

Type 2 diabetes en risicopopulaties

*Dr. Michel Hermans, Dienst Endocrinologie en Voeding, UZ Saint-Luc, UCL, 1200 Brussel
Tempo Medical, maart 2000, nummer 210 - pg. 29-30*

Klinische casus

Een Marokkaanse patiënt, geboren in 1961, raadpleegt wegens een ontregeling van zijn diabetes. Er zijn familiale antecedenten van diabetes. De patiënt heeft intensief voetbal gespeeld tot 1991, maar is toen volledig met voetballen gestopt (meniscuslijden). In de daaropvolgende twee jaar is hij 9 kg bijgekomen (maximumgewicht [eind 1992]: 73 kg voor 1,61 m; taille/heupomtrek-verhouding > 1,0). Hij heeft een zittend beroep. Zijn diabetes werd in 1993 gediagnosticeerd naar aanleiding van polyurie-polydipsie en vermagering (-5 kg) en werd dadelijk behandeld met insuline (2 injecties per dag), omdat aanvankelijk de diagnose type 1 diabetes werd gesteld, ondanks de afwezigheid van biologische merkers van auto-immuniteit tegen bèta-cellen. Na een korte hospitalisatie dient de dosis insuline evenwel snel te worden verlaagd (wegens herhaalde aanvallen van hypoglycemie), en op initiatief van de patiënt wordt de behandeling met insuline vervolgens volledig stopgezet omdat hij vindt dat de insuline hem doet bijkomen. De patiënt kan inderdaad nadien wat vermageren. De behandeling met dieet alleen wordt dan in 1993 aangevuld met biguaniden en in 1995 met een oraal sulfonylureumderivaat aangezien de diabetes onvoldoende onder controle is (gemeten aan het HbA1c-waarde). Onder deze orale bitherapie blijven de bloedglucosespiegels bevredigend tot in 1997, waarna ze weer stijgen. In 1997 blijkt bij een test uitgevoerd om de secretiecapaciteit van de pancreas en de insulinegevoeligheid te evalueren, beide parameters gestoord te zijn (20,5 % [secretiecapaciteit van de bèta-cellen] en 33,7 % [insulinegevoeligheid] van de normale waarde). Daarop wordt de diagnose type 2 diabetes (met insulinebehoefte) gesteld en in 1998 wordt opnieuw gestart met insuline (bij het slapengaan, in combinatie met orale antidiabetica overdag).

Bespreking

Deze casus illustreert het vrij 'opvallend' optreden van type 2 diabetes bij een patiënt die voorbeschikt was door zijn insuline-resistentie, zijn bèta-cellen deficit en zijn etnische oorsprong, naar aanleiding van een uitgesproken vermindering van de fysieke activiteit waardoor de patiënt was bijgekomen. De intense fysieke activiteit heeft de gebrekkige insulinegevoeligheid van de patiënt waarschijnlijk verbeterd en zo het optreden van de diabetes uitgesteld. Gezien het symptomatisch karakter bij de diagnose en de leeftijd van de patiënt werd aanvankelijk ten onrechte gedacht aan type 1 diabetes.

Type 2 diabetes is een zeer frequente, maar heterogene aandoening die te wijten is aan een combinatie van metabole en endocriene afwijkingen. Patiënten met type 2 diabetes hebben evenwel vier belangrijke afwijkingen gemeen (tabel 1).

Epidemiologische studies hebben aangetoond dat de prevalentie van type 2 diabetes aanzienlijk verschilt naargelang de etnische oorsprong en de levenswijze. De hoogste prevalentie werd teruggevonden bij de Pima-indianen en de Micronesiërs van het eiland Nauru die een "westerse" levenswijze hebben aangenomen. Aan de hand van 'risicopopulaties' die gemigreerd zijn, is men erin geslaagd de respectieve rol van omgevingsfactoren (gerelateerd aan de levenswijze) en genetische factoren ('diabetes genotype') in het optreden van type 2 diabetes te evalueren. Bevorderende factoren zijn vaak het opgeven van een traditionele levenswijze en/of verhuizing van het platteland naar de stad; precipiterende factoren zijn daarbij de inname van te veel calorieën (met name vetten van dierlijke oorsprong), obesitas, een androïde verdeling van het vetweefsel en een zittend leven. Een hypothese die vaak naar voren wordt geschoven is dat de interactie tussen een genetische predispositie en een ongunstige omgeving resulteert in:

- ♦ een predispositie tot viscerale obesitas en insuline-resistentie, en
- ♦ stoornissen in de secretie van de bèta-cellen van de pancreas, waarbij de insuline-resistentie het secretiedeficit nog verergert.

Dit leidt tot glucose-intolerantie en vervolgens tot type 2 diabetes. Dit scenario zou de sterk verhoogde prevalentie van type 2 diabetes kunnen verklaren bij Afro-Amerikaanse, Afro-Caraïbische, Spaanse, Indische en Aziatische minderheden en bij de eilandbewoners in de Stille Oceaan die een 'westerse'

levenswijze hebben aangenomen en nu in Noord-Europa of de Verenigde Staten wonen. Type 2 diabetes is een groot probleem voor de volksgezondheid in deze etnische groepen.

Type 2 diabetes komt ook frequent voor bij populaties die afkomstig zijn uit de Maghreblanden en nu in Noord-Europa leven, waarschijnlijk om dezelfde redenen, maar er werden slechts enkele epidemiologische en metabole studies bij deze populaties uitgevoerd. Ook mag men niet vergeten dat de incidentie van type 1 (insuline-dependente) diabetes helemaal niet zo laag is bij deze volkeren. Zo is de incidentie van type 1 diabetes bij Marokkaanse kinderen en jonge volwassenen die in Nederland leven, 1,5 maal hoger dan bij de autochtone bevolking.

Tabel 1: Pathofysiologische afwijkingen bij type 2 diabetes

- insulinesecretie (bèta-cellen)
- glucoseproductie in de lever
- perifere glucoseverbruik onder invloed van insuline (insuline-resistentie)
- niet-insuline-afhankelijk glucoseverbruik

Het staat duidelijk vast dat een zittend leven een negatieve factor is in de ontwikkeling van insuline-resistentie en type 2 diabetes. Ook de fysiologische bases van de gunstige effecten van fysieke activiteit en sport op de insuline-resistentie zijn gekend. Epidemiologische gegevens laten uitschijnen dat personen die regelmatig aan fysieke activiteit doen, minder risico lopen op de ontwikkeling van type 2 diabetes dan personen die een zittend leven leiden. Hoe hoger het risico op de ontwikkeling van diabetes, des te groter het preventief effect van fysieke activiteit. Regelmatige fysieke activiteit voorkomt (of vertraagt, zoals waarschijnlijk bij deze patiënt) het optreden van type 2 diabetes, vooral door een verbetering van de insulinegevoeligheid.

Referenties:

1. Bourn DM - The potential for lifestyle change to influence the progression of impaired glucose tolerance to non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabet. Med.* 1996, 13:938-45.
2. Carter JS, Pugh JA, Monterrosa A -Non-insulin-dependent diabetes mellitus in minorities in the United States. *Ann. Intern. Med.* 1996, 125: 221-32.
3. Fujimoto WY-Overview of non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) in different population groups. *Diabet. Med.* 1996, 13: S7510.
4. Goodyear LJ, Kahn BB - Exercise, glucose transport, and insulin sensitivity. *Annu. Rev. Med.* 1998, 49: 23561.
5. Ramachandran A, Snehalatha C, Viswanathan V, Viswanathan M, Haffner SM - Risk of noninsulin dependent diabetes mellitus conferred by obesity and central adiposity in different ethnic groups : a comparative analysis between Asian Indians, Mexican Americans and Whites. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 1997, 36: 121-5.
6. Vos C, Reeser HM, Hirasing RA, Bruining GJ - Confirmation of high incidence of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in Moroccan children in The Netherlands. *Diabet. Med.* 1997, 14:397-400.