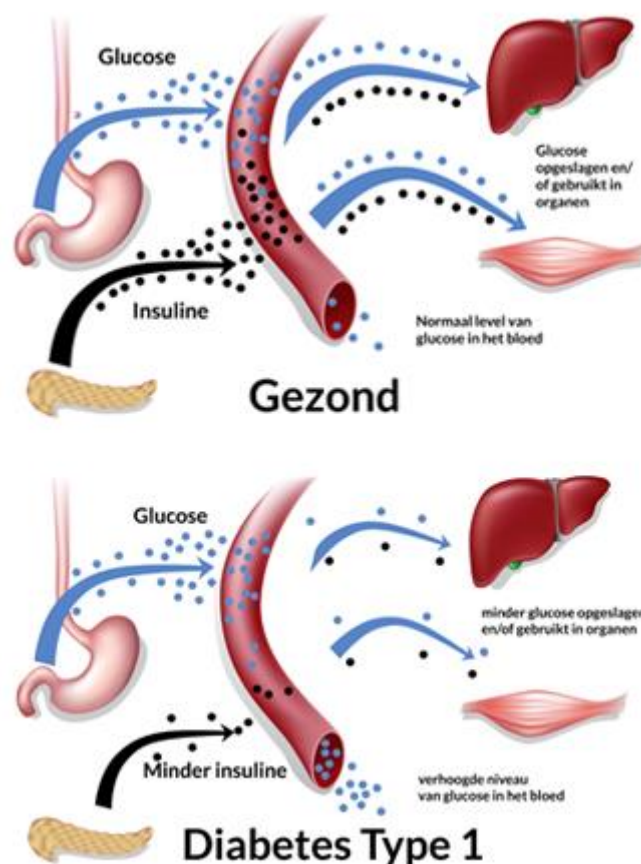


Soorten diabetes

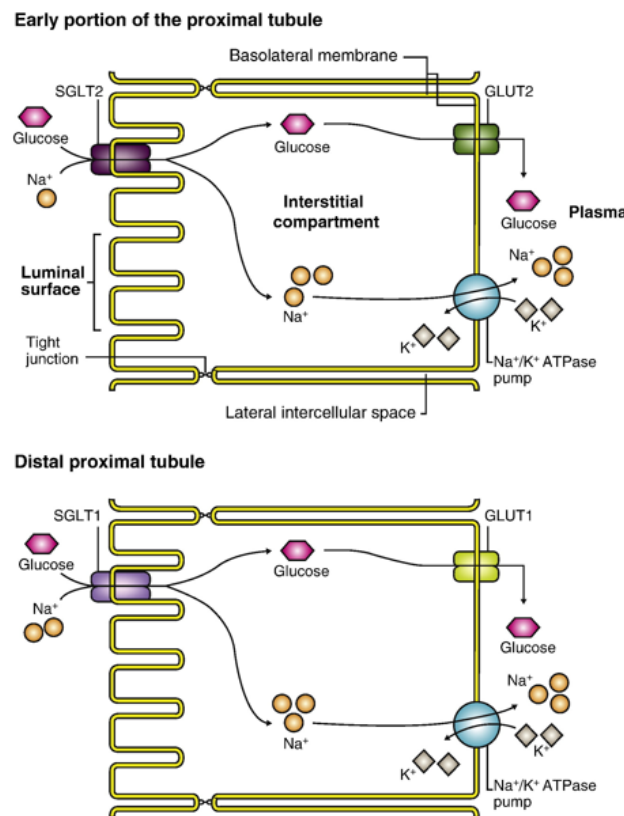
- ✓ **Type 1 diabetes** ontstaat meestal bij kinderen (5-7 jaar tot en met de puberteit) of bij jongvolwassenen (30-40-ers) en treft waarschijnlijk tussen de 5 en 10 % van alle personen met diabetes. Bij type 1 worden de β -cellen op korte termijn vernietigd en is de insulinebehoefte niet meer gedekt. In 75-95% van de gevallen ligt er een auto-immuun destructie van de β -cellen van de alvleesklier aan de basis. Er is een trigger nodig om de auto-immuun reactie op te starten. Een virale infectie zou één van de voornaamste triggers kunnen zijn. Er zijn aanwijzingen dat vooral enterovirussen dergelijke activiteit bezitten. Andere mogelijke triggers zijn (myco)bacteriën, de darmflora in zijn geheel, koemelk, gluten en vitamine D tekort. Het lichaam maakt dus geen of onvoldoende insuline aan en vanaf de diagnose is het dus noodzakelijk om levenslang insuline in te spuiten. Vandaar ook de vroeger vaak gebruikte terminologie 'Insulinedependente diabetes mellitus' (IDDM). Ten onrechte, want ook andere types diabetes kunnen insuline-afhankelijk zijn. Opmerkelijk is dat bij diagnose de symptomen meestal op korte tijd optreden en doorgaans zeer uitgesproken zijn. Het gaat vooral om polyurie, polydipsie, polyfagie, vermageren, vermoeidheid, jeuk (droge huid) en verhoogde infectiegevoeligheid. Ze ontstaan doorgaans bij een bloedglucosegehalte van meer dan 180 mg/dL.



- ✓ Meer dan 90% van de mensen met diabetes, hebben **diabetes mellitus type 2 (DM2)**. Dit treedt vooral op vanaf de leeftijd van 40 jaar. Pathofysiologisch is de ontwikkeling van diabetes mellitus type 2 **heel heterogeen** maar gekenmerkt door 2 grote verschijnselen: een opkomende insulineresistentie in lever-, spier- en vetweefsel waardoor de pancreas meer insuline zal produceren met als resultaat overactieve en uiteindelijk uitgeputte β -cellen (progressieve β -cel dysfunctie).

Verder spelen ook de zogenaamde incretines een rol in de pathogenese van DM2 ('incretine effect'). Incretines zijn hormonen die door de darmen vrijgesteld worden na orale inname van glucose en die de glycemiecontrole verzekeren door vertraging van de maaglediging, vermindering van de glucagonvrijstelling en stimulatie van insulinevrijstelling. De belangrijkste zijn: glucagon-like peptide-1 (GLP-1) en glucagon dependent insulintropic peptide (GIP). Bij diabetes mellitus type 2 ontstaat een verminderde secretie van GLP-1 en een resistentie voor GIP. Hierdoor wordt bij glucosebelasting de insulineproductie onvoldoende gestimuleerd en de glucagonafgifte onvoldoende geremd met als gevolg hyperglykemie.

Ook spelen o.a. de nieren een belangrijke rol in de glucosehomeostase door gluconeogenese, glucoseopname en -verbruik en glucosereabsorptie in de proximale tubuli.



De RTg (renale treshold) is de plasmaglucozeconcentratie bij dewelke de glucosereabsorptiecapaciteit wordt overschreden en waarbij dus glucosurie optreedt. Bij normale personen bedraagt deze RTg tussen de 180 en 200 mg/dL (10-11 mmol/l), bij diabetespatiënten is deze gestegen met gemiddeld 2.2 mmol/l (waarschijnlijk door een upregulatie van de SGLT2 en SGLT1-expressie). Deze stijging in glucosereabsorptie draagt waarschijnlijk bij tot de hyperglykemie.

Bij het ontstaan van diabetes mellitus type 2 spelen zowel genetische als omgevingsfactoren een rol. Zo kan een β -cel reeds subklinisch slecht functioneren voor er insulineresistentie optreedt en hierdoor voorbeschikt is voor diabetes type 2 gerelateerde dysfunctie. Er is een belangrijke wisselwerking tussen de genetische voorbeschiktheid en de omgevingsfactoren m.a.w. genetische voorbeschiktheid is geen fataliteit maar een aansporing of extra argument om een gezondere levensstijl aan te nemen.

In tegenstelling tot type 1 diabetes hebben veel personen weinig of geen klachten bij de diagnose van type 2 diabetes. Zij kunnen hier dus jarenlang mee rondlopen zonder het te weten. Vaak komt de diagnose er eerder toevallig, bijvoorbeeld bij een arbeidsgeneeskundig onderzoek of naar aanleiding van een verwikkeling zoals een slecht genezende voetwonde. Infecties van de penis of de vagina kunnen ook een eerste teken zijn, net zoals herhaalde blaasontstekingen. Enkel bij mensen die al langere tijd diabetes hebben, zijn er meer herkenbare symptomen zoals dorst, veel plassen en vermoeidheid. Diabetes mellitus type 2 werd vroeger ook wel (ten onrechte) ouderdomsdiabetes of niet-insulinedependente diabetes mellitus (NIDDM) genoemd.

- ✓ **Zwangerschapsdiabetes** is een speciale vorm van diabetes die kan optreden tijdens de zwangerschap en verdere opvolging vraagt. Deze treedt vooral op in de tweede helft van de zwangerschap en verdwijnt meestal na de bevalling.

Tijdens de zwangerschap wordt onder invloed van zwangerschapshormonen de gevoeligheid van de cellen voor insuline minder. Normaal gesproken wordt deze verminderde gevoeligheid gecompenseerd door een hogere productie van insuline door de β -cellen. Als de compensatie onvoldoende is, gaat het bloedglucosegehalte omhoog en is er sprake van zwangerschapsdiabetes.

Deze vorm van diabetes komt voor bij circa 5 % van de zwangerschappen. In de zes jaar die volgen op de zwangerschap, ontwikkelt 35 % van die vrouwen diabetes type 2 of prediabetes.

Bij vaststelling van zwangerschapsdiabetes moet worden doorverwezen naar een multidisciplinair centrum waar patiënten door endocrinologen en gynaecologen zullen worden behandeld. Vaak is het voorschrijven van een dieet samen met lichaamsbeweging voldoende. Indien dit niet voldoende is, moet medicatie gebruikt worden. Meestal wordt insuline opgestart maar ook metformine kan als oraal alternatief. Het passeert wel de placenta barrière maar blijkt niet toxisch voor de foetus. Lange termijnstudies ontbreken evenwel. Bij onvoldoende glykemiecontrole kan met insuline gecombineerd worden. Op basis van ervaring kan ook glibenclamide voorgesteld worden. Dit is slechts een laatste keuze: minder efficiëntie, meer overgewicht bij de baby's, meer neonatale bijwerkingen (geelzucht en hypoglykemie), geen lange termijn studies.

Risicofactoren zijn: leeftijd > 25 jaar, obesitas, zwangerschap van een meerling, voorgeschiedenis van zwangerschapsdiabetes of van een te zware baby (> 4.5 kg) en familiale antecedenten.

Screening van zwangerschapsdiabetes is nuttig in het kader van vroegtijdig opsporen van een verhoogd risico op het ontwikkelen van latere diabetes, perinatale morbiditeit en macrosomie. Er wordt geopteerd om tussen 24 en 28 weken een glucose challenge test uit te voeren. Tijdens deze test moet de patiënt rustig blijven zitten en geen fysieke activiteit uitoefenen.

- Drinken van een oplossing met 50g glucose (suiker).
- Hierna mag de patiënt eventueel 1 beker water drinken.
- 1 uur na het drinken wordt een 2de bloedafname gedaan.

➤ De suikerwaarde van deze bloedname wordt bepaald.

< 140 mg/dl: niets aan de hand.

> 140 mg/dl: orale glucosetoleratietest (OGGT) moet uitgevoerd worden

✓ Sommige mensen hebben een **ander type diabetes**, wat een specifieke aanpak vraagt:

- **MODY** (Maturity-Onset Diabetes of the Young): vorm van diabetes die gekenmerkt wordt door de combinatie van drie componenten:
 - vroeg ontstaan van diabetes (d.w.z. vóór de leeftijd van 25 jaar) bij minstens één maar liefst bij twee familieleden
 - niet-insulineafhankelijke diabetes en dit op zijn minst drie maar liefst vijf jaar na de diagnose
 - autosomaal dominante overerving d.w.z. diabetes bij minstens één ouder (= twee generaties) vaak ook bij een grootouder of kind (= drie generaties).

Het primaire mechanisme is niet zozeer de insulineresistentie maar stoornissen in de door glucose gestimuleerde insulinesecretie.

Denk dus aan MODY bij een sterk familiale diabetes met rechtstreekse overerving en niet-insulinebehoevende diabetes op jonge leeftijd en verwijst door.

- **MIDD** (Maternally Inherited Diabetes and Deafness) (= mitochondriale diabetes): vorm van diabetes, gekenmerkt door een maternale overerving van diabetes en de associatie met gehoorverlies op jonge leeftijd. Bij MIDD is er een probleem met de insulinesecretie.
- **LADA** (Latent Autoimmune Diabetes in Adults) is vorm van auto-immuungemedieerde diabetes die zich manifesteert op latere leeftijd. In vergelijking met patiënten met diabetes mellitus type 2 is er een sneller verlies van de endocriene functie van de β -cellen. Denk eraan bij falen van perorale antidiabetica en vermagering.
- **Neonatale diabetes** komt tot uiting voor de leeftijd van zes maanden. Hierbij kan het gaan om een permanente of voorbijgaande vorm van diabetes.
- Aandoeningen van de pancreas bv. **pancreatitis, mucoviscidose, ...**
- Diabetes geïnduceerd door **geneesmiddelen** bv. glucocorticoiden
- ...

In oktober 2017 identificeerden onderzoekers van de Universit  Libre de Bruxelles in samenwerking met enkele buitenlandse universiteiten een nieuw type diabetes. Deze soort diabetes wordt veroorzaakt door een mutatie van het gen RFX6 waardoor er een verminderde productie van het hormoon GIP en dus een tekort aan insuline ontstaat. Dit type diabetes is daarmee het eerst dat gelinkt kan worden aan een verminderde productie van het GIP hormoon. De ziekte is bovendien overdraagbaar van ouders op kinderen en kan zo meerdere generaties van dezelfde familie treffen.