# Diabetes Mellitus (+pwp!)

## Definitie

* = syndroom stoornissen in glucose, eiwit, vetmetabolisme
  + < relatief/absoluut tekort aan insuline(actie)

## Indeling

* DM 1
  + = bètacel destructie 🡪 absolute insulinedef
    - < Immuungemedieerd of onbekend
  + 🡪 insuline afhankelijk voor onmiddellijke overleving
* DM 2
  + = insulineR met variabele residuele insulinesecretie
  + 🡪 meestal niet insuline afh voor onmiddellijke overleving
* Andere specifieke vormen (secundair)
  + < zeer uiteenlopende etiologieën
  + Minder frequent
* Zwangerschaps DM
  + 2-4%; meestal 2de helft
  + VW:
    - DM 2 30-50%
    - Zwangerschapshypertensie
    - Foetale ontwikkeling (macrosomie, neonatale morbiditeit)
    - Perinatale mortaliteit
  + Opsporing: challenge test
    - Bevestigen: OGTT

## Diagnose

### Glycemiebepalingen

* Enzymatisch methoden: selectief glucose
* Gehemolyseerd volledig bloed: 15% lager dan plasma (lagere IC glucoseconc)
* Langdurig bewaring 🡪 glycemie daalt (metabolisatie RBC)
* Capillair glycemie: 15% > dan veneus
* 🡪 IV staal gebruiken
* Interpretatie
  + Volgens tijdstip van bloedname:
    - Willekeurig
      * >200 hoge waarschijnlijkheid
        + Herhalen bij afwezigheid symptomen
    - Nuchter
      * >126 🡪 DM
    - OGTT
      * I:
        + Enkel als nuchter of willekeurig glycemie niet al diagnose
        + Residuele insulinesecretie testen (verdere classificatie)
      * Voorbereiding gestandardiseerd
        + Voeding + lich activiteit 3d pretest nl
      * 8-16h nuchter
      * Rust, niet roken
      * WHO: 75g glucose, voldoende verdund, opdrinken in 5’
        + (zwangerschap: 100g + strengere cutoffs)
      * Bloednames gestandardiseerd
        + 0’ en 120’
    - (insuline of C-peptide bepaling: enkel voor verdere classificatie)
* Diagnose DM:
  + Klassieke DM klachten + random glycemie >200 of nuchter glycemie >126
    - OF
  + Klachtenvrij + 2 afwijkende metingen op verschillende dagen

### Glucosurie

= aanwijzing maar GEEN bewijs voor DM

* Vb ook bij: renale glucosurie, versnelde glucose absorptie (vb na maagoperatie)

### Geglycosyleerd Hb (HbA1c)

* Goede maatstaf chronische gemiddelde glycemie MAAR minder gevoelig
* = percentage Hb dat via terminaal AZ met glucosemoleculen bezet is
* Nl: 4-6%
  + Proportioneel stijgend met gemiddelde glycemie
* 🡪 Parameter opvolging gemiddelde gycemieregeling DM (vnl screening DM 2)
* > 6,5% 🡪 DM waarschijnlijk
* < 6,5% 🡪 DM niet uitgesloten
* Nuchtere + postprandiale component
* Correlatie VW

### Andere diagnostische testen

* Ketonen
* Auto-AS
* Insuline of c-peptide
* Specifieke testen voor oorzaken sec DM

## Etiologie – evolutie- prognose

### DM 1

* Etiologie
  + Genetisch
    - Multigenetisch (>20)
    - Vnl Klasse 2HLA-genen in regio MHC op chromosoom 6
    - 2de belangrijkste gen: insuline
  + AI bètaceldestructie
    - = Tcel gemedieerde AI ziekte
    - 🡪 insulitis (infiltratie eilandjes)
    - Vaak Auto AS voor/tijdens/na DM1
      * GEEN pathogenetische rol van AS
      * Hoge titer bij 1°verwanten = predictor DM in 10j
    - Associatie andere AI ziekten
      * Graves, Hashimoto, pernicieuze anemie, Addison, vitiligo)
    - Gunstig (transiente) effecten Immuuntherapie
  + Omgevingsfactoren (?)
    - Omstreden
    - Virussen, voedingsproducten (koemelk, nitrosamines, toxische producten)
* Symptomen + evolutie
  + Tijdstip:
    - Plotse metabole decompensatie
    - Meestal nav stress (vb infectie) met acute symptomen
    - Meestal jonge lft puberteit
      * LADA mogelijk
  + Effecten: metabole ontregeling
    - Hyperglycemie
      * Glucoseproductie lever hoog (gluconeogenese)
      * Perifere glucose-opname daalt
    - glucosurie
      * max glucosereabsorptiecapaciteit nier overtroffen
      * 🡪 osmotische diurese (suiker, mineralen, water)
    - Lipolyse + afbraak circulerende lipoproteines vertraagt
      * Serumlipidenconcentraties (FFA, TGC, chol) verhogen
  + Glucosestijging bloed – glucosurie – vochtverlies
    - Polyurie, polydipsie, nycturie, (dehydratatie)
  + Glucoseverlies, lipolyse, eiwitafbraak
    - Asthenie, vermagering
  + Hyperglycemie + neg eiwitbalans
    - Infecties (+ infecties glucosurie: blaas, vagina, glans penis)
  + Ketoacidose
    - Als weken/mnden geen therapie
    - S:
      * Polyurie, dorst
      * Braken, abd pijn
      * BWZ daling (10% coma)
      * Kussmaul ademen
      * BD nl (Cave hypotensie)
  + Na klinisch dramatisch begin:
    - Honeymoon

### DM 2

* Etiologie
  + Vnl oudere obese volwassene
  + Sterk genetisch bepaald
    - Bepaalt of bètacel sterk is of niet
  + Omgevingsfactoren
    - Bepaalt of bètacel sterk is of niet
      * Inflam, FFA, glucose, intrauterien
  + Progressieve duale aandoening:
    - Insulinedeficientie
      * = **progressieve** afname bèta-celfunctie
      * < inflam cytokines (< vetweefsel, lever, immuuncellen, etcellen, vrije radicalen)
    - InsulineR
      * **Redelijk stabiel**
      * In spieren, vet, lever
      * Oorzaken:
        + < daling receptoren
        + < postreceptorR

Verminderde autofosforylatie insulinereceptor

🡪 minder activatie andere IC fenomenen

* + - * + < abnle insulinesecretie
      * Associatie metabool syndroom
        + Abd vet 🡪 FFA +inflam cytokines 🡪 insulineR 🡪 glucoseproductie verhogen 🡪 insulinesecretie dalen
  + Incretineconcept
    - = GLP-1 + GIP
      * < cellen darm na voedselinname
    - 🡪 portale systeem 🡪 doelorganen
      * Korte levensduur (DPP-4)
      * Doelorganen:
        + Remmen eetlust (hersenen)
        + Maagontlediging vertragen (maag)
        + Inhibitie inadequate glucaonsecretie (alfa)
        + Verhogen insulinesecretie (glucoseafh) (bèta)
    - DM 2 🡪 onvoldoende ‘incretine-effect’
* Symptomen
  + Zeer variabel
    - Toevallig (vaak KLACHTENVRIJ)
    - Zeer geleidelijk typische DM klachten
    - VW (oogletsel, coronair letsel)
  + Glucosestijging bloed – glucosurie – vochtverlies
    - **Polyurie, polydipsie, nycturie**, (dehydratatie)
  + Glucoseverlies, lipolyse, eiwitafbraak
    - **Asthenie, vermagering**, vermoeid
  + Hyperglycemie + neg eiwitbalans
    - **Infecties** (+ infecties glucosurie: blaas, vagina, glans penis)
  + KETOSIS RESISTANT (geen ketoacidotisch coma)
    - < residuele insulinsecretie (ernst lipolyse beperkt)
  + Morbiditeit gestegen
    - Vnl macroangiopathie
  + Levensverwachting gedaald
* Wie screenen?
  + PWP!

### ZwangerschapsDM

* 4-10% (meestal asymptomatisch, postprandiaal)
* Vnl na 20w
* = Zwangere vrouw DM zonder argumenten voor andere vorm van DM
* < insuline R stijgt (nl) en onvoldoende gecompenseerd door bèta cel hyperfunctie
* Screening (discussie)
  + Algemeen (endocrinologen)
    - Iedere vrouw vooraf of 1ste trim nuchtere glycemie (voorafbestaand DM?)
      * 100-125 🡪 actief zwangerschapsDM opsporen VOOR 24w (OGTT)
      * <100 🡪 actief zwangerschapDM opsporen NA 24w
        + Challenge test 🡪 >140? 🡪 OGTT
  + Hoog risico personen (gynaecologen)
    - > 25j
    - BMI >27
    - Metabool syndroom tekens
    - Genetisch (ouders DM 2, moeder zwangerschapsDM)
    - VG zwangerschaps DM
    - Zelf zwaar kind bij vroegere bevalling
    - Eigen hoog/laag geboortegewicht
* Gevolgen:
  + Moeder:
    - Hoge kans DM 2 na zwangerschap (3%/j en 30-50% op termijn)
    - Instrumentele verlossing
  + Foetus:
    - Macrosomie, (schouder)dystocie, perinatale morbiditeit + mortaliteit
* Preventie:
  + Systematische opsporing na 20ste week
  + Algemene maatregelen tegen insulineR
    - Geen excesssieve gewichtstoename, vermijden snelle suikers, lichaamsbeweging
    - Evtl insulinetherapie
* Opvolging (DM 2?)
  + OGTT: 2 maanden postnataal
  + Nuchtere glycemiebepalingen: 1x/j (klassieke 75g OGTT)

### Moleculaire defecten

Maturity onset Diabetes of the Young (MODY)

* Molec defect:
  + Glucokinase (MODY 2) (14%)
    - Aangeboren
    - Stabiele hyperglycemie
    - Dieet
    - Zz VW
  + Transcriptiefactoren (75%)
    - Vb HNF1alfa (MODY3)
    - Adolescent/jonge adult lft
    - Progressieve hyperglycemie
    - 1/3 dieet, 1/3 OHA, 1/3 insuline
    - VW

Wanneer denken aan NIET-type 1 in jonge mensen?

* DM karakteristieken
* Niet pancreatische manifestaties
* Familiaal
* Diabetes syndromen:
  + Vb DM + doofheid (mitochondriaal)
  + Vb Diabetes Insipidus + DM + opticus atrofie

## Verwikkelingen

### Chronische verwikkelingen

#### Microangiopathie

* Secundair aan metabole afwijkingen: argumenten
  + Indirect: biochemische basis
    - Verhoogde IC glucose/sorbitol/fructose conc in cellen oog/zenuw (geen insulinereceptor) 🡪 myoinositolconc en Na-K ATP ase activiteit daalt 🡪 zenuwcelbeschadiging + cataract
    - Verhoogde posttranslatieglycosylatie eiwitten
      * Kortlevend (HbA1c)
      * Langlevend structuur (AGE mesangium, endotheelwand, macrofaagfuncties + doorgankelijkheid membranen)
    - Hemodynamische veranderingen
      * Vroeg: hoge capill bloedflow
      * Laat: perfusievermindering (BM verdikt + IC matrixaccumulatie)
  + Direct: gunstige effecten glycemiecontrole bevestigd
    - Cave: intensieve glycemieregeling
      * Minder microvasc VW
      * Wel meer hypoglycemieën + gewichtstoename

##### Diabetische retinopathie

* Voornaamste oorzaak blindheid Westen
* Prevalentie stijgt met duur ziekte + hyperglycemie
* Maculopathie meest frequent bij DM 2
* Evolutiestadia
  + Functionele afwijkingen (retinacapillairen)
    - BM verdikt
    - Verlies pericytaire cellen
    - Abnle bloedflow
  + Background retinopathie
    - Micro aneurysmata
    - Scattered exudaten
    - Hemorrhagietjes
    - Cotton wool spots < 5
    - Veneuze dilataties
  + Preproliferatieve retinopathie
    - Snelle toename # micro aneurysmata
    - Meer bloedinkjes
    - Cotton wool spots > 5
    - Veneuze afwijkingen (beading, looping, duplication)
  + Proliferatieve retinopathie
    - Neovascularisatie
      * (vnl aan rand ischemische zones of papil)
    - Bloedingen (glasvocht of retina)
    - Fibrosering + tractie retina 🡪 netvliesloslating
    - (soms zeer snel (“rapid bloody and blinding”), meestal trager)
    - Advanced Diabetic eye disease
      * Netvliesloslating
      * Rubeosis iridis
      * Neovasculair glaucoma
  + Diabetische maculopathie
    - < background retinopathie
    - Ischemie + oedeem macula 🡪 visusdaling
* Screening
  + Jaarlijks oogfundusonderzoek
* Factoren
  + Slechte controle + lange duur
  + AHT
  + Roken
  + Erfelijk
* Andere oogletsels: meer cataract
* OPM: starten behandeling
  + Enkele dagen accomodatiestoornissen < oedeem lens

##### Diabetische nefropathie

* Anatomopathologie:
  + Diffuse vorm: verdikking BV wand glomerulus 🡪 vernauwing lumen 🡪 globale hyalinisatie ganse glomerulus
  + Nodualire vorm: nodulaire ophoping proteïnen mesangium 🡪 progressieve compressie + hyalinisatie glomerulus
  + 🡪 glomerulaire hyalinisatie + fibrose
* Stadia
  + Stadium 1:
    - GFR stijgt + hypertrofie
    - Regressie mogelijk (glycemie + BD controle)
  + Stadium 2:
    - Microalbuminurie (30-300mg/24h)
    - Regressie mogelijk (glycemie + BD controle)
  + Stadium 3: (15-17j)
    - Macro albuminurie (>300 mg/24h)
  + Stadium 4:
    - GFR daalt
    - +/- NS en AHT
    - Nierdrempel glucose stijgt
    - Insuline behoefte daalt (daling insuline afbraak)
  + Stadium 5:
    - Terminale NI
    - B: transplantatie of dialyse
* Screening:
  + Jaarlijks urine onderzoek (24h!)
    - Microalbuminurie
* Andere nierletsels frequetner bij DM:
  + Urinaire infecties, papilnecrose, ATN

#### Diabetisch neuropathie

* = aantasting perifere ZS
  + < IC ophoping sorbitol
  + < verstoring myoinositolmetabolisme
  + < aantasting kleine BV die perifere zenuwen bevloeien
* Kliniek:
  + Symmetrische polyneuropathie (traag evoluerend)
    - Sensibiliteit
      * Vnl OL
      * Paresthesie + pijn (vnl ’s nachts)
      * Gevoelloosheid
      * Warm/kou stoornissen
      * Diepe gevoelsstoornissen
    - Motorisch
      * Krachtsverlies
      * Standafwijkingen
      * Atrofie hand + voetspiertjes
      * Verminderde reflexen
  + Autonome neuropathie:
    - GI:
      * SD motoriek gestoord
      * Gastroparesis diabeticorum (maagevacuatie vertraagd)
      * Diarree + evtl nacht incontinentie
      * Anorectale dysfunctie
    - Urogenitaal:
      * Abnle blaasontlediging
      * Impotentie
    - CV:
      * Orthos hypotensie
      * Cardiale dnervatie (HR)
      * Verlies pijnsensatie angor of MI
    - Zweetstoornissen
    - OS ongevoeligheid voor hypoglycemie
  + Monoradic neuritit (zz)
    - CN IV, VI, VII
  + Diabetische amyotrofie (zz)
    - Asymmetrische, soms pijniljke atrofie prox spieren OL
* Opsporing: anamnese + KO (monofilament!) + EMG

#### Macroangiopathie of atheromatose

* Manifestatie:
  + Ischemisch hartlijden (angor)
  + Cerebrovasc lijden (CVA)
  + Perifeer vasc lijden (claudicatio)
* Risico x2-6
* RF atheromatose
  + Lft, geslacht (vrouw), lipiden, abd obesitas, AHT, DM, roken
* Opsporing:
  + Anamnese, KO, TO
* B: CV risico’s minderen

#### Dermatologisch VW

* Huidinfecties (bact, mycotisch) (necrobiosis lipoidica diabeticorum)
* Spotted leg syndroom
* Idiopathische bullae
* Lipodystrofie (insuline injecties)
* Lipidenerupties

#### Diabetische voet

* Gemengde etiologie:
  + Macroangiopathie
    - Pulsaties + flow BV gedaald
    - 🡪 claudicatio, dystrofie huid/nagels, ischemie, gangreen
  + Microangiopathie (geringe bijdrage)
    - Beperkte zones necrose
  + Neuropathie
    - Sensibel
      * Mech/thermisch trauma ongemerkt
    - Motorisch
      * Verzwakking intrinsieke voetspieren 🡪 verandering voetstatiek 🡪 eelten + druknecrose
    - Autonoom
      * Zweetsecretie gedaald 🡪 droge huid 🡪 kloven
    - Charcot voet (uitz)
      * Bot/gewricht destructie middenvoet 🡪 vervorming
      * Medische urgentie
  + Verhoogde vatbaarheid infecties
  + Verhoogde kans huidletsels
  + Veneuze insuf
* Gevolgen:
  + Ulceraties
  + Malum perforans +/- surinfecties
  + Gangreen
  + Amputaties risico x15
* Opsporen “risicovoeten”
  + < inspectie, monofilamenttest (neuropathie)
  + CAVE: Zelfinspectie/zorg bemoeilijkt < visusvermindering/ouderdom
  + B:
    - Preventie! (voethygiene, behandeling beginnende letsels)
    - Ontlasten voet
    - Strikte glycemie

### Acute VW: metabole coma’s

* Hypoglycemie (<60)
  + < insuline + OAD
  + S: (plots)
    - OS (zweten, beven, bleek)
    - Zintuiglijke stoornissen
    - BWZ stoornissen
  + D: glycemiemeting met teststrook
  + B: (ter plaatse) glucose (PO 15g of IV) of glucagon (parenteraal)
* Hyperosmolair/dehydratatie
  + < Vnl DM 2
  + S: Kussmaul AH + acetongeur adem
  + D:
    - Glycemie met teststrook
    - Directe/indirecte meting osmolariteit
    - Aniongap
  + B: hospitalisatie
    - Rehydratatie + insuline (kleinere hoeveelheden)
* Ketoacidose
  + < vnl DM 1
  + D:
    - Glycemie met teststrook
    - Acetonmeting urine
    - HCO3 + pH (of ketonzuren) plasma
  + B: hospitalisatie bij braken/dreigend coma
    - Water + ionen
      * NaCl 0,9%
        + Later supplement KCl + fosfaat
      * HCO3 bij ernstige acidose/hersenoedeem
    - Insuline (continu infuus)

## Behandeling

### DM 1

#### Doelstellingen

* Acute VW vermijden
  + Symptomen
  + Coma’s
  + 🡪 gemakkelijk
* Chronische VW vermijden
  + 🡪 moeilijker
    - Zeer strikte glycemiecontrole
  + Nl HbA1C beschermt wss tegen alle VW
    - DM 1: streefdoel 7%
* Max aanvaardig + zelfcontrole

#### Middelen

##### Insulinesubstitutie

* Humane insuline
  + Snelwerkend (“regular”; helder)
    - Vb Actrapid
    - Werking na 20 min, duur 4h
  + Traagwerkend (“retard”; troebel)
    - Vb Insulatard
      * Ankerstof: protamine of Zn 🡪 tragere resorptie uit injectieplek
    - Duur 8h
* Insuline analogen
  + Ultrasnelwerkend insuline (helder)
    - Vb lispro, Aspart, Glulisine
      * Manipulaties AZ🡪 ladingsverschil 🡪 geen hexamerisatie meer
    - Werking na 5 min, duur 2h
  + Ultratraagwerkende insuline (helder)
    - Vb Glargine
      * Manipulaties AZ 🡪 iso elektrisch punt geshift 🡪 oplosbaar in zure pH (flacon) + neerslag in neutrale pH
    - Vb Detemir
      * FA-staart 🡪 hecht in huid aan albumine huid/bloedbaan + eiwitten in orgaan (grote buffering 🡪 stabiel)
    - Duur 24h

Praktisch:

* Commerciële mengels traag + snelwerkend (humaan of analoog)
  + Vb Humuline 30+70
* Parenterale toediening
  + Meestal SC (spuit/pen)
    - Dreigend coma: IV of IM
  + Snelheid absorptie
    - Injectietechniek (diepte)
    - Type insuline
    - Injectieplaats (ab>arm>bovenbeen)
      * Afwisseling in zelfde regio
      * (vnl bij humaan snel)
* Wisselbaarheid resorptie groot probleem
  + Traagwerkend humaan > snelwerkend humaan > snel analoog
* Meer en meer analogen
* Insulineschema’s
  + Basaal-bolus systeem
    - 1 snelle
      * Voor ontbijt 🡪 controle voormiddag
      * Voor middageten 🡪 controle namiddag
      * Vor avondeten 🡪 controle slapengaan
    - 1 trage/ultratrage voor het slapen
    - OPM:
      * Injectie prospectief aanpassen aan
        + Actuele glycemie, voorzienbare inspanning/voeding
      * Retrospectieve aanpassing basisschema obv
        + Gemidd glycemie + HbA1C
      * Streefdoel:
        + Nuchter: 100
        + Overdag: 130-140
  + SCII (SC continuous insulin infusion)
    - Cte basisinfusie + preprandiale bolussen insuline
    - Programmatie < arts + pt obv
      * Glycemiebepaling + voorziene maaltijd/inspanning
  + (toekomst: gesloten loop)
* (Bètacel of pancreas transplantatie?)
  + Rejectie
* CAVE: hypoglycemische reacties niet aangevoeld (vnl bij neuropathie)
  + 🡪 contra-regulatoriche rebound hyperglycemie 🡪 verhoging insulinedosis 🡪 vicieuze cirkel (Somogyi effect)

##### Educatie pt + zelfcontrole

* Educatie
  + Weten wat doen bij hypo, hoe insuline toedienen
  + Gesteund < diabetesteam
* Zelfcontrole:
  + Glycemie (glucometer)
    - Op einde werkingsperiode insuline of ongewone omstandigheden
  + Acetonuriebepalingen
  + 🡪 Diabetesdagboek
    - Controle < arts
* Artscontrole:
  + HbA1c bepalingen
    - Discordanties met zelfcontrole 🡪 incorrecte bepalingen of notities
* Jaarlijkse algemene controle VW
  + Nefropathie: micro albuminurie (24h)
  + Oftalmopathie: oogfundusnazicht
  + Nazicht voeten
  + CV RF + CV staging

##### Dieet

* Variatie mogelijk
  + < analogen + inzicht samenstelling voedsel
* Constante glycemie
  + Voeding of insulinedosis aanpassen
  + Vaste dosis insuline 🡪 vast dosis voedsel + fysieke inspanning
* Samenstelling
  + Idem algemene richtlijnen gezonde voeding
  + Regelmaat belangrijk
    - Cte samenstelling + vaste tijdstippen
  + Hulp: voedingsequivalentielijsten
  + Totale hoeveelheid Calorieen niet lager dan nl (nle BMI)
  + Grotere hoeveelheid KH aangeraden
  + Beperking snelresorbeerbare KH
    - Zeker op nuchtere maag
  + Alcohol niet tegenaangewezen
  + Gezonde vetten aangeraden
* Verschil in glycemische index
  + Snelheid absorptie/verhoging glycemie varieert volgens bron + bereiding
  + Hulp dietiste

##### Lichamelijke activiteit

* Aangewezen
  + Glucose verbranden zonder insulinetussenkomst
  + Bevrijden invalidencomplex
  + Minder atheromatose
* Ingebouwd in behandeling (aanpassing dieet/insuline)

### Behandeling DM 2

#### Doelstellingen

* Preventie atheromatose
* Preventie/behandeling microvasc VW
* Weinig coma’s
* Symptomen van DM zelden

#### Middelen

##### Aanpasing voeding + levensstijl

* Dieet
  + Vermageren tot individueel haalbaar gewicht
    - Doel BMI < 25
    - 🡪 insuline R vermindert + overblijvende insuline verdringt glycemie/lipidenafwijkingen
      * Zelfs 5-10% reductie effect
  + Hypocalorisch + minder verzadigd ve + afschaffen snelle KH + alcohol
  + Meer vezels
  + Hulp dietiste
  + Uitz: PSMF dieet + bariatrisch HK
* Levensstijl: lichaamsbeweg + rookstop
  + Verhoogd energieverbruik, aangepast aan patient
    - 🡪 verbetert ook lipidenprofiel
  + Alle CV RF vermeden

##### GM

GLUCOSEVERLAGENDE THERAPIE

Diagnose DM 2 🡪 biguaniden + dieet + levensstijl 🡪 onvoldoende? (nuchter >100 en/of HbA1C >7%🡪 verdere GM

* Biguaniden (metformine)
  + PO
  + Werkingsmechanisme:
    - Gedaalde glucose productie lever
    - Verhoogde perifere insuline gevoeligheid (minder)
    - Vertraagde intestinale glucose absorptie (minder)
  + 🡪 Lichte gewichtsreductie + verbetering insulineR
  + BW:
    - GI klachten
    - Lactaat acidose (potentieel dodelijk)
  + CI:
    - Nierfunctiebeperking (Cr >1,5)
    - Leverfunctiestoornissen
    - Ernstige cardiale/resp insuf
    - Ernstige AHT
    - Voorbereiding operatie of risico weefselhypoxemie/shock (acidose)
    - VG lactaatacidose
* Sulfonylurea
  + PO
  + Glibenclamide, Glipizide, Gliquidone, Gliclazide, Glimepiride
  + Werking:
    - Stimulatie insulinesecretie
      * Activatie sulfonylurea R
      * Sluiting K pomp
      * Verhoging IC Ca conc
      * Exocytose insulinegranules
  + 🡪 krachtigste glycemieverlagers
  + CI:
    - Ernstige ontregeling (acidose) of insulinopenie (DM 1)
    - Nier/leverlijden
  + BW:
    - Overdosage
    - GI last
    - Huidrash
    - Zz hematolog afwijkingen of ionenstoornissen
    - Gewichtstoename (glucosurie daalt)
  + Interacties GM
    - Verhoogd < sulfamiden, salicylaten, coumarines, clofibraat, alcohol
    - Verlaagd < diuretica, estrogenen, CS
* Alfa-glucosidase-I
  + PO; bij maaltijd
  + Acarbose
  + Werking:
    - Vertraagt intestinale glucose absorptie
      * Inhibitie disaccharidenverterng
  + BW:
    - Flatulentie, krampen, diarree
* Thiazolidinediones
  + PO
  + Rosiglitazone, pioglitazone
  + Werking:
    - Reductie insuline Resistentie
      * Activatie PPARgamma nucl receptoren
      * 🡪 vrije FA vrijzetting remmen
      * 🡪 glycolyse stimulatie
      * 🡪 gluconeogenese remmen
  + BW:
    - Vochtretentie (hartdecompensatie risico)
    - Gewichtstoename
    - Levertoxiciteit (uitz)
      * Levertesten aangewezen
  + Rosiglitazone: CI bij CV lijden
  + Pioglitazone: gunstig effect lipidenprofiel
* Incretinemimetica
  + 🡪 glucose afh insuline secretie
  + 🡪 suppressie glucagonsecretie alfa cel
  + Exenatide
    - = synthetisch derivaat v exendin-4 (gelijkenis GLP1)
      * Resistenter dan humane tegen afbraak < DPP4
      * Langere T1/2
    - 2x/d langwerkend SC
    - 🡪 verlaagt HbA1C met 1-2%
    - BW:
      * GI + gewichtsverlies
  + Liraglutide
    - = synthetisch analoog v GLP 1
      * Resistenter dan humane tegen afbraak < DPP4
    - 1x/d
    - BW: minder uitgesproken
  + Lyxisenatide
    - Gelijkaardige werking
    - Combi met insuline injecties DM2
* DPP4-I (incretine-enhancers)
  + 🡪 glucose afh insuline secretie
  + 🡪 suppressie glucagonsecretie alfa cel
  + Sitagliptine, Vildagliptine, saxagliptine, linagliptine
  + PO
  + Werking:
    - Inhibitie DPP4 🡪 hogere spiegels eigen incretines
    - 🡪 HbA1c verlaging tot 1%
  + GEEN nausea/gewichtsverlies (zoals mimetica)
* Insulinetherapie
  + I:
    - HbA1c > 7% met OAD of incretinemimetica
  + Sterke insuline R 🡪 hogere behoefte insuline (40E/d)
  + Gewichtstoename (minder glucosurie)
    - Belang stipt vermageringsdieet
  + Insulineschema:
    - Toevoegen trage aan OAD
    - Ernstig falende bètacel
      * Combi traag + snel (zie DM1)
        + 4 injecties/d
      * Split insulin therapy (mengsel (ultra)snel + traag)
        + 2 injecties/d (voor ontbijt + voor avondeten)
        + 4 controles (glycemiedagprofiel)

Voor ontbijt 🡪 traag ’s avonds

Voor middageten 🡪 snel ’s morgens

Voor avondeten 🡪 traag ’s morgens

Vor slapen 🡪 snel ’s avonds

* + Goede educatie + zelfcontrole
    - Nadruk dieet + levensstijl
    - Zelfcontrole: dagprofielen
    - Arts: VW + metaboolsymptomen opsporen + behandelen

MULTIFACTORIELE GM AANPAK VAN CV LIJDEN BIJ DM2

DM 2 = hoog risicopt op CV lijden

* Gezonde levensstijl
* Statine
* Zeer strenge BD controle
  + Gezonde levensstijl
  + Bestrijding overgewicht + lichaamsbeweging
  + Zoutarm dieet
  + GM
    - Voorkeur RAAS (voordeel microangiopathie)
    - Bètablokkers, CCB, diuretica, centraal
  + Doel: < 130/90

### Behandeling gestoorde OGTT

* < Familiale VB of gestoorde gelucosetolerantie
* Obesitas vermijden
* CV hygiene

### Behandeling microangiopathie

#### Diabetische retinopathie

* Background: geen specifieke maatregelen (optimale DM regeling)
* Proliferatief + ernstige maculopathie
  + Lasertherapie
    - 🡪 anoxemische zones vernietigen + vasoactieve peptiden uitschakelen
    - Nut: verdere visusdaling/blindheid vermijden
  + AHT optimale behandeling
  + Uitschakelen nicotinegebruik + ernstige hypoglycemische reacties
  + Vitrectomie
    - I: herhaalde glasvochtbloedingen en nog behoordelijke netvliesfunctie

#### Diabetische nefropathie

* Goede DM controle
* Super controle (< 120/75) BD
  + 🡪 vertraagt achteruitgang
* Matige eiwitbeperking
  + 🡪 vertraagt achteruitgang
* ACE-I
  + 🡪 correctie intrarenale bloedflow
  + 🡪vertraagt achteruitgang
* Hemodialyse of niertransplantatie
  + I: Cr >5-6 mg/dL
    - VOOR zware neuro/retino/macro angiopathie te sterk invalideert
    - NI versnelt andere VW
  + Niertransplantatie + pancreastransplantatie
    - I: DM moeilijk regelbaar + geen CI