



- Steeds meer diabetes
- Gevaarlijk buikvet
- Versuikering van de bloedvatjes
- Preventie en tabletten
- Worstelen met insuline
- Zelfmanagement vaak lastig

# DIABETES

Een wolf in schaapskleren

Met een voorwoord van Ab Klink  
Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

## Redactie:

Tom Arends

Jannes van Everdingen

Marianne Heselmans (eindredactie)

Elise van Rooij

Cahier 2 | 2009 - 28<sup>e</sup> jaargang

## Diabetes

Het cahier is een uitgave van Stichting Bio-Wetenschappen en Maatschappij (BWM) en verschijnt vier maal per jaar. Stichting BWM is ondergebracht bij NWO.

**Bestuur:** prof. dr. E. Schroten (*voorzitter*), J.F.B.C.D. van Oranje M.Sc. MBA (*vicevoorzitter*), dr. J.J.E. van Everdingen (*penningmeester*), prof. dr. W.G. van Aken, prof. dr. J.P.M. Geraedts, prof. dr. J.M. van den Broek (*lid dagelijks bestuur*), prof. dr. P.R. Bär, prof. dr. J.A. Knottnerus, prof. dr. J.W.M. Osse

**Redactie:** Tom Arends M.Sc., dr. Jannes van Everdingen, ir. Marianne Heselmans (eindredactie), drs. Elise van Rooij

**Bureau:** drs. Saskia van Driel

**Beeldredactie:** Tom Arends en Jos van den Broek

**Vormgeving:** Vi-taal, Den Haag

**Druk:** Drukkerij Groen bv, Leiden

© Stichting BWM

ISBN/EAN 978-90-73196-52-0

De inhoud van dit cahier is slechts van informatieve aard en geen vervangingsmiddel voor professioneel medisch advies. Raadpleeg bij medische problemen altijd uw arts.

**Informatie en bestellingen losse nummers:**  
**Stichting Bio-Wetenschappen en Maatschappij**  
**Postbus 93402, 2509 AK Den Haag**  
**telefoon: 070 - 34 40 781**  
**e-mail: [bwm@nwo.nl](mailto:bwm@nwo.nl)**  
**[www.biomaatschappij.nl](http://www.biomaatschappij.nl)**

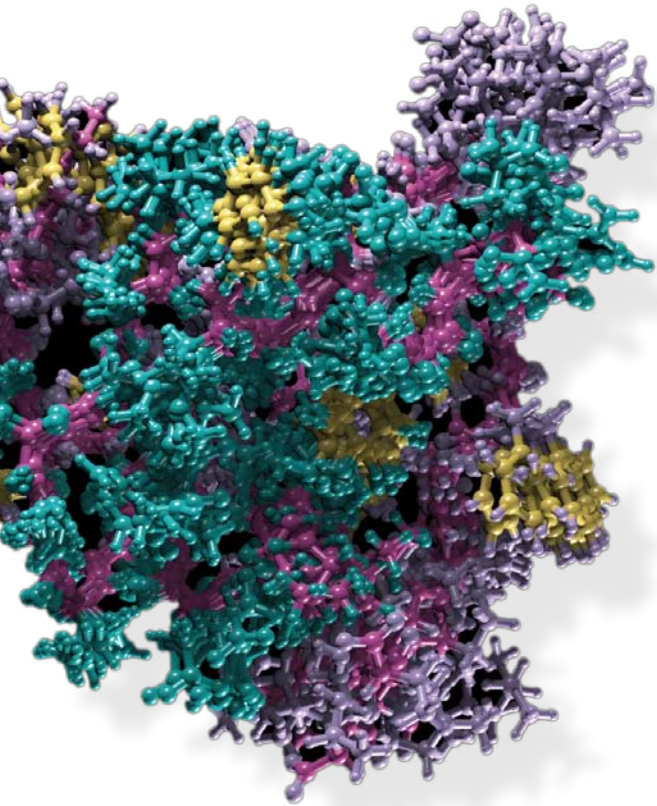
**Abonnementen:**  
**Betapress Abonnementen Services**  
**Postbus 97, 5126 ZH Gilze**  
**telefoon: 0161 - 45 94 67**  
**e-mail: [cahier@betapress.audax.nl](mailto:cahier@betapress.audax.nl)**

Stichting BWM heeft datgene gedaan wat redelijkerwijs van haar kan worden gevergd om de rechten van de auteursrechthebbende op de beelden te regelen volgens de wettelijke bepalingen. Degenen die menen rechten te kunnen doen gelden, kunnen zich alsnog tot Stichting BWM wenden.

Illustratie omslag: © *origineel: Robin Reid*

Ab Klink   Voorwoord	- 3
Elise van Rooij   Vooraf	- 4
Caroline Baan en Mariël Droomers   Steeds meer mensen kampen met diabetes	- 6
De complicaties van diabetes in cijfers & Meer diabetes onder allochtonen en laagopgeleiden	- 10
Diabetes bij kinderen	- 11
Elise van Rooij   Bij diabetes gaat het mis met de bloedsuiker	- 12
Verhoogde bloedsuikerwaarde bepalend voor de diagnose	- 15
Redactie   De ene diabetes is de andere niet	- 16
Redactie   Schuldig vet	- 20
Op zoek naar genen voor diabetes type 2	- 24
Is diabetes type 2 een onhandige erfenis uit de prehistorie?	- 25
Bart Roep   Aanval op de alvleesklier	- 26
Darmflora en dieet beïnvloeden diabetes type 1	- 30
Esther Plantinga, Hans Kooistra en Wouter Hendriks   Diabetes bij gezelschapsdieren	- 32
Henk Bilo   Versuikering van de weefsels brengt blijvende schade toe	- 36
Depressie vaak niet herkend	- 40
Jarenlang diabetes kan ook hersenen beschadigen	- 41
Fred Storms   Eerst bewegen, dan medicijnen, dan insuline	- 42
Insuline samen met medicijnen & Beweging vermindert de kans op diabetes type 2 fors	- 45
Gewicht en medicatie voor diabetes type 2 beïnvloeden elkaar	- 46
Redactie   Balanceren tussen te veel en te weinig insuline	- 50
Voortdurende monitoring cruciaal bij zwangerschap	- 55
Bart Roep   Zoeken naar genezende biotechnologie	- 56
Transplantatie van eilandjes van Langerhans	- 60
Zelf je suikerwaardes op peil houden	- 62
'Diaboulimia': insuline overslaan om af te vallen & Cursussen en educatief materiaal	- 65
Marianne Heselmans   De valkuilen van het zelfmanagement	- 66
Stapsgewijs problemen aanpakken	- 69
Guy Rutten   Betere zorg met slimmere software	- 70
Begrippenlijst	- 74
Informatie	- 75
Illustratieverantwoording	- 76





Model van menselijke insuline.

# Voorwoord

Steeds meer mensen in Nederland kampen met diabetes. In 2007 waren er naar schatting 740.000 diabetespatiënten en naar verwachting van het RIVM zijn dit er 1,3 miljoen in 2025. Deze gegevens zijn in het eerste artikel van dit cahier te vinden. Je zou haast zeggen dat diabetes 'steeds gewoner' wordt.

Niets is natuurlijk minder waar. Diabetes is een ernstige aandoening. Met grote consequenties voor de meeste mensen die diabetes hebben. Veelal betekent het elke dag insuline spuiten. Bovendien bestaat het gevaar voor verergering en complicaties als hart- en vaatziekten en schade aan de nieren, ogen of voeten.

Gelukkig is ook steeds meer bekend over een effectieve aanpak van diabetes. Zowel in het voorkomen ervan als het beheersbaar houden wanneer de diagnose is gesteld. Op vele fronten wordt deze kennis ingezet. Het Nationaal Actieprogramma Diabetes onder regie van de Nederlandse Diabetes Federatie (NDF) – en mogelijk gemaakt door het Ministerie van VWS – bundelt acties en initiatieven voor voorlichting en vroege opsporing van diabetes, voor de versterking van de positie van mensen met diabetes en voor de organisatie van ketenzorg met een programmatische aanpak. De NDF Zorgstandaard die is ontwikkeld voor patiënten én zorgverleners om tot de beste kwaliteit van zorg te komen, speelt daarin een centrale rol.

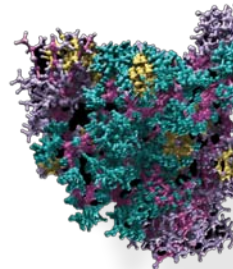
Kennis is belangrijk. Kennis van en over diabetes levert niet alleen meer begrip op van de ziekte, maar maakt ook duidelijk waarom je iets moet doen of juist zou moeten laten.

Daarom is dit cahier zo behulpzaam. Alle dagelijkse aspecten over diabetes passeren de revue. Insuline en bloedsuikerspiegel, begrippen die in het gewone taalgebruik over diabetes als vanzelfsprekend worden verondersteld, worden hier haarfijn uitgelegd. Net als het verschil tussen type 1 en type 2 en waarom de termen ouderdomsdiabetes en jeugddiabetes achterhaald zijn. Iedereen weet je te vertellen dat bewegen goed is. In dit cahier wordt ook het waaróm uit de doeken gedaan met een uitleg over de fysiologische uitwerking van bewegen. De relatie tussen gewicht en medicatie voor type 2 komt aan de orde, maar er is ook een uitstapje over diabetes bij honden en katten.

Bio-Wetenschappen en Maatschappij stelt met dit cahier geen handboek te hebben geschreven. Maar de knappe combinatie van een korte, heldere behandeling van de thema's met een extra verdieping waarin de wetenschappelijke onderbouwing is verwoord, maken deze publicatie tot een handig naslagwerk. Ik wil dit cahier van harte aanbevelen voor iedereen die diabetes geen onbegrijpelijke ziekte wil laten zijn.

*De minister van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport,*

Dr. A. Klink



# Vooraf

Iedereen kent wel iemand met diabetes: de oma met ‘ouderdomssuiker’, de buurman met ‘maar een beetje suiker’, of het klasgenootje dat om mysterieuze redenen nooit mee mocht doen met traktaties. En dan de laatste jaren opeens al die artikelen in kranten over de explosieve toename van diabetes. Veel mensen raken daarvan in de war: wat is diabetes nu eigenlijk en waarom is het zo’n probleem?

De verwarring is niet verwonderlijk, want diabetes heeft vele gezichten. Je ziet het niet aan de buitenkant, dus aanvankelijk denk je dat de ziekte niet zoveel voorstelt. Tot je hoort dat het overgrote deel van de mensen met diabetes overlijdt aan een hart- en vaatziekte. Dat je er blind of dement van kunt worden, je nieren het kunnen begeven en je misschien een teen of voet kwijtraakt. Diabetes kan een ware sluipmoordenaar zijn, een wolf in schaapskleren: ongemerkt kan het alle bloedvaten en zenuwen in het lichaam aantasten. Die aantastingen leiden tot de beruchte ‘diabetescomplicaties’.

Diabetes is ook voor iedere patiënt verschillend. Veel mensen kunnen goed met diabetes leven en hebben nauwelijks complicaties. Er zijn zelfs topsporters met diabetes. Anderen slikken tabletten en staan er verder niet bij stil. Maar voor een grote groep is de kwaliteit van leven sinds de diagnose drastisch verslechterd. Sommige mensen zijn dag en nacht bezig om hun diabetes in het gareel te houden. Veel patiënten maken zich ook grote zorgen over de complicaties, bijvoorbeeld wanneer ze pas bij een beroerte of hartinfarct te horen hebben gekregen dat ze diabetes hebben, waarschijnlijk jaren onopgemerkt gebleven. De schade is dan niet zomaar terug te draaien.

Nog steeds komen veel mensen er liever niet voor uit dat ze diabetes hebben. Vaak omdat ze bang zijn dat ze erop aangekeken worden. Preventieboodschappen als ‘word niet te dik, want dan krijg je diabetes’ en ‘wel genoeg bewegen, want anders...’ zijn onontkoombaar, maar ze leiden ook gemakkelijk tot een enorm schuldgevoel. Of tot de neiging anderen erop aan te kijken. En ja, voor een groot deel is een ongezondere leefstijl de oorzaak van de toename van diabetes. Maar niet voor alle soorten. En ook niet voor iedereen, want erfelijkheid kan een grote rol spelen. Bovendien zijn de mogelijkheden voor een individu om zijn levensstijl te veranderen vaak maar heel beperkt. Diabetes, en ook overgewicht wordt steeds meer gezien als een maatschappelijk probleem. Met overall computers, elektrische apparaten, snelwegen en een strak tijdschema stimuleert

de omgeving, dag in dag uit, vooral om niet te bewegen en de verleiding van ongezonde snacks is er altijd en overal.

Voorlichting over diabetes en preventie zonder stigmatisering is daarom een grote uitdaging. Want de ene diabetes is de andere niet. Diabetes type 1 is een auto-immuunziekte, diabetes type 2 een ontsporing van de stofwisseling. De twee vormen hebben verschillende oorzaken en vragen om een andere behandeling. Dat is niet in twee zinnen uit te leggen, zo merkt ook het Diabetes Fonds telkens weer bij fondsenwerving voor wetenschappelijk onderzoek. Steevast komen reacties binnen die voortkomen uit verwarring en onbekendheid met de ziekte. De namen werken daarbij ook niet mee: ‘type 1’ en ‘type 2’ zijn niet bepaald veelzeggend. Maar aangezien ‘ouderdomsdiabetes’ ook al bij jongeren kan voorkomen en ‘jeugddiabetes’ nooit overgaat, worden die termen niet meer gebruikt.

Dit cahier behandelt de verschillende gezichten van diabetes zonder volledig te willen zijn – het is geen ‘handboek’. De artikelen beginnen meestal met type 2, omdat deze vorm veel vaker voorkomt. Allerlei aspecten komen aan bod: wat is het verschil tussen type 1 en type 2? Hoe worden ze behandeld, hoe ver staat het met het onderzoek naar genezing? En: wat kunnen de diabetespatiënten en de samenleving doen aan deze complexe aandoening? Nog veel is onbekend, en de vragen die wel beantwoord kunnen worden, roepen toch vaak weer nieuwe vragen op. Maar we hopen dat het cahier de geïnteresseerde leek en professional toch een goede indruk geeft van de huidige stand van zaken.

Met veel dank aan allen die aan dit cahier meewerkten!

*Elise van Rooij, wetenschapsredacteur Diabetes Fonds,*

*Namens de redactie:*

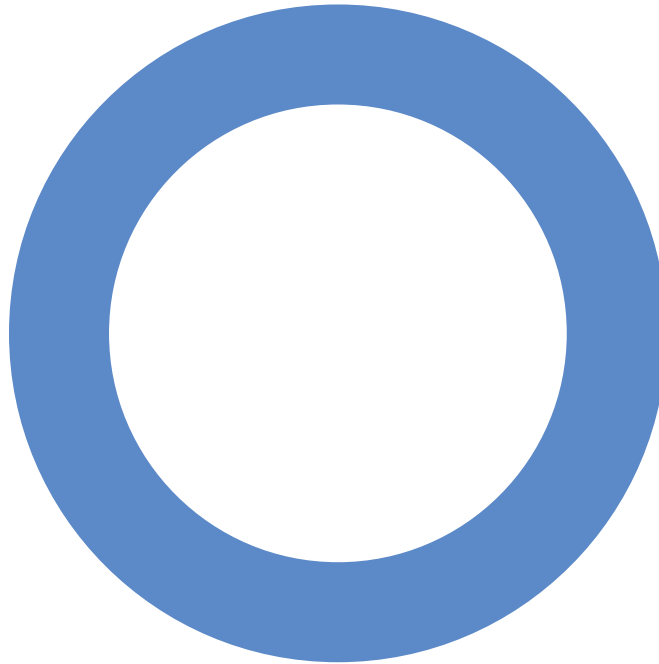
*Tom Arends*

*Jannes van Everdingen*

*Marianne Heselmans*

*Elise van Rooij*

*Het aantal mensen met diabetes groeit fors. Dat komt door de vergrijzing, de verbeterde opsporing van diabetespatiënten en het overgewicht.*



# Unite for Diabetes

Het internationale symbool  
voor de strijd tegen diabetes.

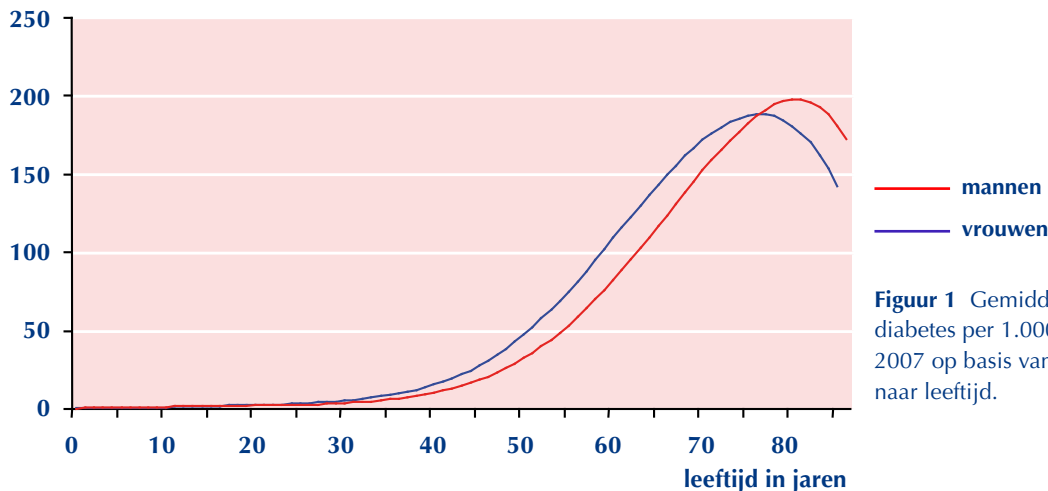


# Steeds meer mensen kampen met diabetes

Caroline Baan en Mariël Droomers

Steeds meer Nederlanders kampen met diabetes – vooral met diabetes type 2 (zie pagina 17). In 2007 hadden naar schatting ruim 740.000 Nederlanders diabetes. Op 1 januari 2007 waren er 670.000 mensen met diabetes; in de loop van 2007 kwamen daar ongeveer 71.000 nieuwe patiënten met diabetes bij. Dat wil zeggen: 45 van de 1.000 mannen en 46 van de 1.000 vrouwen. Ongeveer 90 procent heeft diabetes type 2. Deze schattingen zijn gebaseerd op vijf huisartsenregistraties verspreid over Nederland. Naarmate mensen ouder zijn hebben ze vaker diabetes, zo blijkt ook uit de cijfers (weergegeven in onderstaande grafiek). Na het vijftigste levensjaar neemt de kans om diabetes te hebben snel toe. Daarbij hebben mannen tussen de veertig en zestig jaar een grotere kans om diabetes te krijgen dan vrouwen in die leeftijdsgroep; in de groep 75 jaar en ouder komt deze ziekte echter weer meer bij vrouwen voor (figuur 1).

## gemiddeld aantal diabeten per 1000 volwassenen



## Onbekend aantal patiënten nog niet gediagnosticeerd

Het werkelijke aantal mensen met diabetes ligt nog hoger. In de jaren negentig, toen een grote groep Nederlanders werd onderzocht op hun bloedsuiker, bleek de helft van de mensen met diabetes nog niet eerder gediagnosticeerd. Zorgverleners doen inmiddels wel meer aan vroegtijdige opsporing. Zo is nu in de richtlijn voor huisartsen opgenomen

type  
1+2  
diabetes

*Caroline Baan is senior onderzoeker op het terrein van diabetes en diseasemanagement.*

*Mariël Droomers is senior onderzoeker op het terrein van gezondheidsachterstanden. Beiden zijn werkzaam bij het Centrum voor Preventie en Zorgonderzoek (PZO) bij het Rijks Instituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM).*

**Figuur 1** Gemiddeld aantal patiënten met diabetes per 1.000 volwassen personen in 2007 op basis van 5 huisartsenregistraties naar leeftijd.

dat mensen met risicofactoren als overgewicht, hoge bloeddruk en diabetes in de familie, één keer in de drie jaar geprikt dienen te worden op glucose in het bloed. Maar hoeveel diabetespatiënten er dankzij die nieuwe richtlijnen extra zijn opgespoord, is niet te zeggen. Op basis van buitenlands onderzoek zou het aantal mensen met ongediagnosticeerde diabetes tussen de 25-50% liggen. Dat zou betekenen dat Nederland in 2007 nog zo'n 250.000 tot 740.000 ongediagnosticeerde diabetes zou tellen.

Om achter het werkelijke aantal ongediagnosticeerde diabetes te komen zijn er twee studies gestart, namelijk de Hoornstudie door het EMGO in Amsterdam en 'Nederland de Maat', een onderzoek van het RIVM. Resultaten hiervan worden in 2010 verwacht. In die twee studies zal onder een steekproef van de algemene bevolking bloedglucose worden geprikt, waardoor is vast te stellen hoeveel van deze mensen diabetes heeft zonder dat zij bekend zijn bij de huisarts.

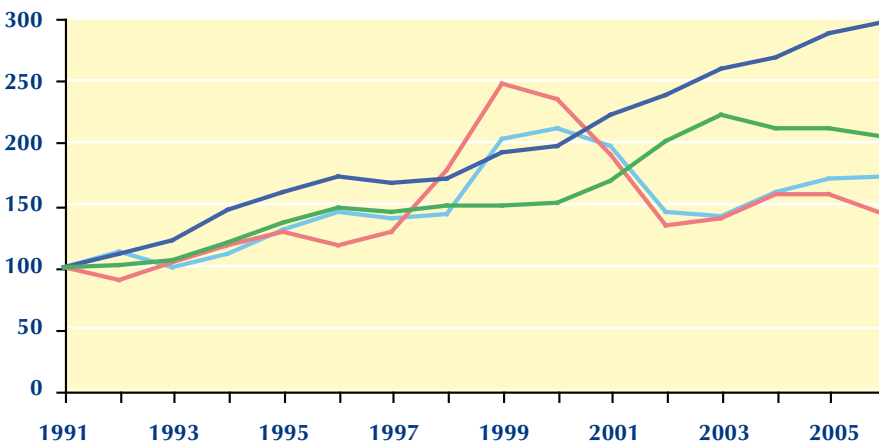
### Kans op de diagnose diabetes verdubbeld

In de afgelopen vijftien jaar is de kans om gediagnosticeerd te worden als diabetespatiënt bijna verdubbeld – tussen de 72% en 197% voor mannen, en tussen de 41 en 104 % voor vrouwen (figuur 2). Het RIVM komt tot deze schatting op basis van de huisartsenregistraties in Nijmegen en Maastricht tussen 1991 en 2007. De stijging verschilt wel tussen de twee praktijken. Deels is dit toevallig, deels komt dit door verschillen in registreren, en deels doordat de ene huisarts actiever aan vroege opsporing doet dan de andere.

**Figuur 2** Aantallen patiënten die de diagnose diabetes kregen tussen 1990-2007 gestandaardiseerd naar de bevolking van Nederland in 1990 (zodat is gecompenseerd voor vergrijzing en bevolkingsgroei), op basis van 2 huisartsenregistraties in Nijmegen en Maastricht.



### aantal nieuwe gevallen van diabetes per jaar



De stijging in het aantal diabetespatiënten is grotendeels het gevolg van de vergrijzende bevolking, de verbeterde zorg en de verbeterde overleving. Mensen sterven minder vroeg aan andere ziekten, worden daardoor ouder, en lopen dus ook meer kans op typische ouderdomsziekten als diabetes, parkinson en dementie. Ook zijn huisartsen diabetes veel actiever en systematischer gaan opsporen. Die actieve opsporing is belangrijk,

omdat het eerder diagnosticeren en behandelen tot uitstel van complicaties leidt. Daarnaast draagt de groei van het aantal mensen met overgewicht bij aan de toename van diabetes, omdat juist overgewicht het risico op deze ziekte sterk vergroot. Op dit punt kan de overheid, samen met allerlei andere partijen, ingrijpen. Immers, overgewicht is voor een deel te voorkomen of te verminderen.

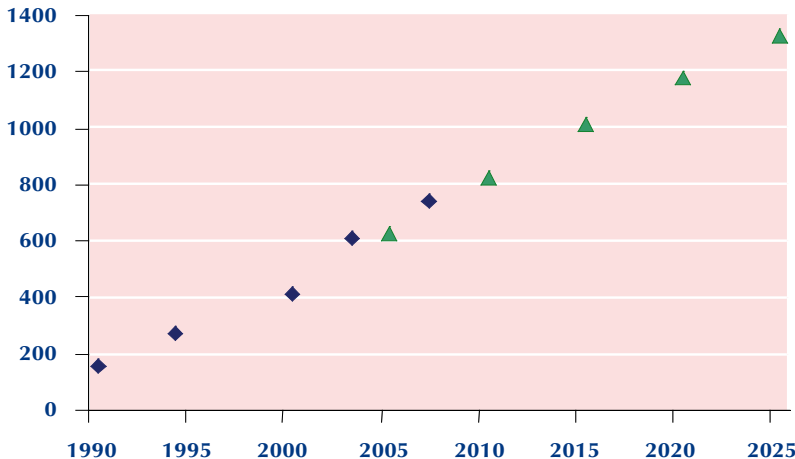
### 1,3 miljoen patiënten in 2025

Rekening houdend met de groei en vergrijzing van de Nederlandse bevolking, de huidige kansen op diabetes en de verwachte verdere toename van overgewicht, schat het RIVM dat er in 2025 1,3 miljoen mensen met gediagnosticeerde diabetes zullen zijn. De grafiek in figuur 3 geeft in een notendop de beste beschikbare schattingen weer van het voorkomen van diabetes over een periode van 35 jaar in verleden en toekomst. De grafiek toont de sterke stijging in de periode 1990-2005 en de verwachte verdubbeling in de periode 2005-2025.



Een van de oorzaken van het toenemende aantal mensen in Nederland met diabetes is de vergrijzing.

aantal diabetespatiënten \*1000



- ◆ Voorkomen van diabetes per duizend mensen op basis van huisartsregistraties
- ▲ Prognose CZM

**Figuur 3** Geregistreerd en voorspeld aantal gediagnosticeerde diabetespatiënten in 1990-2025

De groei tot 2025 heeft enorme gevolgen, zowel voor degenen die het treft, als voor de samenleving. Ze vraagt dan ook om ingrijpende maatregelen, met veel aandacht voor het voorkomen van diabetes en – misschien nog belangrijker – het voorkomen van overgewicht. Met preventie zal de groei vertragen, maar die kan niet helemaal worden gestopt: deels is deze immers te wijten aan de vergrijzing. Daarom dient, naast preventie, ook blijvend te worden geïnvesteerd in goede diabeteszorg. Het maatschappelijk effect van diabetes wordt bovendien voor een groot deel bepaald door de complicaties waar de patiënten mee kampen. En hoe beter de zorg, hoe minder de complicaties.

## De complicaties van diabetes in cijfers

Caroline Baan en Mariël Droomers

Het aantal mensen met diabetes type 2 (zie pagina 17) en ten minste één chronische complicatie is naar ruwe schatting 40 tot 56%. De complicaties variëren van hart- en vaatziekten tot schade aan bijvoorbeeld nieren of ogen.

Recente gegevens over de levensverwachting van Nederlandse diabetespatiënten zijn er niet, maar op basis van buitenlandse onderzoeken is geschat dat de resterende levensverwachting voor mensen met diabetes op 45-jarige leeftijd 25 jaar is voor mannen, en 27 jaar voor vrouwen. Dit is 9 respectievelijk 11 jaar korter dan voor mannen en vrouwen zonder diabetes. Op 65-jarige leeftijd is de resterende levensverwachting bij diabetes respectievelijk 13 en 14 jaar, wat 4 jaar korter is voor mannen en 6 jaar korter voor vrouwen. Maar dit zijn gemiddelden: de levensverwachting kan per patiënt sterk verschillen. Zo zouden bijvoorbeeld niet-rokende, goed gecontroleerde mensen met diabetes type 2 zelfs een normale levensverwachting kunnen hebben.

Diabetespatiënten nemen gemiddeld minder vaak deel aan de arbeidsmarkt (40%) dan de algemene bevolking (63%). Dit verschil is vergelijkbaar met de arbeidsparticipatie bij andere chronische ziekten (39%).

Van de mensen met diabetes tussen 15 en 64 jaar is meer dan een kwart geheel of gedeeltelijk arbeidsongeschikt. In vergelijking met *gezonde* werknemers melden mensen met diabetes zich vaker ziek en ook het aantal dagen dat men ziek is, ligt bij mensen met diabetes iets hoger. Er zijn geen gegevens bekend over de invloed van de ziekte op de arbeidsproductiviteit. Wel komt uit verschillende studies naar voren dat jonge werknemers met diabetes minder problemen op de werkvloer ervaren dan oudere mensen met diabetes. Mogelijk komt dit doordat zij minder diabetesgerelateerde complicaties of klachten hebben.

## Meer diabetes onder allochtonen en laagopgeleiden

Caroline Baan en Mariël Droomers

Diabetes type 2 komt vaker voor onder Nederlandse mensen van Turkse, Marokkaanse en Surinaamse afkomst dan onder de autochtone bevolking. Hoewel de onderzoeksmethoden verschillen, zijn de resultaten van de studies hiernaar redelijk consistent. De meeste patiënten zijn te vinden onder personen van Hindoestaans-Surinaamse afkomst, vooral in de oudere leeftijdsgroep (37% bij personen ouder dan 60 jaar). In deze groep, en ook onder Nederlandse Turken, Marokkanen en Surinamers, komt diabetes drie tot zes keer vaker voor dan onder de blanke bevolking. Daarbij treft de ziekte meer allochtone vrouwen dan allochtone mannen (bij de autochtone Nederlanders lijden juist meer mannen aan diabetes). In deze studies is geen onderscheid gemaakt in type 1 en diabetes type 2. Opvallend is ook dat diabetes vaker voorkomt onder allochtonen in Nederland dan in de herkomstlanden.

Een studie naar diabetes type 1 onder allochtonen, laat zien dat kinderen van Marokkaanse afkomst een hoger risico hebben op



Een verklaring voor het vaker voorkomen van diabetes onder de allochtonen is niet eenvoudig te geven.

het krijgen van diabetes type 1, maar kinderen van Surinaamse en Turkse afkomst juist weer een lager risico dan Nederlandse kinderen.

Een verklaring voor het vaker voorkomen van diabetes onder de allochtonen is niet eenvoudig te geven. De plotselinge overgang van een niet-geïndustrialiseerde samenleving in het land van herkomst naar een westers, geïndustrialiseerd land is een mogelijke oorzaak. Ook de leefstijl van allochtone groepen is op sommige punten ongezonder: ze sporten minder en hebben vaker overgewicht. Op andere punten is de levensstijl juist weer gezonder. Allochtonen eten bijvoorbeeld meer groenten en fruit.

Het percentage personen met diabetes is ook significant hoger onder laagopgeleiden (7,3%) dan onder hoogopgeleiden (2,2%) (afbeelding 2). Maar na correctie voor de hogere gemiddelde leeftijd van laagopgeleiden, zien we alleen nog sociaal-economische verschillen in het voorkomen van diabetes bij de vrouwen.

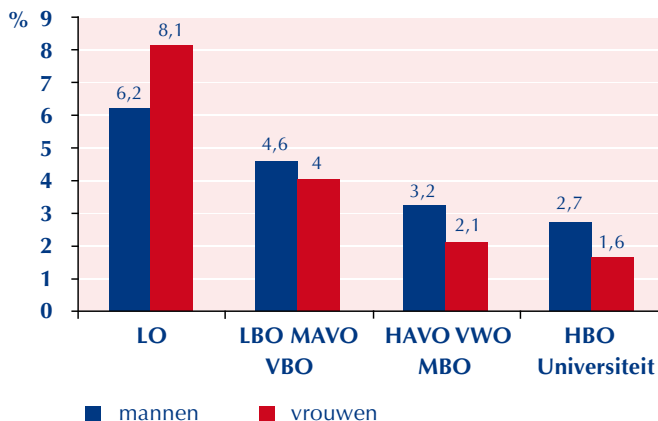
## Diabetes bij kinderen

Caroline Baan en Mariël Droomers

Diabetes bij kinderen is meestal diabetes type 1. Naast astma behoort diabetes type 1 tot de meest voorkomende chronische ziektes onder kinderen. Uit enquêtes in 1996-1999 onder kinderartsen, internisten en leden van Diabetesvereniging Nederland, bleek de ziekte voor te komen bij 0,03 procent van de kinderen van 0-4 jaar, 0,07 procent van de kinderen van 5-9 jaar en 0,14 procent van de kinderen van 10-14 jaar. Een recente Europese



Percentage diabetespatiënten naar geslacht en opleidingsniveau, 2003.



studie laat zien dat het aantal kinderen met diabetes type 1 de laatste jaren stijgt (Nederland is in deze studie niet meegenomen). De laatste jaren worden ook steeds meer kinderen en adolescenten met type 2 gerapporteerd, al zijn de aantallen in Europa nog niet zo hoog als in de Verenigde Staten. In 2003/2004 rapporteerden Nederlandse kinderartsen ongeveer 60 kinderen en jongeren met diabetes type 2. Bijna al deze 60 kinderen – voornamelijk meisjes – hadden (ernstig) overgewicht. Absoluut gezien is dit aantal nog gering, maar het is toch verontrustend dat deze ‘ouderdomsziekte’ tegenwoordig ook bij jongeren voorkomt. Daarbij vormen deze zestig gediagnosticeerde patiënten waarschijnlijk het topje van de ijsberg: De stijging van het aantal jongvolwassenen met diabetes type 2 doet vermoeden dat er veel jongeren zijn met een nog niet opgemerkte, gestoorde glucosetofwisseling.

In Nederland komt diabetes type 2 tegenwoordig zelfs bij kinderen voor.

*Bij gezonde mensen wordt het suikergehalte in het bloed continu nauwkeurig geregeld. Bij diabetespatiënten kan het lichaam dat niet meer goed. Met als gevolg: te veel suiker in het bloed.*



Weinig lichaamsbeweging en overgewicht zijn belangrijke risicofactoren voor het krijgen van diabetes type 2.

# Bij diabetes gaat het mis met de bloedsuiker

Elise van Rooij

Voortdurend heeft ons lichaam energie nodig. Toch hoeven we niet vierentwintig uur per dag te eten of te drinken. Het lichaam kan voedingsstoffen opslaan in cellen en ze er weer uit halen als ze nodig zijn en via het bloed transporteren. De belangrijkste voedingsstoffen voor de lichaamscellen zijn glucose, afkomstig uit koolhydraten, vetten en eiwitten. Bij diabetes gaat het mis met de glucose uit de koolhydraten.

In vrijwel al onze voedingsmiddelen zitten koolhydraten, ook in voeding die niet 'zoet' is, zoals aardappelen, rijst en melk. Deze koolhydraten worden in het maagarmkanaal opgenomen. Daar worden ze omgezet in eenvoudiger suikers, waarvan de belangrijkste glucose en fructose zijn. Dat gebeurt omdat het lichaam alleen eenvoudige suikers kan verwerken. Daarom worden de koolhydraten met hulp van onder andere speeksel, maag en darmen omgezet in glucose dat in het bloed wordt opgenomen: bloedglucose ofwel bloedsuiker.

## Alveesklier reageert op suiker

Na een maaltijd of een drank vol met koolhydraten - suikers dus - stijgt de hoeveelheid glucose in het bloed snel. Via diverse signalen in het lichaam wordt dan, normaal gesproken, de alveesklier (pancreas) in actie gezet om zo snel mogelijk het hormoon insuline af te geven. Insuline zorgt ervoor dat de glucose in het bloed door lever-, spier-, en vetcellen wordt opgenomen. Dat gebeurt met speciale 'uitkijkposten' op de celwanden, de insulinerceptoren, die reageren op insuline. Zodra er insuline wordt bespeurd, krijgt de cel opdracht de glucose binnen te halen. Bij gezonde mensen regelt het lichaam het precies zo, dat de hoeveelheid insuline klopt met de hoeveelheid te verlagen bloedglucose. De bloedglucosespiegel (bloedsuiker) blijft dan tussen de 4 en 8 millimol per liter. Lager of hoger is schadelijk voor het lichaam.

## Voorraad voor bloedsuiker

Glucose die niet meteen nodig is, wordt in de lever- en spiercellen omgezet in de reservebrandstof glycogeen, en in de vetcellen in vet. Na een periode van niet eten, wanneer de bloedglucose te laag dreigt te worden, gebruikt het lichaam eerst de opgebouwde voorraad glycogeen in de levercellen. Dat gebeurt met hulp van het hormoon glucagon, dat net als insuline wordt gemaakt door de alveesklier. Na een slaaperperiode van ongeveer negen uur is deze voorraad uitgeput. Er moet dan dus weer gegeten of gedronken worden om de bloedglucosespiegel op peil te houden en de reserves weer op te bouwen.

type  
1+2  
diabetes

*Drs. Elise van Rooij is werkzaam bij het Diabetes Fonds als wetenschapsredacteur.*



*In aardappels zitten veel koolhydraten. In het maagarmkanaal worden die omgezet in onder andere glucose.*



Wanneer iemand 's ochtends wakker wordt, zijn de glycogeenreserves in het lichaam op. Om de bloedglucosespiegel weer op peil te brengen en nieuwe reserves op te bouwen moet er iets gegeten of gedronken worden.

Een mogelijke complicatie van diabetes op de langere termijn is dementie. Alzheimer en vasculaire dementie komen het meeste voor. Bij vasculaire dementie vinden kleine herseninfarcten plaats, zoals op deze foto te zien is.

### Wat gaat er mis bij diabetes?

Bij diabetes maakt de alvleesklier helemaal geen of te weinig insuline aan. Ook kan het voorkomen dat er nog wel genoeg insuline wordt gemaakt, maar dat deze niet meer goed werkt. Het lichaam is ongevoelig geworden voor insuline. Dat heet insuline-resistentie: de insulinerceptoren op de celwanden geven dan niet meer door dat de cel glucose moet binnenhalen. Daardoor blijft alle glucose in het bloed doelloos rond-zwerven en hoopt de glucose zich op na eten of drinken. De bloedglucosespiegel loopt dan steeds verder op.

Bij de meest voorkomende vorm van diabetes, type 2, is naast de bloedsuikerregulatie ook vaak de vetstofwisseling van slag. Daarover staat meer vanaf pagina 21.

### Noodplan: vetten aanspreken

Wanneer het lichaam niet meer zelfstandig glucose uit het bloed kan halen zoals bij diabetes type 1, zal het overgaan tot een noodplan om de lichaamscellen toch van energie te voorzien. Het zal eiwitten in spiercellen ombouwen tot glucose, maar hiervoor is weer extra energie nodig. Deze energie wordt gehaald uit vetcellen door verbranding van de daarin aanwezige vetten. Het uiterlijke zichtbare gevolg daarvan is: afvallen. Bij dit noodplan worden schadelijke bijproducten aangemaakt.

Tegelijkertijd wordt door de hoge concentratie bloedsuiker het bloed als het ware stroperig. Het lichaam zal verwoede pogingen ondernemen om de overtollige glucose uit het bloed te krijgen. Dit kan alleen via de urine. Maar daarvoor is veel water nodig. Mensen met diabetes die nog geen behandeling krijgen, hebben daardoor vaak een niet te lessen dorst en moeten veel plassen. Als nog steeds niet wordt ingegrepen en de bloedglucosespiegel extreem hoog wordt, raakt het lichaam zo vergiftigd dat men bewusteloos en in coma kan raken. Als er dan nog geen behandeling komt, zullen patiënten overlijden. Dat gebeurt tegenwoordig vrijwel nooit meer – eeuwenlang was dit echter heel gewoon.





# Verhoogde bloedsuikerwaarde bepalend voor de diagnose

## Redactie

De diagnose diabetes berust op verhoogde bloedsuikerwaarden, ook bloedglucosewaarden genoemd. Vaak wordt de diabetes ontdekt tijdens een volledige medische routinecontrole (de zogeheten check-up). Daarnaast zal een arts de bloedglucosewaarden meten bij mensen met klachten zoals meer dorst- of hongergevoel, vaak moeten plassen of telkens terugkerende infecties. Het (bij herhaling) vinden van een willekeurige bloedglucosewaarde van  $> 11,0$  mmol/l of een nuchtere waarde van  $> 6,0$  mmol/l (gemeten via een vingerprik) is voldoende voor het stellen van de diagnose. In twijfelgevallen wordt een zogeheten glucosetolerantietest verricht. Dan krijgen de patiënten een glucosehoudend drankje toegediend waarna de bloedglucosewaarde wordt bepaald.

Mensen met een licht verhoogde nuchtere glucose (5,6- 6,0 mmol/l) hebben een grotere kans om diabetes te ontwikkelen dan personen met normale glucosewaarden. Bovendien is het risico op hart- en vaatziekten bij deze groep groter. Patiënten met een gestoorde glucosetolerantie lopen dus extra risico's en worden daarom bij voorkeur jaarlijks gecontroleerd op het glucosegehalte. Bij deze controle wordt ook gekeken naar lichaamsgewicht, bloeddruk en vetstofwisseling. Omdat diabetes bij oudere mensen veel vaker voorkomt, controleren huisartsen ouderen vaak jaarlijks.

Als de diagnose eenmaal is gesteld, verricht de behandelaar bloedsuikerbepalingen om na te gaan of de behandeling goed is ingesteld. Dat gebeurt gewoonlijk met bloedglucosestrips, waar een druppeltje bloed wordt aangebracht dat via een vingerprik wordt verkregen. Die strips worden digitaal afgelezen met behulp van speciaal hiervoor ontwikkelde bloedglucosemeters.

Een bloedglucosemeter



## WELKE KLACHTEN WIJZEN OP DIABETES?

Veel dorst en veel drinken

Veel plassen

Vermoeidheid

Afvallen

Terugkerende infecties

Slecht genezende wondjes

Pijn aan de benen

Slecht of wazig zien

neonatale diabetes

MODY

type 1

MIDD

diabetes

*Er zijn verschillende vormen van diabetes. Ze hebben verschillende oorzaken en vragen vaak een eigen behandeling.*

zwangerschapsdiabetes

type 2

LADA

diabetes insipidus

# De ene diabetes is de andere niet

Redactie

**Diabetes type 1** heette vroeger ook wel ‘jeugddiabetes’. Zo’n één op de tien mensen met diabetes heeft diabetes type 1. Iemand met diabetes type 1 maakt zelf helemaal geen insuline meer aan. Zonder insuline kan het lichaam de bloedsuikerspiegel niet normaal houden, en kan die gevaarlijk hoog oplopen.

Deze vorm van diabetes is een auto-immuunziekte. Dat betekent dat het eigen afweersysteem het probleem heeft veroorzaakt. Normaal ruimt het afweersysteem alleen schadelijke indringers op in het lichaam. Bij diabetes type 1 heeft het afweersysteem per ongeluk de cellen die insuline aanmaken vernietigd.

**Diabetes type 2** heette vroeger ook wel ‘ouderdomsdiabetes’. Maar die term wordt steeds minder gebruikt omdat de ziekte nu ook bij jongere mensen vaak voorkomt. Ongeveer negen van de tien mensen met diabetes hebben diabetes type 2. Al bijna een miljoen Nederlanders hebben diabetes type 2 en dit aantal stijgt snel (zie pagina 7). Net als bij diabetes type 1, kan het lichaam de bloedsuikerspiegel niet meer goed in balans houden. Dat komt bij diabetes type 2 doordat er te weinig van het hormoon insuline in het lichaam is, en het lichaam bovendien niet meer goed reageert op insuline. Daardoor kan het lichaam onvoldoende glucose uit het bloed halen; de bloedsuikerspiegel blijft dan te hoog. Daarnaast zijn de vetstofwisseling en bloeddruk vaak onregelmatig.

**Zwangerschapsdiabetes** is een tijdelijke vorm van diabetes. Eén op de twintig zwangere vrouwen krijgt hiermee te maken. Zwangerschapsdiabetes kan ontstaan na de 24<sup>e</sup> week van de zwangerschap onder invloed van de hormonen die worden aangemaakt. Die zorgen ervoor dat het lichaam tijdelijk minder goed reageert op insuline. Tijdens een normale zwangerschap maakt het lichaam extra insuline aan. Dat vangt de tijdelijke verminderde ongevoeligheid voor insuline op. Bij zwangerschapsdiabetes gebeurt dat niet, of niet voldoende, waardoor de bloedsuikerspiegel te hoog wordt. Na de bevalling verdwijnt zwangerschapsdiabetes meteen. Daarna is het wel extra opletten: van alle vrouwen die zwangerschapsdiabetes hebben gehad, krijgt de helft binnen vijf tot tien jaar echt diabetes type 2.

Een iets minder vaak voorkomende vorm van diabetes is **MODY**, afgekort van *Maturity-Onset Diabetes of the Young*. Dit is een vorm van diabetes type 2 die op jonge leeftijd begint. De aanleg voor MODY is meer erfelijk bepaald dan de ‘gewone’ soorten

type  
1  
+  
2  
diabetes



Wanneer kinderen al jong diabetes krijgen, gaat het meestal om diabetes type 1.

diabetes. Er zijn verschillende MODY-vormen. Bij alle vormen is er iets misgegaan bij de aanleg van de alvleesklier tijdens de zwangerschap. Het gevolg is dat de alvleesklier al vroeg in het leven uitgeput raakt en minder insuline kan maken.

Vaak krijgen kinderen met pas ontdekte diabetes standaard de diagnose type 1 en moeten dus insuline spuiten. Maar bij MODY's is een andere behandeling beter. Want als kinderen een 'goede' MODY hebben, blijven ze hun hele leven op dezelfde manier licht ontregeld. Ze krijgen nauwelijks complicaties en insuline is helemaal niet nodig. Bij de 'minder goede' MODY-vormen verloopt de diabetes wel zoals type 1, maar die kinderen kunnen vaak de eerste tien jaar met tabletten worden behandeld voordat ze insuline moeten spuiten. Dat is veel minder belastend.

Er is een vorm van diabetes type 1 die zich vermomt als diabetes type 2 doordat hij heel geleidelijk begint: **LADA** (*Latent Autoimmune Diabetes in Adults*). Naar schatting hebben vijftien van de honderd mensen met de diagnose diabetes type 2 eigenlijk de LADA vorm. Of patiënten LADA hebben, is te zien aan de antistoffen die ze in het bloed hebben: die zijn dezelfde als bij type 1. Vooral bij jonge, slanke mensen die diabetes 'type 2' krijgen, is het zinvol om toch nader te onderzoeken of het niet gaat om LADA. Want het maakt uit voor de behandeling: bij LADA is het beter meteen insuline in te nemen in plaats van tabletten, want dan blijven de eigen insulineproducerende cellen nog wat langer behouden.

Mensen die al in hun eerste zes levensmaanden diabetes kregen, kunnen een bepaalde vorm hebben van **neonatale diabetes**. Tot voor kort was dan de diagnose gewoon 'type 1'. Maar vrij recent is mede door de Erasmus Universiteit ontdekt dat het kan gaan om een speciale vorm van diabetes, die anders behandeld moet worden dan diabetes type 1. De Rotterdamse onderzoekers ontdekten een bepaalde genetische variatie die ervoor zorgt dat een kanaaltje in de alvleesklier minder goed werkt. Dat probleem kan worden behandeld met hetzelfde medicijn dat ook patiënten met diabetes type 2 gebruiken. Mensen die voor hun zesde levensmaand diabetes hebben gekregen, kunnen zich nu laten testen op deze vorm van diabetes.

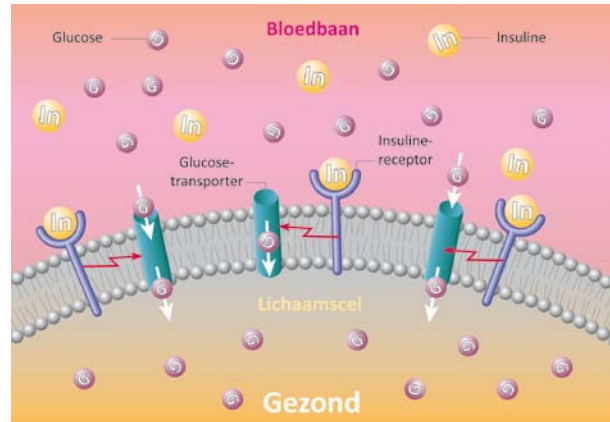
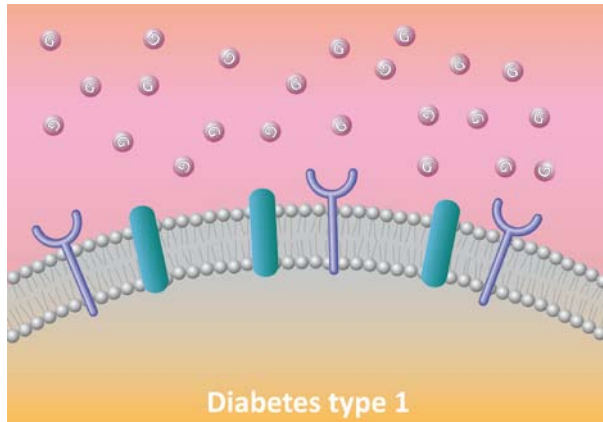
Een eveneens zeldzame vorm van diabetes is **MIDD** (*Maternally Inherited Diabetes and Deafness*). Deze wordt door de moeder overgedragen via het erfelijk materiaal van de mitochondriën - de 'energiefabriekjes' van de cel. De alvleesklier reageert niet goed op stijging van de bloedsuikerspiegel en geeft te weinig insuline af. MIDD wordt meestal ontdekt tussen het dertigste en vijftigste jaar. Patiënten hebben dan soms al jaren te maken met gehoorverlies. De aandoening lijkt zowel op diabetes type 1 als op type 2. Hij kan vaak eerst een tijd behandeld worden met alleen tabletten.

Ten slotte is er nog **diabetes insipidus**. Dit is een zeldzame vorm van diabetes die niets te maken heeft met bloedsuiker, zoals diabetes mellitus. Dus eigenlijk een hele andere ziekte.

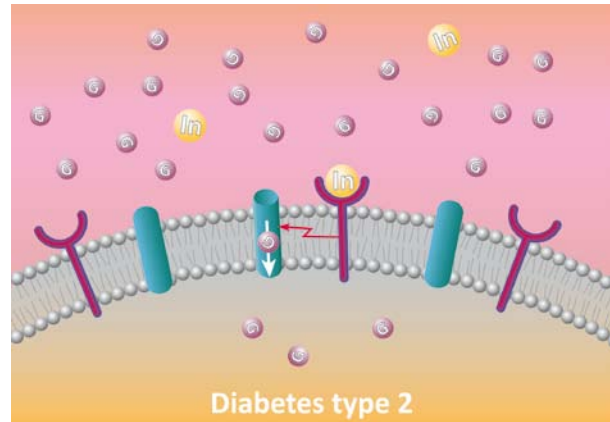
# Wat gaat er mis bij diabetes?

Wanneer iemand iets eet of drinkt waar koolhydraten in zitten, stijgt de hoeveelheid glucose in het bloed. De alvleesklier reageert hierop door insuline af te geven aan het bloed. Onder normale omstandigheden zorgt de insuline ervoor dat de glucose vanuit het bloed de lichaamscellen in kan gaan. Dat werkt als volgt. De insuline in het bloed bindt aan insulinerceptoren op de celmembran van lichaamscellen. De geactiveerde insulinerceptoren geven vervolgens een signaal aan de glucosetransporters. Hierdoor gaan de glucosetransporters open waardoor glucose vanuit het bloed in de lichaamscellen terecht kan komen. De glucose kan nu door de lichaamscellen gebruikt worden als energie.

Bij mensen met **diabetes type 1** zijn de insulineproducerende bètacellen in de alvleesklier door het afweersysteem vernietigd waardoor er bijna of helemaal geen insuline meer wordt gemaakt. Het gevolg daarvan is dat de glucose zich ophoopt in het bloed en niet in de lichaamscellen kan komen.



Bij mensen met **diabetes type 2** maken de bètacellen in de alvleesklier minder insuline en zijn de insulinerceptoren op de lichaamscellen minder gevoelig voor de insuline. Hierdoor zit er minder insuline in het bloed, waardoor de glucose minder efficiënt in de lichaamscellen terecht komt. Daar komt nog bij dat de insuline die wel gemaakt wordt minder goed aan de insulinerceptoren kan binden. Dat leidt ertoe dat de glucosetransporters minder efficiënt worden geactiveerd.



*Waarom wordt het lichaam bij diabetes type 2 ongevoelig voor insuline?  
Buikvet en spiervervetting lijken hierin een belangrijke rol te spelen.*



Lichaamsbeweging verbetert de stofwisseling ongeacht het lichaamsgewicht. Dikke sumoworstelaars, bijvoorbeeld, krijgen vaak pas klachten als ze stoppen met sporten.

# Schuldig vet

Redactie

In de aanloop tot diabetes type 2 raakt langzaam de hele stofwisseling verstoord. Hoe dit precies gebeurt, wordt momenteel op verschillende universiteiten in Nederland onderzocht. In ieder geval is al duidelijk dat vervetting van organen, zoals de lever, sterk aan die verstoring bijdraagt. Vooral buikvet (te meten aan de tailleomvang) zien artsen als schadelijk. Het vetweefsel rond de buikorganen dient namelijk niet alleen voor vetopslag, zo is afgelopen jaren bewezen. Het is ook een actief orgaan dat vrije vetzuren, hormonen en ontstekingsstimulerende en -remmende stoffen produceert. Bij te veel buikvet kan het met de productie van al die belangrijke stofjes fout gaan, wat ook de insulinegevoeligheid kan verminderen.

In een overzicht in de *European Heart Journal* (november 2008) vermelden onderzoekers van UMC Utrecht 24 stoffen die het buikvet produceert en die de stofwisseling beïnvloeden. Hieronder het hormoon leptine, dat een effect heeft op de regulering van de voedselinname, adiponectine en resistine, die een effect hebben op de gevoeligheid voor insuline en op ontstekingen, en angiotensine, dat de bloeddruk beïnvloedt. De meeste van die stoffen, zo is al bekend, worden bij te veel vet(weefsel) juist meer uitgescheiden. Maar adiponectine, een ontstekingsremmende stof die gezond vetweefsel veel uitscheidt, scheidt verstoord vetweefsel juist weinig uit, wat mogelijk de kans op ontstekingen (bijvoorbeeld in de alvleesklier) vergroot.

Volgens de Utrechtse onderzoekers raakt bij te veel buikvet vroeg of laat het vetweefsel verstoord. Soms kan dat ook wel gebeuren bij iemand met een slanke taille door een (sterk) genetische aanleg hiervoor, of een laag geboortegewicht. Maar, zo moet de boodschap volgens hen toch wel zijn: 'verreweg de belangrijkste oorzaak is te veel vetweefsel.'

## Ook vetzuren dragen bij aan diabetes type 2

Vet eten kan leiden tot buikvet, maar kan ook op andere manieren het risico op diabetes type 2 vergroten. Dit bleek bijvoorbeeld uit onderzoek met muizen aan de Universiteit Leiden. Twee groepen muizen werden eerst met hetzelfde vetrijke dieet obese en insulineongevoelig gemaakt. Daarna kreeg de eerste groep een caloriearm én vetarm dieet, en de tweede groep een dieet met even weinig calorieën maar met meer vet. Bij de muizen met het vetarme dieet verbeterde de insulinegevoeligheid veel duidelijker dan bij de muizen met het vetrijke dieet, hoewel beide groepen muizen evenveel afvielen. Het positieve effect van het vetarme dieet schreven de onderzoekers onder andere toe aan de verminderde vrije vetzuurtoevoer naar de lever, wat vervetting van de lever verminderde.

type  
1  
2  
diabetes



Vooraf een teveel aan buikvet verhoogt de kans op diabetes type 2. Het lichaam wordt gevoeliger voor insuline als men meer gaat bewegen en een paar kilo afvalt.

Een hoge concentratie vrije vetzuren kan daarnaast de expressie van genen negatief beïnvloeden. Dat toonden weer andere experimenten met muizen aan, waarbij plotse hogere concentraties vetzuren zogeheten transcriptiefactoren beïnvloedden. Dat zijn eiwitjes in de celkern die bepaalde genen aan- of juist uitzetten. Meer zicht hierop krijgen (er zijn honderden verschillende transcriptiefactoren, en hoe beïnvloeden die dan de stofwisseling?) vraagt echter nog veel fundamenteel onderzoek.

### **Belangrijke rol voor beweging**

Ook te weinig beweging kan op meerdere manieren diabetes type 2 in de hand werken. Een van de effecten van te weinig beweging is een slechte ontwikkeling of een vervetting van de spieren. Hierdoor kunnen de spiercellen minder goed glucose opnemen, terwijl ongetrainde spiercellen – evenals vetcellen – juist wel veel glucose nodig hebben. Onderzoekers van de Universiteit van Maastricht hebben aangetoond dat bij mensen met diabetes type 2 de mitochondriën (de ‘energiecentrales’) in de spiercellen maar op een derde van de normale kracht werken. Komende jaren willen ze met onder andere scans van spieren en analyse van spierweefsel aantonen dat de vervetting daar de oorzaak van is.

In ieder geval is al aangetoond dat lichaamsbeweging de werking van de mitochondriën en de suikerstofwisseling weer verbetert. Deze verbetering treedt op ongeacht of er ook een daling is van het lichaamsgewicht. Een vaak aangehaald voorbeeld hiervan zijn de sumoworstelaars in Japan. Die zijn heel dik, zonder dat ze diabetes hebben – pas als ze stoppen met sporten krijgen ze vaak klachten. Dergelijk onderzoek geeft aan hoe belangrijk beweging is om diabetes te voorkomen, zelfs bij mensen die al in een voorfase van diabetes zitten (prediabetes).



Vet eten kan leiden tot buikvet en kan ook op andere manieren het risico op diabetes type 2 vergroten.

### **Het metabool syndroom**

Met bovenstaande kennis zal het niet verbazen dat de combinatie van buikvet en hoge bloedruk een sterke risicofactor is voor diabetes type 2. Men spreekt van ‘metabool syndroom’ bij een combinatie van een te grote tailleomvang (te veel buikvet dus), afwijkende vetstofwisseling, afwijkende bloeddruk, afwijkingen in de vetstofwisseling en verhoogde glucosewaarden in het bloed (zie ook figuur 1). Zowel de toename van patiënten met het metabool syndroom als met diabetes is te wijten aan de veranderende leefstijl: we bewegen minder, doen minder zware arbeid en eten vetter en minder vezelrijk dan vroeger. De aandoeningen die onder het metabool syndroom vallen, hangen fysiologisch nauw samen en versterken elkaar. Zo heeft overgewicht – los van de vervetting van organen – ook op andere manieren effecten op de glucoseregulatie. Hiertoe behoort een ver-



slechterde werking van de insulinerceptor, en een grotere afstand tussen de bloedvaatjes en de cellen die deze vaatjes van voeding en zuurstof voorzien. Bij overgewicht is bovendien, voor eenzelfde daling van de glucosewaarden als bij slanke, actieve mensen, beduidend meer insuline nodig.

Patiënten met het metabool syndroom hebben ook een hogere kans op hart- en vaatziekten. Niet alleen door versuikering van de weefsels – een gevolg van de verstoorde bloedsuikerregulatie – maar bijvoorbeeld ook doordat het verstoorde vetweefsel meer stoffen kan gaan uitscheiden die ontstekingen in de bloedvaten in de hand werken.

## IEMAND LIJDT AAN HET METABOOL SYNDROOM BIJ DRIE OF MEER VAN DE VOLGENDE KENMERKEN:

Tailleomvang:	>102 cm bij mannen	> 88 cm bij vrouwen
Triglyceriden	> 1.69 mmol/l	
HDL-cholesterol:	< 1.03 mmol/l bij mannen	< 1.29 mmol/l bij vrouwen
Systolische bloeddruk	≥ 130 mmHg	
Diastolische bloeddruk	≥ 85 mmHg	
Nuchter plasma glucose	≥ 6.1 mmol/l	

**Figuur 1** Criteria metabool syndroom volgens het ATP-III panel (een Amerikaans adviesorgaan op het gebied van hart- en vaatziekten)

# Op zoek naar genen voor diabetes type 2

Marten Hofker

Te weinig bewegen verhoogt de kans op diabetes type 2, maar iemand kan ook gewoon pech hebben met de genetische variaties die hij of zij heeft meegekregen. Om achter de genetische gevoeligheid voor bepaalde ziektes te komen, ontwikkelen verschillende bedrijven nu genetische testen. Voor diabetes type 2 is dit echter nog veel te vroeg. Bij diabetes type 2 zijn namelijk niet één, maar een groot aantal genen betrokken. Veel van die genen zijn nog niet bekend. Daarnaast spelen overgewicht en lichaamsbeweging een grote rol. Overgewicht staat op zijn beurt ook weer onder invloed van meerdere genen, waarvan er ook veel niet bekend zijn.

## Invloed van de genetische factor

Onderzoek onder tweelingen en andere familieleden leert dat de kans dat een willekeurige Nederlander diabetes krijgt, geschat kan worden op 5-10%. Wanneer zijn broer of zus diabetes heeft, wordt die kans 30% en bij genetisch identieke tweelingen is deze kans zelfs 80%! Diabetes wordt dus voor ongeveer de helft door genetische factoren veroorzaakt.

Jarenlang is zonder succes hard gezocht naar deze genen. Het traditionele genetica-onderzoek onderzocht namelijk alleen

genen waarvan men dacht dat ze een rol zouden kunnen spelen in diabetes, zogenaamde kandidaatgenen. Bijvoorbeeld genen die een belangrijke rol hadden in de glucoseregulering. Probleem was echter dat van maar 3000 van de 23.000 menselijke genen de functie bekend is – alleen onder die 3000 kon men dus zoeken. Dit onderzoek kon vergeleken worden met het leggen van een puzzel waarbij 90% van de stukjes ontbreken.

Het bekend worden van alle drie miljard basenparen (de bouwstenen van het DNA) in 2001, leidde tot technologie waarmee de totale genetische variatie tussen mensen in kaart kon worden gebracht. Tien miljoen van de drie miljard basenparen bleken in ten minste 5% van de bevolking af te wijken – die variabele basenparen kregen de naam *single nucleotide polymorphisms of 'SNP's'*. De eenvoudige structuur van deze genetische variaties maakte het mogelijk om SNP-chips te ontwikkelen waarmee per individu zo'n 500.000 SNP's (spreek uit: snips) tegelijkertijd bestudeerd kunnen worden. Met die DNA-chips is te onderzoeken welke variabele basenparen typisch zijn voor diabetespatiënten. Alle 23.000 genen kunnen zo worden bestudeerd, plus al het DNA dat tussen de genen in ligt en ook een functie kan hebben.

## Al 20 'diabetesgenen' bekend

Het onderzoek met SNP-chips heeft op dit moment twintig 'diabetesgenen' opgeleverd. Het merendeel ervan was nog niet eerder onderzocht op de mogelijke rol bij diabetes. Of een genetische variant een rol speelt bij diabetes wordt vastgesteld door te tellen hoe vaak een variant voorkomt bij mensen met diabetes in vergelijking met een gezonde controlegroep. Wereldwijd zijn ten minste al 7.000 mensen op deze manier onderzocht. Die twintig 'diabetesgenen' zijn echter nog onvolledige voor genetische testen, want het risico dat mensen lopen om diabetes te krijgen wanneer zij zo'n 'diabetesgen' overgeërfd krijgen, blijft namelijk zeer gering in vergelijking met mensen die dit gen niet hebben. Een enkel risicogen leidt gemiddeld tot ongeveer 1,3 keer meer kans op diabetes. Was het risico dus 10%, dan is het met dat gen 13%. Deze toename betekent voor een individu niet veel. Logisch, want diabetes wordt, behalve door omgevingsfactoren, ook nog eens veroorzaakt door meerdere



Als één van beide eenjarige tweelingen diabetes type 2 heeft is de kans 80% dat de ander het ook krijgt.

genetische factoren, en om het genetisch risico te kunnen vaststellen zal men naar al deze genetische factoren tegelijkertijd moeten kijken.

Uit berekeningen blijkt dat genetische testen de informatie moeten bevatten van wellicht 100 of meer bij diabetes betrokken genen. Pas dan zijn zinvolle voorspellingen te doen. Verder onderzoek zal moeten leren of we deze genen kunnen vinden.

Tussen de huidige diabetesgenen zitten ook veel genen waarvan de functie nog onbekend is. Onderzoekers vermoeden dat de risicogenen betrokken zullen zijn bij het functioneren van de insuline producerende bètacellen. Bij sommige genen ziet men dat de dragers van de genvarianten een verstoorde insulinesecretie hebben, en veel van de gevonden twintig genen lijken een rol

te spelen bij de celdeling en differentiatie. Diabetes ontstaat als gevolg van een overbelasting van de bètacel, hetgeen gepaard gaat met extra delingsactiviteit van de bètacellen. Het is daarom goed mogelijk dat genetische variatie die de celdeling hindert, een risicofactor is voor het ontwikkelen van diabetes.

Verder onderzoek naar de functie van deze genen zal uitwijzen of hiermee diagnostische testen en therapieën kunnen worden ontwikkeld.

 *Prof. dr. Marten Hofker is hoogleraar Moleculaire Genetica aan het Universitair Medisch Centrum Groningen.*

## Is diabetes type 2 een onhandige erfenis uit de prehistorie?

### Redactie

Waarom krijgen steeds meer mensen diabetes type 2? Onder andere doordat we minder dan vroeger bewegen, en vetter eten. Maar sommige bevolkingsgroepen zijn duidelijk bevattelijker voor diabetes type 2 dan andere, dus alleen aan de veranderde omgeving kan het niet liggen. Genetici denken nu dat diabetes type 2 ook evolutionair is te verklaren. Want niet alleen diabetes, ook sommige andere ziektes lijken vaker voor te komen bij bepaalde bevolkingsgroepen. Dit komt omdat volkeren zich genetisch aanpassen aan hun omgeving, en daardoor ook hun eigen genetische gevoeligheden ontwikkelen die anders zijn dan bij andere volkeren.

Een veel beschreven voorbeeld hiervan is het vaker voorkomen van sikkelcelziekte bij sommige bevolkingsgroepen uit de tropen. Dit lijkt te komen doordat in regio's met een hoge malariadruk, een bepaalde genvariant die tegen malaria beschermt duizenden jaren tot grotere overlevingskansen heeft geleid. In die regio's is die afwijkende genvariant dus al die tijd vaker aan het nageslacht doorgegeven dan de normale variant. Maar diezelfde genvariant blijkt ook tot grotere kans op sikkelcelziekte te leiden.

Voor diabetes formuleerde de Amerikaanse geneticus James Neel de zogeheten 'thrifty gene' hypothese, vrij te vertalen als de 'zuinigheidsgenethypothese'. Zuinigheidsgenen zorgen ervoor dat voedsel heel efficiënt wordt gebruikt, wat gunstig was in het tijdperk dat de mens zijn voedsel nog vergaarde als jager-

verzamelaar. Zo zouden toen genvarianten die zorgden voor een betere vetopslag tot een grotere overlevingskans leiden. In tijden van voedselschaarste kwam zo'n speklag immers goed van pas. Maar anno 2009 zijn diezelfde genvarianten in westerse landen juist nadelig, omdat we geen periodes van voedselschaarste meer kennen, en het opgeslagen vet dus ook niet meer regelmatig wordt afgebroken.

De overgang naar de moderne westerse overvloed is zo snel gegaan dat de 'zuinigheidsgenen' nog niet zijn weg-geëvolueerd, en bij sommige bevolkingsgroepen zelfs nog actiever zijn dan bij andere. Zoals bij de bewoners van het eiland Samoa in de Stille Oceaan. Tot de twintigste eeuw waren de Samoanen, zoals zoveel eilandbewoners, niet onbekend met voedseltekorten. Toen waren ze ook nog redelijk slank. Nu komt vrijwel nergens zoveel vetzucht en diabetes voor als daar.

Niet alle wetenschappers zijn overigens overtuigd van de 'thrifty gene' hypothese. Een van de argumenten hier tegen is dat vetzucht en diabetes ook voorkomen bij populaties die zover bekend nooit last hebben gehad van misoogsten. Aan dit dispuut komt binnenkort mogelijk een einde. Met nieuwe genetische technieken kan men nu namelijk nagegaan hoe lang geleden bepaalde mutaties die de gevoeligheid voor diabetes type 2 vergroten, zich hebben opgehoopt in de erfelijke code.

*Bij patiënten met diabetes type 1 vergist het immuunsysteem zich: het vernietigt de eigen, insulineproducerende cellen in plaats van een schadelijke bacterie of virus.*



# Aanval op de alvleesklier

Bart Roep

Diabetes type 1 is een typische auto-immuunziekte, een ziekte waarbij het afweersysteem reageert tegen eigen weefsel. Bij gezonde mensen is het afweersysteem uitstekend in staat om onderscheid te maken tussen wat vreemd is (zoals een virus of bacterie) en wat met rust gelaten moet worden (eigen weefsel). In zeldzame gevallen gaat het echter mis, en ontspoot de afweerreactie. Bij diabetes type 1 richt deze zich dan tegen de insulineproducerende cellen, gelegen in de eilandjes van Langerhans in de alvleesklier. Deze zogeheten bètacellen worden vernietigd, waardoor de insulineproductie stil komt te liggen en het lichaam niet meer in staat is om de bloedsuikerwaarden constant te houden. Dit is fataal, tenzij insuline van buiten het lichaam geïnjecteerd kan worden.

## Type 1 geen erfelijke ziekte

Van diabetes type 1 werd lang geclaimd dat het een erfelijke ziekte is. Dat blijkt niet het geval. Slechts 5% van de nieuwe gevallen van diabetes type 1 heeft een familielid (vader, moeder, broer of zus) met deze ziekte. De meeste diagnoses komen dus als een donderslag bij heldere hemel. En zelfs bij identieke tweelingen ontwikkelt meestal maar één van de twee de ziekte.

Er zijn inmiddels wel genvarianten gevonden die het risico op diabetes type 1 verhogen, maar meer dan 90% van de mensen met deze genvarianten blijft gezond. Behalve genen die het risico verhogen, zijn er namelijk ook 'beschermende' genen gevonden die bovendien 'dominant' zijn: zij lijken uiteindelijk de erfelijke vatbaarheid voor diabetes type 1 te bepalen. Circa 25% van de Nederlanders draagt zo'n beschermende genvariant.

De erfelijke factoren die het risico op diabetes type 1 verhogen zijn overigens geen 'mutaties'; het betreft genen die onze voorouders in het verleden door alle pesten en plagen hebben gesleept, en die de drager ervan hebben voorzien van een effectiever afweersysteem. De vergrote kans op ontsporingen zijn dan ook te beschouwen als een neveneffect van dat effectievere afweersysteem.

Omdat zoveel genen betrokken zijn bij de ziekte, dient prenatale diagnostiek en andere genetische counseling geen duidelijk doel. Het is sterk af te raden, in elk geval zolang er nog geen genezing voor handen is.

## Onduidelijk waarom het afweersysteem ontspoot

Het is nog onduidelijk waarom de afweer soms ontspoot, en waarom dit bij sommige mensen leidt tot ziekte en bij anderen niet. Omgevingsfactoren waarvan men denkt

type  
1  
diabetes

*Dr. Bart Roep is als immunoloog verbonden aan het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC).*

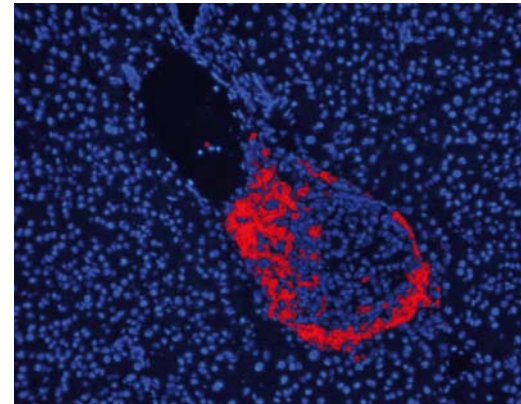
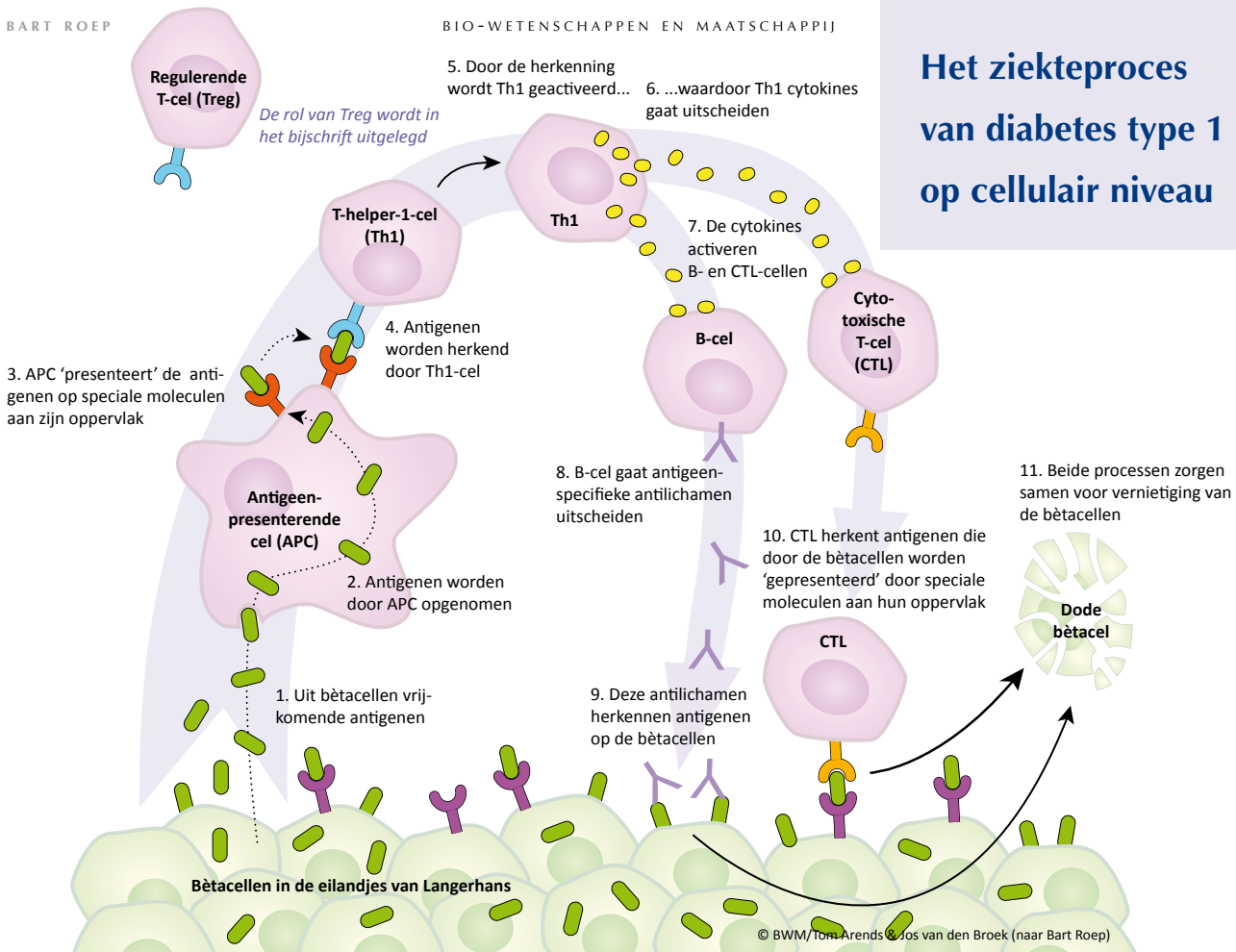


Foto van een ontstoken eilandje van Langerhans (insulitis). Te zien is dat witte bloedcellen (rood) zich mengen tussen de cellen van het eilandje (blauw). Dit gebeurt op het moment dat de witte bloedcellen de lichaamseigen bètacellen als lichaamsvreemd beschouwen. De bètacellen worden vernietigd en er is sprake van diabetes type 1.

## Het ziekteproces van diabetes type 1 op cellulair niveau



Bètacellen, die zich in de eilandjes van Langerhans in de alvleesklier bevinden, geven moleculen af die aan het celoppervlak van de bètacellen komen te zitten. Deze moleculen worden 'antigenen' genoemd. Om voorsnog onduidelijke redenen scheiden de bètacellen deze antigenen ook naar de omgeving uit.

De uitgescheiden antigenen worden opgenomen door zogenaamde antigeenpresenterende cellen (APC). Met behulp van speciale moleculen 'presenteren' de APC

de antigenen aan hun oppervlak.

De antigenen worden vervolgens herkend door gespecialiseerde witte bloedcellen: T-helper-1-cellen (Th1) en regulerende T-cellen (Treg). Door de herkenning van het antigenen worden de T-cellen 'geactiveerd'. Normaal remmen de Treg-cellen de geactiveerde Th1-cellen waardoor er geen afweerreactie tegen het eigen lichaam op gang komt. Maar bij patiënten met diabetes type 1 zijn de Treg-cellen minder effectief, waardoor het afweersysteem ontspoor-

De geactiveerde Th1-cel scheidt cytokines uit naar de omgeving, waardoor B-cellen en cytotoxische T-cellen (CTL) worden geactiveerd. De geactiveerde B-cellen maken antigeenspecifieke antilichamen die de antigenen op de bètacellen herkennen. De geactiveerde CTL herkennen de antigenen op de bètacellen. De herkenning van de antigenen door de B-cellen en CTL leidt tot de vernietiging van de bètacellen.

dat ze het risico op diabetes type 1 verlagen, betreffen borstvoeding, glutenvrij dieet in de eerste drie maanden na de geboorte, en vitamine D3 als voedsel supplement in de eerste twee jaar van het leven. Maar elk van deze factoren heeft slechts een beperkt beschermend effect (zie pagina 30 en 31). Ook sociaaleconomische factoren – zoals huurhuis of koophuis, aantal kinderen in het gezin, kinderdagverblijf of niet – lijken een rol te spelen. En ook sommige infecties waaronder het enterovirus (echovirus, coxsackievirus), rotavirus en cytomegalovirus, worden verdacht diabetes type 1 in de hand te werken. Causale verbanden zijn echter moeilijk vast te stellen. Immers, diabetes type 1 kan jarenlang ongemerkt voortschrijden voordat artsen de diagnose stellen: op dat moment zijn al vele bètacellen vernietigd en is een eventuele infectie alweer lang vergeten.

Opmerkelijk is wel dat het aantal gevallen van diabetes type 1 toeneemt, terwijl het aantal infecties met bijvoorbeeld tuberculose, rode hond en mazelen juist sterk is afgenomen afgelopen vijftig jaar. Dit gegeven vormt de basis van de zogenaamde ‘hygiëne-hypothese’, waarbij grofweg gesteld wordt dat een ‘lui’ afweersysteem (dat in de kinderjaren weinig is blootgesteld aan onhygiënische omstandigheden) gevoeliger wordt voor ontsparingen dan een afweer die zich moet beschermen tegen infecties en toxische stoffen. Veel kinderartsen zullen beamen dat kinderen niet schoner hoeven te zijn dan strikt noodzakelijk.

### T-cel verantwoordelijk voor afweerreactie

Het afweersysteem is in de afgelopen twintig jaar goed onderzocht. De voor de afweer verantwoordelijke cel in het bloed is een zogenoemde T-cel of ‘wit bloedlichaampje’. Die T-cel richt zich bij diabetes type 1 tegen de eigen, insulineproducerende bètacellen, in plaats van tegen indringers. Meestal weet het immuunsysteem met zogeheten regulatoire T-cellen zo’n ontspoorde T-cel heel goed weer in het gareel te krijgen en de schade te herstellen. Maar deze regulerende T-cellen zijn bij patiënten met diabetes type 1 minder effectief. Diabetes type 1 ontstaat dus uit een zeer subtiel verstoorde balans tussen ontstekingsreacties en de regulatie daarvan.

Bij de patiënten worden in het serum vaak antistoffen tegen de bètacellen gevonden. Die zijn echter niet de oorzaak van de ontsparing, maar een gevolg. Het vroegtijdig opsporen van autoantistoffen kan dus wel informatief zijn bij diagnose, maar ze zijn geen logisch doelwit voor therapie. Immers, als ze worden weggevangen heeft dit geen effect op het ziekteverloop.

Onderzoek naar therapieën kan zich beter richten op vernieuwing van de bètacellen. Recent is bijvoorbeeld gebleken dat nieuwvorming van bètacellen uit voorlopercellen (stamcellen) mogelijk is. Helaas hebben nieuwe bètacellen geen kans zolang de chronische autoimmunrespons ertegen niet wordt gestopt (zie pagina 56 tot en met 59).

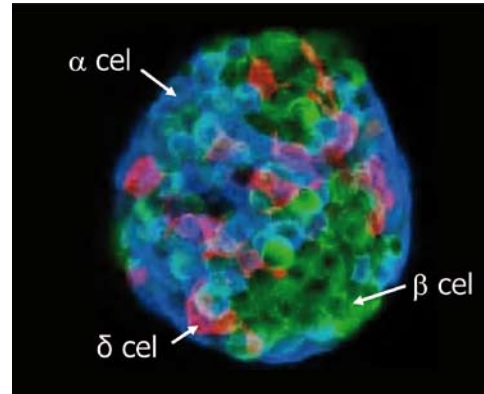


Foto van een eilandje van Langerhans. De bètacellen produceren insuline.

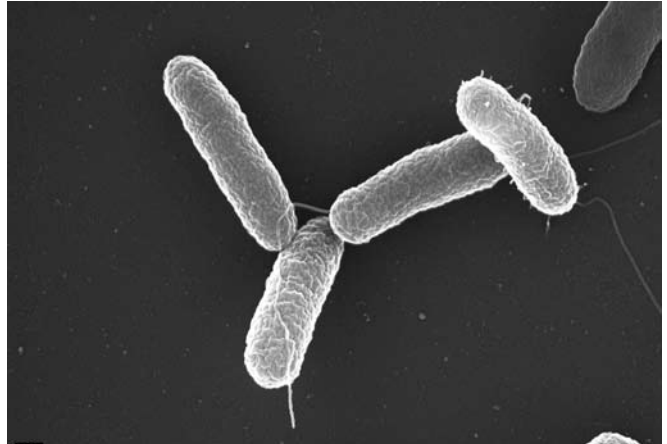


Transplantatie van eilandjes van Langerhans: hoe te overleven in een vijandige omgeving? De poes staat symbool voor de getransplanteerde eilandjes en de honden geven de afweerreacties van het lichaam weer.

# Darmflora en dieet beïnvloeden diabetes type 1

Jeroen Visser

In hoeverre spelen dieet en darmflora een rol bij diabetes type 1? Dat wordt nu onder andere onderzocht in de zogeheten TRIGR-studie, een internationale cohortstudie onder meer dan 2000 baby's uit veertien landen met een verhoogde genetische gevoeligheid voor diabetes type 1. In Nederland worden 51 van die baby's tot hun tiende jaar gevolgd. Zij kregen het eerste half jaar borstvoeding en daarna een half jaar een flesvoeding. In de flesvoeding bevat de melk of gewone koemelkeiwitten, of voorgesplitste koemelkeiwitten die het immuunsysteem niet herkent. De verwachting is dat de baby's met de voorgesplitste koemelk dertig procent minder kans hebben op diabetes type 1. Dat het dieet diabetes type 1 beïnvloedt, is goed te verklaren. Diabetes type 1 is namelijk te wijten aan een ontspoorde afweerreactie die vermoedelijk in de hand wordt gewerkt door bepaalde eiwitten waar het afweersysteem niet goed op reageert, antigenen genoemd. Tot de verdachte eiwitten behoren onder



De bacteriesoort *Salmonella* zorgt ervoor dat darmwandcellen het eiwit zonuline afgeven. Dit eiwit zorgt ervoor dat de darmwandcellen minder goed aan elkaar vastzitten, waardoor schadelijke eiwitten ongecontroleerd de darmwand kunnen passeren. Dit kan een afweerreactie in gang zetten die leidt tot diabetes type 1.

andere koemelkeiwitten en gluten uit het voedsel, en zogeheten *heatshock*-eiwitten van darmbacteriën. Door de ontspoorde afweerreactie gaat het immuunsysteem de eigen bètacellen aanvallen en vernietigen.

## Darmwand minder hecht bij diabetes type 1

Normaliter kunnen zulke schadelijke eiwitten de darmwand maar beperkt passeren. Echter, recent is aangetoond dat diabetes type 1-patiënten extra veel van het eiwit zonuline in hun bloed hebben. Juist dat eiwit zorgt ervoor dat de cellen die de darmwand bekleden minder hecht aan elkaar plakken, met als gevolg een verhoogde doorlaatbaarheid van de darmwand. De schadelijke eiwitten uit het voedsel en de darmflora kunnen dan ongecontroleerd de darmwand passeren en de afweerreactie in gang zetten die leidt tot diabetes type 1.

In Nederland doet onder andere de sectie Immunologie van de



Om de rol die dieet en darmflora spelen bij het ontstaan van diabetes type 1 te onderzoeken worden in de TRIGR-studie meer dan 2000 baby's uit 14 landen 10 jaar lang gevolgd.



disciplinegroep Celbiologie van het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) onderzoek naar de effecten van dieet en darmflora op diabetes type 1. Dit onderzoek wordt onder andere uitgevoerd bij zogeheten BB-DP ratten. Van deze ratten ontwikkelt 90 procent rond de leeftijd van 70 dagen spontaan diabetes type 1. Ook bij BB-DP ratten is een verband aangetoond tussen de hoeveelheid zonuline in het bloed en diabetes type 1. In BB-DP ratten die spontaan diabetes ontwikkelden, steeg het niveau van zonuline rond de leeftijd van 40 dagen en bleef hoog totdat ze diabetes ontwikkelden. De BB-DP ratten die geen diabetes ontwikkelden, lieten geen verhoging van de zonulinespiegels zien. Het zogeheten HC-dieet waarbij alle eiwitten tot kleine stukjes zijn afgebroken, beschermde de helft van de BB-DP ratten tegen diabetes type 1. Het HC-dieet zorgde ook voor een verlaging van de zonulinespiegel in het bloed van deze ratten. Daarnaast toonde het UMCG aan dat de BB-DP ratten die diabetes ontwikkelden, meer *bacteroides* bacteriën in de darm hadden. De

samenstelling van de darmflora beïnvloedt zowel de productie van de mogelijk schadelijke *heatshock*-eiwitten als van zonuline. Bekend is namelijk dat bacteriën de darmwandcellen activeren tot afgifte van zonuline, en dat sommige soorten dit meer doen dan andere soorten.

De onderzoekers willen nu de faeces onderzoeken van de baby's die meedoen aan de TRIGR-studie, om te kijken of er een verband is tussen hun darmflora en de kans op het krijgen van diabetes type 1. Verder willen de onderzoekers nagaan of het verbeteren van de intestinale barriërefunctie de ontwikkeling van diabetes type 1 kan voorkomen in de BB-DP rat. Dergelijk onderzoek zou de ontwikkeling van nieuwe therapieën ter voorkoming of behandeling van diabetes types 1 een grote impuls kunnen geven.

▣ *Dr. Jeroen T.J. Visser is als onderzoeker verbonden aan de disciplinegroep Celbiologie, sectie Immunologie van het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG).*

## 'Mysterieuze ziekte'



Claudius Galenus

Een van de oudste documenten over diabetes, komt uit Egypte en is drieënhalft duizend jaar oud (Papyrus Ebers, ca. 1550 v.Chr.). Eén van de opvallendste symptomen – veel moeten plassen – was toen al bekend. En ook wisten de Egyptenaren en Indiërs in die tijd dat vliegen en mieren op de urine af kwamen van mensen die aan deze 'mysterieuze ziekte' leden. Pas in de eerste eeuw na Christus beschreef de Griekse arts Aretaeus de symptomen wat nauwkeuriger. 'Mensen met diabetes', aldus deze Griek, 'voelen zich meestal vreselijk beroerd, hebben veel dorst, moeten veel plassen en gaan opvallend vroeg dood.'

Een paar honderd jaar daarvoor had de Griekse arts Apollonius al een naam voor dit ziektebeeld bedacht: 'diabetes', afkomstig van het Griekse woord 'diabainein' dat 'door(heen)lopen' betekent. Het leek er namelijk op dat diabeten meer vocht verlie-

zen dan ze kunnen drinken. In 1664 voegde de Britse arts Thomas Willis het Latijnse woord 'mellitus', wat 'honing' betekent, toe aan 'diabetes'. Dat deed hij omdat de urine van diabeten zoet is. Het proeven van de zoet smakende urine was op dat moment een methode om de diagnose vast te stellen.

De Grieks/Romeinse arts Claudius Galenus dacht in 164 – onterecht – dat diabetes werd veroorzaakt door een probleem in de nieren. Gedurende vele eeuwen daarna heeft zover bekend niemand gespeculeerd over een andere oorzaak van diabetes.

▣ *Tom Arends M.Sc.*

*Ook bij honden en katten komt diabetes steeds meer voor.  
Bij de hond is dat vaak type 1, bij de kat type 2.*



De reden waarom honden steeds vaker diabetes krijgen is nog niet opgehelderd.

# Diabetes bij gezelschapsdieren

Esther Plantinga, Hans Kooistra en Wouter Hendriks

Dierenartsen schatten dat ongeveer een kwart tot één procent van de katten, en ongeveer een half procent van de honden aan suikerziekte lijdt. Dit aantal lijkt de laatste jaren toe te nemen. Bij katten omdat ze dikker worden en minder beweging krijgen. Bij de hond is de reden nog niet opgehelderd.

## Diabetes bij de hond

Bij de hond kan suikerziekte meerdere oorzaken hebben, en het is niet altijd duidelijk aan welke vorm een bepaalde hond lijdt. In ongeveer de helft van de gevallen valt het afweermechanisme de alvleesklier aan – vergelijkbaar met diabetes type 1 bij de mens. Ook aandoeningen zoals de ‘ziekte van Cushing’ (verhoogde afgifte van lichaamseigen cortisol door een tumor in de hypofyse) en ‘acromegalie’ (verhoogde afgifte van groeihormoon door een goedaardige tumor in de hypofyse), of bepaalde medicijnen (zoals antilooptmedicatie of corticosteroïden) kunnen leiden tot verminderde gevoeligheid voor insuline. Ter compensatie wordt dan de alvleesklier aangezet tot extra aanmaak van insuline. De alvleesklier raakt hierdoor uitgeput, en kan niet meer genoeg insuline maken.

Ook is een vorm van suikerziekte bekend die veel gelijkenis vertoont met zwangerschapsdiabetes bij vrouwen. Bij de hond is deze vorm echter niet een direct gevolg van zwangerschap, maar van een verhoogde productie van het hormoon progesteron dat na elke eisprong door de eierstokken wordt afgegeven. Het verhoogde progesteron gehalte leidt, via een verhoogde afgifte van groeihormoon, tot een verminderde gevoeligheid voor insuline. Suikerziekte als gevolg van overgewicht of inactiviteit wordt bij de hond, in tegenstelling tot de mens en de kat, veel minder vaak waargenomen. Wel is het zo dat overgewicht en inactiviteit de klachten bij een al suikerzieke hond kunnen verergeren.

## Diabetes bij de kat

Het ontstaan van diabetes bij de kat vertoont grote gelijkenis met diabetes type 2 bij de mens. Gebrek aan beweging en overgewicht leiden tot een verminderde gevoeligheid voor insuline, waardoor er meer insulineproductie nodig is voor het binnen normale grenzen houden van het bloedglucosegehalte. Geschat wordt dat 85-90% van de katten met suikerziekte lijdt aan diabetes type 2.

Daarnaast kan, net als bij de hond, ook bij de kat suikerziekte ontstaan als gevolg van bepaalde medicijnen en ziekten die de gevoeligheid voor insuline verminderen. Diabetes type 1 wordt bij de kat zelden tot nooit waargenomen.



*Dr. Esther Plantinga is werkzaam als universitair docent/onderzoeker Gezelschapsdierenvoeding aan de Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht.*

*Dr. Hans Kooistra is specialist Endocrinologie aan de Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht.*

*Prof. dr. Wouter Hendriks is hoogleraar Diervoeding aan de Universiteit Utrecht en Wageningen Universiteit.*

Veruit de meeste katten met diabetes hebben diabetes type 2. Vaak is, net als bij mensen, weinig beweging en overgewicht de oorzaak.



### Symptomen, diagnose en behandeling

Een van de eerste symptomen is veel drinken en veel plassen. De nieren scheiden het teveel aan bloedglucose uit, wat zorgt voor een verhoogde urineproductie. Verder zijn de huisdieren vaak extra hongerig, terwijl ze toch gewicht verliezen. Dat is onder andere te verklaren door de uitscheiding van de grote hoeveelheden glucose via de urine. Net als bij de mens wordt de diagnose diabetes gesteld door bepaling van het glucosegehalte in het bloed in nuchtere toestand. Wanneer deze bij herhaling te hoog is, bepaalt de behandelend dierenarts nauwkeurig de hoeveelheid benodigde insuline. Andere behandelingen dan dagelijkse, onderhuidse injecties met insuline zijn nog niet voorhanden.

Factoren als regelmaat in de voeding en beweging hebben grote invloed op het verloop van de ziekte. Regelmatige voertijden en meerdere, over de dag verdeelde maaltijden zijn in ieder geval erg belangrijk. Verder is gebleken dat vezelrijke voeding bijdraagt aan het tegengaan van overgewicht, en zorgt voor een gelijkmatiger glucoseopname waardoor de bloedglucosespiegels direct na de maaltijd minder hoog zijn. Onderzoekers hebben bij katten aangetoond dat een dieet met een hoog eiwitgehalte en een laag koolhydraatgehalte de bloedglucosespiegels na de maaltijd verlaagt. Voor zowel suikerzieke honden als katten zijn er dieetvoeders die aan deze eisen voldoen.

### Vooruitzichten

De meeste honden en katten krijgen pas suikerziekte op middelbare tot oudere leeftijd. Met een regelmatig leefpatroon, een aangepast voerregime en behandeling met insuline kunnen ze dan meestal nog wel een vrijwel normaal leven leiden, met een normale levensverwachting.

Bij katten kan soms al na enkele maanden de behandeling worden stopgezet. Dankzij de insuline-injecties, het afvallen en de toegenomen beweging, hebben de insulineproducerende cellen zich kunnen herstellen. Bij de hond leidt behandeling veel minder vaak tot een terugkerende gevoeligheid voor insuline, wat ook te verklaren is uit het feit dat de hond vaker de vorm van diabetes heeft die overeenkomt met type 1 bij de mens.

## ‘Ontdekking’ van insuline

In 1869 ontdekte de Duitse student Paul Langerhans groepjes cellen in de alvleesklier: de ‘eilandjes van Langerhans’. Twintig jaar later toonden andere Duitse onderzoekers aan dat de alvleesklier een sleutelrol speelt in het ontstaan van diabetes. Nadat ze de alvleesklier bij honden hadden verwijderd, bleek dat ze hierdoor diabetes hadden veroorzaakt. De Amerikaan Eugene Opie legde in 1901 het verband tussen een stoornis in de eilandjes van Langerhans en diabetes. Twintig jaar daarna wisten Canadese onderzoekers onder leiding van Frederick Banting uit de alvleesklier van honden een extract te isoleren waarmee zij de



bloedsuikerspiegel konden laten dalen bij honden waarvan de alvleesklier was verwijderd. De werkzame stof werd ‘insuline’ genoemd, naar het Latijnse woord voor ‘eiland’: ‘insula’. Banting kreeg, samen met collega John Macleod, de Nobelprijs voor Geneeskunde voor hun ‘ontdekking’ van insuline. Later bleek dat de Roemeense onderzoeker Nicolae Paulescu al een paar jaar eerder hetzelfde experiment succesvol had uitgevoerd, maar om onduidelijke redenen werd de Nobelprijs hem uiteindelijk toch niet toegekend. Het patent op insuline werd voor 1 dollar verkocht aan de Universiteit van Toronto. Sinds 1991 is Bantings verjaardag (14 november) de dag waarop Wereld Diabetes Dag jaarlijks wordt gehouden.

In 1959 werden voor het eerst twee types diabetes onderscheiden. Bij diabetes type 1 maakt het lichaam helemaal geen insuline meer, terwijl bij diabetes type 2 het lichaam te weinig insuline aanmaakt en/of ongevoelig is geworden

Frederick Banting (rechts) en student Charles Best op het dak van de medische faculteit in Toronto met een van de honden die ze gebruikten voor hun onderzoek naar diabetes en insuline.



Paul Langerhans.

voor insuline. In 1982 ontdekte men dat bij type 1 de alvleesklier wordt aangetast door een fout van het afweersysteem. Over de oorzaak van diabetes type 2 heerst nog steeds onduidelijkheid, al is bekend dat overgewicht en weinig lichamelijke beweging het risico op de ziekte sterk verhogen.

▣ *Tom Arends M.Sc.*



Campagne van het Diabetes Fonds.  
Diabetes heeft een domino-effect: het kan  
leiden tot allerlei andere aandoeningen.

*Diabetes type 1 en 2 kunnen gepaard  
gaan met directe problemen zoals  
verzuring van het lichaam en vermoeid-  
heid. Op lange termijn kunnen beide  
vormen leiden tot allerlei complicaties  
zoals pijn aan de voeten, het begeven  
van nieren, hart- en vaatziekten en ver-  
lamming van de maagspier.*

# Versuikering van de weefsels brengt blijvende schade toe

Henk Bilo

De naam diabetes mellitus ofwel 'suikerzoete doorloop' stamt al uit de oudheid. Het is een goede omschrijving van wat er met de patiënten gebeurt: door de hoge glucosewaarden in het bloed, worden mensen aangezet tot veel plassen en bij dat plassen verliest men ook veel suiker. De eerste rapporten over diabetes mellitus gingen enkel over type 1. De jonge patiënten die de artsen beschreven, hadden een onweerstaanbare dorst, moesten veel plassen, waren moe, en konden eten wat ze wilden maar vielen toch sterk af. Vaak gleden ze na verloop van dagen tot weken weg in een diepe bewusteloosheid. Mocht men toch langer leven, dan was het leven vaak zwaar en kort.

## Verzuring van het lichaam

Een van de problemen waarmee patiënten met diabetes type 1 kunnen kampen is verzuring. Sommige celtypen, zoals zenuwcellen en rode bloedcellen, hebben geen insuline nodig voor de opname van glucose. Vandaar ook dat ook ernstig ontregelde type 1 diabetespatiënten nog redelijk helder kunnen zijn. Zonder insuline zullen echter de andere cellen op een andere manier aan voeding moeten komen. Die stappen dan over op een vetzuurstofwisseling, met duidelijk negatieve consequenties. Bij het verbranden van vetzuren komen afvalstoffen vrij, de zogenaamde ketonen. Deze stoffen zijn zuur, en het lichaam moet proberen ze kwijt te raken door ze uit te plassen. Naarmate de ontregeling en daarmee de concentratie ketonen toeneemt, lukt dat steeds slechter, wat leidt tot een verzuring ('acidose') van het lichaam, de bij mensen met diabetes type 1 zo beruchte ketoacidose. Om de verzuring tegen te gaan, gaan patiënten dan vanzelf sneller en dieper ademen. Dat heet de Kussmaulse ademhaling, genoemd naar de persoon die het in de 19<sup>e</sup> eeuw voor het eerst beschreven heeft. Als bij ernstige verzuring niet afdoende wordt ingegrepen, dan kunnen mensen binnen enkele dagen tot enkele weken overlijden.

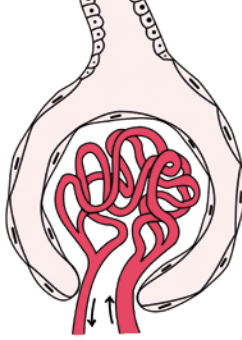
Ook bij mensen met diabetes type 2 stijgen de glucosewaarden door een tekort aan insuline. Maar doordat er steeds nog wat insuline aanwezig is, treedt minder snel verzuring op; al komt verzuring met name bij jonge mensen met een fors overgewicht weleens voor. Ernstig verhoogde glucosewaarden gaan bij deze patiënten vaker gepaard met uitdroging, verlies van zouten, en een grote kans op infecties en stolselvorming. Soms ook met de dood tot gevolg (cijfers zijn niet bekend).

type  
1  
+  
2  
diabetes

*Prof. dr. Henk Bilo is internist in Zwolle en hoogleraar Interne Geneeskunde aan de Rijksuniversiteit Groningen.*



Wanneer mensen met diabetes type 1 een ketoacidose krijgen gaan ze heel diep en zwaar ademen. Dit wordt 'Kussmaulse ademhaling' genoemd, genoemd naar de hierboven afgebeelde Duitse arts Adolf Kussmaul (1822–1902).



Langdurig verhoogde bloedglucosewaarden leiden uiteindelijk vaak tot beschadiging van de kleine bloedvaten. Zo ook bij de bloedvaatjes in de nieren, en wel in de filtereenheden, glomeruli genaamd. De nieren raken hierdoor ernstig en blijvend beschadigd.



Door schade aan de bloedvaten kunnen de ledematen van diabetes op de langere termijn afsterven. Regelmatige controle van de voeten is daarom heel belangrijk.

### Complicaties door langdurig verhoogde bloedsuikerwaarden

Inmiddels kunnen diabetespatiënten, dankzij de insuline en tabletten, een lang en redelijk normaal leven leiden. Maar veel diabetespatiënten lukt het niet constant de bloedsuikerwaarden goed te houden. Op lange termijn kunnen deze verstoringen leiden tot ernstige complicaties die vroeger niet bekend waren, mede omdat de patiënten vaak al zo jong sterven.

Langdurig verhoogde bloedglucosewaarden leiden in het lichaam nu eenmaal tot blijvende schade – dit geldt voor zowel type 1 als type 2. De weefsels ‘versuikeren’. Die versuikering is, wat oneerbiedig, te vergelijken met wat gebeurt bij een kers die gekonfijt wordt. Een verse kers is soepel, sappig en glanzend. Een gekonfijte kers, die lang in suikerwaarde is ondergedompeld geweest, is hard, taai en allesbehalve glanzend. Hoewel processen in het menselijk lichaam lang niet zo extreem zullen verlopen als bij deze kers, treden er toch vergelijkbare veranderingen op.

### Schade aan bloedvaten en zenuwen

Door versuikering kunnen de kleine bloedvaten beschadigen. Dat veroorzaakt bij verschillende organen en weefsels verschillende problemen. Zenuwen bijvoorbeeld, kunnen (onder andere door het gaandeweg dichtslibben van de kleine bloedvaatjes) zenuwbekleding verliezen waardoor ze uiteindelijk zelf beschadigen. Door schade aan in het bijzonder de gevoelszenuwen, kunnen tintelingen en pijn aan de voeten ontstaan, of juist een verlies aan gevoel, met kans op schade aan de voeten zonder dat de patiënt het merkt. Daarnaast kunnen zenuwen die naar het maagdarmsstelsel gaan, beschadigd raken. Dat heeft bijvoorbeeld verminderde werking of verlamming van de maagspier tot gevolg, waardoor de maag zich niet goed kan ledigen. Ook lijkt het erop dat het geheugen en de concentratie onder de beschadigingen kunnen lijden.

Wat in ieder geval veel voorkomt, zijn oogproblemen. In reactie op gebrek aan zuurstof in de bloedvaatjes bij de ogen, worden vaak nieuwe kleine bloedvaatjes aangelegd die neigen tot bloedingen. Als deze schadelijke afwijkingen niet tijdig worden onderkend en behandeld, neemt de gezichtsscherpte af met mogelijk blindheid als gevolg. Oogonderzoek is dan ook periodiek noodzakelijk. Het overgrote deel van de mensen met diabetes krijgt in meer of mindere mate te maken met oogproblemen.

De verhoogde druk en glucosewaarden in de kleine bloedvaatjes bij de nieren beschadigen de nieren, met name de filtereenheidjes (de glomeruli). Ze leiden ook tot het produceren van nieuwe cellen en abnormale ophopingen van eiwitten. Dit achteruitgaan van de nierfunctie wordt vaak nog versterkt door de hoge bloeddruk, overgewicht en afwijkingen in de vetstofwisseling. Wanneer patiënten ook nog roken, wordt de kans op complicaties buitengewoon groot.

### Verhoogde kans op hart- en vaatziekten, gewrichtsklachten en erectieproblemen

Versuikering tast niet alleen de kleine bloedvaatjes, maar ook de grote bloedvaten aan. Mensen met diabetes type 2 hebben een twee tot vier maal hogere kans op hart- en vaatziekten dan mensen zonder diabetes, een kans die overigens afneemt bij goede behandeling. Kortom, diabetes type 2 is op de keper beschouwd een hart- en vaatziekte.



Het overgewicht, de verhoogde bloeddruk, en de afwijkende vetstofwisseling waar mensen met diabetes type 2 vaak ook aan lijden (zie pagina 21 tot en met 23), leiden op zich al tot een versnelde slagaderverkalking en een sneller slijten van het lichaam. Als bij die afwijkingen dan ook nog diabetes komt, neemt het risico op hart- en vaatziekten nog verder toe.

Schade aan de grote bloedvaten zorgt daarnaast voor een verhoogde kans op herseninfarcten en op aantasting van de vaten naar de benen, wat kan leiden tot voetafwijkingen en amputaties. Ook hier geldt dat roken die kans nog verder vergroot.

Door de versuikering kunnen ook de gewrichtskapsels verdikken. De hierdoor ontstane pijn en verminderde beweeglijkheid zijn vaak moeilijk te bestrijden. Klachten op het gebied van de seksualiteit zijn vaak een gevolg van zowel vaat- als zenuwschade.

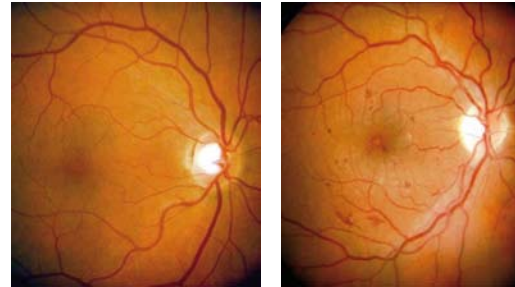
Bij mannen uiten deze zich vooral in het onvermogen tot een normale erectie, en bij vrouwen in een te droge schede en weinig tot geen zin in vrijen.

Ten slotte hebben mensen met diabetes vaker huidinfecties, met name gistinfecties, zoals *Candida albicans*. Het gaat dan vooral om infecties in de mond, rond de geslachtsdelen, de huidplooiën en de nagelriemen. Ook hebben zij vaak een algehele grotere gevoeligheid voor infecties, bijvoorbeeld voor longontsteking en blaasontsteking. Ook chronische ontstekingen van het tandvlees en kaakbot (parodontitis) komen vaker voor.

### Geïntegreerde aanpak belangrijk

De tijd dat diabetes alleen maar gezien werd als een afwijking in de bloedglucosewaarden, met bijbehorende verschijnselen als uitdroging en vermoeidheid, is al lang voorbij. Duidelijk is dat langdurig onregelde glucosewaarden het lichaam flink kunnen beschadigen, wat leidt tot allerlei complicaties. Bij mensen met diabetes type 1 gaat het daarbij de eerste twintig jaar van de ziekte vooral om schade aan de kleine bloedvaatjes. Bij mensen met type 2 – zeker bij jongere mensen met ook overgewicht en een verkeerd leefpatroon – is de kans op vroegtijdige schade aan de grote bloedvaten duidelijk verhoogd.

Bij beide vormen van diabetes is een gezonde leefstijl belangrijk: niet roken, en het nastreven van een zo normaal mogelijk lichaamsgewicht. Verder moet de behandeling niet alleen gericht zijn op het verlagen van de verhoogde glucosewaarden, maar ook op verlaging van een te hoge bloeddruk en het tegengaan van vetstofwisselingsafwijkingen. Met een dergelijke geïntegreerde aanpak zal langer een goede kwaliteit van leven behouden kunnen blijven.



Mensen met diabetes hebben op de langere termijn een grote kans om oogproblemen te krijgen. Vergeleken met een gezond netvlies (links) zijn er op het netvlies van een diabeet met retinopathie (rechts) her en der kleine bloedinkjes zichtbaar.



Ook de grote bloedvaten worden op den duur vaak door de versuikering aangetast. Zo hebben diabeten een grote kans om een hartinfarct of beroerte te krijgen op de langere termijn. De beruchte amputaties van lichaamsdelen zijn ook een gevolg van schade aan de bloedvaten.

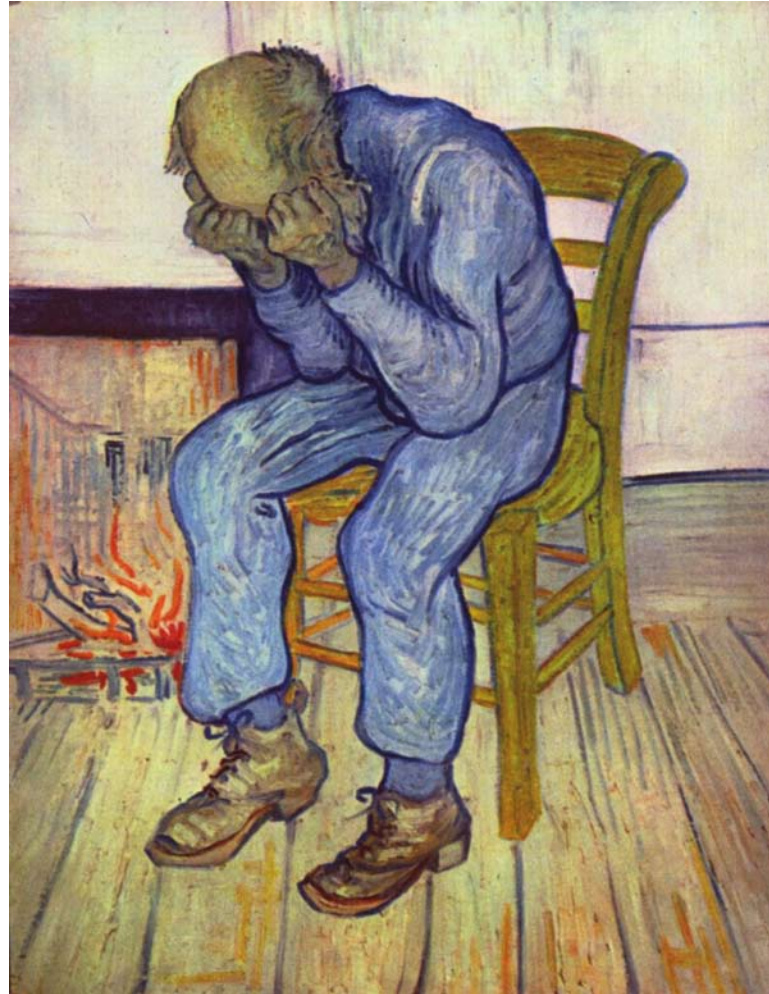
# Depressie vaak niet herkend

## Redactie

Eén op de zes patiënten met diabetes heeft last van depressieve klachten. Dat is twee keer zoveel als bij mensen die geen diabetes hebben. Omgerekend gaat het om ruim honderdduizend Nederlandse patiënten met deze dubbele ziekte. Van veel diabetespatiënten weten hun artsen niet dat ze ook aan depressie lijden. Volgens een literatuurstudie van het RIVM uit 2007 en onderzoek door het VUmc in Amsterdam, worden de klachten in slechts twintig tot vijftig procent van de gevallen herkend. Dat is extra zorgelijk, omdat deze patiënten een grotere kans hebben op slechtere glucosewaarden, met als gevolg lichamelijke complicaties en een sterk verminderde kwaliteit van leven. Diabetespatiënten kunnen depressief raken door de ziekte. Maar daarnaast vermoeden onderzoekers dat aan beide types een aantal gelijke risicofactoren ten grondslag liggen, zoals levensstijl in combinatie met een genetische aanleg. Daarnaast zouden stresshormonen zowel de stofwisseling als de kans op depressie kunnen verhogen. Voor de diverse hypothesen zijn echter nog geen harde bewijzen.

Meestal is depressie goed te behandelen met antidepressiva of cognitieve gedragstherapie. Vaak zal ook een gezonde levensstijl de depressieve klachten doen verminderen.

Overigens blijkt andersom dat mensen met schizofrenie, bipolaire stoornis of een andere ernstige psychische aandoening, twee tot drie keer vaker met diabetes type 2 kampen dan gemiddeld. Het verhoogde diabetesrisico kan hier te maken hebben met de antipsychotica. De 'tweede generatie' antipsychotica helpt psychiatrische patiënten weliswaar vaak beter dan oudere middelen, maar het is bekend dat men er wel dikker van kan worden, en waarschijnlijk verstoren de middelen ook nog op een directere manier de stofwisseling. Een gezonde leefwijze, om de kans op diabetes te verkleinen, is dan extra belangrijk, maar vaak ook moeilijk, voor deze mensen.



Mensen met diabetes zijn vaker depressief. Ook andersom geldt dat mensen met psychische klachten vaker diabetes type 2 krijgen. Schilderij: Treurende oude man, Vincent van Gogh (mei 1890).

## Jarenlang diabetes kan ook hersenen beschadigen

### Redactie

Na jarenlange diabetes kunnen mensen problemen krijgen met het geheugen, de aandacht en concentratie. De klachten zijn meestal niet opvallend, maar kunnen wel lastig zijn. Vooral problemen met de ogen, diabetische retinopathie, is een verklikker van schade aan de kleine bloedvaatjes in de hersenen bij mensen met diabetes type 1, zo is aangetoond in onderzoek van het VUmc in Amsterdam.

Tot voor kort dacht men dat de hersenproblemen werden veroorzaakt door het vaak hebben van een hypo (hypoglykemie), een te lage bloedsuiker. Maar dat is voor volwassenen nooit duidelijk bewezen. Wel is aangetoond dat voor kinderen vaak terugkerende zware hypo's blijvende schade kunnen aanrichten. Dat kan leiden tot bijvoorbeeld leerproblemen of moeite met de concentratie.

Er zijn bij volwassenen aanwijzingen dat juist een langdurig verhoogde bloedsuikerspiegel (hyperglykemie) zorgt voor schade in het hoofd. Mensen met diabetes type 2 hebben bovendien een anderhalf tot twee keer zo grote kans op dementie als leeftijdsgenoten zonder diabetes. Dat geldt voor de zogeheten vasculaire dementie, waarbij vooral schade aan bloedvaten zorgt voor hersenschade, maar ook voor de ziekte van Alzheimer. Daarbij spelen ook andere factoren mee, zoals afwijkende bloeddruk en cholesterolspiegel, overgewicht en insulineresistentie.



Diabetes kan op de lange termijn invloed hebben op geheugencapaciteiten.

## Eerste alveeskliertransplantatie in 1966

Patiënten met diabetes type 1 daadwerkelijk genezen, vraagt om een therapie die hen weer van gezonde bètacellen voorziet. In 1966 probeerden artsen dit door een 28-jarige vrouw een alveeskliertransplantatie te laten ondergaan. Haar bloedsuikerspiegel daalde meteen na de operatie; technisch gezien was de vrouw nu van

haar diabetes genezen. Ze overleed echter drie maanden later aan een longembolie. Nadeel van deze ingreep is dat mensen de rest van hun leven zware medicijnen moeten slikken om afstoting te voorkomen. Dit is meestal geen optie. In 1995 lukte het onderzoekers alleen de eilandjes van Langerhans te transplanteren naar patiën-

ten met diabetes type 1. Sommigen van hen hoefden zelfs geen insuline meer in te spuiten. Toch wordt deze techniek nog maar weinig toegepast, onder andere omdat donoren zo schaars zijn.

▣ Tom Arends M.Sc.

*Preventie van diabetes type 2 is natuurlijk het beste. Maar als dan toch de diagnose moet worden gesteld, hoeven patiënten niet meteen insuline in te spuiten. Artsen zullen eerst proberen de bloedsuikerwaarden stabiel te krijgen met medicijnen.*



De kans dat mensen met prediabetes daadwerkelijk diabetes ontwikkelen kan met 60% worden verminderd door meer te bewegen en minder te eten.

# Eerst bewegen, dan medicijnen, dan insuline

Fred Storms

Diabetes type 2 is, anders dan type 1, een ziekte waar bij je zelf enige invloed op het ontstaan kunt uitoefenen. Want onmiskenbaar werken overgewicht en weinig beweging de ziekte in de hand. 'Voorkom dat je het krijgt' is dus het eerste dat de arts zal aanraden. De overheid en de Nederlandse Diabetes Federatie hebben programma's lopen die mensen motiveren minder te eten en meer te bewegen. Behalve dat dit diabetes kan voorkomen, beïnvloedt dit de gehele gezondheid in positieve zin.

## Preventie vooral belangrijk bij prediabetes

Preventie is vooral belangrijk voor mensen met zogeheten prediabetes. Een nuchter gemeten bloedsuiker bepaald in een laboratorium hoort onder de 6 mmol/l te liggen, tussen de 6 en 7 spreken we van prediabetes en boven de 7 van diabetes. Bij meting met een vingerprik is er sprake van diabetes bij een bloedsuikerwaarde die hoger is dan 6 mmol/l. Mensen met prediabetes hebben jaarlijks 10 procent kans om diabetes te ontwikkelen. Die kans kan fors worden verminderd door lichaamsbeweging en een dieet, zo laten diverse internationale studies zien (zie pagina 22).

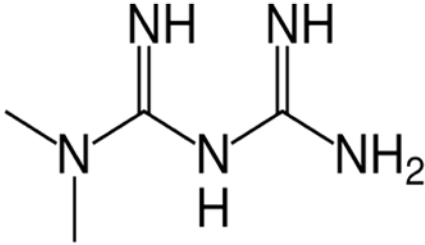
Maar afvallen en sporten is lang niet voor iedereen haalbaar. In dat geval kan bij mensen met prediabetes verslechtering worden uitgesteld met de medicijnen acarbose, rosiglitazon en metformine, waarvan is aangetoond dat ze preventief werken. Er zijn in Nederland nog geen programma's voor screening op prediabetes, en zorgverzekeraars vergoeden deze medicijnen ook formeel nog niet voor deze indicatie. Maar huisartsen vragen wel steeds vaker patiënten met een verhoogde kans op diabetes of ze zich willen laten testen op bloedglucosewaarden. Het zou goed zijn als huisartsen dat nog vaker doen, en mensen met prediabetes een programma aanbieden voor verandering van levenswijze. Als afvallen en meer bewegen niet lukt, zouden deze mensen moeten kunnen starten met metformine.

## Voedingsadvies als bij gezonde mensen

Vroeger kregen de patiënten te horen dat ze geen suiker mochten eten. Later bleek dit verbod niet te helpen: andere koolhydraten zoals in brood verhogen de bloedsuiker bijna evenveel als suiker. Daarom adviseert men nu, net als bij type 1, zich te houden aan de richtlijnen voor gezonde voeding. Dat wil zeggen: een dieet waarbij het energie-aandeel van koolhydraten, inclusief suiker, ongeveer de helft is en waarbij men maar beperkt dierlijke vetten eet, omdat deze slecht zijn voor hart en bloedvaten. Op zich kunnen mensen met diabetes dus alles eten, als ze zich maar houden aan de richtlijnen

type  
1  
2  
diabetes

*Dr. Fred Storms is verbonden aan het kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO en werkt als internist in het St. Antoniusziekenhuis in Overvecht.*



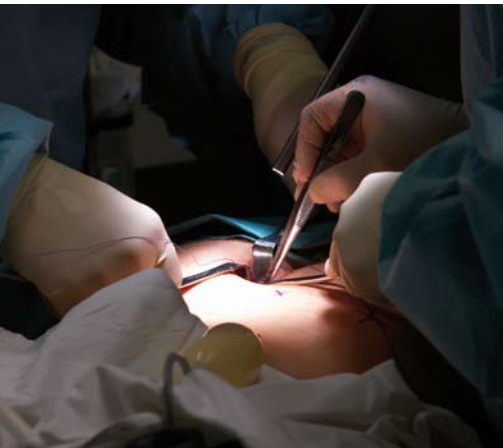
De structuurformule van metformine. Bij mensen met diabetes type 2 wordt de behandeling begonnen met dit medicijn.

voor gezonde voeding. En als ze maar, in geval van overgewicht, proberen af te vallen. Huisartsen sturen patiënten ook niet meer zoals vroeger eerst met een dieet naar huis; patiënten krijgen nu meteen medicijnen om de bloedsuikers zo dicht mogelijk bij de normaalwaarde van HbA1c te krijgen. HbA1c (geglycosyleerd hemoglobine) is een maat voor de gemiddelde bloedsuiker over de laatste acht tot tien weken. Het wordt uitgedrukt als percentage van het totale hemoglobine (de zuurstof vervoerende moleculen in rode bloedcellen). De normaalwaarden voor mensen zonder diabetes liggen tussen de 4.5 en 6.1%. We hebben in Nederland afgesproken dat een goede instelling van de diabetes een percentage HbA1c onder de 7% is.

### Behandeling start met metformine

De tablettherapie kent een volgorde die mede wordt beschreven door de Zorgstandaard Diabetes, opgesteld door het Nederlands Huisartsen Genootschap. In alle gevallen wordt gestart met metformine. Meestal zal deze metformine binnen enkele weken tot voldoende daling van de bloedsuiker leiden, maar niet altijd. Als er na drie maanden onvoldoende effect is, krijgt de patiënt er een tablet bij, meestal een sulfonyleureum. Deze tabletten kunnen wel bijwerkingen hebben, zoals maagdarmproblemen ('plof-diarree') bij metformine, of aanvallen van te lage bloedsuikers en gewichtsvermeerdering bij sulfonyleureum-tabletten. Als de bijwerkingen te ernstig zijn, of als de tabletten onvoldoende effect hebben, kan de arts andere tabletten voorschrijven naast een van de twee eerste tabletten. Acarbose wordt in Nederland nauwelijks gebruikt, met name vanwege de vaak bijbehorende winderigheid, wat blijkbaar in andere landen geen probleem is. Maar de nieuwere glitazones, en sinds kort ook gliptines, worden wel regelmatig voorgeschreven: deze hebben minder vaak bijwerkingen dan metformine en sulfonyleureum, maar zijn wel duurder.

De kosten van die nieuwere medicijnen beperken momenteel wel de mogelijkheden die artsen en patiënten hebben. Combinaties van meer dan twee tabletten, waaronder metformine, worden in Nederland namelijk niet vergoed door de ziektekostenverzekeraars omdat voor zogenaamde 'triple' therapie te weinig wetenschappelijk bewijs is. Een uitzondering hierop is pioglitazone (onlangs vergunning voor 'triple' therapie aan toegekend) en gliptines (vergunning in aanvraag). Het is logisch dat de verzekeraars ook naar de prijs kijken, maar klinische studies laten alleen gemiddeldes zien en zeggen niets over de patiënten bij wie metformine en sulfonyleureum niet effectief zijn, of bij wie deze medicijnen veel bijwerkingen veroorzaken. Deze patiënten kunnen nu maar beperkt geholpen worden als ze de duurdere medicijnen niet kunnen betalen. Verder krijgen zo nieuwere geneesmiddelen – die vaak een verbetering geven tegenover de oudere middelen – geen kans omdat de prijs te hoog is.



**Afbeelding 3** Mensen met diabetes type 2 met (zeer ernstig) overgewicht kunnen overwegen hun maag te laten verkleinen middels bariatrische chirurgie. Na een dergelijke ingreep verliezen mensen tientallen kilo's en verdwijnt vaak ook hun diabetes.

# Insuline samen met medicijnen

Fred Storms

Als de bloedsuikers ondanks twee soorten tabletten niet goed zijn ingesteld, wordt gestart met insuline. Dit wel naast tabletten. Zo bleek onlangs nog uit onderzoek van ziekenhuis Bethesda met het Universitair Medisch Centrum Maastricht dat insuline bij mensen met diabetes type 2 beter werkt als daaraan metformine wordt toegevoegd. Insuline met metformine bleek in dit onderzoek de kans op hart- en vaataandoeningen met bijna 40 procent te verminderen, vergeleken met alleen insuline.

Naast de tabletten start men dan met eenmaal daags langwerkende insuline, voor het slapen. Als dit onvoldoende helpt, moeten er meer insuline-injecties worden gegeven en gaat de insuline-therapie lijken op die bij diabetes type 1 (zie pagina 51 tot en met 54). Wanneer een patiënt eenmaal gestart is met insuline, kan deze behandeling meestal niet meer worden stopgezet. Wel kunnen rigoureus afvallen en sporten de insulinegevoeligheid nog verbeteren. Zo fors afvallen kan met behulp van een maagoperatie, waarbij de maag wordt verkleind met een aanpasbare

maagband of waarbij de maag en een deel van de dunne darm worden kortgesloten ('gastric bypass'). Hierbij verliezen de patiënten tientallen kilo's en verdwijnt de diabetes vaak zelfs helemaal. Bij de 'gastric bypass' is bovendien gebleken dat vaak al heel snel na de operatie, dus nog voordat de patiënten zijn afgevallen, de bloedsuiker, vetstofwisseling en bloeddruk verbeteren. Die gunstige effecten hebben waarschijnlijk te maken met de verandering in voedselopname, waardoor ook de stofwisseling verandert.

De lange termijneffecten van een dergelijke operatie zijn echter nog niet te voorspellen. De grote invloed op de darmwerking en de consequenties voor het eetgedrag maken deze operatie risicovol: na de operatie mag een patiënt nog maar 800 tot 1200 calorieën per dag gebruiken.

▣ *Dr. Fred Storms is verbonden aan het kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO en werkt als internist in het St. Antoniusziekenhuis in Overvecht.*

# Beweging vermindert de kans op diabetes type 2 fors

Redactie

Gezonder eten, een paar kilo afvallen en meer bewegen vermindert de kans op diabetes type 2 behoorlijk, zo blijkt uit allerlei onderzoeken. Zo bestudeerde de Finse Diabetes Preventie Studie het effect van leefstijlveranderingen bij ruim 500 Finnen met een verhoogde kans op diabetes (prediabetes). Allen hadden overgewicht en konden minder goed suikers verwerken. De helft van de deelnemers kreeg eenmalig algemene informatie over het belang van een gezondere leefstijl, de andere helft (de behandelgroep) volgde twee jaar een intensief dieet- en beweegprogramma. De deelnemers in de behandelgroep verloren aanzienlijk meer gewicht, en hun kans op diabetes was na die twee jaar met 54 procent verminderd.

Ook het landelijke Diabetes Preventie Programma in de Verenigde Staten, waaraan ruim 3000 volwassenen met prediabetes deelnamen, kwam tot een dergelijke conclusie. De deelnemers kregen een behandeling gericht op leefstijlverandering, een behandeling met het medicijn metformine of met een neppil (placebo). De

verandering van leefstijl verminderde de kans op diabetes met 50 procent, waarmee leefstijlverandering zelfs meer effect bleek te hebben dan metformine.

In Nederland is het SLIM-project uitgevoerd door de Universiteit Maastricht en het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Zeventig mensen met prediabetes volgden vier tot zes jaar een dieet en beweegprogramma: Ze aten minder vet en meer vezels, en ze werden gestimuleerd tot bewegingslessen. Daarnaast moesten ze ten minste vijf dagen per week een half uur bewegen door bijvoorbeeld te lopen, fietsen of zwemmen. Een tweede groep van zeventig mensen kreeg alleen een brochure over gezonde voeding en bewegen. De deelnemers aan het programma bleken na die vier tot zes jaar te zijn afgevallen, hun conditie was verbeterd, en hun lichaam kon beter suikers verwerken; bij een deel was de suikerstofwisseling zelfs weer helemaal normaal. Bij de groep die alleen de brochure had gekregen was de suikerstofwisseling juist verslechterd.

# Gewicht en medicatie voor diabetes type 2 beïnvloeden elkaar

Fred Storms

Hoeveel insuline iemand nodig heeft, hangt sterk af van zijn of haar gewicht. Naarmate een patiënt meer vetweefsel heeft, is hij vaak ongevoeliger voor insuline en is dus ook meer insuline nodig om goede bloedsuikers te bereiken. Het omgekeerde geldt ook: als een diabetespatiënt met overgewicht afvalt, zal dit leiden tot betere bloedsuikerwaarden wat ook de behoefte aan medicatie kan verminderen.

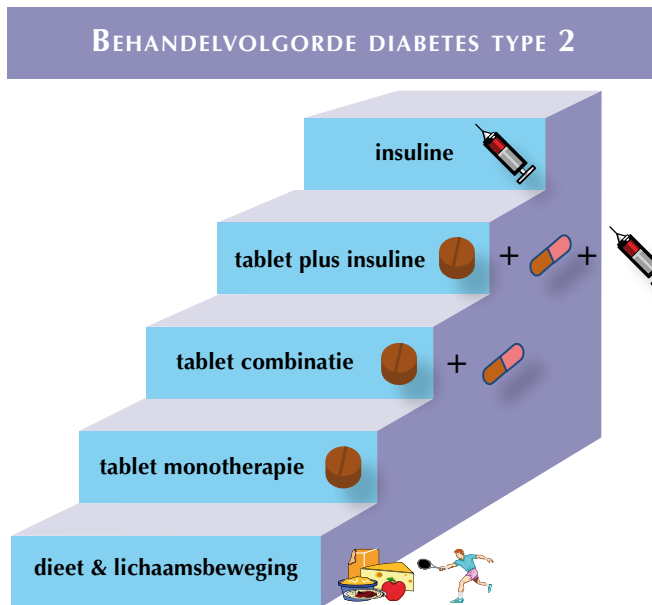
Helaas hebben een aantal bloedsuikerregulerende medicijnen als bijwerking een toename van het gewicht. In dat geval zal het medicijn, omdat mensen er dikker van worden, ook een negatief effect op de bloedsuikers hebben waardoor de patiënten de dosering weer moeten verhogen en/of er andere medicijnen bij moeten nemen.

Medicijnen die enige gewichtsvermeerdering tot gevolg kunnen hebben zijn thiazolidinedionen (ongeveer 2 kg in het eerste jaar). Een groter effect hebben sulfonyleurea en insuline (ongeveer 6 kg in het eerste jaar). Voor insuline geldt dat het effect van de lang-

werkende insuline vrij gering is, maar dat toevoegen van kortwerkende insuline voor de maaltijden een groot effect heeft. Met een van die middelen is dus begeleiding door de diëtist zeker niet overbodig. Verder helpt ook hier lichaamsbeweging: de patiënt verbruikt dan niet alleen meer energie, maar door beweging neemt ook de gevoeligheid van het lichaam voor insuline weer toe. GLP1-analogen, medicijnen die de afbraak van het darmhormoon GLP1 remmen, leiden daarentegen duidelijk tot gewichtsvermindering (ongeveer 5 kg in het eerste jaar). Ook een positief effect hierop heeft metformine (2 tot 4 kg in het eerste jaar). De DPP4-remmers en acarbose zijn gewichtsnutraal.

De keuze uit middelen voor diabetes is beperkt, en door de restricties van de verzekeraars op combinaties van medicijnen nog beperkter. Metformine is het enige medicijn waar geen restricties op bestaan en dat dan ook altijd wordt gebruikt, tenzij er bijwerkingen of medische redenen zijn om het niet te gebruiken, zoals een verminderde nierfunctie. Nieuwere medicijnen als DPP4-remmers worden alleen vergoed als metformine of sulfonyleureum-tabletten bijwerkingen geven. Sinds 1 mei 2009 wordt de GLP1-analoog 'Exenatide' vergoed voor mensen die niet goed reageren op metformine en/of sulfonyleurea, mits de BMI boven de 35 is en het eerste recept door een internist wordt voorgeschreven. Het restrictieve beleid van de verzekeraars heeft een forse invloed op de mogelijkheden van combinaties van medicijnen en dus de keuze die gemaakt kan worden.

**□ Dr. Fred Storms is verbonden aan het kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO en werkt als internist in het St. Antoniusziekenhuis in Overvecht.**



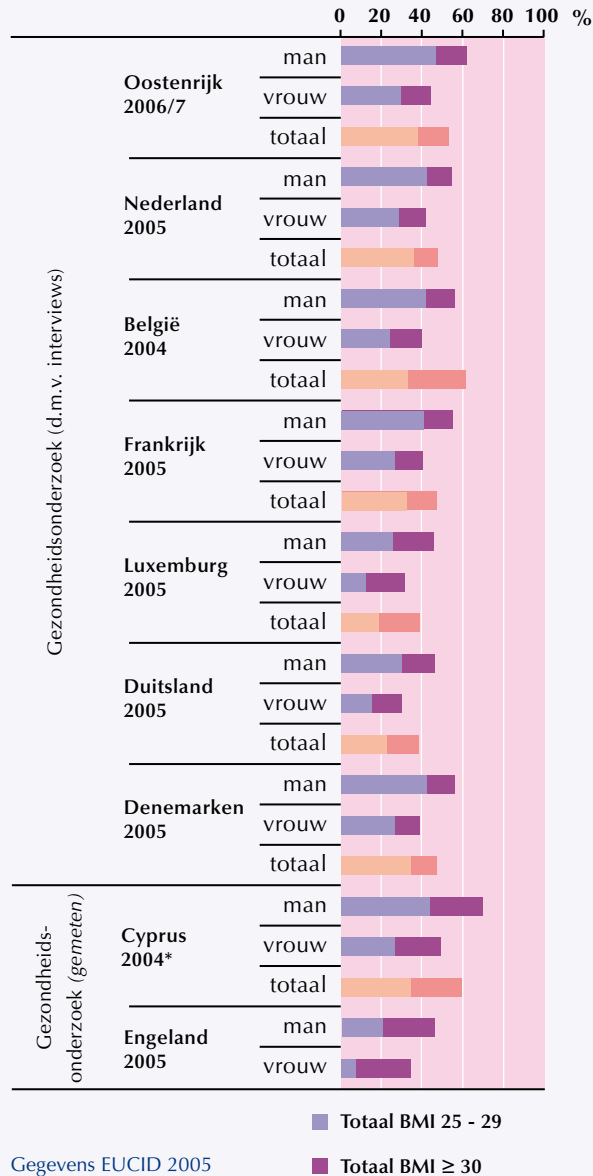
## Opeenvolgende therapieën bij diabetes type 2

De behandeling van diabetes type 2 is stapsgewijs: de eerste trede is gezond gewicht bereiken en lichamelijke activiteit, de tweede stap is 1 soort tabletten, de derde stap is meerdere soorten tabletten, de vierde stap is tabletten en 1 maal daags insuline en de vijfde stap is meerdere malen insuline tot een insuline toegediend via een pomp toe.



# Overgewicht in Europa

Ongecorrigeerde cijfers voor overgewicht en obesitas van de bevolking van 25 - 74 jaar



## AFWIJINGEN BIJ DIABETES TYPE 2

Verminderde insulineproductie door de alvleesklier



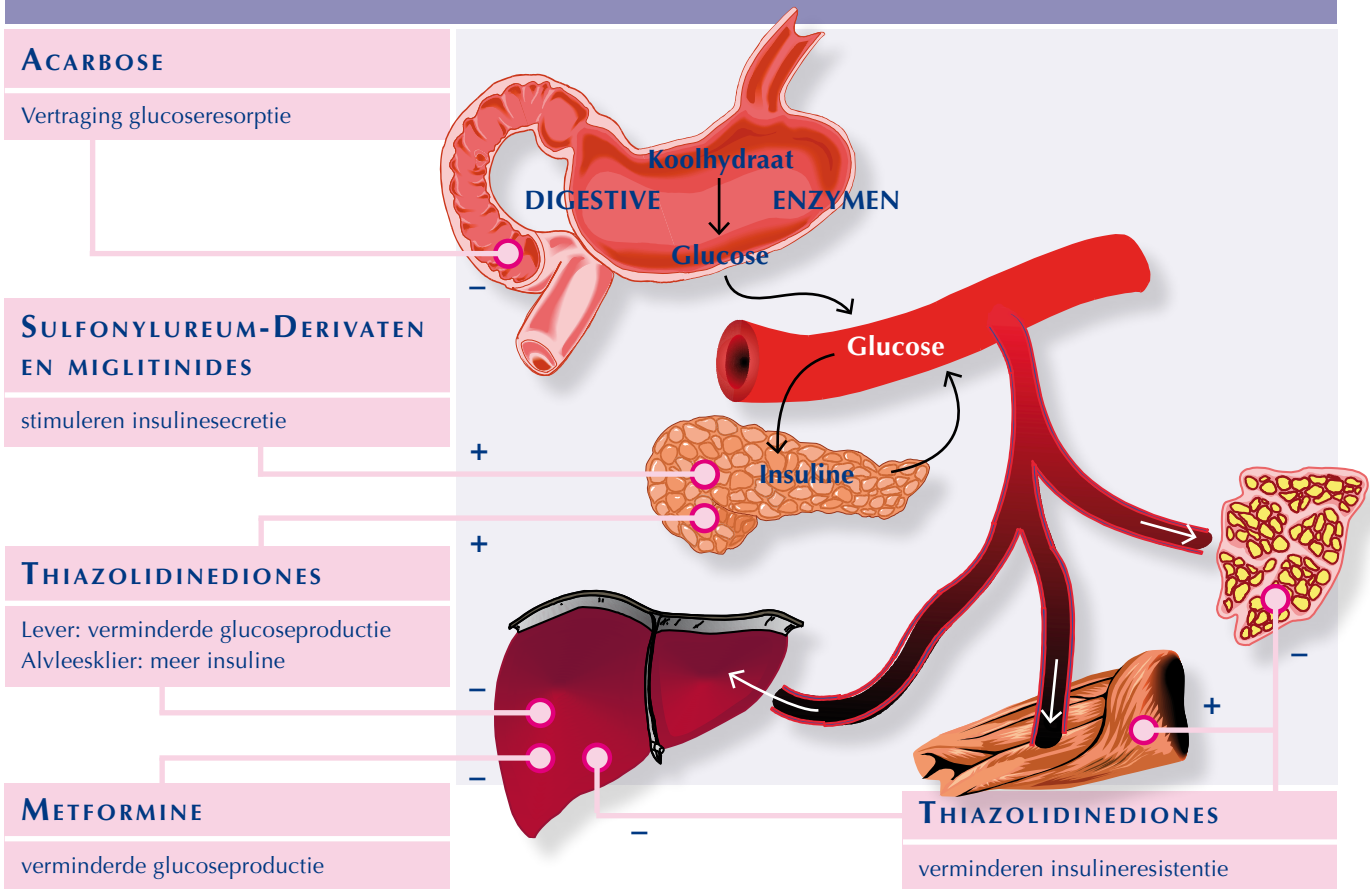
Verminderde insulinegevoeligheid van vet- en spierweefsel

Verhoogde glucoseproductie door de lever

### Diabetes en prediabetes

Bij diabetes en prediabetes maken de insulinecellen in de alvleesklier minder insuline, is de lever minder gevoelig voor insuline waardoor tussen de maaltijden door meer glucose in het bloed wordt afgegeven en zijn vetweefsel en spierweefsel minder gevoelig voor insuline, waardoor ze minder glucose zullen opnemen.

## BEHANDELING DIABETES TYPE 2: TABLETTEN



### Aangrijpingspunten van de tabletten voor diabetes type 2

De werking van de verschillende tabletten voor diabetes type 2: metformine zorgt ervoor dat de lever minder glucose produceert; sulfonylurea zorgen ervoor dat de alvleesklier meer insuline produceert; acarbose vertraagt de afbraak van koolhydraten in de darm waardoor de glucose minder snel in het bloed terecht komt; thiazolidinediones maken vet-, lever- en spiercellen gevoeliger voor insuline; incretines stimuleren de insulineafgifte bij verhoogde bloedsuikers en zorgen ervoor dat de lever minder glucose produceert.

	WERKING	BIJWERKINGEN
<b>METFORMINE</b>	Verlaagt de productie van glucose door de lever.	Verminderde eetlust, misselijkheid, metaal-smaak, buikkrampen, (plof)diarree. Eerste keus voor iedereen met diabetes type 2 bij de start.
<b>SULFONYLUREA</b>	Stimuleert de alvleesklier tot afgifte van insuline.	Te lage bloedsuikers (soms langdurig) en gewichtstoename van ongeveer 3 kg
<b>MEGLITINIDEN</b>	Volgens hetzelfde mechanisme als sulfonyleurea, maar kort werkend. Het voordeel is dat er minder kans is op te lage bloedsuikers. Meglitiniden kunnen worden overgeslagen als een maaltijd wordt overgeslagen.	Indien meglitiniden ingenomen worden zonder voldoende voeding kan hypoglykemie optreden.
<b>ACARBOSE</b>	Remt de afbraak van meervoudige suikers tot glucose in de darm en vertraagt zo de opname van glucose uit de darm.	Opgeblazen gevoel van de buik, winderigheid en diarree. Als er veel winderigheid of diarree ontstaat, kan dit komen door te veel koolhydraatgebruik tijdens de maaltijd.
<b>THIAZOLIDINEDIONEN</b>	Verhoogt de gevoeligheid voor insuline in spieren, vetweefsel en lever.	Het vasthouden van vocht, waardoor het medicijn niet gebruikt kan worden door mensen met hartfalen. Daarnaast wordt de kans op botontkalking bij vrouwen 2.2 keer zo groot, evenals bij mannen, maar bij hen is het startrisiko veel kleiner. Verder geven deze middelen een 2 keer verhoogde kans op hartfalen. Voor hart- en vaatziekten in z'n algemeenheid geldt echter dat rosiglitazon een neutraal effect heeft en pioglitazon zelfs een geringe bescherming geeft.
<b>INCRETINES</b>	Remt de afbraak van het darmhormoon GLP1 (Glucagon Like Peptide 1). Bij de opname van voeding in de dunne darm komt GLP1 vrij. GLP1 verhoogt de afgifte van insuline in de alvleesklier en zorgt ervoor dat de lever minder glucose afgeeft. Het hormoon is verminderd aanwezig bij mensen met diabetes type 2. De GLP1-analoogtabletten remmen de afbraak van GLP1. De injecteerbare exenatide is minder goed afbreekbaar maar heeft hetzelfde effect als GLP1.	De exenatide kan leiden tot misselijkheid en diarree en geeft een gemiddeld gewichtsverlies van 5 kg na 1 jaar.



*Mensen met diabetes type 1 moeten zelf insuline inspuiten, want hun lichaam maakt geen insuline meer aan. Het blijft echter lastig om op die manier de bloedsuikerspiegel goed te regelen.*

# Balanceren tussen te veel en te weinig insuline

Redactie

Bij de behandeling van diabetes type 1 komt het erop aan insuline te vervangen, op een zo natuurlijk mogelijke manier. Dat betekent dat iemand, elke dag opnieuw, over de hele dag een evenwicht moet zien te bereiken tussen de hoeveelheid glucose in het bloed en de insuline die hij inspuit, en de hoeveelheid glucose en insuline die het lichaam verbruikt.

Ga er maar aan staan! Om dat te kunnen, moet je heel wat weten en sterk gemotiveerd zijn. Frustrerend genoeg is niet alles in de hand te houden: insuline wordt de ene keer sneller in het lichaam opgenomen dan de andere keer, en voedsel gaat soms sneller door de maag heen dan anders. Bovendien is het altijd maar een ruwe schatting hoeveel koolhydraten er in het eten zitten en wat het effect van lichaamsbeweging is. En insuline kan de ene keer anders werken dan de andere keer, onder invloed van stress, emoties, ziekte en geneesmiddelen. Het is dan ook niet verwonderlijk dat het voor veel mensen moeilijk of zelfs onmogelijk is om een stabiele instelling te halen of te behouden.

Dagelijkse bijsturing aan de hand van intensieve zelfcontrole van de bloedsuikerspiegel is dus nodig. Alles om die bloedsuikerspiegel zo normaal mogelijk te houden, zo tussen de 4 en 8 millimol per liter. Dat heet 'diabetesinstelling', of kortweg 'goede instelling'. Waarom wordt er zo gehamerd op een goede instelling? In 1993 bleek uit de beroemde studie '*Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)*' dat nauwkeurige afstemming van insuline op het individuele eet- en beweegpatroon de kans op complicaties op de langere termijn, zoals problemen met ogen, nieren en zenuwen, met de helft tot driekwart verminderde. Sinds die tijd is de diabetesbehandeling nog meer een kwestie geworden van balanceren op het scherp van de snede om de bloedsuiker zo normaal mogelijk te krijgen.

## Welke soorten insuline zijn er?

Bij diabetes type 1 is er verschil tussen de insuline die nodig is om een maaltijd te verwerken, en de altijd aanwezig behoefte aan insuline (basale insulinebehoefte). Daarom is er insuline die snel in het bloed wordt opgenomen en die snel zijn werk doet. Deze insuline spuit men voor het eten in. Daarnaast bestaat er, voor de basale insulinebehoefte, insuline die langzaam wordt opgenomen. Deze wordt een tot twee keer per dag ingespoten.

De verschillende soorten insuline kunnen ook in combinatie met elkaar worden gebruikt. Welke geschikt zijn, is per persoon verschillend. Dit hangt vooral af van gewicht, voeding en beweging. Grofweg ingedeeld zijn er de volgende insulines:

type  
2  
1  
diabetes

## VERSCHILLENDE SOORTEN INSULINE

SUPERKORTWERKENDE INSULINE	KORTWERKENDE INSULINE	MIDDELLANG WERKENDE INSULINE	LANGWERKENDE ANALOGA	MIX-INSULINES
(Kortwerkende insuline-analoga) die men direct voor de maaltijd of soms meteen erna neemt (aspart, glulisine en lispro). Deze insuline werkt vier tot vijf uur.	(Gewone, zogenoemde 'regular' insuline) die men een halfuur tot kwartier voor de maaltijd neemt (actrapid, humuline, insuman rapid). Deze insuline werkt zes tot acht uur.	(Matig langzaam opgenomen) die men bijvoorbeeld 's avonds neemt (NPH-insuline). Deze insuline heeft het maximale effect pas na 4-8 uur en werkt daarna nog een paar uur door.	(Zeer langzaam opgenomen insuline) die heel geleidelijk werkt voor ongeveer een dag (insuline glargine en detemir).	Combinaties van de andere insulinesoorten. Ze worden meestal twee keer per dag genomen, voor het ontbijt en voor de avondmaaltijd (bijvoorbeeld humuline NPH, lispro/lispro protamine, aspart/aspart protamine).

### Toedienen van insuline

Meestal wordt insuline ingespoten met een insulinepen, een heel dun naaldje. Gelukkig zijn deze pennen heel wat gebruiksvriendelijker dan de spuit en naalden van vroeger! Ze zien eruit als een dikke vulpen, en er gaan vullingen in met insuline. Dosereren is daarmee gemakkelijk. De beste plaatsen om te injecteren zijn de bovenkant van de bovenbenen, onderbuik, billen en bovenarmen.

Sommige mensen, zoals zwangere vrouwen en kinderen, hebben baat bij een speciaal insulinepompje. Een klein apparaatje geeft dan de hele dag een lage dosering insuline af via een naaldje in de buik. Voorafgaand aan een maaltijd kan iemand zelf het apparaat opdracht geven tot een extra dosis insuline. De insulinepompjes geven minder schommelingen in de bloedsuikerspiegel en bieden meer flexibiliteit in het dagelijks leven. Wel blijft het nodig om de bloedsuikerspiegel zelf meerdere keren per dag te controleren, via een vingerprikje.

### Pijnlijke vingerprik

Bij behandeling met insuline moet iemand meermaals per dag zijn eigen bloedsuikerspiegel meten, om de benodigde hoeveelheid insuline zo goed mogelijk te kunnen bepalen. Het testen gaat met een vingerprikapparaatje, dat met een veertje een dun naaldje in je vinger schiet, net genoeg voor een druppel bloed. Een venijnig prikje. Die druppel wordt dan opgezogen in het uiteinde van een dun teststripje, dat in een glucosemeter steekt. Dat apparaat geeft na een paar tellen de bloedglucosewaarde. Sinds een paar jaar bestaan er apparaatjes die met een sensor continu de bloedsuikerspiegel meten, via een naaldje in het lichaam. De gebruiker krijgt op tijd een signaal



Patiënten kunnen zelf insuline inspuiten met behulp van een insulinepen. Het doseren met zo'n pen is heel eenvoudig en dankzij de dunne naald niet heel pijnlijk.

wanneer de bloedsuiker te hoog of te laag dreigt te worden. Deze sensor wordt echter nog niet vergoed door verzekeraars. Het gebruik van de sensor in combinatie met een insulinepomp is een veelbelovende ontwikkeling voor bepaalde groepen mensen met diabetes, waaronder mensen die een hypo niet goed voelen aankomen ('hypo-unawareness').

### Hypo's

De keerzijde van behandeling met insuline is de kans op hypoglykemie, kortweg 'hypo': een te lage bloedsuikervaarde. Insuline dwingt het lichaam immers tot opname van glucose uit het bloed, ongeacht hoeveel glucose erin zit. Wanneer er, om wat voor reden dan ook, te veel insuline is voor de hoeveelheid bloedsuiker (bijvoorbeeld omdat men te veel heeft ingespoten en te weinig heeft gegeten of te lang wacht met eten), blijft de bloedsuiker gewoon dalen met het risico dat de waarde te laag wordt. Onder de 3 mmol/l spreekt men van een hypo.

Symptomen van een hypo kunnen zijn: zweten, trillen, hoofdpijn, wazig zien, langzaam denken en concentratieverlies, gedragsafwijking (agressie), bewustzijnsdaling, stuip trekkingen en coma.

Om een hypo te verhelpen, kan men wat eten waardoor de bloedsuikerspiegel snel stijgt. Men moet dan eerst snelle koolhydraten nemen, zoals dextrotableten (druivensuiker) of suikerklontjes, en daarna langzamere koolhydraten zoals een boterham met jam. Wanneer iemand al buiten bewustzijn is en niet meer in staat is om te eten, kan een injectie met glucagon worden gegeven. Het hormoon glucagon doet het tegenovergestelde van insuline: het maakt direct opgeslagen suiker in het lichaam vrij en verhoogt daarmee het bloedsuikergehalte.

### Voeding en beweging

De moderne voedingsaanpak bij diabetes type 1 verschilt niet van de 'gezonde voeding' die ook de rest van de bevolking wordt aangeraden. Dit betekent vooral een beperking van ongezonde vetten (verzadigd en transvet). Er is geen beperking van koolhydraten of van snel opneembare suikers, tenzij dit nodig is ter preventie of behandeling van overgewicht. Vervanging van suiker door zoetstoffen kan handig zijn, maar hoeft niet per se. Begeleiding door een diëtist is nodig om aan te leren hoe je de koolhydraatsamenstelling van de voeding inschat om op basis daarvan de insulinedosis te kunnen bepalen. Hoeveel insuline nodig is, hangt ook samen met de lichaamsbeweging. Bij meer inspanning moet iemand doorgaans minder insuline gebruiken en/of meer eten, om een hypo te voorkomen. Sporten en bewegen wordt zeker bij diabetes aangeraden om fit te blijven. Dat kan prima, er zijn ook topsporters met diabetes. Maar het moet dus wel met beleid.

Wanneer patiënten een hypo aan voelen komen kunnen ze een suikerklontje eten, waardoor vrij snel daarna hun bloedsuikerspiegel zal stijgen.



### Nieuwe ontwikkelingen

Sinds de ontdekking van de insulinebehandeling, zo'n negentig jaar geleden, probeert men al andere manieren van toediening van insuline te vinden. Tot nu toe met weinig succes. Momenteel wordt ook gewerkt aan een nieuwe vorm van insuline die je via de longen inneemt. Eerder kwam inhaleerbare insuline al op de markt, maar verdween kort daarna weer. De veiligheid op langere termijn was onzeker en volgens de fabrikant was het ook niet rendabel. Er lopen nu experimenten met implantaten die langzaam insuline afgeven, met insulinecapsules en ook met nanotechnologie, maar deze implantaten zijn nog niet commercieel beschikbaar. Vooral nog blijft het moeilijk om de juiste hoeveelheid insuline op het juiste moment op de juiste plek te krijgen.

Om die nare vingerprik te omzeilen, zijn wetenschappers ook al jaren bezig met het bedenken van andere manieren om de bloedsuikerspiegel te meten. Er is al een soort horloge op de markt dat in weefselvocht de waarde meet, maar dat is nog niet nauwkeurig genoeg. Ook wordt gewerkt aan een test via ogen of speeksel, maar ook die techniek heeft nog veel haken en ogen.

Daarnaast wordt veel onderzoek gedaan naar een zogeheten 'closed-loop systeem'. Hierbij wordt een insulinepompje gekoppeld aan een continue glucosemeter. Het apparaatje bepaalt automatisch hoeveel insuline nodig is, en geeft die hoeveelheid vervolgens ook automatisch af. Het werkt dan min of meer zoals het lichaam zelf werkt. De techniek is veelbelovend, maar nog te gevoelig voor fouten. Het computersysteem moet kunnen omgaan met enorm variërende omstandigheden, en daarvoor zijn nog betere computer-algoritmes nodig. Dat lijkt echter een kwestie van tijd. Zodra dit systeem foutloos werkt kan zo'n kunstmatige alvleesklier zelfs ook worden geïmplantéerd.



Nog niet zo lang geleden werd insuline met een injectiespuit toegediend (zie afbeelding), tegenwoordig bijna altijd met een insulinepen.



## Voortdurende monitoring cruciaal bij zwangerschap

### Redactie

Zwangere vrouwen met diabetes moeten hun bloedglucose heel strikt reguleren om complicaties te voorkomen. Dit gebeurt nog onvoldoende, zo blijkt onder andere uit onderzoek van het Universitair Medisch Centrum Utrecht. Moeders met diabetes krijgen namelijk nog onnodig vaak baby's met complicaties, zoals een te hoog geboortegewicht of een te vroege geboorte.

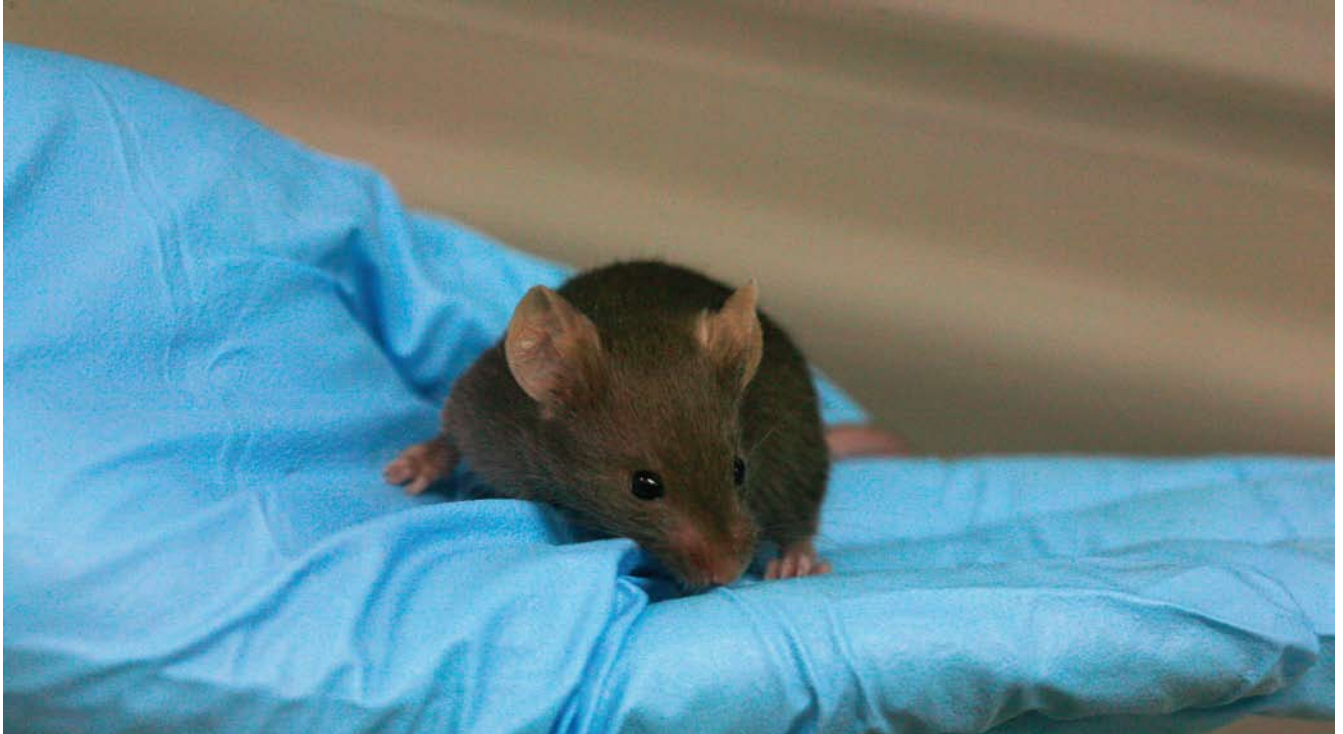
De Utrechtse onderzoekers volgden in Nederland een jaarcohort van ruim driehonderd zwangere vrouwen met diabetes type 1. Het gros van hen leek goed ingesteld, want bij driekwart lag het HbA1c (een maat voor het gemiddelde glucosegehalte) onder de gangbare norm van zeven procent. Maar desondanks lag het aantal zwangerschapsvergiftigingen, het aantal te vroeg geboren en het aantal baby's met aangeboren afwijkingen significant hoger dan gemiddeld in Nederland. Uit een ander onderzoek van het UMCU bleek dat baby's van vrouwen met diabetes type 2 gemiddeld allemaal iets te zwaar zijn als ze worden geboren. Daarna normaliseert hun gewicht wel, maar als ze zes of zeven jaar oud zijn worden veel van deze kinderen plotseling veel zwaarder dan hun leeftijdgenootjes.

Duidelijk is dat een verstoorde glucosehuishouding tijdens de zwangerschap grote gevolgen kan hebben. De Utrechtse onderzoekers concluderen dat de HbA1c-waarde geen betrouwbare maat is om op af te gaan tijdens de zwangerschap. Vrouwen zouden ten minste tien keer per dag bloed moeten prikken. Maar omdat dit geen doen is, kunnen ze beter hun bloedsuikerspiegel continu monitoren met een continue glucosesensor, waarmee ook directe bijsturing mogelijk is. Over de vergoeding van deze sensorsystemen – die nu nog zo'n vijftig euro per week kosten – wordt nu onderhandeld.

Zwangere vrouwen met diabetes moeten hun bloedglucose heel strikt reguleren om complicaties te voorkomen.



*Nieuwe therapieën zoals genterapie, vaccinatie en stamceltherapie kunnen in principe diabetes type 1 genezen. Maar zo ver is het nog niet. Aan de technieken kleven nog grote risico's.*



Er bestaat een muismodel dat vanzelf na enkele maanden diabetes type 1 ontwikkelt. Met het onderzoek dat met deze muizen is gedaan, is het echter tot op heden nog niet gelukt om diabetes type 1 bij mensen te genezen.

# Zoeken naar genezende biotechnologie

Bart Roep

Het verlagen van de bloedsuikerspiegel met medicijnen en/of insuline bestrijdt wel het symptoom van diabetes, maar het pakt niet de oorzaak aan: patiënten blijven kampen met te weinig of slecht functionerende bètacellen. Nieuwe therapieën zoals gentherapie, vaccinatie en stamceltherapie beogen patiënten met diabetes type 1 van gezonde bètacellen te voorzien. Experimenten met muizen en eerste klinische testen tonen nu inderdaad aan dat met deze biotechnologie diabetes type 1 is te genezen – een doorbraak in het denken over diabetes. Maar de successen bij muizen zijn zelden te vertalen naar de mens, en aan de meeste klinische trials kleven nog grote risico's.

## Voorwaarden aan nieuwe therapieën

Een belangrijke voorwaarde aan alle therapieën die patiënten van gezonde bètacellen willen voorzien, is het behoud van een goed functionerend afweersysteem. Algemene afweeronderdrukking, zoals met medicijnen, is niet aanvaardbaar. De neveneffecten wegen dan niet op tegen de voordelen, zeker niet omdat met de huidige insulinentherapie een zeer redelijke kwaliteit van leven is te bieden.

Een tweede voorwaarde voor slagen, is dat de resultaten bij de proefdieren kunnen worden vertaald naar de kliniek. Tot nog toe blijkt dit niet mee te vallen. Diabetes type 1 is 'gezegend' met een proefdiermodel waarin bepaalde muizen na drie maanden min of meer spontaan auto-immuundiabetes ontwikkelen. Deze muis geldt als redelijk model van diabetes type 1 in de mens, maar het model is geleidelijk uitgegroeid tot (onterechte) norm voor de ziekte. De maatschappij is al bijna 300 keer getraakteerd op methoden voor succesvolle genezing, uitgaande van dit model. Onderzoekers injecteerden bijvoorbeeld muizen met een gen dat zorgt voor omvorming van levercellen in cellen van de eilandjes van Langerhans, of ze spoten bij muizen immuunregulerende cellen of (menselijke) stamcellen in, waarna ook de insulineproductie weer toenam.

De meeste van deze experimenten zijn uitgevoerd voordat de muizen diabetisch waren. Dat duidt op preventie, in plaats van behandeling. Slechts een handvol 'therapieën' bleek ook in staat bestaande diabetes te genezen. Bovendien: wanneer iets lukt in muizen, wil het nog niet zeggen dat het ook in mensen lukt.

Uit gretigheid naar doorbraken is dit proefdieronderzoek door onderzoekers, journalisten en patiënten vaak te optimistisch geïnterpreteerd. Niet dat zulke experimenten misleidend of zinloos zijn, maar het belang en de relevantie ervan wordt vaak overschat, wat even vaak tot valse verwachtingen leidt.

Een derde voorwaarde is dat de therapieën maatschappelijk worden geaccepteerd.

type  
2  
diabetes

*Dr. Bart Roep is als immunoloog verbonden aan het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC).*

Veel mensen hebben maatschappelijke of ethische bezwaren tegen gentherapie, stamceltherapie, xenotransplantatie, of combinaties, die de toepasbaarheid in de weg kunnen staan. Zo zullen stamcellen afkomstig uit foetus, embryo of varken bij diverse bevolkingsgroepen op religieuze en morele gronden niet op prijs worden gesteld.

### Technische en financiële beperkingen

Technische beperkingen zijn er legio. De bètacellen behoren tot de meest gespecialiseerde cellen. Ze zijn als enige in staat insuline te produceren, en daarnaast ook uniek in de kwaliteit insuline naar behoefte uit te scheiden. Deze laatste eigenschap ontberen veel van de nieuwgevormde bètacellen met gen- of stamceltherapie.

Een tweede probleem is dat we nog niet weten waaróm het lichaam bètacellen gaat aanvallen. Dat maakt het lastig om gericht te voorkomen dat de nieuw gevormde bètacellen weer opnieuw worden aangevallen, zonder dat de algemene afweer wordt aangetast. Deze nieuwe therapieën kunnen veel geld gaan kosten. De kosten voor bijvoorbeeld eilandjestransplantatie (zie kader), zijn in de Verenigde Staten berekend op 140.000 dollar per patiënt, plus jaarlijks 20.000-30.000 dollar aan medicatie om getransplanteerde bètafunctie te behouden. Waarmee niet gezegd is dat dit te veel is: diabetes type 1 is een kostbare ziekte met een jaarlijkse rekening voor de Nederlandse gemeenschap van circa één miljard euro, zoals ook goede kwaliteit van leven kostbaar is.

### Hoe ziet de ideale therapie eruit?

Een ideale therapie zou selectief de ontspoorde immuuncellen (T-cellen) moeten remmen, en/of de regulerende immuuncellen (T-cellen) moeten stimuleren (zie pagina 26 tot en met 29), zonder bijwerkingen. Zo'n therapie is helaas nog niet op de markt.

Een therapie moet ook het tekort aan insulineproductie na de diagnose opheffen. Met het stoppen van het ziekteproces door nieuwvorming of bescherming van bètacellen, is de insulineproductie nog niet hersteld. De ultieme therapie ter genezing van diabetes type 1 zal dus moeten bestaan uit een combinatie van bescherming van bètacellen, herstel van het afweersysteem en versterking van de bètacellen. Immers, vervanging en stimulatie van bètacellen is dweilen met de kraan open als niet ook het afweersysteem gericht wordt bijgesteld.

### Eerste klinische trials

Ondanks de technische beperkingen en onzekerheden, zijn er toch al klinische studies die beogen patiënten van diabetes type 1 te genezen. Het verst zijn de bedrijven met het klinisch testen van zogeheten *biologicals* – menselijke eiwitten gemaakt in reactoren met cellen waarin een gen voor dat eiwit is gezet. Twee farmaceutische bedrijven Eli Lilly/MacroGenetics en GlaxcoSmithKline/Tolerx doen nu wereldwijd klinische trials met humane antistoffen specifiek gericht tegen een bij diabetes type 1 betrokken groep T-cellen (anti-CD3). Ook Nederlandse ziekenhuizen doen hier sinds kort aan mee. Kleine proefgroepen van patiënten bij wie maximaal drie maanden eerder de diagnose was gesteld, krijgen gedurende een week injecties met deze antistoffen. De antistoffen blijken inderdaad de vernietiging van de bètacellen tot vier jaar na de diagnose te



Uitsluitend vervangen van bètacellen, zonder bijstelling van het afweersysteem, is ‘dweilen met de kraan open’.

stoppen of te verminderen. De bijwerking is echter dat alle patiënten in de behandelde groep tijdelijk ziektebeelden ontwikkelen die lijken op Pfeiffer. Dit illustreert de risico's van afweermanipulatie.

Het Zweedse bedrijf Diamyd Medical test nu wereldwijd vaccins met een bètaceleiwit (GAD65). Deze kunnen regulatoire T-cellen activeren. Hoopvolle resultaten zijn geboekt bij het remmen van de immunerespons tegen de eilandjes van Langerhans bij adolescenten bij wie nog geen drie maanden eerder de diagnose diabetes was gesteld. Zo bleef bij hen de bètacelfunctie en insulineproductie beter behouden dan bij patiënten die alleen een placebo kregen. Deze resultaten worden nu gevalideerd, ondermeer in Nederland. Hoewel een dergelijke therapie het theoretische risico heeft dat de ziekte hierdoor juist verergert, is daar tot nu toe geen bewijs voor gevonden.

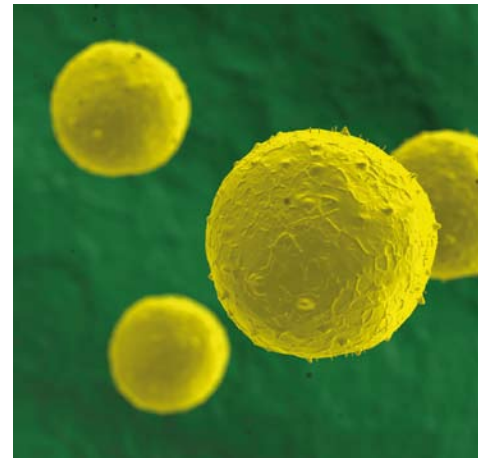
Een andere klinische studie, waar Nederlandse ziekenhuizen ook net mee zijn begonnen, betreft toediening van een eiwit dat op de bètacellen de receptor van de interleukine -1 blokkeert (Il-1ra of anakinra). Alleen volwassenen bij wie recent de diagnose diabetes type 1 is gesteld, kunnen aan de trial meedoen. In eerdere testen bleek dit anakinra bij mensen met diabetes type 2 de functie van de bètacellen te versterken en de bloedglucosewaarden beter op peil te houden.

### **Kanttekeningen bij Braziliaans/Amerikaanse stamceltherapie**

Een Amerikaanse farmaceut en de Universiteit van Sao Paulo hebben een eerste klinische studie uitgevoerd met stamceltherapie in een Braziliaans ziekenhuis (in 2007 gepubliceerd in het Amerikaanse tijdschrift JAMA). Maar bij deze, door de media als succesvol verslagen studie zijn grote kanttekeningen te plaatsen. Vijftien patiënten kregen eigen beenmerg teruggespoten nadat het eigen afweersysteem, inclusief de subtiele ontsporing die tot diabetes type 1 leidde, volledig was 'gewist'. Hoewel de meeste patiënten in elk geval tijdelijk geen insuline meer hoefden te spuiten, wat inderdaad opmerkelijk was, moet herhaling toch worden afgeraden: de kans op sterfte is groot (we hebben het afweersysteem immers hard nodig ter bescherming tegen infecties), evenals de kans op kanker (kankercellen worden in de meeste gevallen door het immuunsysteem opgeruimd, zelfs zonder dat de drager zich hiervan bewust was). Echter, het levert wel het bewijs dat diabetes type 1 te genezen is, zij het tegen nog een (te) hoge prijs.

### **Diabetes type 1 in principe te genezen**

Voor diabetes type 1 is de toekomst niet meer wat het is geweest: er is inmiddels overtuigend bewijs dat de ziekte genezen kan worden. Nu kan dit alleen nog bij patiënten die net de diagnose hebben gekregen, en aan de therapieën kleven ook nog grote, voor veel patiënten onaantoonbare risico's. Niettemin heeft de erkenning dat de ziekte wel licht geneeslijk is enorme consequenties voor de patiënt, zowel positieve – hoop, uitzicht, voorkomen van complicaties, hogere kwaliteit van leven – als negatieve – valse verwachtingen, ongeduld, onbekende risico's qua bijwerkingen. Het is dus zaak om vastberaden maar ook zorgvuldig de speurtocht naar genezing te voltooien.



Stamcellen

# Transplantatie van eilandjes van Langerhans

Bart Roep

Diabetespatiënten die vanwege ernstig nierfalen een niertransplantatie moeten ondergaan, kunnen ook in aanmerking komen voor een alvleeskliertransplantatie (inclusief de eilandjes van Langerhans met de bètacellen). De alvleesklier komt dan van dezelfde donor als de nier. Jaarlijks ondergaan in Nederland gemiddeld 20 patiënten zo'n operatie – het overgrote deel in het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC); de overige in het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG).

Deze alvleeskliertransplantatie heeft een opmerkelijk goede prognose: in ruim 90% van de patiënten wordt de insulineproductie geheel hersteld en worden verdere complicaties van diabetes gestopt of geremd. Maar het betreft wel een ingrijpende en gecompliceerde operatie waarna voortdurend medicijnen nodig zijn tegen afstoting van de organen. Daarom is hij ook maar zo beperkt toegestaan.

Transplantatie van alleen de eilandjes van Langerhans omvat een minder complexe ingreep: de eilandjes kunnen uit donoralvleesklieren worden geïsoleerd door de alvleesklier met enzymen uiteen te laten vallen, waarna de eilandjes door centrifugatie kunnen worden gezuiverd. Na testen en kweken kunnen deze eilandjes in de bloedbaan van de ontvanger worden gespoten, waar ze in de lever belanden. Wereldwijd zijn momenteel zo'n 400 patiënten met donoreilandjes getransplanteerd, met sterk wisselend succes. Zelden duren de baten langer dan een paar jaar. In Nederland zijn tot op heden pas enkele eilandjestransplantaties bij type 1 diabetespatiënten uitgevoerd, en wel in het LUMC.

Er zijn meerdere redenen waardoor eilandjestransplantatie het experimentele karakter zo moeizaam ontstijgt. Allereerst is deze toepassing het slachtoffer van het succes van alvleeskliertransplantatie. Alleen donorweefsel dat ongeschikt blijkt voor transplantatie als heel orgaan, mag opgewerkt worden tot eilandjes. In het opwerkingsproces gaan eilandjes verloren, waardoor materiaal van ten minste 2 á 3 donoren nodig is om één patiënt met voldoende bètacellen te transplanteren. Met het bekende tekort aan orgaandonoren, is dit een belangrijk obstakel. Een tweede, zeer belangrijke hindernis is de vernietiging van de nieuwe bètacellen door de nog onbegrepen afweerreacties

bij patiënten met diabetes type 1. Hiertegen zijn nog geen medicijnen, waardoor eilandjestransplantatie op dit moment nog 'dweilen met de kraan open' is. Daarnaast worden de eilandjes ook nog eens afgestoten omdat ze lichaamsvreemd zijn, en de medicijnen hiertegen hinderen regeneratie van bètacellen en vorming van bloedvaatjes. Tot slot heeft het belanden van de eilandjes van Langerhans in de lever naast voordelen (hier komt het suikerrijke bloed uit de darmen het eerst terecht) ook nadelen: in de lever eindigen ook veel medicijnen.

Veel patiënten moeten daarom ook na eilandjestransplantatie nog insuline spuiten. Het kan echter niet onderschat worden hoe belangrijk het herstel van zelfs een deel van de insulineproductie is. Een beetje 'eigen' insuline verlaagt al de kans op complicaties, en verhoogt al de kwaliteit van leven. En de leerervaringen die artsen en onderzoekers nu opdoen met eilandjestransplantatie, zullen bijdragen aan ook andere therapieën waarbij patiënten nieuwe bètacellen krijgen, zoals stamceltherapieën.

*Dr. Bart Roep is als immunoloog verbonden aan het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC).*

## Noot van de redactie

*Bart Roep werkt de komende paar jaar samen met andere topwetenschappers in Nederland en Vlaanderen aan een groot project. Hierbij wordt alle opgedane kennis over het afweersysteem bij diabetes type 1 benut om te komen tot nieuwe therapieën voor betere behandeling en genezing. Dit gebeurt op initiatief en met geld van het Diabetes Fonds dat in 2008 twee Expertisecentra opzette voor fundamenteel onderzoek naar diabetes type 1. In deelprojecten wordt bijvoorbeeld uitgezocht of de bètacel zelf ook bijdraagt aan zijn eigen ondergang. En of je iemands eigen monocyten (dirigenten van de afweercellen) buiten het lichaam met onder meer vitamine D3 kunt bijsturen en ze daarna terugplaatsen, waarna het ziekteproces stopt.*

*Zie verder [www.diabetesfonds.nl](http://www.diabetesfonds.nl).*

## Van hongerdiëten naar insulinetherapie

Totdat insuline in Canada werd 'ontdekt' bestond er eigenlijk geen effectieve behandeling voor diabetes. Aan het eind van de 19<sup>e</sup> eeuw werden diabeten op een hongerdiët gezet, om te hoge glucosewaarden in het bloed te voorkomen. De Italiaanse arts Catoni sloot zijn patiënten zelfs op om er zeker van te zijn dat ze zich aan hun dieët hielden. Deze methode verlengde weliswaar de levensverwachting van diabeten, maar het maakte de patiënten ook erg zwak en uitgehongerd. Uiteindelijk raakte elke patiënt in coma en overleed daarna snel.

In 1922, slechts enkele weken nadat insuline was 'ontdekt', kreeg de 14-jarige

Canadese diabeet Leonard Thompson een dosis insuline ingespoten die gewonnen was uit de alvleesklier van kalveren.

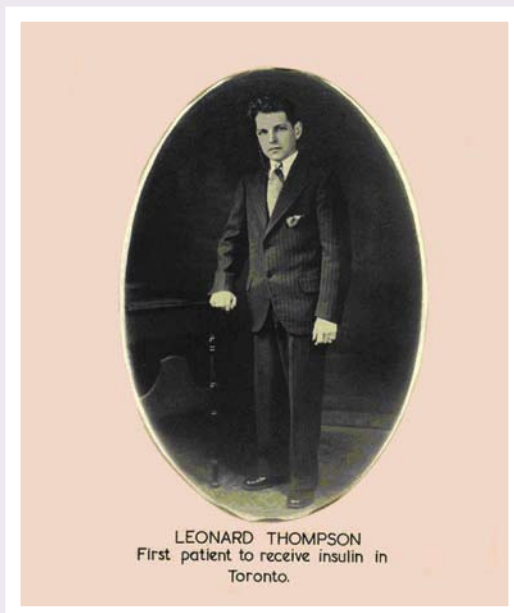
Die eerste dosis was niet effectief. De onderzoekers zuiverden het extract en Thompson kreeg het enkele dagen later opnieuw toegediend. Deze keer was de behandeling wel succesvol. Hij leefde daarna nog 13 jaar in redelijke gezondheid.

De nadruk van het diabetesonderzoek lag daarna lange tijd op het verbeteren van deze symptoombestrijdende behandelingsmethode voor diabetes type 1.

In 1950 werden medicijnen ontwikkeld die de eilandjes van Langerhans

stimuleren om meer insuline te produceren, bij diabetes type 2. Vijf jaar later kwamen er tabletten op de markt die de bloedsuikerspiegel laten dalen (eveneens voor diabetes type 2). De insuline werd zuiverder, en er werden insulinepompen, wegwerpspuiten en handzame meetapparaten ontwikkeld. Vanaf 1983 zijn diabeten niet meer aangewezen op insuline van kalveren en varkens: menselijk – inmiddels ook langwerkend – komt nu uit reactoren met genetisch gemodificeerde cellen.

▣ *Tom Arends M.Sc.*



Leonard Thompson, de eerste diabeet die behandeld werd met insuline.



Een van de eerste insulinepompen.

# Zelf je suikerwaardes op peil houden

Marianne Heselmans

‘Ik wil gewoon lekker blijven leven’, zegt architect en zeiler Cees Vermeulen in de brochure ‘Accu-Check product’ van farmaceut Roche. Deze vijftiger toont zich in dit patiëntenblad een voorbeeld van iemand die daarom actief zijn gezondheid ‘managet’: sinds hij anderhalf jaar geleden is overgestapt op intensieve insulinetherapie, meet hij minstens vier keer per dag zijn bloedsuiker. Via een nieuw apparaatje van Roche (de Accu-Check Smart Pix) stuurt hij de suikerwaarden naar zijn computer.



Een insulinepomp dient via een katheter dat onderhuids is aangesloten continu insuline toe aan het lichaam. Het doel hiervan is om de bloedglucosespiegel zo stabiel mogelijk te houden.

‘Op de woensdagen en donderdagen bleken mijn waardes altijd te hoog. Daar heb ik toen mijn insulinedoseringen op aangepast.’

## Vroeger alleen indeling in groepen

Tot een paar jaar geleden was er nog geen sprake van ‘zelfmanagement’ in de diabeteszorg. Patiënten waren ingedeeld in een paar groepen, zoals kinderen met type 1 of ouderen met type 2. Afhankelijk van hun groep, kregen ze bepaalde medicijnen, een insuline-spuitschema, en wat algemene adviezen zoals ‘afvallen’ en ‘niet te intensief sporten, want dat brengt de bloedsuiker in de war’. Kwam zo’n patiënt dan drie of zes maanden later weer voor controle, dan bleek hij of zij vaak verder achteruitgegaan. Vaak ook psychisch: het was hem of haar (weer) niet gelukt te stoppen met roken, of zich aan het voorgeschreven dieet te houden. De zorg kan beter met ‘zelfmanagement’, zo leren de nieuwe inzichten. De patiënt wordt hierbij gezien als ‘medebehandelaar’ die samen met de zorgverleners actief doelen en plannen opstelt die passen bij zijn of haar situatie. Patiënten houden – voor zover ze dat tenminste willen en kunnen – hun eigen bloedsuikerwaarden bij, en beslissen zelf wat ze doen om hun waarden binnen bepaalde grenzen te houden: ze passen bijvoorbeeld hun hoeveelheid insuline aan, eten wat, of gaan bewegen.

## Voorbeeldcentrum Diabeter in Rotterdam

Diabeter in Rotterdam is een van de eerste centra in Nederland die zelfmanagement als leidraad heeft opgepakt. Bij dit centrum, opgericht in 2006, worden nu zo’n 750 jonge diabetespatiënten begeleid. Er werken vier artsen, een psycholoog, twee diëtisten en vijf diabetesverpleegkundigen. Oprichter, directeur en kinderarts Henk Jan Aanstoot startte Diabeter als zelfstandig centrum na jaren te hebben gewerkt in ErasmusMC en het IJsselland Ziekenhuis. Zijn medewerkers houden spreekuren, geven groepseducatie, mailen en telefoneren met patiënten en gaan zo nodig op huisbezoek, of praten met de imam of dominee. Gemiddeld bezoekt een patiënt het centrum 3,2 keer per jaar, en contacteert het 23 keer per telefoon of per mail. Tijdens zo’n consult kijkt een medewerker waar mogelijk *on line* mee met de glucosewaarden, weergegeven in overzichtelijke tabellen en grafieken.



In de wachtkamer vallen meteen de tientallen foto's op die aan de muur hangen: peuters, tieners, autochtonen, allochtonen en ook een paar topsporters. Diabetes type 1 hebben en toch topsporter zijn. Dat kan, zo blijkt uit een van de brochures die er ligt. Mits zo'n sporter ook maar topprestaties levert in het voortdurend aanpassen van zijn bloedsuiker.

### Zelfmanagement heel gedoe

Maar vaak gaat zelfmanagement niet zo soepel, zo leert het bezoek ook. 'Voor veel jongeren en hun ouders is het een heel gedoe', vat Henk Jan Aanstoot samen. De kinderarts komt met voorbeelden waaruit blijkt dat het echt zelf managen – ondanks grote inspanningen van het centrum – moeizaam of (nog) helemaal niet werkt. Voor diabetespatiënten is het binnen de bloedsuikerwaarden blijven erg belangrijk om gemotiveerd te blijven, en om medische complicaties te voorkomen. Maar dat vraagt ten minste vier keer en liever nog vaker per dag bloed prikken, en het direct aanpassen van in te spuiten insulinehoeveelheden. Voor een moeder van een drukke diabetes type 1-peuter met ook nog een baan en twee andere kinderen, is dat bijna niet te doen. Van alle bij Diabeter bekende moeders met een schoolkind met diabetes (4 tot 15 jaar), is een derde minder gaan werken, of zelfs helemaal gestopt met werken.

Tienermeisjes vinden het vaak heel vervelend zich op school steeds af te zonderen om te prikken en om een dagboekje bij te houden met de bloedsuikerwaarden. Aanstoot kent alle trucjes. 'We zien nogal eens dat de meisjes vlak voor de controles in de bus nog even wat waarden hebben ingevuld, of dat ze vriendinnen bloed laten prikken, en hun glucosewaarden meten om goede waarden te kunnen laten zien.'

In allochtone gezinnen kan het gebruikelijk zijn om altijd eten op tafel te hebben staan. Of de meisjes mogen van de ouders niet naar een sportclub. Als zulke gewoontes het afvallen ernstig



Een belangrijk onderdeel van 'zelfmanagement' is het zelf meten van het bloedglucose door de patiënt. De patiënt kan daar vervolgens op inspelen, bijvoorbeeld door insuline te spuiten, te gaan bewegen of iets te eten.

*Zelfmanagement is het nieuwe sleutelwoord in de diabeteszorg: de patiënten kiezen hun eigen doelen, evenals de manieren waarop ze die willen bereiken. Zelfmanagement lijkt beter te werken dan het volgen van standaardadviezen, maar gemakkelijk is het niet.*

bemoelijken, gaat Diabeter met de ouders of soms ook met de imam praten.

De kinderarts schat in dat tien procent van de patiënten (kinderen en volwassenen – type 1 en type 2) daadwerkelijk de ‘regisseur is van zijn eigen zorg’, zoals minister Klink wil. Echter, tien procent lukt het ook met maximale begeleiding niet om doelen te stellen en uit te voeren. En tachtig procent lukt dat alleen als het zorgteam de patiënt blijft motiveren, bijvoorbeeld zelf contact opneemt als het een tijd niks heeft gehoord.

### Zelfmanagement kan kosten besparen

Aanstoot is ervan overtuigd dat zelfmanagement veel kosten kan besparen. In zijn centrum worden er van de honderd patiënten maar vier per jaar opgenomen in het ziekenhuis, zo zegt hij, terwijl dit landelijk tien tot twintig per jaar is. Ook de investering in technologie, zoals in een continue glucosesensor in combinatie met een insulinepomp, verdient zich terug. ‘Internationaal is hier

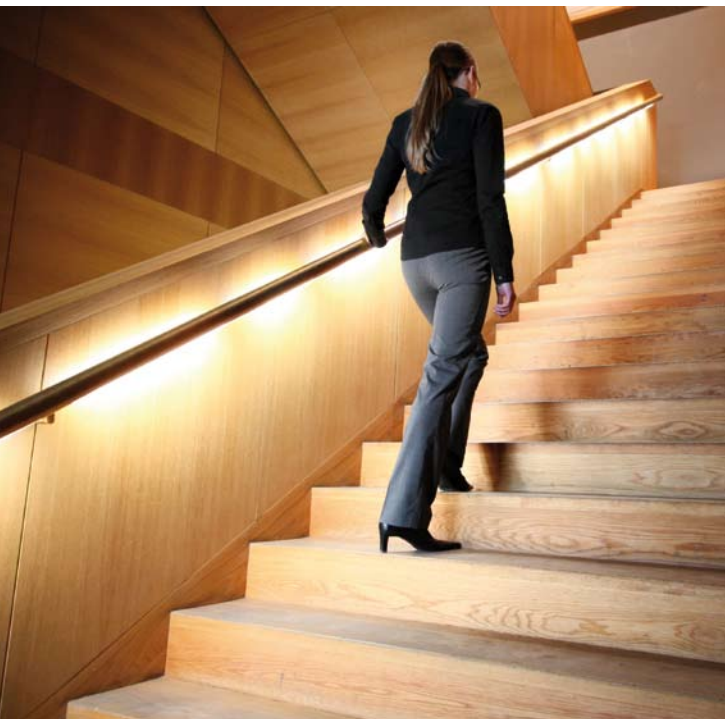


Het volgen van dieet kan er toe leiden dat men juist zwaarder wordt. Patiënten verliezen dan het vertrouwen dat ze zelf hun gezondheid kunnen managen.

al onderzoek naar gedaan’, vertelt Aanstoot. ‘De investeringen zijn vergelijkbaar met de kosten van twee à drie dagen opname in het ziekenhuis, de medische behandelingen niet meegerekend. Gemiddeld wordt dus bespaard, omdat minder mensen hoeven te worden opgenomen.’

Verzekeraars willen nu eerst ook in Nederland meer onderzoek naar de effecten zien, voordat ze de programma’s en instrumenten voor zelfmanagement in het basispakket gaan opnemen. De overheid heeft onlangs een onderzoeksprogramma opgezet om de kosteneffectiviteit van zelfmanagement landelijk te bekijken.

▣ *Ir. Marianne Heselmans is wetenschapsjournaliste en eindredacteur van dit cahier.*



Volgens Nicolaas Schaper moeten bedrijven verplicht worden om in nieuwe kantoorgebouwen de trappen in het midden te plaatsen, en de liften aan de zijkant. Op die manier zouden mensen minder snel de lift nemen.

## ‘Diaboulimia’: insuline overslaan om af te vallen

### Redactie

Ook in Nederland komt het voor: tieners met type 1 diabetes die insuline-injecties overslaan om af te vallen. Het fenomeen heeft ook al een naam: Diaboulimia of ook wel diarexia. Uit een internationale studie met 21 landen waaronder Nederland (de ‘Hvidøre Study Group on Childhood Diabetes’), bleek dat bijna alle jongeren met diabetes type 1 maandelijks ten minste één dosis insuline overslaan, uit angst om aan te komen.

Veel jongeren met diabetes worstelen toch al met hun bloedsuikervwaarden. Onder invloed van hormonen in de puberteit is het extra lastig om de bloedsuikerspiegel stabiel te houden. En daarnaast hebben tieners vaak wel wat anders aan hun hoofd dan hun diabetes. Bijvoorbeeld zorgen over hun uiterlijk, waaronder gewicht.

Diaboulimia is dan gebaseerd op het volgende gegeven: het hormoon insuline zorgt ervoor dat het lichaam bloedsuiker kan omzetten in energie. Laat je die insuline-injecties achterwege, dan stijgt de glucosewaarde waarna veel glucose wordt uitgeplast. Het lichaam moet dan op zoek naar een andere bron voor energie, en gaat vetten verbranden waardoor je afvalt. De jongeren vergeten dan echter dat deze vetverbranding ongezond is vanwege de afvalstoffen die daarbij vrijkomen. Ook blijven ze kampen met een veel te hoge bloedsuikerspiegel, wat op korte en lange termijn ronduit gevaarlijk is.

## Cursussen en educatief materiaal

### Redactie

Op veel plaatsen wordt nu educatief materiaal ontworpen om patiënten te begeleiden in het zelfmanagement. Diabeter in Rotterdam, bijvoorbeeld, heeft vorig jaar een computerspelletje laten maken voor kinderen met diabetes. De hoofdpersoon van het spelletje moet daarbij allerlei avontuurlijke opdrachten uitvoeren. Maar de kinderen moeten zijn bloedsuiker wel goed in de gaten houden: als ze hem niet op tijd eten geven of insuline spuiten, gaat hij dood. Tussendoor leren ze van alles over diabetes via boodschappen die op bepaalde momenten verschijnen.

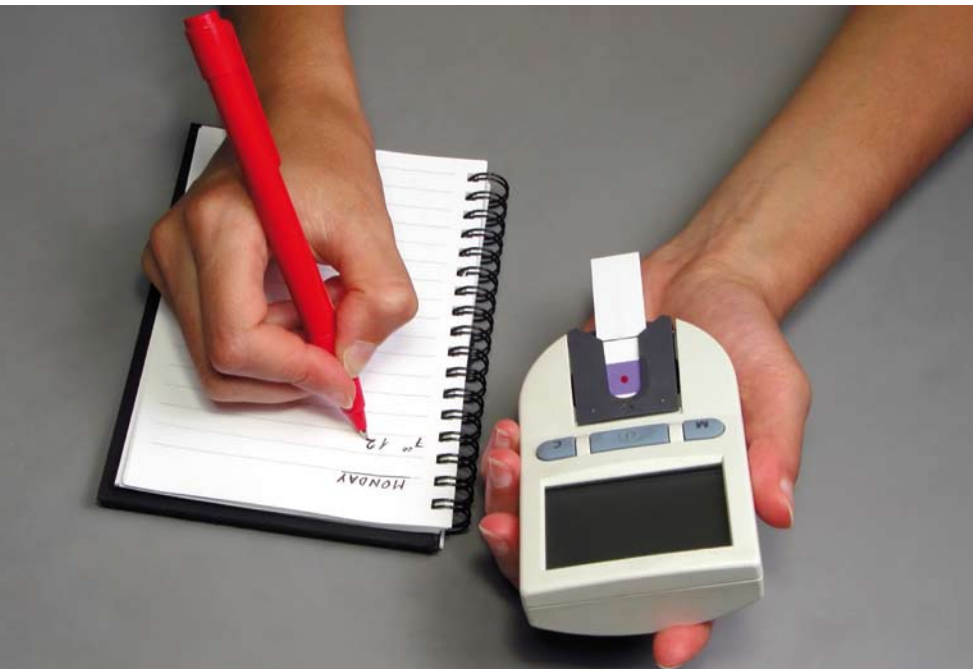
De Universiteit Maastricht heeft voor patiënten met diabetes type 2 onlangs een gratis toegankelijke website Diabetes Interactief Educatie Programma (DIEP) gelanceerd ([www.diep.info](http://www.diep.info)). De site kan landelijk worden gebruikt bij bijvoorbeeld lotgenotenavonden of coachingstrajecten. De hoofdstukken behandelen zaken als: Wat is gezonde voeding, welke schade kan roken opleveren, wat voor soort insulinepompen zijn er, wat betekent het om je leefstijl aan te passen, wat zijn verschijnselen van een te lage bloedsuiker en wat wordt er bij zelfmanagement van je verwacht? Bij elk onderwerp is een persoonlijk verhaal van een lotgenoot beschikbaar. Zo vertelt iemand bijvoorbeeld over haar ervaringen

tijdens een verre reis, waarbij ze tussendoor haar bloedsuiker in de gaten moest houden.

Het Academisch Diabetescentrum Groningen heeft in 1997 al een Multidisciplinair Intensief Educatie Programma (MIEP) ontworpen. Deze cursus wordt gegeven aan groepen van zes tot negen patiënten. De patiënten komen tien weken lang een dag per week bij elkaar, waarna er nog een aantal terugkomdagen zijn. De bijeenkomsten worden afwisselend ingeleid door een diabetesverpleegkundige, een internist, diëtist, maatschappelijk werker, psycholoog, fysiotherapeut, bewegingsagoog en activiteitenbegeleider. De deelnemers stellen doelen en plannen op, en elke week worden deze weer gezamenlijk geëvalueerd en herzien.

Een vierjarig onderzoek uit 2004 constateerde verbeteringen in de hoogte van het HbA1c-gehalte, in de ervaren gezondheid en kwaliteit van leven, en in indicatoren van ‘empowerment’. Bovendien bleek MIEP kosteneffectief. Het Diabetescentrum Groningen streeft naar tien cursusgroepen per jaar.

*Overheden, zorgverleners en verzekeraars moeten bij het streven naar zelfmanagement bedacht zijn op diabetes burn-out, zo waarschuwt Nicolaas Schaper, bijzonder hoogleraar Diabetes mellitus aan de Universiteit Maastricht. 'Diabetes is niet de schuld van de patiënt: het is een milieuprobleem'.*



# De valkuilen van het zelfmanagement

Marianne Heselmans

Zelfmanagement van diabetes type 2-patiënten is een prachtig streven. Maar in de spreekkamer kan het gemakkelijk fout gaan, weet Nicolaas Schaper, internist en hoogleraar diabetologie uit eigen ervaring. We ontmoeten Schaper op zijn kamer in het Academisch Ziekenhuis Maastricht. 'Het grote risico', zo zegt hij, 'is dat wij als zorgverleners tegen de patiënten gaan zeggen: dit zijn de doelen, je hebt plannen gemaakt om ze uit te voeren, en je kunt het ook! De optimistische Amerikaanse aanpak was: *yes we can*. En vervolgens lukt het toch niet om af te vallen of de bloedsuikerwaardes onder controle te houden. Dat geeft de patiënten het gevoel dat het helemaal zijn eigen schuld is.' Dit soort aanpak kan zelfs contraproductief zijn. Zo zijn er studies die laten zien dat het volgen van een dieet een belangrijke risicofactor is om vervolgens weer aan te komen (het jo-jo-effect). Patiënten leren dan, zo waarschuwt de hoogleraar, dat ze (weer) mislukt zijn, wat kan leiden tot een zogeheten diabetes *burn-out*: ze hebben alle vertrouwen en fut verloren om nog iets voor hun gezondheid te doen. Waarmee de goed bedoelde aanpak van zelfmanagement, de patiënt in feite zieker heeft gemaakt.

## Opleggen van streefwaardes

Bij zelfmanagement hoort de patiënt de doelen te bepalen: hij wil bijvoorbeeld minder eten, of stoppen met roken. Vervolgens moet hij, om te slagen, wel voldoende mogelijkheden hebben om concrete resultaten te behalen. Dit lijkt een logisch onderdeel van zelfmanagement, maar wordt vaak over het hoofd gezien, constateert Schaper. Veel zorgverleners hebben de neiging om de streefwaardes op te leggen. Vaak gebeurt dit heel ongemerkt, namelijk door steeds te wijzen op de risico's als een patiënt niet voor bepaalde doelen kiest.

Logisch dat dit gebeurt, aldus de hoogleraar, want dit zit helemaal in het zorgsysteem ingebouwd. In sommige richtlijnen voor diabeteszorg staat bijvoorbeeld dat patiënten bij elk bezoek moeten worden herinnerd aan de risico's die roken met zich meebrengt. Maar één keer daarop wijzen is genoeg. Schaper: 'De meeste mensen nemen bewust gezondheidsrisico's. Ik blijf veel te hard werken terwijl ik weet dat het niet gezond is. En zo gaat het bij de meeste mensen. Kennis of opdrachten van zorgverleners leiden meestal niet tot ander gezondheidsgedrag. Zelfmanagement betekent dat je dit moet erkennen.'

## Andere vorm van kwaliteitsbeoordeling

Verzekeraars en de Inspectie voor de Gezondheidszorg rekenen zorgverleners echter steeds vaker af op streefwaardes (minder overgewicht, normale bloeddruk, bijna nor-

type  
1  
2  
diabetes

*Ir. Marianne Heselmans is wetenschapsjournaliste en eindredacteur van dit cahier.*



Autovrije binnensteden kunnen een gezonde en actieve levenshouding stimuleren.

male bloedsuikerwaardes, et cetera). Als bijvoorbeeld de bloedsuikerwaarden goed zijn, zou dit een afspiegeling van goede zorg zijn. Schaper stelt een andere vorm van kwaliteitsborging voor, namelijk eentje die gericht is op de kwaliteit van het consult, en niet op een aantal makkelijk meetbare getallen die meer over de patiënt dan over de zorgverlener vertellen. Is er op tijd verwezen naar de oogarts? Heeft de patiënt voldoende ruimte gekregen om vragen te stellen, heeft de arts adequaat op de zorgen van de patiënt gereageerd?

Intervisie, bijvoorbeeld door opgenomen gesprekken na te bespreken, zou een prima manier van kwaliteitsbewaking kunnen zijn. 'We hebben veel gesprekken tussen zorgverleners en patiënten opgenomen', zo stelt Schaper. 'Daar bleek nogal wat aan te verbeteren. Zo leek de zorgverlener zich nogal eens verplicht te voelen een vast protocol af te draaien, waardoor de patiënt regelmatig niet aan bod kwam.'

Een geschikte gespreksvorm is volgens de hoogleraar het motiverende interview, waarbij al vragend de zorgverlener, de patiënt en de partner van de patiënt zich bewust worden wat voor de patiënt belangrijk én haalbaar is. De patiënt moet daarbij dus de vrijheid houden de voordelen op de korte termijn belangrijker te vinden dan de nadelen voor de gezondheid op de lange termijn. Volgens Schaper wordt 'aan die vrijheid nu zwaar getornd'.

Maar als patiënten de volledige vrijheid wordt gegeven om niet te leven volgens de richtlijnen, wordt het ook nog onzekerder of ze dankzij het (dure) zelfmanagement traject slanker, gezonder en dus uiteindelijk goedkoper worden. Schaper accepteert die consequentie. Maar zelfmanagement ziet hij dan ook niet als oplossing voor diabetes. De politiek moet de oorzaak aanpakken: scholen verplichten dat leerlingen meer aan sport doen, nieuwe bedrijven verplichten dat ze de trappen middenin bouwen en de liften aan de zijkanten, de binnensteden voor auto's onbereikbaar maken en geen slaapsteden meer bouwen. 'Diabetes moet niet worden gezien als een ziekte waar mensen met zelfmanagement iets aan kunnen doen, maar als een milieuprobleem.'



'Scholen zouden hun leerlingen vaker moeten laten sporten.'

## Stapsgewijs problemen aanpakken

Marianne Heselmans

Hoe kunnen artsen diabetespatiënten beter begeleiden? Nicolaas Schaper geeft als voorbeeld een vrouw met diabetes type 2 die een derde kind wil. Om de kans op een handicap bij het kind te minimaliseren zou ze moeten streven naar vrijwel normale bloedsuikerwaarden. De zorgverlener praat met haar over wat ze zou kunnen doen – sporten, een minder stressvolle baan, regelmatig eten, ieder dag bloedsuikerwaarden meten et cetera. Maar al snel wordt duidelijk dat dit haar niet gaat lukken: haar man is als vrachtwagenchauffeur de hele week weg en zelf heeft ze behalve nog twee kinderen ook nog die baan, die hard nodig is voor het gezinsinkomen.

De eerste vraag is dan niet wat moet, stelt Schaper, maar welke inspanning de patiënt wel wil en kan leveren. Afsproken wordt dat patiënte twee maal daags insuline gaat spuiten en op vaste tijdstippen gaat eten; dit moet haalbaar zijn, volgens de patiënte. Maar daarmee zullen haar bloedsuikerwaarden waarschijnlijk niet helemaal normaliseren. Arts en patiënte besluiten samen het beperkte risico op een handicap te nemen. Mocht het kind gehandicapt worden geboren, dan voelt deze vrouw zich waarschijnlijk veel minder schuldig dan wanneer de handicap de consequentie was van haar falen bij een 'optimale behandeling': Wanneer ze zich, onder druk van voortdurende waarschuwingen, had voorgenomen te gaan sporten, minder te eten en een minder stressvolle baan te zoeken, waarna dit geen van alle was gelukt. Een tweede voorbeeld is een patiënt met overgewicht, verhoogd vetgehalte in het bloed, verhoogde bloeddruk en een recent vast-

gestelde diabetes type 2, met matig verhoogde bloedsuikers – veel patiënten hebben een combinatie van dergelijke aandoeningen. De patiënt is maar matig gemotiveerd voor een gezondere levensstijl, en afvallen gaat zeker niet lukken. De zorgverlener stelt dan, om te beginnen, een gemakkelijke aanpassing voor: het innemen van cholesterolverlagers. De volgende afspraak wijst de zorgverlener deze patiënt enthousiast op de lagere cholesterolwaarden die zijn bereikt, dankzij het trouw innemen van de cholesterolverlagers en brengt nu de verhoogde bloeddruk ter sprake. Zo wordt stapsgewijs, soms wel in een periode van een paar jaar, een groot aantal verschillende problemen gezamenlijk aangepakt.

▣ *Marianne Heselmans is wetenschapsjournaliste en eindredacteur van dit cahier.*

Regelmatig eten is voor diabetespatiënten belangrijk om de bloedsuikerwaarde normaal te houden.





*Huisartsenpraktijken en specialisten werken al goed samen in zorgteams. De volgende stap moet nu zijn dat al die verschillende zorgverleners en patiënten gemakkelijk bepaalde gegevens kunnen opvragen uit de registratiesystemen.*



# Betere zorg met slimmere software

Guy Rutten

Wie de diagnose diabetes krijgt, moet vanaf dat moment regelmatig op controle voor zaken als bloedsuikergehalte, gewicht, cholesterolgehalte en bloeddruk. In ruim 80% van de situaties vinden deze controles plaats in de huisartsenpraktijk zelf: de huisarts blijft dan de eerste verantwoordelijke. Wel besteedt deze de driemaandelijke controles meestal uit aan een praktijkondersteuner of diabetesverpleegkundige. Zelf doet hij dan alleen nog de jaarlijkse controle waarbij alle zaken nog eens goed op een rij worden gezet. Bij specifieke problemen, bijvoorbeeld bij een verminderde nierfunctie of bij complexe behandeling met insuline, verwijst de praktijk door naar het dichtstbijzijnde ziekenhuis.

Het kan ook anders: In sommige plaatsen, zoals in de regio Hoorn, besteden huisartsen de jaarcontrole uit aan een Regionaal Diabetescentrum en in Maastricht coördineert het Academisch Ziekenhuis de diabeteszorg.

De afgelopen tien jaar is de onderlinge samenwerking binnen de zorg veel beter geworden. Hoe deze samenwerking precies is georganiseerd, verschilt vaak per regio. Hoe de verwijzingen lopen en wie waarvoor verantwoordelijk is, is vaak vastgelegd in een protocol. Voor de kwaliteit van de zorg maakt dit niet uit. Voorwaarde is wel dat de zorg hoe dan ook goed is gestructureerd.

## Feedback en vergelijking nodig

De diabeteszorg kan waarschijnlijk nog beter worden, wanneer de zorgverleners regelmatig geconfronteerd worden met de resultaten van de zorg die ze leveren. Dit kan via feedback (het terugkoppelen van de gegevens) en *benchmarking* (het vergelijken van de resultaten van de eigen zorg met die van collega's). Daarvoor is het nodig dat zorgteams en patiënten gegevens kunnen opvragen uit de patiëntendossiers. Uiteraard dienen deze gegevens anoniem te zijn om de privacy van de patiënten te beschermen.

## Informatiesysteem wordt uitgebreider

Bijna alle huisartsenpraktijken registreren tegenwoordig de controles in een elektronisch huisartseninformatiesysteem (HIS). In dat dossier is bijvoorbeeld terug te vinden wat op een bepaalde datum het gewicht, de bloeddruk of HbA1c (een maat voor het bloedsuikergehalte op langere termijn) was, welke medicijnen een patiënt heeft gekregen, en of hij of zij bijvoorbeeld is doorverwezen naar een diëtist of een ziekenhuis (bijvoorbeeld voor het maken van een foto van het netvlies om afwijkingen die bij diabetes optreden op te sporen).



*Prof. dr. Guy Rutten is huisarts en hoogleraar Diabetologie aan het Julius Centrum van het Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU).*

Vaak zal de zogenaamde 'zorggroep' al deze gegevens verzamelen. In een zorggroep werken tussen de 40 en 200 huisartspraktijken samen met diëtisten, podotherapeuten, internisten, oogartsen en laboratoria. Meestal zorgt de groep zelf voor feedback en *benchmark*. En als dat contractueel is vastgelegd, speelt de zorggroep een aantal gegevens door naar de zorgverzekeraar. Die kan dan bepaalde resultaten vergelijken met die van andere zorggroepen, wat weer een rol kan spelen in de onderhandelingen. Sommige zorggroepen werken met een informatiseringssysteem waarin de hele keten van behandelaars betrokken is, het keteninformatiesysteem (KIS). Daarin kunnen ook patiënten inloggen en informatie toevoegen. Naar verwachting zal het huisartseninformatiesysteem langzaam vervangen worden door een keteninformatiesysteem. Zo ontstaat inzicht in de kwaliteit van de diabeteszorg en is na te gaan in hoeverre de Diabetes Zorgstandaard gevolgd wordt. Om een begin te maken met een zekere standaardisatie in de diabeteszorg, zijn in 2007 en 2008 voor deze standaard 'kwaliteitsindicatoren' vastgesteld door de Landelijke Huisartsen Vereniging, het Nederlands Huisartsen Genootschap en de Nederlandse Diabetes Federatie. De diabeteszorg loopt hierin voorop, vergeleken met de zorg voor andere chronische ziektes.

### Software moet worden verbeterd

Op dit moment is het met de meeste van de huidige huisartseninformatiesystemen niet mogelijk om gegevens over het zorgproces eenvoudig uit de computer te halen. Daarom moet nu voor allerlei doeleinden, zoals voor onderzoek naar de resultaten van de zorg, vaak extra geregistreerd worden, buiten het huisartsensysteem om. Dat is omslachtig en tijdrovend.

Momenteel worden de verschillende softwarepakketten in Nederland op dit punt verbeterd. In Engeland nam de overheid het initiatief om twee à drie pakketten tegelijk te vernieuwen via een forse overheidssubsidie. Binnen een jaar konden daarna de gegevens van bijna 2 miljoen mensen met diabetes betrekkelijk eenvoudig worden verzameld. Zover is het in ons land nog niet. Overigens zijn de gegevens over de diabeteszorg in de ziekenhuizen nog veel moeilijker te achterhalen - ook daar wordt met veel verschillende software gewerkt.

Voor buitenstaanders is nu niet te controleren in hoeverre zorgteams zich aan de kwaliteitsindicatoren houden. Ze krijgen nu geen inzicht in bijvoorbeeld de vraag hoeveel van de behandelde diabetespatiënten jaarlijks een uitgebreide controle hebben ondergaan of bepaalde medicijnen hebben gekregen.

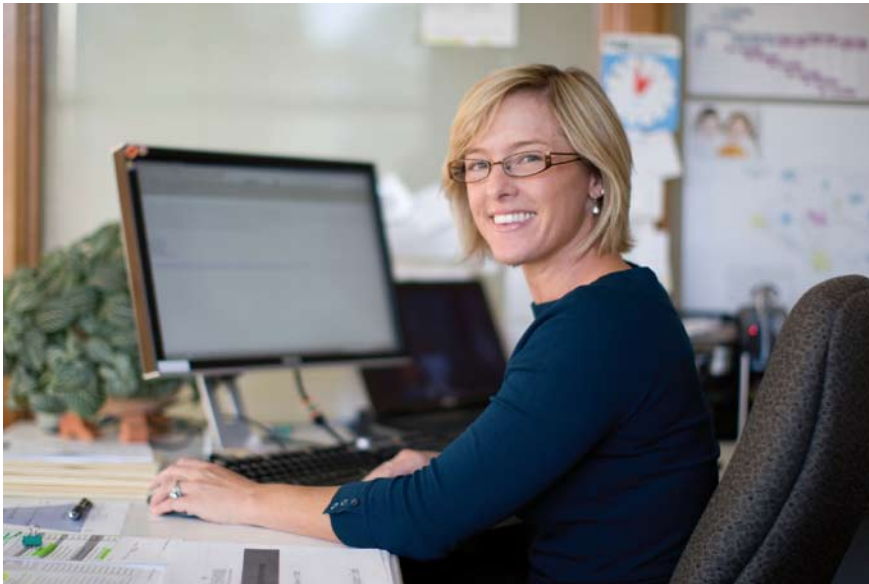
Natuurlijk moet het niet zo zijn dat als een huisartsenpraktijk of ziekenhuis op onderdelen van de Zorgstandaard niet goed scoort, deze hier meteen financieel op wordt afgerekend. Zorgverzekeraars moeten rekening houden met de samenstelling van de patiëntenpopulatie. Het is bekend dat in een praktijk met veel laagopgeleide mensen het lastiger is patiënten zover te krijgen dat ze regelmatig op controle komen, afvallen of regelmatig insuline spuiten dan in een praktijk met veel hoogopgeleide mensen. Ook kan het met oude patiënten die al lang diabetes hebben, moeilijker zijn om streefwaardes te halen dan met jongere patiënten; de behandeling van kinderen moet weer apart worden beoordeeld.



Patiëntengegevens worden (gedeeltelijk) bewaard in een digitaal huisartseninformatiesysteem.

**Adviessysteem kan zorg ook verbeteren**

Ten slotte kunnen de registratiesystemen worden gekoppeld aan een adviessysteem. Met deze software krijgen artsen of praktijkondersteuners bij het invoeren van de waardes – tijdens het consult – meteen adviezen, die ze van het scherm kunnen aflezen, zoals: bij deze bloeddruk en dit cholesterolgehalte beveelt de Zorgstandaard aan door te verwijzen naar de internist of bij die nierfunctie stelt de Zorgstandaard dat de dosis van het medicijn verlaagd moet worden. Onderzoek van het Juliuscentrum in huisartsenpraktijken die werkten met en zonder zo'n adviesprogramma, heeft aangetoond dat deze software de zorg nog verder kan verbeteren.



Met open patiëntdossiers is onder andere na te gaan in hoeverre de Diabetes Zorgstandaard effectief is.

# Begrippenlijst

## Auto-immuunziekte

Een ziekte waarbij het afweersysteem zich vergist en reageert tegen lichaamseigen eiwitten in plaats van tegen bepaalde ge-vaarlijke eiwitten van indringers (virussen of bacteriën). Eigen cellen zoals – in geval van diabetes type 1 – de insulineproducerende cellen, worden daardoor vernietigd.

## Bètacellen

Deze gespecialiseerde cellen reageren op signalen uit het lichaam dat insuline nodig is, en maken dan ook insuline aan. Ze liggen in de eilandjes van Langerhans in de alvleesklier.

## Bloedsuikerspiegel

Bloedsuikerspiegel wordt ook wel bloedglucosewaarde genoemd. Dit is de concentratie bloedsuiker (glucose) per liter bloed. Het (bij herhaling) vinden van een willekeurige bloedglucosewaarde van  $> 11,0$  mmol/l of een nuchtere waarde van  $> 6,0$  mmol/l (gemeten via een vingerprik) is voldoende voor het stellen van de diagnose diabetes.

## Diabetes type 1

De vorm van diabetes waarbij de patiënt geen insuline meer aanmaakt omdat de insulineproducerende bètacellen zijn vernietigd door het afweersysteem. Zonder insuline kan het lichaam de bloedsuiker-

spiegel niet normaal houden, en kan die gevaarlijk hoog oplopen wat tot uiteenlopende klachten leidt.

## Diabetes type 2

De vorm van diabetes die langzaam ontstaat, en waarbij de patiënt zowel steeds minder van het hormoon insuline aanmaakt, als wel ongevoelig(er) wordt voor insuline. Daardoor kan deze onvoldoende glucose uit het bloed halen; de bloedsuikerspiegel blijft dan te hoog wat tot dezelfde klachten leidt als bij diabetes type 1.

## Glucosetolerantietest

Een test waarmee wordt afgelezen in hoeverre een patiënt normaal bloedsuiker of glucose kan opnemen in de cellen. De patiënten krijgen hiervoor een suikerhoudend drankje toegediend, waarna de bloedglucosewaarde of bloedsuikerspiegel wordt bepaald.

## HbA1c-waarde

HbA1c – geglycosyleerd hemoglobine – is een maat voor de gemiddelde bloedsuiker over de laatste acht tot tien weken. De waarde wordt uitgedrukt als percentage geglycosyleerd hemoglobine van het totale hemoglobine. Hemoglobine zijn de zuurstof vervoerende moleculen in rode bloedcellen. De normale HbA1c-waarden voor mensen zonder diabetes liggen tussen de 4.5 en 6.1%. We hebben in Nederland

afgesproken dat een goede instelling van de diabetes een percentage HbA1c onder de 7% is.

## Insuline

Insuline is een hormoon dat ervoor zorgt dat de glucose (bloedsuiker) in het bloed door lever-, spier-, en vetcellen wordt opgenomen.

## Insulinereceptoren

Speciale eiwitten op de lever- spier- en vetcellen die het hormoon insuline herkennen. Als de insulinereceptoren aan het hormoon insuline binden, komen er chemische reacties op gang die ertoe leiden dat de cel glucose opneemt en omzet.

## Insulineresistentie of insuline-ongevoeligheid

De insulinereceptoren op de celwanden geven niet goed meer door dat de cel glucose moet binnenhalen. Daardoor blijft alle glucose in het bloed doelloos rondzwerven na eten of drinken. De bloedglucosespiegel loopt dan steeds verder op.

## Metabool syndroom

Het syndroom waarvan men spreekt als patiënten meerdere aandoeningen hebben die vaak gepaard gaan met (ernstig) overgewicht, zoals hoog

# Informatie

cholesterolgehalte, een hoge bloeddruk, een hoog bloedsuikergehalte, te grote tailleomvang, diabetes en/of hart- en vaatziekten.

## Mitochondriën

Staaft- of bolvormig celorganel (celonderdeel) dat functioneert als de energiecentrale van de cel. Hierin worden de energierijke stoffen zoals vetten en glucose omgezet in energie.

## Vrije vetzuren

De bouwstenen van de vetten die 'los' in een weefsel of in het bloed zitten.

Het **Diabetes Fonds** biedt algemene informatie over diabetes en over de stand van zaken rond wetenschap en nieuwe behandelingen. Financiert het grootste deel van het diabetesonderzoek in Nederland. [www.diabetesfonds.nl](http://www.diabetesfonds.nl)

**Diabetesvereniging Nederland** (DVN) is de patiëntenvereniging voor diabetes. Verstrekt informatie en educatieve cursussen over diabetes, en behartigt de belangen van mensen met diabetes. [www.dvn.nl](http://www.dvn.nl), [www.sugar.nl](http://www.sugar.nl) en [www.sugarkids.nl](http://www.sugarkids.nl)

De **Nederlandse Diabetes Federatie** (NDF) is de koepel voor diabetesorganisaties in Nederland. Informatie voor professionals. [www.diabetesfederatie.nl](http://www.diabetesfederatie.nl)

De **American Diabetes Association** geeft zeer uitgebreide en goede informatie (in het Engels) op [www.diabetes.org](http://www.diabetes.org)

De **International Diabetes Federation** (IDF) is een internationale koepelorganisatie van meer dan 200 nationale diabetesorganisaties in meer dan 160 landen. [www.idf.org](http://www.idf.org) (in het Engels)

De **Diabetes Huisartsen Advies Groep** (DiHAG) is een netwerk van huisartsen die een rol spelen in de organisatie van de diabeteszorg en in de nascholing voor huisartsen. [nhg.artsennet.nl](http://nhg.artsennet.nl)

**EADV** is de beroepsorganisatie voor verpleegkundigen en praktijkondersteuners, werkzaam in de diabeteszorg. [www.eadv.nl](http://www.eadv.nl)

De **Nederlandse Vereniging voor Diabetes Onderzoek** (NVDO) bevordert het wetenschappelijk diabetesonderzoek en toepassing van de resultaten in de klinische praktijk. [www.diabetesresearch.nl/nvdo](http://www.diabetesresearch.nl/nvdo)

Het **Erfocentrum** geeft overzichtelijke informatie over alle soorten diabetes en de erfelijke aspecten daarvan. [www.erfelijkheid.nl](http://www.erfelijkheid.nl)

Het **Diabetescentrum** van het VU medisch centrum in Amsterdam biedt informatie over diabetes en de behandeling. Duidelijke informatie voor kinderen en jongeren. [www.diabetescentrum.nl](http://www.diabetescentrum.nl)

De stichting **Diabeter** is het nationaal centrum voor de behandeling van diabetes bij kinderen en jongvolwassenen. [www.diabeter.nl](http://www.diabeter.nl)

# Illustratieverantwoording

**Stichting Langerhans** biedt zorgverleners de mogelijkheid om kennis en ervaring uit te wisselen. Overzicht van zorgstandaarden en –richtlijnen.

[www.langerhans.com](http://www.langerhans.com), met doorklik naar [www.diabetes2.nl](http://www.diabetes2.nl)

Het **Nederlands Instituut voor Sport en Beweging** (NISB) geeft onder andere informatie over sport en beweging bij diabetes. [www.nisb.nl](http://www.nisb.nl)

De **Bas van de Goor Foundation** zet zich in voor verhoging van kwaliteit van leven van met name kinderen met diabetes door middel van sport.

[www.basvandegoorfoundation.nl](http://www.basvandegoorfoundation.nl)

Informatie over diabetes bij **katten**, met uitleg en tips: [www.suikerkatten.nl](http://www.suikerkatten.nl)

Complete uitleg over alle **diabetesmedicijnen**: [www.consumed.nl](http://www.consumed.nl)

Stichting BWM heeft zich ingespannen om alle rechthebbenden van de illustraties in deze uitgave te achterhalen. Mocht u desondanks menen rechten te kunnen laten gelden, dan verzoeken wij u vriendelijk om contact met ons op te nemen.

Diabetes Fonds ©, p. 36

Hollandse Hoogte ©, p. 58, 68, 69, 72

iStockphoto ©, p. 2, 3, 10, 11 (onder), 13, 14 (boven), 15, 17, 21, 22, 24, 26, 30 (onder), 34, 38 (onder), 39 (onder), 41, 42, 44 (onder), 50, 52, 53, 54, 55, 59, 62, 63, 64, 66, 73

Mugmedia, Rita van Biesbergen, p. 12

Nationale Beeldbank ©, p. 70

PLOS Gezondheid en Welzijn, p. 11 (boven)

Roep, B. ©, p. 27

University of Toronto Archives, p. 35 (onder)

Wikimedia/Brinkmann, V., Max Planck Institute for Infection Biology, Berlijn, p. 30 (boven)

Wikimedia/Dobler, A., p. 32

Wikimedia/National Institutes of Health, p. 31

Wikimedia/Pecher, E., p. 20

Wikipedia, p. 14 (onder), 35 (boven), 37

Wikipedia, Gray's Anatomy, p. 38 (boven)

# Diabetes

## Een wolf in schaapskleren

Voor wie hoort dat hij of zij 'diabetes' heeft, verandert het leven voorgoed: je komt er namelijk maar zelden vanaf. In het gunstigste geval slijkt een patiënt de rest van zijn leven tabletten en merkt hij er weinig van. Maar voor een grote groep verslechtert de kwaliteit van leven behoorlijk. Sommige mensen zijn dag en nacht bezig om te voorkomen dat ze te veel of juist te weinig glucose in hun bloed hebben. Anderen maken zich grote zorgen over de complicaties, zeker wanneer er waarschijnlijk al jaren voor de diagnose te veel glucose in het bloed zat. De schade aan allerlei organen door de 'versuikering' is dan niet meer terug te draaien.

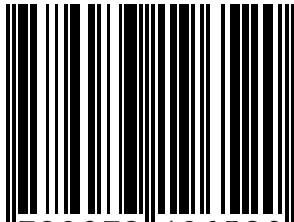
Van alle vormen komt diabetes type 2 veruit het meeste voor: dat is de vorm die vaak voorkomt bij mensen met overgewicht, weinig beweging en een hogere leeftijd, zij het dat ook jongeren in toenemende mate deze vorm van diabetes krijgen. Maar in dit cahier worden ook aspecten belicht van diabetes type 1, de vorm waarbij om nog onverklaarbare redenen het afweersysteem de insulineproducerende cellen aanvalt.

Naar schatting zal Nederland in 2025 1,3 miljoen diabetespatiënten tellen, voornamelijk met diabetes type 2. Wat kunnen artsen, de overheid en de diabetespatiënten het beste doen? In dit cahier vindt u behalve uitleg over de ziekte, ook een rijk geschakeerd palet aan voorstellen die samen recht doen aan de complexiteit van dit wereldwijde gezondheidsprobleem.



## Bio-Wetenschappen en Maatschappij

ISBN 978-90-73196-52-0



9 789073 196520 >

Kwartaalcahiers zijn een uitgave van de onafhankelijke Stichting Bio-Wetenschappen en Maatschappij.

Elk nummer is geheel gewijd aan een thema uit de levenswetenschappen, speciaal met het oog op de maatschappelijke gevolgen ervan.