaalde enterovirussen of bepaalde voedings"toxinen" hiervoor verantwoordelijk geacht. De auto-immunreactie zal tot de destructie van de β -cellen van de Langerhans-eilandjes leiden (Figuur 2). Dit auto-immunproces is slechts mogelijk dankzij genetische kenmerken eigen aan het individu. Type 1 diabetes is dus het gevolg van een associatie van complexe genetische factoren (momenteel spelen een tiental genen een rol) en voorsnog slecht gekende omgevingsfactoren. Het zou evenwel vaststaan dat deze factoren in de meeste gevallen zeer vroeg inwerken - in de vroege kinderjaren of misschien zelfs in utero maar dat het auto-immunproces zich over verschillende jaren uitstrekt. In deze periode gaat de destructie van de β -cellen door, zonder evidente klinische verschijnselen. Wanneer de insulinedeficiëntie bijna voltooid is, zal de klinische diabetes schijnbaar plotseling tot uiting komen.

Deze progressieve destructie van de β -cellen wordt gekenmerkt door het verschijnen van antistoffen in het bloed gericht tegen pancreasantigenen (antistoffen gericht tegen de eilandjes, insuline, glutaminezuur decarboxylase (GAD), enz.). Deze antistoffen zijn merkers die ons in staat stellen de personen te identificeren die het risico lopen om het klinische syndroom te ontwikkelen. Aldus opent zich - een voorsnog zeer complex - perspectief voor eventuele preventie, voor zover het aan de gang zijnde auto-immunproces omgebogen kan worden (bijvoorbeeld door een "tolerogene" reactie uit te lokken, door stimulatie van de Th2-cellen en inhibitie van de Th1-cellen, of door blokkering van de toxische peroxyden (Figuur 2). Momenteel zijn kleinschalige tests aan de gang met nicotinamide of insuline-injecties.

Het genetische karakter van type 1 diabetes werpt het probleem van de "overdracht" op. Om voorsnog duistere redenen gebeurt deze overdracht 3 tot 4 maal frequenter door een vader (6%) dan door een moeder met diabetes (2%). Deze laatste draagt frequenter type 1 diabetes over wanneer zij zelf diabetespatiënt werd vóór de leeftijd van 8 jaar of indien zij haar kind vóór 25 jaar krijgt.

2.2. Type 2 diabetes.

Type 2 diabetes of ouderdomsdiabetes, of nog, niet insulinedependente diabetes mellitus (NIDDM) is het gevolg van een dubbele anomalie waarin voorsnog slecht gekende genetische factoren een belangrijke rol spelen. Er bestaat gelijktijdig een zekere mate van resistentie van de weefsels tegen de werking van insuline en een functiestoornis in de insulinesecretie (Figuur 3). Deze genetische anomalieën komen tot uiting onder invloed van omgevingsfactoren, met overmatige voedselinname en de eruit voortvloeiende zwaarlijvigheid als voornaamste factor. Het gaat vooral (of zelfs uitsluitend?) om centrale of androïde obesitas. Dit omgevingsgebonden kenmerk van type 2 diabetes vormt een interessant element op het vlak van de preventie.

Type 2 diabetes wordt frequenter overgedragen dan type 1. In tegenstelling tot deze laatste vorm wordt type 2 frequenter via de moeder dan via de vader overgedragen. De tijdens de zwangerschap slecht geregelde diabetes bij de moeder zou overigens de ontwikkeling van type 2 diabetes bij het nageslacht in de hand kunnen werken.

3. Opsporing en diagnose.

3.1. Type 1 diabetes.

Type 1 diabetes komt meestal plots tot uiting door de klassieke triade: polydipsie, polyurie en vermagering. De glucosurie is aanzienlijk, de bloedglucosespiegel (glykemie) hoog en ketose (acetonurie) of zelfs keto-acidose treden frequent op. Dit laatste geval is een medische urgentie, die onmiddellijke hospitalisatie vereist. Ketose, of zelfs keto-acidose, kunnen reeds aanwezig zijn bij een nog matige hyperglykemie (minder dan 300 mg/100 ml). Bepaling van de acetonurie is dus steeds vereist. Diabetes die voor 40 jaar verschijnt is vrijwel altijd van type 1. Bij oudere volwassenen kunnen niettemin ook talrijke gevallen voorkomen. Vandaag weet men dat er een vorm van type 1 diabetes bestaat die traeg evolueert en aanvankelijk ten onrechte voor type 2 diabetes

gehouden werd. Uit de bepaling van het C-peptide (fragment van proinsuline dat door de β -cellen samen met insuline wordt gesecreteerd) kan men de residuele secretiecapaciteit van de Langerhans-eilandjes afleiden en aldus de diagnose bekrachtigen. De opsporing van de antistoffen maakt het overigens ook mogelijk bij een positief resultaat de diagnose te preciseren. De diagnose moet zo vroegtijdig mogelijk gesteld worden, vooral bij het kind, omwille van de snelle evolutie naar keto-acidose.

3.2. Type 2 diabetes.

De opsporing van type 2 diabetes is een waar probleem. Men schat dat bijna de helft van de gevallen miskend is. Zo komt het frequent voor dat de diagnose pas bij het optreden van een complicatie gesteld wordt of dat een complicatie reeds kort na de diagnose optreedt. De incidentie van type 2 diabetes neemt toe met de leeftijd en is het hoogst na vijftig jaar. Deze vorm kan evenwel vroeger verschijnen, vooral bij sommige etnische groepen. Een vorm van type 2 diabetes wordt bij de jongere vastgesteld: MODY (maturity onset diabetes in the young). Vandaag zijn verschillende genetische types van deze diabetes geïdentificeerd.

De opsporing van type 2 diabetes is dus geboden bij personen met een risico: familiale antecedenten van type 2 diabetes, (vooral centrale) obesitas, vasculair terrein, herhaalde infecties, antecedent van zwangerschapsdiabetes. Opsporing van de nuchtere glucosurie is slechts weardevol indien zij positief is. De nuchtere of postprandiale bloedglucosespiegel kan een eerste eenvoudige benadering zijn, maar moet worden herhaald. Bij vermoeden zal de curve van uitgelokte hyperglykemie de diagnose oriënteren (Tabel 2).

Bij twijfelachtig resultaat moet de test na enkele maanden worden herhaald. Bepaling van de insulinerespons op glucosestimulatie maakt het mogelijk de secretiereserve van de endocriene pancreas te beoordelen en eventueel het insulinetekort bij de patiënt aan te tonen. Omgekeerd kan een verhoogde respons insulineresistentie aantonen, vooral in geval van zwaarlijvigheid. Momenteel worden technieken ontwikkeld die een meer precieze en kwantitatieve beoordeling van beide parameters (insulinesecretie en -resistentie) mogelijk maken. Ten slotte bestuderen bepaalde onderzoeken het nut van bepaling van pro-insuline (of de derivaten ervan), waarvan de secretie in geval van type 2 diabetes gestoord is.

4. Behandeling en follow-up.

4.1. Type 1 diabetes.

De behandeling van type 1 diabetes berust op vier pijlers:

. **Insuline:** ze is absoluut en onmiddellijk vereist.

Het is niet mogelijk uitvoerig in te gaan op de principes en modaliteiten van insuliner therapie. Er bestaan verschillende vormen van insuline. Zij onderscheiden zich van elkaar door hun werkingsduur en kunnen dus aan de individuele behoefte worden aangepast. Momenteel wordt meestal een beroep gedaan op veelvuldige injecties (3 tot 4 keer per dag), bestaande uit de associatie van een kortwerkende insuline voor elke hoofdmaaltijd en een traagwerkende insuline in de late avond. In dit schijnbaar ideale protocol moet men rekening houden met de relatief lange latentieperiode voordat de "kortwerkende" insuline begint te werken. Daarom wordt aanbevolen om deze insuline 30 minuten voor de maaltijd te injecteren. Momenteel is een gewijzigde insulinevorm ter studie, met een kortere latentieperiode en werkingsduur.

Insulinepompen kunnen een beperkt aantal bijzonder onstabiele diabetespatiënten helpen. De kunstpancreas heeft nog altijd af te rekenen met het probleem van de continue bloedglucosebepaling (glucosensor). Het lijkt vooralsnog niet mogelijk een dergelijk systeem voor een relatief lange periode in te planten. Een andere manier van insuliner therapie bestaat uit "transplantatie" van functionele Langerhans-eilandjes. In dit geval bestaat het probleem erin hun overleving te controleren en ze te beschermen tegen het nog steeds actieve auto-immuunproces bij de ontvanger.

. **Dieet:** men moet eerder een zo weinig mogelijk restrictief evenwicht in de voeding nastreven.

De voeding van de type 1 diabetespatiënt moet zo normaal mogelijk zijn. Het voornaamste element is de spreiding over verschillende maaltijden en de regelmaat van deze maaltijden. Het protocol van de insuliner therapie, steunend op veelvuldige injecties, bevordert de afstemming op de voedselnames, zowel op het vlak van de samenstelling van de maaltijden als op het tijdstip ervan. Beperking van de suikers is niet aan te bevelen. Zij moeten minstens 55% van de calorie-inname uitmaken, zo niet zullen te veel vetten genuttigd worden. Een belangrijke factor is de spreiding van de suikers over verschillende voedselnames en de overigens relatieve

beperking van de enkelvoudige suikers (glucose, sacharose).

. **Lichamelijke activiteit:** deze moet gehandhaefd en in aanmerking genomen worden.

Lichamelijke activiteit is gunstig voor de diabetesregulatie, behalve in geval van een reeds bestaand ernstig verstoord evenwicht. Lichaamsbeweging verlaagt de insulinebehoefte en moet worden meegerekend bij de aanpassing van de doses.

. **De therapeutische follow-up:** nodig voor de aanpassing van de insulinedoses.

Bij instabiele diabetespatiënten vereist de therapeutische follow-up een regelmatige bepaling van de bloedglucosespiegel thuis, met behulp van strookjes en ad hoc leestoestellen (zelfcontrole). Aanbevolen wordt tweemaal per week een volledig bloedglucoseprofiel uit te voeren (minstens 4 en optimaal 6 analyses) teneinde de insulinebehoefte op verschillende ogenblikken van de dag te kunnen bepalen. Voorts kunnen punctuele analyse de patiënt op welbepaalde ogenblikken helpen (bijvoorbeeld: alvorens een wagen te besturen, enz.).

Wij vermelden tevens dat bepaling van de geglycosyleerde hemoglobine 2 tot 3 maal per jaar een geïntegreerde follow-up van het diabetesevenwicht mogelijk maakt.

4.2. Type 2 diabetes.

De behandeling van type 2 diabetes steunt op vier pijlers:

. **Dieet:** het doel is tweeledig: vermageren in geval van overgewicht en spreiding van de voeding over minder grote maaltijden.

De dikwijls noodzakelijke caloriebeperking leidt tot relatieve beperking van de suikers, vooral deze met een hoge glykemische index. De spreiding van de koolhydraten over verschillende maaltijden blijft evenwel essentieel. Beperking van het vetverbruik en het beroep op polyonverzadigde vetten zijn eveneens belangrijk.

. **Lichamelijke activiteit:** moet vermagering in de hand werken en het glucoseverbruik bevorderen.

. **Bloedglucoseverlagende middelen:** zijn de ultieme oplossing. In geval van overgewicht gaat de voorkeur uit naar biguaniden, die de gevoeligheid voor insuline verhogen. Hypoglykemiërende sulfamiden stimuleren de insulinesecretie en worden in de andere gevallen of als aanvulling van de biguaniden gebruikt. Acarbose vertrekt de enzymatische hydrolyse en de resorptie van de polysachariden en kan een nuttig adjuvans zijn. Andere producten die de gevoeligheid voor insuline (zoals troglitazon) of de secretie ervan verhogen (b.v. glucagon-like peptide of GLP1) zijn ter studie.

Orale hypoglykemiserende middelen zullen dikwijls geen voldoende resultaat opleveren indien de dieetmaatregelen niet worden nageleefd. Voorts kan type 2 diabetes naar een toestand van uitgesproken insulinedeficiëntie evolueren zodat de patiënt insulinedependent wordt. Op dat moment kan de associatie van insuline met orale bloedglucoseverlagende middelen of zelfs toediening van insuline alléén noodzakelijk zijn.

. **Therapeutische follow-up:** zelfcontrole van de bloedglucose is gewoonlijk niet noodzakelijk, hoewel dit in sommige zeer moeilijke gevallen nuttig kan blijken, zoals bij insulinedependente patiënten.

De follow-up kan meestal gebeuren via de semikwantitatieve detectie van de glucosurie (nuchter en postprandiaal), voor zover de nierdrempel niet abnormaal hoog is. Occasionele controle van de bloedglucose blijft dus zeer belangrijk evenals, uiteraard, de bepaling van de geglycosyleerde hemoglobine.

5. Complicaties van diabetes.

5.1. Acute complicaties.

. **Keto-acidotische decompensatie** is een medische urgentie en vereist hospitalisatie.

. **Bij gewone ketose** kunnen supplementen van kortwerkende insuline noodzakelijk zijn, onder herhaalde controle van de bloedglucose en van de acetonurie.

. **Hypoglykemie** is het gevolg van niet-afstemming van de geïnjecteerde insulinedosis op de reële behoefte. Zij kan bijvoorbeeld optreden na een zwaardere lichamelijke inspanning (soms verschillende uren erna) De behandeling is goed gekend: glucagon IM of glucose IV.

5.2. Chronische complicaties.

Vandaag wordt algemeen erkend dat de ontwikkeling van complicaties in de hand wordt gewerkt door een ontoereikende diabetesregulatie. De DCCT-studie (Diabetes Control and Complications Trial), in 1993 in de Verenigde Staten gepubliceerd, toont aan dat bij type- I diabetespatiënten bij wie een optimale behandeling werd ingesteld, de complicaties veel trager ontstaan of verergeren dan bij conventioneel behandelde diabetespatiënten.

Momenteel is een vergelijkbare studie aan de gang in Engeland met betrekking tot type 2 diabetes. Dit onderzoek, waarvan de resultaten in 1998 worden verwacht, zal vermoedelijk de conclusies van de DCCT-studie met betrekking tot type 1 bevestigen voor type 2 diabetes. Hieruit blijkt dat het probleem van de complicaties in de eerste plaats via preventie moet worden aangepakt, door vroegtijdige diagnose van de diabetes (vooral met type 2 als oogmerk) en de optimale behandeling ervan (voor beide typen).

Het ligt niet in onze bedoeling uitvoerig in te gaan op de late complicaties Wij willen wel een aantal praktische aspecten opwerpen:

. **Retinopathie:** vroegtijdige detectie ervan vereist een onderzoek via fluo-angiografie, die de abnormale vaatpermeabiliteit kan opsporen, voordat de laesies zichtbaar worden. Een jaarlijks oogonderzoek is vereist, of frequenter in geval van bestaande laesies Vooral bij zwangerschap is controle van de ogen noodzakelijk.

. **Nefropathie:** de vroegtijdige opsporing ervan berust op de bepaling van de micro-albuminurie. De controle van de bloedglucose en van de bloeddruk maakt het mogelijk deze te verlagen en de evolutie ervan te vertragen. ACE-remmers bekleden in dit opzicht een bevoorrechte plaats.

. **Neuropathie:** zij is verantwoordelijk voor ernstige voetletsels (malum perforans pedis). Ongevoeligheid voor pijn (en voor warmte) bevordert deze letsels, die het gevolg zijn van herhaalde wrijving of microtraumata. Het is essentieel dat de patiënt de voeten regelmatig inspecteert en een rigoureuze hygiëne in acht neemt. Een zelfs schijnbaar goedaardig letsel is een therapeutische urgentie.

. **Macro-angiopathie:**

⇒ Perifeer: veroorzaakt gangreen en kan de neuropathie compliceren.

⇒ Cardiaal: kan een eventueel silencieus infarct veroorzaken, als gevolg van eveneens stille ischemie. ECG met een inspanningstest levert een meer betrouwbare beoordeling op dan scintigrafie. Linker ventrikelhypertrofie of micro-albuminurie zijn eveneens risicofactoren (Wij vermelden eveneens familiale antecedenten, bestaansduur van de diabetes, tabaksgebruik, hypertensie, hypercholesterolemie)

. **Foetopathie:** tabel 5 neemt de complicaties van zwangerschapsdiabetes op. Deze kunnen worden vermeden mits gedurende de volledige zwangerschap een rigoureuze diabetesregulatie wordt nage streefd. De congenitale misvormingen zouden slechts significant beperkt zijn indien diabetespatiëntes hun zwangerschap goed voorbereiden en reeds vóór de bevruchting een optimale regulatie tot stand brengen. Zwangerschapsdiabetes houdt dezelfde risico's in als diabetes voor de zwangerschap, afgezien van de congenitale misvormingen. Het is bijgevolg belangrijk dat ze wordt opgespoord.

Tabel 6 vermeldt de risicofactoren die het beroep op de hyperglykemiecurve verantwoorden. Ten slotte dient opgemerkt dat zwangerschapsdiabetes voor de vrouw zelf een aanzienlijke risicofactor is om type 2 of soms type 1 diabetes te ontwikkelen.

6. Preventie van diabetes en van de complicaties ervan.

Wij hadden het reeds over de actuele vooruitgang die het mogelijk maakt - zij het gedeeltelijke - preventie van type 1 diabetes te overwegen. De opsporing van personen met een risico is een waar probleem. Voorts zal het

nog geruime tijd duren voordat men een oordeel kan vellen over de klinische tests met betrekking tot de doeltreffendheid en onschadelijkheid van substanties bestemd om de auto-immunreactie te voorkomen.

In verband met type 2 diabetes kan aan de personen met een risico een aantal preventieve maatregelen worden aanbevolen: overgewicht vermijden, regelmatige lichamelijke activiteit, voeding met weinig verzadigde vetten. Secundaire (of tertiaire) preventie van complicaties is een essentiële en momenteel meer realistische doelstelling (Tabel 3 en 4). Zij is slechts mogelijk door adequate voorlichting en educatie van de diabetespatiënten: voorlichting over de doelstellingen en hun verantwoording; educatie over de toe te passen methoden. De eerste therapeut van de diabetespatiënt is de patiënt zelf. Hij moet dus zijn ziekte leren kennen, waarmee hij de rest van zijn bestaan zal moeten leven. Hij moet ook leren deze ziekte te controleren en correct te behandelen. Dit is de diepe betekenis van zelfcontrole: zijn toestand optimaal beoordelen (meting van de bloedglucose, van de glucosurie, enz ...) en optimaal ingrijpen om deze toestand te verbeteren (aanpassing van insulinedoses, van lichamelijke activiteit, van dieet). De preventie van de complicaties veronderstelt "onderricht" van de patiënten. Hiertoe zijn "onderrichters" vereist, die op hun beurt "opgeleid" moeten worden. De opleiding van de onderrichters is een wereldwijde doelstelling. In ons land worden acties gevoerd naar de artsen toe (specialisten en huisartsen), evenals naar de educatieverpleegkundigen en naar de diëtisten toe, opdat ze deze rol van onderrichters van hun patiënten zouden kunnen vervullen.

7. Sociale aspecten van diabetes.

Diabetes is geen aandoening. Het is een toestand. Het is essentieel dat de diabetespatiënt zich in het sociale leven kan integreren. De uitsluiting waarvan ze soms het slachtoffer zijn, bijvoorbeeld op professioneel vlak, is betreurenswaardig. Deze uitsluiting is meestal niet gegrond (behalve voor enkele functies die lichamelijke verantwoordelijkheid jegens een derde inhouden).

De diabetespatiënt is a priori geen gehandicapte. Bepaalde complicaties kunnen er evenwel toe leiden dat hij sociaal belangrijke capaciteiten verliest (amputatie, blindheid). Het risico van hypoglykemie wordt dikwijls als een sociale belasting ervaren (belangrijke vergaderingen, besturen van een wagen, enz. ...).

Deze sociale aspecten verhogen de noodzaak van educatie tot zelfcontrole en preventie van de complicaties.

8. Economische aspecten van diabetes.

De stijgende prevalentie van diabetes (tabel 1) leidt tot hogere kosten. In de Verenigde Staten wordt geschat dat de diabetespatiënt gemiddeld ongeveer 3 tot 4 maal meer aan verzorging kost dan een persoon zonder diabetes. In België werd een gelijksoortige raming gemaakt. Onmiddellijk dient benadrukt dat de meerkost door diabetes minstens voor 80% te wijten is aan de financiële last als gevolg van de ernstige complicaties (dialyse, amputatie, enz.). Indien men daarnaast de onrechtstreekse kosten overweegt voortvloeiend uit tijdelijk of permanent jobverlies, de sociale lasten verbonden aan lichamelijke handicaps, enz. ... is de totale kostprijs nog veel hoger. (In de Verenigde Staten gaat men ervan uit dat de onrechtstreekse kosten even hoog zijn als de rechtstreekse) Vermindering van de complicaties is bijgevolg eveneens een economische doelstelling, die de naar verhouding veel beperktere investering voor educatie en rechtstreekse verzorging ruimschoots verantwoordt. Dit is de duidelijke doelstelling van de "diabetesconventie", die erkende centra in staat stelt aan bepaalde diabetespatiënten (in principe zij die er medisch gezien het meest nood aan hebben) het nodige materieel voor de zelfcontrole van de bloedglucosespiegel ter beschikking te stellen en aangepaste educatie te verstrekken. Uit een eerste beoordeling van 7 jaar conventie blijkt dat het resultaat positief is, zowel op het medische vlak (verminderd gehalte aan geglycosyleerde hemoglobine) als vanuit het financiële standpunt (door extrapolatie op grond van de resultaten van de DCCT-studie).

9. Onderzoek in de diabetologie.

Onderzoek is essentieel. Hoewel deze verklaring in feite een waarheid als een koe is, zijn wij verrast over de geringe weerklank ervan. Onderzoek vereist kredieten, die op termijn teruggewonnen worden wanneer de verworven kennis in rendabele preventieve of therapeutische maatregelen omgezet wordt. Insuline werd ons niet "gegeven". Het onderzoek mondde 75 jaar geleden uit in een therapeutische revolutie waarvan de weerslag op het menselijke vlak vandaag onschatbaar is. Het diabetologische onderzoek is in Europa van zeer hoge

kwaliteit, vooral in België. De Belgische Vereniging voor Diabetes steunt dit onderzoek, dankzij de giften die zij voor dit doel ontvangt.

10. Besluit

Uit dit noodgedwongen onvolledige overzicht van sommige aspecten van diabetes in 1996 kan men enkele krachtlijnen halen die wij kunnen omschrijven als "Rechten en Plichten" van de diabetespatiënten (Tabel 7).

Deze maken overigens ook deel uit van de Verklaring van San Vincenzo. Het belangrijke element is educatie. De hoofdgedachte tijdens de werelddiabetesdag van november 1995 luidde als volgt: "De prijs van onwetendheid is veel zwaarder dan de prijs van educatie". Dit recht op educatie gaat bij de diabetes met een plicht gepaard zich aan de verstrekte opleiding en educatie houden. Hieruit blijkt dat de strijd tegen de humane, sociale en economische prijs van diabetes teamwerk is waarin de verzorgers, de politieke overheid, het onderzoek maar ook de patiënten zelf een belangrijke rol spelen. De Belgische Vereniging voor Diabetes draagt eveneens haar steentje bij door vormings- en opleidingsactiviteiten te organiseren voor verzorgers en patiënten, en door als onderhandelingspartner in hun naam bij de politieke overheid op te treden. Onlangs werd een "Diabetesgids" uitgegeven bestemd voor de patiënten maar ook voor de verzorgers. In de gids wordt een uitvoerige en praktische beschrijving gegeven van de verschillende aspecten in de behandeling van diabetes. De lezer vindt er heel wat gegevens die wij onmogelijk in het bestek van dit artikel konden opnemen.

Specifiek probleem van lanqe-termijnbehandeling van type 2 diabetes.

Wanneer vandaag de diagnose van type 2 diabetes bij een patiënt wordt gesteld, maeten wij in aanmerking nemen dat de medicamenteuze behandeling gedurende talrijke jaren voortgezet zal maeten worden. Met zijn behandeling ouder worden houdt in dat wij talrijke leettijsgebonden problemen moeten kennen en beheeren. Boven 65 jaar wordt het riskant om nog biguaniden te gebruiken, omwille van het verhoogde risico van melkzuuracidose als gevolg van de diabetes-gerelateerde aandoeningen bij oudere patiënten. Sulfonylureumderivaten worden in deze gevallen meer gebruikt, maar zijn evenmin gespeend van risico's. Hoewel wij ons kunnen beperken tot een compromis tussen controle van de bloedglucosespiegel en risico van hypoglykemie, mogen wij niet uit het oog verliezen dat vandaag algemeen aanvaard wordt dat de mortaliteit en morbiditeit door diabetes bij de bejaarde een adequaat glykemisch evenwicht vereisen, nagenoeg in dezelfde mate als bij de jongere patiënt. In de praktijk moeten wij vaststellen dat de regulatie dikwijls ontoereikend is, uit vrees voor hypoglykemie. Hoe ouder de patiënt, hoe moeilijker het probleem van hypoglykemie beheerst kan worden. Zo is de natuurlijke nierfunctie dikwijls aanzienlijk verminderd ondanks de afwezigheid van symptomen. Op 70 jaar is de creatinineklaring dikwijls gehalveerd, zelfs al is de creatininemie nog niet aanzienlijk verhoogd. Wij moeten dus steeds voor ogen houden dat bij de ouder wordende patient de eliminatie-halfwaardetijd van de via de nier verwijderde sulfonylureumderivaten kan verdubbelen of dat deze substanties zich zelfs kunnen opstapelen, met alle daaruit voortvloeieende risico's. Voorts worden de symptomen van hypoglykemie op hogere leeftijd dikwijls miskend omwille van de weinig uitgesproken of verkeerd geïnterpreteerde adrenerge verschijnselen. Sommige bejaarden ontwikkelen aldus nachtelijke chronische subacute hypoglykemie zonder klassieke adrenerge symptomen (bevingen, honger, palpitations). Hoe ouder de patiënt, hoe meer de cerebrale tekens overheersen (confusie, vertigo, agitatie) en een valstrik vormen aangezien ze verkeerd geïnterpreteerd kunnen worden en onopgemerkt kunnen evolueren. De keuze van het sulfonylureumderivaat moet bijgevolg steunen op de kinetische kenmerken van elke substantie. Het is dus aangewezen te opteren voor een geneesmiddel met de kortste eliminatie-halfwaardetijd en, vanaf een bepaalde leeftijd, voor een substantie die niet via de nier wordt geëlimineerd.

Gliquidone (Glurenorm®) is het enige sulfonylureumderivaat dat beide voordelen in zich verenigt. De eliminatie-halfwaarde tijd bedraagt slechts anderhalf uur en de eliminatie via de nier is uiterst beperkt (5 %). Om deze reden is gliquidone (Glurenorm®) de eerste keuze bij deze diabetespatiënt. Aangezien het mseitlijk is tijdens de behandeling het sulfonylureumderivaat te veranderen, is het interessant de regulatie te starten met de substantie die de grootste veiligheid biedt wanneer de diabetespatiënt de bejaarde leeftijd bereikt zal hebben.

A. Turc - Menarini Benelux

Tabel 1 : Prevalentie van diabetes

		1984	2000	2010
Type 1	Wereld	11 500 000	18 000 000	24 000 000
	België	38 000		
Type 2	Wereld	90 000 000	157 000 000	216 000 000
	Europa	16 000 000	20 000 000	24 000 000
	België	200 000		

Tabel. 2 Hyperglykemiecurve (75 g) - WGO-criteria

	0 uur		2 uur
Normaal	< 120	en	< 140 mg/100 ml
Glucose-intolerantie	< 120	en	140 tot 200 mg/100 ml
Diabetes	> 120	of	> 200 mg/100 ml

Beschikbare geneesmiddelen in België.

Farmacologische naam		Werkingsduur	Inname
1. Hypoglykemiërende sulfamiden			
Glibenclamide	5 mg	lang	Vóór de maaltijd
Chloorpropamide	250 mg	zeer lang	Vóór de maaltijd
Gliclazide	80 mg	middellang	Vóór de maaltijd
Glipizide	5 mg	middellang	Vóór de maaltijd
Gliquidone	30 mg	kort	Vóór de maaltijd
Tolbutamide	250 mg	kort	Vóór de maaltijd
Tolazamide	260 mg	kort	Vóór de maaltijd
2. Biguaniden			
Metformine	500 mg		Tijdens de maaltijd
Metformine	850 mg		
3. Acarbose			
Acarbose	50 à 100 mg		Bij het begin van de maaltijd

Tabel 3 DCCT - Optimale controle van de bloedglucose vermindert het risico van complicaties van:

Retinopathie		76 %
Nefropathie		56 %
Neuropathie		60 %
Macro-angiopathie	Cardiaal met	75 %
	Perifeer met	25 %

Tabel 4 Verklaring van St. Vincent

. Vermindering van blindheid met	33 %
. Vermindering van terminale nefropathie met	33 %
. Vermindering van het aantal amputaties met	50 %
. Vermindering van de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit	
. De foetale complicaties uitschakelen	

Tabel 5 Complicaties van zwangerschapsdiabetes.

- ✓ Perinatale mortaliteit
- ✓ Congenitale misvormingen
- ✓ Neonatale morbiditeit
 - macrosomie
 - hypoglykemie
 - hypocalciëmie
 - hyperglobulie
 - trombotische accidenten
 - septumhypertrofie
 - hyperbilirubinemie
 - ademnood

Tabel 6 Risicofactoren van zwangerschapsdiabetes.

- ✓ Familiale antecedenten van diabetes
- ✓ Zwaarlijvigheid
- ✓ Leeftijd
- ✓ Antecedent van diabetische foetopathie
- ✓ Antecedent van zwangerschapsdiabetes
- ✓ Glucosurie tijdens de zwangerschap
- ✓ Nuchtere bloedglucose hoger dan 95 mg/100 ml
- ✓ Postprandiale bloedglucose hoger dan 120 mg/100 ml
- ✓ Bloedglucose hoger dan 135 mg/100 ml, 1 uur na toediening van 50 g glucose

Tabel 7: Rechten en plichten van de diabetespatiënten.

⇒ Rechten

- ✓ Op informatie en educatie (zelfcontrole, voetverzorging, voeding, enz) Op middelen om de principes van zelfcontrole toe te passen
- ✓ Op adequate gespecialiseerde controle, die de vroegtijdige diagnose van complicaties mogelijk maakt
- ✓ Op readgevingen en behandelingen overeenstemmend met de actuele kennis in de klinische diabetologie
- ✓ Op de noodzakelijke psychologische hulp voor de aanvaarding van de aandoening en de daaruit voortvloeiende belasting
- ✓ Op de volledige sociale integratie op school en beroepsvlak en in het dagelijkse leven (verzekeringen, rijbewijs, enz) Enkele uitzonderingen zijn evenwel aanvaardbaar, in verband met de lichamelijke verantwoordelijkheid ten opzichte van derden (bijvoorbeeld lijnpiloot)
- ✓ Op het gewenste gezinsleven en ouderschap. Deze rechten moeten uiteraard individueel worden aangepast, neergeleng van de specifieke toestand (b.v. kind, zwangere vrouw, type 2 diabetespatiënt, enz)

⇒ Plichten

- ✓ Om zich voor te lichten en de nodige inspanningen te leveren en tijd uit te trekken voor eigen educatie
- ✓ Om de controle- en behandelingsmethoden volgens de voorgeschreven schema's toe te passen
- ✓ Om zich te voegen naar de dieetadviezen
- ✓ Om tijdig de gespecialiseerde diensten te raadplegen teneinde een vroegtijdige detectie van eventuele complicaties mogelijk te maken
- ✓ Om zich in sociale activiteiten te integreren, en vermijden om diabetes onrechtmatig als handicap aan te

grijpen

- ✓ Om zijn gezinsleven te programmeren, door bijvoorbeeld een zwangerschap voor te bereiden teneinde embryopathie te vermijden