

Controlemiddelen voor diabetici

*Dr. P. Van Crombrugge, endocriene en metabole ziekten, O.L.Vrouw Ziekenhuis Aalst
Diabetes Informations, oktober 1990 - pg.*

De jongste jaren is de diabetescontrole meer en meer in de hand van de diabeticus zelf komen te liggen. Nieuwe technieken maken het immers de diabeticus mogelijk om zelf een idee te krijgen van zijn glycemieregeling (selfcontrol). Bovendien kan de geïnteresseerde diabeticus op een actieve manier deelnemen aan zijn behandeling (selfcare). De taak van de arts is hierdoor niet verminderd, wel integendeel. Hij zal immers de diabeticus moeten begeleiden in de keuze van de controlemiddelen, helpen bij het aanleren van deze technieken, motiveren om ze blijven te gebruiken, helpen in het interpreteren van deze resultaten, instaan voor het organiseren van de quality control van deze methodes.

Met het gebruik van controlemiddelen kan de arts verschillende doeleinden nastreven zoals :

- ◆ het opsporen van alarmtekens (bv. acetonurie bij ziekte)
- ◆ het motiveren van de patiënt (negatieve glucosurie bij obese type 2 patiënt)
- ◆ het documenteren van sommige situaties (bv. glycemie bij atypische hypoglycemiesymptomen)
- ◆ het bijsturen van de therapie (bv. bij intensieve insulineschema's).

Het doel van de diabetesbehandeling en de scherpheid van de controle zal sterk verschillend zijn naargelang de situatie : een 75-jarige weduwnaar wordt anders aangepakt dan een tiener, een 40-jarige bediende anders dan een 20-jarige zwangere diabetica. Het is dan ook logisch dat de keuze van de controlemiddelen, en de intensiteit van hun gebruik sterk verschillend kan zijn van diabeticus tot diabeticus.

In een eerste deel van dit artikel wordt ingegaan op zelfcontrole door bloedglucosemeting. Daarna wordt de plaats van de urinetesten (glucosurie en acetonurie) besproken.

Bloedglucosemetingen

Een van de belangrijkste aanwinsten in de diabetesbehandeling van de tachtiger jaren is zeker en vast de opkomst van de zelfbloedglucosemonitoring geweest. Technisch berust dit op één van de volgende 2 methodes :

- ◆ de bloedglucoseteststrook bevat een glucoseoxidase-enzyme dat gekoppeld is aan een kleurreactie. Naargelang de glucoseconcentratie van de aangebrachte bloeddruppel, zal in functie van tijd een kleurverandering van de teststrook optreden. Deze kan dan visueel afgelezen worden, of de intensiteit ervan kan d.m.v. een glucosemeter geïnterpreteerd worden. Sommige teststroken bevatten 1, andere 2 testzones (één gevoelig in het lage glycemiegebied, één in het hoge glycemiegebied).
- ◆ de bloedglucoseteststrook bevat een glucoseoxydatie-enzyme, welke naargelang de bloedglucose-concentratie een elektrische stroom veroorzaakt die rechtstreeks door het toestel gemeten wordt. Met deze recent ontwikkelde technologie kan uiteraard bloedglucoseteststrook niet visueel afgelezen worden gezien er geen kleurreactie optreedt.

Hoewel de prijs van de bloedglucosemeters de laatste jaren sterk gedaald is (ongeveer nog 6000 fr./toestel) blijven de teststroken zelf nog vrij duur (ongeveer 20 fr./strip).

In de meeste ons omringende landen is reeds geruime tijd een vorm van terugbetaling voor deze zelfbloedglucosemonitoring voorzien. Pas de laatste 2 jaar worden er in België de eerste schuchtere pogingen tot terugbetaling gedaan voor dit materiaal (en dan nog slechts voor een beperkte patiëntengroep).

Keuze van een bloedglucosemeter

Er zijn een hele reeks bloedglucosemeters op de Belgische markt (zie tabel). Bij het kiezen van een glucosemeter spelen verschillende elementen een rol :

- ◆ nauwkeurigheid van het toestel.
- ◆ grootte van het toestel: er is een tendens tot miniaturisatie van deze toestellen. Dit laat toe om ze gemakkelijker mee te nemen naar werk of school. Doordat het toestel kleiner wordt, is het echter ook kwetsbaarder.
- ◆ robuustheid van het toestel : aandacht moet geschonken worden aan de breekbaarheid van bepaalde onderdelen, verplooibaarheid van contacten,...enz.
- ◆ eenvoud van toestel: hoe minder knoppen op het toestel, hoe minder kans dat de diabeticus in verwarring komt.
- ◆ eenvoud van ijking: de vroegere kalibratietechniek (met een lage standaard en een hoge standaard) is door de meeste fabrikanten verlaten. Vaak moet enkel nog een codenummer ingebracht worden. Soms wordt ook gebruik gemaakt van een Bar-code-ijking.
- ◆ eenvoud van manipulatie : bij sommige bloedglucosemeters moet het bloed niet meer van de strip geveegd worden, wat een praktisch voordeel is en minderkans tot timings-fouten geeft. Bij 1 toestel moet ook de start van de test niet meer aangegeven worden. Sommige toestellen geven op de display aanwijzingen over wat moet gebeuren.
- ◆ leesbaarheid van het afleesdisplay: dit kan zeer belangrijk zijn voor mensen met visusafwijkingen (cataract, retinopathie).
- ◆ tijdsduur van de aflezing: deze schommelt tussen de 30 en 120 seconden.

Hoe nauwkeurig zijn deze zelfbloedglucosemetingen?

Dikwijls wordt door de diabetici ten onrechte gedacht dat het gebruik van een glucosemeter alle foutenbronnen bij de meting uitsluit. Een slecht geprepareerde teststrook of een slordige timing kan echter een totaal irrelevant cijfer op het apparaatje brengen. In de handen van goed getrainde gebruikers kan men de fout op een bloedglucosemeting beperken tot minder dan 15% (wat voldoende nauwkeurig is voor de klinische praktijk). Spijtig genoeg blijkt uit patiëntenstudies echter dat tot de helft van de diabetici metingen met fouten van 20% of meer uitvoeren.

De foute aflezingen berusten meestal op volgende elementen :

- ◆ de grootte en de plaats van de bloeddruuppel: bij een te kleine bloeddruuppel, of slechte verdeling ervan op de strip, meet het afleestoestel zowel de optische reflectie van het gereageerde deel als van het niet gereageerde deel van de testzone. Dit frekwent voorkomend probleem berust meestal op een slechte priktechniek (zie tabel). Sommige toestellen geven een waarschuwingssignaal als de strip slecht geprepareerd is.
- ◆ timing: gezien het om een scheikundige reactie gaat, moet deze op het juiste ogenblik onderbroken worden (afvegen van de strip) en afgelezen wordt. Met de jongste generatie toestellen dient de bloedstrip niet meer afgeveegd te worden, en verloopt de timing automatisch.
- ◆ verwijderen van de bloeddruuppel: indien er nog bloedresten aan de strip blijven hangen, kan dit interfereren met de kleurintensiteit van de strip, en kan bovendien het afleessoog bevuild worden (chronische foutenbron).
- ◆ het onderhoud van het toestel : na verloop van tijd is soms het gehele afleessysteem met bloed besmeurd.
- ◆ ijking: verkeerde ijking (inbrengen van een verkeerde cijfercode) of het vergeten van te herijken bij het beginnen van een nieuwe flacon strips, kan een ernstige weerslag hebben op de verkregen waarden.
- ◆ kleurzichtproblemen bij visuele aflezing: kleur-en zichtstoornissen komen frekwent voor in de algemene populatie, en zijn nog frekwenter bij diabetici met retinopathie en na laserbehandeling.
- ◆ hematokrietafwijkingen: sterke anemie kan de meetwaarde vals verhogen, polycytemie kan vals lage cijfers geven. In de klinische praktijk geeft dit slechts zelden problemen, tenzij bij dialysepatiënten.

- ♦ zeer lage of zeer hoge waarden: sommige glucosmeters zijn minder nauwkeurig in het klinisch nochtans zeer belangrijke hypoglycemische of sterk hyperglycemische gebied.
- ♦ afleestoestel: echte stoornissen in het elektronisch gedeelte van het afleestoestel komen slechts zelden voor, en zijn meestal onmiddellijk duidelijk.
- ♦ teststroken: gebruik van vervallen testmateriaal, of stroken die niet in optimale condities bewaard zijn (te warm, te vochtig) komt nog vrij frekvent voor.

Het foutenpercentage kan sterk beperkt worden, door een goede teaching en training van de patiënt in de meettechniek, en door het regelmatig uitvoeren van een vorm van quality control.

- teaching:** uiteraard is het ter beschikking stellen van een bloedglucosemeter met handleiding volstrekt onvoldoende om de patiënt van start te laten gaan. Men zal aan patiënt een gedetailleerde demonstratie moeten geven. Na deze passieve demonstratie moet aan de diabeticus de kans gegeven worden om (onder begeleiding) de test enkele keren zelf uit te voeren. Eenmaal hij dit voldoende onder de knie heeft, dient aandacht geschonken te worden aan frekvent voorkomende foutenbronnen (zie hoger). Regelmatige hereducatie van de techniek is belangrijk : niet alleen zal de diabeticus na verloop van tijd meer oog hebben op een reeks details, doch bovendien kan men dan ook vertrekken vanuit de ervaringen van de diabeticus.
- quality control:** om op langere termijn te kunnen opvolgen of de glycemiewaarden betrouwbaar blijven, is een vorm van kwaliteitscontrole nodig. Deze moet door de arts georganiseerd worden. In theorie kan kwaliteitscontrole op de volgende manieren uitgevoerd worden :
 - ✓ door middel van een gekalibereerde strip: nadeel hiervan is dat enkel het afleestoestel hiermee geëvalueerd wordt, terwijl eventuele fouten in de strip of bij de strippreparatie niet opgemerkt worden.
 - ✓ door middel van een geijkte controlevloeistof : hiermee wordt zowel afleestoestel als strip geëvalueerd. De vingerprik zelf en het manipuleren van de bloeddruppel worden echter niet getest.
 - ✓ d. m.v. het gelijktijdig afprikken van een bloedglucosemonster dat in het laboratorium bepaald wordt. Dit is de meest volledige controle, omdat de patiënt een reële bepaling met zijn bloedglucosemeter moet uitvoeren, welke dan kan vergeleken worden met de correcte glycemiewaarde zoals die door een laboratoriumtechniek vastgesteld is. Voorwaarde is dat het controlemonster op exact dezelfde tijd afgeprik wordt. Nadeel is dat bij een eventueel belangrijk verschil (boven de 15%) het nog niet onmiddellijk duidelijk is waar de fout ligt.
 - ✓ door middel van het regelmatig nakijken hoe de patiënt in de praktijk de bepaling uitvoert. Dit is zeker zeer waardevol om eventueel foutieve manipulaties onmiddellijk vast te stellen en te corrigeren. Nadeel is dat de kwaliteit van de strips en van de bloedglucosemeter hiermee niet getest worden.

Welke vorm van kwaliteitscontrole men ook doet, ze moet regelmatig uitgevoerd worden (zeker 3-maandelijks). Het is beangstigend vast te stellen dat een belangrijk deel van onze diabetici weliswaar aan zelfbloedglucosemonitoring doen, maar onjuiste glycemieën verzamelen, en voortgaande op deze foute cijfers hun behandeling foutief aanpassen.

Voor welke doelgroepen?

Zelfcontrole van bloedglucose is ten sterkste aanbevolen voor:

- ♦ diabetesvrouwen die zwanger zijn of wensen te worden
- ♦ vrouwen die een zwangerschapsdiabetes ontwikkelen
- ♦ diabetici die een intensieve insuliner therapie krijgen (insulinepomp, insulinepen, 4 injecties per dag)
- ♦ instabiele diabetici (zogenaamde brittle diabetici)
- ♦ diabetici die een neiging tot ernstige hypoglycemie of frekwente ketosen hebben
- ♦ diabetici die hypoglycemieën slecht aanvoelen
- ♦ diabetici die een ongewoon hoge of lage nierdrempel hebben

Over de indicatiestelling bij de zopas opgenoemde groepen bestaat er geen enkele discussie meer. Bovendien blijkt zelfcontrole van bloedglucose ook nuttig te zijn bij type 1 diabetici die op 2 injecties per dag staan, en zelfs bij type 2 diabetici die met orale antidiabetica behandeld worden of met dieet. Bij deze laatste groepen zal de intensiteit van de bloedglucosemetingen uiteraard minder frequent zijn. Als enige absolute voorwaarde tot het gebruik van dergelijke technieken moet men stellen dat de diabeticus voldoende moet getraind zijn, en betrouwbare resultaten moet kunnen bekomen. Bovendien moet hij perfect weten hoe het verkregen resultaat in zijn behandelingsschema kan ingepast worden. Patiënten die geen betrouwbare resultaten kunnen produceren, zijn uiteraard een absolute contra-indicatie voor zelfbloedglucosecontrole.

Frekwentie en timing van de testen

De timing van de bloedtesten, evenals de frekventie ervan moet in samenspraak met de behandelende geneesheer bepaald worden. Hierbij moet vooral gelet worden op een voor patiënt haalbare frekventie van de metingen. Bovendien zal men ook rekening houden met het probleem waarvoor men de test uitvoert (bv. nachtelijke hypoglycemie vermijden).

Algemeen kan men stellen dat een dagelijkse meting van 4 glycemieën, met 1 maal per week een uitgebreider dagprofiel (7 bepalingen), wenselijk is voor volgende groepen :

- ◆ bij elke intensieve therapie
- ◆ bij zwangerschap
- ◆ bij diabetici die hun insulineschema aan het wijzigen zijn (bv. overschakelen van 2 op 4 injecties)
- ◆ bij brittle diabetici
- ◆ bij dialysepatiënten
- ◆ bij transplantpatiënten

Een minder frequente glycemiecontrole volstaat waarschijnlijk bij stabiele diabetici, die geen belangrijke wijzigingen in hun dieet of lichaamsbewegingsprogramma aanbrengen. Een vaak voorgesteld compromis bestaat erin dat men gedurende 1 dag een volledig glycemieprofiel van 4 waarden aanlegt, de volgende 4 dagen slechts 1 waarde (tekens op verschillende momenten van de dag), weer gedurende 1 dag 4 waarden enz.

Er zijn specifieke situaties waarbij het ook nuttig is om een extra glycemiemeting uit te voeren :

- ◆ bij atypische hypoglycemieverschijnselen
- ◆ vlak voor het slapengaan, om nachtelijke hypoglycemieën te vermijden (een waarde boven de 100 mg/dl wordt beoogd).
- ◆ voor een lange autorit als veiligheidsmaatregel tegen hypoglycemieën
- ◆ voor en na een sportingspanning
- ◆ voor en na een etentje, om een beter inzicht te krijgen over de extra hoeveelheid insuline die men in analoge omstandigheden nodig zal hebben.
- ◆ bij intercurrente ziekte.

Glucosurietesten

Glucosurietesten waren tot voor een 10-tal jaar de standaardmethode voor zelfcontrole bij diabetici. Ze hadden het voordeel pijnloos te zijn, eenvoudig uit te voeren, en goedkoop.

Hun belangrijkste nadeel is echterdatzij een slechte weerspiegeling zijn van de glycemie, en wel om volgende redenen :

- ◆ de nierdrempel, die van persoon tot persoon sterk verschillend is, en zelfs eenzelfde persoon niet constant in de tijd is.
- ◆ wisselende vochtinname, welke een duidelijk invloed op de glucosurieconcentratie heeft.
- ◆ wisselende tijdsduur ten opzichte van de vorige mictie, welke een rol speelt in de interpretatie van de glucosurietesten. Bij patiënten met onvolledige blaaslediging (bv. door prostatisme of door

diabetische autonome neuropathie) kan de interpretatie van de glucosurietesten zelfs onmogelijk worden.

- ◆ negatieve glucosurietesten geven de patiënt weinig houvast: de glycemie kan zowel 50 als 150 mg/dl zijn.
- ◆ hypoglycemietoestanden kunnen niet bevestigd worden door glucosurietesten. Een positieve glucosurietest op het moment van een hypoglycemie kan voor de diabeticus zelfs erg misleidend zijn. De positieve glucosurietest ontstond gewoon enkele uren voordien op het moment dat de glycemie nog heel wat hoger was.
- ◆ het verzamelen van urine gedurende een volledige dag of een fractionele correctie biedt weinig voordelen; bovendien is deze techniek voor de patiënt weinig praktisch en blijkt uit ervaring dat het al te vaak om een onvolledige verzameling gaat.

Wegens al deze opgesomde redenen, wordt de glucosurietest dan ook minder en minder gebruikt. Bij de type 1 patiënt heeft die zeker geen betekenis meer. Ook bij een type 2 patiënt onder orale antidiabetica is hij weinig zinvol, gezien er geen waarschuwing voor hypoglycemie bestaat. Enkel bij een type 2 patiënt behandeld met dieet kan men glucosurietesten als motivatiemiddel inbouwen : in principe moeten negatieve glucosurieën nagestreefd worden.

Voor de volledigheid vermelden we dat men een onderscheid maakt tussen

- ◆ semikwantitatieve testen, die een gradatie van de glucosurie toelaten, zoals Diaburtest 5000, Diastix en Clinitest.
- ◆ kwalitatieve testen, die vooral de aan-of afwezigheid van glucosurie aanduiden.

Tenslotte dient men de aandacht te trekken op een belangrijke reeks chemicaliën en medicijnen die bij deze glucosurietesten tot vals positieve of vals negatieve resultaten kunnen aanleiding geven.

Acetonurietesten

In tegenstelling tot de glucosurietesten hebben de acetonurietesten nog een heel belangrijke rol in de zelfcontrole van diabetici. Met deze testen kan ketonurie aangetoond worden, als teken van een beginnende diabetische keto-acidose. Vroegtijdige herkenning van deze toestand kan vaak hospitalisatie vermijden. Naast de tabletvorm (Acetest) zijn ook verschillende stripmethodes (Keturtest, Ketostix) voorhanden.

Combinatiestroken voor glucosurie- en acetonurietest bestaan eveneens (Ketodiastix, Keto-Diaburtest 5000).

Van groot belang is dat de diabeticus weet in welke omstandigheden hij ketonurie moet opsporen :

- ◆ bij hoge glucosurie en bij hoge glycemiewaarden (boven de 300 mg/dl).
- ◆ bij afwezigheid van een nuchtere glucosurie of bij een relatief lage nuchtere glycemie (lichte acetonurie is in dit geval een argument voor een symptoomloze nachtelijke hypoglycemie).
- ◆ bij elke koorts, angina, darmontsteking, ... enz.
- ◆ bij braken, sufheid en moedheid: dit kunnen tekenen zijn van een beginnende keto-acidose.
- ◆ tijdens de zwangerschap.
- ◆ bij elke heelkundige ingreep.

Er dient op gewezen te worden dat een lichte acetonurie zonder glucosurie bij type-2 patiënten vaak kan voorkomen, tijdens periodes dat ze aan het vermageren zijn.

Besluit

Door de zelfcontroletechnieken van de laatste jaren is de diabeticus een actieve deelnemer aan zijn behandeling geworden. Meettechnieken en vaardigheden, die tot voor kort voorbehouden waren aan de arts, worden nu door de diabeticus beheerst.

De taak van arts is hierdoor verschoven : hij heeft een belangrijke begeleidende rol gekregen, waarbij hulp in de keuze van de beschikbare meettechnieken, aanleren in de correcte manipulatie ervan, motiveren in het blijvend gebruik van deze zelfcontrole, en opvolgen van de kwaliteit van de bekomen resultaten hem nu opgedragen zijn.

Tabel 1 Priktechniek:

- ◆ vinger wassen met lauw water en zeep
- ◆ vinger afdrogen met papieren zakdoek
- ◆ zijkant van de vinger aanprikken met priktoestel
- ◆ vinger met aanprikplaats naar beneden draaien
- ◆ zachte stuwning geeft grote, hangende bloeddruppel
- ◆ bloeddruppel over de volledige oppervlakte van de testzone aanbrengen. Hierbij testzone niet aanraken, bloed niet uitsmeren
- ◆ bij dialysepatiënten : nooit prikken in de arm van de fistel.

Literatuur

- 1 Consensus statement on self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care* 10 : 95 - 99, 1987
- 2 Rotblatt MD, Koda-Kimble MA: Review of drug interference with urine glucose tests. *Diabetes Care* 10 : 103-110, 1987
- 3 Service FJ, O'Brien P, Rizza RA: Measurements of Glucose Control. *Diabetes Care* 10 : 225-236, 1987
- 4 Van Crombrugge P, Rottiers R : Zelfcontrole door diabetespatiënten : II. Glycemietests. *Tijdschr. voor Geneeskunde* 39 : 827-832, 1983
- 5 Van Crombrugge P, Rottiers R, Vermeulen A: Self blood glucose monitoring: evaluation of Haemo-glukotest 20-800 R, Visidex 1 and Reflolux. *Diabète & Metabolisme* 11 : 210-215, 1985
- 6 Moerman J, Van Crombrugge P, Sierens L: Self blood glucose monitoring a comparative study of the Glucoscot/Glucopat and Reflolux/Haemo-gluko test 20-800 R system. *Acta Clinica Belgica* 40 : 285-291, 1985
- 7 Fairclough PK, Clements RS, Filer DV, Bell DHS : An evaluation of patiënt performance and their satisfaction with various rapid blood glucose measurement systems. *Diabetes Care* 6 : 45-50, 1983
- 8 Gifford-Jorgensen RA, Borchert J, Hassanein R, Tilzer L, Eaks GA, Moore WV: Comparison of five glucose meters for selfmonitoring of blood glucose by diabetic patiënts. *Diabetes Care* 9 : 70-76, 1986
- 9 Wilson DA: High-tech diabetes care: present and future. *Diabetes Care* 9: 87 88:1986
- 10 Jovanovic-Peterson L, Peterson CM Dudley JD Kilo C Ellis B : Identifying Sources of Error in self-monitoring of Blood Glucose. *Diabetes Care* 11, 794:1988
- 11 Updike SJ, Shufts MC, Capelli CC, Van Heimborg D, Rhodes RK, Tipton NJ, Anderson B, Koch DD: Laboratory evaluation of a new reusable blood glucose sensor. *Diabetes Care* 11, 801-807 :1988
- 12 Singer DE, Coley CM, Samet JH, Nathan DM :Tests of Glycemia in Diabetes Mellitus. *Annals of Internal Medicine* 110, 125-137, 1989

Tabel 2: Glucosemeters en Teststroken

	Diascan-S	Glukocek S.C. (3 versies cfr teststrips) (1 "multistrip"-versie)	Glucometer II M	Glucoscot I	Glucoscot II	Reff
Firma:	ELDI-Int.	ANRO	AMES	MENARINI	MENARINI	BOE
Teststrook: Naam	Diascan	BM-test GB of Haemo- Glukotest of Dextrostix	Glucostix	GLucopat	Glucopat	MAN Hae
Aantal testzones	1	1 2 1		1	1	2
Toestel: Gewicht	135 gr	200 gr	193 gr	322 gr	150 gr	190
Afmetingen	133 x 16 x 80 mm	161 x 70 x 23 mm	128 x 65 x 24 mm	160 x 90 x 40 mm	134 x 73 x 15 mm	149 mm
Glucosegebied lijking:	10 à 600 mg/dl	10 à 400 mg/dl	40 à 400 mg/dl	10 à 600 mg/dl	10 à 600 mg/dl	10 à
Behandeling strip:	Codenummer in toetsen Droog afvegen	Met ongebruikte teststrook <i>Droog afvegen/afspoelen</i> <i>Afhankelijk van</i> <i>teststrook</i>	Codenummer in toetsen Droog afdoppen	Referentiestrips Droog afvegen	Codenummer in toetsen Droog afvegen	Barc Droo
Tijdsduur test:	90 sec.	120 sec.	50 sec.	120 sec.	120 sec.	120
Levensduur batterij:	> 1500 testen	> 1000 testen	> 1000 testen	100 uur	> 1000 testen	> 10
Automatisch itschakelen:	na 2 minuten	ja	na 5 min.	na 10 minuten	na 1 minuut	na 5
Geheugen voor gemeten glycemieën:	ja (10 metingen)	neen	ja (26 metingen)	ja (100 metingen)	ja (laatste meting)	ja (3