

Neuropathia diabetica

DOOR F. L. M. STEENWINKEL, ZENUWARTS TE LEIDEN

Diabetes mellitus verdringt langzamerhand de lues als gebruikelijke veroorzaker van grillige neurologische afwijkingen.

Pathologie. De lesies zijn in hoofdzaak gelokaliseerd in de perifere zenuwen, maar zij komen ook voor in de wortels en het ruggemerg. Zij zijn van degeneratieve aard, reden waarom men de voorkeur is gaan geven aan de naam neuropathie.

Frekwentie. Zeker de helft van de diabetici heeft neurologische stoornissen en bij tenminste 4 procent zijn deze spectaculair. Bij 20 procent vereisen zij vaakzaamheid.

De meest voorkomende geïsoleerde stoornis is die van de vibratiezin, welke bij vele volwassen diabetici is verminderd (boven de vijftig jaar kan zulks ook een leeftijdsverschijnsel zijn). Verminderde tot opgeheven triceps suraereflexen (APR) vindt men bij 30 procent van de suikerzieken. Pijn en paresthesieën in de benen komen tot 20 procent voor, evenals gestoorde vasomotorische reflexen. Paresen worden bij 5 procent en uitgebreide sensibiliteitsstoornissen bij 4 procent opgegeven. Vegetatieve stoornissen in de vorm van nachtelijke diarree, impotentie en arthropathieën van de voetgewrichtjes heeft men waargenomen bij minder dan 1 procent van de suikerzieken.

Symptomatologie. De spectaculaire vormen van de neuropathie kent men in de gedaante van syndromen.

1 De sensore neuropathie. Deze komt het meest voor, is aan de benen gelokaliseerd en heeft veelal een symmetrische uitbreiding. Het kardinale verschijnsel is de pijn aan de voorzijde van de benen, vaak paroxysmaal en des nachts verergerend. Geleidelijk volgen symmetrische paresthesieën en gevoelstoornissen in de distale delen, soms ook hypesthetische plekken elders. Men vindt verder een opgeheven vibratiezin en verlaagde reflexen van triceps surae en soms ook van de quadriceps. Meestal bestaat er een matige verhoging van het liquoreiwit.

2 De motore neuropathie. Deze is zeldzaam, eveneens meestal aan de benen gelokaliseerd en veelal asymmetrisch of zelfs eenzijdig. Het kardinale verschijnsel is een vrij acuut optredende parese, meestal van een bovenbeen, vaak pijnlijk en spoedig gevolgd door areflexie en atrofie. Soms vindt men de voetzoolreflex volgens Babinski. Het liquoreiwit is altijd verhoogd.

Behalve de besproken polyneuropathieën kent men ook mononeuropathieën. Deze komen voornamelijk voor van de nervus femoralis en de nervus ulnaris. Zeldzamer zijn die van de craniale zenuwen, voornamelijk de nervus oculomotorius, nervus abducens en de nervus facialis. Geïsoleerde pupilstoornissen komen echter weer vaker voor.

3 De vegetatieve neuropathie. Men vat hieronder samen de gevolgen van de lesies van de niet-gemyeliniseerde vezels van het vegetatieve zenuwstelsel, welke bij diabetes het meest kwetsbaar zijn. De klachten betreffen vasomotorische stoornissen zoals bewustzijnsstoornissen (flauwttes) en enkeloedeem, voorts frekwente nachtelijke diarree, impotentie en bij uitzondering trofische stoornissen in de vorm van arthropathieën van de kleine voetgewrichtjes en het mal perforant. Eveneens zeldzaam is de diabetische blaas: atonische vergroting met bemoeilijkte uitdrijving, vooral in bedligging.

Prognose. Deze is, voor wat betreft pijn en paresen, gunstig. Het herstel kan echter een jaar of langer duren. De diabetische blaas toont weinig neiging tot verbetering. De niet-hinderlijke uitval van de vibratiezin is meestal blijvend.

Verhouding tot de diabetes. De neuropathie treedt in de regel op bij reeds jaren bestaande suikerziekte. Een enkele keer gaan echter de neurologische verschijnselen aan de manifeste diabetes vooraf en brengen deze aan het licht. Gewoonlijk vindt men de aandoening bij patiënten boven de veertig jaar, in frekwentie toenemend met de leeftijd.

Er is geen relatie aangetoond met de ernst van de suikerziekte. Ook bestaat er geen bewezen verband met de doeltreffendheid van de therapie. Men spreekt bij diabetes dan ook niet zozeer van een complicerende, dan wel van een begeleidente aandoening van het zenuwstelsel.

Pathogenese. Op welke wijze de neuropathie samenhangt met de metabole stoornissen van de diabetes mellitus is niet bekend. Men heeft een algemene diabetische angiopathie verondersteld, onder meer gelokaliseerd in de vasa nervorum. Als regel vindt men echter geen aanwijzingen voor ischemische zenuwlesies. Mogelijk is ischemie, evenals druk op een zenuw, wel een bijkomstige oorzakelijke factor.

De neuropathie treedt op bij een gemiddelde ziekteduur van ongeveer zes jaar en debuteert dus veel

vroeger in de diabetes dan bijvoorbeeld de retinopathie. Zoals gezegd gaat de neuropathie in uitzonderingsgevallen aan de manifeste diabetes vooraf. Men heeft dan ook aangenomen dat er in de zenuw zelf een metabole stoornis bestaat, die dan niet afhankelijk is van de hyperglycemie, maar van de daaraan ten grondslag liggende gestoorde koolhydraatstofwisseling. In dat geval is het begrijpelijk dat er geen verband is te vinden met de ernst of goede regulatie van de hyperglycemie. De aard van de metabole stoornis in de zenuw is overigens nog geheel duister.

Aanwinsten. Men krijgt de indruk dat zowel het manifest worden van de diabetes als het uitbreken van de neuropathie decompensatieverschijnselen kunnen zijn ten gevolge van onspecifieke invloeden. Zo kan na een cranio-cerebraal trauma suikerziekte optreden. Men neemt dan aan dat tevoren een latente diabetes bestond.

Nu heeft Ellenberg enkele jaren geleden nog eens de aandacht gevraagd voor het feit dat de neuropathie herhaaldelijk volgt op een periode van „stress”, bijvoorbeeld trauma, operatie, diabetisch coma, intoxicatie, corticosteroidoediening, cardiale en cerebrale infarcten. Hij rekent hiertoe ook de gevallen van neuropathie, ontstaan kort na het instellen van de therapie, hetzij met dieet, hetzij met insuline of hypoglycemia. De neurologische verschijnselen treden in al de gevallen op na een latente periode van een tot vier weken. Mogelijk bestond ook hier tevoren een nog gecompenseerde metabole stoornis in de zenuw.

Een ander recent onderzoek is dat van Sharpey-Schafer en Taylor over de vasomotorische reflexen bij diabetici (Lancet 1960). Zij onderzochten ruim driehonderd lijdende aan suikerziekte met de proef van Valsalva: de liggende patiënt met de romp in 45° helling, moet gedurende 10 seconden een kwikkolom op 40 mm blazen. De aldus verhoogde intrathoracale druk veroorzaakt verlaging van de polsdruk. De auteurs stelden dit met manometers vast, maar menen dat men de drukverschillen aan de pols kan palperen. Eveneens kan men dan voelen dat na de verlaging een fase volgt van verhoogde druk. Deze drukverhoging is het gevolg van een reflectorische vasoconstrictie. Bij 20 procent van de onderzochte diabetici bleek deze reflectorische drukverhoging verminderd of afwezig. Geconcludeerd werd dat met name de aanvoerende vezels van de reflexboog uitgevallen zijn.

Dergelijke gestoorde vasomotorische reflexen kunnen de oorzaak zijn van flauwtes en dergelijke bij persen en standsveranderingen en zij zijn wellicht betrokken bij het ontstaan van cerebrale complicaties gedurende operaties van diabetici.

Voor de huisarts volgen nu enige praktische conclusies.

I Neuropathische bevindingen, die kunnen leiden tot de opsporing van suikerziekte. Men zoeke

naar hyperglycemie bij lijdende aan pijn in de benen, vooral wanneer deze aan de voorzijde is gelokaliseerd en er tevens verlaagde reflexen worden gevonden. Het verdient aanbeveling naar diabetes te zoeken bij patiënten met nachtelijke diarree of met impotentie. Voorts bij het vinden van neurologische stoornissen, behorende tot de genoemde syndromen, wanneer deze ontstaan korte tijd na een periode van „stress”.

Bij een negatieve reductieproef van de urine kan men beginnen met een bloedsuikerbepaling, twee uur na de maaltijd.

II Neuropathische bevindingen, die invloed hebben op de behandeling van diabetici. Gestoorde vegetatieve reflexen kunnen aanleiding zijn tot posturale syncope en dergelijke, welke door de patiënt zelf worden uitgelegd als hypoglycemische verschijnselen. Bij de aanwezigheid van deze stoornissen dienen de suikerzieken een leefregel te krijgen, waardoor snelle houdingsvariëaties worden vermeden. Persen bij de defecatie kan worden voorkomen door soepel houden van de darminhoud. Niettemin late men de knip van de wc-deur ongebruikt. Bij operaties van deze groep diabetici beveelt men vroeg-(voor-)tijdige transfusie aan.

Daar de neuropathie enige weken na „stress” kan optreden en dus nogal eens bij bedlegerige patiënten, kunnen er moeilijkheden ontstaan bij de interpretatie. Wellicht worden de klachten dan toegeschreven aan de voorafgaande aandoening of aan de toegepaste therapie, dan wel aan trombose of aan de eventuele antistollingsbehandeling. Het uitbreiden van het neurologisch onderzoek brengt in de regel klaarheid.

Volgt de neuropathie kort op het instellen van de therapie, dan wordt de oorzaak mogelijk in het toegepaste middel gezocht. Men bedenke dan dat voor geen enkel diabetestherapeutikum is aangetoond dat het een neuropathie provokeert, zoals bijvoorbeeld het perniciosamiddel foliumzuur een strengaandoening kan uitlokken.

Ondanks het ontbreken van een duidelijk verband met de ernst van de diabetes of met de mate van regulatie, bevelen vrijwel alle auteurs bij het bestaan van neuropathie nauwkeurige bloedsuikerregeling aan, bij voorkeur met insuline. Een specifieke therapie voor de zenuwlesie is nog niet bekend.

Samenvatting. Neuropathia diabetica. Bij 4 tot 20 procent van de diabeten vindt men neurologische afwijkingen van enige betekenis. Zij kunnen vóórkomen onder het beeld van een symmetrische sensorische neuropathie ofwel een minder symmetrische motore neuropathie, beide met een voorkeurslokalisatie aan de benen. Verraderlijker zijn de vegetatieve stoornissen met uitval van de vasomotorische reflexen (bewustzijnsstoornissen), nachtelijke diarree en impotentie. Waarschijnlijk moet de neuropathie worden toegeschreven aan een metabole zenuwstoornis, maar het verband met de diabetes blijft duister. Er is geen bewezen relatie met de ernst van de suikerziekte, noch met de doeltreffendheid van de therapie. De neuropathie manifesteert zich nogal eens 1 tot 4 weken na een periode van „stress”.

Summary. Diabetic neuropathy. With 4 tot 20 percent of

the diabetics neurological deviations of some importance can be found. They may occur among the features of a symmetrical sensory neuropathy or a less symmetrical motor neuropathy, both with a preferential localization in the legs. More deceptive are the vegetative disorders with loss of the vasomotor reflexes (consciousness disorders), nightly diarrhea and

impotence. Probably the neuropathy must be ascribed to a metabolic nerve-disorder, but the connection with diabetes remains obscure. No relation has been proved with the seriousness of the diabetes, nor with the efficacy of the therapy. Now and again the neuropathy manifests itself 1 to 4 weeks after a period of „stress”.

Over enige aspecten van de kankerbestrijding (cancer-control) in Nederland

DOOR DR L. MEINSMA, DIRECTEUR BUREAU KANKERREGISTRATIE EN -VOORLICHTING

Het beleid van de Landelijke Organisatie voor de Kankerbestrijding (L.O.K.) is gericht op de doelstellingen, zoals deze zijn opgesomd in de statuten, namelijk het organiseren, coördineren en stimuleren van activiteiten op het gebied van de kankerbestrijding.

Behalve de bevordering van de kankerresearch, waarbij een onderscheid kan worden gemaakt tussen het fundamentele (laboratorium-) speurwerk en het klinische speurwerk (inclusief de kankerregistratie), en het streven naar optimale behandelingsmethodieken ten behoeve van de kankerpatiënten, mag van de L.O.K. worden verwacht, dat maatregelen worden beraamd en getroffen ten aanzien van de sociaalgeneeskundige aspecten, die ook de strijd tegen kanker te zien geeft. Het betreft hier zowel het scheppen van mogelijkheden voor iedere patiënt, ongeacht de woonplaats enzovoort, een optimale behandeling te kunnen ontvangen, alsook de bevordering van een vroege diagnostiek (weten wij altijd wat wij daarmee bedoelen?). Bovendien dient aandacht te worden gewijd aan de (na-)zorg van behandelde en ongeneeslijke kankerpatiënten en aan de mogelijkheden van revalidatie van sommige patiënten uit deze groep. Het aantal jaren, dat de kankerpatiënt in leven blijft, nadat de diagnose vaststaat, is bepaald niet de enige maatstaf voor de beoordeling van de ingestelde behandeling.

Niet in de laatste plaats dient de L.O.K. te streven naar verbreiding van de hedendaagse kennis omtrent preventieve mogelijkheden en verdere uitbreiding van deze preventieve of profylactische mogelijkheden. Hiermede hangt ten dele samen de taak van de L.O.K. op het gebied van de kankervoorlichting. Dit samenstel van maatregelen en voorzieningen wordt als regel met de term „cancer-control” aangeduid. Met deze term komt voorzichtiger tot uitdrukking, wat in onze taal wordt genoemd kankerbestrijding.

Het beleid van de L.O.K. wordt dus bepaald door de doelstellingen, die in de vorige paragraaf zijn opgesomd, maar het L.O.K.-beleid is afhankelijk van de financiële mogelijkheden. De fundamentele kankerresearch vindt in Nederland hoofdzakelijk plaats in het Antoni van Leeuwenhoekhuis te Amsterdam en daarnaast in de universiteiten. De programmering is afgestemd en berust op de verworven kennis en

wordt ook ten dele bepaald na internationaal overleg.

Voor een belangrijk deel wordt deze research gefinancierd door de Stichting Koningin Wilhelmina Fonds. De Nederlandse Vereniging tot steun aan het Koningin Wilhelmina Fonds streeft door geldinzamelingsacties naar continuïteit in de subsidiepolitiek van de Stichting Koningin Wilhelmina Fonds (K.W.F.). Het K.W.F. wordt inzake de besteding der geldmiddelen geadviseerd door een eigen adviescollege, alsmede door de L.O.K. (en haar Wetenschappelijke Raad voor de Kankerbestrijding). Aan de kankerresearch kwam tot dusverre het belangrijkste deel der inkomsten van het K.W.F. ten goede. Daarnaast werd, in een aantal gevallen samen met subsidies van het Departement van Sociale Zaken en Volksgezondheid en van het Departement van Onderwijs, Kunsten en Wetenschappen en van enkele gemeenten, de realisatie van andere onderdelen van de strijd tegen deze ziekte mogelijk gemaakt (klinische research, Centrale Kankerregistratie, enzovoort).

In hoeverre de L.O.K. er in is geslaagd in de afgelopen jaren haar beleidsplannen te realiseren, kan blijken uit de L.O.K.-jaarverslagen (1954-1961), alsook uit de Jaarboeken voor kankeronderzoek en kankerbestrijding in Nederland, die worden uitgegeven door de Vereniging Het Nederlandsch Kanker Instituut met steun van de Stichting Koningin Wilhelmina Fonds (1951-1961). De Jaarboeken zijn in de eerste plaats bedoeld om de resultaten van fundamentele en klinische research onder de aandacht van belangstellenden te brengen, de L.O.K.-jaarverslagen geven een indruk van de organisatie en het programma van de kankerbestrijding in Nederland. Daarnaast heeft de L.O.K. in afzonderlijke publikaties haar standpunt bekend gemaakt inzake belangrijke vraagstukken, zoals het streven naar concentratie in de behandeling van carcinoompatiënten (Eindrapport Concentratie Commissie van de L.O.K.) en het probleem Roken-Jeugd (Eindrapport L.O.K.-Voorlichtingscommissie Roken-Jeugd).

Uit een onderzoek naar de vijfjaarsoverlevingskansen voor kankerpatiënten (*Meinsma*) op basis van beschikbare gegevens in het archief van de Centrale Kanker Registratie zijn uitkomsten verkregen, die naar men mag aannemen in verschillende opzichten een antwoord geven op de vraag, wat