

primaire preventie bij diabetes type 2-patiënten<sup>8,9</sup>. In de ALLHATT-studie kan dit eventueel verklaard worden door het feit dat het verschil in statinegebruik tussen de placebo- en de interventiegroep op het einde van de studie slechts 40% bedroeg, met als resultaat een beperkt verschil in LDL-cholesterol (23,8 mg/dl)<sup>8</sup>. In de CARDS-studie verminderde de LDL-cholesterolwaarde met 40% (-47 mg/dl). Voor de ASCOT-LLA wordt het beperkt aantal coronaire gebeurtenissen (3% in de atorvastatine- en 3,6% in de placebo-

groep) dat bij de diabetespatiënten was opgetreden tijdens de studieperiode als mogelijke verklaring aangehaald<sup>8-10</sup>.

Zowel in de HPS- als in de CARDS-studie wordt de risicoreductie niet beïnvloed door de uitgangswaarden van de lipiden. Niet de waarden van de lipiden, maar het globale risicoprofiel is dus bepalend voor de beslissing om een statine op te starten. Op de vraag welke waarden men moet nastreven, wordt in dit onderzoek geen antwoord gegeven.

## BESLUIT



Deze studie toont aan dat het opstarten van atorvastatine 10 mg het aantal eerste cardiovasculaire gebeurtenissen reduceert bij diabetes type 2-patiënten met minstens één bijkomende cardiovasculaire risicofactor. De reductie treedt op onafhankelijk van de startwaarde van het LDL-cholesterol. Hoewel bepaalde richtlijnen aanraden om op basis van deze resultaten bij alle diabetes type 2-patiënten een statine op te starten, blijft het belangrijk om bij de individuele patiënt een globaal risicoprofiel op te maken en op basis van deze evaluatie te beslissen om al dan niet een statine voor te schrijven. Er zijn nog onvoldoende argumenten om bij diabetes type 2-patiënten zonder additionele risicofactoren systematisch een statine voor te schrijven.

Literatuur zie blz. 101

## Beschermt koffie tegen diabetes?

Tuomilehto J, Hu G, Bidel S, et al. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus among middle-aged Finnish men and women. *JAMA* 2004;291:1213-9.

Duiding: G. Laekeman

## SAMENVATTING

### Klinische vraag

Is er een verband tussen het drinken van koffie en de incidentie van diabetes mellitus type 2?

### Achtergrond

Verskillende epidemiologische studies onderzochten positieve of negatieve gevolgen van koffie en cafeïne op cardiovasculaire ziekte, neurologische aandoeningen, vormen van kanker, blaas- en nierstenen en diabetes. In een recent cohortonderzoek vond men dat zware koffiedrinkers (meer dan zeven koppen per dag) minder kans hadden om diabetes te ontwikkelen<sup>1</sup>.

### Bestudeerde populatie

Deze studie combineert de resultaten van drie cohorten in drie verschillende Finse regio's. Men includeerde personen tussen 35 en 64 jaar die bij aanvang geen diabetes hadden en van wie alle follow-up gegevens beschikbaar waren. Personen die tijdens de follow-up een coronaire hartziekte of CVA hadden doorgemaakt, werden geëxcludeerd. Uiteindelijk werden de

gegevens bestudeerd van 6 974 mannen en 7 655 vrouwen met een gemiddelde leeftijd van ongeveer 47 jaar en een BMI van ongeveer 27.

### Onderzoeksopzet

Bij de aanvang van elke cohort (in 1982, 1987 en 1992) werd aan de deelnemers gevraagd om thuis een vragenlijst in te vullen over medische voorgeschiedenis, sociaal-economische factoren, lichaamsbeweging (weinig, gematigd of sterk), rookgewoonten, gebruik van alcohol, koffie en thee en scholingsgraad. Koffiegebruik werd ingedeeld in vijf categorieën: 0-2, 3-4, 5-6, 7-9 en 10 of meer koppen. De diagnose van diabetes mellitus type 2 was gebaseerd op de WGO-criteria van 1980. De follow-up liep tot december 1998.

### Uitkomstmeting

Men gebruikte het **Cox proportional hazards model** om het verband te analyseren tussen de consumptie van koffie en het risico van diabetes mellitus type 2. Men corrigeerde voor leeftijd, studiejaar, BMI, systo-



lische bloeddruk, scholingsgraad, lichaamsbeweging, alcoholgebruik, theeconsumptie en roken.

### Resultaten

In totaal werden gedurende een gemiddelde follow-up van twaalf jaar 381 gevallen van diabetes type 2 vastgesteld. Men zag een significante daling van het risico van diabetes vanaf het drinken van vijf koppen koffie per dag. Bij mannen was deze daling slechts significant vanaf het drinken van minstens tien koppen per dag (zie tabel). Bij subgroepanalyse zag men geen significant omgekeerd verband tussen koffie en diabetes bij personen tussen 35 en 49 jaar, bij rokers, bij gebruikers van alcohol en bij personen met een BMI <25 en >30. De kans op diabetes type 2 was

tweemaal groter met in een percolator gebrouwen koffie dan met gefilterde koffie.

### Conclusie van de auteurs

De auteurs concluderen dat er een omgekeerd verband bestaat tussen het drinken van koffie en het risico van diabetes mellitus type 2. De redenen voor deze associatie blijven onduidelijk.

### Financiering

Finse Academie en het Nationaal Instituut voor Volksgezondheid van Finland

### Belangenvermenging

De sponsors participeerden niet aan de studie. Belangenvermenging van de auteurs is niet vermeld.

*Tabel: Hazard ratio (95% BI) voor het ontwikkelen van diabetes in functie van het aantal gedronken koppen koffie per dag gecorrigeerd voor leeftijd, studiejaar, BMI, systolische bloeddruk, scholingsgraad, lichaamsbeweging, alcoholgebruik, theeconsumptie en roken.*

	Aantal koppen koffie per dag					p-waarde
	≤2	3-4	5-6	7-9	≥10	
Mannen	1,00	0,73 (0,47-1,13)	0,70 (0,45-1,05)	0,67 (0,40-1,12)	0,45 (0,25-0,81)	0,12
Vrouwen	1,00	0,71 (0,48-1,05)	0,39 (0,25-0,60)	0,39 (0,20-0,74)	0,21 (0,06-0,69)	<0,001
Allen	1,00	0,76 (0,57-1,01)	0,54 (0,40-0,73)	0,55 (0,37-0,81)	0,39 (0,24-0,64)	<0,001

## BESPREKING

### Methodologische zwaktes

Het onderzoek vertoont enkele zwakke kanten. De auteurs citeren er zelf enkele. Er werd geen glucosetolerantietest uitgevoerd bij aanvang van de studie. Daardoor missen we informatie over asymptomatische diabetesgevallen. De deelnemers moesten zelf rapporteren over hun koffiegebruik. We weten ook heel weinig over hun dieetgewoonten en de sterkte van de koffie. We dienen rekening te houden met een 'recall bias' (wie kan tot op een kop nauwkeurig zijn koffiegebruik inschatten?). De auteurs corrigeren onder andere voor BMI, systolische bloeddruk en lichaamsbeweging, maar niet alle potentiële **confounders** zijn kwantitatief te corrigeren (bijvoorbeeld dieetfactoren).

### Effect van koffie

Koffie verbetert 'taakswitch' processen, verhoogt de reactiesnelheid en stimuleert het kortetermijngeheugen (althans bij een 'midden' leeftijdsgroep)<sup>2</sup>. Een gemiddelde Belgische kop koffie bevat 67 mg cafeïne en de Belg drinkt gemiddeld 4,3 koppen per dag. Die gewoonte levert een dagelijkse dosis van 290 mg cafeïne<sup>3</sup>. De vraag naar effecten van koffiedrinken op lange termijn is dus relevant.

Volgens deze Finse studie beschermt koffie tegen het optreden van ouderdomsdiabetes. De auteurs bevestigen hiermee de bevindingen van een analoge

Nederlandse studie<sup>1</sup>. Ook ander feitenmateriaal ondersteunt de mogelijk gunstige invloed van koffie. Bij gezonde vrijwilligers verhoogt 200 mg cafeïne in koffie de glucosetolerantie zonder de productie van insuline te beïnvloeden<sup>4</sup>. Een Japanse groep vond een inverse relatie tussen de prevalentie van nuchtere hyperglykemie (≥110 mg/dl) en koffiegebruik<sup>5</sup>.

De Finse auteurs kunnen alleen hypothesen naar voor schuiven om hun resultaten te verklaren. Mogelijk speelt een inhibitie van glucose-6-fosfatase door het in (normale) koffie aanwezige chlorogeenzuur een rol. Koffie bevat kleine hoeveelheden magnesium (11 mg per 100 gram koffie), hetgeen kan bijdragen tot een verhoogde glucosetolerantie. De aanwezigheid van fytoestrogenen in koffie is eventueel een voordeel voor de vrouwelijke populatie.

### Andere effecten van koffie

De associatie tussen koffiedrinken en reflux oesofagitis is lang niet zeker, alhoewel we meestal aanraden met koffie te stoppen in geval van reflux<sup>6</sup>. Het drinken van vier of meer koppen koffie per dag leidt niet tot reumatoïde artritis<sup>7</sup>. Er bestaat geen oorzakelijk verband tussen koffie en het optreden van ovariumcarcinoom, terwijl koffie de kans op levercarcinoom vermindert<sup>8,9</sup>. De leverenzymen lijken eerder in omgekeerde richting te worden beïnvloed, dus zeker geen verhoging van transaminasen<sup>10</sup>. Plotse hartdood

bij risicopatiënten staat daarentegen wel in verband met koffieconsumptie. Het relatieve risico (RR) om binnen het uur na consumptie van koffie aan een hartinfarct te sterven bedraagt 1,73 (BI 95% 1,13 tot 2,65) bij patiënten met gemiddeld 2,8 risicofactoren voor

ischemische hartziekte <sup>11</sup>. En intens koffiegebruik (meer dan 800 ml per dag) verhoogt bij mannen de kans op een hartinfarct (fataal en niet-fataal in een retrospectieve observatie over veertien jaar; RR 1,06 tot 1,94) <sup>12</sup>.

## BESLUIT



Deze observationele studie besluit dat er een dosisafhankelijke relatie bestaat tussen koffiedrinken en het ontwikkelen van diabetes mellitus type 2. Minstens vijf koppen (vrouwen) of minstens tien koppen (mannen) koffie per dag verlagen de kans op diabetes type 2. Koffiedrinken kan anderzijds het cardiovasculaire risico verhogen.

## Literatuur

1. van Dam RM, Feskens EJ. Coffee consumption and the risk of type 2 diabetes mellitus. *Lancet* 2002;360:1477-8.
2. Voskamp AM. Wat kunnen we zelf eigenlijk vertellen over ons en koffie? *Voeding Nu* 2005;7:15-7.
3. Jooker K, Kupers P, Laurysen S, Sermeus G. De brandstof van de Belg? *Test Gezondheid* 2004;11:8-12.
4. Pizziol A, Tikhonoff V, Paleari CD, et al. Effects of caffeine on glucose tolerance: a placebo-controlled study. *Eur J Clin Nutr* 1998;52:846-9.
5. Isogawa A, Noda M, Takahashi Y, et al. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus. *Lancet* 2003;361:703-4.
6. Nilsson M, Johnsen R, Ye W, et al. Lifestyle related factors in the aetiology of gastro-oesophageal reflux. *Gut* 2004;53:1730-5.
7. Karlson EW, Mandl LA, Aweh GN, Grodstein F. Coffee consumption and risk of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;48:3055-60.
8. Riman T, Dickman PW, Nilsson S, et al. Some life-style factors and the risk of invasive epithelial ovarian cancer in Swedish women. *Eur J Epidemiol* 2004;19:1011-9.
9. Shimazu T, Tsubono Y, Kuriyama S, et al. Coffee consumption and the risk of primary liver cancer: pooled analysis of two prospective studies in Japan. *Int J Cancer* 2005;116:150-4.
10. Ruhl CE, Everhart JE. Coffee and caffeine consumption reduce the risk of elevated serum alanine aminotransferase activity in the United States. *Gastroenterology* 2005;128:24-32.
11. Selb Semerl J, Selb K. Coffee and alcohol consumption as triggering factors for sudden cardiac death: case-crossover study. *Croat Med J* 2004;45:775-80.
12. Happonen P, Voutilainen S, Salonen JT. Coffee drinking is dose-dependently related to the risk of acute coronary events in middle-aged men. *J Nutr* 2004;134:2381-6.

## Revalidatie thuis na een CVA

Legg L, Langhorne P. Rehabilitation therapy services for stroke patients living at home: systematic review of randomized trials. *Lancet* 2004;363:352-6.

Duiding: S. Provoost

## SAMENVATTING

### Klinische vraag

Wat is het effect van revalidatietherapie thuis op het dagelijkse functioneren van patiënten in het eerste jaar na het doormaken van een CVA?

### Achtergrond

Multidisciplinaire 'stroke units' in hospitalen kunnen invaliditeit en kosten ten gevolge van een CVA verminderen <sup>1</sup>. Er bestaat minder evidentie over het effect van revalidatietherapie (kinesiotherapie, ergotherapie en multidisciplinaire zorg) in de thuiszorg nadat de patiënt het hospitaal heeft verlaten.

### Methode

Systematische review

### Geraadpleegde bronnen

De auteurs zochten tot november 2001 in het Cochrane Controlled Trials Register, MEDLINE, CINAHL, PsycLIT, EMBASE, AMED, de Social Science Citation Index en Science Citation Index. De zoektocht werd aangevuld met het doornemen van referentielijsten.

### Geselecteerde studies

Men zocht naar RCT's die revalidatietherapieën (kinesiotherapie, ergotherapie en multidisciplinaire therapie) vergeleken met geen therapie bij niet-gehospitaliseerde patiënten binnen een jaar na het doormaken van een CVA. Van de 4 946 gescreende

