

RICHTLIJN INSULINERESISTENTIE

Diëtistische behandeling van insulineresistentie, overgewicht en obesitas.
Het verbeteren van metabole en vasculaire gezondheid.



© KDOO Kenniscentrum Diëtisten Overgewicht & Obesitas, Juli 2015
Ellen Govers, RD
Nienke Ten Hoor, RD
Erica Slof, RD
Harriet Verkoelen, RD en diabetes verpleegkundige

Een nieuw paradigma

Het aantal mensen met overgewicht en obesitas in Nederland is in 2013 fors gestegen. Dat blijkt uit de laatste cijfers van het CBS. Overgewicht komt voor bij 43,8% van alle Nederlanders, in 2013 was dit percentage 41,6%. In 2014 had 12,1% van alle Nederlanders obesitas (BMI>30), terwijl dit in 2013 nog 10,1% was.

In de periode van 2012 tot en met 2013 leek het percentage overgewicht en obesitas in Nederland juist te stabiliseren. Vergeleken met de cijfers van 25 jaar geleden zijn de stijgingen enorm. In 1989 was er bij 29,9% van de mensen sprake van overgewicht en 5,4% had toen obesitas.

Andere cijfers:

- Van de mannen heeft 46,5% overgewicht en 10,4% obesitas
- Van de vrouwen heeft 41,1% overgewicht en 14% obesitas
- In de leeftijd 4-20 jaar heeft 13,2% overgewicht en 3,7% obesitas

Bron: CBS

Bijna de helft van alle volwassen Nederlanders heeft overgewicht, 12,1% leidt aan obesitas. De interventies van zorgverleners met betrekking tot het behandelen van overgewicht zijn beperkt succesvol.¹ Ziektes zoals diabetes mellitus type 2, hypertensie, hypercholesterolemie en overgewicht werden tot nog toe behandeld als op zichzelf staande ziektebeelden. Er is toenemend bewijs dat deze ziektes het gevolg zijn van metabool falen veroorzaakt door insuline resistentie (IR).²⁻⁹

Het niet (h)erkennen van de insulineresistentie heeft obesitas gereduceerd tot een probleem van overtollige kilo's, terwijl het een multifactorieel probleem is. Het negeren van de metabole problemen leidt tot ineffectieve behandeling.

Deze richtlijn beschrijft wat insulineresistentie is en hoe deze behandeld kan worden door een persoonlijke voedingsinterventie. Dit leidt tot een betere insulinegevoeligheid, waardoor comorbiditeit afneemt en de kwaliteit van leven toeneemt.

Insulineresistentie syndroom

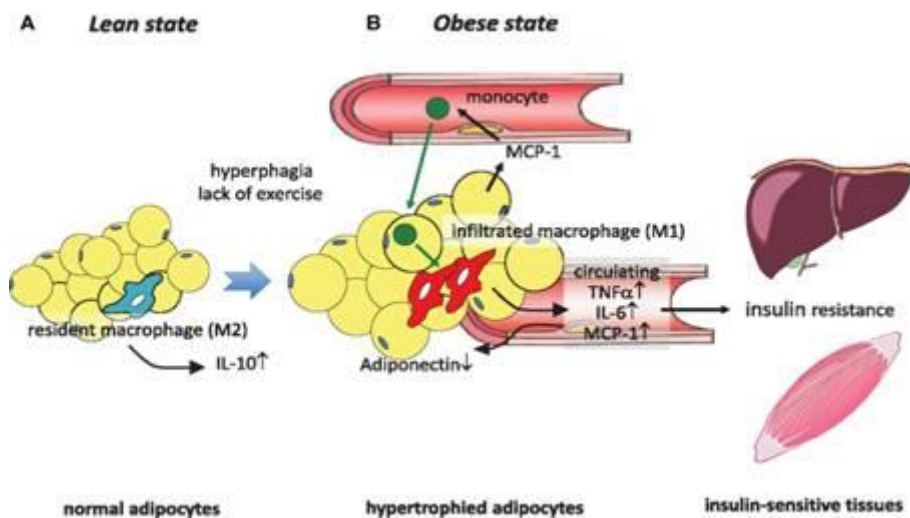
Het insulineresistentie syndroom (IRS) is ook bekend onder de namen metabool syndroom, syndroom X en stofwisselingsyndroom.¹⁰ De laatste jaren is duidelijk geworden, dat een toename van het viscerale vetweefsel leidt tot verminderde werking van insuline op het niveau van de organen en skeletspieren. Hierbij is niet alleen de absolute hoeveelheid vetweefsel van belang maar ook de verdeling en plaats van vet.

Lange tijd is gedacht, dat vetweefsel alleen een opslagplaats was voor vet, nu is duidelijk dat vetweefsel een actief endocrien orgaan is dat talrijke (poly)peptiden produceert (adipocytokines). Deze beïnvloeden het functioneren van het vetweefsel zelf en van diverse andere organen.

Er zijn sterke aanwijzingen dat de bij obesitas waargenomen chronisch verhoogde concentraties van adipocytokines, onder andere tumornecrosefactor (TNF- α) en leptine, bijdragen aan de ontwikkeling van IR. Deze ontregelingen door adipocytokines leiden uiteindelijk tot een vicieuze cirkel. Hoe meer adipocytokine, hoe meer IR en daardoor meer visceraal vetweefsel. Dit leidt weer tot de synthese van meer adipocytokines. Leptine en tumor necrosis factor- α spelen onder andere een rol bij pro-inflammatoire

immuunreacties en oxidatieve stress. Dit proces beïnvloedt het ontstaan van atherosclerose.³

Op onderstaande afbeelding is te zien hoe een (relatief) te grote energie-inname (hyperfagie) en een gebrek aan lichaamsbeweging leiden tot overmatige vetopslag waardoor de adipocyten overvuld raken. De adipocyten scheiden adipocytokinen uit. In de adipocyten vindt een verminderde doorbloeding plaats (hypoxie), waardoor een laaggradige weefselontsteking en infiltratie van macrofagen ontstaan die de IR bevorderen. Voedselkeuze heeft een sterke invloed op het ontstaan en de ernst van de insulineresistentie: de ontstekingen in de vetcellen treden sneller op bij grote inname van koolhydraten en verzadigd vet. Cafeteria eten en andere 'snelle happen' leidt zelfs sneller tot IR dan traditioneel koolhydraatrijk vetrijk eten.



Illustratie uit: Brante P. Sampey, Amanda M. Vanhooose, Helena M. Winfield, Alex J. Freemerman, Michael J. Muehlbauer, Patrick T. Fueger, Christopher B. Newgard and Liza Makowski: Cafeteria Diet Is a Robust Model of Human Metabolic Syndrome With Liver and Adipose Inflammation: Comparison to High-Fat Diet. *Obesity* (2011) 19, 1109–1117. doi:10.1038/oby.2011.18

Bloedwaarden die afwijken als de hoeveelheid visceraal vet te sterk toeneemt zijn: gestegen totaal cholesterol, LDL cholesterol en triglyceriden; het afgenomen HDL cholesterol. De nuchtere insuline secretie neemt sterk toe. Als gevolg daarvan daalt de productie van groeihormoon. Oestrogeen spiegels stijgen, het testosteron daalt. Leverwaarden stijgen. (welke leverwaarden??) De schildklier kan slechter gaan functioneren: T3 en T4 dalen. Het purinegehalte kan stijgen. Een sterke stijging van tumor necrosisfactor-alfa treedt op. De mestcellen in het duodenum worden geactiveerd. Dat leidt tot darmklachten die lijken op prikkelbare darm, maar kan ook allergische klachten geven.¹¹

Overgewicht leidt in 60-85% van de gevallen tot insulineresistentie met als gevolg diabetes type 2, hypertensie, hypercholesterolemie, cardiovasculaire aandoeningen, jicht, hypothyroïdie, chronische niet alcoholische leververvetting, fertiliteitsproblemen, ontstekingen en diverse vormen van kanker.^{3, 11} Hoe langer het overgewicht bestaat en hoe hoger de BMI, hoe sterker de mate van insulineresistentie^{12, 13}. Genetische aanleg speelt

een rol omdat het krijgen van obesitas en type 2 diabetes mellitus in sterke mate erfelijk is.
¹⁴ Het gebruik van antidepressiva en antipsychotica bevorderen het ontstaan van IR. ^{15, 16.}

Dieet bij IR

Een dieet is voeding die om medische redenen afwijkt van de Richtlijnen Goede Voeding (RGV). De RGV zijn voor het behandelen van het insulineresistentie syndroom vaak niet voldoende en soms contraproductief.¹⁷ Ook zelfhulp diëten zijn vaak onvolwaardig en voldoen niet aan de eisen die gesteld worden aan een dieetadvies op medische indicatie.

Cliënten met IR vallen doorgaans niet af op een energiebeperkt dieet met 50 energieprocent koolhydraten. De verklaring daarvoor is dat zij zelfs in nuchtere toestand al heel veel insuline aanmaken: in plaats van <110 pmol/l zijn bij insulineresistente patiënten waarden van 180 pmol/l gemeten.¹² Grote hoeveelheden koolhydraten stimuleren de insulineproductie nog meer. Insuline zorgt niet alleen voor de glucosevoorziening van de cellen, maar bevordert ook de aanmaak en opslag van lichaamsvet (lipogenese). Hoge insulinewaarden verhinderen de vetafbraak omdat zij de productie van groeihormoon remmen, dat de vetafbraak stimuleert. Het dieet is er daarom op gericht de secretie van insuline door voeding tot een minimum te beperken, zodat vetafbraak en daarmee gewichtsverlies kan plaatsvinden.

Afhankelijk van de ernst van de insulineresistentie moet de hoeveelheid koolhydraten naar beneden worden bijgesteld. De voedingsanamnese geeft inzicht. Een koolhydraatbeperkt dieet dient eiwit-, vet verrijkt te zijn en levert een optimale hoeveelheid micronutriënten en vezels.¹⁸

Het doel van het dieet bij IR is:

- Het verbeteren van de insulinegevoeligheid door een beperking van de hoeveelheid koolhydraten.
- Verbeteren/normaliseren parameters van metabole gezondheid.
- Gewichtsreductie van 10-15% en gewichtsbehoud 2-5 jaar.
- Maximale verzadiging door voeding door meer eiwitten, vetten en voedingsvezel.
- Betere kwaliteit van leven.

Diëtistische diagnose

Om tot behandeling te kunnen overgaan stelt de diëtist een diëtistische diagnose.¹⁹ Deze bestaat uit:

- Familieanamnese positief voor verslavingen (roken, alcohol), overgewicht, DM type 2, HVZ, hypertensie, gestoorde glucosetolerantie of nuchtere glucosewaarde en andere aan obesitas gerelateerde klachten (o.a. OSAS, artrose, galsteen- of refluxklachten, psychosociale problemen, depressie, schildklierfunctie en syndroom van Cushing).
- Nevendiagnoses die de lichamelijke activiteit kunnen beïnvloeden zoals bijvoorbeeld astma, COPD en ADHD.
- Voedingsanamnese. Aandacht voor eetbuien, alcohol gebruik maaltijdpatroon (*night eating syndrome*).

- Het verdient aanbeveling om de hoeveelheid koolhydraten en eiwitten in de anamnese te berekenen en tevens te kijken naar de verdeling van de koolhydraten en eiwitten over de dag.
- Beweegpatroon: duur en intensiteit van de hoeveelheid beweging.
- Medicatiegebruik: speciale aandacht voor psychofarmaca en andere medicatie die ongunstig effect heeft op de insulinegevoeligheid.
- Antropometrische gegevens: lengte, gewicht, tailleomvang. Bepaal de verhouding tussen vetvrije massa en vetmassa met behulp van 4 punts impedantie als de anamnese daar aanleiding toe geeft.
- Verwachtingen motivatie en bereidheid tot verandering van de cliënt.

Diëtistische behandeling

Uitleg over fysiologische verandering door visceraal vet en IR verschaft inzicht over het ontstaan hiervan en vormt de basis voor leefstijlaanpassingen en zelfmanagement door de patiënt. Belangrijk is de doelen die de patiënt stelt duidelijk vast te leggen naast de diëtistische doelen. Deze kunnen sterk van elkaar verschillen. De diëtistische behandeling is gericht op het verbeteren/normaliseren van de metabole en vasculaire gezondheid en houdt het volgende in:

- Het verbeteren van de fysieke en mentale gezondheid waarbij economische, sociale en financiële aspecten worden meegewogen.
- Het stimuleren van zelfmanagement van de patiënt.
- Het verbeteren van het beweegpatroon. Beweging leidt tot vermindering van de IR.
20-26

Bepaal aan de hand van de diëtistische diagnose de strategie en stel vast welke mate van koolhydraatbeperking is geïndiceerd, hoeveel eiwit het dieet dient te bevatten en welk beweegprogramma de cliënt zou moeten volgen als ondersteuning van het dieet.

Energiebehoefte

Het lichaamsgewicht en vetvrije massa (FFM, spiermassa) is een belangrijke determinant van de basale stofwisseling, naast het energieverbruik tijdens lichamelijke activiteit. Tussen weefsels en organen bestaan grote verschillen in energieverbruik; zo is het energieverbruik van organen hoog en dat van vetweefsel laag. Het aandeel dat organen, vetweefsel en spierweefsel leveren aan het lichaamsgewicht is dan ook van invloed op de basale stofwisseling. Personen met veel lichaamsvet hebben minder energie nodig dan personen met hetzelfde lichaamsgewicht, maar minder lichaamsvet. Dit verklaart deels het verschil tussen mannen en vrouwen: vrouwen hebben gemiddeld 10% meer vet dan mannen met hetzelfde lichaamsgewicht. Bij het stijgen van de leeftijd vermindert dit verschil tussen mannen en vrouwen.²⁷

Gemiddelde stofwisseling in rust per 24 uur van 20-40 jarigen bij verschillende vetmassa (FAO: Human energy requirements Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation Rome, 17–24 October 2001. Pages 40-50.)

Vet%	65kg	70kg	75kg	80kg	85kg	90kg	95kg	100kg	105kg
------	------	------	------	------	------	------	------	-------	-------

<10%	1795	1930	2065	2200	2335	2470	2605	2740	2875
10-20%	1715	1850	1980	2110	2245	2380	2515	2650	2785
20-30%	1560	1680	1800	1920	2040	2160	2280	2300	2420
>30%	1405	1510	1620	1730	1840	1950	2060	2170	2280

Lichamelijke activiteit en spiermassa

Iemand van 95 kg met een laag vetpercentage heeft een grotere spiermassa dan iemand van 95 kg met een hoog vetpercentage. Hierdoor is het absolute energieverbruik over de dag bij de persoon met hoger vetpercentage lager. Het is dus zeer belangrijk om met vetpercentage en vet massa rekening te houden bij het berekenen met energiebehoefte.

De mate van lichamelijke activiteit heeft veel invloed op de energiebehoefte. De PAL waarde (PAL = physical activity level) beschrijft het niveau van fysieke activiteit; het is de factor waarmee de basaal stofwisseling vermenigvuldigd moet worden om het 24-uurs energieverbruik te berekenen. De gemiddelde PAL-waarde varieert van 1,0 bij zeer inactieve tot 2,4 bij zeer actieve personen (intensieve sportbeoefening of zwaar lichamelijk werk). Dit zou betekenen, dat een inactief persoon van 105 kg en > 30% lichaamsvet per 24 uur: $2280 \times 1,0 = 2280$ kcal. nodig heeft. Van deze calorieën zou in dit voorbeeld maximaal 300 uit koolhydraten mogen komen (75 gram), de rest uit eiwit en vet. Omdat eiwit en vet niet onbeperkt gegeten kunnen worden vanwege de hoge verzadigingswaarde, is een koolhydraatbeperkt dieet vrijwel automatisch energiebeperkt, maar de verdeling van macronutriënten is totaal verschillend van die van de RGV.

Koolhydraten

- Koolhydraat beperking heeft een groter effect op het verlagen van bloedglucose waarden dan een calorie beperking en zou de eerste keuze bij de behandeling van diabetes type 2 moeten zijn.²⁸
- Beperk het gebruik van koolhydraten vooral in de vorm van hoog glykemische index producten. Adviseer koolhydraten altijd in combinatie met vezels.
- Vervanging van koolhydraten door eiwit en vetten zorgt voor een hogere verzadiging.
- De mate van IR bepaalt de mate van koolhydraatbeperking.
- Een koolhydraatbeperkt dieet werkt effectief bij het verbeteren van het glycemisch- en lipidenprofiel bij IR.²⁹
- De aanbevelingen zijn zonder 30-40 gram onverteerbare koolhydraten (voedingsvezels).
- De aanbevelingen zijn richtlijnen en kunnen per cliënt afhankelijk van de anamnese en diagnose verschillen.³⁰
- Er is een verschil tussen ketose en keto-acidose. Bij ketose gaat de lever over op een andere vorm van energievoorziening. Er wordt dan overgeschakeld op de verbranding van vetten. Keto-acidose is een onwenselijke situatie waarbij ketose (vorming van ketonen als restproduct van vetverbranding) optreedt terwijl er helemaal géén glucose beschikbaar is voor de lichaamscellen. Er komen dan veel ketonen in het bloed wat tot ernstige lichamelijke problemen leidt. Dit is een extreme situatie van een combinatie van een te hoge bloedsuikerspiegel bij (insulineafhankelijke) diabetespatiënten wanneer er geen insuline is om de

aanwezige koolhydraten (suikers) te verwerken. Bij mensen met een onbehandelde of ongediagnostiseerde type 1 diabetes kan de concentratie van ketonen oplopen of toenemen. Dit is een gevaarlijke situatie maar heeft niets te maken met de ketose die optreedt bij het volgen van een koolhydraatarm dieet.³¹

Tabel koolhydraatbeperkt dieet

<p><u>Extra strenge beperking < 20 gram</u> Vetmassa > 50 kg, visceraal vet > 20, BMI > 35 Middelomtrek man > 102 cm, vrouw > 88 cm De ketogene fase is de strengste versie van koolhydraatbeperking: 20 gram per dag. Dit ketogeen dieet kan een aantal weken worden gevolgd afhankelijk van de snelheid waarmee men wil afvallen. NB. Opgemerkt dient te worden dat het gemodificeerd ketogeen dieet dat wordt ingezet bij epilepsie levenslang gevolgd wordt.</p>
<p><u>Strenge beperking 20-50 gram</u> Vetmassa > 40- 50 kg, visceraal vet 13- 20, BMI > 35 Middelomtrek man > 94- 102 cm, vrouw > 80-88 cm Afhankelijk van het gewichtsverlies en de glucose streefwaarden kan het aantal koolhydraten verhoogd worden.</p>
<p><u>Matige beperking 50-75 gram</u> Vetmassa > 30-40 kg, visceraal vet > 13, BMI > 30-35 Middelomtrek man > 94 -102 cm, vrouw > 80-88 cm Voor veel cliënten is een beperking tot 75 gram al een aanzienlijke reductie van het aantal koolhydraten per dag.</p>
<p><u>Lichte/milde beperking 75 -125 gram</u> Vetmassa > 25-30 kg, visceraal vet > 10-13, BMI > 25-30 Middelomtrek man > 102 cm, vrouw > 88 cm Het weglaten van koolhydraatrijke extraatjes maakt een dagmenu al koolhydraatbeperkt .</p>
<p><u>Minimale beperking 125-200 gram</u> Vetmassa > 20-25 kg, visceraal vet 10-13, BMI > 25-30 Middelomtrek man > 102 cm, vrouw > 88 cm Bij het bereiken van een gewichtsreductie van 10-15% is het van belang het gewicht te handhaven. Met name producten met een lage GI index zorgen voor veel verzadiging en voedingsvezels</p>

Voedingsvezels

- Vezelinname is een belangrijk anamnestic item in de behandeling: slechte stoelgang leidt tot slechte compliance. Buikklasten, flatulentie en obstipatie zijn regelmatig gehoorde klachten bij IR. Deze klachten verminderen door disachariden beperking.
- Met het beperken van koolhydraten in het algemeen daalt het aantal voedingsvezels theoretisch gesproken. Veel patiënten met IR blijken in de praktijk weinig vezels te

eten: wittebrood, veel pasta en rijst, weinig fruit en groente. De inname is voor het dieet vaak rond de 10-15 gram per dag.

- Streef bij volwassenen naar 25 gram op geleide van de stoelgang. Deze hoeveelheid is niet zelden een toename van de vezels met 60-80% per dag.
- Een hogere vezelinname is doorgaans niet haalbaar omdat er weinig brood in dit dieet gegeten wordt. De vezelaanbeveling leidt zelden tot obstipatie omdat er veel groente gegeten wordt en de melkproducten ook een licht laxerende werking hebben door het binden van vetten uit de voeding aan calcium in het darmlumen. Bovendien is het advies 2 liter per dag te drinken en dagelijks te bewegen. Als gevolg van de combinatie van deze maatregelen verbetert de stoelgang vaak zelfs.
- Voedingsvezels hebben een regulerende invloed op de snelheid van absorptie van o.a. koolhydraten met als gevolg een regelende invloed op de hormoonspiegels vooral in de postprandiale fase.
- Voedingsvezels beïnvloeden de absorptie van cholesterol en van galzuren en – zouten in tractus digestivus.
- Extraatjes met een lage GI index zijn alleen nodig als het volgen van het dieet in gevaar komt.³²
- Probiotica kunnen een positief effect hebben op darmklachten.³³ Het prikkelbare darmsyndroom komt vaak voor samen met insuline resistentie. Dit vereist een individueel advies, opgesteld door een diëtist.

Eiwit

- Adviseer 1-1,5 gram/kg huidig lichaamsgewicht aan eiwit.³⁴
- Bij reeds aanwezige nefropathie wordt een eiwitinname tot 20 energie% geadviseerd.³⁵
- Een hoog eiwit dieet draagt bij aan de verzadiging en behoud van spiermassa.
- Een hoog eiwit dieet leidt na een jaar tot significant grotere afname van de vetmassa.³⁶
- Verdeel het eiwit evenredig over drie maaltijden en eventueel tussendoortjes.
- Zorg voor 3 gram leucine per maaltijd. Leucine is een essentieel aminozuur dat in voornamelijk in dierlijke producten, melkproducten, noten, zaden en peulvruchten voorkomt.³⁷ Zie tabel 1.
- Uit dierproeven, meestal bij ratten uitgevoerd, is gebleken dat leucine zorgt voor eiwitopbouw in spiercellen en spierafbraak in spieren en lever voorkomt. Leucine is ook een belangrijke bouwsteen van hemoglobine.
- Eiwitrijke voeding verhoogt de thermogenese. Dit effect is groter bij dierlijke eiwitten dan bij plantaardige eiwitten. Peulvruchten hebben echter een positief effect op de nuchtere glucosewaarden bij DM type 2.

Behoud van spiermassa

Tot voor kort was de heersende gedachte dat de calorie restrictie de meest effectieve manier was om gewicht te verliezen. Een verhoogde eiwitinname, met daarnaast een drastische verlaging van de koolhydraat- en vet inname is het meest effectief is als het gaat om verlies van lichaamsvet met behoud van vetvrije massa.³⁸

Eiwitten blijken cruciaal: een eiwit-inname van 1 tot 1,5 gram per kilo lichaamsgewicht en een gelijktijdige verlaging van de consumptie van koolhydraten heeft een gunstig effect op de lichaamssamenstelling. De vetmassa wordt zo gereduceerd, maar de vetvrije massa (spieren, botten, organen) blijft op peil. Een maaltijd met relatief veel eiwitten is bovendien meer verzadigend, waardoor een hongergevoel uitblijft, het gemakkelijker is vol te houden.³⁹ en het jojo-effect kan worden tegengegaan.

Onderzoek toont ook aan, dat een voedingspatroon rijk aan eiwitten en met een laag suikergehalte de enige manier is, om het bereikte streefgewicht vast te houden op langere termijn.⁴⁰

Vetten

- Vet is een belangrijke factor voor verzadiging en bepalend voor smaak en compliance bij een koolhydraatbeperking. Afhankelijk van de mate van koolhydraatbeperking bedraagt het vetpercentage 35-50 energie% van de voeding. De angst voor een hoge vetinname blijkt onterecht en overschat.^{41, 42}
- Veel diëten bevatten te weinig vet terwijl vet een belangrijk bron is van essentiële vetzuren en in vet oplosbare vitamines. Zo komt in een aantal groepen van de bevolking een hoog percentage vitamine D deficiëntie voor. Vooral mensen met een donkere huid in alle leeftijdsgroepen, gesluierde vrouwen en ouderen vertonen vaak een vitamine D tekort.⁴³
- Vetzuren uit zuivel verhogen het HDL en reduceren IR.
- Stimuleer het gebruik van enkelvoudig onverzadigde vetzuren als olijfolie en koolzaadolie, avocado en meervoudig onverzadigde vetzuren uit vette vis.
- Vervang verzadigd vet niet door koolhydraten of linolzuur maar door omega-3 (vis)vetzuren of alfa-linoleenzuur uit noten zaden en pitten.⁴⁴
- Vermijd de combinatie (verzadigd) vet met producten met een grote glykemische load.
- Verlaging van de koolhydraten. Een dieet van 41% koolhydraten, 19% eiwit en 40% vet leidt tot beter gewichtsverlies, grotere afname van intramusculair en intra abdominaal vet en daling van de insulinesecretie.⁴⁵

Vitamines en mineralen

De focus bij suppletie zal primair gericht moeten zijn op voorkomen van deficiënties en herstel van de insuline gevoeligheid.

- Bereken de voeding op vitamine B1, vitamine B2, selenium, jodium, magnesium, mangaan, koper en chroom.
- Magnesium vermindert IR en verbetert de insuline productie.⁴⁶
- Extra vitamine D vermindert IR, verbetert de insuline productie en werkt ontstekingsremmend.⁴⁷
- Zink verlaagt en stabiliseert de bloedglucose.
- Chroom vermindert IR en verbetert de werking van insuline.
- Biguanides (metformine) verminderen de absorptie van vitamine B12 en foliumzuur.

- Suppletie met 1 x de ADH is doorgaans voldoende. Bij risicogroepen, zoals vastgesteld door de Gezondheidsraad, kan aanvullende suppletie van vitamine D geïndiceerd zijn.

Anti-oxidanten

Oxidatieve stress draagt bij aan IR en wordt geassocieerd met oxidatieve schade. Anti-oxidanten hebben mogelijk een positieve invloed op de preventie van het disfunctioneren van het glucose metabolisme.⁴⁸

Lichaamsbeweging

Lichaamsbeweging is essentieel om IR te verminderen en gewichtsverlies te bereiken. Constante lichaamsbeweging veroorzaakt krachtige anti ontstekings effecten, die waarschijnlijk ontstaan door het directe effect van beweging op het immuunsysteem en door de afname van het viscerale vet.^{49, 50, 51} Ook veroorzaakt beweging een verminderde afgifte van pro inflammatoire cytokinen en chemokinen uit de adipocyten.⁵² Duursport leidt tot verminderde proinflammatoire signalen en een afname van obesitas.^{53, 54,}⁵⁵ Duursport vermindert ook de macrofagen infiltratie van het vetweefsel en bevordert een anti-inflammatoir immuun cel fenotype.⁵⁶ Tijdens het bewegen maken de spiercellen waarschijnlijk een heel scala van anti inflammatoire cytokinen aan. Wandelen, fietsen en zwemmen worden aangeraden. Een uur per dag, maar in de opbouwfase om de dag, om overtraining van de spieren te voorkomen. Goede resultaten zijn bereikt met 150 minuten matig intensief bewegen per week.²⁵ Patiënten met een zeer lage spiermassa (bepaald met een vierpunts impedantiemeter) hebben ook veel baat bij krachttraining (bijvoorbeeld met gewichten).

Slaap

Slaaptekort leidt tot insulineresistentie. Slaap speelt een sleutelrol in de homeostase van het normale glucosemetabolisme. Onder fysiologische omstandigheden laat glucosemetabolisme een dagelijks patroon zien met intra-individuele variaties in glucosetolerantie: glucosegebruik is het hoogst in wakkere toestand en het laagst tijdens de non-remslaap. Onderzoek bij gezonde proefpersonen liet zien dat beperking van slaap leidt tot een verhoging van de glucoseproductie met bijna een kwart (22%), wat wijst op hepatische insulineresistentie. Daarbij nam de snelheid van glucoseafbraak met 20 procent af. Dit wijst op een verlaagde perifere gevoeligheid voor insuline. Daarnaast veroorzaakte de korte nacht een verhoogd plasmaniveau van niet-veresterde vetzuren.⁵⁷

Koolhydraatbeperking en medicatie

- Een patiënt met DM type 2 met insuline is veelal overgedoseerd vanwege een hoge endogene insuline spiegel, zelfs na jarenlang medicatie gebruik.

- Een te hoge dosering insuline kan leiden tot een verhoogde afgifte van adrenaline, waardoor de glucosewaarden weer stijgen. Op die manier blijven de glucosewaarden hoog, ondanks verhoging van de insuline. Hier kan een koolhydraatbeperkt dieet tot sterke verbetering van de diabetesinstelling leiden.
- Met name SU-preparaten en insuline dienen te worden aangepast bij een koolhydraatbeperking. Het doel hierbij is het actief afbouwen van medicatie en het bevorderen van gewichtsverlies.⁵⁸
- Bij de start van een extra strenge koolhydraat beperking kan direct de SU en de insuline gehalveerd worden. Dit gaat in overleg met de verwijzer/praktijkondersteuner.
- Het is belangrijk de langwerkende insuline het eerst af te bouwen.
- Na de eerste halvering kan de insuline in 3-4 weken verder afgebouwd worden in kleinere stappen per 4 eenheden, op de manier waarop het ook is opgebouwd.
- Voor een beter resultaat voor het afvallen dient de basaalstand van de insuline pomp in verhouding het meest omlaag bijgesteld te worden.
- De kortwerkende insuline en de bolussen dienen als laatste te worden afgebouwd.
- Accepteer tijdelijk een verhoogde nuchter glucose (deze daalt pas als het afvallen doorzet). Let vooral op dagcurves en HbA1c ter controle. Meet deze volgens protocol.
- Redenen om de insuline verder te verlagen zijn: hypo's, stagneren van het afvallen, toename van honger/trek, goede bloedsuikers, verhoging van de bloedsuikers terwijl alles goed gaat en er geen koorts is. Dit laatste is dan een teken van relatieve overdosering.
- Medicatie met een positief effect op insulineresistentie is Metformin, hoewel het minder succesvol is dan een dieet gecombineerd met een beweegprogramma.²⁵

Tabel 1.

Leucine in de voeding	Leucine/g per 100 gram
Sojabonen, ongekookt	2.97
Linzen ongekookt	2.03
Black eyed peas, ongekookt	1.83
Rundvlees, mager, rauw	1.76
Pinda's ongebrand	1.67
Salami	1.63
Zalm, rauw	1.62
Garnalen gemengd, rauw	1.61
Kip, rauw	1.48
Amandelen, ongebrand	1.47
Eidooier, rauw	1.40
Kikkererwten, ongekookt	1.37
Sesamzaad, ongebrand	1.36

Kaas	1.35
Lijnzaad, niet verhit	1.24
Walnoten, ongebrand	1.17
Ei, rauw	1.09
Eiwit, rauw	1.02
Varkensworst	0.96
Schape melk	0.59
Varkensvlees, rauw	0.40
Hummus	0.35
Geitenmelk	0.31
Koemelk, 3.25% vet	0.27
Sojamelk	0.24
Asperges	0.13
Sugarsnaps, rauw	0.11
Moedermelk	0.10

Referenties

1. Avenell A, Brown TJ, McGee MA. What are the long-term benefits of weight reducing diets in adults? A systematic review of randomised controlled trials. The British Dietetic Association Ltd. *J Hum Nutr Diet* 2004;17:317-35.
2. Hotamisligil G. Inflammatory Mechanisms in Obesity. *Annual Review of Immunology*. 2011; 29: 415-445.
3. Goossens GH. The role of adipose tissue dysfunction in the pathogenesis of obesity-related insulin resistance. *Physiology & Behaviour* 2008;94:206-218.
4. Reaven GM. Insulin resistance and its consequences: Type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease. In *Diabetes Mellitus: A Fundamental and Clinical Text*; LeRoith, D., Taylor, S.I., Olefsky, J.M., Eds.; Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA, USA, 2000; 604–615.
5. Bahai A. Adipokines-targeting a root cause of cardiometabolic risk. *QJM* 2008; 101:767–776.
6. De Fronzo RA. Insulin resistance: A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidaemia and atherosclerosis. *Neth. J. Med.* 1997; 50:191–197.
7. Chapman MJ, Sposito AC. Hypertension and dyslipidaemia in obesity and insulin resistance: Pathophysiology, impact on atherosclerotic disease and pharmacotherapy. *Pharmacol. Ther.* 2008; 117:354–373.
8. Arruda AP, Pers BM, Parlakgöl G, Güney E, Inouye K, Hotamisligil GS. Chronic enrichment of hepatic endoplasmic reticulum-mitochondria contact leads to mitochondrial dysfunction in obesity. *Nat. Med.* 2014; 20:1427–1435.
9. Wolfs MGM, Gruben N, Rensen SS, Verdam FJ, Greve JW, Driessen A, Wijmenga C, Buurman WA, Franke L, Scheja L et al. Determining the association between adipokine expression in multiple tissues and phenotypic features of non-alcoholic fatty liver disease in obesity. *Nutr. Diabetes* 2015; doi:10.1038/nutd.2014.43.
10. Blokstra A, Vissink P, Venmans LMAJ, Holleman P, Schouw YT van der, Smit HA, et al. *Nederland de Maat Genomen, 2009-2010. Monitoring van risicofactoren in de algemene bevolking. RIVM-rapport nr. 260152001/2011. Bilthoven, 2011.*
11. Govers E. Obesity and Insulin Resistance Are the Central Issues in Prevention of and Care for Comorbidities. *Healthcare* 2015; 3:408-416.; doi:10.3390/healthcare3020408.

-
12. As S van. Overgewicht en hyperinsulinaemie. Gelezen 29 juni 2015. <http://www.praktijkvanas.nl/artikel/Hyperinsulinaemie.Htm>.
 13. Wildman R.P, Muntner P, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, Wylie-Rosett J, Sowers MR. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: Prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999–2004). *Arch. Intern. Med.* 2008; 168:1617–1624.
 14. Locke AE, Kahali B, Berndt SI, Justice AE, Pers T.H, Day FR, Powell C, Vedantam S.,Buchkovich, ML., Yang J et al. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. *Nature* 2015; 518:197–206.
 15. Bak M, Fransen A, Janssen J, Os J van, Drukker M. Almost all antipsychotics result in weight gain: A meta-analysis. *PLoS ONE* 2014; 9:94–112.
 16. Stahl S, Mignon L, Meyer JM. Which comes first: Atypical antipsychotic treatment or cardiometabolic risk? *Acta Psychiatr. Scand.* 2009; 119:171–179.
 17. Ajala O. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *American Journal of Clinical Nutrition* 2013; 97: 505-16.
 18. Govers, E, Hoor-Aukema ten NM. Nieuwe kijk op obesitas. *Nederlands Tijdschrift voor Diëtisten* 2011; 66: 7-10.
 19. Runia E, Tiebie J, Visser W. Diëtistische diagnose onmisbaar bij effectieve behandeling: volg de logica: probleem-doel-advies. *Nederlands Tijdschrift voor Voeding en Diëtetiek* 2010.
 20. World Health Organization. 2008–2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases; WHO Press: Geneva, Switzerland, 2008.
 21. Saha S, Gerdtham UG, Johansson P. Economic evaluation of lifestyle interventions for preventing diabetes and cardiovascular diseases. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2010; 7: 3150–3195.
 22. Radl K, Ianuale C, Boccia S. A systematic review of the cost-effectiveness of lifestyle modification as primary prevention intervention for type 2 diabetes mellitus. *Epidemiol. Biostat. Public Health* 2013; 10:e8846-1–e8846-8.
 23. Diabetes Prevention Program Research Group; Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, Christophi CA, Hoffman HJ, Brenneman AT, Brown-Friday JO, Goldberg R, Venditti E *et al.* 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet* 2009;374:1677–1686.
 24. Perreault L, Kahn SE, Christophi, C.A.; Knowler, W.C.; Hamman, R.F.; Diabetes Prevention Program Research Group. Regression from pre-diabetes to normal glucose regulation in the diabetes prevention program. *Diabetes Care* 2009, 32, 1583–1588.
 25. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M *et al.* Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 1343–1350.
 26. Kawanishi N, Yano H, Yokogawa Y, Suzuki K. Exercise training inhibits inflammation in adipose tissue via both suppression of macrophage infiltration and acceleration of phenotypic switching from M1 to M2 macrophages in high-fat-diet-induced obese mice. *Exerc. Immunol. Rev.* 2010; 16: 105–118.
 27. <http://www.gezondheidsraad.nl>. Rapport 2001.
 28. Feinman RD. Dietary Carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management. *Diabetes Nutrition.* 2014: 1-13.
 29. Shai I et al., Weight loss with a low carbohydrate, Mediterranean, or low fat diet. *New England Journal of Medicine.* 2008; 359): 229-41.
 30. Coumans T, Malcontent V. Wat is het effect van een koolhydraatbeperkt dieet op de gezondheid van type 2 diabetici met overgewicht, insulineresistentie en insulinetherapie? Hogeschool Arnhem& Nijmegen 2013.
 31. Kuipers R. Het oerdieet. Uitgeverij Bert Bakker,2014: 167; ISDN 9789035138155.

-
32. Soenen S, Bonomi A, G, Lemmens S, Scholte J, Thijssen M, van Berkum F, Westerterp-Plantenga, M. Relatively high-protein or low-carb energy-restricted diets for body weight loss and body weight maintenance? *Psychology & Behaviour*. 2012
 33. Sarowska J, Choroszy-Król I, Regulska-ilow B, Frej-Madrzak M, Jama-Kmiecik A. The therapeutic effect of probiotic bacteria on gastrointestinal diseases. PMID 2013: 2428543.
 34. Paddon Jones D, Rasmussen BB. Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia, protein, amino-acid metabolism and therapy. PMCID: PMC2760315: NIHMS111079.
 35. Robertson LM, Waugh N, Robertson A. Protein restriction for diabetic renal disease. *The Cochrane Library* 2007: 4.
 36. Westerterp-Plantenga MS, Nieuwenhuizen A, Tomé D, Soenen S, Westerterp KR. Dietary protein, weight loss, and weight maintenance. *Annu Rev Nutr*. 2009;29:21-41. doi: 10.1146/annurev-nutr-080508-141056. Review.
 37. Layman DK, Walker DA. Potential Importance of Leucine in Treatment of Obesity and the Metabolic Syndrome 1-3, American Society for Nutrition 2008.
 38. Soenen S, Efficacy of macronutrients on targeting obesity and beyond. Maastricht University. Thesis 2010.
 39. Devotka S, Layman DK. Protein metabolic roles in treatment of obesity. *CURR.OPIN.CLIN.NUTR.METAB.CARE* 2010; 13:403-407.
 40. Clifton PM, Condo D, Keogh JB. Long-term weight maintenance after advice to consume low carbohydrate, higher protein diets. A systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;24:224-35. doi: 10.1016/j.numecd.2013.11.006.
 41. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss R. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *American Journal of Clinical Nutrition* 2010; 91: 535-46
 42. Malhorta A. Saturated fat is not the mayor issue. *BMJ* 2013, 347: f6340.
 43. Gezondheidsraad. Naar een toereikende inname van vitamine D. Rapport 2012.
 44. Muskiet F. Het faillissement van de verzadigd vethypothese van cardiovasculaire ziektes. *Ned Tijdschrift Klin Chem Labgeneesk*. 2012.
 45. Dibaba DT et al. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. The international Diabetes Federation 2006. Dietary magnesium intake and risks of metabolic syndrome: a meta-analysis. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2014; 6:510-516.
 46. Gower BA, Goss AM. A lower-carbohydrate, higher-fat diet reduces abdominal and intramuscular fat and increases insulin sensitivity in adults at risk of type 2 diabetes. *J Nutr*. 2015 Jan;145(1):177S-83S. doi: 10.3945/jn.114.195065.
 47. Reinhold V. Why the minimum desirable serum 2-hydroxyvitamin D level should be 75 nmol/L (30 mg/ml). *Best Parctive & Reaserch Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011; 25: 681-691.
 48. Styskala JL et al. Oxidatieve stress and diabetes: What can we learn about insulin resistance from antioxidant mutant mouse models? *Free Radical Biology and Medicine*. 2012; 52: 46-58.
 49. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, de Feo P, Cavallo S, Cardelli P, Fallucca S, Alessi E, Fallucca F, Pugliese G. Effect of an intensive exercise intervention strategy on modifiable cardiovascular risk factors in subjects with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial: The Italian Diabetes and Exercise Study (IDES). *Arch. Intern. Med*. 2010; 170:1794–1803.
 50. Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: A systematic review. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2005; 45: 1563–1569.
 51. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J. Appl. Physiol*. 2005; 98:1154–1162.
 52. Kadowaki T, Yamauchi T. Adiponectin and adiponectin receptors. *Endocr. Rev*. 2005; 26: 439-451.
 51. Flynn MG, McFarlin BK. Toll-like receptor 4: Link to the anti-inflammatory effects of exercise? *Exerc. Sport Sci. Rev*. 2006; 34:176–181.

-
54. Davis JE, Gabler NK, Walker-Daniels J, Spurlock ME. Tlr-4 deficiency selectively protects against obesity induced by diets high in saturated fat. *Obesity* 2008; 16:1248–1255.
55. Saberi M, Woods NB, de Luca C, Schenk S, Lu JC, Bandyopadhyay G, Verma IM, Olefsky JM. Hematopoietic cell-specific deletion of toll-like receptor 4 ameliorates hepatic and adipose tissue insulin resistance in high-fat-fed mice. *Cell Metab.* 2009; 10:419–429.
56. Tsukumo DM, Carvalho-Filho MA,Carvalheira JB, Prada PO, Hirabara SM,Schenka AA, Araujo, EP, Vassallo J, Curi R, Velloso LA et al. Loss-of-function mutation in Toll-like receptor 4 prevents diet-induced obesity and insulin resistance. *Diabetes* 2007; 56:1986–1998.
57. Donga E, van Dijk M, van Dijk JG, Biermasz NR, Lammers GJ, van Kralingen KW, Corssmit EP, Romijn JA. A Single Night of Partial Sleep Deprivation Induces Insulin Resistance in Multiple Metabolic Pathways in Healthy Subjects. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2010;95:2963-8. doi: 10.1210/jc.2009-2430.
58. Verkoelen H. Echt afvallen doe je zo. Andere gezonde voeding, minder Koolhydraten. Uitgeverij Prima Vita,2012. ISDN 9090272437

Afkortingenlijst

IR insuline resistentie