

Bloedsuikerverlagende stoffen

PROF. DR. P. A. VAN ZWIETEN*

Bij de behandeling van diabetes mellitus is het dieet steeds primair; farmacotherapie heeft een beperkte, zij het niet onbelangrijke plaats. In deze bijdrage worden de farmacotherapeutische mogelijkheden afgebakend en wordt ingegaan op de belangrijkste interacties tussen bloedsuikerverlagende geneesmiddelen en andere medicamenten. Het overzicht wordt afgesloten met een samenvattend advies voor de farmacotherapie van diabetes in de huisartspraktijk.

Elders in dit nummer wordt ingegaan op het grote belang van het juiste en consequent te volgen dieet bij de behandeling van diabetes. In vele gevallen, vooral bij diabetes op latere leeftijd, zijn vermagering (zo nodig) en een consequent gevolgd dieet voldoende als therapie. Wanneer de aanpassing van de levenswijze en een dieet onvoldoende effect sorteren, zijn bloedsuikerverlagende stoffen in principe bruikbare pharmaca, die op zinvolle, maar beperkte wijze tot de therapie van bepaalde vormen van diabetes kunnen bijdragen. De volgende typen bloedsuikerverlagende stoffen staan ter beschikking.

Insuline. Het hormoon insuline is vooral geïndiceerd bij de juveniele vormen van diabetes. Het geneesmiddel vermindert het risico van een diabetisch coma, maar niet dat van andere complicaties, zoals de diabetische micro-angiopathie. Het praktische bezwaar van de therapie blijft de uitsluitend parenterale toedieningsvorm. **Oraal werkzame stoffen.** Gezien het bezwaar van de parenterale toediening van insuline is met veel energie gezocht naar oraal werkzame pharmaca. Zoals bekend bestaan hiervan twee typen: de sulfonylureumderivaten, met als prototype het tolbutamide (Artosin[®], Rasinton[®], Tolbet[®]), en de biguaniden,

waarvan alleen nog het metformine (Glucophage[®]) in de handel is. Het werkingsmechanisme van de sulfonylureumderivaten is tot in details bekend, dat van de biguaniden slechts ten dele. Beide typen pharmaca verlagen het bloedsuikergehalte en verminderen het risico van een diabetisch coma. Geen van beide typen stopt echter de ontwikkeling van de diabetische angiopathie. Sommige onderzoeken wijzen erop, dat de oraal werkzame stoffen de ontwikkeling van de angiopathie zelfs zouden versnellen. Het absolute bewijs voor deze stelling is niet geleverd.

Insuline

Wat betreft de bepaling van de keuze van een insulinepreparaat uit het aanzienlijke commerciële aanbod is uitsluitend de werkingsduur van praktisch belang. Met behulp van elegante farmaceutische bereidingstechnieken is het mogelijk de werking van insuline, die als zodanig slechts kort is, tot enkele dagen te verlengen. Wij noemen hier slechts enkele voorbeelden (tabel). De toepassing van kortwerkende insuline heeft alleen zin bij de behandeling van een diabetisch coma. De situatie bepaalt verder, of een „lente”, dan wel een „ultralente” preparaat noodzakelijk is. Vooral bij de zeer langwerkende

Tabel. Het effect van insuline.

	Begin na	Maximaal na	Duur
Insuline (kortwerkend)	30 minuten	4- 6 uur	6- 8 uur
Insuline lente	3 uur	8-12 uur	18-24 uur
Insuline ultralente	4 uur	16 uur	30-35 uur

preparaten moet worden gedacht aan het risico van een nachtelijke hypoglykemie. Mechanisme, dosering, bijwerkingen en dergelijke worden als bekend verondersteld.

Interacties. Van belang is vooral een additief hypoglykemisch effect met oraal werkzame bloedsuikerverlagende stoffen (sulfonylureumderivaten en metformine), maar ook met bèta-sympathicolytica („bèta-blokkers”). De door insuline veroorzaakte hypokaliëmie zou de toxiciteit van hartglucosiden („digitalis”) kunnen versterken. In de praktijk blijkt deze interactie niet van groot belang.

Sulfonylureumderivaten

Het klassieke sulfonylureumpreparaat tolbutamide is nog steeds het meest gebruikte pharmacon uit deze reeks. De nieuwere preparaten zoals glibenclamide (Euglucon[®] en andere spécialités) zijn op molaire basis werkzamer dan tolbutamide. Therapeutisch gezien is er echter geen duidelijk voordeel boven tolbutamide, temeer daar de zeer werkzame preparaten zoals glibenclamide een groter risico van hypoglykemie veroorzaken. Het lijkt daarom verstandig het gebruik van oraal werkzame pharmaca te beperken tot tolbutamide. Indicaties, dosering, werkingsmechanisme, bijwerkingen en contra-indicaties kunnen als bekend worden verondersteld.

Interacties. De hypoglykemische werking van de sulfonylureumderivaten wordt versterkt door andere bloedsuikerverlagende stoffen (insuline, metformine), door fenylbutazon, de meeste sulfonamiden, bèta-sympathicolytica en orale anticoagulantia van het type acenocoumarol (Sintrom[®]). Daarentegen wordt de hypoglykemische werking verzwakt door benzothiadiazinesaluretica van het type hydrochloorthiazide (Esidrex[®]), door glucocorticoiden, oestrogenen en clofibrat (Atromidin[®]). Verder wordt de toxische werking van alcohol versterkt door sulfonylureumderivaten.

Biguaniden

De biguaniden worden meestal aanbevolen voor de behandeling van diabetespatiënten, bij wie de ziekte zich na het veertigste levensjaar manifesteert, bij wie ondanks een adequaat dieet het lichaamsgewicht te hoog blijft, bij wie

* Laboratorium voor Farmacie, Afdeling Farmacotherapie, Universiteit van Amsterdam.

ook de combinatie van dieet met sulfonyleureumderivaten de diabetes niet goed reguleert en bij wie behandeling met insuline niet uitvoerbaar is.

De afgelopen jaren is onrust ontstaan op grond van de ernstige bijwerking lactaatacidose, die door deze pharmaca wordt veroorzaakt. De bijwerking is gevaarlijk, maar komt betrekkelijk zelden voor. Fenformine en buformine veroorzaken deze bijwerking vaker en met meer kans op sterfte dan metformine (Glucophage®). Het College ter beoordeling van verpakte Geneesmiddelen heeft daarom bewerkstelligd dat buformine- en fenformine-bevattende preparaten uit de handel zijn genomen. Voorts heeft het College de toepassing van metformine aan stringente beperkingen onderworpen (Brief van de Hoofdinspecteur van de Volksgezondheid voor de geneesmiddelen en de Geneeskundig Hoofdinspecteur van de Volksgezondheid (H.I. 119.153) van 4 mei 1979).

Bij de behandeling van diabetes in de huisartspraktijk wordt de toepassing van metformine ontraden.

Interacties. De biguaniden werken wat betreft de hypoglykemie additief met andere bloedsuikerverlagende stoffen (insuline, sulfonyleureumderivaten), maar ook met sulfonamiden. De werking van orale anticoagulantia wordt enigszins versterkt. Tenslotte zij vermeld, dat het risico van lactaatacidose wordt vergroot door alcoholgebruik.

Het gebruik van bloedsuiker-verlagende pharmaca

Het dieet is steeds primair.

Insuline. Gebruik slechts één „lente” of „ultralente” preparaat, eventueel in combinatie. De „gewone” insuline wordt gereserveerd voor de klinische behandeling van een diabetisch coma. *Oraal werkzame hypoglycaemica.* Beperk het gebruik tot de gevallen van „ouderdoms-diabetes”, waarbij dieet alleen niet voldoende effectief blijkt. Gebruik dan slechts één middel, bij voorkeur het sulfonyleureum derivaat tolbutamide (Artosin®, Rastinon®, Tolbet®).

Indien met dieet of met dieet en sulfonyleureumderivaten de diabetes niet is te reguleren en behandeling met insuline niet uitvoerbaar is, bestaat onder stringente voorwaarden een toepassingsgebied voor metformine (Glucophage®) uit de biguanidegroep. Vanwege de risico's en de aard van de te nemen voorzorgsmaatregelen wordt de toepassing door de huisarts ontraden.

Enkele psychosociale aspecten van diabetes

DRS. J. R. KROEZE-TEN BRUMMELHUIS*

Dit artikel berust op ervaringen met het begeleiden van een aantal gespreksgroepen van diabeten en ouders van diabetische kinderen en op ervaringen, opgedaan in individuele gesprekken met diabeten. In de groepen kwam een drietal thema's naar voren: hoe is het de vader of moeder van een diabetisch kind te zijn, hoe is het om zelf diabetes te hebben en tenslotte de relatie van de diabeet met de behandelend arts. Voorts wordt in deze bijdrage ingegaan op de betekenis van dit soort gespreksgroepen.

De ouders

Als een klein kind diabetes heeft, hebben de ouders meer problemen dan het kind. Kleine kinderen realiseren zich vaak nauwelijks dat ze een ernstige afwijking hebben. Ze zijn nog niet in staat de relatie tussen de ziekte en de door de ouders opgelegde leefregels te doorzien. Het kind moet leren dat het weliswaar de ouders zijn die hem het snoepen onmogelijk maken en insuline-injecties opdringen, maar dat zijn ziekte de werkelijke reden is.

Het kleine kind uit vaak spanningen en boosheid door het overtreden van de regels. Kleuters en kinderen van de basisscholen hebben daarvoor voldoende gelegenheid. Op deze leeftijd zal de ouderlijke macht voor het diabetische kind extra accent krijgen. Binnen een opvoedingsbeeld waarin vrije ontplooiing voorop staat, past een angstvallige en nauwgezette beteugeling van het kinderlijk gedrag niet. Ouders voelen dat zelf ook, maar aan de andere kant realiseren zij zich voortdurend de noodzaak van een zo goed mogelijke regulatie van de diabetes.

Ouders doen ongeveer alles voor hun kind wat een volwassene voor zichzelf doet en deze ouders hebben in sterke mate dezelfde aandacht voor de diabetes van hun kind, als een volwassen diabeet voor zijn eigen ziekte heeft. Vaak lijkt het of deze ouders zelf diabetes hebben; zij vertonen een aantal van de psychosociale repercussies van de ziekte.

Een van de problemen die de ouders naar voren brachten in de gespreksgroepen die ik heb begeleid, is het onvermogen het kind duidelijk te maken waarom juist hij of zij door diabetes is getroffen. Het kind voelt dat als een onbillijkheid. Andere kinderen mogen wel wat hij niet mag. De ouders hebben de neiging deze „onrechtvaardigheid” op punten waar het kind somatisch geen risico loopt te compenseren. Ten opzichte van leeftijdgenoten of broertjes en zusjes dreigt het kind aldus in een dubbele uitzonderingspositie te geraken.

Ook buiten het gezinsverband doen zich kenmerkende problemen voor. Zo vertelde een moeder dat het haar opviel, dat haar dochtertje van vijf jaar minder vaak werd gevraagd op partijtjes van klasgenootjes sinds de tijd dat bij haar suikerziekte was vastgesteld. Onwetendheid en onwennigheid verleidden sommige ouders ertoe dat-meisje-met-die-suikerziekte maar van de lijst met genodigden te schrappen. In dit geval ondernam de moeder zelf iets om het probleem op te lossen. Ze bezocht andere ouders en ze bracht het probleem ook op de ouderavond ter sprake. Het bleek daarbij dat achter de huiver van de andere ouders vooral onwetendheid schuil ging. Zo dacht iemand dat diabetes besmettelijk is. Sommigen meenden dat het een soort epilepsie is en dat een onverhoedse aanval de verjaardag zou kunnen bederven. Weer anderen hadden weliswaar geen duidelijke vooropgezette mening, maar achtten het toch het veiligst zich afzijdig te houden. Ten-

* Psycholoog.