

Spraakmakende Belgische research

Rigoureuze insulinetherapie op intensive care

Dr Alex Van Nieuwenhove

Begin februari verscheen in het *New England Journal of Medicine* een artikel van de hand van Prof. Greet Van den Berghe (Intensive care, UZ Gasthuisberg, Leuven). Ze vergeleek bij 1.200 patiënten opgenomen op intensive care het effect van een intensieve insulinetherapie met een conventionele therapie. Het doel van de intensieve insulinetherapie was een normale glykemie te bewaren tijdens kritieke ziekte.

Hyperglykemie komt vaak voor op deze dienst, ook bij patiënten zonder diabetes. Het is een lichamelijke reactie op de hoge stress.



Prof. Greet Van den Berghe

Hoe het onderzoek begon

In de jaren negentig ging Greet Van den Berghe op zoek naar een veiligheidsmarker voor onderzoek naar hormonale stoornissen bij kritiek zieke patiënten. "Een verhoogde aanmaak van insulin-like growth factor binding protein-1 in de lever bleek predictief te zijn voor mortaliteit" zegt ze. "Insuline onderdrukt de productie van dit eiwit. Bijgevolg kon hyperglykemie wel eens wijzen op een tekort aan insuline-effect in de lever."

Om deze hypothese te testen, bestudeerde Greet Van den Berghe in eerste instantie de patiënten van haar chirurgische intensive-careafdeling. Gerandomiseerd behandelde zij met insuline ofwel intensief tot normoglykemie (waarden steeds tussen 80 en 110mg/dl), ofwel alleen de hoge waarden van glucose in het bloed (vanaf 215mg/dl). Die studie gaf aanleiding tot een eerste publicatie in het *New England Journal of Medicine*, in 2001.

"In de intensief behandelde populatie bedroeg de mortaliteit in het ziekenhuis 7,2%, terwijl die in de andere groep tot 10,9% opliep, een duidelijk significant verschil. In de subgroep van patiënten die minstens vijf dagen op intensive care verbleven, is het effect nog sterker uitgesproken: de sterfte vermindert van 26,3% naar 16,8%", aldus de professor. "Ook complicaties zoals infecties, nierfalen, stoornissen in de leverfunctie en nood aan

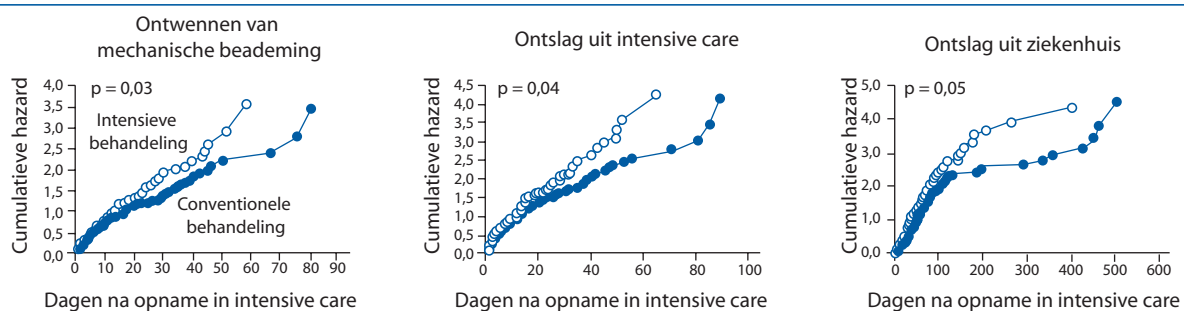
langdurige beademing duiken minder vaak op. Wellicht voorkomt een intensieve behandeling met insuline disfunctie van het immuunsysteem, vermindert die de systemische inflammatie en beschermt die zowel het endotheel als de structuur en werking van de mitochondriën."

Deze studie is uitgevoerd in een populatie patiënten op een chirurgische intensivecareafdeling. Veel van de onderzochte patiënten hadden een hartoperatie ondergaan en zijn dus niet noodzakelijk al erg ziek voor de operatie. De comorbiditeit is bij hen dan ook niet zo uitgesproken, waardoor de data niet zomaar geëxtrapoleerd mogen worden naar niet-chirurgische kritieke patiënten.

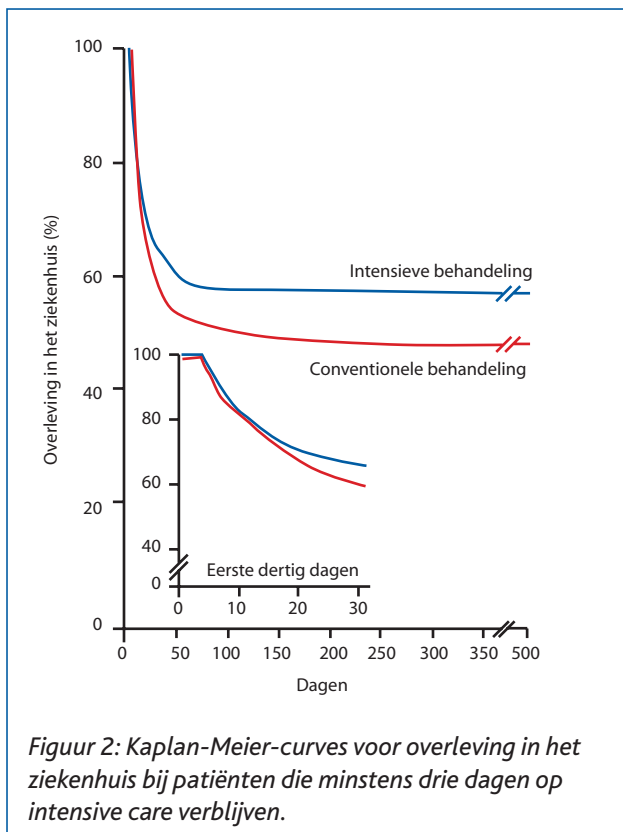
Met dit in het achterhoofd, ging Greet Van den Berghe hierop de rol van insuline bij patiënten in de medische intensive care bestuderen.

De nieuwe studie

"In een nieuwe prospectieve, gerandomiseerde, gecontroleerde studie van patiënten opgenomen op de medische intensivecareafdeling, hebben we 1.200 patiënten onderzocht; voor zo'n 700 onder hen veronderstelden we dat zij voor ten minste drie dagen intensieve zorg nodig hadden", licht prof. Van den Berghe toe. "Bij de opname werden de patiënten willekeurig toegewezen aan een strikte normalisatie van het glucosepeil in het bloed met behulp van een insuline-infuus of aan conventionele therapie."



Figuur 1: Effect van intensieve insulinetherapie op morbiditeit.



Figuur 2: Kaplan-Meier-curves voor overleving in het ziekenhuis bij patiënten die minstens drie dagen op intensive care verblijven.

Volgens de *intention-to-treat*-analyse zorgt intensieve insuline-therapie ervoor dat de morbiditeit significant afneemt door de preventie van nieuw opgelopen schade aan de nieren ($p = 0,04$), het sneller ontwennen van mechanische beademing ($p = 0,03$), en een versneld ontslag uit de intensive care ($p = 0,04$) en het ziekenhuis ($p = 0,05$) (Figuur 1).

Analyse van de subgroep van 767 patiënten die drie dagen of meer doorbrengen op de medische intensive care levert ook een bijkomende significante winst qua mortaliteit op. De mortaliteit bedraagt 43% bij de intensieve insulinetherapie en 52,2% in de conventionele groep ($p = 0,009$) (Figuur 2).

In de groep medisch kritiek zieke patiënten die minder dan drie dagen werden behandeld, leek er op het eerste gezicht een groter aantal patiënten te sterven in de groep die intensieve insulinetherapie had gekregen. Een correcte statistische analyse toonde nochtans aan dat dit naar alle waarschijnlijkheid niet toe te schrijven was aan die insulinebehandeling. In de groep die intensieve insulinetherapie kreeg, waren er namelijk toevallig meer patiënten die een erg hoge kans hadden om te sterven omdat ze reeds aan een uitzichtloze ziekte leden toen ze werden opgenomen op de intensive care. Dit werd duidelijk door de statistische analyse te corrigeren voor de ernst van de ziekte op het moment van de opname, waardoor het hogere sterfterisico in de intensieve-insulinegroep helemaal verdween. Grotere studies zullen uitsluitsel moeten geven over de vraag of intensieve insulinebehandeling voor alle patiënten op de afdeling intensive care nodig is, ook voor hen die er maar kort verblijven.

Referenties:

1. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006;354(5):449-61.
2. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345(19):1359-67.

Enquête in Amerikaanse topziekenhuizen

Giftige diëten in het ziekenhuis

Een Amerikaanse verbruikersvereniging heeft de frieten getest die in sommige van de beste ziekenhuizen in de Verenigde Staten worden opgediend. Overzicht van een dieetramp.

“Wilt u vette frieten? Ga dan naar het ziekenhuis”,

luidde onlangs de krantenkop van de *Philadelphia Inquirer*. De plaatselijke krant voegde hieraan toe dat “de frieten die in de cafeteria’s van de ziekenhuizen worden opgediend even ongezond kunnen zijn als in heel wat fastfoodketens, ondanks het bestaan van talrijke mogelijke alternatieven.”

Als een asbak in de operatiekamer

Dit blijkt uit een enquête van het *Center for Science in the Public Interest* (1). Voor het CSPI “berokkenen achttien gerenommeerde ziekenhuizen van het land hun personeel, bezoekers en sommige patiënten zinloze schade door voedingsmiddelen met schadelijke vetten te bereiden”. Het onderzoek had onder meer betrekking op veertien van de zestien ziekenhuizen die bovenaan de intussen klassieke lijst van het weekblad *U.S. News & World Report* staan. Slechts twee van de zestien ziekenhuizen, de *Cleveland Clinic* en *Johns Hopkins*, verkopen geen gefrituurde gerechten in de cafeteria. De situatie is nauwelijks beter in zes bezochte kindziekenhuizen.

De directeur van het CSPI is bijzonder verontwaardigd over deze vaststelling: “Transvetten horen evenzeer thuis in een ziekenhuiscafeteria als asbakken in een operatiekamer.” Hij herinnerde er voorts aan dat het *National Academies’ Institute of Medicine* in 2003 nog tot de conclusie was gekomen dat de Amerikanen best zo weinig mogelijk van deze vetten verbruiken. In 2004 beval het *Dietary Guidelines Advisory Committee* aan de Amerikanen aan om minder dan 1% van hun calorieaanvoer in de vorm van transvetten te gebruiken.

Het CSPI heeft deze enquête ook bij enkele overheidsinstellingen gevoerd. De cafeteria’s van de *National Institutes of Health* (NIH) te Bethesda en de *Food and Drug Administration* (FDA) slaagden met glans voor dit examen, maar bij het *US Department of Agriculture*, dat in de Verenigde Staten de voortrekkersrol speelt inzake voedingseducatie, heeft de speurtocht naar schadelijke vetten een echt rampzalig resultaat opgeleverd.

Referentie

1. <http://www.cspinet.org/new/200602061.html>