

Diabetes mellitus

Diabetes mellitus (letterlijk 'zoete doorstroming') is een aandoening die wordt gekenmerkt door herhaaldelijk verhoogde bloedglucosewaarden (hyperglykemie). De term **suikerziekte** (en in de volksmond **suiker**) wordt ook wel gebruikt, maar wordt door sommigen afgeraden omdat deze verkeerde associaties zou oproepen, zoals dat diabetes zou ontstaan door te veel suiker te eten, of dat men geen suiker zou mogen eten als men diabetes heeft. Hoe hoog de bloedglucosewaarden precies moeten zijn en onder welke omstandigheden die metingen moeten worden gedaan is internationaal vastgelegd in afspraken, die per land soms iets kunnen verschillen. De continue hyperglykemie veroorzaakt, als hij hoog genoeg is, glucosurie (*suikerverlies via de urine*) wat in ernstige gevallen een merkbare polyurie (*veel urineren*) zowel als polydipsie (*veel drinken*) ten gevolge heeft. Uiteindelijk kan een langdurige hyperglykemie of een te hoge hyperglykemie leiden tot coma als dit niet op tijd herkend en behandeld wordt.

Voorkomen

Wereldwijd lijden anno 2010 zo'n 180 miljoen mensen aan diabetes. Diabetes Mellitus (DM) type 1 en 2 komen beide in alle leeftijdscategorieën voor, echter type 2 bij het Kaukasische (blanke) ras vooral na het 40e levensjaar. Bij andere etnische groepen begint het vaak al op jongere leeftijd. Vooral mensen van Hindoestaanse, negroïde, mediterrane of Aziatische afkomst hebben een extra hoge kans om DM type 2 te ontwikkelen. Deze personen dienen vanaf kinderleeftijd al gescreend te worden. Van de patiënten met DM type 2 heeft zo'n 80-85% overgewicht. DM type 2 staat bekend om de familiale belasting. Bij DM type 1 is dit veel minder het geval.

Diagnose

De conventie stelt dat de ideale bloedglucosewaarde (de bloedglucosespiegel) afhankelijk van omstandigheden tussen de 4 en de 8 mmol/liter dient te liggen. Een normale nuchtere waarde ligt tussen de 4 en de 6,5 mmol/l. Indien de 'nuchtere' waarden bij een onbehandeld persoon boven de 6 mmol/l en 'niet-nuchter' boven de 11,0 mmol/l liggen, spreekt men van diabetes mellitus (suikerziekte). In het grijze gebied tussen deze grenswaarden spreken sommigen wel, anderen niet van diabetes. Landelijk en internationaal worden over deze waarden periodiek afspraken gemaakt of ze worden herzien door medici op grond van onderzoeksresultaten. Meestal wanneer men met klachten komt met de symptomen van diabetes mellitus zitten ze royaal boven de streefwaarden.

Etymologie

De naam diabetes mellitus (Grieks *diabètès* = sifon, van *dia* = door[heen], *bainoo* = gaan en Latijn *mellitus* = honingzoet), letterlijk "zoete doorstroom" of zoete urine, is ontstaan door de zoete smaak van de urine van deze patiënten. Vóór de chemische analyse van urine mogelijk werd, was een arts aangewezen op de eigen zintuigen. Het proeven van de urine was een

gangbare manier van onderzoeken. Een andere wijze was de urine in een schoteltje buiten te zetten en te kijken of er wespen en andere insecten op afkwamen.

Oorzaak van de ziekte (Pathogenese)

Diabetes is een ongeneeslijke stofwisselingsziekte waarbij het lichaam onvoldoende energie uit glucose (suikers) kan halen. Suikers kunnen in de meeste cellen (insulineafhankelijke cellen) alleen opgenomen worden in aanwezigheid van voldoende insuline als er tevens werkende insuline-receptoren op die cellen aanwezig zijn. De precieze oorzaak van diabetes is nog niet bekend. De bekendste problemen bij diabetes zijn:

1. onvoldoende of geen productie van insuline (bekend als *Diabetes type 1*) of
2. een probleem met betrekking tot de insuline-receptoren (bekend als *Diabetes type 2*).

Gevolgen

Wanneer de glucose niet of onvoldoende in de cellen opgenomen kan worden, stijgen de bloedglucosewaarden; er treedt hyperglykemie op. Dit heeft diverse gevolgen:

- De meest acute complicatie is keto-acidose. Hierbij treedt verzuring op in alle weefsels en organen, wat misselijkheid en soms braken tot gevolg heeft (dit begint bij 17 mmol/l en hoger).
- In de nier zal de concentratie glucose in het bloed zo hoog zijn dat niet alle suikers gereabsorbeerd kunnen worden. Hierdoor gaat er suiker via de nier verloren in de urine. Dit gaat gepaard met extra waterverlies, waardoor er grote volumes urine worden geproduceerd: polyurie. Door het grote urine-verlies stijgt het dorstgevoel en zal de patiënt veel drinken. Dit noemt men polydipsie.

Symptomen

- Veel mensen met "lichte" type 2 diabetes zijn geheel of nagenoeg symptomeloos.
- Het al eerder genoemde veel plassen en veel drinken treedt op bij hoge tot zeer hoge bloedglucosewaarden (boven de 13 mmol/l).
- Patiënten hebben bij een slechte glucosespiegel (te hoog) vaker dan gemiddeld last van blaasontsteking, witte vloed, en/of steenpuisten.
- Soms kan men aceton ruiken in de adem van patiënten met diabetes, nl. als glucose door het insulinetekort zo slecht kan worden verwerkt dat het lichaam overgeschakeld is op vetverbranding, waarbij ketonen als nevenproducten ontstaan, waarvan aceton er een is. De glucosespiegel in het bloed is dan meestal veel te hoog. Bij hoge bloedsuikers en ernstige uitdroging kan keto-acidose (een metabole acidose) met een levensgevaarlijk coma optreden.
- Vergrote kans op niet of slecht helende wonden, doordat de zenuwen niet meer goed werken en men het (voornamelijk op de voet) niet meer goed voelt wanneer er een wondje ontstaat. Deze helen meestal slecht of niet.
- Rode of branderige ogen. Wazig zien. Ontsteking aan de ogen.

- Vermoeidheid of slaperigheid
- Impotentie
- Een droge mond en een droge tong
- Er ontstaat polyphagia (verhoogde hongergevoel), dit komt doordat neuronen in de hersenen insuline nodig hebben om glucose te kunnen opnemen. Doordat er geen glucose kan worden opgenomen, lijkt het net of er geen glucose aanwezig is in het bloed en het lichaam dus lijdt aan voedselgebrek.

Complicaties

Op de lange termijn treden ook andere complicaties op:

- In de grotere slagaders treedt een sterk versnelde atherosclerose op. Diabetes mellitus is de belangrijkste risicofactor voor hart- en vaatziekten. Ook de kleinste slagadertjes gaan minder goed werken (micro-angiopathie) wat tot schade overal in het lichaam leidt, bijvoorbeeld diabetische retinopathie, een beschadiging van het netvlies met als gevolg slechtziendheid of zelfs blindheid, of diabetische nefropathie, waarbij de nieren niet goed meer werken.
- De gevoelszenuwen gaan minder goed werken, waardoor na jaren vaak ongevoeligheid optreedt in de voeten en de handen. De voeten en handen gaan prikkelen en tintelen en tezelfdertijd wordt de tastzin minder goed, waardoor fijn werk zoals b.v. het dichtmaken van knoopjes onmogelijk wordt of de patiënt niet meer voelt dat hij in een punaise heeft getrapt. Dergelijke wondjes gaan bovendien eerder ontsteken door het hogere suikergehalte en de genezing gaat slechter door de gestoorde bloedtoevoer. De patiënt merkt het pas laat omdat hij het niet voelt. Dit kan er toe leiden dat op den duur tenen, voeten of onderbenen verloren gaan, omdat ze moeten worden geamputeerd.

Classificaties

Juvenile versus ouderdomsdiabetes

Toen de pathogenese van diabetes nog onbekend was, klasseerde men de patiënten volgens de symptomen. De jeugdige (*juvenile*) vorm was een ernstige vorm die reeds in de kindertijd tot uiting kwam. De kinderen waren erg mager, hun spieren 'smolten' weg en ze stierven jong. De ouderdomsdiabetes trad pas op latere leeftijd op en was een mildere vorm. Oorzaak en behandeling waren onbekend

Insuline-afhankelijke versus insuline-onafhankelijke diabetes

Toen het onderliggende probleem eenmaal beter werd begrepen, deelde men de diabetes in op basis van de behandeling. Type-I of insuline-afhankelijke vorm was de ernstigste vorm, waaronder ook de voormalige juvenile diabetes viel, type-II was de insuline-onafhankelijke diabetes waaronder de meeste van de voormalige 'ouderdomsdiabetici' vielen.

β -cel destructie versus intacte β -cellen

Tegenwoordig wordt de pathogenese van diabetes nog wat beter begrepen en klasseert men de diabetes ook wel in een β -cel-destructieve diabetes, type 1 (niet te verwarren met het oudere Type I) en β -cel-intacte diabetes, type-2. Aangezien type 2 ten gevolge van westerse leefstijl (overgewicht, weinig lichaamsbeweging) steeds vaker bij mensen van onder de 50 optreedt, is de term ouderdomsdiabetes niet meer van toepassing.

Bij **type-1 diabetes** maken de β -cellen in de alvleesklier onvoldoende insuline aan ten gevolge van de uitgebreide vernietiging van deze β -cellen (Eilandjes van Langerhans). Hier is sprake van een absoluut tekort aan insuline. Oorzaken hiervan kunnen zijn:

- auto-immuundestructie van de β -cellen
- infectueuze destructie van de β -cellen
- chemische destructie van de β -cellen
- een algemeen alvleesklier-probleem
- met onbekende oorzaak: idiopathische destructie van de β -cellen

Type 1 is bij kinderen en jongeren veruit de meest voorkomende vorm. De meeste gevallen van type-1 ontstaan door de auto-immuundestructie die vaak al vroeg begint; er zijn gevallen waarbij deze vorm zich al openbaart in het tweede levensjaar. Het is echter ook mogelijk dat dit pas na de leeftijd van 25 jaar het geval is; men spreekt dan van LADA's, wat een afkorting is van *Latent Auto-immune Diabetes in Adults* (Latente Auto-immune Diabetes bij Volwassenen). Door de toename van overgewicht bij kinderen groeit echter het aandeel van type-2 diabetes onder kinderen met diabetes.

Bij **type-2 diabetes** zijn de β -cellen in voldoende mate aanwezig. Absoluut is er dus voldoende insuline aanwezig, maar reageert het lichaam onvoldoende op de insuline. Er is dus een relatief tekort aan insuline. Oorzaken hiervan kunnen zijn:

- te weinig receptoren op de cellen.
- insulineresistentie: er is een defect in de insulinecascade. Hierdoor wordt er minder GLUT-4 getransloceerd naar de celmembraan. GLUT-4 zorgt voor de opname van glucose.

Type 2 komt ook voor op alle leeftijden, maar met name bij ouderen en bij mensen met overgewicht.

Zwangerschapsdiabetes is een bijzonder geval van diabetes waarbij de moederkoek van de foetus hormonen (oa HPL, cortisol) aanmaakt die de insuline van de moeder tegenwerken. De alvleesklier van de moeder moet 2 tot 3 maal meer insuline produceren om hetzelfde effect te behouden in de cellen. Indien de alvleesklier van de moeder hiertoe niet in staat is, ontstaat er zwangerschapsdiabetes. Deze vorm van diabetes verdwijnt meestal enkele dagen na de geboorte van het kind. Toch hebben dergelijke moeders later een duidelijk grotere kans op type 2 diabetes. Het komt in de zwangerschap ook wel voor dat de nier wat glucose doorlaat zonder dat de waarden die in het bloed gemeten worden verhoogd zijn: er bestaat dan alleen een verlaagde nierdrempel voor glucose.

Behandeling



Het zelf meten van de bloedsuikerspiegel



Een insulinepomp

Type 2 diabetes is te behandelen met een dieet en met een aantal orale geneesmiddelen (sulfonyleureumderivaten zoals Amaryl(R) en Uni Diamicron (R), biguaniden zoals metformine en thiazolidinedionen zoals pioglitazone) Ook kamilletee is heilzaam. Ook wordt er aangeraden om te gaan sporten, omdat sporten hyperglykemie verlaagt; dit komt doordat de gebruikte skeletspieren geen insuline nodig hebben om glucose op te nemen. Type 1 kan momenteel alleen worden behandeld met insuline. Insuline wordt ook gebruikt als type 2 diabetes niet afdoende reageert op behandeling met tabletten. De behandeling van diabetes bestaat niet alleen uit medicatie. Het gaat erom de bloedglucosespiegel zo stabiel mogelijk te houden door een combinatie van medicatie, dieet en bewegen. Dat is er ook de reden van dat mensen met diabetes met mate suiker mogen gebruiken, in tegenstelling tot wat vroeger gedacht werd. Het gaat om de totale koolhydraatname. Mensen met diabetes dienen zich zowel te hoeden voor een hypoglykemie (te *lage* bloedglucosespiegel), hetgeen verholpen kan worden door koolhydraten te eten, als voor hyperglykemie (te *hoge* bloedglucosespiegel), in welk geval koolhydraten vermeden dienen te worden en indien mogelijk insuline bijgespoten moet worden. De correcte balans vinden tussen deze uitersten, bijvoorbeeld bij zware inspanningen of sport, is soms moeilijk.

Insuline bestaat in zeer kort-, kort- en langwerkende vormen en verschillende mixen hiervan; alle moeten worden ingespoten onder de huid of door middel van een insulinepomp worden ingebracht. Ook combinaties tussen orale medicatie en verschillende soorten insulines zijn mogelijk.

Medicatie die de bloedglucose verlaagt is echter **niet genoeg**. Mensen met diabetes hebben ook een grotere gevoeligheid voor andere risicofactoren dan gezonden, met name roken, hoge bloeddruk en een te hoog cholesterol, samen ook wel het metabool syndroom genoemd. Het is bij mensen met diabetes dus van nog meer belang dan bij andere groepen dat zij niet roken, een normaal gewicht handhaven, aan lichaamsbeweging doen en een eventuele hoge bloeddruk en hoog cholesterol laten behandelen.

In Nederland wordt ernaar gestreefd diabetes en alle bijkomende gevaren als één geheel te behandelen, waarbij patiënten een paar maal per jaar worden gezien. Hierbij wordt gekeken naar:

- De bloedglucosewaarde, en de behandeling wordt geoptimaliseerd. Naast de concentratie van glucose zelf in het bloed, die van uur tot uur sterk kan wisselen, is er een stof die een weerspiegeling is van de gemiddelde glucoseconcentratie gedurende de afgelopen paar weken, namelijk het HbA1C of geglycolyseerde hemoglobine. Hieraan kan de gemiddelde bloedglucosespiegel over een periode van enkele maanden worden beoordeeld;
- De voeten worden geïnspecteerd: zo nodig wordt de podotherapeut ingeschakeld;
- Het optreden van neuropathie wordt gesignaleerd;
- Het rookgedrag wordt gemonitord en de patiënt wordt aangemoedigd te stoppen;
- Hoge bloeddruk wordt actief opgespoord en behandeld;
- Het cholesterolgehalte wordt gemeten en behandeld als daar aanleiding toe is, in sommige richtlijnen wordt primaire preventie aanbevolen en dus standaard een statine voorgeschreven;
- De patiënt wordt aangemoedigd te bewegen en zijn lichaamsgewicht laag te houden;
- De patiënt wordt geregeld door een oogarts nagekeken om een optredende diabetische retinopathie in een vroeg stadium te kunnen behandelen middels lasertherapie.

Een overgrote meerderheid van de diabeten (met name type 1) meet de eigen bloedglucosewaarde met een glucosemeter. De patiënt kan zelf met een nauwelijks voelbare prik, meestal in de vingertop, via een kleine bloeddruppel controleren wat zijn bloedglucosewaarde is en eventueel de hoeveelheid te injecteren insuline daarop aanpassen. Deze zogenaamde zelfcontrole is van groot belang voor een zo stabiel mogelijke bloedglucosewaarde en het daarmee zoveel mogelijk voorkomen van late complicaties.

Onderzoek en ontwikkelingen

In België worden zoveel mogelijk nieuwe gevallen van diabetes, jonger dan 40 jaar, geregistreerd in het Belgisch Diabetes Register. Er wordt demografische en klinisch-biologische informatie van de patiënten verzameld. Het doel hiervan is de prevalentie van diabetes in kaart te brengen, en oorzaken en merkers van diabetes te zoeken. Merkers zijn manieren om de ziekte of het risico erop, zo vroeg mogelijk te diagnosticeren. De merkers kunnen genetisch, immunologisch of hormonaal zijn. Zo kunnen eventueel links gelegd worden tussen erfelijke factoren, levensstijl en het risico op diabetes. Ook worden eerstegraadsverwanten onderzocht, zodat de ziekte eventueel vroeger wordt opgespoord bij deze risicopersonen. Op termijn leidt dit misschien tot het herkennen van diabetes in een zeer vroeg stadium, zodat de ziekte beter kan worden behandeld.

Tegenwoordig wordt er onderzoek verricht naar de transplantatie van β -cellen in de alvleesklier ten einde bepaalde vormen van diabetes te kunnen genezen. Dit gebeurt bijvoorbeeld in België door het *JDRF Center for Beta Cell Therapy*. In de Bèta Cell Bank in het UZ Brussel worden zo'n 140 pancreassen per jaar verwerkt, waarvan zo'n 60% gebruikt wordt voor het testen van transplantaties naar patiënten met diabetes type 1.

Ook implanteerbare insulinepompjes worden al getest. Deze laatste zouden een nagenoeg ideale behandelingsmethode kunnen zijn, vooral als het mogelijk zou worden om het pompje zelf ook

continu de bloedglucosespiegel te laten meten en de insulineafgifte daarop aan te passen. Dit zelf meten door een implanteerbaar apparaatje is echter (in 2004) nog niet goed mogelijk.

Daarnaast is in 2007 in de VS een systeem toegelaten bestaande uit een insulinepomp en een glucose-sensor, die via een teflon canule de bloedsuiker kan meten. Dit is een grote stap in de richting van het zogeheten "closed-loop"-systeem, waarbij men op langere termijn een systeem hoopt te ontwikkelen dat afhankelijk van de bloedsuikerwaarde de insulinetoevoer regelt.

In 2005 en 2006 werd er in Engeland en de VS inhaleerbare insuline op de markt gebracht. Dit bleek echter geen succes, en de ontwikkeling en productie van inhaleerbare insuline is in 2008 vrijwel helemaal gestopt.

Diabetes en alcohol

Hoewel het van persoon tot persoon verschilt, moet iemand die diabetes heeft oppassen met alcohol. Bij het drinken van een biertje bijvoorbeeld, zal de bloedsuikerwaarde door de suikers (koolhydraten) die het bier bevat eerst stijgen, waarna ze weer zal dalen door de alcohol. Bij het drinken van sterkedrank, zoals whisky bijvoorbeeld, zal de bloedsuikerwaarde enkel dalen.

Afhankelijk van de mate waarin de diabetespatiënt er voorspelbaar op reageert, wordt alcohol ook wel eens gebruikt als actief middel om de bloedsuikerwaarde tijdelijk te verlagen, bijvoorbeeld wanneer insuline niet voorhanden is. Dit is echter een risicovolle praktijk.

Recent onderzoek van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), uitgevoerd in samenwerking met het Julius Centrum van het Universitair Medisch Centrum Utrecht, TNO en de Universiteit van Wageningen, heeft uitgewezen dat het drinken van één tot twee glazen alcohol per dag door volwassenen de kans op het ontstaan van diabetes type 2 verkleint

Diabetes en energiedrankjes

Energiedrankjes (Energy Drink) met een hoog gehalte aan cafeïne en geraffineerde koolhydraten (of ook wel suikers genoemd) kunnen een enorme stijging van de bloedsuikerspiegel veroorzaken waardoor deze drankjes een risico kunnen zijn voor mensen met diabetes of mensen met een erfelijke aanleg voor diabetes.

Gevolgen

Diabetes is een aandoening die - zelfs als zij optimaal wordt behandeld vooral bij type 1- na verloop van tijd op vele plaatsen schade in het lichaam van de patiënt veroorzaakt, waardoor de levensverwachting en de levenskwaliteit duidelijk afnemen. De gevolgen zijn bij een goede behandeling wel duidelijk minder ernstig.

De schade wordt vooral veroorzaakt door veranderingen aan de vaatwand van de bloedvaten, met name de grote en kleinere slagaders. Atheromatose treedt bij mensen met diabetes sterk versneld op en geeft aanleiding tot een veel grotere kans op een hartinfarct, beroerte, nierfalen en

amputatie van bijvoorbeeld een voet dan bij gezonde mensen. Ook het netvlies kan schade lijden waardoor op den duur blindheid kan ontstaan. Impotentie en incontinentie is eveneens een vaak voorkomend gevolg van diabetes door neuropathie.

Tevens is er door de wisselende 'hoge' en 'lage' bloedsuikergehaltes hersenbeschadiging mogelijk, net als bij alcoholisten. Hier wordt nog veel onderzoek naar gedaan en men is er nog niet uit of juist het hoge of lage bloedsuikergehalte het schadelijkst is.

Mits met de nodige zelfdiscipline betreffende hun gezondheid, kunnen mensen met diabetes normaal functioneren in de maatschappij. De gevolgen van deze ingrijpende ziekte voor het dagelijks leven moeten echter niet onderschat worden: slechts weinigen kunnen de mate van discipline opbrengen die hun artsen graag zouden zien. Het gaat weliswaar om zeer ernstige gevolgen maar de tijdsduur waarover die optreden lijken voor de jonge mens met diabetes nog heel ver weg.

De kwaliteit van leven van mensen met suikerziekte type I is vergelijkbaar met die van gezonde mensen, blijkt uit onderzoek door dr. Bertien Hart aan de Erasmus Universiteit Rotterdam. Wel wordt de kwaliteit van leven sterk negatief beïnvloed bij het ervaren van een hoog bloedglucose en symptomen van chronische complicaties.¹ Ook kan er achterstand ontstaan in de puberteit. Een voorbeeld daarvan is dat bij vrouwen de tepels later komen en dat ze later ongesteld kunnen worden.

Andere vormen van polyurie

Hoewel de term diabetes in de dagelijkse praktijk vooral wordt gebruikt voor diabetes mellitus, een frequent voorkomende aandoening, zijn er ook andere aandoeningen die gepaard gaan met deze "doorstroom" van urine, een daarvan is diabetes insipidus (= smakeloos), waarbij de hormonale regulatie van de terugresorptie van water in de nieren verstoord is. Medicamenten kunnen eveneens een polyurie veroorzaken als gevolg van een verminderd concentrerend vermogen van de nier, dit kan optreden bij psychofarmaca, met als belangrijkste voorbeeld lithium. Een andere oorzaak van polyurie kan zijn primaire of psychogene polydipsie waarbij veel urine geproduceerd wordt omdat er in eerste plaats veel gedronken wordt.



Neem het *voorbewoud bij medische informatie* in acht.
Raadpleeg bij gezondheidsklachten een arts.