

---

**CENTRUM VOOR OPERATIONEEL ONDERZOEK IN VOLKSGEZONDHEID**

---

Francis Capet - Roseline Debaille - Herman Van Oyen - Jean Tafforeau

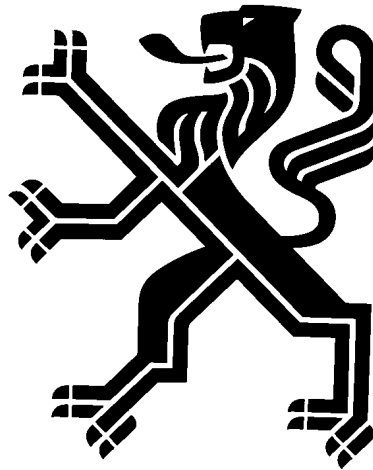
# **DIABETES**

**Huidige toestand in België**

**en**

**elementen voor een gezondheidsbeleid**

MINISTERIE VAN DE VLAAMSE GEMEENSCHAP



ADMINISTRATIE GEZONDHEIDSZORG

---

**WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT VOLKSGEZONDHEID**

---

EPISERIE N° 19

# Diabetes

## Huidige toestand en elementen voor een gezondheidsbeleid

Francis Capet - Roseline Debaillie \* - Jean Tafforeau - Herman Van Oyen  
Laatste update : 12/11/1999

### Intern Review:

Dr. Johan Van der Heyden  
Dr. Pascale Jonckheer  
Mme Maggy Labeau

### Review door opdrachtgevers:

Dr. Marijke Fortuin van de Vlaamse Gemeenschap  
Dr. Yvo Pirenne van de Franse Gemeenschap

### Extern Review, met belangrijke bijdragen door:

Dr. Frank Nobels, Vlaamse Diabetes Vereniging  
Prof Dr. F. Gorus, Belgisch Diabetes Register  
Prof. Dr. De Hertogh, Association Belge du Diabète  
Dr. Bruno Seys, Belgisch Pharmaco-Epidemiologisch Instituut

Nederlandse vertaling: Mevr. Els Van Haver-Borghys, herzien door Dr. Frank Nobels:

Onze dank aan Dr. Christina Vandewalle voor haar raad en hulp bij documentatie

Contactpersoon: [francis.capet@iph.fgov.be](mailto:francis.capet@iph.fgov.be)

WIV - LP / epidemiologie  
J. Wytsmanstraat 14, 1050 Brussel  
Tel: 02 647 57 40  
Fax: 02 642 54 10

website <http://www.iph.fgov.be/epidemiomorbidity/NL/MbframNL.htm> of

D/1999/2505/07

**Centrum voor Operationeel Onderzoek Volksgezondheid**

**Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid**

**Dienst Epidemiologie**

**EPISERIE N° 19**

---

\* Wit-Gele Kruis / Croix Jaune et Blanche

## Inhoudstafel

1. Samenvatting	3
2. Definities en symptomen	9
3. Diagnostische criteria en operationele definities	14
4. Risicofactoren	16
5. Incidentie en prevalentie	21
6. Mortaliteit	30
7. Economische overwegingen	32
8. Behandeling – Zorg van patiënten	34
9. Preventie	38
10. Acties ondernomen in België	41
11. Conclusie voor de volksgezondheid en aanbevelingen voor de preventiepolitiek	44
12. Bijlagen	46
13. Bibliografie	50

## Lijst tabellen

Tabel 2-1 Symptomen en verwickelingen van diabetes	11
Tabel 2-2 Complicaties van diabetes	13
Tabel 3-1 Diagnostische criteria voor diabetes	15
Tabel 4-1 Risico's voor ontwikkeling van type 1 diabetes	16
Tabel 4-2 Risicofactoren voor type 2 diabetes	18
Tabel 4-3 Prevalentie (%) van overgewicht en obesitas, België, 1997	19
Tabel 4-4 Proportie (%) personen die verklaren hetzij een zittend leven te leiden, hetzij minder dan eenmaal per week een fysieke inspanning te leveren waarbij zij transpireren. Gezondheidsenquête door middel van interview, België, 1997	19
Tabel 5-1 Incidentie van type 1 diabetes, arrondissement Antwerpen (28)	21
Tabel 5-2 Prevalentie (%) van zelfverklaarde diabetes, België, 1997	23
Tabel 5-3 Incidentiecijfers type 1 diabetes bij jongeren van 0 tot 14 jaar, Europa, 1992	24
Tabel 5-4 Enkele voorbeelden van prevalentie van diabetes bij de ouderen	26
Tabel 5-5 Prevalentie van zwangerschapsdiabetes, USA, 1997	27
Tabel 5-6 Prevalentie (%) van complicaties bij diabetes, over het geheel van Europese registers, waaronder dat van Gent	27
Tabel 5-7 Prevalentie retinopathie 15 jaar na de diagnose van type 1 diabetes	28
Tabel 5-8 Projectie van het aantal diabeten in de wereld, WGO	28
Tabel 6-1 Specifiek sterftcijfer (/100 000) door diabetes, België, 1987-93	30
Tabel 7-1 Kosten per patiënt en aantal diabetespatiënten	32
Tabel 10-1 Keuze van artsen voor diabetesbehandeling, België, 1997	41
Tabel 11-1 Prevalentie (%) van het Metabolische Syndroom 45-64 jaar (88)	47

## Lijst figuren

Figuur 5-1 Prevalentie (%) van gekende diabetes, België, 1997	23
---	----

## 1. Samenvatting

### Algemeen

De term suikerziekte (diabetes mellitus) duidt op een ontregeling van de stofwisseling, gekenmerkt door een verhoogde bloedsuikerspiegel (hyperglycemie). De complicaties die voortvloeien uit chronische hyperglycemie zijn grotendeels dezelfde in de verschillende types diabetes.

Type 1 diabetes is gekenmerkt door het verdwijnen van bètacellen uit de pancreas. Het daaruitvolgende insulinegebrek maakt de toediening van dit hormoon onontbeerlijk. Deze vorm kent een snellere ontwikkeling op jongere leeftijd. De diagnose wordt meestal gesteld naar aanleiding van acute symptomen.

Type 2 diabetes wordt in eerste instantie gekenmerkt door een weerstand van de perifere weefsels tegen insuline, met compensatoire hyperinsulinemie in de beginfase. In de meerderheid van de gevallen speelt centrale obesitas een rol in de genese. Soms wordt de diagnose gesteld naar aanleiding van symptomen van hyperglycemie, maar deze treden slechts op bij een erge graad daarvan. Meestal zal dit type van diabetes ontdekt worden t.g.v. preventieve onderzoeken bij risicopatiënten, of, en dat is minder gunstig, ten gevolge van klachten door het ontwikkelen van micro-of macrovasculaire complicaties.

De term zwangschapsdiabetes duidt op een hyperglycemie die tijdens de zwangerschap ontstaat en zes weken na de bevalling weer verdwenen is. Het zijn vooral de chronische verwickelingen van suikerziekte die instaan voor de vermindering van levensduur en -kwaliteit. Deze bestaan uit letsels ter hoogte van de kleine bloedvaten (diabetische nieraandoeningen, oogaandoeningen, letsels aan de zenuwen) of aan de grote bloedvaten, (hart- en vaataandoeningen, cerebrovasculaire aandoeningen, perifere vasculaire aandoeningen). Diabetische ulcera aan de voeten zijn het gevolg van een combinatie van micro- en macrovasculaire letsels.

Al deze letsels zijn het gevolg van een chronische glycemie en andere stoornissen in het metabolisme, die bij alle typen diabetes aanwezig zijn.

### Risicofactoren

Diabetes is het gevolg van het inwerken van omgevingsfactoren op een genetische voorbeschiktheid. Dit multifactorieel proces is nog verre van helemaal opgehelderd.

Type 1 diabetes is heel waarschijnlijk het resultaat van een auto-immuun proces dat zich ontwikkelt bij personen met een genetische predispositie. Dit proces leidt tot de vernietiging van bètacellen in de eilandjes van Langerhans ter hoogte van de pancreas. Het familiale karakter van type 2 diabetes staat duidelijk vast. Hoewel de genetische invloed hier sterker is dan bij het type-1, staat men hier nog minder ver in de identificatie van de verantwoordelijke genen. De omgevingsfactoren houden vooral verband met de levensstijl : obesitas en gebrek aan lichaamsbeweging, factoren waarvan de prevalentie in België nogal hoog ligt.

De risico's voor verwickelingen bij patiënten zijn het gevolg van een onvoldoende metabole controle en zijn ongeveer dezelfde bij de verschillende types diabetes. Bepaalde ernstige complicaties komen meer voor bij type 1 diabetici, onder andere omdat de duur van de ziekte er gewoonlijk langer is. Diabetes is een belangrijke risicofactor voor het optreden van atheromateuze aandoeningen : cardio- en cerebrovasculair, en perifere vaatziekte.

## Incidentie en prevalentie

Het Belgisch Diabetes Register (BDR) maakt op grond van verschillende bronnen een bijna volledige registratie van de gevallen van type 1 diabetes van 0 tot 39 jaar in het arrondissement Antwerpen. De incidentiecijfers gaan van 12 /100 000 per jaar voor de bevolking van 0 tot 14 jaar en 9 / 100 000 per jaar voor de bevolking van 15 tot 39 jaar. In de provincie Luxemburg bleken 4.1% van de onderzochte personen (leeftijd 35-64) diabetes te hebben. De helft ervan was daar niet van op de hoogte, en bij de helft van de patiënten die weet hadden van hun toestand, was de glycemie onvoldoende onder controle. Een onderzoek gebaseerd op verkoopcijfers van hypoglycemiërende medicatie vond dat 1.6% van de bevolking in behandeling was voor diabetes in 1990, in 1998 was dit 2.6%. Deze 59% stijging kan aan een aantal elementen worden toegeschreven : veroudering van de bevolking, betere diagnosestelling, meer behandeling en therapietrouw. Het is echter waarschijnlijk dat we ook met een werkelijke stijging van de leeftijdsspecifieke prevalentie te maken hebben. In 1997 vond de gezondheidsenquête door middel van interview dat 2.3% van de Belgische bevolking diabetes had : dit zijn 230 000 patiënten.

Het netwerk Europese diabetesregisters dat de incidentie van type 1 meet (in de meeste enkel van 0 tot 14 jaar) stelt belangrijke verschillen vast met in Europa: een duidelijk hogere incidentie in Finland en Sardinië en een lagere in Oost-Europa. De cijfers voor België zijn tien maal hoger dan in Japan en vier maal lager dan in Finland. In de USA wordt het totaal aantal diabetici geschat op 5% van de totale bevolking, waarvan meer dan een derde niet gediagnosticeerd. In Europa wordt dat cijfer geschat op 4%, hetzij 10 à 20 % van de 60 plussers.

De prevalentie van complicaties bij diabetes varieert in functie van de duur van de diabetes en van de glycemieregeling (objectiveerbaar door de HbA1c-waarden). Op wereldniveau is de preventie en zorg van diabetes één van de grootste uitdagingen voor de volgende eeuw. Wereldwijd zijn er momenteel tussen 120 en 140 miljoen diabeten, en hun aantal zou nog kunnen verdubbelen tegen 2025. Het grootste deel van die toename zal in de ontwikkelingslanden plaatsvinden. In België is het aantal personen dat voor diabetes wordt behandeld de laatste tien jaar zeker gestegen, hoewel het nog niet duidelijk is in welke mate deze toename overeenstemt met een reële toename van de leeftijdsgestandaardiseerde prevalentie. Deze stijgende trend in het aantal patiënten zal zeker nog een tijdje aanhouden. Naarmate meer patiënten vroegtijdig opgespoord worden, zal, bij gelijke reële prevalentie, het aantal behandelde patiënten stijgen. Bovendien zou het medicatieverbruik per patiënt en andere kosten ook kunnen stijgen, nu het streng onder controle houden van de bloedglucosespiegel duidelijk zijn voordelen heeft bewezen. De tijdstrend van de incidentie van type 1 diabetes zijn niet zo gemakkelijk eenduidig te interpreteren. Het is immers niet eenvoudig uit te maken in welke mate de vastgestelde stijgingen moeten worden toegeschreven aan een betere diagnose dan wel aan een meer volledige registratie. Het lijkt er toch op dat we, in bepaalde landen althans, toch wel te maken hebben met een werkelijke stijging van de incidentie. In Engeland en Finland treft deze stijging vooral de leeftijdsgroep 0-4 jaar. Dit is juist de beginleeftijd waar de behandeling het moeilijkst is.

## sterfte

De Belgische sterftcijfers onderschatten het belang van het probleem diabetes, en de mate waarin deze aandoening bijdraagt tot een vermindering van de levensverwachting. Met 15 sterfgevallen per jaar per 100 000 inwoners behoort diabetes niet tot de tien eerste doodsoorzaken. In Nederland komt diabetes voor als bijkomende doodsoorzaak in 2% van alle overlijdens. In de Verenigde Staten was diabetes de zevende doodsoorzaak in 1994 en alhoewel de overleving van diabetici er verbeterd was, bleven de sterftcijfers stijgen. Dit moet dus toegeschreven worden, enerzijds aan een stijgende prevalentie, maar anderzijds ook aan een groter wordende proportie van diabetici voor wie deze diagnose gesteld wordt, alsook aan een daling van de sterfte door andere doodsoorzaken. De daling in cardio- en cerebro-vasculaire mortaliteit, die zo'n twee decennia geleden is begonnen, kwam ook de diabetespatiënten ten goede, maar in mindere mate dan aan de algemene bevolking

## Economische overwegingen

De directe en indirecte kosten die de preventie en de behandeling van diabetescomplicaties met zich meebrengen, liggen enorm hoog voor de patiënten en voor de samenleving. In Europa worden de eigenlijke kosten voor de behandeling van diabetes en de complicaties ervan geraamd op 5.8% op het totaal van het budget voor de gezondheidszorg. Men houdt hier enkel rekening met de specifieke behandelingen. Deze cijfers zijn dus heel waarschijnlijk nog een onderschatting.

De aanbevolen intensieve behandeling om complicaties te voorkomen (vroegtijdige opsporing en optimale regeling van de glycemie en van andere parameters) brengt nog een stijging van de uitgaven in geneesmiddelen en medisch en paramedisch personeel met zich mee. Deze bijkomende kosten voor een intensieve zorg zouden ruimschoots gecompenseerd moeten worden door de verwachte besparingen in de behandeling van complicaties.

Diabetes kan erg duur uitvallen voor de patiënt, zelfs als die verzekerd is : er blijft een eigen bijdrage te betalen voor onderzoeken en paramedische zorgen. Een nieuwe overeenkomst met het RIZIV voorziet meer middelen voor zelfcontrole en voor voorlichting van met insuline behandelde diabetespatiënten.

## Behandeling – zorg voor patiënten

Vroeger was de zorg van diabetespatiënten voornamelijk gericht op de preventie van acute complicaties. Nu duidelijk werd vastgesteld dat het mogelijk is chronische verwickelingen te voorkomen, is een stricte glycemieregeling het hoofddoel van de behandeling geworden.

Om een noemenswaardige daling van de incidentie van complicaties over alle bevolkingslagen te bewerkstelligen (resultaat van een goede coverage met kwaliteitsvolle zorg), moet men een multidisciplinaire aanpak organiseren voor de opsporing, de zorg en de opvolging van de diabetespatiënt. Bovendien moeten, in samenspraak met de patiënt, andere risicofactoren voor complicaties, zoals overgewicht, arteriële hypertensie, hyperlipidemie, tekort aan lichaamsbeweging en nicotineverbruik, aangepakt worden. De eerstelijnsarts is het meest aangewezen voor de coördinatie van de opvolging van de patiënten met type 2 diabetes (66). Dit werk wordt best gedaan in samenwerking met een pluridisciplinaire ploeg. De internist endocrino-diabetoloog zal de eerste lijn bijstaan bij specifieke problemen, complicaties en behandelingsvormen. Bij patiënten behandeld met insuline en zeker bij type 1 diabetes, vormen de specialist en zijn diabetesteam de spil, in samenwerking met de huisarts.

Indien mogelijk meten de patiënten best hun glycemie zelf. Een strikte controle van de arteriële bloeddruk vermindert het risico op microvasculaire complicaties.

Hyperlipidemie wordt in de eerste plaats behandeld door het aanpassen van de leefstijl : nicotineverbruik, voeding (hoeveelheid en kwaliteit) en lichaamsbeweging. Een goede glycemieregeling (met of zonder medicatie) draagt eveneens bij tot de normalisatie van het lipidengehalte in het bloed. Zo dit niet voldoende blijkt tracht men indien nodig de atherogene lipoproteïnegehaltenes (VLDL, LDL) te verlagen met medicatie. Bescherming tegen infecties door vaccinatie, een degelijke wondverzorging en het voorkomen van letsels aan de onderste ledematen maken ook deel uit van de diabetes verzorging. Zwangerschap is een contra-indicatie voor orale antidiabetica. Men zal dus trachten een tijdens de zwangerschap ontdekte hyperglycemie te behandelen met een dieet of met insuline als dat niet volstaat.

Momenteel bestaat er nog geen behandeling waarmee diabetes definitief kan worden genezen. Er zijn wel, ook in België, experimentele behandelingen aan de gang met transplantatie van gezuiverde bètacellen, evenals genetische screening bij bloedverwanten en interventies die er op gericht zijn het ontstaan van een type 1 diabetes bij hoogrisico personen te voorkomen.

## Preventie

De risicofactoren voor type 2 diabetes zijn, met uitzondering van de genetische aanleg, dezelfde als bij andere wijdverspreide aandoeningen : cardio- en cerebro-vasculaire ziekten, perifere vaataandoeningen en bepaalde kankers. Primaire preventie is hier dus aangewezen in het kader van een algemene gezondheidszorg, en niet specifiek voor diabetes.

In 1997 vond de US Preventive Services Task Force (44) dat er niet voldoende argumenten waren pro of contra een systematische diabetesopsporing. Het is wel zo dat het op dat moment nog niet bewezen was dat een vroegtijdige en strenge glycemieregeling doeltreffend complicaties bij type 2-patiënten kan vermijden. Het zou dus best kunnen dat dit nieuwe gegeven de weegschaal zou doen overhellen in het voordeel van een systematische screening. De voordelen van zo een screening zijn de preventie van complicaties en de verbetering van de levenskwaliteit en –duur van de patiënten. De klassieke bezwaren zijn de kosten van de screening zelf en de problemen die ontstaan bij het behandelen van vals positieven. Momenteel zijn deze bezwaren eerder beperkt. Maar diabetespreventie door opsporing van latente gevallen kan niet benaderd worden volgens een verticaal model, zoals dat bv. wel van toepassing is voor bepaalde kankers. Een persoon die risicofactoren vertoont en bij wie men een normale glycemie heeft vastgesteld, kan zich hierdoor gerustgesteld gaan voelen en verder geen aandacht meer besteden aande andere risicofactoren, die wel degelijk aanwezig zijn. Dit gevaar is reëel als een systematische screening buiten het kader van een integrale eerstelijnsgezondheidszorg georganiseerd wordt.

De normale screeningstechniek voor zwangerschapsdiabetes bestaat erin om tussen de 24<sup>ste</sup> en 28<sup>ste</sup> zwangerschapsweek een belastingstest uit te voeren of een nuchtere glycemie aan te vragen.

## Acties ondernomen in België

Er wordt algemeen vanuit gegaan dat de behandeling en opvolging van het merendeel van met insuline behandelde diabeten (zeker van het type 1) moet worden toevertrouwd aan de gezamenlijke expertise van een gespecialiseerd team (endocrino-diabetoloog, verpleegkundige, diëtist(e)).

De St.-Vincentverklaring werd in 1989 opgemaakt door de WGO (Regio Europa) en de IDF (Internationale Diabetes Federatie). Deze verklaring bevat concrete doelen :

- vroegtijdige detectie
- optimalisering van de opleiding van gezondheidswerkers
- specifieke zorg voor kinderen met diabetes
- betere integratie van diabeten in de maatschappij
- vermindering van complicaties zoals blindheid, nierinsufficiëntie en amputaties wegens diabetische voet.

In België werden de nodige organisaties opgezet om deze verklaringen te implementeren en te streven naar het bereiken van deze doelen. De Vlaamse Diabetes Vereniging en de Association Belge du Diabète hebben in 1998 een promotiecampagne gevoerd voor een vroegtijdige detectie van diabetes bij volwassenen.

De huisartsenverenigingen SSMG en WVVH betrachten een wetenschappelijk gefundeerde aanpak van diabetespatiënten op eerstelijnsniveau. Gestandaardiseerde richtlijnen zijn in de maak en worden weldra gepubliceerd.

De ABD heeft onlangs aanbevelingen voor het opsporen, diagnose en behandeling van diabetes en verwikkelingen ervan uitgegeven.

Het Wit-Gele Kruis gebruikt een getest standaardprotocol voor thuisverzorging van diabetespatiënten. Het gebruik van dit protocol werd getest en heeft zijn efficiëntie bewezen.

Het Ministerie van Volksgezondheid financeert met WVVH een onderzoeksproject over kwaliteitsverbetering bij huisartsen : diabetes is er een van de eerste onderzoeksthema's. Vanaf 2000 gaat het Belgisch netwerk huisartsenpeilpraktijken mee werken aan een Europees (EU), door NIVEL gecoördineerd project om prevalentie en incidentie van type 2 diabetes in de huisartsenpraktijk te meten. Er lopen nog andere projecten in samenwerking met huisartsen.

Het Belgisch Diabetes Register (dat financiële steun van de Vlaamse en Franse Gemeenschap geniet) speelt een zeer grote rol op internationaal vlak, onder andere omdat het een van de enige Europese registers is dat nieuwe patiënten tot 39 jaar opneemt. Het doel hiervan is de biologische merkers (immunologisch, genetisch) te vergelijken bij patiënten en hun naaste verwanten, om een instrument ter voorspelling te ontwikkelen dat kan worden gebruikt voor de behandeling tijdens het preklinisch stadium.

## Besluit

Suikerziekte is een ernstig probleem voor de volksgezondheid, des te meer dat er op middellange termijn een vermeerdering van het aantal patiënten te wachten staat. Type 2 zal waarschijnlijk van langs om vroeger opgespoord worden, in de mate dat bevolking en artsen aangemoedigd worden deze aandoening actief op te sporen. Hierdoor zal het aantal behandelde patiënten nog gaan stijgen (momenteel stellen minstens éénderde van de patiënten het zonder diagnose en behandeling).

De goede medische praktijkvoering beveelt tegenwoordig een intensieve verzorging van diabetespatiënten aan. Dit houdt een zeer strikte glycemiecontrole in. Dit zou een toename van de medische consumptie kunnen meebrengen.

Wat de preventie betreft moeten onderzoeksprojecten aangemoedigd worden die betrachten door vroegtijdige screening en behandeling type 1 diabetes te voorkomen onder de groep mensen met een genetische aanleg daarvoor.

De primaire preventie van type 2 diabetes heeft als doel te vermijden dat mensen met een genetische aanleg een reële diabetes gaan ontwikkelen en de complicaties verergeren door hun leefstijl (onaangepaste voeding, tekort aan beweging). De risicofactoren voor complicaties (hypertensie, dyslipidemie, obesitas, ...) zijn tegelijk ook risicofactoren voor hart- en vaatziekten en cerebrovasculaire aandoeningen : de preventieve actie die hier vereist wordt is dus niet specifiek voor diabetes. Diabetes moet zo vroeg mogelijk worden opgespoord, maar het is niet zeker dat een opsporingsprogramma buiten het kader van een globale verzorging (eerstelijns geneeskunde) aan te bevelen is. Het gevaar is immers reëel dat personen met een hoog risico op hart- en vaatziekten gerustgesteld worden door het vaststellen van normale glycemiewaarden en daarna geen rekening meer houden met andere risicofactoren (cardio-vasculaire, bijvoorbeeld) die aanleiding gegeven hebben tot deze glycemie aanvraag. De preventieve aanpak mag dus niet beperkt blijven tot diabetes. Bij het uitwerken van een strategie moet men er rekening mee houden dat dit ook een geschikt moment is om actief andere risicofactoren op te sporen : dyslipidemie, obesitas, hypertensie, gebrek aan lichaamsbeweging, roken.

De preventie van verwickelingen berust vooral op een optimale glycemieregeling en de controle van andere risicofactoren. Er werd aangetoond dat een optimale glycemieregeling het optreden van complicaties vermindert en de overleving verbetert, maar tot op heden kon deze optimale regeling slechts in quasi experimentele omstandigheden bereikt worden en ze vraagt van de patiënt en de arts een bijzondere inspanning. Door een multidisciplinaire aanpak in een door de eerstelijnsarts gecoördineerd team kan de opvolging van de patiënt beter worden verzekerd. Voor patiënten is het niet zo gemakkelijk zich aan de behandelingsvoorschriften te houden, voor bepaalde patiënten kan dit te moeilijk zijn zonder bijkomende ondersteuning, misschien juist deze met een hoger risico.

Duidelijke, op consensus gebaseerde richtlijnen, vormen het eerste element van een onontbeerlijk systeem voor kwaliteitsverzekering. Deze moeten bekend gemaakt worden, en hun opvolging aangemoedigd. Er moet een systeem worden opgezet om hun toepassing (process) en impact te evalueren.

## 2. Definities en symptomen

De term suikerziekte (diabetes mellitus) duidt op een ontregeling van de stofwisseling, gekenmerkt door een verhoogde bloedsuikerspiegel (hyperglycemie). Naargelang het type diabetes ligt de oorzaak bij een verminderde afscheiding van insuline of bij een verminderde werking van insuline in de weefsels of bij de twee samen. Hoewel elk type suikerziekte een verschillende pathogenese heeft, zijn de complicaties die voortvloeien uit chronische hyperglycemie grotendeels dezelfde. In wat volgt wordt dus niet altijd een onderscheid gemaakt tussen de verschillende types van diabetes.

De benamingen voor diabetes zijn veranderd: om verwarring te vermijden wordt enkel de meest recente terminologie behouden, waarbij de termen “niet-insuline-dependente diabetes (NIDDM)” en “insuline-dependente diabetes (IDDM)” uit vroegere publicaties omgezet worden in “type 1” en “type 2” diabetes.

### Typen diabetes

De classificatie van de typen diabetes en de diagnostische criteria zijn recent veranderd. De vroegere classificaties dateerden van 1980 en 1985: WHO Technical Report Series 646 en 723 (1).

Vroeger onderscheidde men twee typen diabetes al naargelang de therapeutische behoeften:

- insuline-afhankelijke diabetes mellitus (IADM in het Nederlands of IDDM in het Engels). “Jeugddiabetes” of “juvenile diabetes” zijn nog oudere benamingen hiervoor.
- niet-insuline-afhankelijke diabetes mellitus (NIADM in het Nederlands of NIDDM in het Engels). “Ouderdomsdiabetes” (of “maturity onset diabetes”) is een nog oudere benaming hiervoor.

De term “primaire diabetes” betekent dat er geen andere ziekte bij betrokken is, terwijl de term “secundaire diabetes” alle soorten diabetes omvat die het gevolg zijn van een ziekte, intoxicatie of medicatie. De nieuwe classificatie is gebaseerd op de etiologie en de pathogenese en dateert van 1997 (ADA):

### Type 1 diabetes

Type 1 diabetes wordt gekenmerkt door het min of meer snel verdwijnen van insuline-producerende bètacellen van de pancreas. Het insulinetekort maakt de toediening ervan vaak onontbeerlijk om te overleven, vandaar dat men in de vroegere classificatie sprak van IDDM (Engels) of IADM (insuline-afhankelijke diabetes in het Nederlands). In de meeste gevallen (85-90%) vindt men antilichamen tegen de bètacellen: dit is de auto-immune vorm. Diabetici die geen insuline moeten krijgen om te kunnen overleven maar bij wie men deze antilichamen vindt, zijn per definitie type 1 diabetespatiënten. Vroeger werd deze vorm (LADA: Latent Autoimmune Diabetes in Adults) geclassificeerd onder de NIDDM. Met deze nieuwe classificatie zal het aandeel van de type 1 diabetes, gezien over het totaal aantal diabetes van alle leeftijden dus stijgen (2).

Type 1 diabetes verloopt vaak meer fulminant bij jongere kinderen, terwijl bij oudere kinderen en volwassenen de ziekte zich meestal geleidelijk aan ontwikkelt en de evolutie naar insuline-afhankelijkheid trager verloopt. Hoewel deze vorm vroeger jeugddiabetes werd genoemd, is de jaarlijkse incidentie ervan in de leeftijdsgroep van 0 – 14 jaar en die van 15 – 39 jaar quasi identiek, met een piek in de pubertijd(3). Er is ook sprake van een incidentiepiek rond de leeftijd 60 – 70 jaar (4).

In 10 tot 15 % van de gevallen vindt men geen antilichamen : dit is de zogenaamde "idiopathische" vorm. Deze vorm komt meer voor bij Afrikaanse en Aziatische bevolkingsgroepen.

### **Type 2 diabetes**

Type 2 diabetes wordt in eerste instantie gekenmerkt door een weerstand van de perifere weefsels tegen insuline. De pancreas tracht dit te compenseren door meer insuline aan te maken. Er is dus een compenserend hyperinsulinisme. De glucosetolerantietest is abnormaal (glucose-intolerantie). Pas later, als de bètacellen er niet meer in slagen dit teveel aan insuline te produceren, treedt hyperglycemie op.

In een groot deel van de gevallen speelt zwaarlijvigheid een belangrijke rol bij het ontstaan van type 2 diabetes; het is vaak zo dat dit type diabetes deel uitmaakt van het "metabolisch syndroom" (cf. infra).

### **Metabolisch syndroom, syndroom X of insuline-resistentiesyndroom**

Het insuline-resistentiesyndroom is een combinatie van de volgende problemen : resistentie tegen insuline, glucose-intolerantie, verhoging van de triglyceriden-waarde en van de VLDL partikels, verlaging van de HDL-cholesterolwaarde en arteriële hypertensie. Men denkt dat de insuline-resistentie de onderliggende oorzaak voor het geheel is. In ieder geval bestaat er nog geen internationale consensus over de exacte definitie van dit syndroom.

Een persoon die symptomen van dit syndroom vertoont, maar (nog) normoglycemisch is, loopt toch een hoog risico later diabetes te ontwikkelen. Elk afzonderlijk symptoom van het metabolisch syndroom heeft een verhoging van het cardiovasculaire risico tot gevolg, maar dit risico verhoogt meer naarmate er verschillende symptomen samen voorkomen. Een doeltreffende verzorging van deze personen met een bijzonder hoog risico kan een belangrijke impact hebben op de preventie van zowel diabetes als cardiovasculaire aandoeningen (1).

### **Andere specifieke types**

(waaronder de categorie die vroeger "secundaire diabetes" werd genoemd)

- Genetische afwijkingen van de bètacel: "Maturity onset diabetes of the young" MODY. Dit is een bijzondere vorm van type 2 diabetes die op relatief jonge leeftijd (25 jaar) ontstaat en wordt overgedragen als een autosomaal dominant kenmerk. Deze ziekte komt voor bij ongeveer 1% van de type 2 diabetici. In bepaalde families is men erin geslaagd het verantwoordelijke gen te identificeren. Met dieet alleen al kan de glycemie vaak onder controle worden gehouden (5). Deze diabetes wordt vaak ontdekt ter gelegenheid van het opsporen van zwangerschapsdiabetes, maar de glycemie (of de glucose-intolerantie) wordt terug normaal na de bevalling.
- "Mitochondriale diabetes" door gerichte mutaties in het mitochondriaal DNA, gaat gepaard met doofheid en vaak ook met andere neurologische verstoringen. Deze ziekte wordt enkel langs maternale zijde overgedragen.
- Genetische afwijkingen in de insulinerwerking.
- Exocriene pancreasaandoeningen : pancreatitis, pancreaskanker, pancreastraumata, infectie.
- Endocrinopathieën die gepaard gaan met een hormonale hypersecretie en/of inhibitie van de insulinerwerking of -afscheiding, bv. syndroom van Cushing, acromegalie, pheochromocytoom, glucagonoom, hyperthyroïdie, somatostatinoom, en andere (1).

- Medicatie of intoxicatie : Vacor (rodenticide) en pentamidine vernietigen de bètacellen, terwijl andere geneesmiddelen de insulinerwerking kunnen verminderen en/of een latente diabetes tot uiting brengen (glucocorticoïden, nicotinezuur, alfa- en bèta-agonisten, thiaziden,...).
- Genetisch syndroom (bv. Down-syndroom, ataxie van Friedrich, Huntington-chorea, ziekte van Klinefelter, ziekte van Turner, enz.)

### Zwangerschapsdiabetes

Men moet een onderscheid maken tussen zwangerschapsdiabetes en een zwangerschap van een diabetespatiënte. Men spreekt van “zwangerschapsdiabetes” als er geen voorgeschiedenis van diabetes was en de glycemie weer normaal wordt zes weken na de bevalling. Deze definitie sluit de mogelijkheid niet uit dat er reeds vóór de zwangerschap een latente glucose-intolerantie had kunnen bestaan.

## 2.1 Symptomen

De diagnose van type 1 diabetes, vooral wanneer deze zeer plotseling opkomt, wordt vaak als spoedgeval gesteld bij het optreden van acute symptomen als polyurie, polydipsie en gewichtsverlies. Gewoonlijk vindt men acetonurie, zonder acidose. Gelukkig komt keto-acidotisch coma als verschijningsvorm eerder zelden voor. Als de diabetes zich langzamer ontwikkelt, kan hij bij een routine-onderzoek of op basis van de symptomen worden ontdekt.

Type 2 diabetes wordt gewoonlijk ontdekt vooraleer de symptomen zich manifesteren, door selectieve opsporing bij patiënten die één of meerdere risicofactoren vertonen; in minder gunstige gevallen zullen het de microvasculaire complicaties zijn die er het eerst de aandacht op vestigen. Macrovasculaire complicaties zouden ook een aanleiding moeten zijn om een glycemiemeting uit te voeren en zo eventueel de diagnose van diabetes te stellen.

Tabel 2-1 Symptomen en complicaties van diabetes (consensustekst van de Vlaamse Diabetes Vereniging)

Dorst, polydipsie  
 Polyurie, nycturie, incontinentie  
 Gewichtsverlies

Recidiverende infecties van de urinewegen  
 Recidiverende vaginale infecties  
 Recidiverende balanitis  
 Neuropathische pijn in de onderste ledematen  
 Voetwonden  
 Vermindering van de gezichtsscherpte  
 Cardio- en cerebro-vasculaire aandoeningen

## 2.2 Zwangerschap en diabetes

Bij een goede opvolging kunnen de **zwangerschappen van moeders met diabetes** volledig worden uitgedragen en verschilt de sterfte van de moeder of de perinatale sterfte van het kind niet veel van de normale sterfte (6). Een voorafbestaande diabetes vormt wel een risicofactor voor complicaties bij de bevalling : voortijdig breken van de vliezen, vroegtijdige weeën, medisch ingeleide bevalling (7). Een voorafbestaande diabetes brengt ook een belangrijk risico mee op congenitale afwijkingen als de bevruchting plaatsvindt tijdens een periode een slechte glycemieregeling. De zwangerschapsbegeleiding van een diabete moet dus al van vóór de bevruchting aanvangen, de zwangerschappen moeten dus goed worden gepland (8)..

Het optreden van **zwangerschapsdiabetes** vormt een verhoogd risico om later een type 2 diabetes te ontwikkelen (9). De diagnose moet worden bevestigd door middel van een nuchtere glycemietest zes weken na de bevalling.

In **beide** gevallen bestaat het risico dat de baby's te groot of te zwaar zullen zijn ten opzichte van de normale groeicurve. Macrosomie verhoogt de risico's op perinatale sterfte, op morbiditeit (neonatale hypoglycemie) en traumatisme (ontwrichte schouder, verlamming door elongatie van de plexus brachialis).

## 2.3 Complicaties

De **acute complicaties** van hyperglycemie zijn niet dezelfde bij de twee types diabetes. Bij type 1 diabetes kan door ernstig insulinetekort een toestand van ketoacidose optreden, waarbij hyperglycemie, uitdroging, elektrolytenstoornissen en een verzuring van het bloed optreden. Dit treedt vooral op wanneer bij acute ziekte toestanden onvoldoende insuline wordt toegediend. Bij type 2-patiënten is ketoacidose eerder zeldzaam en komt hyperosmolair coma vaker voor. Hierbij treden hyperglycemie en uitdroging op zonder verzuring van het bloed. Beide complicaties zijn ernstig en kunnen de dood tot gevolg hebben.

Een andere acute complicatie is een hypoglycemie (een te lage bloedsuikerspiegel), die tot een coma kan leiden. Dit kan zowel optreden bij patiënten die met insuline behandeld worden als bij diegenen die behandeld worden met orale bloedsuikerverlagende middelen. Meestal voelen personen met diabetes hypoglycemie op tijd aankomen en kunnen ze een coma vermijden door suiker in te nemen.

De **chronische complicaties** zijn vooral verantwoordelijk voor het leed en de vermindering van de levenskwaliteit van een diabetespatiënt. Deze complicaties zijn het gevolg van aantastingen van de kleine bloedvaatjes (nefropathie, retinopathie, neuropathie) en van de grote bloedvaten (cardio- en cerebrovasculaire aandoeningen, problemen met de bloedsomloop van de onderste ledematen). Men spreekt respectievelijk van micro- en macrovasculaire complicaties.

Deze verwickelingen zijn het gevolg van de te hoge glycemie en van de andere metabolische afwijkingen. Men treft deze complicaties aan bij alle types van diabetes. In het geval van type 2 diabetes speelt de insuline-resistentie een bijkomende rol bij het ontstaan van de macrovasculaire complicaties.

Tabel 2-2 Complicaties van diabetes		
Acute complicaties	Hypoglycemie (t.g.v. de behandeling) Hyperglycemie	Ketoacidose Hyperosmolaire coma
Chronische complicaties	Microvasculair  Macrovasculair  Micro- en macrovasculair	Retinopathie Nefropathie Neuropathie  Cardiovasculair  Diabetische voet

### 3. Diagnostische criteria en operationele definities

#### 3.1 Internationale Classificatie van Ziekten van de Wereld GezondheidsOrganisatie

Diabetes is opgenomen in de Internationale Classificatie van Ziekten (ICD 10) onder de volgende rubrieken (10) :

E10 :	Insuline-afhankelijke suikerziekte
E11 :	Niet-insuline-afhankelijke suikerziekte
E12 :	Suikerziekte door slechte voeding
E13 :	Andere gevallen van suikerziekte
E14 :	Diabetes zonder precisering
O24.- :	Suikerziekte tijdens de zwangerschap, bevalling en kraamperiode
P70.2 :	Neonatale suikerziekte
R73.0 :	Afwijkingen bij de glucosetolerantietest

#### 3.2 Diagnostische / epidemiologische criteria

Men heeft enerzijds de oudere diagnostische criteria van de Wereld Gezondheid Organisatie (WGO) en anderzijds de nieuwe criteria die in 1997 door de American Diabetes Association (ADA) werden voorgesteld. De criteria die worden gebruikt in het kader van epidemiologische studies zijn niet noodzakelijk dezelfde als diegene die worden gebruikt voor de verzorging van een diabetespatiënt.

De epidemiologische criteria zijn de volgende :

- Voor de WGO, een nuchtere hyperglycemiewaarde  $\geq 140$  mg/dL en/of een glucosetolerantietest met een glycemie na 2 uren  $\geq 200$  mg/dL.
- Voor de ADA, een nuchtere glycemiewaarde  $> 126$  mg/dL.

Waarom deze verandering van diagnostische criteria?

De limietwaarde van 200 mg/dL na een glucosetolerantietest is afkomstig van epidemiologische studies die hebben aangetoond dat dit de drempel is waarbij microvasculaire complicaties zich voordoen. Deze grenswaarde beantwoordt aan die van 126 mg/dL nuchtere glycemie, maar deze gelijkstelling was nog niet met zekerheid gekend op het moment dat de WGO-criteria werden opgesteld. De grenswaarde van 126 mg/dL nuchter komt overeen met 200 mg/dL glycemie na belasting. Hierdoor moet deze test in vele gevallen niet meer worden uitgevoerd: hij is immers niet erg praktisch en wordt daarom nog nauwelijks gebruikt, behalve voor wetenschappelijk onderzoek. Wanneer men enkel de nuchtere glycemie meet, loopt men het risico dat diabetici met een glycemiewaarde  $< 126$  mg/dL, maar die bij een glucosetolerantietest meer dan 200 mg/dL zouden gehad hebben, over het hoofd worden gezien.

Deze nieuwe criteria vormen dus nog het voorwerp van vele discussies. Er is onder andere twijfel of de groepen "afwijkende nuchtere glycemie" ( $> 110$  en  $< 126$  mg/dL, ADA-criteria) en "intolerantie bij glucosebelasting" ( $> 140$  en  $< 200$  mg/dL na twee uur, WGO-criteria) wel vergelijkbare populaties zijn\*.

---

\* Dr. Frank Nobels, persoonlijke bemerking

De diagnostische criteria (ADA) vindt men terug in de volgende tabel.

Tabel 3-1 Diagnostische criteria voor diabetes (ADA, American Diabetes Association, Clinical Practice Recommendations, 1998, Diabetes Care, Volume 21, supplement 1).

Normoglycemie	Gestoord glucosemetabolisme	Diabetes Mellitus*
Nuchtere plasma glucose <sup>†</sup> < 110 mg/dL	Nuchtere plasma glucose > 110 en < 126 mg/dL  = <u>afwijkende nuchtere glycemie</u>	Nuchtere plasma glucose ≥ 126 mg/dL  <b>of :</b>  Plasma glucose twee uren na een glucosebelasting ≥ 200 mg/dL  <b>of:</b>
<b>en</b>	<b>of</b>	
Plasma glucose twee uren na een glucosebelasting <sup>‡</sup> < 140 mg/dL	Plasma glucose twee uren na een glucosebelasting > 140 en < 200 mg/dL  = " <u>glucose-intolerantie</u> "	symptomen van diabetes en willekeurige plasma glucose (op om het even welk moment) ≥ 200 mg/dL

Men moet er zich rekenschap van geven dat de verschillende projecten voor het opsporen van diabetes in België niet allemaal dezelfde definities gebruiken. De beslissing diabetes al dan niet te behandelen, en hoe, wordt bepaald door de therapeutische vrijheid van de individuele arts. De verschillende schattingen van de prevalentie kunnen dus wel wat variëren, naargelang ze bloedglucose metingen gebruiken, zelfverklaarde diabetes, of behandelde diabetes. In heel wat prevalentiestudies worden ook personen als diabetes beschouwd als ze in behandeling zijn voor diabetes, ongeacht hun glycemie op het ogenblik van het onderzoek.

Wat deze recente veranderingen van de diagnostische criteria op internationaal niveau ten gevolge hebben vindt u terug in bijlage I.

\* De diagnose van diabetes moet op een andere dag worden bevestigd met een nuchtere glycemiemeting, een glucosetolerantietest of een glycemiemeting op een willekeurig moment. Men verkiest de nuchtere glycemie omdat deze gemakkelijk uit te voeren is, weinig ongemak meebrengt voor de patiënt en het minst kost.

† "nuchter" betekent: geen inname van calorieën gedurende minstens acht uren

‡ glucosetolerantietest: deze test vereist de inname van 75 g glucose opgelost in water. De glycemie wordt na twee uren gemeten.

## 4. Risicofactoren

### 4.1 Inventaris

Het ontstaan van diabetes wordt bepaald door een genetische aanleg en door omgevingsfactoren. Het ontwikkelingsmechanisme van de ziekte is een multifactorieel proces dat nog lang niet volledig gekend is.

#### Risico voor type 1 diabetes

Type 1 diabetes is heel waarschijnlijk het resultaat van een auto-immuun proces dat zich ontwikkelt bij personen met een genetische predispositie.

Dit proces leidt tot de vernietiging van bètacellen in de eilandjes van Langerhans ter hoogte van de pancreas. Men vindt antilichamen tegen de bètacellen bij ongeveer 90% van de type 1 diabetespatiënten.

Het feit dat 50 tot 70 % van de eeneiige tweelingen van diabetici de ziekte niet ontwikkelen, pleit voor de invloed van omgevingsfactoren (11) : virussen, voeding, toxines (12).

Tabel 4-1 Risico's voor ontwikkeling van type 1 diabetes bij de Amerikaanse bevolking (13,14) in Harrison's Principles of Internal Medicine .

	<b>% risico :</b>
Risico voor de algemene bevolking	0.4%
Risico voor een eerstegraadsverwante van een diabetespatiënt :	
bloedverwanten van een diabetespatiënt :	3%
kind : van vader of moeder met diabetes	6%
van vader met diabetes	8%
van moeder met diabetes	3%
broer / zus : eeneiige tweeling	33%
broer of zus	15% (HLA identiek)
	5% (HLA haplo-identiek)
	1% (HLA niet-identiek)

Andere risicofactoren kunnen door overbelasting van de bètacellen een rol spelen bij het versnellen of voortschrijden van een auto-immuun proces dat reeds aan de gang is. Het kan gaan om infecties, temperatuurverlagingen, een snelle groei en andere diverse stressfactoren.

\* Het risico voor de algemene bevolking wordt geschat op 0.4%, maar in deze tekst wordt niet vermeld vanaf welke leeftijd. Voor België is het risico om voor het 40<sup>e</sup> levensjaar een type 1 diabetes te ontwikkelen 0.4 % (Belgisch Diabetes Register). Dit risico wordt geschat op 1 % in de loop van het leven (Prof. Gorus, persoonlijke bemerking).

Moeders van jonge kinderen die lijden aan diabetes vertonen meer antilichamen tegen het Coxackie B-virus. Bof is ook aangehaald als mogelijke oorzaak voor een bepaald aantal gevallen, maar de reële causale invloed van het bofvirus bij type 1 diabetes is niet duidelijk. In ieder geval heeft de uitroeiing van bof in de Scandinavische landen dankzij een wijdverspreid vaccinatieprogramma niet geleid tot een verlaging van het aantal gevallen van type 1 diabetes. Eén vijfde van de pasgeborenen die leden aan congenitale rubella, ontwikkelen type 1 diabetes. Het hepatitis B virus, mononucleosis infectiosa, CMV en RSV zijn nog andere **infectieuze** agentia die ook werden aangehaald (14).

In een Engelse studie vormt **eclampsie** bij de moeder een belangrijk risico voor het kind om later diabetes te ontwikkelen. De van bloedgroepenincompatibiliteit tussen moeder en kind zou ook een causale rol kunnen spelen. In andere studies van een grotere omvang vormt een snelle intra-uteriene groei een risicofactor en is een groeiachterstand eerder beschermend (15).

Een **te snelle groei** tijdens de puberteit en zelfs tijdens de kindertijd gaat gepaard met een verhoogd risico type 1 diabetes te ontwikkelen. Omgekeerd zou ondervoeding beschermend werken, zoals men heeft vastgesteld bij mensen die in Duitsland werden geboren tijdens of juist na de oorlog (16).

Tenslotte zou blootstelling aan **koemelkproteïnen** vroeg in het leven een risicofactor vormen, evenals een gebrek aan borstvoeding. Maar tijdens het laatste decennium heeft een zeer grote meerderheid van de Finse baby's de drie eerste maanden van hun leven uitsluitend borstvoeding gekregen, en dit heeft de toename van het aantal diabetesgevallen in dit land nochtans niet verminderd (3).

## Risico voor type 2 diabetes

De concordantie voor type 2 diabetes bij eenige tweelingen kan 80% bereiken. Bovendien lopen 4/10 van de broers en zussen en 1/3 van de nakomelingen het risico een glucose-intolerantie of diabetes te ontwikkelen. Het **familiale** karakter van deze aandoening staat dus duidelijk vast. Hoewel de genetische invloed hier sterker is dan bij het type-1, is men hier nog minder gevorderd in de identificatie van de verantwoordelijke genen.

De **omgevingsfactoren** houden vooral verband met de leefstijl (cf. Tabel 4-2).

Arteriële hypertensie, zelfs als deze behandeld wordt, bleek een onafhankelijke risicofactor bij de ontwikkeling van type 2 diabetes, waardoor men kan veronderstellen dat arteriële hypertensie en type 2 diabetes een gemeenschappelijke oorsprong hebben (17,18).

Recente epidemiologische studies verwijzen naar de **intra-uteriene omgeving** voor de pathogenese van type 2 diabetes en van het insuline-resistentie syndroom. Deze aandoeningen zijn frequenter bij personen waarvan het geboortegewicht lager lag dan normaal, waarschijnlijk ten gevolge van een voedingstekort tijdens het intra-uterien leven. Bepaalde cardiovasculaire pathologieën zouden dezelfde oorsprong kunnen hebben (19,20).

Abdominale obesitas (buikomtrek > 102 cm voor de man en > 88 cm voor de vrouw) vormt een onafhankelijke risicofactor, zelfs bij personen die globaal geen overgewicht (BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>) hebben.

Tabel 4-2 Risicofactoren voor type 2 diabetes\*

- Familiale anamnese (ouders of kinderen)
- Obesitas ( $\geq 20\%$  meer dan het ideale gewicht of  $BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$ )
- Ras / etnische groep<sup>†</sup>
- Leeftijd  $\geq 45$  jaar
- Eerder ontdekte abnormale glycemie, hetzij nuchter, hetzij na een glucosetolerantietest
- Hypertensie ( $\geq 140/90$  mm Hg)
- Dyslipidemie : HDL  $< 35\text{mg/dL}$  en/of triglyceriden  $\geq 250\text{mg/dL}$
- Antecedent(en) van zwangerschapsdiabetes of bevalling van een baby van 4500 gr of meer

### Risico voor MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young)

De oorsprong van MODY zou voornamelijk **genetisch** zijn. Voor deze erfelijke vorm (autosomaal dominant) heeft men reeds vier verschillende genen geïdentificeerd.

### Risico voor zwangerschapsdiabetes

Vermits zwangerschapsdiabetes in de helft van de gevallen leidt tot de latere ontwikkeling van een type 2 diabetes, kan men veronderstellen dat de risicofactoren dezelfde zijn.

Praktisch gezien kan men de volgende risicofactoren onderscheiden:

- gevorderde leeftijd
- antecedenten van glucose-intolerantie
- anamnese van een bevalling van een baby van 4500 g of meer
- bepaalde etnische groepen
- verhoogde glycemiewaarden, nuchter of random
- familie antecedenten van diabetes.

## 4.2 Prevalentie van risicofactoren

De meest voorkomende risicofactoren van type 2 diabetes zijn overgewicht en te weinig lichaamsbeweging. De prevalentie van deze twee factoren in België vindt men terug respectievelijk in Tabel 4-3 en Tabel 4-4, volgens leeftijdscategorie en geslacht.

Er bestaan in België verschillende gegevensbanken om de prevalentie van risicofactoren zoals hyperlipidemie, hypertensie, enz te bepalen. Zie de MORBIDAT-inventaris : <http://www.iph.fgov.be/epidemiomorbidity/index.htm> en gezondheidsenquête door middel van interview : <http://www.iph.fgov.be/epidemiopin/index000.htm>

\* Hulp bij klinische besluitvorming om hyperglycemie op te sporen (American Diabetes Association : Clinical Practice recommendations 1998, Diabetes Care, Volume 21 supplement 1)

† Vooral geldig in de Verenigde Staten, waar bepaalde etnische groepen een veel hogere prevalentie van diabetes kennen. Of het toebehoren tot een etnische groep een risicofactor uitmaakt in België is niet gekend (BDR)

Tabel 4-3 Prevalentie (%) van overgewicht (BMI 25-29 kg/m<sup>2</sup>) en obesitas (BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>), per leeftijd en per geslacht. Gezondheidsenquête door middel van interview, België, 1997.

Leeftijd	Mannen		Vrouwen	
	BMI 25-29	BMI 30+	BMI 25-29	BMI 30+
15-24	14.3	4.0	11.6	2.3
25-34	32.2	4.9	17.3	5.3
35-44	38.0	12.7	19.5	10.1
45-54	44.8	13.8	28.6	14.4
55-64	49.2	19.2	34.2	18.0
65-74	46.6	18.0	31.3	18.0
75 +	40.0	6.4	35.0	9.1
15+	37.4	11.2	23.5	10.5

Tabel 4-4 Proportie (%) personen die verklaren een zittend leven te leiden of minder dan eenmaal per week een fysieke inspanning te leveren waarbij zij transpireren. Gezondheidsenquête door middel van interview, België, 1997.

Leeftijd	Mannen		Vrouwen	
	Zittend	< 1 keer/week	Zittend	< 1 keer/week
15 – 24	18.1	32.4	25.0	57.5
25 – 34	24.9	50.2	34.9	72.6
35 – 44	26.1	57.1	34.0	75.8
45 – 54	30.0	67.5	35.3	80.8
55 – 64	33.4	65.7	33.0	76.7
65 – 74	42.8	87.0	53.9	96.4
75 +	49.6	93.3	75.8	98.6

Hier valt onmiddellijk de relatief hoge prevalentie op van overgewicht, obesitas en een sedentair leven in België. De prevalentie van risicofactoren voor diabetes op internationaal vlak vindt men terug in bijlage II.

### 4.3 Risicofactoren voor het ontwikkelen van complicaties

De gevolgen van een onvoldoende metabole controle zijn ongeveer dezelfde bij de verschillende types diabetes. Bepaalde ernstige complicaties komen meer voor bij type 1 diabetici, onder andere omdat de duur van de ziekte er gewoonlijk langer is. Zo is ongeveer 40% van de nierinsufficiëntiediabetici, die dialyse nodig hebben, van het type 1; terwijl type 1-patiënten slechts ongeveer 10 tot 20 % van het totaal van de diabetici uitmaken.

De HbA1c-waarde (geglyceerd hemoglobine), die een aanwijzing is voor de **bloedglucoseregeling** in de loop van de drie laatste maanden, vormt een belangrijke prognosefactor voor de ontwikkeling van chronische complicaties. Een verhoogde waarde is een teken van een slechte bloedglucoseregeling. Het effect van chronische hyperglycemie werd duidelijk aangetoond door twee belangrijke prospectieve studies: de DCCT (Diabetes Complications and Control Trial) voor type 1 diabetes en de UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) voor type 2 diabetes.

De chronische diabetescomplicaties worden echter niet alleen in de hand gewerkt door hyperglycemie, maar tevens door de aanwezigheid van cardiovasculaire risicofactoren en door genetische en omgevingsfactoren.

Voor het ontstaan van **nieraandoeningen** zijn hyperglycemie en hypertensie de belangrijkste risicofactoren. Bij patiënten met type 1 diabetes werd tevens aangetoond dat een erfelijk risico om hypertensie en cardiovasculaire ziekten te ontwikkelen eveneens een rol speelt. Men heeft ook een invloed van de intra-uteriene groei waargenomen (22). Het effect van deze risico's wordt verhoogd door een slecht geregelde bloedsuikerspiegel en door hypertensie. De duur van de diabetes en het voorkomen van retinopathie spelen eveneens een rol. Bij patiënten met type 2 diabetes werd aangetoond dat roken een onafhankelijke risicofactor vormt voor diabetische nefropathie.

Bij gelijke HbAc spiegels vormen zowel hypertensie als het bestaan van nieraandoeningen een onafhankelijk risico voor **retinopathie**.

Diabetes is een sterke risicofactor voor **atherosclerotisch-vasculaire**, coronaire, cerebrovasculaire ziekten en perifere vaataandoeningen. Naast een slechte glycemieregeling vormen te hoge LDL-cholesterolwaarden, te lage HDL-cholesterolwaarden, arteriële hypertensie, overgewicht (vooral wanneer abdominaal gelokaliseerd), gebrek aan lichaamsbeweging en tabaksgebruik belangrijke risico's voor cardiovasculaire complicaties (27). Bij type 2 diabetes wordt het cardiovasculair risico verhoogd door het insuline-resistentie syndroom (metabolisch syndroom, syndroom X), reeds lang voordat de diabetes optreedt. Een gebrekkige cardiorespiratoire fitness, geobjectiveerd door de verhouding ventilatie/perfusie (peak  $VO_2$ ), wordt ook in verband gebracht met een hogere prevalentie van macrovasculaire diabetescomplicaties (21).

**Doofheid** komt vaker voor bij diabetici ; ze wordt in verband gebracht met het optreden van een nefropathie, maar is niet gecorreleerd met de HbA1c-waarden (25) (zie ook "mitochondriale diabetes").

**Hypoglycemie** (< 70 mg/dL) bij behandelde patiënten kan optreden na inname van te weinig koolhydraten met de voeding of na een intensieve fysieke inspanning. Hoge leeftijd is ook een risicofactor. Bepaalde combinaties van geneesmiddelen of alcoholmisbruik kunnen ook een oorzaak zijn.

## 5. Incidentie en prevalentie

### 5.1 . Gegevens voor België

#### Incidentie van type 1 diabetes

Het Belgisch Diabetes Register (BDR) maakt op grond van verschillende bronnen een bijna volledige registratie van de gevallen van type 1 diabetes van 0 tot 39 jaar in het arrondissement Antwerpen\*.

Zoals in andere landen met een gemiddelde of hoge incidentie blijven de incidentiewaarden in België vrij stabiel tussen 0 en 40 jaar (de term « jeugddiabetes » is dus niet erg gepast). Men mag veronderstellen dat er zich ook na de leeftijd van 40 jaar nieuwe gevallen van type 1 diabetes voordoen, maar deze worden in het kader van het BDR niet geregistreerd.

De kenmerken van de nieuwe gevallen zijn verschillend in functie van de leeftijd waarop de ziekte uitbreekt. Bij de ouderen gaat de ontwikkeling van type 1 diabetes minder snel en is de behoefte aan insuline minder groot. Er zijn opvallend meer mannelijke gevallen bij de oudere patiënten in leeftijds groep (15-39 jaar), zoals men ook heeft kunnen vaststellen bij de weinige andere registers die tot de leeftijd van 40 jaar gaan.

Tabel 5-1 Incidentie van type 1 diabetes, arrondissement Antwerpen (28).				
	0 - 14 jaar		15 - 39 jaar	
	incidentiecijfer / 100 000 / jaar (BI 95%)		incidentiecijfer / 100 000 / jaar (BI 95%)	
Standaardwaarde (Europese bevolking)	11.8	(9.8 - 13.9)	8.9	(7.8 - 10.2)
Ratio mannen/vrouwen	0.9	(NS)	1.7	P <0.01

#### Prevalentie van diabetes (type niet bepaald)

In het kader van het **MONICA**-project werden in de provincie Luxemburg in de jaren tachtig 1949 personen tussen 35 en 64 jaar ondervraagd en onderzocht (29). 4.1% van deze personen bleken diabetes te hebben ; de helft van hen was hiervan niet op de hoogte. Deze verhouding verschilt niet veel van wat men in de internationale literatuur kan terugvinden (zie verder). Bovendien kon men met een nuchtere glycemietest vaststellen dat bij de helft van de gekende diabeten de bloedglucosewaarde niet voldoende geregeld was.

\* Het arrondissement Antwerpen wordt, na vergelijking van de demografische, klinische en biologische gegevens van de patiënten met die van de rest van het land, beschouwd als representatief voor België.

De analyse van de verkoopsgegevens van antidiabetische geneesmiddelen, waaronder insuline, gekoppeld aan de resultaten van een enquête bij de klanten van een peilnetwerk van apothekers, gaf in het begin van de jaren negentig een andere raming van de prevalentie van met geneesmiddelen behandelde diabetes (30). In 1997 werd een tweede studie uitgevoerd volgens dezelfde methode. Deze maakt gebruik van de resultaten van dezelfde enquête\* (31). Deze studies geven geen informatie over de kenmerken van de personen die deze geneesmiddelen kopen. De globale prevalentie van medicamenteus behandelde diabetesen wordt met grote nauwkeurigheid gegeven, maar specifieke prevalenties per leeftijd of geslacht kunnen niet berekend worden. Dus is het ook onmogelijk de leeftijdsgestandaardiseerde prevalentie van beide perioden te vergelijken. De prevalentie die met deze methode werd verkregen, bedraagt **1.6%** (1.5-1.8) in 1990 en **2.6%** (2.4 – 2.8) in 1997. Dit is een toename van 59% in 7 jaar tijd. Deze toename kan niet volledig worden toegeschreven aan de veroudering van de bevolking en evenmin aan een betere opsporing. Waarschijnlijk verhoogt ook de reële prevalentie in de verschillende leeftijdsgroepen. Immers :

- de incidentie van type 1 diabetes neemt toe en de overleving verhoogt
- de overleving voor alle patiënten (type 1 en 2) verbetert (met name door een daling van de cardiovasculaire sterfte)
- de prevalentie van risicofactoren voor type 2 diabetes stijgt.

Het is echter mogelijk en zelfs waarschijnlijk dat deze toename niet helemaal kan worden toegeschreven aan een toename van de reële prevalentie (specifiek per leeftijdsgroep): het gemiddeld geneesmiddelengebruik per patiënt kan ook gestegen zijn. Het zou eveneens kunnen dat meer (asymptomatische) patiënten werden opgespoord. Deze twee hypothesen zijn compatibel met een snellere detectie en een intensievere zorg voor diabetes.

Het is duidelijk dat deze cijfers, die gebaseerd zijn op de verkoop van geneesmiddelen, een onderschatting van de reële prevalentie blijven: enerzijds zijn de helft tot een derde van de diabetesen niet op de hoogte van hun situatie (en worden dus niet behandeld); anderzijds worden ongeveer 10% van de gekende diabetesen niet met geneesmiddelen behandeld (volgens de gegevens aangebracht door de Gezondheidsenquête)

**De Gezondheidsenquête door middel van interview**, die gehouden werd in 1997, levert ongetwijfeld vrij betrouwbare schattingen over de prevalentie van gekende diabetesgevallen (Tabel 5-2). In andere landen werd getest of de prevalentiecijfers, die geschat worden aan de hand van verklaringen bij een enquête overeenkomen met deze verkregen door onderzoek van medische dossiers : voor diabetes en andere aandoeningen waarvoor de diagnosecriteria duidelijk zijn vastgelegd, is de overeenkomst zeer groot, ook bij ouderen (32).

---

\* Seys,B.; Spago,B.; Houben,P.; Vansnick,L. Schatting van de prevalentie van behandelde diabetes in België aan de hand van de analyse van gegevens over het verstrekken van geneesmiddelen in 1997, submitted 1998, voorgesteld op 22/04/99 aan de Drug Utilization Review Group van de Belgian Society for Pharma-Epidemiology

Tabel 5-2 Prevalentie (%) van zelfverklaarde diabetes, Gezondheidsenquête door middel van interview, België, 1997.

	Mannen	Vrouwen
0-14	0.0	0.0
15-24	0.3	0.6
25-34	1.1	0.6
35-44	1.0	1.2
45-54	1.8	3.8
55-64	5.1	7.4
65-74	8.2	7.4
75 +	11.8	5.1
Totaal	2.0	2.5

Deze cijfers komen vrij goed overeen met die van de analyse van de verkoopsgegevens van bloedglucosegehalte-verlagende geneesmiddelen; er zouden dus ongeveer 2.3% gekende diabeten zijn in België wat overeenkomt met bijna 230.000 patiënten.

Men stelt een statistisch significant verschil vast tussen mannen (12%) en vrouwen (5%) van 75 jaar en ouder. Hier is verder onderzoek nodig, deze ratio wordt immers in geen enkele andere studie teruggevonden, bijvoorbeeld in de Europese DECODE<sup>†</sup>-enquête : ofwel is de prevalentie bij de vrouwen er hoger, ofwel is er geen verschil tussen de twee geslachten (33). De prevalentie die wordt aangegeven zou kunnen duiden op een belangrijke onderschatting bij de oudere bevolkingsgroep (34): bij ongeveer de helft van de gevallen werd de diagnose niet gestel. Het zou kunnen dat de verhouding bekend/totaal verschilt tussen mannen en vrouwen. Het zou ook kunnen dat er geslachtsverschillen bestaan in het persoonlijk besef dat men van deze pathologische toestand heeft, of in de dokter's beslissing patiënt in behandeling te nemen.

Figuur 5-1 Prevalentie (%) van gekende diabetes, Gezondheidsenquête door middel van Interview, België, 1997.

**Error! Not a valid link.**

Bij een door de **Universiteit van Luik** georganiseerde enquête verklaarden 8.8% van de mannen en 8.9% van de vrouwen van 45 jaar en ouder dat ze diabeet waren (35-37). voor de Gezondheidsenquête door middel van interview van 1997 waren dezelfde percentages respectievelijk 5.7% en 8.9%.

<sup>†</sup> Beverley Balkau, persoonlijke bemerking

## 5.2 Internationale gegevens

### Incidentie

Het net van Europese registers vestigt de aandacht op belangrijke afwijkingen in de incidentie van type 1 diabetes. Deze verschillen komen niet overeen, zoals men vroeger dacht, met een dalende Noord-Zuid gradiënt. Men vindt bijvoorbeeld zeer hoge cijfers, voor zowel Finland als Sardinië, en zeer lage cijfers in Oost-Europa.

Tabel 5-3 Incidentiecijfers type 1 diabetes bij jongeren van 0 tot 14 jaar, gestandaardiseerd volgens leeftijd en geslacht, Europa, 1992

	Cijfer / 100.000 / jaar	Betrouwbaarheidsinterval
Griekenland (Noorden)	4.6	( 2.6 – 7.5 )
Roemenië (streek rond Boekarest)	5.1	( 3.8 – 6.8 )
Israël (hele land)	5.5	( 4.7 – 6.5 )
Polen (9 westelijke provincies)	5.5	( 4.8 – 7.1 )
Polen (3 steden)	5.8	( 4.7 – 6.4 )
Italië (streek van Lazio)	6.5	( 5.4 – 7.8 )
Slovenië (hele land)	6.5	( 4.9 – 8.4 )
Italië (Lombardije)	6.8	( 5.8 – 7.8 )
Portugal (deel)	7.5	( 4.8 – 11 )
Hongarije (deel)	7.6	( 6.7 – 8.6 )
Oostenrijk (hele land)	7.7	( 6.7 – 8.8 )
Frankrijk (deel)	7.8	( 6.9 – 8.8 )
Griekenland (streek rond Athene)	9.3	( 7.7 – 11.1 )
<b>België (Antwerpen)</b>	<b>9.8</b>	<b>( 6.7 – 13.9 )</b>
Italië (Oost-Sicilië)	10.1	( 7.5 – 13.2 )
Spanje (Catalonië)	10.6	( 9.4 – 11.9 )
Nederland (deel)	11.0	( 8.4 – 14.3 )
Luxemburg (hele land)	12.4	( 7.1 – 20.1 )
Groot-Brittannië (streek van Oxford)	16.4	( 13.9 – 19.1 )
Groot-Brittannië (Noord-Ierland)	16.6	( 13.9 – 19.7 )
Noorwegen (deel)	20.8	( 17.7 – 24.3 )
Denemarken (deel)	21.5	( 16.6 – 27.3 )
Italië (Sardinië)	30.2	( 26.4 – 34.4 )
Finland (deel)	42.9	( 36.3 – 50.6 )

Ook buiten Europa zijn er grote regionale verschillen in de incidentiecijfers van diabetes. In China bijvoorbeeld variëren ze met een factor 1 tot 12 (van 0.13 tot 1.61/100 000) naargelang de streek en de etnische groepen (39).

In een zelfde land of zelfs in een zelfde streek is de verdeling van nieuwe gevallen per geografische eenheid niet homogeen ; ze kan ook belangrijke verschillen in de tijd vertonen (40). Dit soort verschillen (clustering in time and space) steunt sterk de hypothese dat omgevingsfactoren bepalend zouden zijn voor het optreden van type 1 diabetes (41).

Bij kinderen onder 15 jaar is de incidentie bijna gelijk voor jongens en meisjes ; op latere leeftijd is de incidentie hoger bij de jongens (42) .

De incidentiepercentages van diabetes op dit moment in België zijn tien keer hoger dan in Japan en 4 keer lager dan in Finland (43).

## Prevalentie

Men schat dat er 14 tot 16 miljoen diabeten zouden zijn in de **USA**. Dit is bijna 5% van de totale bevolking. Voor een derde of de helft van deze personen werd de diagnose nog niet gesteld. In 5 tot 10% van de gevallen zou het om insuline-afhankelijke diabetes gaan. Diabetes is de zevende doodsoorzaak in de USA, zonder de invloed van diabetes op het overlijdensrisico door andere oorzaken, zoals cardio- of cerebro-vasculaire ziekten mee te rekenen (44).

De prevalentie van suikerziekte in **Europa** wordt geschat op 4% van de totale bevolking (45), en op 10 tot 20 % van de bevolkingsgroep van 60 jaar en ouder. Er zijn geen opvallende verschillen tussen mannen en vrouwen, uitgezonderd misschien bij de personen van meer dan 70 jaar waar de prevalentie hoger is bij de vrouwen. Het staat vast dat er bovendien grote **etnische** en geografische verschillen bestaan.

Tabel 5-4 geeft ter illustratie enkele gegevens over de prevalentie van diabetes bij bejaarden. Deze gegevens zijn afkomstig van verschillende studies die niet allemaal dezelfde definities, noch dezelfde meetmethodes hebben gebruikt. Wij verwijzen naar het oorspronkelijke artikel voor de referenties en gebruikte methodes en definities (33).

---

\* bij de vergelijking van de prevalentiegegevens op internationaal niveau, is het belangrijk de gebruikte diagnostische criteria (zie definities) en de leeftijdsgroepen die in overweging werden genomen, na te kijken. Als het om de totale bevolking of een relatief uitgebreide leeftijdsgroep gaat, moet men zich de vraag stellen of er een standaardisatiemethode volgens leeftijd werd gebruikt en zo ja, welke. Meestal maken de studies geen onderscheid tussen de soorten diabetes als ze worden gebruikt om de prevalentie bij de ganse bevolking of bij ouderen te schatten.

Tabel 5-4 Enkele voorbeelden van prevalentie van diabetes bij de ouderen (33).			
Land	Leeftijdsgroep	Geslacht	Prevalentie van diabetes, in % (alle types)
USA	45-74	Totaal	34.0
USA blanken	65-74	M	19.1
	65-74	V	17.0
USA zwarten	65-74	M	29.4
	65-74	V	24.1
Finland	70-79	M	35.1
	70-79	V	37.3
	80+	M	10.0
	80+	F	56.5
Finland	85+	Totaal	17.3
USA (Pima-Indianen)	65-94	M	45.3
		V	63.6
Finland	65+	M	15.9
		V	18.8
Zweden	67	M	11.1
Italië	65-69	M	6.5
		V	6.4
	70-74	M	5.0
		V	5.5
	75-79	M	6.2
		V	6.4
	80+	M	3.7
		V	4.9
Finland	65-69	M	25.5
	70-74	M	24.4
	75-79	M	43.7
	80/84	M	29.9
USA (blanken)	65-69	M	10.0
		V	8.6
	70-79	M	18.2
		V	12.4
	80-89	M	19.7
		V	22.6

Tabel 5-5 geeft bijvoorbeeld de prevalentie van **zwangerschapsdiabetes** bij een multi-etnische bevolking in de USA die in meer dan 94% onder prenatale controle stond (46). Er werden etnische verschillen vastgesteld, zowel op het totaal als in elke leeftijdsgroep afzonderlijk. Bovendien moet worden opgemerkt dat de prevalentie van zwangerschapsdiabetes stijgt met de leeftijd van de moeder.

Het opsporen van diabetes tijdens de zwangerschap gebeurt in het algemeen enkel bij zwangere vrouwen met een vermoedelijk risico. Men vindt dan ook zelden gegevens over de prevalentie van zwangerschapsdiabetes in de ganse bevolking.

Tabel 5-5 Prevalentie van zwangerschapsdiabetes volgens etnische oorsprong, (N= 28.330) Californië, USA, 1997.	
Latijns-Amerikaans	3.4%
Zwart niet Latijns-Amerikaans	2.6%
Blank niet Latijns-Amerikaans	2.5%
Andere	5.7%
Totaal	3.2%

### Prevalentie van complicaties (type 1-patiënten in Europa)

De prevalentie van complicaties bij diabetes varieert in functie van de duur van de diabetes en van de glycemieregeling (objectiveerbaar door de HbA1c-waarden). Een studie, die werd uitgevoerd bij 3.250 type 1-patiënten (47) in 16 Europese landen, heeft de prevalentie van complicaties gemeten bij type 1-patiënten van 15 tot 60 jaar (patiënten leden aan diabetes sinds gemiddeld 14.7 jaar). Tabel 5-6 geeft hiervan enkele resultaten. De prevalentie van macro-albuminurie neemt toe tot 20 jaar nadat de diagnose van diabetes gesteld werd en stabiliseert zich daarna. Niet alle diabetes zullen af te rekenen krijgen met nefropathie. Microalbuminurie daarentegen manifesteert zich vrij vroeg in de ontwikkeling van de ziekte : 19% van de patiënten die sinds 1 tot 5 jaar diabeet zijn, hebben een albuminurie van meer dan 20 µg / minuut. Retinopathie ontwikkelt zich zeer snel tussen 5 en 15 jaar na het optreden van de ziekte. Proliferatieve retinopathie treedt zelden op vóór men 10 jaar aan de ziekte geleden heeft.

Tabel 5-6 Prevalentie (%) van complicaties bij diabetes, over het geheel van Europese registers, waaronder dat van Gent (47).		Europees gemiddelde	Gent
Nefropathie	albuminurie $\geq$ 20µg/min	31 (29 – 32)	38 (32 – 44)
Retinopathie	retinopathie	46 (44 – 48)	47 (37 – 57)
Acute complicatie van behandeling	Meer dan 1 ernstige hypoglycemie-aanval tijdens de laatste 12 maanden	32 (31 – 34)	12 (6 – 18)
Acute complicatie	Meer dan 1 opname voor keto-acidose tijdens de laatste 12 maanden	8,6 (7,6 - 9,6)	3,3 (0,9 - 8,3)
Neuropathie van het autonome zenuwstelsel	Orthostatische hypotensie	5,9 (5,1 - 6,7)	12,1 (0,5 - 7,3)
	Geen aanpassing van het hartritme aan de rechtopstaande positie	19,3 (17,9 - 20,7)	22,5 (21 - 37,6)

Tabel 5-7 toont de evolutie in de tijd van de prevalentie van verschillende typen retinopathie in Denemarken bij type 1-patiënten, 15 jaar na de diagnose van diabetes. Hieruit blijkt duidelijk dat een betere zorg een afname van de prevalentie van de complicaties heeft bewerkstelligd.

Tabel 5-7 Prevalentie (%) van retinopathie 15 jaar na de diagnose van type 1 diabetes (standaard afwijkingen), N= 356, Denemarken, 1998 (48).

	Jaar van diabetesdiagnose		
	1965-69	1970-1974	1975-1979
Proliferatieve retinopathie	13% (+/- 3)	16% (+/- 3)	11% (+/- 3)
Maculopathie	11% (+/- 3)	12% (+/- 3)	5% (+/- 2)
Retinopathie met laserbehandeling	12% (+/- 3)	21% (+/- 4)	12% (+/- 3)

Nefropathie komt vaker voor bij Aziatische dan bij Caucasische volkeren. Een recente studie in Korea tekende een incidentie van 52/1000 personen per jaar op bij type 2-patiënten met een normale albuminurie die van bij het begin gedurende 5,5 jaar opgevolgd werden.

### Evolutie in de tijd

Op wereldniveau is de preventie en zorg van diabetes één van de grootste uitdagingen voor de volgende eeuw. Wereldwijd zijn er momenteel tussen 120 en 140 miljoen diabeten, en hun aantal zou nog kunnen verdubbelen tegen 2025. Deze toename zou grotendeels in de ontwikkelingslanden plaatsvinden.

In 2025 zullen de meeste diabeten in de ontwikkelde landen 65 jaar of ouder zijn, terwijl ze in de ontwikkelingslanden zich juist in de meest productieve leeftijdsgroep, nl. die tussen 45 en 64 jaar, zullen bevinden. Diabetes is samen met hypertensie reeds één van de eerste gezondheidsproblemen in enkele van deze landen waar de fertiliteit is gedaald en waar de infectieziekten bijna onder controle zijn (epidemiologische transitie).

Tabel 5-8 Projectie van het aantal diabeten in de wereld, in duizendtallen, WGO.

	1995	2000	2025
Afrika	3 363	3 997	9 783
Noord en Zuid-Amerika	30 711	34 795	63 526
Oost-Mediterraan gebied	13 803	16 706	42 857
Europa	33 002	35 469	47 761
Zuid-Oost Azië	27 642	32 667	79 517
Westelijke Stille Oceaan	26 391	30 343	55 911
Wereld	135 286	154 392	299 974
"Ontwikkelde" landen	50 974	54 810	72 248
"Ontwikkelings-" landen	84 313	99 582	227 725

In België is het aantal personen, dat behandeld wordt voor diabetes, de laatste tien jaar zeker gestegen, hoewel het nog niet duidelijk is in welke mate deze toename overeenstemt met een reële toename van de volgens leeftijd gestandaardiseerde prevalentie (cf. prevalentie pagina 21). Men kan verwachten dat deze tendens nog niet onmiddellijk zal stilvallen. Vermits er daarbij ook nog screeningscampagnes worden opgezet, moet men zich bij gelijke prevalentie verwachten aan een stijging van het aantal behandelde personen.

Nu duidelijk werd vastgesteld (UKPDS) dat preventie van complicaties mogelijk is door een goede glycemieregeling, zou het gemiddeld geneesmiddelenverbruik per patiënt kunnen stijgen. Een stijging van het aantal hypoglycemie aanvallen valt ook te verwachten.

De seculaire trends voor wat betreft de incidentie van type 1 diabetes zijn moeilijker te interpreteren omdat registers in het verleden andere operationele definities gebruikten en men niet voldoende informatie heeft over het niveau van volledigheid van de registratie. Bovendien zijn weinige registers al langer dan 25 jaar in gebruik. Daarom is het niet eenvoudig te bepalen in welke mate de vastgestelde stijgingen moeten worden toegeschreven aan een betere diagnose dan wel aan een meer volledige registratie (49). Nochtans lijkt de incidentie, toch minstens in bepaalde landen, werkelijk te stijgen : verschillende registers vermelden een stijging van de incidentie van type 1 diabetes, namelijk in Finland (6), Japan (50), Engeland (51), Frankrijk (52) en Slovaakse (53). In Finland en Engeland is de stijging het sterkst voor de leeftijdsgroep van 0-4 jaar, wat verontrustend is omdat dit de vorm van diabetes is waarbij de behandeling de meeste problemen geeft.

Het aantal **zwangerschappen van diabetespatiënten** is zeker gestegen in de loop van de laatste decennia, in bepaalde landen wel meer dan in andere. Dit is onder andere toe te schrijven aan de algemene evolutie in de overleving van type 1 diabetes (cf. mortaliteit) en aan de toegenomen kans, voor een moeder met diabetes, om haar zwangerschap uit te dragen (6).

## 6. Mortaliteit

### 6.1 België

De overlijdensstatistieken in België onderschatten systematisch het belang van diabetes als doodsoorzaak. Op de certificaten die tot 1997 in België werden gebruikt, konden bijkomende doodsoorzaken inderdaad niet worden opgetekend. Nochtans is het goed bewezen dat diabetes een belangrijke risicofactor is voor cardio- en cerebro-vasculaire sterfte, maar ook voor andere gezondheidsproblemen, zoals heupfracturen.

De centralisatie voor de codering van overlijdenscertificaten, die in België werd ingevoerd vanaf de jaren 1992-93, heeft blijkbaar geen belangrijke wijzigingen teweeggebracht in het aantal sterfgevallen dat werd opgetekend en gecodeerd met de vermelding "suikerziekte" als eerste doodsoorzaak. In het kader van het EURODIAB-project werden certificaten van 1989 tot en met 1991 opnieuw gecodeerd door een Europese ploeg. Daaruit bleek dat België zich tot de beste van de groep mag rekenen : 85 % waren absoluut correct tot op 4 digits, en 98% waren correct tot op 3 digits\*. Het zou desondanks nuttig zijn een gedetailleerde analyse uit te voeren om de sterke stijging tussen 1992 en 1993 te verklaren van het aantal sterfgevallen te wijten aan diabetes, die in het gewest Waalse werden geregistreerd. Waarschijnlijk zijn de gegevens van 1993 juist, ze zijn coherent met elders vastgestelde hoger prevalenties in Wallonië.

Diabetes is niet bij de tien belangrijkste doodsoorzaken in België, behalve voor de vrouwen in het Waalse gewest waar het op de negende plaats staat (54).

Tabel 6-1 geeft de sterftcijfers, gestandaardiseerd volgens leeftijd, geslacht en gewest. Op de zeven jaren die hier worden weergegeven is er geen opmerkelijke evolutie. De verschillen tussen de gewesten kunnen een afspiegeling zijn van reële verschillen in de prevalentie en overlevingspercentages, maar er moet ook rekening worden gehouden met mogelijke verschillen in de diagnosestelling, alsook in de registratie- en coderings praktijk.

Tabel 6-1 Specifiek sterftcijfer (/100 000) door diabetes, gestandaardiseerd volgens leeftijd, per streek (SPMA), België, 1987-93.								
	Mannen				Vrouwen			
	België	Vlaanderen	Brussel	Wallonië	België	Vlaanderen	Brussel	Wallonië
1987	15.4	13.9	17.8	17.4	22.3	23.9	14.3	23.0
1988	14.9	13.8	16.1	16.5	19.9	21.4	11.7	20.7
1989	14.5	13.1	17.6	16.0	19.4	18.7	15.1	22.0
1990	15.5	15.0	16.1	16.2	17.8	18.1	11.4	19.8
1991	14.0	13.3	14.0	15.6	16.2	17.3	11.9	16.1
1992	13.3	12.0	16.4	14.6	15.5	15.4	12.0	16.9
1993	14.8	12.1	14.5	20.2	17.6	16.3	13.0	21.4

Als alle sterfgevallen te wijten aan diabetes vermeden hadden kunnen worden, zou de levensverwachting bij de geboorte (in 1993) 0.11 jaar hoger zijn voor mannen en 0.20 jaar voor vrouwen. Sterfgevallen door diabetes hebben tijdens datzelfde jaar het verlies veroorzaakt van 148 potentiële levensjaren per 100.000 mannen (tussen 1 jaar en de levensverwachting) ; voor de vrouwen bedroeg dit cijfer 192 (55).

\* Dr. Y. Pirenne, persoonlijke mededeling

## 6.2 Internationale gegevens

In Nederland wordt diabetes bij meer dan 2 % van alle sterfgevallen vermeld als bijkomende doodsoorzaak (56).

In de USA was diabetes de 7<sup>e</sup> doodsoorzaak in 1994 (57). Ook daar gaat het om een onderschatting, want slechts bij 40% van de overledenen waarvan men wist dat ze diabetes hadden, was diabetes op hun overlijdenscertificaat vermeld. Bij ongeveer 44 % van de sterfgevallen waar diabetes werd vermeld was de eerste doodsoorzaak een cardio- of cerebrovasculaire aandoening.

De sterftcijfers door diabetes zijn lichtjes hoger in de USA in verhouding met wat men in België registreert. Dit kan te wijten zijn aan het feit dat de referentiebevolking die wordt gebruikt voor de berekening van de gestandaardiseerde sterftcijfers niet dezelfde is. Het kan ook verband houden met het meer volledig zijn van de notificatie van de gevallen in de USA ; het is trouwens ook niet uitgesloten dat de prevalentie van - en/of sterfte door diabetes er werkelijk hoger is.

In de USA is de overleving van diabeten verbeterd in de periode 1980-94 (57). Toch is er een stijging van de mortaliteit door (aangegeven) diabetes tijdens deze periode vastgesteld. Deze moet dus worden toegeschreven aan een stijging van de prevalentie van diabetes enerzijds, maar ook aan een toename van proportie gevallen waarvoor een diagnose gesteld wordt en aan de daling van het aantal sterfgevallen ten gevolge van andere specifieke oorzaken.

De daling in cardiovasculaire en cerebro-vasculaire mortaliteit die zo'n twee decennia geleden is begonnen, kwam ook de type 2 diabetespatiënten ten goede, maar in mindere mate dan aan de algemene bevolking.

Over het algemeen schat men dat de levensverwachting voor het geheel van diabeten 5 tot 10 jaar lager ligt. De overlevingspercentages na 20 jaar observatie bedroegen 94% voor Finland en Israël en 86 % voor de USA en Japan (58). Minstens een deel van deze verschillen kan worden toegeschreven aan de verschillende verzorgingssystemen in deze landen.

---

\* in vier landen werden 8 123 type 1-patiënten waar de diagnose in de periode 1965-1979 werd gesteld tot 1990 gevolgd: men merkt belangrijke verschillen tussen deze landen, met gestandaardiseerde sterftcijfers die variëren van 158/100.000 in Israël en 760/100.000 in Japan.

## 7. Economische overwegingen

De directe en indirecte kosten die de preventie en de behandeling van diabetescomplicaties met zich meebrengen liggen enorm hoog voor de patiënten en voor de samenleving. Type 1 diabetes, die insuline moeten inspuiten om te overleven en die nochtans maar 0.5 % van de bevolking vertegenwoordigen\*, hebben een zeer dure en levenslange behandeling nodig (insuline is duur). De type 2-patiënten zijn dan weer zeer talrijk.

In Europa worden de kosten voor de behandeling van diabetes en de complicaties ervan geraamd op 5.8% op het totaal van het budget gezondheidszorg (59). Men houdt hier enkel rekening met de specifieke behandelingen en deze cijfers zijn dus heel waarschijnlijk nog een onderschatting. In de USA schat men dat één dollar op zeven van het gezondheidsbudget direct of indirect besteed wordt aan de verzorging van diabetespatiënten (60) in (61).

De intensieve behandeling aanbevolen ter preventie van complicaties (vroegtijdige opsporing en optimale regeling van de glycemie en van andere parameters) brengt nog een stijging van de uitgaven in geneesmiddelen en medisch en paramedisch personeel met zich mee. Er wordt aangenomen dat deze bijkomende kosten voor een meer intensieve zorg ruimschoots gecompenseerd zullen worden door de voorziene besparingen in de behandeling van complicaties.

Sinds 1987 financiert het RIZIV de zelfregeling thuis (van de glycemie) voor een beperkte groep patiënten (vooral type 1-patiënten) in het kader van een begeleiding door een erkende multidisciplinaire groep (62). De kosten van deze opvolging zouden 24.000 BEF bedragen, dit is 14 % van de 172.000 BEF voor een klassieke behandeling.

De kosten van de vermeden complicaties worden weergegeven in Tabel 7-1. Men mag ervan uitgaan dat het kapitaal dat wordt geïnvesteerd in de preventie van complicaties bij diabetes na 15 jaar rendabel wordt.

Leeftijd		Dialyse	Proliferatieve retinopathie	Amputatie	Zonder complicaties
<50	BEF	1 980 000	257 000	1 440 000	86 000
	Aantal	52	238	12	5 312
>50	BEF	2 214 000	283 000	1 170 000	181 000
	Aantal	129	577	69	5 832

De resultaten van kosten-batenanalyse pleiten voor een strengere controle op de bloeddruk bij type 2-patiënten die aan hypertensie lijden (63).

Tenslotte is ook bij zwangerschapsdiabetes een strikte glycemieregeling goedkoper dan de behandeling van complicaties bij de moeder (keizersnede) en de baby (intensieve neonatale zorgen) (64).

\* Deze 0.5% omvatten niet alle type 1-patiënten (auto-immune). Bepaalde patiënten zijn misschien aan het evolueren naar een insulinebehoefte, maar zijn hieronder niet vervat. Het geheel zou meer dan 1% kunnen zijn (prof. F. Gorus, persoonlijke bemerking)

Diabetes kan erg duur uitvallen voor de patiënt, zelfs indien die verzekerd is ; er blijft een eigen bijdrage te betalen voor onderzoeken, bvb. de jaarlijkse opsporingsonderzoeken om tijdig beginnende complicaties te detecteren, zoals oogfundusonderzoek. Momenteel worden de bezoeken aan de diëtist, de opleiding door een gespecialiseerde verpleegkundige, bepaalde zorgverstrekingen aan huis en een deel van de voetverzorging niet terugbetaald. Het zijn dus vooral de paramedische zorgen die de diabetespatiënt veel kosten.

Bovendien worden de teststrookjes die nodig zijn voor de glycemiecontrole thuis nog niet in alle gevallen terugbetaald en zijn deze vrij duur (+/- 30 BEF per teststrookje, 25-27 BEF voor leden van de diabetesverenigingen VDV en ABD en in de verkooppunten van de mutualiteiten). Een nieuwe overeenkomst met het RIZIV, die van kracht werd op 01-03-1999, voorziet middelen voor zelfcontrole en voor voorlichting van diabetespatiënten die met minstens twee insuline-injecties per dag behandeld worden, op voorwaarde dat ze begeleid worden door een erkend diabetescentrum. Zowel type 1 als type 2 diabetes kunnen hiervan genieten. Patiënten die met 1 insuline-injectie per dag behandeld worden kunnen slechts in uitzonderlijke omstandigheden (bvb. tijdens een zwangerschap) van deze financiële ondersteuning genieten. Patiënten die geen insuline spuiten komen niet in aanmerking.

## 8. Behandeling – zorgen voor patiënten

### Algemeen

Vroeger was de zorg van diabetespatiënten voornamelijk gericht op de preventie van acute complicaties. Nu duidelijk werd vastgesteld\* dat het mogelijk is chronische verwickelingen te voorkomen, zal een strikte glycemieregeling nagestreefd worden. Dit vergt een sterke motivatie van de patiënt ; men mag echter niet vergeten dat het risico van een hypoglycemie hoger ligt bij een meer agressieve behandeling. Deze nieuwe strategie is bovendien ook duurder (65). Om een noemenswaardige daling van de incidentie van complicaties over alle bevolkingslagen te bewerkstelligen (resultaat van een goede coverage met kwaliteitsvolle zorg), moet men een multidisciplinaire aanpak organiseren voor de opsporing, zorg en opvolging van de diabetespatiënt.

De algemene doelstelling van de verzorging van diabetespatiënten is erop toezien dat zij een even lang en kwalitatief even hoogstaand leven kunnen leiden als personen zonder diabetes. Symptomen, acute verschijnselen of chronische complicaties moeten dus voorkomen worden en de sterfte teruggedrongen. Men moet ook al het mogelijke doen om de zelfredzaamheid van de patiënt te behouden en sociale discriminatie tegen te gaan (werk, verzekeringen, rijbewijs).

De streefwaarde voor de glycemie wordt bepaald in functie van de individuele kenmerken van de diabetesziekte en de patiënt. Bovendien moeten, in samenspraak met de patiënt, andere risicofactoren voor complicaties, zoals overgewicht, arteriële hypertensie, hyperlipidemie, tekort aan lichaamsbeweging en nicotineverbruik, aangepakt worden. Er moet ook regelmatig gecontroleerd worden of er geen verwickelingen optreden en indien nodig snel tot behandeling worden overgegaan (als de letsels nog reversibel zijn) : retinopathie, neuropathie, diabetische voet, nefropathie. De toestand van de bloedvaten moet nauwlettend in het oog worden gehouden (claudicatio, cardiale ischemie, atheromatose ter hoogte van de A. Carotis, ...). Tenslotte moet men toezien op de levenskwaliteit in het algemeen.

De eerstelijnsarts is het meest aangewezen voor de coördinatie van de opvolging van de patiënten met type 2 diabetes (66). Dit werk wordt best gedaan in samenwerking met een pluridisciplinaire ploeg. De internist endocrino-diabetoloog zal de eerste lijn bijstaan bij specifieke problemen, complicaties en behandelingsvormen. Bij patiënten behandeld met insuline en zeker bij type 1 diabetes vormen de specialist en zijn diabetesteam de spil, in samenwerking met de huisarts.

---

\* DCCT-studie voor type 1 diabetes en UKPDS voor type 2 diabetes

## Samenvatting van de therapeutische aanpak

### Type 1

Bevorderen van de zelfzorg door de patiënt : educatie

Voeding : bijzondere aandacht aan de hoeveelheid koolhydraten en aan een gezonde voeding met het oog op het verminderen van het risico voor hart- en vaatziekten

Lichaamsbeweging : preventie van hart- en vaataandoeningen

Bloedglucoseverlagende medicatie : insuline

Pancreas- of bètacellentransplantatie : wordt slechts toegepast bij patiënten die een niertransplantatie moeten ondergaan voor terminale nierinsufficiëntie

### Type 2

Vroegtijdige opsporing (cf. secundaire preventie)

Bevorderen van de zelfzorg door de patiënt : educatie

Voeding: vooral gewichtsverlies voor obese patiënten en gezonde voeding met het oog op het verminderen van het risico voor hart- en vaatziekten. Een beperkt gewichtsverlies (5 tot 10%) is reeds voldoende om een opmerkelijke verbetering van de metabole controle te verkrijgen en kan zelfs leiden tot genezing (minstens tijdelijk) van de diabetes. Men kan een normalisatie van de glucosewaarden verkrijgen en de behoefte aan medicatie verminderen.

Lichaamsbeweging : twee doelen : preventie van hart- en vaatziekten en hulp bij gewichtsverlies

Bloedglucoseverlagende medicatie : orale antidiabetica, beginnend met één klasse, volgens behoefte gecombineerd. Meestal begint men met sulfonyleurempreparaten bij magere en met metformine bij obese patiënten. Acarbose wordt weinig gebruikt. Indien nodig gaat men over op insuline.

### Alle vormen van diabetes

Correctie van risicofactoren voor hart- en vaatziekten: gewicht (BMI, buikomtrek), zittend leven, hypertensie, hyperlipidemie, nicotineverbruik, preventief gebruik van aspirine, ...

Vroegtijdige opsporing van tekens die wijzen op complicaties (oogfundusonderzoek, micro-albuminurie, voetonderzoek) en aangepaste therapie (laser, bloeddrukverlagende medicatie, ACE-remmer, voetverzorging en –bescherming)

Secundaire (tertiaire ?) preventie van complicaties, bv. voor hart- en vaatziekten

## Glycemieregeling

Twee belangrijke prospectieve studies hebben vastgesteld dat het optreden van complicaties van diabetes in direct verband staat met de glycemiewaarde. De eerste (DCCT) handelt enkel over type 1-patiënten (68); de tweede, waarvan de resultaten in september 1998 werden gepubliceerd, betreft type-2 patiënten (UKPDS) (69-71). Deze twee studies tonen aan dat patiënten onder intensieve\* behandeling die gericht is op een optimale glycemieregeling minder micro- en macrovasculaire complicaties ontwikkelen : neuropathie, retinopathie, nierafwijkingen (micro-albuminurie), diabetische voet, amputaties.

Indien mogelijk meten de patiënten hun glycemie zelf. Glucosemeters zijn niet zo duur (2 tot 3.000 frank), maar de (wegwerp)teststrookjes wel (ongeveer 30 frank per strookje). Het materiaal voor zelfcontrole wordt niet voor alle patiënten terugbetaald.

De concentratie van HbA1c (% geglyceerde hemoglobine = % hemoglobinemoleculen waaraan de glucosemoleculen zich vasthechten) geeft een goede schatting van de gemiddelde bloedglucosewaarde tijdens de laatste drie maanden en dus van de diabetesinstelling. De glucosetolerantietest is een diagnostische test en is niet geschikt voor het opvolgen van de patiënt. Verder is glycosurie helemaal geen goede maatstaf omdat die pas optreedt bij een glycemie van meer dan 200 mg/dL en bovendien geen momentopname geeft, maar een beeld van de tijdsperiode waarin de urine aangemaakt werd.

## Andere preventiemethodes van complicaties

Een strikte controle van de arteriële bloeddruk vermindert de kans op microvasculaire complicaties met 37 %. Bij een verlaging van 10mm Hg van de arteriële bloeddruk, verkrijgt men een daling van 13 % van microvasculaire complicaties (63,69,72).

Hyperlipidemie wordt in de eerste plaats behandeld door het aanpassen van de leefstijl : nicotineverbruik, voeding (hoeveelheid en kwaliteit) en lichaamsbeweging. Een goede glycemieregeling (met of zonder medicatie) draagt eveneens bij tot de normalisatie van het lipidengehalte in het bloed. Tenslotte tracht men indien nodig de atherogene lipoproteïnegehaltenes (VLDL, LDL) te verlagen met medicatie (73).

Infectieziekten bij diabetes verdienen bijzondere aandacht. Enerzijds kan een infectie (of koorts) de glycemie ontregelen, anderzijds hebben personen met ontregelde diabetes een minder efficiënt afweersysteem en zijn ze dus gevoeliger voor infecties, of krijgen ze bij een infectie een ernstigere ziekte.

Vaccinatie tegen griep vermindert het aantal ziekenhuisopnames, het aantal luchtwegeninfecties en overmatige mortaliteit bij diabetes (74). Alhoewel de immunoreactie op het vaccin bij de diabetes geringer is (zelfs bij een goede regeling), wordt het vaccin dus toch aanbevolen<sup>†</sup>.

Het anti-pneumokokkenvaccin kan om dezelfde redenen aangewezen zijn, vooral dan voor oudere patiënten.

## Zwangerschapsdiabetes

\* dit betekent voor type 1-patiënten, drie tot vier insuline-injecties per dag + een aanpassingsschema; voor type 2-patiënten het behouden van een normoglycemie met behulp van orale medicatie en als dit niet voldoende zou blijken, met behulp van insuline-injecties.

<sup>†</sup> René Snacken, persoonlijke bemerking

Zwangerschap is een contra-indicatie voor orale antidiabetica. Men zal dus trachten een tijdens de zwangerschap ontdekte hyperglycemie te behandelen met meer lichaamsbeweging, een dieet of met insuline als dat niet volstaat. Een studie heeft zopas aangetoond dat lichaamsbeweging de ontwikkeling van zwangerschapsdiabetes bij obese vrouwen effectief kan vermijden (75).

Een goede organisatie van de zwangerschapsbegeleiding, in een goed gecoördineerd teamverband, geeft de beste resultaten. (67).

### **Pancreas- en bètacellentransplantaties ?**

Wereldwijd vonden al meer dan 10.000 **pancreastransplantaties** plaats. De verbetering van de techniek en van de medicatie tegen afstotingsverschijnselen zorgen ervoor dat de overleving van de transplanten nu meer dan 90 % bedraagt (76). Deze transplantatie wordt gewoonlijk uitgevoerd samen met een niertransplantatie bij diabetespatiënten met terminale nierinsufficiëntie ; er is namelijk bewezen dat pancreastransplantatie de overlevingskansen van de niertransplantatie bij dezelfde patiënt verhoogt.

In het laboratorium kan men dieren van hun diabetes genezen door een **transplantatie van de insuline-producerende weefsels**. Deze weefsels bevatten allogene bètacellen die kunnen overleven zonder permanente behandeling met immunosuppressiva. Tot hiertoe konden minder dan 5 % van de patiënten die een transplantatie van bètacellen (325 sinds 1974) kregen, het voor meer dan een jaar na de ingreep zonder insuline stellen (77). De mislukkingen kunnen grotendeels worden toegeschreven aan de onvoldoende zuiverheid van de getransplanteerde cellen; de ingrepen waar gebruik wordt gemaakt van gezuiverde cellen hebben immers meer succes (78).

In België worden klinische proeven gedaan om gezuiverde bètacellen op mensen te transplanteren in het kader van een internationale multicentrische studie (Prof. Pipeleers). Er blijven nog veel problemen die moeten worden opgelost vooraleer deze mogelijkheid als courant therapeutisch middel zal kunnen worden aangewend : ze blijft nog beperkt tot een onderzoekskader.

Men kan dus zeggen dat er momenteel nog geen behandeling bestaat waarmee diabetes definitief kan worden genezen.

## 9. Preventie

### Type 1 diabetes

Een hele reeks preventieve behandelingen bevindt zich nog in een experimenteel stadium. Primaire preventie is hier enkel denkbaar onder de vorm van een aanpassing van de omgevingsfactoren. In Finland, een land met een zeer hoge incidentie, is een interventiestudie aan de gang waarbij men tracht de incidentie van type 1 diabetes te doen dalen door koemelkproteïnen te vervangen (Åkerblom, H.).

Sinds er hoop is op nieuwe therapeutische methodes die de verschijning van diabetes zouden kunnen voorkomen of vertragen bij personen met een hoog risico of in de preklinische fase (zie het hoofdstuk 'behandeling'), wordt de ontwikkeling van opsporingsstrategieën (secundaire preventie) desalniettemin van primordiaal belang.

Klinische studies testen momenteel de mogelijkheid om de verschijning van type 1 diabetes te voorkomen of te vertragen bij personen met een zeer hoog risico, die in een preklinisch stadium werden ontdekt. Verwanten in de eerste graad die antilichamen in het bloedserum vertonen, hebben immers 50 % kans om ook diabetes te ontwikkelen.

In de Verenigde Staten wordt momenteel een multicentrische studie (DPT-1) uitgevoerd waarbij, tijdens een preklinisch stadium, lage dosissen insuline parenteraal worden toegediend aan personen met een hoog risico voor type 1 diabetes. Het is de bedoeling om de bètacellen te laten rusten en eventueel het immunitair systeem te desensibiliseren (60). Bij personen met een lager risico dient men insuline langs orale weg toe, in de hoop de bètacellen te beschermen door een immunomodulering en aldus het ontstaan van een klinische diabetes te vermijden.

Tezelfdertijd tracht een Europese studie (ENDIT) het effect van nicotinamide (Vit B 3) te onderzoeken. Nicotinamide zou  $\beta$ -cellen kunnen beschermen tegen immunologische agressie. Resultaten hiervan worden verwacht tegen 2004 (79).

Is het aangewezen personen met een genetisch risico te identificeren? Dit wordt bestudeerd, o.a. door het Belgisch Diabetesregister (BDR), in het kader van een internationaal onderzoeksprogramma. De registratie van diabetespatiënten maakte het mogelijk meer dan 4500 verwanten te identificeren die sinds vier jaar in observatie zijn, dit om een populatie van mensen met een hoog risico (=ICA positief) Islet Cell Antibodies) te identificeren en een interventiestudie op nationaal vlak voor te bereiden. De aanvang van deze interventie is voorzien voor 1999-2000\*.

Het BDR spant zich ook in om de predictieve waarde van de verschillende testen (genetisch, immunologisch en hormonaal, en hun combinaties) te berekenen bij de groep type 1 diabetes en hun verwanten in eerste graad. Deze laatste vormen immers een groep met een hoger risico. Wanneer men zich tot deze groep beperkt, kan men echter slechts 10-15% nieuwe gevallen opsporen. De 85-90 % overige (sporadische) gevallen komen dus voor in een populatie zonder familiale anamnese van diabetes (80).

Veralgemeende screening onder een asymptotische populatie met het doel genetische of immunologische merkers van type 1 diabetes op te sporen, wordt niet aanbevolen: de limietwaarden van de biologische parameters zijn nog niet definitief vastgelegd en er bestaat nog geen consensus over de therapeutische benadering bij een positieve test. Bovendien gaat het om het een relatief zeldzame ziekte en zou een screening onder de totale bevolking niet meer dan 0.5% echt positieven per jaar kunnen opleveren (81).

\* prof. Frans Gorus, persoonlijke bemerking

Tertiaire preventie : lange-termijn complicaties vermijden door de glycemiewaarden zo dicht mogelijk bij normale waarden te houden, door dieet en behandeling met insuline of door transplantatie met gezuiverde bètacellen (zie "behandeling patiënten" p 34). Men streeft er ook naar om in een vroegtijdig stadium de resterende bètacellen te beschermen door immunomodulering.

## Type 2 diabetes

De risicofactoren voor type 2 diabetes zijn, met uitzondering van de genetische aanleg, dezelfde als bij andere wijdverspreide aandoeningen : cardiovasculaire en cerebrovasculaire ziekten, perifere vaatandoeningen en bepaalde kankers. Primaire preventie is hier dus aangewezen in het kader van een algemene gezondheidszorg, en niet specifiek voor diabetes.

Secundaire preventie : in 1997 vond de US Preventive Services Task Force (44) dat er niet voldoende argumenten waren pro of contra een systematische diabetesopsporing. Het is wel zo dat het op dat moment nog niet bewezen was dat een vroegtijdige en strenge glycemieregeling doeltreffend complicaties bij type 2-patiënten kan vermijden. Het zou dus best kunnen dat dit nieuwe gegeven de weegschaal zou doen overhellen in het voordeel van een systematische screening.

De voordelen van zo'n screening zijn de preventie van complicaties en de verbetering van de levenskwaliteit en –duur van de patiënten. De klassieke bezwaren zijn de kosten van de screening zelf en de problemen die ontstaan bij het behandelen van vals positieven. Momenteel zijn deze bezwaren eerder beperkt : een glycemiemeting is niet erg duur, men moet overgaan tot twee opeenvolgende metingen\* en het protocol voor behandeling begint niet met geneesmiddelen.

In het kader van een globale gezondheidspromotie en -bescherming mag het probleem van het screenen voor diabetes echter niet op een verticale manier worden benaderd zoals bij borst- of baarmoederhalskanker. Een persoon die risicofactoren vertoont en bij wie men geen hyperglycemie heeft vastgesteld, kan niet zomaar worden gerustgesteld en naar huis worden gestuurd zonder een verdere vorm van begeleiding. Deze persoon heeft waarschijnlijk een zekere graad van cardiovasculair risico, en het is immers mogelijk dat hij/zij dit negeert nadat hij/zij werd gerustgesteld omdat zijn/haar glycemie binnen de normale waarden zit. Dit gevaar is reëel als een systematische screening buiten het kader van een integrale eerstelijns gezondheidszorg georganiseerd wordt.

De zwakke voorspellende waarde van een opsporingstest (glycemie) vereist het gebruik van specifieke criteria voor de selectie van de personen die moeten worden gescreend. Men kan zich bijvoorbeeld baseren op volgende criteria : leeftijdsgroep van 45 jaar of ouder, obees, familiale voorgeschiedenis, hypertensie, hyperlipidemie of atherosclerose op jongere leeftijd (81).

## Screening voor zwangerschapsdiabetes (ZD)

Het gaat hier om een diabetes die ontstaat tijdens de zwangerschap (zie definities).

De normale screeningstechniek in dit geval bestaat erin tussen de 24<sup>ste</sup> en 28<sup>ste</sup> zwangerschapsweek een belastingstest met 50g glucose uit te voeren. Men kan ook een nuchtere glycemie aanvragen. De vrouwen worden doorverwezen voor een hyperglycemietest† als deze waarden 140 mg/dL overschrijden of als de nuchtere glycemie hoger is dan 100 mg/dL.

\* een glucosemeter (in de spreekkamer) volstaat voor deze opsporing, maar de diagnose moet bevestigd worden door twee opeenvolgende metingen. Een nuchtere glycemie uitgevoerd in een laboratorium vormt de referentie.

† 75 gr glucose en controle van de glycemie elk half uur gedurende twee uur.

De argumenten voor een veralgemeende screening bij zwangere vrouwen zijn de volgende :

- Toezicht op eventuele complicaties die zich tijdens de zwangerschap en/of de bevalling zouden kunnen voordoen (hypertensie, eclampsie, infecties van de urinewegen, dystocie met geboortetraumata).
- Vroegtijdig opsporen van risicofactoren voor type 2 diabetes : 50 tot 60% van de vrouwen met zwangerschapsdiabetes ontwikkelen later in hun leven diabetes (82). Hierdoor kan het ontstaan van diabetes voorkomen of vertraagd worden, maar dit is uiteraard enkel nuttig voor zover de risicopersonen hun risico effectief kunnen verlagen door leefstijl veranderingen zoals het aanhouden van een dieet, lichaamsbeweging, ...

De systematische screening van zwangerschapsdiabetes bij zwangere vrouwen in hun 24-26<sup>ste</sup> week wordt aanbevolen door de American Diabetes Association. Andere groepen experts zijn deze mening echter niet toegedaan ; de US Preventive Services Task Force o.a. (44) vindt dat er niet genoeg argumenten zijn voor een dergelijke veralgemeende screening.

De **Belgische** werkgroep die werd opgericht na de Sint-Vincentverklaring (cf. p 41) en de Conferentie van Boedapest, beveelt deze screening aan bij alle zwangere vrouwen. De test wordt uitgevoerd in de 24<sup>e</sup> week of vroeger bij vrouwen met een hoog risico. De diagnose moet daarna worden bevestigd door een hyperglycemiecurve (OGTT) (82).

Ook al is men het dus nog verre van eens over de veralgemeende screening bij alle zwangere vrouwen, het staat in ieder geval vast dat het opsporen van risicofactoren nuttig zal zijn, met, indien nodig, een glucosetolerantietest.

## 10. Acties ondernomen in België

### Patiëntenbegeleiding

Er wordt algemeen vanuit gegaan dat de behandeling en opvolging van het merendeel van met insuline behandelde diabeten (zeker van het type 1) moet worden toevertrouwd aan de gezamenlijke expertise van een gespecialiseerd team (endocrino-diabetoloog, verpleegkundige, diëtist(e)). De begeleiding van diabeten die met een dieet of orale bloedglucosegehalte-verlagende middelen worden behandeld is meestal in handen van de huisarts (in dit geval doet men enkel beroep op een specialist als er zich complicaties voordoen).

In Tabel 10-1 vindt men de resultaten van de gezondheidsenquête die in België werd uitgevoerd in 1997, in verband met het type medisch personeel die de opvolging van de diabetespatiënt op zich neemt (volgens de verklaringen van de patiënten zelf). De meeste diabeten (van alle types) worden gevolgd door hun huisarts; minder dan 35% van de diabeten verklaren dat ze worden opgevolgd door een specialist en een huisarts.

Tabel 10-1 Zelfverklearde keuze van artsen voor diabetesbegeleiding, Gezondheidsenquête door middel van Interview, België, 1997

	(N = 142)	(N = 153)
% van patiënten gevolgd door :	Mannen	Vrouwen
Minstens een huisarts	86.3	84.1
Minstens een specialist	55.9	63.0
Huisarts en specialist	33.2	36.3
% van patiënten die geneesmiddelen nemen :	92.0	89.8

De thuisverzorgingsdiensten zijn erg actief op dit domein : diabetespatiënten (N=13.000) die hetzij insuline-injecties, hetzij een andere zorg krijgen door een verpleegkundige van het Wit-Gele Kruis maken 10 tot 14 % uit van de patiënten van deze organisatie\*.

### Acties volksgezondheid en informatie

De St.-Vincentverklaring (83) is een intentieverklaring die in 1989 werd opgemaakt op een vergadering georganiseerd door de WGO (Regio Europa) en de IDF (de Internationale Diabetes Federatie) in Italië<sup>†</sup>. Deze verklaring bevat niet alleen algemene overwegingen, maar ook concrete doelen die per land en per ondertekenende organisatie moeten worden bereikt. Deze doeleinden gaan over de volgende punten :

- vroegtijdige detectie
- optimalisering van de opleiding van gezondheidswerkers
- specifieke zorg van kinderen met diabetes
- betere integratie van diabeten in de maatschappij
- vermindering van complicaties zoals blindheid, nierinsufficiëntie en amputaties van de diabetische voet.

\* Roseline Debailly, persoonlijke bemerking

† te Sint-Vincent in de streek van Aosta

In 1992 vond de conferentie van Budapest plaats, waaraan de verbindingsofficieren (WGO) van de betreffende landen, de IDF en de WGO (EURO) deelnamen. Dit resulteerde in de oprichting van de « Diabetes Task Force » om een programma op te stellen en aanbevelingen te doen.

Na deze conferentie werd in België een groep gevormd van de belangrijkste vertegenwoordigers op gebied van gezondheidszorg, om een nationaal programma voor diabetes uit te werken. Einde 1994 discussieerden 16 werkgroepen over de verschillende aspecten van de diabeteszorg en stelden daarover rapporten op (82).

Twee organisaties vertegenwoordigen de diabetespatiënten : de "Vlaamse Diabetes Vereniging" (VDV) en de "Association Belge du Diabète" (ABD). Deze twee verenigingen hielden in 1998 een promotiecampagne voor vroegtijdige opsporing van diabetes bij volwassenen (gewoonlijk type 2) via folders en affiches bij de huisartsen en apothekers. De tijdschriften die deze verenigingen uitgeven (Diabetes Info en ABD) hebben hierover uitgebreid verslag uitgebracht.

De Société Scientifique de Médecine Générale (SSMG) en de Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen (WVVH) spannen zich in om een homogene en wetenschappelijk gefundeerde (evidence based) zorg voor diabetespatiënten te promoten. Men is bezig met de uitwerking van standaards voor de verzorging en opvolging van type 2 diabetes. Einde 1997 heeft de VDV (in samenwerking met WVVH en VHI\*) een consensusstekst over begeleiding en behandeling van type 2 diabetes verzonden aan 6000 Vlaamse huisartsen en 2000 specialisten.

Aanbevelingen voor opsporing, diagnose en verzorging van diabetes en de complicaties ervan werden opgesteld in 1999 door de Association Belge du Diabète ; dit document werd verzonden naar alle huisartsen en specialisten in Wallonië en Brussel.

In Vlaanderen zijn specifieke opleidingsmodules beschikbaar om de expertise op het vlak van diabeteszorg te verbeteren (45). Deze opleidingen zijn vooral gericht op de diabeteszorg in de eerste lijn.

De organisaties VDV en ABD organiseren jaarlijks voor verpleegkundigen en diëtisten gespecialiseerde cursussen voor de vorming van diabetici.

Het Wit-Gele Kruis (de grootste organisatie voor thuisverzorging) heeft voor zijn patiënten een strikt gestandaardiseerd protocol voor verzorging en opvolging uitgewerkt. De resultaten van de studie van het onderzoeksprogramma waren erg bemoedigend : de gemiddelde HbA1c-waarde is gezakt van 4.2 standaarddeviaties (SD)<sup>†</sup> tot 2.4 SD in de groep die volgens het protocol werd behandeld, terwijl er bijna geen verschil is (van 4.0 SD tot 3.8 SD) in de controlegroep. Dit protocol is ondertussen van toepassing over het ganse land (84).

Naast deze activiteiten is er ook nog een project voor de kwaliteitsverzekering van de eerstelijnszorgen dat wordt gefinancierd door het Federale Ministerie van Volksgezondheid<sup>‡</sup>. Diabetes werd gekozen als één van de eerste thema's.

Vanaf 2000 gaat het Belgisch netwerk huisartsenpeilpraktijken mee werken aan een Europees project (EU), door NIVEL gecoördineerd om prevalentie en incidentie van type 2 diabetes in de huisartsenpraktijk te meten<sup>§</sup>.

Op 14 november is het wereldwijd diabetesdag. Voor België is dat de gelegenheid voor een sensibiliseringscampagne, die wordt georganiseerd op initiatief van VDV en ABD.

Een consensusconferentie over diabetes en de sociale discriminaties vond plaats op 20 november 1998. Deze gaf aanleiding tot de publicatie van een brochure die werd goedgekeurd door de ministerraad in januari 1999.

\* VHI : Vlaams Huisartsen Instituut

† deze waarden werden genoteerd bij standaardafwijking en niet in % omdat de verschillende laboratoria verschillende referentiewaarden gebruiken

‡ Johan van der Heyden, Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid – Louis Pasteur

§ Viviane van Casteren, Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid – Louis Pasteur

Er lopen nog andere projecten in samenwerking met huisartsen en diabetologen om de voortijdige diagnose en verzorging van type 2-patiënten te optimaliseren. Het gaat hier dan om het D.R.E.A.M. - Diabetes Reinforcement of Adequate Management – project (85).

Het "Nationaal Diabetes Detectie Programma" is een studie die werd opgezet door een farmaceutische firma in 1994 bij de patiënten van 1600 huisartsen\*.

Een andere studie die de kosten voor diabetespatiënten moet ramen (CODE-2), werd net afgerond. De resultaten moeten nog gepubliceerd worden.

Het Belgisch Diabetes Register (dat financiële steun van de Vlaamse en Franse Gemeenschap geniet) speelt een zeer grote rol op internationaal vlak, onder andere omdat het een van de enige Europese registers is dat nieuwe patiënten tot 39 jaar opneemt. Het doel hiervan is de biologische merkers (immunologisch, genetisch) te vergelijken bij patiënten en hun naaste verwanten, om een instrument ter voorspelling te ontwikkelen dat kan worden gebruikt voor de behandeling tijdens het preklinisch stadium. Deze informatie moet ook toelaten de diagnostische middelen te verfijnen. Het onderscheid tussen het type 1 en type 2 is immers niet altijd eenvoudig bij volwassen patiënten.

Een uitbreiding van dit project loopt sinds 1996 : dit programma (met de financiële steun van FWO-Levenslijn) heeft als doel het aantal registraties van verwanten in de eerste graad van diabetes tot 10.000 uit te breiden en deze gedurende 10 jaar te volgen, en onderzoeksprogramma's voor secundaire preventie voor te bereiden (43,86).

---

\* Nationaal Diabetes Detectie Programma : resultaten bij Servier Benelux n.v. Internationalelaan 57 1070 Brussel

## 11. Conclusie voor de volksgezondheid en aanbevelingen voor de preventiepolitiek

Suikerziekte is een ernstig probleem voor de volksgezondheid : de prevalentie ervan wordt momenteel geschat op 4% van de totale bevolking (dit is bijna 400.000 gevallen in België) en op 10-20% onder de bejaarden.

Op middellange termijn mag men zich verwachten aan een stijging van het aantal diabetesgevallen in België omwille van de veroudering van de bevolking.

Waarschijnlijk zal het aantal te verwachten gevallen in de volgende decennia hoger liggen dan wat door eenvoudige demografische projectie voorspeld wordt. Voor het type 2 kan de specifieke prevalentie per leeftijd namelijk stijgen en het is bovendien erg waarschijnlijk dat de incidentie van type 1 diabetes eveneens toeneemt

De type 2 diabetes zal steeds vroeger worden ontdekt, mede dankzij een systematische screening onder de bevolking. Dit zal het aantal gediagnosticeerde gevallen en de zorg ervoor nog meer doen toenemen (een derde tot de helft van de diabeten heeft momenteel geen weet van hun toestand).

De goede medische praktijkvoering beveelt tegenwoordig een intensieve verzorging aan van diabetespatiënten. Dit betekent een zeer strikte glycemiecontrole, naast strikte correctie van cardiovasculaire risicofactoren, en vroegtijdige detectie en adequate behandeling van complicaties. Dit zou een toename van het geneesmiddelenverbruik en van de verzorging kunnen betekenen, die nog hoger zou kunnen zijn dan de toename ervan door de stijging van het aantal gevallen. Men kan ook een vermoedelijke stijging van het aantal hypoglycemieën verwachten.

De haalbaarheid van de doelstellingen van een strikte glycemieregeling bij de Belgische bevolking staat nog niet vast.

Wat de preventie betreft moeten onderzoeksprojecten aangemoedigd worden die een middel willen ontdekken om door vroegtijdige opsporing en behandeling type 1 diabetes te voorkomen onder de groep mensen met een genetische aanleg ervoor. Zelfs als dit preventieve (nog hypothetische) programma ten hoogste 10-15% nieuwe gevallen van type 1 diabetes zou kunnen voorkomen, zouden de voordelen die door het vermijden van een levenslange behandeling van potentiële patiënten verkregen worden, enorm groot zijn.

De strategie die door het BDR wordt voorgesteld is de volgende :

- de doelmatigheid van de interventietesten bij de ICA-positieve naaste verwanten (10-15% van de gevallen)
- indien nodig, op genetische basis de personen met hoog risico onder de algemene bevolking opsporen (+/- 10% van de bevolking, maar levert 50% van de gevallen) en het verschijnen van antilichamen in deze groep nakijken teneinde tijdig preventieve maatregelen te kunnen nemen bij deze personen
- de impact op de incidentie van deze maatregelen meten, op bevolkingsniveau

De primaire preventie van type 2 diabetes heeft als doel te vermijden dat mensen met een genetische aanleg door elementen in hun levensstijl (onaangepaste voeding, tekort aan beweging) een reële diabetes ontwikkelen en de complicaties verergeren. De risicofactoren voor complicaties (hypertensie, dyslipidemie, obesitas, ...) zijn eveneens risicofactoren voor hart- en vaatziekten en cerebrovasculaire aandoeningen : de preventieve actie die hier nodig is, is dus niet specifiek voor diabetes.

Diabetes moet zo vroeg mogelijk worden opgespoord, maar het staat niet vast dat een opsporingsprogramma buiten het kader van een globale verzorging (eerstelijngeneeskunde) aan te bevelen is. Immers, zoals bij andere zuiver verticale benaderingen, is het gevaar reëel dat personen met een hoog risico op hart- en vaatziekten gerustgesteld worden door glycemiewaarden binnen de normale grenzen en de andere risicofactoren gaan verwaarlozen (cardiovasculaire, bijvoorbeeld). De preventieve aanpak mag dus niet beperkt worden tot diabetes. Bij het uitwerken van een strategie moet men er rekening mee houden dat dit ook een geschikt moment is om actief andere risicofactoren op te sporen : dyslipidemie, obesitas, hypertensie, gebrek aan lichaamsbeweging, roken.

De preventie van tabaksverbruik, belangrijke risicofactor voor macrovasculaire complicaties van diabetes, is ook één van de doeleinden van preventie. Het langetermijn rendement van een gezondheidsvoorlichting (GVO) zal op dit vlak belangrijker zijn naarmate deze op jongere leeftijd begint.

Als men opteert voor een maximale screeningscoverage, dient men er bij de keuze van de actiemiddelen rekening mee te houden dat er waarschijnlijk socio-economische verschillen bestaan in de hoeveelheid van en het soort medische consumptie (consultatie gedrag). Dit kan leiden tot socio-economische verschillen in de screeningscoverage als de boodschappen tot een medische context (wachtkamers, apothekers) beperkt blijven.

De preventie van verwikkelingen berust vooral op een optimale glycemieregeling en de controle van andere risicofactoren. Er werd aangetoond dat een optimale glycemieregeling het optreden van complicaties vermindert en de overleving verhoogt, maar tot op heden kon deze optimale regeling slechts in quasi experimentele omstandigheden bereikt worden en vraagt ze van de patiënt en de arts een bijzondere inspanning. Door een multidisciplinaire aanpak in een door de eerstelijnsarts gecoördineerd team kan de opvolging van de patiënt beter worden verzekerd. Zich houden aan de behandelingsvoorschriften is niet vanzelfsprekend en stelt problemen voor bepaalde patiënten, misschien juist deze met een hoger risico.

Het voordeel dat wordt beoogd bij een vroegere opsporing zal slechts worden bereikt als men een maximale coverage bereikt voor kwaliteitsverzekerde zorgen. Het is niet erg duidelijk in welke mate een zo groot mogelijk aantal aantal patiënten in België effectief kan worden aangezet om zich aan de behandeling te houden, noch welke de beste middelen zijn om dit te bereiken. Duidelijke richtlijnen, gebaseerd op een consensus, vormen het eerste element van een onontbeerlijk systeem voor kwaliteitsverzekering. Deze moeten bekend worden gemaakt. Er is een systeem nodig om hun implementatie en impact te schatten.

## 12. Bijlagen

### Bijlage I : gevolgen van de recente veranderingen van de diagnostische criteria

De nuchtere glycemietest is minder duur en gemakkelijker uit te voeren dan een glucosetolerantietest. Om de gevoeligheid van de test te bewaren moet men niettemin de nuchtere glycemienormen verlagen van 140 mg/dL tot 126 mg/dL als opsporingscriterium. De diagnostische test die met deze nieuwe definities werkt, verliest iets van zijn positieve voorspellende waarde, maar dit wordt gecompenseerd door een winst in gevoeligheid en een minieme verandering in specificiteit (87).

Niet iedereen is het hiermee eens : in een nieuwe analyse van de Europese epidemiologische gegevens, waren slechts 28 % van de nieuw gedetecteerde diabeten (positief, volgens de WGO 1979-criterium, of volgens de ADA 1997-criterium dat in 1988 door de WHO werd aanvaard) positief voor de twee criteria. Deze discordantie ( $\kappa = 0.27$ ) verkleint met de leeftijd en de Body Mass Index van de patiënt (59).

Vanuit epidemiologisch standpunt en voor zover men enkel rekening houdt met de op Europees niveau gegroepede gegevens, verschillen de herberekende prevalentiecijfers niet veel (59) : de prevalentie stijgt met 0.5%. Als men echter de resultaten per deelnemend centrum beschouwt, blijkt dat de het verschil in prevalentie varieert van + 13 % tot - 4%, naargelang de gebruikte methode.

Vanuit het standpunt van de individuele patiënt daarentegen kan met de verandering van diagnostische criteria het statuut (diabeet of niet) van een groot aantal patiënten veranderen. Het gaat hier niet om marginale gevallen : zo is bij diegene waarvan de nuchtere glycemie hoger ligt dan 126 mg/dL maar onder de 200 mg/dL blijft 2u na inname van 75 g glucose, de mediaanwaarde van deze glycemie na test 144 mg/dL, dus ver onder de limietwaarde van 200 mg/dL. Onder de niet eerder gedetecteerde diabetici met een BMI van minder dan 25, waren slechts 14 % positief voor de twee criteria tegelijk.

We willen er echter op wijzen dat de criteria voor de operationele definitie in de epidemiologie niet helemaal overeenstemmen met de diagnostische criteria : de diagnose, en dus de beslissing om tot behandeling over te gaan, berust op minstens twee metingen, terwijl men in deze studie over het algemeen slechts over één enkele meting kon beschikken. Er zijn weinig epidemiologische studies met twee glycemiemetingen – jammer genoeg, want men is er zich terdege van bewust dat glycemie erg variabel is\*.

Het nut van de screening ligt in de preventie van complicaties. Het is nog niet zeker dat alle personen met een glycemie waarde boven deze nieuwe limietwaarden een reëel risico lopen complicaties te ontwikkelen. De sensitiviteit en specificiteit van deze waarden voor het voorspellen van het risico om complicaties te ontwikkelen is nog niet gekend.

---

\* Beverley Balkau, Knut Borch-Johnsen, persoonlijke bemerking

**Bijlage II : prevalentie van risicofactoren van diabetes, internationale verschillen**

De prevalentie van risicofactoren zoals (centrale) obesitas, dyslipidemie, hypertensie varieert tussen de verschillende landen. Deze variaties kunnen gedeeltelijk de verschillen in de prevalentie van diabetes (type 2) verklaren.

Hieronder vindt men een vergelijking tussen Frankrijk en de USA. Dyslipidemie en obesitas met een gemiddelde BMI hoger dan 5% en een gemiddelde verhouding taille/heupen hoger dan 10% komen meer voor in Amerika. Hypertensie is dan weer frequenter in Frankrijk.

Tabel 12-1 Prevalentie (%) van het Metabolische Syndroom 45-64 jaar (88).

	Mannen		Vrouwen	
	DESIR (Frankrijk)	ARIC (USA)	DESIR (Frankrijk)	ARIC (USA)
Diabetes	2	6	1	5
Hypertensie	35	28	27	26
Dyslipidemie	11	36	7	29
Aantal afwijkingen				
Nul	59	47	69	55
Een	35	37	27	32
Twee of meer	6	15	4	13

### **Bijlage III : adressen**

De **Vlaamse Diabetes Vereniging (V.D.V.)** verschaft informatie, doet aan opvang, verstrekt zelfzorgmateriaal aan goedkope prijzen, organiseert uitstappen en vakanties, geeft opleiding aan professionele zorgverleners, bestrijdt sociale discriminatie van mensen met diabetes, behartigt de belangen van diabeten bij de overheid en bij regelgevende instanties, enz.

De werking is gebaseerd op **25 plaatselijke afdelingen** verspreid over Vlaanderen, op een goed werkend **algemeen secretariaat**, en op vele **commissies** waarin de activiteiten worden voorbereid.

De vereniging beschikt over een gratis telefoonlijn (0800 - 96333), waar men terecht kan voor alle mogelijke informatie over diabetes.

Vlaamse Diabetes Vereniging  
Ottergemsesteenweg 456,  
9000 GENT  
tel 09 220 05 20  
fax 09 221 00 82  
e-mail : [vdv@diabetes-vdv.be](mailto:vdv@diabetes-vdv.be)  
website : <http://www.diabetes-vdv.be>  
Diabetes info lijn : gratis 0800 - 96 333  
voorzitter : Prof. Dr. Chantal Mathieu

**L'Association Belge du Diabète (A.B.D.)** geeft een tijdschrift uit en biedt allerlei diensten aan de patiënten aan, verdeling van materiaal aan lagere prijzen, informatiebrochures, telefoonpermanentie. Ze organiseert ook kampen voor kinderen met diabetes.

Place Homère Goossens, 1  
1180 BRUXELLES  
tel : 02 374 31 95  
fax : 02 374 81 74, website : <http://www.diabete-abd.be>, e-mail : [abd.diabete@skynet.be](mailto:abd.diabete@skynet.be)  
Voorzitter : Dr. J. C. Daubresse

### **Belgisch Diabetes Register / Registre Belge du Diabète**

Laarbeeklaan 101  
1090 Brussel3  
tel 02/ 477 45 46  
fax 02/ 477 45 63  
e-mail [bdr@vub.ac.be](mailto:bdr@vub.ac.be)  
Contactpersonen : Dr. I. Weets, Dr. K. Decochez

### Internet sites in België

Vlaamse Diabetes Vereniging	<a href="http://www.diabetes-vdv.be">http://www.diabetes-vdv.be</a>
Société Scientifique de Médecine Générale (SSMG)	<a href="http://www.ssmg.be">http://www.ssmg.be</a>
Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen (WVVH)	<a href="http://www.wvvh.be">http://www.wvvh.be</a>
MORBIDAT	<a href="http://www.iph.fgov.be/epidemiomorbidity">http://www.iph.fgov.be/epidemiomorbidity</a>
Belgisch Diabetes Register / Registre Belge du Diabète	<a href="mailto:bdr@vub.ac.be">bdr@vub.ac.be</a>
Institut Pharmacoépidémiologique Belge	<a href="mailto:lpheb.contact@mail.apb.be">lpheb.contact@mail.apb.be</a>

### Internet sites internationaal

Clinical guidelines	<a href="http://itsa.ucsf.edu/-petsam">http://itsa.ucsf.edu/-petsam</a>
OMS en français - diabète	<a href="http://www.who.int/inf-fs/fr">http://www.who.int/inf-fs/fr</a>
<b>CDC's</b> Division of Diabetes Translation, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion	<a href="http://www.cdc.gov/nccdphp/ddt/tcoyd.htm">http://www.cdc.gov/nccdphp/ddt/tcoyd.htm</a>
CDC's National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Division of Diabetes Translation	<a href="http://www.cdc.gov/diabetes">http://www.cdc.gov/diabetes</a>
CDC's National Center for Health Statistics -- - Department of Veterans Affairs - Health Resources and Services Administration --	<a href="http://www.cdc.gov/nchswww/nchshome.htm">http://www.cdc.gov/nchswww/nchshome.htm</a>  <a href="http://www.va.gov/health/diabetes">http://www.va.gov/health/diabetes</a>
National Diabetes Information Clearinghouse, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases of the National Institutes of Health --	<a href="http://www.niddk.nih.gov">http://www.niddk.nih.gov</a>
American Association of Diabetes Educators --	<a href="http://www.omhrc.gov">http://www.omhrc.gov</a>
American Diabetes Association -- Juvenile Diabetes Foundation International --	<a href="http://diabetes.org">http://diabetes.org</a>  <a href="http://www.jdfcure.com">http://www.jdfcure.com</a>
UKPDS site diabetes	<a href="http://www.drl.ox.ac.uk/ukpds/Index.html">http://www.drl.ox.ac.uk/ukpds/Index.html</a>

### 13. Bibliografie

1. Alberti KGMM, Zimmet PZ. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its complications Part 1 : Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Provisional Report of a WHO Consultation. *Diabetic Medicine* 1998;1998:(15)539-53.
2. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus [see comments]. *Diabetes Care* 1997;20:1183-97.
3. Gorus FK, ANSELMO J, KEYMEULEN B. Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus : an autoimmune, predictable and preventable disease ? Lessons from national registries and new challenges to clinical biology. *Acta Clinica Belgica* 1993;48:(2)96-108.
4. Vandewalle Christina L., Coeckelberghs Marina I., De Leeuw Ivo H., et al. Epidemiology, Clinical Aspect, and Biology of IDDM Patients under age 40 years. *Diabetes Care* 1997;20:(10)1556-61.
5. Diabetes Project Vlaanderen. een interdisciplinaire consensus over het beleid van Niet-Insulinedependente Diabets Mellitus in Vlaanderen. 1997;
6. Tuomilehto J, Virtala E, Karvonen M, et al. Increase in incidence of insulin dependent diabetes mellitus among children in Finland. *Int J Epidemiol* 1998;24:(5)984-92.
7. Berkowitz GS, Blackmoreprince C, Lapinski RH, et al. Risk factors for preterm birth subtypes. *Epidemiology* 1998;9:(3)279-85.
8. De Hertogh R. Enjeux de la grossesse chez la femme diabétique. *Rev.Fr.Gyécobstét.* 1998;93:(3)181-4.
9. Buchanan TA, Xiang A, Kjos SL, et al. Gestational diabetes - antepartum characteristics that predict postpartum glucose intolerance and type 2 diabetes in latino women. *Diabetes* 1998;47:(8)1302-10.
10. CIM-10 Classification du diabète sucré. *Wld hlth statist quart* 1992;45:375-8.
11. Dahlquist G. Etiological Aspects of Insulin-Dependent Diabetes-Mellitus - An Epidemiological Perspective. *Autoimmunity*. 1993;15:61-5.
12. Gorus FK. perspectives d'avenir dans le traitement du diabète 1. carnet de bord , publicaton de l'A.P.E.A.U.D. 1998;13:(2)10-7.
13. Atkinson MA, Maclaren NK. The pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1994;331:1428-36.
14. Foster DW. *Diabetes Mellitus*. 1997;14E:(334)
15. Jones ME, Swerdlow AJ, Gill LE, et al. Pre-natal and early life risk factors for childhood onset diabetes mellitus - a record linkage study. *Int J Epidemiol* 1998;27:(3)444-9.
16. Dahlquist G, Bennich SS, Kallen B. Intrauterine growth pattern and risk of childhood onset insulin dependent (type I) diabetes: population based case-control study. *BMJ*. 1996;313:(7066)1174-7.
17. Stolk RP, Van Splunder IP, SCHOUTEN JSA, et al. High blood pressure and the incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus : findings in a 11.5 year follow-up study in the Netherlands. *Eur J Epidemiol* 1993;9:(2)134-9.
18. Mennen LI, Witteman JCM, Geleijnse JM, et al. Risicofactoren voor hart- en vaatziekten bij ouderen; het ERGO-onderzoek. *Ned Tijdschr Geneesk* 1995;139:(39)1983-8.
19. Philips DIW, 1999. Birth Weight and the Future Development of Diabetes - a review of the evidence. *Diabetes Care* 1998;21:(supplement 2)B150-B155
20. Hoet JJ, Hanson MA. Intrauterine nutrition: its importance during critical periods for cardiovascular and endocrine development. *J Physiol (Lond)* 1999;514 ( Pt 3):617-27.
21. Estacio RO, Regensteiner JG, Wolfel EE, et al. The association between diabetic complications and exercise capacity in NIDDM patients. *Diabetes Care* 1998;21:(2)291-5.
22. Rudberg S, Stattin EL, Dahlquist G. Familial and perinatal risk factors for micro- and macroalbuminuria in young IDDM patients. *Diabetes* 1998;47:(7)1121-6.
23. Forsblom CM, Groop PH, Ekstrand A, et al. Predictors of progression from normoalbuminuria to microalbuminuria in niddm. *Diabetes Care* 1998;21:(11)1932-8.
24. Park JY, Kim HK, Chung YE, et al. Incidence and determinants of microalbuminuria in koreans with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1998;21:(4)530-4.

25. Dalton DS, Klein BEK, Cruickshanks KJ, et al. Association of niddm and hearing loss. *Diabetes Care* 1998;21:(9)1540-4.
26. Laakso M, Lehto S. Epidemiology of Macrovascular Disease in Diabetes. *Diabetes Reviews* 1997;5:(4)294-315.
27. Turner RC, Millns H, Neil HAW, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United kingdom prospective diabetes study (UKPDS : 23). *BMJ* 1998;316:(7134)823-8.
28. Gorus FK, The Belgian Diabetes Registry. Diabetes registries and early biological markers of insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes/Metabolism Reviews* 1997;13:(4)247-74.
29. Hortulanus-Beck D, Lefebvre PJ, Jeanjean MF. Le diabète dans la province belge du Luxembourg: fréquence, importance de l'épreuve de surcharge glucosée orale et d'une glycémie à jeûn discrètement accrue. *Diabète & Métabolisme* 1990;16:311-7.
30. Walckiers D, Van der Veken J, Papoz L, et al. Prevalence of Drug-Treated Diabetes-Mellitus in Belgium - Results of a Study with the Collaboration of a Network of Pharmacies. *European Journal of Clinical Pharmacology* 1992;43:613-9.
31. Seys B, Spago B, Houben P, et al. Estimation de la prévalence du diabète traité en Belgique par l'analyse des données de délivrance de médicaments en 1997. *Archives of Public Health* 1998;
32. Haapanen N, Miilunpalo S, Pasanen M, et al. Agreement between questionnaire data and medical records of chronic diseases in middle-aged and elderly finnish men and women. *Am J Epidemiol* 1997;145:(8)762-9.
33. Meneilly GS, Tessier D. Diabetes in the elderly. *Diabetic Medecine* 1995;12:949-60.
34. Cowie CC, Harris MI, Eberhardt MS. Frequency and determinants of screening for diabetes in the U.S. *Diabetes Care* 1994;17:1158-63.
35. Cartier P, Deprins L, Reginster G, et al. Declared chronic morbidity after 45 years: results from a population survey in Belgium. 1997;Communications aux quatrièmes journées de l'Association Belge de Santé Publique:
36. Devos M, Gosset C, Reginster G, et al. Prolongation de l'expérience pendant laquelle un médecin gère le dossier médical des patients qui l'ont choisi comme médecin traitant attiré (AR du 16 mai 1994). Analyse de la fidélité des patients et de la continuité des soins en relation avec la consommation médicale et la morbidité. Rapport intermédiaire, Mars 1996. 1996;1-98. 1996;
37. Gosset C, Reginster G, Tellier V, et al. Fidélité du patient au médecin généraliste et consommation des soins de santé, une approche multivariée. 1997;1-324.
38. Green A, Gale EAM, Patterson CC. Incidence of childhood-onset insulin-dependent diabetes mellitus: the Eurodiab Ace study. *Lancet* 1992;339:905-9.
39. Yang Z, Wang K, Li TL, et al. Childhood diabetes in china - enormous variation by place and ethnic group. *Diabetes Care* 1998;21:(4)525-9.
40. Libman IM, Laporte RE, Becker D, et al. Was there an epidemic at diabetes in nonwhite adolescents in allegheny county, pennsylvania. *Diabetes Care* 1998;21:(8)1278-81.
41. Dahlquist GG, Kallen BA. Time-space clustering of date at birth in childhood-onset diabetes. *Diabetes Care* 1996;19:(4)328-32.
42. Vandewalle Christina. Epidemiology, Clinical Aspects and Early Biological Markers of New-Onset IDDM patients (0-39 years) : the importance of diabetes registries for preventive health care strategies. 1998;1-131.
43. Gorus F. diabetes. 1997;(registriaties)995-1007.
44. US Preventive services Task Torce. Guide to Clinical Preventive Services: Report of the US Preventive Services Task Torce. 1996;2:(1)
45. Nobels F, Van Gaal L. Diabetes Project Vlaanderen. *Diabetes Info* 1998;13-5.
46. Ferrara A, Swain B, Ackerson L, et al. rates of gestational diabetes (GDM) in a multiethnic population with universal screening. EDESG 1998;33 d annual meeting:(Abbaye des Vaux de Cernay)European Diabetes Epidemiology Study Group
47. Stephenson J, Fuller JH, EURODIAB IDDM Complications Study Group. Microvascular and acute complications in IDDM patients : the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia* 1994;37:(278)285
48. Rossing K, Jacobsen P, Rossing P, et al. Improved visual function in iddm patients with unchanged cumulative incidence of sight-threatening diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 1998;21:(11)2007-15.
49. Rewers M, Laporte RE, King H, et al. Trends in the prevalence and incidence of diabetes : insulin-dependent diabetes mellitus in childhood. *Wld hlth statist.quart.* 1988;41:179-89.

50. Matsuura N, Fukuda K, Okuno A, et al. Descriptive epidemiology of IDDM in Hokkaido, Japan - the Childhood IDDM Hokkaido Registry. *Diabetes Care* 1998;21:(10)1632-6.
51. Gardner SG, Bingley PJ, Sawtell PA, et al. Rising incidence of insulin dependent diabetes in children aged under 5 years in the Oxford region: time trend analysis. The Bart's-Oxford Study Group [see comments]. *BMJ* 1997;315:(7110)713-7.
52. Lévy-Marchal C. évolution de l'incidence du diabète insulino-dépendant de l'enfant en France. *R.E.S.P.* 1998;46:157-63.
53. Mickulecky M, Michaelkova D. modelling the iddm prevalence and incidence of children in Slovakia 1985-1997. *EDESG* 1998;33 d annual meeting:(European Diabetes Epidemiology Study Group)
54. Tafforeau J, Van Oyen H, Drieskens S, et al. Statistiques de décès en Communauté Française pour l'année 1988. 1994;1-185.
55. Van Oyen H, Tafforeau J, Cornelis R, et al. Standardized Procedures for Mortality Analysis, version 1. IHE/Epi-soft 2. 1994;
56. Mackenbach JP, Kunst AE, Lautenbach H, et al. Competing causes of death - a death certificate study. *J Clin Epidemiol* 1997;50:(10)1069-77.
57. CDC. the public health of diabetes mellitus in the United States. 1998;Surveillance Report <http://www.cdc.gov.nccdphp/ddt/survl/surveil.htm>:1-12.
58. DERI Mortality Study group, Kitagawa T, Tajima N, et al. International analysis of insulin-dependent diabetes mellitus mortality - a preventable mortality perspective. *Am J Epidemiol* 1995;142:(6)612-8.
59. DECODE study group, Wareham NJ, O'Rahilly. Will new diagnostic criteria for diabetes change phenotype of patients with diabetes ? Reanalysis of European epidemiological data. *BMJ* 1998;317:(8 august)371-6.
60. Gorus F. diabetes. 1997;(C)753-66.
61. Demeester-Demeyer W. Preventieve Gezondheidszorg. 1997;1:(1)III-1087
62. Hepp B, van den Oever. Financiering van de glycemie zelfcontrole bij diabetes patiënten in België sinds 1987 : een gezondheidseconomische analyse van secundair preventiebeleid. 1997;1:(1-7)97-107.
63. Stearne MR, Palmer SL, Hammersley MS, et al. Cost effectiveness analysis of improved blood pressure control in hypertensive patients with type 2 diabetes - UKDPS 40. *BMJ* 1998;317:(7160)720-6.
64. Kitzmiller JL, Elixhauser A, Carr S, et al. Assessment of costs and benefits of management of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1998;21:(Suppl:2)2-B
65. Mandrup-Poulsen T. Diabetes, recent advances. *BMJ* 1998;316:(18 april)1221-5.
66. Griffin S. Diabetes care in general practice - meta-analysis of randomised control trials. *BMJ* 1998;317:(7155)390-5.
67. Hadden D, Traub A. Outcome of pregnancy in women with insulin dependent diabetes - centralisation of care leads to better outcome. *BMJ* 1998;316:(7130)550
68. DCCT, the Diabetes Control and Complications Trial Research Group. the effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:(sept 30)977-86.
69. Stearne MR, Palmer SL, Hammersley MS, et al. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes - UKDPS 38. *BMJ* 1998;317:(7160)703-13.
70. UKPDS, Holman RR, Stratton IM, et al. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (Ukpbs 34). *Lancet* 1998;352:(9131)854-65.
71. Turner RC, Stratton IM, Matthews DR, et al. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (Ukpbs 33). *Lancet* 1998;352:(9131)837-53.
72. Stearne MR, Palmer SL, Hammersley MS, et al. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes - UKDPS 39. *BMJ* 1998;317:(7160)713-20.
73. Garg A, Grundy SM. Diabetic dyslipidemia and its therapy. *Diabetes Reviews* 1997;5:(4)425-33.
74. Prevention and Control of Influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 1998;47(RR-6):1-26.
75. Dye TD, Knox KL, Artal R, et al. Physical activity, obesity, and diabetes in pregnancy. *Am J Epidemiol* 1997;146:(11)961-5.

76. Hesse U. pancreastransplantatie als behandeling. 1998;(symposium preventie van complicaties van diabetes mellitus)
77. Juvenile Diabetes Foundation International. Islet Transplantation Meeting / Bethesda Maryland. 1998;1998-1999 Research Report Series:
78. KEYMEULEN B, Ling Z, Gorus FK, et al. Implantation of standardized beta-cell grafts in a liver segment of IDDM patients: graft and recipients characteristics in two cases of insulin-independence under maintenance immunosuppression for prior kidney graft. *Diabetologia* 1998;41:452-9.
79. Lampeter EF, Klinghammer A, Scherbaum WA, et al. The deutsche nicotinamide intervention study - an attempt to prevent type 1 diabetes. *Diabetes* 1998;47:(6)980-4.
80. Gorus FK, Vandewalle CL. Registres nationaux du diabète insulino-dépendant : outils importants pour la recherche scientifique et la santé publique. L'expérience belge. *Rev.Franç.Endocrinol.Clin.* 1993;34:273-84.
81. A.D.A. screening for type 2 diabetes / clinical practice recommendations / position statement. *Diabetes Care* 1998;21:(supplement 1)
82. Bouillon R, De Hertogh R, et al. Déclaration de St Vincent Belgique / Groupe Grossesse et Diabète. 1994;
83. Joint WHO/IDF meeting on. "Diabetes Mellitus in Europe : A problem at all ages in all countries - A model for prevention and self care" 10-12 october 1989. 1990;ICP/CLR 034 6884s:
84. Debaillie R, Vandenbroele H, Van Loon H, et al. ' A controlled community intervention trial on the efficacy and safety of a nursing protocol for type 2 diabetes in home care', paper ter publicatie ingestuurd bij 'Diabetic Medicin', 19. *Diabetes Care* (submitted) 1999.
85. Scheen AJ. comment je traite ... un patient diabétique de type 2 : le projet DREAM pour une meilleure collaboration généraliste -spécialiste. *Revue Médicale de Liège* 1998;53:(2)58-62.
86. Gorus F. Klinisch onderzoeksproject: levenslijn Start van een Vlaams onderzoeksprogramma naar vroege diagnose en preventie van diabetes. *Tijdschrift voor Geneeskunde* 1996;52:(18)1133-6.
87. Chang CJ, Wu JS, Lu FH, et al. Fasting plasma glucose in screening for diabetes in the taiwanese population. *Diabetes Care* 1998;21:(11)1856-60.
88. Balkau B. A French American comparison of the insulin resistance syndrome. The D.E.S.I.R. and the ARIC studies. *EDESG* 1998;33: