# 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