



Remissie van metabool syndroom door leefstijlverandering met aandacht voor gewoontevorming?

Referentie

Powell LH, Berkley-Patton J, Drees BM, et al; ELM Trial Research Group. Lifestyle intervention for sustained remission of metabolic syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2026;186:67-77
DOI: 10.1001/jamainternmed.2025.5900

Duiding

Barbara Michiels, Vakgroep Eerstelijns- en Interdisciplinaire Zorg, Centrum voor Huisartsgeneeskunde, Universiteit Antwerpen
Geen belangenvermenging met het onderwerp

Klinische vraag

Wat is bij volwassenen met een metabool syndroom het effect op remissie na 24 maanden van een zes maanden durend groepsprogramma gericht op eenvoudige leefstijlveranderingen in vergelijking met standaardeducatie?

Achtergrond

Hoewel de klinische waarde van het metabool syndroom* als concept ter discussie staat (1), worden de individuele componenten geassocieerd met een verhoogd cardiovasculair risico, progressie naar type 2-diabetes en een verhoogde mortaliteit (2). Volgens een grootschalig onderzoek tussen 2002 en 2004 in het Oost-Vlaamse Erpe-Mere lijdt één op de acht Vlamingen aan het metabool syndroom (3). Recentere cijfers zijn niet beschikbaar, maar aangezien er geen recente daling van de prevalentie van obesitas werd vastgesteld, zullen de huidige cijfers voor metabool syndroom vandaag waarschijnlijk niet verschillend zijn (4). Meerdere grootschalige studies (zoals PREDIMED, de Finnish Diabetes Prevention Study (DPS) en de Diabetes Prevention Program (DPP)) rapporteerden dat leefstijlinterventies, bestaande uit dieetadviezen al dan niet in combinatie met fysieke activiteit geassocieerd zijn met een statistisch significante daling van de prevalentie van het metabool syndroom met 20 tot 30% na een follow-up van ≥ 2 jaar (5-7). Een recente duiding in Minerva toonde aan dat een zes maanden durende dieetinterventie de incidentie van metabool syndroom deed afnemen maar niet leidde tot een statistisch significante daling van de prevalentie van metabool syndroom (8). Een recente studie onderzocht het langdurig effect (na 24 maanden) van een kortdurende (6 maanden) groepsinterventie met nadruk op het ontwikkelen van kleine dagelijkse gewoontes bij sterk gemotiveerde personen met metabool syndroom (9).

*aanwezigheid van minstens drie cardiometabole risicofactoren: buikomtrek >94 cm bij mannen en >80 cm bij vrouwen (wijzend op abdominale obesitas); BD $\geq 130/85$ mmHg; triglyceridenconcentratie in het bloed ≥ 150 mg/dl; HDL-cholesterol <40 mg/dl bij mannen en <50 mg/dl bij vrouwen; type 2-diabetes of nuchtere glycemie ≥ 100 mg/dl.

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- rekrutering via medische dossiers, doorverwijzing of zelfverwijzing in vijf etnisch en socio-economisch diverse regio's in de Verenigde Staten (Chicago, Denver, Kansas City, Pennsylvania, Rochester) tussen 2019 en 2022
- inclusiecriteria: ≥ 18 jaar, voldoen aan de criteria van metabool syndroom (2)

- exclusiecriteria: onder andere ernstig cardiovasculair lijden (zowel coronair, cerebrovasculair als perifereer), ernstige voedingsallergieën, type 1- of type 2-diabetes, gebruik van gewichtsreducerende medicatie of orale corticosteroiden, psychiatrisch lijden (depressie, middelenmisbruik), logistieke barrières (zoals geen huisarts hebben)
- uiteindelijke selectie van 618 volwassenen, waarvan 75% vrouwen, met een gemiddelde leeftijd van 55,5 (SD 11) jaar, met een diagnose van metabool syndroom (MetS); de gemiddelde BMI bedroeg 36,5 (SD 7,0) kg/m² en de buikomtrek 115 (SD 14) cm; de gemiddelde bloeddruk was 128±15/83±10 mmHg; de gemiddelde concentratie triglyceriden was 175 (SD 96) mg/dl, HDL-cholesterol 47 (SD 11) mg/dl; 5% rookte; de deelnemers hadden gemiddeld 105 (SD 98) minuten matig intensieve fysieke activiteit per week en deden 4 363 (SD 2 228) stappen per dag.

Onderzoeksopzet

Multicenter enkelblinde gerandomiseerde gecontroleerde studie met twee groepen:

- interventiegroep (n=306): volgde een leefstijlprogramma gedurende 6 maanden, bestaande uit 19 groepsessies van telkens 90 minuten, met 15 deelnemers, begeleid door een psycholoog en een diëtist, gericht op het integreren van vier gewoontes in het dagelijkse leven: 1) groenten bij elke maaltijd; 2) dagelijkse stevige wandeling; 3) zintuiglijke bewustwording van geuren, kleuren en smaken; 4) emotieregulatie bij stress en impulsief eetgedrag; het automatiseren van deze gewoontes gebeurde tijdens groepsactiviteiten zoals samen wandelen, oefenen van zintuiglijke bewustwording, samen eten bereiden en samen eten; het dagelijks herhalen van deze gewoontes in de thuissetting werd versterkt door peer-to-peerfeedback via de sociale functies van de Fitbit-app; de interventie werd nadien gedurende 18 maanden gevolgd door ondersteuningssessies waarbij de deelnemers samenkwamen zonder dat er nieuwe inhoud werd toegevoegd
- controlegroep (n=312): kreeg gedurende 24 maanden een maandelijks mailing met tips over voeding, fysieke activiteit en stressbeheersing; er was ook een driemaandelijkse telefonisch contact voorzien om vragen te beantwoorden, alsook een Fitbit om fysieke activiteit te monitoren.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: percentage deelnemers met MetS-remissie na 24 maanden (gedefinieerd als <3 risicofactoren)
- secundaire uitkomstmaten: buikomtrek, gewicht, BMI, bloeddruk, nuchtere glycemie, HbA1c, triglyceriden, HDL- en LDL-cholesterol, MetS-ernst, levenskwaliteit, medicatie voor bloeddruk, cholesterol en suiker; aantal stappen per dag (gemeten met stappenteller), zelfrapportage van dagelijkse inname van groenten, stevig wandelen, zintuiglijke bewustwording en emotieregulatie
- analyse met mixed-effects logistisch regressiemodel met correctie voor leeftijd, geslacht, ras, opleiding, inkomen, BMI, aantal comorbiditeiten en geografische locatie, en rekening houdend met clustering binnen dezelfde behandelgroep (random effects)
- intention-to-treatanalyse.

Resultaten

- 517 (83,7%) deelnemers voltooiden de follow-up van 24 maanden
- na 24 maanden bereikte 27,8% (85 van de 306 deelnemers) in de interventiegroep en 21,2% (66 van de 312 deelnemers) in de controlegroep een blijvende remissie van het metabool syndroom (aOR 1,46; 95% BI van 1,01 tot 2,14; p<0,05) (*zie tabel*)
- na 24 maanden zag men in de interventiegroep ook meer verbetering van de nuchtere glycemie, het aantal stappen per dag, de inname van groenten, de zintuiglijke bewustwording en emotieregulatie, vermindering van het gebruik van bloeddrukmedicatie (*zie tabel*)

- na 6 maanden bereikte 24,8% van de deelnemers in de interventiegroep remissie van het metabool syndroom versus 17,9% in de controlegroep (aOR 1,64 met 95% BI van 1,07 tot 2,53; p=0,03)
- na 6 maanden zag men in de interventiegroep ook meer verbetering van buikomtrek, triglyceriden, nuchtere glycemie, BMI, gewicht, HbA1c, MetS-ernst, lichamelijke activiteit met matige intensiteit, aantal stappen per dag, zintuiglijke bewustwording en emotieregulatie, de gewoonte om dagelijks stevig te wandelen en groenten bij de maaltijden te eten
- er waren geen ernstige ongewenste effecten, die gerelateerd konden worden aan de interventie.

Uitkomstmaat na 24 maanden	Interventie (n=306)	Comparator (n=312)	Vershil / aOR (95% BI)	p
MetS-remissie	27,8% (85/306)	21,2% (66/312)	aOR 1,46 (1,01 tot 2,14)	<0,05
Nuchtere glycemie (mg/dl)	97,7	100,7	- 2,7 (- 5,3 tot - 0,2)	0,04
Dagelijkse stappen	4 823	4 158	+ 432 (66 tot 799)	0,02
Stevig wandelen (schaal 1-5)	3,3	3,0		0,001
Gebruik bloeddrukmedicatie	62,7%	71,5%	- 8,8%	0,02
Groentenporties/dag	4	3,4		0,03
Tevredenheid 'zeker aanbevelen'	78,9%	47,3%	—	<0,001

Besluit van de auteurs

Deze gerandomiseerde klinische studie toont aan dat aanhoudende remissie van het metabool syndroom na behandeling mogelijk is door het bevorderen van eenvoudige gewoontes via een op gedrag gebaseerd leefstijlprogramma dat focust op onmiddellijke voordelen.

Financiering van de studie

William G. McGowan Charitable Fund, Rush University Medical Center, Rochester Institute of Technology.

Belangenvermenging van de auteurs

Meerdere auteurs kregen subsidiëring van non-profit instellingen; één auteur ontving vergoedingen van Novo Nordisk, Eli Lilly en Pfizer (buiten deze studie).

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Dit onderzoek naar het effect van een gedragsinterventie behaalt een hoog methodologisch niveau. De beschreven randomisatie en stratificatie per geografische locatie zijn adequaat gebeurd. De analyse van de laboratoriumgegevens en de klinische uitkomsten zijn blind uitgevoerd. Door de enkelblinde opzet en het verschil in contactintensiteit tussen de twee groepen is het mogelijk dat de motivatie in de interventiegroep hoger was, wat gedeeltelijk het positieve effect zou kunnen verklaren. De steekproefgrootte was gebaseerd op aannames van 40% versus 20% MetS-remissie (90% power, $\alpha=0,05$) en werd aangepast voor clustering omdat de interventie in groep plaatsvond. In realiteit was er slechts 27,8% remissie in de interventiegroep, wat dus veel lager is dan de vooropgestelde 40%. De onderzoekers schrijven dit deels toe aan het feit dat groepsessies wegens de coronamaatregelen niet konden plaatsvinden zoals gepland. Omdat de clustering en de

uitval lager waren dan aangenomen in de steekproefgrootteberekening mogen we toch aannemen dat dit kleinere verschil significant kan zijn.

Een intention-to-treat (ITT)- en covariabele analyse werden gebruikt om het risico van vertekening te beperken. Omdat de ontbrekende gegevens niet willekeurig verdeeld waren over beide groepen, waren imputatiemethodes die uitgaan van een random patroon van ontbrekende waarden minder geschikt. Het was dus verantwoord om de methode van **last observation carried forward LOCF-imputatie** voor ontbrekende data te gebruiken (10). Trouwheid aan het interventieprotocol werd zorgvuldig gecontroleerd: 94% van de sessies bevatte alle verplichte inhoud en 67% van de deelnemers woonde meer dan tweederde van de bijeenkomsten bij. Door covid-19 moest een deel online gebeuren, maar de retentie bleef 83,7%.

Beoordeling van de resultaten

Het absolute verschil in MetS-remissie van 6,6% (NNT=15) is bescheiden en kleiner dan vooropgesteld in de steekproefgrootteberekening. Er was ook een opvallende daling in de controlegroep van 21,2%. Je kan dus discussiëren over de klinische relevantie van het resultaat en vooral over de kosten-baten. Positief aan dit resultaat was wel dat het effect 18 maanden na de beëindiging van de interventie behouden bleef. De interventie leidde tot een gedaalde nuchtere glycemie en een verminderd medicatiegebruik voor hypertensie. Het succes berust dus niet alleen op gewichtsdeling maar ook op de verbetering van gedrags- en metabole parameters. De gebruikte leefstijl bevorderende aanpak onderscheidt zich van klassieke programma's door te focussen op een gunstige gewoontevorming en onmiddellijke beloning in plaats van op uitgestelde gezondheidswinsten. Er was ook versterking door feedback via het groepsgebeuren. Het concept sluit aan bij nieuwe inzichten uit de gedragspsychologie: blijvende verandering vraagt niet om een constante inspanning en wilskracht, maar om het creëren van automatische gedragscircuits die aangehouden worden door positieve ervaringen en onmiddellijk voordeel (11,12). Dit klinkt eenvoudig, maar vraagt dus een complexe volgehouden interventie. In de Diabetes Prevention Program (DPP) studie werd slechts 8% remissie bereikt in de interventiegroep na drie jaar ondanks doorlopende coaching vergeleken met 27,8% in de hier besproken ELM-studie (7). De populatie bestond uit een hooggemotiveerde groep met MetS uit verschillende regio's in de Verenigde Staten. Zij werden voor de randomisatie geïnformeerd over de eisen van de studie (via een informatiesessie en proefsessie) en er werd gepolst of ze niet te veel bezwaar hadden tegen de te verwachten belasting van de studie. Slechts 4% van de origineel gescreende groep kwam in aanmerking voor deelname. Van de 14 817 gescreende kandidaten voldeden er 2 796 aan de basiscriteria. Na volledige evaluatie en beoordeling van de motivatie, werden 618 personen gerandomiseerd. Door de sterke motivatie werd de interventie waarschijnlijk beter nageleefd, maar dat limiteert tegelijk ook de generaliseerbaarheid naar een algemene huisartsenpopulatie waar motivatie variabel kan zijn. Het programma is ook complex en moeilijk realiseerbaar in de eerste lijn, gezien de multidisciplinaire begeleiding in groep. Digitale ondersteuning via apps zou het haalbaarder kunnen maken.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

Specifieke aanbevelingen voor de niet-medicamenteuze aanpak van metabool syndroom ontbreken. Er wordt gefocust op de aanpak van de verschillende componenten van MetS: obesitas, cardiovasculair risicomanagement, preventie van diabetes. De focus ligt op streven naar een gezond gewicht via gezonde voeding (onder andere mediterrane voeding) en voldoende beweging (13,14). De NHG-standaard Cardiovasculair risicomanagement (2024) onderstreept het belang van cognitieve gedragsstrategieën om leefstijlverandering te ondersteunen, zoals motiverende gespreksvoering en methoden om zelfmanagement te bevorderen. De aanpak in de ELM-studie met de nadruk op gezonde gewoontevorming past in deze NHG-aanbeveling.

Besluit van Minerva

Deze methodologisch correct opgezette multicenter gerandomiseerde gecontroleerde studie toont aan dat een zes maanden durend gewoontevormend leefstijlprogramma in groep bij volwassenen met een metabool syndroom leidt tot significant meer remissie na 24 maanden in vergelijking met gezondheidseducatie alleen. De interventie is ook veilig. Extrapolerbaarheid naar een brede eerstelijnscontext is nog onduidelijk.

Referenties

1. De Jonghe M. , Fraipont B. Ideaal gewicht, overgewicht en obesitas: de klinische impact van het metabool syndroom. *Minerva* 2014;13(9):108–9. Duiding van Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions?: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013;159:758-69. DOI: 10.7326/0003-4819-159-11-201312030-00008
2. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-5. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644
3. Rietzschel ER, De Buyzere ML, De Bacquer D, et al. TC Metabolic syndrome, a map of the cardiovascular damage. Results from the Asklepios Study in 2528 apparently healthy 35-55 year old subjects. Abstracts Conference European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26:110.
4. Sciensano. Overgewicht en obesitas (BMI). Url: <https://www.sciensano.be/nl/resultaten-van-de-nationale-voedselconsumptiepeiling-2022-2023/gewichtstoestand/overgewicht-en-obesitas-bmi>
5. Babio N, Toledo E, Estruch R, et al; PREDIMED Study Investigators. Mediterranean diets and metabolic syndrome status in the PREDIMED randomized trial. *CMAJ* 2014;186:E649-E657. DOI: 10.1503/cmaj.140764
6. Ilanne-Parikka P, Eriksson JG, Lindström J, et al; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Effect of lifestyle intervention on the occurrence of metabolic syndrome and its components in the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes Care* 2008;31:805-7. DOI: 10.2337/dc07-1117
7. Wens J. Effect van metformine en leefstijlinterventies op ‘metabool syndroom’. *Minerva* 2006;5(2):22-6. Duiding van Orchard TJ, Temprosa M, Goldberg R, et al. The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the Diabetes Prevention Program randomized trial. *Ann Intern Med* 2005;42:611-9. DOI: 10.7326/0003-4819-142-8-200504190-00009
8. De Cort P. Effect van het traditioneel Atlantisch dieet op gezondheid en leefmilieu. *Minerva* 2024;23(8):191-4. Duiding van Cambeses-Franco C, Gude F, Benitez-Estévez AJ, et al. Traditional Atlantic diet and its effect on health and the environment: a secondary analysis of the GALIAT cluster randomized clinical trial. *JAMA Open* 2024;7:e2354473. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.54473.
9. Powell LH, Berkley-Patton J, Drees BM, et al; ELM Trial Research Group. Lifestyle intervention for sustained remission of metabolic syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2026;186:67-77 DOI: 10.1001/jamainternmed.2025.5900
10. Chevalier P. Wel of geen LOCF ? Wanneer gegevens ontbreken...*Minerva* 2008;7(7):112.
11. Powell LH, Appelhans BM, Ventrelle J, et al. Development of a lifestyle intervention for the metabolic syndrome: Discovery through proof-of-concept. *Health Psychol* 2018;37:929-39. DOI: 10.1037/hea0000665
12. Czajkowski SM, Powell LH, Adler N, et al. From ideas to efficacy: the ORBIT model for developing behavioral treatments for chronic diseases. *Health Psychol* 2015;34:971-82. DOI: 10.1037/hea0000161
13. Cardiovasculair risicomanagement. NHG-Standaard(M84). Gepubliceerd: 2019. Laatste aanpassing: 2024.

14. Vanhauwaert E, Verbeyst L, Wuyts M, et al. Voedings- en levensstijladvies in kader van cardiovasculair risicobeheer bij volwassenen. Bijgewerkt door producent: 1/05/2021. UC Leuven Limburg (UCLL). Moving Minds 2021