

Leefstijlfactoren en bloedglucoseregulatie gerelateerd aan kwaliteit van leven van volwassenen met diabetes type 2

Datum: 30-06-2022
Student: Jurre van den Berg
Begeleiders: Niala den Braber, MSc
Dr. Kilian Kappert
Dr. Annemieke Konijnendijk
Prof.dr. Miriam Vollenbroek

Abstract

Inleiding

Uit voorgaande studies is gebleken dat de kwaliteit van leven (QOL) van type 2-diabetes mellitus (T2DM) patiënten lager is dan die van mensen zonder diabetes. De aspecten die betrekking hebben op deze relatie zijn nog niet volledig bekend. Inzicht in de identificatie van risicofactoren van QOL van T2DM patiënten is belangrijk, zodat deze factoren gericht behandeld kunnen worden. Het doel van dit onderzoek is om de relatie tussen fysieke activiteit, dieet en de bloedglucoseregulatie en het QOL bij T2DM patiënten te meten.

Onderzoeksdesign en methode

Voor dit onderzoek zijn 75 T2DM patiënten geïncludeerd uit het Diabetes en Lifestyle Cohort Twente (DIALECT)-2, een longitudinale studie van volwassenen met diabetes in de regio Twente. Er zijn gegevens verkregen over de bloedglucoseregulatie, fysieke activiteit, dieet en QOL. De RAND-36 vragenlijst werd gebruikt om het QOL te meten en op te delen in de determinanten: lichamelijk en sociaal functioneren, rolbeperkingen (op werk of andere bezigheden) door fysieke en emotionele problemen, pijn, vitaliteit, algemene gezondheidsbeleving en gezondheidsverandering. De 'Time In Range' (TIR), de 'Time Below Range' (TBR) en de 'Time Above Range' (TAR), werden bepaald met continue glucosemonitoring (CGM) gemeten met de FreeStyle Libre sensor. De voedingsstoffeninname van koolhydraten, eiwitten en vetten werden gemeten met een voedingsdagboek. De fysieke activiteit in de vorm van stappen, zitten en matig tot intensief sporten (MVPA) werden gemeten met een stappenteller. De relaties zijn geanalyseerd met een meervoudige lineaire regressie en t-toets in R-studio.

Resultaten

Diabetici met een hoge TIR beoordeelden hun gezondheid beter dan een jaar geleden ($r=0,27$, $p=0,042$) en patiënten met een hoge TAR juist slechter ($r=-0,30$, $p=0,013$). Patiënten met een hoge TBR hadden een lage vitaliteit ($r=-0,26$, $p=0,01$). De HbA1C waarde had geen significante uitkomsten. De eiwitinname was matig geassocieerd met een beter sociaal functioneren ($r=0,21$, $p=0,023$) en lagere fysieke rolbeperkingen ($r=0,20$, $p=0,012$). De koolhydraatinname was alleen positief gerelateerd met fysieke rolbeperkingen ($r=0,18$, $p=0,04$). Patiënten met meer stappen hebben een hogere QOL ($r=0,34$, $p=0,02$) en een beter lichamelijk functioneren ($r=0,57$, $P<0,0001$), sociaal functioneren ($r=0,27$ $p=0,05$) en minder fysieke- ($r=0,33$ $p=0,01$) en emotionele rolbeperkingen ($r=0,19$ $p=0,02$).

Conclusie

Deze studie liet zien dat fysieke activiteit in de vorm van stappen sterk significant gerelateerd is met de totale QOL van T2DM patiënten. Enkele glucoseparameters zijn significant matig/medium gerelateerd met de determinanten vitaliteit en gezondheidsverandering. Verder liet deze studie zien dat er verschillende significante matige relaties zijn tussen de eiwitinname en sociale- en fysieke determinanten van QOL. Het zitgedrag en MVPA hadden een significante zwakke/medium relatie met enkele fysieke determinanten.

Inleiding

Diabetes is een chronische stofwisselingsaandoening die wordt gekenmerkt door een verhoogde bloedglucosespiegel. In de afgelopen veertig jaar is de prevalentie van diabetes over de hele wereld bijna vervijfvoudigd. [1] Wereldwijd hebben ongeveer 537 miljoen mensen diabetes en ook in Nederland komt diabetes veel voor. [2] In 2019 waren er namelijk ruim 1,1 miljoen diabetespatiënten bekend in Nederland [3]. Jaarlijks overlijden er ruim 2700 mensen aan de directe gevolgen van diabetes. [4] Diabetes mellitus type 2 (T2DM) is met 95% de meest voorkomende vorm van diabetes.

T2DM treedt op wanneer het lichaam niet genoeg insuline aanmaakt of insulineresistent wordt. Met als gevolg dat de glucosespiegel in het bloed stijgt. Een hoge bloedglucosewaarde kan leiden tot klachten als dorst, vermoeidheid en veel plassen en verhoogt de kans op complicaties in de bloedvaten (atherosclerose), nieren (nephropathie), ogen (retinopathie) en voeten (neuropathie) [5].

Bij de oorzaak van diabetes spelen genetische en omgevingsfactoren een rol. Onder andere ongezond eten en weinig beweging zorgen ervoor dat de cellen in het lichaam niet goed meer reageren op insuline [5]. Na de diagnose begint de huisarts normaliter met het geven van leefstijladvies zoals gezonde voeding, niet roken, voldoende beweging en gewichtsbeheersing [3]. Een gezonde leefstijl kan de insulinegevoeligheid van de cellen weer verbeteren. Dit zorgt voor een betere bloedglucoseregulatie en vermindert de kans op complicaties als atherosclerose en retinopathie [6]. Doormiddel van medicamenteuze behandeling is het ook mogelijk om de bloedglucoseregulatie op peil te houden. De behandeling verschilt per persoon van medicijnen slikken, insuline spuiten, letten op gezond leven of een combinatie van beiden [7].

Alle soorten behandelingen bij T2DM hebben het doel om de bloedglucoseregulatie goed te monitoren. Hier wordt er vaak gebruik gemaakt van de geglycolyseerde hemoglobine waarde (HbA1C), een parameter die de gemiddelde glucosewaarde in het bloed van de afgelopen drie maanden weerspiegelt. Echter geeft deze waarde geen indicatie van schommelingen van de bloedglucosewaarde (glycemische variabiliteit) en de hoeveelheid tijd dat er sprake is van een te lage- (hypoglycemie) of een te hoge bloedglucosewaarde (hyperglycemie) [8].

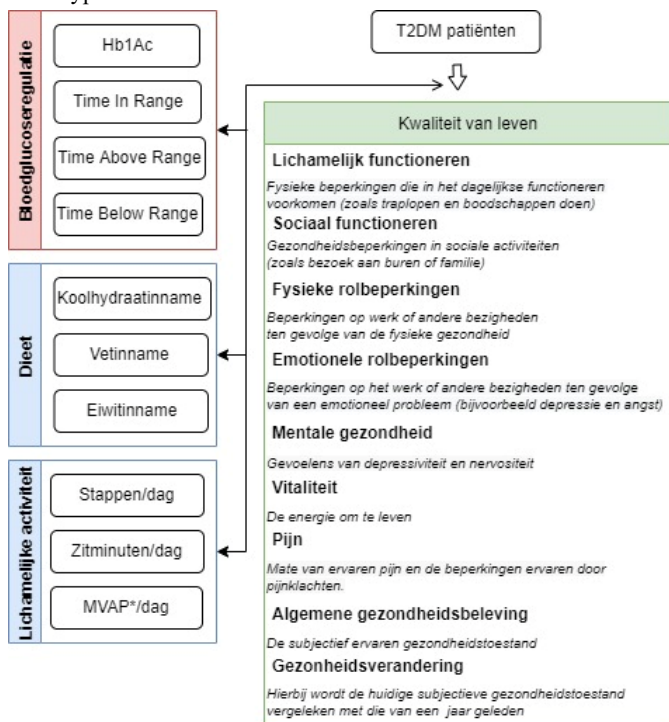
Met de komst van continue glucose monitoring (CGM) sensoren is het mogelijk om de bloedglucose in het lichaam constant te meten. Hierdoor hoeven diabetici niet dagelijks te vingerprikken en zijn er meer gegevens over de bloedglucoseregulatie beschikbaar. Dit maakt het mogelijk om de 'Time In Range' (TIR) als glucoseparameter te gebruiken. De TIR geeft het percentage van tijd weer dat een patiënt doorbrengt met zijn bloedglucosespiegel binnen een streefbereik. Een bloedglucosewaarde van 3,9-10 mmol/L wordt gezien als

“in range”. De parameters 'Time Below Range' (TBR) (< 3.9 mmol/L) en 'Time Above Range' (TAR) (> 10.0 mmol/L) geven meer inzicht in of de patiënt juist meer last ervaart van hypoglycemie of hyperglycemie [8]. Eerdere studies gebruikten geen CGM-data, terwijl verwacht wordt dat deze data meer informatie geeft over de bloedglucoseregulatie dan alleen de HbA1c waarde. Het dagelijks inzien van de glucose parameters maakt het mogelijk om beter te anticiperen op schommelingen in de bloedglucosewaarde. Aanpassingen in de maaltijd of meer bewegen kunnen ervoor zorgen dat de bloedglucosewaarde niet te hoog wordt. Beperkingen als vermoeidheid en gewrichtspijn kunnen hiermee verminderd worden en het risico op lange termijn complicaties als neuropathie en atherosclerose kunnen hierdoor verlaagd worden [9].

Het constant rekening moeten houden met de aandoening zorgt ervoor dat het leven van patiënten enorm wordt beïnvloed [10]. Volgens verschillende studies heeft diabetes een negatieve invloed op de kwaliteit van leven (QOL) van T2DM patiënten [10–16]. De QOL kan gemeten worden met verschillende vragenlijsten. Bij de RAND-36 wordt de QOL berekend via negen determinanten: lichamelijk en sociaal functioneren, beperkingen door fysieke en emotionele problemen, pijn, algemene gezondheidsbeleving, vitaliteit en gezondheidsverandering [17]. Figuur 1 geeft uitleg over de betekenis van deze determinanten. Onderzoek toonde aan dat T2DM patiënten bij al deze determinanten gemiddeld lager scoren dan de algemene bevolking [16]. Een diabetespatiënt zonder complicaties scoort op een QOL schaal van 0-100 gemiddeld 7 punten lager dan mensen zonder een chronische aandoening. Bij een T2DM patiënt met complicaties aan bijvoorbeeld de ogen, voeten of nieren is de verliesscore rond de 30 punten [18]. Het is aangetoond dat een lagere QOL geassocieerd is met hogere mortaliteit, wat suggereert dat het verbeteren van de QOL klinische implicaties zou kunnen hebben [19].

Er is al verschillend onderzoek gedaan naar factoren die invloed hebben op de QOL. Ying et al [13] concludeerden dat meer fysieke activiteit, dieet zonder rood vlees en niet gebruiken van insuline geassocieerd waren met een betere QOL. Cakmak et al [10] concludeerden dat een oudere leeftijd, hogere BMI, minder fysieke activiteiten en roken geassocieerd zijn met een verminderde kwaliteit van leven bij T2DM patiënten. Alcoholgebruik had geen significante invloed op de kwaliteit van leven [10]. Davis et al [20] concludeerden dat een koolhydraatarm en vetarm dieet het QOL van diabetespatiënten verbetert. Naast leefstijlfactoren heeft de bloedglucosespiegel ook invloed op het QOL van een diabetespatiënt [21]. Eerder uitgevoerd onderzoek toonde aan dat diabetici met een HbA1c lager dan 53 mmol/mol meer kans hebben op een betere QOL [11]. Een afname van 16 mmol/mol of meer ten opzichte van de uitgangswaarde van HbA1c gaat gepaard met een 50% verbetering van QOL [9].

Over het algemeen zijn er verschillende leefstijlfactoren die invloed hebben op het QOL van diabetici, maar de onderzoeken tonen weinig consistentie [21]. Ying et al keken naar een beperkt aantal leefstijlfactoren [13] en de invloed van eiwitten op het QOL van T2DM patiënten is nog niet bekend [20]. In deze studie zal er gekeken worden naar de risicofactoren die ervoor zorgen dat de QOL van T2DM patiënten lager is dan die van mensen zonder diabetes. Inzicht in de identificatie van risicofactoren van QOL van T2DM patiënten is belangrijk om deze factoren gericht te kunnen behandelen. Door de uitkomst in verschillende determinanten van de rand-36 vragenlijst te onderzoeken, worden de resultaten specifiek en kunnen zo bijdragen aan het ontwerpen van een persoonsgerichte behandelingsmethode. De volgende onderzoeksvraag staat dan ook centraal: “Wat is de relatie tussen de leefstijl en bloedglucoseregulatie en de verschillende determinanten van kwaliteit van leven van volwassenen met diabetes type 2?”



Figuur 1: In deze studie worden de relaties tussen de leefstijl (blauwe) en de bloedglucoseregulatie (rode) variabelen met de kwaliteit van leven (groene) variabelen onderzocht. De betekenis van de determinanten zijn schuingedrukt [17].

Method

Studiedesign en patiënten inclusie

Voor deze studie zijn patiënten geselecteerd die geïncludeerd zijn in het Diabetes en Lifestyle Cohort Twente (DIALECT)-2. DIALECT is een observationele kwantitatief longitudinaal cohortstudie bij volwassen patiënten met diabetes type 2 die worden behandeld in de Ziekenhuisgroep Twente, Almelo en Hengelo, Nederland. De exclusiecriteria van DIALECT waren patiënten die een niervervangende therapie ondergaan en patiënten met

het onvermogen om de geïnformeerde toestemmingsprocedure te begrijpen. Om een representatieve steekproef te maken van alle 1.1 miljoen T2DM patiënten in Nederland met een betrouwbaarheidsniveau van 95% en foutmarge van 5% zijn er voor dit onderzoek ruim 385 respondenten nodig. Het onderzoek is uitgevoerd in overeenstemming met de overeenkomst van Helsinki en de richtlijnen voor goede klinische praktijken, is goedgekeurd door de lokale institutionele beoordelingsraden (METC-registratienummers NL57219.044.16 en 1009.68020) en is geregistreerd in het Nederlandse Trial Register (NTR-trialcode 5855). Alle respondenten hebben schriftelijk toestemming gegeven. [22]

Datacollectie

In de DIALECT cohort zijn er gegevens over demografische factoren (d.w.z. leeftijd, geslacht en opleiding), bloedglucoseregulatie en leefstijlfactoren (d.w.z. alcoholgebruik, roken, dieet en fysieke activiteit) beschikbaar.

CGM-data werden verzameld met een FreeStyle Libre sensor die op de bovenarm van de patiënt werd aangebracht. De sensor meet gedurende twee weken individuele glucosespiegels met intervallen van vijftien minuten en kan tot acht uur aan gegevens opslaan. De gegevens van de patiënten werden als valide beschouwd wanneer er meer dan drie dagen metingen met elk $\geq 90\%$ van de gegevens beschikbaar waren. Bloedmonsters werden genomen om de Hb1Ac waarde te meten. De gemiddelde Hb1Ac waarde en de gemiddelde percentages van TIR, TBR en TAR zijn in dit onderzoek gebruikt.

Gegevens over fysieke activiteit zijn gedurende twee weken verzameld met de Fitbit-polsband. Tijdens deze weken is hen gevraagd om hun dagelijkse activiteiten normaal uit te voeren. Alleen tijdens het zwemmen of douchen werd de Fitbit afgedaan. Patiënten werden gevraagd om op te schrijven in een leefstijldagboek wanneer ze de Fitbit niet droegen. Dagen waarbij er meer dan twee uur aan gegevens misten, werden gedefinieerd als niet valide. Patiënten met meer dan twee niet valide dagen werden uitgesloten. In dit onderzoek werden gegevens over het aantal stappen per dag, de hoeveelheid matig tot intensief sporten (MVAP) per dag en de dagelijkse zitminuten gebruikt om inzicht te geven in de fysieke activiteit van de patiënt.

Het dieet werd beoordeeld met behulp van een semi-kwantitatieve voedselfrequentie-vragenlijst (FFQ), waarin werd gevraagd naar de inname van 177 items gedurende de afgelopen maand, rekening houdend met seizoensgebonden variaties. Voor elk item werd de frequentie genoteerd in tijden per dag, week of maand. Het aantal porties is uitgedrukt in natuurlijke eenheden (bv. sneetje brood of appel) of huishoudelijke maten (bv. kopje of lepel). Voor dit onderzoek werden de maandelijkse koolhydraatinname, vetinname en eiwitname van de patiënt uitgerekend.

De kwaliteit van leven werd gemeten aan de hand van de Nederlandse vertaalde RAND-36 vragenlijst. De RAND-36 is een effectieve meetinstrument die veelvuldig is

onderzocht, zowel in de algemene populatie als in allerlei diagnosecategorieën [17]. Deze enquête stelt vragen over de lichamelijke, geestelijke en sociale gezondheid van de patiënt over de afgelopen vier weken. Alleen bij de determinant gezondheidsverandering wordt de huidige subjectieve gezondheidstoestand vergeleken met die van een jaar geleden. Bij elke determinant van QOL horen een aantal vragen die samen de gemiddelde score van de determinanten berekenen. Om de totale QOL-score te verkrijgen, werd het gemiddelde van deze negen determinanten genomen.

Data-analyse

De relaties tussen risicofactoren en QOL werden geanalyseerd in drie modellen: fysieke activiteit, dieet en bloedglucoseregulatie. In model 1 werd er gekeken naar de relatie tussen de diabetesregulatie en QOL. Hiervoor is er gekeken naar de variabelen HbA1c, TIR, TBR en TAR. In model 2 werd de relatie tussen dieet en QOL gemeten. Hier werd er gekeken naar de variabelen: koolhydraatname, vetname en eiwitname. In model 3 werd de relatie tussen fysieke activiteit en QOL gemeten. Hier werd er gekeken naar de variabelen: stappen, zitgedrag en MVPA. Met behulp van een ANOVA test werd er geanalyseerd of er significante verschillen zijn binnen de modellen. De klinische kenmerken per groep werden genoteerd in gemiddelde standaarddeviatie en/of percentage.

De variabelen in alle modellen werden tien keer geanalyseerd, namelijk met de QOL en de negen determinanten van QOL. Om de significantie te berekenen werd er een meervoudige regressieanalyse

gebruikt. Bij deze regressieanalyses werd er standaard voor de confounders leeftijd, geslacht, BMI en diabetesduur gecorrigeerd. Uit deze meervoudige regressieanalyse wordt ook de Pearson correlatiecoëfficiënt (r) gehaald. Hiermee is het mogelijk om de richting en de sterkte van de relaties te analyseren. Bij de Pearson correlatie werd er niet voor confounders gecorrigeerd. Voor de interpretatie van de sterkte van de relatie wordt de indeling van Cohen aangehouden [23]. Een correlatiecoëfficiënt van kleiner dan 0,10 wordt gezien als zwak, een correlatie tussen 0,10 tot 0,30 als matig, een correlatie tussen 0,30 en 0,50 als medium en groter dan 0,50 als sterk. Het is mogelijk dat patiënten bij bepaalde variabelen nul scoorden. Als meer dan 30% van de patiënten nul scoren, wordt de variabele verdeeld in twee groepen. Patiënten die nul scoorden krijgen de uitkomst “niet” en de patiënten groter dan nul de uitkomst “wel”. De gemiddeldes tussen deze groepen worden met elkaar vergeleken en de p-waarde wordt berekend met een t-toets. Over alle analyses geldt dat een waarde van $p < 0,05$ als statistisch significant wordt beschouwd. Alle analyses werden uitgevoerd in R-studio.

Resultaten

Van de totale 230 patiënten die zijn opgenomen in Dialect-2 hebben 75 patiënten de QOL ingevuld en zijn geïnccludeerd voor dit onderzoek. Per model zijn patiënten geëxcludeerd wegens het missen van data over de fysieke activiteit, dieet en/of diabetesregulatie. Model 1 bestaat uit 67 patiënten, model 2 uit 75 patiënten en model 3 uit 73 patiënten. Tabel 1 laat zien dat de verschillende groepen niet significant van elkaar verschillen.

Tabel 1 - Klinische kenmerken van de totale onderzoekspopulatie en van de onderzoekspopulatie van de drie verschillende modellen.

	Totale populatie	Glucoseparameters	Voedingsstoffen	Fysieke activiteit	p
Aantal patiënten, (%)	75 (100)	67 (89,3)	75 (100)	73 (97,3)	
Patiënten karakteristieken					
Leeftijd (jaren)	65,2 ± 10,8	66,0 ± 10,3	65,2 ± 10,8	65,2 ± 10,8	0,86
Geslacht, (%) (n = mannen)	41 (54,7)	36 (53,7)	41 (54,7)	40 (54,8)	0,99
Diabetesduur (jaren)	20,3 ± 9,9	17,4 ± 10,0	20,3 ± 9,9	20,5 ± 9,8	0,11
BMI (kg/m ²)	31,8 ± 5,24	31,6 ± 5,32	31,8 ± 5,24	31,7 ± 5,3	0,97
QOL	61,7 ± 16,7	62,9 ± 16,0	61,7 ± 16,7	62,1 ± 16,7	0,91
HbA1C (mmol/mol)		62,8 ± 12,4			
Time In Range (%)		67,6 ± 21,6			
Time Above Range (%)		29,7 ± 22,4			
Time Below Range (%)		2,8 ± 4,2			
Eiwitten (gram/dag)			75,9 ± 5,2		
Vetten (gram/dag)			82,8 ± 5,2		
Koolhydraten (gram/dag)			183,8 ± 5,2		
Stappen (stappen/dag)				6439 ± 3050	
Zitten (minuten/dag)				110,0 ± 25,6	
MVPA* (minuten/dag)				1,80 ± 3,4	
Data gepresenteerd als gemiddelde ± standaarddeviatie of (percentage)					
*Matig tot intensief sporten					

Tabel 2 – Verbanden van de glucoseparameters met de QOL en zijn determinanten.

	HbA1c			TIR		TBR		TAR	
	n	r	p	r	p	r	p	r	p
Lichamelijk functioneren	66	-0,01	0,80	0,14	0,52	-0,05	0,50	-0,12	0,61
Sociaal functioneren	67	0,09	0,36	-0,08	0,44	-0,16	0,08	0,11	0,29
Rolbeperkingen fysiek	63	-0,02	0,28	0,25	0,07	-0,12	0,07	-0,22	0,15
Rolbeperkingen emotioneel	65	0,04	0,78	0,04	0,66	-0,07	0,49	-0,03	0,77
Mentale gezondheid	62	0,07	0,39	-0,01	0,96	-0,12	0,25	0,03	0,80
Vitaliteit	63	-0,11	0,50	0,16	0,24	-0,26	0,01	-0,10	0,49
Pijn	66	-0,17	0,24	0,16	0,24	-0,12	0,14	-0,14	0,38
Algemene gezondheidsbeleving	67	-0,06	0,71	0,16	0,28	-0,23	0,06	-0,11	0,49
Gezondheidsverandering	67	-0,2	0,12	0,27	0,02	0,21	0,19	-0,30*	0,01
Totale QOL	60	-0,11	0,51	0,24	0,08	-0,11	0,10	-0,21	0,16

Dikgedrukt is significant

** is een medium of sterke correlatie*

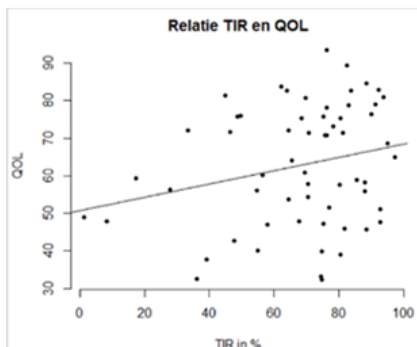
Tabel 3 – Verschil tussen het wel of niet hebben van TBR

	Geen TBR	Wel TBR	Gem verschil	p
Lichamelijk functioneren	62,5	62,8	0,3	0,97
Sociaal functioneren	78,1	76,7	-1,4	0,80
Rolbeperkingen fysiek	56,3	59,5	3,2	0,66
Rolbeperkingen emotioneel	70,3	74,6	4,3	0,59
Mentale gezondheid	77,3	74,9	-2,5	0,58
Vitaliteit	58,9	53,6	-5,3	0,35
Pijn	67,0	66,4	-3,6	0,94
Algemene gezondheidsbeleving	51,7	47,3	4,4	0,32
Gezondheidsverandering	42,3	53,0	7,7	0,07
Totale QOL	62,4	63,2	0,8	0,85

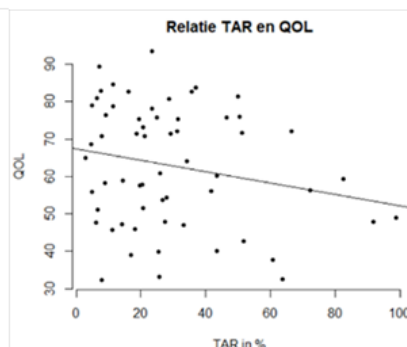
Diabetesregulatie

In model 1 (diabetesregulatie) bestond de onderzoekspopulatie uit 36 mannen en 31 vrouwen met een gemiddelde leeftijd van $66,0 \pm 10,3$. De gemiddelde diabetesduur was 17,4 jaar en de gemiddelde QOL was 62,9. Het gemiddelde BMI was 31,8 kg/m².

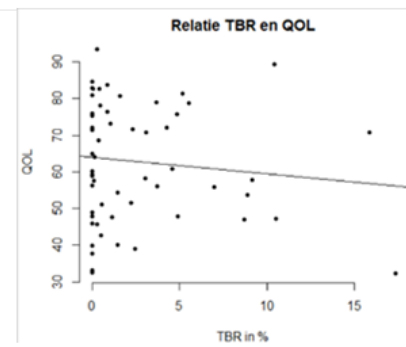
De glucoseparameters TIR ($r=0,24$, $p=0,08$), TAR ($r=-0,11$, $p=0,10$) en TBR ($r=-0,21$, $p=0,16$) hadden geen significante relatie met de QOL. In de figuren 2-4 is de Parsons correlatie weergegeven in de vorm van een spreidingsdiagram. De figuren laten zien dat de TIR een positieve matige correlatie, de TAR een zwakke negatieve correlatie en de TBR een negatieve matige correlatie heeft met het QOL. Figuur 4 laat zien dat het hebben van een te lage bloedglucosespiegel niet veel voorkomt bij de T2DM-patiënten in dit onderzoek (38,8%). Daarom werd het verschil tussen het wel of niet hebben van een te lage bloedglucose spiegel geanalyseerd.



Figuur 2 – Spreidingsdiagram TIR en QOL ($r=0,24$, $p=0,08$)



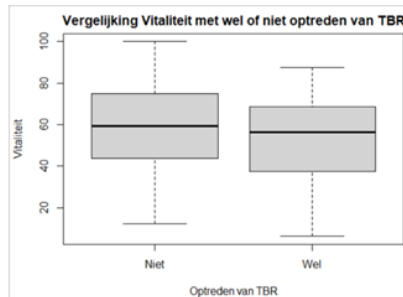
Figuur 3 – Spreidingsdiagram TAR en QOL ($r=-0,11$, $p=0,10$)



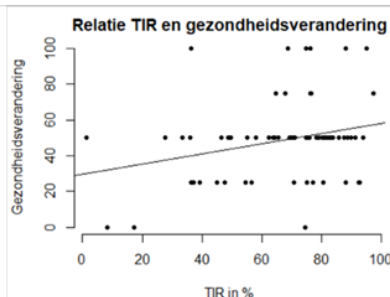
Figuur 4 – Spreidingsdiagram TBR en QOL ($r=-0,21$, $p=0,16$)

Tabel 3 laat zien dat het gemiddelde QOL bij T2DM patiënten zonder TBR 0,82 hoger ligt dan de diabetesregulatie van de patiënten met TBR. Er is geen significant verschil tussen de twee groepen gevonden ($p=0,85$). De TBR is significant, negatief, medium geassocieerd met vitaliteit ($r=-0,26$, $p=0,01$). Figuur 5 laat zien dat tussen vitaliteit en het wel of niet hebben van TBR geen significant verschil is gevonden ($p=0,35$). De

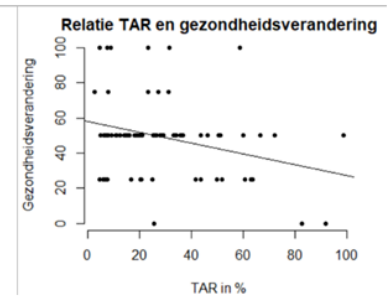
parameter TIR had een significante, medium, positieve relatie met de determinant gezondheidsverandering ($r=0,27$, $p=0,042$). De TAR had een significante, sterke, negatieve relatie met de gezondheidsverandering ($r=-0,30$, $p=0,013$) van de patiënt. Figuur 6 en 7 geven deze relaties weer. Bij de HbA1c waarde zijn er geen significante verbanden gevonden.



Figuur 5: Boxplot vitaliteit en optreden TBR niet en wel (gem. verschil = -5,3 $p=0,35$)



Figuur 6: Spreidingsdiagram TIR en gezondheidsverandering ($r=0,27$, $p=0,02$)



Figuur 7: Spreidingsdiagram TAR en gezondheidsverandering ($r=-0,30$, $p=0,01$)

Dieet

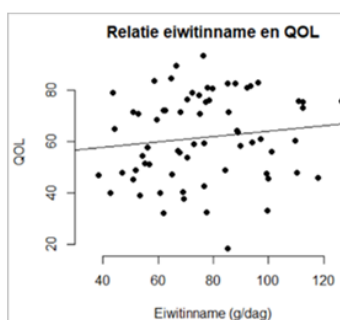
In model 2 (dieet) bestond de onderzoekspopulatie uit 41 mannen en 34 vrouwen. De gemiddelde leeftijd was $65,2 \pm 10,9$ en de gemiddelde diabetesduur was $20,3 \pm 9,9$ jaar. De gemiddelde QOL van de patiënten was 61,6. Het gemiddelde BMI was $31,6 \text{ kg/m}^2$

De hoeveelheid eiwit, vet en koolhydraatname hadden geen significante relatie met de totale QOL van de patiënten (zie figuur 8-10). De dagelijkse eiwitname was alleen significant positief geassocieerd met de determinanten sociaal functioneren ($r=0,21$, $p=0,023$) en fysieke rolbeperkingen ($r=0,20$, $p=0,012$). De koolhydraatname was significant gerelateerd met fysieke rolbeperkingen ($r=0,18$, $p=0,04$). Er waren geen medium of sterke correlaties gevonden.

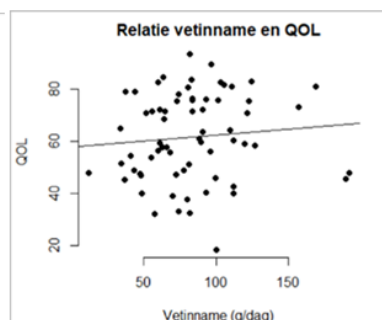
Tabel 4 – Verbanden van de voedingsstoffen met QOL en zijn determinanten

	Vetten		Eiwitten		Koolhydraten		
	n	r	p	r	p	r	p
Lichamelijk functioneren	73	-0,01	0,71	0,00	0,59	0,10	0,79
Sociaal functioneren	74	0,09	0,39	0,21	0,02	0,15	0,14
Rolbeperkingen fysiek	70	0,15	0,08	0,20	0,01	0,18	0,04
Rolbeperkingen Emotioneel	72	-0,07	0,76	-0,00	0,94	-0,02	0,74
Mentale gezondheid	69	-0,09	0,91	-0,05	0,81	-0,03	0,62
Vitaliteit	70	0,15	0,08	0,11	0,16	0,09	0,21
Pijn	73	0,13	0,32	0,10	0,22	0,07	0,71
Algemene gezondheidsbeleving	74	0,08	0,47	0,05	0,64	-0,04	0,71
Gezondheids-verandering	74	0,11	0,26	-0,04	0,81	-0,03	0,83
Totale QOL	67	0,10	0,21	0,13	0,10	0,07	0,33

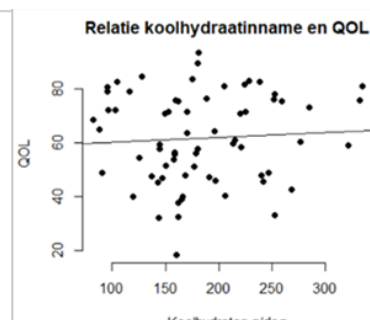
Dikgedrukt is significant



Figuur 8 – Spreidingsdiagram eiwitname en QOL ($r=0,10$, $p=0,21$)



Figuur 9 – Spreidingsdiagram vetname en QOL ($r=0,07$, $p=0,33$)



Figuur 10 – Spreidingsdiagram koolhydraatname en QOL ($r=0,13$, $p=0,10$)

Tabel 5 – Verbanden van de fysieke activiteit met QOL en zijn determinanten

	Stappen		Zitten		MVPA		
	n	r	p	r	p	r	p
Lichamelijk functioneren	72	0,57*	<0,001	-0,03	0,26	0,33*	0,05
Sociaal functioneren	72	0,27	0,05	-0,17	0,11	0,07	0,77
Rolbeperkingen fysiek	69	0,33*	0,01	-0,22	0,005	0,14	0,27
Rolbeperkingen emotioneel	71	0,19	0,02	-0,15	0,22	0,02	0,43
Mentale gezondheid	67	0,08	0,49	0,01	0,99	-0,06	0,67
Vitaliteit	68	0,18	0,15	0,01	0,98	-0,05	0,64
Pijn	71	0,25	0,22	-0,11	0,20	0,19	0,42
Algemene gezondheidsbeleving	72	0,17	0,26	-0,08	0,49	-0,10	0,24
Gezondheidsverandering	73	0,07	0,36	-0,04	0,70	0,13	0,16
Totale QOL	65	0,34*	0,02	-0,07	0,27	0,07	0,83

Dikgedrukt is significant

** is een medium of sterke correlatie*

Tabel 6 – Verschillen tussen het wel en niet uitvoeren van MVPA

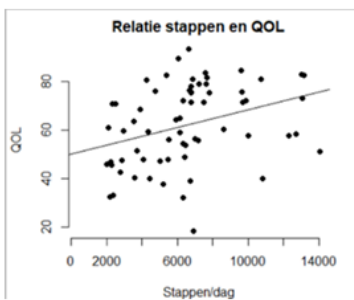
	Wel MVPA	Geen MVPA	Gem verschil	p
Lichamelijk functioneren	80,8	54,7	-26,1	<0,0001
Sociaal functioneren	80,0	73,8	-6,2	0,27
Rolbeperkingen fysiek	65,1	52,8	-12,3	0,07
Rolbeperkingen Emotioneel	70,8	72,4	1,6	0,84
Mentale gezondheid	75,3	75,7	0,4	0,92
Vitaliteit	55,2	55,6	0,4	0,81
Pijn	72,0	62,3	-9,7	0,14
Algemene gezondheidsbeleving	47,8	49,4	1,6	0,72
Gezondheidsverandering	48,8	48,6	-0,2	0,98
Totale QOL	65,1	61,0	-4,1	0,34

Dikgedrukt is significant

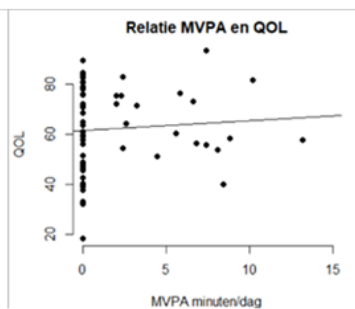
Fysieke activiteit

In model 3 (fysieke activiteit) bestond de onderzoekspopulatie uit 40 mannen en 33 vrouwen met een gemiddelde leeftijd van $65,2 \pm 10,8$. De gemiddelde diabetesduur was 20,5 jaar en de gemiddelde QOL was 62,2. Het gemiddelde BMI was 31,7 kg/m².

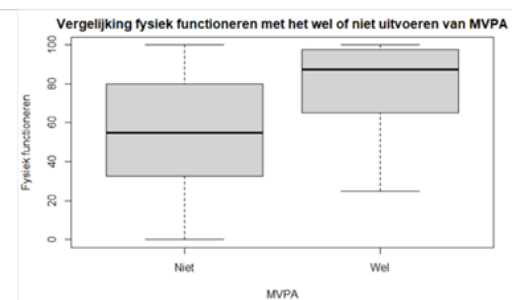
Figuur 11 laat zien dat fysieke activiteit in de vorm van stappen significant medium-positief gerelateerd is met QOL ($r=0,34$, $p=0,02$). Het aantal stappen is significant medium/sterk gerelateerd met de determinanten lichamelijk functioneren ($r=0,57$, $p<0,0001$), sociaal functioneren ($r=0,27$, $p=0,05$), rolbeperkingen fysiek ($r=0,33$, $p=0,01$) en zwak gerelateerd met rolbeperkingen emotioneel ($r=0,19$, $p=0,02$). Tabel 5 laat zien dat het aantal zittingen en MVPA geen relatie hebben met het QOL. Het aantal zittingen is alleen significant medium sterk geassocieerd met de determinant fysieke rolbeperkingen ($r=-0,22$, $p=0,005$). MVPA heeft een significante medium-positieve relatie met de determinant lichamelijk functioneren ($r=0,33$, $p=0,05$). In figuur 12 is te zien dat een groot deel van de patiënten geen MVPA hebben (72,6%). Daarom werd het verschil tussen het wel of niet uitvoeren van MVPA geanalyseerd in tabel 6. Alleen bij de determinant lichamelijk functioneren was het verschil significant (zie figuur 13).



Figuur 11 – Spreidingsdiagram stappen en QOL ($r=0,34$, $p=0,02$)



Figuur 12 – Spreidingsdiagram MVPA en QOL ($r=0,07$, $p=0,83$)



Figuur 13: Boxplot fysiek functioneren en het wel of niet uitvoeren MVPA (gem verschil = 26,1; $p<0,0001$)

Discussie

In deze studie zijn er naar veel verschillende relaties tussen leefstijlfactoren, de diabetesregulatie en het QOL en zijn determinanten gekeken. Er werd gekeken naar veel verschillende variabelen om een breed beeld te geven van de risicofactoren van het QOL. Voor zover bekend is dit de enige studie die het verband tussen de diabetesregulatie en QOL onderzoekt aan de hand van CGM-data. Verder is deze studie één van de weinigen die kijkt naar de relaties met de verschillende determinanten van de RAND-36 vragenlijst.

In de resultaten was te zien dat de subjectief gemeten gezondheid van de patiënt verbeterd was bij een hoge TIR en verslechterd bij een hoge TAR. De bloedglucoseregulatie is dus gerelateerd met de gevoelsmatige gezondheid van de patiënt. De correlaties waren matig (TIR: $r=0,27$) en medium (TAR: $r=-0,30$) en geven dus aan dat er meerdere factoren van invloed zijn op de gezondheid van de patiënt. De TBR en vitaliteit waren significant matig gerelateerd, terwijl het wel of niet hebben van TBR geen significante verschillen liet zien ($p=0,35$). Een reden hiervoor zou kunnen zijn dat het hebben van een klein percentage TBR niet gerelateerd is met vitaliteit, maar alleen grote percentages TBR de vitaliteit beïnvloeden (of andersom). De glucoseparameters hadden geen significante relaties met de totale QOL. Er waren wel mogelijke verbanden te zien. Zo was een hoge TIR matig positief gecorreleerd met QOL ($r=0,24$, $p=0,08$), en een hoge TAR ($r=-0,11$, $p=0,10$) en hoge TBR ($r=-0,21$, $p=0,16$) matig negatief gecorreleerd met het QOL.

Wat betreft de voedingsstoffen waren er geen significante verbanden met de totale QOL. Zover bekend is er in de literatuur nog geen significante relatie gevonden tussen QOL en eiwitinname. Het was daarom opvallend dat het consumeren van eiwitten een matig positieve relatie heeft met de determinanten sociaal functioneren en fysieke rolbeperkingen van de patiënt. Volgens de literatuur stimuleren eiwitten de glucoseopname [24]. Een eiwitrijk dieet zou dus een mogelijke interventie kunnen zijn om gezondheidsbeperkingen in sociale activiteiten en fysieke beperkingen op het werk of andere bezigheden van T2DM patiënten te verbeteren. Eerst zou nog wel onderzocht moeten worden of deze relatie niet andersom ligt. In dit onderzoek was de koolhydraatinname matig geassocieerd met minder fysieke beperkingen. De verwachting was dat het eten van meer koolhydraten voor meer fysieke beperkingen zou zorgen, aangezien volgens de literatuur koolhydraten de insulineresistentie bevorderen [24]. Zowel de koolhydraatinname en vetinname waren positief gerelateerd met de totale QOL. Dit resultaat was niet significant ($p=0,33$ en $p=0,21$) en zwak gecorreleerd ($r=0,07$ en $r=0,13$), maar de verwachting was dat deze verbanden andersom zouden zijn, aangezien diabetici vaak een koolhydraatarm en vetarm dieet geadviseerd krijgen.

Zoals in eerdere studies bewezen heeft fysieke activiteit in de vorm van dagelijkse stappen een positieve relatie met de totale QOL en de determinanten sociaal en

lichamelijk functioneren en rolbeperkingen fysiek en emotioneel. De sterke correlatie tussen stappen en lichamelijke functioneren ($r=0,57$) liet zien dat deze variabelen voor meer dan 50 procent van elkaar samenhangen. Stappen zouden volgens de literatuur ook voorspellers zijn van de vitaliteit en algemene gezondheidsbeleving van T2DM patiënten [13]. Alleen in deze studie was dit niet het geval. Er zijn geen significante verbanden tussen het aantal zit- en MVPA minuten en de totale QOL gevonden. Deze variabelen hadden alleen een significante relatie met de determinanten fysieke rolbeperkingen en lichamelijke functioneren. Dit was te verwachten aangezien patiënten met fysieke beperkingen niet in staat zijn om heel actief te bewegen en gedwongen zijn om meer te zitten.

Deze studie heeft verschillende sterke punten, waaronder het gebruik van gegevens uit de praktijk van een cohort representatief voor de Nederlandse secundaire gezondheidszorg bij T2DM. Als tweede waren de objectieve metingen van de dagelijkse beweging door de Fitbit, een lichte en eenvoudige polsband, goed toepasbaar in de dagelijkse klinische praktijk die nauwelijks interfereert met dagelijkse activiteiten. De Fitbit gaf de mogelijkheid om verder te kijken dan alleen stappen/dag en ook het zitgedrag en MVPA van de patiënt mee te nemen. Het derde sterke punt was de objectieve metingen over de bloedglucoseregulatie. Deze werd gemeten met de FreeStyle Libre, een sensor die dag en nacht gedragen kan worden en nauwelijks interfereert met dagelijkse activiteiten.

Deze observationele opzet heeft als nadeel dat er alleen conclusies getrokken kunnen worden in de vorm van correlaties en niet op gebied van causaliteit. Een andere limitatie was de manier van dataverzameling van het dieet. Met de FFQ is het namelijk lastig om de exacte porties te bepalen en omdat FFQ's beperkt zijn tot een vaste lijst met voedingsmiddelen, zal de berekende voedingsstoffeninname verschillen van de werkelijkheid. De FFQ doet beroep op het geheugen en is daarom minder geschikt voor een oudere doelgroep. De betrouwbaarheid over de relaties tussen voedingsstoffen en QOL wordt hierdoor verminderd. Een andere limitatie was dat de determinanten van QOL in de RAND-36 vragenlijst vaak maar van één of enkele vragen afhingen. Hierdoor werden de metingen van de determinanten minder betrouwbaar. Verder waren er weinig significante verbanden te vinden. Dit zou kunnen liggen aan de lage onderzoekspopulatie. Er waren namelijk maar 60 patiënten met volledig complete gegevens.

Deze studie is uitgevoerd om meer inzicht te krijgen in de risicofactoren van het QOL van T2DM patiënten om zo deze factoren gericht te kunnen behandelen. De resultaten over dieet en fysieke activiteit geven inzichten in nieuw leefstijladvies voor T2DM patiënten. Patiënten kunnen hier hun leefstijl op aanpassen om zo hun QOL te verbeteren. Verandering van leefstijl zou dus significant kunnen bijdragen aan een beter QOL. Zo suggereert dit onderzoek om een eiwitrijkdieet te volgen en dagelijks veel stappen te zetten. Verder toonde dit onderzoek aan dat de bloedglucoseregulatie gerelateerd is met de

gezondheid en energie van T2DM patiënten. Een advies voor T2DM patiënten is dus om constant de bloedglucose op peil te houden. CGM-sensoren zouden hierbij kunnen helpen.

De verwachting was dat er meer significante relaties zouden zijn tussen leefstijlfactoren en/of bloedglucoseregulatie en QOL. Er zijn wel enkele mogelijke verbanden gevonden. Om de juiste conclusie te kunnen trekken over deze mogelijke verbanden, zou dit onderzoek herhaald kunnen worden wanneer er minimaal 385 patiënten zijn geïncludeerd. Het is dan wel belangrijk dat de geïncludeerde patiënten alle vragenlijsten volledig invullen en de technologische meetinstrumenten goed werken. De significante relaties die in dat onderzoek zijn gevonden kunnen in een ander soort onderzoeksopzet onderzocht worden of er ook sprake is van causaliteit.

Het is dan mogelijk om op basis van de resultaten gegrond leefstijladvies te kunnen geven aan T2DM patiënten.

Conclusie

In deze studie kan geconcludeerd worden dat fysieke activiteit in de vorm van stappen significant sterk gerelateerd is met de totale QOL van T2DM patiënten. Enkele glucoseparameters zijn significant zwak/medium gerelateerd met de determinanten vitaliteit en gezondheidsverandering. Verder liet deze studie zien dat er verschillende significante matige relaties zijn tussen de eiwitname en sociale- en fysieke determinanten van QOL. Het zitgedrag en MVPA hadden een significante zwakke/medium relatie met enkele fysieke determinanten.

Literatuur

- [1] Roglic G, Varghese C, Riley L, Harvey A. GLOBAL REPORT ON DIABETES . World Heal Organ 2016.
- [2] Magliano DJ, Boyko EJ. IDF Diabetes Atlas . Int Diabetes Fed 2021;10.
- [3] Nielen M, Poos R, Korevaar J. Diabetes mellitus in Nederland. Prevalentie en incidentie: heden, verleden en toekomst. Nivel 2020.
- [4] Leemrijse C, Poos R, Hilderink H, Heins M, Nielen M, Korevaar J. Levensverwachting en sterfte van mensen met diabetes mellitus. Nivel 2021.
- [5] Diabetes mellitus type 2. LUMC 2011. <https://www.lumc.nl/patientenzorg/praktisch/patientenfolders/Diabetes-mellitus-type-2> (accessed April 4, 2022).
- [6] Brickman WJ. Diabetes mellitus Typ 2. 5-Minute Pediatr Consult 8th Ed 2010:304–5. <https://doi.org/10.1016/B978-3-437-42501-1.50156-3>.
- [7] Rutten GEHM, Grauw WJC De, Nijpels G, Goudswaard AN, Uitewaal PJM, Does FEE Van der, et al. NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2. NHG-Standaarden Voor Huisarts 2009 2009:160–91. https://doi.org/10.1007/978-90-313-6614-9_8.
- [8] Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, Kollman C, Li Z, Brown AS, et al. Validation of time in range as an outcome measure for diabetes clinical trials. Diabetes Care 2019;42:400–5. <https://doi.org/10.2337/DC18-1444/-/DC1>.
- [9] Testa MA, Simonson DC, Turner RR. Valuing Quality of Life and Improvements in Glycemic Control in People With Type 2 Diabetes. Diabetes Care 1998;21:C44–52. <https://doi.org/10.2337/DIACARE.21.3.C44>.
- [10] Cakmak S, Gen E. Relationship between quality of life, depression and anxiety in type 1 and type 2 diabetes. Dusunen Adam J Psychiatry Neurol Sci 2020;33:155–69. <https://doi.org/10.14744/DAJPNS.2020.00075>.
- [11] Corrêa K, Gouvêa GR, da Silva MAV, Possobon R de F, Barbosa LF de LN, Pereira AC, et al. Quality of life and characteristics of diabetic patients. Cien Saude Colet 2017;22:921–30. <https://doi.org/10.1590/1413-81232017223.24452015>.
- [12] Imayama I, Plotnikoff RC, Courneya KS, Johnson JA. Determinants of quality of life in adults with type 1 and type 2 diabetes. Health Qual Life Outcomes 2011;9:1–9. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-9-115/TABLES/4>.
- [13] Jing X, Chen J, Dong Y, Han D, Zhao H, Wang X, et al. Related factors of quality of life of type 2 diabetes patients: A systematic review and meta-analysis 11 Medical and Health Sciences 1117 Public Health and Health Services 11 Medical and Health Sciences 1103 Clinical Sciences. Health Qual Life Outcomes 2018;16:1–14. <https://doi.org/10.1186/S12955-018-1021-9/TABLES/3>.
- [14] Currie CJ, Poole CD, Woehl A, Morgan CL, Cawley S, Rousculp MD, et al. The health-related utility and health-related quality of life of hospital-treated subjects with type 1 or type 2 diabetes with particular reference to differing severity of peripheral neuropathy. Diabetologia 2006;49:2272–80. <https://doi.org/10.1007/S00125-006-0380-7>.
- [15] Dickerson F, Wohlheiter K, Medoff D, Fang L, Kreyenbuhl J, Goldberg R, et al. Predictors of quality of life in type

- 2 diabetes patients with schizophrenia, major mood disorder, and without mental illness. *Qual Life Res* 2011;20:1419–25. <https://doi.org/10.1007/S11136-011-9888-5/TABLES/3>.
- [16] Rubin RR, Peyrot M. Quality of Life and Diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 1999;15:205–18. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1520-7560\(199905/06\)15:3](https://doi.org/10.1002/(SICI)1520-7560(199905/06)15:3).
- [17] Ware J, Sherbourne C. 36-Item Short Form Health Survey. *Meetinstrumenten Zorg* 2019. <https://meetinstrumentenzorg.nl/instrumenten/36-item-short-form-health-survey/> (accessed June 1, 2022).
- [18] Baan CA, Schoemaker C.G. Diabetes tot 2025. *RIVM* 2009:122.
- [19] Landman GWD, Van Hateren KJJ, Kleefstra N, Groenier KH, Gans ROB, Bilo HJG. Health-Related Quality of Life and Mortality in a General and Elderly Population of Patients With Type 2 Diabetes (ZODIAC-18). *Diabetes Care* 2010;33:2378. <https://doi.org/10.2337/DC10-0979>.
- [20] Davis NJ, Tomuta N, Isasi CR, Leung V, Wylie-Rosett J. Diabetes-specific Quality of Life After a Low-carbohydrate and Low-fat Dietary Intervention. *Diabetes Educ* 2012;38:250–5. <https://doi.org/10.1177/0145721711436132>.
- [21] Hou YY, Ojo O, Wang LL, Wang Q, Jiang Q, Shao XY, et al. A Randomized Controlled Trial to Compare the Effect of Peanuts and Almonds on the Cardio-Metabolic and Inflammatory Parameters in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrients* 2018;10. <https://doi.org/10.3390/NU10111565>.
- [22] Den Braber N, Vollenbroek-Hutten MMR, Westerik KM, Bakker SJL, Navis G, van Beijnum BJF, et al. Glucose Regulation Beyond HbA1c in Type 2 Diabetes Treated With Insulin: Real-World Evidence From the DIALECT-2 Cohort. *Diabetes Care* 2021;44:2238–44. <https://doi.org/10.2337/DC20-2241>.
- [23] Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* Second Edition. Lawrence Erlbaum Assoc 1977.
- [24] Declercq D. Voeding bij diabetes Een goede voeding voor iedereen? ResearchGate 2014.