

Diabetes en jonge kinderen (151027)

Nadine De Ronne, medische beleidscel Kind&Gezin

1. Inleiding en definitie

Diabetes mellitus is een metabole aandoening gekenmerkt door chronische hyperglycemie door afwijkende insulinesecretie en/of afwijkende insulineactiviteit, met gestoord koolhydraten-, vetten- en eiwitmetabolisme als gevolg. Dit geeft op korte en op lange termijn dysfunctie, beschadiging en falen van verschillende organen. Een vroeg begin van de ziekte verhoogt de kans op het ontwikkelen van lange termijn complicaties.

De belangrijkste reden van een vroegtijdige detectie en tijdige behandeling is het normaliseren van de glycemie om de symptomen weg te werken en de complicaties op lange termijn te (helpen) voorkomen.

2. Epidemiologie

De incidentie van diabetes stijgt de laatste jaren, wereldwijd.

Het IDF (International Diabetes Federation) vermoedt dat in 2030 7,8% van de wereldbevolking tussen 20 en 79 jaar aan diabetes zal lijden.

In Europa komt diabetes voor bij 10,1% van de volwassen Europese bevolking, in 85-90% T2D.

Belgische cijfers zijn beperkt en onvolledig. De prevalentie van T1D en T2D bij volwassenen wordt geschat op 8,0% en zal verder oplopen tot 9,6% tegen 2030. De helft van de casussen kennen de diagnose (nog) niet. Bij 6,5% gaat het om prediabetes, met afwijkende glucosetolerantie, die op korte termijn klinische diabetes zal ontwikkelen. Samengevat blijkt dat ruim 1 miljoen Belgen te hoge bloedsuikerwaarden heeft en in aanmerking komt voor (secundaire) preventie van diabetes en gerelateerde complicaties.

Jaarlijks worden er circa 2 070 nieuwe type 1 diabetespatiënten ontdekt: 1 180 patiënten zijn jonger dan 14 jaar en 890 tussen 15 en 39 jaar op het moment van de diagnose. Er zijn momenteel ongeveer 1 800 kinderen, jonger dan 15 jaar, met type 1 diabetes. Elk jaar komen er ongeveer 23 500 nieuwe type 2 diabetespatiënten bij, dit betekent 2 à 3 jaarlijkse diagnoses per huisartsenpraktijk. De prevalentie van type 2 diabetes kan erg verschillen naargelang de socio-economische en etnische samenstelling van een bepaalde populatie, met een twee- tot zesvoudige stijging bij allochtonen ten opzichte van de autochtone bevolking. Cijfers over type 2 diabetes bij de allochtone bevolking in België zijn pas recent verkregen via analyse van de gegevens van de Belgische Gezondheidsenquête.

Globaal komt T1D bij 1% van de populatie voor, vaker bij jongens dan bij meisjes. De incidentie ervan wisselt naargelang de regio, en naargelang de etniciteit.

Bij kinderen is de toename in incidentie het meest uitgesproken bij kinderen jonger dan 5 jaar.

In ongeveer 10% is de familiale anamnese positief, voornamelijk bij T2D.

Door toename van overgewicht en obesitas op jonge leeftijd komt T2D de laatste jaren vaker voor bij kinderen.

3. Insuline: synthese en werkingsmechanisme

In de β -cellen van de pancreas wordt insuline aangemaakt en bewaard tot een stimulus ervoor zorgt dat het hormoon vrijgegeven wordt in de bloedbaan. De voornaamste stimulus voor secretie is een stijging van de glycemie.

Insuline heeft een breed werkingsgebied en grijpt in op het metabolisme van elke cel.

Na een maaltijd zal door stijging van de glycemie en door de intestinale hormonen de insulinesecretie verhogen. Insuline beïnvloedt op dat moment de permeabiliteit van de celmembranen van spiercel voor glucose en aminozuren, en van de vetcel voor glucose en vrije vetzuren; aldus bevordert insuline de vet- en eiwitsynthese.

Insuline activeert de verbranding van glucose en de glycogeensynthese; zo worden koolhydraten onder vorm van glycogeen opgestapeld in de lever.

Bij fysische inspanningen wordt de permeabiliteit van de spiercel voor glucose verhoogd.

Wanneer geen voedsel wordt ingenomen is de permeabiliteit van spier- en vetcellen voor glucose verlaagd waardoor de hersencellen beschermd zijn en verder continu voldoende glucose krijgen.

Glucagon, aangemaakt in de α -cellen van de pancreas, zorgt voor mobilisatie van voedingsstoffen uit de reserves (glycogenolyse, lipolyse en proteolyse). Glucagon is een krachtige stimulator voor insulinesecretie waardoor vrijgekomen glucose opnieuw wordt opgestapeld.

4. *Symptomen*

In de acute fase zijn verhoogd dorstgevoel, verhoogde mictie (frequentie en hoeveelheid), honger en gewichtsverlies kenmerkend. Daarnaast zijn er minder specifieke symptomen mogelijk. Ketoacidose kan bij alle types van diabetes voorkomen en is de belangrijkste oorzaak van mortaliteit.

Op lange termijn kunnen verschillende systemen aangetast zijn. De ernst van de complicaties zijn evenredig met de duur van de ziekte, en de mate van glycemische controle.

- Microvasculair:
 - retinopathie met blindheid als gevolg
 - nieraantasting gaande tot nierinsufficiëntie
 - potentieproblemen
 - neuropathie: verminderde gevoeligheid in benen met slecht genezende ulcera
- Macrovasculair:
 - atherosclerose
 - cerebrovasculaire incidenten
 - hartfalen
 - slechte doorbloeding van de onderbenen met amputatie tot gevolg

5. *Beschrijving van de types*

a. Type 1 diabetes (T1D)

Omschrijving

Hyperglycemie als gevolg van absolute deficiëntie van insuline.

Begint meestal op kinder- of adolescentenleeftijd (50% < 15 j), vandaar de vroeger gebruikte term juveniele diabetes.

De eerste symptomen zijn ernstig, meestal acuut optredend, gaande tot coma of ketoacidose. De patiënten zijn meestal niet obees. De kans op micro- en op macro vasculaire complicaties is reëel.

Levenslange behandeling met insuline.

Oorzaak

T1D is meestal veroorzaakt door een auto-immuunreactie. Initieel is er cellulaire reactie, waarna auto-immuunreactie optreedt met vorming van antilichamen die leidt tot dysfunctie en destructie van de β -cellen. Bij inname van 75-90% van de cellen wordt de ziekte symptomatisch.

De piekleeftijd waarop de auto-immuunreactie begint ligt op 1 à 2 jaar.

Hoe jonger het kind bij begin van de klinische symptomen, hoe minder antistoffen gevonden worden. Vermoedelijk verloopt de β -cel destructie bij die kinderen zo snel en uitgebreid dat er weinig tijd is voor antigenblootstelling en antilichaamvorming.

- *Genetische predispositie*

Ongeveer 90% hebben geen eerste graad verwante met T1D. Hoe jonger de patiënt hoe groter de kans op een genetische basis. De kans op ontwikkelen van T1D ligt hoger wanneer de vader T1D heeft.

- *Triggers*

Bij personen met een genetische predispositie zouden omgevingsfactoren de β -cel destructie triggeren, soms al jaren vooraleer dit klinisch duidelijk wordt.

- Infectieus: Enterovirussen, bepaalde bacteriën in de darmflora, verhoogde hygiëne
- Voeding:
 - o introductie van koemelk 'milk hypothesis':
 - is zeker niet te veralgemenen, verschillende factoren spelen een rol;
 - studies met uitstel in toediening van koemelkeiwitten of gebruik van extensieve hydrolysaten geven geen eenduidige resultaten;
 - beschermend effect van borstvoeding: studies tonen geen eenduidige resultaten.
 - o uitstel van introductie van gluten, toedienen van omega-3 vetzuren, vitamine D suppletie: effect niet bewezen.
- Groei:
 - o Het groeipatroon tijdens de eerste levensjaren heeft een invloed op de lichaamssamenstelling op kind- en volwassen leeftijd
 - o In een aantal studies wordt verband gezien tussen groei en kans op diabetes:
 - Lichaamssamenstelling: vetgehalte zou de β -cel activiteit en de kans op auto immuunreactie negatief beïnvloeden.
 - Zowel een laag als een hoog geboortegewicht verhoogt de kans op T1D.
 - Kinderen van moeders met T1D hebben vaak een hoger geboortegewicht.
 - Er zou causaal verband zijn tussen groeipatroon tijdens het eerste levensjaar en het ontwikkelen van T1D.
 - Er zou verband tussen de ontwikkeling van AI antistoffen en de dynamiek van de BMI curve.
 - Verschillen in groei op jonge leeftijd komen overeen met de verschillende incidentie aan T1D: hogere incidentie in N-Europa en Canada vergeleken met meer Zuidere landen. Dit verschil komt niet exact overeen met de incidentie aan obesitas. Als er een verband is tussen groeiparameters en T1D is het via groeisnelheid en niet via overgewicht.
 - De EURODIAB groep vindt hogere gewicht en lengte bij kinderen vooraleer de diagnose van T1D werd gesteld.

Symptomen

Het klinisch beeld kan zeer wisselend zijn, bij kinderen en bij volwassenen.

Het typische beeld begint meestal met snel optredende polyurie, polydypsie, polyfagie, gewichtsverlies en vermoeidheid. "Could your child have type 1 diabetes?: The4Ts: toilet, thirsty, tired, thinner!"

Minder specifieke klachten zoals vermoeidheid, mentale problemen, buikpijn, braken, jeuk, groeiretardatie kunnen ook de eerste tekenen zijn.

Zeker bij de kinderen jonger dan 2 jaar zijn de eerste klinische symptomen weinig specifiek en is het eerste ernstig teken soms de levensbedreigende **diabetische ketoacidose** met bewustzijnsverlies, ernstige nausea en braken.

T1D kan voorkomen met aantasting van andere systemen of organen zoals thyreoiditis (Hashimoto), gastritis met pernicioze anemie, coeliakie en bijniercortexinsufficiëntie (Addison).

Diagnose

De diagnose wordt gesteld door anamnese van de typische symptomen van hyperglycemie en abnormaal bloedonderzoek: verhoogde glycemie nuchter en na glucosebelasting (glucose tolerantie test of GTT).

De bepaling van HbA1C geeft een beeld van de metabole controle van de voorbije 2-3 maanden.

Autoimmuun of insuline antilichamen zijn bij 85-90% van de patiënten terug te vinden.

Behandeling en opvolging

Levenslang insulinetherapie in wisselende combinaties (snel- of langwerkende), in multiële injecties voor de maaltijden, of met insulinepomp met continue vrijstelling. Bij jonge kinderen wordt insuline soms na de maaltijden gegeven omwille van wisselende en onvoorspelbare inname van het volume aan voedsel.

De dosis moet worden aangepast aan de glycemie, bepaald met glucometer.

Na stellen van de diagnose en op punt stellen van de therapie wordt soms een periode gezien waar de nodige dosis insuline laag is, de zgn. 'honeymoon period'.

Bij kinderen jonger dan 5 jaar is de glycemie onder behandeling vaak moeilijk onder controle te houden.

Aandacht voor decompensatie of complicaties

De eerste tekenen van hypoglycemie (honger, duizeligheid, palpities, zweten) en van hyperglycemie (dorst, verhoogde mictie, honger) moeten herkend worden zodat de nodige interventie kan gebeuren.

Adviezen moeten gegeven worden over voeding en behandeling bij meer uitgesproken inspanningen (sporten), bij koorts of ziekten, en in geval van operatie.

b. Type 2 diabetes (T2D)

Omschrijving

Hyperglycemie ten gevolge van gestoorde insulinesecretie meestal gepaard met insulineresistentie in de weefsels.

Meestal obese patiënten. Meestal geen acuut begin.

Begint meestal op volwassen leeftijd, maar komt de laatste decennia ook voor bij adolescenten en zelf bij jonge kinderen. Er bestaat een verhoogde kans op micro- en macrovasculaire complicaties.

De glycemie kan met verandering van leefstijl (voeding en beweging), eventueel aangevuld met orale antidiabetica, en soms insuline, genormaliseerd worden.

Oorzaak

Bij T2D is er primair insulineresistentie waardoor hyperinsulinemie optreedt om de glycemie op normaal peil te houden. Wanneer de β -cellen niet meer voldoende insuline kunnen aanmaken gaat hyperglycemie optreden.

T2D is sterk genetisch gelinkt: in 74-100% voorkomend bij eerste en tweede graad verwanten.

Er is causaal verband met ongezonde voedingsgewoonten, verminderde fysieke activiteiten en sedentair gedrag.

Prenatale factoren zoals placentaire insufficiëntie en tekort aan voeding bij het begin van de zwangerschap, diabetes bij de ouders, mateneel overgewicht tijdens de zwangerschap, kinderen met laag geboortegewicht (small for gestational age of SGA) en met hoog geboortegewicht (large for gestational age of LGA) verhogen de kans op obesitas, T2D en cardiovasculaire aandoeningen op kinderleeftijd.

Postnatale factoren zoals overvoeding en snelle gewichtstoename tijdens de eerste levensmaanden beïnvloeden de kans op obesitas.

De 'thrifty fenotype hypothese' (Barker 1992) stelt dat voedingstekort tijdens de zwangerschap met als gevolg verminderde foetale groei geassocieerd kan worden met chronische aandoeningen zoals coronair lijden, cerebrovasculaire problemen, diabetes en hypertensie op lange termijn. Dit kan worden verklaard door programmatie tot lager metabolisme om een blijvend tekort aan voeding te verdragen. Wanneer deze kinderen nadien voldoende (en meer) voeding krijgen gaan metabole problemen zoals obesitas en T2D ontstaan.

Een vertraagde foetale groei heeft negatieve invloed op de β -cellen van de pancreas met verminderde insulineactiviteit in utero tot gevolg en insulineresistentie in de weefsels. Wanneer op latere kinder- of volwassen leeftijd obesitas optreedt zal diabetes (T2D) ontstaan.

Symptomen

Soms dezelfde, vaak mildere, symptomen als bij T1D: polyurie, polydipsie, polyfagie en onverklaard gewichtsverlies, gevoelloosheid in ledematen, pijn in voeten, en troebel zicht. Ketoacidose komt minder vaak voor dan bij T1D.

Vaak associatie met acanthosis nigrans en polycystisch ovaria syndroom (PCOS).

Meestal ontstaat T2D zeer geleidelijk. De diagnose is voorafgegaan door een periode van glucose-intolerantie waarbij de glycemie verhoogd is zonder klinische tekenen. Bij volwassenen kan deze symptoomvrije periode tot 7 à 11 jaar duren. Tijdens die periode is vasculaire aantasting met bijhorende complicaties al gevorderd. Daarom is het zeer belangrijk aan preventie te doen:

- primaire preventie door de risicogroepen te detecteren;
- secundaire preventie door zo snel mogelijk de diagnose te stellen vooraleer complicaties en pathofysiologische processen irreversibel worden.

De piekleeftijd waarop T2D begint bij jongeren met genetische predispositie valt in de puberteit. Vermoedelijk is de verhoogde groeihormoonsecretie in die periode verantwoordelijk voor een tijdelijke insulineresistentie.

Diagnose

De diagnose wordt gesteld door anamnese van de typische symptomen (als deze aanwezig zijn) van hyperglycemie en abnormaal bloedonderzoek: verhoogde glycemie nuchter en na glucosebelasting (GTT).

De bepaling van HbA1C geeft een beeld van de metabole controle van de voorbije 2-3 maanden.

Behandeling en opvolging

Verandering van leefstijl (voeding en beweging) om overmatige gewichtstoename te stoppen, eventueel aangevuld met orale antidiabetica, en soms insuline om de glycemie te normaliseren. Co-morbiditeiten zoals bv dyslipidemie of hypertensie moeten ook behandeld worden.

De eerste tekenen van hypoglycemie (honger, duizeligheid, palpitations, zweten) en van hyperglycemie (dorst, verhoogde mictie, honger) moeten herkend worden zodat de nodige interventie kan gebeuren.

Samengevat: kenmerken type 1 vergeleken met type 2

(Bron: International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) Consensus Guidelines for the Management of Type 1 Diabetes in Children and Adolescents, 2000)

Karakteristieken	Type 1	Type 2
Leeftijd	kinderen	puberteit en later
Begin	meestal acuut	traag, mild tot ernstig
Insulineafhankelijk	permanent, volledig, ernstig	als oraal onvoldoende
Insulinesecretie	afwezig of zeer laag	wisselend
Insulinesensitiviteit	normaal	verminderd
Erfelijkheid	polygenetisch	polygenetisch
Frequentie (% in jonge populatie)	90%	<10%
Associaties		
- autoimmuun	++	neen
- ketosis	frequent	zelden
- obesitas	neen	+++
- acanthosis nigrans	neen	+

c. Diabetische ketoacidose (DKA)

Omschrijving

Metabole decompensatie gekenmerkt door hyperglycemie, acidose en ketonurie. Is een agressieve manifestatie van diabetes, meestal bij T1D. Bij tot 70% van de nieuw gediagnosticeerde T1D bij jonge kinderen is diabetische ketoacidose de eerste klinische presentatie en reden van opname in het ziekenhuis.

Oorzaak

Een van de voornaamste oorzaken van het ontwikkelen van DKA is een te late diagnosestelling. Vooral bij traag evoluerende ziekte, bij vage weinig specifieke symptomen (braken, buikpijn, dyspnoe, anorexie, ...) en bij jonge kinderen (< 2 jaar) komt foute diagnostiek en uitstel van de diagnose van T1D frequent voor.

DKA komt meer voor

- bij kinderen < 2 (tot 5) jaar,

- iets vaker bij meisjes,
- bij kinderen met lage BMI,
- in bepaalde etnische minderheidsgroepen,
- wanneer bij eerste graad verwanten geen T1D voorkomt,
- in landen met lagere incidentie,
- in gezinnen in lagere socio-economische klassen.

Prognose

DKA bij kinderen ontstaat zeer snel en is door het hersenoedeem de meest frequente oorzaak van morbiditeit en mortaliteit bij kinderen met T1D.

Het verloop van T1D op lange termijn is mee bepaald door al dan niet voorkomen van DKA: diabetes bij kinderen met DKA bij diagnose blijkt moeilijker onder controle te geraken, hebben minder residuele β -cel activiteit 2 jaar na diagnose en een lagere kans op remissie.

Het is belangrijk dat de tekenen van diabetes zeker onder professionelen goed gekend zijn en dat bij vage klachten ook daaraan wordt gedacht. Verschillende landen hielden een preventiecampagne voor het herkennen van DKA, waarna een late diagnose duidelijk minder voorkwam.

d. Diabetes bij de moeder

i. Zwangerschap bij moeders met diabetes T1D en T2D

Gekende complicaties van hyperglycemie van de moeder tijdens de zwangerschap zijn:

- Primaire outcome: majeure congenitale malformaties, doodgeboorte, neonatale mortaliteit, perinatale mortaliteit.
- Secundaire outcome: diabetische ketoacidose, hypoglycemisch coma, hypertensie waaronder pre-eclampsie, sectio, miskraam, preterm geboorte, macrosomie, LGA en SGA, mineure congenitale afwijkingen, hypoglycemie, respiratoir distress, icterus.

Vergeleken met zwangeren met gekende T1D hebben deze met gekende T2D meestal een betere metabole regeling tijdens de zwangerschap, weergegeven door betere waarden van HbA1C, en minder kans op diabetische ketoacidose bij het kind. Er is echter een hogere kans op perinatale mortaliteit van het kind.

Wanneer obesitas en diabetes samen voorkomen is de kans op majeure congenitale malformaties groter.

ii. Zwangerschapsdiabetes (gestational diabetes of GDM)

Omschrijving

Hyperglycemie met wisselende ernst tijdens tweede en derde trimester van de zwangerschap, bij patiënt met voordien geen gekende diabetes, gewoonlijk verdwenen binnen de 6 weken na de bevalling.

Komt voor bij 3-6% van de zwangeren.

Oorzaak

Placentaire hormonen interfereren met insulineactiviteit waardoor de insulinesecretie moet toenemen om tot een evenwicht te komen. Bij GDM is de insulineresistentie niet gecompenseerd en ontstaat hyperglycemie.

Symptomen

Polydipsie, polyurie, en vermoeidheid, moeilijk te onderscheiden van normale variatie.

Versnelde foetale groei: de foetale hyperinsulinemie veroorzaakt vetafzetting, versnelde groei en macrosomie.

BMI gemiddelde en SDS zijn hoger bij kinderen geboren na GDM vergeleken met controlegroepen en met kinderen geboren bij moeders die voor de zwangerschap T1D of T2D hadden. GDM heeft effect op de groei (bevordert overgewicht/obesitas), met uitstel tot kinderleeftijd.

Diagnose

Bloedonderzoek in week 24-28: nuchtere glycemie en na glucosebelasting (GTT). Zijn deze waarden abnormaal tijdens het eerste trimester, dan wijst dit op een vooraf bestaande diabetes.

Complicaties/gevolgen

- bij de moeder: verhoogde kans op sectio, verhoogde kans op ontwikkelen van T2D binnen de 10 jaren na de zwangerschap;

- bij het kind: hypoglycemie, hypocalcemie, hypomagnesemie, polycythemie, hyperbilirubinemie, aangeboren malformaties, macrosomie, gewijzigd groeipatroon.

Behandeling en opvolging

Strikte metabole controle om de risico's voor moeder en kind te beperken.

Behandeling door voeding, beweging, en gewichtsverlies; orale antidiabetica, eventueel aanvullend insuline.

Levenslange screening omwille van verhoogde kans op T2D.

e. Andere vormen

- **Gestoorde nuchtere glycemie (impaired fasting glucose of IFG) en Gestoorde glucose tolerantie (impaired glucose tolerance of IGT)**

IFG en IGT wordt nu **prediabetes** genoemd, wijzend op de relatief grote kans op ontwikkelen van diabetes. Deze worden toevallig gevonden. Reversibel na wijziging van leefstijl.

- **Diabetes na complicaties tijdens de zwangerschap**

Ongeveer 20% van de kinderen met congenitale rubella ontwikkelen T1D. Na doormaken van enterovirus tijdens de zwangerschap.

- **Neonatale diabetes/monogenische diabetes bij de zuigeling**

Deze vorm gaat gepaard met extra-pancreatische tekenen zoals afwijkingen ter hoogte van de nieren, hart, cerebellum, ogen, oren, skelet, ontwikkeling, afhankelijk van de aangetaste genetische locus.

- **Mucoviscidose**

Diabetes wordt hier veroorzaakt door insulinedeficiëntie en door insulineresistentie ten gevolge van levercirrose. Meestal op adolescentie of volwassen leeftijd.

- **Medicatie**

Na hoge doses corticoiden, chemotherapie, psychofarmaca.

- **Stress**

5% van de kinderen doen na opname op een urgentieafdeling tijdelijk diabetes

Samenvatting dossier diabetes

1. Wat is diabetes en welke vormen zijn er?

Diabetes is een chronische aandoening veroorzaakt door afwezigheid van of tekort aan insuline, een hormoon dat zorgt voor normale bloedsuikerspiegels (glycemie). Hyperglycemie veroorzaakt aantasting van verschillende weefsels en organen, voornamelijk bloedvaten en zenuwen.

Type 1 diabetes is gekenmerkt door een absoluut tekort aan insuline waarvoor dagelijks insuline moet worden toegediend. Deze vorm begint meestal bij kinderen en jong volwassenen.

Type 2 diabetes is gekenmerkt door een relatief tekort aan insuline. Dit type komt in 90% van de gevallen voor en is voornamelijk het gevolg van overgewicht en gebrek aan fysieke activiteiten. Deze vorm komt de laatste jaren ook voor bij jonge kinderen.

Zwangerschapsdiabetes is een tijdelijke vorm die enkel voorkomt tijdens de zwangerschap. Vaak verloopt de zwangerschap niet zonder verwickelingen. Na de zwangerschap bestaat een verhoogde kans op ontwikkelen van type 2 binnen de komende 5-10 jaar.

2. Is preventie mogelijk?

Op dit ogenblik zijn er geen adviezen ter preventie van type 1 diabetes. Het is belangrijk deze vorm tijdig te herkennen zodat complicaties zoveel mogelijk tegengegaan worden (secundaire preventie).

Gezonde leefstijl kan type 2 diabetes helpen tegengaan, met name: normaal lichaamsgewicht, voldoende fysieke activiteit, gezond voedingspatroon, niet roken.

3. Diagnose

Diagnose is mogelijk bij vermoeden of vaststellen van klinische tekenen, en bevestigd na controleren van de glycemie.

4. Behandeling

De behandeling bestaat uit normaliseren van de glycemie, door toedienen van insuline en/of door toedienen van medicatie die de pancreas stimuleert tot aanmaak van insuline. Opvolging en behandeling van de complicaties (ogen, hart, nieren, huid) zijn eveneens belangrijk.

Kernboodschappen:

1. Diabetes is een niet overdraagbare aandoening en belangrijke oorzaak van morbiditeit en mortaliteit wereldwijd (naast cardiovasculaire aandoeningen, kanker, en longziekten);
2. De incidentie stijgt de laatste jaren, het meest bij kinderen jonger dan 5 jaar;
3. Opvolgen van het groeipatroon tijdens de zwangerschap en na de geboorte zijn belangrijk in de preventie.
4. Na zwangerschapsdiabetes is verdere opvolging van de moeder belangrijk gezien de hogere kans op ontwikkelen van T2D;
5. De typische eerste tekenen zijn veel drinken, veel plassen, veel eten, vermageren en moe zijn The4Ts: toilet, thirsty, tired, thinner!"- soms is coma het eerste teken;
6. Kinderen met diabetes moeten goed worden opgevolgd qua voeding, activiteiten, gezondheidstoestand en behandeling;
7. Mits tijdige herkenning, diagnose en behandeling verlopen complicaties minder ernstig of evolueren ze minder snel;

Bijlagen:

- WHO

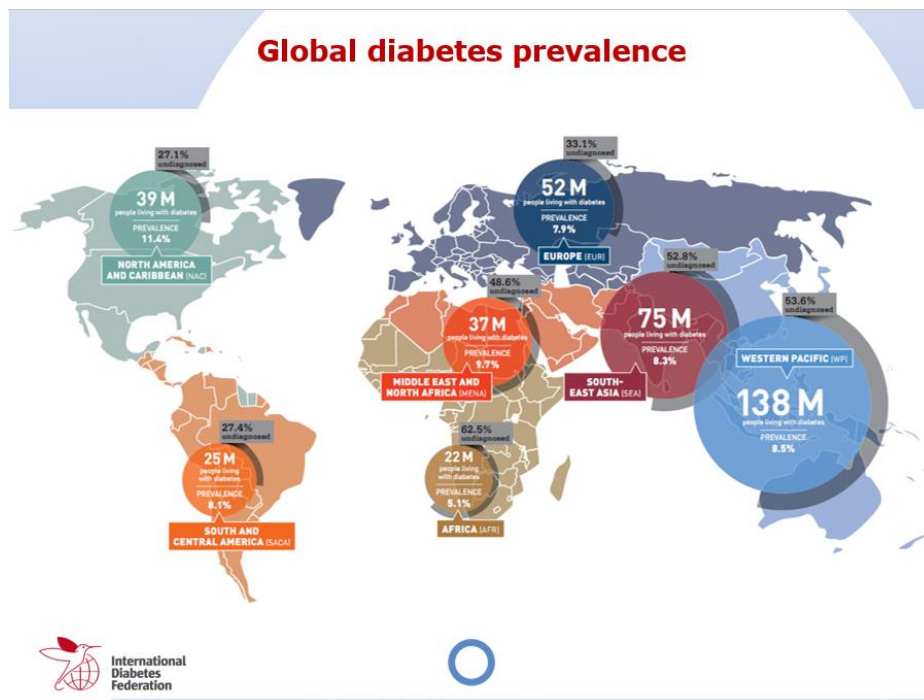
WHO Global NCD action plan: 2013 – 2020: -25% vroegtijdige overlijdens ten gevolge van NCD (cardiovasculaire aandoeningen, kanker, diabetes, longaandoeningen)

<i>Risicofactor</i>	CVD	kanker	Diabetes	longaandoeningen
Tabak	+	+	+	+
Ongezonde voeding	+	+	+	
Fysieke activiteit	+	+	+	
Alcohol	+	+	+	

In 2014 kwam diabetes voor bij 9% van de volwassenen (≥ 18 jaar).

In 2012 was diabetes doodsoorzaak bij 1,5 miljoen mensen.

- IDF: International Diabetes Federation:





Diabetes mellitus > Regionaal & Internationaal > Internationaal

Cijfers & Context
Grote toename diabetespatiënten laatste 20 jaar

Regionaal & Internationaal
Prevalentie in NL gelijk aan prevalentie in EU

Kosten
Kosten van zorg bijna 1,7 miljard euro in 2011

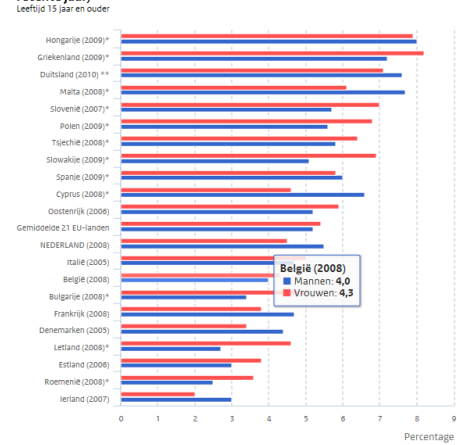
Preventie & Zorg
Gemiddelde opname duur in ziekenhuis 8,3 dagen

Regionaal Internationaal

Open alles

Prevalentie van diabetes de Europese Unie

Prevalentie diabetes in EU-landen, 2005-2010 (meest recente jaar)



Prevalentie diabetes in Nederland gemiddeld in Europese Unie

Nederland neemt een gemiddelde positie in tussen de 21 EU-landen waarvoor gegevens over diabetes aanwezig zijn (Thelen et al., 2012). Het percentage mannen van 15 jaar en ouder dat in een gezondheidsenquête aangeeft dat ze diabetes hebben, varieert van 2,5% in Roemenie tot 8,0% in Hongarije. Voor vrouwen varieert dit percentage van 2,0 in Ierland tot 8,2% in Griekenland. Ook volgens de Diabetes Atlas van de International Diabetes Federation is de prevalentie van diabetes in Nederland gemiddeld vergeleken met die in andere EU-landen (IDF, 2012).

Literatuur

1. American Diabetes Association. *Type 2 Diabetes in Children and Adolescents. Diabetes Care*, volume 23, No3, March 2000
2. Balsells Montserrat, A Garcia-Patterson, I Gich, and R Corcoy. *Maternal and Fetal Outcome in Women with Type 2 Versus Type 1 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Metaanalysis. J Clin Endocrinol Metab* 94:4284-4291,2009
3. Beyerlein A, Thiering E, Pflueger M, Bidlingmaier M, Stock J, Knopff A, Winkler C, Heinrich J, Ziegler A-G. *Early infant growth is associated with the risk of islet autoimmunity in genetically susceptible children. Pediatric Diabetes* 2014 doi: 10.1111/pedi.12118
4. Carter P, Gray LJ, Troughton J, Khunti K, Davies MJ. *Fruit and vegetable intake and incidence of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. BMJ*;341:c4229
5. Chase HP et al. *The Type 1 Diabetes Trial. Net Nutritional Intervention to Prevent (NIP)Type 1 Diabetes Study Group. Effect of docosahexaenoic acid supplementation on inflammatory cytokine levels in infants at high genetic risk for type 1 diabetes. Pediatric Diabetes* 2014 doi:10.1111/pedi.12170
6. Christesen HT, Elvander C, Lamont RF, Jørgensen JS. *The impact of vitamin D in pregnancy on extraskeletal health in children: a systematic review. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2012;91:1368-1380
7. Classen JB. *Review of evidence that epidemics of type 1 diabetes and type 2 diabetes/metabolic syndrome are polar opposite responses to iatrogenic inflammation. Curr Diabetes Rev.* 2012 Nov;8(6);413-8
8. Craig ME, Hattersley A, Donaghue KC. *Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. Pediatric Diabetes* 2009;10(Suppl.12):3-12
9. Craig ME, Nair S, Stein H, Rawlinson WD. *Viruses and type 1 diabetes: a new look at an old story. Pediatric Diabetes* 2013;14:149-158
10. Diaz-Horta O, Baj A, Maccari G, Salvatoni A, Toniolo A. *Enteroviruses and causality of type 1 diabetes: how close are we?. Pediatric Diabetes* 2012;13:92-99
11. Elfving M, Lindberg B, Lynch K, Mansson M, Sundkvist G, Lernmark A, Ivarsson SA. *Numer of islet autoantibodies present in newly diagnosed type 1 diabetes children born to non-diabetic mothers is affected by islet autoantibodies present at birth. Pediatric Diabetes* 2008;9:127-134
12. Gouveri E, Papanas N, Hatzitolios AI, Maltezos E. *Breastfeeding and diabetes. Curr Diabetes Rev.* 2011 Mar;7(2):135-42
13. Hathout EH, Sharkey J, Racine M, Thomas W, Nahab F, El-Shahawy M, Mace JW. *Diabetic autoimmunity in infants and pre-schoolers with type 1 diabetes. Pediatric Diabetes* 2000;1:131-134
14. Henry EB, Patterson CC, Cardwell CR. *A meta-analysis of the association between pre-eclampsia and childhood-onset Type 1 diabetes mellitus. Diabet.Med.*28,900-905(2011)
15. In 't Veld Peter. *Insulinitis in human type 1 diabetes; The quest for an elusive lesion. 04/2011 doi10.4161/isl.3.4.15728*
16. International Diabetes Federation (IDF). *The Global Burden of Youth Diabetes: Perspectives and Potential. Pediatric Diabetes* 2007;8(Suppl.8):10-18
17. Kenneth C et al. *Mangement of Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) in Children and Adolescents. Pediatrics* 2013;131:364-383
18. Knip M, Virtanen SM, Becker D, Dupré J, Krischer JP, and Akerblom KH for the TRIGR Study Group. *Early feeding and risk for type 1 diabetes: experiences from the Trial to Reduce Insulin-dependent*

- diabetes mellitus in the Genetically at Risk (TRIGR). Am J Clin Nutr 2011;94(suppl):1814S-20S*
19. Lamb MM, Miller M, Seifert JA, Frederiksen B, Kroehl M, Rewers M, Norris JM. The effect of childhood cow's milk intake and HLA-DR genotype on risk of islet autoimmunity and type 1 diabetes: The Diabetes Autoimmunity Study in the Young. *Pediatric Diabetes* 2014 doi:10.1111/pedi.12115
 20. Larsson EH, Vehik K, et al. And the TEDDY Study Group. Children followed in the TEDDY study are diagnosed with type 1 diabetes at an early stage of disease. *Pediatric Diabetes* 2014;15:118-126
 21. Ljungkrantz M, Ludvigsson J, Samuelsson U. Type 1 diabetes: increased height and weight gains in early childhood. *Pediatric Diabetes* 2008;9(PartII):50-56
 22. Luopajarvi K et al. Enhanced levels of cow's milk antibodies in infancy in children who develop type 1 diabetes later in childhood. *Pediatric Diabetes* 2008; 9: 434-441
 23. Merger SR, Leslie RD, Boehm BO. The broad clinical phenotype of Type 1 diabetes at presentation. *Diabet.Med.*30,170-178(2013)
 24. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Diagnosis and management of type 1 diabetes in children, young people and adults. Issued: July 2004 last modified: July 2014* guidance.nice.org.uk/cg15
 25. Nilsson C, Carlsson A, Landin-Olsson M. Increased risk for overweight among Swedish children born to mothers with gestational diabetes mellitus. *Pediatric Diabetes* 2014;15:57-66
 26. Norris JM. Infant and childhood diet and type 1 diabetes risk: recent advances and prospects. *Curr Diab Rep.* 2010 Oct;10(10):345-9
 27. Nucci AM et al. The TROGR Study Group. Growth differences between North American and European children at risk for type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes* 2012;13:425-431
 28. Patelarou E, Girvalaki C, Brokalaki H, Patelarou A, Androulaki A, Vardavas C. Current evidence on the associations of breastfeeding, infant formula, and cow's milk introduction with type 1 diabetes mellitus: a systematic review. *Nutr Rev.* 2012 Sep;70(9):509-19
 29. Pawlowicz M, Birkholz D, Niedzwiecki M, Balcerska A. Difficulties or mistakes in diagnosing type 1 diabetes in children? – demographic factors influencing delayed diagnosis. *Pediatric Diabetes* 2009;10;542-549
 30. Piccoli GB, Clari R, et al. Type 1 Diabetes, Diabetic Nephropathy, and Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Study. *The Review of Diabetic Studies Vol 10 No1 2013*
 31. Ponsony A-L, Pezic A, Cochrane J, Cameron FJ, Pascoe M, Kemp A, Dwyer T. Infant anthropometry, early life infection and subsequent risk of type 1 diabetes mellitus: a prospective birth cohort study. *Pediatric Diabetes* 2011;12:313-321
 32. Rankin D, Harden J, Waugh N, Noyes K, Barnard KD, Stephen J, Robertson KJ, Robertson L, Lawton J. Pathways to diagnosis: a qualitative study of the experiences and emotional reactions of parents of parents of children diagnosed with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes* 2014 doi:10.1111/pedi.12124
 33. Regnéll SE, Lernmark A. The environment and the origins of islet autoimmunity and Type 1 diabetes. *Diabet Med.* 2013;30(2)/155-160
 34. Ritchie LD, Ganapathy S, Woodward-Lopez G, Gerstein DE, Fleming SE. Prevention of type 2 diabetes in youth: Etiology, promising interventions and recommendations. *Pediatric Diabetes* 2003; 4: 174-209
 35. Rosenbloom AL, Silverstein JH, Amemiya S, Zeitler P, Klingensmith G. Type 2 diabetes in children and adolescents. *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium. Pediatric Diabetes* 2009; 10(Suppl.12):17-32

36. Rosenbloom AL, Silverstein JH, Amemiya S, Zeitler P, Klingensmith G. Type 2 diabetes in the child and adolescent. *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. Pediatric Diabetes* 2008; 9: 512-526
37. Rubio-Cabezas O, Flanagan SE, Damhuis A, Hattersley AT, Ellard S. K ATP channel mutations in infants with permanent diabetes diagnosed after 6 months of life. *Pediatric Diabetes* 2012;13:322-325
38. Rubio-Cabezas Oscar, Ellard Sian. Diabetes Mellitus in Neonates and Infants: Genetic Heterogeneity, Clinical Approach to Diagnosis, and Therapeutic Options. *Horm Res Paediatr* 2013;80:137-146
39. Salvatori A, Baj A, Bianchi G, Federico G, Colombo M, Toniolo A. Intrafamilial spread of enterovirus infections at the clinical onset of type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes* 2013;14:407-416
40. Shankar RF et al. For the SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Permanent neonatal diabetes mellitus: prevalence and genetic diagnosis in the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Pediatric Diabetes* 2013;14:174-180
41. Skyler JS. Primary and secondary prevention of Type 1 diabetes. *Diabet Med* 2013;30(2):161-169
42. Stanescy DE, Lord K, Lipman TH. The epidemiology of Type 1 Diabetes in Children. *Endocrinol Metab Clin N Am* 41(2012)679-694
43. Stoy Julie, Steiner DF, Park SY, Honggang Y, Philipson LH, Beell GI. Clinical and molecular genetics of neonatal diabetes due to mutations in the insulin gene. *Rev Endocrin Meta Disord* (2010) 11:205-215
44. Sugihara S, Sasaki N, Amemiya S, Kohno H, Tanaka T, Matsuura N, on behalf of the Committee for the Medical Treatment of Childhood-Onset Type 2 Diabetes Mellitus. The Japanese Society for Pediatric Endocrinology. Analysis of weight at birth and at diagnosis of childhood-onset type 2 diabetes mellitus in Japan. *Pediatric Diabetes* 2008;9(PartI):285-290
45. Sultan MB, Starita C, Huang Kui. Epidemiology, risk factors and management of paediatric diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2012;96:312-317
46. The TEDDY Study Group. The environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) study: study design. *Pediatric Diabetes* 2007;8:286-298
47. Thomas HR, Gitelman SE. Altering the course of type 1 diabetes: an update on prevention and new-onset clinical trials. *Pediatric Diabetes* 2013;14:311-321
48. Thorsdottir I, Thorsdottir AV. Whole Cow's Milk in Early Life. *Nestlé Nutr Inst Workshop Ser Paediatr Program*, vol 67, 29-40
49. Tieu J, McPhee AJ, Crowther CA, Middleton P. Screening and subsequent management for gestational diabetes for improving maternal and infant health. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 2. Art. No.: CD007222
50. Usher-Smith JA, Thompson MJ, Sharp SJ, Walter FM. Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and Young adults: a systematic review. *BMJ* 2011;343:d4092 doi: 10.1136/bmj.d4092
51. Wilkins TJ. Diabetes: 1 and 2: or one and the same? Progress with the accelerator hypothesis. *Pediatric Diabetes* 2008;9(Part II):23-32
52. Wilkins TJ. The accelerator hypothesis. *Pediatric* 2012;13:334-339
53. Winkler C, Schober E, Ziegler A-G, Holl RW. Markedly reduced rate of diabetic ketoacidosis at onset of type 1 diabetes in relatives screened for islet autoantibodies. *Pediatric Diabetes* 2012;13:308-313
54. Whittemore R et al. Psychologic Experience of Parents of Children With Type 1 Diabetes. *Diabetes Educ.* 2012; 38(4):562-579

55. Wroblewska-Seniuk K, Wender-Ozegowska E, Szczapa J; Long-term effects of diabetes during pregnancy on the offspring. *Pediatric Diabetes* 2009;10:423-440
56. <http://www.cbs.nl>
57. <http://www.diabetes-vdv.be>
58. <http://www.idf.org>
59. <http://www.who.int/diabetes>