



Wat is na 2 jaar het vervolgeffect op de remissie van diabetes van een intensief afslankprogramma met behulp van caloriearme diëtetiek bij patiënten met type 2-diabetes in de eerste lijn?

Referentie

Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, et al. Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:344-55. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30068-3

Duiding

Michel Vanhaeverbeek, Groupe d'épistémologie appliquée et de clinique rationnelle des Hôpitaux publics du Pays de Charleroi, CHU de Charleroi ; Laboratoire de Médecine Factuelle, ULB

Minerva publiceerde reeds een kritische analyse van een eerste publicatie van dezelfde auteurs die de resultaten van 1 jaar strikte dieetopvolging rapporteerde in termen van remissie van type 2-diabetes (1,2). We concludeerden dat een gestructureerd programma nuttig was, waarbij men het belang van een follow-up op langere termijn benadrukte en de vraag stelde naar mogelijke preventieve maatregelen voor de cardiovasculaire complicaties van diabetes. Het gaat over een gerandomiseerde, open-labelstudie van eerstelijnspraktijken waaruit patiënten werden gerekruteerd. De methodologische details van deze studie zijn in de vorige duiding besproken (1).

Ter herinnering, de interventie was als volgt: een eerste dieet van 825 tot 853 kcal/d gedurende 3 tot 5 maanden (semi-vloeibare, industriële voeding), herintroductie van een conventionele voeding gedurende 6 tot 8 weken, voedselbewaking door gespecialiseerd personeel (30 min/maand) gedurende maximaal 24 maanden; noodprogramma's in geval het gewicht weer toeneemt, aanmoediging van lichaamsbeweging, mogelijk voorschrijven van orlistat, stopzetten van hypoglycemische en hypotensieve geneesmiddelen de eerste dag met mogelijke herintroductie indien nodig volgens de aanbevelingen. De patiënten in de controlegroep werden klassiek behandeld volgens de richtlijnen van goede praktijkvoering.

Van de 1 510 patiënten die werden uitgenodigd om deel te nemen, werden 298 patiënten met de diagnose van type 2-diabetes sinds minder dan 6 jaar geïncludeerd, met een gemiddelde leeftijd van 55 jaar en een gemiddelde duur van de diabetes van 3 jaar. De gemiddelde BMI was bijna 35, 57% was hypertensief, 23% was dyslipidemisch en 12% had een klinische atheromateuse gebeurtenis doorgemaakt; de gemiddelde HbA1c bedroeg 7,6%. 12% van de patiënten had diabetische retinopathie; 73% van de patiënten werd alleen met een dieet behandeld, eventueel met één enkel hypoglycemisch middel (3).

De huidige publicatie geeft de resultaten weer na 2 jaar (4). De primaire eindpunten zijn een gewichtsverlies van minstens 15 kg en een HbA1c <6,5%.

Resultaten:

- voor het eindpunt van minstens 15 kg gewichtsverlies: 17 patiënten hebben dit doel bereikt in de interventiegroep versus 3 in de controlegroep (gecorrigeerde OR van 7,49 met 95% BI van 2,05 tot 27,32; $p=0,0023$) (ter herinnering, 36 patiënten versus 0 hadden dit doel bereikt na 1 jaar)
- voor het eindpunt HbA1c (remissie van diabetes), 53 patiënten in de interventiegroep hebben dit eindpunt bereikt versus 5 in de controlegroep (gecorrigeerde OR van 25,82 met een 95% BI van 8,25 tot 80,84; $p<0,0001$) (ter herinnering, 68 patiënten versus 6 hadden dit doel bereikt na 1 jaar).

Op te merken is dat er geen informatie was voor 20 patiënten in de interventiegroep en voor 6 patiënten in de controlegroep; de statistische analyse werd uitgevoerd volgens intention to treat, waarbij men ervan uitging dat de uitgevallen patiënten de eindpunten niet bereikt hadden ('worst case'-analyse, dus robuust).

Van de 129 analyseerbare patiënten in de interventiegroep kreeg 40% een hypoglycemische behandeling na 24 maanden; 50% van de patiënten in de interventiegroep genoten van een noodplan; 3 patiënten kregen orlistat.

Het stopzetten van de hypotensieve en hypoglycemische middelen in de interventiegroep had gedurende de twee jaar van observatie geen negatieve cardiovasculaire gevolgen.

2 patiënten in de interventiegroep hadden symptomen die compatibel waren met een galkoliek.

Ter herinnering, er werden statistisch significante gunstige resultaten waargenomen voor systolische bloeddruk, triglyceriden, HDL-cholesterol en voor de kwaliteit van leven gemeten op een analoge schaal. Gezien de beperkte grootte van de waargenomen verschillen is het klinisch belang van deze resultaten twijfelachtig.

In deze kwaliteitsvolle RCT voor dit type interventie, ging na 24 maanden de remissie van diabetes verloren voor 15 van de 68 patiënten in de interventiegroep die op 12 maanden remissie hadden bereikt (remissie ging van 53% naar 41%), terwijl 1 op 6 in de controlegroep niet meer in remissie was. Minder dan de helft van de patiënten die onderworpen waren aan een strikt georganiseerd en gecontroleerd dieet, in de eerste lijn, zagen hun type 2-diabetes dus achteruitgaan op 2 jaar.

Hoewel dit resultaat nog steeds merkbaar is, moeten we het relativeren. De patiënten zijn streng geselecteerd, op basis van vrijwilligheid, en de studie is open, er is dus een hoge blootstelling aan bias. De extrapoleerbaarheid is laag. De medische middelen die worden ingezet zijn aanzienlijk, in termen van gespecialiseerd personeel en de levering van speciaal bereide maaltijden door een particuliere firma (samenstelling niet bekend). De kosten van remissie per jaar worden geschat op 2 360 £ (5). Mocht een dergelijk programma in België worden aangeboden, zou dit een kant-en-klaar ‘zorgpad’ zijn, maar zou het zeker moeten worden aangepast (6).

Besluit

De auteurs concluderen dat, na 24 maanden, meer dan een derde van de patiënten met type 2-diabetes die een strikte dieetopvolging kregen, een remissie van type 2-diabetes hadden en dat een aanhoudende remissie van type 2 diabetes gepaard ging met blijvend gewichtsverlies. We moeten opmerken dat de geïncludeerde patiënten obees waren en vrijwilligers, dat de diabetes gemiddeld sinds 3 jaar was vastgesteld en dat de gebruikte medische middelen zeer aanzienlijk waren.

Voor de praktijk

De Belgische richtlijn voor type 2-diabetes beveelt sterk aan tot een vermindering van het lichaamsgewicht met minstens 5 tot 10% voor patiënten met type 2-diabetes en overgewicht (GRADE 1A), gepaard met fysieke activiteit (7). Laten we nogmaals benadrukken dat alle cardiovasculaire risicofactoren onder controle moeten worden gehouden (8,9) en eraan herinneren dat het nodig is zo vroeg mogelijk in het natuurlijke verloop in te grijpen. De hier besproken studie versterkt de huidige aanbevelingen omdat ze een remissie van type 2-diabetes aantoonde bij meer dan een derde van de patiënten met type 2-diabetes, gediagnosticeerd sinds minder dan 6 jaar, die obees waren (BMI 27-45 kg/m²) en konden genieten van een intensief eerstelijns-gewichtsverliesprogramma door strikte hypocalorische diëtetiek gedurende een periode van 2 jaar.

Referenties

1. Chevalier P. Langdurige remissie van type 2-diabetes mellitus met een intensief gewichtscontroleprogramma. *Minerva* 2019;18(5):57-61.
2. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet* 2018;391:541-51. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33102-1
3. Taylor R, Leslie WS, Barnes AC et al. Clinical and metabolic features of the randomised controlled Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT) cohort. *Diabetologia* 2018;61:589-98. DOI: 10.1007/s00125-017-4503-0
4. Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, et al. Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:344-55. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30068-3
5. Xin Y, Davies A, McCombie L, et al. Type 2 diabetes remission: economic evaluation of the DiRECT/Counterweight-Plus weight management programme within a primary care randomized controlled trial. *Diabet Med* 2019;36:1003-12. DOI: 10.1111/dme.13981
6. RIZIV. Zorgtrajecten: modelcontracten voor zorgtrajecten diabetes type 2 en nierinsufficiëntie vanaf 1 januari 2019. Url: <https://www.inami.fgov.be/nl/themas/zorgkwaliteit/Paginas/zorgtrajecten-modelcontracten.aspx>, website geraadpleegd op 27/03/2020.
7. Bastiaens H, Benhalima K, Cloetens H, et al. Diabetes mellitus type 2. Richtlijn voor goede medische praktijkvoering. *Domus Medica* 2015.
8. Vanhaeverbeek M. Kan het verhoogde cardiovasculaire risico of de verhoogde mortaliteit bij patiënten met type 2-diabetes worden verminderd of zelfs worden weggewerkt? *Minerva bondig* 17/11/2019.
9. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S et al. Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2018;379:633-44. DOI: 10.1056/NEJMoa1800256