

Aanpak van het metabool syndroom via de voeding.....	1
2009, het jaar van de tijdbommen in de diabetologie.....	7

Aanpak van het metabool syndroom via de voeding

Tempo Medical, december 2009 / januari 2010, nummer 319 - pg. 11-16

De prevalentie van het metabool syndroom bij volwassenen wordt een reëel volksgezondheidsprobleem. Deze bedreiging, met name op cardiovasculair gebied, neemt gestadig toe, vooral bij de vrouw, en verantwoordt algemene opsporings- en preventiemaatregelen. De betere aanpak van dyslipidemieën en de progressieve opvoering van statinebehandelingen hebben de afgelopen 20 jaar tot een globale daling van de gemiddelde LDL-cholesterolspiegel in de algemene bevolking geleid. Over dezelfde periode is er echter nauwelijks verandering bereikt in de HDL-cholesterolspiegel en de triglyceridenspiegel vertoont zelfs een stijgende tendens. De gepoolde resultaten van de voornaamste interventiestudies tonen een vermindering van het cardiovasculaire risico met 25 tot 30 % aan ten opzichte van de placebogroep. Er blijft dus een risico bestaan en hoogrisicopatiënten blijven door cardiovasculaire voorvallen getroffen worden.

In het verleden heeft het opslaan van het eten in de vorm van vet door het lichaam de overleving van de mens vergemakkelijkt die zo een voorraad voor hongerdagen aanlegde. In amper één generatie tijd heeft onze welvaartsmaatschappij met overdaad aan eten dit selectieve voordeel omgezet in een verhoogd sterfterisico. Te veel vet, op de verkeerde plaats, en het metabool evenwicht is verstoord...

Centraal in deze opslag bevindt zich een hormoon, insuline, waarvan de overmaat bijdraagt tot de veroudering van het organisme. Het vetweefsel, vooral inwendig maar ook onderhuids, vervult niet alleen belangrijke functies in het lipidenmetabolisme, maar speelt ook een belangrijke endocriene rol en is in het bijzonder betrokken bij de controle van de insulinegevoeligheid en in het lever- en spiermetabolisme.

Wanneer de vetcellen of adipocyten opzwellen, induceert de lokale secretie van pro-inflammatoire cytokines en chemokines een rekrutering van macrofage cellen die hun secretie (TNF- α , IL-6, IL-1, in het bijzonder) zullen verhogen.

Het vetweefsel bevindt zich dan in een chronische ontstekingstoestand die resistentie van de adipocyten tegen insuline zal induceren, de secretie van adiponectine zal verminderen en de productie van vrije vetzuren zal verhogen. Deze wijzigingen zullen een weerslag hebben ter hoogte van de lever en tot steatose leiden. Ter hoogte van de spieren zullen ze de evolutie naar steatohepatitis in de hand werken en leiden tot een accumulatie van triglyceriden binnenin de spiercellen, de IMCL (Intra Myo Cellular Lipids). Hierdoor ontstaat insulineresistentie door verlaagde spiercapaciteit om glucose te binden.

Zij zullen ook een overmatige productie van VLDL door de lever en wijzigingen in de HDL- en LDL-cholesterolspiegel in de hand werken in het kader van atherogene dyslipidemie. In de arteriewand dragen stornissen van de lipiden en de hetzij circulerende, hetzij lokaal door het perivasculaire vetweefsel geproduceerde cytokines bij tot vaataantastingen en atherogenese. Het plurimetabool syndroom werd in 1988 door Reaven beschreven onder de naam 'Syndroom X', alhoewel het eerder 'Syndroom Y' zou moeten heten gezien de hogere frequentie bij de man (maar het wint terrein bij de vrouw) en de voorkeurslokalisatie van het vet. Dit syndroom bundelt klinische en biologische stoornissen verbonden aan insulineresistentie.

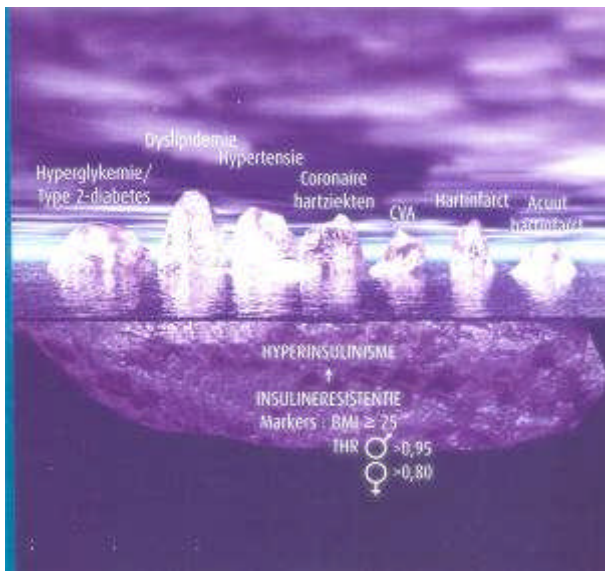
Parameters	Waarden
Tailleomvang in cm	≥ 94 cm bij de man (90 voor niet-Europeanen) ≥ 80 cm bij de vrouw
Bloeddruk in mmHg	≥ 130 mmHg systolische bloeddruk ≥ 85 mmHg diastolische bloeddruk
Nuchtere bloedglucosespiegel in mg/dl	≥ 100 mg/dl
HDL/cholesterol in mg/dl	<40 mg/dl (0,9 mmol/l) bij de man < 50 mg/dl (1,1 mmol/l) bij de vrouw
Triglyceriden in mg/dl	> 150 mg/dl

Vandaag wordt het gekenmerkt door de volledige of gedeeltelijke associatie (ter opfrissing, de diagnose is positief als 3 van de 5 criteria aanwezig zijn!) van hypertrofie van het vetweefsel (abdominaal, visceraal in eerste instantie maar ook onderhuids), stijging van de bloeddruk, insulineresistentie met gestoorde glucosetolerantie, dyslipidemie met stijging van de triglyceriden (en van de LDL-cholesterol) en verlaging van de HDL-cholesterol.

Overigens zou apolipoproteïne B (apoB) een meer gevoelige marker voor lipidenstoornissen in het metabool syndroom zijn dan de LDL-cholesterol op zich. Voorts hebben observatiestudies aangetoond dat de postprandiale triglyceridenspiegel een meer significante cardiovasculaire risicofactor is dan de nuchtere triglyceridenspiegel (na 12 tot 14 uur vasten). Dit werd onder meer vastgesteld in een cohortstudie die van 1976 tot 2004 in Denemarken werd uitgevoerd bij bijna 15.000 patiënten, in het bijzonder bij de vrouw. Ook een prospectieve studie met 26.509 patiënten (bij 20.118 werd de nuchtere triglyceridenspiegel bepaald en bij 6.391 de niet-nuchtere triglyceridenspiegel) bevestigde de correlatie tussen cardiovasculaire ziekte en postprandiale triglyceridenspiegel. De triglyceridenspiegel die 2 tot 4 uur na de maaltijd wordt gemeten, is het sterkst gecorreleerd met cardiovasculaire gebeurtenissen.

Vandaag staat ook vast dat er een rechtstreeks verband bestaat tussen insulineresistentie bij het kind en vasculair risico op volwassen leeftijd. Talrijke studies hebben de rol van insulineresistentie in vroegtijdige vasculaire letsels bevestigd en in het sterfterisico op volwassen leeftijd, vooral bij kinderen die met intra-uteriene groeiachterstand worden geboren. De toenemende prevalentie van obesitas bij het kind wekt de vrees van een opflakking van cardiovasculaire ziekten in de volgende decennia. Het is dus noodzakelijk om over een specifieke definitie voor kinderen te beschikken om het metabool syndroom op te sporen en aangepaste therapeutische middelen te overwegen, ter aanvulling van voedingsaanpak en bestrijding van sedentair leven. Longitudinale studies hebben aangetoond dat de aanwezigheid van obesitas tijdens de adolescentie het risico van coronaire hartziekten op volwassen leeftijd verdubbelt en dat van atherosclerose zelfs verzevenvoudigt, onafhankelijk van de gewichtsevolutie op deze leeftijd. Andere recente studies bij het obese kind wijzen op de aanwezigheid van stoornissen in het arteriële mechanisme en in de endotheelfunctie. Zij zouden de eerste verschijnselen kunnen zijn van een vaataandoening die op volwassen leeftijd tot uiting komt. Deze arteriële stoornissen zijn gecorreleerd met nuchter hyperinsulinisme en insulineresistentie en omgekeerd gecorreleerd met de HDL-cholesterol.

Al deze gegevens wijzen erop dat de aanwezigheid van de elementen van het metabool syndroom vanaf de kinderjaren grotendeels het obesitasgerelateerde vasculaire risico bepalen. Om een normale bloedglucosespiegel te handhaven, moet de insulineresistente patiënt dit compenseren door hyperinsulinisme dat, tien jaar vóór het verschijnen van de diabetes, verantwoordelijk kan zijn voor de eerste retinale, coronaire, renale en vasculaire letsels. Op grond hiervan kan men het metabool syndroom vergelijken met een ijsberg waarvan het boven water liggende deel de verhoging van het cardiovasculaire risico vertegenwoordigt en het onder water liggende deel wat het metabool syndroom



het meest kenmerkt, namelijk insulineresistentie. Op diagnostisch vlak moeten beide onderdelen zo vroeg mogelijk herkend worden want het is belangrijk om insulinegevoeligheid of omgekeerd insulineresistentie te beoordelen teneinde risicopatiënten op te sporen. Op therapeutisch vlak moet men de strategie toespitsen op benaderingen die specifiek de insulinegevoeligheid verbeteren, veeleer dan slechts elk van de stoornissen van het boven water liggende deel van dit syndroom te behandelen. Precies daarom vragen wij, regelmatig en afhankelijk van de anamnese, de bepaling van aanvullende biochemische parameters aan, zoals de bloedglucosespiegel, de insulinespiegel en de triglyceridenspiegel, alle postprandiaal.

De talrijke voorgestelde behandelingsmogelijkheden steunen deels op de aanpak van de verschillende pathofysiologische mechanismen maar correctie van de voeding moet de eerste maatregel zijn, voor zover zij werkelijk het onder water liggende deel van de ijsberg aanpakt. Toch moeten we noodgedwongen vaststellen dat ook hier een consensus moeilijk te bereiken is tussen ‘je moet maar opletten’, ‘je moet maar minder eten, beter, gescheiden, eiwitrijk, bio, vegetarisch, 5 porties fruit en groenten, enz.’ De patiënt en de arts worden er moeilijk wijs uit, des te meer daar heel wat van de huidige voedingsadviezen wat achterlopen op de laatste wetenschappelijke voedingsgegevens en niet altijd voldoende geloofwaardig zijn om deze eerste plaats te waarborgen. Wij kiezen voor een verlaging van de dagelijkse calorietoevoer, onder meer omdat ons energieverbruik verminderd is. Bovendien stellen bepaalde studies een zowel kwalitatieve als kwantitatieve verbetering van de levensduur vast voor zover de verdeling van de macrovoeding (onze voorkeur gaat naar 30 % eiwitten, 20 % vetten en 50 % koolhydraten), de caloriedensiteit (dit impliceert de kennis van de glykemische index en belasting) en de voedingskeuzes correct zijn.

Voorbeeld 1

Ontbijt

- 4 x/week 30 g magere ham, filet d’Anvers of kip of kalkoen + 30 g kaas type feta + 1 ei + 1 tomaat + 1/4 komkommer + 2 sneetjes meergranenbrood + 1 portie fruit + 4 tot 5 olijven
- 3 x/week 180 g magere kwark + 2 porties fruit in stukjes waarvan 1 banaan + 20 gepelde walnoten of 20 hazelnoten of 20 verse amandelen

Middag

- 3 x/week; 100 tot 150 g mager vlees en 4 x/week : 150 tot 250 g vis (volgens lengte, gewicht, lichaamsbeweging) + 200 tot 300 g rauwe en/of gekookte groenten (100 ml soep = 30 g groenten) + 1 eetlepel koolzaad- of olijfolie + kruiden, zout, peper... + 2 eetlepels volle zetmeelhoudende producten (rijst, deegwaren, linzen, griesmeel) of 2 aardappelen

Vieruurtje

- 1 eiwitrijke reep of wafel of 1 portie fruit (voor zover dit uw eetlust niet opwekt) + 10 gepelde walnoten, hazelnoten of verse amandelen

Avond

- 60 g vlees of 100 g vis + 200 tot 300 g rauwe en/of gekookte groenten (100 ml soep = 30 g groenten) + 100 g volle zetmeelhoudende producten (rijst, deegwaren, griesmeel, linzen, boekweit, quinoa) 1 eetlepel koolzaad- of olijfolie

Een optimaal insulinebeheer steunt immers op een evenwichtige voeding bij elke maaltijd en vooral bij het ontbijt, dat het voedselgedrag van de rest van de dag zal bepalen (zie voorbeeld 1).

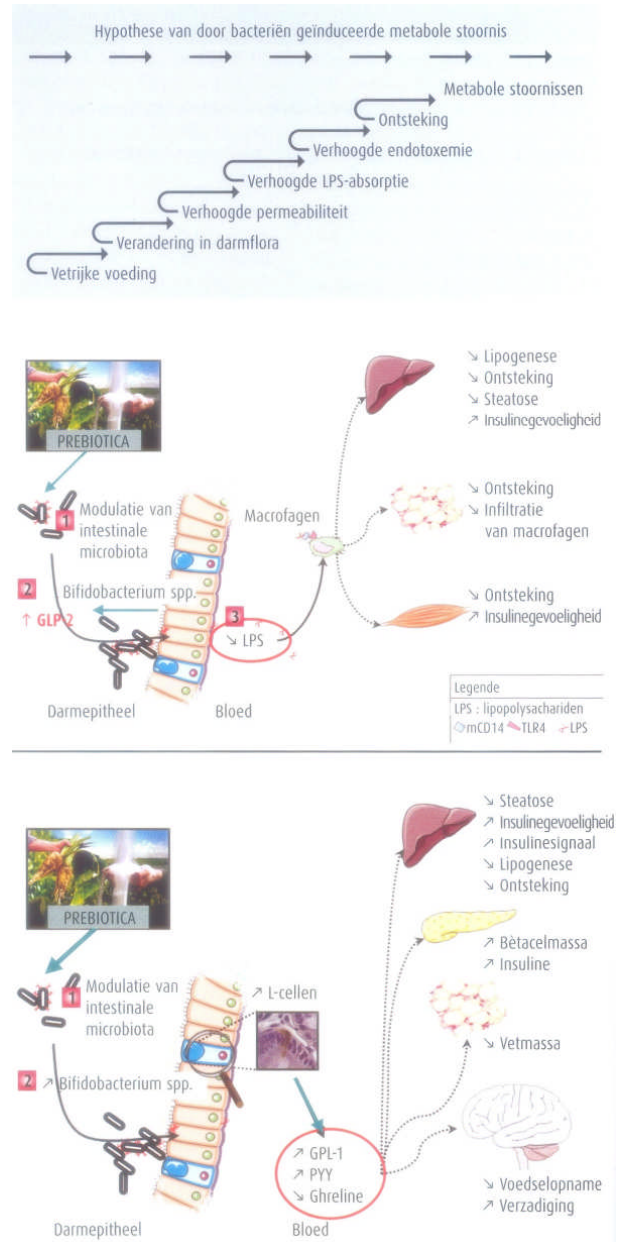
De mediterrane - beter gezegd Kretenzische - voeding spaart de insulinesecretie en is beter geschikt voor de gemiddelde Europese patiënt dan een dieet van het Okinawa type en levert bijzonder interessante resultaten op bij onze patiënten. De toevoeging van supplementen fructo-oligo-sachariden (FOS), sommige fytonutriënten en omega-3-vetzuren (die de doeltreffendheid van het mediterrane dieet verhogen) heeft een weerslag op de bloedglucosespiegel en de insulinespiegel maar ook op risicofactoren zoals tailleomvang, LDL-cholesterol, triglyceriden, HDL-cholesterol en ApoB. Deze resultaten zijn niet louter aan gewichtsverlies te danken.

Er is een tendens om veeleer te spreken van te vetrijk dieet dan van te koolhydraatrijk dieet. Een te koolhydraatrijke voeding, waarover men vandaag steeds meer te weten komt (zie de laatste Award in Diabetes 2008 van Sanofi), bevordert, net zoals een te vette voeding de ontstaansmechanismen van het metabool syndroom. Zo bewijzen de studies van Prof. N. Delzenne en Dr. P. Cani (Eenheid voor Farmacovoeding van de UCL), gepubliceerd in internationaal vermaarde medische tijdschriften, de stelling als zou een voeding met veel vetten of koolhydraten een stoornis in de microbiële darmflora induceren. Hierdoor vergroot de permeabiliteit van de darmbarrière en de microperforaties van de wandcellen waardoor bacteriële endotoxines (LPS voor LipoPolySachariden) kunnen binnendringen en endotoxemie veroorzaken, leidend tot metabole ontsteking en stoornissen.

De toediening van een supplement prebiotica, type fructanen (FOS), heeft een gunstige invloed op deze microbiële darmflora. Dit supplement vermeerderd de intestinale secretie van GLP-2, vermindert de intestinale permeabiliteit en dus de passage van LPS (endotoxines). Voorts verhoogt de synthese van gluco-incretines in de darm (dit zijn krachtige eetlust-remmers, zoals GLP, PPY en GIP) en verlaagt de ghrelinespiegel.

Deze door moleculaire biologie bereikte resultaten bevestigen het verzadigingsopwekkende effect van de fructanen, vastgesteld in verschillende studies.

Voorts weet men dat de kinasen een belangrijke rol spelen in de insulinerregeling en de signaalfunctie, die het lichaam in staat stellen om zich aan zijn omgeving aan te passen. Een functiestoornis op dit niveau zal bepaalde chronische ziekten tot gevolg hebben. Zo veroorzaakt een slechte voeding een disfunctie van de kinasen. Een gezondere voeding, zoals een mediterrane voeding, maar ook bepaalde natuurlijke producten kunnen daarentegen de werking



van de kinasen moduleren. Volgens recente wetenschappelijke studies zouden moleculen, de SKRM's (Selective Kinase Response Modulators), zowat de kers op de taart zijn van de glykemische controle zonder geneesmiddelen.

De SKRM's werken als selectieve modulators die het kinasemediërende proces verbonden aan insulineresistentie en ontsteking in de weg staan. Zo verminderen ze de markers van ontsteking en metabole stoornissen door de insulinegevoeligheid te verbeteren via een kinasespecifieke modulatie ter hoogte van enzymen geïdentificeerd als signaalcentra van insuline, zoals fosfoinositol-3-kinase en glycogeen synthetase kinase-3, enz.

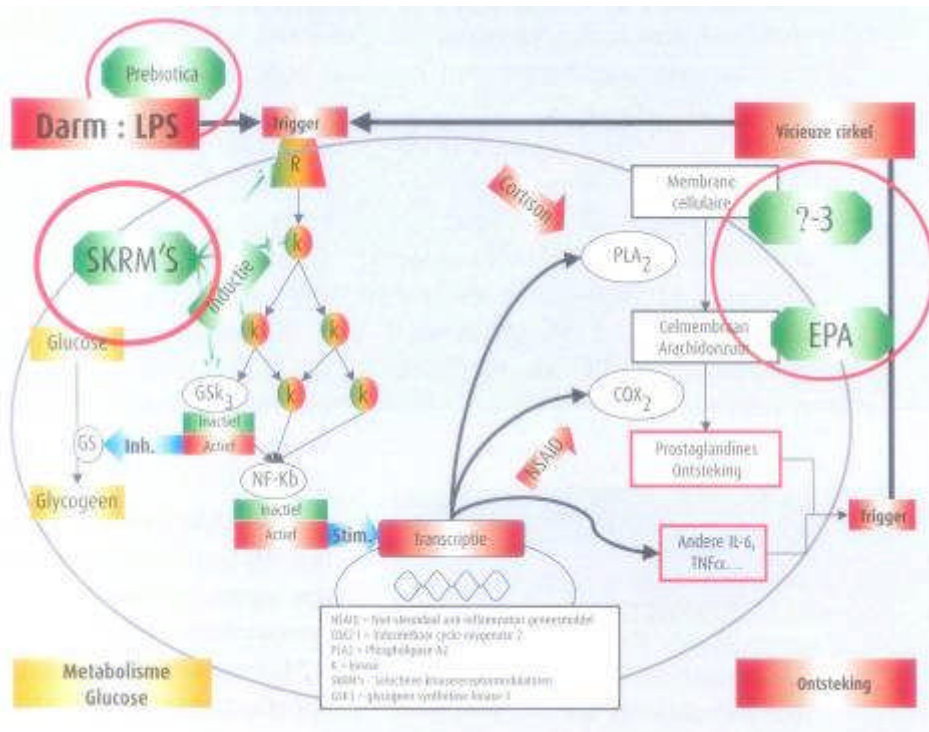
Een proefinterventie gedurende 12 weken met deze natuurlijke extracten heeft zeer positieve resultaten opgeleverd. Patiënten die SKRM's kregen, vertoonden immers een zeer sterke vermindering, ten opzichte van placebo, van zowel de nuchtere triglyceriden - een positieve indicator van vermindering van het metabool syndroom - als de insulinespiegel bepaald na een glucosetolerantie-test ter controle. SKRM's bevinden zich in veel biologisch gekweekte vruchten en groenten, maar zij zijn eveneens beschikbaar in speciale supplementen (zoals op basis van rozemarijn, hop, acacia en de groene olijfbladeren die wij gebruiken). Hun voorschrift maakt het in bepaalde dosissen mogelijk om de nefaste celsignalen om te buigen.

Ten slotte (Diabetologia, Juli 2008) weet men dat de toediening van omega-3-vetzuren gunstige effecten heeft op de insulineresistentie bij personen met overgewicht, los van gewichtswijzigingen, plasmatriglyceriden, de samenstelling van het GR-membraan en de adiponectinespiegel.

Samenvatting van de werking van deze 3 voedingscomplementen

Als we enkele klinische casussen (gevolgd door Dr. J.M. Philippart) die aan deze voedingsbenadering en levensstijl werden onderworpen samenvatten, stellen we zowel fysiologisch als op biologisch vlak een vermindering vast van de taille-omvang, het gewicht, de bloeddruk, het geneesmiddelengebruik evenals een verbetering van de bloedanalyses.

Werkning van de 3 voedingscomplementen



Louter op dieetvlak zijn deze resultaten te vergelijken met het cohort van ongeveer 13 000 Spaanse patiënten van Martinez-Gonzalez M.A. et al. (2009) (British Medical Journal. Mei 2009) maar ook met de studies DASH en ENCORE (DASH + WM).

In de praktijk kan men het beleid van het metabool syndroom voor een arts-voedingsdeskundige dus als volgt samenvatten :

- ♦ goed evenwicht van de darmflora (prebiotica of zelfs probiotica of symbiotica...),
- ♦ correcte toevoer van eiwitten (eerder mager en eerder afkomstig van zeeproducten),
- ♦ goede keuze van koolhydraten (volgens GI, GB, en zelfs II en IB : groenten, vruchten, volle zetmeelhoudende producten),
- ♦ evenwichtige verhouding eiwitten/vetten/koolhydraten met een lagere calorietoevoer,
- ♦ evenwichtige verhouding omega-6/3 tussen 4 en 5/1 (koolzaadolie, appels, noten, amandelen... of capsules),
- ♦ specifieke voedingscomplementen voor het metabool syndroom (SKRM' s...),
- ♦ regelmatige lichaamsbeweging (5 x 30'/d wandelen, fietsen, zwemmen of dansen...),
- ♦ stressbeheer (met eventueel voorgeschreven serotoninerge voeding, therapieën...),
- ♦ dus multidisciplinaire aanpak in nauwe samenwerking met de huisarts en de betrokken specialisten.

Mediterraan dieet	Meer dan genoeg eten om een verhouding te bereiken van 30 % eiwitten, 20 % vetten en 50 % koolhydraten
+ Aerobe lichaamsbeweging	30' 5x/week
+ Medische behandeling	Volgens de cardiovasculaire risicofactoren
+ Nutriënten en fytonutriënten	1. 30 g soja-eiwitten 2. 4 g fytosterolen 3. 300 mg RIAA (hop) 4. 60 mg PAC (acacia) 5. 8 g inuline 6. 1,250 g omega-3

	Taille-omvang	Type 2-diabetes	Gewicht	Bloed-druk	Totaal-cholesterol	LDL-cholesterol	HDL-cholesterol	Bloed-glucose	TG	HbA1c I	Geneesmiddelen
Casus 1 M.C. 54 jaar	125	0	102	140/90	258	173	51	190	169	9,6	0
12 maanden later	76	N	60	95/55	194	117	63	81	69	6,1	N
Casus 2 P.G. 53 jaar	110	0	103	140/90	199	111	57	141	153	6,2	N
6 maanden later	94	N	89	110/70	160	83	60	114	83	5,8	N
Casus 3 B.L. 66 jaar	112	N	102	160/100	248	154	67	85	137		N
6 weken later	104	N	95	150/85	176	97	61	88	89		N
Casus 4 CB. 60 jaar	122	0	109	160/100	252	152	42	124	291		0
6 weken later	112	N	102	135/75	194	111	56	117	133		N
Casus 5 P.B. 43 jaar	102	N	92,7	125/80	158	103	31	80	121		N
4 maanden later	90	N	81,1	110/70	139	85	42	83	61		N

Referenties :

1. Dr Jean Michel Philippart de Foy, Médecin nutritionniste, UCL
2. Walter Willet et al. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes. Am J Clin Nutr 2002 ; 76 suppl : 247S-80.
3. Janette C Brand-Miller. Glycemic index and obesity. Am J Clin Nutr 2002 ; 76 suppl : 2815-285S. - Cani et al. Diabetes 2007 et Cani et al. Diabetes 2008.
4. Nathalie Delzenne Patrice Cani (unité de pharmaconutrition UCL).
5. Erridge et al. Am J Clin Nutr 2007.
6. Grundy SM et al. Circulation. 2005 ; 12 : e297. - Martinez-González MA et al (2008). Adherente to Mediterranean diet and risk of developing diabetes : prospective cohort study. British Medical Journal ; 336(7657) :1348-51. Epub 2008 May 29. - Nutrition & Metabolism 2008 ; 5 : 29.
7. N-3 fatty acid. Am J Clin Nutr 2008 Jun ; 87(6) : 1616-22.

2009, het jaar van de tijdbommen in de diabetologie

Dr. T Watson, naar een gesprek met Prof Martin Buyschaert diensthoofd Endocrinologie en Voeding aan de Cliniques Universitaires St-Luc te Brussel
Tempo Medical, december 2009 / januari 2010, nummer 319 - pg. 53-55



◀ rof Martin Buyschaert

Veel polemieken en veel nieuwigheden op het gebied van diabetes dit jaar. Balans van een goed gevuld jaar, een gesprek zonder uitvluchten of omwegen met Prof. Martin Buyschaert, diensthoofd Endocrinologie en Voeding aan de Cliniques Universitaires St-Luc, te Brussel.

Prof. Martin Buyschaert gaat de hete hangijzers niet uit de weg en hanteert ook geen omfloerst taalgebruik om de hete hangijzers in de diabetologie van de laatste maanden uit de weg te gaan. Integendeel, hij pakt alle onderwerpen aan, duidelijk en beslist.

Tempo Medical : Wat waren de belangrijke punten in de diabetologie tijdens het jaar 2009 ?

Prof. Martin Buyschaert : Dit jaar is er veel evolutie en discussie geweest op vijf grote gebieden, namelijk :

1. het nut van een strikte glykemiecontrole bij de controle van diabetische macroangiopathie,
2. studies die de plaats van glitazones bij de behandeling van diabetes hebben bevestigd, waarmee een einde komt aan de polemieken die werden gevoerd na de publicatie van Nissen in 2007,
3. het verband tussen de ontwikkeling van kanker en behandeling met insuline,
4. de opkomst van de incretines bij de behandeling van diabetes,
5. de polemiek die in de New England Journal of Medicine, werd gelanceerd met de NICE SUGAR-studie waarin het dogma van de normoglykemie op de dienst Intensive Care op de helling werd gezet.

Tempo Medical : Laten we beginnen met het nut van een strikte glykemiecontrok bij de controle van diabetische macroangiopathie.

Prof. Martin Buyschaert : Op het gebied van macroangiopathie werden in 2008 drie belangrijke studies gepubliceerd, waarin alles wat we dachten te weten, weer op de helling wordt gezet. Dat zijn de studies:

1. ADVANCE
2. ACCORD
3. VADT USA.

ADVANCE-studie

De ADVANCE-studie (Action in Diabetes and Vascular Disease), gepubliceerd in de New England Journal of Medicine, werd uitgevoerd bij 11.140 type 2-diabetici van minstens 55 jaar oud en met minstens een vasculaire risicofactor of antecedenten van micro- of macroangiopathie. De patiënten werden in twee groepen ingedeeld.

De patiënten in de eerste groep (n = 5.569) kregen een standaardbehandeling :

- ♦ hun HbA1c was gemiddeld 7,3 % op het einde van de follow-up,
- ♦ 28 % van de patiënten had een HbA1c van minder dan 6 %. De tweede groep telde 5.571 patiënten bij wie een optimale glykemie werd nagestreefd :
- ♦ bij die patiënten werd gestreefd naar een HbA1c 5. 6,5 %,
- ♦ hun HbA1c op het einde van de follow-up was gemiddeld 6,5 %,
- ♦ 60 % van de patiënten had een HbA1c van minder dan 6 %.

Na 5 jaar follow-up werd een daling van de incidentie van microangiopathie waargenomen in de intensief behandelde groep (daling van de microalbuminurie en de macroalbuminurie). Maar er werd geen statistisch significant verschil in macroangiopathie (cardiovasculaire sterfte en cardiovasculaire incidenten zoals niet-fataal infarct en cerebrovasculair accident) waargenomen tussen de twee groepen.

ACCORD-studie

De resultaten van de ACCORD-studie (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group), gepubliceerd in datzelfde nummer van de New England Journal of Medicine, bevestigen de resultaten van de ADVANCE-studie.

De ACCORD-studie werd uitgevoerd bij :

- ◆ meer dan 10.000 type 2-diabetici,
- ◆ van 55 tot 79 jaar,
- ◆ met twee cardiovasculaire risicofactoren of cardiovasculaire antecedenten.

De patiënten werden in twee groepen ingedeeld :

- ◆ patiënten die op de klassieke manier werden behandeld. In die groep :
 - ✓ kreeg 55 % insuline,
 - ✓ was het gemiddelde HbA1c 7,5 %,
 - ✓ zijn 203 patiënten gestorven tijdens de follow-up periode van 3,5 jaar,
- ◆ 5.128 patiënten die intensief werden behandeld:
 - ✓ 75 % van die patiënten kreeg insuline,
 - ✓ hun gemiddelde HbA1c was 6,4 %,
 - ✓ 257 patiënten zijn overleden tijdens de studie van 3,5 jaar, die voortijdig werd stopgezet wegens een onverwacht hogere sterfte in de intensief behandelde groep.

VADT-studie

In de VADT-studie (Veterans Affairs Diabetes Trial), gepubliceerd in 2009 in de New England Journal of Medicine, werden diabetici zes jaar lang gevolgd. De patiënten werden ingedeeld in een intensief behandelde groep (HbA1c 6,9 %) en een groep die op de klassieke wijze werd behandeld (HbA1c 8,4 %). Op het einde van de studie werd, net zoals in de studies ADVANCE en ACCORD, geen significant verschil in ernstige cardiovasculaire evenementen waargenomen tussen de twee groepen na een follow-up van 6 jaar.

Tempo Medical : In tegenstelling tot de behandeling van de cholesterol geldt dus voor het geglycosyleerde-hemoglobinegehalte niet per se 'the lower the better' ?

Prof. Martin Buysschaert : Het is de bedoeling om het HbA1c te verlagen tot minder dan 7 %. Maar op elke regel zijn er uitzonderingen en in bepaalde patiëntengroepen, vooral oudere patiënten, worden de voordelen die we zouden kunnen verwachten bij een verlaging van de glykemie, geneutraliseerd door de risico's van hypoglykemie. Ik denk dat we moeten streven naar een HbA1c van 7 %. Maar we moeten ons gezond verstand gebruiken en hypoglykemie vermijden, want de gevolgen van een hypoglykemie kunnen desastreus zijn. En voor oudere mensen, die vaak cardiovasculaire problemen hebben, is het gevaarlijker om te leven met een HbA1c van 6 % dan met een HbA1c van 8 %, al was het maar wegens het risico op hypoglykemie.

In principe moet een HbA1c < 7 % worden nagestreefd. Maar bij sommige patiënten, vooral ouderen, wegen de voordelen die we zouden kunnen verwachten van een lagere glykemie, niet op tegen de risico's van hypoglykemie.

Tempo Medical : Het spoor van optimalisering van de glykemie om de cardiovasculaire complicaties van diabetes te verminderen zouden we dus kunnen laten voor wat het is ?

Prof. Martin Buysschaert : Zo eenvoudig is het ook weer niet. Want er zijn nog twee andere studies gepubliceerd, die een heel andere klok laten horen : de PRO-active-studie, gepubliceerd in 2005, en vooral de resultaten na een follow-up van 20 jaar van de UKPDS-studie, gepubliceerd in 2009.

In de PRO-active-studie werd in 2005 aangetoond dat een optimalisering van de glykemie de cardiovasculaire complicaties verlaagt.

In de verlengde UKPDS-studie (United Kingdom Prospective Diabetes Study) werd na een follow-up van 20 jaar een significante daling van de incidentie van myocardinfarct waargenomen bij de patiënten bij wie de glykemie intensief werd gecontroleerd. Na 10 jaar follow-up was in die studie echter geen significant verschil waargenomen tussen de twee behandelingsgroepen.

De discrepantie met de studies ADVANCE, ACCORD en VADT zou verklaard kunnen worden doordat de UKPDS-studie werd uitgevoerd bij diabetici die van bij het begin van hun ziekte in de studie werden opgenomen. De studies ADVANCE, ACCORD en VADT werden uitgevoerd bij patiënten die al 8 jaar diabetes hadden. In tegenstelling tot de patiënten in de andere studies vertoonde slechts 7 % van de patiënten in de UKPDS-studie al cardiovasculaire problemen op het ogenblik van inclusie in de studie, terwijl een derde van de patiënten in de andere studies al een cardiovasculair probleem had vertoond voor inclusie in de studie.



Om de cardiovasculaire complicaties van diabetes tegen te gaan, moeten we dus vroeg beginnen. Er is een doeltreffend therapeutisch venster op voorwaarde dat de behandeling snel wordt gestart. Moraal van het verhaal: diabetici moeten van meet af aan optimaal worden behandeld, nog voor ze cardiovasculaire complicaties hebben. De tijd die verloren is gegaan, kunnen we niet meer inhalen.

De oplossing is dus vroeg beginnen. Er is een doeltreffend therapeutisch venster op voorwaarde dat de behandeling snel wordt gestart. We mogen niet vergeten dat we de tijd die verloren is gegaan, niet kunnen inhalen. Moraal van het verhaal : diabetici moeten van meet af aan optimaal worden behandeld, nog voordat ze cardiovasculaire complicaties hebben. En om resultaat te boeken, is geduld nodig.

De resultaten van de STENO-2-studie tonen duidelijk aan dat een optimalisering van de glykemie maar een van de aspecten is van een intensieve behandeling van diabetes. De behandeling moet multifactorieel zijn, waarbij niet alleen de glykemie moet worden aangepakt, maar ook de hypertensie, de dyslipidemie, obesitas, het rookgedrag...

Het vervolg van ons gesprek komt aan bod in een [volgend artikel](#).