

Diabetes Mellitus type 2, een literatuurstudie



Thesis voorgedragen ter verkrijging van de titel Diploma in de Mesologie (D.M.) van het
Nederlands Academisch College voor Osteopathie en Mesologie

Auteur: Albertine Mulder

Promotor: Inga Frenay-Hillebrandt, mesoloog DM

Hillebrandt

1 juni 2024

Integraal Medisch Centrum Amsterdam

Voorwoord

Zoals te zien is op de afbeelding op de voorpagina is er zelfs een dag in het jaar gewijd aan Diabetes. Wereld Diabetes Dag vindt elk jaar plaats op 14 november. Deze dag werd in 1991 geïntroduceerd door de Internationale Diabetes Federatie (IDF) en de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) als reactie op de alarmerende toename van diabetes over de hele wereld. De keuze van deze datum heeft een speciale betekenis: het is de verjaardag van Sir Frederick Banting, de onderzoeker die in 1921 samen met Charles Best en John Macleod insuline isoleerde, wat de basis legde voor de behandeling van Diabetes. Bijna 100 jaar geleden begon de behandeling van een tot dan toe dodelijke ziekte. Sinds 2007 wordt Wereld Diabetes Dag ook erkend door de Verenigde Naties, waardoor het de eerste dag is die werd uitgeroepen voor een niet-infectieziekte. De toewijding van een hele dag aan Diabetes benadrukt de noodzaak van meer bewustzijn, onderzoek en behandeling.

Voor u ligt mijn thesis over diabetes Mellitus type 2 (verder genoemd als DM2), gebaseerd op literatuuronderzoek. Dit onderzoek maakt deel uit van het 'Research Project Centrum voor Integrale Geneeswijzen (CiG)'. Dit is mijn eerste keer dat ik een thesis schrijf. Ik ben altijd enthousiast als er iets nieuws op mijn pad komt, en ik ben vastbesloten om er volledig voor te gaan. Mijn benadering is praktisch; ik neem enkel taken op me als ik ervan overtuigd ben dat ze nuttig zijn. Toen ik dit onderwerp begon te verkennen, wilde ik het graag toepasbaar maken in de praktijk. Mijn doel was om een brug te slaan tussen de principes van mesologie en de reguliere geneeskunde, om zo mesologen concrete richtlijnen te bieden.

Echter, dit bleek uitdagender dan ik aanvankelijk dacht. Aangezien de richtlijnen voor het onderzoeksplan nog niet helemaal duidelijk waren, kostte het me veel tijd om een begin te maken. Ik begon al met schrijven in de zomer van 2023, maar merkte al snel dat ik op het verkeerde spoor zat. Dit leidde tot vele gesprekken, zowel met mijn begeleider, Inga Frenay, als met andere docenten van de opleiding en mede-mesologen. Uit deze gesprekken heb ik mijn visie gevormd en deze voorgelegd aan de commissie. In het najaar kreeg ik groen licht om mijn thesis op deze manier voort te zetten. Dit proces heeft me vele uren gekost, maar ik zie het eerder als een investering dan als een kostenpost, aangezien het uiteindelijk waardevolle inzichten oplevert. Omdat er een groot verschil in de huidige opzet van de thesis structuur zit ten opzichte van vroeger heb ik besloten de nieuwe modellen toe te lichten, zodat mesologen die nog niet voldoende bekend zijn met de nieuwe uitgangspunten ook hier hun voordeel mee kunnen doen.

Tijdens het schrijven van deze thesis heb ik geleerd om flexibel te zijn en mee te bewegen met de veranderingen. Deze vaardigheid van flexibel leren heb ik al eerder ontwikkeld tijdens mijn opleiding tot mesoloog. Het is een kunst om mee te bewegen met verschillende stromingen, terwijl je toch je eigen koers behoudt. Deze aanpak lijkt misschien tegenstrijdig, maar ik geloof dat het mogelijk is en waardevol kan zijn.

Tijdens het onderzoek en het schrijven van de thesis werd me halverwege steeds duidelijker wat het hele researchplan van de opleiding inhield. Naarmate ik vorderde, groeide mijn enthousiasme. Ik had een kader gecreëerd waarin ik kon werken, wat me nog meer motiveerde. Het bleek dat ik goed gedij in een gestructureerde omgeving, maar ook als die er niet is en ik zelf de richting kan bepalen, kan ik goed uit de voeten. Dan vaar ik mijn eigen koers en zie ik waar ik uitkom. Soms betekent dat dat ik een stap terug moet doen om vervolgens een nieuwe richting in te slaan. Maar juist die extra omwegen hebben mijn reis tijdens het schrijven van deze thesis verrijkt.

Bij het onderwerp DM2 ontdekte ik dat het veel complexer was dan ik aanvankelijk dacht. Door diep in de materie te duiken, kwam ik tot de ontdekking dat er achter elk aspect van het onderwerp

nog veel meer te ontdekken viel. Van insuline tot metformine, van de lever tot bloedwaarden, van metalen tot voeding; alles in het lichaam is met elkaar verbonden, net zoals met DM2. Ik werd volledig ondergedompeld in de wereld van DM2. Voor deze thesis concentreerde ik me op de regulier gestelde diagnose. Ik ben ervan overtuigd dat ik een waardevolle bijdrage heb geleverd aan het grootschalige researchplan, waar ik trots op ben. Ook ben ik dankbaar voor de extra kennis die ik heb opgedaan, kennis die ik waarschijnlijk niet had vergaard als ik deze thesis niet had geschreven. Vaak zat ik 's avonds op de bank, zoals ik het noemde na een dag werken aan de thesis, vol vreugde vanwege alle nieuwe inzichten die ik had opgedaan. Het schrijven van deze thesis werd alleen maar leuker naarmate de tijd verstreek, en het bleek een waardevolle aanvulling op mijn vak als mesoloog.

Daarnaast wil ik alle docenten, begeleiders en collega's bedanken met wie ik vele gesprekken heb gevoerd en van wie ik hulp heb gekregen. Soms reed ik het hele land door voor een gesprek, in de hoop op verduidelijking. Alle hulp die ik hierbij kreeg, was zeer waardevol. Zoals ik eerder schreef, kan je weliswaar je eigen koers varen, maar het is essentieel om mensen aan boord te hebben die kunnen helpen, advies kunnen geven en kunnen helpen de koers te bepalen. Met name wil ik mijn begeleider, Inga Frenay, bedanken voor haar waardevolle inzichten en begeleiding tijdens dit proces. Dankzij haar expertise als mesoloog was haar feedback op mijn thesis uiterst waardevol. Ook wil ik alle andere collega's van de opleiding en medestudenten bedanken met wie ik gesprekken heb gevoerd over de thesis. Floor bedank ik in het bijzonder, zij heeft ervoor gezorgd dat ik de eindsprint heb gehaald. Het was een groeiproces vanaf het begin, omdat het een nieuw project betrof dat het startpunt vormde voor verdere studies. Het zou geweldig zijn als over een paar jaar de resultaten van de effectiviteit van mesologie in de behandeling van DM2 bekend worden en ik daaraan heb bijgedragen. Daar ben ik oprecht trots op.

De opleiding tot mesoloog was een hele reis. Voor mijn omgeving leek het erop dat deze reis in juli 2023 ten einde liep, met de verwachting dat ik mijn praktijk zou beginnen. Hoewel ik dat ook deed, was er nog steeds de thesis. Mijn gezin heeft me gedurende deze reis gesteund, hoewel we nog niet bij onze eindbestemming zijn aangekomen. Mijn man was er altijd voor me, zowel wanneer ik gefrustreerd thuis kwam over hoe ik verder moest, als wanneer ik euforisch was over kleine vorderingen in het schrijfproces.

Ik ben mijn man en kinderen dankbaar voor hun geduld en steun gedurende deze periode. Ook ben ik dankbaar voor de tijd die ik heb gekregen om dit eindwerk tot een prachtig resultaat te brengen. We hebben de eindbestemming bereikt wat betreft de opleiding en de thesis, maar de reis gaat door naar nieuwe bestemmingen.

Albertine Mulder

Samenvatting

Deze scriptie heeft tot doel regulier wetenschappelijk bewezen oorzaken en behandelmethoden voor DM2 in kaart te brengen, als basis voor het research plan van 'Research Project Centrum voor Integrale Geneeswijzen' (CiG). De scriptie belicht tevens de mesologische visie op deze onderwerpen, zodat mesologen die bij het onderzoeksplan betrokken zijn een goed gefundeerd theoretisch kader hebben vanuit zowel wetenschappelijke theorieën als het mesologisch concept, waardoor diverse denkrichtingen mogelijk zijn.

De eerste onderzoeksvraag begint met het verduidelijken wat DM2 volgens de reguliere geneeskunde inhoudt, gevolgd door onderzoeksvragen die zich bezighouden met onderzoek naar regulier wetenschappelijk bewezen oorzaken en effectieve behandelmethoden.

In het onderzoek werd gebruikgemaakt van een gedeeltelijk systematische zoekstrategie in verschillende boeken, databases en tijdschriften, waarbij gezocht werd naar grootschalige, relevante en toonaangevende literatuur. Daarnaast werd de mesologische visie toegelicht met behulp van persoonlijke bronnen en literatuur, zoals Traditional Chinese Medicine (TCM) en Ayurveda, die inmiddels ook wetenschappelijk onderbouwd zijn.

De belangrijkste resultaten van het onderzoek laten de complexiteit van DM2 zien. Veel factoren zijn van invloed op ontstaan en verloop van de ziekte. De 'Big Five' oorzaken:

- Erfelijk aanleg of epigenetisch: de aanleg van DM2 kan erfelijk bepaald zijn. Epigenetische invloeden bepalen of DM2 tot uiting komt.
- Te weinig bewegen: een gebrek aan fysieke activiteit kan leiden tot overgewicht die op zijn beurt DM2 kan induceren.
- Overgewicht: is een van de grootste risicofactoren voor DM2.
- Roken: geeft een verhoogd risico op DM2 en verstoort het glucosemetabolisme.
- Voeding: speelt een belangrijke rol bij DM2, wat de voeding per individu moet zijn behoort verder onderzoek.

Andere oorzaken zijn ook van invloed welke nog niet geïntegreerd zijn in reguliere behandelstrategieën:

- Zware metalen: verstoren het celmetabolisme wat kan leiden tot DM2.
- Het darmbioom: een verstoord darmbioom kan leiden tot DM2.
- Virale infecties: kunnen het ontstaan en het verloop van DM2 beïnvloeden.
- Glycatie: heeft een grote rol in het ontstaan en de gevolgen van DM2.
- Vitamines en mineralen: een niet optimale status kan de kans op DM2 vergroten.

Ten aanzien van leefstijlprogramma's: deze kunnen effectief zijn, mits de patiënten blijven begeleid worden.

Tot slot blijkt uit het onderzoek dat er een aanzienlijk verschil is tussen de reguliere en mesologische visie op DM2, maar dat beide benaderingen complementair kunnen zijn. Mesologen kunnen zich richten op preventie en behandeling van onderliggende factoren, terwijl de reguliere geneeskunde zich bezighoudt met de beheersing van het ziektebeeld. Samenwerking tussen beide benaderingen kan leiden tot betere uitkomsten.

Vervolgonderzoek kan zich richten op verschillende aspecten, waaronder voeding, het darmbioom en preventieve maatregelen bij DM2, om zo verdere inzichten te verkrijgen en de aanpak van DM2 te verbeteren.

Abstract

This thesis aims to map out established scientific causes and treatment methods for type 2 diabetes mellitus (DM2), serving as the foundation for the research plan of the Center for Integrative Medicine (CiG). Additionally, it sheds light on the mesological perspective on these topics, providing mesologists involved in the research plan with a well-founded theoretical framework from both scientific theories and the mesological concept, thus allowing for various approaches.

The first research question clarifies the conventional medical understanding of DM2, followed by inquiries into scientifically proven causes and effective treatment methods. The research utilized a partially systematic search strategy across various books, databases, and journals, focusing on large-scale, relevant, and authoritative literature. Furthermore, the mesological perspective was elucidated using personal sources and literature, such as Traditional Chinese Medicine (TCM) and Ayurveda, which have also gained scientific support.

The key findings of the research illustrate the complexity of DM2. Numerous factors influence the onset and progression of the disease. The 'Big Five' causes identified are:

- Genetic predisposition or epigenetics: Genetic predisposition may determine DM2 susceptibility, with epigenetic influences determining its expression.
- Lack of physical activity: Inactivity can lead to obesity, which in turn can induce DM2.
- Obesity: One of the major risk factors for DM2.
- Smoking: Increases the risk of DM2 and disrupts glucose metabolism.
- Nutrition: Plays a crucial role in DM2, requiring further individualized investigation.

Other factors also influence DM2 and are not yet integrated into conventional treatment strategies:

- Heavy metals: Disrupt cellular metabolism, potentially leading to DM2.
- Gut microbiome: Dysbiosis in the gut microbiome can contribute to DM2.
- Viral infections: Can impact the onset and progression of DM2.
- Glycation: Plays a significant role in the development and consequences of DM2.
- Vitamins and minerals: Suboptimal levels can increase the risk of DM2.

Regarding lifestyle programs, they can be effective provided that patients receive ongoing support. The research also highlights a considerable difference between conventional and mesological views on DM2, yet suggests that both approaches can be complementary. Mesologists may focus on prevention and addressing underlying factors, while conventional medicine manages the disease. Collaboration between both approaches could lead to better outcomes.

Future research could delve into various aspects, including nutrition, the gut microbiome, and preventive measures for DM2, to gain further insights and enhance DM2 management.

Inhoudsopgave

Voorwoord	3
Samenvatting	5
Abstract	6
Inhoudsopgave	7
Afkorting- en begrippenlijst	9
Inleiding	11
<i>Doelstelling</i>	12
<i>De vraagstelling/probleemstelling</i>	12
<i>Hypothese</i>	12
<i>Methode</i>	12
<i>Zoekstrategie wetenschappelijke literatuur</i>	13
<i>Strategie concept mesologie</i>	13
Hoofdstuk 1 - DM2 bekeken vanuit de reguliere geneeskunde	14
1.1 <i>Diabetes type 2 - een overzicht</i>	14
1.2 <i>Soorten Diabetes</i>	15
1.3 <i>Embryologie van Diabetes type 2</i>	16
1.4 <i>Anatomie van de pancreas</i>	17
1.5 <i>Fysiologie van de pancreas</i>	18
1.6 <i>Innervatie van de pancreas</i>	19
1.7 <i>De werking de pancreas - Insuline</i>	19
1.7.1 <i>De bloedsuikerspiegel - Hoe het werkt</i>	20
1.8 <i>Pathologie van Diabetes type 2</i>	21
1.8.1 <i>Fysiologische veranderingen</i>	21
1.9 <i>Oorzaken en risicofactoren van Diabetes type 2</i>	24
1.9.1 <i>Voeding en de glycemische index</i>	25
1.9.2 <i>Overmaat schaad</i>	25
1.10 <i>Diagnosetools in de reguliere zorg voor Diabetes type 2</i>	26
1.10.1 <i>Risico-inventarisatie</i>	26
1.10.2 <i>Bloedglucosebepaling</i>	26
1.10.3 <i>Behandelprotocol NHG standaarden</i>	27
1.10.4 <i>Herkenningswijzen van Diabetes type 2</i>	28
1.10.5 <i>Gevolgen onbehandelde Diabetes type 2</i>	28

Hoofdstuk 2 - Regulier wetenschappelijk bewezen oorzaken van Diabetes type 2.....	31
2.1 <i>Oorzaken van Diabetes type 2: een analyse</i>	31
2.1.1 Diabetes type 2 oorzaak: erfelijke aanleg of epigenetisch.....	31
2.1.2 Diabetes type 2 oorzaken: te weinig bewegen	33
2.1.3 Diabetes type 2 oorzaken: overgewicht	33
2.1.4 Diabetes type 2 oorzaken: roken.....	35
2.1.5 Diabetes type 2 oorzaken: voeding	37
2.2 <i>Er is meer dan De Big Five</i>	41
2.2.1 Diabetes type 2 oorzaken: zware metalen	41
2.2.2 Diabetes type 2 oorzaken: het darm bioom	54
2.2.3 Diabetes type 2 oorzaken: virale infecties.....	55
2.2.4 Diabetes type 2 oorzaken: glycatie.....	57
2.2.5 Diabetes type 2 oorzaken: vitamines en/of mineralen	59
2.3 <i>Conclusie</i>	60
Hoofdstuk 3 - Reguliere wetenschappelijk bewezen effectieve behandelmethodes van Diabetes type 2.....	61
3.1 <i>Medicamenteus</i>	61
3.1.1 Metformine.....	61
3.1.2 Insuline.....	63
3.2 <i>Niet-Medicamenteus</i>	66
3.2.1 Leefstijlinterventies	66
3.2.2 Keer Diabetes type 2 om	66
3.2.3 Voeding	67
3.2.4 Stoppen met roken	71
3.2.5 Gewichtsbeheersing	72
3.2.6 Bewegen	73
3.2.7 Slaap.....	74
3.2.8 Educatie	75
3.2.9 Preventie.....	75
3.3 <i>Conclusie</i>	77
Hoofdstuk 4 - De Mesologische visie op de status quo van regulier wetenschappelijk bewezen oorzaken en effectieve behandelmethodes.....	78
4.1 <i>Mesologie concept</i>	78
4.1.1 Basisprincipes	79
4.1.2 Onderzoeksprincipes	82
4.1.3 Integratieprincipes.....	86
4.4 <i>Therapieprincipes</i>	95
Nawoord	99
Samenwerkingsovereenkomst.....	100
Literatuurlijst.....	101

Afkortingen- en begrippenlijst

Acetylcholinereceptoren:	Receptoren op cellen, die reageren op de neurotransmitter acetylcholine, die betrokken is bij de overdracht van zenuwsignalen naar spieren en andere cellen.
Albumine-creatinineratio:	Een verhouding tussen de concentratie albumine en creatinine in urine, vaak gebruikt als een marker voor nierfunctie.
Albumineconcentratie:	De concentratie van het eiwit albumine in het bloed, een belangrijke marker voor lever- en nierfunctie.
Baselinewaarden:	De uitgangswaarden of startpunten die worden gebruikt als referentie voor vergelijking in een onderzoek, experiment of klinische setting.
BMI (Body Mass Index):	Een maatstaf voor de verhouding tussen gewicht en lengte, vaak gebruikt om overgewicht en obesitas te beoordelen.
Bètacellen:	Insulineproducerende cellen in de alvleesklier (pancreas), die een cruciale rol spelen bij het reguleren van de bloedsuikerspiegel.
Butyraatproducerende bacteriën:	Bacteriën in de darmen die butyraat produceren, een korteketenvetzuur dat belangrijk is voor darmgezondheid en metabolisme.
Completerend:	Aanduiding voor iets dat aanvullend is of iets aanvult, vaak gebruikt in de context van behandelingen of therapieën.
Cytokines:	Signaalmoleculen die worden uitgescheiden door immuuncellen en die betrokken zijn bij de regulatie van immuunresponsen en ontstekingen.
DM2:	Diabetes Mellitus type 2: Een vorm van diabetes die wordt gekenmerkt door insulineresistentie en een verminderd vermogen van het lichaam om glucose effectief te reguleren.
Dysfunctie:	Een abnormale of verstoorde werking of activiteit van een orgaan, weefsel of systeem in het lichaam.
eGFR:	Geschatte glomerulaire maatstaf voor de nierfunctie.
GI (Glycaemische index):	Een maatstaf voor hoe snel koolhydraten in voedsel de bloedsuikerspiegel verhogen nadat ze zijn geconsumeerd.
Glutathionperoxidase:	Een enzym dat betrokken is bij het neutraliseren van schadelijke vrije radicalen in het lichaam.
HDL:	High-Density Lipoprotein, een type lipoproteïne dat vaak wordt beschouwd als "goed" cholesterol vanwege de gunstige effecten ervan op het cardiovasculaire systeem.

HbA1c waarde:	Een maatstaf voor de gemiddelde bloedsuikerspiegel over een periode van twee tot drie maanden, vaak gebruikt voor de diagnose en monitoring van diabetes.
Jin Ye:	Een term uit de traditionele Chinese geneeskunde die verwijst naar lichaamsvloeistoffen, zoals bloed en lymfe.
Ketonen:	Zuren die worden geproduceerd wanneer het lichaam vetten afbreekt voor energie, vaak aanwezig bij mensen met onvoldoende insulineproductie.
LDL:	Low-Density Lipoprotein, een type lipoproteïne dat vaak wordt beschouwd als "slecht" cholesterol vanwege het verband met het risico op hart- en vaatziekten.
Matrixmetalloproteases (MMP's):	Enzymen die betrokken zijn bij de afbraak van extracellulaire matrixcomponenten, belangrijk bij processen zoals weefselherstel.
NK cellen:	Natural Killer-cellen, een type lymfocyt dat betrokken is bij de immunrespons tegen geïnfecteerde of abnormale cellen.
PI3K:	Fosfatidylinositol 3-kinase, een enzym betrokken bij celgroei, proliferatie en overlevingssignalering.
Postprandiaal:	Gerelateerd aan de periode na het eten of de maaltijd.
ROS:	Reactieve zuurstofsoorten, reactieve moleculen en radicalen die zuurstof bevatten, vaak betrokken bij oxidatieve stress en celbeschadiging.
SOD:	Superoxide-dismutase, een enzym dat betrokken is bij het neutraliseren van reactieve zuurstofsoorten in het lichaam.
Tnf-alfa:	Tumor Necrosis Factor-alpha, een cytokine betrokken bij ontsteking en immunresponsen.
Transferrine-glycatie:	De glycatie (reactie met suiker) van transferrine, een ijzerbindend eiwit in het bloed, kan wijzen op verstoorde glucoseregulatie.
Zinktransporteurs:	Eiwitten die betrokken zijn bij het transport van zinkionen door celmembranen, essentieel voor diverse biologische processen in het lichaam.

***Pakjesjaren toelichting:**

Een packyear is 'pakjesjaar' in het Nederlands. Artsen gebruiken dit begrip om het risico op sommige ziektes in te schatten. Hoe meer iemand rookt, hoe meer packyears of pakjesjaren iemand heeft. Het aantal pakjes dat iemand rookt per dag keer het aantal jaren.

Bijvoorbeeld: Jan rookt 2 pakjes per dag. Dat doet hij al 15 jaar. Dan rekent Jan: 2 keer 15 = 30 packyears. Mila rookt een half pakje per dag. Dat doet ze al 10 jaar. Mila rekent: 0,5 keer 10 = 5 packyears (Esburger, 2022).

Inleiding

De letterlijke betekenis van het woord Diabetes Mellitus is 'honingzoete doorstroming'. Deze naam is afgeleid van een van de belangrijkste kenmerken van diabetes mellitus, namelijk zoete urine als gevolg van een te hoge glucoseconcentratie in het bloed. De Griekse arts Apollonius van Memphis introduceerde de term 'diabetes'. Het fenomeen van zoete urine werd al in de oudheid herkend; artsen observeerden en proefden zelfs de urine van patiënten om een diagnose te stellen. Op deze manier werd enige vorm van diagnostiek toegepast.

Bij DM2 wordt glucose, afkomstig uit voedsel, niet efficiënt opgenomen door de cellen. Hierdoor blijft de glucose in het bloed circuleren totdat het door de nieren wordt afgevoerd en in de urine wordt uitgescheiden. Insuline is de stof die nodig is om glucose in de cel te transporteren. Deze wordt geproduceerd door de bètacellen in de pancreas (alvleesklier), die zich bevinden in de eilandjes van Langerhans. De Duitse wetenschapper Paul Langerhans ontdekte dat deze cellen in de pancreas insuline produceren en omdat ze in groepjes bij elkaar liggen, werden ze naar hem vernoemd als 'eilandjes van Langerhans'. Een tekortschietende productie insuline of verminderde respons op insuline kan leiden tot symptomen die kenmerkend zijn voor DM2 (Diabetesfonds, z.d.).

Het duurde tot 1921 voordat insuline voor het eerst werd geëxtraheerd uit de pancreas van een rund, wat een mijlpaal betekende in de geschiedenis van de behandeling van DM2. In de jaren 50 werd een verdere vooruitgang geboekt met de ontwikkeling van gesynthetiseerde insuline, wat resulteerde in aanzienlijke verbeteringen in de kwaliteit van de behandeling van DM2 (Diabetesfonds, z.d.).

Opmerkelijk genoeg werd precies 100 jaar later, in 2021, na de ontdekking van insuline, de Global Diabetes Compact opgericht door de World Health Organization (WHO). Deze organisatie streeft naar een wereldwijde verandering op het gebied van zowel de preventie als de behandeling van DM2, omdat DM2 op grote schaal voorkomt. Deze oprichting houdt verband met de COVID-19-pandemie, die een aanzienlijke toename van DM2 tot gevolg had (WHO, 2023).

In het kader van het 'Research Project Centrum voor Integrale Geneeswijzen (CIG)' is deze scriptie geschreven. Het doel van de scriptie is om een bijdrage te leveren aan een integratie van mesologie in de behandeling van DM2. De oprichting van een aparte organisatie door de WHO voor DM2 benadrukt het belang hiervan. De holistische benadering van mesologie kan waardevol zijn in de aanpak van dit wereldwijde probleem.

Als we van elkaar willen leren, mogen we samen gaan optrekken in de strijd tegen dit wereldwijde groeiende probleem.

Doelstelling

De doelstelling van deze scriptie is om te onderzoeken welke regulier wetenschappelijk bewezen oorzaken en regulier wetenschappelijk bewezen effectieve behandelmethodes tot nu toe bekend zijn voor DM2. Gezien de aanzienlijke toename in prevalentie van DM2 in de laatste jaren, richt dit onderzoek zich op het belichten van de meest recente oorzaken en mogelijke oplossingen.

De vraagstelling/probleemstelling

De vraagstelling voor dit literatuuronderzoek is uitgewerkt in verschillende deelvragen. De deelvragen worden uiteengezet in de volgende hoofdstukken:

- Hoofdstuk 1 Wat is DM2? Anatomie, fysiologie, pathologie.
- Hoofdstuk 2 Welke regulier wetenschappelijk bewezen oorzaken zijn er bekend voor het ontstaan van DM2?
- Hoofdstuk 3 Welke regulier wetenschappelijk bewezen effectieve behandelmethodes zijn er bekend in de behandeling van DM2?
- Hoofdstuk 4 Wat is de mesologische visie op de status quo van regulier wetenschappelijk bewezen oorzaken?
Hoe wordt dit vanuit het mesologisch concept bekeken?
Wat is de mesologische visie op de status quo van regulier wetenschappelijk bewezen effectieve behandelmethodes?
Hoe wordt dit vanuit het mesologisch concept bekeken?

Hypothese

De vraag luidt welke regulier wetenschappelijk bewezen oorzaken bekend zijn en de regulier wetenschappelijk bewezen behandelmethoden daadwerkelijk effectief zijn gebleken. In hypothetische zin, indien het antwoord op deze vraag bevestigend zou zijn, zou er geen noodzaak zijn voor wereldwijd alarm en zou er geen afzonderlijke organisatie bij de WHO hoeven worden opgericht om dit wereldwijde probleem aan te pakken. Echter, in deze hypothetische context is het antwoord op de vraag ontkennend: de bewezen oorzaken en behandelmethoden hebben zich niet voldoende als effectief bewezen. Dit aspect zal verder worden uitgediept in deze thesis. Deze constatering opent nieuwe perspectieven voor onderzoek binnen het kader van het 'Research Project Centrum voor Integrale Geneeswijzen (CIG)'.

Methode

Diabetes kent verschillende vormen. Om dit brede onderwerp te specificeren, wordt de focus gelegd op de aandoening DM2 waarbij de patiënt nog gediagnosticeerd moet worden, het preventieve stadium, of al gediagnosticeerd is en onder behandeling staat bij een specialist.

Dit literatuuronderzoek is uitgevoerd met als doel om op een later moment het grootschalige onderzoek naar de effectiviteit van mesologie bij DM2 te ondersteunen. Deze scriptie biedt informatie aan mesologen over de huidige stand van zaken. Het doel was om de literatuur te inventariseren en de effectiviteit te onderzoeken van de oorzaken en behandelingen van DM2. Dit zou als basis moeten dienen voor verdere overwegingen en denkrichtingen.

Zoekstrategie wetenschappelijke literatuur

Het doel van deze scriptie is om de meest relevante literatuur te verzamelen en daar een overzicht van te geven. Gezien de beperkte tijd en ruimte is het niet mogelijk om alle wereldwijde onderzoeken door te nemen. Daarom is er gezocht naar grootschalige onderzoeken, evenals literatuur die aansluit bij de standaarden en concepten in Nederland. Er is gezocht naar artikelen, reviews en meta-reviews via diverse kanalen zoals Google Scholar, tijdschriften, journals, de bibliotheek van Pennstate en Diabetes Stichtingen.

Dit leverde een breed scala aan informatie op, welke vervolgens is teruggebracht tot behapbare informatie. De geselecteerde informatie is vervolgens beoordeeld op relevantie voor de scriptie. Soms leverde een klein artikel met weinig relevantie meer benodigde informatie op dan grote relevante stukken.

Deze overvloed aan informatie diende als leidraad voor de structuur van de scriptie. Gele post-its werden gebruikt om alles te categoriseren en structuur aan te brengen in de hoeveelheid informatie. Ik heb hier een mindmap voor gebruikt. Dit heeft geleid tot de kennisupdate zoals hieronder beschreven.

Strategie concept mesologie

Eerst wordt een toelichting gegeven op het concept mesologie aan de hand van de geleerde theorie tijdens de opleiding en voorbeelden uit de praktijk. Dit om mesologen die nog niet voldoende bekend zijn met de nieuwe methodieken in de huidige opleiding een richtlijn te verschaffen. Daarna zal een persoonlijke visie worden gegeven ten aanzien van het mesologisch concept en DM2.

Aanvankelijk was het plan om vanuit ayurveda, TCM en orthomoleculair een leidraad te creëren. Echter zou dit slechts resulteren in een eenvoudige lijst van kruiden die de mesoloog kan gebruiken, wat weliswaar handig is maar niet het beoogde doel van deze thesis is. Het doel van het literatuuronderzoek is namelijk niet om te bepalen met welke middelen de mesoloog behandelt, maar om de effectiviteit van mesologie in de behandeling van DM2 aan te tonen. De brug tussen het eerste en het laatste deel wordt daarom op een andere manier geslagen, namelijk door vanuit de basisprincipes van mesologie met onderliggende theorie naar het concept DM2 te kijken.

Hoe het denken over DM2 binnen het mesologisch concept verschilt van de reguliere zienswijze wil ik graag toelichten vanuit mijn persoonlijke visie. Op deze manier kan de mesoloog die het onderzoek uitvoert, door het lezen van de thesis, op de hoogte zijn van de laatste ontwikkelingen vanuit het reguliere kader. De mesoloog kan regulier wetenschappelijke onderbouwingen meenemen als denkrichting en vanuit mesologisch handelen naar DM2 kan kijken.

Hoofdstuk 1 - DM2 bekeken vanuit de reguliere geneeskunde

In dit hoofdstuk wordt een uitleg gegeven over DM2. Diabetes is een ziekte die wordt gekenmerkt door een verstoorde bloedglucoseconcentratie en komt wereldwijd voor. Het hoofdstuk begint met een overzicht van de definities en epidemiologie van DM2, en uitleg over symptomen die hierbij komen kijken.

1.1 Diabetes type 2 - een overzicht

Definitie: volgens de World Health Organization (WHO), wordt DM2 gedefinieerd als een chronische aandoening die wordt gekenmerkt door verhoogde bloedsuikerspiegels als gevolg van problemen in de productie en/of het gebruik van insuline, het hormoon dat de bloedsuikerspiegel reguleert.

Vroeger stond DM2 in Nederland bekend als ouderdomssuiker, wat impliceert dat het vooral voorkwam bij oudere mensen. Echter, deze perceptie is al jaren achterhaald, aangezien steeds meer jonge mensen de diagnose DM2 krijgen. Enkele schokkende statistieken volgens de WHO zijn:

Op wereldniveau:

- Voor de corona pandemie (2019) waren er wereldwijd 420 miljoen gediagnosticeerde gevallen van DM2, wat overeenkomt met 6% van de wereldbevolking. Dit aantal is 4 keer hoger dan in 1980;
- Prognoses suggereren dat dit aantal zal toenemen tot meer dan 570 miljoen mensen in 2030 en meer dan 700 miljoen in 2045 (WHO, 2023).

In Nederland:

- 1,2 miljoen Nederlanders hebben DM2, wat neerkomt op 1 op de 14 Nederlanders, waarbij iets meer mannen dan vrouwen worden getroffen;
- Elk jaar krijgen 52.000 Nederlanders de diagnose DM2, wat overeenkomt met 1.000 mensen per week of 150 mensen per dag;
- In 2019 waren er meer dan 1,1 miljoen gediagnosticeerde gevallen van DM2 in Nederland, wat bijna 7% van de bevolking vertegenwoordigt (Diabetesfonds, z.d.).

Als we kijken naar de sterftecijfers in Nederland zien we dat DM2 relatief minder dodelijk is dan andere ziekten (World Health Organization: WHO & World Health Organization: WHO, 2023) maar een lagere levensverwachting geeft. De hogere sterftecijfers kunnen niet alleen worden toegeschreven aan DM2 zelf, maar ook aan een gemiddeld slechtere onderliggende gezondheidstoestand van mensen met DM2. Met name in de lage inkomensgroepen worden relatief hogere sterftecijfers en kortere levensverwachtingen waargenomen (WHO, 2023).

In 2019 werd DM2 in meer dan 2.700 gevallen geregistreerd als doodsoorzaak (1,8% van de totale sterfte), waarmee het op positie nummer 14 staat van de meest voorkomende doodsoorzaken (Hilderink & Poos, 2022). Mensen met DM2 lijden vaak aan andere (chronische) aandoeningen dan mensen met DM2 type 1, zoals hart- en vaatziekten, en zenuw- en ademhalingsziekten. Deze bijkomende aandoeningen kunnen direct het gevolg zijn van DM2, zoals bijvoorbeeld diabetische nefropathie, waarbij de nieren beschadigd raken door DM2 (Diabetesfonds, z.d.).

Zowel de hoge aantallen als de onderliggende chronische aandoeningen benadrukken de noodzaak voor de mesologie om een structurele bijdrage te leveren aan het verbeteren en/of voorkomen van DM2.

1.2 Soorten Diabetes

Er bestaan verschillende vormen van diabetes, waarvan grofweg type 1 en type 2 de bekendste zijn. Door de jaren heen zijn er verschillende typen diabetes geïdentificeerd, waardoor behandelingen verfijnder kunnen worden ingezet. Hieronder volgt een kort overzicht van alle soorten diabetes welke tot nu toe bekend zijn:

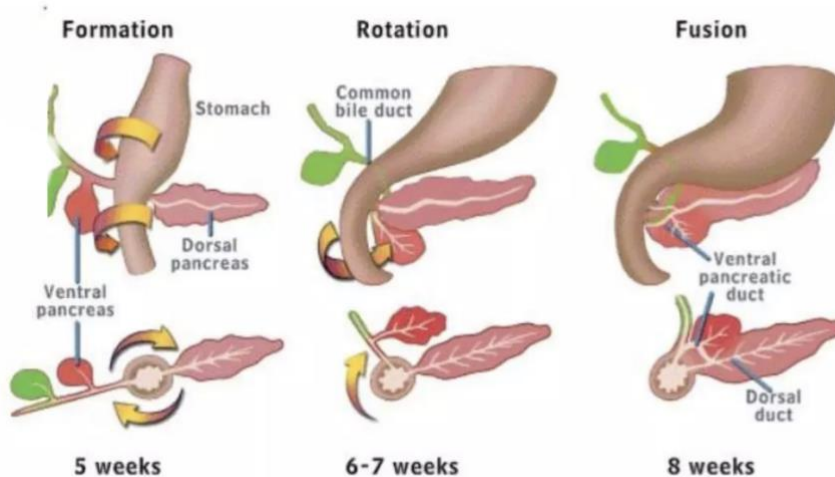
Diabetes type1	Diabetes type 1, geclassificeerd als een auto-immuunziekte, wordt gekenmerkt door de selectieve vernietiging van insuline producerende bètacellen in de pancreas.
Diabetes type2	Voornamelijk geassocieerd met insulineresistentie. Dit houdt in dat de doelcellen in het lichaam verminderd reageren op insuline, wat resulteert in een verminderde glucoseopname en -gebruik.
Prediabetes	Het wordt gekenmerkt door verhoogde bloedglucosewaarden die echter niet de drempel voor de diagnose van diabetes overschrijden.
Zwangerschapsdiabetes	Zwangerschapsdiabetes mellitus (GDM) is een vorm van hyperglykemie die zich voor het eerst manifesteert tijdens de zwangerschap en wordt gekenmerkt door een verminderde insulinegevoeligheid en insulineresistentie.
Diabetes type3c	Diabetes type 3c, ook wel bekend als pancreasdiabetes of pancreatogene Diabetes, is een zeldzame vorm van Diabetes die optreedt als gevolg van schade aan de alveesklier (pancreas) na een acute of chronische pancreatitis, pancreaschirurgie of cystische fibrose.
Neonatale diabetes	Een genetische vorm van diabetes die zich uit bij pasgeborenen en jonge zuigelingen.
CFRD	Cystic Fibrosis Related Diabetes, een vorm van diabetes die voorkomt bij individuen met cystische fibrose, ook wel taaislijmziekte genoemd.
Mody	Maturity Onset Diabetes of the Young, een zeldzame vorm van diabetes die wordt overgeërfd. Dit veroorzaakt mutaties in specifieke genen die de regulatie van bloedsuikers beïnvloeden. In tegenstelling tot type1 ontwikkelt het zich vaak op jonge leeftijd. Er zijn meerdere subtypes van mody.
Lada	Latent Autoimmune Diabetes in Adults. Heeft elementen van type1 en type2. Kenmerkend is de geleidelijke afname van insulineproductie. Vaak ontwikkelt het zich pas na de leeftijd van 30 jaar.
Midd	Maternally Inherited Diabetes and Deafness. Een erfelijke vorm via de moederlijke lijn, met kenmerken van type 1 en 2. Tevens gaat deze vorm vaak gepaard met gehoorverlies.
Diabetes insipidus	Een vorm die gepaard gaat met overmatig urineren en aanhoudende dorst.
Diabetes type3	Gerelateerd aan Alzheimer. Diabetes en Alzheimer delen gemeenschappelijke mechanismen waarbij insulineresistentie ontstekingsprocessen induceert (Jeurissen, F., & Van Schijndel, D. (2023).

In deze literatuurstudie wordt uitsluitend gefocust op Diabetes type2.

1.3 Embryologie van Diabetes type 2

Om duidelijk te krijgen wat DM2 is, wordt eerst de embryologie van de pancreas toegelicht, het orgaan dat het meest bij DM2 betrokken is.

Als gevolg van embryonale draaiing ontstaat de pancreas, zoals geïllustreerd in onderstaande afbeelding. De pancreas ontwikkelt zich embryologisch vanuit de middendarm, een proces dat zijn oorsprong vindt in het endoderm, het binnenste kiemblad van een embryo waaruit het spijsverteringskanaal ontstaat. Naast de pancreas ontwikkelen zich hier ook andere organen, zoals de papil van Vater, duodenum, colon, hepar, ademhalingsstelsel en urinewegstelsel. Als gevolg van de embryonale draaiing ontstaan er twee afvoerkanaalen, die uiteindelijk samensmelten tot één ductus. De bovenste afvoergang staat bekend als de ductus accessorius, ook wel het kanaal van Santorini genoemd, en bevindt zich dorsaal. De onderste afvoergang is de ductus pancreaticus, oftewel het kanaal van Wirsung, en bevindt zich ventraal. Beide monden uit in het duodenum. Het kanaal van Wirsung komt samen met de ductus choledochus uit in de papilla duodeni major, ook bekend als de papil van Vater. De uitgang van de papil van Vater wordt gereguleerd door de sfincter van Oddi (Ilbrink, 2022, p. 18).



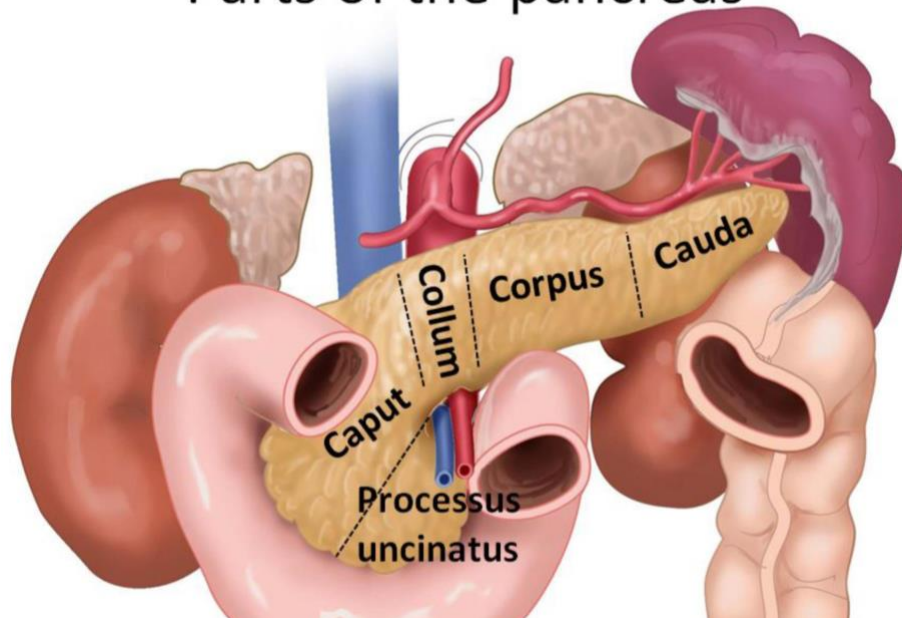
(Bron: Tiwari 2017).

1.4 Anatomie van de pancreas

De pancreas is gelegen tussen het duodenum en de maag zoals in onderstaande afbeelding is te zien. Het orgaan vervult twee hoofdfuncties: een exocriene (acinaire) en een endocriene (hormonale) functie. De exocriene functie is gerelateerd aan enzymen en draagt bij aan de enzymatische vertering van voedsel. Voor dit onderwerp wordt gefocust op de endocriene functie, die plaatsvindt in de eilandjes van Langerhans. De pancreas kan worden onderverdeeld in verschillende delen:

- Caput (kop): Het hoofd van de pancreas ligt nabij het duodenum en de galblaas. Dit gebied omvat het grootste deel van de endocriene klieren en de ductus pancreaticus (pancreaskanaal), dat pancreassap transporteert naar het duodenum.
- Collum (nek): De nek is het middelste gedeelte van de pancreas.
- Corpus (lichaam): Dit is het middelste gedeelte van de pancreas en bevat veel exocriene klieren die spijsverteringssappen produceren.
- Cauda (staart): De staart van de pancreas bevindt zich dicht bij de milt en is het slankste gedeelte van het orgaan. In de staart bevinden zich de minste endocriene klieren, namelijk de Eilandjes van Langerhans.
- Processus uncinatus (hoek): Uncinatus betekent 'gehaakt' in het Latijns. Dit deel van de pancreas draait naar achteren.
- De Eilandjes van Langerhans bevinden zich verspreid door de pancreas en maken ongeveer 1-2% van het totale orgaan uit. Deze eilandjes bestaan uit verschillende soorten cellen, elk met een specifieke functie (Snijders & Smit, 2022, p.117). Deze worden verder toegelicht in paragraaf 1.5.

Parts of the pancreas



(Bron: AnatomyTOOL, z.d.)

1.6 Innervatie van de pancreas

De pancreas wordt geïnnerveerd door zowel het autonome zenuwstelsel als het enterische zenuwstelsel. Het autonome zenuwstelsel bestaat uit twee delen: het sympathische en het parasympathische zenuwstelsel. Deze twee hebben tegenovergestelde effecten op de pancreas.

Tijdens periodes van rust en ontspanning wordt het parasympathische zenuwstelsel geactiveerd, wat de pancreas stimuleert om enzymen en insuline te produceren en vrij te geven. De nervus vagus speelt hierbij een cruciale rol.

In tegenstelling hiermee remt het sympathische zenuwstelsel, dat actief wordt tijdens stressvolle situaties, de activiteit van de pancreas. Dit komt doordat het lichaam zich tijdens stress voorbereidt op vechten of vluchten, waardoor de vrijgave van insuline en spijsverteringsenzymen op dat moment minder prioriteit heeft. Doordat er cortisol vrijkomt ontstaat er een soort gevecht tussen insuline en cortisol. Insuline wil suiker in de cel hebben, cortisol graag in de bloedbaan.

Adrenaline en cortisol stimuleren tevens de afgifte van glucagon door de pancreas (via het sympathische zenuwstelsel), waardoor de lever begint met de omzetting van glycogeen in glucose. Tegelijkertijd verminderen de bètacellen de productie van insuline, wat leidt tot een toename van glucose in het bloed. Er ontstaat een stresssituatie in het bloed. Bloedsuikers zakken niet voldoende. Na een langdurige periode van onderdrukking (stresssituatie) raken de bètacellen gedesoriënteerd en verminderen hun activiteit. Hierdoor wordt het moeilijker om energie op te slaan in de vorm van glycogeen, wat uiteindelijk kan leiden tot een verhoogd risico op DM2.

Het behouden van een evenwicht tussen het parasympathische en sympathische zenuwstelsel is belangrijk om de normale functie van de pancreas te handhaven en situaties van "pancreas burn-out" te voorkomen. Stress kan dit evenwicht verstoren, wat uiteindelijk invloed kan hebben op de werking van de pancreas (De Beule, z.d.).

1.7 De werking de pancreas - Insuline

De bloedsuikerspiegel, de hoeveelheid opgeloste glucose in het bloed, wordt uitgedrukt in millimol per liter (mmol/l). Een normale waarde ligt volgens de reguliere geneeskunde tussen de 4,0 en 7,0 mmol/l (Snijders & Smit, 2022, p.117).

Na een maaltijd stijgt de bloedsuikerspiegel doordat voedingsstoffen worden opgenomen in de darmen. De β -cellen van de pancreas produceren insuline om de bloedsuikerspiegel naar beneden te brengen en glucose de cellen in te transporteren. Insuline stimuleert de synthese van glycogenese. Glycogenese, afgeleid van "glyco", wat staat voor glycogeen en "genese", wat verwijst naar vorming, is het proces waarbij glucose wordt omgezet in glycogeen. Hierdoor wordt voorkomen dat de bloedsuikerspiegel te hoog wordt. De insuline helpt glucose de cel in te gaan, waar deze wordt opgeslagen in onder andere de lever en spiercellen als glycogeen. Overtollige glucose wordt opgeslagen in vetcellen.

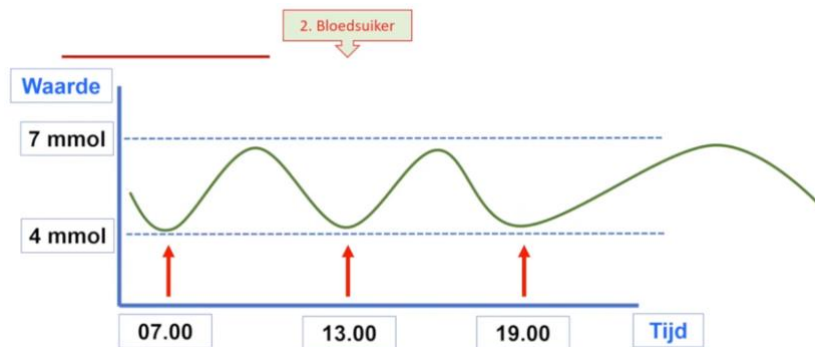
Wanneer het glucosegehalte in het bloed te laag is, kan het proces in de andere richting verlopen door middel van glucagon, de tegenhanger van insuline. Glucagon wordt geproduceerd door de alfacellen in de pancreas. Het zorgt ervoor dat opgeslagen glycogeen in de lever en spiercellen wordt omgezet in glucose, waardoor de bloedsuikerspiegel weer kan stijgen. Dit proces staat bekend als glycogenolyse, waarbij "glyco" verwijst naar glycogeen en "genolyse" naar loslating. De afgifte van glucagon wordt gestimuleerd door adrenaline uit het bijniemerg.

Bij een tekort aan glucose kan het lichaam glucose aanmaken via gluconeogenese. Dit proces, waarbij "gluco" verwijst naar glucose, "neo" naar nieuw, en "genese" naar vorming, vindt voornamelijk plaats in de lever. Het treedt vooral op bij zware inspanning en tijdens honger om de

bloedsuikerspiegel op peil te houden. De lever kan glucose produceren uit niet-koolhydraatbronnen zoals aminozuren en glycerol. Cortisol uit de bijnierschors stimuleert gluconeogenese.

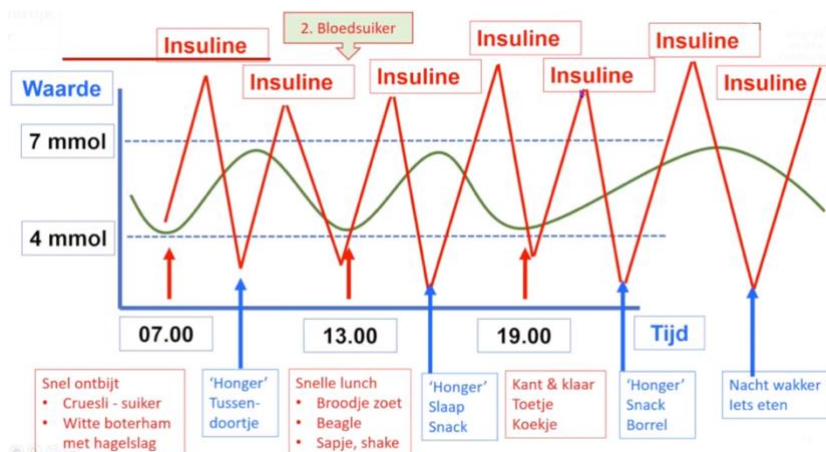
Het handhaven van de bloedsuiker homeostase is essentieel voor een goede lichaamsfunctie, daarom dragen verschillende systemen hieraan bij (Martini & Bartholomew, z.d.).

1.7.1 De bloedsuikerspiegel - Hoe het werkt



(Bron: Integraal Medisch Centrum, 2020)

De ideale normaalwaarden voor de bloedsuikerspiegel zouden idealiter tussen de 4 en 7 mmol/l moeten liggen. De groene lijn in bovenste grafiek geeft de normale bloedsuikerspiegel weer (Snijders & Smit, 2022, p.117).



(Bron: Integraal Medisch Centrum, 2020)

De groene lijn in bovenste grafiek geeft de normale bloedsuikerspiegel weer. De rode lijn in bovenste afbeelding geeft weer wat er gebeurt met de bloedsuikerspiegel bij een eetpatroon met veel maaltijden met een hoog glycaemische index.

Volgens Integraal Medisch Centrum (2020) omvat een veelvoorkomend eetpatroon bij individuen een cyclus van maaltijden met een hoge glycemische index, die de snelheid van koolhydraat- en glucose opname in het bloed weerspiegelt. Voedingsmiddelen met een hoge GI leiden tot een snelle stijging van de bloedsuikerspiegel, terwijl voedingsmiddelen met een lage GI een langzamere afgifte van glucose veroorzaken, waardoor de bloedsuikerspiegel geleidelijker stijgt.

Wanneer een persoon 's ochtends een maaltijd met een hoog GI-niveau consumeert, moet het lichaam aanzienlijke hoeveelheden insuline produceren en reguleren om de bloedsuikerspiegel snel te verlagen. Het frequent gebruik van tussendoortjes met een hoge GI-index, zoals om 10.00 uur, leidt tot een voortdurende behoefte aan insuline-aanpassing gedurende de dag, aangezien de persoon elke twee uur blijft eten.

Deze continue cyclus van voedselinname en insulineafgifte kan doorgaan tot in de nacht, waardoor de bloedsuikerspiegel in de vroege ochtenduren daalt tot een niveau dat vermoeidheid veroorzaakt bij het ontwaken. Dit patroon illustreert een verstoord evenwicht in de bloedsuikerspiegel.

Een verstoorde bloedsuikerspiegel kan leiden tot insulineresistentie bij de cellen die glucose moeten opnemen, of tot ontoereikende insulineproductie door de pancreas. Deze aandoeningen vormen risicofactoren voor de ontwikkeling van DM2.

Het hierboven beschreven patroon benadrukt de noodzaak van het handhaven van een evenwichtig eetpatroon met voedingsmiddelen die een geleidelijke en stabiele afgifte van glucose bevorderen, en het beperken van voedingsmiddelen met een hoog GI-gehalte. Dit kan bijdragen aan het behoud van een gezonde bloedsuikerspiegel en het verminderen van het risico op DM2 (Integraal Medisch Centrum, 2020).

1.8 Pathologie van Diabetes type 2

In de voorgaande paragrafen werd beschreven dat insuline een belangrijke rol speelt bij het transport van suiker naar de cellen. Bij DM2 zijn er normaal gesproken een of meerdere afwijkingen aanwezig. Daarnaast bestaan er verschillende andere vormen van DM2 met diverse oorzaken. Deze thesis richt zich specifiek op de pathologische processen bij DM2.

1.8.1 Fysiologische veranderingen

In het kort zijn er volgens de reguliere geneeskunde twee fysiologische veranderingen in het lichaam die leiden tot de ontwikkeling van DM2:

1. Onvoldoende insulineproductie door de bètacellen in de pancreas, wat resulteert in een tekort aan insuline om suikers naar de cellen te transporteren.
2. Verminderde gevoeligheid van de cellen voor insuline, bekend als insulineresistentie. Hoewel er voldoende insuline aanwezig is, reageren de cellen (lever, spieren en vetweefsel) niet effectief op insuline. Dit wordt veroorzaakt door verminderde receptorgevoeligheid. Vaak is het een combinatie van een of beide factoren die leiden tot een verstoorde regulatie van de bloedsuikerspiegel.

Deze fysiologische veranderingen, die hieronder verder worden uitgewerkt, kunnen zich uiten in:

- Insulineresistentie
- Het metabool syndroom
- Hyperglykemie
- Hypoglykemie

Insulineresistentie

Insulineresistentie is een aandoening waarbij lichaamscellen niet goed reageren op insuline, een hormoon dat essentieel is voor het reguleren van de bloedsuikerspiegel. Wanneer iemand insulineresistentie heeft, blijft er te veel glucose (suiker) in het bloed circuleren, omdat de cellen niet in staat zijn om glucose effectief op te nemen. Dit kan leiden tot verhoogde bloedsuikerspiegels en uiteindelijk tot de ontwikkeling van DM2 (Het Diabetes Fonds, z.d.-b).

Metabool syndroom

Het metabool syndroom is een combinatie van vijf gezondheidsklachten rond de stofwisseling die met elkaar verband houden. Het metabool syndroom is een voorloper van DM2. Om vast te stellen of er sprake is van het metabool syndroom, worden vijf markers gebruikt. Als bij een patiënt meer dan drie van deze factoren aanwezig zijn, wordt het metabool syndroom vastgesteld, wat een verhoogd risico op het ontwikkelen van DM2 met zich meebrengt.

De vijf markers zijn:

- Een bloedsuikerwaarde van 5,7 mmol/l of hoger;
- Een bloeddruk van 130/75 mm Hg of hoger;
- Een te laag HDL-cholesterolniveau;
- Een BMI (Body Mass Index: de verhouding tussen lengte en gewicht) van 25 of hoger;
- Een te grote buikomtrek, bij mannen groter dan 94 centimeter en bij vrouwen groter dan 80 centimeter (Het Diabetes Fonds, z.d.-b).

Hyperglykemie

Hyperglykemie is een medische term die wordt gebruikt om een abnormaal hoge bloedsuikerspiegel aan te duiden. Het treedt op wanneer de hoeveelheid glucose (suiker) in het bloed van een individu boven normale niveaus stijgt. Verschillende factoren kunnen hiertoe bijdragen, zoals onevenwichtige voeding, gebrek aan lichaamsbeweging, stress, ziekte of onvoldoende insuline productie of -gebruik bij mensen met DM2.

De symptomen van hyperglykemie kunnen variëren afhankelijk van de ernst van de aandoening. Enkele veelvoorkomende symptomen zijn:

- Overmatige dorst: De patiënt kan een sterke dorst ervaren als gevolg van uitdroging veroorzaakt door de hoge bloedsuikerspiegel;
- Vaak plassen: De nieren proberen overtollige glucose uit het bloed te filteren, wat kan leiden tot frequent urineren;
- Vermoeidheid: Een verhoogde bloedsuikerspiegel kan leiden tot vermoeidheid en lusteloosheid;
- Wazig zien: Tijdelijke wazigheid in het gezichtsvermogen kan optreden als gevolg van veranderingen in de vochniveaus van de ogen;
- Gewichtsverlies: Onverklaarbaar gewichtsverlies kan optreden bij ongecontroleerde hyperglykemie vanwege het verlies van calorieën via overmatig urineren en de onmogelijkheid van cellen om glucose op te nemen;
- Verhoogde eetlust: Ondanks het gewichtsverlies kan een persoon met hyperglykemie een verhoogde eetlust ervaren;
- Langzame genezing van wonden: Een verhoogde bloedsuikerspiegel kan de genezing van wonden vertragen;

- Irritatie en stemmingswisselingen: Verhoogde bloedsuikerspiegels kunnen leiden tot prikkelbaarheid en stemmingswisselingen;
- Misselijkheid en overgeven: Sommige mensen met hyperglykemie ervaren misselijkheid en kunnen zelfs overgeven (Diabeter, z.d.).

Het is belangrijk op te merken dat de ernst van de symptomen kan variëren afhankelijk van de individuele gezondheidstoestand en de duur van de hyperglykemie. In ernstige gevallen kan hyperglykemie leiden tot levensbedreigende complicaties zoals diabetische ketoacidose (DKA). DKA ontstaat wanneer er een tekort aan insuline is in het lichaam, wat resulteert in het onvermogen van cellen om glucose als brandstof te gebruiken. Als reactie hierop begint het lichaam vetten af te breken voor energie, wat leidt tot de vorming van ketonen als bijproducten.

Ketonen zijn zuren die zich ophopen in het bloed en de pH ervan verlagen, wat kan leiden tot een levensbedreigende aandoening genaamd acidose. Bovendien kan een verhoogd niveau van ketonen leiden tot uitdroging en elektrolytische onevenwichtigheden. Symptomen van diabetische ketoacidose kunnen zijn: frequente en overvloedige urinering, extreme dorst, droge mond, zwakte, vermoeidheid, misselijkheid en braken, buikpijn, kortademigheid, veranderingen in mentale toestand (zoals verwarring of bewustzijnsverlies), en geur van aceton op de ademhaling (Diabeter z.d.).

Hypoglykemie

Hypoglykemie is een medische term die verwijst naar een abnormaal lage bloedsuikerspiegel, waarbij het glucosegehalte in het bloed onder normale niveaus daalt. Dit kan optreden als gevolg van verschillende factoren, zoals het overslaan van maaltijden, te veel insuline of DM2 medicatie nemen, overmatige lichaamsbeweging zonder voldoende voedselinname, of onvoldoende koolhydraatinname.

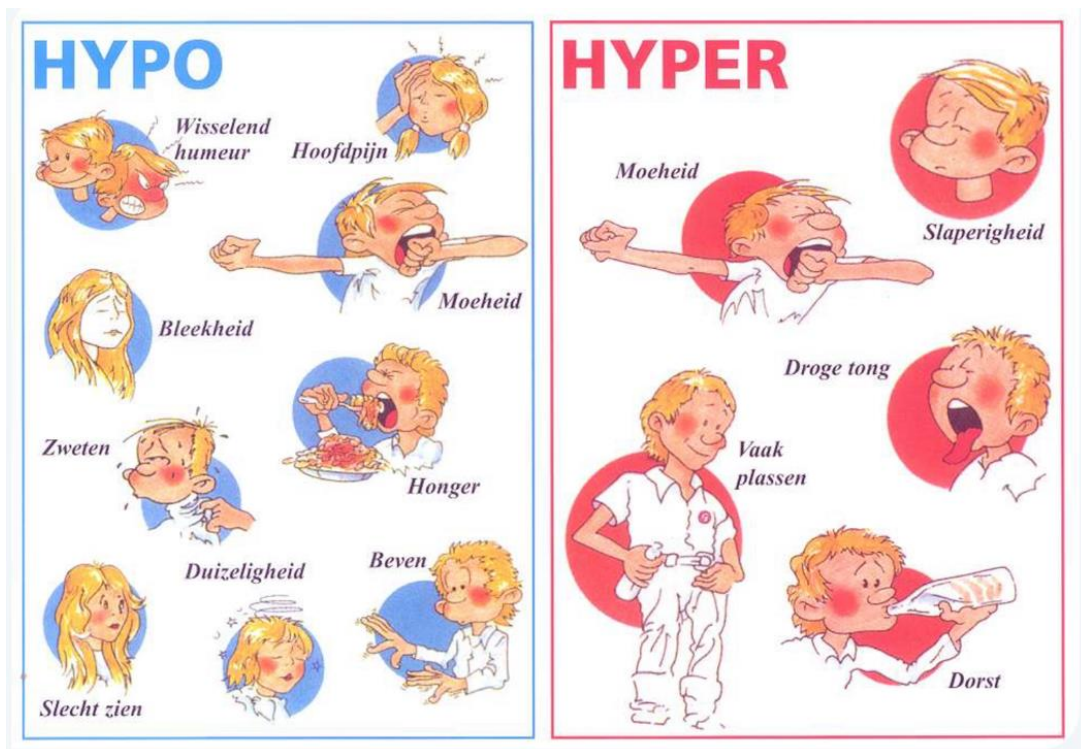
Voor mensen met DM2 is het belangrijk om hypoglykemie te herkennen en te behandelen om complicaties te voorkomen. Snelle behandeling van hypoglykemie omvat het consumeren van koolhydraatrijk voedsel of het nemen van glucose, zoals vruchtensap, snoep, glucosegel of tabletten, om de bloedsuikerspiegel snel te verhogen.

Symptomen van hypoglykemie, of een lage bloedsuikerspiegel, kunnen variëren in ernst en kunnen snel optreden. Enkele veelvoorkomende symptomen zijn:

- Hongergevoel: Een plotseling gevoel van honger kan een teken zijn van een lage bloedsuikerspiegel;
- Trillen of beven: Trillende handen of beven kunnen optreden als gevolg van een tekort aan glucose in de hersenen;
- Zweten: Overmatig zweten, vooral als het koud is, kan een symptoom zijn van hypoglykemie;
- Hartkloppingen: Een snelle of onregelmatige hartslag kan optreden als reactie op een lage bloedsuikerspiegel;
- Duizeligheid of licht in het hoofd voelen: Een gevoel van duizeligheid of licht in het hoofd kan optreden als gevolg van een verminderde toevoer van glucose naar de hersenen;
- Vermoeidheid: Vermoeidheid of zwakte kan optreden als het lichaam niet genoeg energie krijgt vanwege een lage bloedsuikerspiegel;
- Verwarring of concentratieproblemen: Een verminderd vermogen om te concentreren of helder te denken kan een symptoom zijn van hypoglykemie;
- Prikkelbaarheid of stemmingswisselingen: Prikkelbaarheid, stemmingswisselingen of plotselinge emotionele veranderingen kunnen optreden bij hypoglykemie;

- Hoofdpijn: Hoofdpijn kan optreden als gevolg van een lage bloedsuikerspiegel;
- Bleekheid: Een bleke huidskleur kan optreden als reactie op een lage bloedsuikerspiegel (Het Diabetes Fonds, z.d.-b).

Het is belangrijk op te merken dat de ernst van de symptomen kan variëren afhankelijk van de individuele gezondheidstoestand en de snelheid waarmee de bloedsuikerspiegel daalt. Ernstige gevallen van hypoglykemie kunnen leiden tot verlies van bewustzijn of zelfs coma. Het is daarom essentieel om snel actie te ondernemen bij het optreden van symptomen van hypoglykemie, zoals het consumeren van koolhydraatrijk voedsel of het nemen van glucose in geval van een noodsituatie (Het Diabetes Fonds, z.d.-b).



Deze afbeelding (Bloedsuikerspiegel te Hoog | CWZ Nijmegen, z.d.) wordt gebruikt als leermiddel om mensen met DM2 te helpen bij het herkennen van hypo's (hypoglykemie, een te lage bloedsuikerspiegel) en hypers (hyperglykemie, een te hoge bloedsuikerspiegel).

1.9 Oorzaken en risicofactoren van Diabetes type 2

Volgens het Diabetesfonds (z.d.) worden volgens de reguliere westerse geneeskunde diverse oorzaken en risicofactoren geassocieerd met de ontwikkeling van DM2, zoals onvoldoende lichaamsbeweging, overgewicht, ongezonde voedingsgewoonten, roken en erfelijkheid die verder worden toegelicht in deel II.

Het Diabetesfonds (z.d.) meldt ook dat er risicofactoren van invloed zijn op het verkrijgen van DM2, zoals voeding en de glycemische index, en overmatige consumptie, welke hieronder worden toegelicht.

Daarnaast zijn er nog vele onbekende oorzaken waar momenteel uitgebreid onderzoek naar wordt gedaan. Deze aspecten zijn bijzonder relevant voor ons als mesologen, aangezien zij een integraal onderdeel vormen van de zoektocht naar een beter begrip van de complexe aard van DM2 (LUMC, z.d.).

1.9.1 Voeding en de glycemische index

De glycemische index (GI) is een maatstaf die wordt gebruikt om aan te geven hoe snel koolhydraatrijk voedsel de bloedsuikerspiegel verhoogt na consumptie in vergelijking met pure glucose. Voedingsmiddelen met een hoge GI worden snel verteerd en geabsorbeerd, wat leidt tot snelle en grote schommelingen in de bloedsuikerspiegel. Dit kan een risicofactor zijn voor het ontwikkelen van DM2 (Verschoor, 2023).

Voedingsmiddelen met een lage GI worden daarentegen langzamer verteerd en geabsorbeerd, wat resulteert in een meer geleidelijke en stabiele stijging van de bloedsuikerspiegel.

In relatie tot DM2 is de glycemische index relevant omdat het kan helpen bij het beheersen van de bloedsuikerspiegel. Vooral mensen met DM2 moeten vaak hun koolhydraatname in de gaten houden om pieken in de bloedsuikerspiegel te vermijden. Het begrijpen van de GI van voedingsmiddelen kan hierbij van pas komen (Diabetesfonds, z.d.-b).



(Bron: (Verschoor, 2023)

Voordelen van het kennen en toepassen van de glycemische index bij DM2 zijn onder andere:

1. Bloedsuikerbeheersing: Voedingsmiddelen met een lagere GI kunnen helpen bij het handhaven van stabielere bloedsuikerspiegels, waardoor pieken en crashes worden geminimaliseerd;
2. Gewichtsbeheersing: Voedingsmiddelen met een lagere GI kunnen helpen bij gewichtsbeheersing omdat ze een langer gevoel van verzadiging geven en minder snel leiden tot honger;
3. Insulinegevoeligheid: Een dieet met een lagere GI kan de insulinegevoeligheid verbeteren, wat vooral belangrijk is voor mensen met DM2.

Het is echter belangrijk op te merken dat de GI van voedingsmiddelen niet het enige is waarmee rekening moet worden gehouden. Portiegrootte, voedingswaarde en de algehele samenstelling van de maaltijd zijn ook van belang (Diabetesfonds, z.d.).

1.9.2 Overmaat schaad

Overmatige voedselinname en frequente eetmomenten zijn belangrijke risicofactoren voor het ontwikkelen van DM2. Een dieet dat rijk is aan calorieën, verzadigde vetten, suikers en bewerkte voedingsmiddelen kan leiden tot obesitas en insulineresistentie, wat de kans op DM2 vergroot.

Wanneer we regelmatig te veel eten of te vaak eten, wordt ons lichaam blootgesteld aan hoge pieken in bloedsuikerspiegels, gevolgd door snelle dalingen. Dit kan leiden tot een verstoring van de glucoseregulatie en uiteindelijk tot insulineresistentie, waarbij de cellen in het lichaam niet meer reageren op insuline zoals ze zouden moeten. Als gevolg hiervan kan de bloedsuikerspiegel stijgen en kan DM2 ontstaan.

Bovendien kan overmatige voedselinname leiden tot gewichtstoename en obesitas, wat op zichzelf een belangrijke risicofactor is voor DM2. Vetweefsel produceert hormonen en chemicaliën die de insulineresistentie verergeren en de kans op DM2 vergroten.

Het is daarom essentieel om een gezond eetpatroon te handhaven, met matige portiegroottes en evenwichtige maaltijden die rijk zijn aan vezels, magere eiwitten en complexe koolhydraten. Daarnaast is het belangrijk om regelmatig lichaamsbeweging te krijgen om het gewicht onder controle te houden en de insulinegevoeligheid te verbeteren (Diabetes Fonds, z.d.-b).

1.10 Diagnosetools in de reguliere zorg voor Diabetes type 2

Binnen de reguliere zorg worden verschillende tools en methoden gebruikt om de diagnose van DM2 te stellen. Deze diagnostische benaderingen zijn essentieel voor het identificeren van patiënten met deze aandoening en het instellen van passende behandelingen. In deze inleiding zullen we kort de belangrijkste instrumenten en procedures verkennen die worden toegepast door gezondheidsprofessionals om DM2 te diagnosticeren. Deze worden hieronder kort toegelicht, voor een uitgebreide toelichting verwijs ik graag naar de thesis van Floor Jeurissen en Dennis van Schijndel: Formalisatie van de criteria (income & outcome) voor Diabetes Mellitus type 2 (Jeurissen, F., & Van Schijndel, D. (2023).

1.10.1 Risico-inventarisatie

Bij een vermoeden van DM2 wordt een risico-inventarisatie verricht. Onderstaand is een recente update van de NHG standaarden. In het kader van het researchplan is het belangrijk om volledig op de hoogte te zijn van de meest recente updates. Dit omvat:

- Anamnese: waarbij hart- en vaatziekten, familiegeschiedenis, roken, lichamelijke activiteit, voedingsgewoonten en alcoholgebruik worden geïnventariseerd.
- BMI en bloeddrukmeting;
- Voetonderzoek: gericht op kleur, standsafwijkingen, drukplekken, eelt, ulcera, en amputaties, en het palperen van de voetarteriën;
- Controle van bloedglucosewaarden: streefwaarden zijn nuchter 4,5 tot 8 mmol/L en 2 uur postprandiaal < 9 mmol/L;
- HbA1c-meting: Hemoglobine A1c is een eiwit dat de rode bloedcellen kleur geeft en waar glucose aan gebonden is. Een waarde van ≤ 53 mmol/mol wordt als normaal beschouwd, hoewel bij ouderen een waarde van ≤ 64 mmol/mol acceptabel is (Diabetes fonds, z.d.-b).
- Lipidenspectrum: HDL-cholesterol ($\leq 0,90$ mmol/L) en triglyceriden ($> 2,8$ mmol/L);
- Controle van nierfunctie: met creatinine (eGFR) en albumine-creatinineratio of albumineconcentratie, vooral bij chronische nierschade (Barents et al., 2018).

1.10.2 Bloedglucosebepaling

De bloedglucose is een zeer belangrijke parameter voor de diagnose van DM2. Volgens de richtlijnen van het Diabetes Mellitus Type 2 (z.d.) zijn er verschillende indicaties waarbij de bloedglucose wordt bepaald om DM2 uit te sluiten:

- Bij patiënten met klachten zoals dorst, veel plassen, vermagering, jeuk in de vagina op oudere leeftijd, terugkerende urineweginfecties, infectie van het slijmvlies van de glanspenis, mononeuropathie, neurogene pijnen en sensibiliteitsstoornissen;

- Na zwangerschapsdiabetesdiabetes, wordt de eerste 5 jaar jaarlijks gescreend, daarna om de 3 jaar (Barents et al., 2018).

Screenend (om de 3 jaar):

- Bij personen van Turkse, Marokkaanse of Surinaamse afkomst;
- Bij spreekuurbezoekers ouder dan 35 jaar van Hindoestaanse afkomst;
- Bij spreekuurbezoekers ouder dan 45 jaar met een BMI \geq 27, een familiegeschiedenis van diabetes, hypertensie, dyslipidemie, of een (verhoogd risico op) hart- en vaatziekten (Barents et al., 2018).

Een bloedsuikertest in het laboratorium wordt gebruikt om insulineresistentie, een voorloper van DM2, of een normaal suikergehalte vast te stellen, uitgedrukt in mmol/L, het aantal millimol glucose per liter bloed. Deze laboratoriumtest biedt een nauwkeuriger resultaat dan de bekende vingerprik.

Bloedglucose normaalwaarden worden volgens Diabetes Mellitus Type 2 (z.d.) bepaald op basis van bloedsuikerspiegels gemeten onder verschillende omstandigheden:

- Nuchtere toestand (na 8 uur vasten):
 - Onder 6,1 mmol/l: Geen DM2;
 - Tussen 6,1 en 6,9 mmol/l: Hoog suikergehalte, preDM2;
 - Boven 6,9 mmol/l: Bloedsuikerspiegel te hoog, DM2.
- Na een maaltijd (1,5 tot 2 uur na de maaltijd):
 - Onder 7,8 mmol/l: Geen DM2;
 - Tussen 7,8 en 11 mmol/l: Geen oordeel mogelijk;
 - Boven 11 mmol/l: Bloedsuikerspiegel te hoog, DM2 (Barents et al., 2018).

1.10.3 Behandelprotocol NHG standaarden

Er zijn voor diverse doelgroepen andere richtlijnen, zoals voor ouderen, zwangere vrouwen of patiënten met een onderliggende aandoening. Voor het behandelprotocol en de uitwerking van deze paragraaf wordt de focus gelegd op de gemiddelde volwassene met beginnend DM2. Bij deze doelgroep is DM2 al geconstateerd aan de hand van onder andere de bloedglucosebepaling.

Richtlijnen Niet-Medicamenteus beleid

De richtlijnen voor het niet-medicamenteuze beleid bij de behandeling van DM2 spelen een belangrijke rol in het bevorderen van gezonde levensstijlgedoenten en het beheersen van de ziekte. In de huisartsenpraktijk wordt vaak een praktijkondersteuner ingezet om de volgende punten te bespreken met patiënten met DM2. Het gebrek aan specifieke richtlijnen vanuit het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) met betrekking tot de uitvoering van deze niet-medicamenteuze interventies benadrukt de behoefte aan flexibiliteit en aanpassingsvermogen in de klinische praktijk. De volgende interventies worden benoemd in de NHG: voldoende lichaamsbeweging, afvallen bij een BMI boven de 25, gezonde voeding, verwijzing naar een diëtist, voorlichting en educatie, en niet roken (Barents et al., 2018).

Richtlijnen Medicamenteus beleid

In de behandeling van DM2 is een geïntegreerde aanpak van belang, waarbij zowel niet-medicamenteuze als medicamenteuze strategieën worden toegepast om optimale

bloedglucosewaarden te bereiken. Eén van de belangrijke overwegingen is het starten van bloedglucoseverlagende medicatie wanneer het niet mogelijk blijkt om met niet-medicamenteuze behandelingen een HbA1c van ≤ 53 mmol/mol te bereiken.

(Bloedsuikers tussen 6,1 en 5,3 zijn afhankelijk van leeftijdsgroepen verschillend) Voor dit doel zijn verschillende stappenplannen ontwikkeld, gericht op verschillende doelgroepen met een laag, middel of hoog risico.

In de meeste gevallen is metformine de eerste keuze voor bloedglucoseverlagende medicatie. Metformine heeft het vermogen om de glucoseproductie in de lever te remmen en de gevoeligheid van lichaamscellen voor insuline te verbeteren. Echter, voor patiënten met een hoog risico, zoals die met een voorgeschiedenis van hart- en vaatziekten, hartfalen of nierschade, wordt metformine niet aanbevolen. In plaats daarvan wordt gestart met een SGLT2-remmer, die de renale glucose reabsorptie remt en glucose via de urine uitgescheidt.

Het behandelplan wordt uiteindelijk bepaald door de behandelend arts, die rekening houdt met de individuele kenmerken en risicofactoren van de patiënt. Ondanks de aanbevelingen van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) blijft er behoefte aan flexibiliteit en aanpassingsvermogen in de klinische praktijk (Barents et al., 2018).

Deze thesis richt zich op het gebruik van metformine en insuline bij DM2 en zal niet ingaan op andere medicatie opties voor verschillende subgroepen patiënten.

1.10.4 Herkenningswijzen van Diabetes type 2

Niet alle patiënten vertonen dezelfde symptomen van DM2, en de aanwezigheid ervan kan variëren. Echter, de volgende symptomen worden volgens Thuisarts (z.d.) vaak geassocieerd met de aandoening:

- Polydipsie (overmatige dorst) en xerostomie (een droge mond);
- Polyurie (overmatig urineren);
- Ernstige vermoeidheid;
- Visuele verstoringen, zoals wazig zien;
- Incidenteel gewichtsverlies;
- Vertraagde genezing van wonden;
- Terugkerende infecties, zoals blaasontstekingen.

Deze symptomen zijn kenmerkend voor DM2, maar de ernst en frequentie kunnen variëren van persoon tot persoon (Thuisarts, z.d.).

1.10.5 Gevolgen onbehandelde Diabetes type 2

Inmiddels zijn de meest voorkomende gevolgen bekend van het hebben van DM2. DM2 hebben is niet zonder risico's. De gevolgen kunnen dusdanige vormen aannemen welke de levenskwaliteit flink kan beïnvloeden. Hieronder de grootste gevolgen:

- Beschadiging van hart- en bloedvaten, bekend als "atherosclerose".
- Beschadiging van het netvlies, genaamd "retinopathie".
- Beschadiging van de nieren, ook wel "nefropathie" genoemd.
- Beschadiging van de zenuwen, bekend als "neuropathie".
- Zweren en infecties van de voeten en onderbenen, vaak aangeduid als de "diabetische voet".

Nefropathie

Nefropathie manifesteert zich als een pathologische aandoening waarbij de nieren schade ondervinden, resulterend in verminderde renale functionaliteit met verstoorde filtratie van metabole afvalproducten en overtollig vocht uit de circulatie. Dit fenomeen wordt deels veroorzaakt door het streven van de nieren om overtollige glucose uit te scheiden in het vasculaire systeem, wat resulteert in schade aan de glomerulaire microvasculatuur. Bovendien is de co-existentie van verhoogde glucoseniveaus, vaak vergezeld van hypertensie, inherent schadelijk voor de glomerulaire filtratie-eenheden, waarbij de schadelijke effecten zich zowel acuut als chronisch manifesteren. Het verloop van nefropathie kan resulteren in nierfalen indien adequaat medisch ingrijpen ontbreekt (Diabeter, 2023).

Retinopathie

Retinopathie is een aandoening waarbij de bloedvaten in het netvlies van het oog beschadigd raken. Dit kan leiden tot problemen met het gezichtsvermogen, variërend van wazig zien tot volledig verlies van het gezichtsvermogen.

Bij DM2 is er een overmaat aan glucose in het bloed, wat leidt tot beschadiging van de bloedvaten in het lichaam, inclusief de kleine bloedvaten in de ogen. Deze beschadiging heeft vervolgens impact op het netvlies in de ogen. Bij de meeste mensen met DM2 ontstaan vroeg of laat diabetische retinopathie. Twintig jaar na de diagnose DM2 zijn de kleine bloedvaatjes in het netvlies bij 35 procent van de mensen beschadigd (*Diabetische Retinopathie - Oogfonds*, 2023).

Atherosclerose

Atherosclerose is een multifactoriële aandoening gekenmerkt door progressieve afzetting van lipiden, inflammatoire cellen, en fibreus weefsel in de binnenwand van arteriële bloedvaten. Deze pathologische veranderingen leiden tot vernauwing en verstijving van de slagaders, wat de bloedstroom belemmert en het risico op cardiovasculaire complicaties verhoogt, zoals hartinfarcten, beroertes en perifere vaatziekten.

Het begin van atherosclerose wordt gekenmerkt door endotheelbeschadiging, waardoor lipoproteïnen met een lage dichtheid (LDL) gemakkelijker in de arteriële wand kunnen doordringen. Geoxideerd LDL trekt macrofagen aan, die vervolgens cholesterol opnemen en transformeren tot schuimcellen, waardoor atherosclerotische plaques ontstaan. Deze plaques kunnen geleidelijk groeien en verharderen door de afzetting van calciumzouten en fibrine, wat de doorgankelijkheid van de slagaders verder belemmert.

Naast dyslipidemie spelen ook inflammatoire en immunologische processen een belangrijke rol bij de ontwikkeling en progressie van atherosclerose. Ontstekingscellen zoals T-cellen en macrofagen dragen bij aan de ontstekingsreactie in de vaatwand, wat leidt tot verdere endotheelbeschadiging en bevordering van plaque-instabiliteit. Bovendien kunnen bepaalde risicofactoren, zoals roken, hypertensie, DM2 en een sedentaire levensstijl, de ontwikkeling van atherosclerose bevorderen door hun negatieve invloed op de vaatwandfunctie en het lipidenmetabolisme (Diabetes Fonds, z.d.-b).

Neuropathie

Neuropathie is een aandoening die wordt gekenmerkt door dysfunctie en/of beschadiging van het perifere zenuwstelsel. Dit kan resulteren in een breed scala aan symptomen, waaronder pijn, tintelingen, gevoelloosheid, spierzwakte en verstoringen in sensorische, motorische en autonome

functies. Neuropathie kan verschillende oorzaken hebben, waaronder DM2, infectieziekten, auto-immuunziekten, toxiciteit door medicijnen, trauma en genetische factoren.

De pathofysiologie van neuropathie is complex en omvat verschillende mechanismen die leiden tot zenuwbeschadiging. Bij DM2 bijvoorbeeld spelen hyperglykemie, oxidatieve stress, ontsteking en ischemie een cruciale rol bij het ontstaan van diabetische neuropathie. Deze processen kunnen leiden tot beschadiging van zenuwvezels, verstoring van de zenuwgeleiding en uiteindelijk tot de ontwikkeling van symptomen.

Klinisch gezien kan neuropathie zich op verschillende manieren manifesteren, afhankelijk van de specifieke zenuwvezels die zijn aangetast. Sensorische neuropathie kan leiden tot pijn, tintelingen en gevoelloosheid in de getroffen gebieden, terwijl motorische neuropathie kan resulteren in spierzwakte en atrofie. Autonome neuropathie kan leiden tot symptomen zoals orthostatische hypotensie, gastro-intestinale problemen, seksuele dysfunctie en urinaire problemen.

Hoewel sommige vormen van neuropathie reversibel kunnen zijn, kunnen andere vormen chronisch en progressief zijn, wat kan leiden tot aanzienlijke invaliditeit en verminderde levensverwachting. Daarom is vroegtijdige diagnose en een multidisciplinaire benadering van de behandeling essentieel om de complicaties van neuropathie te minimaliseren en de prognose van de patiënt te verbeteren (Het Diabetes Fonds, z.d.).

Diabetische voet

Een diabetische voet is een ernstige complicatie van DM2 die wordt gekenmerkt door neuropathie, perifere vaatziekte en verhoogde gevoeligheid voor infecties. Deze aandoening kan leiden tot chronische wonden, ulcera, en in ernstige gevallen tot amputatie van de voet of het onderbeen. Diabetische voetulcera zijn verantwoordelijk voor een aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit bij mensen met DM2 en vormen een grote uitdaging voor de gezondheidszorg.

De pathogenese van een diabetische voet is complex en omvat verschillende onderliggende mechanismen. Neuropathie speelt een centrale rol bij de ontwikkeling van diabetische voetulcera, waarbij beschadigde sensorische zenuwvezels het vermogen van de patiënt om pijn, temperatuur en druk waar te nemen verminderen. Dit leidt tot verminderde, beschermende sensatie en verhoogt het risico op trauma en wondvorming. Bovendien veroorzaakt autonome neuropathie veranderingen in de zweetproductie en vasculaire regulatie, wat kan leiden tot droge huid, scheuren en veranderingen in de voetstructuur.

Perifere vaatziekten, vaak geassocieerd met DM2, resulteren in verminderde bloedtoevoer naar de voeten, wat de wondgenezing vertraagt en het risico op infectie vergroot. Bovendien leidt de aanwezigheid van hyperglykemie bij DM2 tot veranderingen in de microcirculatie en verminderde activiteit van immuuncellen, wat de vatbaarheid voor infecties verhoogt en het genezingsproces verder compliceert (Voedingsgeneeskunde, jaargang 4, 2022).

Hoofdstuk 2 - Regulier wetenschappelijk bewezen oorzaken van Diabetes type 2

2.1 Oorzaken van Diabetes type 2: een analyse

DM2, een aandoening waar bijna iedereen wel van heeft gehoord of iemand in zijn omgeving kent die ermee te maken heeft. De glucosesensoren op de arm zijn tegenwoordig een vertrouwd gezicht op straat, en metformine is niet aan te slepen. Maar hoe kunnen we deze epidemie terugdringen? De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) heeft zich, 100 jaar na de ontdekking van insuline, gericht op preventie. Hoewel behandeling belangrijk is, is preventie nog crucialer om te voorkomen dat nog meer mensen DM2 ontwikkelen gedurende hun leven (Barents et al., 2018; WHO, 2023). In deze thesis worden de bekende wereldwijde oorzaken die geïntegreerd zijn in behandelplannen, opeenvolgend uitgewerkt, en ze worden in het kader van deze studie de "big five" genoemd:

1. Erfelijke aanleg: Indien een individu een ouder met DM2 heeft, bestaat er een aanzienlijke kans dat zij dit ook zullen ontwikkelen gedurende hun leven. Het is echter nog onduidelijk of deze aanleg uitsluitend genetisch bepaald is, of dat bredere factoren hierbij een rol spelen.
2. Gebrek aan lichaamsbeweging: Een sedentaire levensstijl staat al lange tijd bekend als een risicofactor voor DM2, voornamelijk vanwege de bijdrage aan overgewicht.
3. Overgewicht: Nader onderzoek zal bespreken waarom overgewicht een significant effect heeft op het metabole proces van het lichaam.
4. Roken: De mate waarin roken schadelijk is voor de ontwikkeling van DM2 is nog onderwerp van discussie, evenals de vraag of deze relatie voor alle individuen geldt.
5. Voedingsproducten: Producten met een hoog gehalte aan witte suiker en verzadigde vetten lijken een negatieve invloed te hebben op het metabolisme en het risico op DM2 te vergroten. Er is echter nog onzekerheid over de geldigheid van deze observatie en of er meer voedingsgerelateerde aspecten zijn die verband houden met DM2..

Dit onderzoek streeft ernaar de geldigheid van deze vijf factoren te onderzoeken en of het hanteren van deze aanpak DM2 effectief kan bestrijden, of dat andere aspecten in overweging moeten worden genomen.

2.1.1 Diabetes type 2 oorzaak: erfelijke aanleg of epigenetisch

Erfelijkheid en DM2, met name DM2, vormen een complex onderwerp waarbij genetische en epigenetische factoren een rol spelen. Hoewel erfelijkheid vaak wordt geassocieerd met genetische overdracht, wordt dit niet altijd rechtstreeks in verband gebracht met DM2. In plaats daarvan komt het concept van epigenetische veranderingen steeds meer naar voren als een belangrijk element in het begrijpen van de ziekte (Jiang et al., 2015).

Epigenetische veranderingen verwijzen naar veranderingen in de genexpressie die niet worden veroorzaakt door wijzigingen in het DNA zelf, maar eerder door externe factoren zoals levensstijl, omgeving en voedingsgewoonten. Deze wijzigingen kunnen gedurende het leven optreden en hebben de potentie om de vatbaarheid voor bepaalde ziekten, waaronder DM2, te beïnvloeden (Jiang et al., 2015).

Hoewel erfelijkheid op genetisch niveau nog steeds een rol speelt bij DM2, begrijpen we nu dat epigenetische veranderingen het samenspel tussen genen en omgevingsfactoren veel meer invloed hebben. Dit heeft geleid tot de hypothese dat zelfs als genetische aanleg aanwezig is, de daadwerkelijke ontwikkeling van DM2 sterk kan worden beïnvloed door epigenetische factoren. Het roept ook de vraag op of DM2 daadwerkelijk tot uiting komt wanneer het aanwezig is in het cel-dna.

Het onderzoek van Wu et al. (2014) bevestigt de omvang van de DM2-epidemie en benadrukt de rol van de interactie tussen genetische aanleg en milieufactoren. Volgens dit onderzoek moet een specifieke genetische marker worden geactiveerd door omgevingsinvloeden wanneer deze aanwezig is. Het verschil in gevoeligheid voor DM2 werd onderzocht en toegeschreven aan variërende genetische achtergronden in combinatie met blootstelling aan de omgeving. Specifiek werd vastgesteld dat een bepaalde genetische marker geassocieerd was met DM2-gevoeligheid bij Aziatische populaties, maar niet bij Europese en Afrikaanse populaties (Wu et al., 2014). De bevindingen benadrukken dat genetische aanleg alleen niet voldoende is voor de ontwikkeling van DM2. Omgevingsfactoren, met name gerelateerd aan het milieu, lijken een belangrijkere rol te spelen dan genetische aanleg op zich. Dit suggereert dat er een trigger component aanwezig moet zijn om de genetische aanleg tot uiting te laten komen.

Zo hebben 40% van de eerstegraads familieleden van DM2 patiënten de kans om dit ook te ontwikkelen, terwijl het incident percentage slechts 6% is in de algemene bevolking. Dit onderzoek is uitgevoerd onder diverse wereld bevolkingsgroepen in Europa, Amerika en Azië (Wu et al., 2014). Duidelijk wordt in dit onderzoek gesproken over de kans om DM2 te ontwikkelen. De kans om de aandoening te krijgen is dus zeker vele malen groter als een van de ouders het heeft. Echter, de onderzoekers benadrukken dat meerdere componenten nodig zijn om de ziekte tot uiting te laten komen, en dat er dus veel andere factoren van invloed zijn.

In een ander recent onderzoek van Dhawan & Natarajan (2019) worden vergelijkbare bevindingen gepresenteerd: Epigenetische disregulatie wordt geïdentificeerd als een cruciaal mechanisme dat de onderliggende oorzaak vormt van de pathogenese van DM2 en de ermee samenhangende complicaties. Veranderingen in de omgeving, zoals aanpassingen in levensstijl, voeding en metabole eisen gedurende zowel het prenatale als het postnatale leven, kunnen epigenetische veranderingen teweegbrengen. Deze epigenetische veranderingen kunnen zelfs worden doorgegeven aan de volgende generatie, waardoor het risico op DM2 wordt overgeërfd (Dhawan & Natarajan, 2019).

Samenvatting 2.1.1 Erfelijke aanleg of epigenetisch

- Epigenetische veranderingen kunnen de genexpressie beïnvloeden en de vatbaarheid voor DM2 veranderen.
- Hoewel eerstegraads familieleden van DM2-patiënten een hoger risico hebben om de ziekte te ontwikkelen, is er meer nodig dan alleen genetische aanleg om de ziekte tot uiting te laten komen.
- Epigenetische disregulatie wordt beschouwd als een cruciaal mechanisme achter de pathogenese van DM2.

2.1.2 Diabetes type 2 oorzaken: te weinig bewegen

Onvoldoende lichaamsbeweging is een risicofactor voor het ontwikkelen van DM2. Een gebrek aan fysieke activiteit kan leiden tot overgewicht, vooral wanneer de calorie-inname het verbruik overschrijdt. Vaak vertonen mensen met overgewicht vergelijkbare patronen, waarbij ze weinig bewegen en een zittend bestaan leiden. Het gebrek aan fysieke activiteit vormt niet alleen een risico voor DM2, maar ook voor andere aandoeningen zoals hart- en vaatziekten (Diabetes Fonds, z.d.-b).

Hoewel het algemeen bekend is dat lichaamsbeweging gunstig is voor de gezondheid, ervaren mensen met overgewicht vaak moeilijkheden om te bewegen. Dit kan zijn vanwege blessures, beperkingen, negatieve houding tegenover bewegen of simpelweg een gebrek aan kennis over hoe ze moeten beginnen. Dit kan leiden tot een vicieuze cirkel. Daarom heeft de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) de nadruk gelegd op lichaamsbeweging als preventieve maatregel tegen de ontwikkeling van DM2 (WHO, 2023).

Samenvatting 2.1.2 Te weinig bewegen

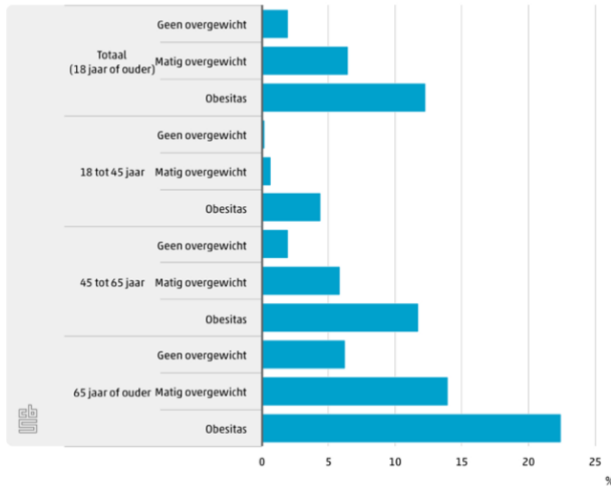
- Onvoldoende lichaamsbeweging is een risicofactor voor het ontwikkelen van DM2.
- Een gebrek aan fysieke activiteit kan leiden tot overgewicht, vooral wanneer de calorie-inname het verbruik overschrijdt.
- Mensen met overgewicht vertonen vaak vergelijkbare patronen van weinig bewegen en een zittend bestaan.

2.1.3 Diabetes type 2 oorzaken: overgewicht

Over de hele wereld wordt DM2 erkend als een toenemend gezondheidsprobleem. De relatie tussen lichaamsgewicht en het risico op het ontwikkelen van deze aandoening staat al sinds het begin van de onderzoeken in de kijker. Er is steeds meer wetenschappelijk onderzoek dat aantoont dat een forse toename van overtollig lichaamsvet het glucosemetabolisme dusdanig verstoort en de ontwikkeling van insulineresistentie kan bevorderen (Abdullah et al., 2010).

Als we naar de cijfers kijken, blijkt dat 60% tot 90% van DM2 gerelateerd lijkt te zijn aan obesitas of gewichtstoename. Obesitas kan het risico op het ontwikkelen van DM2 met meer dan negentig keer verhogen. Gewichtsverlies van 10% van het initiële lichaamsgewicht verbetert de glycemische controle drastisch en vermindert de risico's op comorbiditeit zoals lipiden en bloeddruk. Een streefgewicht van een BMI ≤ 25 kg/m² wordt aanbevolen voor personen met DM2 (Anderson et al., 2003).

Diabetes type 2 onder volwassenen, 2021



(Bron: Centraal Bureau voor de Statistiek, 2022)

De afbeelding van het Centraal Bureau voor de Statistiek (2022) illustreert de relatie tussen DM2 en obesitas. DM2 komt bij meer dan 20% voor bij mensen met obesitas tegenover 5% bij mensen zonder overgewicht in de leeftijdscategorie boven 65 jaar.

De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) zet zich actief in voor de wereldwijde preventie van DM2 door middel van gewichtsregulatie. DM2 is wereldwijd een groeiend gezondheidsprobleem, en de WHO erkent het belang van preventieve maatregelen, waarbij gewichtsbeheersing een belangrijke rol speelt. Uit vele onderzoeken de laatste jaren is gebleken dat overgewicht in relatie staat tot het krijgen van DM2. De WHO heeft zich dan ook ingezet op preventie om overgewicht en daarbij het groeiende probleem verder aan te pakken (Roglić, 2016).



(Bron: WHO, 2023)

De WHO stimuleert daarom bewustwording over de risico's van overgewicht en promoot onder andere gezonde voedingsgewoonten en fysieke activiteit als preventieve maatregelen. Dit doen ze middels een nieuwe organisatie: The Global Diabetes Compact. Met deze poster werd in ieder land The Global Diabetes Compact geïntroduceerd in het jaar 2021. Als vanuit de WHO een nieuwe organisatie wordt benoemd vanuit 1 ziektebeeld, dan moet het wel een enorme omvang hebben (WHO, 2023).

Samenvatting 2.1.3 Overgewicht

- Overgewicht verstoort het glucosemetabolisme en kan de ontwikkeling van insulineresistentie bevorderen.
- Tot 90% van de gevallen van DM2 lijkt gerelateerd te zijn aan obesitas. Gewichtsverlies kan de glycemische controle verbeteren en comorbiditeit risico's verminderen.

2.1.4 Diabetes type 2 oorzaken: roken

Roken, lang beschouwd als een belangrijke oorzaak van cardiovasculaire aandoeningen en longziekten, wordt steeds meer erkend als een potentiële risicofactor voor de ontwikkeling van DM2 (WHO, 2023). In de volgende studies wordt de relatie tussen roken en het verhoogde risico op DM2 onderzocht. Deze bevindingen suggereren niet alleen een verband tussen deze twee factoren, maar laten ook de relatie tussen roken en de verschillende andere factoren die bijdragen aan het ontstaan van DM2 zien.

De meta-analyse van Maddatu et al. (2017) laat een duidelijk verband zien tussen roken en een verhoogd risico op DM2. De gegevens suggereren effecten van roken, nicotine en nicotinepleisters op de apoptose, de stressrespons, insulinegevoeligheid, verminderde eetlust, gewichtsverlies, lichaamsvetverhouding en bètacelfunctie. Het beschikbare bewijs wijst erop dat roken moet worden erkend als een risicofactor voor DM2 (Maddatu et al., 2017).

Volgens Maddatu et al. (2017) kan roken door de blootstelling aan nicotine een pro-inflammatoire metabole toestand veroorzaken die naar verwachting zowel de insulinegevoeligheid als de pancreas functie zal beïnvloeden. Van nicotine is aangetoond dat het de activiteit van vrije radicalen-opruimende enzymen vermindert, de zogeheten apoptose. Aangezien veel gemuteerde of beschadigde cellen die zich tot kankercellen kunnen ontwikkelen in een vroeg stadium worden vernietigd door apoptose, wordt verondersteld dat nicotine, vooral in combinatie met de talloze carcinogene stoffen in tabaksrook, bijdraagt aan de ontwikkeling van kanker.

Tevens veroorzaakt roken ook een verstoorde stressrespons die wordt gekenmerkt door verhoogde circulerende niveaus van adrenaline. Bij blootstelling aan nicotine produceert het lichaam snel adrenaline. Dit verhoogt de hartslag en bloeddruk. Ook wordt door de verhoogde afgifte van adrenaline een situatie gecreëerd waardoor de patiënt zich minder moe voelt, het geeft een oppeppend effect.

Nicotine bindt voornamelijk aan acetylcholinereceptoren in de hersenen, die een regulerende rol spelen in de dopamine-regulatie, een cruciale factor in het beloningssysteem en cognitieve processen van de hersenen. Nicotine verstoort dit evenwicht doordat het slecht wordt afgebroken in de synaps tussen zenuwuiteinden, waardoor de acetylcholinereceptoren worden overgestimuleerd. Bij langdurige blootstelling aan nicotine worden de receptoren tijdelijk minder gevoelig en neemt hun aantal toe (tolerantie). Bij het stoppen met roken herstellen de receptoren hun gevoeligheid, wat leidt tot overstimulatie van neuronen en ontweningsverschijnselen. Zo ontstaat er een disbalans (Maddatu et al., 2017).

Nicotine blokkeert ook de afgifte van insuline, waardoor de opname van glucose in cellen vertraagt. Omdat de hersenen waarnemen dat er nog voldoende glucose in het bloed aanwezig is, neemt de eetlust af terwijl dit in werkelijkheid niet zo is. Sommige mensen gaan daarom roken om gemakkelijker slank te blijven. Bovendien ervaren mensen die stoppen met roken vaak

gewichtstoename omdat ze niet meer gewend zijn aan het verminderde hongergevoel dat niet-rokers hebben (Maddatu et al., 2017).

Actief roken gaat gepaard met verminderde eetlust en gewichtsverlies. Aan de andere kant wordt stoppen met roken vaak geassocieerd met gewichtstoename. In het onderzoek van Maddatu et al. (2017) is stoppen met roken ook in verband gebracht met een verhoogde incidentie van DM2, waarschijnlijk als gevolg van een verhoogde gewichtstoename bij het terugtrekken van nicotine. Dit verhoogde risico op DM2 was het hoogst in de eerste 3 jaar na de stopzetting. Dit gegeven zal het stoppen met roken niet stimuleren als gewichtstoename op de loer ligt. De grootste gewichtstoename wordt vaak gezien bij personen met de hoogste dagelijkse sigarettenconsumptie.

Uit een ander deel van de meta-analyse van Maddatu et al. (2017) wordt uitgelegd hoe roken een relatie heeft met de vetverhouding in het lichaam. Ze stelden dat van 21.828 mannen en vrouwen in de leeftijd van 45 tot 79 jaar in het Verenigd Koninkrijk, dat rokers hogere taille-heupverhoudingen hadden in vergelijking met niet-rokers, en deze maatregel was direct gecorreleerd met de hoeveelheid roken. Bovendien vertoonde in een onderzoek van 513 Japanse mannen die levenslang roken, een significant en positief verband met een hogere taille-heupverhouding en de viscerale vet-subcutane vetverhouding. Deze bevindingen ondersteunen het algemene idee dat roken verband houdt met een ongunstige vetverdeling. Van nicotine is ook gemeld in dit onderzoek dat het daadwerkelijk de lipolyse uit vetweefsel verhoogt. Interessant is te vermelden dat nicotine de grote boosdoener was in de veranderde lichaamssamenstelling en glucosehomeostase. De glucoseintolerantie en insulinegevoeligheidsindex verandert direct bij chronisch roken (Maddatu et al., 2017).

Deze meta-analyse van Maddatu et al. (2017) suggereert ook dat roken de pancreascellen schaadt. Bovendien bleek het aantal pakjesjaren (zie verklarende woordenlijst) roken de bètacelfunctie te beïnvloeden. Dit verschil bleef significant, zelfs na aanpassing voor leeftijd, body mass index, alcoholinname en fysieke activiteit. Interessant is dat de resultaten van deze studie bij mannen het meeste effect hadden, bij vrouwen werden er nagenoeg geen significante relaties gevonden tussen nooit rokers en huidige rokers en hun β -celfunctie (Maddatu et al., 2017). Om meer te weten te komen over roken en de β -celfunctie zal dit verder uitgezocht moeten worden aangezien dit onderdeel een kleine studie betrof.

Ook kwam in de onderzoeken van Maddatu et al. (2017) naar voren dat het verhoogde risico op DM2 in verband met tabaksgebruik niet beperkt is tot alleen het roken van sigaretten. Er zijn aanwijzingen dat zwaar gebruik van alternatieve rookproducten, waaronder rookloze tabak, ook de ontwikkeling van DM2 kan beïnvloeden. Zelfs nicotinepleisters hebben een verminderde insulinerwerking tot gevolg (Maddatu et al., 2017).

Patiënten met DM2 die tabaksproducten gebruiken hebben twee keer zoveel kans op sterfte, en zoals in het onderzoek van Maddatu et al. (2017) ook valt te lezen, verschillende negatieve gezondheidsresultaten ten opzichte van niet-rokers (Scemama et al., 2006).

Hoewel de effecten van stoppen met roken op glucose-homeostase vaak verward kunnen worden door de aanwezigheid van gewichtstoename, heeft ten minste één studie aangetoond dat kortdurend stoppen met roken gedurende 1-2 weken voldoende was om defecten in insulinegevoeligheid en insulinesignalering in de skeletspieren bij zowel mannelijke als vrouwelijke jongvolwassenen deels om te keren, vóór elke gewichtsverandering. Studies op langere termijn zijn nodig om te bepalen hoe deze parameters zich in de loop van de tijd ontwikkelen. Het duidelijke verband tussen het risico op DM2 en de ernst van de ziekte benadrukt het belang van het bevorderen van stoppen met roken bij mensen met DM2. Veel mensen met DM2 blijven echter roken, ondanks deze contra-indicaties (Tonstad, 2009).

De gezondheidskosten die gepaard gaan met de behandeling van complicaties van patiënten met DM2 zijn uitgezocht in een grootschalig onderzoek in Amerika. Deze kosten, die gemaakt worden ten aanzien van de complicaties van de behandeling van DM2 bij personen die roken, zijn 300% hoger dan de kosten van de behandeling van DM2 complicaties bij niet-rokers (O'Dell & Nazarian, 2016).

Samenvatting 2.1.4 Roken

- Er is een duidelijk verband tussen roken en een verhoogd risico op DM2.
- Roken en nicotine kunnen verstoringen veroorzaken in het glucosemetabolisme, insulinegevoeligheid, eetlust, gewichtsverlies, en bètacelfunctie van de alveesklier.
- Roken veroorzaakt een pro-inflammatoire metabole toestand en verstoort de stressrespons van het lichaam, wat verdere schade kan aanrichten.
- Alternatieve rookproducten en nicotinepleisters kunnen het risico op DM2 verhogen.
- Stoppen met roken kan de glucose-homeostase verbeteren.
- Stoppen met roken is een belangrijke maatregel voor de preventie en behandeling van DM2.

2.1.5 Diabetes type 2 oorzaken: voeding

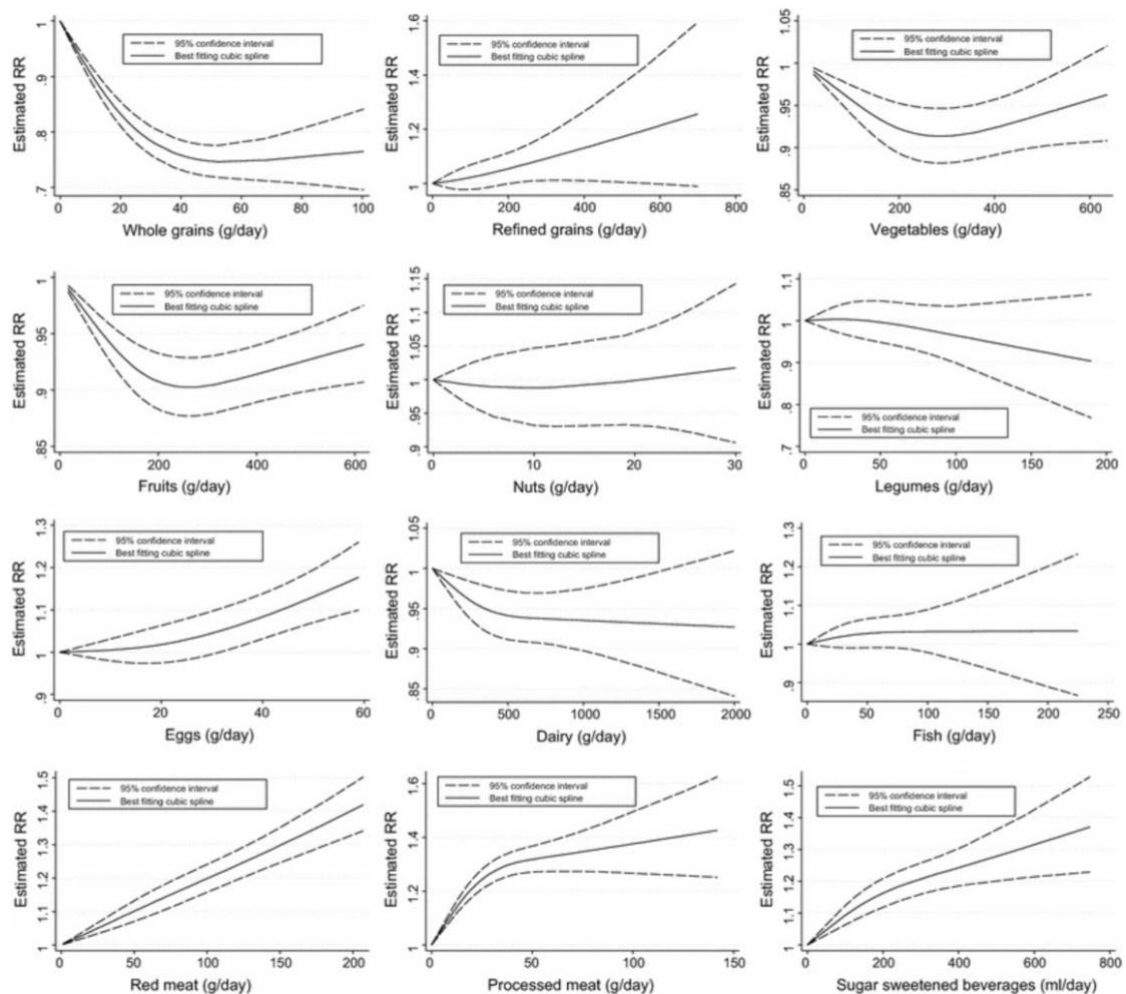
Levensstijlfactoren, met name voeding, spelen een cruciale rol bij het ontstaan van DM2. De relatie tussen voeding en DM2 is complex en multifactorieel, waarbij verschillende aspecten van voedingsgewoonten en -patronen van invloed zijn op het risico op het ontwikkelen van de ziekte.

In de grote meta-analyse van Schwingshackl et al. (2017) hebben onderzoekers 439 studies geanalyseerd en met elkaar vergeleken. Om relevante studies te selecteren, hebben ze criteria opgesteld waarbij de zoektitel het woord "Diabetes type2" of "Diabetes Mellitus2" moest bevatten, samen met de specifieke voedingsgroep die werd onderzocht. Er werd een lijst van 12 voedingsgroepen gekozen die wereldwijd het meeste voorkomen. Het doel van deze review was om inzicht te krijgen in de relatie tussen de consumptie van deze 12 belangrijke voedselgroepen en het risico op het ontwikkelen van DM2. Er is bewust voor gekozen om voedingsgroepen te hanteren, zodat deze gebruikt kunnen worden om bijvoorbeeld diëten samen te stellen en of te analyseren. De effecten van verschillende voedingsgroepen op het risico van het ontwikkelen van DM2 worden hieronder beschreven:

- Volle granen: Het risico op DM2 daalt met 25% bij een toenemende inname van volle granen tot 50 g/dag. Er zijn echter geen verdere voordelen waargenomen bij het verhogen van de inname boven deze waarde;
- Geraffineerde granen: Bij een inname van onder de 200 gram per dag werd er nauwelijks een relatie waargenomen. Bij een inname van 200-400 g/dag werden geraffineerde granen geassocieerd met een 6-14% verhoogd risico op DM2;
- Groenten: Het risico op DM2 neemt af met 9% bij een toename van de inname tot 300 g/dag. Er zijn geen verdere voordelen voor het verhogen van de inname boven de 300 g/dag;
- Fruit: Het risico op DM2 daalt met 10% bij een toenemende inname van fruit tot 200-300 g/dag. Er zijn geen verdere voordelen waargenomen bij het verhogen van de inname boven deze waarde;

- Noten en peulvruchten: Er zijn geen significante verschillen waargenomen tussen hoge en/of lage inname in relatie tot het risico op het verkrijgen van DM2. Beide worden geclassificeerd als laag risico;
- Eieren: Het risico op DM2 neemt toe met 13% bij een toenemende inname van eieren tot 50 g/dag;
- Zuivel: Het risico daalt met 6% bij een toename van de inname tot 400-600 g/dag. Er zijn geen verdere voordelen waargenomen bij het verhogen van de inname duidelijk boven deze waarde;
- Vis: Er zijn geen significante verschillen waargenomen tussen hoge en/of lage inname in relatie tot het risico op het verkrijgen van DM2. Vis wordt geclassificeerd als laag risico.
- Rood vlees: Een dagelijkse inname van meer dan 100 gram rood vlees wordt geclassificeerd als verhoogd risico voor het ontwikkelen van DM2;
- Verwerkt vlees: Het risico op DM2 neemt toe met 30% bij toenemende innames tot 50 g/dag. Matige aanvullende schadelijke effecten zijn waargenomen bij het verhogen van de inname boven deze waarde;
- Met suiker gezoete dranken: Het risico op DM2 neemt toe met iedere inname van met suiker gezoete dranken (Schwingshackl et al., 2017).

In onderstaande afbeelding staan de resultaten in grafiekvorm (Schwingshackl et al., 2017).



Het niet consumeren van de hoog risico voedingsmiddelen zou het risico op DM2 met ongeveer 70% verminderen. Consumptie van risicoverhogende voedingsmiddelen ging gepaard met een drievoudig DM2-risico, vergeleken met niet-consumptie. De hoogste risicoreductie per portie kan worden verkregen door rood en verwerkt vlees en suiker gezoete dranken te verminderen (Schwingshackl et al., 2017).

Als we kijken naar het advies van het Voedingscentrum, dat de voedingsadviezen van de WHO (2023) volgt, let het Voedingscentrum op een andere indeling qua voedingsgroepen dan in het onderzoek hierboven. Maar de grote lijnen komen overeen: minder rood vlees, eieren en verwerkt vlees.

De kernpunten van de Schijf van Vijf, zoals vastgesteld door het Voedingscentrum (2013), zijn als volgt:

- Veel groente en fruit;
- Vooral volkoren, zoals volkorenbrood, volkoren pasta, volkoren couscous en zilvervliesrijst;
- Minder vlees en meer plantaardig. Varieer met vis, peulvruchten, ongezouten noten, eieren, tofu en tempeh;
- Genoeg magere en halfvolle zuivel, zoals melk, yoghurt en kaas;
- Een handje ongezouten noten;
- Zachte of vloeibare smeer- en bereidingsvetten, zoals olie, halvarine en vloeibaar bak- en braadvet;
- Voldoende vocht, zoals kraanwater, thee en koffie zonder suiker (Voedingscentrum, 2023).

Eten volgens de Schijf van Vijf zou bij iedereen moeten passen volgens het Voedingscentrum. Anno 2023 wordt ingestoken op een "one-size-fits-all" behandeling, ook als mensen DM2 hebben (Voedingscentrum, 2023).

In het onderzoek van Calle-Pascual et al. (1988) werd hypothetisch gesteld dat voedingsmiddelen met een hoge glycemische index de bloedsuikerspiegel meer zou verstoren dan voedingsmiddelen met een lage glycemische index. Gedurende 4 weken werden insuline gebruikende DM2 patiënten gevolgd. Ze ontvingen 's ochtends laag glycemische maaltijden en tijdens de lunch hoog glycemische maaltijden. Na de maaltijden werden glycemische controles uitgevoerd. Het bleek dat in een dieet waarbij alleen voedingsmiddelen met een lage glycemische index werden gebruikt, de bloedsuikerspiegel niet verbeterde ten opzichte van de beginwaarden. Ook veranderde de Hb1ac waarde niet structureel bij lage of hoge glycemische maaltijden. (Calle-Pascual et al., 1988). Dit geeft aan dat er meer onderzoek nodig is naar wat de glycemische index in voeding doet bij DM2.

Er zijn ook onderzoeken die de relatie laten zien tussen de metabole respons en het dieet bij verschillende individuen. De onderzoekers uit het onderzoek van Ramos-López (2024) die zich hiermee bezighouden, komen er steeds meer achter dat zelfs als 100 mensen hetzelfde voedsel krijgen, de metabole respons heel anders kan zijn. Genetische variatie speelt daarbij een grote rol. Dit fenomeen staat bekend als gen-omgevingsinteractie, waarbij twee genotypen verschillend reageren op identieke omgevingsinvloeden. De analyse van genetische variatie kan helpen om dieetadviezen te personaliseren en daarmee de effectiviteit van behandelingen te vergroten.

Samenvatting 2.1.5 Voeding

- Voeding speelt een belangrijke rol bij het ontstaan van DM2.
- Voedingsgroepen zoals volle granen, groenten, fruit en zuivel worden geassocieerd met een verlaagd risico op DM2, terwijl rood vlees, eieren, verwerkt vlees en suiker gezoete dranken worden geassocieerd met een verhoogd risico.
- Het vermijden van hoog-risico voedingsmiddelen kan het risico op DM2 met ongeveer 70% verminderen.
- Individuen reageren verschillend op voeding vanwege genetische variatie, wat de personalisatie van dieetadviezen en behandelingen benadrukt.
- Studies suggereren dat alleen het gebruik van voedingsmiddelen met een lage glycaemische index mogelijk niet voldoende is om de bloedsuikerspiegel te verbeteren.

2.2 Er is meer dan De Big Five

In de zoektocht naar andere oorzaken van DM2, zijn recent onderzoeken uitgevoerd die verder gaan dan de traditionele Big Five die in deze thesis zijn beschreven. De afgelopen jaren is er aanzienlijke vooruitgang geboekt in het begrijpen van diverse factoren die bijdragen aan DM2. Deze nieuwe inzichten zullen worden behandeld en nader uitgelegd.

2.2.1 Diabetes type 2 oorzaken: zware metalen

De reden voor het onderzoek naar zware metalen was doordat in de casuïstiekverdediging van juni 2023 onderzoek is gedaan naar lipoedeem. Bij de onderzochte patiënt werd een disregulatie in metalen geïdentificeerd als een van de oorzaken van haar lipoedeem. Deze relatie tussen zware metalen en metabole ziekten wordt vaker waargenomen in casestudies en verdere onderzoeken zoals van Zhou et al. (2022).

Zware metalen behoren tot de categorie metalen met een hoge atoommassa, gekenmerkt door hun potentieel hoge toxiciteit. De exacte definitie varieert enigszins; voor dit onderzoek worden zware metalen beschouwd als cadmium, kwik en arseen vanwege hun bekende giftigheid. Hoewel metalen zoals zink, ijzer en nikkel essentiële spoorelementen zijn met een lagere atoommassa, worden ze toch beschouwd als zware metalen vanwege hun toxiciteit bij overmatige blootstelling (RIVM, 2023).

Diverse onderzoeken hebben aangetoond dat deficiëntie en disfunctie van bepaalde essentiële spoorelementen invloed hebben op een verstoorde bètacelfunctie en de pathogenese van DM2 (Miranda en Lawson., 2018). Bovendien vertonen biologische monsters van DM2-patiënten verhoogde niveaus van bepaalde toxische metalen (Javaid et al., 2021). Dit onderzoek belicht de significante rol van zware metalen bij de bètacelfunctie en de ontwikkeling van DM2.

Cadmium

Cadmium is een wereldwijd erkend zwaar metaal dat verschillende toepassingen kent, zoals in nikkel-cadmium oplaadbare batterijen en elektroplating. Echter staat cadmium ook bekend als een van de belangrijkste giftige zware metalen en wordt wijdverspreid aangetroffen in industriële- en milieuvervuilingbronnen. Wanneer cadmium in water vrijkomt, wordt het geabsorbeerd door planten of opgenomen door vissen en andere dieren (Khan en Awan, 2014).

Het is belangrijk op te merken dat cadmium fysiologisch of biochemisch niet essentieel is voor organismen. Hieronder wordt de relatie tussen cadmium en zink, de invloed op bètacellen, verstoorde bloedglucoseconcentratie door cadmium, en het volledig uitroeien van bètacellen verder besproken (Khan en Awan, 2014).

Cadmium heeft de capaciteit om te concurreren met verschillende bindingsplaatsen met Zn^{2+} -ionen vanwege vergelijkbare chemische eigenschappen, wat resulteert in de mogelijke vervanging van zink. Dit kan ook het geval zijn bij zinktransporteurs in diverse celtypen, waaronder bètacellen, waar verhoogde hoeveelheden Zn^{2+} worden gebruikt voor celtransport. De hoge affiniteit van cadmium voor deze zinktransporteurs heeft invloed op de functie van bètacellen. Langdurige blootstelling aan cadmium resulteert in accumulatie in de nieren, wat schade aan de proximale tubuli en belemmering van calciumabsorptie kan veroorzaken. Bovendien veroorzaakt cadmium een verlies van botcalcium door langdurige blootstelling, wat resulteert in botletsels die bestaan uit een combinatie van osteomalacie en osteoporose. Recente studies hebben aangetoond dat cadmium zich kan ophopen in de nieren, lever, longen en voortplanting weefsels, waarbij fysiologische functies worden aangetast (Lin et al., 2009).

Uit dezelfde studie van Lin et al. (2009) werd aangetoond dat de blootstelling van experimentele dieren aan cadmiumverbindingen (0,84 mg/kg) resulteerde in een verhoogde bloedglucoseconcentratie. Een recente evaluatie van de cadmiumconcentratie in biologische monsters van DM2 patiënten, heeft aangetoond dat de gemiddelde concentraties van bloedcadmiumconcentraties bij zowel mannelijke niet-rokers met DM2 als rokers met DM2 hoger lag dan bij hun controlegroep. Dit geeft aan dat bloedcadmium verhoogt lijkt te zijn bij DM2 patiënten, ongeacht of ze roken (Lin et al., 2009).

In de studie van Khan en Awan (2014) komt de relatie tussen glucosever storing en hoge cadmiumniveaus naar boven. Tevens wordt er gesproken over een verstoring van de bètacellen van de pancreas. Hierbij wordt degeneratie gezien, necrose en degranulatie van de bètacellen. Ook is aangetoond dat cadmium de glucosetolerantie bij ratten verslechtert. Waarschijnlijk heeft dit te maken met de elektronenuitwisseling. Ook heeft cadmium een slechte invloed op de adipocyten. Tevens wordt met cadmium een link gelegd naar het compleet uitroeien van bètacellen van de pancreas. Daarbij wordt geïnduceerd dat het de cellen niet alleen verstoord maar ook werkelijk kapot maakt, zonder dat herstel mogelijk is. Dit zou dan tot een ander type DM2 leiden.

Samenvatting 2.2.1 Cadmium

- Cadmium wordt gebruikt in verschillende toepassingen maar staat ook bekend als een van de belangrijkste giftige zware metalen.
- Het kan worden geabsorbeerd door planten of opgenomen door dieren wanneer het in water vrijkomt, en is niet essentieel voor organismen.
- Cadmium kan concurreren met zink voor bindingsplaatsen, wat de functie van bèta celfunctie kan beïnvloeden.
- Langdurige blootstelling aan cadmium kan leiden tot accumulatie in organen zoals de nieren, lever en longen, waarbij fysiologische functies worden aangetast.
- Cadmium wordt geassocieerd met glucose verstoring en een verstoring van bèta celfunctie, waarbij degeneratie en necrose optreden.
- Er is ook een link tussen cadmium en het compleet uitroeien van bèta celfunctie, waardoor een ander type DM2 kan ontstaan.

Kwik

Kwik, een zwaar metaal dat veelvuldig en vaak in het milieu voorkomt, is in de moderne tijd een belangrijke reden tot zorg geworden voor de volksgezondheid. Kwik krijgen we binnen door voedsel en dampen van industrie door verbranding van onder andere steenkool en afval. Kwikverbindingen worden over het algemeen gebruikt in batterijen, tl-lampen, booglampen, spiegels, en bij de winning van goud en zilver uit ertsen, thermometers, tandheelkundige amalgaamvullingen.

Tot in het jaar 2000 werd in Nederland kwik nog gebruikt in vaccins als conserveermiddel. Uit wereldwijd onderzoek blijkt duidelijk dat er een verband bestaat tussen het conserveermiddel thiomersal (een kwikvariant) en vertraagde spraakontwikkeling, ADHD en autisme. In 2011 werd in Polen thiomersal nog steeds gebruikt als conserveermiddel. Dit leidde ertoe dat de zuigelingensterfte in Polen significant hoger lag in die jaren dan in landen waar het niet meer werd gebruikt (Wałęsa, 2011).

Organische of anorganische kwikverbindingen staan bekend om het veroorzaken van celschade in verschillende celtypen, zoals niercellen, astrocyten, lymfocellen, alveolaire epitheelcellen en

bètacellen. Afgezien van organische en anorganische vormen van kwiktoxiciteit richten veel studies zich op het vaccin conserveermiddel thiomersal vanwege de omstredenheid in het gebruik ervan. Thiomersal, een kwik bevattende verbinding, is een conserveermiddel voor vaccins en biologische producten gedurende meer dan 70 jaar geweest (Information Pages Syntax NBA, z.d.) Thiomersal kan een hoge toxiciteit hebben op niercellen (Miranda & Lawson., 2018). Volgens het RIVM (2023) worden in het Rijks Vaccinatie Programma geen thiomersalverbindingen meer gebruikt (RIVM, 2023). Volgens eerdere studies kon ethylkwik worden omgezet in de vorm die celschade aan de celmembraan en DNA-breuk veroorzaakt. Informatie hieromtrent is door de overheid niet altijd even duidelijk geweest. Er zijn meerdere onderzoeken geweest die ADHD en de aanwezigheid van kwik in vaccins aan het licht hebben gebracht (Lin et al., 2009; Thiomersal in vaccins, z.d.).

Er is groeiend bewijs van de aanwezigheid van kwik in bepaalde componenten van de menselijke voedselketen, met name in vis. Hoewel visconsumptie gunstig kan zijn vanwege de aanwezigheid van omega-3 vetzuren die bescherming bieden tegen hart- en vaatziekten, blijkt uit verschillende onderzoeken dat het eten van vis de voornaamste bron van blootstelling aan kwik is, vooral methylkwik, de schadelijke vorm van kwik (Lin et al., 2006).

Bij het bijwerkingencentrum Lareb kun je meldingen doen van bijwerkingen en je laten informeren over bijwerkingen van geneesmiddelen, vaccins en andere gezondheidsproducten. Onderzoeken die de relatie tussen vaccins en celschade aantonen, zoals hierboven beschreven, zijn bij het Lareb niet te vinden (Lareb, z.d.).

In een ander onderzoek van Lin et al. (2006) met muizen, veranderde kwik de pancreas bètacellen, de intracellulaire calciumhomeostase en insulineafscheiding. Een rapport heeft aangetoond dat patiënten met Minamata-ziekte (de symptomen zijn ataxie, spierverswakking, vernauwing van het gezichtsveld en aantasting van het gehoor en het spraakvermogen), die leden aan kwikvergiftiging van organische oorsprong van 1986 tot 1994 (gemiddelde leeftijd: 63 jaar), significant verhoogde urineglucosewaarden vertoonden. De auteurs suggereerden dat een verhoogd kwikniveau bij Minamata-ziekte de kans op DM2 zou kunnen vergroten (Lin et al., 2006). Op 16 augustus 2017 is het Verdrag van Minamata in Europa in werking getreden waarbij kwik wordt gezien als zorgwekkende stof. In dit verdrag wordt kwikgebruik zoveel mogelijk beperkt door regels omtrent industrie, afval, handel en de winning van kwik (RIVM, 2023).

De toxiciteit van kwik in eilandjes van Langerhans is sterk gerelateerd aan oxidatieve stress. Een recente studie heeft ook aangetoond dat kwik in staat is de functie en overleving van de eilandjes bètacellen te beïnvloeden via een oxidatieve stressroute (Khan en Awan, 2014). Bovendien kan kwik oxidatieve stress-getriggerde apoptose en dood van bètacellen induceren (Javaid et al., 2021). Deze waarnemingen tijdens het onderzoek bevestigen dus de mogelijkheid dat kwik een omgeving risicofactor is voor DM2.

Samenvatting 2.2.1 Kwik

- Kwik wordt opgenomen via voedsel en dampen van industriële processen.
- Vis-consumptie en suppletie kan leiden tot blootstelling aan kwik.
- Kwik kan celschade veroorzaken in verschillende celtypen, zoals niercellen, astrocyten en pancreas bètacellen, en wordt geassocieerd met het omstreden conserveermiddel thiomersal in vaccins.
- Studies hebben aangetoond dat kwik de pancreas bètacellen en de insulineafscheiding kan veranderen, wat het risico op DM2 kan vergroten.
- Kwiktoxiciteit is gerelateerd aan oxidatieve stress, wat kan leiden tot apoptose en dood van bètacellen, wat het risico op DM2 verhoogt.

Arseen (arsenicum)

Arseen is een van nature voorkomend toxisch metalloïde dat in zowel anorganische als organische vormen in het milieu kan voorkomen. Het kan gemakkelijk oplossen in grondwater. Door de mens gemaakte bronnen van arsenicum, zoals afval van mijnbouw- en verwerkingsactiviteiten, toevoegingen aan pluimvee- en varkensvoer, pesticiden, veroorzaken veelal bodem- en grondwaterverontreiniging (RP Sanitas Humanus, z.d.).

Naar schatting lopen 36 miljoen mensen in de Bengal Delta, India, risico op het drinken van arsenicumverontreinigd water. De aanwezigheid van arsenicumverontreiniging in grondwater in Taiwan was al enkele decennia bekend. Veel epidemiologische studies hebben aangetoond dat chronische blootstelling aan arsenicum in drinkwater geassocieerd is met een toename van de prevalentie van verschillende chronische ziekten, waaronder kanker, ziekten van het zenuwstelsel, perifere vaatziekten (zoals blackfoot disease) en endocriene disfunctie, zowel in de Verenigde Staten als in andere landen (Miranda & Lawson, 2018). Hoewel dit onderzoek geen verband aantoonde tussen arseenverontreiniging en chronische ziekten in Nederland, kan dit wel het geval zijn bij migranten uit landen zoals hierboven beschreven, die zich in Nederland vestigen.

In het onderzoek van Miranda en Lawson et al. (2018) hebben de onderzoekers gekeken naar de rol van arseen in relatie tot DM2. In Taiwan zijn er complete gebieden die blootgesteld zijn aan verhoogde concentraties arseen in het drinkwater. De incidentie van DM2 in deze gebieden (het dorp blootgesteld aan arseen) was twee tot vijf keer hoger vergeleken met die in andere niet-endemische gebieden. Ook is zeevruchtinname geassocieerd met een verhoogde prevalentie van DM2. Zeedieren zijn in staat om arseen op te nemen uit het verontreinigde water. Deze zeevruchten worden ook getransporteerd naar andere delen van de wereld.

Uit een ander deel van het onderzoek blijkt dat chronische blootstelling aan arseen een belangrijke risicofactor is voor het veroorzaken van DM2. Arsenicum kan de glucose stofwisseling verstoren. Het interessantste deel van het onderzoek is dat arseen de door insuline gestimuleerde glucoseopname in adipocyten of skeletspiercellen zou kunnen beïnvloeden, wat mogelijk verband houdt met insulineresistentie.

Ook kwam in het onderzoek naar voren dat arseen een belangrijke rol speelt bij oxidatieve stress. Zo zou ze een rol spelen bij schade aan pancreas bètacellen. In onderzoek bij ratten, konden de aangedane pancreasweefsels worden verbeterd door het gebruik van foliumzuur en vitamine B12 (Miranda & Lawson, 2018).

Uit een ander onderzoek komt naar voren dat arseen de afscheiding belemmert van insuline uit de bètacellen van de pancreas. Metalen zoals arsenicum hebben potentieel een hoge capaciteit om superoxide te genereren. Een toename van de concentratie superoxide in bètacellen leidt tot een afname van insulineafschrijving (Khan & Awan, 2014).

Deze studie onderzoekt de connectie tussen arseen en oxidatieve stress. Oxidatieve stress treedt op wanneer er een disbalans is tussen de productie van reactieve zuurstofsoorten (ROS) en het vermogen van het lichaam om deze te neutraliseren met antioxidanten. Een belangrijk enzym dat een rol speelt in het neutraliseren van ROS is superoxide dismutase (SOD), dat in alle levende cellen wordt aangetroffen. SOD katalyseert de omzetting van superoxide radicalen naar waterstofperoxide, dat minder reactief is en dus minder schade aan bijvoorbeeld DNA veroorzaakt. De productie van ROS in bepaalde cellulaire processen kan de celfunctie verstoren, maar SOD helpt dit juist tegen te gaan door superoxide radicalen te neutraliseren. Dit SOD enzym bevat metaalionen zoals koper, zink, ijzer of mangaan.

Het giftige arseen, cadmium, kwik en lood kunnen de plaats innemen van koper, zink, ijzer of mangaan. Ze bootsen de werking de rol van essentiële metalen na en concurreren met hen.

Daardoor wordt de antioxidante werking verstoord en is er een toename van oxidatieve stress in het lichaam. SOD is niet het enige enzym dat een rol speelt in antioxidatieve werking, glutathionperoxidase doet dit ook (Stichting Ortho Health Foundation, 2022; Kumar et al., 2020; Khan & Awan, 2014).

Een ander onderzoek van Upcoming PhD ceremonies (2023) laat zien dat grote hoeveelheden vrije zuurstofradicalen schadelijk lijken te zijn, maar een lagere dosering juist gunstige effecten lijkt te hebben op de gezondheid. Vrije zuurstofradicalen zijn in staat de celfunctie te beïnvloeden (Upcoming PhD ceremonies, 2023). Alles draait om de juiste balans.

Samenvatting 2.2.1 Arseen

- Chronische blootstelling aan arseen in drinkwater is geassocieerd met een toename van verschillende chronische ziekten, waaronder kanker, neurologische aandoeningen, vasculaire ziekten en endocriene dysfuncties.
- Arseen verstoort de glucosetofwisseling en kan leiden tot insulineresistentie door de door insuline gestimuleerde glucoseopname in cellen te beïnvloeden.
- Arseen veroorzaakt oxidatieve stress die de werking van de bètacellen verstoort.
- Arseen kan ook de werking van antioxidantenzymen zoals superoxide dismutase (SOD) verstoren, wat leidt tot een toename van oxidatieve stress in het lichaam.

Zink

Zink is een essentieel sporelement en speelt een belangrijke rol bij cellulaire processen zoals celdeling en apoptose. Zink wordt gebruikt als co-factor door bijna 300 enzymen voor katalytische functies. Een disbalans in de hoeveelheid zink resulteert in huidaandoeningen, gastro-intestinale, neurologische en immunologische afwijkingen, DM2 en verhoogde oxidatieve stress. Zinktekort is gelinkt aan DM2 in zowel experimentele als klinische studies. Bij ratten met zink tekort werd vastgesteld dat zowel de zinkniveaus in de pancreas als de insulinespiegels in het serum significant afnamen, terwijl glucose-intolerantie toenam (Miranda & Lawson, 2018).

Zinksuppletie is effectief gebleken bij het voorkomen of verbeteren van DM2 in verschillende knaagdiermodellen. In het onderzoek van Lin et al. (2009) wordt gesuggereerd dat het zinktransporteiwit ZnT-8 een sleutelproteïne is voor zowel de accumulatie van zink als de regulatie van insulineafgifte in de bètacellen van de pancreas.

In het onderzoek van Kelleher et al. (2011) laten onderzoekers de relatie zien tussen zinkdeficiëntie, koper en ijzer. De metalen strijden om bindingsplaatsen. Bij een overmatig gebruik van suiker ligt zinkdeficiëntie ook op de loer.

Een ander onderzoek van Javaid et al. (2021) bevestigt deze bevindingen. Zinkaccumulatie en regulatie van insuline-uitscheiding in eilandjes van de pancreas worden gecontroleerd door het belangrijke eiwit zinktransporteur (ZnT-8). De functie van bètacellen van de pancreas wordt kritisch gereguleerd door zink, dat een rol speelt in de remming van DM2 door zijn antioxidatieve activiteit. Een laag zinkniveau kan nadelig van invloed zijn op insuline-uitscheiding en productie door bètacellen. Een mutatie in het zinktransporteur-gen kan echter leiden tot DM2.

Een studie van Javaid et al. (2021) toonde aan dat de toevoeging van zink aan verschillende knaagdiermodellen van DM2 effectief is bij het verbeteren van DM2. Dit onderzoek is vrij recent. Hopelijk zullen meer onderzoeken volgen waarbij zink als supplement kan dienen als onderdeel voor het effectief verbeteren van DM2.

Samenvatting 2.2.1 Zink

- Een disbalans in zinkniveaus kan leiden tot diverse gezondheidsproblemen, waaronder huidaandoeningen, gastro-intestinale, neurologische en immunologische afwijkingen,
- DM2 en verhoogde oxidatieve stress.
- Zinktekort gaat gepaard met daling van insulinespiegels in het bloedserum en toename van glucose-intolerantie.
- Zinksuppletie is effectief gebleken bij het voorkomen of verbeteren van DM2.
- Het eiwit zinktransporteur (ZnT-8) speelt een essentiële rol bij zowel de accumulatie van zink als de regulatie van insulineafgifte in de bètacellen van de alveesklier.
- Zink strijdt met koper en ijzer om de bindingsplaatsen.

Ijzer

In het onderzoek van Miranda & Lawson (2018) wordt ijzer beschouwd als een aspect van voeding. Disregulatie van ijzerhomeostase speelt een significante rol bij metabole aandoeningen, waarbij hoge ijzergehalten in de voeding aangetoond zijn insulineresistentie te induceren door ontregeling van het vetweefsel (Miranda & Lawson, 2018). Dit wordt ook bevestigd door Swaminathan et al. (2007), zij benoemen dat een hoge ijzeropslag in het lichaam oxidatieve stress en weefselschade veroorzaken, wat kan leiden tot insulineresistentie, insulinedeficiëntie en leverdysfunctie. Daarnaast speelt ijzer een rol in eiwitglycatie die wordt veroorzaakt door hyperglycemie (Swaminathan et al., 2007).

In het onderzoek van Jaishankar et al. (2014) wordt de relatie gelegd tussen ferritine, ijzer en DM2. Ferritine is een eiwit dat vooral in de lever en in het beenmerg aanwezig is en dat wordt gebruikt om ijzer op te slaan. Een kleine hoeveelheid ferritine zit in het bloed. Ijzer is nodig voor de aanmaak van rode bloedcellen (hemoglobine) in het beenmerg. Bij te veel ijzer in het lichaam is de hoeveelheid ferritine in de weefsels en het bloed te groot en ontstaat een aandoening die men ijzerstapelingsziekte (hemochromatose) noemt. Bij DM2 veroorzaken een geringe stapeling van ijzer en de glycatieverbindingen het pro-oxidatieve effect van ijzer, wat op zijn beurt bijdraagt aan de verhoogde oxidatie van lipiden bij DM2. Ook wordt een verhoogde transferrine-glycatie geassocieerd met een verhoging van de Hb1ac-waarde en verhoogde nuchtere bloedglucosewaarden (Jaishankar et al., 2014). We kunnen hiermee zeggen dat een verstoorde ijzer balans van invloed kan zijn op de ontwikkeling van DM2.

Ijzer heeft veel interacties met andere metalen. Zo zijn nikkel en ijzer competitief aan elkaar, met betrekking tot carriertransport in de darm. Nikkel kan de zinkhuishouding verstoren, terwijl zink essentieel is voor het glucosemetabolisme. Nikkel fungeert ook als cofactor bij de opname van ijzer in de darm. Bij ratten met nikkelgebrek werd een verminderde ijzeruitscheiding waargenomen. Het onderzoek verwijst ook naar andere studies waaruit blijkt dat nikkelgebrek het gebruik van ijzer beïnvloedt (Acket, 2012).

Samenvatting 2.2.1 IJzer.

- Een verstoring in de ijzerhomeostase kan leiden tot metabole aandoeningen, zoals insulineresistentie, deficiëntie en leverdysfunctie.
- De verhoudingen tussen ferritine, ijzer en DM2 zijn gerelateerd aan elkaar. Verhoogd transferrine-glycatie is geassocieerd met hogere HbA1c-waarden en hogere nuchtere bloedglucosewaarden.
- Ijzer heeft interacties met andere metalen zoals nikkel, waarbij competitieve interacties optreden in carriertransport in de darm. Nikkel fungeert ook als cofactor bij de opname van ijzer in de darm, waarbij nikkelgebrek leidt tot verminderde ijzeruitscheiding.

Nikkel

Nikkel komt van nature voor in plantaardige middelen. Deze kleine hoeveelheid wordt in het lichaam gebruikt voor enzymatische processen. Nikkel in de industrie wordt vaak gebruikt voor elektroplating en legeringsproductie, zoals nikkel-cadmium batterijen. Nikkel wordt vaak gevonden in combinatie met andere elementen, zoals zwavel, ijzer en arseen. Nikkel is wijdverspreid in de bodem, meteorieten en wordt tevens uitgestoten door vulkanen. We zien nikkel ook vaak terug in sieraden, beugels en protheses. Blootstelling bij mensen komt voor via drinkwater, lucht en verontreinigd voedsel. De toxiciteit van nikkel hangt af van meerdere aspecten zoals blootstelling aan nikkel, de mate van ontgiften en de interactie met andere metalen (Natuur Diëtisten, 2023).

De studie van Mirande & Lawson (2018) heeft aangetoond dat bij langdurige orale blootstelling aan nikkel, de nieren het belangrijkste orgaan is waar nikkel zich ophoopt. De volgorde van nikkelophoping in verschillende organen, van groot naar klein, is nier, longen, lever en hart. Toxiciteit van nikkel is gemeld in veel lichaamssystemen. Ziektes zoals pneumonitis, rhinitis, sinusitis, dermatitis, neusholte en longkanker zijn ermee in verband gebracht. Het verband tussen deze ziektes en nikkel werd veroorzaakt door de productie van vrije radicalen (Miranda & Lawson, 2018).

Ook Javaid et al. (2021) benoemen dat nikkel een sterke invloed heeft op de werking van de nieren. Ze hebben aangetoond dat nikkel geassocieerd kan worden met DM2, waarbij diabetische patiënten aanzienlijk hogere concentraties nikkel in hun bloed vertonen in vergelijking met een controlegroep. Deze hogere concentraties worden verondersteld verband te houden met de productie van reactieve zuurstofsoorten die de werking van DNA-reparatie-enzymen kunnen belemmeren, wat op zijn beurt kan leiden tot complicaties zoals hypoglykemie bij blootstelling aan nikkel. Interessant genoeg toont een ander aspect van het onderzoek aan dat nikkel mogelijk ook een preventief effect heeft tegen hypoglykemie, dankzij de verbeterde werking van superoxide-dismutase (SOD), een enzym dat betrokken is bij het neutraliseren van reactieve zuurstofsoorten. Deze bevindingen hebben echter geleid tot controverses over de daadwerkelijke associatie tussen nikkel en DM2 (Javaid et al., 2021).

In de studie van Miranda & Lawson (2018) wordt aangetoond dat nikkel de mogelijkheid heeft om hyperglykemie te veroorzaken door de hepatische glycolyse en de afgifte van pancreatisch glucagon te verhogen. Verderop in de studie is gevonden dat nikkel de glucosehomeostase bij ratten kan verstoren, wat juist leidt tot hypoglykemie. Bovendien werd aangetoond dat de toediening van nikkel de functie van de eilandjes kan aantasten en het plasmaglucozegehalte kan verhogen (Miranda & Lawson, 2018).

In de ductus pancreaticus kunnen zogenaamde pancreas stenen ontstaan, wat de werking van de pancreas kan belemmeren. Er is een kleine studie gevonden die de samenstelling van deze pancreas calculi heeft onderzocht, met behulp van een elektronenmicroscop. Vastgesteld werd dat de buitenkant calciet en nog 17 andere elementen bevatte. Het midden van het eiwit, een nest/nidus, bestaat uit ijzer, chroom en nikkel. De metalen worden als het ware ingekapseld door calcium, dit zijn de zogenoemde pancreasstenen. In de ductus pancreaticus worden de meeste pancreas stenen gevonden (Acket, 2012).

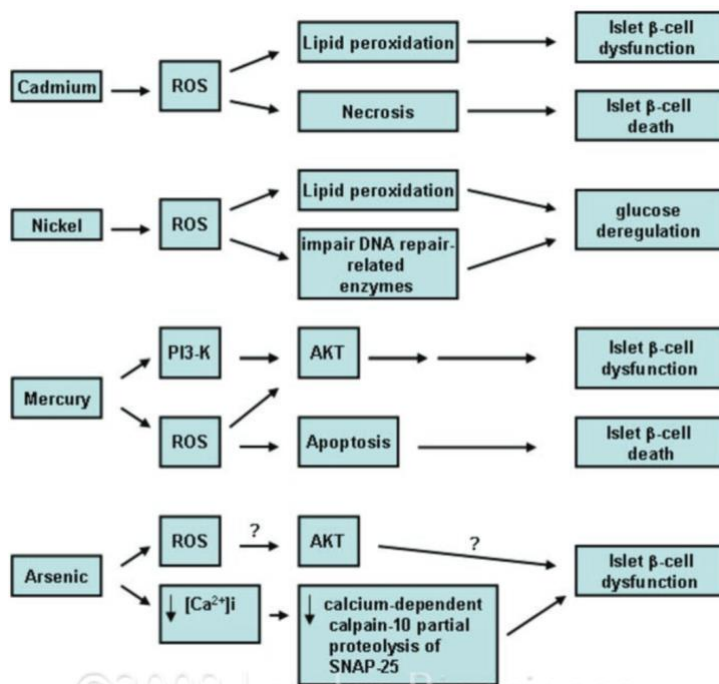
Het vroegst gedocumenteerde bewijs van de relatie tussen pancreasstenen en DM2 werd beschreven door Cawley in 1788 bij een 34-jarige man. Capparelli (1883) wordt gecrediteerd als de eerste die met succes stenen uit de alvleesklier heeft verwijderd. Could (1898) verwijderde later ook verschillende stenen uit de ductus pancreaticus. Onder de vroegst gedocumenteerde klinische beschrijvingen van pancreasstenen zijn die van 70 gevallen verzameld door Oser in 1903. In 1920

beschreef Barron de associatie van pancreasstenen ziekte en DM2 en suggereerde de mogelijkheid van een hormoon dat "direct in het lymfevatensysteem" werd uitgescheiden, dat controle had over koolhydraatmetabolisme. Hier bedoelde hij waarschijnlijk de lichaamseigen stof insuline. Deze observaties worden algemeen beschouwd als leidend tot de ontdekking van insuline door Banting en Best in 1921 (Pitchumoni & Mohan, 1990).

Uit deze onderzoeken kunnen we concluderen dat metalen worden ingekapseld door calcium, welke pancreasstenen kunnen veroorzaken in de ductus pancreaticus. Dit belemmert de uitgang waardoor onder andere enzymen en insuline niet goed kunnen worden afgegeven.

Samenvatting 2.2.1 Nikkel.

- Ophoping van nikkel vertoont in de nieren de hoogste concentratie, gevolgd door de longen, lever en hart.
- Toxiciteit van nikkel is gekoppeld aan diverse ziekten zoals pneumonitis, rhinitis, sinusitis, dermatitis en longkanker, voornamelijk door de productie van vrije radicalen.
- Nikkel kan zowel hyperglykemie als hypoglykemie veroorzaken door het verhogen van hepatische glycolyse, afgifte van pancreatisch glucagon en verstoring van glucosehomeostase.
- In pancreasstenen, gevormd in de ductus pancreaticus, werd een samenstelling gevonden die calcië, ijzer, chroom en nikkel bevat, wat wijst op de aanwezigheid van nikkel in deze stenen.
- Pancreasstenen hebben een relatie in het ontstaan van DM2.



(Bron: Lin et al. 2009)

Bovenstaande afbeelding uit het onderzoek van Lin et al. (2009) geeft in schema weer hoe de fysiologische paden verlopen ten aanzien van bètacellen en de metalen cadmium, nikkel, kwik en arseen als deze verhoogd aanwezig zijn. Het ROS-pad verwijst naar het reactieve zuurstofspecies (ROS)-pad, dat betrokken is bij de regulatie van oxidatieve stress in cellen. Reactieve zuurstofspecies zijn normaal gesproken geproduceerd als bijproducten van verschillende cellulaire processen, zoals de mitochondriale ademhaling en oxidatieve fosforylering. Matige niveaus van ROS kunnen functioneren als signaalmoleculen in cellulaire processen zoals celsignaling, immuunrespons en apoptose. Echter, overmatige productie van ROS kan leiden tot oxidatieve stress, wat schade kan veroorzaken aan celcomponenten zoals DNA, eiwitten en lipiden. Dit kan op zijn beurt leiden tot verschillende pathologische processen, zoals ontsteking, neurodegeneratieve ziekten, kanker en veroudering. Het ROS-pad omvat een reeks antioxidantmechanismen die de niveaus van reactieve zuurstofspecies in evenwicht houden, waaronder enzymatische afweermechanismen zoals superoxide dismutase, catalase en glutathionperoxidase, evenals niet-enzymatische antioxidanten zoals glutathion en vitamine C en E.

Het PI3K (fosfatidylinositol-3-kinase) pad, ook bekend als het PI3K/AKT pad, is een belangrijk signaaltransductiemechanisme in cellen. Het pad speelt een cruciale rol bij verschillende processen zoals celgroei, overleving, migratie en metabolisme. Het PI3K-pad en het AKT-pad zijn van groot belang in tal van fysiologische processen en worden vaak ontregeld in verschillende ziekten, waaronder kanker, DM2 en hart- en vaatziekten (Lin et al. 2009).

Uit bovenstaand schema kunnen we opmaken dat een te veel aan metalen niet alleen een dysregulatie veroorzaakt maar ook werkelijk tot celdood van bètacellen kan leiden.

Chroom

Chroom heeft een uniek effect op de werking van insuline door het activeren van het insulinerceptor aan de celmembranen. Deze activatie resulteert in een verbeterde glucoseopname in de cel, wat betekent dat er minder insuline nodig is om glucose te transporteren. Chroom werkt in synergie met insuline om het evenwicht tussen een laag en hoog bloedsuikerniveau te handhaven, wat essentieel is voor een gezonde glucosetofwisseling (natuurdietisten.nl, 2019).

In het onderzoek van Ra et al. (1997) tonen de onderzoekers aan dat chroom significant gunstige effecten heeft op de HbA1c-, glucose-, insuline- en cholesterol variabelen bij personen met DM2 (Ra et al., 1997).

Bij andere spoorelementen, zoals bijvoorbeeld nikkel, zien we dat ze snel toxisch kunnen worden bij een te grote hoeveelheid. Maar is dat ook het geval bij chroom? Driewaardig chroom (Cr^{3+}) is een essentieel sporenelement dat een rol speelt in de suikerstofwisseling bij de mens. Het komt voor in verschillende voedings- en genotsmiddelen, zoals fruit, groenten, noten, dranken, vlees en zelfs tabaksrook. Daarentegen is zeswaardig chroom (Cr^{6+}) een toxische stof met corrosieve en kankerverwekkende eigenschappen. Deze vorm van chroom komt vrij bij diverse industriële processen, waaronder verbranding van fossiele brandstoffen, chroomijzer-productie, galvaniseren, leer- en houtbehandeling, kleurstoffenproductie en afvalverbranding (Beroepsziekten.nl, z.d.).

Chroom-6 wordt snel in het lichaam omgezet tot chroom-3 via het longslimvlies, de maag en de huid, voornamelijk door vitamine C en glutathion. Wanneer deze omzetting binnen de cel plaatsvindt, kunnen vrije radicalen celbeschadiging veroorzaken. Onderzoek toont aan dat mensen met insulineresistentie meer chroom-6 in de cel opnemen dan mensen zonder insulineresistentie. De exacte mechanismen achter dit proces zijn nog niet volledig begrepen (Heringa et al., 2018).

Samenvatting 2.2.1 Chroom

- Chroom zorgt voor een verbeterde insulineopname.
- Chroom heeft gunstige effecten op de HbA1c-, glucose-, insuline- waarden bij DM2.
- Chroom heeft een toxische variant Cr^{6+} die in gezonde omstandigheden wordt omgezet in Cr^{3+} .

Mangaan

De aanwezigheid van mangaan is essentieel voor de werking van schildklierhormonen, die op hun beurt invloed hebben op de functie van de pancreas. De pancreas bevat relatief hoge hoeveelheden mangaan, en een tekort aan mangaan kan leiden tot verminderde glucosetolerantie (natuurdietisten.nl, 2019).

Tevens wordt in het onderzoek van Koh et al. (2014) een lage mangaanstatus ook in verband gebracht met DM2. Bovendien werd vastgesteld dat patiënten met DM2 en een verminderde nierfunctie ook een lage mangaanstatus vertoonden (Koh et al., 2014).

Het doel van de studie van Kazi et al. (2008) was om het niveau van essentiële sporenelementen, zoals chroom, mangaan en zink, te vergelijken in monsters van mensen met en zonder DM2. Ze toonden aan dat de gemiddelde waarden in het bloed van zink, mangaan en chroom significant

verminderd waren in vergelijking met controlepersonen zonder DM2. De urinewaarden van zink, mangaan en chroom waren hoger bij diabetische patienten dan patienten zonder DM2 (Kazi et al., 2008). Hieruit kan worden geconcludeerd dat zink, mangaan en chroom lager zijn in het bloed en hoger in de urine bij DM2 patiënten. Dit kan een marker zijn voor verder onderzoek.

Samenvatting 2.2.1 Mangaan

- Mangaan is belangrijk voor de werking van schildklierhormonen, die op hun beurt de pancreas beïnvloeden.
- De pancreas bevat relatieve hoeveelheden mangaan, en een tekort kan leiden tot verslechterde glucosetolerantie.
- DM2 patienten vertonen lagere zink, mangaan en chroom bloedlevels en hogere zink, mangaan en chroom urinewaarden.

Koper

Koper is een essentiële voedingsstof voor de mens. Koper is nodig als co-enzym in diverse processen: SOD (superoxide dismutase), controle van ontstekingen, collageen en elastine opbouw, groei en ontwikkeling, psychisch welzijn en gezondheid van organen. Koperstapeling wordt geassocieerd met cognitieve achteruitgang. Ook neemt bij koperstapeling de oxidatieve stress in de pancreas toe (Orthokennis, z.d.).

In het onderzoek van Gembillo et al. (2022) werden veranderingen in de koperconcentratie in het bloed verantwoordelijk gehouden voor tal van ziekten die verschillende organen aantasten, waaronder het hart, de hersenen, de nieren en de lever. Kleine koper tekorten kunnen leiden tot de ontwikkeling en progressie van verschillende pathologieën. Aan de andere kant kan overmatige blootstelling aan koper toxiciteit veroorzaken in veel menselijke organen, wat leidt tot verschillende systemische veranderingen. Een verhoogde koperstatus in het bloed kan leiden tot de progressie van dDM2 gerelateerde complicaties als nefropathie en verminderde antioxidant homeostase.

Echter, een hoge zink/koper (Zn/Cu) verhouding wordt in verband gebracht met een verbeterde nierfunctie en verbeterde glycemische controles bij patiënten met DM2. De koper/zink verhouding kan een nuttige biomarker zijn voor zowel DM2 alsmede de behandeling van complicaties als nefropathie. De juiste balans van zink en koper lijkt ontstekingsprocessen tegen te gaan en wordt geassocieerd met een verbeterde nierfunctie en adequate metabole homeostase bij DM2 patiënten (Gemillo et al., 2022).

Samenvatting 2.2.1 Koper

- Koperstapeling geeft oxidatieve stress in de pancreas.
- Koper kan de opname van zink belemmeren.
- Een verhoogde koperstatus wordt geassocieerd met versnelde DM2 nierziekte.
- Een hoge zink/koper ratio verhoogt de glycemische controle bij DM2

2.2.2 Diabetes type 2 oorzaken: het darm bioom

In de afgelopen tien jaar hebben verschillende studies de mogelijke betrokkenheid van darmbacteriën bij ziekten, waaronder stofwisselingsproblemen, onderzocht. Ondanks de vooruitgang is het begrip van de directe rol van deze darmbacteriën bij het ontstaan, de ontwikkeling en de behandeling van ziekten nog niet volledig. In toekomstig onderzoek zal de relatie tussen het microbiom en DM2 nader worden onderzocht.

In de meta-analyse van Latcu et al. (2021) is grondig onderzocht of DM2 en de bijbehorende complicaties gekenmerkt worden door systemische ontsteking in relatie tot darmbacteriën. Het is dan ook niet verrassend dat meerdere studies gericht zijn op het onderzoeken van de ontstekingsremmende effecten van bepaalde bacteriën. Hoewel darmbacteriën positieve effecten kunnen hebben, kan een verstoorde balans in de bacteriehuishouding ook de oorzaak zijn van systemische ontsteking. Daarom kunnen de inname van darmmicrobiota door prebiotica, probiotica, synbiotica of fecale microbiota-overdracht gunstige effecten hebben op de behandeling van DM2 en de bijbehorende complicaties. Aangezien dit onderzoek alleen dierproeven omvatte, is verder onderzoek noodzakelijk. Uit dit onderzoek kan worden afgeleid dat een verstoord darmbioom van invloed is op DM2, hoewel de precieze mechanismen nog niet volledig zijn opgehelderd.

In een recente studie van Sharma & tripathi (2019) bleek een bepaald darmbioom een factor te zijn voor de ontwikkeling van DM2. Verschillende soorten darmbacteriën kunnen verschillende rollen spelen bij het onderhouden of de interactie met hun omgeving. In dit onderzoek wordt gesteld dat patiënten met DM2 een matige darmmicrobiële dysbiose vertonen, waarbij verschillende butyraatproducerende bacteriën afnemen zoals: Clostridiales sp, Roseburia intestinalis, Roseburia inulinivorans, Eubacterium rectale en Faecalibacterium prausnitzii. Enkele opportunistische pathogenen worden verhoogd zoals Bacteroides caccae, Clostridium hathewayi, Clostridium ramosum, Clostridium symbiosum, Eggerthella lenta en Escherichia coli (Sharma & Tripathi, 2019). Dit wijst erop dat mensen met DM2 een verstoord darmmicrobiota hebben.

Het bleek tevens uit de studie van Sharma & Tripathi (2019) dat DM2 patiënten een vijandiger darmbioom kunnen hebben die afweermechanismen tegen microben en oxidatieve stress stimuleert (Sharma & Tripathi., 2019).

In de studie van Chen (2023) werd dit ook erkend. Butyraat-producerende bacteriën kunnen een beschermende rol spelen tegen verschillende soorten ziekten. Deze is minder aanwezig bij patiënten met DM2. Een veranderd darmbioom bij patiënten met DM2 heeft vervolgens invloed op het glucosemetabolisme (Chen, 2023).

Volgens Vrouw (2024) zijn met name stammen als Roseburia, Faecalibacterium prausnitzii en Butyricoccus pullicaecorum verantwoordelijk voor meer butyraat (korteketenvezuren) in de darmen. Butyraat in de darmen kan gevoed worden door oplosbare vezels uit prebiotische voeding (Vrouw, 2024).

Concluderend kan gesteld worden dat een verstoord darmflora invloed heeft op systemische ontstekingen in het lichaam. Een verstoord darmflora maakt ook minder vitaminen aan die weer van belang zijn bij DM2, zoals beschreven zal worden in hoofdstuk 2.2.6. Deze systemische ontstekingen kunnen een cascade aan verstoringen in het lichaam veroorzaken, zoals overgewicht. Overgewicht is op zijn beurt weer een grote risicofactor voor het verkrijgen van DM2.

Samenvatting 2.2.2 Darmbioom

- Dysbiose van de darmmicrobiota is geassocieerd met de ontwikkeling van DM2 en complicaties zoals systemische ontsteking.
- Butyraat-producerende bacteriën spelen mogelijk een beschermende rol tegen verschillende ziekten en zijn minder aanwezig bij patiënten met DM2.

2.2.3 Diabetes type 2 oorzaken: virale infecties

In de wereld van de medische wetenschap wordt steeds meer aandacht besteed aan de complexe relatie tussen DM2 en virussen. De impact van virale infecties op het ontstaan en verloop van DM2 is een onderwerp dat tijdens de recente corona-pandemie in het bijzonder naar voren is gekomen. Dit omdat DM2 enorm toenam tijdens en na de coronapandemie. Hoewel deze relatie nog niet volledig is ontrafeld, hebben wetenschappers wereldwijd aanwijzingen gevonden die suggereren dat virussen niet alleen de symptomen van DM2 kunnen beïnvloeden, maar ook een rol kunnen spelen bij het ontstaan van de aandoening (WHO, 2023). In de volgende studies wordt toelichting gegeven op andere onderzoeken die de relatie tussen virussen en DM2 benadrukken.

De rol van infecties bij DM type 1 is al langer bekend, maar er was een gebrek aan informatie over hun rol bij DM2. In 2005 ontdekten onderzoekers de rol van virussen bij DM2. Ze onderzochten de prevalentie van specifieke virussen bij een groep voornamelijk Spaanse patiënten met DM2 en controlepersonen zonder DM2. De onderzoekers ontdekten een hogere prevalentie van anti-CMV (cytomegalievirus) IgG-antilichamen bij DM2-patiënten (97,6%) in vergelijking met controlepersonen (86,7%). DM2-patiënten vertoonden ook significant meer vasculaire complicaties. Er is een duidelijke samenhang aangetoond tussen patiënten met DM2 en CMV-seropositiviteit. De conclusies van het onderzoek wijzen op een tot 12 keer grotere kans op DM2 bij personen die eerder aan CMV waren blootgesteld.

In een ander deel van het onderzoek hebben veel DM2-specialisten bewijs gevonden dat nieuw gediagnosticeerde patiënten met DM2 recentelijk een virale infectie hebben doorgemaakt. Echter, pas recentelijk zijn populatiestudies begonnen om deze hypothese te ondersteunen, waarschijnlijk versneld door de coronapandemie. Omdat DM2 een negatieve invloed heeft op de immuunrespons, is het moeilijk vast te stellen of een hogere prevalentie van infectie bij patiënten met DM2 de oorzaak of het gevolg is van deze ziekte. Desalniettemin is er voldoende bewijs dat infectie een negatieve invloed heeft op de systemische insulinegevoeligheid. Verschillende virale infecties, zoals influenza A, cytomegalovirus en herpes simplex, zijn allemaal geassocieerd met verminderde insulinegevoeligheid. Onderzoek heeft ook aangetoond dat insulineresistentie bij patiënten toeneemt na respiratoire en gastro-intestinale infecties, soms zelfs langer dan drie maanden na de infectie. Het is voornamelijk aangetoond dat chronische virussen een risicofactor zijn voor de ontwikkeling van DM2 (Roberts & Cech, 2005).

Dat CMV een relatie heeft met DM2 wordt ook bevestigd in het onderzoek van Yoo et al. (2019). Zij benadrukken dat een DM2-achtig beeld kan voortkomen uit problemen met het immuunsysteem bij bepaalde virale infecties, bijvoorbeeld het cytomegalievirus.

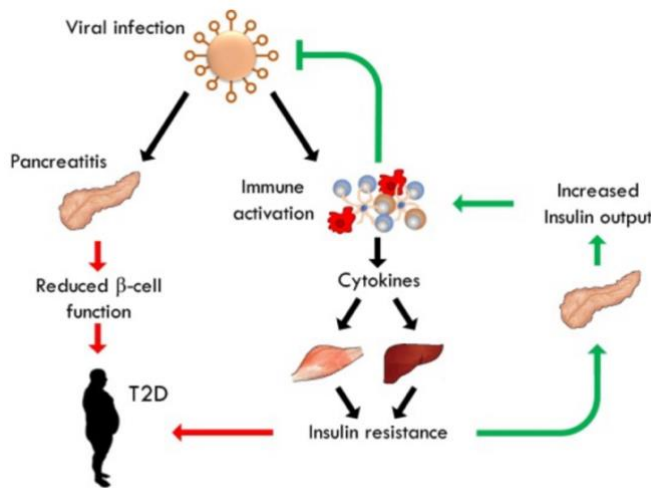
Virussen kunnen de cel receptor gevoeligheid beïnvloeden, waardoor bepaalde processen in het lichaam niet adequaat verlopen. Dit kan leiden tot verschillende problemen:

- Ontsteking: Sommige virussen kunnen ontstekingsreacties in het lichaam veroorzaken, wat een negatieve invloed kan hebben op verschillende lichaamsfuncties;

- Insulineresistentie: Chronische ontsteking veroorzaakt door virale infecties kan leiden tot insulineresistentie. Dit betekent dat cellen niet goed reageren op insuline, wat een risicofactor is voor het ontwikkelen van DM2;
- Veranderde hormoonhuishouding: Sommige virussen kunnen de hormoonhuishouding van het lichaam verstoren. Dit kan van invloed zijn op de balans van insuline en andere hormonen die de bloedsuikerspiegel reguleren;
- Stressreactie: Virale infecties kunnen stressreacties in het lichaam veroorzaken, waaronder de afgifte van stresshormonen zoals cortisol. Deze hormonen kunnen de insulinegevoeligheid verminderen (Diabetes Fonds, z.d.-d).

Uit een ander deel van de studie van Yoo et al. (2019) volgden onderzoekers gedurende vijf jaar 576 patiënten geïnfecteerd met cytomegalovirus (CMV) die geen DM2 hadden, evenals 2.880 gematchte controles zonder beide aandoeningen. De resultaten toonden aan dat de groep met CMV-infectie een veel hogere incidentie had van nieuw gediagnosticeerde DM2 in vergelijking met de controlegroep (5,6% versus 2,2% $p < 0,001$). Subgroepanalyse toonde aan dat patiënten met een ernstige ziekte een significant hoger risico hadden op het ontwikkelen van DM2 dan mensen met een minder ernstige ziekte of niet-geïnfecteerde controles. Naast CMV is ook aangetoond dat het chronische hepatitis C-virus de prevalentie van DM2 verhoogt, evenals andere leveraandoeningen zoals dyslipidemie, niet-alcoholische leververvetting en hepatocellulair carcinoom (Yoo et al., 2019).

Of acute virale infecties ook een risicofactor zijn voor de ontwikkeling van DM2 moet nog worden vastgesteld, hoewel er momenteel wereldwijd onderzoek wordt gedaan naar de relatie tussen COVID-19 en DM2 (Wensveen et al., 2021; Diabeter, z.d.).



Deze afbeelding uit het recente onderzoek van Wensveen et al. (2021) laat zien dat een virusinfectie grote invloed heeft op zowel het immuunsysteem als de relatie met insulineresistentie.

Als een virale infectie binnenkomt, activeert het een type-I immuunrespons. Deze produceren op hun beurt cytokines als bijvoorbeeld IL-6. Deze induceren insulineresistentie in de spieren en lever. De pancreas compenseert insulineresistentie door verhoogde secretie van insuline, wat het antivirale immuunsysteem direct bevordert. De pancreas komt in overdrive. Als dit een korte periode is, is het geen probleem. Bij langdurige virale infectie werkt

het uitputtend. Virussen hebben ook de mogelijkheid om de pancreas te infecteren, wat een negatieve invloed heeft op het vermogen om adequaat insuline te produceren. Gedacht wordt dat de virussen een bijdrage leveren aan het verlies van de bètacelfunctie van de pancreas (Wensveen et al., 2021).

In de zoektocht naar de relatie tussen virale infecties en DM2, is een klein, doch significant onderzoek gevonden. In dit onderzoek van Stępień et al. (2022) zijn de niveaus van MMP-3 en MMP-9 vergeleken tussen diabetische patiënten met en zonder infectie met het Epstein-Barr-virus

(EBV). Matrixmetalloproteasen (MMP's) vormen een groep enzymen die het bindweefsel tussen cellen (de zogenaamde extracellulaire matrix-eiwitten) kunnen afbreken, en hun activiteit neemt toe tijdens een infectie.

De bevindingen toonden aan dat bij DM2-patiënten met een EBV-infectie hogere niveaus van zowel MMP-3 als MMP-9 werden waargenomen. Dit suggereert een mogelijke associatie tussen een virale EBV-infectie en DM2. Het opvallende gebrek aan publicaties in de literatuur die de correlatie tussen virale infecties bij DM2-patiënten en de niveaus van metalloproteïnasen onderzoeken, benadrukt de noodzaak van verder onderzoek. Niettemin kan dit kleine onderzoek daar een richting aangeven. Hoewel de onderzoeksgroep relatief klein was, toonden de resultaten een significant verschil in de concentraties van zowel MMP-3 als MMP-9 bij DM2-patiënten met een EBV-infectie in vergelijking met de groep niet-geïnfecteerde individuen. Dit suggereert dat deze metalloproteïnasen mogelijk verschillende metabole paden beïnvloeden die op hun beurt verbonden zijn met insulineresistentie. Meer onderzoek is vereist om de effecten van EBV op diverse biomarkers verder te evalueren, die potentieel van belang kunnen zijn (Stępień et al., 2022).

Samenvatting 2.2.3 Virale infecties

- Er zijn aanwijzingen dat virussen niet alleen symptomen van DM2 kunnen beïnvloeden, maar ook een rol kunnen spelen bij het ontstaan ervan.
- Onderzoek suggereert dat infecties, zoals het cytomegalovirus (CMV), geassocieerd zijn met een hoger risico op DM2 en vasculaire complicaties.
- Virale infecties kunnen leiden tot ontsteking, insulineresistentie, verstoring van de hormoonhuishouding en stressreacties, allemaal risicofactoren voor DM2.
- Bij een virale infectie activeert het immuunsysteem een type-I immuunrespons, wat leidt tot de productie van cytokines zoals IL-6, die insulineresistentie in spieren en lever kunnen induceren.
- De pancreas reageert op insulineresistentie door meer insuline te produceren, wat het immuunsysteem bevordert. Bij langdurige infectie kan dit leiden tot uitputting van de pancreas en een negatieve invloed hebben op de insulineproductie.
- Virussen kunnen ook de pancreas infecteren en bijdragen aan het verlies van bètacelfunctie, wat bijdraagt aan de ontwikkeling van DM2.

2.2.4 Diabetes type 2 oorzaken: glycatie

Glycatie, ook bekend als versuikering, is een reactie waarbij een suiker, zoals glucose en fructose, reageert met een eiwit (aminozuur, proteïne) of vet (lipide, vetzuur). Deze reactie kan leiden tot de vorming van potentieel schadelijke stoffen, genaamd Advanced Glycation Endproducts (AGE's), die de eiwitstructuren in het lichaam kunnen beschadigen. Dit proces treedt op wanneer de bloedsuikerspiegel te hoog is, waardoor de kans op reactie tussen glucose- en eiwit- of vetmoleculen toeneemt. Dit effect wordt versterkt wanneer het lichaam niet in staat is om de bloedsuikerspiegel effectief te verlagen, zoals bij insulineresistentie en DM2 (Persoonlijke communicatie: intervisie, 2 oktober 2023).

Een opvallend aspect is dat AGE's de insulinerceptor kunnen aantasten, waardoor insulineresistentie kan ontstaan. Glycatie kan dus insulineresistentie veroorzaken, terwijl de bloedsuikerspiegel kan blijven stijgen bij insulineresistentie. Dit leidt tot een nadelige spiraal voor patiënten (Okura et al., 2017).

Veel DM2-patiënten hebben door hun overgewicht laaggradige ontstekingen ontwikkeld, vooral in het vetweefsel. Ook zijn er studies van Diabetesfonds (2018) die aantonen dat een dieet met veel vet de natural killer (NK)-cellen doet verdwijnen, wat het immuunsysteem verzwakt.

Ongezonder vetweefsel, met name rond de taille, produceert ontstekingsmediatoren. Recente Amerikaanse onderzoeken tonen aan dat een specifiek type vetweefsel, het witte vet, het hormoon asprosin produceert, dat de bloedsuikerspiegel verhoogt. Remming van dit hormoon met medicatie kan dus een manier zijn om de bloedsuikerspiegel te verlagen (Diabetesfonds, 2018).

In een ander onderzoek van Duerrschmid et al. (2017) wordt asprosin genoemd als een oorzaak en mogelijke oplossing voor DM2. Ze ontdekten abnormaal hoge niveaus van asprosin in het bloed van zowel obese personen als muizen. Door asprosin in het bloed van obese muizen te neutraliseren met behulp van een antilichaam, verminderde niet alleen hun eetlust en lichaamsgewicht, maar verbeterde ook hun glycemische profiel. Dit suggereert dat asprosin niet alleen een rol speelt bij het bevorderen van glucoseproductie, maar ook fungeert als een centraal werkend orexigeen hormoon (Duerrschmid et al., 2017). Verder onderzoek is echter nodig om de effecten van asprosin op verschillende biomarkers verder te evalueren.

In vroegere tijden, toen voedsel schaars was, waren er periodes van vasten die vanuit evolutionair oogpunt van belang waren. Vasten leidt tot een verlaging van de stofwisseling en verminderde vruchtbaarheid, waardoor het mogelijk was om langer zonder voedsel te overleven. Tegenwoordig komt vasten zelden voor en is voedsel overvloedig aanwezig. Leptineresistentie als gevolg van dit gebrek aan vasten kan leiden tot obesitas, wat op zijn beurt een risicofactor is voor DM2 (Meer & Stehouwer, z.d., p.707).

Leptine fungeert ook als een ontstekingsmediator en maakt gebruik van fosfatidyl-inositol-3-kinase (PI3K), waardoor de leptinereceptor behoort tot de cytokinereceptoren. Het pro-inflammatoire cytokine TNF-alfa, ook geproduceerd door vetweefsel, maakt eveneens gebruik van PI3K. Dit kan leiden tot uitputting van PI3K en uiteindelijk leptineresistentie. Deze resistentie, samen met insulineresistentie, wordt vaak geassocieerd met obesitas en kan leiden tot DM2 (Okura et al., 2017).

Fructose heeft zelfs een grotere neiging om met eiwitten te reageren dan glucose, dus is het belangrijk om fructose niet te negeren. In het lichaam zijn allerlei eiwitstructuren die kunnen versuikeren. Vooral bij DM2 vindt dit proces versneld plaats. De vaatwanden kunnen versuikeren, wat de kans op hart- en vaatziekten vergroot. Eiwitten in de ogen kunnen versuikeren, wat kan leiden tot oogklachten, en zenuwbanen kunnen versuikeren, wat onder andere neuropathie kan veroorzaken, en nog veel meer.

Daarnaast bevat de huid eiwitten zoals collageen, elastine en keratine, die bij versuikering hun functie kunnen verliezen. Dit kan leiden tot verlies van elasticiteit, verslapping, onrustigheid, pigmentvlekken en vroegtijdige veroudering van de huid (Fournet et al., 2018).

Samenvatting 2.2.4 Glycatie

- Hoge bloedsuikerspiegels, zoals bij insulineresistentie en DM2, verhogen de kans op glycatie, wat eiwitstructuren in het lichaam kan beschadigen.
- AGE's kunnen de insulinerceptor aantasten.
- DM2 patiënten hebben vaak laaggradige ontstekingen door overgewicht, vooral in het vetweefsel, wat kan leiden tot insulineresistentie en het verdwijnen van immuuncellen.

2.2.5 Diabetes type 2 oorzaken: vitaminen en/of mineralen

Tekorten aan vitaminen, mineralen, aminozuren, vetzuren, antioxidanten liggen op de loer bij zowel het verkrijgen als het hebben van DM2. De spoorelementen zijn besproken in hoofdstuk 2.2.1. Hieronder volgt een beknopte opsomming van de belangrijkste vitaminen en mineralen in relatie tot DM2:

- Vitamine A verbetert de vorming van bètacellen en de glucosestofwisseling (Yahaya et al., 2021).
- B-vitamines verminderen diabetische neuropathie (De Waard, z.d.). B-vitamines verlagen de homocysteïnespiegels, wat oxidatieve stress, endotheliale disfunctie, bèta-cel functiestoornissen en insulineresistentie kan voorkomen (Yahaya et al., 2021). Een tekort aan vitamine B1 (thiamine) is vaak te zien bij mensen met DM2 en kan leiden tot beschadiging van de endotheelcellen van de vaatwanden (Medisch Dossier, 2022), zoals besproken in paragraaf 1.10.5.
- Vitamine C vermindert vrije radicalen en bevordert de activiteit van antioxidatieve enzymen zoals superoxide-dismutase (SOD) en glutathion (Yahaya et al., 2021).
- Vitamine D voorkomt auto-immuunziekte en bevordert de cellulaire en systemische opname van insuline (Yahaya et al., 2021).
- Vitamine E vermindert vrije radicalen en C-reactieve eiwitten, voorkomt lipideperoxidatie en verbetert de insulinefunctie (Yahaya et al., 2021).
- Chroom is nodig om insulineresistentie en een hoge nuchtere glucosewaarde te voorkomen (Evenwijs z.d.).
- Een tekort aan selenium kan de omzetting van T4 naar T3 verstoren, wat de schildklierwerking en de effectiviteit van insuline en glucagon kan verminderen (Evenwijs, z.d.). Deze deficiëntie wordt vaak gezien bij patiënten met DM2 (De Beule, z.d.).
- Zink is de sleutel proteïne in de uitscheiding van insuline (Orthokennis, z.d.).
- Magnesium speelt een sleutelrol bij het reguleren van de werking van insuline. Een lage inname van magnesium is in verband gebracht met insulineresistentie en het ontwikkelen van DM2. Magnesiumsuppletie kan de bloedsuikerspiegel beïnvloeden (Barbagallo & Domínguez, 2015).

Samenvatting 2.2.5 Vitaminen en mineralen

- Er is meer onderzoek nodig naar wat de optimale status is van patiënten met DM2.
- Een niet optimale vitamine- en mineralenstatus kunnen van invloed zijn op het verkrijgen van DM2.

2.3 Conclusie

De samenvattingen benadrukken het complexe en veelzijdige karakter van DM2, waarbij verschillende factoren een rol spelen bij het ontstaan, de ontwikkeling en het in stand houden van de ziekte. Hier zijn enkele belangrijke conclusies:

1. Genetische en epigenetische factoren: Erfelijkheid speelt een rol bij DM2, maar epigenetische veranderingen, beïnvloed door levensstijl en omgevingsfactoren, kunnen de genexpressie beïnvloeden en de vatbaarheid voor DM2 veranderen.
2. Levensstijlfactoren: Onvoldoende lichaamsbeweging, overgewicht, slechte voedingsgewoonten en roken worden geïdentificeerd als belangrijke risicofactoren voor het ontwikkelen van DM2. Preventieve maatregelen, zoals lichaamsbeweging, gezonde voeding en stoppen met roken, worden aanbevolen.
3. Milieufactoren: Zware metalen zoals onder andere nikkel, cadmium, kwik, en arseen spelen een rol bij het ontstaan en de progressie van DM2. Deze toxines kunnen het glucosemetabolisme verstoren en leiden tot insulineresistentie.
4. Virale infecties: Virussen als onder andere CMV, EBV en corona zijn in verband gebracht met het ontstaan van DM2.
5. Voedingsfactoren: Voeding speelt een cruciale rol bij DM2, waarbij verschillende voedselgroepen een impact hebben op het risico op de ziekte.
6. Darmmicrobioom: veranderingen in het darmmicrobioom zijn geassocieerd met DM2, wat wijst op de rol van darmbacteriën bij het ontstaan en de ontwikkeling van de ziekte.
7. Glycatie en ontsteking: Glycatieprocessen en laaggradige ontstekingen spelen een rol bij insulineresistentie en het ontstaan van DM2.
8. Vitamine- en mineralenstatus: Een optimale status van vitaminen en mineralen kan bijdragen aan het reduceren van DM2. Het definiëren van deze optimale status vereist verder onderzoek.

Hoofdstuk 3 - Reguliere wetenschappelijk bewezen effectieve behandelmethodes van Diabetes type 2

In dit hoofdstuk wordt ingegaan op de diverse behandelmethoden voor DM2, ingedeeld in twee categorieën. Allereerst wordt de medicamenteuze behandeling besproken, waarbij metformine wereldwijd het meest voorgeschreven medicijn is voor DM2, volgens Diabetes Mellitus Type 2 (z.d.) de effectiviteit, voordelen en mogelijke bijwerkingen van medicamenteuze behandelingen worden besproken. Vervolgens komen niet-medicamenteuze behandelingen aan bod, zoals leefstijlinterventies, stoppen met roken en voeding. Daarnaast wordt de belangrijke rol van preventie bij DM2 benadrukt, aangezien het voorkomen van de ontwikkeling van DM2 van belang is voor het beheersen van deze chronische aandoening.

3.1 Medicamenteus

3.1.1 Metformine

Metformine wordt nu meer dan 100 jaar gebruikt in de strijd tegen DM2. Er is momenteel geen ander middel wat zo goed werkt als metformine (Het Diabetes Fonds, z.d.-a). In de volgende alinea's komen onderzoeken naar voren die het mechanisme en de effectiviteit van metformine willen bewijzen.

Metformine is een insuline-sensibiliserend middel met krachtige anti-hyperglycaemische eigenschappen. Onderzoeken tonen aan dat combinatietherapie van metformine met leefstijlinterventies vaak effectiever is dan enkelvoudige hypoglycemische therapieën (Kirpichnikov et al., 2002).

De studie van Wu et al. (2014) onderzoekt voornamelijk het precieze mechanisme achter metformine. De antihyperglycaemische eigenschappen van metformine worden voornamelijk toegeschreven aan de onderdrukking van de hepatische glucoseproductie, met name hepatische gluconeogenese, en verhoogde insulinegevoeligheid van perifere weefsels. Hoewel het precieze mechanisme van de hypoglycaemische werking van metformine onduidelijk blijft in dit onderzoek, onderbreekt het waarschijnlijk mitochondriale oxidatieve processen in de lever en corrigeert het afwijkingen van intracellulair calcium metabolisme in insulinegevoelige weefsels (lever, skeletspier en adipocyten) en cardiovasculair weefsel (Wu et al., 2014). Verdere onderzoek is nodig om het mechanisme volledig te begrijpen.

Een andere studie van LaMoia & Shulman (2020) benadrukt de complexiteit van het begrijpen van het werkingsmechanisme van metformine, waarbij tegenstrijdige resultaten worden gevonden, mogelijk als gevolg van variabiliteit in doses en toedieningswegen (LaMoia & Shulman, 2020).

Desondanks blijkt uit grootschalig onderzoek van Sanchez et al. (2017) dat metformine effectief is in zowel monotherapie als combinatietherapie, waarbij het goed wordt verdragen en mogelijk intrinsieke cardiovasculaire voordelen heeft. Totdat er nieuw bewijs van het tegendeel beschikbaar is, zal metformine waarschijnlijk de 'foundation therapy' bij DM2 blijven (Sanchez et al., 2017).

In een groot geïllustreerd onderzoek door DeFronzo & Goodman (1995) werd metformine ook verkozen als de initiële therapie voor individuen die de streefwaarden voor glykemie niet kunnen bereiken ondanks dieet en andere levensstijl interventies. Het gebruik ervan is zo wijdverspreid

dat er vandaag de dag niet veel onderzoeken meer zijn die het tegendeel willen bewijzen omdat het zo ingeburgerd is als redmiddel nummer 1.

Een ander deel van het onderzoek van DeFronzo & Goodman (1995) bevestigt ook de effectiviteit van metformine. Hierbij werden 289 zwaarlijvige deelnemers met ongecontroleerd DM2 behandeld met metformine of een placebo. Na 29 weken resulteerde metformine in significant lagere nuchtere plasmaglucozewaarden en HbA1c-niveaus in vergelijking met de placebogroep (DeFronzo & Goodman, 1995). Uit dit onderzoek kan opgemaakt worden dat metformine effectief is gebleken.

Hoewel recent onderzoek naar het werkingsmechanisme van metformine schaars is, vanwege het gevestigde succes ervan en het ontbreken van alternatieven, blijft metformine waarschijnlijk de standaardbehandeling voor DM2 (Het Diabetes Fonds, z.d.-a).

Samenvatting 3.1.1 Metformine

- Metformine wordt al meer dan 100 jaar gebruikt in de behandeling van DM2 en blijft het meest effectieve middel.
- Het is een insuline-sensibiliserend middel met krachtige anti-hyperglycaemische eigenschappen, vaak superieur aan enkelvoudige hypoglycemische therapieën.
- Onderzoek heeft aangetoond dat metformine significant lagere nuchtere plasmaglucozewaarden en HbA1c-niveaus oplevert in vergelijking met placebo, wat de effectiviteit van het medicijn bevestigt.

B12 Tekort – Een neveneffect van metformine

De bijwerkingen van metformine, hoewel het deels effectief is gebleken, zijn van belang gezien de ernstige complicaties van DM2. Een bekend neveneffect van metformine is vitamine B12-malabsorptie, gedocumenteerd in meerdere casusrapporten en studies.

In de studie van Barents et al., (2018) met 256 deelnemers gedurende 52 maanden ontwikkelden 19 individuen (9,9%) die willekeurig werden toegewezen aan metformine therapie een vitamine B12-tekort (<150 pmol/l), tegenover vijf (2,7%) in de placebogroep (Inzucchi, 2017). Volgens de recente NHG-standaarden wordt een te laag vitamine B12-gehalte gedefinieerd als <148 pmol/l (Barents et al., 2018).

De Diabetes Prevention Program Outcomes Study (DPPOS) meldde ook een verhoogd risico op lage vitamine B12-niveaus bij langdurige behandeling met metformine. In dit onderzoek was een hogere prevalentie van perifere neuropathie bij mensen met een lage B12 status (<150 pmol/l). Hoewel er geen andere gegevens zijn die klinische symptomen aantonen door medicatie-geassocieerde veranderingen in vitamine B12-concentraties, zijn de potentiële neurologische gevolgen van onopgemerkt vitamine B12-tekort zorgwekkend. Voorgesteld wordt om periodiek vitamine B12-niveautesten uit te voeren bij patiënten die langdurig metforminetherapie ondergaan, vooral bij diegenen met bloedarmoede of perifere neuropathie (Inzucchi, 2017).

Opvallend is dat de behandelprotocollen van de NHG geen periodieke controle op B12-niveaus bevatten voor DM2-patiënten die metformine gebruiken (Barents et al., 2018).

Samenvatting 3.1.1 B12 tekort

- Een bekende bijwerking van metformine is vitamine B12-malabsorptie.
- Advies is om periodiek vitamine B12-niveautesten uit te voeren bij patiënten die langdurig metformine gebruiken, vooral bij diegenen met bloedarmoede of perifere neuropathie.

3.1.2 Insuline

Insuline wordt al meer dan 100 jaar effectief ingezet in de behandeling van DM2. Als via leefstijlaanpassing en metformine behandeling streefwaarden niet worden behaald (zoals beschreven in 1.10) dan wordt overgegaan op sulfonyleureumderivaten. Deze blokkeren de atp-afhankelijke kaliumkanalen in de bètacellen zodat er insulinesecretie kan plaatsvinden. Als deze stap niet voldoende is om streefwaardes te behalen, wordt uiteindelijk overgegaan op insuline-suppletie. Voorgaande stappen worden overgeslagen bij hoog-risicopatiënten (Zorginstituut Nederland, z.d.-b).

Insuline bevordert de opname van glucose in lever-,spier- en vetweefsel. Ze remt de productie van glucose in de lever door remming van gluconeogenese en bevordering van de glycogeensynthese uit glucose. Insuline stimuleert de lipogenese en remt de lipolyse en afgifte van vrije vetzuren uit vetweefsel. Insuline bevordert de eiwitsynthese. Men onderscheidt kort-, middellang- en langwerkende insuline. De werkingsduur is afhankelijk van de toedieningsweg,

het merk van de insuline, de plaats van toediening, de toegediende hoeveelheid en van individuele factoren (Zorginstituut Nederland, z.d.).

Een van de vroegst geregistreerde onderzoeken over insuline dateert uit 1967. In dit onderzoek worden standaarden uiteengezet wat de basis vormt voor insulinebehandeling vandaag (Lacey, 1967). Ook in een onderzoek uit 1968 wordt de basis verder uiteengezet. We kennen tot dan toe al 4 insuline standaarden (Lacey, 1968).

De ontwikkeling van insuline gaat steeds verder. Bovendien worden er verschillende soorten ontwikkeld die ervoor zorgen dat insuline effectiever werkt. Inmiddels kennen we in Nederland meer dan 20 soorten insuline welke worden ingedeeld op onder andere tijdswerking. Welk merk iemand krijgt, is afhankelijk van de zorgverzekeraar en het preferentiebeleid voor medicijnen. De meeste mensen spuiten met een pen. Moet iemand meer dan 4x per dag spuiten, dan is een pomp handiger (Dvn, 2024).

Door de jaren heen wordt er steeds meer bewijs verzameld over de tijdspanne waarin insuline moet worden ingezet.

In een onderzoek uit 2009 wordt gesteld dat het beter is om zo vroeg mogelijk te starten met insuline om zo complicaties (zoals beschreven in 1.10.5) te voorkomen. De onderzoekers hebben geconcludeerd dat door vroegtijdig te starten met insuline, in plaats van andere interventies als leefstijl, er een betere controle is op gewichtstoename en hypoglykemie (Meneghini, 2009).

Een recent onderzoek uit 2014 geeft eenzelfde samenvatting ten aanzien van de tijdspanne van insulinegebruik. Ze suggereren dat intensieve glycemische controle juist in het begin het risico op cardiovasculaire uitkomsten vermindert zonder de mortaliteit te verhogen. Juist vroege introductie van insuline is effectief bij het handhaven van glucosewaarden binnen de streefwaarden, vormt een laag risico op hypoglykemie en brengt slechts matige gewichtstoename met zich mee.

Uit een ander onderdeel van het onderzoek blijkt overtuigend bewijs in het vroege gebruik van insuline in combinatie met metformine als antihyperglycemische therapie om zo snel risico's te beperken. De onderzoekers benadrukken dat vroegtijdig insulinegebruik het risico op hypoglykemie vermindert in vergelijking met latere toediening. En wellicht de belangrijkste conclusie van het onderzoek, het bevordert rust voor de β -cellen, waardoor de β -celfunctie zo lang mogelijk behouden blijft (Hanefeld, 2014).

In het hoofdstuk hiervoor is metformine behandeld. De volgende tabel laat zien hoeveel patiënten welke medicatie gebruiken voor de behandeling van DM2. Uit deze tabel kunnen we opmaken dat metformine nog altijd het meeste wordt gebruikt in Nederland. Insuline wordt minder gebruikt, maar maakt wel de meeste kosten in het totale diabetesmedicatie beleid. Rang 1,2 en 3 zijn de volgorde van het stappenplan als DM2 gediagnosticeerd wordt. Stap 4, 5 en 6 zijn nieuwe niet-insuline antidiabetica welke kunnen worden ingezet als stap 1,2 en 3 niet effectief genoeg zijn gebleken of bijwerkingen worden gesignaleerd.

Diabetesmedicatie met kosten (AIP zonder vergoeding apotheek) en aantal gebruikers (2018)

RANG	WERKZAME STOF OF GROEP	GEBRUIKERS	KOSTEN
1	metformine (enkelvoudig)	655.000	€ 9,5 miljoen
2	sulfonylureumderivaten	305.000	€ 8,4 miljoen
3	Insuline (zonder combinaties non-insuline)	290.000	€ 163,3 miljoen
4	DPP4-remmers (inclusief combinaties metformine)	50.000	€ 16,8 miljoen
5	SGLT2-remmers (inclusief combinaties metformine)	19.000	€ 7,3 miljoen
6	GLP-1-agonisten (inclusief combinaties met insuline)	18.000	€ 22,2 miljoen
7	overig	5.500	€ 0,4 miljoen
	totaal	835.000*	€228 miljoen

*) Een deel van de gebruikers krijgt meerdere geneesmiddelen waardoor het aantal per groep optelt tot boven totaal

Bij diabetes type 2 is metformine eerste keus volgens NHG - Standaard

Bron: (SFK Website, z.d.)

Samenvatting 3.1.2 Insuline

- Zowel metformine als insuline zijn effectief in het verlagen van de bloedsuikerspiegels.
- Insuline wordt bij niet hoog risico patiënten later ingezet als therapie naast metformine en leefstijladviezen.
- Het belangrijkste van de gekozen therapie bij DM2 is dat het zo snel mogelijk gebeurt om verdere complicaties te voorkomen.
- Metformine heeft het hoogste aantal gebruikers met DM2. Insuline vormt de meeste kosten.

3.2 Niet-Medicamenteus

3.2.1 Leefstijlinterventies

In de context van leefstijlinterventies, zoals eerder benoemd in de inleiding, worden verschillende interventies toegepast bij patiënten met DM2. Dit wordt vaak uitgevoerd door praktijkondersteuners in huisartsenpraktijken. De leefstijlinterventies kunnen variëren per patiënt. Zo kan voeding worden aangepakt, lichaamsbeweging worden gestimuleerd en kan er een doorverwijzing plaatsvinden naar een diëtist. Daarnaast wordt er voorlichting gegeven. In situaties waarbij het BMI hoger is dan 25, de DM2 niet goed is gereguleerd, of wanneer de NHG streefwaarden (HbA1c <53 mmol/mol) niet worden behaald, kunnen additionele programma's worden ingezet, zoals 'Keer Diabetes2 Om' (Barents et al., 2018). Dit programma wordt verderop toegelicht.

3.2.2 Keer Diabetes type 2 om

In het KDO programma worden deelnemers gedurende twee jaar door een multidisciplinair team begeleid op belangrijke leefstijlfactoren als voeding, beweging, slaap en ontspanning. Na het programma volgt een nazorg- en inspiratietraject van 18 maanden. Sinds kort is er een digitaal programma te volgen dat door diverse verzekeraars wordt vergoed. Doordat het door diverse verzekeraars wordt vergoed kan dit een stimulans geven om een dergelijk programma te volgen. In 2024 wordt het zelfs vergoed vanuit het basispakket (Kenniscentrum Sport & Beweging, 2022).

Om wat te kunnen zeggen over de effectiviteit van KDO, is het belangrijk om kort uiteen te zetten wat KDO is. Het programma is gebouwd op vier pijlers:

- Heerlijk eten: de deelnemers leren gevarieerd eten en voedingskeuzes maken;
- Anders bewegen: deelnemers leren op zoek te gaan naar welke vorm beweging geschikt is;
- Lekker ontspannen: de deelnemer leert spanning los te laten;
- Goed slapen: de deelnemers gaan aan de slag met de kwaliteit van de slaap (Leeft, z.d.).

Het Louise Bolk instituut, een onafhankelijk kennisinstituut, heeft in 2020 een tweejarig onderzoek uitgevoerd naar de effectiviteit van Keer DM2 OM. Uit dit onderzoek bleek dat 67% van de deelnemers minder glucoseverlagende medicatie gebruikte, en 71% kon zelfs stoppen met het gebruik van insuline. De kwaliteit van leven verbeterde aanzienlijk, deelnemers verloren gewicht en vertoonden een metabool gezondere status op basis van klinische parameters zoals een daling van triglyceriden en een stijging van HDL (Pot et al., 2020). Het is belangrijk op te merken dat er geen follow-up is geweest na dit tweejarig onderzoek.

Artsen spreken bij Keer DM2 Om van remissie, wat betekent dat de aandoening nooit helemaal verdwijnt. Mocht een deelnemer terugvallen in oude gewoonten en een ongezonde leefstijl aannemen, dan is de weg terug naar DM2 echter aanzienlijk kleiner. Daarom zou leefstijlinterventie een blijvende aanpassing moeten zijn, zodat deelnemers blijvend profiteren van hun gezondheidswinst (Pot et al., 2020).

Samenvatting 3.2.2 Keer DM2 Om

- Keer DM2 Om (KDO) is een programma specifiek ontworpen voor patiënten met DM2 die onvoldoende resultaten behalen met leefstijlinterventies bij praktijkondersteuners.
- Onderzoekers tonen aan dat 67% van de deelnemers minder glucoseverlagende medicatie gebruikte na het programma KDO, 71% kon zelfs stoppen met het gebruik van insuline spuiten.
- Artsen spreken van een remissie bij KDO, wat betekent dat de aandoening nooit helemaal weg is, maar de weg terug naar DM2 bij terugval in oud gedrag klein is. Er was geen follow-up na het 2-jarige onderzoek.

3.2.3 Voeding

In het Keer Diabetes Om (KDO) programma gaan DM2 patiënten aan de slag met voeding volgens de Schijf van Vijf. Ook krijgen nieuw gediagnosticeerde DM2 patiënten hetzelfde advies: lichaamsbeweging, dieetinterventies en metformine. Echter, laat het onderzoek van Haffner et al. (1998) zien, de respons van individuen op voeding kan sterk verschillen. Deze variabele metabole respons op het dieet leidt tot diverse gezondheidsresultaten op lange termijn. Ondanks strikte naleving van deze therapieën lopen de meeste patiënten nog steeds het risico op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten. Bovendien is voedingsaanpassing niet zo effectief gebleken in de behandeling van DM2, zoals vastgesteld door Haffner et al. (1998).

Volgens Wijland (2013) zijn er nog steeds te weinig kwalitatief hoogwaardige onderzoeken uitgevoerd die de effectiviteit van de Schijf van Vijf bevestigen als een positieve behandelmethode voor DM2.

In een ander onderzoek hebben onderzoekers het vegetarisch dieet vergeleken met conventionele diëten zoals voorgeschreven bij DM2 (volgens de conventionele richtlijnen van de WHO en Schijf van Vijf). De onderzoekers concludeerden dat een vegetarisch dieet met beperkte calorieën een groter vermogen heeft om de insulinegevoeligheid te verbeteren in vergelijking met een conventioneel diabetisch dieet gedurende 24 weken. Het grotere verlies van visceraal vet en verbeteringen in plasmaconcentraties van adipokines en oxidatieve stressmarkers met dit dieet kunnen verantwoordelijk zijn voor de vermindering van insulineresistentie. Ze willen benadrukken de lichaamsbeweging de effectiviteit van de resultaten vergroot (Kahleová et al., 2010).

Samenvatting 3.2.3 Voeding

- Het KDO-programma voor DM2-patiënten omvat advies over voeding volgens de Schijf van Vijf, naast lichaamsbeweging, dieetinterventies en metformine.
- Ondanks strikte naleving van therapieën als KDO lopen de meeste patiënten nog steeds het risico op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten, en bij voedingsaanpassing is er weinig effect gebleken.
- Er ontbreken nog steeds kwalitatief hoogwaardige onderzoeken die de effectiviteit van de Schijf van Vijf als behandelingsmethode voor DM2 bevestigen.
- Vegetarische diëten kunnen de insulinegevoeligheid verbeteren.

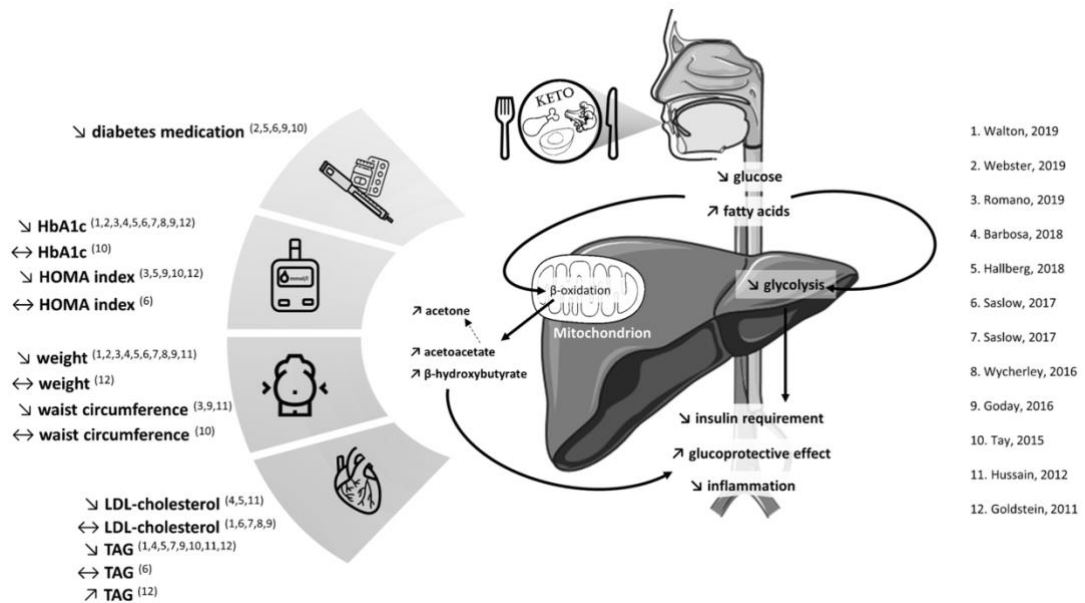
Ketogeen dieet

Een ketogeen dieet lijkt een gunstig effect te hebben bij obesitas en DM2. Bij een normaal gezond voedingspatroon haalt men 40 tot 70% van de totale energie uit koolhydraten. Bij een dagtotaal van 2000 kcal zijn dat 200-350 gram koolhydraten per dag. Bij een ketogeen dieet zijn dat 20-50 gram koolhydraten per dag. Om aan voldoende energie te komen, schakelt het lichaam om van koolhydraatverbranding naar vetverbranding. In de lever worden die vetten afgebroken, er komt een restproduct vrij welke ketonen heten. Deze kunnen door andere organen in het lichaam worden gebruikt voor energie. Door een andere energieverbranding neemt de insulinegevoeligheid toe, lijkt de vetsamenstelling in het bloed te verbeteren en kan de bloeddruk dalen (Het Diabetes Fonds, z.d.).

Het volgende grootschalige onderzoek benadrukt ook de voordelen van een ketogeen dieet bij DM2. Er werden in totaal twaalf onderzoeken bestudeerd. Alle resultaten laten een consequent verbeterde glycemische controle zien bij patiënten met DM2 en ook bij degene die risico lopen op DM2.

Belangrijk is te vermelden dat het onderzoek niet ingaat op de effecten op lange termijn naar het effect op de lever en leververvetting. Eén studie merkte namelijk op dat hoewel een ketogeen dieet de glycemische controle sterk verbeterde, het problemen veroorzaakte met de vetstofwisseling en de lever. Bij het combineren van een ketogeen dieet met lichaamsbeweging werd leververvetting vermeden (Skow & Jha, 2023).

Ook in de review van Tinguely et al. (2021) bevestigen ze de zorgen omtrent leververvetting en het lipidenmetabolisme op lange termijn bij een ketogeen dieet, vanwege de hoge vetinname. Dit zal verder onderzocht moeten worden. Ze geven ook aan dat patiënten met ketogene diëten positieve effecten ten aanzien van DM2 laten zien. In onderstaande afbeelding staan alle onderzoeken ten aanzien van een ketogeen dieet in een afbeelding verwerkt. Deze laat schematisch de grootste veranderingen zien als patiënten met DM2 een ketogeen dieet volgen. In deze review zijn 12 onderzoeken in een review naast elkaar gelegd. (Tekst gaat verder na de afbeelding).



Bron: Tinquely et al., 2021

Verklarende woordenlijst behorend bij afbeelding:

-↘	Significante afname
-↔	Geen significant verschil
-↗	Significante toename.
-HOMA IR index	Homeostatis Model Assessment of Insulin; de verhouding tussen insuline en glucose in het bloed
-Weight	Gewicht
-Waist circumference	Tailleomtrek
-LDL-cholesterol	Lage dichtheid lipoproteïne, ook wel het slechte cholesterol genoemd
-TAG	Triacylglycerol, triglyceriden. Dient voornamelijk als brandstof in het lichaam
-Acetone	Aceton. Een ketonlichaam dat wordt geproduceerd tijdens de afbraak van vetten in de lever
-Acetoacetate	Acetoacetaat. Een van de belangrijkste ketonlichamen die worden geproduceerd bij de afbraak van vetten tijdens ketose. Dient als energiebron in weefsels zoals de hersenen en spieren
-B-hydroxybutyrate	B-hydroxyboterzuur. Ook een ketonlichaam in het bloed tijdens ketose. Wordt gebruikt als energiebron, voornamelijk de hersenen.
-Fatty acids	Vetzuren. Bouwstenen van triglyceriden. Worden afgebroken tot ketonen in de lever tijdens ketose of periode van vasten
-Glycolysis	Glycolyse. Het metabolische proces waarbij glucose wordt afgebroken tot pyruvaat om energie vrij te maken
-Insulin requirement	Insulinebehoefte
-Glucoprotective effect	Glucobeschermend effect
-Inflammation	Ontsteking

Kort samengevat laat de afbeelding zien dat een ketogeen dieet bij DM2 behoorlijk veel voordelen heeft. De HbA1c waarde, de HOMA index, het gewicht, tailleomtrek en triglyceriden

dalen bij de meeste onderzoeken daalt of blijven gelijk. De insulinebehoefte vermindert en ontstekingswaarden zakken (Tinguely et al., 2021). We kunnen naar aanleiding van bovenstaande grote review stellen dat een ketogeen dieet positief effect heeft bij DM2.

Samenvatting 3.2.3 Ketogeen dieet

- Een ketogeen dieet heeft een positieve invloed op markers als HbA1c waarde, de glycemische controle, insulinebehoefte en ontstekingswaarden.
- Het lipidenmetabolisme en de leverwaarden bieden op korte termijn positieve effecten, de lange termijn effecten dienen verder onderzocht te worden.

3.2.4 Stoppen met roken

Stoppen met roken is een belangrijke interventie die wordt toegepast bij zowel de praktijkondersteuner als binnen het KDO-programma. Hoewel het geen aparte pijler is binnen het KDO-programma, maakt het wel deel uit van de interventies.

Er is bekend dat nicotine effect heeft op de glucosehuishouding. Roken verhoogt het risico op het ontwikkelen van DM2 en verergert de micro- en macrovasculaire complicaties (Chang, 2012). Dit is eerder besproken in het hoofdstuk 2.1.4 over de oorzaken van DM2 en roken.

In een grootschalig onderzoek van meer dan 200 studies ontdekten onderzoekers al in 1999 dat roken het risico op het ontwikkelen van DM2 verhoogt. Dit onderzoek benadrukte dat stoppen met roken in veel gevallen gepaard gaat met gewichtstoename. Aangezien veel DM2-patiënten al overgewicht hebben, kan stoppen met roken in hun situatie extra nadelig zijn. De voordelen van stoppen met roken worden niet direct als gunstig beschouwd voor de patiënt omdat deze niet altijd direct zichtbaar zijn voor de patiënt. De schade speelt zich voornamelijk af in de kleinere bloedvaten, waarvan de complicaties bij DM2 vaak voorkomen in de voeten, ogen, nieren, zenuwen, hart en bloedvaten (Haire-Joshu et al., 1999). Met andere woorden, stoppen met roken kan leiden tot gewichtstoename bij patiënten met DM2, waarbij de meeste al kampen met overgewicht, zoals beschreven in het hoofdstuk 2.1.3 over de oorzaken van DM2 en overgewicht.

In de review van Walicka et al. (2022) is gekeken naar de effectiviteit van stoppen met roken op de metabole parameters bij patiënten met DM2. Stoppen met roken heeft duidelijk gemeten cardiovasculaire voordelen. Slechts een paar studies hebben een verbetering laten zien in de glycaemische controle bij mensen die waren gestopt met roken, helaas waren de resultaten niet overtuigend genoeg. Volgens dit onderzoek kunnen we dus niet ervan uitgaan dat stoppen met roken als interventie effectief genoeg is om de parameters bij DM2 te verminderen. Het advies is om de nadruk te leggen op het voorkomen van gewichtstoename (Walicka et al., 2022).

In het onderzoek van CDC (2024) is een relatie gelegd tussen de HbA1c-waarde en roken. Het is zo dat de HbA1c-waarde, frustrerend genoeg voor de patiënt, eerst stijgt na het stoppen met roken. Het duurt tot drie jaar voordat deze weer in normaal waarde is. Het duurt zelfs 10 jaar voordat de HbA1c-waarde weer helemaal stabiel is vergeleken met de waarde van niet-rokers. Dat geeft aan dat er een uitgebreide behandeling moet worden gegeven in het volhouden van het stoppen met roken (CDC, 2024).

Samenvatting 3.2.4 Stoppen met roken

- Stoppen met roken gaat vaak gepaard met gewichtstoename.
- Voor patiënten met DM2 kan stoppen met roken extra nadelig zijn vanwege de mogelijke gewichtstoename.
- Er is een relatie tussen stoppen met roken en de HbA1c-waarde, waarbij deze eerst stijgt na het stoppen en pas na drie tot tien jaar weer normaal wordt, wat aangeeft dat langdurige ondersteuning nodig is bij het volhouden van stoppen met roken.

3.2.5 Gewichtsbeheersing

Gewichtsbeheersing wordt ingezet als interventie om DM2 om te keren of te verminderen, zoals eerder beschreven in het hoofdstuk over de oorzaken van DM2 en overgewicht (2.1.3). Obesitas komt veel voor bij DM2-patiënten en wordt beschouwd als een van de oorzaken van deze aandoening. Maar is gewichtsbeheersing effectief als behandeling voor het omkeren of verminderen van DM2?

In het onderzoek van Lau & Teoh (2013) wordt de relatie onderzocht tussen gewichtsvermindering en DM2. Het risico op het ontwikkelen van DM2 neemt exponentieel toe bij een BMI hoger dan 25. Elke kilogram gewichtsverlies als gevolg van veranderingen in gezondheidsgedrag bij individuen met verminderde glucosetolerantie, resulteert in een relatieve vermindering van het risico op DM2 met 16%.

Gezien het feit dat een aanzienlijk percentage van personen met DM2 overgewicht of obesitas heeft, wat de metabole en fysiologische afwijkingen geassocieerd met DM2 verergert, wordt gewichtsverlies aanbevolen als een belangrijke strategie in de behandeling. Een matige gewichtsreductie van 5% tot 10% wordt beschouwd als een haalbaar en realistisch doel voor het voorkomen van DM2 bij risicopersonen en voor het verbeteren van de glycaemische en metabole controle bij personen met DM2. De bevindingen van het onderzoek benadrukken dat elke kilogram aan verloren lichaamsvet bijdraagt aan de reductie van DM2 (Lau & Teoh, 2013).

Lindström et al. (2006) zeggen hetzelfde. Vetweefsel, vooral dat rond de interne organen (bijvoorbeeld visceraal vet), kan diverse pro-inflammatoire adipokines produceren. De secretie van deze cytokinen verandert naarmate de massa van het vetweefsel toeneemt, wat kan bijdragen aan DM2, als gevolg van metabole stoornissen. Gewichtsvermindering kan effecten hebben op preventie van DM2 als behandeling van DM2, zo is elke kilogram gewichtsverlies gecorreleerd met een vermindering van 16% in de ontwikkeling van DM2. Gewichtsvermindering lijkt dus nuttig te zijn in zowel preventie van DM2 als behandeling (Lindström et al., 2006).

Het onderzoek van Wu et al. (2014) brengt de onbalans in voedingsinname in kaart in relatie tot DM2. Deze meta-analyse suggereert dat een gebruikelijke energie-onbalans van ongeveer 50-100 kcal per dag kan bijdragen aan de geleidelijke gewichtstoename, maar bescheiden en aanhoudende veranderingen in levensstijl kunnen deze status verlichten of omkeren in relatie tot DM2. Gewichtsreductie kan zinvol zijn in het beheersen van DM2 (Wu et al., 2014). Hoe dat gebeurt, wordt verder niet belicht en verdient verder onderzoek.

Samenvatting 3.2.5 Gewichtsbeheersing

- Gewichtsbeheersing wordt ingezet als interventie om DM2 om te keren of te verminderen, gezien het verband tussen obesitas en DM2.
- Een aanzienlijk percentage van mensen met DM2 heeft overgewicht of obesitas, wat de metabole en fysiologische afwijkingen verergert, waardoor gewichtsverlies wordt aanbevolen als een belangrijke strategie in de behandeling.
- Een matige gewichtsreductie van 5% tot 10% wordt beschouwd als een haalbaar doel voor het voorkomen van DM2 bij risicopersonen en voor het verbeteren van de glycemische en metabole controle bij personen met DM2.

3.2.6 Bewegen

In Nederland is bewegen onderdeel van het leefstijlprogramma “Keer Diabetes2 Om”. Dit programma richt zich op het aanleren van nieuwe bewegingsgewoonten, het vinden van een andere benadering van beweging, of het motiveren van mensen om te bewegen (Keer DM2 om, z.d.).

Een onderzoek van Pot et al. (2020) volgde gedurende twee jaar deelnemers aan het leefstijlprogramma Voeding Leeft, waar beweging een belangrijk onderdeel van was. De conclusie was echter dat bewegen alleen niet voldoende is voor de beheersing van DM2. Het moet worden gecombineerd met intensieve training, kennisoverdracht, betrokkenheid van de sociale omgeving en aangepast voedingsadvies. Het is belangrijk op te merken dat gedurende de twee jaar durende studie de HbA1c-waarde bij de patiënten nagenoeg hetzelfde bleef als aan het begin (Pot et al., 2020). Dit suggereert dat meer interventies nodig zijn, in termen van tijd of inspanning, om blijvende resultaten te behouden en terugval te voorkomen.

In Amerika richt een ander onderzoek zich op beweging als middel om DM2 terug te dringen. Zelfs na één week training kan de insulinegevoeligheid van het hele lichaam verbeteren bij patiënten met DM2. Ongeveer één uur matige aerobe lichaamsbeweging per dag staat gelijk aan een vergelijkbaar calorieverlies en resulteert in een verbeterde insulinewerking. Echter, de onderzoekers benadrukken dat beweging onderdeel moet zijn van een algeheel programma dat dieet, lichaamsbeweging en gedragsverandering omvat, omdat dit de beste resultaten oplevert. Het is ook opmerkelijk dat patiënten met DM2 die begeleide training krijgen een betere naleving en resultaten vertonen dan degenen zonder toezicht (Lebrun, 2011).

Een ander onderzoek uit Amerika richt zich op fysieke activiteit als een mogelijk gunstig effect op zowel gediagnosticeerde patiënten met DM2 als op personen met pre-DM2. Gestandaardiseerde interventies, zoals beweging, kunnen het risico op DM2 zelfs met 58% verlagen bij mensen met een hoog risico. Voor gediagnosticeerde patiënten met DM2 levert beweging directe voordelen op voor de insulinegevoeligheid en de HbA1c-waarde (Colberg et al., 2010).

Samenvatting 3.2.6 Bewegen

- Bewegen alleen is niet voldoende voor de beheersing van DM2. Het moet worden gecombineerd met intensieve training, kennisoverdracht, sociale betrokkenheid en aangepast voedingsadvies..
- Gedurende het tweejarige onderzoek bleef de Hb1ac-waarde van de deelnemers nagenoeg hetzelfde, wat aangeeft dat meer interventies nodig kunnen zijn om blijvende resultaten te behouden en terugval te voorkomen.
- Zelfs na slechts één week training kan de insulinegevoeligheid van het hele lichaam verbeteren bij patiënten met DM2.

3.2.7 Slaap

Goed slapen als onderdeel van een leefstijlprogramma wordt benadrukt met de slogan "Je gaat aan de slag met de kwaliteit van je slaap en leert welke invloed dit heeft op allerlei processen in je lichaam. We werken aan een goede nachtrust" (Kenniscentrum Sport en Bewegen, z.d.). Hoewel de exacte aanpak van dit aspect niet expliciet wordt vermeld in de onderzochte literatuur, wordt gesuggereerd dat een betere slaapkwaliteit mogelijk leidt tot een actievere leefstijl en gezonder eten, wat op zijn beurt de slaapkwaliteit verbetert (Diabetes Fonds, z.d.-c).

Onderzoek heeft aangetoond dat slaap een impact heeft op de preventie en het verloop van DM2. Een grootschalig onderzoek met ongeveer 18.000 gevallen van pre-DM2 en DM2 zijn in een periode van 2,5 tot zelfs 16 jaar gevolgd. De conclusie hieruit was dat er een relatie is tussen de hoeveelheid slaap en het risico op DM2. 7-8 uur per dag slaap geeft het laagste risico op DM2. Opmerkelijk is te noemen dat zowel korter als langer slapen wordt geassocieerd met aanzienlijk verhoogd risico. Dit zowel op preventief gebied als voor het terugdringen van DM2 (Shan et al., 2015).

Het Diabetes Fonds (z.d.-c) ondersteunt deze bevindingen en merkt op dat mensen tegenwoordig 1 tot 2 uur korter slapen dan twintig jaar geleden. Slaapduur en -kwaliteit hebben een grote invloed op de suikerstofwisseling, waarbij zowel te weinig als te veel slapen worden geassocieerd met een vergroot risico op DM2. Zelfs één nacht te weinig slaap kan al gevolgen hebben voor de bloedsuiker, en voor mensen met DM2 is goede slaap eveneens belangrijk, aangezien een korte nachtrust de gevoeligheid voor insuline kan verminderen (Diabetes Fonds, z.d.-c).

Leptine, een van adipocyten afgeleid peptide en een regulator van voedselinname en energieverbruik, is aangetoond geassocieerd te zijn met een korte slaapduur in de pathofysiologie van obesitas en DM2. Een korte slaapduur beïnvloedt de leptine regulatie. Het kan leiden tot obesitas en tot de ontwikkeling van DM2. Onderzocht moet worden of dit geheel wordt veroorzaakt door leptine alleen, of ook de verhoogde eetlust en voedselinname bij slaapttekort (Mosavat et al., 2021).

Een meta-analyse van Chalasani et al. (2012) waarbij meer dan 100.000 mensen werden gevolgd, toonde aan dat zowel de hoeveelheid als de kwaliteit van slaap consequent en significant het verloop van DM2 en de ontwikkeling ervan voorspellen. Het is essentieel om goede slaap te bevorderen voor het beheersen van DM2, hoewel verder onderzoek nodig is om te begrijpen hoe dit het beste kan worden bereikt (Chalasani et al., 2012).

Samenvatting 3.2.7 Slaap

- Zowel te weinig als te veel slapen wordt geassocieerd met een verhoogd risico op het ontwikkelen van DM2. De optimale slaapduur lijkt te liggen tussen de 7 en 8 uur per dag.

3.2.8 Educatie

Als we het hebben over educatie binnen leefstijlinterventies voor DM2, verwijst dit naar het verstrekken van informatie aan de patiënt over hun aandoening. Door patiënten voor te lichten over hun aandoening, kunnen ze een beter begrip krijgen van hun eigen lichaam, wat kan leiden tot meer motivatie (Keer DM2 Om, 2023).

Educatie speelt een belangrijke rol bij het motiveren van mensen om deel te nemen aan leefstijlprogramma's. Deze educatie is nauw verbonden met het opleidingsniveau van individuen. In een onderzoek naar de effectiviteit van leefstijlinterventies bij DM2 is het opleidingsniveau van de deelnemers meegenomen als factor. Ongeveer een derde van de deelnemers had een lager opleidingsniveau, wat vaak geassocieerd wordt met een hoger risico op DM2. Echter, in dit onderzoek bleek dat het effect van het leefstijlprogramma na 24 maanden niet verschilde tussen deelnemers met verschillende opleidingsniveaus. Dit suggereert dat het programma even effectief is voor mensen met verschillende achtergronden. Het belangrijkste was dat de intrinsieke motivatie om de levensstijl te veranderen bij alle deelnemers gelijk was (Keer DM2 Om, 2023).

Een ander onderzoek benadrukt het belang van de rol van de behandelaar, zoals huisartsen, praktijkondersteuners of DM2-specialisten, bij het vergroten van de intrinsieke motivatie van patiënten. Wanneer behandelaars een coachende rol aannemen en patiënten voorzien van de nodige expertise over de behandeling, kan dit leiden tot een grotere intrinsieke motivatie bij de patiënt. Het besef dat gedragsverandering voornamelijk de verantwoordelijkheid van de patiënt zelf is, en het richten van inspanningen op het versterken van hun intrinsieke motivatie, kan leiden tot meer bevredigende resultaten in de zorg voor DM2 (Keers et al., 2005).

Samenvatting 3.2.8 Educatie

- Educatie is een belangrijk aspect van leefstijlinterventies bij DM2, omdat het patiënten in staat stelt meer begrip te hebben van hun aandoening, wat kan leiden tot een grotere motivatie om deel te nemen aan het programma.
- Educatie is even effectief bij verschillende achtergronden.
- Het versterken van intrinsieke motivatie kan leiden tot meer bevredigende uitkomsten in DM2-zorg.

3.2.9 Preventie

In het kader van het onderzoeksplan richt deze thesis zich op patiënten gediagnosticeerd met DM2. De reguliere wetenschappelijk bewezen oorzaken en effectieve behandelmethoden zijn reeds behandeld.

Voorafgaand aan de diagnose van DM2 hebben patiënten vaak al pre-DM2 (Diabeter, 2023). Gezien het grote en groeiende aantal patiënten dat gediagnosticeerd wordt, heeft de WHO ook ingezet op preventie (WHO, 2023). Dit wordt kort aangestipt in deze thesis. Om een volledig beeld te krijgen van dit type patiënt en de mogelijkheden, zou een nieuwe thesis geschreven kunnen worden.

Het is bekend dat een verstoord glucoseniveau de voorloper is van DM2, ook bekend als insulineresistentie. Er worden verschillende termen gebruikt voor deze voorlopers, maar ze duiden

allemaal op een disbalans in de glucosehuishouding. Op websites zoals gezondheidsplein.nl en thuisarts.nl worden symptomen genoemd zoals futloosheid, extra vetopslag in de buikstreek, een droge mond (veel dorst), duizeligheid of desoriëntatie, een sterke drang naar zoetheid, en moeite met afvallen. Ook wanneer er problemen zijn met afvallen of onverklaarde gewichtstoename, is het verstandig om de insulinegevoeligheid te laten testen (Gezondheidsplein, z.d.). Dit kan worden gedaan via een test bij de huisarts, als de patiënt deze al raadpleegt. Vaak zijn de symptomen nog niet zo duidelijk dat de patiënt naar de huisarts gaat, maar als ze ernstig worden of symptomen van een hypo- of hyperglycemie optreden, is dat vaak wel het geval. Helaas wordt de diagnose DM2 dan snel gesteld.

Het is bekend dat mensen met verminderde glucosetolerantie een verhoogd risico lopen op de ontwikkeling van DM2. Interventies bij verminderde glucosetolerantie kunnen het risico op DM2 zelfs halveren (Gillies et al., 2007).

Ook bij de stichting van preventie voor DM2 wordt gezegd dat 90% van de gevallen van DM2 voorkomen kan worden (Stichting Preventie Diabetes, 2015).

Samenvatting 3.2.9 Preventie

- Een verstoorde glucosehuishouding en insulineresistentie zijn voorlopers van DM2, met symptomen zoals futloosheid, vetopslag in de buikstreek, dorst en andere.
- Mensen met verminderde glucosetolerantie hebben een verhoogd risico op DM2, maar interventies kunnen dit risico aanzienlijk verminderen.

3.3 Conclusie

In conclusie, de behandeling van DM2 vereist een veelzijdige aanpak die zowel farmacologische als niet-farmacologische interventies omvat. Metformine blijft de hoeksteen van de farmacologische behandeling van DM2 vanwege zijn bewezen effectiviteit en brede gebruik. Ondanks het feit dat het exacte werkingsmechanisme van metformine nog niet volledig is opgehelderd, blijft het een krachtig insuline-sensibiliserend middel met anti-hyperglycemische eigenschappen.

Niettemin kan metformine bijwerkingen veroorzaken, zoals vitamine B12-malabsorptie, wat een punt van zorg is gezien de ernst van de ziekte. Het is daarom essentieel om patiënten die langdurig metformine gebruiken regelmatig te screenen op vitamine B12-tekorten, vooral bij diegenen met bloedarmoede of perifere neuropathie.

Naast farmacotherapie zijn leefstijlinterventies zoals voeding, lichaamsbeweging, slaap en ontspanning van vitaal belang bij de behandeling van DM2. Programma's zoals Keer DM2 Om benadrukken het belang van een multidisciplinaire aanpak om DM2 om te keren en te beheren, met veelbelovende resultaten op lange termijn, waaronder verbeteringen in metabole gezondheid, gewichtsverlies en een betere kwaliteit van leven.

Bovendien tonen studies aan dat roken, gewichtsbeheersing en voldoende slaap ook belangrijke aspecten zijn bij het voorkomen en beheren van DM2. Het is echter belangrijk op te merken dat educatie en motivatie van patiënten essentieel zijn voor het succes van leefstijlinterventies.

Al met al vereist de behandeling van DM2 een complete benadering waarbij farmacotherapie wordt gecombineerd met leefstijlinterventies om de beste resultaten op lange termijn te bereiken. Blijvende begeleiding van DM2-patiënten zorgt voor minder terugval. Met een dergelijke geïntegreerde aanpak kunnen we het risico op DM2 verminderen, de ziekte omkeren en de gezondheid van individuen met DM2 verbeteren.

Hoofdstuk 4 - De Mesologische visie op de status quo van regulier wetenschappelijk bewezen oorzaken en effectieve behandelmethodes

In dit hoofdstuk wordt antwoord gegeven op deelvraag 4: “Wat is de mesologische visie op de status quo van regulier wetenschappelijk bewezen oorzaken?” “Hoe wordt dit vanuit het mesologisch concept bekeken?”. En op deelvraag 5 “Wat is de mesologische visie op de status quo van regulier wetenschappelijk bewezen effectieve behandelmethodes?” “Hoe wordt dit vanuit het mesologisch concept bekeken?”. Dit wordt toegelicht aan de hand van de basisprincipes van de mesologie. Het begint met een korte uitleg over deze basisprincipes, waarna ze verder worden uitgewerkt en gekoppeld aan deel 2 en deel 3 van deze thesis, respectievelijk de oorzaken en behandelingen. Daarnaast wordt een persoonlijke visie gegeven ten aanzien van deze onderwerpen.

4.1 Mesologie concept

Om de deelvraag te kunnen beantwoorden, is het noodzakelijk om eerst het concept van mesologie te begrijpen. Voor een mesoloog, die de bijbehorende opleiding heeft gevolgd, is dit concept alledaags en wordt er dagelijks mee gewerkt in de praktijk. Voor buitenstaanders kan het echter soms moeilijk te bevatten zijn, vooral voor hen die gewend zijn aan regulier denken. Het mesologisch concept vormt een integratie tussen de westerse reguliere en oosterse geneeskunde, waarbij deze verschillende perspectieven worden gecombineerd in een concept met vier pijlers.

De basisfilosofie van de mesologie berust op vier fundamentele principes. Dit concept is gebaseerd op de kennis uit verschillende geneeskundes: Ayurveda, Traditional Chinese Medicine (TCM), orthomoleculaire geneeskunde, en westerse, reguliere geneeskunde. Deze geneeskundes worden binnen de opleiding onderwezen. In de huidige opzet van de studie mesologie wordt op een andere manier benaderd dan voorheen. De diverse elementen worden geïntegreerd in de huidige opleiding mesologie met behulp van de vier principes (Muts, 2021). Deze principes luiden als volgt:

1. Basis principes:
 - a. Het menselijke organisme streeft ernaar als eenheid te functioneren in overeenstemming met zijn basisconstitutie;
 - b. De reactie van de functionele eenheid uit zich in verschillende aspecten van het bestaan;
 - c. Een gezonde reactie bevindt zich binnen de grenzen van de individuele basisconstitutie.
2. Onderzoek principes:
 - a. Ongeacht de klacht wordt eerst het totaalbeeld van het functioneren vanuit de basisconstitutie bepaald;
 - b. Dit totaalbeeld ontstaat door een completerend onderzoek.
 - c. Een dysfunctie is een reactie die zich buiten de grenzen van de individuele basisconstitutie bevindt;
3. Integratie principes
 - a. Integratie is de logische samenhang van alle onderzoeksgegevens in alle aspecten van het bestaan;
 - b. De mesologische interpretatie richt zich op de logische samenhang van de dysfuncties;

- c. Door integratie en interpretatie ontstaat inzicht in de functie van de dysfunctie.
4. Therapie principes
- a. De therapie is gericht op het zelfregulerend vermogen (*vis mediatrix naturae*);
 - b. De therapie heeft op alle aspecten aantoonbaar effect, zich uitend in het lichamelijk, geestelijk en maatschappelijk welzijn;
 - c. De mesologische therapie past binnen het beroepscompetentieprofiel (Muts, 2021).

4.1.1 Basisprincipes

1a Het menselijke organisme streeft ernaar als eenheid te functioneren in overeenstemming met zijn basisconstitutie

De mesologie stelt dat het streven naar een leven in overeenstemming met onze basisconstitutie essentieel is voor gezond functioneren. Dit principe wordt weerspiegeld in de aanpassingen van het lichaam aan veranderende omstandigheden, zoals bij hoge bloedsuikerspiegels in het geval van DM2. Het aanpassingsvermogen van het lichaam komt voort uit het principe van cellulaire differentiatie en aanpassing aan de omgeving.

Oorzaken

In de mesologie wordt gebruikgemaakt van het drie dosha model (Vata, Pitta en Kapha) uit de Ayurveda, waarin wordt erkend dat individuen verschillen in hun reacties op voeding en omgevingsfactoren. Dit inzicht contrasteert met de 'one-size-fits-all' benadering van voedingsadviezen, zoals besproken in 2.1.5, die geen rekening houdt met individuele variaties.

Overgewicht, eerder besproken in 2.1.3, kan ook worden begrepen vanuit dit model, waarbij individuen verschillen in bouw en voedingsbehoeften. Een gepersonaliseerde benadering van voeding en levensstijl, gebaseerd op individuele constituties, kan daarom gunstig zijn voor DM2-patiënten.

Behandeling

Leefstijlinterventies, zoals het Keer Diabetes Om programma, hebben gedeeltelijk hun effectiviteit bewezen (zie 3.2.1). Onder begeleiding van professionals kunnen patiënten goede resultaten behalen. Deze programma's zijn ontworpen om grote groepen te behandelen, maar helaas gelden de positieve uitkomsten niet voor iedereen. Wanneer we de effectiviteit van dergelijke interventies in het kader van stelling 4.1a bekijken, kunnen er mogelijk betere resultaten worden behaald als de programma's worden gepersonaliseerd. Elk individu leeft immers in overeenstemming met zijn eigen basisconstitutie, een aspect dat momenteel niet wordt meegenomen in dergelijke programma's. Het primaire focuspunt van deze programma's ligt op DM2 en de klachten. Het uitgangspunt vanuit dit aspect ten opzichte van mesologie is anders.

Mijn persoonlijke opvatting is dat het aanpassen van voeding en levensstijl aan iemands basisconstitutie kan leiden tot een gezonder functioneren van het lichaam als geheel. Als mesologen kunnen we DM2-patiënten helpen om hun basisconstitutie te begrijpen en hen te begeleiden bij het vinden van voeding en levensstijl die hiermee in overeenstemming zijn. De mesoloog kan een persoonlijk voedingsplan schrijven op individuele constituties, zodat diegene een voedingsplan krijgt wat bij hem of haar past. Onderwerpen ten aanzien van voeding waar we onder andere naar kijken zijn: eet iemand warm of juist koud, drinkt iemand voldoende water, welke smaken neemt iemand tot zich, eet iemand vlees of juist vega, bewerkt of onbewerkte

voedingsmiddelen, hoeveel groente en fruit, welke voedselcombinaties neemt iemand, de bereidingswijze van voeding. Dit moet worden afgestemd op het individu.

We moeten ook onderliggende factoren meten om tot een beter inzicht te komen. Als iemand bijvoorbeeld een verstoorde vetopname heeft, kan het zijn dat iemand constant de neiging heeft om koolhydraten tot zich te nemen om zijn energiebalans op orde te houden. Veel suikerrijke tussendoortjes eten hoeft dus niet een probleem van zelfbeheersing alleen te zijn, maar er kunnen veel factoren aan ten grondslag liggen. Zouden we dit niet weten en zo'n persoon op een streng dieet zetten wat nu vaak gebeurt met calorierestrictie, dan is de kans van slagen nihil omdat de daadwerkelijke reden niet wordt uitgezocht.

1b De reactie van de functionele eenheid uit zich in verschillende aspecten van het bestaan

Volgens de mesologie zijn er verschillende reacties van het lichaam, die we kunnen indelen op het gebied van fysiek, emotioneel, mentaal, energie en existentie. Elke respons van het lichaam, of het nu een fysiologische of anatomische reactie betreft, valt onder een van deze reacties, afhankelijk van het perspectief waarmee we kijken.

Oorzaak

Overgewicht speelt een significante rol bij het ontstaan van DM2 (2.1.3) Als we overgewicht benaderen vanuit verschillende perspectieven, kunnen we verschillende oorzaken ervan identificeren. Vanuit een fysiek perspectief kan overgewicht het gevolg zijn van een disbalans tussen energie-inname en -verbruik. Emotioneel gezien kan overgewicht ontstaan door emotioneel eten als reactie op gevoelens van leegte. Vanuit een mentaal perspectief kan het ontstaan doordat iemand obsessief bezig is met calorieën tellen en de inhoud van voedsel vergeet. De mesoloog brengt al deze facetten in kaart en gaat behandelen op de punten waar dat nodig is. Dit kan zijn middels een voedingsaanpassing, supplementen, coaching of andere interventies.

Overgewicht bij DM2-patiënten is een complex fenomeen, waarbij het essentieel is om de onderliggende oorzaken te begrijpen. Het is belangrijk om te erkennen dat de reactie van het lichaam multifunctioneel is en vanuit verschillende perspectieven moet worden benaderd, omdat we als individu een geheel zijn.

Behandeling

In de reguliere geneeskunde wordt vaak gewerkt volgens het landschapsmodel, waarbij regulier wetenschappelijk bewezen oorzaken leiden tot behandelmethoden. Dit model is waardevol om te begrijpen, maar als mesoloog kijken we ook vanuit andere perspectieven. Een mesoloog kan vanuit de verschillende mesologische brillen zien dat de reactie van een patiënt zich op diverse manieren kan manifesteren.

Bijvoorbeeld, bij het voorschrijven van metformine, kunnen we niet simpelweg vertrouwen op standaardwaarden, zoals die in de NHG-richtlijnen worden, omdat individuele metabole reacties kunnen variëren (3.2.2). Deze metabole reacties kunnen we als mesoloog in kaart brengen per individu. Met metabole reacties bedoel ik bijvoorbeeld de hcl werking in de maag, enzymatische reacties, vetvertering en hormonale balansen.

Als we de behandelmethodes (hfdst.3) en hun effectiviteit onder de loep nemen, zien we dat de benadering van DM2 patiënten zich voornamelijk richt op medicamenteuze instellingen en leefstijlinterventies, die bedoeld zijn om grote groepen te behandelen. Vanuit mesologisch oogpunt is het echter van belang om bij alle behandelmethodes van DM2 naar meerdere aspecten te kijken en het individu mee te nemen.

1c Een gezonde reactie bevindt zich binnen de grenzen van de individuele basisconstitutie

De individuele basisconstitutie wordt vastgesteld bij de conceptie en omvat verschillende kenmerken, zoals het katabolisme (afbraakfase), metabolisme (omzettingfase) en anabolisme (bouwfase). Deze kenmerken bepalen hoe het lichaam reageert op omgevingsinvloeden en hoe het zich ontwikkelt. Bijvoorbeeld, sommige mensen bouwen snel spieren op, terwijl anderen meer aanleg hebben om vet vast te houden. Het behouden van balans binnen deze grenzen zorgt ervoor dat een individu zich in zijn individuele basisconstitutie bevindt en gezonde reacties vertoont. Wanneer deze grenzen worden overschreden, kunnen reacties ongezond worden en mogelijk leiden tot klachten.

Oorzaak

Bij het onderzoeken van virale infecties als mogelijke oorzaken van DM2, wordt een correlatie waargenomen. Zoals besproken in hoofdstuk 2.2.4 kunnen virussen de insulinegevoeligheid beïnvloeden, ontstekingen veroorzaken en vaker voorkomen bij pas gediagnosticeerde patiënten met DM2. Hoe individuen op deze virussen reageren, hangt af van hun basisconstitutie, waarbij verschillende constituties verschillende symptomen vertonen bij een ongezonde reactie. Bijvoorbeeld, een individu met een voornamelijk katabole aanleg zal eerder gewichtsverlies en energieverlies ervaren, terwijl iemand met een metabole aanleg meer ontstekingen kan vertonen.

Ik vind het fascinerend om te zien hoe individuen verschillend reageren. Tijdens de piek van de corona pandemie werden veel patiënten met obesitas en DM2 opgenomen in ziekenhuizen vanwege een corona-infectie. Dit roept vragen op over de relatie tussen obesitas, DM2 en virale infecties. Is het virus in bovenstaand voorbeeld de druppel die de emmer doet overlopen of speelt er een andere onderliggende dysfunctie?



Toelichting volle emmer principe

“De druppel die de emmer doet overlopen.” Een bekend begrip in mesologie. Als we de emmer voorstellen als onze gezonde balans en deze overloopt door bijvoorbeeld een corona-infectie bij obesitas zoals in bovenstaand voorbeeld. Was dan de corona-infectie de oorzaak van het ziek zijn of het gevolg van de te volle emmer, ofwel de obesitas? Waarom is de persoon niet in staat om een virus te overkomen? We kijken in mesologie niet alleen naar de druppel maar ook naar de volle emmer, om tot inzicht te komen en hier een behandelplan voor te schrijven.

Behandeling

Een ongezonde reactie die buiten de grenzen van de individuele basisconstitutie valt, is kenmerkend voor DM2. Deze reactie keert vaak niet terug binnen de grenzen van de basisconstitutie. Bij DM2 lijkt het alsof het lichaam in een vicieuze cirkel belandt en daar vast blijft zitten. Dit fenomeen kan worden toegelicht aan de hand van 3.2.8, waarin wordt beschreven dat tijdens actieve deelname aan een leefstijlprogramma en intensieve begeleiding van de patiënt goede resultaten worden behaald. Echter, zodra het programma is afgerond, bestaat de kans dat de patiënt terugvalt in DM2.

Door middel van mesologie kunnen we trachten deze gezonde grenzen van het individu blijvend te bewaken. Dit kan bijvoorbeeld worden gedaan door het instellen van halfjaarlijkse controles voor deze doelgroep, wat kan helpen om terugval te voorkomen. Ook kunnen we onderzoeken bij die patiënten waarom ze terugvallen. Moet de patiënt in kwestie een dieet volgen dat niet bij hem/haar past? Heeft de patiënt een onderliggend lijden waardoor de klacht steeds terugkomt? Heeft de patiënt tekorten aan vitaminen en mineralen waardoor de regulatie van de bloedsuikerspiegel constant onder druk staat? Deze inzichten kunnen worden verkregen door een mesoloog te bezoeken.

4.1.2 Onderzoeksprincipes

2a Ongeacht de klacht wordt eerst het totaalbeeld van het functioneren vanuit de basisconstitutie bepaald

Klachten en symptomen worden vaak gestandaardiseerd in protocollen binnen de reguliere geneeskunde, waardoor adviezen kunnen worden geformuleerd voor grotere groepen mensen. Dit is een praktische aanpak om efficiënt te behandelen. In de mesologie daarentegen wordt er een andere benadering gehanteerd. Hier staat het totaalbeeld van het functioneren van de individuele patiënt centraal, waarbij factoren zoals onder andere de basisconstitutie, grenzen, voeding, leefstijl en het gehele functioneren van de mens minstens zo belangrijk zijn als de specifieke klacht op zichzelf.

Oorzaak

Om deze stelling te verduidelijken, kunnen we een voorbeeld nemen aan de bloedglucosebepaling, zoals besproken in hoofdstuk 1.7. Binnen de reguliere geneeskunde wordt deze bepaling gestandaardiseerd en worden resultaten geïnterpreteerd op basis van vastgestelde normwaarden. Stel dat een patiënt te hoge bloedsuikers heeft en wordt behandeld met metformine en leefstijladviezen volgens de NHG-normen (Barents et al., 2018). Na enkele maanden keert de patiënt terug naar de huisarts met nog steeds te hoge bloedsuikerwaarden en een niet goed gevoel. In deze situatie worden vaak slechts enkele markers, zoals het bloedbeeld, als leidraad genomen. Echter, door uitsluitend te focussen op deze markers wordt mogelijk een breed scala aan relevante facetten over het hoofd gezien. Onder andere virussen, metalen, het darmbioom, vitaminen en mineralen, die een aanzienlijke invloed kunnen hebben op het algehele functioneren (zoals genoemd in deel 2) komen niet altijd voldoende aan bod in deze benadering, wat regulier vervolgens leidt tot meer medicatie gebruik.

Behandeling

De behandelstrategieën voor DM2 vertonen een gebrek aan het in kaart brengen van het totaalbeeld van het functioneren. Er wordt medicamenteus behandeld en via leefstijlinterventies. Diagnostische parameters zoals bloedsuikerwaardes en het klachtenbeeld worden gebruikt om de

diagnose DM2 te stellen (Barents et al., 2018). Dit zegt echter niets over het totaalbeeld van het functioneren. Bij leefstijlinterventies wordt ingestoken op meer parameters, zoals roken (3.2.4), bewegen (3.2.6.) en voeding (3.2.2). Het totaalbeeld van het functioneren wordt daarbij niet in kaart gebracht, het risico daarbij is dat er veel vergeten kan worden. De mesoloog kan dit totaal functioneren wel in kaart brengen. Onze kracht zit hem in de benadering dat alles met elkaar verbonden is. De mesoloog legt veel verbanden tussen het functioneren van organen en systemen in het lichaam. Als voorbeeld is een hoge bloeddruk niet alleen verbonden met de bloedvaten en het hart, zoals dit voornamelijk regulier wordt gezien, maar ook bijvoorbeeld met de lever en nieren. We meten het functioneren van de lever en nieren en brengen dysfuncties in kaart. Als de lever en nieren niet in staat zijn om toxiciteit, bijvoorbeeld zware metalen (2.2.1) af te voeren via onder andere de ontlasting, dan hoopt zich dit ergens op. Dit kan in het bloed zijn of elders in het lichaam. Dit kan een verstopping geven waardoor bloed (volgens de zienswijze van de TCM) niet meer voldoende stromen kan. Hierdoor kan bijvoorbeeld ook hoge bloeddruk ontstaan. Door deze facetten te combineren met elkaar kan een ander beeld worden verkregen en kan een ander behandelplan geformuleerd worden dan bijvoorbeeld bloeddrukverlagende reguliere medicatie. De mesoloog kijkt niet alleen naar het symptoom hoge bloeddruk maar stelt onderliggende oorzaken vast.

Ik ben van mening dat het van belang is om zowel te kijken naar de basisconstitutie, het totaalbeeld van het functioneren als naar de specifieke klachten van de patiënt. Op basis van deze complete benadering kunnen meer inzichten worden verkregen over de gezondheidstoestand van de patiënt. Daarnaast acht ik het belangrijk voor mesologen, in het kader van het researchplan, om ook de regulier wetenschappelijk bewezen oorzaken die in deze thesis zijn genoemd, in overweging te nemen als mogelijke denkrichtingen in hun onderzoek. Door deze factoren mee te nemen in het totaalbeeld krijgen ook wij mesologen een beter beeld van het totaal functioneren van de patiënt.

Een duidelijk voorbeeld hiervan is het verband tussen vitamine B12-tekort en het gebruik van metformine, wat inmiddels wetenschappelijk is onderbouwd (3.1.1). Dit tekort komt echter niet terug in de NHG richtlijnen. Als we vanuit onze mesologische visie deze wetenschappelijke kennis juist wel meenemen in het totaalbeeld van functioneren krijgen ook wij als mesoloog een beter beeld van het functioneren van de patiënt. De mesoloog kan het B12 tekort en ook de celreceptorgevoeligheid van B12 meten. Dit zal een hele andere behandeling tot gevolg kunnen hebben dan bij het alleen kijken naar bloedwaardes.

2b Dit totaalbeeld ontstaat door een completerend onderzoek

Tijdens de opleiding wordt uitgebreid aandacht besteed aan onderzoeksmethoden en achterliggende theorieën die worden toegepast in de mesologie. Hieronder zullen deze methoden kort worden toegelicht.

Een van de belangrijkste methoden die wordt gebruikt, is de anamnese. Dit is een uitgebreid vraaggesprek waarbij verschillende aspecten van de patiënt worden besproken. Naast de specifieke klacht worden ook leefomstandigheden, voedingsgewoonten, medische geschiedenis en algeheel welbevinden in kaart gebracht. Het intakeformulier, dat voorafgaand wordt ingevuld, beslaat vier pagina's, waardoor de patiënt een volledig beeld kan schetsen van zijn functioneren. Volgens de mesologie is een symptoom slechts een momentopname en uiting van het individu.

In de reguliere geneeskunde is er vaak weinig tijd om het algehele functioneren van de patiënt te onderzoeken, waardoor de focus vaak ligt op het uitvragen van de specifieke klacht. Hierdoor kan een diagnose gesteld worden en een regulier passende behandeling worden voorgeschreven. In de mesologie wordt de anamnese echter gebruikt als een instrument om een totaalbeeld te vormen van het functioneren van de patiënt. Hierbij wordt niet alleen gekeken naar

de symptomen en klachten, maar wordt getracht om de onderliggende patronen achter de klachten te identificeren. Dit wordt in de mesologie functie van de dysfunctie genoemd.

Binnen de mesologie worden diverse diagnostische technieken gehanteerd, waaronder het voelen van de pols en het bekijken van de tong volgens Oosterse methoden die al duizenden jaren oud zijn. Daarnaast wordt ook EFD (Electro Fysiologische Diagnostiek) toegepast, waarbij meridiaanpunten op handen en voeten worden gemeten om informatie te verkrijgen over het functioneren van specifieke organen en systemen in het lichaam. Afwijkingen in deze metingen kunnen wijzen op dysfuncties.

Fysische diagnostiek speelt ook een belangrijke rol binnen de mesologie. Dit begint al bij het observeren van de patiënt bij binnenkomst, waarbij gelet wordt op zijn houding, gedrag en bewegingen. Tijdens de behandeling wordt het lichaam verder onderzocht door middel van aanraking en interactie met de patiënt, waarbij informatie wordt verkregen.

Vanuit de Traditionele Chinese Geneeskunde (TCM) worden verschillende lessen gegeven over de relatie tussen de organen en de vijf elementen. Volgens de TCM ligt de oorzaak van DM2 in een tekort aan qi en yin, waarbij de pancreas vaak in verband wordt gebracht met de milt. DM2 wordt binnen de TCM beschouwd als "Xiao Ke Bing", waarbij verschillende oorzaken worden onderscheiden zoals erfelijkheid, voedingsgewoonten, emotionele stress en overbelasting.

De behandeling van DM2 omvat volgens de TCM verschillende stadia, waarbij de focus ligt op het reguleren van de bloedsuikerspiegel, het voorkomen van complicaties en het verbeteren van de kwaliteit van leven van de patiënt. Chinese kruiden worden vaak voorgeschreven als onderdeel van de behandeling, waarbij goede resultaten worden behaald bij een groot deel van de patiënten (Ni Qing, 2008).

Oorzaak

Het fundamentele onderscheid tussen de onderzoeksmethoden ligt in het feit dat de reguliere geneeskunde zich richt op diverse parameters die van invloed zijn op de diagnose van DM2, zoals bijvoorbeeld bloedsuikerwaarden. In de mesologie daarentegen wordt aanvullend onderzoek uitgevoerd om het algehele functioneren te begrijpen. Op basis van een paar parameters of het totaalbeeld kunnen totaal verschillende inzichten worden verkregen. De mesoloog kan bijvoorbeeld meten of van een dysfunctie sprake is met betrekking tot de enzymen en hormonen die benodigd zijn voor het functioneren van de bloedsuikerspiegel.

Metalen kunnen bijvoorbeeld (2.2.1) een invloed hebben; wetenschappelijk is bewezen dat zware metalen het celmetabolisme kunnen verstoren. Deze zien we echter in behandelmethodes niet terug, dus is het geen parameter en wordt er niet naar gevraagd in het onderzoek. Maar zouden we bijvoorbeeld bij een patiënt met pas gediagnosticeerde DM2, die werkt in een metalenfabriek, rookt en onlangs alle vullingen heeft laten verwijderen deze parameter 'metalen' wel uitvragen, dan zouden we wellicht tot andere oorzaken en daarbij passende behandelmethodes komen. Op het gebied van mesologie zijn hier geschikte meetmethoden voor en interventies mogelijk die leiden tot het uitscheiden van de zware metalen uit het lichaam.

Behandeling

Slaap wordt als onderdeel toegepast in leefstijlinterventies (3.2.7). De kwaliteit van de slaap heeft invloed op de bloedsuikerspiegel. Door verder te kijken dan alleen slapen op zich komen we tot completerend onderzoek. Completerend betekent volgens de Dikke van Dale: aanvullend. Bij slaap kunnen we dan kijken naar potentiële oorzaken voor een verstoorde slaap om een breder en completer beeld te krijgen.

Door mesologie toe te passen op de kwaliteit van slaap, kunnen we bijvoorbeeld kijken naar de Traditionele Chinese Geneeskunde (TCM) en de orgaanklok. We kunnen ook de hormonen

onderzoeken die betrokken zijn bij een goede slaap en de bouwstenen daarvan analyseren. En uiteindelijk, in de beginfase, onderzoeken hoe deze bouwstenen worden opgenomen, oftewel, hoe het spijsverteringsstelsel functioneert.

2c Een dysfunctie is een reactie die zich buiten de grenzen van de individuele basisconstitutie bevindt

Wanneer het lichaam zich bevindt buiten de grenzen van de basisconstitutie, ontstaat er een dysfunctie. Dit betekent echter niet automatisch dat er klachten optreden, aangezien het lichaam flexibel is en vaak snel terugkeert naar een staat van balans, ook wel dynamisch evenwicht genoemd. Evenwicht is een dynamisch proces van voortdurende uitwisseling tussen reacties en acties van het lichaam. Wanneer een dysfunctie wordt waargenomen, is de fysiologische grens van het individu overschreden, wat het lichaam dwingt aanpassingen te maken om terug te keren binnen de grenzen van normaal functioneren. Spreken we over een laesie, dan hebben we te maken met een anatomische grens. Dan is er andere zorg nodig en kan de mesoloog ondersteunend werken. Hierin kent ook de mesoloog zijn grenzen.

Oorzaak

Het optreden van DM2 kan worden beschouwd als een situatie waarin het individu zich buiten de grenzen van zijn basisconstitutie bevindt. Een voorbeeld hiervan is te zien bij DM2, waarbij glycatie (2.2.5) de vaatwanden kan beschadigen. Deze dysfunctie gaat de individuele grenzen te buiten en kan, indien niet gecorrigeerd, een cascade van reacties veroorzaken die uiteindelijk kan leiden tot DM2. De kunst van de grenzen bewaken is ervoor zorgen dat deze niet overschreden worden en binnen de perken te houden. Daarom is preventief handelen (3.2.9) noodzakelijk om verdere toename van het aantal DM2 patiënten te voorkomen.

De mesoloog kan ondersteunend werken om het individu terug te brengen binnen zijn normale grenzen. Eerst kijken we naar de constitutie van iemand, wie hebben we voor ons en hoe kunnen we deze persoon ondersteunen. Bij het formuleren van voedingsadviezen bijvoorbeeld, is het belangrijk om te weten hoe zijn basisconstitutie eruitziet. We kunnen dan adviezen geven op maat, wat juist wel of niet te doen passend bij diegene op dat moment. Ook kunnen we meten als mesoloog of er onderliggende voedselintoleranties aanwezig zijn. Als een persoon constant datgene eet waar hij eigenlijk niet goed tegen kan, bijvoorbeeld een lactose intolerantie, kan dit verslijmend werken op slijmvliezen. Er treedt stagnatie op in het lichaam, waardoor hij bijvoorbeeld overgewicht krijgt. En dit kan weer leiden tot DM2. Dit is een andere manier van benaderen dan de adviezen die voor iedereen zouden moeten gelden.

Zware metalen als nieuw bewezen oorzaak wil ik ook graag toelichten. Als mesoloog hebben wij de mogelijkheid om de uitscheiding van zware metalen uit het lichaam te stimuleren. We kunnen dit in kaart brengen, daadwerkelijk meten, en hier een behandelplan voor opstellen. Inmiddels hebben vele collega's hier goede resultaten mee behaald.

Behandeling

Vanuit een mesologisch perspectief is het opvallend dat het individu en zijn grenzen vaak onderbelicht blijven in behandelstrategieën, wat mogelijk verklaart waarom deze niet bij iedereen effectief zijn in het verbeteren van DM2. Zo blijkt uit onderzoek dat metformine niet voor alle patiënten effectief is (3.1.1) en dat het gehanteerde leefstijlprogramma in Nederland niet voor iedereen passend is (3.2.1).

Er lijkt een directe relatie te zijn tussen de gangbare behandelstrategieën en de zogenaamde 'Big Five'-oorzaken, waarbij bijvoorbeeld roken niet alleen als oorzaak wordt beschouwd maar direct

in behandelstrategieën terug te zien zijn, bijvoorbeeld als onderdeel van leefstijlinterventies. Eenzelfde benadering wordt gehanteerd voor beweging, metformine, gewichtsbeheersing en voeding.

Recente inzichten wijzen op tal van nieuwe oorzaken die niet worden meegenomen in de huidige reguliere behandelstrategieën. Aspecten zoals het darmbioom, zware metalen, glycatie, deficiencies in vitaminen/mineralen en virale infecties worden niet meegenomen en dus vaak over het hoofd gezien.

Als we denken vanuit het principe: een behandeling volgt op een oorzaak, dan rijst de vraag waarom deze nieuwe inzichten nog niet zijn geïmplementeerd in de reguliere behandelmethodes.

Vanuit de mesologie zoeken we dus naar waar iemand de grenzen is overgegaan, hoe dit is gekomen en wat dit heeft veroorzaakt. Door eenzijdig naar een klacht of symptoom te kijken vind ik dat we een scala aan mogelijke oorzaken missen. Ook door juist wetenschappelijke informatie mee te nemen om die grenzen te verkennen vergroten we onze kennis en daarmee onze achtergrond. Dit kan ons nieuwe inzichten verschaffen terwijl we tegelijkertijd het individu niet uit het oog verliezen.

4.1.3 Integratieprincipes

3a Integratie is de logische samenhang van alle onderzoeksgegevens in alle aspecten van het bestaan

In de mesologie hanteren we het uitgangspunt dat de zwaarte van een stressor niet de reactie bepaalt, maar dat juist de individuele reactie cruciaal is. Simpel gezegd, wanneer jij een muis op de keukentafel ziet lopen, zal jouw reactie anders zijn dan die van mij. Dit verschil in reactie is te wijten aan onze individuele eigenschappen en ervaringen. Verschillende aspecten zoals onder andere omgeving, opvoeding, voeding en levenservaringen dragen bij aan onze uiteindelijke constitutie. Wanneer een patiënt te maken krijgt met een disfunctie in het lichaam en hier klachten door ervaart, gaan we binnen de mesologie kijken naar de totale samenhang van het functioneren, gebaseerd op verschillende principes.

Voordat verder wordt ingegaan op DM2, worden eerste theorieën uitgelegd die worden gebruikt in de mesologie. Een succesvolle integratie van verschillende behandelmethoden vind ik namelijk alleen mogelijk wanneer er een solide theoretische basis aan ten grondslag ligt.

In de mesologie wordt gebruikgemaakt van de Ayurveda als theoretisch kader. Binnen de Ayurveda valt DM2 onder de categorie prameha. Het woord 'prameha' is afgeleid van 'mij sechane', wat 'water dat alles in het lichaam verdunt' betekent. Prameha is een overkoepelende term voor 20 urogenitale aandoeningen, gekenmerkt door overmatig urineren met abnormale waarden. Het wordt beschouwd als een verstoring van de lichaamsvloeistoffen. DM2 wordt binnen de Ayurveda gezien als een verstoring van alle dosha's (Acket, persoonlijke communicatie, 12 oktober 2019).

Dosha; de drie basisconstituties

In de Ayurveda kent men drie basisconstituties: vata, pitta en kapha. Iedereen heeft alle dosha's in zich. Als iemand meer een vata type is, spreken we over een ectomorf persoon, het katabolisme staat op de voorgrond. Beeldvormend noemen we deze persoon een hertype. Een pitta type kenmerkt zich door zijn metabolisme. We noemen dit ook wel een mesomorf persoon, een tijger. Een meer kapha type kenmerkt zich door zijn anabolisme. We noemen dit ook wel een

endomorf (entomorf) type, een beer of olifant. Het verschilt van mens tot mens waar het accent ligt bij degene, dit kan ook een combinatie zijn van meerdere dosha's. De ayurveda gaat ervan uit dat met dit model de basisconstitutie beter in kaart kan worden gebracht.

In de Ayurveda heeft men duizend jaar geleden DM2 al beschreven in de boeken. Zij benaderen DM2 vanuit een verstoring van de dosha's. Dat betekent dat iemand, vanuit zijn eigen basisconstitutie, buiten zijn grenzen komt. De ayurveda beschrijft het op de volgende wijze: In de eerste fase, waarbij het gaat om het water dat alles verdunt, is er een verstoring van kapha. Een toename van kapha heeft directe gevolgen voor alle dosha's. Het verhoogde kapha-niveau resulteert in een toename van het vetgehalte en oedeemvorming in het lichaam. De reactie van het lichaam op insuline na de maaltijd verslechtert naarmate er meer verzadigde vetten in de maaltijd aanwezig zijn. Als de kapha-verstoring niet wordt aangepakt, neemt Pitta toe. Deze dosha veroorzaakt een verdere verstoring in het bloed. Daarna neemt Pitta af en begint Vata toe te nemen. De druk van vata leidt ertoe dat vitale stoffen in het bloed terechtkomen en via de urine worden uitgescheiden (Ayu, 2018). Hierdoor komen de nieren onder druk te staan. Onverteerd voedsel hoopt zich op in de systemen en wordt in de weefsels getrokken. Dit resulteert in een toename van ama in de weefsels, wat op zijn beurt leidt tot stagnatie in zowel bloed als weefsels. De srota's (kanalen in het lichaam) raken verstopt door deze stagnatie (Acket, persoonlijke communicatie, 12 oktober 2019).

Dathu: essentiële weefsels

Essentiële weefsels zijn, als we ze regulier benoemen, structuren in het lichaam. Ayurveda kijkt niet altijd vanuit een orgaan op zich maar vanuit weefselsystemen die ze dathu's noemen.

In eerste instantie moet men zoeken bij DM2 naar de oorzaak van de toename van Kapha, wat zich uit in een verhoogde urineproductie en vetophopingen. Deze toename van Kapha veroorzaakt een verstoring in de lichaamsvloeistoffen en verzwakt de dathu's meda en mamsa. Mamsa dathu verwijst naar spierweefsel en meda dathu naar vetweefsel. Elke dathu wordt opgebouwd vanuit de voorgaande (Acket, persoonlijke communicatie, 12 oktober 2019.) Meda dhatu (vetweefsel) heeft als belangrijke functie het smeren en verzorgen van andere weefsels. Overmatige inname van zoete smaken (koolhydraten en zuivelproducten) kan leiden tot verstoringen in meda dhatu. Ongeveer 15 dagen na de spijsvertering wordt het spierweefsel gevoed. Hierbij speelt Kapha dosha een cruciale rol, aangezien spierweefsel ongeveer de helft van het lichaamsgewicht uitmaakt. Verstoringen in deze dhatu kunnen ontstaan door onjuiste voedingscombinaties of leefgewoonten (Academie voor Mesologie, 2018).

De ayurveda werkt in stadia van ziekte met 6 fases. Afhankelijk van in welke fase iemand zich bevindt, kunnen we iets zeggen over de ernst van de aandoening. Dr. Reckeweg maakte in zijn homotoxicose leer ook een onderscheid in zes zelfvergiftigingsfasen, oplopend van licht verontreinigd tot zwaar vervuild. Bij de eerste drie fasen, de humorale ziektefasen, zijn het bloed en de lichaamsvochten verontreinigd. Bij de laatste drie fasen zijn de gifstoffen vanuit het bloed en de lichaamsvochten de cellen binnengedrongen, dit zijn de cellulaire ziektefasen (Natuurdietisten, z.d.). Dit komt in grote lijnen overeen met de Ayurveda die hieronder worden uitgelegd.

1. Accumulatie treedt op als gevolg van factoren zoals een onjuist dieet, levensstijl, weersomstandigheden en emoties, waardoor vata, pitta of kapha zich ophopen op specifieke plaatsen in het lichaam. Bijvoorbeeld, Vata kan zich ophopen in de dikke darm, resulterend in symptomen zoals obstipatie, een opgeblazen gevoel of droge ontlasting. Pitta hoopt zich op rondom de dunne darm, wat kan leiden tot diarree, een onaangenaam gevoel na het eten of brandend maagzuur. Kapha kan zich nestelen in de maag, waardoor

symptomen ontstaan zoals een zwaar gevoel na het eten, verlies van eetlust of maagkrampen.

2. Provocatie treedt op wanneer de ophoping van vata, pitta en kapha toeneemt en ze proberen te verplaatsen van hun oorspronkelijke plaats naar andere delen van het lichaam. Bijvoorbeeld, wanneer de maag vol is, kan deze omhoog bewegen naar de longen, wat kan leiden tot symptomen zoals oprispemd maagzuur. De verhoogde kapha (verhoogde kapha) kan elders in het lichaam slijm ontwikkelen, terwijl de verhoogde vata (verstoring) bijvoorbeeld lage rugpijn kan ervaren als gevolg van aanhoudende darmklachten. Hoewel bij accumulatie maagzuur kan ontstaan, kan dit bij provocatie ontstaan vanuit een ander perspectief. Dit verschil illustreert dat maagzuur bij twee verschillende personen kan voorkomen, maar vanuit verschillende onderliggende problemen. Het is belangrijk om dit onderscheid te maken, omdat de behandeling voor elk geval anders kan zijn.
3. Verspreiding treedt op wanneer de onbalans zich verspreidt naar andere delen van het lichaam. Bij vata kunnen symptomen van droogheid, rusteloosheid en onzekerheid optreden. Bij pitta zien we vaak meer symptomen van branderigheid, overprikkeling en ontstekingen. Bij kapha kunnen meer symptomen van slijmvorming, een zwaar en zwak gevoel, en een verminderde immuniteit worden waargenomen.

Als deze drie bovengenoemde fasen zich ontwikkelen, is het nog redelijk eenvoudig om de onbalans terug te draaien. De patiënt kan de symptomen goed herkennen en eventuele aanpassingen maken in leefstijl en voeding. Echter, wanneer een patiënt met zijn klachten in de volgende fase terechtkomt, wordt het aanzienlijk moeilijker.

4. Installatie treedt op wanneer een toegenomen dosha van vata, pitta of kapha een zwakke plek in het lichaam zoekt en zich daar vestigt. Dit proces wordt mede bepaald door de basisconstitutie, opvoeding en de levenservaringen van een persoon. Bijvoorbeeld, roken kan een zwakke plek in de longen creëren en overmatige suikerinname kan de alveesklier aantasten. De toegenomen dosha verstoort de balans van de cellen, resulterend in dysfunctie. Soms passen de cellen zich aan hun omgeving aan, bijvoorbeeld door koorts te ontwikkelen als reactie op een bedreiging. Echter, in veel gevallen zijn deze processen nog niet zichtbaar of voelbaar. Als de patiënt doorgaat zonder maatregelen te nemen, zal de volgende fase zich ontwikkelen. Het lichaam past zich voortdurend aan om te overleven.
5. Manifestatie treedt op wanneer de toename nog erger wordt. Vaak bevindt de persoon zich op dit punt waarop hij medische hulp zoekt en een oplossing wil. Volgens het protocollaire denken wordt het klachtenbeeld toegeschreven aan DM2: de aandoening heeft een naam gekregen.
6. Differentiatie treedt op wanneer de ziekte zich volledig heeft gemanifesteerd. Op dit punt zullen er structurele veranderingen in de cellen plaatsvinden en kunnen er complicaties optreden in andere organen.

Ayurvedisch gezien wordt iemand DM2 gediagnosticeerd als hij zich in fase 4 bevindt. Veelal zien we dat in die fase de patiënt naar de huisarts keert met klachten. Dit is door Diabetesfonds (z.d.) weerspiegeld in de cijfers, waarbij significant veel nieuwe gediagnosticeerde DM2-patiënten per jaar worden gemeld (Diabetesfonds, z.d.). De patiënt kan al symptomen hebben ervaren, zoals een hypo of een droge mond, of zelfs al aanzienlijk zijn afgevallen, maar meldt dit niet bij de huisarts. Vaak zoeken ze pas medische hulp als het al te laat is. De eerste drie fasen zijn de periode waarin de meeste aanpassingen op een simpele manier kunnen plaatsvinden voordat DM2 zich volledig ontwikkelt. De mesologische interpretatie van deze fasen zou als de opbouw van insulineresistentie worden beschouwd. De diagnose DM2 kan ten allen tijde alleen door een reguliere arts worden

gesteld. Echter, om een brug te slaan en in dezelfde taal te kunnen spreken als de reguliere geneeskunde, kan dit concept wel worden overwogen.

Oorzaak

Integratie impliceert een logische samenhang van alle onderzoeksgegevens in alle aspecten van het bestaan. Als mesoloog die alle onderzoeksgegevens aan het integreren is, zouden bij de regulier wetenschappelijk bewezen oorzaken (hoofdstuk 2) onder andere de volgende vragen kunnen worden gesteld:

- Erfelijk/epigenetisch : hoe erfelijk is iemand belast met DM2?
- Te weinig bewegen: beweegt de patiënt voldoende naar wat bij hem past?
- Overgewicht: heeft de patiënt dit? Is er aanleiding toe geweest? De dysfunctie erachter?
- Roken: rookt de patiënt? Hoeveel en hoelang? Waarom rookt de patiënt?
- Voeding: de voedingsanamnese kan hierbij veel inzicht geven.
- Metaal: is er een metalendisbalans aanwezig? In hoeverre en waarom?
- Darmbioom: hoe is het gesteld met de vertering? Eet hij wat hij verteert?
- Virale infecties: heeft iemand een virale belasting doorgemaakt?
- Glycatie: in hoeverre is glycatie aanwezig? Dit valt mesologisch niet te achterhalen door een meting maar door vragen omtrent voeding en gewicht kan er een voorzichtige schatting worden gedaan.
- Vitaminen en mineralen: komt de patiënt aan zijn dagelijkse inname en worden deze stoffen goed opgenomen door het lichaam?

In het kader van mesologie wordt er niet gezocht naar oorzaak bij DM2 om daar een passende behandeling bij te zoeken. Het wordt meegenomen als onderdeel van de logische samenhang. Wij brengen dysfuncties in kaart en formuleren daarvoor een behandelplan.

Ook bij een vitamine- en mineralen disbalans kan de mesoloog veel onderzoeken. Mineralen en vitamines bevinden zich in het lichaam als het ware op de snelweg; de bloedbaan. Ze moeten de juiste afslag nemen om bij de doelcellen uit te komen. Als ze vervolgens de juiste afslag hebben genomen moet de doelcel opengaan zodat de juiste stof op de juiste plek komt. Ofwel de juiste celreceptor moet op de cel zitten om de stoffen te kunnen ontvangen.

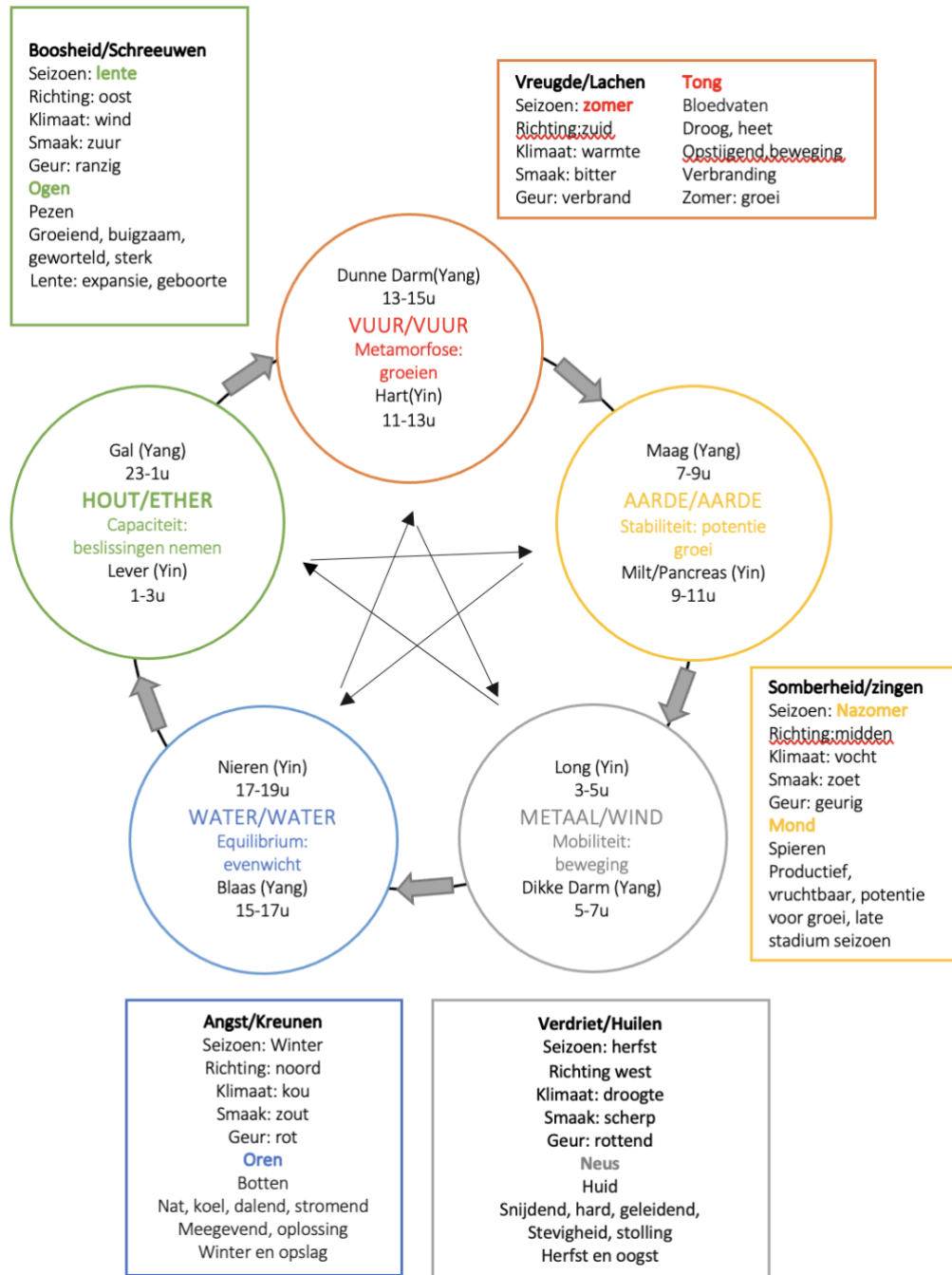
Van zware metalen en virale belasting is regulier bekend dat ze celreceptoren kunnen beïnvloeden en verstoren waardoor onder andere vitamines en mineralen geen kans krijgen om bij de doelcel te kunnen komen. Hierdoor raakt de intracellulaire vitamine- en mineralenbalans verstoort. Regulier wordt er via het bloed bijvoorbeeld gemeten dat er voldoende chroom in het bloed zit en daarmee is de diagnose gesteld. Er is genoeg chroom, welke benodigd is voor o.a. insuline aanmaak (zie hoofdstuk 2.2.1) De mesoloog kijkt hier anders naar. We meten of chroom ook in die cel aankomt ofwel of de celreceptorgevoeligheid in orde is. Als dat niet zo is, kunnen we ook kijken welke weg chroom moet nemen om bij de cel te komen en of dat goed gaat. Hoe verloopt de inname, de verwerking in de maag, de opname in de darm. Daarnaast kijken we naar de inname van chroom en kijken we naar de persoon achter de klacht. En welke interacties heeft chroom met andere metalen, meten we daar een disbalans? Op deze manier van kijken komen we achter veel meer informatie en oplossingen.

Behandeling

In de mesologie wordt gestreefd naar integratie van alle onderzoeksgegevens om een compleet beeld te verkrijgen van het functioneren van de mens, zoals eerder is vermeld. Een vergelijking tussen de benadering van de reguliere geneeskunde en die van de mesologie lijkt echter problematisch, aangezien ze voortkomen uit verschillende uitgangspunten.

Persoonlijk vind ik dan ook dat op het punt van integratie de visies zo verschillen dat we niet tot elkaar kunnen komen. De vraag is ook of het nodig is. Wat, naar mijn inziens, wel een mogelijkheid is om naast elkaar te werken als een complementair geheel. De mesoloog in preventie en in behandeling van onderliggende factoren aan het ontstaan van de ziekte. De reguliere geneeskunde in de beheersing van het ziektebeeld. Ieder met zijn eigen visie op zijn eigen manier. Want door juist samen te werken kunnen we tot betere uitkomsten komen.

3b De mesologische interpretatie richt zich op de logische samenhang van de dysfuncties



(Bron: eigen werk)

Voor een mesologische interpretatie wordt onder andere het vijf fasenmodel uit de TCM gebruikt, zoals in de afbeelding is te zien. Het wordt gebruikt voor een logische samenhang in dysfuncties. Om meer inzicht te krijgen in de dysfuncties bij DM2 geef ik hieronder eerst meer uitleg over het vijf fasenmodel. Bij het volgende kopje wordt het vijf fasenmodel tegen het licht gehouden van DM2.

De milt (Qi) speelt een belangrijke rol in het lichaam. Het is een yin-orgaan dat verantwoordelijk is voor de postnatale energie en fungeert als directeur van het transport en de transformatie van Qi, voeding en vocht. De milt is gevoelig voor vocht, damp en mist, wat kan leiden tot stagnatie in de Jin ye's (vloeistofstromen) Bijvoorbeeld, het consumeren van kaas, dat vocht kan 'uitvlokken', kan dit veroorzaken.

De milt speelt een rol in het controleren van het bloed (Xue) en zorgt voor de voeding van de spieren. De pancreas valt onder het milt/pancreas element. Eigenschappen van de pancreas worden gezamenlijk aan het milt/pancreas element toegekend. Bij DM2 bevindt zich het grootste probleem juist in de pancreas. Kenmerkend voor de milt is dat het zich zorgen maakt en bezorgd is, soms zelfs overmatig. De zoete smaak, die geassocieerd wordt met de milt, wordt gezien als een opbouwende kracht. Bovendien kan het kauwen van voedsel de pancreas ontlasten en de speekselklieren activeren.

De long (Fei) is een yin-orgaan dat een belangrijke rol speelt bij de vorming en beweging van Qi. Het regeert over de long-Qi, en een tekort aan long-Qi wordt direct geassocieerd met een Qi-deficiëntie. Daarnaast is de long verantwoordelijk voor het verspreiden en laten dalen van Qi en Jinye's, de vloeistoffen in het lichaam. Bij een tekort aan long-Qi kan droogte in het lichaam ontstaan, bijvoorbeeld een droge huid of hard ontlasting. Samen met de dikke darm vormt de long de metaalfase, die in het leven staat voor opruimen, loslaten en scheiden. De emotie die bij de long hoort, is verdriet.

De maag, die een warme en vochtige omgeving vereist, is belast met de ontvangst en verwerking van voedsel. Het maag orgaan behoort tot het element aarde. De werking van de Qi in de maag is gericht op een neerwaartse beweging, naar de voeten toe. Zowel yang-functies, zoals het fijnmalen van voedsel, als yin-functies, zoals bevochtiging, worden aan de maag toegeschreven. Zorgen en stress kunnen de yin-functie van de maag beïnvloeden. We kunnen hierbij als voorbeeld denken aan een persoon met enorme zorgen en stress waardoor hij zijn voedsel niet goed kan verteren. Of iemand die altijd gehaast en snel eet waardoor het voedsel ook niet goed verwerkt kan worden in de maag.

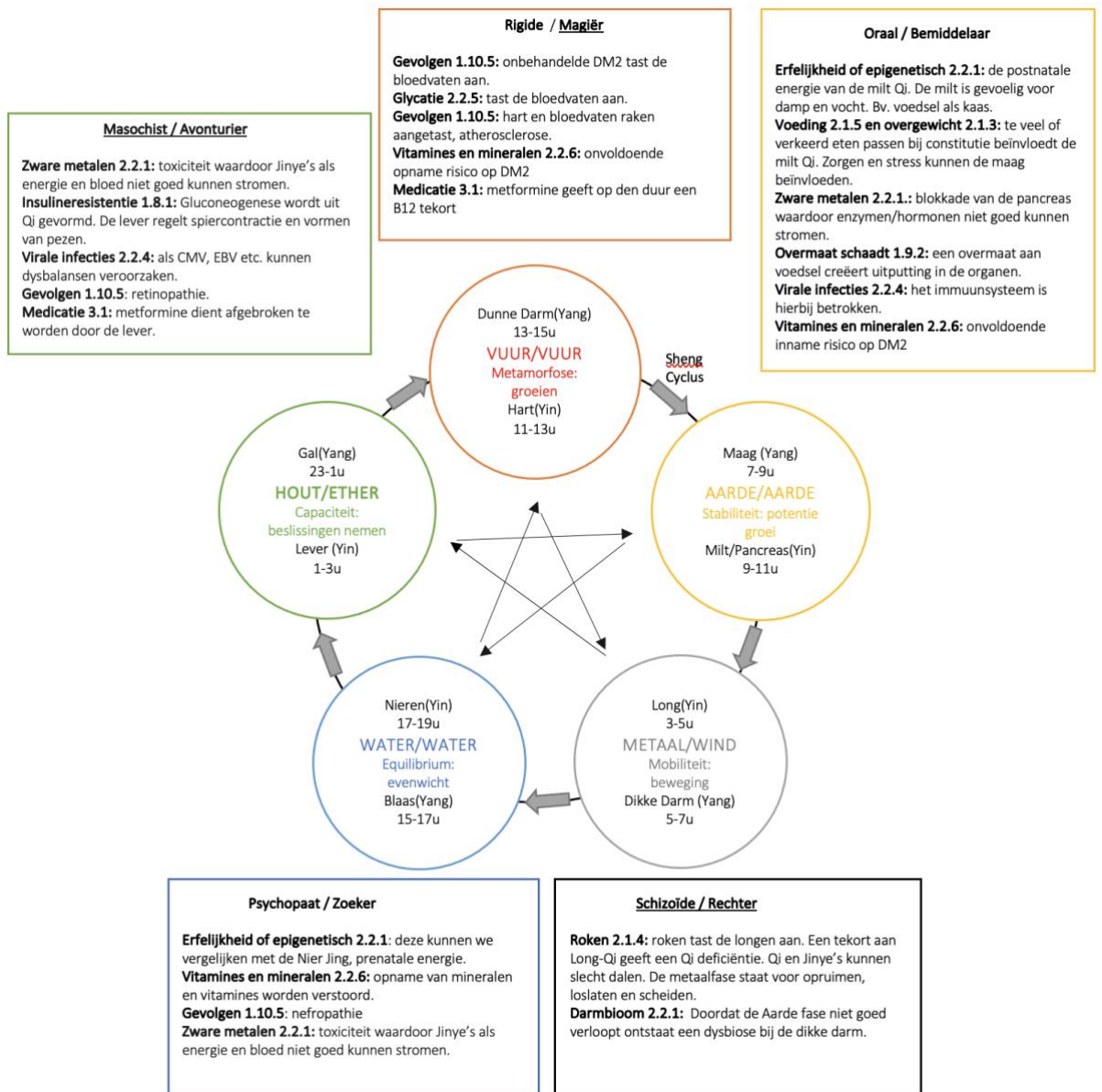
De nier, een yin-orgaan, draagt de verantwoordelijkheid voor de prenatale energie, bekend als de Jing, die essentieel is voor herstel. Een tekort aan Jing kan worden waargenomen door een delle achter in de tong. De nierpomp werkt met Qi en vocht dat door het lichaam wordt rondgepompt. De overheersende emotie die bij de nier hoort, is angst, vaak gekenmerkt door doodsangst.

De lever, als een yin-orgaan, speelt een rol bij het gelijkmatig verspreiden van Qi, Xue en de Jinye's (energie, bloed en vloeistoffen) door het lichaam. Het is betrokken bij alle emotionele, fysieke en spirituele aandoeningen waarbij Qi-blokkades voorkomen. In de traditionele Chinese geneeskunde wordt gluconeogenese gezien als de productie van Qi. De lever reguleert ook spiercontractie en is verantwoordelijk voor het vormen van pezen. Bij de meeste leverproblemen is er sprake van een overschot, waarbij er meestal te veel is en zelden te weinig. De lever valt in de houtfase, die staat voor expansie en groei. Bovendien wordt in de lever de etherische ziel gehuisvest, waardoor men toegang heeft tot het kosmische voor visie en inspiratie.

Het hart, als een yin-orgaan, ontvangt voeding vanuit de goed doorbloede dunne darm. Het herbergt de Shen, de spirituele aspecten van ons wezen, en het bloed verspreidt de Shen door het hele lichaam. Het hart reguleert de bloedvaten en het bloed, en is ook verantwoordelijk voor transpiratie. De emotie die nauw verbonden is met het hart is vreugde (Ni Qing, 2018).

Oorzaak en behandelingen

In dit model heb ik de oorzaken en behandelingen ondergebracht in het vijf fasenmodel. Er zullen meer mogelijkheden zijn om deze onder te brengen of uit te leggen. Alle elementen zijn betrokken bij de oorzaak en behandeling van DM2. Daarom is het een complex geheel in de totale behandeling.



(Bron: eigen werk)

Veel genoemde oorzaken met onderlinge afhankelijkheden horen in dit model bij een dysfunctie van milt/pancreas, het aarde element Ook de reguliere geneeskunde erkent dat de meeste problemen bij DM2 zich in de pancreas voordoen (Hfd. 1.) De pancreas is betrokken bij het element aarde vanuit de TCM. De basisconstituties vata, pitta en kapha (4.1.3) zijn ook opgebouwd uit elementen. Het element aarde komt bij Kapha het meest voor, zie tabel hieronder. Volgens de Ayurveda verstoort kapha het eerst bij DM2, dus kunnen we een dysfunctie treffen in het element aarde. Hier wordt de yinne kant van milt/pancreas element bedoeld, niet de yang ofwel maag. Door bijvoorbeeld te veel en te vaak te eten, raakt de milt/pancreas uit balans en raakt in dysfunctie.

Ecto - Vata – Hert – Marathon – Zenuwstelsel – Kata - verbranden	VATA METAAL HOUT
Meso - Pitta – Wolf – Bodybuilder – Afweer – Meta- omzetten	PITTA VUUR WATER
Ento - Kapha – Beer – Worstelaar – TGI – Ana - opbouwen	KAPHA WATER AARDE

Bij een kapha verstoring kan je denken aan voeding (3.2.2) Voeding is volgens Ayurveda ook de omstandigheden waaronder je eet, de inhoud van het voedsel en ook de toxiciteit van wat je inademt of eet. Bijvoorbeeld metalen (2.2.1)

Wat we dan kunnen doen als mesoloog is uitzoeken waar die triggers liggen in het complete beeld. Dat kunnen we in kaart brengen door de onderzoeken te doen en te meten waar de verstoringen zich bevinden. Als we werken vanuit het bovenstaande model en het beeld van DM2 bekijken zouden we kunnen werken aan het Aarde element, het voedsel wat er in gaat moet passend zijn, het maagzuur moet in balans zijn en de enzymen in het lichaam.

Als we die omstandigheden ook preventief kunnen aanpassen, zou DM2 voor een groot deel tot het verleden kunnen behoren. Ook de reguliere geneeskunde is het hiermee eens. De stichting preventie voor DM2 zegt dat zelfs 90% voorkomen kan worden (3.2.9).

In mijn ideale situatie zou iedereen voor een preventieve controle naar een mesoloog gaan. Als 90% preventief kan worden voorkomen betekent dat dus dat er in de aanloop naar de diagnose DM2 veel hersteld kan worden. De mesoloog kan hier een grote rol in spelen. De mesoloog kan vroegtijdig signaleren waar de persoon buiten zijn grenzen gaat. Voeding kunnen we tegen het daglicht houden: drinkt iemand voldoende, hoe verteert hij/zij, wat gaat er in en wat komt er uit? De mesoloog vraagt veel uit over ontlasting, deze verschaft veel informatie over het functioneren van de darmen. We vragen de patiënt naar zijn algehele situatie; hoe gaat het thuis, gezin, werk etc. Door al deze facetten preventief inzichtelijk te maken, kan de mesoloog op tijd ingrijpen en bijsturen. Middels adviezen, supplementen of anders. Vaak zijn dan maar kleine interventies nodig om iemand weer terug te krijgen binnen zijn grenzen.

4.3c Door integratie en interpretatie ontstaat inzicht in de functie van de dysfunctie

Iedere dysfunctie heeft een functie. Iedereen snapt dat koorts krijgen bij een griepvirus ervoor zorgt dat het lichaam het griepvirus probeert te overkomen. We vinden het normaal om dan even gas terug te nemen, af te schakelen en na een paar dagen weer terug in de normale situatie te komen. De koorts is dus functioneel. Als de grenzen van de basisconstitutie te vaak en te veel worden overschreden gaat het lichaam zich aanpassen. De aanpassing van het lichaam is dus functioneel. Bij DM2 kan dit bijvoorbeeld betekenen dat de pancreas meer insuline moet produceren om de hoge bloedsuikers naar beneden te krijgen (1.8). We kunnen stellen: de pancreas moeten we een handje helpen om nog meer insuline te produceren maar we kunnen ook

onderzoeken waarom de pancreas dit doet. Wat is de functie van de dysfunctie? Het hoe en waarom achter de dysfunctie kan ons waardevolle informatie geven om de kern van het probleem te achterhalen. Een vraag die hierbij gesteld kan worden is: 'Waarom heeft het lichaam deze aanpassing gemaakt?'

Oorzaak

Bij het onderzoeken van DM2 en de bijbehorende dysfuncties is het relevant om te kijken naar de regulier wetenschappelijk bewezen oorzaken (hoofdstuk 2). Dit kan ons namelijk meer inzichten verschaffen. Ook kunnen we leren van de wetenschappelijke denkkaders zoals fysiologie en anatomie die ook een groot deel van onze studie vormen.

Vanuit de bewezen oorzaken kunnen we de functie van de dysfunctie onderzoeken. Hieruit kunnen dan ook verschillende onderzoeksvragen voortkomen, zoals: Wat heeft geleid tot het ontstaan van overgewicht bij de patiënt? Wat is de functie van de voeding die niet aansluit bij de eigenlijke behoeften van de patiënt? Waarom slaagde de patiënt er niet in om een virale infectie te overwinnen? Waarom heeft de patiënt moeite om te stoppen met roken? En waarom heeft de patiënt een verstoord darmbioom?

Behandeling

In het kader van het researchplan is het doel om de effectiviteit van mesologie bij DM2 te bewerkstelligen. Door gebruik te maken van meer achterliggende theoretische inzichten en ons denkkader te verruimen, kunnen we de uitkomsten wellicht vergroten.

Ik acht het niet noodzakelijk om uitgebreid te beschrijven hoe integratie plaatsvindt in het researchplan, vanwege de verschillende zienswijzen in integratie. Het uiteindelijke doel van het researchplan is immers om aan te tonen dat mesologie werkt in de behandeling voor DM2 en niet de werkwijze waarop dit gebeurt. Wat ik wel wil toevoegen is dat een mesoloog in staat is om te onderzoeken, te meten en vast te stellen waar dysbalansen zich bevinden in het lichaam. Dat wil zeggen dat een mesoloog dus meetbaar bewijs heeft waar hij/zij op werkt. Voor een buitenstaander is dat belangrijk om te begrijpen, zodat een brug kan worden gelegd tussen de reguliere geneeskunde en mesologie.

4.4 Therapieprincipes

4.4a De therapie is gericht op het zelfregulerend vermogen (*vis mediatrix naturae*)

In de therapie die wordt toegepast door mesologen, staat het stimuleren van het zelfregulerend vermogen van het individu centraal. De therapie is gericht op de reactie van het individu en niet op de stressor. De therapie zal dus ook niet gericht zijn op de regulier wetenschappelijk genoemde oorzaken (hoofdstuk 2). De oorzaken dienen mee te worden genomen als denkrichting.

Zelfregulatie vindt plaats in het BBRS: bindweefselcellen, extracellulaire matrix en vloeistof, capillairen en lymfebanen en vegetatieve nervale periferie. Binnen de mesologie proberen we daarom voorwaarden te scheppen waardoor de reactie op die stressor niet meer ontstaat, de stressor weg te nemen en het zelfregulerend vermogen aan te spreken waar dat nodig is (Muts, 2021). De mesologische behandeling is gericht op beïnvloeding van het BBRS.

Oorzaken

Er zijn vele oorzaken bekend waar als mesoloog het zelfregulerende vermogen kan worden aangesproken om tot een verbetering in de behandeling van DM2 te komen.

- Te weinig bewegen;
- Overgewicht;
- Roken;
- Voeding;
- Metalendisbalans;
- Een verstoord darmbioom;
- Virale belasting;
- Glycatie;
- Vitaminen en mineralen.

Het doel is om de genoemde benaderingen te integreren, zodat het zelfregulerend vermogen van het lichaam op deze specifieke punten kan worden gestimuleerd. Neem bijvoorbeeld voeding (3.2.2): via mesologische behandelingen kan de patiënt begeleid worden bij het maken van voedingskeuzes die aansluiten bij zijn individuele behoeften, waardoor het lichaam optimaal wordt ondersteund in zijn zelfregulerend vermogen.

Bij een virale infectie (2.2.4), die wij als mesoloog kunnen aantonen, kunnen voorwaarden worden geschapen om het natuurlijke afweersysteem van het lichaam de infectie te laten overwinnen. Daarnaast kan bijvoorbeeld het darmbioom ondersteund worden met voeding en supplementen, zodat het lichaam weer in balans komt en zich binnen de grenzen van zijn natuurlijke constitutie kan bevinden.

Behandeling

In verschillende onderzoeken, zoals beschreven in hoofdstuk 3, wordt aangetoond dat zolang individuen onder controle blijven, de resultaten positief blijven, met name in leefstijlprogramma's. Echter, zodra patiënten niet meer onder controle zijn, vertonen de resultaten een neerwaartse trend. Dit roept de vraag op over het zelfregulerend vermogen van het lichaam.

Zelfregulerend vermogen wordt gedefinieerd als het vermogen om zelfstandig te handelen en verantwoordelijkheid te nemen, waarbij rekening wordt gehouden met de eigen capaciteiten (SLO, z.d.). Uit de bevindingen kunnen we afleiden dat de huidige behandelmethoden mogelijk niet adequaat zijn ingericht op het stimuleren van het zelfregulerend vermogen van individuen met DM2, gezien de significante terugval zodra de controle wordt losgelaten.

Het is plausibel dat niet alle patiënten met DM2 voldoende in staat zijn om hun zelfregulerend vermogen continu aan te spreken, wat aangeeft dat blijvende ondersteuning noodzakelijk is voor duurzame resultaten. Binnen de mesologie zou dit kunnen worden gerealiseerd door patiënten op regelmatige basis te volgen, bijvoorbeeld door middel van halfjaarlijkse controles. Deze follow-up kan helpen bij het monitoren van de voortgang, het identificeren van eventuele terugval en het aanpassen van de behandeling indien nodig, waardoor de kans op duurzame resultaten wordt vergroot.

4.4b De therapie heeft op alle aspecten aantoonbaar effect, zich uitend in het lichamelijk, geestelijk en maatschappelijk welzijn

De definitie van gezondheid volgens de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) is geëvolueerd over de jaren. In 1948 werd gezondheid statisch en idealistisch beschouwd. Tegenwoordig wordt gezondheid gedefinieerd als het vermogen om zich aan te passen en zelf de regie te voeren,

rekening houdend met de sociale, fysieke en emotionele uitdagingen van het leven (Huber et al., 2011). Deze herziene definitie benadrukt dat gezondheid niet alleen de afwezigheid van ziekte omvat, maar eerder een dynamisch concept is dat zich richt op het vermogen van individuen om een bevredigend en productief leven te leiden binnen hun eigen mogelijkheden, ongeacht hun gezondheidsstatus.

Oorzaak

Vanuit de mesologie wordt in het kader van het researchplan actief gestreefd naar therapieën die meetbare en aantoonbare effecten hebben op het lichamelijke, geestelijke en maatschappelijke welzijn van individuen, wat in overeenstemming is met de visie van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO). Het doel is om behandelingen te bieden die niet alleen gericht zijn op het verlichten van symptomen, maar die ook een positieve impact hebben op alle aspecten van het leven van de patiënt. Gekeken naar bijvoorbeeld metformine (3.1.1) bij blijvende hoge bloedsuikers (1.10) en de effectiviteit ervan, kunnen we stellen dat dit een significante bijdrage levert aan het verlichten van symptomen.

Behandeling

In het kader van grootschalig onderzoek naar de behandeling van DM2 met behulp van mesologie, is het belangrijk om een meetbaar effect aan te kunnen tonen. Dit impliceert dat de effectiviteit van mesologische interventies op een gestructureerde en geobjectiveerde manier wordt geëvalueerd, bijvoorbeeld door middel van meetinstrumenten en evaluatiemethoden.

Dit kan worden gedaan aan de hand van gestandaardiseerde vragenlijsten en evaluatiemethoden. De concrete aanpak en methodologie voor het meten van de effectiviteit van mesologie bij de behandeling van DM2 is verder uitgewerkt in de thesis van Jeurissen, F., & Van Schijndel, D. (2023).

Zoals eerder besproken, delen de mesologie en reguliere geneeskunde een gemeenschappelijke visie met betrekking tot het belang van lichamelijk, geestelijk en maatschappelijk welzijn in de behandeling van DM2, zoals gesteld door de WHO. Dit wordt weerspiegeld in onderzoeksresultaten, zoals die van het Keer DM2 Om programma, waarbij aanzienlijke verbeteringen werden waargenomen in het welzijn van de deelnemers (Diabetesfonds, z.d.).

Voor het researchplan is het aan te raden om deze aspecten van welzijn, namelijk lichamelijk, geestelijk en maatschappelijk, mee te nemen bij het evalueren van de effecten van behandelingen. Door deze aspecten op te nemen in de onderzoeksparameters, kunnen we een gemeenschappelijke taal hanteren bij het beoordelen van onderzoeksresultaten en deze waar nodig vergelijken.

4.4c De mesologische therapie past binnen het beroepscompetentieprofiel

In de mesologie wordt veel belang gehecht aan het meten en vaststellen van de vooruitgang bij patiënten, omdat we vinden dat vooruitgang meetbaar moet zijn. Dit zal ook worden uitgevoerd in het kader van het researchplan. Dit betekent dat we streven naar objectieve metingen van de effecten van de therapieën die we toepassen. Binnen de mesologie worden verschillende therapieën gebruikt, waaronder homeopathie, Schüsslerzouten, fytotherapie, voeding, orthomoleculaire therapie en leefstijlinterventies. Een fundamenteel principe dat we hierbij hanteren is "baat het niet, dan schaadt het wel". Dit betekent dat we therapieën selectief inzetten en alleen diegene gebruiken die naar ons inzicht passend zijn voor de individuele patiënt. De uitgangspunten die we hanteren als mesoloog zijn vastgelegd in het beroepscompetentieprofiel.

Oorzaak en behandeling

Als voorbeeld vanuit het regulier wetenschappelijke kader kunnen we het programma "DM2 Keer Om" noemen, waar voeding een centrale rol speelt en waar alle deelnemers dezelfde instructies volgen. In de mesologie kijken we echter naar de unieke basisconstitutie van elk individu. Bijvoorbeeld, wanneer we tien personen met overgewicht evalueren die in aanmerking komen voor metformine vanwege verstoorde bloedsuikerspiegels die niet reageren op leefstijlinterventies, zullen we elk individu apart bekijken. Voor persoon A kan de verstoring bijvoorbeeld te wijten zijn aan onregelmatige eetgewoonten, dus de aanpassing zou kunnen zijn om regelmatige eetmomenten in te voeren. Voor persoon B kan de verstoring liggen bij de consumptie van geraffineerde suikers, terwijl persoon C wellicht te maken heeft met langdurige stress op het werk. Deze individuele benadering is essentieel binnen de mesologie en moet altijd in lijn zijn met het beroepscompetentieprofiel.

Nawoord

Deze thesis biedt waardevolle inzichten voor mesologen die deelnemen aan het onderzoeksplan, met betrekking tot oorzaken en behandelingen van DM2. Hoewel mesologen vaak al goed geïnformeerd zijn over onderwerpen zoals voeding en levensstijl bij DM2, kan het lezen van deze thesis hun begrip verder verdiepen. Gezien de omvang van het onderwerp, kan deze thesis niet alle aspecten volledig behandelen. De conclusies zijn gebaseerd op de bestudeerde literatuur, maar er blijft behoefte aan meer onderzoek naar nieuwe effectieve oorzaken en behandelmethoden.

Uit recente onderzoeken zijn aanvullende oorzaken naar voren gekomen waarop nog geen behandelstrategieën zijn ontwikkeld. Deze bevindingen bieden mogelijkheden voor het onderzoeksplan om verschillende benaderingen te verkennen en nieuwe inzichten te integreren.

Het is aan te bevelen om de doelgroep van het grootschalige onderzoek duidelijk af te bakenen, bijvoorbeeld door te focussen op patiënten met recent gediagnosticeerde DM2. Op basis van dit onderzoek zijn er verschillende onderwerpen die verder kunnen worden onderzocht door mesologen om hun begrip van DM2 te verdiepen:

- Individuele voedingsadviezen voor verschillende constitutietypes bij DM2, uit te zoeken door de mesovoedingscoach;
- de behandeling van een metaalbelasting bij DM2;
- de rol van het darmbioom bij insulineresistentie;
- epigenetica bij DM2;
- preventieve maatregelen bij DM2;
- afbakening van te behandelen DM2 patiënten in het kader van het researchplan.

Ter afsluiting wil ik nog benadrukken, zoals ik aan het begin van de inleiding al vermeldde: Als we van elkaar willen leren, mogen we samen gaan optrekken in de strijd tegen dit wereldwijd groeiende probleem.

Samenwerkingsovereenkomst

Samenwerkingsovereenkomst begeleider

Auteur: Albertine Mulder

Promotor: Inga Frenay

Titel: Diabetes Mellitus type 2, een literatuurstudie

Afstudeeropdracht ter verkrijging van de titel Diploma in de Mesologie (D.M.) van het Nederlands Academisch College voor Mesologie

Ondergetekende is als promotor van bovengenoemde auteur op de hoogte van de opzet, structuur en inhoud van het afstudeerwerk. Deze valt ter beoordeling aan het Nacom en wordt aangeboden ter afsluiting van de opleiding Mesologie en het behalen van de titel D.M.

Ondergetekend,



Inga Frenay-Hillebrandt,

Mesoloog D.M.



Literatuurlijst

Abdullah, A., Peeters, A., De Courten, M. P. J., & Stoelwinder, J. U. (2010). The Magnitude of association between overweight and obesity and the risk of DM2: A Meta-analysis of Prospective cohort studies. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *89*(3), 309–319. Gedownload op 13 december 2023, van <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2010.04.012>

Acket, J. (2012). *Nikkelbelasting en neurologisch klachtenbeeld*. Academie voor Mesologie. Gedownload op 12 december 2023.

AnatomyTOOL. (z.d.). Parts of the pancreas. Geraadpleegd op 11 maart 2024, van <https://anatomytool.org/content/leiden-drawing-parts-pancreas-latin-labels>

Anderson, J. W., Kendall, C. W., & Jenkins, D. (2003). Importance of weight management in Type 2 DM2: review with meta-analysis of clinical studies. *Journal of The American College of Nutrition*, *22*(5), 331–339. Geraadpleegd op 10 januari 2024, van <https://doi.org/10.1080/07315724.2003.10719316>

Beroepsziekten.nl (z.d.) Ziek door zeswaardig Chroom? Gedownload op 10 maart 2024, van <https://www.beroepsziekten.nl/factsheets/ziek-door-zeswaardig-chroom>

Barbagallo, M., & Domínguez, L. J. (2015). Magnesium and type 2 diabetes. *World Journal Of Diabetes*, *6*(10), 1152. Geraadpleegd op 12 maart 2024, van <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i10.1152>

Barents, E.S.E., Bilo, H.J.G., Bouma, M., Dankers, M., De Rooij, A., Hart, H.E., Houweling, S.T., IJzerman, R.G., Janssen, P.G.H., Kerssen, A., Oud, M., Palmen, J., Van den Brink-Muinen, A., Van den Donk, M., Verburg-Oorthuizen, A.F.E., & Wiersma, T. (2018). Diabetes mellitus type 2. Geraadpleegd op 19 oktober 2023, van <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/DM2-mellitus-type-2#samenvatting-behandeling-van-andere-risicofactoren-voor-hart-en-vaatziekten>

Börger, B., & Broekhuisen, M. (z.d.).(z.d.). *Alveesklier*. Geraadpleegd op 16 november 2023, van <https://biologielessen.nl/index.php/a/934-alveesklier#:~:text=De%20alveesklier%20produceert%20het%20spijsverteringsenzym,hormone%20houden%20het%20bloedsuikerspiegel%20constant.>

Calle-Pascual, A.L., Gómez, V., Leon, E., & Bordiú, E. (1988). Foods with a low glycemic index do not improve glycemic control of both type 1 and type 2 diabetic patients after one month of therapy. *PubMed*, *14*(5), 629–633. Geraadpleegd op 7 februari 2024, van <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3234586>

Centraal Bureau voor de Statistiek. (2022, 4 oktober). *Meer obesitas en DM2 bij volwassenen met armoederisico*. Geraadpleegd op 16 december 2023, van [https://www.cbs.nl/nl-nieuws/2022/40/meer-obesitas-en-DM2-bij-volwassenen-met-armoederisico#:~:text=In%202021%20had%205%20procent,zonder%20overgewicht%20\(2%20procent\).](https://www.cbs.nl/nl-nieuws/2022/40/meer-obesitas-en-DM2-bij-volwassenen-met-armoederisico#:~:text=In%202021%20had%205%20procent,zonder%20overgewicht%20(2%20procent).)

- CDC. (2024, 8 januari). *Centers for Disease Control and Prevention*. Geraadpleegd op 10 december 2023, van <https://www.cdc.gov/>
- Chalasan, N., Younossi, Z. M., Lavine, J. E., Diehl, A. M., Brunt, E. M., Cusi, K., Charlton, M., & Sanyal, A. J. (2012, 6 april). The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*, 55(6), 2005–2023. Geraadpleegd op 26 september 2023, van <https://doi.org/10.1002/hep.25762>
- Chang, S. (2012). Smoking and Type 2 DM2 mellitus. *DM2 & Metabolism Journal*, 36(6), 399. Geraadpleegd op 16 december 2023, van <https://doi.org/10.4093/dmj.2012.36.6.399>
- Chen, Y., Li, Y., Han, W., Xu, J., Zhu, P., Wei, B., Cong, X., & Wang, Z. (2023). Sodium butyrate ameliorates Type 2 DM2-Related sarcopenia through IL-33-Independent ILC2S/IL-13/STAT3 Signaling Pathway. *Journal of Inflammation Research*, (16), 343–358. Geraadpleegd op 17 januari 2024, van <https://doi.org/10.2147/jir.s392350>
- Colberg, S.R., Sigal, R. J., Fernhall, B., Regensteiner, J. G., Blissmer, B., Rubin, R. R., Chasan-Taber, L., Albright, A., & Braun, B. (2010). Exercise and Type 2 DM2. *DM2 Care*, 33(12), e147–e167. Geraadpleegd op 10 maart 2024, van <https://doi.org/10.2337/dc10-9990>
- CWZ Nijmegen. (z.d.). *Bloedsuikerspiegel te hoog*. Geraadpleegd op 8 september 2023, van <https://www.cwz.nl/aandoeningen/bloedsuikerspiegel-te-hoog/>
- Daling aantal gebruikers van antidiabetica met 3% — SFK Website. (z.d.). Geraadpleegd op 3 mei 2024, van <https://www.sfk.nl/publicaties/PW/2019/daling-aantal-gebruikers-van-antidiabetica-met-3>
- De Beule, A. (z.d.). *OrthoFyto, Pancreas burn-out*. Geraadpleegd op 10 maart 2024, van <https://www.orthofyto.com/columns/pancreas-burn-out>
- DeFronzo, R.A., & Goodman, A.M. (1995). Efficacy of Metformin in Patients with Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. The Multicenter Metformin Study Group. *The New England Journal of Medicine*, 333, 541-549. Geraadpleegd op 16 december 2023, van <https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=1586390>
- De Waard, C. (z.d.). *OrthoFyto, B-vitamines verminderen diabetische neuropathie*. Orthofyto | B-vitamines Verminderen Diabetische Neuropathie. Geraadpleegd op 10 maart 2024, van <https://www.orthofyto.com/orthomoleculair/b-vitamines-verminderen-diabetische-neuropathie>
- Dhawan, S., & Natarajan, R. (2019). Epigenetics and type 2 DM2 risk. *Current DM2 Reports*, 19(8). Geraadpleegd op 26 oktober 2023, van <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1168-8>
- Diabeter. (z.d.-b). *COVID-19 en DM2: oorzaak en gevolg?* Geraadpleegd op 11 december 2023, van <https://diabeter.nl/nl/over-diabeter/nieuws/covid-19-en-DM2-oorzaak-en-gevolg/>
- Diabeter. (z.d.). *Hypo's en hypers*. Geraadpleegd op 28 september 2023, van <https://diabeter.nl/nl/over-DM2/hypos-en-hypers/>

Diabetes Fonds. (z.d.-a). *Geschiedenis van diabetes*. Geraadpleegd op 18 oktober 2023, van <https://www.diabetesfonds.nl/over-DM2/DM2-in-het-algemeen/geschiedenis-van-DM2>

Diabetes Fonds. (z.d.-b). *Insulineresistentie*. Geraadpleegd op 4 november 2023, van <https://www.diabetesfonds.nl/over-diabetes/diabetes-in-het-algemeen/insulineresistentie>

Diabetes Fonds. (z.d.-c). *Korte nachtrust direct effect op suikerhuishouding*. Geraadpleegd op 4 november 2023, van <https://www.Diabetesfonds.nl/wat-we-doen/onderzoek/korte-nachtrust-direct-effect-op-suikerhuishouding>

Diabetes Fonds. (z.d.-d). *Wat is de invloed van stress bij Diabetes Mellitus?* Geraadpleegd op 4 november 2023, van <https://www.Diabetesfonds.nl/over-DM2/veelgestelde-vragen/wat-doet-stress-met-DM2>

Diabetische retinopathie - Oogfonds. (2023, 7 september). Oogfonds. Geraadpleegd op 29 januari 2024, van <https://oogfonds.nl/oogziekte/diabetische-retinopathie/>

Esburger. (2022, 9 november). *Wat zijn packyears?* ROKENinfo.nl. Geraadpleegd op 2 mei 2024, van <https://www.rokeninfo.nl/roken/roken-verslaving/wat-zijn-packyears>

Evenwijs een frisse kijk op voeding en gezondheid. (z.d.). *Variatie is het toverwoord*. Geraadpleegd op 3 december 2023, van <https://www.evenwijs.nl/>

Fournet M, Bonté F, Desmoulière A. (2018, 1 oktober). Glycation Damage: A Possible Hub for Major Pathophysiological Disorders and Aging. *Aging Dis*, 9(5):880-900. Geraadpleegd op 18 oktober 2023, van <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6147582/#:~:text=Glycation%20Damage%3A%20A%20Possible%20Hub%20for%20Major%20Pathophysiological%20Disorders%20and%20Aging,-Maxime%20Fournet%2C1>

Gembillo, G., Labbozzetta, V., Giuffrida, A. E., Peritore, L., Calabrese, V., Spinella, C., Stancanelli, M. R., Spallino, E., Visconti, L., & Santoro, D. (2022). *Potential Role of Copper in Diabetes and Diabetic Kidney Disease*. *Metabolites*, 13(1), 17. Geraadpleegd op 17 januari 2024, van <https://doi.org/10.3390/metabo13010017>

Gezondheidsplein (z.d.). *Insulineresistentie: wat is het en hoe herken je het?* *Gezondheidsplein.nl*. Geraadpleegd op 10 oktober 2023, van <https://www.gezondheidsplein.nl/gezond-leven/insulineresistentie-wat-is-het-en-hoe-herken-je-het/item123788>

Gillies, C., Abrams, K. R., Lambert, P. C., Cooper, N. J., Sutton, A. J., Hsu, R., & Khunti, K. (2007). *Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 DM2 in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis*. *The BMJ*, 334(7588), 299. Geraadpleegd op 17 januari 2024, van <https://doi.org/10.1136/bmj.39063.689375.55>

Girish, B.N., Rajesh, G., Vaidyanathan, K., & Balakrishnan, V. (2016). *Zinc/copper ratio: a predictor of pancreatic function in chronic pancreatitis?* *Tropical Gastroenterology : Official Journal Of The Digestive Diseases Foundation*, 37(1), 19–26. Geraadpleegd op 4 februari 2024, van <https://doi.org/10.7869/tg.315>

Haire-Joshu, D., Glasgow, R. E., & Tibbs, T. L. (1999). Smoking and DM2. *DM2 Care*, 22(11), 1887–1898. Geraadpleegd op 10 januari 2024, van <https://doi.org/10.2337/diacare.22.11.1887>

Hilderink, H., & Poos, R. (2022, februari). *Levensverwachting diabetici tot 13 jaar lager*. Geraadpleegd op 13 december 2023, van <https://nidi.nl/wp-content/uploads/2022/02/demos-38-02.pdf>

Hanefeld, M. (2014). Use of insulin in type 2 diabetes: What we learned from recent clinical trials on the benefits of early insulin initiation. *Diabetes & Metabolism*, 40(6), 391–399. Geraadpleegd op 3 mei 2024, van <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2014.08.006>

Heringa, M. B., Janssen, P., (2018). *Achtergrondinformatie over chroom-6: gebruik, voorkomen in het leefmilieu en gedrag in het lichaam. RIVM Rapport 2018-0165(2–73)*. Geraadpleegd op 16 januari 2023, van <https://rivm.openrepository.com/bitstream/handle/10029/622393/2018-0165.pdf?sequence=1>

Het Diabetes Fonds. (z.d.). *Ketogeen dieet*. Geraadpleegd op 3 mei 2024, van <https://www.diabetesfonds.nl/over-diabetes/eten-met-diabetes/afvallen-en-dieten/ketogeen-dieet>

Huber, M., Knottnerus, J. A., Green, L., Van Der Horst, H. E., Jadad, A. R., Kromhout, D., Leonard, B. J., Lorig, K., Loureiro, I., Van Der Meer, J., Schnabel, P., Smith, R., Van Weel, C., & Smid, H. (2011). *How should we define health? The BMJ*, 343(jul26 2), d4163. Geraadpleegd op 3 november 2023, van <https://doi.org/10.1136/bmj.d4163>

Ilbrink, E. (2022). *Syllabi Embryologie*, p. 18, Academie voor Mesologie. Gedownload op 16 september 2023 van Academie voor Mesologie

Information Pages Syntax NBA. (z.d.). *Thimerosal en metalen als kwik en hun werking in uw lichaam*. Geraadpleegd op 10 januari 2024, van <https://sites.google.com/site/informationpagessyntaxnba/thimerosal-en-metalen-uiteerst-schadelijke-werking>

Integraal Medisch Centrum. (2020, 17 juni). *Webinar 8: DM2 mellitus* [Video]. YouTube. Geraadpleegd op 24 februari 2024, van <https://www.youtube.com/watch?v=0N2HXCHpNGY>

Jaishankar, M., Tseten, T., Anbalagan, N., Mathew, B.B., & Beeregowda, K.N. (2014, 15 november). Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. *Interdisciplinary Toxicology*, 7(2), 60–72. Geraadpleegd op 6 maart 2024, van <https://doi.org/10.2478/intox-2014-0009>

Javaid, A., Akbar, I., Javed, H., Khan, U., Iftikhar, H., Zahra, D., Rashid, F., & Ashfaq, U.A. (2021). Role of heavy metals in DM2: Mechanisms and treatment strategies. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression*, 31(3), 65–80. Geraadpleegd op 3 februari 2024, van <https://doi.org/10.1615/critreueukaryotgeneexpr.2021037971>

Jeurissen, F., & Van Schijndel, D. (2023). *Formalisatie van de criteria (income & outcome) voor Diabetes Mellitus type 2*. Gedownload op 10 maart 2024.

Jiang, F., Li, S., Pan, L., & Jia, C. (2015). Association of the G1057D polymorphism in insulin receptor substrate 2 gene with Type 2 DM2 mellitus: a meta-analysis. *Journal of DM2 and its Complications*, 29(5), 731–736. Gedownload op 10 januari 2024, van <https://doi.org/10.1016/j.idiacomp.2015.04.017>

Kahleová, H., Matoulek, M., Malínská, H., Oliyarnik, O., Kazdová, L., Neškudla, T., Škoch, A., Hájek, M., Hill, M., Kahle, M., & Pelikánová, T. (2011, 4 november). Vegetarian diet improves insulin resistance and oxidative stress markers more than conventional diet in subjects with Type 2 DM2. *Diabetic Medicine*, 28(5), 549–559. Geraadpleegd op 10 januari 2024, van <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2010.03209.x>

Kazi, T. G., Afridi, H. I., Kazi, N., Jamali, M.K., Arain, M.B., Jalbani, N., & Kandhro, G.A. (2008, 11 januari). Copper, Chromium, Manganese, Iron, Nickel, and Zinc Levels in Biological Samples of Diabetes Mellitus Patients. *Biological Trace Element Research*, 122(1), 1–18. Geraadpleegd op 10 januari 2024, van <https://doi.org/10.1007/s12011-007-8062-y>

Keers, J.C., & Ubink-Veltmaat, L. (2005, december). Therapietrouw is abnormaal gedrag. *Huisarts En Wetenschap*, 48(13), 30–35. Gedownload op 11 december 2023, van <https://doi.org/10.1007/bf03084114>

Kenniscentrum Sport en Bewegen. (z.d.). *Keer Diabetes2 Om*. Geraadpleegd op 10 januari 2024, van [https://www.kenniscentrumportenbewegen.nl/interventies/interventie/keer-DM2-om/#:~:text=Keer%20DM2%20Om%20\(KDO\)%20is,van%20de%20kwaliteit%20van%20leven.](https://www.kenniscentrumportenbewegen.nl/interventies/interventie/keer-DM2-om/#:~:text=Keer%20DM2%20Om%20(KDO)%20is,van%20de%20kwaliteit%20van%20leven.)

Kelleher, S.L., McCormick, N.J., Velasquez, V., & López, V. (2011, 1 maart). Zinc in Specialized Secretory Tissues: Roles in the Pancreas, Prostate, and Mammary Gland. *Advances in Nutrition*, 2(2), 101–111. Geraadpleegd op 17 januari 2024, van <https://doi.org/10.3945/an.110.000232>

Khan, A.R., & Awan, F.R. (2014, 8 januari). Metals in the pathogenesis of type 2 DM2. *Journal of DM2 & Metabolic Disorders*, 13(1). Geraadpleegd op 16 januari 2024, van <https://doi.org/10.1186/2251-6581-13-16>

Kirpichnikov, D., McFarlane, S.I., & Sowers, J.R. (2002, 2 juli). Metformin: an update. *Annals of Internal Medicine*, 137(1), 25. Gedownload op 18 december 2023, van <https://doi.org/10.7326/0003-4819-137-1-200207020-00009>

Kumar, A., Khushboo, Pandey, R., & Sharma, B. (2020). Modulation of Superoxide Dismutase Activity by Mercury, Lead, and Arsenic. *Biological Trace Element Research*, 196(2), 654–661. Gedownload op 26 januari 2024, van <https://doi.org/10.1007/s12011-019-01957-3>

Lacey, A. (1967). The Unit of Insulin. *Diabetes*, 16(3), 198–200. Geraadpleegd op 3 mei 2024, van <https://doi.org/10.2337/diab.16.3.198>

Lacey, A. (1968). International Insulin Standards. *Diabetes*, 17(11), 705–707. Geraadpleegd op 3 mei 2024, van <https://doi.org/10.2337/diab.17.11.705>

LaMoia, T.E., & Shulman, G.I. (2020, 8 september). Cellular and molecular mechanisms of metformin action. *Endocrine Reviews*, 42(1), 77–96. Geraadpleegd op 20 oktober 2023, van <https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa023>

- Lau, D. C., & Teoh, H. (2013). Benefits of Modest Weight Loss on the Management of Type 2 DM2 Mellitus. *Canadian Journal Of DM2*, 37(2), 128–134. Gedownload op 14 december 2023, van <https://doi.org/10.1016/j.icjd.2013.03.023>
- Lebrun, C.M. (2011). Exercise and Type 2 DM2: American College of Sports Medicine and the American DM2 Association: Joint Position Statement. *Yearbook Of Sports Medicine*, 2011, 162–163. Gedownload op 10 januari 2024, van <https://doi.org/10.1016/j.yspm.2011.03.038>
- Leeft, V. (z.d.). *Keer Diabetes2 Om | De effectieve leefstijlbehandeling Keer Diabetes2 Om | Voeding Leeft*. Geraadpleegd op 10 maart 2024, van https://voedingleeft.nl/keer-diabetes-om?utm_campaign=gmb&utm_medium=organisch&utm_source=google&utm_content=website_button
- LUMC. (z.d.). *Diabetes mellitus Type 2*. Gedownload op 19 oktober 2023, van <https://www.lumc.nl/over-het-lumc/afdelingen/endocrinologie/ziektes-en-aandoeningen/Diabetes-mellitus-type-2/Diabetes2-mellitus-type-2/>
- Lin, C., Huang, C.F., Tsai, K., Yang, R., Yen, C., Yang, C., Lin-Shiau, S., & Liu, S. (2006). Methylmercury induces pancreatic B-Cell apoptosis and dysfunction. *Chemical Research in Toxicology*, 19(8), 1080–1085. Geraadpleegd op 4 februari 2023, van <https://doi.org/10.1021/tx0600705>
- Lin, C., Yang, C., Huang, C. F., Hung, D., Leung, Y., & Liu, S. (2009, 8 april). Heavy metals, islet function and DM2 development. *Islets*, 1(3), 169–176. Geraadpleegd op 4 februari 2023, van <https://doi.org/10.4161/isl.1.3.9262>
- Lindström, J., Ilanne-Parikka, P., Peltonen, M., Aunola, S., Eriksson, J. G., Hemiö, K., Hämäläinen, H., Härkönen, P., Keinänen-Kiukaanniemi, S., Laakso, M., Louheranta, A., Mannelin, M., Paturi, M., Sundvall, J., Valle, T. T., Uusitupa, M., & Tuomilehto, J. (2006). Sustained reduction in the incidence of Type 2 DM2 by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish DM2 Prevention Study. *The Lancet*, 368(9548), 1673–1679. Geraadpleegd op 11 november 2023, van [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(06\)69701-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(06)69701-8)
- Maddatu, J., Anderson-Baucum, E., & Evans-Molina, C. (2017). Smoking and the risk of type 2 DM2. *Translational Research*, 184, 101–107. Gedownload op 9 januari 2024, van <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2017.02.004>
- Martini, H. & Bartholomew, F. (z.d.) *Anatomie en fysiologie, een inleiding*. Zesde editie, pagina 657. Pearson. Geraadpleegd op 24 september 2023.
- Medisch Dossier. (2022, 17 november). *DM2: mogelijk fataal bij B1-tekort*. Gedownload op 26 november 2023, van <https://medischdossier.org/DM2-mogelijk-fataal-bij-b1-tekort/>
- Meer & Stehouwer, (z.d.) *Interne Geneeskunde*. Pagina 707, Geraadpleegd op 24 september 2023.
- Meneghini, L. (2009). Early insulin treatment in Type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 32(suppl_2), S266–S269. <https://doi.org/10.2337/dc09-s320>

- Miranda, M. A., & Lawson, H. A. (2018). Ironing out the details: untangling dietary iron and genetic background in DM2. *Nutrients*, 10(10), 1437. Geraadpleegd op 24 maart 2024, van <https://doi.org/10.3390/nu10101437>
- Mosavat, M., Mirsanjari, M., Arabiat, D., Smyth, A., & Whitehead, L. (2021). The Role of Sleep Curtailment on Leptin Levels in Obesity and Diabetes Mellitus. *Obesity Facts (Print)*, 14(2), 214–221. Geraadpleegd op 15 maart 2023, van <https://doi.org/10.1159/000514095>
- Muts, Mesologie 2021, Syllabi Basisprincipes, Academie voor Mesologie. Geraadpleegd op 24 september 2023 van Academie voor Mesologie.
- Natuurdietisten.nl. (2019, 31 mei). Deel 1: *Belangrijke mineralen bij insulineresistentie en diabetes*. Geraadpleegd op 13 februari 2024, van <https://www.natuurdietisten.nl/deel-1-belangrijke-mineralen-insulineresistentie-en-diabetes/>
- O'Dell, L. E., & Nazarian, A. (2016). Enhanced vulnerability to tobacco use in persons with DM2: a behavioral and Neurobiological framework. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 65, 288–296. Gedownload op 26 oktober 2023, van <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2015.06.005>
- Okura, T., Ueta, E., Nakamura, R., Fujioka, Y., Sumi, K., Matsumoto, K., Shoji, K., Matsuzawa, K., Izawa, S., Nomi, Y., Mihara, H., Otsuka, Y., Kato, M., Taniguchi, S., & Yamamoto, K. (2017). High Serum Advanced Glycation End Products Are Associated with Decreased Insulin Secretion in Patients with Type 2 Diabetes: A Brief Report. *Journal Of Diabetes Research*, 2017, 1–7. Geraadpleegd op 10 november 2024, van <https://doi.org/10.1155/2017/5139750>
- Orthokennis (z.d.). *Koper*. Stichting OrthoKennis. Geraadpleegd op 4 maart 2023, van <https://www.orthokennis.nl/nutrienten/koper>
- Orthokennis (z.d.). *Zink voor een gezonde basis*. Stichting OrthoKennis. Geraadpleegd op 4 maart 2023, van <https://www.orthokennis.nl/artikelen/zink-voor-een-gezonde-basis>
- Pearson of Wisdom Chinese Medicine. (z.d.) *Professor Ni Qing*. Gedownload op 10 januari 2024, <https://pearlschinesemedicine.com/practitioner/professor-ni-qing/>
- Pitchumoni, C. S., & Mohan, A. (1990). Pancreatic stones. *Gastroenterology Clinics Of North America*, 19(4), 873–893 Geraadpleegd op 12 maart 2023, van [https://doi.org/10.1016/s0889-8553\(21\)00519-7](https://doi.org/10.1016/s0889-8553(21)00519-7)
- Pot, G. K., Battjes-Fries, M. C., Patijn, O. N., Van Der Zijl, N., Pijl, H., & Voshol, P. J. (2020). Lifestyle Medicine for Type 2 DM2: Practice-based evidence for long-term efficacy of a multicomponent lifestyle Intervention (Reverse DM2 NOW). *BMJ Nutrition, Prevention & Health*, 3(2), 188–195. Geraadpleegd op 14 december 2023, van <https://doi.org/10.1136/bminph-2020-000081>
- Qing, N. (2008). *De behandeling van DM2 met tcm*. Geraadpleegd op 24 januari 2024, van <https://www.bo-yi.nl/blogs/behandeling-van-diabetes-met-tcm>
- Ramos-López, O. (2024). Genotype-based precision nutrition strategies for the prediction and clinical management of type 2 DM2 mellitus. *World Journal Of DM2*, 15(2), 142–153. Geraadpleegd op 14 december 2023, van <https://doi.org/10.4239/wjd.v15.i2.142>

- RIVM. (z.d.). *Thiomersal in vaccins*. Geraadpleegd op 26 februari 2024, van <https://www.rivm.nl/thiomersal-in-vaccins>
- Roberts, B. W., & Cech, I. (2005). Association of type 2 DM2 mellitus and seroprevalence for cytomegalovirus. *Southern Medical Journal*, *98*(7), 686–692. Gedownload op 10 januari 2024, van <https://doi.org/10.1097/01.smj.0000163310.12516.2d>
- Roglić, G. (2016). WHO Global Report on DM2: A summary. *International journal of noncommunicable diseases*, *1*(1), 3. Geraadpleegd op 14 december 2023, van <https://doi.org/10.4103/2468-8827.184853>
- RP Sanitas Humanus. (z.d.). *Home*. Gedownload op 16 oktober 2023, van <https://www.rpsanitashumanus.com/>
- Sanchez-Rangel, E., & Inzucchi, S. E. (2017). Metformin: clinical use in type 2 DM2. *Diabetologia*, *60*(9), 1586–1593. Geraadpleegd op 24 oktober 2023, van <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4336-x>
- Scemama, O., Hamo-Tchatchouang, E., Faou, A. L., & Jj, A. (2006). Difficulties of smoking cessation in diabetic inpatients benefiting from a systematic consultation to help them to give up smoking. *DM2 & Metabolism*, *32*(5), 435–441. Gedownload op 26 oktober 202, van [https://doi.org/10.1016/s1262-3636\(07\)70301-4](https://doi.org/10.1016/s1262-3636(07)70301-4)
- Schwingshackl, L., Hoffmann, G., Lampousi, A., Knüppel, S., Iqbal, K., Schwedhelm, C., Bechthold, A., Schlesinger, S., & Boeing, H. (2017). Food groups and risk of type 2 DM2 mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *European Journal Of Epidemiology*, *32*(5), 363–375. Geraadpleegd op 14 februari 2024, van <https://doi.org/10.1007/s10654-017-0246-y>
- Shan, Z., Ma, H., Xie, M., Yan, P., Guo, Y., Bao, W., Rong, Y., Jackson, C. L., Hu, F. B., & Liu, L. (2015). Sleep duration and risk of Type 2 DM2: A Meta-analysis of Prospective studies. *DM2 Care*, *38*(3), 529–537. Geraadpleegd op 26 oktober 2023, van <https://doi.org/10.2337/dc14-2073>
- Sharma, S., & Tripathi, P. (2019). Gut microbiome and type 2 DM2: Where we are and where to go? *The Journal of Nutritional Biochemistry*, *63*, 101–108. Geraadpleeg van 10 maart 2024, van <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.10.003>
- Skow, S. L., & Jha, R. K. (2023). A Ketogenic Diet is Effective in Improving Insulin Sensitivity in Individuals with Type 2 Diabetes. *Current Diabetes Reviews*, *19*(6). Gedownload op 3 mei 2024, van <https://doi.org/10.2174/1573399818666220425093535>
- SLO. (z.d.). Zelfregulering. Geraadpleegd op 10 maart 2024, van <https://www.slo.nl/thema/meer/21e-eeuwsevaardigheden/zelfregulering/#::~:~:text=Zelfregulering%20houdt%20in%3A%20zelfstandig%20handelen,klakkeloos%20aanwijzingen%20of%20voorschriften%20volgen.>
- Snijders R. & Smit V. (2022) Compendium Geneeskunde, deel 3, Synopsis.
- Stępień, E., Dworzański, J., Dworzańska, A., Drop, B., & Polz-Dacewicz, M. (2022). Serum level of MMP-3 and MMP-9 in patients with DM2 mellitus type 2 infected with Epstein-Barr

virus. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(21), 13599. Geraadpleegd op 16 december 2023. van <https://doi.org/10.3390/ijms232113599>

Stichting Ortho Health Foundation. (2022, July 27). Bloedsuiker te hoog? Herken de symptomen - SOHF. *SOHF*. Geraadpleegd op 21 oktober 2023. van <https://www.sohf.nl/blog/bloedsuiker-te-hoog-herken-de-symptomen>

Stichting Ortho Health Foundation. (2023, 5 juni). *DM2 (suikerziekte). Symptomen en behandeling*. Geraadpleegd op 21 oktober 2023. van <https://www.sohf.nl/indicaties/DM2-suikerziekte>

Stichting Preventie Diabetes. (2015, 20 oktober). Wat doet Stichting Preventie DM2? Gedownload op 28 september 2023, van <https://www.preventieDM2.nl/wat-doet-stichting-preventie-DM2>

Swaminathan, S., Fonseca, V., Alam, M. G., & Shah, S. V. (2007). The Role of Iron in Diabetes and Its Complications. *Diabetes Care*, 30(7), 1926–1933. Geraadpleegd op 10 maart 2024, van <https://doi.org/10.2337/dc06-2625>

Tinguely, D., Gross, J., & Kosinski, C. (2021). Efficacy of Ketogenic Diets on Type 2 Diabetes: a Systematic Review. *Current Diabetes Report*, 21(9). Geraadpleegd op 3 mei 2024, van <https://doi.org/10.1007/s11892-021-01399-z>

Tiwari, P. (2017, 15 februari). *Embryology of pancreas*, Presentatieslides. SlideShare. Geraadpleegd op 14 september 2023, van <https://www.slideshare.net/pratapsagar/embryology-of-pancreas>

Theorie 14 Bloedsuikerregulatie. (z.d.). Issuu. Geraadpleegd op 5 mei 2024 van, https://issuu.com/edu-actief/docs/56352_proefmateriaal_sport_bewegen_en_gezondheid_/s/13683661

Thuisarts.nl. (z.d.). *Betrouwbare informatie over ziekte en gezondheid*. Geraadpleegd op 17 november 2023, van <https://www.thuisarts.nl/diabetes-type-2>

Tonstad, S. (2009). Cigarette smoking, smoking cessation, and DM2. *DM2 Research and Clinical Practice*, 85(1), 4–13. Gedownload op 16 december 2023, van <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2009.04.013>

Upcoming PhD ceremonies. (2023, 20 januari). *University of Groningen*. Geraadpleegd op 28 september 2023, van <https://www.rug.nl/about-ug/latest-news/events/promoties/?hfid=5137#>

Van Wijland, H. (2013). Voeding bij DM2 mellitus type 2. *Tijdschrift Voor Praktijkondersteuning*, 8(4), 102–111. Gedownload op 16 december 2023, van <https://doi.org/10.1007/s12503-013-0063-z>

Verschoor, R. (2023, 29 maart). Glycemische index overzicht. *24/7 Healthy*. Geraadpleegd op 24 januari 2024, van <https://diabetestips.nl/glycemische-index-overzicht/>

Vrouw, D. G. (2024, 29 maart). Butyraat: belangrijk voor je darmen! *Trinity CMS*. Geraadpleegd op 10 maart 2024 van <https://www.groenevrouw.nl/blog/593/butyraat-belangrijk-voor-je-darmen>

Voedingscentrum. (z.d.). *Gezond en duurzaam eten met de schijf van vijf*. Geraadpleegd op 10 januari 2024, van <https://www.voedingscentrum.nl/nl/zoek.aspx?query=diabetes%20type%202>

Tijdschrift Voedingsgeneeskunde. (2022). *Voedingsgeneeskunde*, Jaargang 4. Geraadpleegd op 10 januari 2024

Wałęsa, J. (2011, 3 maart). Thimerosal in verplichte vaccinaties voor zuigelingen 2011. Geraadpleegd op 4 april 2024, van https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/E-7-2011-003540_NL.html

Walicka, M., Russo, C., Baxter, M., John, I., Caci, G., & Polosa, R. (2022). Impact of stopping smoking on metabolic parameters in DM2 mellitus: A scoping review. *World Journal Of DM2*, 13(6), 422–433. Geraadpleegd op 10 januari 2024, van <https://doi.org/10.4239/wjd.v13.i6.422>

Welke insuline gebruik je? (2024, 15 april). Diabetesvereniging Nederland. https://www.dvn.nl/diabetes/behandelingen/insuline/welke-insuline-gebruik-je#heading_7

Welkom bij Bijwerkingencentrum Lareb. (z.d.). *Hulpstoffen in vaccins en bijwerkingen*. Geraadpleegd op 8 maart 2024, van <https://www.lareb.nl/vaccin-kennis-pagina/Hulpstoffen-in-vaccins-en-bijwerkingen>

Wensveen, T. T., Gašparini, D., Rahelić, D., & Wensveen, F. M. (2021). Type 2 DM2 and viral infection; Cause and effect of disease. *DM2 Research and Clinical Practice*, 172, 108637. Geraadpleegd op 18 december 2023, van <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108637>

WHO. (2023). *WHO Global DM2 Compact*. Gedownload op 28 september 2023, van <https://www.who.int/initiatives/the-who-global-DM2-compact>

WHO. (2023, 5 april). *DM2*. Gedownload op 28 september 2023, van <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/DM2>

Wu, Y., Ding, Y., Tanaka, Y., & Zhang, W. (2014). Risk factors contributing to Type 2 DM2 and recent advances in the treatment and prevention. *International Journal of Medical Sciences*, 11(11), 1185–1200. Geraadpleegd op 9 maart 2024, van <https://doi.org/10.7150/ijms.10001>

Yahaya, T., Yusuf, A. B., Danjuma, J. K., Usman, B. M., & Ishiaku, Y. M. (2021). Mechanistic links between vitamin deficiencies and diabetes mellitus: a review. *Egyptian Journal Of Basic And Applied Sciences*, 8(1), 189–202. Geraadpleegd op 24 januari 2024, van <https://doi.org/10.1080/2314808x.2021.1945395>

Yoo, S. G., Han, K. D., Lee, K. H., La, Y., Kwon, D. E., & Han, S. H. (2019). Impact of Cytomegalovirus Disease on New-Onset Type 2 DM2 Mellitus: Population-Based Matched Case-Control Cohort Study. *DM2 & Metabolism Journal*, 43(6), 815. Geraadpleegd op 17 oktober 2023, van <https://doi.org/10.4093/dmj.2018.0167>

Zhou, J., Meng, X., Deng, L., & Liu, N. (2022). Non-linear associations between metabolic syndrome and four typical heavy metals: data from NHANES 2011–2018. *Chemosphere*, 291,

132953. Gedownload op 5 februari 2024, van
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.132953>

Zorginstituut Nederland (z.d.). *insulinen*. Geraadpleegd op 2 mei 2024, van
<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/insulinen>

Zorginstituut Nederland. (z.d.-b). *sulfonylureumderivaten*. Geraadpleegd op 3 mei, 2024
van [https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/sulfonylureumderiva
ten](https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/sulfonylureumderivaten)