

Type 2 diabetes: van pathofysiologie tot therapie

Tempo Medical, november 1990, nummer 109 – pg. 87-88

Type 2 diabetes (niet-insuline-afhankelijke diabetes, NIDD) vertegenwoordigt meer dan 90 % van de gevallen van diabetes. De nieuwe inzichten op het gebied van NIDD en het lipidenmetabolisme zetten de clinicus ertoe aan een therapeutische houding aan te nemen, die niet meer uitsluitend gericht is op de normalisatie van de glycemie, maar ook op de controle van de insulinemie en de correctie van de lipidenstoornissen. Met metformine, een oraal antidiabeticum van de klasse van de biguaniden, kan dit dubbel doel bereikt worden. De verschillende punten werden besproken tijdens een symposium dat georganiseerd werd door de Laboratoria Lipha tergelegenheid van de jaarlijkse vergadering van de Europese Vereniging voor het Onderzoek van Diabetes (E.A.S.D.)

Wij beschikken thans over de resultaten van drie prospectieve studies over de relatie tussen het insulinemetabolisme en het coronaire risico. Dank zij deze drie studies werd aangetoond dat de hoge insulinespiegels, zowel in nuchtere toestand als na toediening van glucose, gepaard gaan met een verhoogd risico op coronair hartlijden, zelfs in afwezigheid van hyperglycemie.

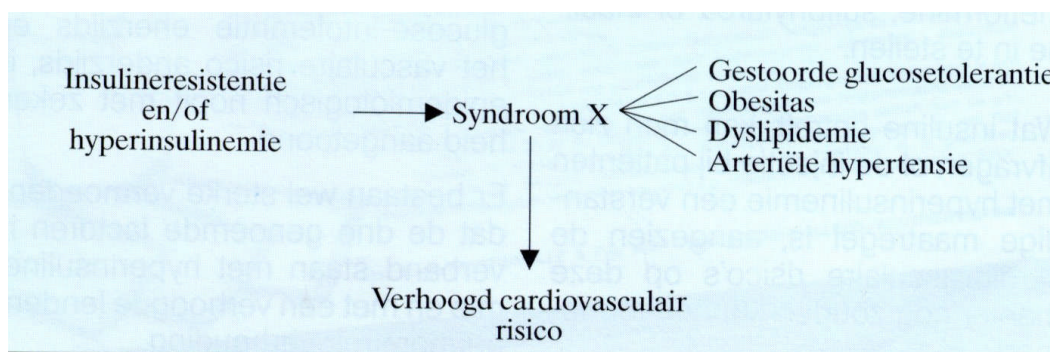
Het "syndroom x"

Volgens Prof. G. Reaven (Verenigde Staten) is insulineresistentie en/of hyperinsulinemie de fundamentele afwijking bij NIDD. Voordat type 2 diabetes klinisch tot uiting komt en zelfs voordat glucose-intolerantie op insidieuze wijze optreedt, is er meestal een jarenlange evolutie aan vooraf gegaan; daarbij ondervinden de lichaamscellen (voornamelijk vet- en spiercellen) steeds meer moeilijkheden om glucose onder de invloed van insuline uit de bloedstroom op te nemen. Men spreekt dan van "insulineresistentie".

Personen met insulineresistentie kunnen hun glucosemetabolisme slechts handhaven door grotere hoeveelheden insuline te secreteren. De insulinemie stijgt en er ontstaat een toestand van "hyperinsulinemie" of "hyperinsulinisme", zodat de glucose-tolerantie gedurende een bepaalde tijd normaal blijft.

Zelfs indien de hyperinsulinemie de glucosetolerantie gedurende een bepaalde tijd in stand kan houden, gaat deze helaas gepaard met een verhoging van het cardiovasculair risico, voornamelijk bij personen met meerdere risicofactoren.

De associatie van lipidenstoornissen met betrekking tot triglyceriden, HDL-cholesterol en apoproteïnen, glucose-intolerantie, obesitas van het androïde type en arteriële hypertensie komt bijzonder frequent voor en typeert het syndroom X. (zie: [Tm9011a.jpg](#))



Therapeutische implicaties

Hoewel bij sommige patiënten met type 2 diabetes een matige daling van het aantal insulinereceptoren v werd vastgesteld, is de stoornis van de glucoseopname voornamelijk het gevolg van een nog hypothetisch "post-receptor"-mechanisme. Zowel fysieke inspanning als dieet verhogen de weefselgevoeligheid voor insuline. Wanneer deze maatregelen niet het verwachte therapeutisch resultaat opleveren, is het vaak nodig een medicamenteuze behandeling met metformine, sulfonylurea of insuline in te stellen.

Wat insuline betreft, kan men zich afvragen of de injectie bij patiënten met hyperinsulinemie een verstandige maatregel is, aangezien de cardiovasculaire risico's op deze manier nog zouden kunnen toenemen.

Metformine

Metformine werkt hoofdzakelijk intracellulair in de perifere weefsels: het betreft een post-receptormechanisme. Metformine verlaagt de nuchtere insulinemie en de nuchtere glycemie en de perifere insulineresistentie verbetert gevoelig. Deze normalisatie van de insuline-afwijkingen verklaart de regressie van de lipidenstoornissen en de afwezigheid van therapiegebonden gewichtstoename. Daarom is metformine beter geschikt voor de behandeling van obese patiënten dan de sulfonylurea.

In tegenstelling tot wat vroeger werd beweerd, is metformine even efficiënt als, zo niet efficiënter, op de nuchtere en de postprandiale glycemie dan de sulfonylurea. De combinatie van beide types producten helpt de toediening van insuline te vermijden wanneer één van beide gefaald heeft.

De toekomst

De klinisch duidelijke relatie tussen obesitas, hypertriglyceridemie en glucose-intolerantie enerzijds en het vasculaire risico anderzijds, is epidemiologisch nooit met zekerheid aangetoond.

Er bestaan wel sterke vermoedens dat de drie genoemde factoren in verband staan met hyperinsulinemie en met een verhoogde lenden/ heupomtrek-verhouding.

Gedurende de laatste 10 jaar hebben verschillende studies en vooral epidemiologische gegevens aangetoond dat hoge insulinespiegels een predictieve waarde hebben voor de ontwikkeling van coronaire letsels, zonder dat een manifeste diabetes opgetreden is. Wanneer de bèta-cellen uitgeput zijn en diabetes ontstaan is, kan de insulinemie niet langer dienen als een merker voor insulineresistentie. In deze omstandigheden krijgen andere merkers, en met name hypertriglyceridemie, een predictieve waarde voor kransslagaderletsels.

Hyperglycemie is slechts de top van de ijsberg. Veel belangrijker zijn de geassocieerde stoornissen, namelijk: hyperlipidemie, daling van HDL-cholesterol, hoge bloeddruk, overgewicht, insulineresistentie en hyperinsulinemie en gestoorde fibrinolyse. Globaal genomen bepalen ze de ernst van de aandoening en zijn ze moeilijker te behandelen dan de hyperglycemie zelf.

De insulineresistentie wordt het nieuwe doelwit van de strijd tegen atheromatose en diabetes. De beste manier om deze te bestrijden bestaat in een rationele toepassing van fysieke inspanning en dieet, maar deze maatregelen zijn in onze moderne consumptiemaatschappij niet altijd haalbaar. Daarom is een farmacologische ondersteuning vaak onontbeerlijk.