

Nieuwe eilandjes voor de alvleesklier

Ruth is één van de ruim 10.000 Nederlandse diabetes type 1 patiënten jonger dan 25 jaar. Gelukkig voor Ruth is deze vorm van suikerziekte sinds de ontdekking van insuline niet meer levensbedreigend. In het verleden was het onderzoek gericht op het verbeteren van de kwaliteit van de insuline en de wijze van toediening; de uitdaging is nu om diabetes type 1 te genezen.

Toen Ruth vijf jaar was, kreeg zij de eerste symptomen van diabetes type 1: veel dorst en veel plassen. Meting van de bloedglucosewaarde door de huisarts wees uit dat deze was verhoogd. Ook werd glucose in haar urine aangetoond.

Diabetes type 1 is een auto-immuunziekte. Het immuunsysteem maakt antistoffen tegen de insulineproducerende β -cellen van de eilandjes van Langerhans.

Tijdens de embryonale ontwikkeling wordt het insuline-gen ook in de thymus afgelezen. In de thymuscellen van kinderen met diabetes type 1 blijkt de expressie van het insuline-gen lager te zijn dan bij gezonde kinderen.

- 2p 9 Leg uit dat een normale productie van insuline in de thymus nodig is om een auto-immuunrespons van T-cellen tegen β -cellen in de alvleesklier te voorkomen.

Bij gezonde personen veroorzaakt een tijdelijk hogere glucosewaarde in het bloed via regulatie van de ADH-afgifte een afname van de hoeveelheid geproduceerde urine.

- 2p 10 Neemt de ADH-afgifte door een hogere bloedsuikerspiegel toe of af? Neemt de resorptie van water in de nieren dan toe of af?

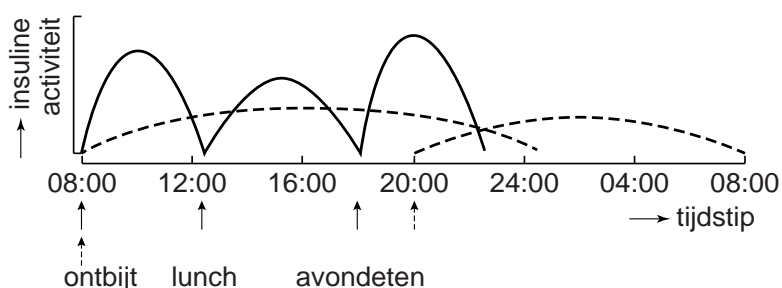
	<u>ADH-afgifte</u>	<u>Resorptie van water</u>
A	neemt af	neemt af
B	neemt af	neemt toe
C	neemt toe	neemt af
D	neemt toe	neemt toe

Als de diabetes van Ruth niet wordt behandeld zal zij, ondanks het hoge glucosegehalte in haar bloed, gewicht verliezen.

2p 11 Leg uit waardoor Ruth gewicht zal verliezen als ze geen insuline gebruikt.

Een hoge glucosewaarde in het bloed (hyperglycemie) is ongezond doordat kleine bloedvaatjes beschadigd worden. Ruth leerde daarom al op jonge leeftijd om vlak voor elke maaltijd een hoeveelheid snelwerkende insuline te injecteren. Daarnaast diende zij zichzelf tweemaal per dag een langzamer werkende insuline toe (afbeelding 1).

afbeelding 1



Legenda:

↑ injectie met snelwerkende insuline

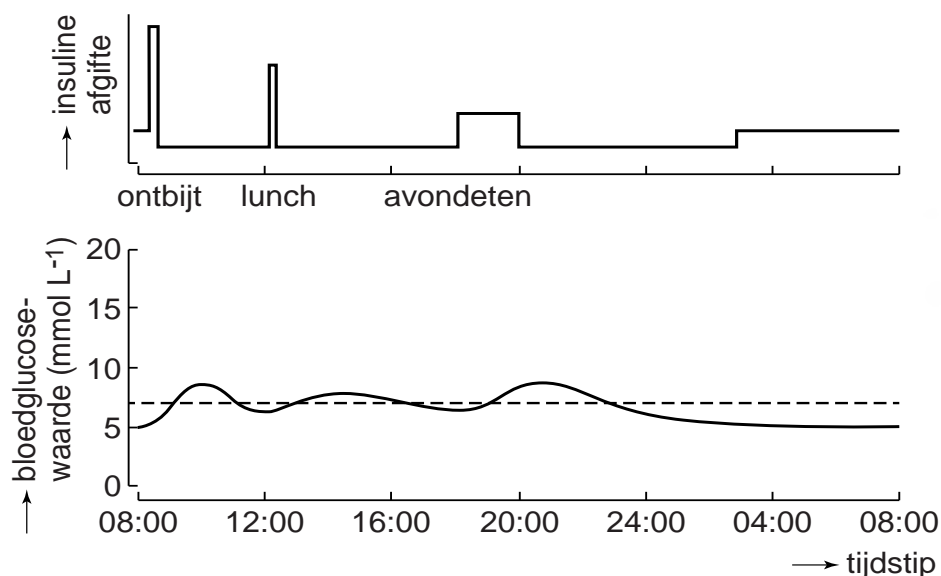
↑ injectie met langzaamwerkende insuline

Ook bij patiënten zoals Ruth die zich goed aan dit schema houden, komt het voor dat de bloedglucosewaarden ernstig schommelen. Zoals een lage bloedglucosewaarde (hypoglycemie) in de nacht en het 'dageraadfenomeen': een stijging van de bloedglucosewaarde in de vroege ochtend, vóór het ontbijt.

- 2p 12 Hoe is het ‘dageraadfenomeen’ bij diabetespatiënten het beste te verklaren?
- A Doordat er minder insuline in het bloed is, neemt de aerobe dissimilatie af.
 - B Doordat er minder insuline in het bloed is, slaat de lever minder glucose op.
 - C Doordat het glucosegehalte is gedaald, maakt de alvleesklier glucagon aan.
 - D Tijdens de slaap wordt minder glucose verbruikt dan overdag.

Sinds haar 14e gebruikt Ruth een insulinepompje (afbeelding 2). Het pompje is geprogrammeerd om via een klein naaldje in de buik voortdurend insuline af te geven. Wanneer Ruth eet, berekent het pompje op basis van de koolhydraathoeveelheid die zij invoert, hoeveel insuline er dan extra nodig is (de maaltijdbolus). De insulinetoediening door het pompje en het effect daarvan op bloedglucosewaarden gedurende een etmaal zijn vereenvoudigd weergegeven in de diagrammen van afbeelding 2.

afbeelding 2



Op basis van de gegevens over het gebruik van een insulinepompje worden de volgende beweringen gedaan:

- 1 De bloedglucosewaarden kunnen bij gebruik van een insulinepompje nooit hoger worden dan 10 mmol per liter.
 - 2 De hoeveelheid insuline die het pompje bij het avondeten afgeeft is ongeveer de helft van de hoeveelheid bij de lunch.
 - 3 Gebruik van het insulinepompje voorkomt het dageraadfenomeen.
- 2p 13 Noteer de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar op je antwoordblad en schrijf erachter of de betreffende bewering **wel** of **niet** juist is.

Er is goede hoop op een doorbraak waardoor Ruth genezen kan worden. Onderzoekers van de universiteiten van Leiden, Maastricht, Utrecht en Eindhoven werken samen aan een onder de huid implanteerbare capsule, een soort theezakje van een gelatineachtige stof, waarin zich insuline producerende β -cellen bevinden. De cellen komen niet van een donor, maar zijn gevormd uit lichaamseigen stamcellen van de patiënt. De capsule voorkomt het optreden van een auto-immuunrespons tegen deze β -cellen.

Voor het succes van deze behandeling is het noodzakelijk dat de capsule die de β -cellen omhult, aan bepaalde eisen voldoet. Zo mogen de poriën erin niet te groot, maar ook niet te klein zijn, zodat bepaalde stoffen wél naar buiten en bepaalde andere stoffen niét naar binnen kunnen.

- 2p 14 – Welke stof is bepalend voor de minimale grootte van de poriën in de gelcapsule?
– En welk type stoffen bepaalt de maximale grootte van de poriën?

Ook mag de gellaag die de β -cellen omhult niet te dik zijn. De diffusieafstand mag het goed functioneren van de β -cellen niet hinderen.

- 2p 15 Leg uit dat voor het goed functioneren van de β -cellen de diffusiesnelheid door de gellaag voor glucose zo hoog mogelijk moet zijn.