

Preventie van diabetes in een realistische omgeving

Achtergrond

Type-2 diabetes is een wereldwijd probleem en de voornaamste doelstelling is een vermindering van de incidentie¹. Uit studies blijkt dat preventie vooral bestaat uit leefstijlinterventies: gewichtsverlies en promotie van fysieke activiteiten^{2,3}. De uitdaging bestaat er in de eerste plaats in om te bepalen welke interventies best toepasbaar zijn als routinematige preventie en best te integreren zijn in de bestaande gezondheidszorg. De hier besproken systematische review met meta-analyse onderzoekt ook of de mate waarin de interventies aansluiten bij internationale aanbevelingen een impact heeft op de werkzaamheid van de interventies.

Samenvatting

Duiding

Catherine Veys, médecin généraliste

Referentie

Dunkley AJ, Bodicoat DH, Creaves CJ, et al. Diabetes prevention in the real world: effectiveness of pragmatic lifestyle interventions for the prevention of type 2 diabetes and of the impact of adherence to guideline recommendations. *Diabetes Care* 2014;37:922-33.

Methodologie

Systematische review met meta-analyse

Geraadpleegde bronnen

- MEDLINE, Embase van januari 1998 tot juli 2012, Cochrane Library (Issue 7, 2012); manuele zoektocht in referentielijsten van geïnccludeerde studies en relevante reviews
- beperkt tot Engelstalige literatuur en volledig gepubliceerde studies.

Geselecteerde studies

- experimentele en observationele studies over het effect van leefstijlinterventies (dieet en/of oefening) alleen of in vergelijking met een controlegroep met een minimum follow-up van 12 maanden (in de studies van 12 tot 48 maanden)
- exclusie van studies met >10% patiënten met gedocumenteerde diabetes en van studies met niet-toepasselijke uitkomstmaten
- 25 studies geïnccludeerd in de systematische review en 22 studies in de meta-analyse (11 studies in Europa, 2 in Australië, 11 in de VSA en 1 in Japan)
- codering van de interventies volgens de aanbevelingen van NICE⁴ en van het Europese IMAGE-project⁵.

Bestudeerde populatie

- volwassenen ouder dan 18 jaar (range van 38 tot 65 jaar) met een hoog risico van diabetes; n=5500 (range van 8 tot meer dan 2700 per studie); 43% mannen (tussen 7 en 66% per studie); BMI van 25 tot 37 kg/m²
- criteria voor het risico van diabetes: verhoogde BMI, verhoogde risicoscore op de Finnish Diabetes Risk Score of volgens de American Diabetes Association, glucose-intolerantie, gevorderde leeftijd, etniciteit, familiale voorgeschiedenis, polycystisch ovariumsyndroom, zwangerschapsdiabetes, antecedenten van cardiovasculaire aandoeningen, metabool syndroom of verhoogde bloeddruk of hypercholesterolemie.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaten
 - ~ gemiddelde gewichtsverandering na 12 maanden
 - ~ correlatie tussen gewichtsverlies en aansluiting van de interventie bij de aanbevelingen van NICE en IMAGE
- secundaire uitkomstmaten: BMI, lichaamsomtrek, nuchtere glykemie, HbA1c, triglyceridengehalte, totale HDL- en LDL-cholesterol, systolische en dia-

Klinische vraag

Wat is de werkzaamheid van leefstijlinterventies voor de preventie van type 2-diabetes en is het effect van deze interventies groter als ze beter afgestemd zijn op internationale richtlijnen?

stolische bloeddruk, incidentie van diabetes na 12 maanden.

Resultaten

- primaire uitkomstmaten:
 - ~ gemiddelde gewichtsverandering na 12 maanden voor leefstijlinterventie versus controlegroep: -2,12 kg (95% BI van -2,61 tot -1,63)
 - ~ meer gewichtsverlies bij de interventies die aansluiten bij de aanbevelingen: supplementair gewichtsverlies van 0,3 kg per verhoging van 1 punt op de 12-puntenschaal van NICE (95% BI van -0,73 tot -0,06) en supplementair gewichtsverlies van 0,59 kg per verhoging van 1 punt op de 6-puntenschaal van IMAGE (95% BI van -1 tot -0,19)
- secundaire uitkomstmaten:
 - ~ niet-statistisch significante verbetering voor alle secundaire uitkomstmaten na 12 maanden
 - ~ BMI: significante verbetering alleen bij interventies goed afgestemd op de NICE-richtlijnen (-0,12 kg/m², p=0,028)
 - ~ bij interventies die goed aansluiten bij de NICE- en IMAGE-richtlijnen verminderde de lichaamsomtrek resp. met -0,52 cm (p=0,007) en -0,80 cm (p=0,001) en het triglyceridengehalte met resp. -0,03 mmol/L (p=0,016) en -0,04 mmol/L (p=0,023).

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat de evidentie suggereert dat pragmatische programma's voor de preventie van diabetes effectief zijn. De werkzaamheid varieert substantieel naargelang de interventies, maar kan verbeteren door de interventie maximaal af te stemmen op internationale richtlijnen. Meer onderzoek is nodig naar de beste strategieën voor een optimale kosteneffectiviteit en het behoud op lange termijn van gewichtsverlies en diabetespreventie.

Financiering van de studie National Institute for Health Research (NIHR) Collaboration for Leadership in Applied Health Research and Care—Leicestershire, Northamptonshire and Rutland, the University of Leicester Clinical Trials Unit, and the NIHR Leicester-Loughborough Diet, Lifestyle and Physical Activity Biomedical Research Unit.

Belangenconflicten van de auteurs vier van de zeven auteurs waren betrokken bij de ontwikkeling van de NICE- of IMAGE-richtlijnen over diabetespreventie; één van deze vier kreeg van verschillende organisaties vergoedingen voor presentaties of consultancy. De overige auteurs verklaren geen belangenconflicten te hebben die relevant zijn voor deze publicatie.

Methodologische beschouwingen

De zoekstrategie in de literatuur is uitgebreid beschreven. De auteurs zochten in verschillende databanken. Twee onderzoekers selecteerden onafhankelijk van elkaar de studies en bij eventuele discussie kwam een derde tussen. In aansluiting met de onderzoeksvraag over preventie excludeerden ze studies waarbij meer dan 10% van de patiënten diabetes had. De beperking tot alleen Engelstalige publicaties kan aanleiding geven tot selectiebias. De auteurs onderzochten de methodologische kwaliteit op basis van de 'NICE quality appraisal checklist for quantitative intervention studies'⁶. 19 van de 25 studies scoorden hoog voor interne validiteit, maar slechts 11 scoorden goed voor externe validiteit. Om de overeenstemming tussen de interventies en de richtlijnen te evalueren, kozen de auteurs voor de NICE⁴ en de IMAGE-richtlijnen⁵. Op een maximumscore van 12 voor overeenstemming met de NICE-richtlijnen scoorden 14 van de 25 studies minstens 9. Zes van de 12 studies scoorden minstens 5 op een maximumscore van 6 voor de IMAGE-richtlijnen. Studies kwamen in aanmerking als er uitkomstmaten werden gebruikt met betrekking tot diabetesrisico: verandering in fysieke parameters (gewicht, BMI, buikomtrek, bloeddruk, lipidengehalte...), of verandering in glykemiecontrole, of evolutie naar diabetes (incidentie of prevalentie). Gegevens over gewicht waren het meest beschikbaar (24 van de 25 studies), maar slechts 22 studies rapporteerden het gewicht na 12 maanden. Acht studies vermeldden de incidentie van diabetes na 12 maanden.

Resultaten in perspectief

Leefstijl speelt een belangrijke rol bij de ontwikkeling en de evolutie van type 2-diabetes. De niet-medicamenteuze aanpak met veranderingen in leefstijl is al veel geëvalueerd^{7,8}. Bij personen met een verhoogd risico (glucose-intolerantie) bleef het preventieve effect nog aanhouden tot lang na de interventie. In de Finnish Diabetes Prevention Study⁹ was dit het geval voor mortaliteit (gecorrigeerde HR van 0,21 met 95% BI van 0,09 tot 0,52) en in het Amerikaanse Diabetes Prevention Program⁸ voor de preventie van type 2-diabetes. Ook in een Chinese studie kon aanpassing van dieet en toename van beweging gedurende 6 jaar in vergelijking met gewone zorg het ontstaan van type-2 diabetes uitstellen met een behoud van de risicoreductie tot gemiddeld 3,6 jaar na de interventie^{10,11}. Een effect op harde eind-

punten is nog niet aangetoond. Leefstijlinterventies zijn divers en bestaan uit meerdere componenten, waarvan we niet weten welke het meest werkzaam zijn. We weten ook niet of het effect vooral terug te brengen is op gewichtsreductie. Follow-up studies wijzen uit dat het gewichtsverlies vooral groot is bij de aanvang van de interventie en dat nadien het gewicht vaak toeneemt. Maar het preventieve effect lijkt te blijven bestaan in de tijd. De specifieke context van studies wijkt wel af van de reële dagelijkse context en dat is het nut van de hier besproken meta-analyse.

Gewichtsverandering was de meest beschikbare uitkomstmaat in de geselecteerde studies, maar is slechts een intermediaire uitkomstmaat voor de evaluatie van het preventieve effect op diabetes. De Europese richtlijn voor de preventie van type-2 diabetes voor kinderen en adolescenten stelt dat een gewichtsreductie van minstens 5% het risico van diabetes al kan verminderen⁵. In de hier besproken studie bedraagt het gemiddelde gewichtsverlies echter 2 kg voor patiënten met een BMI van 25 tot 37.

Referenties

1. WHO. Diabetes. Fact sheet N°312. Updated November 2014
2. Hamman RF, Wing RR, Edelstein SL, et al. Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:2102-7.
3. Yates T, Khunti K, Bull F, et al. The role of physical activity in the management of impaired glucose tolerance: a systematic review. *Diabetologia* 2007;50:1116-26.
4. National Institute for Health and Clinical Excellence. Preventing type 2 diabetes: risk identification and interventions for individuals at high risk. London, NICE, 2012.
5. Paulweber B, Valensi P, Lindström J, et al. A European evidence-based guideline for the prevention of type 2 diabetes. *Horm Metab Res* 2010;42(Suppl.1):S3-S36.
6. National Institute for Health and Clinical Excellence. Methods for the development of NICE public health guidance (third edition). NICE, September 2012.
7. Knowler WC, Barrett-Connor SE, et al; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
8. Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, et al; Diabetes Prevention Program Research Group. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the diabetes prevention program outcomes study. *Lancet* 2009;374:1677-86.
9. Uusitupa M, Peltonen M, Lindström J, et al. Ten-year mortality and cardiovascular morbidity in the Finnish Diabetes Prevention Study - secondary analysis of the randomized trial. *PLoS One* 2009;4:e5656.
10. De Cort P. Het langetermijneffect van leefstijlaanpassingen bij personen met gestoorde glucosetolerantie. *Minerva* 2010;9(3):30-1.
11. Li C, Zhang P, Wang J, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *Lancet* 2008;371:1783-9.

Besluit van Minerva

Deze systematische review met meta-analyse toont aan dat leefstijlinterventies in een realistische context voor de preventie van type 2-diabetes het gewicht kunnen verminderen. Naarmate interventies meer corresponderen met de huidige, internationale richtlijnen voor de preventie van diabetes, neemt het bekomen gewichtsverlies toe.

Voor de praktijk

Gewichtsverlies is een basisaanbeveling voor personen met overgewicht en met een verhoogd risico voor diabetes^{4,5}. Leefstijlinterventies kunnen, zelfs buiten experimentele omstandigheden, een effect hebben op het gewicht, maar het gemiddelde gewichtsverlies is matig. Verder onderzoek is nodig om te weten hoeveel gewichtsverlies er nodig is om het risico van type 2-diabetes significant te verminderen.