

Diagnostiek & behandeling van insulineresistentie

Een *must* in de eerste lijn

Ellen Govers, RD
Voorzitter KDOO
ESDN Obesity EFAD



Belangenverklaring

- ▶ Ellen Govers ontvangt geen vergoedingen of inkomsten voor activiteiten voor KDOO of EFAD



Programma

- ▶ Wat is er bekend over de rol van insuline resistentie en gezondheid
- ▶ Waarom is het belangrijk te weten of een client IR heeft
- ▶ Het stellen van de diagnose
- ▶ Behandeling
- ▶ Samenvatting



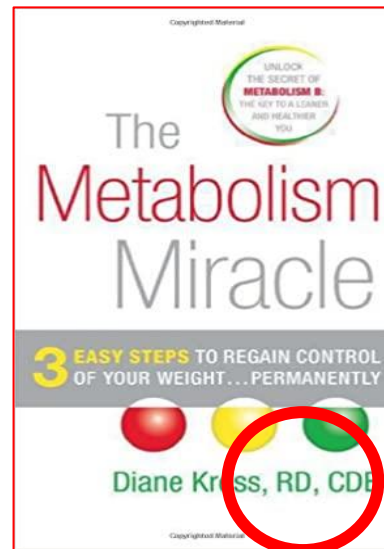
KERNBOODSCHAP

Insuline resistentie veroorzaakt de comorbiditeit bij overgewicht/obesitas en de diëtist kan dat diagnosticeren en behandelen!!!

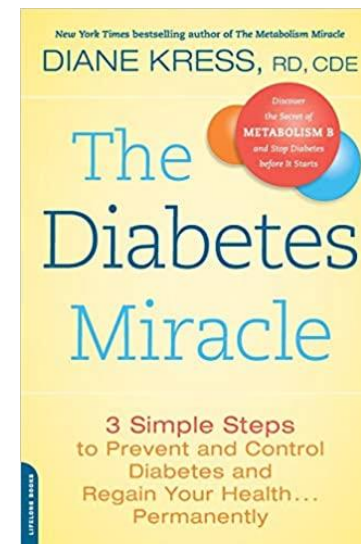
Het begon allemaal met Maiaen Diane



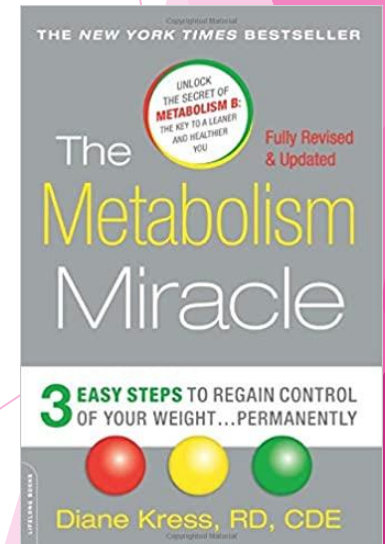
- ✓ Altijd zoeken naar nieuwe ontwikkelingen
- ✓ Analytisch
- ✓ Stofwisselingstype A en B



2009



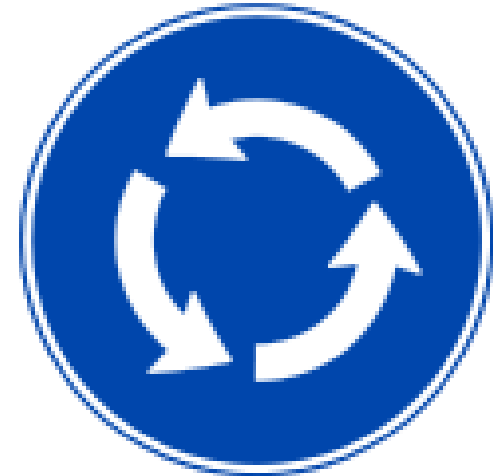
2013



2016

Probleem:

- Veel mensen vallen niet af op de RGV
- Veel mensen met overgewicht/obesitas zijn insuline resistent
- Maar..... afvallen (5-10%) is de beste behandeling voor comorbiditeit
- Zo belanden ze in een vicieuze cirkel
- Niet afvallen, meer comorbiditeit,
- Meer medicatie



Stelling:

**Insuline resistentie is de basis van
de comorbiditeit bij overgewicht en obesitas**

Ja

Nee

Dieet bij insulineresistentie

Variatielijst fase 1 Dieet bij insulineresistentie

5 gram koolhydraten per eetmoment (maaltijd of tussendoortje)

Variatielijst bij fase 2 bij stofwisselingsstype B

11-20 gram koolhydraten per eetmoment (maaltijd of tussendoortje)

Voorbeeld dagmenu dieet bij insulineresistentie fase 1 & 2

Recepten

Koolhydraatbeperkt

35 lunchrecepten

35 dinerrecepten



RECEPTEN voor andere eetculturen

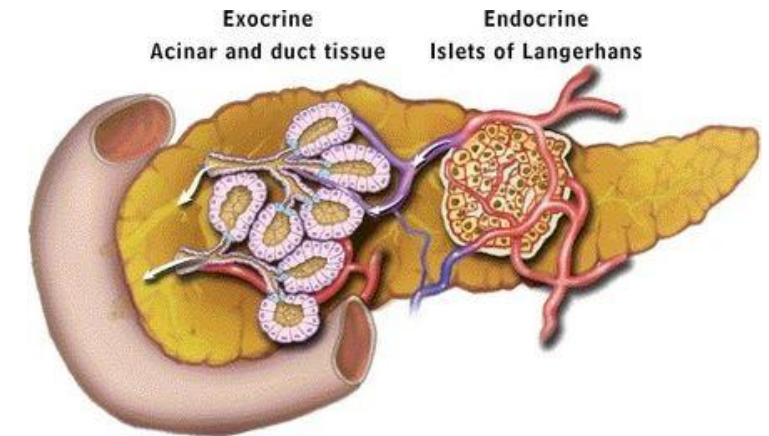
Publicaties

- ▶ Govers E, Slof EM, Verkoelen H, Ten Hoor-Aukema NM, KDOO (2015) Guideline for the Management of Insulin Resistance. Int J Endocrinol Metab Disord 1(3): doi <http://dx.doi.org/10.16966/2380-548X.115>
- ▶ Govers E. Insulin Treatment, Type 2 Diabetes and Obesity. Curre Res Diabetes & Obes J. 2017; 4(5): 555649. DOI: 10.19080/CRDOJ.2017.04.555649.002
- ▶ 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
- ▶ Govers E (2017) Low Carb High Protein Diets as Management Tool of Insulin Resistance in Patients with Obesity and/or Type 2 Diabetes Mellitus. Obes Open Access 3(2): doi <http://dx.doi.org/10.16966/2380-5528.131>
- ▶ Govers E, Otten A, Schuiling B, Bouwman W, Lourens A, et al. (2019) Effectiveness of a Very Low Carbohydrate Ketogenic Diet Compared to a Low Carbohydrate and Energy-Restricted Diet in Overweight/Obese Type 2 Diabetes Patients. Int J Endocrinol Metab Disord 5(2): dx.doi.org/10.16966/2380-548X.158
- ▶ Govers E, Wiggers I, Verkoelen H, Scheitzer DH. “Insulin Resistance in Primary Dietary Care Practice. Review of the Evidence and a Proposal for Daily Use”. EC Nutrition 16.7 (2021): 125-138.
- ▶ Govers E, Bouwman W, Lourens A, Verkoelen H, Jaime B. Schweitzer DH. “Medical Nutritional Therapy Laid in Expert Hands to Strongly Suppress Insulin Resistance and to Restore Metabolic Health; a Review of the Evidence”. EC Nutrition 16.7 (2021): 06-19.

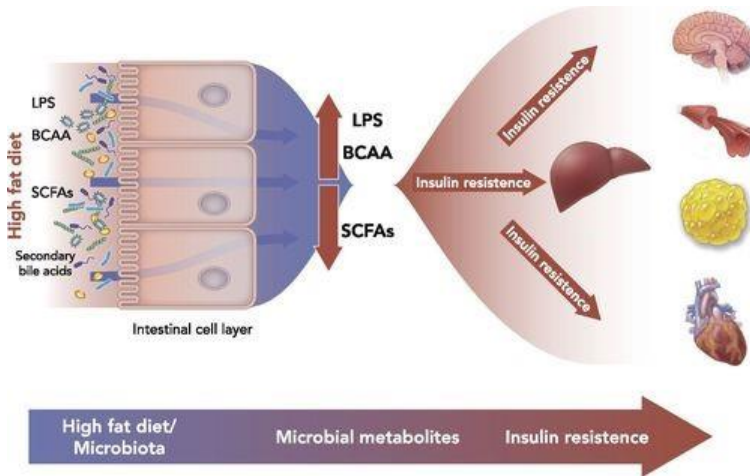
**Waarom is het belangrijk te weten
of een client IR heeft?**

Insuline

- ▶ Importeert glucose in de cellen als energiebron
- ▶ Slaat glucose in de lever en spieren op als glycogeen
- ▶ Bevordert lypogenese bij overmatige koolhydraatinname -> gewichtstoename
- ▶ Insuline is van nature een groeihormoon
- ▶ Hyperinsulinemie zoals bij IR + hoge intake van koolhydraten leidt tot extra vet opslag en -> gewichtstoename
- ▶ Hoe inactiever de leefstijl, hoe meer insuline nodig is en hoe groter het risico op IR



Oorzaken van insuline resistentie



Picture: courtesy of M. Saad, Physiology, 2015

Hoog vet, hoog koolhydraat dieet
Chronische stress
Inactieve leefstijl
Medicatie
Genen
Leeftijd

Hoog vet dieet (Western diet: hoog verz vet, hoog koolh.+ weinig vezels)

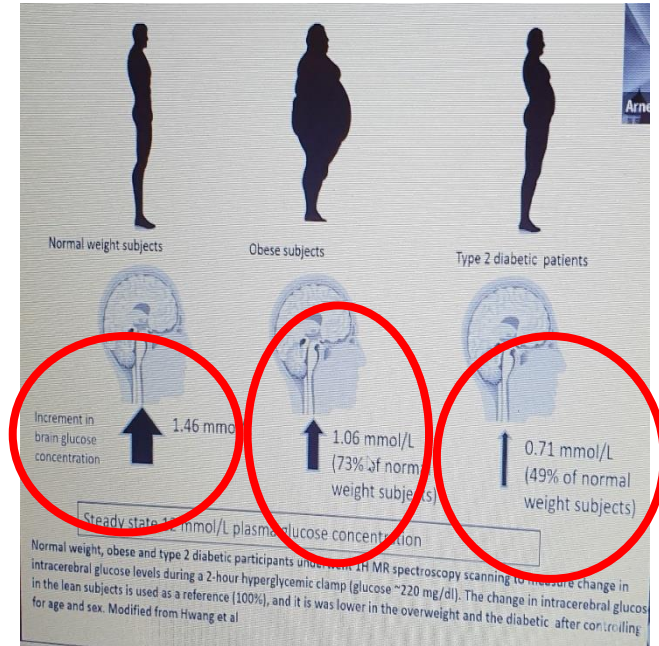
- Verandert de balans in het microbioom in duodenum: Bacteroides neemt sterk toe, Firmicutes neemt af.
- Toename liposacchariden (LPS, buitenmembraan van Bacteroides)
- Veranderingen in de tight junctions: ontstaan leaky gut
- Grote hoeveelheid LPS, wordt gebonden aan chylomicronen en komt in de bloedbaan
- Hoog vet dieet -> toename van chylomicronen -> veel LPS via bloed naar de lever & andere organen
- -> IR

Insuline resistentie (IR) veroorzaakt hyperinsulinemie

- ▶ IR is de onderliggende oorzaak van metabool syndroom
- ▶ IR wordt niet standaard gediagnostiseerd bij de behandeling van overgewicht/obesitas (ziekenhuis en eerste lijn) maar is cruciale factor bij gewichtsverlies
- ▶ Hoge insuline spiegels verhinderen gewichtsverlies in diëten met een normale macronutriënten verdeling



Insuline resistentie in de hersenen



- ▶ Na 2 uur hyperglykemische clamp (220 mg/dl) bleek dat:
 - ▶ Mensen met normaal gewicht de toegediende hoeveelheid glucose in hun hersenen opnemen
 - ▶ Bij obese personen was dat 73%
 - ▶ Bij T2DM 49%
 - ▶ Deze 2 groepen voelen zich niet verzadigd en blijven daardoor eten
 - ▶ Diff Diagnose met eetstoornis belangrijk
- Astrup et al., 2020.

Ziekten met insuline resistentie als basis

Alzheimer's disease (DMT3)

Kanker

(Postmenopauzale) Borst kanker
Colorectum
Endometrium
Pancreas
Prostaat
Schildklier

Cardio vasculaire ziekten

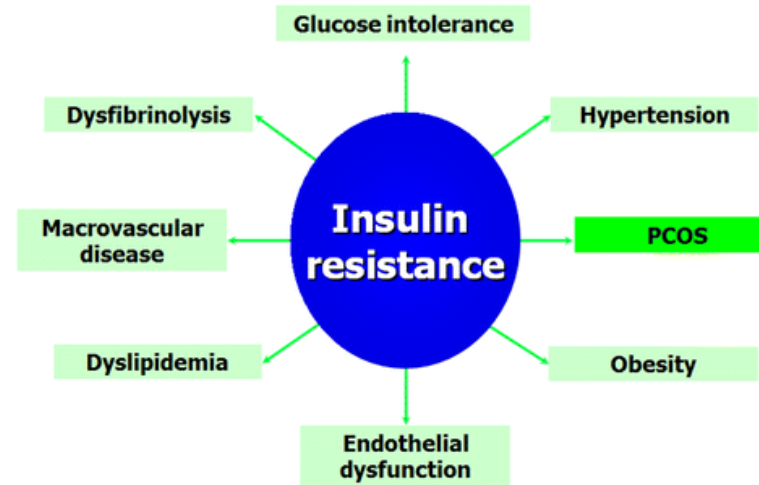
Hypertensie
Dyslipidemie: hoog triglycerides;
hoog small particle LDL; laag HDL;
hoog totaal cholesterol.
Myocard infarct
CVA

Gestoorde glucose tolerantie

Diabetes type 2

Inflammatory bowel diseases

e.g. Ziekte van Crohn
Disbalans van darm microbiom



Lever ziekten

Non Alcoholic Fatty Liver Disease
Lever steatose
Hepatitis B en Hepatitis C
Galblaas ziekten

Mentale ziekten

Depressie
Angst stoornissen
Verstoorde aanmaak van dopamine,
serotonine en norepinephrine

PCOS

Polycystisch Ovariaeel Syndroom

Rheumatic arthritis

Osteo arthritis

Sarcopenie

Huidziekten

Acanthosis nigricans
Psoriasis
Acne

Feit:

Insuline resistentie is de basis van de comorbiditeit bij overgewicht en obesitas

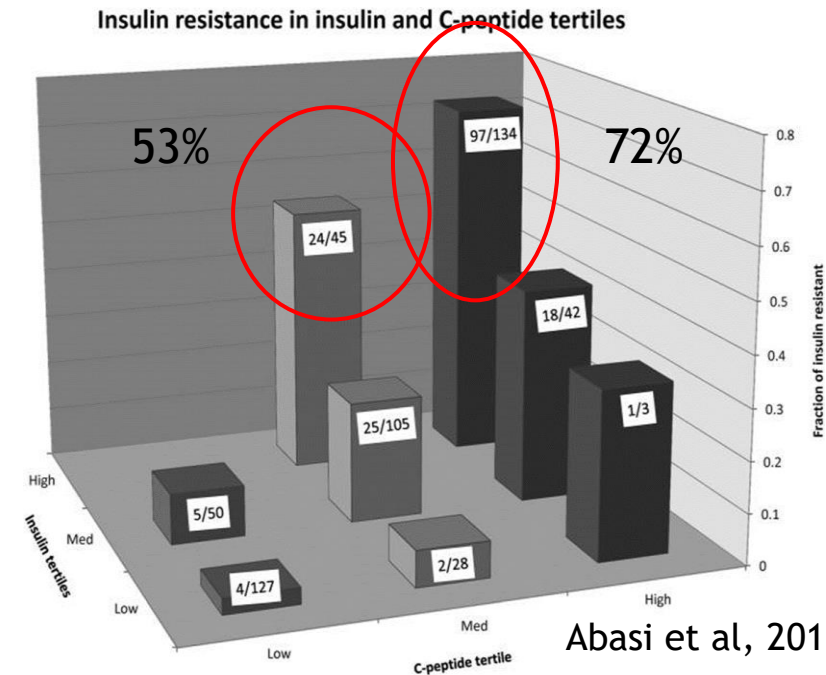


KDOO
KENNISCENTRUM DIËTISTEN
OVERGEWICHT EN OBESITAS

Diagnostiek IR

- ▶ Symptomen van Metab Syndroom geen goede maat voor IR
- ▶ BMI, WC, FPI, C peptide, TG/HDL ratio wel
- ▶ ‘Gezonde’ volwassenen met niet gediagnostiseerde IR hadden sterk verhoogd risico op HVZ
- ▶ FPI (fasting plasma insulin) concentratie is de beste voorspeller voor abnormal glucose, TG, en HDL-C
- ▶ BMI en MO zijn betere voorspellers van hoge bloeddruk

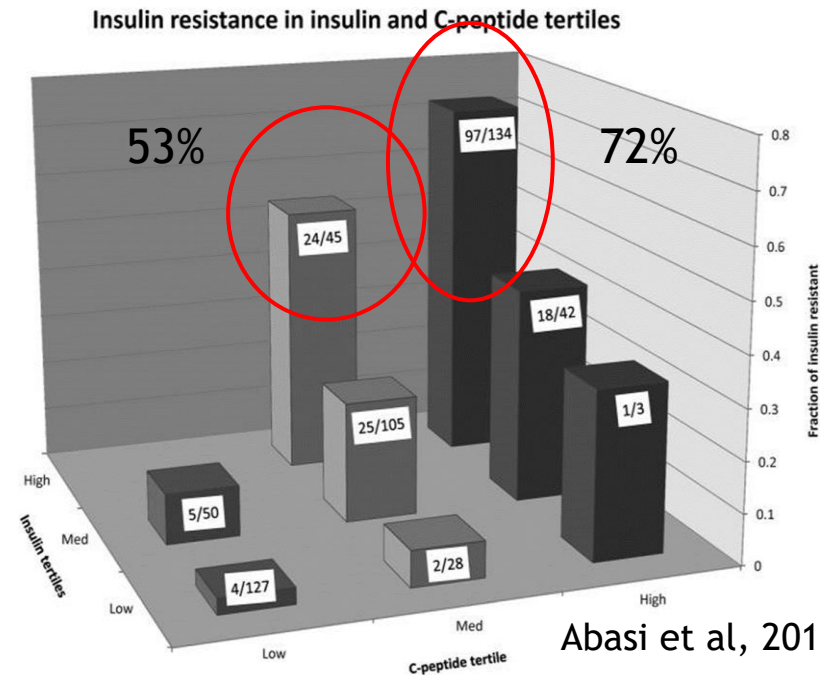
Salazar et al, Diabetes and Vascular Disease Research, 2011



Diagnostiek IR

- ▶ Symptomen van Metab Syndroom geen goede maat voor IR
- ▶ BMI, WC, FPI, C peptide, TG/HDL ratio wel
- ▶ 'Gezonde' volwassenen met niet gediagnostiseerde IR hadden sterk verhoogd risico op HVZ
- ▶ FPI (fasting plasma insulin) concentratie is de beste voorspeller voor abnormal glucose, TG, en HDL-C
- ▶ BMI en MO zijn betere voorspellers van hoge bloeddruk

Salazar et al, Diabetes and Vascular Disease Research, 2011



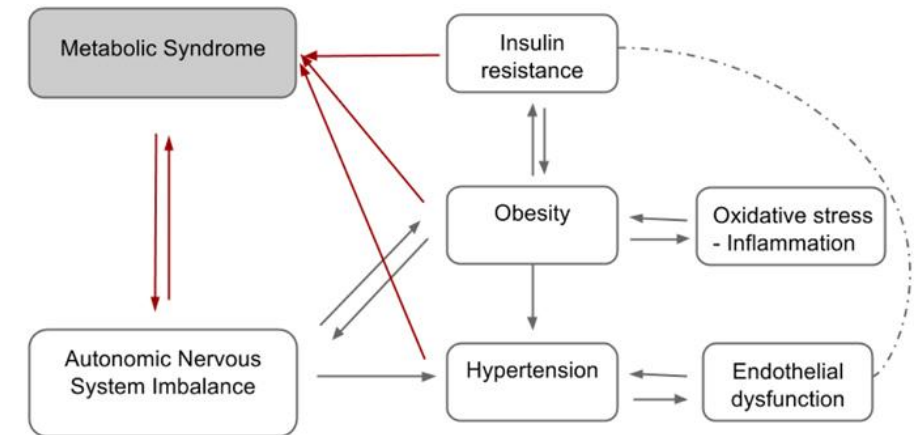
- 78% van de obesen had een hoger nuchter insuline (110 vs 63 pmol/l)
- >74 pmol/l is een cut-off point voor IR insuline resistentie met goede sensitiviteit en specificiteit voor research en behandeling

Ter Horst et al, Int J Obes, 2015

Metabool syndroom

Table 4. Definitions of metabolic syndrome

	NCEP ATP III 2015	WHO 1998	EGIR 1999	IDF 2015
Essential criteria	None	IR (Impaired Fasting Glucose; Impaired glucose tolerance) or T2DM	Hyperinsulinemia 75 th percentile	Central obesity: WC >94 (m); >80 (w) cm.
Criteria	3 out of 5 below	IR or diabetes + 2 out of 5 below	Hyperinsulinemia + 2 out of 4 below	Obesity + 2 out of 4 below
Obesity	WC >102 cm (man)	Waist/hip ratio >0.9 (m); >0.85 (w) or BMI>30 kg/m ²	WC >94 cm (m) WC >80 cm (w)	WC >94 (m)
	Or > 88 cm (woman)			WC >80 (w)
Hyperglycemia	FG > 5.6 mmol/l or use of anti-diabetics	IR required	IR required	FG > 5.6 mmol/L
Dyslipidemia	TG > 1.7 mmol/l;	TG > 1.7 mmol/l HDL < 0.9 mmol/l (m); or < 1.0 mmol/l (w)	TG > 2.0 mmol/l; HDL < 1.0 mmol/l man/woman	TG > 1.7 mmol/l;
	HDL < 1.0 mmol/l (m); or < 1.2 mmol/l (w) or use of anti-lipemics			HDL < 1.0 mmol/l (m); or < 1.2 mmol/l (w) or use of anti-lipemics
Hypertension	>130/ >85 mmHg or use of anti-hypertensives	>140/90 mm Hg	>140/90 mm Hg	>130/> 85 mmHg or use of anti-hypertensives
Other criteria		Micro albuminuria ≥20mg/l		



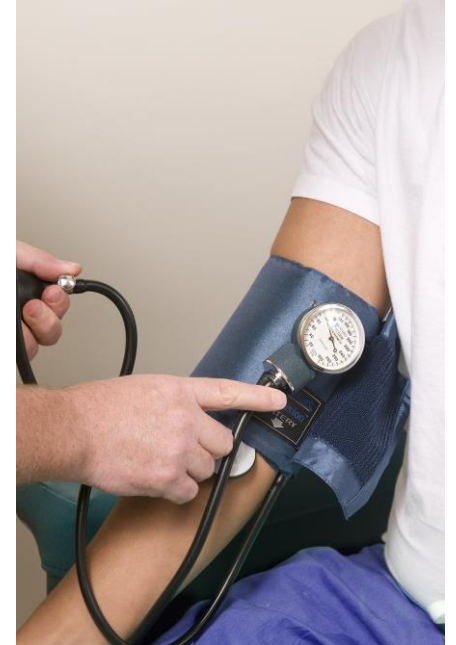
Geen eenduidige criteria omdat Metabool Syndroom geen oorzaak is, maar gevolg

Redenen waarom IR altijd zou moeten worden bepaald

- ▶ 'healthy' obese/overweight hebben wél IR (74% bij BMI>30 kg/m², Ter Horst, 2015)
- ▶ Verborgen risico op HVZ
- ▶ Verborgen risico op T2diabetes
- ▶ Verborgen risico op kanker (Vigneri, J Endocrinol Invest 2016)
- ▶ Verborgen risico op leverfunctiestoornissen
- ▶ Risico op inflammatoire darmziekten, angststoornissen, huidziekten, atrose en sarcopenie
- ▶ PCOS patients hebben altijd IR ook zonder overgewicht
- ▶ Verstoorde honger- & verzadiging door IR effecten in hypothalamus, lever, pancreas en darmen
- ▶ De koolhydraatname is op populatieniveau de laatste 50 jaar sterk gestegen
- ▶ (NHANES published increased carbohydrate intakes in the US population between 1974 and 2000 in men from 42 to 49 and in women from 45 to 52 energy%)
- ▶ Tegelijk aanwezig zijn van IR en verhoogd HbA1c is sterke voorspeller van T2DM (Meigs, Diab Care, 2020)

Casus

- ▶ Vrouw, 38 jaar, beleidsmedewerker, getrouwd, 2 kinderen.
- ▶ Sinds 2 jaar neemt haar gewicht toe (7 kg), BMI 26; middelomtrek 90 cm
- ▶ Afvallen lukt niet echt
- ▶ Ging met vage klachten naar de huisarts. De bloeddruk blijkt aan de hoge kant.
- ▶ Heeft weinig tijd om te bewegen; reist met de auto naar het werk
- ▶ Geen problemen met slaap, ontlasting.
- ▶ Wel hoge werkdruk



Diagnostische scorekaart insuline resistentie: >4 punten IR aanwezig

Gerapporteerd door de patiënt: Gewichtstoename ondanks lijnpogingen ✓ (Chronische) stress ✓ Zittend leven ✓ Slaap apnoe, C-pap, of <6 uur/nacht	1 1 1 1	Comorbiditeit geassocieerd met MetS: ✓ Verhoogd nuchter glucose ✓ Verhoogde bloeddruk ✓ Verlaagd HDL ✓ Verhoogd TG	1 punt elk
Middelomtrek: ✓ ≥94 cm man; ≥ 80 cm vrouw ✓ Aziaten ≥ 90 cm man; ≥ 80 cm vrouw ✓ Afrikaanse herkomst ≥ 102 cm man; ≥ 98 cm vrouw	1	Lipiden: LDL-C/HDL-C ratio: 3.80 man; 3.82 vrouw Of nuchter TG/HDL-C ratio: ≥1.51 man; ≥0.84 vrouw	1
BMI ≥ 25 kg/m ² ✓ Aziaten ≥ 23 en 1 comorbiditeit ✓ Afrikaanse herkomst ≥30 man; ≥32 vrouw	1	Chronisch medicijngebruik: ✓ Corticosteroïden, alle soorten ✓ Bètablokkers ✓ SSRIs en antipsychotica ✓ Anti-epileptica ✓ SU-derivaten ✓ Insuline ✓ Statines ✓ Pregabaline ✓ Hormoontherapie	1 punt elk

BEHANDELDOELEN

- ✓ 5-10% gewichtsverlies
- ✓ Gewichtsbehoud
- ✓ Verbeteren/remissie comorbiditeit
- ✓ Blijvende verandering leefstijl
- ✓ Inzicht in eigen voedings- en leefgewoontes
- ✓ Gezonde voedingsgewoontes: onbewerkt eten
- ✓ Demedicaliseren van comorbiditeit
- ✓ Beter zelfbeeld en zelfacceptatie
- ✓ Leren omgaan met emoties en barrières
- ✓ Voldoende lichaamsbeweging
- ✓ Voldoende steun van de omgeving
- ✓ Voldoende slaap

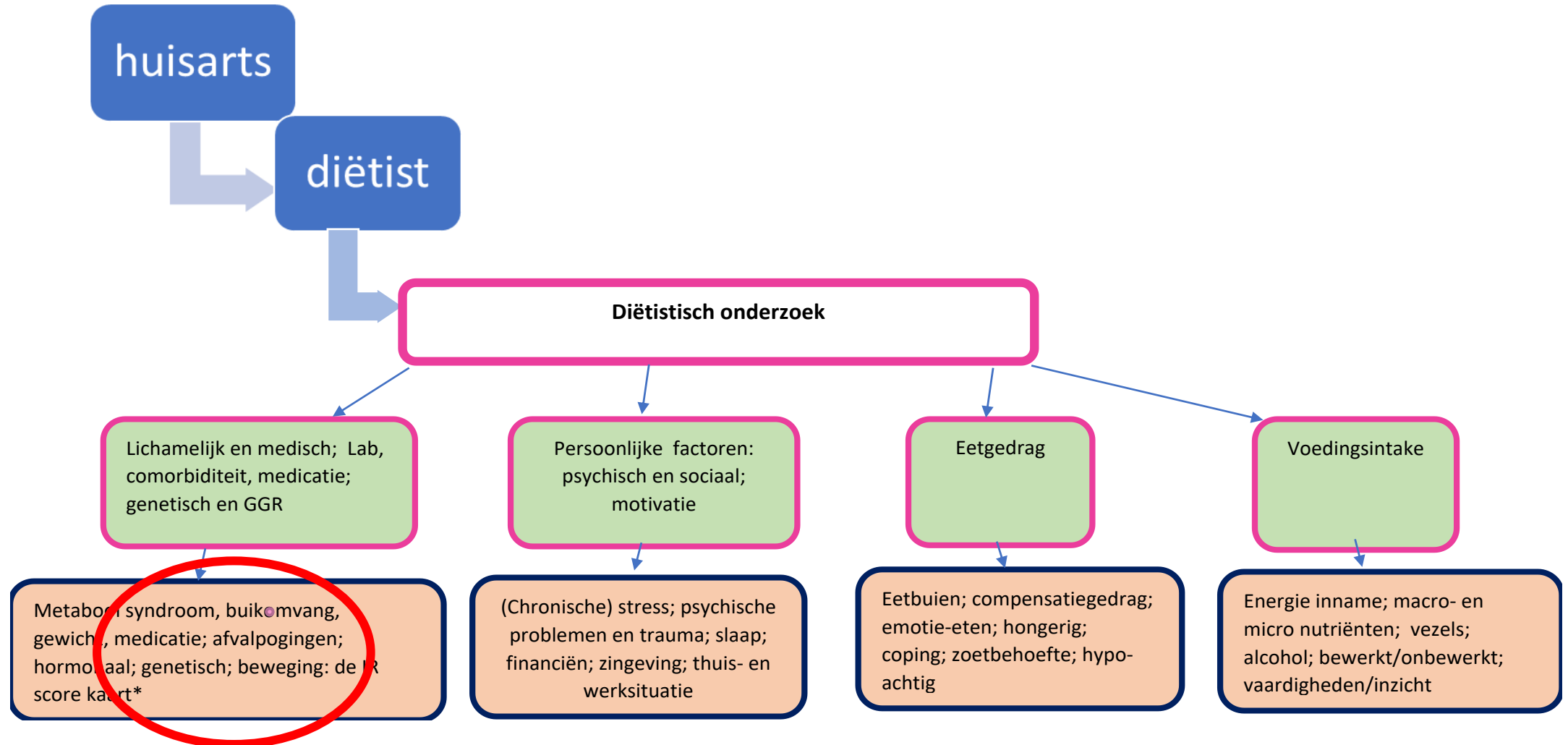
**Insuline resistentie veroorzaakt
de comorbiditeit bij
overgewicht/obesitas en de
diëtist kan dat diagnosticeren
en behandelen!!!**

Behandeling IR

- ▶ **Cruciaal:** het juiste individuele dieet (laag koolhydraat/hog eiwit)
- ▶ Hoe ernstiger de IR, hoe lager de koolhydraten
- ▶ Stress hantering
- ▶ Slaap
- ▶ Emotionele balans
- ▶ Beweging
- ▶individueel en langdurig



Stroomschema medische diagnose en behandeling overgewicht bij volwassenen door de diëtist (Medische Voedingstherapie)



Medical nutrition therapie (MNT) voor patiënten met IR

- ▶ Beperk KH inname tot <50 gram/dag in 3-6 porties*
- ▶ Gebruik geen KH's zonder vezel inclusief suiker
- ▶ Eiwit inname 1 g/kg per kilo huidig gewicht in 3-6 porties
- ▶ Adviseer biologische onbewerkte voedingsmiddelen
- ▶ Geen beperking van gezonde vetten: olijfolie, vette vis of vlees, volvette zuivel, noten en zaden
- ▶ Elke maaltijd moet groenten bevatten
- ▶ Beperk verpakte, bewerkte voedingsmiddelen zoveel mogelijk
- ▶ Eerste fase: geen alcohol



Alle low carb diëten verschillen in details maar hebben hetzelfde doel:
Fors gewichtsverlies & reductie of verdwijnen van comorbiditeiten

*Sainsbury 2018; Govers et al, EC Nutrition, 2021

Laag koolhydraat hoog eiwit dieet voor de behandeling van IR/Medische Voedingstherapie (MNT)*

Onderwerp	Hoeveelheid
Energie	Geen energiebeperking
Koolhydraten	Fase 1: 36 (6x6) g/dag (0-6 mnd) Fase 2: 48-54 g/dag (6-12 mnd). Fase 3: Onderhoudsfase: 80-100 g/dag Zeer ernstige IR: 3 x 6 g/dag
Eiwit	Fase 1, 2 en 3: 1 g/kg huidig gewicht
Vet	Fase 1 en 2: geen beperking Vloeibaar vet voor koken, bakken Fase 3: 40-50 energie%: 10% PUFA; 20% MUFA; 10-20% SFA. Mager vlees, volvette zuivel
Omega 6-3 ratio	<4:1; suppletie omega-3 (200mg/day)
Vezel	25g/dag (vrouw), 30g (man), verspreid over 6 eetmomenten
Micronutrienten	Alle patiënten dagelijks: 800 IU vitamine D 3 Fase 1 en 2: 1 multivitamine per dag met jodium
Slaap	> 7 uur per nacht of meer; plus beperking screen time
Beweging	Opbouwen naar 60 minuten/dag, verdeeld over 2 momenten; of 150 min intensief per week
Stress, emotionele gezondheid (angst, depressie, trauma)	Oorzaken van stress meenemen; counseling, e.g. CBT, ACT en mindfulness

*uitgevoerd door kwaliteitsgeregistreerde diëtisten.



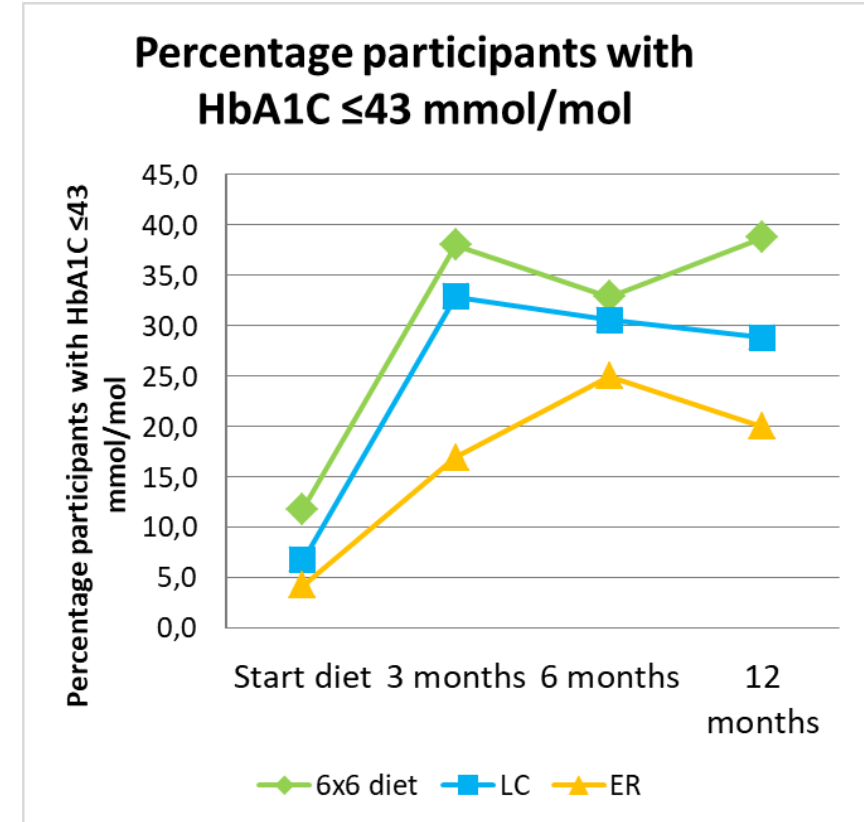
De uitwerking van het dieet



Resultaten bij T2diabetes

	6x6 (N=115)	LC (N=126)	ER (N=115)
<5% weight loss (%)	23.4	27.0	33.0
5-10% weight loss (%)	22.6	24.6	13.9
>10% weight loss (%)	24.3	17.4	10.4
Total >5% weight loss (%)	46.9	42.0	24.3

ITT analysis after 12 months



Govers et al, 2019

Insuline resistentie veroorzaakt de comorbiditeit bij overgewicht/obesitas en de diëtist kan dat diagnosticeren en behandelen!!!

- ▶ Veel patiënten zijn insuline resistent $\pm$ 75%
- ▶ Denk aan IR als mensen niet afvallen of snel aankomen
- ▶ Ook mensen met hele andere klachten dan overgewicht of T2diabetes
- ▶ Gebruik de scorekaart bij de intake
- ▶ Bij IR: Low carb, hoog eiwit dieet in 3 fasen
- ▶ Overleg met de patiënt
- ▶ Is er sprake van weinig verzadiging, is dit fysiologisch of een eetstoornis?
- ▶ Zorg voor voldoende intensieve beweging bij de patiënt: opbouwen!



Bedankt voor je aandacht.
VRAGEN:
e.govers112@upcmail.nl

