

POST ACADEMIAM

LATENTE VORMEN VAN DIABETES MELLITUS:
ADDERS ONDER HET GRAS

L. ABRAHAM-INPIJN

Uit de vakgroep Inwendige Geneeskunde
van de Universiteit van Amsterdam.
Voorzitter: Prof. Dr. M. Koster.

Trefwoorden: Diabetes mellitus – Inwendige geneeskunde

Het lijkt zinvol, als vervolg op het artikel 'Over suikerziekte en haar orale aspecten' (Ned Tijdschr Tandheelkd 85:437-444, nov. 1978) enkele minder duidelijk ontwikkelde vormen van diabetes mellitus nader op hun belang voor de praktijk te evalueren.

Zo komt manifeste diabetes – gekenmerkt door permanent verhoogde bloedglucosewaarden, maar niet altijd gepaard gaand met glucosurie en klinische symptomen – bij slechts 1% van de Nederlandse bevolking voor. Er bestaat echter een veel grotere groep van personen (en hier worden percentages van 2-15% en meer genoemd) bij wie asymptomatische vormen voorkomen of bij wie ten minste de aanleg om suikerziekte te krijgen (chemische diabetes of prediabetes) aanwezig is (Jackson e.a., 1977; WHO, 1965). De grote spreiding in de genoemde percentages berust o.a. waarschijnlijk op variaties in de methoden van bepaling.

Bij de indeling der ziektebeelden kan onderscheid worden gemaakt tussen de volgende vormen:

1. Klinisch-manifeste diabetes.

Deze wordt gekenmerkt door permanent verhoogde bloedglucosewaarden, dikwijls vergezeld van glucosurie en klinische symptomen.

2. Chemische diabetes.

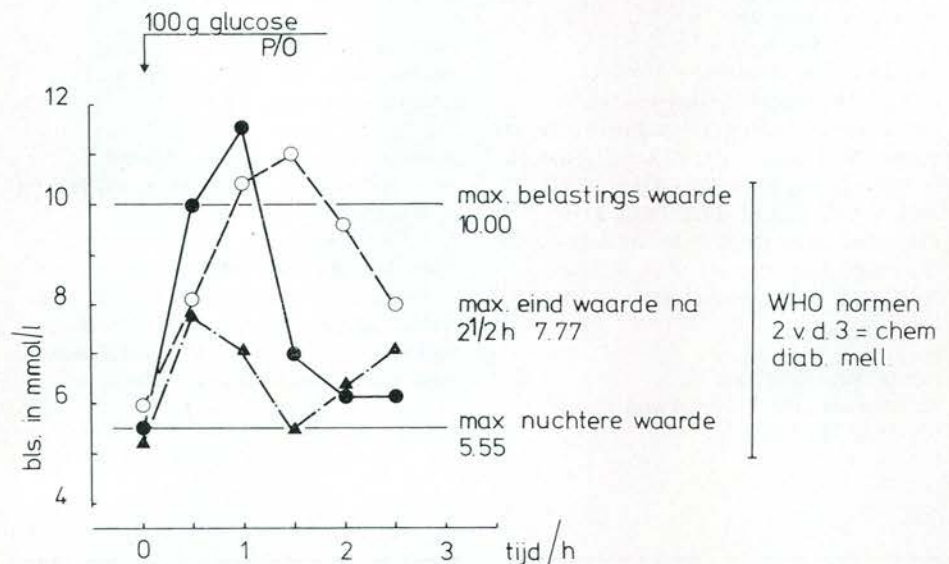
Bij deze vorm is alleen de glucosetolerantiecurve gestoord: bij belasting met glucose ontstaat een abnormaal verloop van het glucosegehalte in het bloed. Voor deze glucosebelastingcurve zijn WHO-normen opgesteld (WHO, 1965), nl. een driedaagse voorbereiding bij normale fysieke activiteit, met een koolhydraatrijk dieet dat in toto niet minder dan 250 g koolhy-

draten/24 uur mag bevatten. De orale belasting geschiedt met 100 g glucose opgelost in 400 ml water: deze oplossing wordt in het verloop van 5 minuten genuttigd. Voor kinderen wordt een aangepaste dosering van 60 g/m² lichaamsoppervlakte aangeraden.

De bepalingen uit capillair of veneus bloed worden verricht op tijdstippen 0, 1/2, 1, 1 1/2, 2 en 2 1/2 uur na de glucosetoe-diening.

De nuchtere bepalingen worden verricht na minimaal 12 uur vasten en 1/2 uur rusten. De meningen over de betekenis van deze tijdsaanduidingen zijn echter niet eensluidend (Fielding e.a., 1978; WHO, 1965).

- ▲▲ Afb. 1. Drie reactiepatronen op belasting met glucose worden weergegeven: Normaal volgens WHO-normen (1965).
○—○ Pathologische curve zowel in beginwaarde, maximale waarde als eindwaarde. Conclusie: chemische diabetes mellitus.
●—● Pathologische curve alleen op grond van te hoge maximale waarde. De akten zijn over dit type curve, waarbij slechts aan 1 norm niet wordt voldaan, nog niet gesloten.



Samenvatting:

Latente vormen van suikerziekte, zoals chemische diabetes en prediabetes, betekenen een zeker risico bij de tandheelkundige behandeling met betrekking tot infecties en wondgenezing. Gedachtig aan het beginsel dat voorkómen beter is dan genezen, wordt er de aandacht op gevestigd, dat men bij onbegrepen infecties en/of wondgenezingsproblemen de mogelijkheid van periodiek verhoogde bloedsuikerwaarden moet overwegen. Vragen naar familiale belasting en het doen verrichten van een bloedsuikerbelastingstest kunnen veel ongerief en extra werk besparen.

Aanvaardbare waarden zijn: nuchter < 5.55 mmol/l – maximaal 10,00 mmol/l; na 2 1/2 uur < 7.77 mmol/l (afb. 1).

Alleenzaligmakend is deze test niet, maar hij is eenvoudig uit te voeren en – mits aan bepaalde voorwaarden is voldaan – redelijk betrouwbaar. Tot deze voorwaarden behoren o.a. rust tijdens de proefopstelling, niet roken en afwezigheid van chronische ziekten.

3. Prediabetes (potentiële diabetes).

Dit is een toestand waarin per definitie bij belasting een normale bloedsuikercurve wordt gehandhaafd. Zoals de naam al aanduidt is het de toestand die aan diabetes voorafgaat: het erfelijkheidspatroon voor diabetes is aanwezig. Bij navraag blijkt dan ook bij herhaling dat diabetici in de familie worden aangetroffen. Ook andere anamnestiche aanwijzingen zijn te noe-

men, zoals het vóórkomen van recidiverende spontane abortus, of juist de geboorte van opvallend grote kinderen, een eigenschap, die later geboren nog in versterkte mate tonen. Deze kinderen hebben abnormaal grote eilandjes van Langerhans met veel granulae in de β -cellen, hetgeen duidt op een hoge insulineproductie.

Het gaat hierbij om personen die geen enkele klacht hebben, maar die bij navraag een familielid in rechte lijn, dus b.v. een grootvader of moeder, met suikerziekte op gevorderde leeftijd kunnen aanwijzen (recessief erfelijk?).

Om nog eens de aandacht op het belang van een dergelijk 'triviaal' gegeven te vestigen, volgen in het onderstaande de ziektegeschiedenissen van twee patiënten.

Patiënten

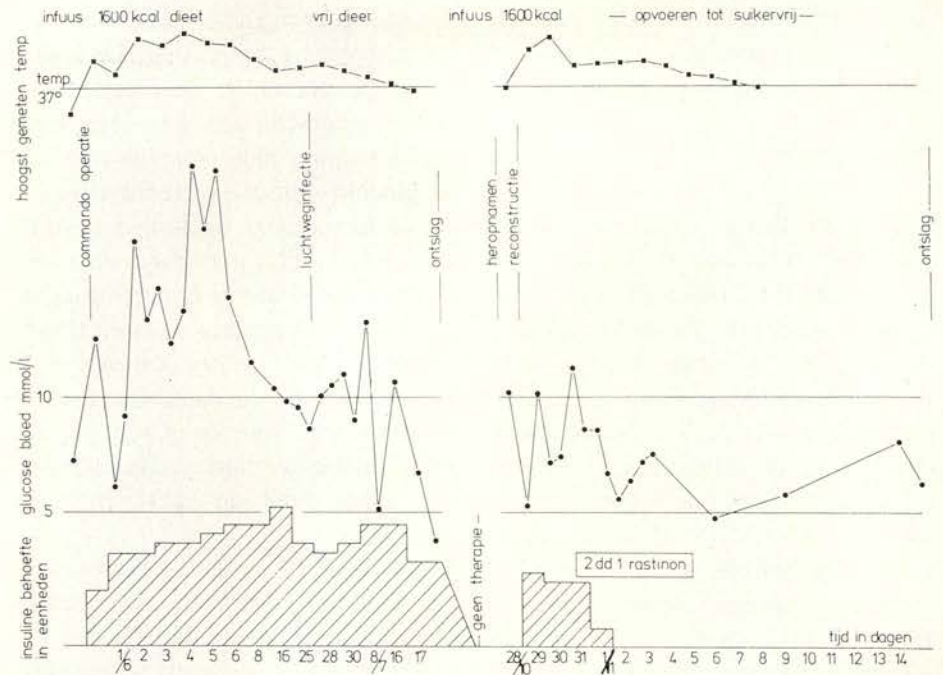
Patiënt A is een 58-jarige Marokkaan, die altijd gezond zou zijn geweest tot 3 maanden voor zijn opname. In korte tijd ontwikkelde zich bij hem een pijnlijke zwelling links onder in de mond, die snel in omvang toenam. Acute ontstekingsverschijnselen in de zin van regionale lymfadenitis of temperatuurverhoging hadden zich niet voorgedaan.

Bij onderzoek bevond zich ter hoogte van de vroeger geëxtraheerde M_3 i.s. een ulceratief plaveiselcelcarcinoom, uitgaande van de processus alveolaris en zich uitbreidend naar de mondboodem en de wang.

Bij aanvullend lichamelijk onderzoek werd verhoging van de bloeddruk gevonden (210/90 mm Hg), voornamelijk berustend op aortasclerose, overigens met tekenen van hypertrofie van de linker ventrikel op het electrocardiogram. Voorts werden resten van een doorgemaakte tuberculeuze infectie aangetroffen.

Diabetes mellitus bleek in de familie voor te komen: in verband hiermee gebruikte de patiënt reeds een suikerbeperkend dieet.

Het laboratoriumonderzoek van urine en bloed toonde geen afwijkingen: in het bijzonder de bloedsuikerwaarden



bleken pre-operatief over de dag geheel normaal. Er werd besloten tot een commando-operatie met radicale neck-dissectie links. Bij deze operatie wordt o.a. de onderpool van de parotis met een deel van de onderkaak en omliggende structuren verwijderd. Postoperatief toonde de patiënt een wisselend bewustzijn. Dit bleek te berusten op sterk gestoorde bloedsuikerwaarden (afb. 2).

Achteraf bezien hebben wij bij opening met een prediabetische patiënt te maken gehad. Ondanks beperking van het aantal kcal tot 1000/24 uur was toediening van grote hoeveelheden insuline noodzakelijk om de bloedsuikerwaarden binnen redelijke grenzen te houden.

Het beloop laat tevens zien dat een intercurrente luchtweginfectie voldoende 'stress' had opgeleverd om een ontregeling te provoceren. Opvallend is dat in de herstelfase, tussen beide operatieve ingrepen (commando en reconstructie) en ook na de laatstgenoemde ingreep, de patiënt praktisch zonder medicatie, respectievelijk dieetbeperking, kon worden ontslagen met genormaliseerde bloedsuikerwaarden.

Dat niet alleen ernstige aandoeningen tot manifestatie van een latente vorm van diabetes mellitus kunnen leiden, toont de volgende ziektegeschiedenis.

Afb. 2. Ziektegeschiedenis van patiënt A in curve weergegeven wat betreft insulinebehoefte, bloedsuikerwaarden, verrichte ingrepen, temperatuurbehoefte en voedingstoever.

Patiënt B is een 80-jarige man, die bij het inbrengen van zijn gehoorapparaat een klein en snel bloedend tumortje in zijn oorschelp ontdekte, dat pijnlijk was. Afgezien van het feit dat hij enkele jaren voor zijn opname een dubieus myocardinfarct had doorgemaakt, mocht hij als gezond worden beschouwd. Bij onderzoek werden dan ook opvallend weinig afwijkingen gevonden. De plaatselijke laesie bestond in een klein oppervlakkig ulcus in de oorschelp, dat subcutaan een vast infiltraat toonde met een doorsnede van 1 cm. Pathologisch veranderde klieren werden niet waargenomen. Laboratoriumonderzoek bracht een minimale glucosurie aan het licht bij normale hematologische gegevens. Onder plaatselijke verdoving werd de zwelling via een wigexcisie verwijderd.

De pathologisch-anatomische diagnose luidde: osteochondritis helioidica.

De dag na de ingreep bedroegen de bloedsuikerwaarden 25,0 mmol/l (10 uur) en 25,8 mmol/l (15 uur) ondanks een dieetbeperking tot 1200 kcal. Insulinetherapie was tijdelijk noodzakelijk. Bij ontslag, 4 dagen na de ingreep, kon de patiënt met dieet en orale anti-diabetica de kliniek verlaten.

Bij deze bejaarde moet de conclusie luiden: 'verergering' van een aanvankelijk chemische diabetes mellitus(?).

Beschouwing

Het wispelturige karakter van de bloedsuikerwaarden bij 'injury', van welke aard ook, blijkt uit deze voorbeelden duidelijk. De doorgemaakte perioden met hun complicaties staan in geen vergelijking tot het verschil in ontregeling van de bloedsuikerwaarden. Tevens blijkt het circulus vitiosus-effect tussen verhoogde bloedsuikerwaarden enerzijds en infecties anderszijds. Het gaat hier niet om microdiagnostiek of om een randverschijnsel. Bij 'ontregelde diabetes' met hyperglykemie is het reactievermogen op infectie direct in het geding. Bij de afweer tegen infecties wordt de eerste linie gevormd door granulocyten die, om hun fagocyterende functie te kunnen uitoefenen, snel moeten worden gemobiliseerd en naar het gebied van de bacteriële invasie worden getransporteerd. Hier aangekomen kunnen zij bacteriën opnemen en verteren, daarbij geholpen door opsoninen uit het serum. Bij goed ingestelde diabetici, d.w.z. patiënten met bloedsuikerwaarden binnen normale grenzen, blijkt dit verdedigingsmechanisme praktisch gezien intact te zijn. Er zijn echter aanwijzingen dat de chemotactische activiteit van leukocyten bij familieleden in rechte lijn van diabetici ook verzwakt is bij normale bloedsuikerwaarden. Bij een te hoog glucosegehalte van het bloed worden echter de chemotactische eigenschappen en de fagocyterende functie van de leukocyten in toenemende mate geremd. Dit zou mogelijk berusten op een genetisch bepaalde disfunctie van de leukocyten (Molenaar e.a., 1976). Deze lokale reactie werd bestudeerd door op de binnenzijde van de arm van een aantal proefpersonen een verwonding te maken. Bij de normale personen zag men na 1-1½ uur grote aantallen granulocyten verschijnen; bij diabetici verschenen deze echter eerst na 3-5 uur. Daarna kwamen de cellulaire reacties weliswaar op gang, maar de leukocyten verkeerden in slechte condi-

tie, met gezwollen kernen en sterk gevacuoliseerd protoplasma. De leukocyten hebben onder deze omstandigheden waarschijnlijk een abnormale stofwisseling, met vermindering van de glucose-utilisatie en toeneming van melkzuurvorming, secundair gevolgd door een daling van de fagocytose-activiteit, zowel wat de opneming als de destructie van bacteriën betreft (Diab. outlook, Pfizer, 1979). Aangezien de eerste uren na de bacteriële invasie bepalend zijn voor de eliminering ervan, kan deze verlate reactie de balans ten gunste van de bacteriën doen doorslaan.

Een tweede factor is dat lymfocyten van diabetici minder sterk door antigenen zijn te prikkelen dan die van gezonde personen. Dit heeft men experimenteel nagegaan door toediening van stafylokokken-antigeen. Daarbij is gebleken dat lymfocyten van diabetici in mindere mate antistof vormen dan normale lymfocyten (Diab. outlook, Pfizer, 1978). In de derde plaats bevordert een hoge bloed- en weefselglucosespiegel de groei van sommige microorganismen, vooral van gramnegatieve bacteriën en van schimmels (Candida).

Tenslotte spelen bij de patiënt met chemische diabetes ook micro-angiopathische afwijkingen een ondermijnende rol. Deze vaatlaesies in de microcirculatie blijken reeds bij personen met chemische diabetes aanwezig (Diab. outlook, Pfizer, 1978). In een prospectief onderzoek aan 4.400 patiënten, over een periode van 25 jaar, werd gevonden dat de gevolgen van deze vaatafwijkingen gecorreleerd waren met de duur en de graad van optredende hyperglykemie, echter zonder correlatie met de leeftijd, met de ernst van een bestaande diabetes mellitus of met de behandeling (Pirart e.a., 1978).

Zo vindt men bij de 'ontdekking' van suikerziekte bij een jeugdig individu nog geen micro-angiopathie, terwijl bij de 'ontdekking' van klinische diabetes op hogere leeftijd dikwijls al micro-angiopathische afwijkingen blijken te bestaan. De periodieke bloedsuikerverhoging in fasen van stress (lichamelijk of geestelijk) worden voor deze

complicaties verantwoordelijk gesteld. De vasculaire defecten geven, samen met een disfunctie van erythrocyten kans op insufficiënte zuurstofperfusie (McMillan e.a., 1978). Secundair treedt dan een verminderd reactievermogen op bij ontsteking en vertraging van de wondgenezing. Daarbij is de slechtere kwaliteit van de fibroblasten bij diabetici en hun familieleden waarschijnlijk ook van invloed (Goldstein e.a., 1978; Gleason e.a., 1978).

Bij dit alles wordt afgezien van de ernstige complicaties, die het gevolg zijn van optredende acidotische verandering, waarbij het gehele ontstekingsproces abnormaal verloopt. Door het vicieuze karakter van oorzaak en gevolg is onderkenning van latente vormen van diabetes mellitus van preventief belang, onverschillig of deze afwijkingen worden geprovoceerd door een verhoogde afscheiding van corticosteroïd en groeihormoon of op basis van een toegenomen glucagon-afscheiding uit de cellen van de pancreas (Beisel ed., 1973; Rocha e.a., 1973).

Het lijkt in de praktijk voorlopig niet mogelijk alle patiënten met latente vormen van diabetes te onderkennen. Wél echter is het ook bij diverse orale aandoeningen (cariës 'rush', moeilijk te duiden parodontale afwijkingen, recidiverende infecties, slecht genezende laesies) aangewezen, bloedsuikerwaarden te laten bepalen en in elk geval contact te zoeken met huisarts of specialist. Er mag de nadruk op worden gelegd dat het in principe gaat om patiënten zonder klachten, die op diabetes mellitus zouden kunnen duiden en die derhalve ook niet 'spontaan' met een vraag of een opmerking de aandacht hierop zullen richten. Maar het denken aan de mogelijkheid, het vragen naar familiale belasting en het trekken van de juiste conclusie kan veel overlast voor de patiënt en extra werk voor de tandarts voorkómen.

Summary:

Chemical – and praediabetes are known as latent risk factors in the dental treatment according to infections and healing.

However from the point of view that prevention is better than healing, one must realise that in case of unknown infections or healing problems the possibility will be there of periodical raise of the bloodsugar level.

One can save time and work by obtaining information about familiar predisposition and/or making bloodsugar tests.

Literatuur:

1. *Diab. Outlook, Pfizer* (1978): Vascular, neural damage apparently, diabetes onset. 'Precedes' Clinical 13/4.
2. *Diab. Outlook, Pfizer* (1979): Control linked to infection, 14/1, 1 en 8.
3. *Editorial Beisel, W. R.* (1973): New Engl J Med 288: 734.
4. *Fielding, J. F., Toomey, H.* (1978): Different periods of fasting have no effect on oral glucose tolerance. Brit Med J 891-892.
5. *Goldstein, S., Moerman, E. J., Soeldner, J. S., Gleason, R. E.* (1978): Science 199: 781.
6. *Gleason, R. E., Goldstein, S.* (1978): Age affect and replicative life span of fibroblasts of diabetic, prediabetic and normal donors another look at the date. Science 202: 1217-1218.
7. *Jackson, W. P. U., Vinik, A. I.* (1977): Diabetes mellitus (clinical and metabolic). Edward Arnold London.
8. *McMillan, D. E.* (1978): Diabetes angiopathy its lessons in vascular physiology. Am H J 406-410.
9. *Molenaar, D. M., Palumbo, P. J., Wilson, W. R. e.a.* (1976): Leukocyte chemotaxis in diabetic patients and their nondiabetic first-degree relatives. Diabetes 25: 880-883.
10. *Pirart, J., Lauvaux, J. P., Rey W.*, (1978): Blood sugar and diabetic complications. New Engl J 298/20: 1149.
11. *Redactioneel* (1978): Over suikerziekte en haar orale aspecten. Ned Tijdschr Tandheelkd 85: 437-444.
12. *Rocha, D. M., Santuesanio, F., Faloona, G. R., Unger, R. H.* (1973): Abnormal pancreatic alpha-cell function in bacterial infections. New Engl J Med 288: 700.
13. *World Health Organisation* (1965): Report of a W.H.O. expert committee Diabetes Mellitus. 310: 38-45.
14. *World Health Organisation* (1965): Report of a W.H.O. expert committee Diabetes Mellitus. 310: 8-15.

Juni 1979. Adres: Dr. L. Abraham-Inpijn, Wilhelmina Gasthuis, Eerste Helmersstraat 104, 1054 EG Amsterdam.

PULPA-IRRITATIE EN PULPABESCHERMING IV

D. F. VELDKAMP

Uit de vakgroep Parodontologie-Prothodontie-Sosiodontie van de rijksuniversiteit te Groningen.

Trefwoorden: Pulpa - Restauratieve tandheelkunde

6. Invloeden van restauratiematerialen op de pulpa

6.1. Inleiding

Het onderzoek naar de invloed van restauratiematerialen op de pulpa is een ingewikkelde aangelegenheid, omdat de verschillende factoren moeilijk gescheiden kunnen worden. Niet alleen in de praktijk, maar ook in experimentmodellen werken fysische en chemisch-toxische invloeden veelal tegelijkertijd. Zo is bijvoorbeeld de toxische invloed van het restauratiemateriaal als zodanig moeilijk te onderscheiden van de nadelige invloed die marginale lekkage op de pulpa kan uitoefenen. Implantatieproeven werpen wel enig licht op de problemen, doch deze zijn slechts in zeer beperkte mate uitgevoerd.

Bij proeven op elementen gaat aan het aanbrengen van het vulmateriaal altijd nog vooraf het prepareren van de caviteit en ook dat zal invloed hebben op de reactie van de pulpa. Door echter grote aantallen te onderzoeken met veel controlerestauraties van een materi-

aal, waarvan de reactie bekend is, kunnen toch duidelijke gevolgtrekkingen gemaakt worden en is het onderzoek zinvol.

Controlecaviteiten worden in het algemeen gerestaureerd met zinkoxyde-eugenolcement (ZOE). Vooral indien chemisch zuiver zinkoxyde wordt gemengd met eugenol, zo dik mogelijk aangemaakt en vervolgens uitgewrongen wordt in gaas, is van dit dikke cement zelf geen reactie op de pulpa te verwachten (Langeland en Langeland, 1968).

Van vele restauratiematerialen is echter bekend dat zij een chemisch-toxische of fysische irritatie op de pulpa uitoefenen, zodat een isolerende onderlaag noodzakelijk is.

Bij het selecteren van een onderlaagcement dienen verschillende eigenschappen in aanmerking te worden genomen: mechanische eigenschappen, pulpreacties, verwerkingseigenschappen en adhesie. Vrijwel alle in de handel zijnde cementen voldoen aan de mechanische eisen die aan een onderlaagcement worden gesteld; calciumhydroxydecementen weliswaar

maar nauwelijks.

Als onderlaagcementen komen in principe in aanmerking: ZOE, polycarboxylaatcement, calciumhydroxydecementen en zinkfosfaatcement, als tijdelijk vulmateriaal guttapercha baseplate, Cavit, ZOE en polycarboxylaatcement. Alleen polycarboxylaatcementen vertonen een relatieve adhesie aan dentine, waarschijnlijk door vorming van chelaten met het calcium in het dentine.

6.2. Temperatuurinvloeden

Tandweefsels en restauraties zijn regelmatig blootgesteld aan warme of koude dranken en voedsel. De verschillen in temperatuur kunnen tijdens een maaltijd 50 °C bedragen.

Indien de restauratie een goede temperatuurgeleiding vertoont zullen de temperatuurverschillen de pulpa bereiken, althans de dentinewanden van de caviteit. De temperatuurwisselingen zullen dus hun directe invloed op de pulpa kunnen uitoefenen.

De pulpa zal op de herhaalde thermische traumata reageren met een ont-