

Wat zijn de voordelen van nutritionele opvolging door een voedingsdeskundige bij volwassenen met prediabetes?

Referentie

Dudzic JM, Senkus KE, Evert AB, et al. The effectiveness of medical nutrition therapy provided by a dietitian in adults with prediabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2023;118:892-910. DOI: 10.1016/j.ajcnut.2023.08.022

Duiding

Michel Vanhaeverbeek, Laboratoire de Médecine Factuelle, Faculté de Médecine, ULB
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Wat is bij volwassenen met prediabetes de effectiviteit van nutritionele opvolging door een voedingsdeskundige (eventueel als component van een multidisciplinaire interventie) in vergelijking met standaardzorg op de incidentie van type 2-diabetes of glykemische parameters en cardiovasculaire risicofactoren?

Achtergrond

Personen met prediabetes - bij wie de glykemiewaarden afwijkend zijn maar nog onder de drempel voor diabetes blijven - hebben een verhoogd risico om type 2-diabetes te ontwikkelen (1). Dit risico ontwikkelt zich geleidelijk binnen een continuüm en vormt een belangrijk probleem voor de volksgezondheid (2). Voor patiënten met prediabetes worden verschillende interventies voorgesteld, waaronder aanpassingen van de levensstijl, met in de eerste plaats lichaamsbeweging en een gerichte nutritionele aanpak. Minerva publiceerde reeds twee duidingen over deze problematiek. In 2016 bespraken we de open-label resultaten van een opvolgstudie (12 jaar) van een initiële gerandomiseerde gecontroleerde studie die het overtuigende effect van intensieve leefstijlaanpassingen versus metformine of placebo op de preventie van type 2-diabetes aantoonde (3,4). In 2024 gaven we duiding bij een studie met langdurige follow-up (24 jaar) van een cohort dat aanvankelijk gedurende 6 jaar in 4 groepen (dieet, lichaamsbeweging, gecombineerde interventie, controlegroep) gerandomiseerd was. De resultaten suggereerden een afname van de globale mortaliteit, cardiovasculaire mortaliteit en cardiovasculaire gebeurtenissen in de interventiegroepen versus de controlegroep (5,6). Bovendien is aangetoond dat gewichtsverlies de belangrijkste voorspeller is van een daling van de incidentie van diabetes bij patiënten met prediabetes. Dat gewichtsverlies hangt dan weer af van minder vetconsumptie en meer lichaamsbeweging (7).

Samenvatting

Methodologie

Systematische review met meta-analyse (8).

Geraadpleegde bronnen

- Medline, Cinahl en Cochrane
- elke opgespoorde systematische review wordt afzonderlijk bekeken om alle relevante oorspronkelijke studies te identificeren die niet door de elektronische zoekactie geïdentificeerd werden.

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria:
 - interventie: *medical nutrition therapie (MNT)* of medische voedingsinterventie, gedefinieerd als een gepersonaliseerde nutritionele interventie uitgevoerd door een

- voedingsdeskundige en al dan niet deel uitmakend van een multidisciplinaire interventie
 - comparator: standaardzorg of interventie zonder voedingsdeskundige
 - context: ambulante zorg
 - duur en follow-up: ≥ 1 maand en > 1 contact met een voedingsdeskundige
- exclusiecriteria:
 - interventie: interventies waarvan niet duidelijk is of het voedingsadvies werd gegeven door een voedingsdeskundige; niet nader gespecificeerde voedingsdeskundige; studies over voeding (verstrekke maaltijden); interventiestudies met één voedingsmiddel; maaltijdvervangende interventie
 - comparator: hetzelfde niveau van voedingszorg gegeven door een voedingsdeskundige als in de interventiegroep
 - context: ziekenhuissetting
 - duur en follow-up: < 1 maand; eenmalig contact met een voedingsdeskundige
- in totaal selecteerde men 13 RCT's; de studies werden uitgevoerd in de Verenigde Staten (N=3), het Verenigd Koninkrijk (N=1), Colombia (N=1), Saoedi-Arabië (N=5), Maleisië (N=1), China (N=1) en Singapore (N=1); en dat in verschillende settings: eerstelijnszorg (N=4), community setting (N=3), ziekenhuissetting (N=1), onderzoekscentra (N=3), online (N=1), werkplek (N=1); de studieduur varieerde van 3 tot 24 maanden en het aantal contacten met voedingsdeskundigen varieerde van 2 tot 18; de meeste studies onderzochten een mix van groeps- en individuele sessies.

Bestudeerde populatie

- ambulante patiënten met prediabetes volgens de ADA-criteria, dit wil zeggen HbA1c tussen 5,7 en 6,4% of nuchtere glykemie tussen 100 en 125 mg/dl, of glykemie bij een glucosetolerantietest tussen 140 en 199 mg/dl
- exclusie van patiënten die diabetesmedicatie gebruiken of mogelijk interfererende aandoeningen hebben.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: incidentie van type 2-diabetes of veranderingen in glykemische parameters
- secundaire uitkomstmaten: gewicht, BMI, middelomtrek, totaalcholesterol, HDL- en LDL-cholesterol, triglyceriden, systolische en diastolische bloeddruk
- men voerde een meta-analyse uit wanneer voor een specifieke uitkomstmaat kwantitatieve gegevens van meerdere studies beschikbaar waren; een narratieve synthese gebeurde alleen wanneer een meta-analyse niet haalbaar was; de meta-analyses maakten gebruik van random-effectsmodellen
- subgroepanalyses waren vooraf gedefinieerd ($\geq 80\%$ overgewicht en/of obesitas; soorten interventies; aanvullende interventies).

Resultaten

- primaire uitkomstmaat:
 - geen meta-analyse mogelijk voor de incidentie van type 2-diabetes (3 studies)
 - statistisch significante daling van HbA1c en nuchtere glykemie (*zie tabel*)
- secundaire uitkomstmaten:
 - statistisch significante verbetering van alle secundaire uitkomstmaten, behalve van triglyceriden (*zie tabel*)

Tabel. Resultaten voor de primaire en secundaire uitkomstmaten.

Parameter	Verschil	Betrouwbaarheidsinterval	Statistisch significant?	Heterogeniteit	Aantal studies
Primaire uitkomstmaten:					

HbA1c (%)	-0,30	-0,49 tot -0,12	Ja	I ² =87%	7
Nuchtere glykemie (mg/dl)	-5,0	-6,24 tot -3,71	Ja	I ² =0%	13
Secundaire uitkomstmaten:					
Gewicht (kg)	-3,23	-3,97 tot -2,50	Ja	I ² =21%	9
BMI (kg/m²)	-1,49	-2,17 tot -0,82	Ja	I ² =82%	10
Middelomtrek (cm)	-2,93	-3,58 tot -2,29	Ja	I ² =11%	9
Totaalcholesterol (mmol/l)	-0,11	-0,19 tot -0,04	Ja.	I ² =0%	10
HDL (mmol/l)	0,10	0,03 tot 0,15	Ja	I ² =67%	10
LDL (mmol/l)	-0,14	-0,27 tot -0,02	Ja	I ² =0%	6
Triglyceriden (mmol/l)	-5,89	-12,55 tot 0,78	Nee	I ² =23%	11
Systolische BD (mmHg)	-2,92	-4,60 tot -1,24	Ja	I ² =0%	9
Diastolische BD (mmHg)	-2,35	-3,45 tot -1,24	Ja	I ² =0%	9

Besluit van de auteurs

Bij volwassenen met prediabetes was een medische voedingsinterventie door een voedingsdeskundige effectief om glykemische parameters, antropometrische parameters, bloeddruk en de meeste lipidenconcentraties te verbeteren. Alhoewel de meeste studies een hoog risico van bias hadden op vlak van het randomisatieproces of afwijkingen van de bedoelde interventies. Medische voedingsinterventies spelen een belangrijke rol om cardiometabole risicofactoren bij personen met prediabetes te verbeteren.

Financiering van de studie

Academy of Nutrition and Dietetics (VS) (beroepsvereniging).

Belangenconflicten van de auteurs

Zes van de 7 auteurs zijn voedingsdeskundige en 3 zijn werknemers van de beroepsvereniging die de studie heeft gefinancierd.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Deze systematische review voldeed aan de globale criteria voor methodologische kwaliteit en hield zich aan de PRISMA-checklist bij de rapportage, alsook aan de GRADE-methode en de richtlijnen van de Academy of Nutrition and Dietetics (9). Het protocol voor deze systematische review werd geregistreerd bij PROSPERO. De in- en exclusiecriteria zijn helder gedefinieerd. De screening van gevonden abstracts gebeurde door twee auteurs, waarna twee andere auteurs de volledige tekst van de relevante artikels voor inclusie beoordeelden. Bij betwistingen betrof men een derde auteur bij de selectieprocedure. Het risico van bias werd door twee onderzoekers onafhankelijk van elkaar beoordeeld met behulp van de RoB-2-tool. Van de 13 geïncludeerde RCT's hadden er slechts 2 een laag risico van bias, 6 een matig risico en 5 een hoog risico. Bij eventuele discrepanties probeerde men tot een consensus te komen. De gebruikte statistische tools zijn correct beschreven en zijn zeker geschikt. Voor elke uitkomstmaat werd de mate van zekerheid van het bewijs beoordeeld volgens de GRADE-methode.

Enkele factoren verzwakken ons vertrouwen in de resultaten, waarvan er sommige door de auteurs zelf zijn aangehaald. Het grootste probleem situeert zich op het niveau van de selectie van de geïncludeerde studies. Studies werden uitgesloten wanneer ze de professionele competenties van de coach die verantwoordelijk was voor de voedingsinterventie niet nauwkeurig specificieerden. De auteurs beschouwen MNT (Medical Nutrition Therapy) als een interventie die wordt uitgevoerd door

een erkende voedingsdeskundige met een officiële beroepstitel (*zie klinische vraag*). Niet alleen werden daardoor studies van hoge kwaliteit uitgesloten, waaronder de twee studies (10,11) die aan de basis lagen van de follow-upstudies besproken door Minerva (3,5), maar vooral werden er ook studies van twijfelachtige kwaliteit geïncludeerd, onder andere studies met een gebrekkige randomisatie, studies met een zwak onderzoeksdesign zoals een eenvoudige haalbaarheidsstudie, of studies waar de analyse niet volgens ITT werd uitgevoerd (12-14). Bovendien includeerde men ook een ziekenhuisstudie, ondanks het feit dat deze setting deel uitmaakte van de exclusiecriteria. Al deze factoren ondermijnen de methodologische nauwkeurigheid van deze systematische review.

Beoordeling van de resultaten

Omdat de primaire uitkomstmaat, de incidentie van diabetes, kwantitatief niet kon worden geanalyseerd, is de reikwijdte van de conclusies in belangrijke mate beperkt. De geïncludeerde studies vertonen een aanzienlijke variatie in de controle- en interventiegroepen, waaronder de intensivering van de zorg, een belangrijke confounder die sterk verschilde tussen studies. Andere belangrijke bronnen van heterogeniteit waren het gewicht van de patiënten bij inclusie en de grote etnische en gendervariaties (sommige studies includeerden uitsluitend vrouwen). Tot slot varieerden de studies aanzienlijk in duur (van 3 tot 24 maanden) en in bijkomende behandelingen. Op basis van de beperkte klinische relevantie van de waargenomen resultaten kunnen we stellen dat het niet bewezen is dat de beroepskwalificaties van voedingsdeskundigen een essentiële oorzakelijke factor vormen bij het opzetten van optimale strategieën voor patiënten met prediabetes.

Wat voor klinici nog betreurenswaardiger is, is dat geen enkele studie cardiovasculaire gebeurtenissen, cardiovasculaire risicofactoren, kwaliteit van leven, kosteneffectiviteit, ongewenste gebeurtenissen, ziekenhuisopnames of mortaliteit onderzocht heeft. Dat beperkt in sterke mate de klinische relevantie van de conclusies, vooral omdat de gevonden effecten, hoewel statistisch significant (bijvoorbeeld: -0,3% HbA1c), klinisch marginaal of op zijn minst bescheiden zijn. Ook het belang dat diabetesstudies hechten aan intermediaire uitkomsten roept veel vragen op. Tot slot is het jammer dat de auteurs de resultaten niet in een hedendaags perspectief plaatsten, gericht op recente ontwikkelingen in de neurobiologie over honger, zoals besproken in 2022 (15).

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

NICE publiceerde zijn laatste update in 2022 (16). Om gewicht onder controle te houden is een intensieve aanpak binnen goed georganiseerde systemen idealiter gericht op voeding en lichaamsbeweging, waarbij indien nodig ook rook- en alcoholstop worden meegenomen. De rol van het inschakelen van voedingsdeskundigen wordt niet expliciet benoemd.

De ADA-richtlijnen dateren van 2019 en zijn vergelijkbaar maar verschillen in het feit dat ze de professionalisering van de voedingsaanpak hier wel expliciet benoemen (17). Opmerkelijk is dat de eerste auteur van deze richtlijn ook een van de auteurs is van de hier besproken meta-analyse.

Besluit van Minerva

Deze systematische review met meta-analyses die als doel had om het effect van de inschakeling van voedingsdeskundigen bij dieetinterventies voor de preventie van type 2-diabetes bij volwassenen met prediabetes aan te tonen, suggereert alleen een gunstig effect op vlak van intermediaire uitkomstmaten. De zwakke methodologische kwaliteit van de geïncludeerde studies en het ontbreken van belangrijke klinische uitkomsten beperken de reikwijdte van de resultaten. Ondanks het lage niveau van bewijs van de huidige meta-analyse, lijkt het erop dat een gespecialiseerde voedingsdeskundige bij de aanpak van prediabetes zeker een rol kan spelen.

Referenties zie website