

Behandeling van diabetes type 1 bij kinderen en adolescenten

*Prof. H. Dorchy, Clinique de Pédiatrie Ambulatoire et de Diabétologie, Hôpital Universitaire des Enfants
Reine Fabiola, Brussel
Patiënt Care, november 1995, jaargang 18, nummer 10 - pg. 15-33*

De behandeling van jonge diabetespatiënten moet hen een levenskwaliteit bieden die vergelijkbaar is met die van niet-diabetespatiënten. Zij moeten zich op intellectueel en lichamelijk vlak zo goed mogelijk kunnen ontplooiën. Op lange termijn moeten mogelijk invaliderende complicaties worden vermeden.

EXPRES-INFORMATIE

Inleiding: een goede behandeling houdt de glykemiewaarden dicht bij de normale waarden en vermijdt aldus mogelijk invaliderende complicaties. Het is belangrijk om bij jonge diabetespatiënten de alarmsignalen van deze complicaties op te sporen. De patiënten moeten zeer goed begrijpen wat de bedoeling is van het zelf controleren van de glykemiewaarden. Het educatieteam dat hen leert zelf de bloedglucose te controleren en de behandeling in handen te nemen moet multidisciplinair zijn samengesteld en een pediater-diabetoloog bevatten.

Door een goede diabetescontrole, dat wil zeggen het dicht bij de normale waarden houden van de bloedglucosespiegels, kan men het ontstaan van mogelijk invaliderende complicaties voorkomen of, in ieder geval, uitstellen.⁽¹⁾ De verwikkelingen treden zeer zelden op vóór de puberteit, maar vanaf de leeftijd van 12 á 13 jaar en een diabetesduur van 3 jaar moeten de vroegtijdige functionele stoornissen die aan definitieve letsels voorafgaan in het subklinische stadium worden opgespoord.⁽²⁾ In dit initiële stadium kunnen ze vaak nog worden gecorrigeerd door een verbetering van de glykemiecontrole; men kan meteen ook de gelegenheid aangrijpen om adolescenten beter te motiveren de behandeling en de dieetvoorschriften ad vitam te volgen. Bij adolescente diabetespatiënten gebruikt men gevoelige technieken zoals fluoresceïneangiografie⁽³⁾ om oogcomplicaties op te sporen voordat deze opgemerkt kunnen worden bij een eenvoudig oogfundusonderzoek; neurologische verwikkelingen worden opgespoord met elektrofysiologische technieken⁽⁴⁾ voordat bepaalde reflexen verdwijnen of er zich klinische symptomen voordoen; een micro-albuminurie moet de niercomplicaties aan het licht brengen⁽⁵⁾ voordat er sprake is van een macroproteïnurie die met een Albustix□ kan worden aangetoond (> 200 mg/l), omdat anders snel nierinsufficiëntie volgt.

Kinderen en adolescenten met diabetes hebben een theoretisch lange levensverwachting. Het is absoluut geboden dat ze zich van bij het begin van de ziekte inspannen om een zo goed mogelijke glykemiecontrole te verkrijgen. Deze kan objectief worden beoordeeld door tweemaandelijks bepalingen van de geglycosyleerde hemoglobine (HbA1c). Het is haalbaar om in een niet-geselecteerde populatie van jonge diabetespatiënten, buiten de periode van partiële remissie, een gemiddelde HbA1c-waarde te verkrijgen van ongeveer 7%.⁽²⁾ Bij lagere waarden wordt het risico van ernstige hypoglykemie-aanvallen - die de hersenfunctie bedreigen - te groot⁽⁶⁾ terwijl de winst door het vermijden van complicaties daarentegen niet meer noemenswaardig blijkt te zijn.⁽⁷⁾

Een goede diabetesbehandeling beantwoordt aan deze doelstellingen, maar ze berust niet op dogma's, op autoritaire stellingen die niet zijn gestaafd, op de fatwa's van ayatollah's in de diabetologie.... De behandeling is individueel aangepast aan de aandoening, het kind en de gezinssituatie. Instructie van het kind in het zelf controleren van de glykemie en het toepassen van de behandeling is de taak van een multidisciplinair team (pediater-diabetoloog, gespecialiseerd verpleegkundige, diëtiste, maatschappelijk werkster, psycholoog, kinderpsychiater) dat een voldoende aantal kinderen en adolescenten met diabetes (meer dan 40?) volgt om de nodige expertise te kunnen onderhouden.

De follow-up, die idealiter om de maand of om de 2 maanden plaatsvindt,^{1,2)} zou in samenwerking met de huisarts of de kinderarts moeten gebeuren. Deze laatste artsen kunnen evenwel niet voldoende ervaring opdoen om kinderen of adolescenten met diabetes alleen te volgen; omdat diabetes bij kinderen tamelijk zeldzaam is zien sommigen misschien nog geen twee gevallen in hun hele carrière. Daarentegen zijn huisartsen goed geplaatst om de directe behandeling op zich te nemen van patiënten met diabetes type 2 (niet-insuline-dependente diabetes), waarvan er in België ongeveer 200.000 zijn - zonder nog rekening te houden met de tienduizenden miskende gevallen bij wie de evolutie nagenoeg asymptomatisch is en die moeten worden opgespoord.

De Sint-Vincentius-Verklaring be-oogde een verbetering van de kwaliteit van de hulpverlening en leidde recent tot de publikatie in Frankrijk en in België van aanbevelingen voor de behandeling van jonge diabetespatiënten.^(8,9)

In deze inleiding beschreven we de doelstellingen en de context-factoren die onlosmakelijk zijn verbonden met de behandeling. In wat volgt bekijken we de drie klassieke pijlers van de therapie van dichterbij: insuline, dieet en lichaamsvoeding. Hoewel we zullen verwijzen naar hoofdstukken in boeken over pediatrie diabetologie die van algemeen nut zijn, stellen we een benadering voor die voornamelijk berust op persoonlijke ervaring en die goede resultaten geeft,^(2,18) maar die geenszins universeel pretendeert te zijn.

EXPRES-INFORMATIE

Insuline: men kan qua werkingsduur drie soorten van insuline onderscheiden. Het werkingsprofiel is ook afhankelijk van het individu en van andere factoren. Wat het aantal injecties betreft hanteert men twee grote systemen: het 'klassieke' schema met 2 injecties van een aangepast mengsel van insuline met korte en intermediaire werkingsduur, en het basale-prandiale schema - met 4 injecties. Het laatste schema biedt meer vrijheid, maar vereist een nauwgezetter controle door de patiënt, en het aanpassen van de doses wordt complexer; dit schema is ideaal voor adolescenten en jonge volwassenen.

Drie soorten van 'humane' insuline. ^(10,12)

De in de handel verkrijgbare humane insuline kan naargelang van de werkingsduur in drie groepen worden verdeeld:

- ◆ Type I: snelwerkende insuline, zoals Actrapid® HM en Humuline Regular®.
 - ✓ Begin van de werking: 10 à 30 minuten na de injectie.
 - ✓ Piek: 1.30 à 3 u.
 - ✓ Einde: 6 à 8 u.

- ◆ Type II: insuline met intermediaire werkingsduur, zoals Insulatard® HM en Humuline NPH®.
 - ✓ Begin: 1 à 2 u.
 - ✓ Piek: 6 à 14 u.
 - ✓ Einde: 18 à 24 u.

- ◆ Type III: insuline met een lange werkingsduur, zoals Ultratard® HM en Humuline Ultralong®.
 - ✓ Begin: 3 à 4 u.
 - ✓ Piek: gespreide werking.
 - ✓ Einde: 24 à 28 u.

In de praktijk varieert het werkingsprofiel van de insulinesoort sterk van patiënt tot patiënt, en zelfs bij één patiënt zullen er verschillen optreden naargelang van de volgende factoren:

De injectieplaats: de resorptie van de geïnjecteerde insuline verloopt sneller in de buik dan (in dalende volgorde) in de armen, de dijen en de billen.

De diepte van de injectie: in een spier geïnjecteerde insuline begint sneller te werken dan cutaan

geïnjecteerde insuline; dit verschil is nog meer uitgesproken naarmate de spier harder moet werken (sportbeoefening).

De temperatuur: hoe hoger de temperatuur, hoe sneller de resorptie van de insuline.

De aanwezigheid van lipohypertrorie: vertraging van de resorptie en onregelmatiger werking.

Al bij al kan de resorptie van de insuline van de ene tot de andere dag met ongeveer 25% verschillen als ze op dezelfde plaats wordt ingespoten, en met nog eens 25% als ze op een andere plaats wordt ingespoten. Dat verklaart mede waarom geplande dosisaanpassingen met sprongen moeten gebeuren van minstens 10%.

De standaardmengsels (bifasische insuline) in capsules voor pennen hebben niet veel nut. Het insuline-mengsel dat kinderen of ouders zelf in de spuit opzuigen zal veel beter beantwoorden aan de specifieke en wisselende behoeften van de patiënt omdat de doses van beide insulinesoorten afzonderlijk kunnen worden aangepast.

Insuline waaraan zink als vertragend middel werd toegevoegd (Monotard® HM bijvoorbeeld) bindt zich bij vermenging aan de snelwerkende insuline, en dit vertraagt de activiteit van de snelwerkende insuline. Preparaten van insuline-retard zonder protaminesulfaat (Monotard® HM en Ultratard® HM bijvoorbeeld) brengen zowel in vitro als in vivo een abnormale activering van complement teweeg, (13,14) wat beter wordt vermeden omdat bij bepaalde complicaties in histologische preparaten complementdepots worden aangetroffen.

Insulinebehoefte

De gemiddelde insulinebehoefte bedraagt ongeveer 0,9 à 1 eenheid per kilogram lichaamsgewicht per dag. ⁽¹³⁾ Tijdens de puberteit kan ze groter zijn. Als de insulinebehoefte tot onder de 0,5 eenheden per kilogram daalt, spreekt men van een partiële remissie. Deze situatie komt voor in het begin van de ziekte; een bepaling van het C-peptide kan dan een residuale secretie van endogene insuline aan het licht brengen. Indien de behoefte stijgt tot meer dan 1,5 á 2 eenheden per kilogram per dag, ontstaat er meestal een vicieuze cirkel, met een overmatige ge-, wichtstoename en een verstoring van het glykemie-evenwicht (Somogyisyndroom). In dit geval moet men zowel de insulinedosis als de voedselhoeveelheid beperken.

! Een insuliner therapie die uit 2 dagelijkse injecties bestaat, begint gewoonlijk met toediening van 2/3 van de dagdosis 's morgens en 1/3 's avonds. De verhouding tussen snelwerkende insuline en insuline met intermediaire werkingsduur is bij elke injectie 1/3 - 2/3 (regel van de derden).

! Bij overschakeling van een schema met 2 injecties op een schema met 4 injecties, verdeelt men de dagelijkse dosis insuline als volgt. Veertig procent wordt toegediend in de vorm van insuline met een intermediaire werkingsduur (met een insulinepen) of een lange werkingsduur (met een spuit) vóór het slapengaan, en telkens 20% in de vorm van snelwerkende insuline vóór de drie hoofdmaaltijden. Sommige diabetologen raden aan om de basale insuline in één spuit te vermengen met de snelwerkende insuline die vóór het avondmaal wordt toegediend, zodat het aantal injecties wordt herleid tot 3.

Dagelijks aantal injecties

! Tot de adolescentie en zelfs tot het beëindigen van het secundair onderwijs, zolang patiënten een regelmatig leven leiden, kan een goede glykemiecontrole worden verkregen met 2 injecties van gemengde insuline van type I en type II - dertig minuten vóór het ontbijt en het avondmaal. Men krijgt dan insulinepieken op het tijdstip van de twee hoofdmaaltijden (figuur 1). Naast een regelmaat in het toedienen van de injecties en het verbruiken van de maaltijden is bij deze methode ook een spreiding van de koolhydrateninname over 6 tijdstippen vereist - de 3 hoofdmaaltijden en 3 snacks - conform het werkingsprofiel van de gebruikte insuline. Deze regels zijn verenigbaar met een normaal schoolleven. De injecties worden toegediend bij het vertrek naar en de terugkomst van de school. De snacks worden gebruikt tijdens de speeltijd en vóór het slapengaan. Belgische gezinnen komt dit goed uit omdat het avondmaal dikwijls tamelijk vroeg wordt gebruikt, tussen 18 en 19 uur. In Frankrijk eet men vaak pas om 20 uur, en dan is het dikwijls nodig om een lichte maaltijd te gebruiken rond 16 uur, zodat soms ook een extra injectie met type-I insuline nodig is.

Bij sommige kinderen is de glykemie verhoogd bij het ontwaken (dawn phenomenon) en moet de dosis

type-II insuline van de tweede injectie worden verhoogd. Als dit in de loop van de nacht tot hypoglykemie leidt, moet de injectie van de type-II insuline worden uitgesteld tot vóór het slapengaan (de injectie van de type-I insuline vóór het avondmaal wordt behouden) om een meer uitgesproken activiteit van de insuline 's morgens te verkrijgen. Het schema bevat dan 3 injecties per dag. Deze maatregel is alleen bij grotere kinderen die minder vroeg gaan slapen mogelijk.

! Als een jonge diabetespatiënt zich niet meer aan het vaste uurschema en het voorgeschreven aantal maaltijden kan of wil houden, zal hij verplicht zijn over te schakelen op het basale-prandiale systeem met 3 á 4 injecties per dag (figuur 2). Bij dit schema wordt, bijvoorbeeld vóór het slapengaan, type-II of type-III insuline ingespoten om een basaal insulinegehalte te verkrijgen dat, zoals bij niet-diabetespatiënten, nodig is buiten de maaltijden. Verder wordt ongeveer 30 minuten voor elke maaltijd type-I insuline ingespoten met behulp van een insulinepen. Sommige diabetologen verkiezen om de basale insuline samen in te spuiten met de snelwerkende insuline voor het avondmaal, wat het dagelijks aantal injecties tot drie reduceert. Als het vieruurtje omvangrijk is, is een extra injectie een half uur tevoren nodig. In dit schema is het juiste tijdstip van de maaltijden veel minder van belang; de hoeveelheid toegediende insuline wordt aangepast aan wat voor maaltijd men gaat gebruiken. Te noteren valt dat in 60% van de gevallen tussendoortjes genomen moeten worden om lichte hypoglykemie-episoden tussen de hoofdmaaltijden te vermijden, omdat de plekactiviteit van de type-I insuline anderhalf tot drie uur na de injectie optreedt. Met de toekomstige monomere insuline, die sneller en minder lang zal werken, zal men geen half uur meer moeten wachten met eten, en zal het risico van post-prandiale hypoglykemie minder groot zijn.^(15,16)

Men moet weten dat deze vorm van insulinetherapie niet noodzakelijk tot een verbetering van de glykemiecontrole leidt als de jonge diabetespatiënt niet echt gemotiveerd is, en bereid om de glykemiecontrole te intensiveren.

De insulinetherapie met 4 injecties spreekt vooral oudere adolescenten en jonge volwassenen met een onregelmatiger dagritme aan. Ze verkiezen de grotere vrijheid van dit systeem en nemen het groter aantal injecties erbij.

Insuline-injectiesystemen met gecomprimeerde lucht zijn niet aan te raden. De uitwendige insulinepompen (die eigenlijk maar "duw-spuiten" zijn) zijn evenmin aan te raden om verschillende redenen. Het zijn uitwendige prothesen die de lichamelijke activiteit beperken; ze verbeteren niet noodzakelijk de glykemiecontrole; de follow-up is intensief, het risico van keto-acidose (door een mechanisch defect) en ernstige hypoglykemie-episoden is groter. Bougnères et al.⁽¹⁷⁾ menen dat uitwendige pompen de diabetescontrole bij zuigelingen kunnen bevorderen. Implanteerbare pompen worden uitgetest bij volwassen vrijwilligers, maar deze techniek is nog experimenteel.

Aanpassing van de doses

Een eventuele aanpassing van de insulinedoses is afhankelijk van de streefwaarden die men voor de glykemie en de glucosurie heeft vooropgesteld. De ideale situatie is uiteraard dat de urine geen suiker bevat en dat de préprandiale glykemiewaarden 70 á 100 mg/dl en de postprandiale glykemiewaarden minder dan 160 mg/dl bedragen. In het begin van de behandeling, of als men nachtelijke hypoglykemie-episoden vreest, is het soms nodig om gedurende een korte periode de glykemie rond 2 á 3 uur 's morgens te bepalen. Deze mag niet minder dan 100 mg/dl bedragen. Om ernstige hypoglykemie-episoden te vermijden, zal men in de praktijk preprandiale glykemiewaarden tot 150 mg/dl aanvaarden.

! Aanpassingen in het klassiek systeem met 2 of 3 injecties

⇒ In het systeem van 2 dagelijkse injecties van gemengde insuline verstrekt de analyse 's middags informatie over de werking van de type-I-insuline van de ochtendinjectie. De analyse in de vooravond geeft informatie over de werking van de type-II-insuline van de ochtendinjectie. De analyse vóór het slapengaan geeft een beeld van de werking van de type-I-insuline van de avondinjectie, en de analyse bij het opstaan, ten slotte, geeft informatie over de werking van de type-II-insuline van de avondinjectie (zie figuur 1). Dit schema moet worden genuanceerd omdat er een overlapping bestaat van de insuline-activiteit, maar het heeft de verdienste dat men hierdoor aan kinderen (vanaf de leeftijd van 10 jaar) duidelijk kan maken dat één bepaling afwisselend overeenkomt met een specifieke insulinesoort, in

chronologische volgorde. Een dosisaanpassing vindt meestal plaats nadat de analyses van de voorgaande dagen opnieuw zijn overlopen; ze wordt dus niet alleen afhankelijk gemaakt van die ene analyse op het ogenblik dat onmiddellijk aan de insuline-injectie voorafgaat. Het dieet, de lichamelijke activiteit, enzovoort moeten worden ingecalculeerd. Tijdens de educatie moet de patiënten overigens worden uitgelegd dat de urine- en de bloedanalyse een verschillende betekenis hebben.

Een bekend voorbeeld is dat van een lage glykemiewaarde 's middags die gepaard gaat met een belangrijke glucosurie in de urine van verscheidene uren, doordat de snelwerkende insuline van de eerste injectie te traag werkte om het ontbijt te dekken maar wel werkt in de periode die aan de middaganalyse voorafgaat. In de praktijk zal het inderdaad dikwijls nodig zijn om het ontbijt te beperken en de snack in de voormiddag uit te breiden. Deze maatregel achterwege laten is de fout die het frequentst wordt gemaakt in het behandelingsschema met 2 injecties. ^(2,18)

In het klassieke systeem zijn er dagelijks 4 bloed- of urine-analyses nodig: aanvankelijk 4 bepalingen; maar als de patiënt is gestabiliseerd, de HbA1c onder de 7% is gedaald en er geen sprake is van ernstige hypoglykemie-episoden, kan het aantal glykemiebepalingen worden verminderd. Ze kunnen ook door urinetests worden vervangen, maar de ervaring leert dat kinderen daar een afkeer van hebben.

⇒ In het klassieke systeem met 3 injecties weet de jonge diabetespatiënt dat hij de dosis type-I-insuline van voor het avondmaal moet aanpassen op basis van de analyses die in de voorgaande dagen voor het slapengaan werden verricht, en dat hij de dosis type-II-insuline die voor het slapengaan wordt ingespoten, moet aanpassen op basis van de ochtendanalyses.

! Basaal-prandiaal systeem met 3 of 4 injecties

Bij de basale-prandiale insuliner therapie met 3 of 4 injecties verstrekken de ochtendanalyse en de analyses die vóór de injecties van de snelwerkende insuline worden verricht, vooral informatie over de 'basale' insuline (type II of III) die 's avonds wordt ingespoten, terwijl een analyse 1 á 2 uur na de maaltijd het mogelijk maakt om de adequaatheid te bepalen van de injecties van type-I-insuline. We raden meestal een dosisaanpassing aan van ongeveer 10% als gedurende verscheidene dagen een constant glykemieën/of glucosurieprofiel verschijnt, op voorwaarde dat het dieet niet is gewijzigd. Anders kunnen de insulinedoses zeer sterk variëren, bijvoorbeeld geen injectie van snelle insuline als men een maaltijd overslaat, een groter aantal eenheden vóór een uitgebreid diner, enzovoort. Bij de aanpassing moet men ook rekening houden met de lichaamsactiviteit (zie verder). Dat is vaak mogelijk door het opvoeren van het aantal glykemiebepalingen en met trial and error.

De bepalingen van de postprandiale glykemie worden om praktische redenen dikwijls snel achterwege gelaten (men volgt lessen of is bezig op het werk). In dat geval wordt er van uitgegaan dat de glykerniewaarden die vóór het middag- en avondmaal worden gemeten, niet alleen de werking van de basale insuline van type II of type III weerspiegelen, maar ook de laatste uitwerking van de type-I-insuline die vóór het ontbijt en het middagmaal werd ingespoten; de glykemie vóór het slapengaan wordt beïnvloed door de laatste activiteit van de type-I-insuline die vóór het avondmaal werd ingespoten. De insulinedoses worden op drie manieren aangepast: retrospectief op basis van voorafgaande bevindingen, anticiperend met het oog op de volgende maaltijden en eventuele lichaamsinspanning, en in zeer beperkte mate compenserend op basis van de pas gemeten glykemie. Deze methode kan maar worden gehanteerd door adolescenten die voldoende rijp en gemotiveerd zijn.

De meest gemaakte fout is dat de dosis type-I-insuline wordt aangepast uitsluitend op basis van de net tevoren vastgestelde glykemiewaarden. Er gebeurt dan helemaal niets om de oorzaak van de hypo- of hyperglykemie te verhelpen. Hoogstens wordt het teveel aan suiker gecompenseerd, maar in ongewijzigde omstandigheden zal de verstoring in het glykemie-evenwicht zich de volgende dag herhalen. ^(2,18,19) Een te hoge glykemie vóór het middagmaal is duidelijk toe te schrijven aan een inadequate dosering van de basale insuline of van de type-I-insuline van vóór het ontbijt. Alleen de dosis insuline verhogen die vóór het middagmaal wordt toegediend en in de namiddag gaat werken, is uiteraard niet de goede oplossing.

Het is uiteindelijk het resultaat dat telt: een bevredigend percentage geglycosyleerde hemoglobine (zie kader 'Enkele recepten om een gunstig HbA1c-gehalte bij jonge diabetespatiënten te bevorderen'),

hoeveel injecties of glykemie- en/of glucosuriebepalingen daarvoor ook nodig mogen zijn. Uit figuur 3 blijkt dat, in onze ervaring, 2 tot 4 injecties een goed gemiddeld HbA1c-gehalte kunnen bewerkstelligen, op voorwaarde dat de jonge diabetespatiënt goede instructies ontving waardoor hij zijn diabetes zelf kan volgen en controleren, en dat hij weet hoe hij de invaliderende complicaties kan vermijden. ⁽²⁾ Het basale-prandiale schema vereist een groter aantal glykemiecontroles dan het schema met 2 injecties (94 ± 65 vs. 67 ± 35 ; $p < 0,01$). ⁽²⁾ Dat is de prijs voor de grotere dieet-vrijheid.

EXPRES-INFORMATIE

Dieet: kinderen met diabetes gebruiken een voor hun leeftijd normale calorieënhoeveelheid. Deze schommelt dagelijks, vooral naargelang van de lichamelijke activiteit. Dergelijke schommelingen veranderen de glykemie of de glucosurie niet verhoudingsgewijs als de insulinedoses adequaat worden aangepast. Niet zozeer de hoeveelheid koolhydraten telt, maar de spreiding ervan over de dag op basis van het werkingsprofiel van het gebruikte insulinemengsel. Zo is het beter de koolhydraten bij het ontbijt te beperken en in de loop van de voormiddag een uitgebreidere snack te gebruiken. Van de ene op de andere dag een streng en vast dieet opleggen, is zinloos.

Het tweede onderdeel van de behandeling van de jonge diabetespatiënt is het dieet. ^(20,24) Pas in 1979 versoepelde de American Diabetes Association de 'voedingsprincipes en dieetadviezen voor diabetespatiënten'. Ze maakte hiermee officieel wat tal van pediatersdiabetologen, met name in Frankrijk en België ^(25,26) al vele jaren adviseerden aan hun jonge diabetespatiënten. Kinderen met diabetes moeten een voor hun leeftijd normale hoeveelheid calorieën gebruiken. Deze hoeveelheid schommelt van dag tot dag, naargelang van de lichamelijke activiteit. In ideale omstandigheden zijn deze calorieën voor 55% afkomstig van koolhydraten (vooral traag geabsorbeerde koolhydraten, dat wil zeggen veel vezels en weinig zoet smakende, geraffineerde suiker), voor 30% van vetten (maximum 10% verzadigde vetten, minder dan 300 mg cholesterol per dag, 10% mono-onverzadigde vetten, 10% poly-onverzadigde vetten), en voor 15% van eiwitten (bij kinderen: 1 á 1,5 g/kg; bij volwassenen: 0,8 g/kg). In sommige landen, zoals België, Groot-Brittannië, Spanje en Zweden, moet het te grote aandeel van (vooral verzadigde) vetten in het dieet worden verkleind; voor een normale calorie-aanvoer moet men dan het aandeel van koolhydraten vergroten. In Frankrijk, Italië, Israël en Finland is de situatie gunstiger.

Vandaag worden de koolhydraten gekozen op basis van hun glykemische index, dat wil zeggen de glykemiereactie die ze teweegbrengen. Deze wordt vergeleken met de referentiecurve: de glykemiereactie op glucose, die een glykemische indexwaarde van 100% heeft. Belangrijk te onthouden is dat de glykemische index daalt indien snel geresorbeerde koolhydraten met vetten en eiwitten worden gemengd, wat het geval is bij maaltijden. Snel geresorbeerde koolhydraten zijn nuttig om hypoglykemie te corrigeren, of tijdens spierinspanningen. Gevaar schuilt er in limonades of 'soft drinks': 1 liter Coca-Cola, bijvoorbeeld, stemt overeen met 24 klontjes suiker van 5 gram.

Supplementen van vezels, vitaminen of sporenelementen hebben hun nut bij een gevarieerde en evenwichtige voeding niet bewezen.

De caloriebehoefte kan van dag tot dag sterk variëren, maar als de insulinedosis adequaat wordt aangepast, rekening houdend met de lichamelijke activiteit, zullen dergelijke schommelingen de glykemie of glucosurie niet in verhouding beïnvloeden. Het is gevaarlijk om te geloven dat men van de ene op de andere dag een dieet kan instellen, bijvoorbeeld door de patiënt een blad te geven met een 'dieet voor diabetespatiënten', opgesteld door een diëtiste, en met opgave van de 'koolhydraatequivalenten' zodat de patiënt afwisseling in het menu kan brengen zonder het aantal calorieën te veranderen. Dit volstaat zeker niet om de glykemie te stabiliseren bij kinderen, die rondhollen en spelen zoals het hen goed uitkomt. Daarentegen leidt een 'dieetanarchie' tot grote glykemieschommelingen, met hypoglykemieaanvallen en hyperglykemie-opstoten die verantwoordelijk zijn voor degeneratieve complicaties.

Het is essentieel dat kinderen met diabetes zich bij hun voeding laten leiden door hun eetlust. Ze hebben geen vaste behoefte omdat ze in een groeifase verkeren en hun lichamelijke activiteit van dag tot dag wisselt. Hun gewicht/lengte-curve moet wel de normale percentiel volgen. Strikte dieetvoorschriften met precies

afgemeten hoeveelheden zijn niet wenselijk, noch voor een goede diabetescontrole, noch om psychologische redenen. Een globale caloriebeperking staat een normale groei in de weg.

Een dieet dat alleen de hoeveelheid koolhydraten beperkt, zal automatisch een overmaat aan vetten bevatten, wat bevorderlijk is voor atherosclerose en schadelijk voor de bloedvaten. Een eenzijdige koolhydratenbeperking werd (wordt?) helaas te vaak door sommige artsen aanbevolen. Men moet kinderen wel uitleggen dat ze geen zoete (fris)drank = of suikergoed 'voor hun plezier' mogen gebruiken, dit om hyperglykemie te voorkomen.

Nogmaals, dogma's moeten worden vermeden. Het doel blijft altijd een bevredigend gehalte van geglycosyleerde hemoglobine, om verwickelingen op lange termijn te vermijden. Het dieet moet individueel worden aangepast, rekening houdend met de eetgewoonten van het gezin (minder 'vet' eten is voor iedereen goed), de gebruikte insuline, de lichaamsactiviteit, enzovoort. Bij een insulinetherapie met 2 injecties per dag is de spreiding van de koolhydraten over de verschillende maaltijden primordiaal (zie figuur 1). De inname moet een curve volgen die parallel loopt met de curve van de insulineactiviteit; deze laatste cumuleert uiteraard het hypoglykemiërend vermogen van de geïnjecteerde insulintypes. Men moet vooral aandringen op een beperking van de koolhydraten bij het ontbijt - op een moment van de dag dat slecht wordt gedekt door de insulinetherapie. Dit wordt dan gecompenseerd door de snack in de loop van de voormiddag, op een tijdstip dat overeenstemt met de piekactiviteit van de snelwerkende ochtendinsuline. Al te vaak wordt dit punt verwaarloosd. De patiënt eet bijvoorbeeld 2 boterhammen bij het ontbijt en een appel om 10 U. Figuur 4 geeft de spreiding van de koolhydraten weer bij kinderen met diabetes op een vakantiekolonie. Bij vergelijking met figuur 1 is het duidelijk dat het aandeel van de koolhydraten bij het ontbijt veel te groot is in verhouding met het aandeel van de koolhydraten in de voormiddagsnack. De monomere insulineanalogen (lyspro-insuline) zullen het in de toekomst misschien mogelijk maken om een uitgebreider ontbijt te gebruiken.

De vaak nutteloze en dure dieetprodukten voor 'diabetici' zijn niet aan te bevelen. Matig gebruik van 'calorievrije' zoetstoffen, zoals sacharine, cyclamaat en aspartaarn, kan worden aanvaard.

EXPRES-INFORMATIE

Lichaamsbeweging: lichamelijke inspanning kan, afhankelijk van de hoeveelheid geïnjecteerde insuline, gunstig of schadelijk zijn. Een goede glykemiecontrole bevordert de fysieke prestaties. De meeste sporten vormen geen probleem, alleen deze die zware en kortstondige inspanningen vereisen of een gevaar opleveren bij een hypoglykemie-episode.

Het derde onderdeel van de behandeling, de lichaams oefening, (27,29) maakt deel uit van de lichamelijke valorisatie van de jonge diabetespatiënt. Het is belangrijk dat hem wordt uitgelegd, door vergelijking met niet-diabetespatiënten bij wie de insulinespiegels tijdens spierinspanningen spontaan daalt, dat de effecten van lichaamsbeweging bij diabetespatiënten gunstig of schadelijk kunnen zijn, afhankelijk van de hoeveelheid geïnjecteerde insuline.

! Bij overdosering van insuline en/of bij het versneld vrijkomen van de insuline die werd ingespoten vlakbij een actieve spier blokkeert de hyperinsulinemie de glucoseproductie in de lever en doet ze de glucose-opname door de spieren toenemen. Dat leidt tot hypoglykemie tijdens de inspanning, of zelfs tijdens de recuperatieperiode na de inspanning, wanneer het lichaam de glucosevoorraad probeert aan te vullen in de vorm van glycogeen. Er kunnen zich nog ernstige vormen van hypoglykemie manifesteren verscheidene uren na een intense en langdurige sportactiviteit.

! Bij onderdosering van insuline zal de glykemie nog toenemen door de stimulering van de glucoseproductie in de lever en de afname van het glucoseverbruik.

Jonge diabetespatiënten moeten ook begrijpen dat hun sportieve prestaties afhankelijk zijn van de glykemiecontrole. Hoe hoger het gehalte geglycosyleerde hemoglobine des te lager het prestatievermogen. ⁽³⁰⁾ Als de metabole controle daarentegen perfect is, kan de jonge diabetes patiënt een grote atleet worden. Denken we maar aan Pär Zetterberg die in 1993 in België tot beste voetballer

van het jaar werd gekozen.

De voorzorgsmaatregelen bij jonge diabetespatiënten die een sport willen beoefenen, worden in het kader 'Praktische aanbevelingen bij lichamelijke activiteit' samengevat. Het is evident dat de lichamelijke activiteit bij kleine kinderen spontaan verloopt en niet gepland kan worden, waar door de glykemiecontrole zeer wisselvallig kan zijn.

Regelmatige lichamelijke activiteit - training - verhoogt de gevoeligheid voor insuline, zodat de insulinedoses moeten worden verlaagd. De mate waarin dit moet gebeuren is rechtstreeks evenredig met de spiermassa en omgekeerd evenredig met de vetmassa. Bovendien zorgt de lichaamsbeweging voor een daling van de totale en de LDL-cholesterol, die verhoogd zijn bij jonge diabetespatiënten met een inadequate glykemiecontrole.⁽³¹⁾

Sportdisciplines die zware en kortstondige inspanningen vereisen zijn het moeilijkst wat de diabetescontrole betreft. Als de lichamelijke inspanning geleidelijk verloopt en gespreid is over verscheidene uren (fietsen, wandelen, langlaufen, enzovoort), kan de jonge diabetespatiënt de problemen met het glykemie-evenwicht gemakkelijk beheersen. De enige verboden activiteiten zijn deze die gevaar opleveren tijdens een eventuele hypoglykemie-aanval, en die trouwens ook gevaarlijk kunnen zijn voor niet-diabetespatiënten: parachutespringen, alpinisme, diepzeeduiken, auto- of motorsport, deltavliegen, solozeilen, enzovoort. Kinderen met diabetes doen bij voorkeur aan sport onder begeleiding.

Besluit

Voor de behandeling van jonge diabetespatiënten heeft men een multidisciplinair team nodig met een pediater-diabetoloog. Dit team moet minstens 40 kinderen en adolescenten volgen en samenwerken met de behandelend arts opdat de patiënt maandelijks of minstens om de 2 maanden zou worden gezien.

Een goede diabetesbehandeling vermijdt op korte termijn ernstige hypoglykemie-episoden en op lange termijn potentieel invaliderende complicaties, stelt de patiënt in staat om zich intellectueel en lichamelijk te ontplooiën en biedt hem een levenskwaliteit die vergelijkbaar is met deze van niet-diabetespatiënten. Men moet streven naar een gemiddeld geglycosyleerd hemoglobinegehalte van ongeveer 7%.

Bij een insulinothérapie met 2 injecties van gemengde insuline bevat het dieet een normale hoeveelheid calorieën en een normaal percentage koolhydraten, vetten en proteïnen. Van belang is de spreiding van de koolhydrateninname over de dag; deze moet worden afgestemd op het werkingsprofiel van de gebruikte insuline. Sportbeoefening heeft alleen een gunstig effect bij een optimale metabole controle.

Geen dogma's

Een goede diabetesbehandeling vermijdt op korte termijn ernstige hypoglykemie-aanvallen en op lange termijn potentieel invaliderende complicaties, stelt de patiënt in staat zich intellectueel en lichamelijk te ontplooiën en biedt hem een levenskwaliteit vergelijkbaar met die van niet-diabetespatiënten.

Een 'adequate' behandeling staat niet noodzakelijk voor een groot aantal insuline-injecties, zoals sommigen geloven die de Amerikaanse Diabetes Control and Complications Trial^(1,2) slecht hebben gelezen. Ze is het resultaat van een goede educatie die de patiënt leert zelf de glykemie te controleren en de behandeling in handen te nemen. Indien nodig wordt dit gekoppeld aan psychosociale en financiële ondersteuning. Het zijn de patiënteneducatie en de follow-up die 'intensief' moeten zijn.

Een goede behandeling is niet verenigbaar met een 'dieet-totalitarisme', evenmin als met 'dieetanarchie'. Sportbeoefening werkt maar gunstig als de metabole controle optimaal is.

De Sint-Vincentius-Verklaring

De Sint-Vincentius-Verklaring, een intentieverklaring met betrekking tot diabetes, werd in 1989

geformuleerd tijdens een bijeenkomst in St. Vincenze, Italië, georganiseerd door de WGO (Wereldgezondheidsorganisatie) en de IDF (International Diabetes Federation).

Op deze bijeenkomst waren regeringsvertegenwoordigers van 32 verschillende Europese landen (waaronder België) aanwezig, samen met de nationale diabetesverenigingen, waaronder l'Association Belge du Diabète en de Vlaamse Diabetes Vereniging.

Tijdens de bijeenkomst werd nagedacht over verbeteringen in de hulpverlening aan Europese diabetespatiënten. Er werd speciale aandacht besteed aan de medische, sociale, financiële en menselijke aspecten van diabetes.

De Verklaring bevat algemene intenties en concrete doelstellingen, waaronder een 5-jarenplan voor de specifieke behandeling van kinderen met diabetes, het bevorderen van de zelf-behandeling van diabetespatiënten, het verbeteren van de maatschappelijke integratie van diabetespatiënten, het afbreken van belemmeringen voor diabetespatiënten, het reduceren van het aantal complicaties (zoals blindheid, nierinsufficiëntie en amputaties), het normaliseren van het verloop van de zwangerschap bij vrouwen met diabetes, enzovoort.

Wat kinderen met diabetes betreft, werd voorgesteld 'erop te letten dat de verzorging van kinderen met diabetes wordt toevertrouwd aan personen en teams die gespecialiseerd zijn in zowel de behandeling van diabetes als in de behandeling van kinderen, en ervoor te zorgen dat gezinnen met kinderen die aan diabetes lijden kunnen genieten van de nodige ondersteuning op sociaal, financieel en affectief vlak'.

Men moet 'de bestaande centra voor behandeling van, educatie met betrekking tot, en onderzoek naar diabetes versterken, en nieuwe centra oprichten waar er behoefte aan is en er de mogelijkheden voor bestaan'.

In België wordt nu, in samenwerking met de overheid, nagegaan hoe de inhoud van deze Verklaring in praktijk kan worden gebracht.

Enkele recepten om een gunstig HbA1c-gehalte bij jonge diabetespatiënten te bevorderen

- ◆ Behandeling door een multidisciplinair team dat gespecialiseerd is in de pediatrie diabetologie (pediater-diabetoloog, gespecialiseerde verpleegkundigen, diëtiste, psycholoog, kinderpsychiater, maatschappelijk werker), dat een voldoende aantal kinderen en adolescenten volgt, en samenwerkt met de behandelend arts. Op deze laatste kan in bepaalde dringende situaties een beroep worden gedaan. De behandelend arts kan afwisselen met het diabetesteam om de follow-up te verzorgen.
- ◆ De raadplegingen moeten in toto persoonlijk worden waargenomen door dezelfde ervaren pediater-diabetoloog, niet door min of meer vaste assistenten. Op deze raadplegingen zijn er geen stagiairs aanwezig, zeker niet bij adolescenten.
- ◆ In het systeem met twee injecties kan men de doses nauwkeuriger aanpassen als men zelf de insuline mengt in een spuit dan wanneer men een insulinepen gebruikt met een capsule die een vast mengsel bevat.
- ◆ In het systeem met twee injecties van gemengde insuline moet de snack in de voormiddag meer koolhydraten bevatten dan het ontbijt, want de piekactiviteit van de zogenaamde snelwerkende insuline manifesteert zich pas na 1.30 u. á 3 u. Daar niet op letten is de fout die het vaakst wordt gemaakt in de klassieke insulinothérapie.
- ◆ Het echte basale-prandiale systeem met een groter aantal injecties en een variabele voeding mag niet worden voorgesteld aan jonge kinderen. Het is geschikter voor oudere adolescenten die een onregelmatiger dagritme hebben.
- ◆ In het basale-prandiale systeem mag de dosis snelwerkende insuline niet worden aangepast volgens een algoritme dat alleen rekening houdt met de glykemiebepalingen van net vóór de injectie. Uitsluitend dit soort van compensatie uitvoeren is de meest gemaakte fout in dit systeem.

Praktische aanbevelingen bij lichamelijke activiteit

- ◆ Zorgen voor een goede metabole controle: geen hyperglykemie (> 300 mg/dl), noch ketose. Vóór de inspanning eventueel de glykemie bepalen.
- ◆ Steeds suiker bij zich hebben.
- ◆ De intensiteit en de duur van de spierinspanning geleidelijk verhogen.
- ◆ Tijdens de 3 uur die aan de inspanning voorafgaan, traag geresorbeerde koolhydraten gebruiken om de glycogeenvoorraden in de lever en de spieren te vergroten.
- ◆ Bij niet voorziene inspanningen meer glucose gebruiken onmiddellijk voor, tijdens en na de inspanning.
- ◆ Bij voorzienbare, belangrijke inspanningen de dosis insuline die actief is tijdens of zelfs na de inspanning, verlagen. De vermindering van de dosis bedraagt, naargelang van de intensiteit van de inspanning, van 10% tot meer dan 50%.
- ◆ De insuline niet inspuiten in het gebied van een spier die aanzienlijk belast zal worden.
- ◆ Lichamelijke activiteiten vermijden op het ogenblik dat de insuline het meest actief is.
- ◆ In geval van een langdurige lichamelijke activiteit suikerhoudend water (6 á 8%) drinken of koolhydraten (pâtes de fruit, chocolade) gebruiken juist vóór, tijdens (om de 30 á 45 minuten) en na de inspanning. Een volwassen atleet mag per uur inspanning 600 á 800 ml vocht gebruiken, of zelfs meer (afhankelijk van de intensiteit van de geleverde inspanning en de temperatuur). Op het einde van de inspanning, en zelfs nog uren later, moeten koolhydraatsupplementen worden gebruikt (een volwassen atleet mag in de twee uur die op het beëindigen van een wedstrijd volgen 100 gram glucose gebruiken) om de glycogeenvoorraden in de lever en de spieren aan te vullen.
- ◆ Na een belangrijke lichamelijke inspanning de glykemie bepalen vóór het slapengaan om een hypoglykemie-episode in de loop van de nacht te vermijden.
- ◆ Achteraf de resultaten van de aanpassingen van de insulinedoses en het dieet evalueren.
- ◆ Het begeleidend personeel inlichten en instrueren in de behandeling van een ernstige hypoglykemie-episode (glucagon).

Aantal diabetische kinderen jonger dan 15 jaar in België en diabetescentra voor kinderen

Uit het Belgisch Diabetesregister blijkt dat, voor kinderen onder de 15 jaar, de incidentie van type-1-diabetes jaarlijks 10 nieuwe gevallen per 10 kinderen van dezelfde leeftijd bedraagt (er is een piek bij het bereiken van de puberteit). Er zijn in deze leeftijdsklasse in België dus jaarlijks 150 nieuwe gevallen. In totaal zouden er 2.000 kinderen jonger dan 15 jaar met diabetes zijn.

Het aantal artsen op wie een beroep kan worden gedaan om een kind met diabetes te behandelen is groot. In België beschikken we over bijna 1.100 kinderartsen, 1.800 internisten die geen cardioloog, gastro-enteroloog, etc. zijn en die af en toe kinderen met diabetes behandelen, en 18.000 huisartsen. Niet veel artsen zullen in hun carrière een groot aantal kinderen met diabetes zien.

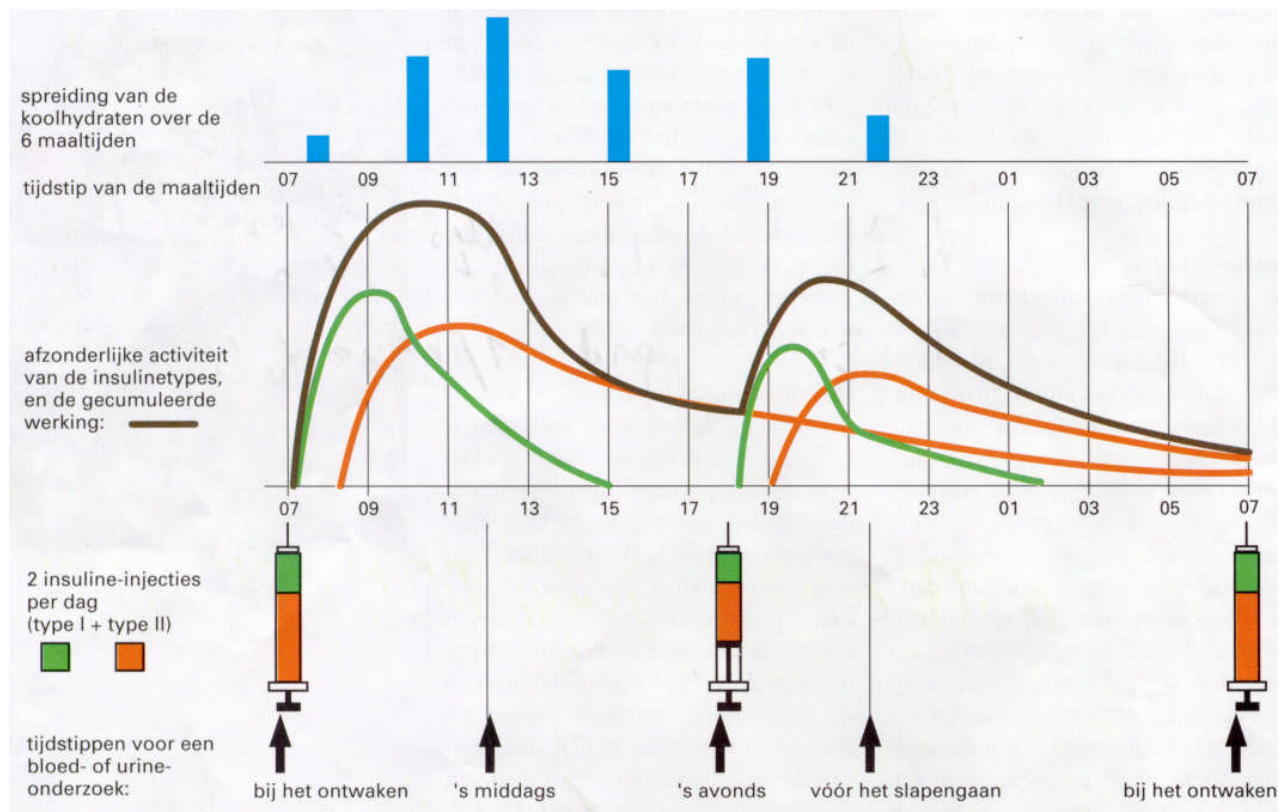
In België zijn er 8 diabetescentra voor kinderen - centra die meer dan 40 kinderen en adolescenten met diabetes volgen, zoals door het RIZIV wordt aanbevolen: 3 in de Franse gemeenschap (Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola, UCL-Woluwe, Universiteit van Luik) en 5 in de Vlaamse gemeenschap (KUL, VUB, RUG, UIA, Algemeen Kinderziekenhuis Antwerpen).

Nuttige adressen

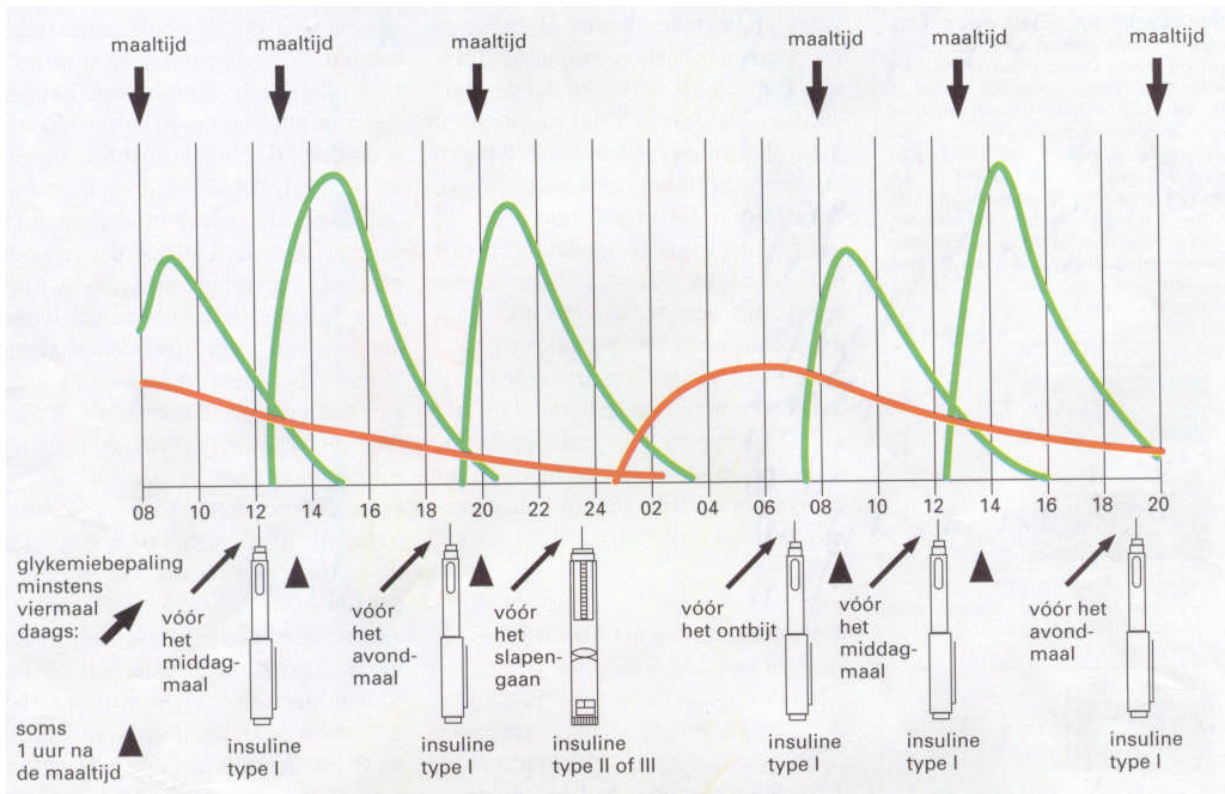
Vlaamse Diabetes Vereniging (VDV)
Maaltecenter blok B
Derbystraat 75
9051 Sint-Denijs-Westrem
Tel.: 09/374.05.20
Fax: 09/221.00.82

Jongeren en diabetes
Aumalestraat 128

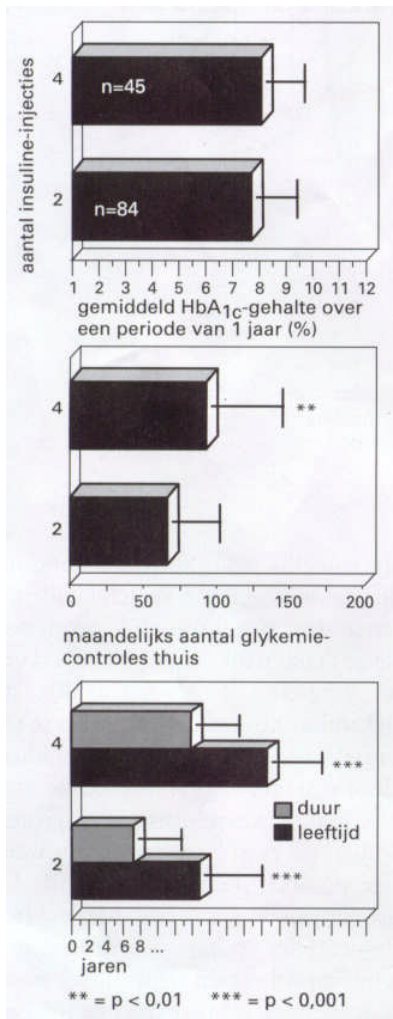
Figuur 1: Spreiding van de koolhydrateninname over de dag bij een kind dat dagelijks 2 injecties gemengde insuline krijgt



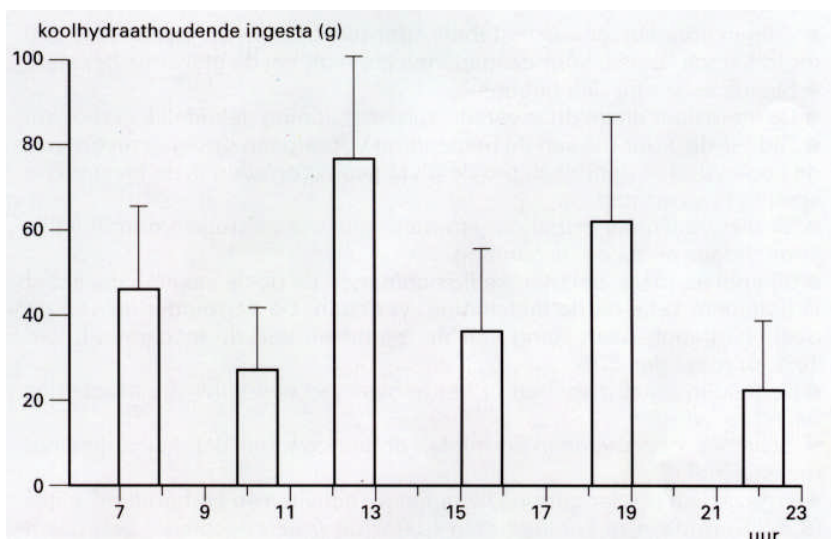
Figuur 2 Basale-prandiale insulinentherapie met 4 injecties per dag en 3 maaltijden



Figuur 3: Het gemiddelde HbA1c-gehalte (+ 1 SD) na 1 jaar bij 129 jonge diabetespatiënten die, volgens C-peptide-bepalingen, niet de minste endogene insulinesecretie hadden. (2) Er is geen significant verschil tussen de 45 patiënten die dagelijks 4 injecties kregen en de 84 patiënten die dagelijks 2 injecties kregen. De normale bovengrens van het HbA1c-gehalte bedraagt 6%. Het aantal glykemiecontroles door de patiënt is wel groter in de groep met 4 injecties dan in de groep met 2 injecties. Oudere adolescenten en jonge volwassenen kiezen misschien voor het basale-prandiale systeem, terwijl het schema met 2 injecties geschikter is voor schoolgaande kinderen.



Figuur 4: Spreiding van de gemiddelde hoeveelheid koolhydratenverbruik in gram (+ 1 SD) over de dag bij 115 kinderen met diabetes van 6 tot 15,5 jaar oud op een vakantiekolonie.⁽²²⁾



Figuur 5: Insuline-injectie in de dij



Referenties:

1. *Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long term complications in adolescents with insulin - dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. J Pediatr 1994; 125: 177-88.*
2. *Dorchy H. Quel contrôle glycémique peut-il être obtenu chez des jeunes diabétiques sans sécrétion résiduelle d'insuline endogène? Quelle est la fréquence des hypoglycémies sévères et des complications subcliniques? Arch Pédiatr 1994; 1: 970-81.*
3. *Dorchy H, Toussaint D, Devroede M, Ernould C, Loeb H. Diagnostic de la rétinopathie diabétique infantile par angiographie fluorescéinique. Description des lésions initiales. Nouv Presse Méd 1977; 6: 345-7.*
4. *Dorchy H, Noël P, Kruger M, de Maertelaer V, Dupont E, Toussaint D, Pelc S. Peroneal motor nerve conduction velocity in diabetic children and adolescents. Relationships to metabolic control, HLA-DR antigens, retinopathy and EEG. Eur J Pediatr 1985; 144: 310-5.*
5. *Poortmans J, Dorchy A, Toussaint D. Urinary excretion of total proteins, albumin and B2-microglobulin during rest and exercise in diabetic adolescents with and without retinopathy. Diabetes Care 1982; 5: 617-23.*
6. *Haumont D, Dorchy H, Pelc S. EEG abnormalities in diabetic children. Influence of hypoglycemia and vascular complications. Clin Pediatr 1979; 18: 750-3.*
7. *Dahl-Jorgensen K, Brinchmann-Hansen O, Bangstad HJ, Hanssen FK. Blood glucose control and microvascular complications - What do we do now? Diabetologia 1994; 37: 1172-7.*
8. *Déclaration de St Vincent. Recommandations pour la prise en charge et le traitement des enfants et adolescents diabétiques. Diabète Métab (Paris) 1992; 18: 361-3.*
9. *Craen R, De Schepper J, Doorns L, Du Caju M, Dorchy H, Ernould C, Maes M. De Sint-Vincentius verklaring. Aanbevelingen voor de aanpak en de behandeling van kinderen en adolescenten met diabetes in België. Tempo Medical 1993; 131: 9-27.*
10. *Bougnères PF, Jos J. Insulinothérapie. In: Bougnères PF, Jos J, Chaussain JL (eds): Le diabète de l'enfant. Paris, Flammarion, 1990: 87-102.*
11. *Czernichow P, Dorchy H. Traitement et insulinothérapie. In: Czernichow P, Dorchy H (eds): Diabétologie pédiatrique. Paris, Dom, 1989: 445-96.*
12. *Swift PGE Insulin: types and regimens. In: Kelnar JH (cd): Childhood and adolescent diabetes. London, Chapman & Hall, 1994: 253-70.*
13. *Dorchy H, Duchateau J, D'Hooge D. Normalization of complement activation and consumption in diabetic children and adolescents after switch-over from porcine to semisynthetic human insulin. Diabète Métab (Paris) 1988; 14: 415-21.*
14. *Duchateau J, Schreyen H, Dorchy H. Intermediate and long-acting insulin preparations without protamine sulphate are complement activators in vitro. Diabète Métab (Paris) 1992; 18: 272-6.*
15. *Howey DC, Bowsher RR, Brunelle RL, Woodworth JR. [Lys (B28), Pro (B29)] - human insulin. A rapidly absorbed analogue of human insulin. Diabetes 1994; 43: 396-402.*

16. Nielsen FS, Jorgensen LN, Ipsen M, Voldoldsgaard AI, Parving HH. Long-term comparison of human insulin analogue B10Asp and soluble human insulin in IDDM patients on a basal/bolus insulin regimen. *Diabetologia* 1995; 38: 592-8.
17. Bougnères PF, Landier F, Lemmel C, Mensire A, Chaussain JL. Insulin pump therapy in young children with type 1 diabetes. *J Pediatr* 1984; 41: 27-33.
18. Dorchy H. Dorchy's recipes explaining the "intriguing efficacy of Belgian conventional therapy". *Diabetes Care* 1994; 17: 451-3.
19. Genuth S. The automatic (regular insulin) sliding scale, or 2,4,6,8 - call house officer. *Clinical Diabetes* 1994; 12: 40-2.
20. American Diabetes Association. Nutritional recommendations and principles for individuals with diabetes mellitus: 1986. *Diabetes Care* 1986; 10: 126-32
21. Brenchley S, Govindji A. Dietary management of children with diabetes. In: Kelnar JH (ed): *Childhood and adolescent diabetes*. London, Chapman & Hall, 1994: 271-8 1.
22. Dorchy H, Loeb H. Nutrition. In: Czernichow P, Dorchy H (eds): *Diabétologie pédiatrique*. Paris, Dom, 1989: 497-513.
23. Jaupitre N, Merle B, Bougnères PE Diététique du diabète insuline-dépendant. In: Bougnères PF, Jos J, Chaussain JL (eds): *Le diabète de l'enfant*. Paris, Flammarion, 1990: 103-13.
24. Robert JJ. Diabète sucré. In: Ricour C, Ghisolfi J, Putet G, Goulet O (eds): *Traité de nutrition pédiatrique*. Paris, Maloine, 1993: 669-89.
25. Dorchy H, Mozin MJ, Smets P, Ernould C, Loeb H. Spontaneous variations in food intake and balance of diabetes. A covariance analysis. *Acta Paediatr Belg* 1977; 30: 21-6.
26. Lestradet H, Dartois AM, Machinot S. L'alimentation spontanée de l'enfant et de l'adolescent diabétiques traités par l'insuline. *Ann Pédiatr* 1974; 21: 267-76.
27. Dorchy H, Poortmans JR. Sport et diabète. In: Czernichow P, Dorchy H (eds): *Diabétologie pédiatrique*. Paris, Dom, 1989: 515-37.
28. Dorchy H, Poortmans JR. Juvenile diabetes and sport. In: Bar-Or O and the International Olympic Committee (ed): *Encyclopaedia of sports medicine: the child and the adolescent athlete*. Oxford, Blackwell, 1995: 455-79.
29. Greene SA, Thornpson C. Exercise. In: Kelnar JH (ed): *Childhood and adolescent diabetes*. London, Chapman & Hall, 1994: 283-93.
30. Poortmans JR, Saerens P, Edelman R, Vertongen F, Dorchy H. Influence of the degree of metabolic control on physical fitness in type 1 diabetic adolescents. *Int J Sports Med* 1986; 7: 232-5.
31. Willems D, Dorchy H. Taux des lipoprotéines et des apolipoprotéines chez les jeunes diabétiques insulinodépendants. Relations avec l'hémoglobine glycosylée et la fructosamine. *Presse Méd* 1990; 19: 17-20.