

*Prof. Dr. G.J. Bruining,  
kinderarts*

---

# Oratie

13-10-2000

**“Steeds meer kinderen  
krijgen diabetes”**

## Oratie 13-10-2000 " Steeds meer kinderen krijgen diabetes "

Prof. Dr. G.J. Bruining , kinderarts

Mijnheer de Rector, Zeer gewaardeerde Toehoorders:

Om deze openbare les te kunnen volgen hoeft U maar één plaatje te onthouden en dat is dit.

TYPE 1 Diabetes mellitus ca 10%	TYPE 2 Diabetes mellitus ca 90%
Kindereen en jong volwassenen tot 30 jaar oud	Middelbare leeftijd vanaf 50 jaar oud, te dik
Afhankelijk van dagelijkse insuline injecties	Meestal behandeld met dieet en tabletten
Slechts 5% familiair	Meer dan 20% familiair
Ontsteking van de eilandjes van Langerhans	Uitputting van de eilandjes van Langerhans
Chronische complicaties na 10-30 jaar behandeling	Chronische complicaties vaak bij begin behandeling

Er bestaan twee vormen van suikerziekte, type 1 en type 2 diabetes mellitus.

Type 1 diabetes patiënten zijn vooral kinderen en jong volwassenen, type 2 patiënten zijn meestal 50 jaar of ouder wanneer zij de ziekte krijgen.

Bij type 1 diabetes moet je altijd inasuline spuiten, type 2 diabetes wordt meestal behandeld met een dieet en met bepaalde tabletten. Als die niet meer werken, moet ook de dikke type 2 diabetespatiënt insuline gaan spuiten.

Type 1 diabetes ontstaat door een ontsteking in de eilandjes van Langerhans in de alvleesklier of pancreas, type 2 door uitputting daarvan door een te grote vraag naar insuline.

U zult begrijpen dat het vanmiddag vooral over type 1 diabetes gaat. Aan het eind van deze les kom ik over type 2 diabetes te spreken. Deze vorm komt veel vaker voor dan type 1 diabetes. Maar nu eerst type 1 diabetes.

Voor de ontdekking van de insuline, eind 1921 door Banting, Macleod, Best en Collip, waren kinderen en jonge volwassenen met diabetes ten dode opgeschreven. Hun lot was verschrikkelijk. Geplaagd door vreselijke dorst teerden zij in een paar weken of maanden weg, zonder dat daar iets aan te doen was.

Echter, na een paar weken behandeling met insuline-injecties knapten zij weer helemaal op.

In zijn voortreffelijke boek "The history of insulin" beschrijft Michael Bliss hoe de pers op zijn kop stond over dit nieuwe wondermiddel. Het leek alsof de geneeskunde nu tot alles in staat was en men wenste geen kwaad woord over deze miraculeuze therapie te horen.

Of dit succes er iets te maken had, weet ik niet, maar in datzelfde jaar besloot George Eastman, de oprichter van Kodak, met zijn vriend Ralph Hochstetter, de staalkoning van Buffalo, tot de oprichting van Rochester University Medical School.

Daar heb ik ruim twee jaar gewerkt als onderzoeksassistent.

Een ervaring, Dames en Heren studenten en assistenten, die ik U allen van harte toewens.

Hoe kom je er als kinderarts bij je toe te leggen op deze ziekte?

In Rochester, 25 jaar geleden, dachten we dat de spiermassa bij diabetes verminderd zou zijn als vervroegd verouderingsverschijnsel. Die is meetbaar door het registreren van de natuurlijke lichamelijke radioactiviteit met een groot natrium jodide kristal. Nu kan die natuurlijke radioactiviteit alleen gemeten worden als de persoon met dikke loden wanden wordt afgesloten van de radioactiviteit in de buitenwereld. Ze zaten dan in een benauwd kamertje, de meting duurde 40 minuten en het was mijn taak de proefpersonen via een intercom gerust te stellen.

Op die manier kreeg ik van 200 mensen te horen hoe zij van jongs af aan met diabetes hadden geleefd en hoe het er jaren later voorstond. Het onderzoek is nooit gepubliceerd omdat het kristal defect bleek, maar die 200 interviews hebben wel mijn beroepskeuze bepaald.

In diezelfde 25 jaar verdubbelde het aantal kinderen en tieners met diabetes in alle Westerse landen en er is nog niets dat er op wijst dat deze stijging afbuigt.

Als er niets gevonden wordt waarmee de ziekte voorkomen kan worden, heeft tegen het midden van deze eeuw een op de vijftig kinderen deze ziekte.

Het is en blijft een gevaarlijke aandoening als de insuline behandeling te laat wordt ingezet.

Dat gebeurt wanneer de symptomen van dorst en veel plassen te laat worden herkend.

Ik zal U nu een stukje video laten zien over de eerste behandeling van een kind met een gevaarlijke zogenaamde diabetische ketoacidose, met dank aan de patiënt en diens ouders.

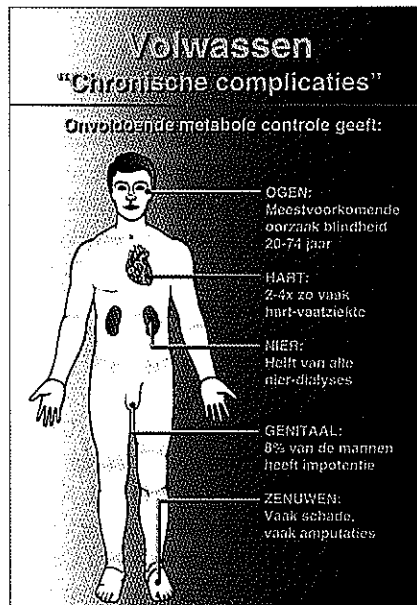
Terug naar het verleden.

Leonard Thompson was de eerste patiënt die met insuline behandeld werd. Hij werd op 15-jarige leeftijd in Toronto van een wisse dood gered. Echter 12 jaar later stierf hij, op 27-jarige leeftijd. De kranten schreven dat hij was overleden na een motorfietsongeluk, maar dat was niet zo. Leonard stierf aan een longontsteking onder een zuurstof tent, met een diabetisch coma op 2e Paasdag 1935. Dat gebeurde in hetzelfde ziekenhuis waar hij insuline kreeg.

Banting, een van de ontdekkers van insuline dus, ondervroeg Burns Plewes, de medische student die de lijkshouwing deed. Volgens Bliss ging de conversatie als volgt: "Heeft die arme jongen nou zijn hele leven een vetrijk en koolhydraatarm dieet moeten houden?" "Ja" zei Burns. "Had hij wel plezier?" "Ja, dat wel, hij was bijna elk weekend beschonken" wist Burns. "Daar ben ik dan blij om" besloot Banting.

Vervolgens werd de verschrompelde alvleesklier van Leonard bijgezet in pot 3030 op de afdeling pathologie. Daar staat hij nog.

Vrijwel niemand had aandacht voor het volledige lijkshouwingsrapport. Het vermeldde alle nu beruchte chronische complicaties van diabetes: ooglenstroebelingen die motorrijden onmogelijk maakte, slecht geheelde wonden op zijn benen en sterk aangetaste nieren.



De grootste bedreiging voor patiënten blijft de prognose op langere termijn, al is die enorm verbeterd ten opzichte van de 12 jaren die Leonard Thompson waren vergund.

Wat hier te zien is, zijn gemiddelde uitkomsten van kinderen en jong volwassenen die 30 jaar geleden type 1 diabetes kregen. Die complicaties ontstaan heel geleidelijk. Bij tieners kunnen al voorstadia worden vastgesteld. Vrijwel geen enkel orgaan blijft onaangetast. Hoe langer de duur van de behandeling, hoe groter de kans op complicaties. De gemiddelde overlevingsduur voor kinderen met diabetes is inmiddels meer dan 50 jaar geworden, maar het probleem zit hem in de spreiding.

De uitersten zijn aan de ene kant een dodelijk hartinfarct op 25-jarige leeftijd en aan de andere kant het krijgen van een medaille van de Amerikaanse Diabetes Vereniging voor 50 jaar leven met diabetes zonder evidente complicaties.

Deze enorme verschillen in prognose zijn niet op deze figuur te zien. Hoe meer het glucosegehalte in het bloed dag in dag uit het normale gehalte benadert, hoe minder kans op chronische complicaties.

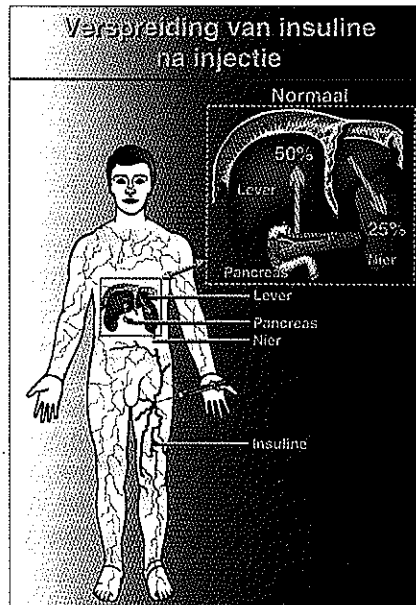
Er is dus veel aan gelegen daarnaar te streven. Helaas lukt dat bij minder dan helft van de patiënten goed. Dat moeten er meer worden.

Dat kan ook met moderne hulpmiddelen.

De vraag die ik U nu wil voorleggen is niet hoe complicaties kunnen worden uitgesteld, maar hoe het komt dat het zo lang duurt voordat deze optreden.

Wat schiet er dan te kort aan de onderhuidse insulinetoediening?

Ik geef drie voorbeelden.



Ten eerste. De insuline wordt op de verkeerde plaats toegediend. U ziet dat normaliter de insuline eerst naar de lever gaat, waarna zo'n 50% vervolgens door het lichaam circuleert. Bij inspuiting, bijvoorbeeld in het bovenbeen, is dat niet het geval. Dat betekent dat de lever chronisch te weinig insuline ziet na inspuiting. Dat is de voornaamste oorzaak van de chronisch verhoogde bloedglucoses bij type 1 patiënten. Bovendien verklaart dit passeren van de lever bepaalde verstoringen in de vetstofwisseling. Deze beschadigen de bloedvaten en dat draagt bij aan de sterk verhoogde kans op hart- en vaatziekten.

de vetstofwisseling. Deze beschadigen de bloedvaten en dat draagt bij aan de sterk verhoogde kans op hart- en vaatziekten.

Er wordt door de farmaceutische industrie dan ook gezocht naar insuline-analogen die zich bij voorkeur aan leverweefsel binden. Ook worden toedieningstechnieken ontwikkeld waarbij de insuline in de buikholte terecht komt. Vandaar vind het beter zijn weg naar de lever.

Ten tweede. Het eilandje van Langerhans maakt niet alleen insuline. Het maakt ook een bij-hormoon, C-peptide genaamd. Lang is gedacht dat dit bijproduct geen fysiologische functie had. Jarenlange onderzoeken in het Karolinska Instituut in Stockholm lieten echter zien dat inspuiting van dit bijproduct gunstige effecten had op de nier en op de zenuwen, organen waarin juist chronische complicaties optreden. Hoe komt het dat men er elders zo lang over gedaan heeft deze functies van C-peptide te erkennen? Pas onlangs slaagde deze groep onderzoekers erin aan te tonen dat er specifieke receptoren zijn op niercellen voor C-peptide met behulp van een zeer speciale techniek, waarop ik niet zal ingaan. Voor die tijd was het dogma: geen receptoren, dan is het geen hormoon!

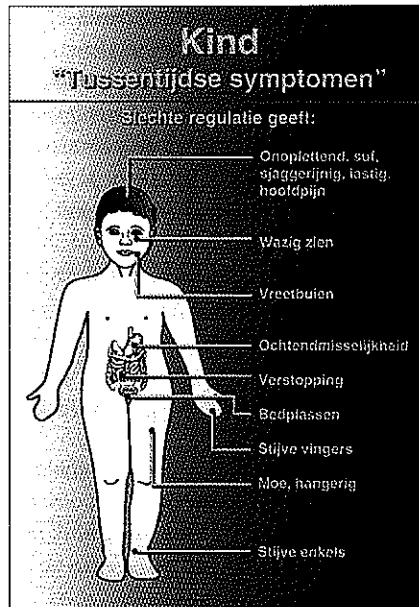
Het ligt voor de hand dit C-peptide toe te voegen aan de zeer gezuiverde insulinepreparaten, zoals we die nu gebruiken. C-peptide is veilig en ik hoop dat dit een aanzienlijke vermindering van de niercomplicaties kan geven.

	Bijkomende ziekten	
Andere auto-immuunziekten		Aanlegstoornissen
schildklier	2%	taai slijmziekte 8%
bijnierschors	1%	mongolisme 5%
maagslijmvlies	1%	Turner syndroom 7%
coeliakie (kinderen < 5 jaar oud)	5%	Cockayne syndroom e.a zeldzame syndromen
? bijniermerg		
? hypofyse		

Ten derde de vertaktheid van de ziekte.

Rechts ziet U aandoeningen waarbij type 1 diabetes vaker voorkomt dan in het algemeen. Dat zijn vooral aanlegstoornissen. Kennelijk wordt het eilandje van Langerhans gauw het slachtoffer bij ontwikkelingsstoornissen.

Aan de linkerkant ziet U de percentages van auto-immuunziekten die naast type 1 diabetes bij dezelfde patiënt kunnen voorkomen. Soms betreft dat andere endocriene organen, zoals de schildklier of de bijnier, soms het maagarmstelsel. Nu kunnen die organen ook subtiele functie-afwijkingen hebben, zonder duidelijke ziekteverschijnselen. Bij de een meer, bij de ander minder. Dat kan iets te maken hebben met de grote verschillen in prognose, die ik hiervoor noemde. Onderzoek naar de vertaktheid van de ziekte is zinvol, vooral ook in de strijd tegen de chronische complicaties. Immers het regelen van de diabetes wordt door iedere malfunctie bemoeilijkt.



Wat ondervinden kleine kinderen aan den lijve wanneer zij de chronische behandeling moeten ondergaan? Diabetes is ongeneeslijk, je zit je hele verdere leven aan insuline-injecties vast. Diabetes betekent zelfbehandeling. Het blijft dag in dag uit balanceren tussen insuline, voedsel en lichamelijke activiteit, een wankel evenwicht. Dit handhaven van evenwicht wordt verder bemoeilijkt door spanningen en stress.

Omdat de insuline wisselend wordt opgenomen uit de injectieplaats, laveren vooral kinderen tussen veel te hoge en veel te lage glucosegehalten. Vooral kleine kinderen die nu eenmaal lage doses insuline gebruiken. Dat leidt tot de hierboven afgebeelde verschijnselen.

Alle kinderen met diabetes kunnen die hebben: soms ettelijke keren per week, anderen maar heel af en toe, maar hoe jonger hoe vaker. Ook hier geldt dat we niet begrijpen waarom het ene kind daar zo veel meer last van heeft dan het andere.

Voor kleine kinderen zijn die insulineprikken een ramp, zij kunnen niet begrijpen waar dat goed voor is. Ouders durven vaak niet uit te gaan 's avonds, maar de meesten slaan zich hier wonderbaarlijk goed doorheen.

De wisselende opname van het insuline kan vooral bij kleine kinderen enigszins worden opgevangen met een insulinepompje. Het is zo groot als een pieper en weegt slechts 100 gram. Het principe is dat de insuline met microliters continu wordt toegediend, dag en nacht, door een met een batterij gevoed motortje. Dat gebeurt met een nieuwe insulinesoort die zeer snel wordt opgenomen. Vóór de maaltijden wordt door het indrukken van een knop de nodige extra insuline gegeven.

Meer, als er veel gegeten wordt, weinig, als er weinig wordt gegeten.

Op die manier kan de insuline beter worden gedoseerd dan met 2 of 3 injecties per dag. U zult begrijpen dat dit vooral bij kleuters een uitkomst kan zijn. Speciaal opgeleide kinderdiabetes-verpleegkundigen stellen de kinderen hier poliklinisch op in.

Gesteund door de Vereniging van Academische ziekenhuizen hopen we volgend jaar met een formeel onderzoek uit te maken hoe de tussentijdse klachten verminderen met deze insuline-pompjes en tevens de kosten van deze duurdere behandelingsvorm vast te stellen.

Je kunt niet zien dat iemand diabetes heeft. Het meest gehoorde en dappere verlangen van de kinderen zelf is: "Ik wil niet zielig gevonden worden". Veel tieners vinden hun gebrek gênant en vinden het vervelend als zij niet met hun vrienden kunnen mee-eten en mee-drinken. Hun grootste bedreiging is isolement, thuis en op school. Depressieve verschijnselen komen dan ook vaak voor. Meisjes met diabetes hebben viermaal zo vaak ernstige eetstoornissen als hun leeftijdsgenoten. Het uitwisselen van ervaringen wordt door de helft van hen op prijs gesteld.

Het trainingswerk wordt gedaan door kinderdiabetesverpleegkundigen en diëtisten. Je hoort van oud-patiënten bij familie-onderzoeken dat ze de meeste steun ondervonden van een van de leden van het behandelingssteam. Om het even van wie, maar meestal van de diabetesverpleegkundige. Janny de Visser, Inge Ros, Annemiek Schuurmans, Patrick Sevenans en nu Petra Pater hebben in het Sophiakinderziekenhuis 1200 gezinnen getraind en gesteund, gemiddeld 9 jaren per gezin. We denken dat hun huisbezoeken daar een grote rol bij speelden. Wij dokters hebben dag en nacht een 06-telefoon op zak. Daar wordt zeer bescheiden gebruik van gemaakt en als ze bellen begrijpen ze wat ze thuis moeten doen.

Het zal U verbazen dat deze diensten vrijwel zonder kinderpsycholoog of kinderpedagoog worden verleend. Zij werden helaas nooit aangesteld als onderdeel van ons diabetesteam. U kunt zich voorstellen dat gedragsproblemen bij deze jongeren niet makkelijk te scheiden zijn van klachten op grond van hun ziekte. In hoeverre het aantrekken van pedagogen en klinisch psychologen daartoe bijdraagt, weten we dus niet.

Verleden jaar werd het zogenaamde "kwaliteit van leven" onderzoek opgezet door psychometrist Prof. Hans Koot, psycholoog Dr. Anna Oldenhave en kinderarts Dr. Henk Jan Aanstoot bij 370 tieners in Zuidwest-Nederland. Het doel van dit onderzoek is om op systematische wijze inzicht te krijgen in de belemmeringen die tieners ondervinden door hun diabetes. Het deelnemerspercentage is 85% en dat is ongebruikelijk hoog voor dit type onderzoek.

Prof. Koot heeft in zijn oratie in mei uiteengezet om welke paradigma's het bij diabetes gaat en tot welke praktische instrumenten deze informatie kan leiden. Graag wil ik hier Dr. Dirk de Raaijmaecker, kinderpsychiater, bedanken voor zijn begeleiding van enkele individuele kinderen wier ontwikkeling door diabetes bedreigd werd. Zijn erudiete grand rounds daarover, vrijdagochtend om 8.00 uur, zullen de hele staf bijblijven.

Hoeveel patiënten met type 1 en type 2 diabetes zijn er in Nederland?

Intussen weten veel mensen niet dat type 1 diabetes steeds vaker voorkomt ook bij heel kleine kinderen. In Nederland hebben zo'n 300 kleuters diabetes, 60 per jaar komen er bij. Tot het 18e jaar zijn er 3500 kinderen met diabetes, bijna 500 komen daar jaarlijks bij. Zij worden verspreid over 100 ziekenhuizen behandeld. Tussen hun 16e en 18e jaar gaan zij naar de internist voor voortgaande behandeling. Het is de taak van de kinderarts hen voor te bereiden op de zelfstandigheid en volwassenheid die daarbij wordt verondersteld. Veel kinderen en ouders vinden dat een hele overgang. Internisten worden tevens belast met de behandeling van de chronische complicaties zoals die tevens kunnen bestaan bij de 200.000 type 2 patiënten in Nederland. Zij hebben dan ook veel minder tijd voor de individuele patiënt. Gebruiken kinderartsen hun ruimere poliklinische tijden goed?

Naar het oordeel van een handvol betrokken kinderartsen kan er veel verbeterd worden in de structuur van de behandeling van kinderen en tieners met diabetes. Daartoe werden 9 aanbevelingen gedaan in het rapport Jongeren en Adolescenten van de Nederlandse Diabetes Federatie uit 1997. Helaas leent het huidige tijdsgewricht zich niet goed voor het invoeren van die verbeteringen, die bijvoorbeeld in Italië en Zweden wel werden gerealiseerd.

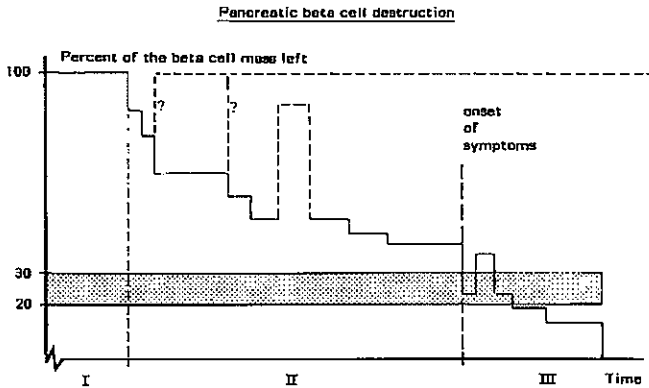
Hoe zit het met het vóórkomen van diabetes in andere landen? Er bestaan grote verschillen binnen Europa, maar in alle landen stijgt type 1 diabetes even hard als in Nederland: een verdubbeling iedere 20 jaar. Finland is koploper. Type 1 diabetes komt daar 3x zo vaak voor als in Nederland,

in Portugal juist weer 3x keer minder vaak dan in Nederland.

Lang is gedacht dat er een Noord-Zuid gradiënt was in het vóórkomen, totdat ondeckt werd dat Sardinië evenzeer een hotspot is als Finland.

Hoe kan dat? Hoe ontstaat type 1 diabetes?

U hoorde van de vader op de video dat zijn zoon nog maar een paar dagen ziek was toen de diabetes zich openbaarde. Toch is diabetes ook bij kinderen geen acute ziekte. Wat U daarnet op de video zag is maar een heel klein stukje van het ziekteproces. Er gaat een jarenlang proces aan vooraf, zonder dat daar ook maar iets van te merken is. Hoe zit dat in elkaar?



U ziet op de verticale as 100% staan, dat is de normale hoeveelheid eilandjes van Langerhans waar insuline wordt gemaakt in het lichaam. Bij fase I op de horizontale as is er niets aan de hand, behalve de erfelijk bepaalde vatbaarheid voor de ziekte. Toch krijgt nu niet meer dan 10-15% van de erfelijk vatbare kinderen de ziekte.

Bepaalde DNA codons uit het zgn. HLA complex verklaren 50% van de vatbaarheid. Die komen inderdaad vaker voor in de bevolking van Finland en Sardinië. Met andere woorden, het reservoir van vatbaarheid in diverse bevolkingen is nog lang niet uitgeput en gevreesd moet worden dat de stijging van type 1 diabetes onverminderd zal doorgaan

Bij fase II ziet U dat die hoeveelheid eilandjes afgebroken wordt, afgewisseld met perioden van herstel. Het cruciale punt is dat onbekend is hoe die geleidelijke afbraak in gang wordt gezet en doorgaat, wel weten we dat dat omstandigheden uit de omgeving van het kind moeten zijn. Een groot probleem bij het opsporen van oorzaken is de ontoegankelijkheid van de pancreas, zelfs bij proefdieren. In de kliniek is de pancreas ook met de modernste technieken slecht in beeld te krijgen. Die afbraak gebeurt door de eigen afweercellen tegen de eigen eilandjes, vandaar dat diabetes één van de auto-immuunziekten is. Virussen, toxinen of combinaties zetten daartoe aan op verschillende momenten. Men spreekt van een afweer-vergissing, maar een afweer-verstrooidheid is denk ik een betere beschrijving.

Bij fase III is er uiteindelijk minder dan 20% over van de oorspronkelijke hoeveelheid eilandjes. Pas dan treden de klinische verschijnselen van diabetes op. De pancreas heeft dus een grote reservecapaciteit, geschat op 80%. Daarna kan er een schijnbaar herstel optreden, weergegeven met dat kleine blijje aan het begin van fase III.

Dat herstel duurt nooit langer dan enkele weken, hooguit maanden.

Diabetes is levenslang, omdat de eilandjes niet meer spontaan teruggroeien.



Kan type 1 diabetes voorkomen worden? Nee, maar er zijn grote, goed opgezette onderzoeken onderweg.

Men hoopt het afbraakproces te stoppen voor het te laat is en er nauwelijks meer eilandjes over zijn (fase III in de figuur). Dat is gebeurd met een enorme variëteit van middelen. Van hoge doses nicotinamide tot cyclosporine en van glucocorticoiden tot hoge doses interferonen.

De resultaten overtuigen tot dusverre niet. De nauwkeurigheid van de voorspelling in de algemene kinderbevolking is zelden beter dan 10-15%. Daardoor moeten grote aantallen kinderen worden gescreend voordat zij zouden kunnen deelnemen aan onderzoek naar het voorkomen van de ziekte. Bovendien is moeilijk te zeggen wanneer de ziekte zal uitbreken. Dit alles beperkt de mogelijkheden tot ingrijpen voor het te laat is, zelfs die met een zeer gering risico.

Hoe kan het vak kindergeneeskunde er toe bijdragen dat deze voorspelling beter wordt?

Een voorbeeld. We vonden onlangs dat kinderen die later type 1 diabetes krijgen in hun eerste levensjaar forser zijn dan hun broertjes en zusjes die geen diabetes kregen. Dit lijkt een eenvoudige waarneming. U moet van mij aannemen dat die wiskundig alleen is vast te stellen wanneer longitudinale groeigegevens van normale kinderen kunnen worden gebruikt als referentie. Daarover beschikt ons land pas sinds een paar jaar. Het onderzoek werd uitgevoerd door studente Manda de Ridder, de ingewikkelde berekeningen werden gedaan door Dr. Jan van den Broeck. Het verschil is subtiel, maar het bijzondere was dat we tevens vonden dat de mate van overgroei samenhangt met de hoogte van de titers van een bepaald type antistof tegen de eilandjes van Langerhans bij het stellen van de diagnose, gemiddeld 8 jaar later. Dat suggereert dat hun vroege overgroei inderdaad iets uitstaande heeft met het ontstaan van auto-immuniteit van fase II in de figuur hierboven.

Nu is het verbazend hoe weinig extra calorieën of voedsel er nodig is om het gevonden verschil in groei te bewerkstelligen. De verklaring kan dus een andere zijn dan overvoeding: het lijkt dat het niet zozeer de hoeveelheid brandstof was die overgroei gaf bij deze kinderen maar de afstelling van hun carburateur, met andere woorden hun natuurlijke insulineproductie of die van insuline-achtige groeistoffen. Kennelijk was er al iets mis met het functioneren van de eilandjes zeer vroeg in het leven, mogelijk zelfs met de aanleg van de eilandjes in de foetus.

In het kader van het Human Genome Project was gevonden dat ook andere genen dan het HLA betrokken zijn bij de vatbaarheid voor type 1 diabetes.

Een van de kandidaat-gen complexen ligt rond dat voor de insuline zelf, een andere in dat voor zogenaamde insulin like growth factor, heel ergens anders op ons DNA. We hebben onze genetici, Dr. Bart Roep in Leiden en Prof. Ben Oostra in Rotterdam, gevraagd of zij wilden onderzoeken of het DNA van deze overgroeiers varianten heeft in hun insuline en insulin growth factor genen. Dit onderzoek zal binnenkort van start gaan.

Worden die gevonden, dan kan de vatbaarheid voor type 1 diabetes hopelijk nauwkeuriger worden vastgesteld en kan onderzoek naar het voorkomen van de ziekte veel gerichtere gebeurtenissen.

Dan wil ik U nog iets vertellen over een nieuwe bedreiging. Dat betreft de explosie van type 2 diabetes, die zich in Amerika voordoet bij jonge volwassenen.

U herinnert zich dat type 2 diabetes vooral optreedt bij oudere mensen, maar in Amerika nu ook steeds vaker bij mensen van amper 30 jaar oud. Bij hen vond men zelfs een drievoudige stijging in de laatste 5 jaar!

Waarom is deze explosie van type 2 diabetes zo verontrustend? Type 2 diabetes ontstaat sluipend. Een derde van alle nieuwe patiënten met type 2 diabetes wordt opgenomen met ernstig vaatlijden, voordat de diabetes werd geconstateerd. Te laat dus.

Newsweek ging hier vorige maand (September 2000 uitgave) op in omdat de kosten van diabetes in de VS de pan uit rijzen.

Die zijn inderdaad astronomisch.

De behandelingskosten voor alle vormen van diabetes belopen nu 41 miljard dollar per jaar. Ter vergelijking: de behandelingskosten van alle vormen van kanker in de VS belopen nu 108 miljard en diabetes loopt daar snel op in.

De indirecte kosten van diabetes, veroorzaakt door arbeidsverlies en hulpbehoefte, worden op 85 miljard dollar per jaar geschat.

Wat heeft deze explosie van type 2 diabetes met kindergeneeskunde te maken?

We worden steeds vaker gebeld door collega's die dikke tieners zien met lichte verhoging van hun bloedglucose. De kindergeneeskunde is verrast door deze nieuwe epidemie, een pasklaar antwoord ontbreekt. Zeker is dat overvoeding en gebrek aan lichamelijke activiteit hieraan ten grondslag liggen.

Vetzucht is een voorloper van type 2 diabetes, maar we weten niet wanneer die vetzucht kwaadaardig is, dat wil zeggen leidend tot type 2 diabetes of wanneer die goedaardig is, dus een cosmetisch probleem. We proberen hen hoe dan ook te laten vermageren, maar zoals u zult begrijpen is dat niet altijd zo simpel, zeker niet bij pubers!

Vetzucht is voor een belangrijk deel erfelijk. Zo is ook bekend dat identieke tweelingen, die in totaal verschillende milieus opgroeiden, jaren later even dik blijken.

Natuurlijk heeft vetzucht met leefgewoonten te maken, maar net als bij type 1 diabetes is het inzicht in oorzaken van vetzucht en type 2 diabetes primitief. Niemand wordt voor zijn plezier te dik. Een voorbeeld van een niet erfelijke benadering:

De afdeling infectieziekten van de Universiteit van Wisconsin transfecteerde vorig jaar muizen met een bepaald virus, adeno 23. Tot hun verbazing werden die muizen erg dik, de proef was daar helemaal niet om begonnen.

Daardoor geïnspireerd vonden zij bij dikke mensen veel vaker antistoffen tegen dat virus dan bij niet dikke personen.

Wat de betekenis van deze toevalsbevinding mag zijn, ook zo'n mechanisme kan bijdragen tot epidemieën van vetzucht en daarmee van type 2 diabetes.

Wat kunnen kinderartsen doen om een dergelijke epidemie te ondervangen?

In Finland is gebleken dat de helft van duizenden latere type 2 patiënten geboren werd met een gewicht van minder dan 3 kilogram. Tot het zevende levensjaar hadden zij een normaal gewicht, daarna werden ze steeds zwaarder, maar in de puberteit hadden zij een duidelijk overgewicht. Dat zevende levensjaar is opvallend, omdat dat nu net de leeftijd is waarop onze afweercellen uitgegroeid zijn.

Een dergelijk groeibelooop is bijvoorbeeld voor schoolartsenonderzoek belangrijk, mits we ook bij type 2 over betrouwbare risicomarkers beschikken.

Genetisch-epidemiologisch onderzoek dient een hoge prioriteit te krijgen als we zo'n crisis willen afwenden. Het menselijk genoom heeft 23 chromosomenparen. Er zijn inmiddels 30 zogenaamde loci op ons DNA bekend die samen kunnen hangen met neiging tot vetzucht. U moet zich voorstellen dat tal van interacties tussen deze ruim 30 kandidaat-genen mogelijk zijn. Toch denk ik dat er binnenkort genekaarten zullen worden ontwikkeld voor type 2 diabetes en voor type 1 diabetes, die aan kunnen tonen of iemand vatbaar is voor deze ziekten of er juist tegen beschermd is. Met bepaalde DNA streepjescodes zou al op het consultatiebureau kunnen worden gezien wie goedaardige en wie kwaadaardige vetzucht kan krijgen, dus vóór de puberteit, als het waarschijnlijk al te laat is.

De vraag blijft natuurlijk of we met die voorkennis zo vroeg in het leven preventief kunnen werken, maar dat zal met verkennend onderzoek binnen een paar jaar duidelijk worden.

Vanwege de verschillen tussen relevante genfrequenties zal ieder land dat voor zich moeten doen. Dat is een formidabele taak maar het is nu al duidelijk dat specifieke DNA-bepalingen vele malen goedkoper zullen worden dan ze nu zijn.

Eerst moet de DNA voorkennis over type 2 diabetes in Nederland zelf verkregen moeten worden. Het St. Willebrord onderzoek van onze Epidemiologie en Klinische Genetica met Dr. Cock van Duijne en Dr. Lodewijk Sandkuijl vormt een unieke benadering. Hun geneticus Prof. Ben Oostra liet dat fraai zien bij zijn oratie in januari.

Ik wil U tot slot de volgende vraag voorleggen voor het jaar 2010:

Stel U heeft al 10 jaar type 2 diabetes met of zonder de getoonde complicaties.

Zou U er bij Uw dochter op aandringen dat Uw kleindochter met het bekende hielprikje na de geboorte liet vast stellen of zij een verhoogd risico op type 2 diabetes heeft?

Ik hoop dat Uw dochter dan zal kunnen zeggen: "Maar Pa, ik wil dat eerst voor mijzelf weten, je kleindochter heeft de website al gevonden. Ik ga morgen naar de drogist om een diabetes vatbaarheids-zelftest te kopen en zoek op het internet wel uit wat ik dan het beste kan doen".

Op dit moment hebben we niets beters dan de te late glucose prik bij de huisarts.

Ik hoop van harte dat onze genetici, immunologen en epidemiologen de middelen krijgen om de Amerikaanse crisis in diezelfde 10 jaar af te kunnen wenden.

Mijnheer de Rector, Zeer gewaardeerde Toehoorders, ik wil deze les afsluiten met een enkel woord van dank. Na zoveel jaren kan ik niet iedereen noemen die daar recht op heeft.

Zonder de inspanning van Dr. Wim Wientjens, voorzitter van de Diabetes Vereniging Nederland met haar bijna 50.000 leden zou deze eerste Nederlandse leerstoel kinderdiabetes er niet gekomen zijn.

Beste Wim: het is een voorrecht dit spits te mogen afbijten. Tussen ons bestaat consensus dat men dat niet te lang moet doen.

Je kunt gerust zijn, er staan uitstekende 15 tot 20 jaar jongeren achter ons: Dr. Henk Jan Aanstoot, kinderarts, mede uitvinder van een van de belangrijkste type 1 antigenen en nu voorzitter van de Nederlandse Diabetes Federatie. Dr. Bart Roep, immunoloog met 78 originele publicaties in vooraanstaande vakbladen, en, Mijnheer de Rector, Dr. Henk Veeze, kinderarts, pionier op het gebied van de medische informatica bij kinderdiabetes. Vervolgens Dr. Ronald de Krijger, patholoog en onderzoeker van de foetale ontwikkeling van de menselijke pancreas, Dr. Manou Batstra, medisch immunoloog in opleiding en een aantal anderen.

Zij moeten de gelegenheid krijgen hun werk te continueren en uit te bouwen. Vrijwel al het Nederlandse diabetes onderzoek wordt gefinancierd door het Diabetes Fonds Nederland. Ik dank het Fonds voor het jarenlange in ons gestelde vertrouwen en hoop van harte dat hun dat ook vergund is.

Mijn steun en toeverlaat was en is de Heer Jacques Detiger. Beste Jacques: zonder jouw enthousiasme en vertrouwen, geschonken via het Child Health and Wellbeing Fund, zouden de hier vertoonde resultaten er niet zijn geweest. Ik dank jou en Dick Verbeek namens alle kinderen met diabetes!

Lieve Wanda, ik ben je veel dankbaarder voor je geduld en toewijding dan ik laat blijken. Dat komt, maar niet hier.

Ik heb gezegd.

**Bronnen van inspiratie, anders dan medische vakliteratuur:**

Het toeval der werkelijkheid, een halve eeuw natuurkunde.  
Hendrik B.G. Casimir, Meulenhoff informatief, Amsterdam, 1984  
(met wie ik als jongetje in het Philips-de Jongh park wandelde)

To each his farthest star.  
History of the University of Rochester Medical Center 1925-1975  
John Romano Ed., Rochester (NY) University Press  
(ode aan de vrijheid bij fundamenteel onderzoek)

Tending Adam's Garden.  
Irun R. Cohen  
(tevens dierbare herinnering aan een sabbatical in het Weizmann Instituut,  
Rehovot, Israël, oct.-nov. 1986)

What remains to be discovered.  
John R. Maddox, Touchstone, New York, 1999  
(geschenk van mijn zeer gewaardeerde opleider Prof. Em. Dr. H.K.A.Visser)

Wetenschap en Onderwijs columns  
Vincent Icke, NRC Handelsblad, 1999-  
(spirituele beschrijvingen van beleidswaanzin)

Sci-Tech  
teletext p. 154, BBC, London, dagelijks.