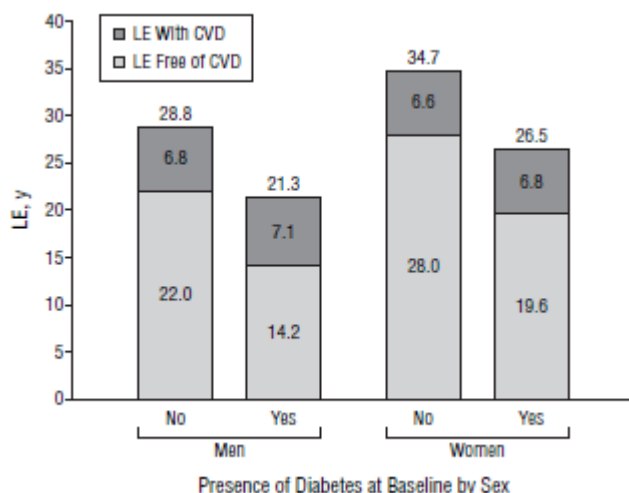




Inhoud	
Epidemiologie DM 1 klinisch DM 2 klinisch DM Sport DM2 inspanning DM complicaties DM coma DM diagnose DM 1 behandeling DM 2 behandeling Referenties	
Epidemiologie	
DM 2	Prevalentie Nederland mannen: 4,24% (2007, RIVM) Nederland vrouwen: 3,96% (2007, RIVM) Europa + VS: 2% (1981) → 2,68% (1987) → 7,8% (2007) Schatting 2007 6% = 246 miljoen 2025 WHO: 7,1% wereldwijd = 300 miljoen = 1,2 miljard (rekening houdend met ongediagnosticeerde gevallen)
Metabool syndroom	Prevalentie 25% (Nederland)
DM2 complicaties	Risico's overlijden: 3-4x hoger coronair lijden: 2-4x hoger perifeer vaatlijden: 10x hoger
DM 1 klinisch	
DM 1	Definitie insuline afh (5-10%) Oorzaak AI reactie op β -cellen = afname insuline productie in de β -cellen (eilandjes van Langerhans) Symptomen veel dorst en veel plassen afvallen zonder dat daar een reden voor is ziek en beroerd voelen veel honger hebben, of juist helemaal niet wazig zien misselijk zijn of overgeven Complicaties vooral micro-angiopathie op de voorgrond: nefropathie en retinopathie
DM 2 klinisch	
Pees blessures	Risico toegenomen op: <ul style="list-style-type: none">• triggerfinger• CTS• Duyputen
Mortaliteit	Levensverwachting geboorte \pm 10 jaar korter man <50 jr: 7,5 (5,5-9,5) jaar korter [1] vrouw < 50 jr: 8,2 (6,1-10,4) jaar korter [1] Oorzaak <ul style="list-style-type: none">•75% t.g.v. cardiovasculaire oorzaak



[1]

VO₂max

Effect

lager

Oorzaak

- mitochondriale afwijkingen door DM 2
- weinig beweging (waardoor de DM 2 ook is ontstaan)

Hypertensie

Oorzaak

- weinig beweging (waardoor de DM 2 ook is ontstaan)
- insuline → stimuleert orthosympaticus
- autonome neuropathie

Cardiovasculaire aandoeningen

Oorzaak

- weinig beweging (waardoor de DM 2 ook is ontstaan)
- insuline → stimuleert orthosympaticus → hypertensie + ventriculaire disfunctie
- autonome neuropathie

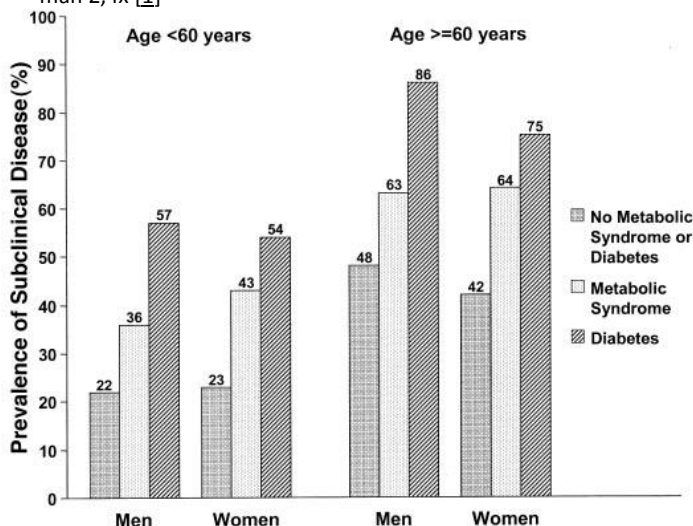
CVA

- 4x zo veel CVA's

Hart- en vaatziekten

vrouw: 2,5x [1]

man 2,4x [1]



[2]

DM 2

Definitie

insuline onafh (90-95%)

DM S/

nycturie / polyurie / polydipsie
urinaire infecties
moe
complicaties (zie aldaar)

LDL geoxideerd

dan eerder in vaatwand (schuimcellen) dan naar lever (afbraak)
neemt toe bij roken en glycolysatie (DM)
vit C = anti-oxidantia

syndroom X =

Zie [Vasculair risicofactoren](#)



metabool syndroom = Obesitas syndroom	
DM Sport	
Prestatie	Glycemie 4-5 mmol: 20-40% prestatie ↑ 7-8 mmol: optimaal voor prestatie, misschien zelfs iets hoger 12-15 mmol: 5% prestatie ↓
Cognitieve prestatie	Glycemie optimaal bij 7-8 mmol
Dieet	Optimaal 50-60% koolhydraten BCAA 1,8 eiwit/kg (zeker in de groei), 10 ml/kg.uur
Insuline & duursport	Risico hypoglycemie Insuline bolus 25-75% ↓, 25% voor 30min rustig, 75% voor 1 uur intensief Insulinepomp 50-90% ↓, 60-90 min voor inspanning tot einde inspanning insuline bolus na inspanning om glycogenogense ↑ (echter risico hypoglycemie) 20% ↓ gedurende de nacht (24:00 – 3:00)
Insuline pomp	Nadelen niet echt mogelijk bij contactsport veel zweten kan een probleem zijn Continue glucose monitoringen de interstituele glycemie loopt achter op het bloed tijdens sport
Insuline & intervalsport	Risico hyperglycemie Insuline sterke wisselingen gedurende de sport, niet te voorkomen, beste: bolus extra na inspanning (hyperglycemie tijdens inspanning niet zo erg)
Post inspanning	Insuline gevoeligheid ↑ gedurende 24-48 uur, dus vaak moet 1-2 dg de insuline therapie worden aangepast
Sprint	Nut 5x10 sec sprint → sympaticus ↑ → hyperglycemie (beschermt tegen hypoglycemie, dus doe het aan het begin en eind van de inspanning, glucose kan ook)
Glucose	Sport 1-1,5 gr/kg.uur (elke 15 min. 25% nemen), werkt goed als de insuline niet is veranderd, echter veel kcal, beter om insuline te verminderen Dosis <5 mmol/l glucos → 16 gram (20 gram bij snelle drop) Voor de nacht speciale traagwerkende koolhydraten
DM1	Levensexpantie neemt toe met sport, minder complicaties
Problemen	Hypoglycemie nachtelijke hypoglycemie (typische tussen 2-3 uur) na inspanning: wekker zetten 's avonds mag de glucose wat hoger zijn 's ochtends is het vaak weer goed door adrenaline/cortisols
Sportdrank	8-10% glucose
Sport tips	Insuline ultrakortwerkend, dan beter te sturen in de bil spuiten Dehydratatie meer drinken (verlies bij hoge glucose spiegels: osmotische diurese) HbA1c geeft O ₂ moeilijker af dus goed ingestelde DM is belangrijk HR tgv autonome neuropathie komt de HR soms niet meer zo hoog Glucose meten bij steady state persoon voor en na meten, bij verandering van training ook tijdens inspanning meten 30 min na inspanning meten
DM2 inspanning	
Beweging en DM	Nadeel



	<ul style="list-style-type: none"> • doorbloeding van injectieplaats neemt toe → sneller resorptiem = risico op hypoglycemie • stress → glucagon toename → glucose spiegel stijgt → risico op hypo • cardiaal: stille ischemie mogelijk, BD toename tijdens inspanning • musculoskeletaal: diabetische voet, arthrose • sneller dehydratatie bij hoge glucose spiegel (osmotische diurese via glucosurie) • sneller glycogeen depletie mogelijk (insuline tekort) • insuline tekort → FFA toename → ketosis en hypoglycemie <p>Voordeel</p> <ul style="list-style-type: none"> • psychologisch voordeel • minder insuline nodig • cardiovasculair risico ↓ (invloed op dyslipidemie, stolling) • DM2 spieren gebruiken meeste gluc = insuline gevoeligheid ↑ in de spier (tgv verhoogde hoeveelheid GLUT4) insuline gevoeligheid lever toename gewicht ↓ = glucose gevoeligheid toename • VO₂max neemt toe [3]
inspanning	Effect beschermst tegen spieratrofie (ook bij DM1, slechte regulatie: atrofie, inspanning hersteld)
Voordelen inspanning	Zie Beweginginterventie nut
Acute inspanning	Effect op post-prandiale glucosespiegel >17 u na inspanning: minder hoge toename van postprandiale glucose (na een maaltijd) <90 min na inspanning: extra hoge toename van postprandiale glucose (na een maaltijd)
	Insuline gevoeligheid de insuline gevoeligheid is hoger na inspanning
Contra-indicaties sport	DM I mag niet zweefvliegen, parachutespringen of autoracen (gezien risico op hypo)
DM 2	Over het algemeen zeer inspanningsintolerant
Glucose spiegel	14-25 mmol kans op hyperglycemie (bij absoluut insuline te kort, er moet een minimum insuline zijn om op glucose te kunnen nemen, zo niet gaat de gluconeogenese gewoon door), bij sport beweeg je dan alleen op vetverbranding
	> 25 mmol hyperglycemie gaat zeker door (insuline nodig)
Hoogte	Hypoxie hypoxie → insuline resistentie → glucose stijging
Injectieplaats	Zie DM therapie
HbA1c	Zie Beweginginterventie nut
Risico's	Zware krachttraining (>80% 1-RM) bij retinopathie risico op glasvochtbloeding en retina loslating
Compliance	Langbestaande diabetes 5 maanden training, 3x per week, 11 mannelijke diabetes patiënten: 83% van de trainingssessies [4]
DM complicaties	
DM voet	Diagnose lymfeklieren lies ? algeheel ziek
	Behandeling algeheel ziek → snel HK (amputatie / toilet)
complicaties	macro-angiopathie • atherosclerose
	micro-angiopathie • nefropathie • retinopathie
	neuropathie voet: sens en mot autonoom ZS ↓ = obstipatie, ongevoelig voor hypo
	Epidemiologie cardiovasculair = 70% van de complicaties renaal = 10% van de complicaties
nefropathie	Diagnose



	micro-albuminurie
neuropathie	Oorzaak vasculaire schade → ischemie
Kanker	Toename colon, pancreas, lever kanker
DM coma	
Coma Hyperosmolair	Oorzaak glucose toename Symptomen traag, droge huid Diagnose gluc >500 Behandeling insuline (actrapid)
Coma Hypoglycemisch	Oorzaak insuline stijgt Symptomen snel, zweten (ortho stimulus), bleek komt voor bij strenge DM regeling Behandeling glucose infuus
Coma Ketoacidotisch	Oorzaak ketonen toename (vet afbraak, zie Biochemie) enkel bij DM 1 Symptomatisch traag, acetongeur, hyperventilatie Diagnose gluc hoog in principe , maar contra regulerende hormonen ook vaak inadequaat (glucagon etc) → bij al laag suiker en dan inspanning kan hypo optreden BGW: pH↓↓
DM diagnose	
Autofluorescentie huid	Definitie autofluorescentie van de huid neem toe met AGE (zie DM glycatie): glycogeen linking
CGMS	Definitie Continous Glucose Monitoring System Meting micro-dialyse in de peri-umbilicale regio elke 10 sec, slaat het op per 5 min plasma glucose
Diabetes type 1	Diagnose C-peptide nul = DM1 (kan echter ook na langdurig DM2)
Glucose challenge test	Definitie = screening, nt nuchter, 50 gr suiker na 1 uur meten <140 mg (>7,8 mmol/L)
Glucose/insuline index	Waarde <4,5 = insuline resistent (sens 95%, spec 84%)
Glucosurie	
Hb1Ac	Definitie geglycolyseerd Hb, zie DM glycatie Normaal zie Labo Functie Hb1Ac geeft O ₂ moeilijk af dan gewoon Hb Evenredig met glucosespiegels van de laatste 6 weken de Hb1Ac waarde kan echter nog normaal zijn, terwijl er wel post-prandiale hyperglycemische pieken zijn LET OP ! niet betrouwbaar in de diagnose type 2 diabetes daarvoor nuchter glucose gebruiken Risico Zie Vasculair risicofactoren
HOMA index	Definitie = Homeostatic Model Assessment Formule (insuline x glucose)/22,5
Hyperinsuline euglycemische klem	Definitie Gouden standaard



	<p>Uitvoering insuline infuus met 20% glucose oplossing infuus om plasma glucose 5 – 5,5 te krijgen (om 5 min controleren) tot steady state niveau hoeveelheid insuline is afhankelijk van de test groep (verwachte insuline gevoeligheid), dus moeilijk experimenten met elkaar te vergelijken</p> <p>Risico hypoglycemie</p> <p>Resultaat tijdens laatste 30 min snelheid infuus glucose = resultaat van de test, absolute waarden afh van insuline infuus, dus relatief resultaat</p>																																			
Insuline sensitiviteits test																																				
IFG (Impaired Fasting Glucose)	Zie Lab (obv nuchter glucose)																																			
IGT (Impaired Glucose Tolerance)	Zie OGGT																																			
Mg/dl vs mmol/l	Zie Lab																																			
Nuchtere glucose test	Zie Lab																																			
OGGT (Orale glucose tolerantie test)	<p>Uitvoering nuchter (>8 uur) oraal = 1,75 gr/kg tot 100 gr, vaak 75 gr IV = 0,3 g/kg glucose</p> <p>Standaard = na 2 uur meten</p> <p>Meerpunts</p> <ul style="list-style-type: none"> • 5-punts = nuchter, ½, 1, 1½, 2 uur • 9-punts = nuchter, ½, 1, 1½, 2, 3, 4, 5, 6 uur <p>Waarden na 2 uur <7,8 mmol/L = normaal 7,8 – 11,1 mmol/L = verminderd insuline gevoelig = pre-diabetes = IGT = Impaired Glucose Tolerance ≥11,1 mmol/L = DM</p> <p>Voordeel</p> <ul style="list-style-type: none"> • snel (<2 uur) hyperglycemie na suikerinname = verlies van post-prandiale insuline respons • laattijdige (>5 uur) hypoglycemie = uitgestelde post-prandiale insuline respons <p>Voorbeeld curve A = ernstige DM B = beginnende DM C = normaal ≈ vlakke curve D = DM + hypoglycemie (hoewel hypoglycemie vaak pas na 5 uur komt)</p> <table border="1"> <caption>Estimated data from the blood glucose curve graph</caption> <thead> <tr> <th>Time (minutes)</th> <th>Curve A (mmol/l)</th> <th>Curve B (mmol/l)</th> <th>Curve C (mmol/l)</th> <th>Curve D (mmol/l)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>12</td> <td>8</td> <td>4.5</td> <td>4.5</td> </tr> <tr> <td>30</td> <td>14.5</td> <td>11</td> <td>7</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>60</td> <td>17.5</td> <td>11.5</td> <td>5</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>90</td> <td>17</td> <td>9.5</td> <td>4</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>120</td> <td>16.5</td> <td>7.5</td> <td>4.5</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>150</td> <td>16</td> <td>6</td> <td>4.5</td> <td>3.5</td> </tr> </tbody> </table>	Time (minutes)	Curve A (mmol/l)	Curve B (mmol/l)	Curve C (mmol/l)	Curve D (mmol/l)	0	12	8	4.5	4.5	30	14.5	11	7	7	60	17.5	11.5	5	2	90	17	9.5	4	2	120	16.5	7.5	4.5	3	150	16	6	4.5	3.5
Time (minutes)	Curve A (mmol/l)	Curve B (mmol/l)	Curve C (mmol/l)	Curve D (mmol/l)																																
0	12	8	4.5	4.5																																
30	14.5	11	7	7																																
60	17.5	11.5	5	2																																
90	17	9.5	4	2																																
120	16.5	7.5	4.5	3																																
150	16	6	4.5	3.5																																
OGIS (Oral Glucose Insulin Sensitivity)	Definitie berekende insuline sensitiviteit uit een OGTT 5-punts of 3 uur curve																																			
Postprandiale hyperglycemie spikes	Nut eerste teken van DM																																			



Pre-diabetes	Zie OGGT					
QUICKI	Formule $1/(\log \text{insuline} + \log \text{glucose})$					
WHO diagnostische criteria	DM (1 van de volgende criteria) glucose willekeurig of OGTT (veneus plasma) >11,1 mmol/L glucose nuchter (veneus volbloed) >6,1 mmol/L (= veneus plasma >7,0 mmol/L) Impaired Glucose Tolerance (IGT) verhoogd nuchter glucose, maar hoognormaal OGTT glucose 7,8-11,1 mmol/L Impaired Fasting Glycaemia hoognormaal nuchter glucose 6,1-7,0 mmol/L, maar geen OGTT bekend					
DM 1 behandeling						
Inspanning DM 1	Geen duidelijk nut wat betreft het verloop van de DM (buiten daling cardiovasculaire risico), voor DM 2 Zie Endocrino DM 2 pathofysio					
DM 2 behandeling						
DM R/ acuut	<1 = glucose infuus <5 = glucose eten 5-15 = niks doen (tenzij infarct dan tussen 4-8 actrapid pomp met om 2 uur meting suiker) > 15 = 1 ^E actrapid per punt glucose te hoog niet eten = insuline dosis halveren					
Insuline	Type bv:	Ultrakort novorapid, humalalog	Kort Actrapid® Humuline®	Lang Insulatard, Ultratard	nieuwe lang Lantus®(glargine) Detemir® (Levemir)	Combinatie Mixtard® bv 30/70 (=30snel, 70traag)
	Actief na: Stop na:	15 min 2 uur	45 min 3-4 uur	3 uur 24 uur	3 uur 24 uur	
	Voordeel:	Na 2 uur al sport mogelijk			Duur afh van dosis spiegels veel vlakker, dus minder risico op nachtelijke hypo	
	Nadeel:			Piek bij begin, dus risico op hypo		Niet afzonderl ijk aan te passen zeker niet aan sporters geven
DM 2 R/	Behandeling <ul style="list-style-type: none"> HbA1c <7 BMI < 25 BD <130/85 (hoe lager hoe gunstiger) Bewegen <ul style="list-style-type: none"> beweging (zie DM en inspanning) → insuline gevoeligheid↑ = belangrijkste 80% glucose wordt opgenomen door de spier meeste GLUT4 in type IIB spiervezels effect op HbA1c zie Beweeginterventie algemeen Dieet <ul style="list-style-type: none"> obesitas↓ alcohol↓ roken↓					
GLP-1	Definitie Glucagon Like Peptide 1 = incretine analoog					
DM 2 medicatie	Stap 1: insuline gevoeligheid verhogen metformine =biguaniden (glucofaag®): overdosering = lactaat acidose in spieren CI: nierfct st. <ul style="list-style-type: none"> Thiazolidiones (actose®, avandia®) Stap 2: β cel stimulatie: <ul style="list-style-type: none"> sulfonurea (sommige niet bij nierlijden), hypo risico Methiglidine Stap 3					



	<p>1x → 2x → 4x insuline</p> <p>α-gluconidase-inhibitor (glucobay®) = KH niet opgenomen in darm</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bijwerking = flatus en kramp <p>statines en fibraten</p> <ul style="list-style-type: none"> • altijd geven • indien combinatie = nierfct blijven controleren <p>Anti-hypertensiva</p> <ul style="list-style-type: none"> • altijd geven (eerst thiazide, bij microalbuminurie/nefropathie ACE-i) <p>Ascal 80</p> <ul style="list-style-type: none"> • altijd geven wanneer er sprake is van vaatlijden
α-liponzuur	<p>Werking</p> <p>anti-oxidant om de effecten van AGE te minimaliseren</p>
Sulfonurea	<p>Werking</p> <p>versterkt insuline productie</p>
Metformine	<p>Effect</p> <ul style="list-style-type: none"> • vermindering van de glucoseproductie in de lever door remming van de gluconeogenese • remming glycogenolyse in de spieren • toename van de perifere gevoeligheid voor insuline en van het cellulaire glucosegebruik • remming van de resorptie van glucose • metformine stimuleert de intracellulaire glycogeensynthese door inwerking op de glycogeensynthetase • toename de transportactiviteit van alle typen GLUT <p>Nevenwerking</p> <ul style="list-style-type: none"> • GI klachten: braken/diaree • remt complex I van respiratoire keten → stimulatie anaeroob metabolisme
DM 1 R/	<p>Schema</p> <p>in principe 4x/dg (3x kort en 1x langwerkend)</p> <p>Hoeveelheid</p> <p>meestal rond de 40^E/dg nodig</p> <p>normaal: 16 lang voor nacht, 8 's ochtends, 6 's middags, 10 's avonds</p> <p>Hypertensiva</p> <ul style="list-style-type: none"> • altijd ACE-i geven
Incretine	
Injectie plaats	<p>Inspanning</p> <p>doorbloeding van injectieplaats neemt toe → sneller resorptie = risico op hypoglycemie</p> <p>resorptie snelheid: buik > arm > been</p> <p>Dus</p> <p>in abdomen spuiten (daar is de temp stijging het grootst) niet in de bil</p> <p>>15 min voor inspanning anders snelle resorptie vlak voor inspanning → hypo</p>
Hyperoxie	<p>Hypothese</p> <ul style="list-style-type: none"> • normalisatie hypoxie verbetert insuline gevoeligheid bij COPD patiënten • trainen op een hoger intensiteit • normaliseert hypoxie in vetweefsel <p>Mogelijk nadelig</p> <ul style="list-style-type: none"> • vasoconstrictie • oxydatieve stress • minder workload van de respiratoire musculatuur
Hypoxie	<p>Hypothese</p> <ul style="list-style-type: none"> • angiogenese in vet • angiogenese in spier via VEGF (vascular endothelial growth factor) <p>Potentieel nadelig</p> <ul style="list-style-type: none"> • kortdurend (<3 wk) hypoxie → hoog insuline, laag insuline gevoeligheid, hoog glucose
Bariatrische chirurgie	<p>Effect</p> <p>6 maanden: 75% genezen van DM2</p> <p>12 maanden: 66%</p> <p>2 jaar: 66%</p> <p>5 jaar: 50%</p> <p>Complete remissie: 29%</p> <p>Risico</p> <p>remissie tgv gewicht hertoename</p>
Inspanning DM 2	<p>ACSM</p> <p>40-60% VO₂max</p> <p>40-60% VO₂ max if not neuropathy</p> <ul style="list-style-type: none"> • RPE 11-13



- 5-7days/week or daily at low to moderate intensity
 - 20-45 minutes/session (longer if low intensity)
 - Avoid exercise time with peak insulin
- Activity
- 8-10 reps initially building to max of 20 reps
 - 2-3 days/week
 - Low weight

Referenties

1. Franco, O.H., et al., *Associations of diabetes mellitus with total life expectancy and life expectancy with and without cardiovascular disease*. Arch Intern Med, 2007. **167**(11): p. 1145-51.
2. Ingelsson, E., et al., *Prevalence and prognostic impact of subclinical cardiovascular disease in individuals with the metabolic syndrome and diabetes*. Diabetes, 2007. **56**(6): p. 1718-26.
3. Boule, N.G., et al., *Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in Type 2 diabetes mellitus*. Diabetologia, 2003. **46**(8): p. 1071-81.
4. De Feyter, H.M., et al., *Exercise training improves glycemic control in long-standing insulin-treated type 2 diabetic patients*. Diabetes Care, 2007. **30**(10): p. 2511-3.