

Een snellere diagnose van diabetes type 2 verbetert de prognose

Dr. Frank Nobels en Dr. Paul Van Crombrugge, Afdeling endocriene en metabole aandoeningen, Onze-Lieve-Vrouw Ziekenhuis Aalst en Dr. Johan Wens, huisarts, Huisartsenkring Antwerpen Noord, Wetenschappelijke Vereniging voor Vlaamse Huisartsen Patient Care, december 1996, jaargang 19, nummer 11 -pg. 61-69

Diabetes type 2 - non-insuline-dependent diabetes mellitus - is het prototype van een aandoening waarbij screening zinvol is. Het is een zeer frequente aandoening en kan in een vroegtijdig stadium worden opgespoord, wanneer zich nog geen of nog maar weinig symptomen voordoen. Vroege detectie en behandeling kunnen de prognose sterk verbeteren.

EXPRES-INFORMATIE

Diabetes is een zeer frequente aandoening, maar de diagnose wordt dikwijls pas laat gesteld, niet zelden naar aanleiding van complicaties. Vroege detectie en adequate behandeling van de diabetes maken het evenwel mogelijk de prognose sterk te verbeteren. Een goede regeling van de diabetes en het opsporen en behandelen van (beginnende) complicaties zijn de steunpilaren van het beleid, net zo goed bij diabetes type 2 als bij diabetes type 1.

Hoge prevalentie

Diabetes type 2 komt zeer frequent voor in de Europese populatie. Door de veroudering van de bevolking neemt de prevalentie nog toe. Men schat dat in het jaar 2000 twintig miljoen Europeanen door deze aandoening getroffen zullen zijn (zie tabel 1). Bovendien zijn vele gevallen van diabetes niet gediagnostiseerd. Populatiescreening in verschillende studies in Europa en de VS heeft aangetoond dat er naast elke bekende diabetespatiënt een nieuwe patiënt met diabetes gevonden kan worden bij wie de diagnose nog niet is gesteld. Voor België schatten we het aantal bekende type-II-diabetici op 200.000. Men mag dus veronderstellen dat er 200.000 'miskende' type-II-diabetici in de Belgische populatie aanwezig zijn.

Een lange 'preklinische' fase

Doorgaans ontstaan de typische symptomen van hyperglykemie -polyurie, polydipsie en vermagering- maar laattijdig in de evolutie van type 2-diabetes. Vaak wordt de arts pas geraadpleegd wegens het optreden van complicaties, zoals voetwonden door neuropathie. Soms wordt retinopathie vastgesteld bij een routineonderzoek door de oogarts. Ook een ziekenhuisopname wegens cardiovasculaire pathologie kan de aanleiding vormen voor het stellen van de diagnose van diabetes.

Met welke klachten de patiënt zich ook aandient, hij loopt doorgaans al verschillende jaren met hyperglykemie rond. Op het ogenblik van de diagnose heeft 20% van de patiënten al één of andere vorm van retinopathie, 8% lijdt aan nefropathie en bij 9% is er sprake van een klinisch belangrijke neuropathie. De prevalentie van cardiovasculaire aandoeningen ligt zelfs even hoog als bij diabetici die al geruimere tijd worden gevolgd. Aan de hand van de frequentie van de complicaties op het moment van de diagnose van type-II-diabetes kan men berekenen hoe lang diabetici al met de ziekte rondlopen. De meeste studies leveren een duur van ten minste 5 jaar op (sommige tot 12 jaar).

Prognose verbeteren

In de Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) werd onomstotelijk bewezen dat door een goede regeling van de glucosespiegels de complicaties van diabetes type 1 sterk kunnen worden verminderd. Voor diabetes type 2 kon dit nog niet met zekerheid worden aangetoond, maar veel onrechtstreekse bewijzen doen vermoeden dat dit principe ook voor deze patiënten opgaat. Recente analyse van gegevens van de Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy toont bijvoorbeeld een duidelijk verband aan tussen een ongunstige HbA_{1c}-waarde en het optreden van chronische complicaties bij type 2diabetes.

Andere studies brachten een verband aan het licht tussen mortaliteit en hoge nuchtere glucosespiegels. Naast een betere controle van de glucosespiegels beschikt men over nog andere middelen om de prognose te verbeteren. Vroegtijdige detectie van beginnende complicaties maakt een gerichte behandeling mogelijk. Lasertherapie voor retinopathie, antihypertensieve behandeling voor nefropathie, aangepast schoeisel en goede voethegiëne voor neuropathie, enzovoort kunnen de progressie van de verwikkelingen stopzetten of afremmen. Een agressieve aanpak van cardiovasculaire risicofactoren is ook van grote invloed op de prognose.

EXPRES-INFORMATIE

Personen met symptomen -ook minder frequente -van diabetes of met mogelijke diabetescomplicaties moeten steeds worden onderzocht; patiënten met een verhoogd risico voor type-II-diabetes moeten actief worden opgespoord en gescreend. Risicofactoren zijn onder meer een positieve familieanamnese, obesitas, een sedentair leven, hypertensie, hyperlipidemie, antecedenten zoals zwangerschapsdiabetes en een leeftijd ouder dan 65 jaar. Bloedstalen voor screening worden bij voorkeur nuchter afgenomen, of zeker niet eerder dan drie uur na de inname van enig voedsel. Een urinetest of HbA_{1c}-test zijn voor screening minder bruikbaar.

Wie moet men screenen?

De hele bevolking screenen is duur en in de praktijk moeilijk te verwezenlijken. Daarom is het belangrijk om eerst risicogroepen te identificeren, om zo een gerichte screening te kunnen uitvoeren. De bevolking moet degelijk worden voorgelicht over diabetes opdat risicopersonen zich spontaan bij hun arts zouden melden. Een cruciale rol wordt hier gespeeld door de huisarts. Hij kan immers bij patiënten die hem om andere redenen komen raadplegen, eventuele risicofactoren opsporen en, indien aangewezen, een screening uitvoeren.

Het spreekt vanzelf dat patiënten met verdachte symptomen (polyurie, polydipsie, vermagering) moeten worden onderzocht. Maar ook bij minder bekende symptomen, zoals recidiverende urinaire of vaginale infecties bij vrouwen en balanitis bij mannen, mag men de mogelijkheid van diabetes niet over het hoofd zien. Aandoeningen die een chronische-diabetescomplicatie zouden kunnen zijn (bijvoorbeeld een voetulcus) moeten uiteraard een alarmbel doen luiden.

Risicofactoren bij asymptomatische personen zijn de volgende (zie ook tabel 3):

- ◆ vóórkomen van diabetes type 2 bij eerstegraadsverwanten;
- ◆ obesitas, gedefinieerd als een body mass index (BMI) groter dan 28 kg/m^2 ; het risico is ook verhoogd bij geïsoleerde abdominale obesitas, gedefinieerd door een verhouding tussen taille en heupomtrek (waist-hip ratio) van groter dan 1 bij mannen en 0,8 bij vrouwen;
- ◆ een sedentair leven;
- ◆ een gestoord cardiovasculair risicoprofiel als gevolg van hypertensie en/of hyperlipidemie; deze risicofactoren gaan immers (net zoals obesitas) vaak gepaard met insuline-resistentie, en bijgevolg met een verhoogd risico op een gestoorde glucosetolerantie en type-II-diabetes (het syndroom X);
- ◆ vrouwen die zwangerschapsdiabetes doormaakten;
- ◆ vrouwen die kinderen ter wereld brachten met een geboortegewicht boven 4,5 kg;
- ◆ gebruik van diabetogene farmaca (vooral corticosteroiden);
- ◆ een leeftijd ouder dan 65 jaar; vanaf die leeftijd wordt de aandoening zo frequent (méér dan 10% van de oudere populatie) dat screening altijd zinvol is, zelfs wanneer andere risicofactoren afwezig zijn.

Men raadt aan om met de screening te starten vanaf de leeftijd van 40 jaar. Wanneer in de familie-anamnese sprake is van gevallen van diabetes type 2 op vroegere leeftijd, is het natuurlijk wenselijk om de screening ook vroeger te starten. Bij vrouwen die een zwangerschapsdiabetes hebben doorgemaakt of kinderen ter wereld brachten met een geboortegewicht boven 4,5 kg, start men de screening best vanaf de zwangerschap waarbij die problemen zich voordeden.

Screening

Als screeningtest wordt meestal gebruik gemaakt van de nuchtere glucosespiegel. Men hanteert dan een lagere cut-off-waarde dan in de regel voor de diagnose gebruikt wordt.

Bij een cutoff van 115 mg/dl voor plasma (100 mg/dl voor vol bloed) verkrijgt men een sensitiviteit van ongeveer 75% en een specificiteit van meer dan 90%. Nuchtere metingen zijn veel beter reproduceerbaar dan postprandiale. De postprandiale glucosespiegel is immers afhankelijk van de tijd die tussen de maaltijd en de meting verstreken is, van de hoeveelheid en samenstelling van de voeding en van de snelheid van de maaglediging. Hierdoor is er een veel groter gebied waarbij twijfel blijft bestaan dan bij nuchtere metingen. Men raadt daarom af om bloedstalen af te nemen na een maaltijd of op een willekeurig tijdstip. Een bloedstaal dat minstens 3 uur na inname van voedsel afgenomen wordt, is dan weer wel geschikt voor screening en kan worden gelijkgesteld met nuchtere bloedstalen. Dat maakt een screeningtest praktisch wat gemakkelijker uitvoerbaar. Vraag de patiënt steeds uitdrukkelijk of hij in de voorgaande uren werkelijk niets gebruikt heeft.

Opsporen van glucosurie is weinig zinvol wegens de lage sensitiviteit van deze test. De nierdrempel wordt immers gemiddeld pas bij een plasma glucosegehalte van 180 mg/dl overschreden. Een HbA1c-bepaling lijkt op het eerste gezicht een goed alternatief, omdat het tijdstip van bepaling (al of niet nuchter) geen belang heeft. Maar de test is weinig gevoelig en zal doorgaans pas positief zijn wanneer de nuchtere glucosespiegel al duidelijk verhoogd is. Bovendien is deze test momenteel nog niet gestandaardiseerd, waardoor de als normaal beschouwde waarden tussen laboratoria sterk kunnen verschillen. Een HbA1c-test wordt trouwens alleen terugbetaald als follow-up-test bij gediagnostiseerde diabetes.

EXPRES-INFORMATIE

Indien de nuchtere plasmaglucozespiegel bij herhaling hoger is dan 140 mg/dl wordt de diagnose van diabetes gesteld. Bij een asymptomatische persoon mag de diagnose pas gesteld worden na twee positieve laboratoriumonderzoeken. De orale-glucosetolerantietest (OGTT) kan in twijfelgevallen gebruikt worden, maar heeft slechts een beperkt klinisch nut. Bij personen die nipt aan de criteria van diabetes voldoen of een gestoorde glucosetolerantie hebben moeten in ieder geval de risicofactoren extra worden aangepakt, en omvat de behandeling dieetmaatregelen en lichaamsbeweging. Bij personen met diabetes moeten ook mogelijke complicaties worden opgespoord. Risicopersonen bij wie de test negatief is, moeten maximum om de drie jaar opnieuw worden getest.

Wanneer een persoon positief is bevonden bij de screeningtest, moet de diagnose nog bevestigd worden. Indien de nuchtere plasmaglucozespiegel bij herhaling hoger is dan 140 mg/dl (in het plasma), mag men de diagnose met zekerheid stellen (zie tabel 4). Bij de interpretatie van de laboratoriumuitslagen moet men er rekening mee houden dat bepalingen uitgevoerd in vol bloed 10-15% lager liggen dan die in plasma. Bepalingen in capillair bloed liggen ongeveer 10% hoger dan in veneus bloed.

Hoe meet men de glucosespiegel?

De screening kan in eerste instantie gebeuren met een toestel voor zelfmeting van de glucose op bloed verkregen door een eenvoudige vingerprik. Bij gebruik van dergelijke meters moet men beseffen dat de variatie op de meting iets groter is dan bij laboratoriumbepalingen. Er bestaan bovendien, naargelang de fabrikant, verschillen in ijking tussen de meters (sommige zijn geijkt op vol bloed, andere op plasma). Daarom moet men bij de interpretatie van het resultaat de klassieke diagnostische grenzen verbreden: alleen bij duidelijk te hoge of te lage glucosespiegels kan men conclusies trekken.

Wegens de potentiële onnauwkeurigheid mag men de glucosemeter niet gebruiken voor de definitieve diagnose van een levenslange aandoening als diabetes. Daarvoor is een laboratoriumbepaling nodig. Bij een asymptomatische patiënt moet de hyperglykemie trouwens een tweede keer bevestigd worden.

Correct hanteren van de meters is natuurlijk essentieel om een betrouwbaar resultaat te verkrijgen. De

nauwkeurigheid van de meter moet regelmatig gecontroleerd worden. Men moet ook de noodzakelijke voorzorgen nemen om bloedoverdraagbare aandoeningen (hepatitis B, AIDS, ...) te vermijden. Niet alleen de priknaald, maar ook het aandrukplaatje tegen de vinger moet bij elke patiënt vervangen worden in het prikapparaatje.

Bevestiging van de diagnose

In twijfelgevallen bij de diagnose van diabetes kan men gebruik maken van de orale-glucosetolerantietest (OGTT). De OGTT wordt als gouden standaard aangezien voor de diagnose van diabetes. De test kan ook worden gebruikt om een risicogroep af te lijnen met een gestoorde glucosetolerantie: personen die een verhoogd cardiovasculair risico hebben (syndroom X) en een groter risico lopen om later diabetes te ontwikkelen (20% tot 30% binnen de 5 jaar). De OGTT is evenwel omslachtig, en eveneens slecht reproduceerbaar wat waarden betreft die wijzen op een gestoorde glucosetolerantie. Bij herhaling van de test blijkt de gestoorde glucosetolerantie in 40%-60% van de gevallen verdwenen te zijn.

De OGTT wordt steeds minder gebruikt door medici wegens zijn betwistbaar therapeutisch nut. Het onderscheid tussen een gestoorde glucosetolerantie en een hyperglykemie die net voldoet aan de criteria van diabetes heeft immers geen praktische implicaties. In beide gevallen moet men nog geen behandeling instellen met hypoglykemiërende farmaca. Bij beide groepen moeten een gezonde voeding en voldoende lichaamsbeweging aangeraden worden, en moeten de cardiovasculaire risicofactoren aangepakt worden (rookstop, behandeling van hypertensie en hyperlipidemie). Beide groepen worden in ieder geval verder gevolgd.

Gebaseerd op deze overwegingen stellen we de procedure voor in het stroomdiagram op blz. 68.

Aanpak na screening

Wat gebeurt er na een screeningtest? Diabetici moeten natuurlijk behandeld worden, waarbij men niet mag vergeten om de chronische diabetescomplicaties al in dit stadium (vroegtijdig) op te sporen. Personen met glucosespiegels die niet voldoende uitsluitel geven of met een gestoorde glucosetolerantie moeten van nabij gevolgd worden. Corrigeerbare risicofactoren voor diabetes (obesitas, sedentair leven, gebruik van diabetogene farmaca) en cardiovasculaire risicofactoren moeten worden aangepakt. Bij personen met een normale glycemie is het natuurlijk ook aangewezen om de risicofactoren te corrigeren. Een nieuwe screeningtest na 3 jaar is aanbevolen; bij een sterk verhoogd risico gebeurt die best al vroeger.

Tabel 1: Verwachte prevalentie van diabetes type 2 in de komende decennia

Regio	Algemene populatie (aantal miljoenen)	Populatie met diabetes type 2. (aantal miljoenen)		
		1994	2000	2010
Europa	510,8	16,0	20,2	24,4
Voormalig oostblok	284,7	5,7	8,8	11,9
Noord-Amerika	286,0	13,4	15,0	16,8
Zuid- Amerika	483,8	11,3	14,8	18,2
Afrika	698,4	4,8	10,8	17,0
Azie	3346,4	46,9	86,6	126,2
Australie	28,0	0,7	0,9	1,1
Wereld	5638,2	99,9	157,3	215,6

Tabel 2; Symptomen of complicaties van diabetes

- ◆ dorst
- ◆ polyurie, nycturie, incontinentie
- ◆ vermagering

- ◆ recidiverende urinaire infecties
- ◆ recidiverende vaginale infecties
- ◆ recidiverende balanitis
- ◆ neuropathische pijn in onderste ledematen
- ◆ voetulcera
- ◆ visusvermindering
- ◆ cardiovasculaire aandoeningen (coronair ischemisch hartlijden, cerebrovasculair accident, perifere vaatlijden)

Tabel 3: Risicofactoren voor diabetes type 2

- ◆ diabetes in familie
- ◆ obesitas (algemeen, abdominaal)
- ◆ sedentaire levenswijze
- ◆ leeftijd > 65 j
- ◆ cardiovasculair risico:
 - ✓ hyperlipidemie
 - ✓ hypertensie
- ◆ vroegere zwangerschapsdiabetes of kinderen met geboortegewicht hoger dan 4,5 kg
- ◆ gebruik van diabetogene farmaca (corticosteroiden)
- ◆ glucose-metabolisme dat al eens eerder gestoord is geweest (bijvoorbeeld na een chirurgische ingreep)

Tabel 4: Diagnostische criteria voor diabetes

Nuchter	2 h OGTT	Diagnose
◆ Glucosespiegels in de plasma		
< 115 mg/dl en	< 140 mg/dl	Normaal
	140-200 mg/dl	Gestoorde glucosetolerantie
>140 mg/dl of	>200 mg/dl	Diabetes mellitus
◆ Glucosespiegels in vol bloed		
< 100 mg/dl en	< 120 mg/dl	Normaal
	120-180 mg/dl	Gestoorde glucosetolerantie
>120 mg/dl	>180 mg/dl	Diabetes mellitus

Opmerking: in capillair bloed liggen de waarden 10% hoger

De vroegtijdige diagnose van diabetes type 2

persoon met verhoogd risico voor diabetes

veneuze bloedafname voor bepaling van de glucosespiegels (bij voorkeur nuchter) (opgelet: een glucosemeter is onvoldoende betrouwbaar voor een definitieve diagnose)

glucosespiegel op willekeurig tijdstip (mg/dl) (indicatief)

115-200 (plasma)	> 200 (plasma)
100-180 (vol bloed)	> 180 (vol bloed)

nuchtere glucosespiegel (mg/dl)

< 115 (plasma)	115-140 (plasma)	> 140 (plasma)
< 100 (vol bloed)	100-120 (vol bloed)	> 120 (vol bloed)

resultaat bevestigd door nieuw staal?

nee ja

normaal	twijfel	diabetes
	(overweeg een OGTT)	
behandel risicofactoren	behandel risicofactoren	behandel diabetes
hertesten na 3 jaar	hertesten na 1 jaar	
(vroeger bij een sterk	(vroeger bij een sterk	
verhoogd risico)	verhoogd risico)	

Opmerkingen: - de waarden in capillair bloed liggen 10 % hoger
 - bij gebruik van een glucosemeter moet men er rekening mee houden dat de variatie op de meting iets groter is dan bij laboratoriumbepalingen; er bestaan bovendien verschillen, naargelang van de fabrikant, in de ijking tussen verschillende meters

De screeningsprocedure in dit stroomdiagram zal gebruikt worden in een project voor de opsporing van diabetes type 2 in de Vlaamse bevolking. Dit project werd onlangs opgestart in samenwerking met de Vlaamse Diabetes Vereniging (VDV), de Wetenschappelijke Vereniging voor Vlaamse Huisartsen (WVVH) en het Vlaams Huisartsen Instituut.