

Postprandiale hypoglykemie

D.H. ARENTZ

Arentz DH. Postprandiale hypoglykemie. Huisarts Wet 1998;41(1):23-9.

Door middel van een literatuuronderzoek werd nagegaan wat er bekend is over postprandiale hypoglykemie en wat hiervan de betekenis is voor de huisarts. Waarschijnlijk is het beter te spreken van een postprandiaal syndroom met een adrenerg symptom-complex, dat soms door hypoglykemie wordt veroorzaakt, maar meestal door stress. Diagnose en therapie zullen zich dus moeten richten op deze twee mogelijkheden. De diagnose wordt gesteld op een tijdstip waarop de symptomen zich voordoen, op basis van de bloedglucosespiegel. Ligt deze beneden 3 mmol, dan kan men een dieet adviseren. Zijn de bloedglucosewaarden boven de 3 mmol, dan is exploratie in de richting van angst, spanning en depressie aangewezen.

D.H. Arentz, huisarts, Gezondheidscentrum Schalkwijk, Postbus 4090, 2003 EB Haarlem.

Inleiding

Patiënten die twee tot vijf uur na een koolhydraatrijke maaltijd last krijgen van een slap gevoel, misselijkheid, trillen, honger, hoofdpijn, zweten, duizeligheid, hartkloppingen, angst en concentratiestoornissen – sensaties die door het eten van koolhydraten weer verdwijnen – vormen een diagnostisch en therapeutisch probleem: gaat het bij deze mensen om een zogenaamde postprandiale hypoglykemie of om iets anders, waarvoor verwijzing is aangewezen? Postprandiale hypoglykemie kan ontstaan ten gevolge van een maagoperatie (dumping syndroom) en bij een zeer milde diabetes mellitus (door een vertraagde maar excessieve insulinerespons), maar ook als ‘functionele’ of ‘reactieve’ hypoglykemie na een koolhydraatrijke maaltijd.¹ De klachten zijn specifiek en voornamelijk adrenerg van aard, terwijl er geen eenvoudige test is waarmee een eventuele hypoglykemie kan worden vastgesteld. Bovendien zou de grote meerderheid van de mensen met deze klachten in feite helemaal geen hypoglykemie hebben.^{2,3}

In dit literatuuronderzoek wordt een poging gedaan de volgende vragen te beantwoorden:

- Bestaat postprandiale hypoglykemie?
- Zo ja, wat is hiervan de pathofysiologie?
- Hoe kan de diagnose worden gesteld?
- Welke therapeutische benadering moet worden gevolgd?

Literatuur

De literatuur werd opgespoord door middel van een Medline-search over de jaren 1975 t/m mei 1996 en een inventarisatie via het elektronisch indexprogramma van *Huisarts en Wetenschap* en het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*; dat gebeurde aan de hand van de trefwoorden ‘niet-diabetische hypoglykemie’, ‘reactieve hypoglykemie’ en ‘postprandiale hypoglykemie’.

In totaal werden 73 artikelen gevonden: 16 overzichtsartikelen, 20 vergelijkende onderzoeken, 14 ‘case reports’ en verder

een groot aantal bijdragen over onderwerpen, variërend van diergeneeskundig onderzoek tot het dumping syndroom. Via literatuurverwijzingen werden nog drie vergelijkende onderzoeken gevonden, benevens een artikel over dieetadviezen.

Voor dit overzicht is gebruik gemaakt van alle onderzoeksartikelen en de zes overzichtsartikelen die relevante informatie bevatten.

Bestaat postprandiale hypoglykemie?

Het is nog steeds een strijdpunt of de postprandiale hypoglykemie wel bestaat. In 1986 werd in een internationale consensus tekst gesteld dat er enerzijds sprake is van veel modieuze overdiagnostiek, maar dat er niettemin een kleine groep patiënten bestaat met bloedglucosewaarden <2,8 mmol, twee tot vier uur na de maaltijd, wier klachten verdwijnen door het eten van koolhydraten.⁴ Andere onderzoekers, zoals *Service*, zijn van mening dat er geen wetenschappelijk bewijs is voor het bestaan van postprandiale hypoglykemie.⁵

De meeste auteurs zijn het erover eens dat voor de diagnose postprandiale hypoglykemie voldaan moet worden aan de ‘trias van Whipple’: biochemisch bevestigde hypoglykemie, hypoglykemische symptomen en het verdwijnen van de symptomen na het herstellen van de euglykemie door bijvoorbeeld het eten van suiker.¹ Daartoe zou men het beste de bloedsuiker kunnen meten tijdens het optreden van de symptomen, bij voorkeur in de thuissituatie. Twee onderzoeken voldoen aan deze eis.

Het onderzoek van *Palardy et al.* heeft betrekking op 28 patiënten en 17 controles, gematched naar leeftijd, geslacht en gewicht. Bij vijf patiënten waren de bloedglucoses <2,8 mmol/l, bij acht patiënten lagen zij tussen de 2,9 en 3,3 mmol/l in minstens één symptomatische episode; in totaal is dat dus nog niet de helft van de patiënten. Slechts 5 procent van de symptomatische episoden was gecorreleerd met bloedglucosewaarden <2,8 mmol/l en 12 procent met waarden van 2,9-3,3 mmol/l. Hoe lager de grens tussen hypo- en normo-

glykemie werd gelegd, des te beter reageerden de symptomen op het eten van voedsel: bij 86 procent van de episoden met een bloedglucose <3,3 mmol verdwenen de symptomen door te eten; boven de 3,3 mmol was dit bij slechts 54 procent van de episoden het geval. De conclusie van *Palardy et al.* luidt dat postprandiale hypoglykemie bestaat, maar zeldzaam is, zelfs in een populatie die is verwezen voor endocrinologisch onderzoek.⁶ Over de eerste lijn zijn wat dit betreft in het geheel geen cijfers bekend.

De vraag of postprandiale hypoglykemie bestaat, lijkt hiermee beantwoord, maar de werkelijkheid is iets weerbarstiger: *Snorgaard & Binder* konden de resultaten van *Palardy et al.* niet reproduceren in een vergelijkbaar onderzoek bij een groep van 21 patiënten, van wie er 12 werden vergeleken met een controlegroep: de patiënten hadden dezelfde bloedglucosewaarden als de controlegroep – tussen 3,7 en 7,5 mmol – en er bestond geen correlatie tussen de klachten en de bloedsuikerwaarden.⁷

Pathofysiologie

Pathofysiologische mechanismen die mogelijk een rol spelen, zijn: een verstoorde emotionaliteit, een verhoogde activiteit van de hypofyse-bijnierschorsas en een verhoogde insulinegevoeligheid, eventueel in combinatie met een glucagontekort (*tabel 1*).

Uit psychiatrische interviews ontstond de indruk dat veel patiënten die verdacht werden van postprandiale hypoglykemie, een neiging tot somatiseren hadden.² In twee pilotstudies waarin gebruik werd gemaakt van de Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI), scoorden patiënten hoger dan controles op de items voor hypochondrie, depressie en hysterie (de vrouwen in sterkere mate dan de mannen).^{8,9}

In recentere studies is vooral aandacht besteed aan de biochemie van het stress-systeem bij patiënten. *Berlin et al.* onderwierpen een groep van acht patiënten en acht controles aan een glucosebelasting: de daarop volgende glucosedip leidde bij

patiënten tot een even grote plasma-epinefrinstijging als bij de controles, maar de patiënten vertoonden adrenerge symptomen zoals polsversnelling en bloeddrukstijging. Ook de bèta-adrenerge gevoeligheid werd getest. Uit vragenlijsten bleek dat de patiënten veel depressiever en angstiger waren dan de controles. De conclusie luidt dat patiënten van postprandiale hypoglykemie niet lijden aan een verhoogde insulinegevoeligheid maar vooral aan een toegenomen bèta-adrenerge gevoeligheid, misschien ten gevolge van angst en/of depressie.¹⁰

In een andere case-controlstudie richtten *Lechin et al.* bij 32 patiënten en 32 controles drie glucosetolerantietests vóór en na placebo en vóór en na het antidepressivum doxepine, en bepaalden zij plasma-neurotransmitters (zoals serotonine en noradrenaline), insuline en glucosespiegels. Tevens werden gestructureerde interviews en vragenlijsten afgenomen. Een deel van de patiënten bleek te lijden aan een depressie, biochemisch gekenmerkt door hoge cortisol- en serotoninespiegels en een toegenomen parasympathische activiteit; een ander deel leed aan distress, biochemisch gekenmerkt door hoge adrenaline- of dopaminespiegels. De hoge adrenalinespiegel kwam voort uit verhoogde bijnieractiviteit, terwijl de sympathicus juist uitgeput leek. De symptomen correleerden meer met het niveau van de neurotransmitters dan met de hypoglykemie. Alle symptomen verdwenen in 3 à 4 weken na doxepine, samen met de cardiovasculaire en biochemische afwijkingen. De verklaring werd gezocht in de hyperactiviteit van de hypofyse-bijnieras en de remming hiervan door doxepine.¹¹

Uit diverse experimenten is bekend dat de insulineproductie na orale glucosebelasting bij patiënten met postprandiale hypoglykemie en controles gelijk is, terwijl de bloedglucose bij patiënten lager is. De gevoeligheid voor insuline moet bij patiënten dus op de een of andere manier groter zijn. Deze insulinegevoeligheid is onderzocht in zogenaamde hyperinsulinemische euglykemische clampstudies. Hierbij wordt de endogene glucoseproductie on-

derdrukt door een insulineinfuus. De hoeveelheid glucose die – eveneens per infuus – moet worden toegediend om de patiënt euglykemisch te houden, wordt gebruikt als maat voor de gevoeligheid van de spieren voor insuline.

Bij de patiënten moest veel meer glucose worden toegevoerd om de euglykemie te handhaven dan bij de controles. Bij een volgende stap – het toevoeren van exogeen glucagon – bleken patiënten en controles echter een gelijk glucoseverbruik te hebben. Glucagon lijkt dus de belangrijkste factor voor het ontstaan van de postprandiale hypoglykemie.¹²⁻¹⁵ Samenvattend kan men stellen dat bij de postprandiale hypoglykemie de insulineproductie normaal is, bij een te lage glucagonproductie en een verhoogde gevoeligheid voor insuline. De hoge cortisolspiegels kunnen worden beschouwd als (gedeeltelijke) compensatie van het glucagontekort.

Diagnose

Over de orale glucosetolerantietest zijn alle schrijvers het wel eens: deze is misschien nuttig voor research, maar onbruikbaar voor diagnostiek, zowel door de zwakke reproduceerbaarheid, als door de slechte correlatie met de klachten; bovendien geeft deze test 10 procent fout-positieven.^{2,3,8,16-22}

Alternatieven zijn de bepaling van tegenregulatiehormonen, zoals cortisol en epinefrine,²² een hyperglycidische ontbijtest,²³ en een 'mixed meal'-test²⁴ (*tabel 2*). Meten tijdens de klacht lijkt de meest overtuigende methode, maar heeft ook zijn beperkingen: is de methode voldoende betrouwbaar en wordt de test betrouwbaar uitgevoerd?⁵⁻⁷

Afgezien daarvan is de grens tussen hypoglykemie en normoglykemie ook niet zo scherp als gedacht. *Kerr et al.* onderzochten bij acht gezonde vrijwilligers de invloed van cafeïne op de gevoeligheid voor hypoglykemie. Door middel van de hyperinsulinemische glucoseclamptechniek werd de bloedglucose stapsgewijs – via 5 en 3,8 mmol – verlaagd naar 2,8 mmol. Dubbelblind werd cola met en zon-

Tabel 1 Onderzoek naar de relatie tussen enerzijds postprandiale hypoglykemie en anderzijds emotionaliteit c.q. het adrenerge systeem, en insulinegevoeligheid c.q. glucagontekort

Eerste auteur, jaar	Onderzoeksopzet	Uitkomsten
Emotionaliteit c.q. adrenerge systeem		
Ford, ⁹ 1976	Pilot-onderzoek: 30 patiënten, verwezen onder verdenking van postprandiale hypoglykemie (gem. leeftijd 37 jaar), ondergingen een verlengde glucosetolerantietest en een MMPI.	In een groot aantal gevallen werden angst, spanning en depressie gevonden.
Johnson, ⁸ 1980	Beschrijvend onderzoek: 192 patiënten, verwezen onder verdenking van postprandiale hypoglykemie (gem. leeftijd 43 jaar), ondergingen een verlengde glucosetolerantietest en een MMPI.	In een groot aantal gevallen werd een gestoorde emotionaliteit gevonden, vergeleken met een normale populatie, terwijl de ogtt onbetrouwbare uitkomsten gaf.
Anderson, ² 1985	Beschrijvend onderzoek: 135 patiënten, verwezen onder verdenking van postprandiale hypoglykemie (gem. leeftijd 46 jaar), ondergingen een verlengde glucosetolerantietest en een MMPI.	In slechts vier gevallen werd een postprandiale hypoglykemie gevonden; bij 46 patiënten werd een depressie vastgesteld en bij 58 een somatisatiestoornis.
Lechin, ¹¹ 1991	Bij 32 patiënten met een bevestigde postprandiale hypoglykemie en 32 controles werden drie verlengde glucosetolerantietests verricht, vóór en na placebotherapie, en vóór en na therapie met doxepine. Bloedglucose-spiegels en neurotransmitters werden bepaald en een psychiatrisch interview werd afgenomen.	Er bleek sprake van een depressie of van een tekortschietende stressreactie. Zowel de klachten als de biochemische variabelen normaliseerden onder invloed van doxepine.
Berlin, ¹⁰ 1994	Case-controlstudie: bij 8 patiënten en 8 controles werd een verlengde glucosetolerantietest verricht; tevens werd de reactie op isoproterenol bepaald en werd een symptom checklist afgenomen.	Bij de patiënten werd een normale glucosetolerantie gevonden, een toegenomen bèta-adrenerge gevoeligheid en emotionele distress.
Insulinegevoeligheid c.q. glucagontekort		
Foa, ¹⁵ 1980	Beschrijvend vergelijkend onderzoek: bij 7 patiënten met postprandiale hypoglykemie, 24 patiënten met het postprandiaal syndroom en 11 controles werden serumglucose, A-cel en totaal glucagon, insuline, groeihormoon, cortisol, trijodothyronine en thyroxine gemeten tijdens vasten, na orale glucosebelasting, na intraveneuze argininebelasting en na belasting met een vleesmaaltijd.	In alle omstandigheden was de A-cel glucagon bij de patiënten met postprandiale hypoglykemie lager dan bij de anderen. De conclusie luidt dat A-cel-insufficiëntie een rol speelt bij postprandiale hypoglykemie.
Tamburrano, ¹³ 1989	Bij 8 patiënten met postprandiale hypoglykemie, 6 patiënten met het postprandiaal syndroom, 6 patiënten met het dumpingsyndroom en 8 controles werd een euglykemische hyperinsulinemische glucoseclamp verricht.	De glucose uptake bij de patiënten met postprandiale hypoglykemie was groter dan bij de anderen en daarom ook de insulinegevoeligheid.
Leonetti, ¹² 1992	Case-controlstudie: bij 12 patiënten met postprandiale hypoglykemie en 12 controles werd een tweestaps hyperinsulinemische euglykemische glucoseclamp toegevend, de eerste stap alleen met insuline en glucose, de tweede stap met somatostatine en glucagon.	Bij de eerste stap hadden patiënten meer glucose nodig om euglykemie te behouden dan de controles, bij de tweede stap was dit nagenoeg gelijk. Glucagontekort leek de belangrijkste factor in de toegenomen insulinegevoeligheid.
Leonetti, ¹⁴ 1996	Case-controlstudie: bij 8 patiënten met postprandiale hypoglykemie en 8 controles werden euglykemische en hypoglykemische clampstudies verricht samen met indirecte calorimetrie.	Conclusie was dat de toegenomen glucose-opname bij de patiënten was gebaseerd op een toegenomen non-oxidatief glucosemetabolisme en dat de glucagonsecretie bij de patiënten tekortschoot.

der cafeïne toegediend. Tegelijk werden de doorbloeding van de arteria cerebri media en tegenregulatiehormonen gemeten. Verschijnselen van hypoglykemie werden gescoord en het cognitief functioneren werd gemeten. Cafeïne leidde tot sympathoadrenerge activatie en een gevoel van

hypoglykemie bij hogere dan de gebruikelijke glucosewaarden, waarschijnlijk door verminderde doorbloeding van de hersenen.²⁵

Over de vraag hoe postprandiale hypoglykemie in de eerste lijn kan worden ge-

diagnosticeerd, werd niets gevonden. Al het onderzoek is verricht in de tweede of derde lijn, en vaak werden daar dan nog weer de mensen met de laagste glucosewaarden geselecteerd voor nader onderzoek. De resultaten zijn dus zeker niet zonder meer bruikbaar in de eerste lijn.

Tabel 2 Onderzoek met betrekking tot de diagnostiek van postprandiale hypoglykemie		
Eerste auteur, jaar	Onderzoeksopzet	Uitkomsten
Lev-Ran, ¹⁸ 1981	Beschrijvend vergelijkend onderzoek: bij 118 patiënten met het postprandiaal syndroom werden bloedsuikerwaarden bepaald na maaltijden en na glucosebelasting; de correlatie met symptomen werd bepaald en vergeleken met de waarden van 650 normale personen.	Bij slechts 5 van de 118 patiënten bleek een feitelijke postprandiale hypoglykemie te bestaan.
Charles, ³ 1981	Bij 18 patiënten met het postprandiaal syndroom (gem. leeftijd 39 jaar) werden klachten gescoord en werden bloedglucosewaarden na glucosebelasting en na gemengde maaltijden gemeten en vergeleken met de waarden van 16 controles.	Bloedglucosewaarden van patiënten bleken gelijk: 23% hypoglykemie na belasting; geen hypoglykemie na gemengde maaltijden. Toch had 78% van de patiënten klachten na de maaltijd.
Buss, ²⁴ 1982	In een groep van 26 patiënten met het postprandiaal syndroom werd door middel van een verlengde glucosetolerantietest bij 9 personen de diagnose postprandiale hypoglykemie gesteld.	Bij hen werd geen hypoglykemie gevonden na belasting met een een gemengde maaltijd.
Chalew, ²² 1984	Bij 19 patiënten met het postprandiaal syndroom (gem. leeftijd 35 jaar) werden bloedglucosewaarden en hormoonspiegels (epinefrine, cortisol, groeihormoon, glucagon en norepinefrine) bepaald na glucosebelasting; deze werden vergeleken met de waarden van 16 controles.	Van de hormonen onderscheidde alleen epinefrine de patiënten van de controles.
Chalew, ²¹ 1986	Bij 29 patiënten met het postprandiaal syndroom (gem. leeftijd 46 jaar) werd de consistentie van de verlengde glucosebelastingtest bij hertesten bepaald.	Bij 37 procent van de patiënten veranderde de classificatie.
Palardy, ⁶ 1989	Bij 28 patiënten met het postprandiaal syndroom (gem. leeftijd 35 jaar) werden bloedglucosewaarden gemeten ten tijde van de klachten en vergeleken met die van 17 controles.	Hypoglykemie werd geconstateerd bij 46% van de patiënten en 17% van hun episoden, tegen 12% van de controles en 1% van hun bloedglucosemonsters
Snorgaard, ⁷ 1990	Bij 12 patiënten met het postprandiaal syndroom (gem. leeftijd 47 jaar) werd een case-controlstudie verricht door gedurende 4 dagen 6x daags en op momenten van klachten bloedglucosewaarden te bepalen.	Bloedglucosewaarden van patiënten verschilden niet significant van de controles en bleven binnen normale grenzen.
Kerr, ²⁵ 1993	Bij 8 vrijwilligers (leeftijd variërend van 20 tot 33 jaar) werden door middel van glucoseclamptechniek de bloedglucosewaarden kunstmatig verlaagd. Via gerandomiseerde dubbelblinde toediening van cafeïne werd het effect van cafeïne op de fysiologische reacties op en de gewaarwording van de hypoglykemie bepaald.	Bij cafeïne was de gevoeligheid voor hypoglykemie verhoogd.
Brun, ²³ 1995	Bij 38 patiënten met het postprandiaal syndroom (gem. leeftijd 32 jaar), bij 43 controles en bij 1193 anderen werden bloedglucosewaarden bepaald na een standaard hyperglycisch ontbijt.	Bloedglucosewaarden <3,3 mmol kwamen voor in respectievelijk 47, 2 en 1 procent van de gevallen.

Tabel 3 Onderzoek met betrekking tot dieet en medicamenteuze therapie bij postprandiale hypoglykemie		
Eerste auteur, jaar	Onderzoeksopzet	Uitkomsten
Dieet		
Charles, ³ 1981	Bij 18 patiënten met het postprandiaal syndroom (gem. leeftijd 39 jaar) werden klachten gescoord en werden bloedglucosewaarden na glucosebelasting en na gemengde maaltijden gemeten en vergeleken met de waarden van 16 controles.	Bloedglucosewaarden van patiënten bleken gelijk: 23% hypoglykemie na belasting; geen hypoglykemie na gemengde maaltijden. Toch had 78% van de patiënten klachten na de maaltijd.
Crapo, ²⁷ 1982	Bij 4 patiënten met postprandiale hypoglykemie, bij 2 patiënten met milde diabetes mellitus en bij 1 post-gastrectomiepatiënt werden de bloedglucosespiegels en insuline- en cortisolspiegels bepaald na glucose-, fructose- en sucrosebelasting.	Alleen bij fructosebelasting bleven de insuline- en glucosespiegels binnen de norm.
Sanders, ²⁶ 1982	Bij 8 patiënten met postprandiale hypoglykemie (gem. leeftijd 39 jaar) werd een dieetinstructie gegeven, waarbij het percentage geraffineerde koolhydraten werd beperkt en het percentage eiwitten toenam. Hoe de klachten gescoord werden, wordt niet vermeld.	De klachten verdwenen bijna door de interventie en kwamen terug bij hervatting van het oude dieet.
Buss, ²³ 1982	In een groep van 26 patiënten met het postprandiaal syndroom werd door middel van een verlengde glucosetolerantietest bij 9 personen de diagnose postprandiale hypoglykemie gesteld.	Bij hen werd geen hypoglykemie gevonden na belasting met een gemengde maaltijd.
Lozano, ²⁸ 1990	Bij 8 patiënten met postprandiale hypoglykemie werden de reacties van klachten, bloedglucosespiegels en tegenregulatiehormonen na glucosebelasting vergeleken met de reacties na toediening van glucose en ongekookt maïsmeel.	Bij maïsmeel normaliseerde de metingen en de klachten.
Kerr, ²⁵ 1993	Bij 8 vrijwilligers (leeftijd variërend van 20 tot 33 jaar) werden door middel van glucoseclamptechniek de bloedglucosewaarden kunstmatig verlaagd. Via gerandomiseerde dubbelblinde toediening van cafeïne werd het effect van cafeïne op de fysiologische reacties op en de gewaarwording van de hypoglykemie bepaald.	Bij cafeïne was de gevoeligheid voor hypoglykemie verhoogd.
Medicamenteuze therapie		
Permutt, ³⁰ 1977	Bij 7 patiënten met postprandiale hypoglykemie (gem. leeftijd 39 jaar) en bij 10 controles werd het effect van propantheline op de bloedglucosespiegels en de insuline-secretie na glucosebelasting bepaald.	Propantheline normaliseerde bij de patiënten de glucosebelastingstest en bracht de klachten tot verdwijnen.
Giugliano, ³¹ 1979	Bij 15 patiënten met postprandiale hypoglykemie werd het effect van metformine op bloedglucosespiegels en tegenregulatiehormonen na glucosebelasting dubbelblind vergeleken met het effect van indanorex.	Na 14 dagen metformine 2 g/dag verbeterde de glucosebelastingstest.
Lechin, ¹¹ 1991	Bij 32 patiënten met een bevestigde postprandiale hypoglykemie en 32 controles werden drie verlengde glucosetolerantietests verricht, vóór en na placebotherapie, en vóór en na therapie met doxepine. Bloedglucosespiegels en neurotransmitters werden bepaald en een psychiatrisch interview werd afgenomen.	Er bleek sprake te zijn van een depressie of van een tekortschietende stressreactie. Zowel de klachten als de biochemische variabelen normaliseerden onder invloed van doxepine.

Therapie

Met betrekking tot de therapie zijn er twee mogelijkheden: dieet en medicatie (tabel 3).

Hoofdzaak van het dieet is een beperking van het gebruik van mono- en disacchariden, en het gebruik van 'gemengde maaltijden' (koolhydraten, eiwitten en vetten). Dit lijkt rationeel, omdat bekend is dat bij mensen die hypo's krijgen, bij glucosebelasting geen hypo optreedt na een gemengde maaltijd.^{3,24,26} Ook gebruik van cafeïne kan worden afgeraden, omdat dit de gevoeligheid voor de hypoglykemie vergroot.²⁵ Fructose werd beter verdragen dan glucose en suiker.²⁷ Maïsmeel bleek ook de glucosetolerantie te verbeteren.²⁸

Met betrekking tot de frequentie van de maaltijden, alcoholgebruik, calorieën, vezels en optimale verhouding van koolhydraten tot de rest zijn geen onderzoeksgegevens bekend.²⁹

Wat medicatie betreft zijn anticholinergica, metformine en antidepressiva met succes toegepast, althans in een onderzoekssetting.^{11,30,31}

Beschouwing

Als men de resultaten van dit literatuuronderzoek overziet, moet men tot de conclusie komen dat postprandiale hypoglykemie een moeilijk begrip blijft: het verschijnsel bestaat wel, maar het is een zeldzaamheid in de huisartspraktijk. De grens tussen hypo- en normoglykemie blijft arbitrair en het is onduidelijk waardoor sommige mensen met glucosewaarden <2,8 mmol dezelfde klachten ook bij hogere waarden ontwikkelen. Een andere factor, gesuperponeerd op een laag glucosegemiddelde, lijkt een rol te spelen bij deze symptomatologie.⁶ Dit zouden tegenregulatiehormonen kunnen zijn, zoals cortisol of epinefrine, of plasmaneurotransmitters.¹¹ Maar zelfs koffie – dat overigens zelf ook al de adrenerge activiteit verhoogt – blijkt de gevoeligheid voor hypoglykemie te kunnen vergroten. Aldus is zelfs de basis van de hypoglykemie, zoals geformuleerd door Whipple, gerelativeerd: er moet ten tijde van de klachten wel sprake

zijn van een hypoglykemie, die verdwijnt na inname van koolhydraten, maar de mate van de hypoglykemie is niet absoluut.

Zo tekent zich de postprandiale hypoglykemie zich af als een onderdeel van het postprandiaal syndroom. Dit is een complex probleem, waarbij aan de ene kant insulinegevoeligheid en glucagontekort een rol lijken te spelen, terwijl aan de andere kant adrenerge activatie – veroorzaakt door angst, spanning, depressie of koffie – veel gewicht in de schaal legt. Omdat de symptomen van hypoglykemie adrenerg van aard zijn, lijkt het logisch dat activatie van het adrenerge systeem een cumulatief effect heeft. Verder blijkt er een relatie te zijn tussen insuline en de sympathicus: insuline activeert het sympathische zenuwstelsel en de geprikkelde sympathicus kan leiden tot insulinetoename.^{10,11} Bovendien leidt een geprikkelde sympathicus tot een grotere gevoeligheid voor lagere bloedglucosespiegels.²⁵

Tenslotte komen we tot de vraag wat een huisarts moet doen bij een patiënt met postprandiale klachten. De kans dat het gaat om angst, spanning en/of depressie is groot, maar gezien de relatie met de maaltijd is hypoglykemie niet uitgesloten. Het is zeker niet aan te bevelen om dieetadviezen te geven zonder verdere diagnostiek, en ook niet om een verlengde glucosetolerantietest te laten doen. Het verdient de voorkeur de patiënt zelf tijdens de klacht de bloedsuikers te laten meten. Dit is tegenwoordig heel wel mogelijk, gezien het grote aanbod van bloedglucosezelfmeetapparatuur. Als daar bloedglucosewaarden <3 mmol uitkomen, valt een dieetadvies te proberen: gemengde maaltijden (koolhydraten, eiwitten en vetten), met vermindering van mono- en disacchariden en cafeïne. Wanneer de klachten hiermee niet verdwijnen en de hypoglykemie biochemisch wordt bevestigd, is er vermoedelijk iets ernstigs aan de hand, en volgt verwijzing naar de internist. Als de bloedglucosewaarden >3 mmol bedragen, is het ruimere begrip postprandiaal syndroom aan de orde. Dan zal men moeten gaan zoeken

waardoor het adrenerge systeem zo geactiveerd wordt. Exploratie in de richting van angst, spanning en depressie is dan aangewezen.

Literatuur

- Zelissen PMJ, Erkelens DW. Zin en onzin bij de diagnostiek van spontane hypoglykemie. Ned Tijdschr Geneesk 1989; 133: 1536-8.
- Anderson RW, Lev-Ran A. Hypoglycemia: the standard and the fiction. Psychosomatics 1985; 26: 38-47.
- Charles MA, Hofeldt F, Shackelford A, et al. Comparison of oral glucose tolerance tests and mixed meals in patients with apparent idiopathic postabsorptive hypoglycemia: absence of hypoglycemia after meals. Diabetes 1981; 30: 465-70.
- Lefebvre PJ. Statement on 'post-prandial' or 'reactive hypoglycemia'. Diabetologia 1988; 31: 68-70.
- Service FJ. Hypoglycemic disorders. N Engl J Med 1995; 332: 1144-52.
- Palardy J, Havrankova J, Lepage R, et al. Blood glucose measurements during symptomatic episodes in patients with suspected postprandial hypoglycemia. N Engl J Med 1989; 321: 1421-5.
- Snorgaard O, Binder C. Monitoring of blood glucose concentration in subjects with hypoglycemic symptoms during everyday life. BMJ 1990; 300: 16-8.
- Johnson DD, Dorr KE, Swenson WM, Service FJ. Reactive hypoglycemia. JAMA 1980; 243: 1151-5.
- Ford CV, Bray GA, Swerdloff RS. A psychiatric study of patients referred with a diagnosis of hypoglycemia. Am J Psychiatry 1976; 133(3):290-4.
- Berlin I, Grimaldi A, Landault C, et al. Suspected postprandial hypoglycemia is associated with beta-adrenergic hypersensitivity and emotional distress. J Clin Endocrinol Metab 1994; 79: 1428-33.
- Lechin F, Van de Dijs B, Lechin A, et al. Doxepin therapy for postprandial symptomatic hypoglycemic patients: neurochemical, hormonal and metabolic disturbances. Clin Sci Colch 1991; 80: 373-84.
- Leonetti F, Morviducci L, Giaccari A, et al. Idiopathic reactive hypoglycemia: a role for glucagon? J Endocrinol Invest 1992; 15: 273-8.
- Tamburrano G, Leonetti F, Sbraccia P, et al. Increased insulin sensitivity in patients with idiopathic reactive hypoglycemia. J Clin Endocrinol Metab 1989; 69: 885-90.
- Leonetti F, Foniciello M, Iozzo P, et al. Increased nonoxidative glucose metabolism in idiopathic reactive hypoglycemia. Metabolism 1996; 45: 606-10.
- Foa PP, Dunbar JC Jr, Klein SP, et al. Reactive hypoglycemia and AQC-cell ('pancreatic') glucagon deficiency in the adult. JAMA 1980; 244: 2281-5.

- 16 Service FJ. Hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1988; 17: 601-16.
- 17 Nelson RL. Hypoglycemia: fact or fiction. *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 844-50.
- 18 Lev-Ran A, Anderson RW. The diagnosis of postprandial hypoglycemia. *Diabetes* 1981; 30: 996-9.
- 19 Betteridge DJ. Reactive hypoglycemia. *BMJ* 1987; 295: 286-7.
- 20 Hofeldt FD. Reactive hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1989; 18: 185-201.
- 21 Chalew SA, Koetter H, Hoffman S, et al. Diagnosis of reactive hypoglycemia: pitfalls in the use of the oral glucose tolerance test. *South Med J* 1986; 79: 285-7.
- 22 Chalew SA, McLaughlin JV, Mersey JH, et al. The use of the plasma epinephrine response in the diagnosis of idiopathic postprandial syndrome. *JAMA* 1984; 251: 612-5.
- 23 Brun JF, Fedou C, Bouix O, et al. Evaluation of a standardized hyperglucidic breakfast test in postprandial reactive hypoglycaemia. *Diabetologia* 1995; 38: 494-501.
- 24 Buss RW, Kansal PC, Roddam RF, et al. Mixed meal tolerance test and reactive hypoglycemia. *Horm Metab Res* 1982; 14: 281-3.
- 25 Kerr D, Sherwin RS, Pavalkis F, et al. Effect of caffeine on the recognition of and responses to hypoglycemia in humans. *Ann Intern Med* 1993; 119: 799-804.
- 26 Sanders LR, Hofeldt FD, Kirk MC, Levin J. Refined carbohydrate as a contributing factor in reactive hypoglycemia. *South Med J* 1982; 75: 1072-5.
- 27 Crapo PA, Scarlett JA, Kolterman OG, et al. The effects of oral fructose, sucrose, and glucose in subjects with reactive hypoglycemia. *Diabetes Care* 1982; 5: 512-7.
- 28 Lozano R, Chalew SA, Kowarski AA. Cornstarch ingestion after oral glucose loading: effect on glucose concentrations, hormone response, and symptoms in patients with postprandial hypoglycemic syndrome. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 667-70.
- 29 Bell LS, Tiglio LN, Fairchild MM. Dietary strategies in the treatment of reactive hypoglycemia. *J Am Diet Assoc* 1985; 85: 1141-3.
- 30 Permutt MA, Keller D, Santiago J. Cholinergic blockade in reactive hypoglycemia. *Diabetes* 1977; 26: 121-7.
- 31 Giugliano D, Luyckx A, Binder D, Lefebvre P. Comparative effects of metformin and indanorex in the treatment of reactive hypoglycemia. *Int J Clin Pharmacol Biopharm* 1979 17: 76-81. ■