



# NDF Voedingsrichtlijn diabetes

Voedingsadvies voor mensen met (een hoog risico op) diabetes:  
een evidence-based richtlijn  
met aandacht voor persoonsgerichte zorg.

## Verantwoordelijkheid en aansprakelijkheid

De NDF Voedingsrichtlijn Diabetes maakt deel uit van een serie Richtlijnen en Adviezen voor een goede diabeteszorg van de Nederlandse Diabetes Federatie (NDF), zie ook [Zorgstandaard Diabetes](#).

In 2006 is in opdracht van de NDF de eerste wetenschappelijk onderbouwde Voedingsrichtlijn voor mensen met diabetes type 1 en 2 geschreven, waarna in 2010 en 2015 een herziene versie is verschenen. Om een actueel overzicht te bieden, is in 2019 een herzieningstraject van de Voedingsrichtlijn Diabetes 2015 gestart. Voor de ontwikkeling van deze richtlijn heeft de NDF een multidisciplinaire werkgroep samengesteld waarin naast zorgprofessionals ook mensen met diabetes vertegenwoordigd zijn. De richtlijn en de hierin opgenomen adviezen zijn met zorg samengesteld en al het mogelijke is gedaan om de beschreven informatie juist weer te geven. Er is hierbij gebruik gemaakt van de meest actuele informatie en inzichten. De NDF kan geen enkele aansprakelijkheid aanvaarden voor de gevolgen die uit het gebruik van deze richtlijn en adviezen kunnen ontstaan. De behandelaar blijft zelf verantwoordelijk voor de inhoud, uitvoering en gevolgen van zijn of haar zorg.

Het intellectuele eigendom van de NDF Voedingsrichtlijn Diabetes berust bij de NDF. De werkgroep stelt zich open voor attentie op (vermeende) fouten in de opmaak of inhoud van de richtlijn. Gebruikmaking van de teksten voor commerciële doeleinden is niet toegestaan zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de NDF.

### **Te citeren als:**

NDF Voedingsrichtlijn Diabetes. Nederlandse Diabetes Federatie, Amersfoort.

De totstandkoming van deze richtlijn is financieel mogelijk gemaakt door een subsidie van het Diabetes Fonds en een bijdrage van Wageningen University en Research (WUR).

November 2020, Versie 1.0

Nederlandse Diabetes Federatie  
Stationsplein 139  
3818 LE Amersfoort  
Tel: 033-4480845  
Email: [info@diabetesfederatie.nl](mailto:info@diabetesfederatie.nl)

# Inhoudsopgave

<b>Inhoudsopgave</b>	<b>3</b>
<b>Samenvatting</b>	<b>5</b>
<b>Inleiding</b>	<b>13</b>
<b>Leeswijzer</b>	<b>20</b>
<b>1. Prevalentie en preventie van diabetes</b>	<b>22</b>
1.1 Prevalentie diabetes in Nederland	22
1.2 Preventie diabetes	23
<b>2. Nutriënten</b>	<b>27</b>
2.1 Koolhydraten	27
2.1.1 Zoetstoffen	33
2.1.2 Voedingsvezel en volkoren graanproducten	35
2.2 Vetten	38
2.3 Eiwitten	43
2.4 Alcohol	46
2.5 Vitamines	49
2.6 Mineralen	55
2.7 Spoorelementen	59
<b>3. Voedingsmiddelen en supplementen</b>	<b>61</b>
<b>4. Voedingspatronen</b>	<b>72</b>
4.1 Koolhydraatbeperkte voedingspatronen	73
4.2 Vetbeperkt voedingspatroon	79
4.3 Mediterraan voedingspatroon	82
4.4 DASH-voedingspatroon	85
4.5 Vegetarisch/veganistisch voedingspatroon	87
4.6 Paleo-voedingspatroon	89
4.7 Voedingspatroon met onbewerkte producten	91
Conclusie voedingspatronen	93
<b>5. Bijzondere situaties</b>	<b>95</b>
5.1 Coeliakie	95
5.2 Diabetische gastroparese	96
5.3 Drinkvoeding	97
5.4 Eetstoornissen	98
5.5 Honeymoonfase	98
5.6 Hypoglykemie	98

5.7	(Religieus) vasten	99
5.8	Sondevoeding	100
5.9	Sporten en bewegen	101
<b>6.</b>	<b>Gewichtsverlies bij diabetes</b>	<b>102</b>
6.1	Energierestrictie	103
6.2	Gecombineerde Leefstijl Interventies (GLI)	105
6.3	(Very) Low Energy Diets en maaltijdvervangers	106
6.4	Beweeginterventies	108
6.5	Intermitterend vasten	110
6.6	Medicamenteuze behandeling	111
6.7	Bariatrische chirurgie bij diabetes type 2	112
6.8	Bariatrische chirurgie bij diabetes type 1	114
	Conclusie gewichtsverlies	115
<b>7.</b>	<b>Voedingstherapie</b>	<b>116</b>
7.1	Doelstellingen van voedingstherapie bij diabetes	117
7.2	De rol van voedingstherapie bij insulinetherapie	118
7.3	Goede uitvoering van de voedingstherapie bij diabetes	122
7.4	De rol van diverse professionals	124
7.5	Gesprekstechnieken die kunnen worden toegepast	127
7.6	Zelfmanagement als onderdeel van voedingstherapie	129
	Conclusie voedingstherapie	131
<b>8.</b>	<b>Voeding bij kinderen en jongeren</b>	<b>133</b>
<b>9.</b>	<b>Voeding bij zwangerschap</b>	<b>142</b>
<b>10.</b>	<b>Voeding bij ouderen</b>	<b>148</b>
	<b>Referenties</b>	<b>151</b>
	<b>Bijlagen</b>	<b>175</b>
	Bijlage I Samenstelling werkgroep	175
	Bijlage II Overzicht zoetstoffen	176
	Bijlage III Innamenormen vitamines en mineralen	178
	Bijlage IV Behandeling hypoglykemie	180
	Bijlage V Medicatie	182
	Bijlage VI Inhoud en taken van de voedingszorg	187
	<b>Achtergronddocumentatie</b>	<b>189</b>

## Multidisciplinaire samenwerking en taken voedingszorg

**Voedingstherapie is een belangrijk onderdeel van diabetesmanagement. Voedingstherapie bestaat uit zowel algemene voedingsadviezen als uit dieettherapie met persoonsgerichte voedingsadviezen. Voedingstherapie is effectief voor het verbeteren van glucoseregulatie en het verlagen en behandelen van risicofactoren en complicaties. Daarnaast laat voedingstherapie ook duidelijke verbeteringen zien op de kwaliteit van leven van mensen met diabetes.**

Voordat mensen met (een hoog risico op) diabetes voedings- en leefstijladviezen in praktijk kunnen brengen is er optimale begeleiding en coaching nodig. Een prominente rol is hierin weggelegd voor de diëtist voor het toepassen van dieettherapie met persoonsgerichte voedingsadviezen. Andere professionals zijn eveneens belangrijk bij de voedingsadviesing. Algemene adviezen over voeding kunnen ook door andere competente zorgverleners met kennis van gezonde voeding en de relatie met (een hoog risico op) chronische ziekten worden gegeven. Het is van groot belang dat de voedings- en dieetadviezen van alle disciplines elkaar ondersteunen, versterken en in geen geval tegenspreken.

Voedingsvoorlichting en educatie zijn alleen mogelijk wanneer de samenwerking tussen de verschillende disciplines soepel verloopt en ieder zich conformeert aan overeengekomen doelstellingen en werkwijzen. In de eerstelijnsgezondheidszorg is een aanpak gewenst waarbij er sprake is van structureel overleg en afstemming tussen de diverse disciplines, zoals in zorggroepen. In de tweedelijns gezondheidszorg is een aanpak vanuit een diabetesteam gewenst.

### In de Zorgmodule Voeding zijn de volgende taken van de voedingszorg omschreven:

Algemeen voedingsadvies volgens profiel 1 en 2 bij een hoog risico op diabetes, goed ingestelde diabetes type 1 of type 2, waarbij basiskennis via verwijzing naar diëtist in verleden aanwezig is en er momenteel geen specifieke individuele voedingsvragen zijn.

**Profiel 1:** zelfmanagement, er is geen ondersteuning nodig.

**Profiel 2:** er zijn algemene voedingsvragen die door de diabetesverpleegkundige, praktijkondersteuner, huisarts of internist beantwoord kunnen worden of zij verwijzen naar specifieke websites of apps die deze informatie verschaffen.

**Profiel 3:** de diëtist op niveau 3 geeft individueel voedingsadvies bij onder andere de volgende verwijsindicaties: nieuwe diagnose diabetes type 2, ontregelde diabetes type 2, overgewicht/obesitas, afwijkend vetspectrum, hypertensie, albuminurie of zwangerschapsdiabetes.

**Profiel 4:** de gespecialiseerde diëtist op niveau 4 geeft individueel voedingsadvies bij onder andere de volgende verwijsindicaties: diabetes type 1, diabetes type 2 met flexibele insuliner therapie, ontregelde diabetes type 2 met flexibele insuliner therapie, morbide obesitas, gastroparese, nierinsufficiëntie of zwangerschap.

Het is aangetoond dat een voedingspatroon zoals hierboven beschreven bij de preventie van diabetes type 2, ook is geassocieerd met een relatief gunstig risicoprofiel bij mensen met diabetes type 2. Omdat 80% van de mensen met diabetes type 2 overgewicht heeft, ligt de nadruk voornamelijk op het bereiken of behouden van een gezond gewicht, voldoende lichaamsbeweging en het reduceren van het risico op cardiovasculaire complicaties.

Bij mensen met diabetes type 1 ligt de nadruk op de afstemming tussen het voedingspatroon, de koolhydraatverdeling en het insulinerwerkingsprofiel om een optimale diabetesregulatie na te streven en daarmee complicaties te voorkomen of uit te stellen.

### Voorkeursmomenten voor verwijzing naar de diëtist:

Direct na het stellen van de diagnose, zowel bij kinderen als volwassenen	Bij eetproblemen
Bij volwassenen met overgewicht, ondergewicht of ongewenst gewichtsverlies (> 5 kg in 3 maanden)	Bij het starten van het gebruik van koolhydraat-insuline ratio, (real-time) sensor of CSII-therapie
Bij kinderen: indien er sprake is van overgewicht, ondergewicht, ongewenst gewichtsverlies afhankelijk van groeicurve	Bij kinderen eind groep 7, begin groep 8 van de basisschool. Voor het bevorderen van zelfredzaamheid is het van belang om dan (opnieuw) te bekijken of het kind in staat is om zelf goed met koolhydraten te rekenen zodat het kind hier goed toe in staat is voor er naar de middelbare school wordt gegaan
Bij ziekte of afwijkende laboratoriumuitslagen: hart- en vaatziekten, verhoogde bloeddruk, afwijkend lipidspectrum, suboptimale glucoseregulatie, maag-darmproblematiek, gastroparese, nierinsufficiëntie of proteïnurie	Bij tieners/jong volwassenen die van de kinderpolikliniek naar de volwassen-polikliniek gaan (transitiefase)
Bij wijzigingen in diabetesmedicatie (soort, dosis, toedieningsvorm)	Bij het leren toepassen van informatie over koolhydraten op specifieke websites of het leren omgaan met applicaties gericht op rekenen met koolhydraten op bijvoorbeeld mobiele telefoon
Bij zwangerschap of zwangerschapswens	Indien er andere specifieke vragen over of problemen met de voeding zijn
Bij wijziging persoonlijke situatie (leef-/werkomstandigheden)	Bij het starten met het gebruik van een GLP1-agonist

## Preventie van diabetes

### Diabetes type 1:

Het is nog niet helemaal duidelijk hoe diabetes type 1 ontstaat. Bepaalde virussen, gewichtstoename op jonge leeftijd en vroege blootstelling aan bepaalde voedingsmiddelen (waaronder granen, wortelgroenten, kippen-eieren en koemelk) zijn geassocieerd met diabetes type 1.

### Diabetes type 2:

Overgewicht is een van de grootste risicofactoren voor het ontwikkelen van diabetes type 2. Bij mensen met overgewicht verlaagt gewichtsverlies het risico. Mensen met een matig en sterk verhoogd gewichtsgelateerd gezondheidsrisico (GGR) komen in aanmerking voor een gecombineerde leefstijlinterventie. De eerste keuze bij de behandeling van kinderen en volwassenen met een matig en sterk verhoogd GGR is een behandeling bestaande uit verschillende interventies. Deze 'gecombineerde leefstijlinterventie' bestaat uit:

- Individueel samengesteld energiebeperkt dieet met aandacht voor verbetering eetgedrag op langere termijn (> 1 jaar).
- Verhogen van lichamelijke activiteit.
- Eventueel toevoeging van psychologische interventies ter ondersteuning van gedragsverandering.

De GLI (Gecombineerde Leefstijl Interventie) wordt sinds 2019 onder voorwaarden vergoed door de basisverzekering. Een GLI wordt uitgevoerd door hbo-opgeleide en erkende leefstijlcoaches. Voor mensen met diabetes die deelnemen aan een GLI is het belangrijk dat het voedingsadvies dat als onderdeel van de GLI wordt gegeven, ook is aangepast aan de persoon met diabetes. Dit persoonsgerichte voedingsadvies moet worden gegeven door een diëtist, volgens zorgprofiel 3 en 4 uit de Zorgmodule Voeding. Indien de leefstijlcoach in de GLI geen diëtist is en de deelnemer met diabetes aan de GLI op dat moment niet in behandeling is bij een diëtist, zal naar een (diabetes)diëtist verwezen moeten worden.

Verschillende voedingspatronen zijn geschikt voor mensen met een hoog risico op diabetes type 2 (zie ook de tabel verderop in deze samenvatting). De kwaliteit van de geconsumeerde vetten en koolhydraten is belangrijker dan de hoeveelheid van deze macronutriënten. Het is bewezen dat een voedingspatroon rijk aan volkorenproducten, fruit, groenten, peulvruchten en noten, met weinig geraffineerde graanproducten, rood of bewerkt vlees en zonder suikerhoudende dranken geassocieerd is met een relatief lage kans op diabetes type 2. Daarnaast is de inname van yoghurt, koffie en vitamine D invers gerelateerd (beschermend) aan diabetes type 2. Verschillende voedingspatronen voldoen aan deze criteria, zoals de Schijf van Vijf, maar ook een koolhydraatbeperkt, vetbeperkt, mediterraan, DASH en vegetarisch/veganistisch voedingspatroon. Het voedingspatroon wordt aangepast

aan de individuele wensen en behoeften van de persoon met diabetes (budget, religie, cultuur, overtuiging en kennis) om te komen tot een persoonsgericht voedingsadvies waarbij de volwaardigheid van het voedingspatroon uitgangspunt is.

## Behandeling van diabetes

Bij mensen met diabetes type 1 ligt de nadruk op de afstemming tussen het voedingspatroon, de koolhydraatverdeling en het insulinerwerkingsprofiel om een optimale diabetesregulatie na te streven en daarmee complicaties te voorkomen of uit te stellen.

Net als voor mensen met een hoog risico op diabetes, is aangetoond dat diverse voedingspatronen, zoals een koolhydraatbeperkt, vetbeperkt, mediterraan, DASH en vegetarisch voedingspatroon zijn geassocieerd met een relatief gunstig risicoprofiel bij mensen met diabetes type 2. Omdat 80% van de mensen met diabetes type 2 overgewicht heeft, ligt de nadruk voornamelijk op het bereiken of behouden van een gezond gewicht, voldoende lichaamsbeweging en het reduceren van het risico op cardiovasculaire complicaties.

Van de onderzochte voedingspatronen bij mensen met diabetes zijn het mediterrane voedingspatroon en een voedingspatroon volgens DASH het meest volwaardig. Bij deze voedingspatronen is het risico op tekorten klein. De toepassing van de Schijf van Vijf bij mensen met diabetes is nog niet onderzocht. Bij een koolhydraatbeperkt, vetbeperkt, vegetarisch/veganistisch voedingspatroon is dit risico iets groter en verdient het aandacht om zorg te dragen voor voldoende inname van vezels, essentiële vetzuren, vitaminen en mineralen.

De wisselende resultaten uit de literatuur laten zien dat er niet één voedingspatroon is dat het meest geschikt is voor mensen met diabetes, maar dat er meerder voedingspatronen geschikt zijn om te volgen voor mensen met diabetes. Bij het veranderen van het voedingspatroon is het raadzaam om de bloedglucosespiegel nauwkeurig te monitoren zodat de persoon met diabetes kan leren hoe de bloedglucosespiegel reageert op bepaalde voeding. Daarnaast is het belangrijk om rekening te houden met het lipidenprofiel, bloeddruk en het gewicht. Verwijs voor voedingsadvies op maat naar de diëtist.

De nadruk ligt op de kwaliteit van de voeding, waarbij de voeding persoonlijk wordt aangepast en rekening wordt gehouden met persoonlijke wensen, culturele voedselvoorkeuren en juiste hoeveelheid energie. Kwalitatief goede voedingsmiddelen die in alle geschikte voedingspatronen terugkomen zijn onder meer volkoren graanproducten, vezelrijke groenten, fruit, peulvruchten, noten en olijfolie.

## Voedingsadviezen bij diabetes

### Voedingspatronen

In de volgende tabel zijn de diverse voedingspatronen beschreven die geschikt zijn voor mensen met (een hoog risico op) diabetes. De kenmerken en aandachtspunten worden per voedingspatroon benoemd. Bespreek de verschillende aspecten van de voedingspatronen. Op die manier kunnen mensen in overleg een keuze maken voor een voedingspatroon dat goed bij de persoonlijke voorkeuren past. De volwaardigheid en kwaliteit van de voeding staan bij alle genoemde voedingspatronen centraal.

De link in voedingspatronen leidt naar de plaats in de voedingsrichtlijn waar meer informatie te lezen is.

Voedingspatroon	Kenmerken	Aandachtspunten
<b>Koolhydraatbeperkt</b> (14 tot 40 % van de energie uit koolhydraten)	De totale hoeveelheid koolhydraten is lager door in de eerste plaats het gebruik van geraffineerde koolhydraten, producten met hoge glykemische last, zetmeelrijke producten en producten met vrije suikers te beperken.	<i>Zorg bij het gebruik van een koolhydraatbeperkt voedingspatroon voor voldoende inname van voedingsvezels, vitamines en mineralen om een volwaardig voedingspatroon te behouden.</i>  <i>Strenge koolhydraatbeperking is niet geschikt voor mensen die SGLT2 remmers gebruiken vanwege het risico op normoglycemische ketoacidose.</i>  <i>Pas bloedglucoseverlagende medicatie aan. Volg voor mensen met diabetes type 2 bijvoorbeeld de handleiding medicatie-afbouw.</i>
<b>Vetbeperkt</b> (20 tot 30% van de energie uit vetten)	De totale hoeveelheid vet in de voeding is lager door in de eerste plaats het gebruik van transvetzuren en verzadigde vetzuren te beperken.	<i>Vervang vetten door eiwitrijke producten en ongeraffineerde koolhydraatbronnen en zorg dat de inname van geraffineerde koolhydraten niet stijgt.</i>  <i>Zorg bij het gebruik van een vetbeperkt voedingspatroon voor voldoende inname van voedingsvezels, vitamines en mineralen om een volwaardig voedingspatroon te behouden.</i>
<b>Mediterraan</b>	Bevat veel plantaardige, weinig bewerkte voedingsmiddelen, beperkte hoeveelheid zoetheid, onverzadigde vetzuren, geringe hoeveelheid zuivel, weinig rood vlees en eieren, redelijk veel vis, kruiden in plaats van zout.	<i>Bespreek het verschil tussen het traditionele mediterrane en moderne mediterrane voedingspatroon. Adviseer het gebruik te beperken van (rode) wijn en geraffineerde producten die ook mediterraan kunnen worden geacht (pizza's, pasta).</i>
<b>Vegetarisch/ Veganistisch</b>	Bevat minder of geen dierlijke producten, meer of uitsluitend plantaardige varianten. Pescotariërs eten geen vlees, maar gebruiken wel vis, ei en zuivel. Lacto-ovo-vegetariërs eten geen vlees en vis, maar gebruiken wel ei en zuivel. Veganisten gebruiken geen vlees, vis, ei, zuivel en alle andere dierlijke producten of materialen.	<i>Adviseer mensen die helemaal geen dierlijke producten willen gebruiken vervangende producten te kiezen waar calcium, ijzer, vitamine B1, B2 en B12 aan zijn toegevoegd en die weinig zout en geen toegevoegd suiker bevatten.</i>  <i>Adviseer vitamine B12 suppletie bij een veganistisch eetpatroon.</i>
<b>DASH</b>	Het DASH-voedingspatroon (Dietary Approaches to Stop Hypertension) of het Dash Dieet Plan is oorspronkelijk opgezet om de bloeddruk te verlagen. Het bevat een beperkte hoeveelheid natrium, rood en bewerkt vlees, snoep, suikerhoudende dranken, totaal vet, verzadigde vetzuren en cholesterol en meer kalium, calcium, magnesium, voedingsvezels en eiwitten dan een gemiddelde Nederlandse voeding.	<i>Bij het DASH-voedingspatroon staat het gebruik van veel groenten en fruit, volkoren granen en vezels, gevogelte, vis en noten en magere zuivelproducten centraal. De aanbevolen hoeveelheden en productkeuzes van DASH komen in grote lijnen overeen met de Schijf van Vijf.</i>
<b>Schijf van Vijf</b>	De Schijf van Vijf is bedoeld voor de algemene Nederlandse bevolking. Het voedingspatroon bestaat uit veel groenten en fruit, ruim volkorenproducten zoals volkorenbrood, volkorenpasta, volkorencouscous en zilvervliesrijst, minder vlees en meer plantaardig, magere en halfvolle zuivelproducten, een handje ongezoeten noten, zachte of vloeibare smeer- en bereidingsvetten, voldoende vocht zoals water, koffie of thee.	<i>Aanvullend en praktisch advies over de Schijf van Vijf is te vinden op de website van het Voedingscentrum.</i>



## Voedingsstoffen

In de volgende tabel is beschreven welke resultaten uit onderzoek bekend zijn met betrekking tot de voedingsstoffen en producten die in de eerste kolom genoemd zijn. De link in voedingsstof leidt naar de plaats in de voedingsrichtlijn waar meer informatie te lezen is. In de laatste kolom staan aandachtspunten en adviezen die de zorgprofessional in de praktijk kan gebruiken.

Voedingsstof	Aanbeveling	Praktisch advies	
<b>Koolhydraten</b>	<b>Totaal</b>	<p>Er is geen energiepercentage koolhydraten aan te geven dat gunstig is voor alle mensen met diabetes.</p> <p>Een beperking in geraffineerde zetmeelrijke voedingsmiddelen en producten die veel vrije suikers bevatten, is aan te raden.</p> <p>De totale hoeveelheid koolhydraten in de voeding en de hoeveelheid insuline die beschikbaar is, zijn de belangrijkste factoren voor glucoserespons op de maaltijd.</p> <p>Het verlagen van de koolhydraatinname kan zorgen voor minder energie-inname. Dit kan bij (neiging tot) overgewicht een goede keuze zijn.</p>	<p><i>Deel kennis over koolhydraten en maak afspraken over de verdeling van de koolhydraten over de dag.</i></p> <p><i>Stimuleer het gebruik van ongeraffineerde koolhydraatbronnen, zoals:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- volkoregraanproducten</li> <li>- peulvruchten</li> <li>- groenten</li> <li>- fruit</li> </ul> <p><i>Adviseer het gebruik te beperken van geraffineerde koolhydraatbronnen, zoals:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- witbrood en broodproducten van witmeel</li> <li>- gebak en koekjes</li> <li>- vezelarme ontbijtgranen (zoals cornflakes en rijstcrisps)</li> <li>- witte rijst en pasta</li> </ul> <p><i>Raad het gebruik van suikerhoudende dranken af.</i></p>
	<b>Glykemische index (GI)</b>	Het vervangen van hoogglykemische producten door laagglykemische producten geeft een verbetering van glucoseregulatie.	<i>In de praktijk blijkt de GI moeilijk toe te passen omdat veel factoren invloed hebben.</i>
	<b>Vrije suikers</b>	Een hoge inname van vrije suikers hangt samen met het risico op overgewicht en tandcariës.	<i>Adviseer de inname van producten met vrije suikers te beperken, waarbij het gaat om door fabrikanten en consumenten toegevoegde suiker en de van nature aanwezige suiker in honing, siropen, vruchtensappen en vruchtenconcentraat.</i>
	<b>Zoetstoffen</b>	Intensieve zoetstoffen hebben het potentieel de totale energie-inname te verminderen als deze suiker vervangen en er geen compensatie plaatsvindt met calorieën uit andere bronnen.	<i>Stimuleer het drinken van water, koffie en thee zonder suiker en honing. Leg uit dat als deze dranken geen optie zijn, dranken die gezoet zijn met intensieve zoetstoffen de voorkeur hebben boven dranken die suiker bevatten. Bespreek de ADI van zoetstoffen en het feit dat zuren in (light)frisdranken nadelige effecten op het gebit hebben.</i>
	<b>Fructose</b>	Fructose kan worden gebruikt als vervanger van sucrose of glucose, maar levert ook energie en heeft effect op de bloedglucosespiegel.	<p><i>Raad fructose niet specifiek aan als zoetmiddel.</i></p> <p><i>Raad dranken af waarin fructose als zoetstof is gebruikt.</i></p> <p><i>Leg uit dat fruit fructose bevat, maar dat fruit wel volgens de aanbevolen hoeveelheid gebruikt kan worden omdat het ook waardevolle voedingsstoffen zoals vezels en vitamines bevat.</i></p>
	<b>Vezels</b>	<p>Voedingsvezels hebben een positief effect op de gezondheid. Het gebruik van voldoende vezel is geassocieerd met een lager risico op diabetes type 2 en hart- en vaatziekten en lijkt voor een stabielere bloedglucosespiegel te zorgen bij mensen met diabetes.</p> <p>Vanwege de totale gezondheidsvoordelen van voedingsvezels wordt geadviseerd voldoende voedingsvezels te gebruiken (30-40 gram per dag).</p>	<i>Stimuleer het gebruik van vezelrijke producten zoals groenten, fruit, peulvruchten, volkorenbrood, volkorenpasta en zilvervriesrijst.</i>



Voedingsstof	Aanbeveling	Praktisch advies
<b>Vet</b>	<b>Totaal</b>	<p><i>Deel kennis over vet, de verschillende typen vetzuren en bij (neiging tot) overgewicht de hoeveelheid energie die vetrijke producten bevatten.</i></p> <p><i>Stem de hoeveelheid vet in het voedingspatroon van de persoon met diabetes individueel af op het huidige eetpatroon, persoonlijke voorkeuren en metabole doelen.</i></p>
	<b>Verzadigde vetzuren</b>	<p><i>Adviseer om de inname van producten die verzadigde vetzuren bevatten te beperken en te vervangen door producten met enkelvoudig of meervoudig onverzadigde vetzuren.</i></p>
	<b>Transvetzuren</b>	<p><i>Raad producten af die transvet bevatten (producten bereid met harde margarine of hard vet) en adviseer deze te vervangen door producten met enkelvoudig of meervoudig onverzadigde vetzuren.</i></p>
	<b>Enkelvoudig onverzadigde vetzuren</b>	<p><i>Leg uit dat enkelvoudig onverzadigde vetzuren de voorkeur hebben boven verzadigde of transvetzuren en geef voorbeelden van de producten die rijk zijn aan deze vetzuren.</i></p>
	<b>Meervoudig onverzadigde vetzuren</b>	<p><i>Leg uit dat meervoudig onverzadigde vetzuren de voorkeur hebben boven verzadigde of transvetzuren en geef voorbeelden van de producten die rijk zijn aan deze vetzuren.</i></p> <p><i>Stimuleer het eten van 1 portie vis per week, bij voorkeur vette vis zoals haring of zalm. Houd rekening met de hoeveelheid zout.</i></p> <p><i>Adviseer het gebruik van supplementen met visvetzuren (EPA en DHA) niet, tenzij mensen geen vis willen of kunnen eten.</i></p>
	<b>Plantensterolen en -stanolen</b>	<p><i>1-3 gram sterolen/stanolen betekent gemiddeld zes sneden brood besmeerd met verrijkte margarine of een flesje verrijkte melkdrank per dag.</i></p> <p><i>Let bij gebruik van producten die toegevoegde plantensterolen bevatten op de hoeveelheid energie die deze producten bevatten en zorg dat de maximale hoeveelheid van 3 gram per dag niet wordt overschreden.</i></p>

Voedingsstof	Aanbeveling	Praktisch advies	
<b>Eiwit</b>	<b>Totaal</b>	<p>Er is geen energiepercentage eiwit aan te geven dat gunstig is voor alle mensen met diabetes.</p> <p>Voor mensen met diabetes geldt hetzelfde advies als voor de algemene bevolking: een minimale dagelijkse eiwitinname van 0,8g/kg lichaamsgewicht, of ten minste 10% van alle energie</p> <p>Een hoog aandeel dierlijk eiwit is geassocieerd met het risico op diabetes type 2. Een hoge inname plantaardig eiwit lijkt het risico juist te verlagen.</p>	<p><i>Streef naar een verhouding tussen dierlijk en plantaardig eiwit van 50/50.</i></p>
	<b>Nefropathie</b>	<p>Het verlagen van de eiwit- inname verlaagt het risico op eindstadium nierfalen, maar het is onduidelijk wanneer de eiwitbeperking het beste kan worden ingezet en of deze geschikt is voor iedereen.</p>	<p><i>Houd in overleg met het diabetesteam bij mensen met diabetes en nefropathie met een eGFR van &lt; 30 ml/min/1,73 m2 een eiwitbeperking van 0,8 g/kg ideaal lichaamsgewicht per dag aan en volg hierin de meest recente richtlijn chronische nierschade .</i></p>
<b>Alcohol</b>	<b>Totaal</b>	<p>Alcoholgebruik is geassocieerd met een hoger risico op beroertes en verschillende vormen van kanker.</p> <p>Het verband tussen alcoholgebruik en diabetes is onduidelijk, maar meer dan 2 glazen per dag lijkt het risico op diabetes type 2 te vergroten.</p> <p>Het drinken van alcohol kan leiden tot hypoglykemie indien bepaalde typen bloedglucoseverlagende medicatie worden gebruikt.</p>	<p><i>Adviseer mensen met diabetes vanaf 18 jaar geen gebruik te maken van alcoholische dranken, of in ieder geval niet meer dan 1 glas per dag. Geef jongeren onder de 18 het advies helemaal geen alcohol te drinken.</i></p> <p><i>Geef mensen met diabetes die bloedglucoseverlagende medicatie gebruiken voorlichting over vertraagde hypoglykemie bij alcoholconsumptie. Adviseer extra koolhydraten op het moment dat het bloedglucoseverlagende effect van alcohol optreedt. Dat moment en de benodigde hoeveelheid koolhydraten is te bepalen door middel van zelfcontrole.</i></p>
	<b>Vitamine D</b>	<p>Er is onvoldoende bewijs voor het gebruik van vitamine D voor het verbeteren van de glucoseregulatie bij mensen met diabetes.</p>	<p><i>Volg de suppletieadviezen voor vitamine D op die voor de algemene bevolking gelden. Er zijn adviezen voor kinderen van 0 tot 4 jaar, vrouwen tussen 50 en 70 jaar, zwangere vrouwen, mensen tot 70 jaar met onvoldoende zonlichtblootstelling of met een donkere huid en personen boven de 70 jaar.</i></p>
<b>Vitamines, mineralen en spoorelementen</b>	<b>Totaal</b>	<p>Een gevarieerde en gezonde voeding voorziet in de behoefte aan vitamines, mineralen en spoorelementen.</p> <p>Het levert mensen met diabetes die geen onderliggende deficiënties hebben geen gezondheidsvoordeel op als ze supplementen nemen.</p>	<p><i>Geef het advies, als iemand met diabetes supplementen gebruikt, om alleen supplementen te kiezen die maximaal 100% procent van de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH) bevatten.</i></p>
	<b>Vitamine B12</b>	<p>Het gebruik van metformine is geassocieerd met een verhoogd risico op een lagere vitamine B12-status.</p> <p>Screening van de vitamine B12 spiegel bij alle mensen met diabetes die metformine gebruiken is op dit moment niet aan te raden. In bepaalde situaties is het aan te raden het serum B12 gehalte en het methylmalonzuurgehalte te bepalen.</p> <p>Een te lage status bij metforminegebruikers kan worden gecorrigeerd met suppletie, afhankelijk van de ernst van het tekort.</p>	<p><i>Volg voor screening en suppletie van vitamine B12 de meest recente NHG-standaard diabetes type 2.</i></p>

Voedingsstof	Aanbeveling	Praktisch advies
<b>Vitamines, mineralen en spoorelementen</b>	<p><b>Natrium</b></p> <p>Er is geen bewijs dat de hoeveelheid natrium voor mensen met diabetes afwijkend moet zijn van het advies voor de algemene populatie. Een lagere inname dan 6 gram keukenzout (2,4 gram natrium) per dag is niet nodig.</p> <p>Overmatige inname van natrium beperkt de werking van antihypertensiva.</p>	<p><i>Adviseer zoutinname te beperken tot 6 gram per dag.</i></p> <p><i>Wees bij het gebruik van antihypertensiva alert op overmatige inname van natrium.</i></p>
<b>Voedings-middelen en supplementen met extracten</b>	<p><b>Aardappel</b></p> <p>Gefrituurde aardappelproducten worden geassocieerd met een verhoogd risico op diabetes type 2 en hypertensie.</p> <p>Het eten van groenten met een lage glykemische index (GI) bij de aardappelen houdt de bloedglucosespiegel mogelijk stabiel na de maaltijd.</p> <p>Het is niet bekend of een zoete aardappel beter in het eetpatroon van mensen met diabetes past dan een gewone aardappel.</p>	<p><i>Leg uit dat het beter is om gekookte aardappelen dan gefrituurde aardappelen te eten.</i></p> <p><i>Adviseer groenten met een lage GI te eten bij aardappelen omdat dit mogelijk voor een stabielere bloedglucose na de maaltijd zorgt.</i></p>
<p><b>Eieren</b></p>	<p>Eieren bevatten belangrijke voedingsstoffen. Het verband tussen eieren en diabetes is onduidelijk. Er zijn aanwijzingen dat de consumptie van meer dan 7 eieren per week het LDL-cholesterol verhoogt.</p>	<p><i>Leg uit dat eieren in een gezond voedingspatroon voor mensen met diabetes passen, en raad aan niet meer dan 7 eieren per week te eten.</i></p>
<p><b>Groenten, fruit, peulvruchten en noten</b></p>	<p>Een voedingspatroon met veel groenten, fruit, peulvruchten en noten is geassocieerd met een lager risico op diabetes type 2.</p> <p>Er zijn geen aanwijzingen dat mensen met diabetes een andere hoeveelheid groenten, fruit, peulvruchten en noten zouden moeten gebruiken dan mensen zonder diabetes.</p>	<p><i>Adviseer te variëren om de verschillende vitamines en mineralen voldoende binnen te krijgen.</i></p>
<p><b>Vlees</b></p>	<p>De consumptie van rood en bewerkt vlees wordt in verband gebracht met een hoger risico op diabetes type 2.</p> <p>Er zijn geen aanwijzingen dat mensen met diabetes een andere hoeveelheid onbewerkt en mager vlees zouden moeten gebruiken dan mensen zonder diabetes.</p>	<p><i>Hanteer dezelfde adviezen over onbewerkt en mager vlees als bij mensen die geen diabetes hebben.</i></p> <p><i>Adviseer mensen met diabetes die geen vlees eten vleesvervangers te gebruiken die voldoende eiwit, ijzer, vitamine B1 en vitamine B12, weinig zout en geen toegevoegd suiker bevatten.</i></p>
<p><b>Gember, kaneel en knoflook</b></p>	<p>Gember, knoflook en kaneel passen als smaakmakers in een gezond voedingspatroon voor mensen met diabetes.</p> <p>Er is geen overtuigend bewijs dat het nemen van supplementen met (extracten van) gember, kaneel of knoflook de bloedglucoseregulering kan verbeteren.</p>	<p><i>Leg uit dat er geen overtuigend bewijs is dat het gebruik van supplementen met (extracten van) gember, kaneel en knoflook de bloedglucoseregulering verbetert.</i></p>
<p><b>Thee en koffie</b></p>	<p>Het drinken van (groene) thee of koffie is geassocieerd met een lager risico op diabetes type 2.</p>	<p><i>Stimuleer het drinken van water, koffie en thee zonder suiker en honing.</i></p>
<p><b>Zuivel</b></p>	<p>Gefermenteerde zuivelproducten zoals yoghurt en kaas worden geassocieerd met een lager risico op diabetes type 2.</p> <p>Er is geen eenduidig verband tussen het gebruik van zuivel en hart- en vaatziekten.</p> <p>Er is geen bewijs dat magere en halfvolle zuivelproducten bij mensen met diabetes een ander effect hebben dan volle zuivelproducten. Volle zuivel bevat meer calorieën en (verzadigd) vet dan halfvolle en magere zuivel. Sommige zuivelproducten zijn gezout met suiker.</p>	<p><i>Adviseer persoonsgericht welk soort zuivel (mager/halfvol/vol) binnen het voedingspatroon past.</i></p> <p><i>Stimuleer het gebruik van ongezoete zuivelproducten in plaats van suikerhoudende zuivelproducten.</i></p> <p><i>In het geval iemand geen zuivel wil of kan eten, kies dan voor vervangende producten waar calcium, vitamine B2 en vitamine B12 inzitten of aan zijn toegevoegd.</i></p> <p><i>Houd rekening met de hoeveelheid zout in kaas.</i></p>

## Behandeling van overgewicht bij diabetes

Bij mensen met recent gediagnosticeerde diabetes en overgewicht moet gestreefd worden naar minimaal 5-10% gewichtsreductie. Alle voedingspatronen die in de **eerste tabel** beschreven zijn kunnen in energiebeperkte variant worden gebruikt. Het beperken van de energie-inname leidt tot een negatieve energiebalans, waardoor gewichtsverlies kan ontstaan. Bij langer bestaande diabetes kan in overleg met de patiënt de aandacht verschuiven van gewichtsreductie naar het voorkomen van gewichtstoename.

Intensieve leefstijlprogramma's met professionele begeleiding op het gebied van voedingstherapie, lichaamsbeweging en gedragsverandering hebben bij de behandeling van overgewicht/obesitas de voorkeur. Indien dit niet mogelijk is, streef dan naar een variant waarin zoveel mogelijk van de genoemde elementen aan de orde

komen. Bij ernstig overgewicht kunnen Low Calorie Diets (800-1200 kcal/dag), Very Low Calorie Diets (<800 kcal/dag), maaltijdvervangers of intermitterend vasten overwogen worden, maar alleen onder strikte medische begeleiding. De diabetesmedicatie dient in deze gevallen aangepast te worden ter voorkoming van hypoglykemie. (Very) Low Calorie Diets of maaltijdvervangers kunnen bij mensen met diabetes type 2 en overgewicht of obesitas 12 weken aaneensluitend of intermitterend worden ingezet.

Onder bepaalde voorwaarden is bariatrische chirurgie bij mensen met diabetes en een BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> een mogelijkheid om gewicht te verliezen. Na de ingreep is stapsgewijze uitbreiding van de voeding volgens de daartoe geëigende richtlijn en multidisciplinaire levenslange nazorg aan te bevelen.

## Wat is er nog meer te vinden in de NDF Voedingsrichtlijn Diabetes?

- ✓ Situaties die extra aandacht vragen, zoals het gebruik van drink- en sondevoeding, diabetische gastroparese, honeymoonfase, hypoglykemie, religieus vasten, coeliakie-glutenintolerantie, sporten en bewegen
- ✓ Algemene informatie over voedingstherapie bij diabetes
- ✓ Uitgebreide toelichting over de insuline-koolhydraatratio en insulinegevoeligheidsfactor
- ✓ Informatie over kinderen, zwangeren en kwetsbare ouderen met diabetes
- ✓ Handige schema's van alle verkrijgbare diabetesmedicatie en insuline, hun werkingsmechanismen, bijwerkingen en de relatie met voeding

## Verantwoordelijkheid en aansprakelijkheid

De samenvatting is met zorg samengesteld en al het mogelijke is gedaan om de beschreven informatie juist weer te geven. De samenvatting is tot stand gekomen in samenwerking met de Nederlandse Vereniging van Diëtisten en Stichting DNO Diabetesdiëtist.

# Inleiding

## *Gezonde voeding: advies op maat*

Goede en gezonde voeding spelen een sleutelrol in de behandeling van diabetes. Wetenschappelijke studies laten zien dat het veranderen van het voedingspatroon van mensen met diabetes voor betere glucoseregulering kan zorgen. Voor een goede diabeteszorg is het van belang dat er eenduidige en goed onderbouwde voedingsadviezen worden gegeven die zijn gebaseerd op de meest recente literatuur. In 2006 is in opdracht van de Nederlandse Diabetes Federatie (NDF) de eerste wetenschappelijk onderbouwde Voedingsrichtlijn voor diabetes type 1 en 2 geschreven, waarna in 2010 en 2015 een herziening uitkwam. Om een actueel overzicht te bieden is in 2019 een herzieningstraject van de Voedingsrichtlijn Diabetes 2015 gestart. Deze herziening is financieel mogelijk gemaakt door een subsidie van het Diabetes Fonds en een bijdrage van Wageningen University en Research (WUR).

Wereldwijd is de diabeteszorg in beweging, van een meer protocollaire, aandoeningsgerichte benadering richting persoonsgerichte diabeteszorg en preventie. Persoonsgerichte diabeteszorg krijgt invulling op basis van 'het andere gesprek' tussen de persoon met diabetes en zorgverlener. Naar dat andere gesprek, in de setting van de Nederlandse diabeteszorg, is uitgebreid onderzoek gedaan met het bekende NDF Gespreksmodel ([ndf-toolkit.nl](http://ndf-toolkit.nl)) als belangrijk resultaat. De nadruk ligt steeds meer op de kracht van mensen, op veerkracht, functioneren, zelfregie en participatie. Het is een benadering die het individu centraal stelt: de unieke persoon met zijn mogelijkheden en beperkingen, zijn persoonlijke omstandigheden, wensen, doelen en uitdagingen. Het is een andere vorm van consultvoering, gericht op gezamenlijke besluitvorming en met consequente aandacht voor de complexe context van iemands leven met diabetes; voor zowel de gezondheidsgerelateerde als de persoonsgebonden factoren die op het gegeven moment relevant zijn. Lijf, leefstijl, welbevinden en zelfzorg komen in een holistische benadering aan de orde, tegen de achtergrond van iemands voorkeuren, behoeften, zelfmanagementmogelijkheden en sociale omgeving. Het is belangrijk om de voedingsadviezen samen met de patiënt te vertalen naar concrete, haalbare doelen.

Omdat iedere persoon met diabetes anders is, zal de voedingstherapie ook per persoon verschillen. De zorgverlener die de persoon met diabetes begeleidt, dient de voedingsadviezen aan te passen aan de individuele wensen en behoeften (budget, religie, cultuur, overtuiging, kennis) van de persoon met diabetes, waarbij de volwaardigheid van het voedingspatroon uitgangspunt is. Er bestaat geen optimaal voedingspatroon dat voor iedere persoon met diabetes het beste werkt. Deze richtlijn biedt dan ook geen *one-size-fits all* benadering, maar handvatten om zorgverleners en patiënten te ondersteunen met het maken van beslissingen over passende voedingzorg. De aanbevelingen in deze richtlijn zijn gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek, internationale evidence-based richtlijnen en aansluitende meningsvorming van de richtlijnwerkgroep. Het is aan de zorgverlener om, in overleg met de persoon met diabetes, te bepalen welke aanpak past bij de betreffende persoon. Het voedingsadvies bij diabetes dient daarom een advies op maat te zijn, waarbij rekening wordt gehouden met de persoonlijke wensen, motivatie, omstandigheden en mogelijkheden. Als hierbij keuzes gemaakt worden die buiten de kaders van de Schijf van Vijf vallen, is het raadzaam te overleggen met een diëtist, in lijn met de [Artsenwijzer Diëtetiek](#).

In het algemeen fungeert de Zorgmodule Voeding als uitgangspunt voor de uitwerking van voeding gerelateerde zorg in monodisciplinaire en multidisciplinaire zorgprotocollen en zorgprogramma's. Deze zorgmodule gaat uit van verschillende niveaus van zorg (stepped and matched care), waarbij onderscheid wordt gemaakt in vier zorgprofielen; Zelfmanagement (Zorgprofiel 1), Algemeen

voedingsadvies (Zorgprofiel 2), Individuele dieetbehandeling (Zorgprofiel 3, diëtist) en Gespecialiseerde dieetbehandeling (Zorgprofiel 4, diëtist met specialistische expertise).

Bij het aanpassen van het voedingspatroon verdient het aanbeveling de gevolgen van het aangepaste voedingspatroon te monitoren met laboratoriumbepalingen en hier indien nodig actie op te ondernemen. Het is bovendien belangrijk dat de zorgverleners alert zijn op het niet volhouden van een gekozen voedingspatroon, zodat er bijgestuurd kan worden. Dit geldt ook voor het (opnieuw) afstemmen van medicatie op het voedingspatroon.

### *Doelstelling*

De NDF is bedoeld als hulpmiddel voor de voedingsadvisering voor mensen met een hoog risico op het ontwikkelen van diabetes type 2<sup>1</sup>, mensen met vastgestelde diabetes type 1 of 2, of vrouwen met zwangerschapsdiabetes. Het meeste onderzoek naar diabetes en voeding is gedaan bij mensen met diabetes type 2. Als het aannemelijk is dat de conclusies en aanbevelingen uit de onderzoeken ook voor mensen met diabetes type 1 gelden, zijn deze ook voor deze groep overgenomen

De aanbevelingen in de NDF Voedingsrichtlijn Diabetes sluiten aan bij het algemene doel van de diabetesbehandeling. Het gaat hierbij om:

- het uitstellen of voorkomen van diabetes type 2;
- het beperken van acute klachten van hypo- en hyperglykemie;
- het uitstellen of voorkomen van aan diabetes gerelateerde complicaties;
- het zorgen voor en behouden van een optimale voedingstoestand.

Naast deze Voedingsrichtlijn vormen de NDF Zorgstandaard Diabetes en de NHG Standaard Diabetes mellitus type 2 een belangrijke leidraad voor optimale preventie en behandeling. Daarnaast wordt voor verdere richtlijnen over diabetes (of gerelateerd aan diabetes) verwezen naar [www.zorgstandaarddiabetes.nl](http://www.zorgstandaarddiabetes.nl), waar de meest recente richtlijn of een link daarnaar te vinden is.

### *Richtlijngebruikers*

De NDF Voedingsrichtlijn Diabetes is geschreven voor diabeteszorgverleners, zoals diëtisten, voedingsdeskundigen, leefstijlcoaches, huisartsen, internisten, verpleeghuisartsen, kinderartsen, diabetesverpleegkundigen, verpleegkundigen met diabetes als aandachtsveld, praktijkondersteuners, praktijkassistenten, apothekers en fysiotherapeuten. Voor een doelmatig verwijsbeleid voor voedingsadvies, begeleiding en educatie is het belangrijk dat bovengenoemde disciplines kennisnemen van deze richtlijn. Het is van groot belang dat voedingsadviezen van zorgverleners elkaar ondersteunen en in geen geval tegenspreken.

Daarnaast is deze richtlijn relevant voor beleidsmedewerkers, zorggroep- en kwaliteitsmanagers en verzekeraars om kennis van te nemen. Om de inhoud van dit document toegankelijk te maken voor mensen met (een hoog risico op) diabetes zal een vertaalslag moeten plaatsvinden naar een patiëntenversie. Meer informatie hierover staat onder [implementatie en herziening NDF Voedingsrichtlijn](#).

### *Procedure herziening NDF Voedingsrichtlijn*

Aan dit document is gewerkt door een werkgroep met vertegenwoordigers van de volgende partijen: DVN, DiHAG, V&VN diabeteszorg, NVD/DNO, NIV en Voeding Leeft. Geen van de leden van de werkgroep heeft een belangenverstrengeling gemeld. Er is gekozen voor een vertegenwoordiging vanuit

---

<sup>1</sup> Voorstadium diabetes of prediabetes: gestoorde nuchtere glucosewaarden of gestoorde glucosetolerantie



de partijen die het meest direct met de voedingsadvisering te maken hebben: patiënten, diëtisten, huisartsen en diabetesverpleegkundigen. Het uitgangspunt was dat daar waar nodig andere partijen geconsulteerd konden worden. De samenstelling van de werkgroep is opgenomen in [bijlage I](#). De commentaar- en autorisatieprocedure is uitgezet onder de NDF leden: DiHag, DVN, DF, DVN/DNO, KNGF, KNMP, NVvP, NIV, NVK, Provoet, V&VN Diabeteszorg. Nadat de leden van de NDF de Voedingsrichtlijn hebben geautoriseerd c.q. goedgekeurd zal de NDF de richtlijn publiceren op haar website en via media verspreiden. Het KNGF heeft een verklaring van geen bezwaar afgegeven voor deze richtlijn. Vanuit NVK heeft de werkgroep diabetes ingestemd met deze richtlijn.

### *Werkwijze van de werkgroep*

Deze herziene NDF Voedingsrichtlijn Diabetes is opgesteld aan de hand van de NDF Voedingsrichtlijn Diabetes uit 2015 en het Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE) instrument [1]. Dit instrument is in Europees verband opgesteld om de procedurele kwaliteit van richtlijnen te kunnen beoordelen. Daarmee biedt het ook een handvat voor de ontwikkeling van richtlijnen.

De werkgroep heeft de NDF Voedingsrichtlijn Diabetes uit 2015 beoordeeld op punten die in de herziene editie 2020 aangepast en aangevuld konden worden. Internationale voedingsrichtlijnen voor diabetes zijn bestudeerd, zoals de voedingsrichtlijnen van de American Diabetes Association (ADA) uit 2018 [2], van Diabetes UK uit 2018 [3] en van Canadian Diabetes Association uit 2018 [4]. De punten waarop deze richtlijnen van elkaar en van de NDF Voedingsrichtlijn uit 2015 verschilden, zijn in kaart gebracht. Ook werd een behoeftepeiling opgezet in de vorm van een enquête onder diabeteszorgprofessionals over belangrijke thema's die aandacht behoeften.

Om inzicht te krijgen in welke vragen, onduidelijkheden en misverstanden er vanuit het werkveld en patiënten waren naar aanleiding van de richtlijn uit 2015, zijn NDF leden gevraagd input te leveren. Daarnaast werden de werkgroepleden gevraagd om zowel vanuit het patiëntenperspectief als het werkveld input te leveren. De verzamelde suggesties, opmerkingen en vragen betroffen onderwerpen die in de Voedingsrichtlijn uit 2015 onvoldoende aan bod waren gekomen, maar ook aan actuele ontwikkelingen gerelateerde dilemma's. De verzamelde commentaren en vragen werden gecategoriseerd aan de hand van de hoofdstukindeling zoals in de Voedingsrichtlijn uit 2015. Per hoofdstuk werd zo een overzicht verkregen van aandachtspunten en onduidelijkheden, wat de basis vormde voor de uitgangsvragen en het literatuuronderzoek.

Op basis van bovenstaande werkwijze zijn de volgende onderwerpen nader onderzocht: de rol van voeding bij de preventie van diabetes type 2, de behandeling van overgewicht en obesitas bij bestaande diabetes, voeding bij (veel) sporten en bewegen en in combinatie met nieuwe diabetesmedicatie, nieuwe eetpatronen zoals intermitterend vasten en de rol van voedingstherapie bij diabetes in het algemeen. Vanwege de grote hoeveelheid vragen rondom koolhydraatbeperkte voedingspatronen, is dit onderwerp gedetailleerd uitgewerkt. Hierbij kwamen de volgende onderwerpen vooral aan de orde: verschillende definities van koolhydraatbeperking, koolhydraatbeperking bij kinderen, bij diabetes type 1 en bij zwangerschap. Onderwerpen die reeds in de Voedingsrichtlijn uit 2015 aan de orde kwamen zijn verder uitgewerkt en aan de recente literatuur getoetst.

Tevens is de werkgroep voor sommige onderwerpen een samenwerking aangegaan met het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) vanwege de herziening van de NHG-standaard diabetes mellitus type 2. De beschikbare literatuur voor intermitterend vasten, Paleo-, koolhydraatbeperkte, vetbeperkte en mediterrane voedingspatronen werd verzameld en beoordeeld door de werkgroep van de NDF waarna de aanbevelingen met de NHG-werkgroep werden gedeeld. De NHG-werkgroep



onderzocht de effecten van verschillende beweeg- en leefstijlinterventies bij mensen met diabetes type 2. Dit onderzoek is gebruikt voor het hoofdstuk gewichtsverlies in deze Voedingsrichtlijn.

De NDF vindt het belangrijk dat er eenduidig wordt samengewerkt en voedingsadviezen elkaar ondersteunen, versterken en in geen geval tegenspreken. Naast consultatie met de NDF-leden is de Voedingsrichtlijn daarom ook inhoudelijk besproken met het NHG, Voedingscentrum, Nierstichting en Hartstichting.

### Onderzoeksmethoden

De NDF Voedingsrichtlijn is diabetes zoveel mogelijk gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek afkomstig uit (systematische) reviews en meta-analyses. Indien deze tot nu toe niet uitgevoerd waren, is er gekeken naar afzonderlijke onderzoeken, zoals gerandomiseerde interventies (RCTs) en cohortstudies. Relevante artikelen zijn gezocht door het verrichten van systematische zoekacties in Pubmed, Embase en in de Cochrane-database naar publicaties vanaf oktober 2014 tot oktober 2019. Indien onderwerpen niet of onvoldoende aan bod kwamen in de Voedingsrichtlijn uit 2015 zijn voor de zoekacties eerdere startdata gebruikt.

De volgende zoektermen zijn gebruikt: 'Diabetes mellitus', en 'Nutrition'. Deze zijn gecombineerd met veel verschillende vrije teksttermen per onderwerp. De onderwerpen die behandeld zijn in deze Voedingsrichtlijn zijn te veelomvattend om alle zoektermen op te nemen. Een overzicht kan worden opgevraagd bij de NDF. Er werden ook artikelen geëxtraheerd uit referentielijsten van de gevonden literatuur. Gezocht is naar Engelstalige en Nederlandstalige artikelen. Dier- en in vitro-studies werden uitgesloten. Geïnccludeerde artikelen moesten ten minste over één van de volgende uitkomstwaarden rapporteren: risico op diabetes (prevalentie, incidentie, relative risk, odds ratio, hazard ratio), diabetesgerelateerde uitkomstwaarden (HbA1c, HOMA-IR, nuchtere bloedglucose), hart- en vaatziekten (cholesterolparameters, bloeddruk), gewichtparameters (BMI, kg) of complicaties (nierfunctie: GFR/creatinine klaring, neuropathie, retinopathie, diabetische voet).

Waar mogelijk hebben twee onderzoekers onafhankelijk van elkaar de zoekopdrachten uitgevoerd en relevante artikelen geselecteerd. Discrepancies in de selecties werden opgelost met mondelinge discussies. De geselecteerde artikelen zijn vervolgens beoordeeld op kwaliteit van het onderzoek en gegradeerd naar kwaliteit van bewijs. De kwaliteit van het bewijs dat de aanbevelingen onderbouwt werd ingedeeld in vier niveaus. Deze niveaus zijn afgeleid van het kwaliteitssysteem van de American Diabetes Association, waarbij A staat voor zeer goed onderbouwde aanbevelingen met de grootste kans om de resultaten te verbeteren [5]. Aanbevelingen met een lager bewijsniveau kunnen even belangrijk zijn, maar worden minder goed ondersteund (Tabel 1 Bewijsniveaus voor NDF Voedingsrichtlijn Diabetes, afgeleid van de ADA "Standards of Medical Care in Diabetes" [5]).

Tabel 1 Bewijsniveaus voor NDF Voedingsrichtlijn Diabetes, afgeleid van de ADA "Standards of Medical Care in Diabetes" [5]

Bewijsniveau	Omschrijving
<b>A</b>	Duidelijk bewijs van meerdere goed uitgevoerde, generaliseerbare, gerandomiseerde, gecontroleerde onderzoeken met voldoende power, inclusief <ul style="list-style-type: none"><li>• Bewijs uit een goed uitgevoerde multicenter-studie</li><li>• Bewijs uit een meta-analyse die kwaliteitsbeoordelingen in de analyse heeft opgenomen</li><li>• Ondersteunend bewijs van goed uitgevoerde gerandomiseerde, gecontroleerde onderzoeken die voldoende worden ondersteund, inclusief bewijs uit een goed uitgevoerde studie bij een of meerdere instellingen</li></ul>
<b>B</b>	Ondersteunend bewijs uit goed uitgevoerde cohortstudies <ul style="list-style-type: none"><li>• Bewijs uit een goed uitgevoerd prospectief cohortonderzoek of register</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bewijs uit een goed uitgevoerde meta-analyse van cohortstudies</li> <li>• Ondersteunend bewijs uit een goed uitgevoerde case-control studie</li> </ul>
<b>C</b>	<p>Ondersteunend bewijs uit slecht gecontroleerde of ongecontroleerde studies</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bewijs uit gerandomiseerde klinische onderzoeken met een of meer grote of drie of meer kleine methodologische fouten die de resultaten kunnen ongeldig maken</li> <li>• Bewijs uit observationele studies met een hoog potentieel voor bias</li> <li>• Bewijs uit niet vergelijkend onderzoek, zoals case-series of casusrapporten</li> <li>• Tegenstrijdig bewijs waarin de meerderheid van het bewijs de aanbeveling ondersteunt</li> </ul>
<b>R</b>	<p>Consensus van deskundigen, gebaseerd op:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rapporten van overheidsinstanties of organisaties gericht op diabetes</li> <li>• Evidence-based richtlijnen van andere landen of instituten</li> <li>• Klinische ervaring van deskundigen</li> </ul>

Onderzoeken met fouten of bias leiden tot minder zekerheid over een aanbeveling. Om te beoordelen of een studie goed was uitgevoerd en hoe zeker de werkgroep over een aanbeveling kon zijn, is naast het studiedesign en aantal studies naar meer factoren gekeken. Hierbij diende de GRADE-systematiek zoals tegenwoordig veel wordt gebruikt bij het beoordelen van literatuur ten behoeve van richtlijnontwikkeling als uitgangspunt [6]. Wanneer er een groot risico op bias is, er inconsistente resultaten worden gevonden, de resultaten indirect of onnauwkeurig zijn of wanneer er mogelijk sprake is van publicatiebias, daalt de kwaliteit van het bewijs en de zekerheid van de aanbeveling (Tabel 2 Onderzoekfactoren die zorgen voor minder zekerheid over een aanbeveling volgens de GRADE-systematiek).

Tabel 2 Onderzoekfactoren die zorgen voor minder zekerheid over een aanbeveling volgens de GRADE-systematiek

Factor	Omschrijving
<b>Risico op bias</b>	<p>Het risico op bias is groter wanneer:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Er geen adequate randomisatie van deelnemers was</li> <li>• Er geen sprake van blinding was</li> <li>• De deelnemers de interventie niet goed naleven (&gt; meer dan 10% uitval)</li> <li>• De auteurs selectief rapporteren</li> <li>• Er andere fouten in de studie zijn gemaakt</li> </ul>
<b>Inconsistente resultaten</b>	<p>Er is sprake van inconsistente resultaten wanneer in de literatuur wisselende uitkomsten worden gerapporteerd. Het is dan lastig om te beoordelen of een interventie een gunstig of ongunstig effect heeft.</p>
<b>Indirecte resultaten</b>	<p>Studies die worden uitgevoerd bij andere populaties, of met interventies die net anders zijn dan die waar we in geïnteresseerd zijn, maken het lastiger om te beoordelen of de interventie voor de beoogde doelgroep effectief zal zijn.</p>
<b>Onnauwkeurige resultaten</b>	<p>Door onnauwkeurige resultaten is het onduidelijk of er nu wel of geen effect van een bepaalde interventie bestaat. Wanneer het betrouwbaarheidsinterval van de resultaten breed is, is er sprake van onnauwkeurigheid. Dit geldt met name wanneer het betrouwbaarheidsinterval de lijn van geen klinisch relevant effect doorkruist, omdat dit zowel kan duiden op een klinisch relevant voordeel als op geen effect.</p>
<b>Publicatiebias</b>	<p>Door selectieve publicatie van positieve of juist negatieve resultaten, kan er een systematische onderschatting of een overschatting van het daadwerkelijke effect zijn. Dit zorgt voor minder zekerheid over een aanbeveling.</p>

De GRADE-systematiek is een zeer uitgebreide manier om literatuur te beoordelen en tot aanbevelingen te komen. Het was derhalve niet haalbaar om alle onderwerpen van de NDF Voedingsrichtlijn volledig met GRADE te beoordelen. Daarnaast is GRADE niet specifiek bedoeld voor voedingsonderzoeken. Zo is blinding bij voedingsinterventies niet altijd mogelijk en ligt het percentage deelnemers dat de interventie niet voltooit doorgaans hoger dan bij klinische studies [7]. Om die reden

is besloten om deze factoren die volgens GRADE zwaar meewegen in de beoordeling, minder mee te laten wegen bij het bepalen van de kwaliteit van het bewijs voor de aanbevelingen in deze Voedingsrichtlijn.

Tevens wordt de zekerheid van een aanbeveling volgens de GRADE-systematiek bepaald door de klinische relevantie. Wanneer de uitkomstmaten een groter effect laten zien dan de klinisch relevante drempelwaarde, dan is met zekerheid te zeggen dat er een effect van de interventie te verwachten is. Wanneer deze grens niet wordt overschreden, is er waarschijnlijk geen effect. Wanneer de grens tussen de uitkomstwaarden ligt, is het onduidelijk of er een effect te verwachten valt of niet. Dit zorgt voor minder zekerheid over een aanbeveling. De klinische relevante drempelwaarden die zijn gebruikt in deze richtlijn zijn in overeenstemming met het Nederlands Huisartsen Genootschap vastgesteld en overgenomen van internationale standaarden. Een overzicht is te vinden in Tabel 3 Klinisch relevante afkappunten van aan diabetesgerelateerde uitkomstmaten.

Tabel 3 Klinisch relevante afkappunten van aan diabetesgerelateerde uitkomstmaten

Uitkomstmaat	Klinisch relevante verandering	Bron
<b>Sterfte</b>	RR < 0,9 of RR > 1,1 (10% hoger of lager risico)	NHG
<b>Hart- en vaatziekten</b>	RR < 0,75 of RR > 1,25 (25% hoger of lager risico)	NHG
<b>Ernstige hypoglykemie</b>	RR < 0,75 of RR > 1,25 (25% hoger of lager risico)	NHG
<b>Gewicht</b>	> 5% verandering (4 tot 5 kg bij gewicht tussen 80 en 100 kg)	NIV
<b>HbA1c</b>	Stijging of daling van 5 mmol/mol	NICE
<b>Triglyceriden</b>	Stijging of daling van 1 mmol/l	NHG
<b>HDL en LDL-cholesterol</b>	Stijging of daling van 0,2 mmol/l	NHG
<b>Systolische bloeddruk</b>	Stijging of daling van 3 mmHg	NHG

De klinisch relevante grenzen komen doorgaans uit klinisch (farmaceutisch) onderzoek en worden met voedingsinterventies niet altijd behaald. Hoewel er uit meta-analyses van verschillende studies misschien geen klinisch relevant effect wordt gevonden, kan er op individueel niveau wel sprake zijn van een verbetering of verslechtering in uitkomstwaarden. Hetzelfde geldt voor statistisch significante verschillen; iemand kan verbetering vertonen na een bepaalde interventie, terwijl er op populatieniveau geen significant verschil met een controlegroep gevonden wordt. Ten slotte kunnen kleine verbeteringen in meerdere uitkomstmaten samen een grotere verbetering in gezondheid opleveren dan op basis van de losse uitkomstmaten wordt verondersteld. Het varen op statistische significantie kan de behandelaar verblinden [8].

Wanneer de literatuur niet voldoende eenduidig bleek om een voedingsadvies op te baseren, zijn de meest recente adviezen uit andere richtlijnen overgenomen. Hierbij is gebruik gemaakt van rapporten van de Gezondheidsraad en informatie van het Voedingscentrum of richtlijnen van internationale organisaties als de American Diabetes Association en de International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. Deze rapporten zijn gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek en meningen van experts en zijn daarom in deze richtlijn aangegeven met R. Geadviseerd wordt steeds de meest recente versies te raadplegen.

### *Interpretatie van de wetenschap*

Voor alle aanbevelingen geldt dat op individuele basis moet worden bekeken wat voor aanpak bij iemand past, en waar iemand het meeste baat bij heeft. Naast wat men eet, zijn er veel andere variabelen die meespelen, zoals verschillen in genetische aanleg, leefstijl, omgevingsfactoren en eetgewoontes. Vaak is het praktisch onmogelijk, of zelfs onethisch om onderzoek zo uit te voeren dat deze zogeheten versturende factoren worden uitgesloten [9].

Binnen de voedingswetenschap moet altijd het gehele voedingspatroon worden beschouwd. Zo wordt er veel onderzoek gedaan naar de effecten van voedingspatronen die verschillen in energiepercentage van macronutriënten, waarbij over het algemeen weinig tot geen aandacht wordt besteed aan de kwaliteit van de voedingsmiddelen. Dit kan de resultaten van een onderzoek sterk beïnvloeden. Bovendien moet altijd worden gekeken waarmee een bepaalde interventie wordt vergeleken en wat er precies aan het voedingspatroon van de deelnemers wordt veranderd.

Voedingsnormen voor micronutriënten worden in Nederland gepresenteerd als gemiddelde behoeften, aanbevolen hoeveelheid, adequate inname of aanvaardbare bovengrens [10]. De gemiddelde behoefte beschrijft een niveau van inname waarbij de helft van de populatie in de eigen behoefte zou voorzien, maar de andere helft niet [10]. Deze waarde wordt gebruikt in populatiestudies om te beoordelen hoe vaak tekorten voorkomen [11]. Voor individueel advies dat door diëtisten wordt gegeven wordt de aanbevolen hoeveelheid gebruikt [11], wat voldoende wordt geacht voor 97,5% van de bevolking, of de adequate inname waarvan aangenomen kan worden dat het in de behoefte van vrijwel alle mensen in de betreffende populatie voorziet [10]. De waarden die voor individuele voedingstherapie worden gebruikt zijn dus anders dan de waarden die worden gebruikt in bevolkingsonderzoeken [11].

Ook voor de interpretatie van observationeel onderzoek geldt dat dit type epidemiologisch onderzoek in eerst instantie bedoeld is om effecten op populatieniveau te bestuderen en te bewerkstelligen. Het kan hierbij bijvoorbeeld gaan om een verlaging van een relatief risico, wat op bevolkingsniveau kan leiden tot een behoorlijke gezondheidswinst, maar waarbij in principe niet kan worden aangegeven voor welk individu dit lagere risico daadwerkelijk zal gelden en dus zal optreden. Bovendien kan een effect bij een individu relatief klein zijn, en mogelijk niet klinisch relevant, terwijl het op bevolkingsniveau weldegelijk impact zal hebben.

De aanbevelingen in deze richtlijn zijn bedoeld voor professionals die werken met individuele behandeltrajecten. De individuele aanpak staat dus centraal. Maar ook het belang van de volksgezondheid (en mogelijke gezondheidswinsten op populatieniveau) wordt meegenomen.

Meer algemene informatie over voedingsonderzoek is te vinden [op de website van het Voedingscentrum](#).

#### *Veranderingen ten opzichte van de Voedingsrichtlijn 2015*

Zoals ook in 2015 het geval was, ligt de focus niet meer zozeer op afzonderlijke voedingsstoffen of nutriënten, maar op voedingsmiddelen en het gehele voedingspatroon. Daarbij is de kwaliteit van de voedingsmiddelen belangrijker dan energiepercentages. Meerdere voedingspatronen, ieder met andere verhoudingen van macronutriënten, kunnen een positief effect hebben op glucosewaarden en cardiovasculaire risicofactoren. Uit het beschikbare onderzoek is momenteel geen ideaal voedingspatroon of ideale verhouding van macronutriënten naar voren gekomen die op de lange termijn gunstig lijkt voor alle mensen met diabetes.

In de NDF Voedingsrichtlijn Diabetes 2020 is de rol van voedingspatronen en de behandeling bij overgewicht grondig herzien en uitgebreid met praktische aanbevelingen. Daarnaast zijn de bijzondere situaties uitgebreider behandeld en zijn ook de verbanden tussen micronutriënten en diabetes grondig onderzocht. Tot slot is er naast de bestaande hoofdstukken over kinderen en zwangeren ook een hoofdstuk over ouderen toegevoegd. Net als in 2015 is wederom veel aandacht besteed aan de rol van voedingstherapie bij diabetes in het algemeen.

#### *Implementatie en herziening van de NDF Voedingsrichtlijn Diabetes*

De NDF Voedingsrichtlijn Diabetes is te downloaden vanaf [Zorgstandaard Diabetes](#). Daarnaast wordt in diverse vaktijdschriften een samenvatting gepubliceerd. Voor professionals is een samenvattingskaart gemaakt. Het Diabetes Fonds heeft voor mensen met diabetes de 'brochure: Lekker en gezond eten met diabetes' herzien, welke is gebaseerd op de NDF Voedingsrichtlijn Diabetes 2020.

Als diabetesveld werken we continu aan een betere kwaliteit van zorg en leven voor mensen met diabetes. De aanbevelingen in deze Voedingsrichtlijn ondersteunen zorgverleners en mensen met diabetes bij het maken van beslissingen over passende zorg met betrekking tot voeding. Het is uiteindelijk aan de gebruikers van de richtlijn om er praktisch mee aan de slag te gaan. De NDF wil graag monitoren of de belangrijkste aanbevelingen uit deze NDF Voedingsrichtlijn ook daadwerkelijk in de praktijk worden gebracht.

De Zorgstandaard Diabetes is van oudsher het kernproduct van de NDF, autonoom en onafhankelijk door het veld zelf ontwikkeld en gedragen door alle betrokken partijen. Er is behoefte aan een Zorgstandaard die op alle niveaus persoonsgerichte diabeteszorg ondersteunt, van consultvoering en praktijkvoering, tot en met bedrijfsvoering en samenwerking; een implementatieplatform dat door een nieuw redactioneel format de gewenste actualiteit voor de toekomst weet te borgen. Vanuit de NDF wordt gewerkt aan de platformontwikkeling voor het thema voeding omdat deze vernieuwde richtlijn als eerste beschikbaar komt voor opname in de NDF Zorgstandaard. Het thema voeding past in het meerjarenbeleidsplan [Perspectief 2024](#) met de geschetste focus op preventie en sluit aan bij de behoefte aan implementatie-ondersteunende tools.

De geldigheid van de NDF Voedingsrichtlijn Diabetes editie 2020 komt te vervallen als nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn om een herzieningstraject te starten. De NDF is als houder van de Voedingsrichtlijn de eerstverantwoordelijke voor actualisering. De andere gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid; zij worden verzocht relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied kenbaar te maken aan de eerstverantwoordelijke partij.

## Leeswijzer

Per hoofdstuk zijn een of meer uitgangsvragen geformuleerd die na het lezen van het hoofdstuk beantwoord dienen te zijn. Vervolgens is een samenvatting van de literatuur die gebruikt is, vermeld. Voor sommige hoofdstukken is de literatuur verdeeld in uitkomstmaten om de effecten op gewicht, HbA1c en bijvoorbeeld bloeddruk duidelijk weer te geven. De resultaten van de onderzoeken waarnaar wordt verwezen worden uitgebreider benoemd in de achtergrondinformatie, die achteraan in de richtlijn is opgenomen.

Voor een transparantere verantwoording van de uiteindelijke aanbevelingen is boven alle aanbevelingen een paragraaf 'van bewijs naar aanbeveling' opgenomen, afgeleid van de 'evidence-to-decision' frameworks die binnen de GRADE-community zijn ontwikkeld. Hierin worden factoren benoemd die naast het wetenschappelijk bewijs een rol spelen bij het opstellen van de aanbeveling. Het gaat om de balans tussen voor- en nadelen, kwaliteit van bewijs, kosteneffectiviteit, waarden en voorkeuren van patiënten, aanvaardbaarheid en haalbaarheid, maar ook praktische ervaring van de werkgroepleden.

Tenslotte eindigen de hoofdstukken met een aantal aanbevelingen. Deze zijn gebaseerd op een combinatie van wetenschappelijk bewijs en meningen en ervaringen van de werkgroepleden. Voor alle

aanbevelingen geldt dat er ruimte is voor individuele aanpassingen. Het verdient dan ook aanbeveling de voedingsadviezen aan te passen aan de individuele wensen en behoeften (budget, religie, cultuur, overtuiging, kennis) van de persoon met diabetes, waarbij de volwaardigheid van het voedingspatroon uitgangspunt is. Aandacht voor het volhouden en zo nodig bijsturing van het gekozen voedingspatroon is belangrijk.

# 1. Prevalentie en preventie van diabetes

## 1.1 Prevalentie diabetes in Nederland

### *Volwassenen*

Het aantal mensen met diabetes in Nederland stijgt. In 2011 waren er ongeveer 850.000 mensen met diabetes bekend bij de huisarts en in 2018 waren dit er naar schatting bijna 1,2 miljoen [12]. De prevalentie is iets hoger bij mannen dan bij vrouwen. Het overgrote deel van de mensen met diabetes heeft diabetes type 2. Ongeveer 9% van alle mensen met de diagnose heeft diabetes type 1 [12]. De prevalentie van beide typen diabetes neemt de laatste jaren toe [12].

Diabetes type 1 is een auto-immuunziekte waarbij de bètacellen van de eilandjes van Langerhans in de pancreas grotendeels zijn vernietigd. De ziekte ontwikkelt zich vaak in korte tijd en wordt meestal op jonge leeftijd vastgesteld. Diabetes type 2 is een chronisch progressieve stofwisselingsziekte waarbij er onvoldoende insuline wordt geproduceerd en/of de insuline door insulineresistentie onvoldoende effect heeft. Naast de klassieke vormen van diabetes type 1 en 2, bestaat er een aantal varianten van diabetes die lijken op diabetes type 2, maar een specifieke behandeling vereisen. Het gaat hierbij om Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY) en Latent Auto-immune Diabetes in Adults (LADA). MODY is een erfelijke vorm van diabetes die zich meestal uit tussen de leeftijd van 10 en 25 jaar, maar soms ook nog op latere leeftijd. LADA is een vorm van diabetes type 1 die zich pas op latere leeftijd uit. Naar schatting heeft 5% van alle personen met diabetes type 2 eigenlijk MODY en 15% eigenlijk LADA [13]. Daarnaast bestaat er diabetes type 3C, waarbij de alveesklier beschadigd is door bijvoorbeeld een ontsteking (pancreatitis) of een operatie. Een andere vorm van diabetes is Maternally Inherited Diabetes and Deafness (MIDD), een erfelijke vorm van diabetes in combinatie met gehoorverlies.

Waar diabetes type 1 zich al vroeg in het leven kenbaar maakt, ontstaat diabetes type 2 vaak geleidelijk. Door toenemende insulineresistentie wordt het lichaam steeds minder gevoelig voor insuline, waardoor er minder insuline-gestimuleerde glucoseopname is en de lever vaak ongecontroleerd glucose produceert. Dit betekent dat er steeds meer insuline nodig is om de bloedglucosespiegel in balans te houden. Insulineresistentie ontwikkelt zich geleidelijk en speelt een belangrijke rol in de ontwikkeling van aandoeningen behorende tot het metabool syndroom. Een onderzoek van het RIVM uit 2010 liet zien dat 34% van de mannen tussen de 30-70 en 24% van de vrouwen in deze leeftijd metabool syndroom heeft [14]. De insulinegevoeligheid kan worden weergegeven met de HOMA (Homeostasis Model Assessment), een formule waarin de verhouding tussen nuchtere glucose- en insulinespiegel wordt berekend [15]. Deze methode bestaat al enige tijd en wordt in verschillende onderzoekspopulaties gebruikt om de insulinegevoeligheid te bepalen [16]. Naast de HOMA worden ook de HOMA2 of iHOMA2 als uitgebreid wiskundig model gebruikt voor de beoordeling van insulineresistentie en bètacelfunctie [15, 17].

Veel mensen met diabetes type 2 hebben al lange tijd een verhoogde bloedglucosespiegel voordat de ziekte wordt ontdekt. Complicaties van diabetes worden dan eerder geconstateerd dan de diabetes zelf. Zo'n 40 tot 56% van de mensen met diabetes type 2 heeft last van een of meerdere chronische complicaties [18], waarvan hart- en vaatziekten het meest voorkomen. Daarnaast komen



oogproblemen, nierschade en zenuw schade veel voor. Hoe langer iemand diabetes heeft, hoe vaker deze complicaties voorkomen [19].

### *Kinderen*

Niet alleen onder volwassenen stijgt de prevalentie van diabetes, ook onder kinderen zijn er steeds meer diagnoses van diabetes. Het overgrote deel van de kinderen met diabetes heeft diabetes type 1. In de afgelopen dertig jaar is het aantal kinderen dat de diagnose diabetes type 1 kreeg, verdubbeld [20]. Het huidige aantal kinderen met diabetes type 1 wordt geschat op 14.000 [12]. Recente cijfers van het CBS schatten dat het aantal jongeren tussen de 12-18 met diabetes type 2 op 1200 ligt [21]. Er worden in Nederlandse statistieken geen gevallen genoemd van kinderen onder de 12 met diabetes type 2 [21], maar in de praktijk blijken deze er wel te zijn.

De toename van het aantal kinderen en volwassenen met diabetes kan verklaard worden door een aantal factoren: vergrijzing van de bevolking, meer mensen met overgewicht, verminderde lichamelijke activiteit en veranderingen in de voeding kunnen oorzaken zijn. Daarnaast is de alertheid op diabetes toegenomen bij huisartsen en de bevolking [12].

## **1.2 Preventie diabetes**

### *Diabetes type 1*

De pathofysiologie van het ontstaan van diabetes type 1 ziekte is niet volledig duidelijk. Totdat hier meer duidelijkheid over is, is de ziekte niet te voorkomen. Genetische aanleg speelt een rol, maar er zijn ook omgevingsfactoren die invloed hebben op het ontstaan van diabetes type 1. Bepaalde virussen, gewichtstoename op jonge leeftijd en vroege blootstelling aan bepaalde voedingsmiddelen (waaronder granen, wortelgroenten, kippeneieren en koemelk) zijn geassocieerd met diabetes type 1 [22]. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat borstvoeding of een hoge inname van omega 3-vetzuren op jonge leeftijd het risico op diabetes type 1 vermindert [22].

### *Diabetes type 2*

Bij het ontstaan van diabetes type 2 spelen veel factoren een rol, zoals leefstijl, maar ook omgevingsfactoren en erfelijkheid. Daarnaast zijn er sociaaleconomische factoren die geassocieerd zijn met diabetes type 2.

### **Leefstijlfactoren**

Overgewicht is een van de grootste risicofactoren voor diabetes type 2. Diabetes type 2 komt acht keer vaker voor bij mensen met obesitas dan bij mensen zonder overgewicht [12]. Vooral mensen met een abdominale vetverdeling, dus een hoge middelomtrek, hebben een hoger risico [12]. Studies laten zien dat een klein beetje gewichtsverlies (5-10%) het risico op diabetes type 2 al verlaagt [2]. Mensen met een matig en sterk verhoogd gewicht komen op basis van hun gezondheidsrisico in aanmerking voor een gecombineerde leefstijlinterventie. Sinds januari 2019 worden deze interventies voor de behandeling van overgewicht bij volwassenen onder voorwaarden vergoed door de basisverzekering. Voor meer informatie over het dieet bij overgewicht van mensen die (nog) geen diabetes type 2 hebben, wordt verwezen naar de Zorgstandaard Obesitas [23].

Naast overgewicht zijn ook lichamelijke inactiviteit, een zittend bestaan, stress, roken, slecht slapen en een ongezond dieet van invloed op de ontwikkeling van diabetes type 2. In de volgende hoofdstukken van deze richtlijn wordt voor verschillende nutriënten, voedingsmiddelen en voedingspatronen de relatie met het risico op diabetes type 2 uitgewerkt, maar in het algemeen is bekend dat de consumptie van te

veel verzadigd vet, bewerkt vlees, suikerhoudende voeding en dranken en te weinig voedingsvezel een risico vormt op het ontwikkelen van diabetes type 2 [24].

### **Persoonsgebonden factoren**

Naast leefstijlfactoren zijn er persoonsgebonden factoren die een risico vormen voor diabetes type 2. Diverse genen kunnen van invloed zijn op het ontstaan van diabetes type 2, maar het is nog niet bekend welke genen dat allemaal zijn [25]. Het risico op het ontwikkelen van diabetes type 2 is groter wanneer familieleden ook diabetes type 2 hebben [12]. Obesitas speelt ook een rol bij de erfelijkheid van diabetes type 2. Daarnaast zijn er aanwijzingen voor een mogelijke associatie tussen de samenstelling van het microbioom met diabetes type 2, maar er is meer onderzoek nodig om deze relatie te begrijpen [26].

### **Sociaaleconomische status**

In Nederland komt diabetes vaker voor bij laagopgeleiden dan bij hoogopgeleiden. Niet alleen het aantal mensen dat gediagnosticeerd is met diabetes (bekende diabetes) komt vaker voor onder mensen met alleen een lagere of geen opleiding, maar ook het aantal mensen dat niet gediagnosticeerd is (onbekende diabetes) komt vaker voor onder de lager opgeleiden [21].

Mensen met een lage sociaaleconomische status hebben vaak beperkte gezondheidsvaardigheden en hebben vaak moeite met het vinden, begrijpen en gebruiken van geschreven informatie. De combinatie van financiële beperkingen en weinig gezondheidsvaardigheden kan het lastig maken om een gezond eetpatroon te handhaven. Het is dan ook belangrijk om rekening te houden met deze financiële beperkingen en beperkte gezondheidsvaardigheden bij mensen met een lage sociaaleconomische status.

### **Afkomst en cultuur**

Etniciteit is ook van invloed op het risico op diabetes. In Nederland komt diabetes type 2 vaker voor onder Nederlanders met een Aziatische, Afrikaanse, Latijns-Amerikaanse, Turkse, Hindoestaans-Surinaamse en Marokkaanse achtergrond dan onder Nederlanders met een westerse achtergrond [27]. De prevalentie is het hoogst onder personen van Hindoestaans-Surinaamse afkomst, met name bij mensen van boven de 60. De prevalentie van diabetes mellitus bij personen met een Turkse, Marokkaanse en Surinaamse achtergrond is twee tot drie keer hoger dan onder mensen met een Nederlandse achtergrond. Binnen de groep mensen met een migratieachtergrond is de prevalentie hoger onder vrouwen dan onder mannen en diabetes ontstaat bij mensen met een migratieachtergrond op jongere leeftijd dan bij mensen met een Nederlandse achtergrond. In deze statistieken is geen onderscheid gemaakt in type 1 diabetes en type 2 diabetes [21].

Er zijn geen aanwijzingen dat de behandeling van diabetes type 2 bij personen van Turkse, Marokkaanse of Surinaamse afkomst anders zou moeten zijn dan die van mensen met een Nederlandse achtergrond [13]. Uit Nederlands onderzoek blijkt dat niet-westerse groepen door andere keuze van voedingsmiddelen gemiddeld genomen meer koolhydraten en minder voedingsvezel, calcium en vitamine A binnen krijgen en de vrouwen onder hen ook minder vitamine B<sub>1</sub> [28]. De zeer hoge prevalentie bij mensen met een Hindoestaanse achtergrond rechtvaardigt screening op diabetes in deze groep vanaf 35 jaar [13].

In principe wijken de voedingsadviezen bij diabetes bij mensen van niet-westerse afkomst niet af van de algemene adviezen zoals gegeven in deze richtlijn. Centraal staat dat zorgverleners voor een goede begeleiding van mensen van niet-westerse afkomst kennis nodig hebben van hun cultuur, religie en voedingsgewoonten. De motivatie tot gedragsverandering kan per cultuur verschillen. Daarnaast kan in

sommige gevallen sprake zijn van minder goede Nederlandse taalbeheersing, wat gespreksvoering moeilijk maakt.

- Hulpmiddelen die kunnen bijdragen aan betere kwaliteit van zorg en persoonsgericht werken zijn onder andere: Taalbarrière: visuele ondersteuning of uitleg in eenvoudig Nederlands of moedertaal kunnen helpen. Zie voor meer informatie [de NDF-website over Diversiteit in diabetes](#)
- Islamitische vastenmaand ramadan: zie voor meer informatie verderop in deze richtlijn, en [de NDF Diabetes en Ramadan Toolkit](#)
- Beperkte gezondheidsvaardigheden: Pharos geeft informatie met betrekking tot diabetes en zelfmanagement in eenvoudige taal. Meer informatie op [de website van Pharos](#).

### *Insulineresistentie*

Mensen die insulineresistent zijn, hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van diabetes type 2. Waardoor insulineresistentie wordt veroorzaakt, is niet helemaal duidelijk. Factoren die bijdragen aan insulineresistentie zijn onder andere overgewicht, inactiviteit, familieleden met diabetes type 2, andere gezondheidsproblemen zoals hoge bloeddruk, hoge cholesterolwaarden of hart- en vaatziekten, maar ook het gebruik van bepaalde medicijnen.

Het voedingspatroon speelt een belangrijke rol bij insulineresistentie. Hoewel het gebruik van een koolhydraatrijk voedingspatroon ook vaak als risicofactor voor insulineresistentie wordt benoemd, is er geen overtuigend bewijs dat koolhydraatrijke voedingspatronen insulineresistentie veroorzaken [29]. Het is waarschijnlijker dat niet enkel een hoge inname van koolhydraten, maar eerder een te veel aan calorieën uit een combinatie van voedingsbronnen bijdragen aan overgewicht en insulineresistentie [30]. Daarnaast blijkt de kwaliteit van de vetten en koolhydraten een grotere rol te spelen dan de kwantiteit [29]. Uit onderzoek blijkt bijvoorbeeld dat verschillende typen vetzuren binnen de indeling van verzadigd en onverzadigd verschillende fysiologische functies kunnen hebben [31].

Uit meerdere studies komt naar voren dat mensen met overgewicht en/of insulineresistentie het risico op diabetes type 2 kunnen verlagen door gewicht te verliezen [2]. Door de energie-inname te beperken en te bewegen, wordt een negatieve energiebalans gecreëerd en kan gewicht worden verloren. De juiste energiebehoefte dient per individu te worden bepaald. Er is geen bewijs dat een bepaalde verhouding in macronutriënten het beste werkt om gewicht te verliezen en insulineresistentie te verbeteren [29].

### *Diagnostiek diabetes type 2*

Diagnostiek van diabetes type 2 vindt in Nederland daarom meestal plaats op basis van de nuchtere bloedglucosewaarde (zie Tabel 4 Referentiewaarden voor diagnostiek [13]). Schattingen geven aan dat zo'n 750.000 Nederlanders een gestoorde glucosehuishouding hebben [12], wat betekent dat hun nuchtere bloedglucosewaarden hoger dan normaal zijn. Deze mensen lopen groot risico om diabetes te krijgen, maar niet iedereen met deze bloedglucosewaarden ontwikkelt diabetes type 2 [32]. Naar schatting ontwikkelt een- tot twee-derde van deze groep binnen zes jaar diabetes type 2 [18] en bij een grote groep mensen (33% tot 59%) keren de bloedglucosewaarden binnen vijf jaar weer terug naar normaal [32]. In deze NDF Voedingsrichtlijn Diabetes worden mensen met een gestoorde nuchtere glucose of gestoorde glucosetolerantie beschouwd als mensen met een hoog risico op diabetes type 2.

Tabel 4 Referentiewaarden voor diagnostiek [13]

Diagnose	Veneus plasma (mmol/l)	
Normaal	Nuchter	< 6,1
	Niet nuchter	< 7,8
Gestoorde nuchtere glucosewaarde	Nuchter	≥ 6,1 en < 7,0 én
	Niet nuchter	< 7,8
Gestoorde glucosetolerantie	Nuchter	< 6,1 én
	Niet nuchter	≥ 7,8 en < 11,1
Diabetes Mellitus	Nuchter	≥ 7,0
	Niet nuchter	≥ 11,1

In Nederland vindt geen systematische screening op diabetes type 2 plaats. Aangezien vroegtijdige opsporing van diabetes van belang is om tijdig met behandeling te kunnen starten, dienen zorgverleners alert te zijn. Zie voor meer informatie over de diagnostiek van diabetes type 2 de NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 [13].

Het is belangrijk om bij verdenking van diabetes type 2 snel te bepalen of er daadwerkelijk sprake is van diabetes type 2, of mogelijk van MODY of LADA. Een groot deel van de mensen met diabetes type 2 blijkt namelijk verkeerd gediagnosticeerd te zijn [33]. Door het bepalen van insuline en C-peptide kan specifieker worden bepaald om welk type het gaat en kan sneller met de juiste behandeling worden gestart [34].

## 2. Nutriënten

In een gemiddeld Nederlands voedingspatroon wordt zo'n 45% van de energie geleverd door koolhydraten. Vet levert ongeveer 35 energie-% en eiwit 15 energie-%. De overige 5% energie komt uit vezels en alcohol. Er zijn geen aanwijzingen dat het gemiddelde voedingspatroon van mensen met diabetes een andere macronutriënten-samenstelling heeft [35]. Hieronder wordt een samenvatting gegeven van de geraadpleegde literatuur over de verschillende macronutriënten en het verband met diabetes type 1 en 2.

### 2.1 Koolhydraten

Koolhydraten zijn de macronutriënten die de meeste invloed hebben op de glucoseregulatie en bloedglucosespiegel[36]. In recente internationale richtlijnen wordt geen ideale hoeveelheid koolhydraten geadviseerd voor mensen met diabetes. De nadruk wordt gelegd op de kwaliteit van de koolhydraatbronnen. Ongeraffineerde koolhydraatbronnen, zoals volkoren graanproducten, peulvruchten, fruit en vezelrijke groenten met minder zetmeel bevatten kwalitatief goede koolhydraten. Deze producten zorgen voor minder fluctuaties in de bloedglucosespiegel dan producten met enkelvoudige koolhydraten [37]. Koolhydraatbronnen van mindere kwaliteit, zoals witbrood, broodproducten van witmeel, gebak, koekjes, vezelarme ontbijtgranen (zoals cornflakes en rijstcrisps), witte rijst en pasta bevatten vooral enkelvoudige koolhydraten en kunnen daardoor voor grotere fluctuaties in de bloedglucosespiegel zorgen [37].

#### Rekenen met koolhydraten

Voor mensen met diabetes type 1 gaat het eten van koolhydraten gepaard met de noodzaak om insuline toe te dienen. Door te rekenen met koolhydraten, kan de insulinedosering worden aangepast aan de maaltijden. Het monitoren van de totale hoeveelheid koolhydraten per maaltijd door middel van rekenen, of op basis van gedegen ervaringen van de persoon met diabetes type 1, is essentieel voor diabetesmanagement en heeft een sleutelrol bij het bereiken van een optimale diabetesregulatie. Meer informatie over het rekenen met koolhydraten is te vinden in het hoofdstuk voedingstherapie, paragraaf [rekenen met koolhydraten](#).

#### Koolhydraatbeperkte voedingspatronen

Er is veel aandacht voor het gebruiken van minder koolhydraten bij diabetes. Een uitgebreid overzicht van het effect van koolhydraatbeperkte diëten wordt gegeven in hoofdstuk voedingspatronen onder [koolhydraatbeperkte voedingspatronen](#).

#### Enkelvoudige koolhydraten (suikers)

Suikers zijn mono- of disachariden, ofwel enkelvoudige koolhydraten. Fructose, galactose en glucose zijn monosachariden. Lactose, maltose en sucrose (of sacharose) zijn voorbeelden van disachariden. In de volksmond wordt met suiker vaak sucrose bedoeld. Sucrose bestaat uit de monosachariden glucose en fructose. Enkelvoudige koolhydraten worden door de darm opgenomen waarna het lichaam ze kan gebruiken als energiebron. Producten die rijk zijn aan suiker bevatten vaak veel energie, maar meestal weinig of geen essentiële voedingsstoffen zoals micronutriënten.

De Wereldgezondheidsorganisatie raadt aan om de inname van vrije suikers te beperken, vanwege de relatie tussen de inname van vrije suiker en overgewicht en tandcariës. Hierbij gaat het om door fabrikanten en consumenten toegevoegde suiker en de van nature aanwezige suiker in honing, siropen, vruchtensappen en vruchtenconcentraat [38].

### **Fructose**

Fructose is, net als glucose, een monosacharide. Fructose komt van nature voor in onder andere fruit en honing en wordt veelvuldig gebruikt als zoetstof in de voedingsindustrie. Speciale producten voor mensen met diabetes, met name producten die afkomstig zijn uit Duitsland, bevatten vaak (veel) fructose. Fructose is twee keer zo zoet als glucose, maar het bevat evenveel energie (4 kcal/gram).

Sinds 2013 bestaat er een door de European Food Safety Authority (EFSA) goedgekeurde gezondheidsclaim voor fructose. Wanneer meer dan 30% van de glucose en/of sucrose in een product is vervangen door fructose, mag de fabrikant vermelden dat consumptie van voedingsmiddelen met fructose leidt tot een lagere stijging van de bloedglucose in vergelijking met voedingsmiddelen die sucrose of glucose bevatten. Deze gezondheidsclaim is gebaseerd op het feit dat fructose een lagere glykemische index heeft en minder bloedglucosepieken geeft dan glucose en sucrose. De fructose draagt echter nog steeds bij aan de energie-inname en de producten kunnen naast fructose nog steeds glucose of sucrose bevatten.

### **Meervoudige koolhydraten**

Koolhydraten die uit meer dan twee sachariden bestaan noemen we meervoudige koolhydraten. Andere benamingen zijn oligosachariden (voor koolhydraten met drie tot negen sachariden) en polysachariden (voor koolhydraten met meer dan negen sachariden). Zetmeel is een polysacharide en wordt in de darm afgebroken tot losse glucosemoleculen. Meervoudige koolhydraten kunnen in de dunne darm worden afgebroken tot monosachariden en vallen daarom onder verteerbare koolhydraten. Het lichaam kan deze stoffen opnemen en gebruiken als energiebron.

### **Opnamesnelheid van koolhydraten**

Niet alle koolhydraten worden in het lichaam even snel afgebroken tot glucose. Over het algemeen worden meervoudige koolhydraten langzaam afgebroken en enkelvoudige koolhydraten relatief snel. De opnamesnelheid wordt echter niet alleen bepaald door het type koolhydraat, maar ook door de mate van beweging, insulinegevoeligheid en welke andere voedingsmiddelen er bij de koolhydraten worden gegeten. Zo hebben vezels, eiwitten en vetten een vertragend effect op de maaglediging, waardoor het langer duurt voor de koolhydraten worden omgezet in glucose. Daarnaast kan het nog per persoon verschillen hoe de bloedglucosespiegel verandert door het eten van koolhydraten. Door de bloedglucosespiegel te meten, kan de persoon met diabetes leren hoe het lichaam reageert.

In Nederland worden twee algemene maten gebruikt om aan te geven hoe snel koolhydraten in de darm worden verteerd en als glucose in het bloed worden opgenomen: de glykemische index en de glykemische last.

### **Glykemische index**

De glykemische index (GI) is een manier om voedingsmiddelen te rangschikken op basis van glucoserespons. De GI wordt gedefinieerd als de stijging van de glucosespiegel gedurende twee uur na de consumptie van 50 gram koolhydraten. Dit wordt vervolgens uitgedrukt als percentage ten opzichte van witbrood of glucose. Een voedingsmiddel met een lage GI (<55) leidt tot een langzame en minder hoge stijging van de glucosespiegel. Een voedingsmiddel met een hoge GI (>70) geeft een snellere en hogere stijging van de glucosespiegel [37].

Bij diabetesdieetadviesing kan uitleg gegeven worden over de GI, maar goede interpretatie van de GI is complex. Zo worden er verschillende definities en berekeningen gehanteerd, waardoor het onduidelijk is wat de GI van sommige producten precies is. Daarnaast wordt het effect op de glucosespiegel beïnvloed door de bereiding van producten, de combinatie met andere voedingsmiddelen waarin het wordt gegeten, maar ook door verschillen tussen personen.

### **Glykemische last**

De GI gaat uit van gemiddelden bij blootstelling van 50 gram van een bepaald voedingsmiddel. Het is daarom lastig om deze maat in de praktijk toe te passen. Bij de glycemische last of glykemische last (GL) wordt ook rekening gehouden met de hoeveelheid koolhydraten die gegeten wordt. De GL is als volgt te berekenen:  $GL = (\text{hoeveelheid koolhydraat in een portie} \times GI) / 100$ . Een hoge GL is groter of gelijk aan 20; een lage GL is kleiner of gelijk aan 10 [37].

### **Uitgangsvraag**

Wat is het effect van koolhydraten bij het risico op en de behandeling van diabetes?

### **Bewijs**

#### **Koolhydraten en het risico op diabetes type 2**

Er lijkt geen verband te zijn tussen de hoeveelheid koolhydraten in iemands voedingspatroon en het risico op diabetes type 2 [24, 39-41]. De kwaliteit van de koolhydraatbronnen lijkt veel belangrijker. Zo laten verschillende observationele studies zien dat met een voedingspatroon met veel fruit, groenten, peulvruchten, volkoren graanproducten, vis en kip het risico op diabetes type 2 lager is dan bij een (on gezond) voedingspatroon met veel suikerhoudende dranken, geraffineerde granen, gefrituurd voedsel en rood/bewerkt vlees [24, 40].

#### **Glykemische index en het risico op diabetes type 2**

Meta-analyses van cohortstudies geven aan dat mensen die veel producten eten met een hoge GI een hoger risico hebben op diabetes type 2 [42, 43]. Ook voor een hoge glykemische last wordt een associatie met een hoger risico op diabetes type 2 gevonden [42-44].

#### **Producten met suiker (sucrose) en het risico op diabetes type 2**

Een verband tussen totale hoeveelheid suikers (monosachariden) in iemands voedingspatroon en risico op diabetes type 2 is moeilijk aan te geven. Zo kwam er uit een recente meta-analyse geen verschil in het risico op diabetes type 2 voor een hoge of lage fructose- of totale suikerinname, maar werd er voor sucrose wel een verschil gevonden [45]. Uit dezelfde meta-analyse komt ook naar voren dat mensen met een hoge inname van sucrose een lager risico op diabetes type 2 hebben dan mensen met een lage inname [45]. Van de tien cohortstudies die in de analyse werden meegenomen was er echter maar één die een significant verband liet zien. In die studie hadden alle deelnemers overgewicht. De onderzoekers gaven aan dat mensen met overgewicht geneigd zijn hun suikerinname te onderschatten, waardoor het verband mogelijk wordt verstoord [45].

Het verband tussen hoge inname van suikerhoudende dranken en hoger risico op diabetes type 2 is duidelijker, hoewel lichaamsgewicht hier een belangrijke tussenliggende factor is. Er is een duidelijk verband tussen het gebruik van suikerhoudende dranken en een hoger lichaamsgewicht [46]. Uit verschillende meta-analyses komt daarnaast naar voren dat het risico op diabetes type 2 voor mensen die 1 tot 2 glazen suikerhoudende dranken per dag drinken ongeveer 20% hoger is dan voor mensen die minder dan 1 glas van deze dranken per maand drinken [46, 47]. Van suikerhoudende dranken is bekend dat ze slecht verzadigen, voornamelijk omdat ze snel worden geconsumeerd. Hierdoor eten



mensen niet minder bij een volgende maaltijd nadat ze suikerhoudende dranken hebben gedronken, terwijl ze wel extra calorieën hebben binnengekregen [46, 48]. De totale energie-inname wordt op deze manier hoger, waardoor gewichtstoename kan ontstaan. Daarnaast hebben suikerhoudende dranken een hoger glykemische index en last, waarmee het risico op een gestoorde glucosehuishouding wordt vergroot [46].

### **Koolhydraten en de behandeling van diabetes**

Er is geen ideale hoeveelheid koolhydraten voor mensen met diabetes. Verschillende meta-analyses van RCTs laten zien dat lagere inname van koolhydraten (<40 energie-%) bij mensen met diabetes type 2 op de korte termijn (< 6 maanden) vaak samengaat met gewichtsverlies en soms ook met verbeteringen in glucosewaarden en insulinegevoeligheid [49-56]. Studies die mensen langer dan zes maanden opvolgen, zien vaak geen verschil meer tussen een koolhydraatbeperkt voedingspatroon (<40 energie-%) en voedingspatronen met een gemiddelde hoeveelheid koolhydraten (40-55 energie-%) [49-56]. Uitgebreidere informatie over koolhydraatbeperkte voedingspatronen is opgenomen in het hoofdstuk voedingspatronen onder [koolhydraatbeperkte voedingspatronen](#).

### **De glykemische index en de behandeling van diabetes**

Een recente meta-analyse van RCTs geeft aan dat voeding met een lagere GI (54 tot 77) kan zorgen voor een verbetering in HbA1c en nuchter glucose bij mensen met diabetes type 2 in vergelijking met een voedingspatroon met een hogere GI (63 tot 83) [57]. Een andere meta-analyse neemt ook RCTs mee waarin mensen met diabetes type 1 werden geïnccludeerd [58]. Ook uit deze analyse komt naar voren dat voedingspatronen waarin veel producten een lage GI hebben voor verbeteringen in HbA1c kunnen zorgen [58].

### **Rekenen met koolhydraten bij insulinegebruik**

Het rekenen met koolhydraten is een goede strategie voor het verbeteren van de postprandiale glucoserespons bij mensen met diabetes type 1. Uit verschillende gerandomiseerde studies blijkt dat mensen met diabetes type 1 die met koolhydraten rekenen een lager HbA1c hebben dan de controlegroepen [59]. De insuline wordt dan ook afgestemd op de hoeveelheid koolhydraten die de persoon eet en op bijvoorbeeld beweging. Bij een kleine groep mensen is dit niet altijd mogelijk en wordt een vaste dosering insuline gebruikt. Uit onderzoek blijkt dat een consistente koolhydraatverdeling over de dag voor deze mensen die een vaste dosering insuline gebruiken tot betere glykemische controle leidt en het risico op hypoglykemie vermindert [60]. Meer informatie over rekenen met koolhydraten is te vinden in het hoofdstuk voedingstherapie, paragraaf [rekenen met koolhydraten](#).

### **Producten met suiker (sucrose) en de behandeling van diabetes**

Sucrose wordt snel opgenomen in het bloed en verhoogt daardoor de bloedglucosespiegel direct na consumptie [61]. De Amerikaanse Academy of Nutrition and Dietetics geeft aan dat er geen effect lijkt te zijn van het vervangen van sucrose door andere koolhydraten op HbA1c, insuline of HDL-cholesterol bij volwassenen met diabetes type 1 of 2 [62]. Wel wordt sucrose in verband gebracht met wisselende effecten op totaalcholesterol, LDL-cholesterol en triglyceriden [29].

Vanwege de relatie tussen de inname van vrije suiker met overgewicht en tandcariës, wordt door de WHO aangeraden om de inname van vrije suikers te beperken [38]. Verschillende studies laten daarnaast zien dat het vervangen van suikerhoudende dranken door een caloriearme variant de energie-inname van mensen met diabetes kan verlagen [29]. In observationeel onderzoek wordt het gebruik van suikerhoudende dranken geassocieerd met een hoger risico op hart- en vaatziekten, waaronder coronaire hartziekten, beroertes en hartfalen [63].

## Producten met fructose en de behandeling van diabetes

Bij producten waarin glucose of sucrose werd vervangen door fructose, werd in verschillende interventiestudies bij mensen met diabetes type 1 of 2 een lagere piek in bloedglucose- en insulinespiegels gemeten [64]. Een andere meta-analyse geeft aan dat bij volwassenen met diabetes type 2 ook het HbA1c en de nuchtere bloedglucosespiegel verbeterde [65].

Omdat fructose in vetzuren kan worden omgezet, wordt de consumptie van fructose soms in verband gebracht met een ongunstig effect op lipidenwaarden [66]. Uit interventiestudies blijkt dat een stijging van het triglyceridegehalte en LDL- en totaalcholesterol enkel zichtbaar is bij de inname van grote hoeveelheden fructose (60 tot 100 gram per dag) [67, 68]. Er zijn ook aanwijzingen uit observationeel onderzoek dat een hoge inname van fructose het risico op niet-alcoholische leververvetting (NAFLD) en leversteatose (NASH) kan verhogen [65, 69], maar het is onduidelijk bij welke hoeveelheid fructose de vetopstapeling in de lever wordt gestimuleerd. Wel is onderzocht dat fructose niet tot triglycerideverhoging en NAFLD leidt, wanneer het andere koolhydraten in de voeding vervangt [64, 68, 70, 71]. Er is meer onderzoek nodig naar de onderliggende processen die dit verband tussen fructose en leververvetting kunnen verklaren.

Vier meta-analyses laten zien dat bij mensen met diabetes type 1 en 2 het vervangen van glucose door fructose juist resulteert in een kleine daling van HbA1c en triglyceriden [64, 65, 72, 73]. Het effect van fructose op de lipidenwaarden lijkt sterk beïnvloed te worden door het voedingsmiddel waaruit de fructose afkomstig is [72]. Zo liet de consumptie van fruit in interventiestudies een gunstiger effect zien dan met fructose gezoete melkdrankjes en vruchtensap [72]. Er is geen reden om aan te nemen dat fruitconsumptie tot een ongunstig lipidenprofiel zou leiden. Een meta-analyse die fruitconsumptie bij volwassenen zonder diabetes onderzocht, liet een 9% lager risico op hypertriglyceridemie zien bij ieder stuk fruit dat men per dag meer eet [74].

### *Van bewijs naar aanbeveling*

Het belang van kwalitatief goede koolhydraatbronnen komt duidelijk naar voren uit verschillende studies. Volkoren graanproducten, peulvruchten, fruit en vezelrijke groenten zijn geassocieerd met een lager risico op diabetes type 2. Bij mensen met diabetes is er een verband tussen een lagere GI van de voeding en een lager HbA1c. De GI is een manier om de kwaliteit van koolhydraten weer te geven, maar dit is vaak moeilijk uit te leggen omdat deze index van heel veel factoren afhankelijk is. Daarnaast voorspelt de hoeveelheid koolhydraten die iemand eet het beste de glykemische respons [29]. De glykemische load kan daarom een betere maat zijn, maar is nog steeds ingewikkeld om te begrijpen en naar te handelen. Voor insulinegebruikers betekent voeding met een lage GI soms dat de insuline vertraagd moet worden toegediend om de glucoseregulering optimaal te houden. Dit kan bijvoorbeeld het geval zijn bij het eten van peulvruchten, maar ook bij hele vette maaltijden zoals pizza of patat. Om een te lage bloedglucosespiegel te voorkomen kan het helpen om de insuline vertraagd (bij een insulinepomp) of in twee keer de bolus (insulinepen) of de maaltijdinsuline toe te dienen of te injecteren.

### *Aanbevelingen*

#### **Algemeen**

- Er is geen energiepercentage koolhydraten aan te geven dat gunstig is voor alle mensen met diabetes, maar een beperking in geraffineerde voedingsmiddelen en producten die veel vrije suikers bevatten levert het meeste bewijs voor het verbeteren van de bloedglucoseregulering (C).
- Indien er sprake is van (neiging tot) overgewicht, kan ervoor gekozen worden om de hoeveelheid koolhydraten te verlagen en daarmee de energie-inname te beperken (R).
- Kies ongeraffineerde, oftewel kwalitatief goede koolhydraatbronnen (B), zoals:
  - Vezelrijke groenten

- Fruit
- Volkorengraanproducten
- Peulvruchten
- Beperk het gebruik van geraffineerde koolhydraatbronnen (B), zoals:
  - Witbrood en broodproducten van witmeel
  - Gebak en koekjes
  - Vezelarme ontbijtgranen (zoals cornflakes en rijstcrisps)
  - Witte rijst en pasta

### **Glykemische index**

- Vervang producten met een hoge GI door producten met een lage GI, (A) behalve wanneer er sprake is van hypoglykemie.
- Bij diabetesdieetadviesing kan uitleg gegeven worden over de GI, maar in de praktijk blijkt de GI moeilijk toe te passen (R).
- Wanneer gebruik wordt gemaakt van de toepassing van de GI, dient er rekening te worden gehouden met de hoeveelheid en het soort voedingsmiddel, de bereidingswijze en samenstelling van de maaltijd en de maagledigingssnelheid (beïnvloed door onder meer vochtgebruik bij de maaltijd en eventuele autonome neuropathie) (R).

### **Suiker (sucrose)**

- Beperk de inname van producten met vrije suikers, waarbij het gaat om door fabrikanten en consumenten toegevoegde suiker en de van nature aanwezige suiker in honing, siropen, vruchtensappen en vruchtenconcentraat (R).
- Vermijd de inname van suikerhoudende dranken. Vervang deze door water, thee of gefilterde koffie zonder suiker (R).

### **Fructose**

- Het gebruik van fructose als zoetmiddel wordt niet specifiek aangeraden (R).
- Voor dranken gezoet met fructose geldt, net als voor dranken gezoet met suiker, dat deze beter kunnen worden vervangen door water, thee of gefilterde koffie zonder suiker (R).
- Fruit, dat ook veel fructose bevat, hoeft niet te worden vermeden, omdat fruit belangrijke voedingsstoffen bevat, zoals vezels en vitamines (B).

### **Insulinegebruik**

- Adviseer en help mensen met diabetes type 1 om te (leren) rekenen met koolhydraten. Bijvoorbeeld in combinatie met een glucosesensor, die kan weergeven hoe verschillende voeding verschillende glucosewaarden kan veroorzaken. Dit draagt bij mensen met diabetes type 1 bij aan een betere diabetesregulatie (A).
- Deel kennis over koolhydraten en maak afspraken over de verdeling van de koolhydraten over de dag. Vooral bij mensen die een vaste dosis insuline gebruiken leidt een consistente inname van koolhydraten tot betere bloedglucoseregulering (R).

### 2.1.1 Zoetstoffen

Zoetstoffen worden toegevoegd om producten zoeter te laten smaken. Intensieve zoetstoffen zijn stoffen die vele malen zoeter smaken dan suiker. Omdat er heel weinig van nodig is om iets zoeter te laten smaken, leveren ze maar weinig energie.

Voorbeelden van intensieve zoetstoffen zijn acesulfaam-K, cyclamaat, sucralose, sacharine, stevia en aspartaam. Deze zoetstoffen beïnvloeden de bloedglucose niet of nauwelijks. De producten waarin de zoetstoffen verwerkt zitten, kunnen natuurlijk wel een effect hebben op de bloedglucose wanneer ze koolhydraten bevatten [29].

Er zijn ook zoetstoffen die meer energie leveren (ongeveer 2 kcal/gram) en minder of even zoet zijn als suiker. Deze stoffen worden extensieve zoetstoffen, polyolen of polyalcoholen genoemd. Bekende extensieve zoetstoffen zijn xylitol, maltitol, sorbitol, erytritol en isomalt. Deze stoffen beïnvloeden de bloedglucosespiegel wel, maar vaak in mindere mate dan glucose [75]. De glykemische index van deze zoetstoffen varieert tussen de 2 en 50 [76]. Van polyolen is bekend dat ze bij overmatig gebruik een laxerend effect hebben.

Voor zoetstoffen zijn door de European Food Safety Authority (EFSA) waardes voor aanvaardbare dagelijkse inname (ADI) vastgesteld [77]. Deze waardes geven aan hoeveel van de zoetstoffen dagelijks kan worden geconsumeerd zonder gezondheidsproblemen. De ADI wordt weergegeven in milligram per kilogram lichaamsgewicht. Een overzicht van zoetstoffen en bijbehorende ADI is te vinden in [bijlage II](#). Voor polyolen zijn geen ADI opgesteld.

### Uitgangsvraag

Wat is het effect van zoetstoffen bij het risico op en de behandeling van diabetes?

### Bewijs

Een aantal recente systematische reviews en meta-analyses van observationele studies laten een mogelijk verband zien tussen een hoge inname van zoetstoffen en het risico op diabetes type 2 [78-80]. De associatie komt ook naar voren in meta-analyses die het verband tussen dranken gezoet met zoetstoffen en het risico op diabetes onderzoeken [79, 80]. De auteurs van deze artikelen benadrukken echter dat de associatie sterk wordt beïnvloed door de BMI van de proefpersonen: een hogere inname van zoetstoffen wordt ook geassocieerd met een hoger BMI [78] dat op zichzelf een grote risicofactor is voor het ontwikkelen van diabetes type 2.

De relatie tussen zoetstoffen en gewicht is echter niet eenvoudig. Soms wordt het gebruik van zoetstoffen geassocieerd met gewichtstoename, omdat uit sommige onderzoeken blijkt dat mensen die zoetstoffen gebruiken een hoger gewicht hebben dan mensen die geen zoetstoffen gebruiken [81]. Mogelijk wordt dit verband verklaard doordat mensen die zoetstoffen gebruiken andere leefgewoonten hebben die bijdragen aan overgewicht, of doordat mensen met een hoger gewicht vaker zoetstoffen gebruiken omdat ze gewicht willen verliezen. Er zijn ook onderzoeken die suggereren dat zoetstoffen voor veranderingen in het microbioom zorgen en daarmee de energiebalans verstoren [82].

Ook wordt een verstoring in verzadingsmechanisme vaak aangewezen als reden voor gewichtsverandering bij het gebruik van zoetstoffen. Het verband tussen zoetstoffen en verzadiging is echter onduidelijk en wordt nog volop onderzocht. Het meeste onderzoek naar zoetstoffen is gedaan met frisdranken, waarvan in het algemeen bekend is dat ze minder goed verzadigen dan vaste voedingsmiddelen [46]. Hierdoor zouden mensen de rest van de dag meer kunnen eten dan wanneer

vaste voedingsmiddelen (zonder zoetstoffen) worden gebruikt, maar dat geldt in gelijke vorm voor suikerhoudende frisdranken [46].

Meta-analyses van gerandomiseerde trials waarin het gebruik van suiker werd vergeleken met zoetstoffen, ondersteunen het verband tussen zoetstoffen en toename in lichaamsgewicht niet [83, 84]. Uit deze studies blijkt namelijk dat het gebruik van intensieve zoetstoffen ter vervanging van suiker bij kinderen en volwassenen juist leidt tot een daling in energie-inname [84]. Vooral in mensen met overgewicht kunnen intensieve zoetstoffen daardoor ook voor een daling in gewicht zorgen [83].

Hoewel intensieve zoetstoffen de bloedglucosespiegel niet of nauwelijks beïnvloeden, vinden sommige studies wel een daling in nuchtere bloedglucosespiegel wanneer suiker wordt vervangen door zoetstoffen [83]. Een meta-analyse van RCTs die focust op aspartaam, laat geen verband zien tussen de consumptie van aspartaam en veranderingen in de bloedglucosespiegel [83, 85]. Ook voor andere intensieve zoetstoffen wordt geen effect op de postprandiale glykemische respons gevonden [86]. Er lijkt geen verschil te zijn in insulinegevoeligheid tussen mensen die suiker gebruiken of mensen die intensieve zoetstoffen gebruiken [83].

### **Van bewijs naar aanbeveling**

De associaties tussen zoetstofinname en het risico op diabetes type 2 lijken sterk te worden beïnvloed door de BMI. Een hoge inname aan zoetstoffen wordt in sommige studies gelinkt aan een hoger lichaamsgewicht, maar dit lijkt vooral te worden verklaard doordat de consumptie van veel zoetstoffen samengaat met een ongezonder voedingspatroon in het algemeen [83, 86].

Extensieve zoetstoffen zorgen voor een lichte stijging in bloedglucosespiegel, intensieve zoetstoffen doen dat niet. Producten die gezoet zijn met intensieve zoetstoffen kunnen wel andere voedingsstoffen als zetmeel of fructose (vruchtensuiker) bevatten en zo toch invloed op de bloedglucosespiegel hebben. Vruchtensappen met het opschrift 'onzezoet' bevatten wel koolhydraten die van nature in vruchtensap voorkomen. Melk- en yoghurt dranken met het opschrift 'onzezoet' kunnen koolhydraten in de vorm van lactose bevatten.

De relatie tussen zoetstoffen en het microbiom is onduidelijk. Op levensmiddelen die meer dan 10% toegevoegde polyolen bevatten staat op het etiket de waarschuwing: "overmatig gebruik kan een laxerend effect hebben". De opnamen van polyolen in de dunne darm is gering, maar in de dikke darm worden ze omgezet door bacteriën, waarbij verschillende gassen ontstaan. Ook trekken ze water aan. Bij een hoge inname kunnen polyolen daarom winderigheid en diarree veroorzaken. De ene persoon is hier gevoeliger voor dan de ander.

### **Aanbevelingen**

- Drinken die gezoet zijn met intensieve zoetstoffen hebben de voorkeur boven suikerhoudende dranken omdat intensieve zoetstoffen de energie-inname beperken als ze in de plaats van suikers of extensieve zoetstoffen worden gebruikt (R).
- Bespreek de ADI van zoetstoffen en het feit dat zuren in (light)frisdranken nadelige effecten op het gebit hebben (R).
- Extensieve zoetstoffen (polyolen of polyalcoholen) worden vaak als koolhydraat gedeclareerd op etiketten van voedingsmiddelen. Dit kan verwarrend zijn. Het is goed om mensen met diabetes die met koolhydraten rekenen, hierop te attenderen. Als zij hun insulinedosering op de vermelde hoeveelheid koolhydraten baseren, kan dit tot hypoglykemie leiden (R).

### 2.1.2 Voedingsvezel en volkoren graanproducten

Voedingsvezels zijn niet-verteerbare koolhydraten. Ze worden niet verteerd door het lichaam, maar sommige vezels kunnen wel worden afgebroken door bacteriën in de darmen. De stoffen die daarbij vrijkomen kunnen vervolgens door het lichaam worden opgenomen. Op die manier kunnen vezels wel energie leveren, of andere stoffen die het lichaam nodig heeft.

Vezels zijn belangrijk voor de algemene gezondheid. Ze dragen bij aan een verzadigd gevoel na het eten, verminderen het risico op hart- en vaatziekten, diabetes type 2 en darmkanker en zorgen voor een goede spijsvertering [87]. Een vezelrijk voedingspatroon stimuleert de aanwezigheid van bacteriën die vezels fermenteren, wat wordt gezien als een gezond microbioom. Een gezond microbioom is belangrijk voor de bescherming tegen ziekteverwekkers en een goede spijsvertering [87].

Het is bekend dat de samenstelling van het microbioom wordt beïnvloed door voeding, maar welk effect veranderingen in het microbioom op de gezondheid hebben, is nog onduidelijk [87]. Er zijn aanwijzingen voor een mogelijke associatie met diabetes type 2, maar er is meer onderzoek nodig om deze relatie te begrijpen [26].

In de Nederlandse Richtlijn voor de vezelconsumptie uit 2006 wordt geadviseerd om 30 tot 40 gram vezels per dag te consumeren. De gemiddelde inname in Nederland ligt hier ruim onder, op 20 gram per dag [88]. Vezels komen van nature voor in veel verschillende plantaardige voedingsproducten, zoals groente, fruit, aardappelen, volkorenbrood, ontbijtgranen, peulvruchten, knollen, zaden, pitten en noten.

Volkoren graanproducten zijn rijk aan vezels, omdat ze worden gemaakt van de hele (vermalen) graankorrel. De hoeveelheid vezels in volkorenproducten kan verschillen. Volkorenbrood mag alleen volkoren worden genoemd wanneer het gemaakt is van 100% volkorenmeel. Voor crackers, ontbijtkoek, beschuit, knäckebröd en pasta geldt dat ze al volkoren mogen worden genoemd wanneer er 50% volkorenmeel in zit.

### **Uitgangsvraag**

Wat is het effect van voedingsvezels en volkoren producten bij het risico op en de behandeling van diabetes?

### **Bewijs**

Verscheidene meta-analyses van observationele studies laten zien dat een hoge vezelinname is geassocieerd met een lager risico op diabetes type 2 [24, 44, 89-91]. Iedere 10 gram vezel per dag meer wordt geassocieerd met ongeveer 9% lager risico op diabetes type 2 [92]. Ook het gebruik van volkoren producten is geassocieerd met een lager risico op diabetes type 2 dan het gebruik van niet-volkoren of geraffineerde graanproducten [44, 93-96].

Bij volwassenen met diabetes laten onderzoeken zien dat vezelrijke maaltijden voor stabielere bloedglucosespiegels zorgen in vergelijking met maaltijden die minder vezels bevatten [97]. Veel studies die het effect van vezels bij mensen met diabetes onderzoeken, maken gebruik van supplementen. Meestal bevatten deze supplementen één type vezel, zoals psyllium, resistent zetmeel (resistant starch) of oligofruuctose. Een meta-analyse laat een daling in nuchtere bloedglucose en HbA1c zien bij mensen met diabetes type 2 die voor meerdere weken 5 tot 20 gram psylliumvezel voor de maaltijd gebruikten [97]. Een andere meta-analyse van RCTs geeft aan dat psylliumvezel het LDL-cholesterol en Apolipoproteïne B verlaagt, maar de meeste onderzoeken die in deze analyse werden meegenomen excludeerden mensen met diabetes [98]. Een andere meta-analyse van RCTs geeft aan dat



supplementen met inuline bij de algemene bevolking kunnen zorgen voor een lager LDL-cholesterol en bij mensen met diabetes type 2 ook voor lagere insulineconcentraties en hoger HDL-cholesterol [99].

Er zijn minder studies gerapporteerd waarin het effect van vezelrijke voedingsproducten in plaats van supplementen wordt onderzocht. Twee recente RCTs naar volkorenproducten bij mensen met diabetes type 2 geven aan dat deze vezelrijke producten voor stabielere bloedglucosespiegels [100] en voor een verbetering in HbA1c [101] zorgen. Bij mensen zonder diabetes werd in andere een RCT een verbetering in insulinespiegels gevonden [102]. In een systematische review van meta-analyses, gepubliceerd in 2013, werd ook een positief effect gevonden van vezels op HbA1c en nuchtere glucosewaarden bij mensen met diabetes type 2 [103]. Een recentere overzichtsstudie van de Amerikaanse Academy of Nutrition and Dietetics gaf aan dat dit positieve effect bij een hoeveelheid van 20 gram vezel niet werd gevonden [62]. De review liet wel zien dat het HbA1c lager is bij mensen met diabetes type 1 die meer dan 30 gram vezel per dag gebruiken [62].

Resultaten van observationele en experimentele studies die de effecten van voedingsvezels op cardiovasculaire risicofactoren onderzoeken zijn niet eenduidig. De totale inname van voedingsvezels, vooral uit onbewerkte producten, lijkt de cholesterolwaarden en andere risicomarkers zoals bloeddruk te doen dalen [44].

Voor volkorenproducten werd in een meta-analyse van cohortstudies een verband gevonden met minder diabetes gerelateerde sterfte [104]. Naast sterfte gerelateerd aan diabetes, was ook het risico op sterfte door alle oorzaken, en sterfte gerelateerd aan hart- en vaatziekten en coronaire hartziekten lager bij mensen die volkorenproducten gebruikten [104].

Een recente systematische review concludeert dat er geen bewijs is voor een verband tussen vezelinname en diabetische nefropathie [105]. Een andere systematische review omschrijft dat hoge inname van vezel uit de voeding samengaat met een lager risico op diabetische retinopathie [106].

### **Van bewijs naar aanbeveling**

Voedingsvezels worden geassocieerd met positieve gezondheidsaspecten, zoals een lager risico op hart- en vaatziekten en diabetes type 2. Daarnaast zorgen vezels voor een goede darmfunctie. Een extreem hoge vezelinname kan zorgen voor darmklachten, maar zo'n hoge inname komt niet vaak voor. Vanwege het volumineuze karakter van vezels is de consumptie van producten die van nature vezelrijk zijn zelflimiterend. Over het algemeen eet men eerder te weinig vezels. Er is onvoldoende bewijs om een bovengrens voor de vezelinneming te kunnen formuleren [107].

In het meeste onderzoek naar voedingsvezels en diabetes dat is gedaan wordt gebruik gemaakt van vezelsupplementen. Veel van de meegenomen studies bij mensen met diabetes zijn klein, van korte duur en onderzochten de combinatie van een dieet met veel vezels en producten met een lage GI, waardoor het effect van voedingsvezels op de bloedglucosespiegel lastig te beoordelen is. Ook de rol van volkoren producten bij de behandeling van diabetes is beperkt onderzocht, maar de onderzoeken die gedaan zijn rapporteren lagere bloedglucosespiegels en minder diabetes gerelateerde sterfte bij mensen met diabetes die volkoren producten gebruiken.

Naar het effect van voedingsvezels en volkoren producten op diabetische complicaties is meer onderzoek nodig, maar een recente systematische review geeft aan dat een hoge vezelinname is geassocieerd met een lager risico op retinopathie [106].



### **Aanbevelingen**

- Vanwege de totale gezondheidsvoordelen van voedingsvezels wordt geadviseerd voldoende voedingsvezels te gebruiken (30-40 gram per dag) (R).
- Adviseer producten die van nature vezelrijk zijn, zoals groenten, fruit, peulvruchten, volkorenbrood, volkorenpasta of zilvervliesrijst (B).
- Vervang geraffineerde graanproducten door volkoren graanproducten (B).

## 2.2 Vetten

Vet is een belangrijke energiebron en bevordert de opname van in vet oplosbare voedingscomponenten zoals vitamines. Vetten en oliën zijn daarnaast belangrijke bronnen van essentiële vetzuren[108]. In recente internationale richtlijnen wordt geen ideale hoeveelheid vet geadviseerd voor mensen met diabetes. De nadruk wordt gelegd op het effect van verschillend type vetzuren en verschillende vetbronnen. In het algemeen wordt de minimale behoefte aan vet geschat op 20 energieprocent[109]. Deze hoeveelheid is nodig om voldoende essentiële vetzuren binnen te krijgen, zoals linolzuur en alfa-linoleenzuur. Met deze hoeveelheid krijgt iemand ook vitamine E, vitamine A en vitamine D binnen.

### Vetbeperkte voedingspatronen

Een vetbeperkt voedingspatroon wordt vaak geadviseerd als strategie om af te vallen of in verband met cardiovasculaire gezondheid. Onderzoeken die het effect van vetbeperkte voedingspatronen bij mensen met diabetes type 2 hebben onderzocht, laten zien dat voedingspatronen met minder dan 30 energieprocent vet leiden tot een lagere energie-inname en gewichtsverlies [51, 53]. Een uitgebreid overzicht van het effect van vetbeperkte voedingspatronen wordt gegeven in hoofdstuk voedingspatronen onder [vetbeperkte voedingspatronen](#).

### Verzadigde vetzuren

Verzadigd vet komt vooral veel voor in dierlijke producten, zoals rood vlees, volle melkproducten, roomboter en volvette kaas (48+). Ook in sommige plantaardige producten zoals kokosvet en palmolie zit veel verzadigd vet. Verzadigde vetzuren verhogen het totale en LDL-cholesterol [110], hoewel individuele vetzuren binnen deze groep mogelijk verschillende effecten hebben [111, 112]. Uit een recente Cochrane review komt naar voren dat wanneer verzadigde vetzuren in de voeding worden vervangen door (meervoudig) onverzadigde vetzuren, het LDL-cholesterol en het cardiovasculair risico dalen [113]. Ook het totale cholesterolgehalte daalt, maar het HDL-cholesterol werd niet beïnvloed [113]. Het vervangen van verzadigd vet door koolhydraten heeft een neutraal effect op het risico van hart- en vaatziekten [113], hoewel vervanging door ongeraffineerde koolhydraten een gunstiger verband laat zien dan vervanging door geraffineerde koolhydraten [114].

### Onverzadigde vetzuren

Onverzadigde vetzuren zitten vooral in plantaardige producten. Vet dat zacht of vloeibaar is bij kamertemperatuur bevat veel onverzadigd vet. Onverzadigde vetzuren kunnen we onderverdelen in enkelvoudig onverzadigde vetzuren (EOV) en meervoudig onverzadigde vetzuren (MOV). Onderzoek naar onverzadigde vetzuren focust zich vooral op de meervoudig onverzadigde omega 3- en omega 6-vetzuren. Omega 3-vetzuren worden vaak in verband gebracht met positieve gezondheidseffecten. Mediterrane voedingspatronen zijn vaak rijk aan deze vetzuren. Meer informatie over deze voedingspatronen is te vinden in hoofdstuk voedingspatronen onder [mediterrane voedingspatronen](#).

### Transvetzuren

Transvet heeft een nadelig effect op de gezondheid. Transvetten verhogen het LDL-cholesterol en verlagen het HDL-cholesterol, waarmee het risico op hart- en vaatziekten stijgt [110, 115]. Producten die transvet bevatten moet daarom zo veel mogelijk worden vermeden, zoals harde margarines, bak-, braad- en frituurvetten en gebak, koek en snacks. Zuivel en vleesproducten bevatten van nature transvetten, maar in hele lage hoeveelheden. Omdat deze producten daarnaast ook veel gezonde nutriënten bevatten, stelt de Gezondheidsraad dat men deze producten niet hoeft te vermijden [116].

### **Plantensterolen en -stanolen**

Plantensterolen en -stanolen belemmeren de opname van cholesterol uit de darm, waardoor de cholesterolwaarden in het bloed dalen. Plantensterolen of -stanolen worden meestal toegevoegd aan speciale margarines en yoghurtproducten. Er is geen bewijs dat de inname van plantensterolen ook leidt tot minder cardiovasculaire aandoeningen. Het effect van plantensterolen bij mensen met diabetes is onduidelijk, maar voor de algemene bevolking geldt dat 1-3 gram plantensterolen per dag het LDL-cholesterol met gemiddeld 10% kan doen dalen [117]. De Europese Unie adviseert consumptie van meer dan 3 gram toegevoegde plantensterolen of -stanolen per dag te vermijden, omdat bij hogere inname de opname van in vet oplosbare vitamines verstoord zou kunnen worden [118].

### **Boter**

Roomboter bestaat voor ongeveer de helft uit verzadigd vet (>50g/100g). Naast verzadigd vet bevat boter ook transvet (ongeveer 1,5 gram/100gram). Vloeibare zuivelproducten en kaas bevatten veel minder transvetzuren dan roomboter. Margarine, halvarine en bereidingsvetten waarin roomboter is verwerkt bevatten allemaal wisselende gehalten verzadigd, onverzadigd vet en transvet. De vetzuursamenstelling is afhankelijk van de hoeveelheden dierlijk, plantaardig en gehard vet. Plantaardige vetten en oliën bevatten meer onverzadigde vetzuren dan vetten en oliën van dierlijke bronnen.

### ***Uitgangsvraag***

Wat is het effect van vetten bij het risico op en de behandeling van diabetes?

### ***Bewijs***

#### **Vetten en het risico op diabetes type 2**

Uit meta-analyses van cohortstudies komt geen duidelijk verband tussen de totale hoeveelheid vet in de voeding en het risico op diabetes type 2 [24, 119]. Verschillende studies hebben onderzocht of er een verband is tussen de vetzuursamenstelling van het voedingspatroon en het risico op diabetes, maar dit verband is niet eenduidig. Er lijkt geen associatie te zijn tussen de hoeveelheid verzadigd vet in iemands voeding en het risico op diabetes type 2 [24, 120]. Wel is bekend dat verzadigd vet het totale en LDL-cholesterol in het bloed verhoogt, wat een risicofactor is voor coronaire hartziekten [110].

Daarnaast speelt het mogelijk een rol uit welke voedingsproducten deze verzadigde vetten afkomstig zijn. Een meta-analyse die specifiek het verschil tussen dierlijk en plantaardig vet heeft onderzocht, laat zien dat de inname van dierlijk vet niet is geassocieerd met het risico op diabetes type 2 [119]. De inname van plantaardige vetten en oliën is wel geassocieerd met een lager risico op diabetes type 2 [119].

Dat het verband met diabetes type 2 wordt beïnvloed door de bron van het vet, komt ook naar voren in andere studies. Zo is de inname van olijfolie geassocieerd met een lager risico op diabetes type 2 [121]. Een andere meta-analyse van observationele studies liet een zeer kleine verlaging in risico zien bij mensen die veel roomboter consumeren, hoewel de uitkomsten van de studies sterk varieerden [122]. Een recente cohortstudie geeft echter aan dat er geen verband tussen boter en diabetes werd gevonden wanneer de relatie bij mensen die regelmatig boter gebruiken, werd onderzocht [123]. Daarnaast zijn er aanwijzingen uit een meta-analyses van observationele studies dat meervoudig onverzadigde vetzuren een gunstiger effect op diabetes risico laten zien dan enkelvoudig onverzadigde vetzuren [124].

Ook naar zuivelvetzuren in relatie tot diabetes type 2 wordt onderzoek gedaan. Er zijn aanwijzingen uit recent biomarker-onderzoek dat een hogere bloedwaarde van verzadigde zuivelvetzuren geassocieerd is met een lager risico op diabetes type 2 [120, 125]. Daar tegenover staat echter wel dat verzadigd vet

het totale en LDL-cholesterol in het bloed aantoonbaar verhoogt [110]. Voor een uitgebreide beschouwing van zuivel en diabetes wordt verwezen naar het [hoofdstuk Zuivel](#) verderop in deze richtlijn.

Sommige vetzuren worden ook in supplementvorm verstrekt, zoals omega 3-supplementen. Een recente Cochrane review van RCTs onderzocht het effect van deze supplementen op de incidentie van diabetes type 2. Op basis van 17 studies werd geen significant verband tussen de inname van supplementen met omega 3-vetzuren en de incidentie van diabetes type 2 gevonden [126].

### **Vetten en de behandeling van diabetes**

Er zijn geen aanwijzingen dat mensen met diabetes een andere hoeveelheid vetten nodig hebben dan mensen zonder diabetes. Verschillende meta-analyses van RCTs laten zien dat een beperking van de hoeveelheid vetten (<30 energie-%) bij mensen met diabetes type 2 op de korte termijn (< 6 maanden) vaak samengaat met gewichtsverlies en soms met verbeteringen in glucosewaarden [50]. Uitgebreidere informatie over vetbeperkte voedingspatronen is opgenomen in [hoofdstuk voedingspatronen](#).

Er is onvoldoende bewijs om een bepaalde verhouding verzadigd en onverzadigd vet aan te raden voor mensen met diabetes. Een meta-analyse van RCTs geeft echter wel aan dat het vervangen van verzadigde vetzuren door onverzadigde vetzuren het HbA1c en de insulinegevoeligheid kan verbeteren, voornamelijk bij mensen met diabetes type 2 [31]. Een recente Cochrane-review van RCTs laat daarnaast zien dat het verlagen van de hoeveelheid verzadigd vet in de voeding het risico op cardiovasculaire events verlaagt bij mensen met en zonder diabetes [113].

Naast de effecten van verschillende vetzuren wordt er ook onderzoek gedaan naar de effecten van verschillende vetbronnen. Een meta-analyse van RCTs laat zien dat interventies met olijfolie beter dan een vetbeperkt dieet zorgen voor een lager HbA1c en nuchtere bloedglucosespiegel bij mensen met diabetes type 2 [121]. Het onderliggende mechanisme is onduidelijk, maar er wordt gesuggereerd dat de antioxidanten en andere bioactieve stoffen die in olijfolie zitten hier een rol in spelen [121]. Een onderzoeksgroep uit Amerika heeft recentelijk een interventiestudie gedaan waarbij het gebruik van volle zuivel met magere zuivel werd vergeleken bij mensen met diabetes type 2 die ook cholesterolverlagende medicatie gebruikten [127]. De inname aan verzadigd vet steeg in de groep die iedere dag volvette zuivelproducten gebruikte voor zes maanden, maar er werden geen significante verschillen gevonden in HbA1c, BMI, lichaamsgewicht, lipidenparameters of bloeddruk, met de mensen die iedere dag magere zuivelproducten gebruikten [127]. Zie voor een uitgebreide beschouwing van zuivel en diabetes het [onderdeel Zuivel](#) verderop in deze richtlijn.

Naast vetzuren in voedingsmiddelen, wordt ook onderzoek gedaan naar vetzuren in supplementvorm. Zo zijn er verschillende interventiestudies waarin mensen met diabetes type 2 gebruik maken van supplementen met omega 3-vetzuren. Deze supplementen lijken geen effect te hebben op HbA1c of nuchtere bloedglucose [126, 128-130]. Ook het nemen van supplementen met omega 6-vetzuren of een combinatie van meervoudig onverzadigde vetzuren heeft weinig of geen effect op de behandeling van diabetes type 2 [126]. Een meta-analyse die specifiek het effect van alfa-linoleenzuur (ALA)-suppletie onderzocht, geeft aan dat suppletie van 4,4 gram per dag geen effect heeft op HbA1c of de nuchtere bloedglucosespiegel van mensen met diabetes type 2 [129].

Wel hebben omega 3-vetzuren een gunstig effect op het lipidenprofiel. Ook bij mensen met diabetes worden verbeteringen in het lipidenprofiel gevonden, zoals een daling van het LDL-cholesterol [130] en triglyceriden [128, 130]. Andere studies vinden een stijging van adiponectine in het bloed [131], en een daling van inflammatoire markers als CRP [132], TNF- $\alpha$  [130] en IL-6 [130]. Er werd echter geen

verandering gevonden in de concentratie totaalcholesterol en de concentratie HDL-cholesterol [128, 130].

Hoewel er dus gunstige effecten op het lipidenprofiel worden gevonden, is het onduidelijk of het nemen van extra omega-3 supplementen zorgt voor een lager risico op hart- en vaatziekten. Een meta-analyse waarin zowel mensen met als zonder diabetes werden meegenomen, geeft aan dat omega-3 suppletie is geassocieerd met een lager risico op myocardinfarcten, coronaire hartziekten en hart- en vaatziekten in het algemeen [133]. Een eerdere Cochrane-review gaf echter aan dat het verhogen van de omega 3-vetzuurinname voor minstens 12 maanden weinig of geen effect heeft op sterfte of cardiovasculaire gezondheid bij mensen zonder diabetes [134]. De bijgewerkte Cochrane-review geeft juist weer aan dat omega 3-vetzuren een klein effect hebben op het voorkomen van coronaire hartziekten, maar niet op andere hart- en vaataandoeningen en sterfte [135]. Een meta-analyse van interventiestudies geeft aan dat suppletie met omega 3-vetzuren geen effect heeft op insulineresistentie bij mannen zonder diabetes, maar mogelijk wel een verbetering bij vrouwen kan opleveren [136].

Net als bij mensen zonder diabetes, heeft het gebruik van plantensterol- en stanolen een gunstig effect op de hoeveelheid LDL-cholesterol in het bloed [137]. Het effect op HbA1c en insulinegevoeligheid is onduidelijk en verschilt per studie. Zo werd in een recente RCT een daling in HOMA-IR en HbA1c [138] gevonden, maar rapporteerde een andere RCT geen effect [139].

#### *Van bewijs naar aanbeveling*

Er zijn geen aanwijzingen dat mensen met diabetes een andere hoeveelheid vetten nodig hebben dan mensen zonder diabetes. Internationale richtlijnen schrijven dan ook voor dat de hoeveelheid vet in het voedingspatroon van de persoon met diabetes individueel moet worden afgestemd op het huidige eetpatroon, persoonlijke voorkeuren en metabole doelen [29]. Voor mensen met diabetes type 2 en overgewicht of obesitas kan het verlagen van de vetinname zorgen voor minder energie-inname en gewichtsverlies. Om voldoende essentiële vetzuren en in vet oplosbare vitamines binnen te krijgen, wordt de minimale behoefte aan vet geschat op 20 energieprocent [109].

De algemene aanbevelingen voor vetinname zijn vooral gebaseerd op het risico op hart- en vaatziekten. Aangezien hart- en vaatziekten vaak voorkomen bij mensen met diabetes, is het zaak om het risico hierop niet te vergroten. Verzadigd vet verhoogt het LDL-cholesterol, wat geassocieerd is met een hoger risico op coronaire hartziekten [110]. Verschillende internationale richtlijnen geven daarom aan dat inname van verzadigd vet zoveel mogelijk moet worden beperkt [140] of in ieder geval tot een maximum van 10% van de energie-inname [111, 141].

Er zijn aanwijzingen dat het effect op cardiovasculair risico verschilt per type verzadigd vetzuur [120, 125]. Daarnaast bestaan voedingsmiddelen altijd uit meerdere nutriënten en niet enkel uit verzadigd vet. Het is daarom wellicht onterecht om het gebruik van alle producten met verzadigde vetten af te raden enkel op basis van dit criterium [125]. Er is echter onvoldoende bewijs om te kunnen zeggen welke verzadigde vetzuren minder ongezond zouden zijn. Het vervangen van verzadigd vet door onverzadigd vet zorgt in ieder geval voor een verbetering in het cardiovasculair risicoprofiel [113], maar kan ook de insulinegevoeligheid en het HbA1c van mensen met diabetes verbeteren [31]. Om die reden wordt geadviseerd om zo veel mogelijk verzadigde vetzuren te vervangen door onverzadigde vetzuren.

Bij mensen zonder diabetes is de inname van omega 3-vetzuren geassocieerd met een lager risico op verschillende vormen van hart- en vaatziekten [133]. Het effect van supplementen op de bloedglucoseregulering is onduidelijk. Mensen die bloedverdunders gebruiken worden geadviseerd een arts te raadplegen bij gebruik van meer dan 1 gram DHA en/of EPA per dag [142]. Ook plantensterolen

hebben een gunstig effect op het cardiovasculair risicoprofiel, waarvoor in het algemeen geldt dat 2 gram plantensterolen per dag het LDL-cholesterol met gemiddeld 10% kan doen dalen [117]. Het effect van supplementen met plantensterolen op het HbA1c of de insulinegevoeligheid van mensen met diabetes is onduidelijk.

Bij mensen met diabetes die GLP1-agonisten gebruiken kan vette voeding misselijkheidsklachten veroorzaken of verergeren [143].

Vetrijke producten hebben over het algemeen een lage glykemische index. Het is bekend dat vetrijke producten met koolhydraten wel kunnen zorgen voor een (kleine) piek in glucosespiegel die laat na de maaltijd nog kan optreden [144]. De respons blijkt echter per persoon te verschillen [29]. Om bij mensen die insulinegebruiken een stijging in bloedglucosespiegel te voorkomen, kan de hoeveelheid insuline voorzichtig worden verhoogd wanneer een vetrijke maaltijd, die ook koolhydraten bevat, wordt genuttigd [60]. Nauwkeurige monitoring van de glucosespiegel wordt dan aanbevolen [29, 60]. Er is echter niet voldoende bewijs om te kunnen bepalen hoe de insulinedosering het beste kan worden aangepast aan de hoeveelheid vetten in de maaltijd [29].

### **Aanbevelingen**

#### **Algemeen**

- Er zijn geen aanwijzingen dat de hoeveelheid vetten in de voeding van iemand met diabetes moet afwijken van de algemene richtlijnen. Adviseer om 20 tot 40 energieprocent vet te gebruiken (R)
- Indien er sprake is van (neiging tot) overgewicht, kan ervoor gekozen worden om de hoeveelheid vet te verlagen en daarmee de energie-inname te beperken (R).
- Adviseer kwalitatief goede vetbronnen, zoals olijfolie en noten. Vervang (room)boter, harde margarine en harde bak- en braadvetten door zachte margarines, vloeibaar bak- en braadvet en plantaardige oliën (R).

#### **Verzadigde, onverzadigde en transvetzuren**

- Adviseer om de inname van producten die transvet bevatten te beperken en te vervangen door producten met enkelvoudig of meervoudig onverzadigde vetzuren (R).
- Adviseer om in het algemeen de inname van producten die verzadigd vet bevatten te beperken en te vervangen door producten met enkelvoudig of meervoudig onverzadigde vetzuren (A).

#### **Omega 3-vetzuren**

- Voor mensen met diabetes geldt hetzelfde advies over omega 3-vetzuren als voor de algemene bevolking (200mg/d). Deze aanbeveling kan worden gehaald door per week 1 portie vis te eten, bij voorkeur vette vis, zoals haring of zalm (R).
- Het nemen van supplementen met omega 3-vetzuren wordt niet standaard aanbevolen (A).
- Voor mensen die geen vis willen of kunnen eten, zijn producten die zijn verrijkt met visolie of visoliecapsules een alternatief om voldoende omega 3-vetzuren binnen te krijgen (R).

#### **Plantensterolen**

- Er zijn geen aanwijzingen dat voor mensen met diabetes een ander advies over plantensterolen zouden moeten gelden dan voor mensen zonder diabetes. Het gebruik van 1 tot 3 gram plantensterolen per dag kan het LDL-cholesterolgehalte met gemiddeld 10% doen dalen, maar kan het gebruik van cholesterolverlagende medicatie niet vervangen (R)
- Let bij eventueel gebruik van producten die toegevoegde plantensterolen bevatten op de hoeveelheid energie die deze producten bevatten en zorg dat de maximale hoeveelheid van 3 gram per dag niet wordt overschreden (R).

## 2.3 Eiwitten

Eiwitten bestaan uit aminozuren en leveren energie. Zowel dierlijke als plantaardige voedingsmiddelen bevatten eiwit. Dierlijke eiwitten zitten vooral in vlees, vis, melk, kaas en eieren. Plantaardige eiwitten zitten vooral in brood, graanproducten, peulvruchten, noten en paddenstoelen. Het Voedingscentrum adviseert vanuit gezondheid- en duurzaamheidsoogpunt om op korte termijn de verhouding tussen dierlijk en plantaardig eiwit 50/50 te laten zijn. In 2030 zou 60% van de eiwitten die we eten afkomstig moeten zijn van plantaardige bronnen, en 40% van dierlijke bronnen.

Voor de algemene bevolking geldt de richtlijn om 0,8 gram eiwit per kilo lichaamsgewicht te gebruiken. Vegetariërs, kinderen, zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven wordt geadviseerd meer eiwit te gebruiken. Hoewel de aanbeveling voor ouderen gelijk is aan die van de algemene bevolking, zijn er aanwijzingen dat ook zij gebaat zijn bij een hogere eiwitname [145].

### *Uitgangsvraag*

Wat is het effect van de inname van eiwitten op het risico voor en bij de behandeling van diabetes?

### *Bewijs*

#### **Eiwitten en het risico op diabetes type 2**

Er zijn niet veel studies die het verband tussen eiwitname en de ontwikkeling van diabetes type 2 hebben onderzocht. Twee recente meta-analyses van observationele studies gaven aan dat mensen die een hoge eiwitname hebben, een hoger risico hebben op diabetes type 2 [24, 146-148]. Dit risico wordt vooral bepaald door het aandeel dierlijk eiwit; een hoge inname plantaardig eiwit lijkt het risico juist te verlagen [24, 146-148].

#### **Eiwitten en de behandeling van diabetes**

In een beperkt aantal studies is onderzocht of er een effect is van eiwitten bij de behandeling van diabetes. Een meta-analyse van RCTs korter dan zes maanden geeft aan dat eiwitrijke voeding een daling in gewicht en HbA1c kan veroorzaken bij mensen met diabetes type 2, maar dat de nuchtere bloedglucosespiegel niet wordt beïnvloed [149]. In een recentere meta-analyse waarin meer studies werden meegenomen, werd geen effect op gewicht of HbA1c gevonden [150].

Studies die het effect van eiwitrijke diëten op het lipidenprofiel hebben onderzocht zijn niet eenduidig. In de meta-analyse van Zhao (2018) werd een lager triglyceridegehalte gevonden na het volgen van een eiwitrijk dieet in vergelijking met een eiwitbeperkt dieet [150]. De resultaten werden echter sterk beïnvloed door de totale hoeveelheid energie in het dieet en door de verhouding in koolhydraten en vetten. Zo liet een eiwitrijk dieet dat ook koolhydraatbeperkt en dus rijker aan vetten was, gunstigere effecten op gewicht en triglyceriden zien dan een eiwitbeperkt en vetbeperkt dieet met meer koolhydraten. Er werd geen effect gevonden van de hoeveelheid eiwit op cholesterolparameters en bloeddruk [150].

#### **Nefropathie**

Voor mensen die een ernstig verstoorde nierfunctie hebben, wordt soms een eiwitbeperkt dieet aanbevolen [151]. Verschillende meta-analyses van kleine RCTs laten zien dat bij mensen die diabetes type 1 en macroalbuminurie hebben, de progressie van nierinsufficiëntie wordt vertraagd door een eiwitbeperkt dieet te volgen [152, 153]. De positieve effecten van eiwitrestrictie komen vooral naar voren in onderzoeken bij mensen met een klaring lager dan 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> en bij mensen met diabetes type 1 [153-155].



De recente richtlijn chronische nierschade adviseert om een eiwitbeperking van 0,8 g/kg ideaal lichaamsgewicht per dag aan te bevelen bij een klaring <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> [151, 156]. Bij deze eiwitbeperking is het risico op eindstadium nierfalen lager, maar het risico op sterfte door alle oorzaken wordt niet beïnvloed [157, 158]. In de recente richtlijn van het Britse NICE (National Institute for Health and Care Excellence) wordt aanbevolen om niet minder dan 0,8 g/kg/dag aan te bevelen aan mensen met chronische nierschade vanwege het risico op ondervoeding [159].

#### *Van bewijs naar aanbeveling*

Eiwitrijke producten hebben over het algemeen een lage glykemische index, maar het is bekend dat eiwitrijke producten wel kunnen zorgen voor een piek in glucosespiegel die laat na de maaltijd nog kan optreden [144]. Bij grote hoeveelheden eiwit in de maaltijd kunnen kleine hoeveelheden insuline vóór de maaltijd nodig zijn bij mensen met diabetes type 1, maar de beste aanpak is onduidelijk [29]. Uit onderzoek blijkt dat de glucoserespons op eiwitrijke maaltijden kan verschillen per persoon [60, 144]. De hoeveelheid eiwit in iemands voeding is over het algemeen vrij constant, waardoor het aanpassen van de insuline enkel nodig kan zijn bij het gebruik van extreme hoeveelheden. Er is echter nog niet voldoende bewijs om te kunnen bepalen hoe de insulinedosering het beste kan worden aangepast aan de hoeveelheid eiwit in de maaltijd [29]. Nauwkeurige monitoring van de bloedglucosespiegel wordt dan ook aanbevolen [60].

Vetrijke producten hebben over het algemeen een lage glykemische index. Het is bekend dat vetrijke producten met koolhydraten wel kunnen zorgen voor een (kleine) piek in glucosespiegel die laat na de maaltijd nog kan optreden [144]. De respons blijkt echter per persoon te verschillen [29]. Om bij mensen die insulinegebruiken een stijging in bloedglucosespiegel te voorkomen, kan de hoeveelheid insuline voorzichtig worden verhoogd wanneer een vetrijke maaltijd, die ook koolhydraten bevat, wordt genuttigd [60]. Nauwkeurige monitoring van de glucosespiegel wordt dan aanbevolen [29, 60]. Er is echter niet voldoende bewijs om te kunnen bepalen hoe de insulinedosering het beste kan worden aangepast aan de hoeveelheid vetten in de maaltijd [29].

Eiwitten in de maaltijd kunnen zorgen voor een latere stijging van de bloedglucosespiegel, soms wel tot 8 uur na de maaltijd. Bij mensen met diabetes type 2 die nog eigen insulineproductie hebben, kunnen eiwitrijke producten de insulinesecretie stimuleren en daardoor de bloedglucosestijging vertragen [144].

De wisselende resultaten uit onderzoeken naar eiwitbeperking bij diabetische nefropathie maken het lastig om conclusies te trekken. Een dagelijkse eiwitinname tot 0,8 g/kg lichaamsgewicht laat betere effecten zien op nierfunctie dan een voedingspatroon waarbij meer eiwitten worden gegeten. Het is echter onduidelijk wanneer de eiwitbeperking het beste kan worden ingezet en of deze is geschikt voor iedereen. Vooral bij ouderen ontstaat een risico op ondervoeding door te lage eiwitinname [151]. Meer informatie is te vinden op [www.nefro.nl](http://www.nefro.nl).

#### *Aanbevelingen*

##### **Algemeen**

- Net zoals voor de algemene bevolking geldt, geldt voor mensen met diabetes een minimale dagelijkse eiwitinname van 0,8g/kg lichaamsgewicht, of ten minste 10% van alle energie (R).
- Streef naar een verhouding tussen dierlijk en plantaardig eiwit van 50/50 (R).
- Voor de behandeling van hypoglykemie worden geen eiwitrijke producten geadviseerd omdat deze de stijging van de bloedglucosespiegel kunnen vertragen (B).

### **Nefropathie**

- Bij mensen met diabetes en een klaring van  $\leq 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$  kan het verlagen van de eiwitname naar maximaal 0,8 gram per kilogram ideaal lichaamsgewicht per dag worden overwogen op individuele basis. Houdt rekening met de mogelijke risico's op ondervoeding (vooral bij ouderen) [156] (R).

## 2.4 Alcohol

### *Uitgangsvraag*

Wat is het effect van alcohol bij het risico op en de behandeling van diabetes?

### *Bewijs*

#### **Alcohol en het risico op diabetes type 2**

Verscheidende meta-analyses van observationele studies vinden een verband tussen alcoholgebruik en diabetes type 2. Zo blijkt uit een dosis-respons meta-analyse dat mensen die meer dan 63 gram alcohol per dag gebruiken, een verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van diabetes type 2 [160]. Het laagste risico werd gevonden bij vrouwen die 10 tot 14 gram alcohol per dag gebruikten [160]. Andere meta-analyses laten ook zien dat alcoholgebruik tot 24 gram per dag geassocieerd is met verlaging van het risico op diabetes type 2 in vergelijking met een referentiegroep die geen alcohol gebruikt [24, 161]. Dit J-vormige verband tussen alcoholgebruik en diabetes type 2 komt sterker naar voren bij studies die focussen op het gebruik van wijn [162, 163]. In studies waarin de referentiegroep werd gedefinieerd als mensen die nooit alcohol hebben gedronken, werd geen risicoverlaging gevonden voor het gebruik van alcohol [160].

Het is onduidelijk wat de reden is dat mensen die geen alcohol consumeren een hoger risico op diabetes type 2 zouden hebben dan mensen die 1-2 consumpties per dag gebruiken. Een recent mendeliaans randomisatieonderzoek waarin 56 epidemiologische onderzoeken werden geanalyseerd heeft vraagtekens gezet bij een eventueel gunstig effect van gematigde alcoholconsumptie op diabetesrisico [164]. De auteurs van dit onderzoek geven aan dat elke hoeveelheid alcohol geassocieerd wordt met een hoger lichaamsgewicht en hogere bloeddruk, wat juist geassocieerd wordt met diabetes type 2. De meta-analyse laat daarnaast zien dat het grootste gezondheidsvoordeel zou worden bereikt bij mensen die nooit alcohol hebben gebruikt [164].

#### **Alcohol en de behandeling van diabetes**

Alcohol zorgt niet voor een acute stijging van de bloedglucosespiegel [29, 165], maar alcoholische dranken kunnen wel voor een stijging in bloedglucosewaarden zorgen wanneer de dranken koolhydraten bevatten. Bij mensen die diabetes type 1 of 2 hebben, laten interventiestudies tot twee jaar geen relatie met HbA1c of glucosewaarden zien bij één glas alcohol per dag voor langere tijd [165].

Uit verschillende onderzoeken blijkt dat alcohol het risico op hypoglykemie verhoogt. Studies geven aan dat het gebruik van alcohol voor een verstoring in gluconeogenese zorgt, met te weinig glucose in het bloed als gevolg [166]. Vooral in combinatie met insulinegebruik bij mensen met diabetes type 1 kan dit voor hypoglykemie zorgen [166]. Het bloedglucoseverlagende effect van alcohol kan enkele uren aanhouden en is groter als de alcohol op een lege maag wordt genuttigd of zonder een maaltijd [166]. Ook voor mensen met diabetes type 2 die insuline of sulfonyleureumderivaten gebruiken kan alcoholconsumptie tot hypoglykemie leiden [167].

Net zoals het verband tussen alcohol en diabetes bestaat er voor het risico op hart- en vaatziekten een J-vormig verband met alcoholgebruik [164]. Zo geven verschillende observationele studies een associatie aan tussen matig alcoholgebruik (1-2 glazen per dag) en een lager risico op hart- en vaatziekten [168] en totale sterfte [169]. Studies die focussen op mensen met diabetes, laten zien dat deze verbanden niet afwijken van de algemene bevolking [169]. Uit andere onderzoeken komt naar voren dat alcoholconsumptie is geassocieerd met een hoger risico op beroertes en verschillende vormen van kanker [170].

Meta-analyses en systematische reviews die het effect van alcohol op diabetische complicaties onderzoeken, geven wisselende resultaten. Zo concludeert een meta-analyse uit 2017 dat alcoholconsumptie geen associatie vertoont met retinopathie [171], maar laat een systematische review wel een hoger risico op retinopathie zien bij meer dan 10 alcoholische consumpties per week [172]. Veelvuldig alcoholgebruik leidt daarnaast tot een hoger gehalte aan triglyceriden en LDL-cholesterol in het bloed [169]. Dit kan het risico op hart- en vaatziekten voor mensen met diabetes vergroten [169].

Een andere systematische review waarschuwt voor de effecten van alcohol bij jongeren met diabetes type 1 [173]. In verschillende studies werd een hogere kans op sterfte en morbiditeit gevonden bij jongeren met diabetes type 1 die alcohol gebruikten [173].

#### *Van bewijs naar aanbeveling*

Alcohol verlaagt de bloedglucosespiegel en vermindert de alertheid, waardoor vroege aanwijzingen van hypoglykemie over het hoofd kunnen worden gezien. Er zijn verschillende methoden beschreven om hypoglykemie bij alcoholconsumptie te voorkomen, zoals zorgen dat de bloedglucosespiegel boven de 6,0 millimol/l blijft voor het slapen gaan, altijd wat eten bij het drinken van alcohol of het aanpassen van de insulinehoeveelheid [166]. Ook het checken van de bloedglucosespiegel in de nacht of het gebruik van een glucosesensor met alarmfunctie behoren tot de mogelijkheden. Er is onvoldoende bewijs om een bepaalde methoden als beste aan te wijzen.

Het toedienen van glucagon om de bloedglucosespiegel te stabiliseren is bij door alcohol geïnduceerde hypoglykemie niet effectief. De lever blokkeert bij alcoholgebruik het vrijkomen van glucose uit de glycogeenvoorraad [174].

Alcoholonthouding wordt geadviseerd aan iedereen die alcoholconsumptie niet kan beperken tot matige niveaus, iedereen jonger dan de wettelijke drinkleeftijd, vrouwen die (mogelijk) zwanger zijn, iedereen die voorgeschreven of vrij verkrijgbare medicijnen gebruikt die een wisselwerking kunnen hebben met alcohol, iedereen met specifieke medische aandoeningen zoals leverziekten, hoog cardiovasculair risico, neuropathie of pancreatitis, iedereen die van plan is te rijden, machines te bedienen, deel te nemen aan andere activiteiten die aandacht, vaardigheid of coördinatie vereisen of in situaties waarin een slecht beoordelingsvermogen letsel of de dood kan veroorzaken [175].

Er komen steeds meer alcoholvrije alternatieven voor bier en wijn op de markt. Deze varianten bevatten minder calorieën dan de alcoholische versies, maar soms wel meer koolhydraten dan de reguliere variant.

Mensen met diabetes die sulfonylureumderivaten gebruiken, kunnen bij gebruik van alcoholische drank flushes krijgen (warm, tintelend of brandend gevoel in onder meer het gezicht). Deze zijn niet gevaarlijk, wel vervelend. Daarnaast kan hoofdpijn, duizeligheid, tachycardie, benauwdheid en misselijkheid ontstaan.

#### *Aanbevelingen*

- Adviseer mensen met diabetes vanaf 18 jaar geen gebruik te maken van alcoholische dranken, of in ieder geval niet meer dan 1 glas per dag (R).
- Voor mensen onder de 18 is het advies helemaal geen alcohol te drinken (R).
- Voorlichting en bewustwording over vertraagde hypoglykemie bij alcoholconsumptie is noodzakelijk indien bloedglucoseverlagende medicatie wordt gebruikt (B).

- Adviseer extra koolhydraten op het moment dat het bloedglucoseverlagende effect van alcohol optreedt. Dat moment en de benodigde hoeveelheid koolhydraten is te bepalen door middel van zelfcontrole (B).
- Adviseer bij alcoholgebruik in de avond voor het slapengaan de bloedglucose te controleren en zo nodig koolhydraat bevattende producten te eten ter voorkoming van nachtelijke hypoglykemie. Als iemand insuline gebruikt en zelf de dosering kan aanpassen op basis van de bloedglucosespiegel, is dit ook een optie. Het kan helpen om de wekker te zetten en ook 's nachts de bloedglucosespiegel te controleren (R).
- In het geval van door alcohol geïnduceerde hypoglykemie is toediening van glucagon niet effectief. Alleen glucose via intraveneuze toediening of per sonde is dan mogelijk (R).

## 2.5 Vitamines

### *Uitgangsvraag*

Met welke vitamines moet rekening worden gehouden bij het opstellen van het dieetbehandelplan voor mensen met (een hoog risico op) diabetes?

### *Bewijs*

#### **Vitamine A**

Vitamine A of retinol is van belang bij veel processen in het lichaam. De vitamine werkt als antioxidant en speelt een rol bij groei, goede werking van de ogen en het afweersysteem. Bètacaroteen kan in het lichaam worden omgezet in vitamine A. Naast bètacaroteen zijn er nog andere carotenoiden die werken als provitamine A, zoals alfacaroteen en betacryptoxanthine.

Er zijn een aantal studies geweest die hebben onderzocht of er een verband is tussen diabetes en vitamine A. Een cohortstudie uit 2004 liet zien dat een hoge inname (> 4500 microgram per dag) van carotenoiden geassocieerd is met een lager risico op diabetes type 2 in vergelijking met een lage inname (<1860 microgram per dag) [176]. Een cohortstudie uit 2018 kon dit verband echter niet terugvinden [177].

Er is weinig onderzoek gedaan naar de rol van vitamine A bij mensen met diabetes. De studies die zijn gedaan, laten wisselende resultaten zien [178]. Het is niet aannemelijk dat vitamine A-supplementen een belangrijke rol spelen bij de behandeling van diabetes type 2 [178]. Een meta-analyse van RCTs laat zien dat supplementen met antioxidanten, waaronder vitamine A, geen effect hebben op de nierfunctie (glomerulaire filtratiesnelheid) van mensen met diabetische nefropathie [179].

#### **Vitamine B<sub>1</sub> - thiamine**

Vitamine B<sub>1</sub>, of thiamine, is belangrijk voor het lichaam om koolhydraten te kunnen omzetten in energie. Daarnaast speelt het een rol in het zenuwstelsel. Bij sommige mensen met diabetes is de uitscheiding van wateroplosbare vitamines via de urine hoger dan bij mensen zonder diabetes [180]. Ook voor vitamine B<sub>1</sub> kan het zijn dat er meer verlies via de urine plaatsvindt [178]. Sommige observationele laten zien dat mensen met diabetes 75% minder vitamine B<sub>1</sub> in het bloed hebben dan mensen zonder diabetes [181, 182]. Er is meer onderzoek nodig naar de oorzaken en gevolgen van de lage status die soms wordt gevonden [182].

RCTs die onderzoeken wat het effect van vitamine B<sub>1</sub>-suppletie is bij mensen met diabetes, maken gebruik van meerdere supplementen, waardoor het effect van vitamine B<sub>1</sub> alleen onduidelijk is [183]. Twee kleine studies waarin mensen met insulineresistentie of diabetes type 2 zes weken lang een supplement met alleen vitamine B<sub>1</sub> kregen, lieten geen effect zien op nuchtere bloedglucose en HOMA-IR [184, 185]. In één van de studies was de bloedglucosespiegel twee uur na de maaltijd wel significant gedaald ten opzichte van voor de interventie [185].

#### **Vitamine B<sub>2</sub> - riboflavine**

Over vitamine B<sub>2</sub> (riboflavine) in relatie tot diabetes is niet veel bekend. Er zijn geen studies gevonden die aan onze zoekcriteria voldoen.

#### **Vitamine B<sub>3</sub> - niacine**

Vitamine B<sub>3</sub> (niacine) is er in twee vormen: nicotinamide en nicotinezuur. In voeding en supplementen vinden we voornamelijk nicotinamide. Niacine maakt het lichaam zelf uit het aminozuur tryptofaan, dat

in heel veel voedingsmiddelen zit. Niacine speelt een rol bij de aanmaak van vetzuren in het lichaam en is daarom belangrijk voor de vethuishouding.

Er wordt vooral onderzoek gedaan naar het effect van niacine bij mensen met diabetes die statines gebruiken voor het verlagen van hun cholesterol. Een meta-analyse uit 2015 liet zien dat niacine een gunstig effect heeft op het lipidenprofiel in mensen met diabetes type 2, maar waarschuwt dat langdurig gebruik (> 20 weken) mogelijk ook de bloedglucosespiegel verhoogt [186]. Dit laatste komt eveneens naar voren in een meta-analyse uit 2016, waar het effect van niacine op de ontwikkeling van diabetes is onderzocht [187]. De studie rapporteert een licht verhoogd risico op diabetes type 2 bij mensen die niacine kregen voorgeschreven als cholesterolverlager en geeft aan dat een stijging van de bloedglucosespiegel een bijwerking kan zijn [187].

### **Vitamine B<sub>5</sub> - pantotheenzuur**

Over vitamine B<sub>5</sub> (pantotheenzuur) in relatie tot diabetes is niet veel bekend. Er zijn geen studies gevonden die aan onze zoekcriteria voldoen.

### **Vitamine B<sub>6</sub> - pyridoxine**

Vitamine B<sub>6</sub> (pyridoxine), komt voor in verschillende vormen, waaronder pyridoxal of pyridoxamine. Er zijn weinig onderzoeken gedaan naar de effecten van deze vitamine bij mensen met diabetes. Er zijn geen recente studies gedaan naar het effect van vitamine B<sub>6</sub> op het risico op diabetes type 2, of naar het effect op de bloedglucosespiegel. Er is één recente RCT waarin vitamine B<sub>6</sub> werd onderzocht als mogelijke behandeling voor diabetische neuropathie, maar een dagelijkse dosis voor een jaar had geen effect op de ontwikkeling van zenuw schade [188].

### **Vitamine B<sub>8</sub> - biotine**

Vitamine B<sub>8</sub> of biotine is nodig voor een goedwerkende energiehuishouding. Er zijn aanwijzingen dat biotine een rol speelt in de aanmaak van insuline en glucose, maar er is te weinig onderzoek gedaan om iets te kunnen zeggen over een relatie met diabetes [180, 189].

### **Vitamine B<sub>11</sub> - foliumzuur of folaat**

Vitamine B<sub>11</sub> of foliumzuur/folaat is in voeding aanwezig als tetrahydrofaat-polyglutamaat. Foliumzuur wordt soms gelinkt aan diabetes, omdat het de concentratie homocysteïne in het bloed laag houdt [190]. Een hoog homocysteïnegehalte is geassocieerd met diabetes type 2 en insulineresistentie [190]. Uit interventiestudies komt geen bewijs dat suppletie van foliumzuur voor een lager risico op diabetes type 2 zorgt [190].

Verschillende meta-analyses laten zien dat suppletie met folaat de insulinegevoeligheid (HOMA-IR) kan verbeteren, maar dat er geen effect is op nuchtere glucose of HbA1c [190-192]. De RCTs die zijn meegenomen gebruikten wisselende doseringen (tussen de 0,15 en 10 mg per dag) en ook de duur van de interventies zijn erg uiteenlopend (van twee weken tot zeven jaar).

Er zijn geen aanwijzingen dat foliumzuur effect heeft op de bloeddruk of het lipidenprofiel van mensen met diabetes type 2 [193]. Ook is er geen bewijs voor een verband tussen B-vitamines en de nierfunctie van mensen met diabetische nierproblemen [194]. Wel kan de folaatstatus bij mensen met perifere neuropathie lager zijn dan bij mensen met diabetes zonder neuropathie [195].

### **Vitamine B<sub>12</sub> - cobalamine**

Vitamine B<sub>12</sub> of cobalamine speelt een rol bij het transporteren van zuurstof in het lichaam, en is belangrijk voor een goede werking van het zenuwstelsel. Het is bekend dat mensen met diabetes die



metformine gebruiken een hoger risico hebben op een lagere vitamine B<sub>12</sub>-status [196, 197]. Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) stelt dat screening op vitamine B<sub>12</sub>-deficiëntie bij metforminegebruikers (vooralnog) niet kan worden aanbevolen [13]. Er bestaan te veel onduidelijkheden en vragen over screening op vitamine B<sub>12</sub>-deficiëntie bij metforminegebruikers. Het is niet duidelijk bij welke waarde suppletie nodig zou zijn. Een lage serumspiegel van vitamine B<sub>12</sub> betekent daarnaast niet altijd dat er ook een tekort in de weefsels is. Het is onduidelijk hoe frequent de vitamine B<sub>12</sub>-spiegel gemeten moet worden en hoelang eventuele suppletie voortgezet zou moeten worden. Er is bovendien geen bewijs dat screenen op vitamine B<sub>12</sub>-deficiëntie bij metforminegebruikers leidt tot gezondheidswinst, noch dat het kosteneffectief is [13].

Bij het vermoeden van een vitamine B<sub>12</sub>-tekort, kan de huisarts de B<sub>12</sub>-status laten bepalen. In eerste instantie wordt het totaal vitamine B<sub>12</sub>-gehalte of het actief vitamine B<sub>12</sub>-gehalte bepaald. Bij de interpretatie van de vitamine-B<sub>12</sub>-bepaling kan als grenswaarde voor een verlaagde vitamine-B<sub>12</sub>-spiegel 150 pmol/l worden aangehouden en 20 pmol/l voor actief vitamine B<sub>12</sub>. Bij een laag normale waarde van het totaal vitamine B<sub>12</sub>-gehalte (150-250 pmol/l) of het actief vitamine B<sub>12</sub>-gehalte (20-35 pmol/l) wordt bepaling aanbevolen van het methylmalonzuurgehalte [198]. De afkapwaarden voor het methylmalonzuurgehalte zijn afhankelijk van het laboratorium en de gebruikte methode [198]. Een te lage vitamine B<sub>12</sub>-status kan worden gecorrigeerd met suppletie, afhankelijk van de ernst van het tekort [199].

Er lijkt geen effect te zijn van vitamine B<sub>12</sub> suppletie op neuropathie of de nierfunctie van mensen met diabetes. Mensen met perifere neuropathie hebben wel vaak een lagere vitamine B<sub>12</sub>-status dan mensen met diabetes zonder neuropathie [195]. Het is echter onduidelijk of de symptomen kunnen worden verbeterd met het suppleren van vitamine B<sub>12</sub> [200]. Een Cochrane review uit 2015 vond geen effect van vitamine B<sub>12</sub>-suppletie op de nierfunctie van mensen met diabetes [194].

### **Vitamine C**

Vitamine C of ascorbinezuur is een wateroplosbaar vitamine. Net als voor andere wateroplosbare vitamines is de kans op een lage status bij mensen met diabetes groter, omdat er meer uitscheiding via de nieren plaatsvindt [29]. Vitamine C werkt in het lichaam als antioxidant. Mensen met diabetes hebben antioxidanten nodig om de vrije radicalen die ontstaan bij de ziekte te neutraliseren [29, 178]. Deze vrije radicalen spelen vooral een rol bij het ontwikkelen van complicaties, zoals hart- en vaatziekten. Observationeel onderzoek laat zien dat mensen die voldoen aan de inname norm voor vitamine C (75 mg per dag) een lager risico hebben op diabetes dan mensen die een te lage inname hebben [176].

Verschillende meta-analyses komen tot de conclusie dat suppletie van vitamine C geen effect heeft op insulinegevoeligheid [201] of HbA<sub>1c</sub> [202]. Studies die focussen op hart- en vaatziekten geven aanwijzingen dat suppletie met vitamine C de diastolische (maar niet de systolische) bloeddruk kan verlagen bij mensen met diabetes type 2 [203]. Hoewel een meta-analyse waarin GRADE werd gebruikt hoge kwaliteit bewijs aanlevert voor een verband tussen suppletie van antioxidanten en verbeterde nierfunctie bij mensen met diabetes type 1 en 2, wordt er geen duidelijk effect van vitamine C-suppletie afzonderlijk op de albuminesecretie gevonden [179].

### **Vitamine D**

Vitamine D is nodig om calcium uit de voeding te kunnen opnemen. Voldoende vitamine D is belangrijk voor de groei van het lichaam, maar ook voor het behoud van botmassa, spieren en tanden. Daarnaast speelt de vitamine een rol in het immuunsysteem. In het algemeen geldt dat men bij aan (te)huis gebonden ouderen, mensen van niet-westerse afkomst en chronisch zieken, dus ook mensen met diabetes, alert moet zijn op het voorkomen van een vitamine D-deficiëntie.

Uit verschillende meta-analyses van epidemiologisch onderzoek blijkt dat een lage vitamine D-status geassocieerd is met de ontwikkeling van diabetes type 2 [204-208]. Een van de meta-analyses laat zien dat mensen met een vitamine D-status tussen de 20 en 65ng/ml (50 tot 160nmol/l) een lager risico op diabetes type 2 hebben dan mensen met een lagere of hogere vitamine D-status [208]. Ook uit Mendeliaanse randomisatie-onderzoek komt een lager risico op diabetes bij een hogere vitamine D-status [24, 207].

Studies die vitamine D-suppletie bij mensen met diabetes type 2 onderzoeken, laten wisselende resultaten zien. Zo vinden sommige meta-analyses geen effect op HbA1c [209-213], maar zijn er ook meta-analyses die een kleine daling vinden [214-219]. De daling in HbA1c komt vooral terug in onderzoeken waarbij mensen met een vitamine D-deficiëntie werden behandeld met suppletie [215, 218]. Ook voor de nuchtere bloedglucosespiegel worden wisselende resultaten gevonden [212, 215-217, 219], waarbij meestal alleen effect wordt gevonden bij mensen met een vitamine D-deficiëntie [218].

Er lijkt geen effect van vitamine D-suppletie bij mensen met diabetes type 2 op de bloeddruk te zijn. De meeste meta-analyses vinden geen verandering in bloeddruk na suppletie [210, 215, 220]. Sommige meta-analyses vinden een daling in diastolische [203, 215, 221] of systolische bloeddruk [203], maar de verschillen zijn erg klein. De hoeveelheid LDL-cholesterol lijkt te verlagen na vitamine D-suppletie [210, 222], maar de klinische relevantie daarvan is onduidelijk.

Een vitamine D-tekort bij mensen met diabetes type 2 wordt geassocieerd met diabetische retinopathie [223, 224] en neuropathie [225]. Suppletie met vitamine D bij mensen met diabetische nefropathie lijkt echter niet voor verbetering in nierfuncties te zorgen [213].

Bij kinderen en volwassenen met diabetes type 1 wordt vaak een lagere vitamine D-status gevonden dan bij mensen zonder diabetes [226-228]. Ook bij mensen met diabetes type 1 is een vitamine D-deficiëntie geassocieerd met retinopathie [224].

### **Vitamine E**

Vitamine E werkt in het lichaam als antioxidant. Mensen met diabetes hebben antioxidanten nodig om de vrije radicalen die ontstaan bij de ziekte te neutraliseren [29]. Deze vrije radicalen spelen vooral een rol bij het ontwikkelen van complicaties, zoals hart- en vaatziekten of nefropathie. Verschillende studies hebben dan ook gekeken of suppletie van vitamine E, al dan niet in combinatie met andere antioxidanten, effect heeft op deze complicaties.

In een meta-analyse uit 2017 worden de effecten van vitamine E-supplementen op de nierfunctie gerapporteerd [179]. Suppletie lijkt positieve effecten te hebben op albumine uitscheiding, maar niet op proteïnurie of klaring van creatinine [179]. Een meta-analyse uit 2015 concludeert dat er geen effect is van vitamine E-suppletie op de insuline resistentie (HOMA-IR) [201]. Uit onderzoek bij mensen zonder diabetes is gebleken dat het nemen van supplementen met hoge doseringen van vitamine E (>400IU of 268mg per dag) mogelijk gerelateerd is aan hogere sterfte [178].

Observationeel onderzoek geeft aan dat mensen met een inname van 10 milligram vitamine E per dag een lager risico hebben op diabetes dan mensen die minder dan 0,5 milligram binnenkrijgen [24, 176].

### **Vitamine K**

Vitamine K omvat twee stoffen: vitamine K1 en vitamine K2. Vitamine K1, of fylochinon, vinden we in onze voeding. Vitamine K2, of menachinon, wordt gemaakt door bacteriën in de darmen. Verschillende studies laten een verband zien tussen een lage vitamine K-status en een hoger risico op diabetes type

2 [229]. Vitamine K-suppletie lijkt geen effect te hebben op bloedglucose, insuline of HOMA-IR [230]. Voor zover bekend zijn er geen recente studies die het verband tussen vitamine K en complicaties bij diabetes beschrijven.

### *Van bewijs naar aanbeveling*

Net als bij mensen die geen diabetes hebben, is het belangrijk om voldoende vitamines binnen te krijgen. Er zijn aanwijzingen dat mensen met diabetes meer wateroplosbare vitamines via de urine verliezen dan mensen die geen diabetes hebben [180]. Door gevarieerd en gezond te eten krijgt men meestal genoeg van de verschillende vitamines binnen. Er is dan ook geen reden om vitamines te suppleren, behalve in bepaalde situaties [231]. Zo adviseert de Gezondheidsraad mensen die plantaardig eten vitamine B12 te suppleren. Ook voor vitamine D wordt suppletie aanbevolen voor kinderen, mensen die weinig buiten komen, mensen met een donkere huidskleur, zwangere vrouwen, vrouwen boven de 50 en mannen boven de 70. Vrouwen die zwanger willen worden of zijn krijgen het advies om elke dag 400 microgram foliumzuur te slikken totdat ze 10 weken zwanger zijn.

Voor veel vitamines wordt een mogelijke rol in de glucoseregulering beschreven, maar er is te weinig bewijs om oorzakelijke verbanden te bevestigen. Zo wordt er gesuggereerd dat antioxidanten (vitamine A, C en E) belangrijk zijn bij het voorkomen van complicaties bij diabetes, maar er is geen overtuigend bewijs dat suppletie een effect heeft.

Wel komt uit verschillende studies naar voren dat een lage vitamine-D-status geassocieerd is met een hoger risico op diabetes type 2. Daarnaast laten studies zien dat mensen met diabetes type 1 en 2 vaker een lage vitamine D-status hebben. Een gezonde status bereiken, eventueel met behulp van supplementen, is dan ook belangrijk. Er is echter onvoldoende bewijs om extra suppletie (boven op de aanbevelingen voor de algemene bevolking) te adviseren.

De inname-normen voor vitamines voor de algemene bevolking zijn in 2018 herzien door de gezondheidsraad. Hierbij is de inname-norm voor riboflavine (B2) omhoog bijgesteld [232]. Voor vitamine A, B3, B6, D en E is een maximale dagelijkse hoeveelheid vastgesteld. Meer dan deze hoeveelheid kan leiden tot klachten. In [bijlage III](#) is een tabel opgenomen met inname-normen voor vitamines en mineralen.

### *Aanbevelingen*

#### **Algemeen**

- Zorg voor een gevarieerd voedingspatroon om genoeg van verschillende vitamines binnen te krijgen (R).
- Wanneer er geen sprake is van een onderliggende deficiëntie of risico daarop, wordt het nemen van supplementen niet aanbevolen. De suppletieadviezen voor foliumzuur, vitamine B<sub>12</sub> en vitamine D zoals die gelden voor de algemene bevolking, gelden ook voor mensen met diabetes (R).
- Als er supplementen worden gebruikt, gebruik dan geen supplementen die meer dan 100% procent van de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH) bevatten (R).

#### **Foliumzuur**

- Suppletie van foliumzuur wordt aanbevolen voor vrouwen die zwanger willen worden (vanaf minimaal 4 weken voor de bevruchting) en voor zwangere vrouwen tijdens de eerste 10 weken van de zwangerschap. (R) Zie ook het [hoofdstuk zwangerschap](#).

#### **Vitamine B<sub>12</sub>**

- Screening op vitamine B<sub>12</sub>-deficiëntie bij metforminegebruikers kan (vooralsnog) niet worden aanbevolen. Een te lage status bij metforminegebruikers kan worden gecorrigeerd met suppletie, afhankelijk van de ernst van het tekort (R).
- Mensen met een volledig plantaardig voedingspatroon wordt aangeraden om extra vitamine B12 te slikken (R) Zie ook het hoofdstuk voedingspatronen, onder [vegetarische/veganistische voedingspatronen](#).

### **Vitamine D**

- Wees alert op het voorkomen van een vitamine D-deficiëntie (R).
- Bij mensen met diabetes type 1 is de vitamine D-status vaak lager dan bij mensen zonder diabetes. Wees ook hier alert op het voorkomen van een vitamine D-deficiëntie (B).
- Benadruk het belang van dagelijks minstens een kwartier overdag buiten zijn. Blootstellen van ten minste hoofd en handen is voldoende (R).
- Volg de suppletie-adviezen die voor de algemene bevolking gelden (R).
- Voor mensen die geen supplementen in willen nemen, is het gebruik van vitamine D bevattende producten zoals vette vis, margarine, halvarine, bak- en braadproducten extra belangrijk (R).
- Er is onvoldoende bewijs voor het gebruik van vitamine D voor het verbeteren van de glucoseregulatie bij mensen met diabetes (C).

## 2.6 Mineralen

### *Uitgangsvraag*

Met welke mineralen moet bij het opstellen van het voedingsbehandelplan rekening worden gehouden?

### *Bewijs*

#### **Calcium**

Observationele studies laten een verband zien tussen lage calciumstatus en de prevalentie van diabetes type 2. Mensen met een hoge calcium inname (>1200 milligram) hebben een lager risico op diabetes type 2 in vergelijking met mensen die per dag 600 milligram calcium binnenkrijgen [24, 233-235]. Veel studies naar calcium en diabetes onderzoeken de combinatie van calcium met vitamine D. Uit cohortstudies komt naar voren dat mensen die voldoende calcium (>1200 milligram) én vitamine D binnenkrijgen (> 20 microgram), een lager risico op diabetes type 2 hebben in vergelijking met mensen die van beiden te weinig binnenkrijgen (<600 milligram calcium en <10 microgram vitamine D) [233]. Er is te weinig bewijs voor een verband tussen calciuminname onafhankelijk van vitamine D en het voorkomen van diabetes type 2 of 1 [236].

Twee recente experimentele studies laten verbeteringen in HbA1c en insulinegevoeligheid zien bij mensen die zowel vitamine D als calcium gebruiken, maar alleen bij mensen met een vitamine D-spiegel lager dan 50 nanomol/l [237, 238]. In andere RCTs zorgde suppletie met een combipreparaat ook voor verbeteringen in cholesterolparameters [237, 239] en bloeddruk [239, 240]. Supplementen met alleen calcium hadden geen effect op het HbA1c, insulinegevoeligheid of cholesterolparameters [237].

#### **Kalium**

Kalium is als mineraal betrokken bij het regelen van de vochtbalans en bloeddruk. De aanbevolen dagelijkse hoeveelheid kalium voor de algemene bevolking is 3,5 gram. Kalium staat erom bekend een bloeddrukverlagend effect te hebben, omdat kalium het bloeddruk-verhogende effect van natrium tegenwerkt. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat voldoende kalium het risico op beroertes kan verminderen [44].

Het verband tussen de hoeveelheid kalium in het bloed en het risico op diabetes type 2 is niet goed onderzocht. Een grote cohortstudie geeft aan dat mensen met lage serumwaarden voor kalium (<4,0 millimol/l) een hoger risico hebben op diabetes type 2 dan mensen met hogere serumwaarden [241]. Sommige onderzoeken geven ook aan dat voldoende kaliuminname geassocieerd is met lager nuchtere glucose, betere insulinegevoeligheid en minder retinopathie, maar er is weinig onderzoek gedaan naar het effect van kalium bij mensen met diabetes [172]. Een RCT geeft aan dat suppletie met kalium de nuchtere glucose van mensen met prediabetes kan verbeteren, maar er werd geen effect op insulinegevoeligheid of HbA1c gevonden [242].

Bij gezonde personen is de kans op een te hoog kaliumniveau erg klein, omdat de nieren het overschot uitscheiden. Als de nieren niet goed meer werken, zoals bijvoorbeeld bij ernstige diabetische nefropathie, kan er ophoping van kalium ontstaan wanneer iemand te veel kalium binnenkrijgt (hyperkaliëmie) [29]. Hyperkaliëmie bij mensen met diabetes wordt meestal veroorzaakt door het gebruik van RAAS-remmers. De medicatie dient dan aangepast te worden. Hyperkaliëmie op basis van diabetische nefropathie komt voor in het predialyse stadium. De nieuwe richtlijn chronische nierschade (2018) geeft meer informatie over hyperkaliëmie en is te vinden op de website van de [richtlijndatabase](#).

## Magnesium

Magnesium is nodig voor veel processen in het lichaam, waaronder botopbouw en energiehuishouding. Daarnaast speelt het mineraal een belangrijke rol in het glucose- en insulinetabolisme. Verschillende meta-analyses tonen aan dat een lage magnesiumstatus is geassocieerd met een verhoogd risico op het ontwikkelen van diabetes type 2 [243-247].

Een aantal recente meta-analyses van RCTs heeft gekeken naar het effect van magnesiumsuppletie op uitkomsten zoals nuchtere glucosewaarden en HbA1c bij mensen met diabetes type 2. De resultaten zijn wisselend. Sommige onderzoeken vinden dalingen in nuchter glucose [248], maar andere vinden geen effect [249]. Ook de resultaten voor insulinegevoeligheid (HOMA-IR) zijn tegenstrijdig [249]. Twee meta-analyses laten zien dat een interventie met magnesium bij mensen met diabetes type 2 die een te lage magnesiumstatus hebben, kan zorgen voor een daling in de bloeddruk [203, 250].

Zoals dat ook voor veel andere wateroplosbare micronutriënten geldt, kan diabetes ervoor zorgen dat de nieren meer magnesium uitscheiden. Hierdoor kan de behoefte hoger zijn, vooral wanneer de diabetes slecht gereguleerd is [29].

Een andere meta-analyse waarschuwt voor een mogelijke interactie tussen magnesium en SGLT2-remmers. Deze bloedglucoseverlagende middelen kunnen mogelijk zorgen voor een hogere magnesiumstatus in mensen met diabetes [251].

## Natrium

Natrium speelt een belangrijke rol bij de bloeddrukregulatie en is nodig voor de vochtbalans in het lichaam. Zout is de belangrijkste bron van natrium in de voeding. Aan vrijwel al het keuzenzout in Nederland wordt jodium toegevoegd en keuzenzout draagt daarom bij aan de jodiuminname. De gemiddelde inname van natrium in de Nederlandse volwassen bevolking wordt geschat op 3100 milligram per dag [88]. De inname van zout uit voedingsmiddelen is 6,4 gram per dag (incl. keuzenzout is dat ca 7,8 gram per dag) [88]. Het advies voor de algemene bevolking luidt om de natriuminname te beperken tot maximaal 2400 milligram per dag. Dit komt overeen met 6 gram zout. Een hoge inname van natrium kan leiden tot een hoge bloeddruk en een verhoogd risico op hart- en vaatziekten [252].

Er zijn geen recente studies die het verband tussen natriuminname en het risico op het ontwikkelen van diabetes type 2 onderzoeken. Individuele studies die hebben gekeken naar het effect van natriuminname op diabetes gerelateerde uitkomsten zoals nuchtere bloedglucose of insuline laten geen verband zien [253, 254].

Helaas zijn er weinig studies uitgevoerd naar het effect van natriumreductie bij mensen met diabetes. De studies die zijn uitgevoerd zijn maar van korte duur. Een systematische review van RCTs uit 2017 laat wel zien dat kortdurende interventies met een verminderde zoutinname ook bij mensen met diabetes type 2 zorgen voor een lagere bloeddruk [203]. Dit wordt evenzeer gevonden in een andere overzichtsstudie waarin meerdere meta-analyses worden samengevat [44].

Er zijn daarnaast studies die waarschuwen de natriuminname niet te sterk te verlagen [255]. Een lage natriuminname kan namelijk bepaalde regelsystemen in het lichaam activeren, waaronder het Renine Angiotensine Aldosteron Systeem (RAAS), dat in actie komt om de bloeddruk te verhogen. Een zeer lage natriuminname kan door activering van dit systeem de bloeddruk juist weer doen verhogen. De relatie tussen natriuminname en de bloeddruk lijkt dus U-vormig, met kans op een hoge bloeddruk bij een extreem lage en bij een hoge inname. Daarnaast laten sommige studies in mensen met diabetes type 1 en type 2 een verhoogde mortaliteit zien bij extreem lage natriuminname [29, 256, 257].

Naast het risico op een hoge bloeddruk, kan een hoge natriuminname ook het risico op nierschade verhogen. Bij nierpatiënten kan hoge natriuminname leiden tot verergering van proteïnurie [258]. Meerdere studies vinden een positief effect op de nierfunctie wanneer mensen met diabetes een natriumbepert dieet volgen, zoals bijvoorbeeld een DASH-dieet [259, 260]. Er zijn echter geen aanwijzingen dat inname onder de aanbevolen 2,4 gram per dag extra gezondheidsvoordeel oplevert.

Studies die onderzoek hebben gedaan naar andere complicaties laten geen effect zien. Een meta-analyse en een systematische review uit 2018 vonden geen verband tussen natriuminname en retinopathie [106, 172].

Personen met diabetes die RAAS-remmers gebruiken voor bijvoorbeeld een te hoge bloeddruk of bij diabetische nefropathie, dienen goed te worden voorgelicht. De werking van deze middelen is namelijk minder als de natriuminname hoog is [255, 258, 261].

### *Van bewijs naar aanbeveling*

De voedingsnormen voor calcium zijn geslacht- en leeftijdsafhankelijk. Er zijn geen aanwijzingen dat deze waarden moeten afwijken voor mensen met diabetes. Ook voor magnesium hangt de adequate inname af van het geslacht. Mensen met diabetes kunnen last hebben van een verhoogde magnesiumuitscheiding, waardoor hun status lager is. Een tekort aan magnesium kenmerkt zich door spierkrampen, spierzwakte of lusteloosheid.

In het algemeen krijgen mensen in Nederland te veel natrium binnen, wat een negatief effect heeft op de bloeddruk. Vooral mensen met hypertensie wordt dan ook aangeraden hun zoutinname te beperken. Het beperken van de natriuminname kan de bloeddruk verlagen. Natrium zit vooral veel in kant- en klaar producten, kruidenmixen en andere bewerkte producten. Recentelijk lieten verschillende studies zien dat een te lage natriuminname tot hogere risico's op sterfte en hart- en vaatziekten leidt [29, 255]. Het wordt daarom niet aanbevolen om de maximale natriuminname van 2400 milligram per dag [252] verder om laag te brengen (6 gram zout per dag). Bovendien moet rekening worden gehouden met de inname van jodium; mensen die weinig brood eten of ongejodeerd zout gebruiken lopen het risico op een jodiumtekort.

Kalium gaat het bloeddruk verhogende effect van natrium tegen, maar er is weinig onderzoek gedaan naar het effect van kalium bij mensen met diabetes. Een voorbeeld van een voedingspatroon dat veel kalium en calcium bevat, maar weinig natrium is het DASH-dieet. Meer informatie over dit dieet bij mensen met diabetes is te vinden in het hoofdstuk voedingspatronen, onder [DASH](#).

### *Aanbevelingen*

#### **Algemeen**

- Zorg voor een gevarieerd voedingspatroon om genoeg van verschillende mineralen binnen te krijgen (R).
- Wanneer er geen sprake is van een onderliggende deficiëntie of risico daarop, wordt het nemen van supplementen niet aanbevolen. Als er supplementen worden gebruikt, gebruik dan geen supplementen die meer dan 100% procent van de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH) bevatten (R).

#### **Natrium**



- Zoals voor de algemene bevolking geldt voor volwassenen met diabetes het advies om niet meer dan 6 gram zout per dag binnen te krijgen. Dit staat gelijk aan 2,4 gram natrium. Een lagere inname dan 6 gram keukenzout per dag is niet nodig (R).
- Wees alert bij het gebruik van antihypertensiva (diuretica en RAAS-remmers): overmatige inname van natrium beperkt de werking hiervan (R).
- Adviseer weinig tot geen keukenzout toe te voegen aan het eten en matig te zijn met smaakmakers zoals bouillonblokjes, ketjap, en kant-en-klaar kruidenmixen. Alternatieven hiervoor zijn (verse) kruiden of knoflook (R).
- Adviseer matig te zijn met snacks, zoutjes, kaas, vleesproducten, soep, sauzen en kant- en klaar producten omdat deze veel zout bevatten (R).
- Houd er rekening mee dat zeezout net zoveel natrium bevat als gewoon keukenzout. Dit geldt ook voor selderijzout, knoflookzout, uienzout, Himalayazout, Keltisch zeezout enz. Dieetzout, halvazout of mineraalzout bevat 50-90% minder natrium dan keukenzout. In dieetzout is natrium voor een groot deel vervangen door kaliumzout. In mineraalzout of halvazout is de helft van het natrium vervangen door kalium (R).
- Leer mensen op de verpakking van producten te kijken hoeveel zout er in het product zit (R).

### **Kalium**

- Bij ernstige nierfunctiestoornissen waarbij sprake is van hyperkaliëmie, moet vaak ook het kalium in de voeding beperkt worden. Daarom zijn dieetzout, mineralenzout en natriumarme dieetproducten in dat geval geen geschikt alternatief. Ook bij het gebruik van RAAS-remmers en kaliumsparende diuretica is het aan te raden voorzichtig te zijn met het gebruik van kaliumzout (R).

## 2.7 Spoorelementen

### *Uitgangsvraag*

Met welke spoorelementen moet bij het opstellen van het voedingsbehandelplan rekening worden gehouden?

### *Bewijs*

#### **Chroom**

Chroom (of chromium) is een element dat een rol speelt bij de werking van insuline in het lichaam en is daarom betrokken bij het koolhydraatmetabolisme. De biologisch actieve vorm van chroom wordt ook wel glucose-tolerantiefactor genoemd, maar over de precieze werking van chroom is nog weinig bekend.

Een recente systematische review laat zien dat in de meeste RCTs een daling van HbA1c wordt gevonden na chroomsuppletie bij mensen met diabetes type 2, maar dat die daling maar in een klein deel van de studies ook klinisch relevant is [262]. Een andere systematische review beschrijft echter dat er geen effect op nuchtere bloedglucose gevonden wordt [263].

#### **IJzer**

IJzer is nodig voor het zuurstoftransport in het bloed. Een meta-analyse uit 2012 laat geen verband zien tussen de totale ijzerinname en het risico op diabetes, maar vond wel een significant verband tussen heemijzer en risico op diabetes [24, 264]. Een grote umbrella-review waarin 86 meta-analyses werden meegenomen, laat ook zien dat een hoge inname van heemijzer wordt geassocieerd met een verhoogd risico op diabetes type 2 [204]. Dit verband komt eveneens naar voren in een kleinere systematische review, maar dan voor type 1 diabetes [265]. Er zijn geen recente studies gevonden waarin het effect van ijzersuppletie werd onderzocht bij mensen die al diabetes hebben.

#### **Koper**

Koper is als spoorelement betrokken bij de aanmaak van botten en bindweefsel. Een rol bij diabetes lijkt niet heel voor de hand liggend. Er is dan ook nauwelijks onderzoek gedaan naar de rol van koper in diabetes. Wel is er een recente systematische review die aangeeft dat koperstatus belangrijk is voor de genezing van wonden, zoals bij diabetische voeten [266]. Er is echter geen bewijs dat extra inname van koper diabetische voeten kan voorkomen of genezen [266].

Een recente meta-analyse liet zien dat mensen met diabetes type 1 en 2 in het algemeen vaak een hogere koperstatus hebben dan gezonde mensen [267]. De oorzaak is onduidelijk, maar heeft mogelijk te maken met het ontstaan van oxidatieve stress in het lichaam van iemand met diabetes [267].

#### **Jodium**

Jodium is een belangrijk mineraal voor de aanmaak van schildklierhormoon. Het lichaam heeft er maar weinig van nodig. Mensen die voldoende gejodeerd brood en zout, zeevis, eieren en zuivel eten lopen zeer kleine kans op een tekort. Het is raadzaam om te bekijken of via de voeding voldoende jodium wordt gegeten (150 µg/dag). Er zijn de afgelopen vijf jaar geen nieuwe onderzoeken gedaan naar jodiumgebruik bij mensen met diabetes.

#### **Zink**

Zinktekorten komen bij de algemene bevolking zelden voor. Bij mensen met diabetes is de kans op een zinktekort iets groter, omdat er een verhoogd verlies is via de urine [29]. De zinkstatus van mensen met diabetes is soms dan ook lager dan bij mensen die geen diabetes hebben [268].

Uit verschillende onderzoeken blijkt dat zink een rol heeft in opslag en secretie van insuline [29]. Er is echter te weinig bewijs om een verband tussen zinkinname en het risico op diabetesontwikkeling aan te tonen [269, 270]. Hoewel sommige studies laten zien dat mensen met een hoge zinkinname een lager risico hebben op diabetes type 2 in vergelijking met mensen met een lage zinkinname [271], zijn er op dit moment geen aanwijzingen dat suppletie met zink het risico op diabetes type 2 zou verlagen [272].

Er zijn wel een aantal studies die het effect van zinksupplementen bij mensen met diabetes type 2 hebben onderzocht, maar deze tonen geen verbeteringen in insuline- en glucosewaarden [269]. Alleen bij mensen die een zinkdeficiëntie hebben, kan zinksuppletie het HbA1c verbeteren [269, 273].

### **Vanadium**

Over het sporenelement vanadium bestaan theorieën dat het een rol speelt in het glucosemetabolisme, maar een systematisch overzichtartikel naar de effectiviteit van vanadium bij diabetes type 2 vond geen betrouwbare studies [274].

#### *Van bewijs naar aanbeveling*

Met het eten van een gevarieerde voeding is het risico op deficiënties in ijzer, chroom, koper en zink klein. Jongeren, zwangere vrouwen, vrouwen die (hevig) menstrueren en vrouwen die borstvoeding geven hebben wel een hogere ijzerbehoefte. Ook vegetariërs en veganisten moeten er goed op letten voldoende ijzer binnen te krijgen.

In het algemeen geldt dat er niet veel onderzoek is gedaan naar de rol van spoorelementen bij diabetes. De studies die zijn gedaan, zijn van lage kwaliteit. Dit maakt het lastig om adviezen op te stellen. Het is niet aannemelijk dat men in Nederland te weinig chroom, koper of zink binnenkrijgt. Mensen die geen of weinig brood eten, hebben wel een hoger risico op een tekort aan jodium [275].

In het geval iemand supplementen gebruikt, is het raadzaam de aanvaardbare bovengrens voor de maximale dosering per dag te bekijken [275]. Sommige supplementen bevatten namelijk extreem hoge hoeveelheden mineralen, wat schadelijk kan zijn voor de gezondheid.

#### *Aanbevelingen*

- Zorg voor een gevarieerd voedingspatroon om genoeg van verschillende spoorelementen binnen te krijgen (R).
- Wanneer er geen sprake is van een onderliggende deficiëntie of risico daarop, wordt het nemen van supplementen niet aanbevolen. Als er supplementen worden gebruikt, gebruik dan geen supplementen die meer dan 100% procent van de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH) bevatten (R).
- Er is geen bewijs dat het nemen van ijzer-, chroom-, koper-, vanadium- of zinksupplementen het risico op diabetes type 2 kan verhogen of verlagen (C).

## 3. Voedingsmiddelen en supplementen

Iemand's voedingspatroon bestaat uit een variatie van voedingsmiddelen. Deze voedingsmiddelen bevatten verschillende nutriënten en door gevarieerd te eten krijgt men de verschillende nutriënten binnen. Sommige voedingsmiddelen worden in verband gebracht met het risico op diabetes, of spelen een bepaalde rol bij de behandeling van diabetes.

### *Uitgangsvraag*

Met welke voedingsmiddelen en supplementen moet bij het opstellen van het voedingsbehandelplan rekening worden gehouden?

### *Bewijs*

#### **Aardappelen**

De aardappel maakt deel uit van het Nederlandse voedingspatroon en bevat veel vitamines en mineralen, maar ook veel koolhydraten. Een gekookte aardappel bevat gemiddeld 17 gram koolhydraten per 100 gram [276]. Aardappelen kunnen de bloedglucosespiegel snel doen stijgen. De glykemische index (GI) varieert echter per aardappelras en het effect van de bereiding is groot [277]. Vanwege de redelijk hoge GI, kunnen aardappelen beter worden gecombineerd met producten met een lagere GI, zoals groenten. Dit kan ervoor zorgen dat de bloedglucosespiegel minder snel stijgt.

Een gekookte zoete aardappel bevat vaak iets meer koolhydraten dan een gewone aardappel, zo'n 20 gram per 100 gram [276]. De GI van de zoete aardappel ligt wel iets lager, maar alleen als de aardappel gekookt wordt. Er zijn geen studies bekend die het effect van een zoete aardappel vergelijken met dat van de gewone aardappel. Het is daarom onbekend of een zoete aardappel beter in het eetpatroon van mensen met diabetes past dan de gewone aardappel.

Verschiedende reviews beschrijven het verband tussen de aardappel en het risico op diabetes [278, 279]. Sommige studies vinden een verhoogd risico bij aardappeleters [278], maar het merendeel van de studies vond geen of een omgekeerd verband [279]. Het verhoogde risico komt in ieder geval naar voren in studies die onderscheid maken in gefrituurde en gekookte aardappelproducten. Zo laat een meta-analyse van observationele studies zien dat iedere 150 gram gefrituurde aardappelproducten per dag geassocieerd is met een 66% hoger risico op diabetes type 2 [280]. Daarnaast verhoogt deze hoeveelheid het risico op een hoge bloeddruk met 37% [280].

#### **Eieren**

Eieren bevatten vooral eiwit en vetten en bestaan voor een heel klein deel uit koolhydraten. Daarnaast bevatten eieren veel belangrijke voedingsstoffen, zoals vitamine A, B2, B12, D en foliumzuur maar ook mineralen als ijzer en zink. Daarnaast zijn eieren ook rijk aan cholesterol, maar recent onderzoek wijst uit dat de hoeveelheid cholesterol in de voeding niet direct te vertalen is naar het risico op hart- en vaatziekten [2]. De hoeveelheid verzadigd vet in de voeding heeft een veel groter effect op het bloedcholesterolgehalte en het risico op hart- en vaatziekten [2, 281].

Observationele studies die het verband tussen eieren en het risico op diabetes onderzoeken laten wisselende resultaten zien. Vooral studies uit Amerika vinden een hoger risico op diabetes type 2 bij

mensen die regelmatig eieren eten [282-284]. Studies uit andere landen vinden geen duidelijk verband [96, 282-284].

Een systematische review onderzocht het effect van eieren op cardiovasculaire risicofactoren bij mensen met diabetes type 2. Uit de meeste RCTs die werden meegenomen in de review werd geen effect gevonden op het lipidenprofiel of op de bloedglucosespiegel bij 6 tot 12 eieren per week [285]. Een andere meta-analyse gaf echter aan dat eieren wel het LDL-cholesterol in het bloed kunnen verhogen [286]. Weer een andere meta-analyse komt uit op een hoger risico op hart- en vaatziekten bij mensen met diabetes type 2 die meer dan 1 ei per dag eten (7 eieren per week) in vergelijking met mensen met diabetes die minder dan 1 ei per week eten [287]. De rol van eieren bij de behandeling van mensen met diabetes type 1 is niet onderzocht.

### **Fruit**

Over het algemeen worden voedingspatronen met veel fruit (>2 stuks per dag) in verband gebracht met een lager risico op diabetes type 2 [288]. Ook meta-analyses die verbanden tussen fruit en diabetes onderzochten brengen fruitconsumptie in verband met een lager risico [91, 289, 290]. Er zijn wel aanwijzingen dat niet alle soorten fruit hetzelfde effect hebben. Zo wordt er wel een lager risico gerapporteerd voor bessen [291], appels en peren [292], maar niet voor citrusvruchten [293]. Studies naar vruchtensappen geven aan dat gezoete vruchtensap in verband wordt gebracht met een hoger risico op diabetes [294]. Ongezoet vruchtensap laat een neutrale associatie zien met het risico op diabetes type 2 [79, 294]. Wel is bekend dat fruit in de vorm van sap of moes minder verzadigt dan dezelfde hoeveelheid fruit in vaste vorm [295].

Verschillende studies hebben het effect van fruit op de bloedglucosespiegel bij mensen met diabetes onderzocht. Een studie naar alle soorten fruit samen geeft aan dat er een kleine verbetering in HbA1c werd gevonden, maar dat er geen verband lijkt te zijn tussen fruitconsumptie en de nuchtere bloedglucosespiegel of insulineconcentratie bij mensen met of zonder diabetes [72, 296]. Wel beschermt de consumptie van fruit mogelijk tegen retinopathie, omdat het risico daarop lager ligt bij mensen die iedere dag twee stuks fruit eten [172]. Voor losse fruitsoorten, zoals blauwe bessen, cranberries, granaatappels of drakenfruit zijn de resultaten onduidelijk [297-299]. Ongezoet vruchtensap lijkt in ieder geval geen effect te hebben op de nuchtere bloedglucosespiegel of het HbA1c bij mensen met en zonder diabetes [300].

### **Groenten**

Over het algemeen worden groenten gezien als belangrijk kenmerk van een gezond voedingspatroon. Zo zijn er verschillende meta-analyses die aangeven dat voedingspatronen met veel groenten geassocieerd zijn met een lager risico op diabetes type 2 [288, 301, 302]. Het is echter onduidelijk wat de ideale hoeveelheid groenten zou zijn [24]. Meta-analyses die het verband tussen de totale groenten inname en het risico op diabetes onderzochten vinden meestal geen duidelijke relatie [92, 303]. Een meta-analyse geeft aan dat mensen die twee tot drie porties groenten per dag gebruiken, een significant lager risico op diabetes type 2 hebben dan mensen die helemaal geen groenten gebruiken [290]. De wisselende resultaten komen mogelijk doordat verschillende groenten verschillende effecten hebben. Zo komt er uit onderzoeken naar groenten uit de familie kruisbloemigen, gele groenten en groene bladgroenten vaak een verband met een lager risico op diabetes type 2 [91, 293].

Groenten hebben over het algemeen een lage glykemische index, wat gunstig is voor mensen met diabetes. Voeding met een lagere glykemische index zorgt namelijk voor een lagere piek in de bloedglucosespiegel [57]. Sommige knolgroenten bevatten redelijk veel zetmeel en hebben daardoor

een hogere glykemische index, net zoals aardappelen. In deze richtlijn worden aardappelen los besproken, omdat ze in een Nederlands voedingspatroon vaak naast groenten worden gegeten.

Er zijn geen recente studies die enkel het effect van groenten bij mensen met diabetes onderzochten. Wel zijn er veel studies die voedingspatronen met veel groenten hebben onderzocht, zoals het mediterrane voedingspatroon of een voedingspatroon volgens DASH. Beide voedingspatronen laten gunstige effecten zien bij mensen met diabetes. Meer details over deze voedingspatronen zijn te vinden in het [hoofdstuk voedingspatronen](#).

### **Noten**

Noten leveren ijzer, vitamine E en vitamine B1 en bevatten veel onverzadigd vet. Uit onderzoeken bij mensen zonder diabetes is bekend dat de consumptie van ongezouten noten gunstig is voor het verlagen van het cardiovasculair risico. Er lijkt geen verband te zijn tussen de consumptie van noten en het risico op diabetes type 2 [24, 44, 96, 304, 305].

Wel zijn er aanwijzingen dat noten ook bij mensen met diabetes type 2 een gunstig effect hebben op hart- en bloedvaten [306]. Ook zijn er een aantal studies die aangeven dat pistachenoten of amandelen de nuchtere bloedglucosespiegel kunnen verbeteren [307, 308]. Voor walnoten werd dit effect niet gevonden [309].

### **Peulvruchten**

Peulvruchten, zoals bruine, witte en zwarte bonen, kapucijners, kievitsbonen (borlotti), limabonen, linzen, kikkererwten, spliterwten, kidneybonen en sojabonen, bevatten veel vezel, eiwit en ijzer. Uit verschillende studies komt naar voren dat peulvruchten deel uitmaken van een gezond voedingspatroon, omdat ze een gunstig effect hebben op het lipidenprofiel. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat plantaardige voedingspatronen met peulvruchten verband houden met een lager risico op diabetes type 2 [301, 310]. Studies die het verband met de totale inname van peulvruchten onderzochten laten echter geen duidelijk verband zien met het risico op diabetes [96, 311, 312].

Ander onderzoek geeft aan dat mensen met diabetes type 2 die een voedingspatroon aanhouden met veel peulvruchten een lager HbA1c hebben dan mensen die minder peulvruchten eten [313]. Mogelijk komt dit door de lage GI van peulvruchten [57]. Hoewel peulvruchten veel zetmeel bevatten, bevatten ze ook veel vezels waardoor het effect op de bloedglucosespiegel klein is. Een meta-analyse van studies naar soja-eiwit geeft aan dat naast een daling in HbA1c, ook verbeteringen in nuchtere bloedglucosespiegel en LDL-cholesterolwaarden werd gevonden bij mensen met diabetes die soja-eiwit aan hun voeding toevoegden [314].

### **Vlees**

In vlees zit veel eiwit, vitaminen en mineralen. Maar het eten van rood en met name bewerkt vlees, zoals vleeswaren, wordt in verband gebracht met het ontwikkelen van beroerte, diabetes type 2 en kanker. Meta-analyses van observationele studies geven inderdaad aan dat de consumptie van rood vlees geassocieerd is met een hoger risico op diabetes [24, 147, 315]. Iedere 50 gram rood vlees per dag is geassocieerd met 11 tot 17% hoger risico op diabetes type 2 [96, 316]. Voor bewerkte vleesproducten lijkt het risico zelfs nog hoger uit te komen, rond de 40% per 50 gram per dag [96, 316]. Ook studies die het gehele voedingspatroon analyseren geven aan dat voedingspatronen met veel rood en/of bewerkt vlees het risico op diabetes type 2 verhogen [204, 288]. Als mogelijke verklaring voor deze verbanden noemen de onderzoekers de aanwezigheid van heem-ijzer in het vlees, want ook dat geeft een positieve associatie met diabetesrisico [204]. Het beperken van de inname van rood en bewerkt vlees tot drie porties per week is geassocieerd met een lager risico op diabetes [317, 318].

Er zijn ook studies die het effect van vleesconsumptie op bloedglucosewaarden onderzoeken. Uit meta-analyses van RCTs komt naar voren dat dierlijk eiwit geassocieerd is met een hogere nuchtere bloedglucosespiegel, hoger HbA1c en hogere nuchtere insulineconcentratie bij mensen met diabetes [296]. Bij mensen zonder diabetes maar met een hoog BMI is bewerkt vlees ook geassocieerd met een stijging in de bloedglucosespiegel, vooral bij een inname van meer dan 100 gram per dag [319].

### Zuivelproducten

Melk en producten die van melk worden gemaakt zijn zuivelproducten. Voorbeelden van zuivelproducten zijn yoghurt, kwark, kaas en karnemelk. Zuivelproducten leveren veel voedingsstoffen die het lichaam nodig heeft, zoals eiwit, vitamine B2, B12 en calcium. In de meeste melkproducten zit lactose, een koolhydraat. De enige uitzondering hierop zijn harde kaassoorten, die bevatten vaak geen koolhydraten of lactose. Aan sommige zuivelproducten, zoals vruchtenyoghurt of kwark, wordt vaak suiker toegevoegd. Het vet in melk(producten) bestaat voornamelijk uit verzadigde vetzuren. Boter, dat ook van melk wordt gemaakt, wordt in deze richtlijn behandeld als smeer- en bereidingsvet en besproken in het [hoofdstuk vetten](#). Boter wordt dus niet als zuivelproduct beschouwd.

### Zuivel en het risico op diabetes type 2

Verschillende meta-analyses van cohortstudies laten zien dat de inname van zuivel geassocieerd is met een lager risico op diabetes type 2 [96, 125, 147, 320-323]. Onderzoeken die onderscheid maken in type zuivel, laten zien dat vooral de inname van yoghurt bijdraagt aan een lager risico op diabetes type 2 [147, 320, 321, 323]. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat magere en halfvolle zuivelproducten een gunstiger effect hebben dan volle zuivelproducten [320, 322].

Naast de resultaten van cohortonderzoeken zijn er ook aanwijzingen uit recent biomarker-onderzoek dat zuivelinname geassocieerd is met een lager risico op diabetes type 2 [125]. De meta-analyse van Imamura (2018) liet zien dat mensen met meer zuivelvetzuren in hun bloed (15:0, 17:0 en t16:1n-7) een lager risico op diabetes type 2 hebben [125].

### Zuivel en de behandeling van diabetes type 2

Er is weinig onderzoek gedaan naar de rol van zuivelproducten bij de behandeling van mensen met diabetes. Het is daardoor onduidelijk wat het effect van zuivelproducten zou zijn op nuchtere glucose of HbA1c bij mensen met diabetes. Een onderzoeksgroep uit Amerika heeft recentelijk een interventiestudie uitgevoerd waarbij het gebruik van volle zuivel met magere zuivel werd vergeleken bij mensen met diabetes type 2 die ook cholesterolverlagingsmiddelen gebruikten [127]. De inname aan verzadigd vet steeg in de groep die iedere dag volvette zuivelproducten gebruikte voor zes maanden, maar er werden geen significante verschillen gevonden in HbA1c, BMI, lichaamsgewicht, lipidenparameters of bloeddruk met de mensen die iedere dag magere zuivelproducten gebruikten [127].

Verschillende meta-analyses van observationele studies bij mensen zonder diabetes laten ook zien dat er geen verschil is in gewicht, nuchtere glucose of bloeddruk wanneer mensen die veel volle zuivel gebruiken worden vergeleken met mensen die veel magere zuivel gebruiken [63, 324, 325]. Het lijkt vooral van belang waarmee de zuivelinname wordt vergeleken. Zo zijn er verschillende studies die een gunstig effect van zuivel op insulinegevoeligheid en bloeddruk laten zien wanneer suikerhoudende dranken worden vervangen door suikervrije zuivel [326, 327].

### Zuivel en het risico op hart- en vaatziekten

Omdat hart- en vaatziekten vaak voorkomen bij mensen met diabetes, is het zaak om het risico hierop niet te vergroten. Zuivel bevat verzadigd vet en daarvan is bekend dat het de concentratie LDL-



cholesterol in het bloed verhoogt. Het is echter onduidelijk of zuivelinname, met name van volle zuivelproducten, ook leidt tot een verhoging van het LDL-cholesterol.

Een meta-analyse uit 2013 vond geen aanwijzingen voor een effect van het gebruik van extra zuivel op het LDL-cholesterol [325]. In deze meta-analyse werd geen onderscheid gemaakt in studies die magere of volle zuivelproducten gebruikten. Het aantal studies naar LDL-cholesterol dat wél onderscheid maakt in het vetgehalte van de onderzochte zuivelproducten is zeer beperkt. Een recente RCT bij mensen met diabetes type 2 die cholesterolverlagers gebruiken vond geen significant verschil in LDL-cholesterolconcentratie bij mensen die voor 24 weken iedere dag drie porties magere of volle zuivelproducten kregen [127]. De studie is echter klein van opzet en mensen gebruikten verschillende type zuivelproducten door elkaar, wat van invloed kan zijn op de resultaten. Er is dan ook nog te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van volle ten opzichte van halfvolle en magere zuivel op het LDL-cholesterol.

Meer onderzoek is gedaan naar de associatie tussen zuivelinname en de prevalentie van hart- en vaatziekten. In het algemeen laten meta-analyses geen eenduidige associaties tussen zuivelinname en hart- en vaatziekten zien [63, 328, 329]. De meta-analyse van Alexander (2016) rapporteert een associatie tussen zuivelgebruik en een lager risico op beroertes [328], maar de meta-analyse van Guo (2017) vindt dit verband niet [329].

Ook studies die onderscheid maken in het vetgehalte van zuivel laten geen eenduidig resultaat zien. De meta-analyse van Alexander (2016) komt tot een 9% lager risico op beroertes bij mensen die veel volle zuivel gebruiken in vergelijking met mensen die weinig volle zuivelproducten gebruiken. Andere meta-analyses vinden geen verbanden tussen volle zuivel en beroerte, coronaire hartziekten, hart- en vaatziekten of sterfte [63, 329]. Wanneer de verbanden met halfvolle en magere zuivel worden bekeken, komt de meta-analyse van Alexander (2016) uit op een 10% lager risico op coronaire hartziekten en beroertes. De meta-analyse van Guo (2017) geeft geen significante associaties met coronaire hartziekten, hart- en vaatziekten of sterfte voor halfvolle en magere zuivel [329].

Onderzoeken die verschillende soorten zuivelproducten onderzoeken laten wederom wisselende resultaten zien. Zo vindt de meta-analyse van Zhang (2020) een verband tussen het gebruik van yoghurt en een lager risico op hart- en vaatziekten [330], maar komen andere meta-analyses niet tot een significant verband [328, 329, 331]. Er werd ook geen associatie gevonden tussen de inname van yoghurt en coronaire hartziekten, beroerte of sterfte [328, 329, 331]. Wel lijkt de totale inname van gefermenteerde zuivelproducten, zoals yoghurt en karnemelk, geassocieerd met een lager risico op totaal hart- en vaatziekten [329, 330, 332].

Het verband tussen kaas en hart- en vaatziekten is niet duidelijk. Wel bevat kaas relatief veel zout en verzadigd vet, waarvan is bewezen dat het het cardiovasculair risico verhoogt [110, 252]. De meeste observationele studies rapporteren geen associatie tussen kaasconsumptie en totaalcholesterol of LDL-cholesterol [333]. Uit interventies waarin de inname van kaas wordt vergeleken met de inname van boter, blijkt dat boter wel voor een stijging in LDL-cholesterol zorgt, maar kaas niet [334]. Voor het gebruik van melk worden geen verbanden gevonden met coronaire hartziekten, beroerte, hart- en vaatziekten en sterfte [328, 329].

Kortom, naar het effect van verschillende soorten zuivelproducten bij mensen met diabetes is nog te weinig onderzoek gedaan. Uit bovenstaande studies bij mensen zonder diabetes komt naar voren dat het onwaarschijnlijk is dat er een verband bestaat tussen het gebruik van:

- de inname van totale zuivel en het risico op coronaire hartziekten en hart- en vaatziekten in het algemeen;

- de inname van volle zuivel en het risico op coronaire hartziekten, hart- en vaatziekten in het algemeen of sterfte
- de inname van halfvolle en magere zuivel en het risico op coronaire hartziekten, hart- en vaatziekten of sterfte;
- de inname van melk en het risico op coronaire hartziekten.

Voor het gebruik van gefermenteerde zuivelproducten zijn de effecten en verbanden onduidelijk.

### Zuivel en het risico op diabetes type 1

Er zijn verschillende onderzoeksgroepen die het verband tussen zuivelconsumptie en het risico op diabetes type 1 onderzochten. Een aantal Scandinavische studies uit de jaren '90 vond een associatie tussen vroege introductie van melkproducten (voor de leeftijd van 5 maanden) en diabetes type 1. Vooral de *Childhood Diabetes in Finland Study* is bekend. Een groep van 609 kinderen met diabetes type 1 en 609 gezonde controles werden met elkaar vergeleken. Vroege blootstelling aan koemelk kwam vaker voor in de groep met kinderen met diabetes type 1 [335]. Er zijn meer onderzoeken die zo'n verband vinden [336, 337].

Belangrijk is wel dat het in deze onderzoeken telkens gaat om kinderen die al een verhoogd risico hebben op diabetes type 1 door hun genetische aanleg. Er wordt gedacht dat het lichaam op de koemelk reageert met een immuunreactie, die zich mogelijk ook tegen de bètacellen in de alvleesklier richt. Een recent interventieonderzoek testte deze hypothese [338]. Meer dan 2000 jonge kinderen met genetische vatbaarheid voor diabetes type 1 en ten minste één familielid met de ziekte werden verdeeld over twee groepen. De ene groep kreeg flesvoeding met koemelk, de andere een hypoallergene versie waardoor de melkeiwitten geen immuunreactie meer opriepen. De kinderen werden tien jaar lang gevolgd, maar in beide groepen kwam diabetes type 1 even vaak voor [338]. Daarnaast laten verschillende recentere cohortstudies ook geen verband zien tussen vroege blootstelling aan koemelk en diabetes type 1 [339-342]. Hierdoor lijkt een verband tussen diabetes type 1 en zuivel niet waarschijnlijk.

Er is meer onderzoek nodig om het verband tussen zuivel en diabetes type 1 zoals dat werd gevonden in de studies uit de jaren '90, te begrijpen.

### Overige voedingsmiddelen en -supplementen met bioactieve stoffen

Alle stoffen met een bepaalde biologische of fysiologische activiteit of functie kunnen bioactieve stoffen worden genoemd. Het gaat meestal om stoffen in voedingsmiddelen of supplementen die een gezondheidsbevorderend effect hebben, maar waarvoor geen behoefte is vastgesteld [61]. Voorbeelden van bioactieve stoffen zijn polyfenolen, flavonoïden en plantensterolen. Deze stoffen zitten van nature in bepaalde voedingsmiddelen, maar kunnen ook worden toegevoegd aan een voedingsmiddel om een bepaald gezondheidseffect te bereiken. Doordat er veel onderzoek wordt gedaan naar stoffen met een gezondheid bevorderende werking, wordt de groep met deze stoffen steeds groter. Hoewel deze stoffen in voedingsmiddelen te vinden zijn, worden ze ook in hoge doseringen verstrekt in de vorm van supplementen. Hieronder worden voedingsmiddelen en supplementen met bioactieve stoffen besproken.

#### Alfa-liponzuur

Alfa-liponzuur is een vetzuur dat in geringe hoeveelheden voorkomt in de voeding maar vooral wordt verkocht in supplementvorm. Broccoli en spinazie zijn rijk aan alfa-liponzuur. Ook kan alfa-liponzuur in de mitochondriën worden gevormd, waar het functioneert als cofactor in het energiemetabolisme. In Duitsland is alfa-liponzuur geregistreerd voor de indicatie diabetische neuropathie, maar in Nederland is dat niet het geval.

Verschillende recente meta-analyses waarin RCTs worden meegenomen hebben het verband tussen alfa-liponzuur en neuropathie onderzocht. Hieruit komt naar voren dat alfa-liponzuur (600 mg/d) de symptomen kan verminderen, maar wel in combinatie met medicatie die wordt gegeven bij neuropathie [343-349]. Dit is vooral gebaseerd op een aantal RCTs in China waar combinatietherapie al toegepast wordt. Het is onduidelijk of de effecten klinisch relevant zijn.

Er wordt veel onderzoek gedaan naar verschillende bronnen van flavonoïden of polyfenolen in verband met diabetes en de bloedglucoseregulering. Flavonoïden of polyfenolen zijn stoffen die we binnenkrijgen via groenten en fruit, maar ook via andere plantaardige producten zoals koffie. Omdat het een zeer grote groep van voedingsmiddelen omvat, is het verband tussen deze plantenstoffen met diabetes moeilijk aan te geven. Een aantal observationele studies laat een lager risico zien voor mensen die veel polyfenolen binnenkrijgen [350-352]. Er is echter geen bewijs dat het nemen van supplementen met flavonoïden of polyfenolen het risico op diabetes type 2 ook verlaagt [353, 354].

### Druiven/rode wijn

Bij mensen met diabetes is vooral onderzoek gedaan naar specifieke plantenstoffen, waaronder resveratrol, een stofje in druiven. Onderzoeken naar supplementen met resveratrol laten wisselende resultaten zien bij mensen met diabetes type 2 [355-358]. Een recente Cochrane review geeft aan dat het nemen van supplementen met resveratrol geen effect heeft op het HbA1c of de nuchtere bloedglucosespiegel van mensen met diabetes type 2 [359]. Voor polyfenolen in het algemeen worden wel gunstige effecten op het HbA1c gevonden [360], maar voor het bepalen welke polyfenolen dit effect veroorzaken is meer onderzoek nodig.

### Chocolade

Naast resveratrol in druiven is er ook veel onderzoek gedaan naar flavanolen in chocolade. De flavanolen in cacao zijn antioxidanten, die weefselschade voorkomen en mogelijk het risico op kanker en hart- en vaatziekten kunnen verlagen. Bittere en extra bittere chocolade heeft een hoog gehalte aan flavanolen, maar tijdens het branden van de cacaobonen en het bereiden van chocolade gaat meer dan de helft van de flavanolen verloren. Een recente meta-analyse heeft laten zien dat de inname van flavanolen geassocieerd is met een lager risico op diabetes type 2 [361]. Er is echter geen bewijs dat de inname van chocolade ook zorgt voor een lager risico op diabetes, net zoals dat ontbreekt voor het risico op hart- en vaatziekten. Een recente meta-analyse gaf een lager risico op diabetes type 2 voor het consumeren van 2 stukjes chocolade per week, hoewel de resultaten mogelijk worden beïnvloed door de hoeveelheid suiker en vet in de chocolade [362]. Verdere studies moeten uitwijzen of de consumptie van chocolade en de daarmee gepaard gaande inname van calorieën gunstig is voor de glucoseregulatie en klinische uitkomstmaten zoals hart- en vaatziekten.

### Gember

Er worden veel gezondheidseigenschappen toegeschreven aan gember, doordat de wortel veel stoffen bevat die een anti-oxidatieve of ontstekingsremmende werking zouden hebben. In de traditionele Chinese geneeskunde wordt gember onder andere gebruikt als behandeling bij diabetes type 2. Een meta-analyse van RCTs waarin het gebruik van gember supplementen bij mensen met diabetes type 2 werd bekeken, toonde echter geen daling in nuchtere bloedglucose [363]. Wel laten verschillende RCTs een lichte daling in HbA1c zien na het dagelijks gebruik van supplementen met gember [363, 364]. Het is onduidelijk of deze daling klinisch relevant is.

### Kaneel

Van kaneel wordt vaak gezegd dat het de nuchtere bloedglucosespiegel zou kunnen verlagen. Een meta-analyse laat echter zien dat er geen bewijs is dat kaneel het HbA1c, gewicht, BMI of buikomvang zou verlagen [365]. De onderzoekers geven wel aan dat kaneel in supplementvorm de nuchtere bloedglucosespiegel kan verlagen, maar of dit klinisch relevante verbeteringen oplevert, is onbekend [365].

### Knoflook

Ook van knoflook wordt beweerd dat het de bloedglucosespiegel kan verlagen. Een recente meta-analyse geeft aan dat er inderdaad een verlaging van HbA1c en nuchtere bloedglucosespiegel wordt gezien bij mensen met diabetes die knoflooksupplementen gebruiken [366]. Ook zou knoflook het cholesterolgehalte in het bloed en de concentratie triglyceriden verlagen [366]. De studies die worden meegenomen zijn erg verschillend. Zo wisselt de duur van de interventie van 2 tot 180 dagen, en de hoeveelheid knoflook van 0,5 tot 20 gram [366]. Dit maakt het moeilijk om de resultaten te vertalen naar een praktisch advies.

### Koffie

Uit verschillende onderzoeken komt naar voren dat het drinken van koffie geassocieerd is met een lager risico op diabetes type 2 [367-370]. Uit een recente meta-analyses van observationele studies blijkt dat ieder kopje koffie per dag het risico met 6% vermindert, maar meer dan 5 kopjes levert geen extra voordeel op [368, 371]. Het is niet duidelijk waar dit effect door komt. Mendeliaanse randomisatiestudies ondersteunen een causaal verband echter niet [204, 371]. Er lijkt geen verschil te zijn tussen koffie met en zonder cafeïne [368].

Er zijn geen aanwijzingen dat koffiedrinken een effect heeft op HbA1c of insulinegevoeligheid bij mensen die diabetes hebben [372]. Een recente systematische review geeft aan dat cafeïne de bloedglucosespiegel kan verhogen, maar of dat ook geldt voor koffie (of andere cafeïnehoudende dranken) is onduidelijk [373]. Er zijn geen onderzoeken die kijken naar het effect van koffie op complicaties bij diabetes, maar het is wel bekend dat twee tot vier koppen koffie per dag geassocieerd is met een lager risico op hart- en vaatziekten in de algemene bevolking [374].

Uit onderzoek van de gezondheidsraad blijkt dat het gebruik van vijf tot zes koppen ongefilterde koffie per dag het LDL-cholesterol verhoogt met 0,30 mmol/l [374]. Dit komt waarschijnlijk door cafestol, een stof die in ongefilterde koffie aanwezig is, maar in gefilterde koffie niet. De stof verhoogt het LDL-cholesterol [374]. Gefilterde koffie is niet geassocieerd met een verandering in LDL-cholesterol [374].

### Thee

Thee is er in vele soorten, bijvoorbeeld zwarte thee, groene thee en kruidenthee. In groene en zwarte thee zitten veel flavonoïden, die een gunstig effect op de gezondheid hebben. Recente systematische reviews laten zien dat mensen die meer dan vier koppen groene of zwarte thee per dag drinken, 16 tot 20% lager risico hebben op diabetes type 2 [375-378].

Een meta-analyse die studies bij mensen met diabetes analyseerde, concludeerde dat er geen effect van thee is op glykemische uitkomsten en het lipidenprofiel [379]. Wel zorgde thee, bij interventies langer dan 8 weken, voor een daling in buikomtrek en lijkt er een gunstig effect te zijn op de nuchtere insulineconcentratie [379]. Een andere meta-analyse laat wel een gunstig effect zien op de bloedglucosespiegel, maar alleen voor groene thee [372].

Over het effect van thee op complicaties bij diabetes is minder bekend. Er zijn aanwijzingen dat mensen met diabetes die veel groene thee drinken, een lager risico hebben op retinopathie [172] maar er is meer onderzoek nodig om deze uitkomsten te bevestigen.

### *Van bewijs naar aanbeveling*

Aardappelen bevatten koolhydraten en hebben daarom een effect op de bloedglucosespiegel, maar horen wel bij een Nederlands voedingspatroon. Het vermijden van aardappelen is niet nodig, maar het eten van groenten met een lage GI bij de aardappelen houdt de bloedglucosespiegel mogelijk stabiel na de maaltijd.

Er is geen bewijs dat het advies over eieren, fruit, groenten en peulvruchten voor mensen met diabetes zou moeten afwijken van het algemene advies. In vlees zit veel eiwit, vitamines en mineralen, maar het eten van rood en met name bewerkt vlees wordt in verband gebracht met een hoog risico op beroerte, diabetes type 2 en kanker. Het drinken van koffie en thee wordt geassocieerd met een lager risico op diabetes type 2. Het is echter nog onduidelijk waardoor dit komt. Het effect bij mensen met diabetes is minder goed onderzocht, maar sommige studies laten ook gezondheidsvoordeel zien. Het drinken van gefilterde koffie of (groene) thee zonder suiker is daarom een gezonde keuze.

Zuivelinname is geassocieerd met een licht verlaagd risico op diabetes type 2. De risicoverlaging is sterker voor magere en halfvolle zuivelproducten en ook voor gefermenteerde zuivelproducten zoals yoghurt. Magere en halfvolle (gefermenteerde) zuivelproducten passen daarom in een gezond voedingspatroon voor mensen met een hoog risico op diabetes type 2.

Over de rol van zuivel bij de behandeling van mensen met diabetes is minder bekend. Er is onvoldoende bewijs voor een verband tussen zuivelinname en diabetes type 1. Er is daarom geen reden om af te wijken van de algemene voedingsrichtlijnen. Er is meer onderzoek nodig om de omgevingsfactoren in kaart te brengen die de ontwikkeling van diabetes type 1 beïnvloeden.

Er is gezocht naar artikelen waarin het gebruik van volle zuivelproducten werd vergeleken met magere of halfvolle varianten bij mensen met diabetes type 2. Er werd één recente RCT gevonden waarin geen verschil werd gerapporteerd in bloedglucosespiegel, HbA1c, cholesterolconcentratie of LDL-cholesterolconcentratie [127].

Wegens het zeer beperkte aantal studies bij mensen met diabetes, is gezocht naar het effect van zuivel op hart- en vaatziekten in andere populaties. Er is geen duidelijk verband tussen zuivel (volle of magere varianten) en hart- en vaatziekten. Dit komt overeen met de conclusies van het rapport dat de gezondheidsraad in 2015 publiceerde als achtergrond bij de Richtlijnen goede voeding [380].

Verschillende internationale richtlijnen geven aan dat ten aanzien van het cardiovasculair risico de inname van verzadigd vet zoveel mogelijk moet worden beperkt [112] of in ieder geval tot een maximum van 10% van de energie-inname [111, 141]. Recente studies geven aan dat er rekening moet worden gehouden met de verschillende effecten van afzonderlijke verzadigde vetzuren en dat de samenstelling waarin ze in voedingsmiddelen aanwezig zijn het effect op de gezondheid kunnen beïnvloeden [381]. Daarnaast bevatten zuivelproducten ook nog tal van andere voedingsstoffen die het lichaam nodig heeft, zoals calcium en eiwit[125]. Het is daarom onterecht om het gebruik van zuivelproducten met verzadigde vetten af te raden enkel op basis van dit criterium. Wel bevatten volvette zuivelproducten meer calorieën en transvetten dan halfvolle en magere varianten.

Bioactieve stoffen, zoals polyfenolen hebben mogelijk gunstige effecten op de gezondheid maar er is geen bewijs dat het nemen van supplementen met deze stoffen gezondheidsvoordeel oplevert. Gember, kaneel en knoflook hebben door de aanwezigheid van polyfenolen mogelijk gunstige effecten op de gezondheid. Het gebruik van deze producten als smaakmakers past in een gezond voedingspatroon. Het effect van supplementen met grote hoeveelheden extract bij mensen met diabetes is onduidelijk.

### **Aanbeveling**

#### **Aardappelen**

- Aardappelen bevatten koolhydraten en hebben daarom een effect op de bloedglucosespiegel. Het eten van groenten met een lage GI bij de aardappelen houdt de bloedglucosespiegel mogelijk stabiel na de maaltijd (C).
- Gefrituurde aardappelen zijn geassocieerd met een hoger risico op diabetes type 2. De aardappelen zuigen veel vet op. In plaats van gefrituurde aardappelen kunnen beter gekookte aardappelen worden gegeten (B).

#### **Eieren**

- Eieren passen in een gezond voedingspatroon voor mensen met diabetes. Het gebruik van meer dan zeven eieren per week wordt afgeraden, vanwege het hogere risico op hart- en vaatziekten bij mensen met diabetes type 2 die meer dan zeven eieren per week gebruiken (A).

#### **Gember, knoflook en kaneel**

- Gember, knoflook en kaneel passen als smaakmakers in een gezond voedingspatroon voor mensen met diabetes (R).
- Het gebruik van supplementen met (extracten van) gember, kaneel en knoflook wordt niet geadviseerd. Er is geen overtuigend bewijs dat het nemen van supplementen met (extracten van) gember, kaneel of knoflook de bloedglucoseregulering kan verbeteren (C).

#### **Groenten**

- Groenten passen in een gezond voedingspatroon voor mensen met diabetes. Door te variëren in het soort groenten, krijgt de persoon met diabetes voldoende vitamines en mineralen binnen (R)

#### **Fruit**

- Fruit past in een gezond voedingspatroon voor mensen met diabetes. Door te variëren in het soort fruit, krijgt de persoon met diabetes voldoende vitamines en mineralen binnen (R)
- Adviseer 2 stuks fruit per dag te gebruiken om voldoende vitamines en mineralen binnen te krijgen (R).
- Adviseer om (gezoete) vruchtensappen te vervangen door water, thee of gefilterde koffie (R).

#### **Koffie en thee**

- Gefilterde koffie en thee (zonder suiker) passen in een gezond voedingspatroon voor mensen met diabetes en vormen samen met water de beste dorstlessers. Adviseer om suikerhoudende dranken te vervangen door water, thee of gefilterde koffie (R).

#### **Noten**

- Er zijn geen aanwijzingen dat mensen met diabetes een andere hoeveelheid noten zouden moeten gebruiken dan mensen zonder diabetes. Het gebruik van een handje ongezoeten en ongesuikerde noten per dag wordt aanbevolen (R).

### **Peulvruchten**

- Peulvruchten passen in een gezond voedingspatroon voor mensen met diabetes. Er zijn geen aanwijzingen dat mensen met diabetes een andere hoeveelheid peulvruchten zouden moeten gebruiken dan de algemene bevolking (C).

### **Vlees**

- Onbewerkt en/of mager vlees past in een gezond voedingspatroon voor mensen met diabetes, maar het gebruik van vlees is niet noodzakelijk (R)
- Beperk het gebruik van bewerkt en rood vlees (R)
- Wanneer er geen vlees wordt gebruikt, wordt aanbevolen om gebruik te maken van vleesvervangers met weinig zout en zonder toegevoegd suiker, die gemaakt zijn op basis van ei, peulvruchten, soja, noten, pitten, groenten, ongeraffineerde graanproducten en zuivel, om tekorten aan eiwit, ijzer, vitamine B1 en vitamine B12 te voorkomen (R).

### **Zuivel**

- Er zijn geen aanwijzingen dat magere en halfvolle zuivelproducten een ander effect hebben dan volle zuivel bij mensen met diabetes (C). Adviseer persoonsgericht welk soort zuivel (mager/halfvol/vol) binnen het voedingspatroon past.
- Verkies ongezoete zuivelproducten boven suikerhoudende zuivelproducten (R).
- Houd rekening met de hoeveelheid zout in kaas (R).
- In het geval iemand geen zuivel wil of kan eten, kies dan voor vervangers waar calcium, vitamine B2 en vitamine B12 inzitten of aan zijn toegevoegd (R).

### **Alfa-liponzuur**

- Het gebruik van alfa-liponzuur bij diabetische neuropathie kan niet worden aangeraden (C).



## 4. Voedingspatronen

Voor iedereen, dus ook voor mensen met diabetes, is een gezond voedingspatroon en voldoende beweging belangrijk. Een voedingspatroon omvat de combinatie van voedingsmiddelen die iemand eet[29]. Met een dieet wordt een voeding bedoeld die vanwege een medische indicatie is aangepast aan iemands specifieke situatie. In het geval van diabetes gaat het bijvoorbeeld om het aanpassen van het voedingspatroon wegens de diabetesinstelling, het gewicht, de bloeddruk, het lipidspectrum of de nierfunctie. Bij het opstellen van een dieet wordt onder andere rekening gehouden met iemands voorkeuren, behoeften, wensen, gewoonten, cultuur en budget. Voedingspatronen kunnen wel of niet passen in het dieet voor mensen met diabetes en wel of niet aansluiten bij zijn persoonlijke situatie.

In Nederland geldt in het algemeen het advies om een voedingspatroon volgens de Schijf van Vijf aan te houden, gebaseerd op de Richtlijnen goede voeding. Deze Richtlijnen goede voeding zijn opgesteld voor de algemene bevolking om het risico op chronische ziekten, waaronder diabetes type 2, zo klein mogelijk te houden. Er zijn op dit moment zijn geen studies waarin de rol van de Nederlandse Richtlijnen goede voeding bij mensen met diabetes wordt onderzocht. Wel is er veel internationale literatuur beschikbaar over studies die hebben onderzocht of mensen met diabetes gebaat zijn bij andere voedingspatronen, zoals een koolhydraatbeperkt, vetbeperkt, mediterraan, vegetarische of veganistisch voedingspatroon. Ook naar DASH-voeding en een voedingspatroon met veel onbewerkte producten wordt veel onderzoek gedaan. Hoewel de invulling van de onderzochte voedingspatronen verschilt, zijn er een aantal kenmerken die in veel voedingspatronen terugkomen, zoals veel groente en fruit, volkoren graanproducten, noten, peulvruchten, plantaardige oliën, weinig toegevoegd suiker, zout en bewerkt vlees en geen suikerhoudende dranken. Voedingspatronen met deze kenmerken laten gunstige gezondheidseffecten zien, zoals een lager HbA1c en gunstiger lipidenprofiel en zijn geschikt voor mensen met diabetes.

In dit hoofdstuk worden de effecten van verschillende voedingspatronen bij mensen met diabetes type 1 en 2 in detail besproken zoals beschreven in de wetenschappelijke literatuur.

## 4.1 Koolhydraatbeperkte voedingspatronen

Een koolhydraatbeperkt voedingspatroon bestaat uit minder koolhydraten dan wordt aanbevolen in de Richtlijnen goede voeding. Dit betekent dat minder dan 40% van de energie in iemands voeding uit koolhydraten wordt gehaald. Een koolhydraatbeperkt voedingspatroon wordt ingezet om gewichtsvermindering te bereiken en de bloedglucosewaarden, HbA1c, leverfuncties en het lipidenprofiel te verbeteren [382].

Er is geen standaard koolhydraatbeperkt voedingspatroon. Omdat er veel verschillende koolhydraatbronnen zijn, bestaan er veel variaties [382]. Meestal wordt de nadruk gelegd op het verminderen van de hoeveelheid (vrije) suiker en zetmeel in iemands voeding, omdat dit de belangrijkste bronnen van glucose zijn. Maar een koolhydraatbeperkt voedingspatroon kan ook bestaan uit het limiteren van de fruit-, brood- of peulvruchtinname.

Het is belangrijk om te realiseren dat het beperken van koolhydraten ook betekent dat het aandeel vetten en eiwitten in iemands voedingspatroon stijgt. De energie die niet meer uit koolhydraten wordt gehaald, wordt dan uit andere macronutriënten gehaald. In wetenschappelijke onderzoeken wordt niet altijd duidelijk beschreven waar proefpersonen hun energiebehoefte mee compenseren. Soms krijgen mensen het advies om vooral veel producten met onverzadigde vetten te eten, maar soms worden mensen geheel vrijgelaten. Tevens wordt in de praktijk een koolhydraatbeperkt voedingspatroon vaak in energiebeperkte vorm gebruikt, waardoor niet alle energie wordt gecompenseerd met vetten en eiwit. Dit maakt het lastig om verschillende koolhydraatbeperkte voedingspatronen met elkaar te vergelijken.

Daarnaast zijn er veel verschillende gradaties in koolhydraatbeperking. Meestal wordt de hoeveelheid koolhydraten weergegeven in het percentage dat koolhydraten bijdragen aan de energie-inname (energie-%), maar soms ook in grammen. Onderstaande Tabel 5 Mate van koolhydraatbeperking in grammen per dag en percentage van energie-inname op basis van 2000kcal/dag geeft een overzicht van de verschillende soorten koolhydraatbeperkingen.

Tabel 5 Mate van koolhydraatbeperking in grammen per dag en percentage van energie-inname op basis van 2000kcal/dag

Benaming	Hoeveelheid koolhydraten per dag	% van energie-inname
Licht beperkt in koolhydraten	150-200 gram	30-40%
Matig beperkt in koolhydraten	70-150 gram	14-30%
Sterk beperkt in koolhydraten	<70 gram	<14%
Ketogeen	20-50 gram	4-10%
Extreem laag koolhydraat-ketogeen	<20 gram	<4%

### *Uitgangsvraag*

Wat is het effect van een koolhydraatbeperkt voedingspatroon voor het risico op en de behandeling van diabetes?

### *Bewijs*

#### **Een koolhydraatbeperkt voedingspatroon en het risico op diabetes type 2**

Een recente meta-analyse laat geen verband zien tussen een koolhydraatbeperkt voedingspatroon en het risico op diabetes type 2 [39]. Een andere meta-analyse heeft onderzocht of er een verband is tussen de hoeveelheid koolhydraten in iemands voedingspatroon en het risico op diabetes, maar ook hier werd geen verband gevonden [41].

#### **Een koolhydraatbeperkt voedingspatroon en de behandeling van diabetes type 1**

Er is weinig onderzoek gedaan naar koolhydraatbeperkte voedingspatronen bij mensen met diabetes type 1. In een systematische review worden negen studies beschreven, die allemaal erg verschillend van opzet zijn waardoor er geen conclusies kunnen worden getrokken over het effect van koolhydraatbeperking bij deze doelgroep [383]. Er zijn een aantal recente RCTs en observationele studies die niet in deze review werden meegenomen. Een korte RCT van een week bij 10 mensen met diabetes type 1 liet zien dat een sterk koolhydraatbeperkt dieet (<55 gram per dag) voor stabielere bloedglucosespiegels zorgde [384]. Een andere RCT van 12 weken vond echter geen verschil in bloedglucosespiegels wanneer het dieet met < 100 gram koolhydraten per dag werd vergeleken met het dieet met >250 gram koolhydraten per dag [385]. Een observationele studie onderzocht een kleine groep mensen met diabetes type 1 die langdurig een sterk koolhydraatbeperkt dieet (<55 gram per dag voor gemiddeld 1,5 jaar) volgden [386]. Het HbA1c lag gemiddeld onder de streefwaarde, maar het totaal- en LDL-cholesterol was te hoog en hypoglykemie kwam regelmatig voor [386].

Op basis van bovenstaande onderzoeken is er geen overtuigend bewijs dat een koolhydraatbeperkt voedingspatroon bij mensen met diabetes type 1 een gunstig effect heeft [24, 39]. Het aanhouden van een koolhydraatbeperkt voedingspatroon kan zorgen voor vaker voorkomende hypoglykemie en vergroot het risico op ketoacidose [387, 388]. Wanneer kinderen met diabetes type 1 een ketogeen dieet volgen, leidt dit mogelijk tot groeiachterstanden, vermoeidheid en een hoger cardiovasculair risicoprofiel [389].

### **Een koolhydraatbeperkt voedingspatroon en de behandeling van diabetes type 2**

Naar het effect van koolhydraatbeperking bij de behandeling van diabetes type 2 is meer onderzoek gedaan. Verschillende recente meta-analyses hebben onderzocht of een koolhydraatbeperkt voedingspatroon voordeel oplevert voor mensen met diabetes type 2. De resultaten zijn wisselend, wat mogelijk wordt verklaard doordat de gebruikte koolhydraatbeperkte voedingspatronen sterk van elkaar verschillen, wat vergelijking bemoeilijkt.

#### **Gewicht**

Verschillende meta-analyses geven aan dat er gewichtsverlies ontstaat wanneer mensen met diabetes type 2 hun koolhydraatinname beperken [49-52, 55, 390]. Uit de meeste analyses blijkt echter dat er niet méér gewicht wordt verloren met een koolhydraatbeperkt voedingspatroon dan met een voedingspatroon met meer koolhydraten en evenveel calorieën [49-52, 55, 390]. Wanneer de studies worden ingedeeld op de duur van de interventie, blijkt dat alleen de kortdurende interventies (< zes maanden) een groter gewichtsverlies laten zien bij een koolhydraatbeperkt voedingspatroon [50, 52, 55]. Zo laat de meta-analyse van Sainsbury alleen een verschil in gewicht zien bij studies korter dan drie maanden [52] en de meta-analyse van van Zuuren alleen bij interventies korter dan vier maanden [50]. De meta-analyse van Meng vindt ook geen verschil meer in gewichtsverlies bij interventies die langer dan een jaar duren [55]. Studies met koolhydraatbeperkte voedingsinterventies die deelnemers langer dan twee jaar opvolgen zijn schaars. De weinige onderzoeken die zijn gedaan, vinden geen verschil in gewichtsverlies tussen deelnemers die het advies kregen om een koolhydraatbeperkt voedingspatroon te volgen en de deelnemers die het advies kregen een vetbeperkt voedingspatroon te volgen [391-395].

Wanneer de individuele trials worden bekeken, zien we dat het gewichtsverlies sterk wisselt per studie. Zo vinden sommige studies na zes maanden een gemiddelde daling in gewicht van 12,6 kg [396], tegenover 0,9 kg in een andere interventie [397]. In alle onderzoeken daalde de energie-inname met de koolhydraatbeperkte interventie. Bij de meeste interventies lag de energie-inname tussen de 1300 en 1800 kcal per dag, ook bij de onderzoeken die langer dan zes maanden duurden.

### HbA1c

Het HbA1c daalt in de meeste studies bij het aanhouden van een koolhydraatbeperkt voedingspatroon. De meeste meta-analyses laten een gemiddelde daling zien die niet groter is dan 5mmol/mol [49, 51-53, 55, 390, 398]. De meta-analyse van Schwingshackl, waarin meerdere voedingspatronen worden vergeleken, geeft aan dat een matig tot sterk koolhydraatbeperkt voedingspatroon (<25 energie-% koolhydraten) het HbA1c verder doet dalen dan een vetbeperkt of een eiwitrijk voedingspatroon [53]. De verschillen met een mediterraan, Paleo-, vegetarisch, licht koolhydraatbeperkt of een voedingspatroon met lage GI waren niet significant [53].

Net als voor de effecten op gewichtsverlies zijn de verschillen bij de korte termijn-studies groter dan bij de interventies die langer duren. Zo laat de meta-analyse van Korsmo-Haugen een grotere daling zien bij interventies die drie tot zes maanden duren [49] en vinden de meta-analyse van Snorgaard en van Zuuren enkel een significant verschil bij interventies korter dan 12 maanden [50, 398]. De meta-analyse van McArdle komt alleen tot een verschil in HbA1c bij voedingspatronen met 50 tot 130 gram koolhydraten [390] en de meta-analyse van Sainsbury vindt alleen een verschil bij de mensen die ook gewicht verloren [52].

### Triglyceriden

De meta-analyses van Meng en Korsmo-Haugen geven aan dat een koolhydraatbeperkt voedingspatroon voor een lager triglyceridegehalte zorgt dan een voedingspatroon met meer koolhydraten [49, 55]. Ook de meta-analyse van Neuenschwander (2019) komt tot deze conclusie na het vergelijken van verschillende voedingspatronen [399]. Hoewel uit de meta-analyse van Korsmo-Haugen naar voren komt dat de daling in triglyceriden sterker is bij interventies van drie tot zes maanden [49], concludeert de meta-analyse van van Zuuren dat het verschil tussen een koolhydraatbeperkt en een vetbeperkt voedingspatroon alleen significant is bij interventies langer dan zestien weken [50]. Alle meta-analyses komen uit op een verschil in triglyceriden tussen de 0,15 en 0,35 mmol/l.

### Cholesterol

Een koolhydraatbeperkt voedingspatroon lijkt geen groot effect te hebben op het LDL-cholesterol. In verschillende meta-analyses werd geen verschil gevonden in totaal- en LDL-cholesterolgehalte wanneer een koolhydraatbeperkt voedingspatroon werd vergeleken met een voedingspatroon met meer koolhydraten [49-51, 55, 399]. Sommige meta-analyses vinden wel een effect op HDL-cholesterol [50, 51, 55], maar de verschillen zijn klein en liggen onder de 0,2 mmol/l die als klinisch relevant wordt beschouwd.

### Bloeddruk

De onderzoeken waarin ook de bloeddruk wordt gemonitord laten geen, of een kleine, daling in bloeddruk zien die niet anders is dan met een vetbeperkt voedingspatroon [49, 50, 390]. De meta-analyse van van Zuuren geeft aan dat, alleen bij studies van zes maanden, de diastolische bloeddruk iets sterker daalt met een koolhydraatbeperkt voedingspatroon dan bij een vetbeperkt voedingspatroon [50]. In de meta-analyse van Sainsbury [52] was er maar één RCT die een significant verschil vond tussen deze twee voedingspatronen [400]. In sommige studies daalt de systolische bloeddruk meer dan 3 mmHg, maar in de meeste RCTs wordt deze grens van klinische relevantie niet overschreden [50, 52].

### Complicaties

Weinig studies beschouwen de effecten van koolhydraatbeperking op diabetes gerelateerde complicaties. De meta-analyse van Suyoto (2018) laat zien dat de nierfunctie van mensen met diabetes

niet verandert bij het volgen van een koolhydraatbeperkt dieet met meer dan 25 energie-% eiwit in vergelijking met een dieet met meer dan 40 energie-% koolhydraten en minder eiwit [401].

### Diabetesmedicatie

In de meta-analyse van van Zuuren werd ook het medicatiegebruik vergeleken tussen koolhydraatbeperkte diëten en vetbeperkte diëten [50]. Er was te veel verschil in type medicijngebruik en rapportage tussen de studies om de gegevens te kwantificeren. In de studies waar het gebruik van glucoseverlagende middelen veranderde gedurende de studie ging het meestal om een daling in gebruik in de koolhydraatbeperkte groep [50], in lijn met de bestaande protocollen om het medicatiegebruik van mensen met diabetes aan te passen aan de hoeveelheid koolhydraten in de voeding. Bij de mensen op het vetbeperkte dieet werd de medicatie niet veranderd [50].

### *Van bewijs naar aanbeveling*

Koolhydraatbeperkte voedingspatronen laten op de korte termijn voordelige effecten zien, maar interpretatie is lastig omdat de onderzochte voedingspatronen van elkaar verschillen in samenstelling van het dieet, duur van de interventie en vorm van begeleiding [382]. Hoewel het aannemelijk is dat een sterkere koolhydraatbeperking grotere effecten laat zien, zijn er ook onderzoeken die niet zo'n verband vinden [49, 390]. Langetermijn studies (>12 maanden) vinden geen verschil meer in gewicht of HbA1c tussen diëten met en zonder koolhydraatbeperking. Er is daarnaast zeer weinig onderzoek beschikbaar waarin deelnemers langer dan twee jaar een koolhydraatbeperkt voedingspatroon aanhouden. Mogelijk komt dit doordat men na verloop van tijd de dieetrichtlijnen minder goed opvolgt en het verschil tussen de onderzochte groepen kleiner wordt.

Het beperken van de koolhydraatinname betekent in de praktijk vaak dat de calorie-inname beperkt wordt. Het betekent echter ook dat de energie die niet meer uit koolhydraten wordt gehaald, nu (deels) uit andere bronnen moet komen. Er zijn aanwijzingen dat het vervangen van koolhydraten door dierlijke producten geassocieerd is met een hoger risico op sterfte [402]. In de meeste interventiestudies bevat het koolhydraatbeperkte dieet vooral veel onverzadigde vetzuren uit plantaardige bronnen en wordt de hoeveelheid verzadigd vet beperkt [49]. Dit heeft gunstigere effecten dan het vervangen van koolhydraten door verzadigd vet, vooral ten aanzien van het cardiovasculair risico [113].

Hoewel een koolhydraatbeperkt voedingspatroon minder koolhydraten bevat dan een gemiddeld voedingspatroon, worden er nog steeds producten met koolhydraten gebruikt. Omdat het gebruik van geraffineerde koolhydraatbronnen geassocieerd is met negatieve gezondheidseffecten (zie ook hoofdstuk [koolhydraten](#)), is het belangrijk te kiezen voor ongeraffineerde koolhydraatbronnen. Bij de meeste interventiestudies wordt het gebruik van vezelrijke groenten en fruit aangemoedigd tijdens het koolhydraatbeperkte dieet. Sommige studies rekenen de hoeveelheid voedingsvezel niet mee bij het berekenen van de hoeveelheid koolhydraten, terwijl anderen dat wel doen [52]. Als gevolg zijn sommige koolhydraatbeperkte voedingspatronen dus relatief laag in vezels, maar anderen niet.

Er is geen bewijs om een ideale hoeveelheid koolhydraten aan te bevelen. Er zijn aanwijzingen dat een sterke koolhydraatbeperking voor meer gewichtsverlies en een lager HbA1c zorgt dan lichte koolhydraatbeperking [398], maar dit komt niet in iedere meta-analyse naar voren [49, 390]. Uit studies met sterke koolhydraatbeperking blijkt daarnaast dat mensen een sterke koolhydraatbeperking niet lang volhouden; bij de meeste interventies ligt de koolhydraatinname na een jaar tussen de 95 en 200 gram [56]. Net als voor de andere macronutriënten geldt bovendien dat eventuele nadelige effecten van langdurige sterke koolhydraatbeperking onvoldoende zijn onderzocht.

Het volgen van een zeer laag koolhydraatbeperkt voedingspatroon bij gebruik van SGLT2 remmers is gecontra-indiceerd vanwege het risico op normoglykemische ketoacidose. Daarnaast is het belangrijk om bloedglucoseverlagende medicatie aan te passen ter voorkoming van hypoglykemie [403]. Er zijn in Nederland verschillende protocollen in omloop over hoe diabetesmedicatie af te bouwen of te minderen bij koolhydraatbeperking of dieettherapie, bijvoorbeeld de [handleiding medicatie-afbouw](#). Bij mensen met een HbA1c van >85 mmol/mol wordt een sterke koolhydraatbeperking (<70 gram) afgeraden omdat er een klein risico bestaat op ernstige retinopathie bij een (te) snelle daling van het HbA1c [403]. Ook bij mensen met diabetes type 1 moet rekening worden gehouden met medicatiegebruik. Het verlagen van de koolhydraatinname kan tot gevolg hebben dat er te weinig insuline wordt gespoten omdat de huidige berekeningen gebaseerd zijn op een hogere koolhydraatinname [388]. De bloedglucosespiegel kan dan wel adequaat gereguleerd zijn, maar voor andere lichamelijke processen is de insulineconcentratie, vooral bij kinderen, dan mogelijk te laag [388].

### *Conclusie*

Een koolhydraatbeperkt voedingspatroon kan bij mensen met diabetes type 2 op de korte termijn voor een daling in gewicht, HbA1c en triglyceriden zorgen, maar het is onduidelijk of deze verbeteringen klinisch relevant zijn. Het is aannemelijk dat een koolhydraatbeperking enkel effectief is als daarmee de calorie inname en vooral geraffineerde koolhydraten worden beperkt. Het verlagen van de hoeveelheid koolhydraten in het voedingspatroon is in combinatie met een negatieve energiebalans een goede optie voor mensen met diabetes die gewicht willen verliezen en bereid zijn het voedingspatroon aan te passen. Hoewel het aantal studies beperkt is waarin mensen met diabetes voor langere duur een koolhydraatbeperkt voedingspatroon volgen en waarbij een goede controlegroep wordt gebruikt, zijn er geen aanwijzingen dat een koolhydraatbeperkt voedingspatroon op de lange termijn gunstiger is dan een voedingspatroon met meer koolhydraten.

Sterke koolhydraatbeperking (<14 energie-%) lijkt in de praktijk moeilijk vol te houden en kan samengaan met een risico op tekorten aan andere voedingsstoffen, zoals voedingsvezels. Een lichte of matige koolhydraatbeperking heeft de voorkeur boven sterke koolhydraatbeperking, vanwege de eenvoudiger naleving van minder sterke koolhydraatbeperking.

### *Aanbevelingen*

- Er is geen bewijs om een bepaalde hoeveelheid koolhydraten in het voedingspatroon te adviseren voor mensen met diabetes type 1 of 2 (C).
- Wanneer iemand een koolhydraatbeperkt voedingspatroon wil volgen, bespreek dan goed de voor- en nadelen, samen met andere opties om het voedingspatroon aan te passen (R).
- Adviseer bij het gebruik van een koolhydraatbeperkt voedingspatroon om in de eerste plaats het gebruik van geraffineerde koolhydraten, producten met hoge glykemische last, zetmeelrijke producten en producten met vrije suikers te beperken (B).
- Zorg bij het gebruik van een koolhydraatbeperkt voedingspatroon voor voldoende inname van voedingsvezels, vitamines, mineralen en spoorelementen om een volwaardig voedingspatroon te behouden (R).
- Pas bij het gebruik van een koolhydraatbeperkt voedingspatroon de bloedglucoseverlagende medicatie aan. Volg voor mensen met diabetes type 2 bijvoorbeeld de [handleiding medicatie-afbouw](#) (R).
- Raad mensen die SGLT-2 remmers gebruiken af om een sterk koolhydraatbeperkt voedingspatroon te volgen vanwege het risico op normoglykemische ketoacidose (R).
- Voor mensen met diabetes type 1 lijkt een sterke koolhydraatbeperking ongeschikt vanwege het risico op ketoacidose en hypoglykemie. Adviseer op maat en overleg over de beste strategie (R).

- Verwijs door naar de diëtist voor adequate begeleiding bij het koolhydraatbeperkt voedingspatroon (R).



## 4.2 Vetbeperkt voedingspatroon

Een vetbeperkt voedingspatroon bestaat uit minder vet dan wordt aanbevolen in de 'Richtlijnen goede voeding'. Dit betekent dat minder dan 30% van de energie uit vet wordt gehaald. Zo'n voedingspatroon kan als doel hebben om gewicht te verliezen of het lipidenprofiel te verbeteren. De energie die niet meer uit vetten kan worden gehaald, wordt gecompenseerd door meer koolhydraten of eiwit te eten. Hierdoor is een vetbeperkt voedingspatroon vaak rijk aan koolhydraten.

In wetenschappelijke onderzoeken wordt een vetbeperkt voedingspatroon vaak vergeleken met een voedingspatroon met meer dan 30% energie uit vetten. Daarnaast wordt meestal benadrukt dat vooral de inname van verzadigd vet moet worden verminderd tot maximaal 10% van de energie-inname. In sommige gevallen wordt ook de inname van cholesterol beperkt. Dit betekent dat mensen die een vetbeperkt voedingspatroon volgen, het grootste deel van hun energie halen uit koolhydraten, eiwitten en onverzadigde vetzuurbronnen zoals noten.

### *Uitgangsvraag*

Wat is het effect van een vetbeperkt voedingspatroon voor het risico op en de behandeling van diabetes?

### *Bewijs*

#### **Een vetbeperkt voedingspatroon en het risico op diabetes type 2**

Er is geen verband tussen de totale hoeveelheid vet in de voeding en het risico op diabetes type 2 [24]. Verschillende diabetespreventiestudies gebruikten een vetbeperkt voedingspatroon in hun gecombineerde leefstijlinterventie, door de hoeveelheid verzadigd vet in de voeding te beperken [404-406]. Onderzoeken waarbij alleen de voeding werd aangepast en de focus niet lag op bewegen, concluderen dat het beperken van de vetinname leidt tot een lagere energie-inname, wat weer leidt tot gewichtsverlies en zo ook tot een lager risico op diabetes type 2 [407, 408].

#### **Een vetbeperkt voedingspatroon en de behandeling van diabetes type 1**

Er is zeer weinig onderzoek gedaan naar een vetbeperkte voedingsinterventie bij mensen met diabetes type 1. In een kleine studie waar een vetbeperkt voedingspatroon werd vergeleken met een mediterraan voedingspatroon bij mensen met diabetes type 1, kwam geen verschil in gewicht of bloedglucoseregulering naar voren [409].

#### **Een vetbeperkt voedingspatroon en de behandeling van diabetes type 2**

Naar het effect van een vetbeperkt voedingspatroon bij de behandeling van diabetes type 2 is redelijk wat onderzoek gedaan. Vaak wordt het verschil tussen een koolhydraatbeperkt en vetbeperkt voedingspatroon onderzocht. De resultaten zijn wisselend, wat mogelijk wordt verklaard doordat de gebruikte voedingspatronen sterk van elkaar verschillen. Dit bemoeilijkt vergelijking tussen de onderzoeken.

### *Gewicht*

Verschillende meta-analyses laten gewichtsverlies zien bij het volgen van een vetbeperkt voedingspatroon. De meta-analyse van van Zuuren geeft aan dat deelnemers van een interventie met een vetbeperkt voedingspatroon (acht weken tot twee jaar) gemiddeld genomen 3,5 kg gewicht verliezen [50]. Er werd geen verschil gevonden met de deelnemers aan een koolhydraatbeperkte interventie, alleen bij de studies die acht tot zestien weken duurden [50]. Bij deze studies was het gewichtsverlies bij de koolhydraatbeperkte interventie hoger [50]. De netwerk-meta-analyse van Pan geeft aan dat er geen aanwijzingen zijn dat een vetbeperkt voedingspatroon tot meer gewichtsverlies

leidt dan een ander voedingspatroon [51, 53]. Ook de meta-analyse van van Zuuren komt tot deze conclusie [50].

### HbA1c

Meta-analyses laten zien dat een vetbeperkt voedingspatroon in sommige gevallen tot een daling in HbA1c leidt. De daling is echter kleiner dan bij een mediterraan voedingspatroon [53] en in sommige studies ook kleiner dan bij een koolhydraatbeperkt voedingspatroon [50, 53]. Andere meta-analyses vinden geen verschil tussen een vetbeperkt en koolhydraatbeperkt voedingspatroon [51]. In studies waar het HbA1c daalt, is de daling in de meeste gevallen niet groter dan 5 mmol/mol, de grens voor klinische relevantie [50]. Er zijn ook studies waarin het HbA1c juist stijgt met een vetbeperking [394, 410, 411], hoewel ook hier de grens van 5 mmol/mol niet wordt gehaald.

### Triglyceriden

Ook de resultaten voor het triglyceridegehalte zijn wisselend. In sommige onderzoeken daalt het triglyceridegehalte, maar in andere onderzoeken werd een stijging gevonden [50]. De gemiddelde verandering is echter niet groter dan 1 mmol/l, en wordt daarom niet als klinisch relevant beschouwd. Verschillende netwerk-meta-analyses komen tot de conclusie dat een vetbeperkt voedingspatroon minder gunstig is voor het triglyceridegehalte dan bijvoorbeeld een mediterraan of koolhydraatbeperkt voedingspatroon [51, 399].

### Cholesterol

De cholesterolparameters veranderen niet of nauwelijks wanneer mensen met diabetes type 2 een vetbeperkt voedingspatroon aanhouden. De netwerk-meta-analyses van Pan en Neuenschwander concluderen dat een vetbeperking nauwelijks effect heeft op het HDL-cholesterol [51, 399]. De meta-analyse van van Zuuren laat zien dat in geen van de geïnccludeerde studies een daling of stijging in HDL-cholesterol van meer dan 0,2 mmol/l werd gevonden [50]. De effecten op het LDL-cholesterol zijn iets groter; in sommige studies daalt het LDL-cholesterol meer dan 0,2 mmol/l [50]. De netwerk-meta-analyse van Pan geeft echter aan dat ook hier de effecten van een vetbeperking klein zijn in vergelijking met bijvoorbeeld een mediterraan voedingspatroon [51].

### Bloeddruk

De effecten van een vetbeperkt voedingspatroon op bloeddruk zijn onduidelijk. De onderzoeken waarin ook de bloeddruk wordt gemonitord laten veranderingen in systolische bloeddruk zien die variëren van een daling van 11 mmHg tot een stijging van 5 mmHg [50]. De veranderingen zijn echter niet anders dan met een ander voedingspatroon met meer vet maar minder koolhydraten [50].

### *Van bewijs naar aanbeveling*

Het advies een vetbeperkt voedingspatroon aan te houden zorgt voor een reductie van het gewicht wanneer er met het voedingspatroon een negatieve energiebalans ontstaat. Een vetbeperking kan daarom worden gebruikt om gewicht te verliezen. In vergelijking met andere voedingspatronen leidt een vetbeperkt voedingspatroon echter niet tot méér gewichtsverlies dan een ander voedingspatroon met meer vetten. Het verliezen van gewicht is een van de strategieën om het HbA1c bij mensen met diabetes type 2 te verbeteren [29, 53]. De verbeteringen in HbA1c die worden gevonden bij een vetbeperkt voedingspatroon zijn echter klein en niet groter dan bij andere voedingspatronen met evenveel calorieën.

Bij een vetbeperkt voedingspatroon komt minder dan 30% van de energie uit vet. Dit betekent dat er nog steeds producten met vet worden gebruikt. In de praktijk wordt met een vetbeperking vooral de hoeveelheid transvet, verzadigd vet en cholesterol verminderd. Uit observationele en experimentele

onderzoeken bij mensen zonder diabetes is bekend dat verzadigd vet de hoeveelheid LDL-cholesterol in het bloed verhoogt, wat een risicofactor is voor coronaire hartziekten [110]. Aan de andere kant verlaagt een hoger aandeel onverzadigde vetzuren het risico daarop [110].

Daarnaast betekent het beperken van de hoeveelheid vet dat meer energie van andere macronutriënten afkomstig is. Ook hierbij is het van belang om op de kwaliteit van producten te letten. Het vervangen van vet door geraffineerde koolhydraten, producten met hoge glykemische last, zetmeelrijke producten en producten met vrije suikers verhoogt het cardiovasculair risico [113].

Een vetbeperkt voedingspatroon wordt in de praktijk soms ingezet om het lipidenprofiel te verbeteren. In onderzoeken bij mensen met overgewicht maar zonder diabetes blijkt dat totaalcholesterol en LDL-cholesterol lager is bij vetbeperkte voedingspatronen in vergelijking met vetrijke voedingspatronen, maar dat er een hoger triglyceriden en lager HDL-cholesterol werd gevonden [412]. Ook bij mensen met diabetes zijn de effecten op cardiovasculaire risicoprofiel niet eenduidig [399].

### *Conclusie*

Als iemand met diabetes wil afvallen, kan het aanhouden van een vetbeperkt voedingspatroon daarbij helpen. Er lijkt geen reden te zijn om een vetbeperkt voedingspatroon te verkiezen boven een ander voedingspatroon dat leidt tot gewichtsverlies. Om te zorgen dat het voedingspatroon wel volwaardig blijft, zal gekeken moeten worden welke vetrijke producten beter kunnen worden vermeden, en wat voor producten daarvoor in de plaats komen.

### *Aanbevelingen*

- Er is geen bewijs om een bepaalde hoeveelheid vetten in het voedingspatroon te adviseren voor mensen met diabetes type 1 of 2 (C).
- Wanneer iemand een vetbeperkt voedingspatroon wil volgen, bespreek dan goed de voor- en nadelen, samen met andere opties om het voedingspatroon aan te passen (R).
- Adviseer bij het gebruik van een vetbeperkt voedingspatroon om in de eerste plaats het gebruik van transvet (B) en verzadigd vet te beperken (C).
- Zorg dat vermindering van de hoeveelheid verzadigd vet niet wordt gecompenseerd met een hogere inname van geraffineerde koolhydraten (B).
- Ten aanzien van het cardiovasculair risico wordt aanbevolen producten met verzadigd vet in de voeding te vervangen door producten met onverzadigd vet, zoals aanbevolen door het Voedingscentrum. Tevens wordt, in het geval van overgewicht, gewichtsverlies geadviseerd (R).
- Het aanhouden van een vetbeperkt voedingspatroon is een van de strategieën om gewicht te verliezen, maar biedt geen extra voordeel ten opzichte van een ander voedingspatroon met gelijke caloriebeperking (A).
- Zorg bij het gebruik van een vetbeperkt voedingspatroon voor voldoende inname van in vet oplosbare vitamines om een volwaardig voedingspatroon te behouden (R).
- Verwijs door naar de diëtist voor adequate begeleiding bij het vetbeperkte voedingspatroon (R).

## 4.3 Mediterraan voedingspatroon

Een mediterraan voedingspatroon wordt over het algemeen als een gezond voedingspatroon beschouwd. Verschillende studies hebben aangetoond dat een mediterrane leefstijl de kans op hart- en vaatziekten verkleint [413]. Het mediterrane voedingspatroon lijkt op het voedingspatroon dat mensen in landen rondom de Middellandse zee traditioneel hadden, maar er is geen duidelijke omschrijving wat een mediterraan voedingspatroon precies is. Hoewel mediterrane voedingspatronen onderling dus sterk kunnen verschillen, zijn er een aantal kenmerken die meestal in deze voedingspatronen voorkomen [414-416]:

- Veel plantaardige producten: veel groenten, fruit, peulvruchten en granen.
- Weinig bewerkte producten: veel verse, onbewerkte producten.
- Beperkte hoeveelheid zoetheid: als nagerecht wordt meestal fruit gegeten. Zoete snacks bevatten vaak noten en olijfolie.
- Onverzadigde vetten: olijfolie is de belangrijkste bron van vet.
- Geringe hoeveelheid zuivel: voornamelijk kaas en yoghurt.
- Eiwitbronnen: weinig rood vlees en eieren en een redelijke hoeveelheid vis.
- Alcohol: rode wijn wordt vaak bij de maaltijd genuttigd.
- Kruiden: in plaats van zout worden vaak verse kruiden gebruikt om gerechten op smaak te brengen.

### *Uitgangsvraag*

Wat is het effect van een mediterraan voedingspatroon voor het risico op en de behandeling van diabetes?

### *Bewijs*

#### **Een mediterraan voedingspatroon en het risico op diabetes type 2**

Er zijn aanwijzingen dat een mediterraan voedingspatroon het risico op diabetes type 2 verlaagt. Verschillende observationele studies laten zien dat diabetes type 2 minder voorkomt bij mensen die een mediterraan voedingspatroon aanhouden [288, 417-421]. Ook een grote experimentele studie (Predimed) liet zien dat mensen die een mediterraan voedingspatroon aanhouden een lager risico op diabetes type 2 hebben in vergelijking met mensen die een vetbeperkt voedingspatroon volgen [422].

#### **Een mediterraan voedingspatroon en de behandeling van diabetes type 1**

Er is een kleine studie uit 2018 die het effect van een mediterraan voedingspatroon bij 26 personen met diabetes type 1 heeft onderzocht. De helft van deze mensen volgde een mediterraan voedingspatroon, en de andere helft een vetbeperkt voedingspatroon. Na 6 maanden hadden beide groepen gewicht verloren, maar er was geen verschil in HbA1c of cholesterolniveau [409].

#### **Een mediterraan voedingspatroon en de behandeling van diabetes type 2**

Er zijn verschillende meta-analyses die het effect van een mediterraan voedingspatroon bij mensen met diabetes type 2 hebben geanalyseerd. De meeste onderzoeken vergelijken een mediterraan voedingspatroon met een voedingspatroon dat vetbeperkt is. Het voorgeschreven mediterrane voedingspatroon verschilt echter sterk per studie. Soms wordt veel aandacht besteed aan het gebruik van olijfolie, terwijl in andere studies de focus bijvoorbeeld ligt op het gebruik van noten. Daarnaast maken sommige onderzoeken gebruik van een uitgebreide leefstijlinterventie waar ook aandacht wordt besteed aan beweging en stressmanagement [423, 424], terwijl bij andere studies alleen de voeding wordt aangepakt. De wisselende methode maakt het lastig om één conclusie te trekken over mediterrane diëten.

### Gewicht

Verschillende meta-analyses geven aan dat er gewichtsverlies ontstaat wanneer mensen met diabetes type 2 een mediterraan voedingspatroon aanhouden, doordat daarmee hun energie-inname verlaagt [51, 53, 425, 426]. Het gewichtsverlies dat wordt gerapporteerd is niet meer dan 2,5 kg, maar wel significant meer dan met een vetbeperkt voedingspatroon [51, 425], waarschijnlijk omdat dat voedingspatroon meer calorieën bevatte. De verschillen met andere voedingspatronen, waaronder een koolhydraatbeperkt voedingspatroon, waren niet significant [51].

### HbA1c

Het aanhouden van een mediterraan voedingspatroon leidt in de meeste studies tot een kleine verbetering in HbA1c [51, 53, 425, 426], hoewel het onduidelijk is of dit klinisch voordeel oplevert. De meeste meta-analyses laten namelijk een gemiddelde daling zien die niet groter is dan 5mmol/mol [51, 53, 425, 426].

Netwerk-meta-analyses die een mediterraan voedingspatroon met andere voedingspatronen vergelijken, geven aan dat een mediterraan voedingspatroon voor een lager HbA1c zorgt dan een vetbeperkt, eiwitrijk, laag-glykemisch, vegetarisch of Paleo-voedingspatroon [51, 53]. Het is onduidelijk of een mediterraan voedingspatroon het HbA1c verder doet dalen dan een koolhydraatbeperkt voedingspatroon [51, 53]. De nuchtere bloedglucosespiegel daalde het sterkst met een mediterraan voedingspatroon in vergelijking met de andere voedingspatronen [53].

### Triglyceriden

Meta-analyses beschrijven dat een mediterraan voedingspatroon voor een lager triglyceridegehalte zorgt dan een vetbeperkt voedingspatroon [51, 399, 425]. Vooral bij de interventies die langer dan een jaar duren en waarbij deelnemers gewicht verliezen, wordt een daling in triglyceriden gevonden [391, 427-429]. Er zijn geen aanwijzingen dat een mediterraan voedingspatroon voor een sterkere daling in triglyceriden zorgt in vergelijking met een eiwitrijk, laag-glykemische, koolhydraatbeperkt, vegetarisch of Paleo-voedingspatroon [51, 399]. Geen van de meta-analyses laat een klinisch relevante daling zien die groter is dan 1,0 mmol/l.

### Cholesterol

Studies vinden kleine verbeteringen in cholesterolparameters bij mensen met diabetes type 2 die een mediterraan voedingspatroon volgen, maar het is onduidelijk of dit klinische voordeel oplevert. Zo laat de meta-analyse van Pan een verschil in totaalcholesterol van 0,17 mmol/l zien tussen een mediterraan en een vetbeperkt voedingspatroon [51].

Het effect op LDL-cholesterol is klein en niet anders dan met andere voedingspatronen [51, 399]. Het HDL-cholesterol is hoger in vergelijking met een vetbeperkt voedingspatroon in de meta-analyse van Pan [51], en ook hoger in vergelijking met een gemiddeld koolhydraatbeperkt en eiwitrijk voedingspatroon in de meta-analyse van Neuenschwander [399]. Ook hier geldt echter dat de verschillen klein zijn en onder de 0,2 mmol/l liggen, die als klinisch relevant wordt beschouwd.

### Bloeddruk

Verschillende studies laten zien dat de bloeddruk van mensen met diabetes type 2 daalt wanneer men een mediterraan voedingspatroon gaat volgen [425]. Individuele RCTs waarbij mensen langer dan twee jaar het advies kregen om een mediterraan voedingspatroon aan te houden, vinden dalingen in systolische bloeddruk tussen de 2,4 mmHg [430] en 5,5 mmHg [391]. Bij één interventie is het verschil tussen het mediterrane en vetbeperkte voedingspatroon significant, hoewel het verschil tussen de groepen na verloop van tijd steeds kleiner werd [430].

### *Van bewijs naar aanbeveling*

Er zijn geen nadelige effecten van een mediterraan voedingspatroon bij mensen met diabetes gerapporteerd. Het advies een mediterraan voedingspatroon aan te houden zorgt voor een reductie van het gewicht wanneer er met het voedingspatroon een negatieve energiebalans ontstaat. Het verliezen van gewicht is een van de strategieën om het HbA1c bij mensen met diabetes type 2 te verbeteren [29, 53]. De verbeteringen in HbA1c die worden gevonden bij een mediterraan voedingspatroon zijn klein, maar wel groter dan een vetbeperkt voedingspatroon.

Mensen met diabetes hebben een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. Het mediterraan voedingspatroon wordt in verband gebracht met een verlaging van het cardiovasculaire risico voor de algemene bevolking [420], maar er is minder onderzoek gedaan bij mensen met diabetes. Uit de PREDIMED-studie, waar ook mensen met diabetes type 2 aan meededen, kwam wel naar voren er geen verschil was in het aantal hartinfarcten tussen de mensen die het mediterrane voedingspatroon aanhielden en de mensen die het vetbeperkte voedingspatroon volgden [422, 431]. Wel kwamen beroertes vaker voor in de controlegroep in vergelijking met de groep die een mediterraan voedingspatroon volgde [422, 431]. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat een mediterraan voedingspatroon bij mensen met diabetes de bloeddruk kan verlagen [425].

Er is te weinig bewijs om een bepaald type mediterraan voedingspatroon te kunnen aanbevelen. Het type mediterrane voedingspatroon, bijvoorbeeld met veel olijfolie of juist met veel noten, lijkt geen verband te hebben met het effect op de uitkomstmaten. Het meeste onderzoek is gedaan met studies waarin het mediterrane voedingspatroon vooral werd gekenmerkt door het gebruik van extra olijfolie. De onderzochte mediterrane voedingspatronen zijn erg verschillend in duur, intensiteit en opzet, waardoor ze moeilijk te vergelijken zijn. Bovendien wisselt de controleconditie ook sterk, wat vergelijking tussen de studies moeilijk maakt.

### *Conclusie*

Als iemand met diabetes wil afvallen, kan het volgen van een mediterraan voedingspatroon daarbij helpen. Daarnaast heeft een mediterraan voedingspatroon gunstige effecten op hart- en bloedvaten vanwege de gezonde vetzuursamenstelling. Om te zorgen dat het voedingspatroon volwaardig is, zal gekeken moeten worden welke producten beter kunnen worden vermeden, en wat voor producten daarvoor in de plaats komen.

### *Aanbevelingen*

- Door de algemene gezondheidsvoordelen kan het mediterrane voedingspatroon een goede optie zijn voor mensen met diabetes die hun voedingspatroon willen verbeteren (R).
- Wanneer iemand een mediterraan voedingspatroon wil volgen, bespreek dan goed de voor- en nadelen, samen met andere opties om het voedingspatroon aan te passen (R).
- Bespreek goed het verschil tussen het traditionele mediterrane en moderne mediterrane voedingspatroon. Beperk het gebruik van alcoholische en geraffineerde producten die ook mediterraan kunnen worden geacht (wijn, pizza's, pasta) (R).
- Verwijs door naar de diëtist voor adequate begeleiding bij het mediterrane voedingspatroon (R).

## 4.4 DASH-voedingspatroon

Een voedingspatroon volgens de Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) benadrukt het gebruik van groenten, fruit en magere zuivelproducten, en bevat veel volkoren granen, vezels, gevogelte, vis en noten. Het bevat kleinere hoeveelheden natrium, rood en bewerkt vlees, snoep, suikerhoudende dranken, totaal en verzadigd vet en cholesterol en grotere hoeveelheden kalium, calcium, magnesium, voedingsvezels en eiwitten dan een gemiddelde Nederlandse voeding. Een DASH-voedingspatroon komt goed overeen met de Richtlijnen goede voeding. In het algemeen is er een verband tussen het volgen van een DASH-voeding en een lager risico op hart- en vaatziekten [432].

### *Uitgangsvraag*

Wat is het effect van een DASH-voedingspatroon voor het risico op en de behandeling van diabetes?

### *Bewijs*

#### **Het risico op diabetes type 2 en een DASH-voedingspatroon**

Verschillende meta-analyses van observationele studies laten zien dat mensen die zich houden aan een voedingspatroon dat veel overeenkomt met een DASH-voedingspatroon, een lager risico hebben op het krijgen van diabetes type 2 [288, 433-435]. Het verband met nuchtere glucose of insulinegevoeligheid (HOMA-IR) is echter niet eenduidig [436].

#### **Een DASH-voedingspatroon en de behandeling van diabetes type 1**

Er zijn geen meta-analyses beschikbaar naar het effect van een DASH-voedingspatroon bij mensen met diabetes type 1. Cohortstudies van vóór 2015 geven een associatie tussen het volgen van een DASH-voedingspatroon en gunstiger cardiovasculair risicoprofiel [437]. Daarnaast is een DASH-voedingspatroon geassocieerd met een lager HbA1c bij jongeren met diabetes type 1 [437, 438]. Een recentere cohortstudie vond geen verband tussen de DASH-index en inflammatoire markers [439]. Een RCT liet zien dat een DASH-voedingspatroon kan zorgen voor een lagere nuchter bloedglucose en minder tijd in hyperglykemie bij jongeren met diabetes type 1 [440].

#### **Een DASH-voedingspatroon en de behandeling van diabetes type 2**

Ook naar de effecten van DASH-voeding bij mensen met diabetes type 2 is beperkt onderzoek gedaan. Een recente review geeft aan dat een DASH-voedingspatroon bij mensen met diabetes type 2 voor een daling in HbA1c kan zorgen [435]. Een RCT waarin een groot deel van de mensen diabetes type 2 had, liet gunstige effecten zien op HbA1c, cholesterolparameters en bloeddruk [441]. Een recentere RCT waarbij mensen het DASH-voedingspatroon aanhielden en veel gingen wandelen, liet ook een daling in bloeddruk zien bij mensen met diabetes type 2 [259].

### *Van bewijs naar aanbeveling:*

Een voedingspatroon volgens DASH komt overeen met de 'richtlijnen' goede voeding en is daarmee in het algemeen gezond door de ruime hoeveelheid voedingsvezels, de verhouding tussen verzadigde vetten en onverzadigde vetten, de hoeveelheid groente en fruit, noten en peulvruchten en de lage zoutinname. Uit meta-analyses van observationele studies blijkt een duidelijke associaties tussen het DASH-voedingspatroon en een lager risico op diabetes type 2. Er is veel minder onderzoek gedaan naar dit voedingspatroon bij mensen met diabetes. Er worden geen nadelige effecten gerapporteerd. In het algemeen kan een DASH-voedingspatroon leiden tot gewichtsverlies en verbeteringen in cardiovasculair risicoprofiel.



### *Aanbevelingen*

- Door de algemene gezondheidsvoordelen kan het DASH-voedingspatroon een goede optie zijn voor mensen met diabetes type 1 of 2 die hun voedingspatroon willen verbeteren (R).
- Wanneer iemand met diabetes een DASH-voeding wil aanhouden, bespreek dan goed de voor- en nadelen, samen met andere opties om het voedingspatroon aan te passen (R).
- Het aanhouden van een DASH-voedingspatroon in energiebeperkte vorm is een van de strategieën om gewicht te verliezen, maar biedt geen extra voordeel ten opzichte van een ander voedingspatroon met gelijke energiebeperking (C).
- Verwijs door naar de diëtist voor adequate begeleiding bij een DASH-voedingspatroon (R).

## 4.5 Vegetarisch/veganistisch voedingspatroon

Bij een vegetarisch voedingspatroon wordt geen vlees of vis gebruikt. Daarnaast wordt er onderscheid gemaakt in verschillende type vegetarische voedingspatronen. Een voedingspatroon waarbij iemand geen vlees en vis eet, maar wel ei en zuivel, wordt (lacto-ovo-) vegetarisch genoemd. Een voedingspatroon zonder vlees, maar met vis, wordt pescotarisch genoemd. Worden er helemaal geen dierlijke producten gebruikt, dan hanteert men een veganistisch voedingspatroon. Mensen die op sommige dagen geen vlees gebruiken, worden flexitariërs genoemd.

### *Uitgangsvraag*

Wat is het effect van een vegetarisch of veganistisch voedingspatroon voor het risico op en de behandeling van diabetes?

### *Bewijs*

Een vegetarisch of veganistisch voedingspatroon en het risico op diabetes type 2 Het volgen van een vegetarisch voedingspatroon is geassocieerd met een lager risico op het ontwikkelen van diabetes type 2 in vergelijking met een voedingspatroon dat wel vlees bevat [442-445]. Ook bij mensen die een veganistisch voedingspatroon volgen lijkt diabetes type 2 minder voor te komen dan bij mensen die wel vlees gebruiken [445].

### **Een vegetarisch of veganistisch voedingspatroon en de behandeling van diabetes type 1**

Er is zeer weinig onderzoek naar het effect van een vegetarisch of veganistisch voedingspatroon bij mensen met diabetes type 1. Een Finse cohortstudie laat de verschillen zien tussen mensen met diabetes type 1 die een vegetarisch, lactosevrij, eiwitbeperkt of glutenvrij voedingspatroon aanhouden. Mensen die één van deze voedingspatronen aanhielden, voldeden minder vaak aan de voedingsnormen dan mensen die geen speciaal voedingspatroon volgden [446]. De mensen die een vegetarisch dieet volgden, hadden in deze studie geen andere cholesterol- of lipidenwaarden dan de mensen die geen speciaal dieet volgden [446].

### **Een vegetarisch of veganistisch voedingspatroon en de behandeling van diabetes type 2**

Uit verschillende meta-analyses van RCTs komt naar voren dat mensen met diabetes type 2 die vegetarisch eten een lager HbA1c en nuchtere glucose hebben dan mensen die wel vlees eten [296, 447]. Ook is dit voedingspatroon geassocieerd met een gunstiger lipidenprofiel en lager risico op hart- en vaatziekten bij mensen met diabetes type 2 [399, 448]. Wanneer het vegetarische voedingspatroon wordt vergeleken met andere voedingspatronen, blijkt dat dit eetpatroon voor mensen met diabetes type 2 het meest gunstig is voor het LDL-cholesterol, maar zijn andere voedingspatronen, zoals een mediterraan, vet- of koolhydraatbeperkt voedingspatroon, gunstiger voor het HDL-cholesterol [399].

### *Van bewijs naar aanbeveling*

Bij een vegetarisch eetpatroon wordt het dierlijk eiwit in de voeding vervangen door plantaardig eiwit. In observationele studies wordt een hoge inname van dierlijk eiwit en totaaleiwit geassocieerd met een hoger risico op diabetes type 2 en een hoog aandeel van plantaardig eiwit in de voeding juist geassocieerd met een lager risico op diabetes type 2 [146, 147].

Net als bij de algemene bevolking is het volgen van een vegetarisch voedingspatroon veilig, maar verdient de inname van ijzer, vitamine B1, B2, vitamine B12 en calcium extra aandacht. Aan vlees- en zuivelvervangers worden deze vitamines en mineralen vaak toegevoegd. In het algemeen wordt suppletie van vitamine B12 aangeraden bij het algeheel vermijden van dierlijke producten [449]. Mensen die metformine gebruiken hebben een verhoogd risico op een vitamine B12-tekort [196]. Hoe dit zich ontwikkelt bij mensen met diabetes die plantaardig eten, is niet onderzocht.

Er komen steeds meer vervangende producten die in plaats van vlees kunnen worden gebruikt op de markt. Deze varianten kunnen soms meer koolhydraten bevatten dan het product dat ze vervangen. Bewerkte vleesvervangers bevatten daarnaast soms veel toegevoegd zout en suiker.

### *Aanbevelingen*

- Door de algemene gezondheidsvoordelen kan een vegetarisch voedingspatroon of het verlagen van de vleesconsumptie een goede optie zijn voor mensen met (een hoog risico op) diabetes type 2 die hun voedingspatroon willen verbeteren (A).
- Vanwege het gebrek aan bewijs wordt een veganistisch voedingspatroon voor mensen met diabetes type 1 of 2 niet aanbevolen (R).
- Voor mensen met diabetes type 1 zijn de effecten van een vegetarisch of veganistisch voedingspatroon niet goed onderzocht. Op individueel niveau kan een vegetarisch voedingspatroon worden overwogen, maar het wordt niet standaard aanbevolen (R).
- Verwijs door naar de diëtist voor adequate begeleiding bij een vegetarisch of veganistisch voedingspatroon (R).
- Bespreek goed dat ook bij een vegetarisch voedingspatroon de kwaliteit van de voeding belangrijk is. Hoewel suikerhoudende dranken, geraffineerde granen en gefrituurd voedsel ook vegetarisch kunnen zijn, zijn deze producten niet gezond (R).
- Wanneer iemand een vegetarisch voedingspatroon wil aanhouden, bespreek dan goed de voor- en nadelen, samen met andere opties om het voedingspatroon aan te passen (R).
- Adviseer bij het gebruik van een vegetarisch voedingspatroon om gebruik te maken van vleesvervangers met weinig zout en zonder toegevoegd suiker en op basis van ei, peulvruchten, soja, noten, pitten, groente, ongeraffineerde graanproducten en zuivel, om tekorten aan eiwit, ijzer, vitamine B1 en vitamine B12 te voorkomen (R).
- Adviseer mensen die een veganistisch voedingspatroon aanhouden om vitamine B12 te suppleren. Gebruik nooit supplementen met meer dan 100% van de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (R).

## 4.6 Paleo-voedingspatroon

Het Paleo-voedingspatroon is gebaseerd op kennis over hoe men in de oertijd at. Het idee is dat het menselijk lichaam perfect op deze voedingsmiddelen is aangepast, omdat we hier in de oertijd aan gewend zouden zijn. Hoewel er wel theorieën zijn over hoe onze voorouders aten, is er in de wetenschap niet genoeg bekend over. Er is dus niet één duidelijk omschreven Paleo-voedingspatroon. Hierdoor verschilt de specifieke invulling van dit dieet sterk per bron. Over het algemeen worden bij een Paleo-voedingspatroon bewerkte voedingsmiddelen, geraffineerde suikers, peulvruchten, zuivelproducten, granen en graanproducten vermeden, en ruim gebruik gemaakt van vlees, vis, fruit, groenten, noten en verzadigd vetten [450].

### *Uitgangsvraag*

Wat is het effect van een Paleo-voedingspatroon voor het risico op en de behandeling van diabetes?

### *Bewijs*

#### **Een Paleo-voedingspatroon en het risico op diabetes type 2**

Er zijn geen studies die hebben onderzocht of er een verband is tussen een Paleo-voedingspatroon en de incidentie van diabetes type 2.

#### **Een Paleo-voedingspatroon en de behandeling van diabetes type 1**

Er is geen onderzoek gedaan naar het effect van een Paleo-voedingspatroon bij mensen met diabetes type 1.

#### **Een Paleo-voedingspatroon en de behandeling van diabetes type 2**

Er is zeer beperkt onderzoek gedaan naar het effect van een Paleo-voedingspatroon bij mensen met diabetes type 2. De studies zijn van korte duur (twee weken tot drie maanden) en hadden zeer weinig proefpersonen. Ze laten kleine verbeteringen zien op HbA1c, gewicht en cholesterolparameters, maar niet altijd significant meer dan in de controlegroepen [451-454]. De meta-analyse van Neuenschwander waarin verschillende voedingspatronen worden vergeleken, laat dan ook geen significante verschillen zien tussen een Paleo-voeding en andere voedingspatronen op cholesterolparameters [399]. Het triglyceridegehalte daalt wel sterker met een Paleo-voeding in vergelijking met een koolhydraatbeperkt, mediterraan, vegetarisch, vetbeperkt of eiwitrijk voedingspatroon, maar het verschil was niet significant [399].

### *Van bewijs naar aanbeveling:*

Er is zeer beperkt onderzoek gedaan naar een Paleo-voedingspatroon bij mensen met diabetes. Uit de literatuur blijken geen duidelijke voordelen van een Paleo-voedingspatroon. Er zijn maar twee kleine studies die het effect van een Paleo-voedingspatroon bij mensen met diabetes hebben onderzocht. In het algemeen geldt dat een Paleo-voedingspatroon niet per se gezond is, omdat het veel rood vlees bevat, wat het risico op diabetes type 2 en darmkanker kan verhogen [455]. Bij het vermijden van graanproducten en zuivel kunnen tekorten van bepaalde nutriënten ontstaan, zoals vezels en calcium [456]. Aan de andere kant is te verwachten dat het vermijden van geraffineerde graanproducten, toegevoegde suiker en energierijke producten wel gezondheidsvoordeel op kan leveren [450]. Er is meer onderzoek nodig om een Paleo-voedingspatroon te kunnen aanbevelen.

### *Aanbevelingen*

- Vanwege het risico op tekorten wordt een Paleo-voeding niet aanbevolen voor mensen met diabetes type 1 en 2. Op individueel niveau kan een Paleo-voeding worden overwogen, maar er is te weinig onderzoek gedaan om de effecten te kunnen beoordelen (R).
- Verwijs door naar de diëtist voor het bespreken van de voor- en nadelen, eventuele toepassing en benodigde begeleiding bij het Paleo-voedingspatroon (R)

## 4.7 Voedingspatroon met onbewerkte producten

Er is geen eenduidige definitie voor onbewerkte of bewerkte producten. De NOVA-classificering deelt producten in op basis van bewerking en biedt enige houvast [457]. Vooral de producten die volgens deze classificering ultra-bewerkt zijn, houden verband met een ongezond voedingspatroon [458]. Ultra-bewerkte producten zijn kant-en-klaar producten, zoals frisdrank, chocolade, snoepjes, ijs, koekjes, gebak, maar ook pasta- en pizzagerechten, vis- en vleesburgers, worstjes, en instant-maaltijden zoals noedels of soepen [457]. Voorbeelden van onbewerkte producten zijn verse of ingevroren groenten, fruit en peulvruchten, rijst, aardappelen, pasta, vis, vlees, eieren, melk, noten, kruiden, thee, koffie en water [457]. Producten als kaas, brood en olijfolie vallen volgende de NOVA-classificering onder bewerkte producten [457].

Hoewel de NOVA-classificering producten indeelt op basis van bewerking, moet duidelijk zijn dat bewerking een product niet per se ongezond maakt. Het drogen, verhitten, koelen of verpakken van voedsel kan namelijk ook voordelig zijn en het kan producten beschermen tegen bederf [457]. Aan de andere kant worden veel ultra-bewerkte producten, zoals bijvoorbeeld frisdrank, geassocieerd met overgewicht, een hoger risico op diabetes type 2 en een ongezonde levensstijl [38, 120]. Over het algemeen bevat een voedingspatroon met veel onbewerkte producten veel gezonde voedingsmiddelen. Onbewerkte producten zoals groenten en fruit, maar ook water, koffie en thee, horen bij een gezond voedingspatroon [455]. Kiezen voor minder bewerkte voedingsproducten en koken met verse producten is dus een goede manier om een gezonder voedingspatroon te volgen [459].

### *Uitgangsvraag*

Wat is het effect van een voedingspatroon met onbewerkte producten voor het risico op en de behandeling van diabetes?

### *Bewijs*

#### **Een voedingspatroon met onbewerkte producten en het risico op diabetes type 2**

Een grote cohortstudie laat zien dat diabetes type 2 significant vaker voorkomt bij mensen waarvan een groot deel van hun voedingspatroon uit ultra-bewerkte voedingsmiddelen bestaat [460]. Voor veel ultra-bewerkte producten zoals frisdrank, bewerkt vlees en bewerkte graanproducten worden in observationele studies associaties gevonden met een hoger risico op overgewicht en diabetes type 2 [461-464].

#### **Een voedingspatroon met onbewerkte producten en de behandeling van diabetes type 1**

Er is geen onderzoek gedaan naar het effect van een voedingspatroon met veel onbewerkte voedingsmiddelen bij mensen met diabetes type 1.

#### **Een voedingspatroon met onbewerkte producten en de behandeling van diabetes type 2**

Er is ook zeer weinig onderzoek gedaan naar het effect van een voedingspatroon met onbewerkte producten bij mensen met diabetes. Wel is een eetpatroon met weinig geraffineerde graanproducten, weinig rood of bewerkt vlees en een lage inname van suikerhoudende dranken geassocieerd met een relatief gunstig cardiovasculair risicoprofiel bij mensen met diabetes type 2 [461].

### *Van bewijs naar aanbeveling*

Het is lastig aan te geven wat een voedingspatroon met onbewerkte producten precies inhoudt. Volgens de NOVA-classificering vallen naast frisdrank en kant- en klaar maaltijden, ook producten als (volkoren) fabrieksbrood en kaas onder de ultra-bewerkte producten [457]. Het is daarom niet juist om te concluderen dat alle ultra-bewerkte producten op basis hiervan afgeraden moeten worden.

Er is niet één voedingspatroon te benoemen waarin (ultra) bewerkte producten volledig worden vermeden. Een hoog aandeel ultra-bewerkte producten in iemands voedingspatroon hangt nauw samen met een hoge inname van (vrije) suiker, totaal-, verzadigd- en transvet, zout en een hogere energiedichtheid [458]. Daarnaast zijn er verschillende observationele studies die associaties aantonen tussen ultra-bewerkte producten (waaronder frisdrank), obesitas [462-465] en diabetes type 2 [461].

#### *Aanbevelingen*

- Net zoals voor de algemene bevolking wordt aanbevolen zoveel mogelijk ultra-bewerkte producten te vervangen door onbewerkte producten (R).



## Conclusie voedingspatronen

Verschillende voedingspatronen zijn geschikt voor mensen met diabetes, zolang de volwaardigheid en kwaliteit van de voeding centraal staan. Een voedingspatroon rijk aan groente en fruit, volkoren graanproducten, noten, peulvruchten, plantaardige oliën, met weinig toegevoegd suiker, zout en bewerkt vlees en zonder suikerhoudende dranken is daarom geschikt voor mensen met diabetes. Deze uitgangspunten komen terug in verschillende voedingspatronen, zoals een koolhydraatbeperkt, vetbeperkt, mediterraan, DASH en vegetarisch voedingspatroon maar ook bij de Schijf van Vijf.

De effecten van een voedingspatroon op de bloedglucosespiegel kunnen verschillen per persoon. Dit geldt ook voor de effecten op de langere termijn, zoals veranderingen in het HbA1c. De wisselende resultaten uit de literatuur laten zien dat er niet één voedingspatroon is dat het meest geschikt is voor mensen met diabetes. Verschillende studies suggereren dat vooral de mate van naleving een rol speelt bij de effectiviteit van voedingsinterventies [466]. Het is dus belangrijk om het voedingspatroon van de persoon met diabetes aan te passen aan persoonlijke voorkeuren om te zorgen dat het voedingspatroon goed vol te houden is.

Verbeteringen in bloedglucosewaarden komen in meer of mindere mate naar voren in studies met een koolhydraatbeperkt voedingspatroon, een mediterraan voedingspatroon, DASH-voeding, vetbeperkt voedingspatroon en een vegetarisch voedingspatroon. Verschillende voedingspatronen zijn dan ook geschikt om te volgen voor mensen met diabetes, maar het is raadzaam om de bloedglucosespiegel nauwkeurig te monitoren zodat de persoon met diabetes kan leren hoe de bloedglucosespiegel reageert op bepaalde voeding. Ook is het belangrijk om rekening te houden met het lipidenprofiel en het gewicht.

Bij ieder voedingspatroon is het van belang om te letten op de volwaardigheid van de voeding, zodat het risico op tekorten wordt beperkt. Van de onderzochte voedingspatronen bij mensen met diabetes zijn het mediterrane voedingspatroon en een voedingspatroon volgens DASH het meest volwaardig. Bij deze voedingspatronen is het risico op tekorten klein. Bij een koolhydraatbeperkt, vetbeperkt, vegetarisch/veganistisch voedingspatroon is dit risico iets groter en verdient het aandacht om zorg te dragen voor voldoende inname van vezels, essentiële vetzuren, vitamines en mineralen.

De nadruk ligt dus op de kwaliteit van de voeding, waarbij de voeding persoonlijk wordt aangepast en rekening wordt gehouden met persoonlijke wensen, culturele voedselvoorkeuren, budget en juiste hoeveelheid energie. De verschillende aspecten van de voedingspatronen dienen door de zorgverlener besproken te worden. Op die manier kunnen mensen met diabetes in overleg een keuze maken welk voedingspatroon goed bij de persoonlijke voorkeuren past. Verwijs voor dieetadvies op maat naar de diëtist, zie hiervoor ook de [artsenwijzer diëtetiek Diabetes Mellitus](#).

Alle genoemde voedingspatronen zijn ook geschikt om te gebruiken in energiebeperkte vorm, wanneer het streven bestaat om gewicht te verliezen. Ook dan is het belangrijk dat de voeding volwaardig blijft om het risico op tekorten te beperken. Meer informatie over gewichtsverlies bij diabetes is te vinden in [hoofdstuk gewichtsverlies](#).

Een aantal aandachtspunten:

- Sterke koolhydraatbeperking (<70 gram per dag) is niet geschikt voor mensen die SGLT2 remmers gebruiken vanwege het risico op normoglykemische ketoacidose.
- Pas bloedglucose verlagende medicatie aan wanneer de hoeveelheid koolhydraten wordt beperkt. Volg voor mensen met diabetes type 2 bijvoorbeeld de [handleiding medicatie-afbouw](#).

- Vervang bij een vetbeperkt voedingspatroon vetten door eiwitrijke producten en ongeraffineerde koolhydraatbronnen en zorg dat de inname van geraffineerde koolhydraten niet stijgt.
- Kies bij een vegetarisch of veganistisch voedingspatroon voor vervangers waar calcium, ijzer, vitamine B2 en vitamine B12 inzitten of aan zijn toegevoegd. Wanneer een veganistisch voedingspatroon wordt gevolgd, wordt vitamine B12 suppletie aanbevolen.

## 5. Bijzondere situaties

Er zijn diverse situaties waarin extra aandacht voor de voeding en/of medicatie noodzakelijk is voor de behandeling van diabetes. In deze situaties kunnen de algemene adviezen niet afdoende zijn, waardoor er zo nodig aanpassingen in de voeding en/of medicatie moeten plaatsvinden. In dit hoofdstuk worden de volgende bijzonder situaties behandeld:

- Coeliakie
- Diabetische gastroparese
- Drinkvoeding
- Eetstoornissen
- Honeymoonfase
- Hypoglykemie
- Religieus vasten (waaronder ramadan)
- Sondevoeding
- Sporten

### 5.1 Coeliakie

Coeliakie, of glutenintolerantie, is een auto-immuunziekte waar ongeveer 1 op de 100 mensen aan lijdt. Deze mensen kunnen geen gluteneiwitten verdragen, omdat het slijmvlies van de dunne darm wordt beschadigd wanneer zij voedingsproducten met gluten eten. Dit kan uiteenlopende darmklachten veroorzaken. Bij mensen met diabetes type 1 komt coeliakie vier tot negen keer vaker voor [467]. Dit betekent dat 4-9% van de mensen met diabetes type 1 ook coeliakie heeft of ontwikkelt. Deze hoge prevalentie heeft waarschijnlijk te maken met de overeenkomst in genetische achtergrond van de ziektes [468, 469].

Bij het overgrote deel van mensen die coeliakie en diabetes type 1 hebben, ontstaat de coeliakie nadat de diagnose diabetes is gesteld [467]. Verschillende organisaties raden daarom aan om mensen met diabetes type 1 regelmatig te screenen op glutenintolerantie [29]. Vooral kinderen zijn gebaat bij vroeger diagnose en behandeling, omdat dit resulteert in betere groei, lipidenprofiel en glykemie [470]. In Nederland worden kinderen met diabetes type 1 standaard gecontroleerd op coeliakie.

Helaas is er weinig onderzoek gedaan naar de effecten van een glutenvrij dieet bij mensen met diabetes. Om die reden zijn de voedingsaanbevelingen voor mensen met diabetes type 1 en coeliakie gelijk aan die voor mensen met coeliakie. Dit betekent dat ook deze groep mensen levenslang een glutenvrij dieet moet volgen, waarbij het belangrijk is dat de voeding wel voldoende voedingsstoffen bevat. Meer informatie over het glutenvrije dieet kan worden gevonden in de dieetbehandelingsrichtlijn Coeliakie [471].

Voor mensen met coeliakie en diabetes type 1 is het uiteraard belangrijk om het insulinegebruik goed af te stemmen op de koolhydraatname. Het is hierbij goed om te realiseren dat sommige glutenvrije producten meer koolhydraten bevatten dan de reguliere varianten. Het is daarom van belang om mensen op het etiket te wijzen.

Het lezen van het etiket is een goed middel om de productsamenstelling te controleren op de aanwezigheid van gluten. Op het etiket is bovendien andere belangrijke informatie te vinden, zoals de

hoeveelheid koolhydraten. De diëtist speelt een belangrijke rol bij het uitleggen en interpreteren van de informatie op etiketten als onderdeel van de voorlichting over het glutenvrije dieet in combinatie met de voeding bij diabetes. Het is belangrijk dat de persoon met diabetes bewust en zelfstandig keuzes kan maken binnen de richtlijnen van het glutenvrije dieet. Kennisoverdracht en educatie zijn hiervoor noodzakelijk.

Er is zeer weinig bekend over de rol van gluten bij diabetes type 2. Er zijn geen aanwijzingen dat gluten een verband hebben met het risico op diabetes type 2 of geassocieerde complicaties. Het wordt afgeraden een glutenvrij dieet te volgen wanneer er geen sprake is van glutenintolerantie, omdat een glutenvrij dieet vaak weinig vezels en bepaalde vitamines bevat, waardoor makkelijk tekorten in deze voedingsstoffen ontstaan [472].

## 5.2 Diabetische gastroparese

Bij mensen met diabetes die neuropathie hebben, kunnen de zenuwen naar de maag minder goed gaan functioneren. Dit kan leiden tot een verstoorde maaglediging, oftewel gastroparese. Bij deze maagaandoening wordt het voedsel langzamer verteerd, doordat de maagspieren niet goed werken en de maag niet normaal kan worden gelegeerd. Het wordt ook wel vertraagde maaglediging genoemd en kan zorgen voor buikpijn, misselijkheid en braken.

De vertraagde maaglediging kan het moeilijk maken om de bloedglucosespiegel onder controle te houden. Zo kan het langer duren voordat orale (diabetes)medicatie wordt opgenomen, maar ook voeding blijft langer in de maag waardoor de insulinerespons kan veranderen en bijvoorbeeld kan zorgen voor onverwachte dalingen in bloedglucosespiegel [29]. Omdat een hoge bloedglucosespiegel bij mensen met diabetes is geassocieerd met een vertraagde maaglediging, kan dit elkaar versterken [29]. Daarnaast kan gebruikte medicatie, waaronder GLP-1 agonisten, de maaglediging remmen en de gastroparese versterken [473].

Gastroparese compliceert de insulinentherapie bij mensen met diabetes type 1, omdat de toegediende insuline vaak eerder in het bloed komt dan de glucose uit de maaltijd. Het kan voorkomen dat er na een maaltijd hypoglykemie ontstaat en vele uren later een te hoge bloedglucosespiegel. Het later toedienen van de maaltijd gebonden insulinebolus kan helpen om de bloedglucosespiegel stabiel te houden.

De behandeling van gastroparese is voornamelijk gericht op het verminderen van de symptomen, het voorkomen van voedingsdeficiënties en het stabiliseren van de bloedglucosespiegel. Door de voeding aan te passen kunnen veel klachten worden verminderd.

Producten die de leeging van de maag vertragen, kunnen beter worden vermeden. Het gaat dan om vetrijke producten of producten die veel vezels bevatten. Het kan helpen vaker op de dag kleine hoeveelheden te eten [474], of om vloeibare maaltijden te gebruiken zoals soepen en smoothies [475]. Daarnaast is het belangrijk om vaste voeding goed en lang te kauwen, zodat het in niet al te grote stukken in de maag aankomt [476]. Soms lukt het niet om voldoende voedingsstoffen, binnen te krijgen. Dan kan (vloeibare) supplementvoeding nodig zijn.

Mogelijkheden om de voeding aan te passen bij diabetische gastroparese [477-479]:

- Verlaag de hoeveelheid voedingsvezels.
- Verlaag de hoeveelheid vet.

- Vet in vloeibare producten worden vaak wel getolereerd en kunnen gebruikt worden om de energie-inname te verhogen wanneer dat nodig is.
- Het verlagen van de hoeveelheid vet verder dan 30% van de energie-inname, levert waarschijnlijk geen voordeel op [478].
- Gebruik meerdere kleine maaltijden verspreid over de dag (6 maaltijden per dag).
- Gebruik voeding met een zachte consistentie (bijvoorbeeld gekookte groenten in plaats van rauw).
- Kauw de voeding goed en lang of gebruik voeding met kleine deeltjes die gemakkelijk gepureerd kan worden (<2mm).
- Gebruik vloeibare voeding in plaats van vaste voeding.
- Vaste voeding wordt 's ochtends beter verdragen, wanneer de rest van de dag vloeibaar wordt gegeten.
- Producten met schil, velletjes en draden kunnen beter worden vermeden. Ook noten of volkorenbrood en slecht verteerbare producten kunnen beter niet worden gegeten. In gemalen vorm worden de producten soms wel getolereerd.
- Let op de inname van voldoende vocht, maar vermijd dranken met alcohol, cafeïne en koolzuur).
- Gebruik, bij onvoldoende inname, drink- of sondevoeding als aanvulling of vervanging.
- Bij sondevoeding kan het aanleggen van de sonde ná de maag soms klachten voorkomen.
- Stem de bloedglucose verlagende medicatie anders af op voeding en maaltijden, bijvoorbeeld na de maaltijd kortwerkende insuline spuiten en/of een andere soort maaltijdinsuline gebruiken.
- Eet en drink rechtop zittend.

### 5.3 Drinkvoeding

Drinkvoeding wordt geadviseerd wanneer iemand niet in staat is om met normale voedingsmiddelen in zijn voedingsbehoefte te voorzien. Drinkvoeding kan als bijvoeding gebruikt worden maar kan ook een complete voeding vervangen. Drinkvoeding is verrijkt met vitamines en mineralen. Voor mensen met diabetes is speciale drinkvoeding beschikbaar, welke vaak minder koolhydraten of koolhydraten met een lage GI en meer onverzadigde vetzuren bevat [480]

Een meta-analyse van RCTs liet zien dat er bij mensen met diabetes een betere glykemische regulatie bereikt wordt bij het gebruik van specifieke drinkvoeding voor mensen met diabetes [481]. Ook andere recente overzichtsstudies komen met deze conclusie [482]. Er zijn echter ook studies die geen verschil in bloedglucosespiegel of HbA1c laten zien [29].

Er is onvoldoende bewijs om diabetes-specifieke drinkvoeding aan te bevelen bij mensen met diabetes die drinkvoeding nodig hebben. Wanneer de bloedglucosespiegel moeilijk te reguleren is, kan worden overgestapt op diabetes-specifieke drinkvoeding. Drinkvoeding wordt vaak gebruikt in situaties van ondervoeding, oncologie en multimorbiditeit. In deze situaties is begeleiding door gespecialiseerde deskundigen gewenst, waaronder een diëtist met zorgprofiel 3 of 4<sup>2</sup>. De bloedglucoseverlagende medicatie dient afgestemd te worden op de persoonlijke behoefte en uitslagen van de bloedglucosemetingen.

---

<sup>2</sup> Zorg zoals diëtisten (met evt. voor betreffende ziekte specialistische expertise) die plegen te bieden, zoals omschreven in artikel 34 van de Wet op de Beroepen in de Individuele Gezondheidszorg, geleverd door een (minimaal) hbo opgeleide voedingskundige, deskundig op voeding en gedrag in relatie tot ziekte en gezondheid, en ingeschreven als Kwaliteitsgeregistreerde in het Kwaliteitsregister Paramedici (KP).

## 5.4 Eetstoornissen

Verstoorde eetpatronen, of eetstoornissen, kenmerken zich door extreem veel bezig zijn met eten en lichaamsgewicht. Overmatig diëten, vasten, eetbuien en/of compensatiegedrag zijn kenmerken van een eetstoornis. Er zijn aanwijzingen dat eetstoornissen vaker voorkomen onder mensen met diabetes dan onder mensen die geen diabetes hebben [483-485]. Geschat wordt dat ongeveer een kwart van de mensen met diabetes type 1 last heeft van verstoord eetgedrag [483], en 10-40% van de mensen met diabetes type 2 [486]. Soms spreekt men ook van een diabetesburnout, waarmee wordt verwezen naar verstoord eetgedrag door het constant bewust bezig moeten zijn met de voedingsinname en bloedglucosewaarden.

Er is weinig bekend over welke behandelmethodes het beste kunnen worden toegepast bij mensen die diabetes en een eetstoornis hebben. Bij het vermoeden van een eetstoornis dient de behandelaar de persoon met diabetes voor nadere diagnostiek door te verwijzen naar een medisch psycholoog. Indien er sprake is van een eetstoornis, worden mensen met diabetes vaak doorverwezen naar een gespecialiseerd centrum voor eetstoornissen. In een gespecialiseerd behandelcentrum kan gemakkelijk verwarring ontstaan over de vraag wat iemand met diabetes 'mag' dan wel 'moet' eten. Hierover is overleg tussen de behandelend psycholoog/psychiater en de diabetesbehandelaars gewenst.

## 5.5 Honeymoonfase

Enkele dagen, weken, of zelfs maanden na het starten van de insulinetherapie bij mensen met diabetes type 1 kan de endogene insulineproductie deels herstellen, waardoor de insulinebehoefte minder wordt. Hierdoor hoeft er in deze fase, ook wel de honeymoonfase genoemd, vaak minder insuline gebruikt te worden. Doordat het lichaam in deze periode zelf ook insuline produceert, is het minder duidelijk hoeveel insuline er nodig is bij een bepaalde hoeveelheid geconsumeerde koolhydraten. Het is in deze fase daarom niet mogelijk een betrouwbare koolhydraat-insuline-ratio vast te stellen. De insulinedosering moet dan afgestemd en aangepast worden op basis van de gemeten bloedglucosewaarden en de koolhydraatname moet de insulinedosering afgestemd en aangepast worden. Pas indien er geen endogene insulineproductie meer is, kan de koolhydraat-insuline-ratio worden bepaald en gebruikt.

Het merendeel van de mensen met diabetes type 1 doorloopt de honeymoonfase. Het komt vooral bij kinderen voor, maar kan ook bij volwassenen optreden. Hoe ouder de persoon met diabetes, hoe langer de honeymoonfase kan duren. Gemiddeld duurt de periode zo'n 7 maanden [487].

## 5.6 Hypoglykemie

Bij mensen die worden behandeld met insuline of sulfonylureumderivaten bestaat het risico op hypoglykemie. Hypoglykemie is het dalen van de bloedglucose tot onder 3,5 mmol/l, wat kan leiden tot klachten en verschijnselen zoals trillen, zweten, hartkloppingen, geeuwen en bewusteloosheid. De symptomen van hypoglykemie dragen negatief bij aan de kwaliteit van leven.

Het krijgen van hypoglykemie of kortweg een hypo kan verschillende oorzaken hebben, zoals te laat eten, het overslaan van een maaltijd, te weinig koolhydraten eten of drinken zonder aanpassing van de medicatie, extra beweging, het gebruik van alcohol, het gebruik van een te hoge dosis bloedglucoseverlagende medicatie of als onderdeel van het dumping syndroom na een bariatrische

operatie. Dit laatste wordt besproken in het onderdeel [bariatrische chirurgie](#) in deze richtlijn en wijkt af van het hier besproken advies. Het is belangrijk de oorzaak van de hypoglykemie te achterhalen om herhaling zoveel mogelijk te voorkomen. Afhankelijk van de oorzaak kunnen aanpassingen in medicatie en/of voeding nodig zijn.

Tijdens een hypo is het belangrijk om de bloedglucosespiegel zo snel mogelijk weer te doen stijgen. Dit kan het snelste door het eten of drinken van glucose. Voor volwassenen wordt tussen de 16 en 20 gram aanbevolen om de bloedglucosespiegel onder de 3,5 mmol voldoende te doen stijgen [13]. Voor kinderen gelden afwijkende hoeveelheden glucose, zie daarvoor het [hoofdstuk kinderen](#). Zie [bijlage IV](#) voor een overzicht met geschikte voedingsmiddelen. De precieze hoeveelheid die nodig is om de glucosewaarde in het bloed voldoende te doen stijgen kan per persoon verschillen. Wanneer er na 15-20 minuten geen verbetering in glucosewaarden te zien is, kan er nogmaals een hoeveelheid glucose worden genomen. Ook na een hypo is het belangrijk de glucosewaarden te blijven monitoren. Soms kunnen de symptomen na enige tijd afnemen, ook al blijft de bloedglucose laag [488].

Andere koolhydraten kunnen ook worden gebruikt om de bloedglucosespiegel te herstellen, maar werken minder snel of minder goed dan glucose. Er is onvoldoende bewijs om een bepaalde hoeveelheid van andere koolhydraten aan te kunnen bevelen [29]. Ook is er geen bewijs dat eiwitten of vetten in een maaltijd hypoglykemie kunnen voorkomen [29].

Ook als hypoglykemie vlak voor de maaltijd ontstaat, is het aan te raden te behandelen zoals hiervoor beschreven is. Nadat na 15-20 minuten gebleken is dat de bloedglucose goed is, kan de normale insulinedosering en de geplande maaltijd gebruikt worden.

Omdat de bloedglucose verlagende werking bij het gebruik van sulfonylureumderivaten en langwerkende insuline lang kan aanhouden, is langdurige controle en zo nodig een grotere hoeveelheid glucose nodig om de bloedglucosespiegel op het goede niveau te krijgen en te houden.

Alcohol heeft een bloedglucose verlagend effect en kan tot een hypo leiden. Individuele monitoring is erg belangrijk. Als alcohol later op de avond wordt genuttigd, is het bloedglucose verlagende effect voor het slapen gaan nog niet altijd zichtbaar. Later in de nacht kan echter wel een hypo optreden. Adviseer daarom om voor het slapen gaan de bloedglucosewaarden te controleren en extra koolhydraten te gebruiken als de bloedglucose te laag is (deze grenswaarde moet per persoon bepaald worden) of als tijdens de consumptie van alcohol geen extra koolhydraten zijn ingenomen. Zie [hoofdstuk 2](#) van deze richtlijn voor meer informatie over het effect van alcohol.

## 5.7 (Religieus) vasten

Tijdens een periode van vasten onthoudt iemand zich geheel of gedeeltelijk van eten of drinken of van bepaalde voeding voor een bepaalde periode. De beweegredenen om te vasten kunnen divers zijn, maar de belangrijkste motieven zijn religieuze. Zowel het jodendom, het christendom, de islam, het hindoeïsme als het boeddhisme kennen vastenrituelen. Omdat diabeteseducatie vaak moet worden aangepast tijdens het vasten, luidt het advies om al enkele maanden voor aanvang van de vastenperiode een plan van aanpak met de persoon met diabetes te bespreken.

### *Ramadan*

De ramadan is een bijzondere maand voor moslims. Het is een maand van bezinning die vorm krijgt in het vasten van de dageraad tot het ondergaan van de zon, waarbij men niets mag eten of drinken, ook



geen water. Na zonsondergang wordt er een eenvoudige maaltijd genuttigd. Alles wat een voedend effect heeft, verbreekt het vasten: medicaties die intraveneus worden toegediend, injecties die intramusculair worden toegediend en alle middelen die via keel en neus het lichaam binnenkomen. Het gaat hier dus ook om glucose-verlagende medicatie of insuline. De vastenmaand wordt afgesloten met het Einde ramadanfeest (Suikerfeest) [489].

Vanuit religieus oogpunt is vrijstelling om te vasten mogelijk. Dat kan in die situaties waarin vasten de gezondheid in gevaar brengt of waarin verdere gezondheidsschade kan worden voorkomen door niet te vasten. Als het medisch niet verantwoord is om te vasten, luidt het advies altijd om niet te vasten, vooral bij diabetes type 1 en bij diabetes met reeds ontwikkelde complicaties. Indien toch deelgenomen wordt aan ramadan dient de bloedglucoseverlagende medicatie aangepast te worden. Aanpassing van medicatie tijdens de ramadan vraagt een individuele aanpak en kan het beste gebeuren op basis van de glucosedagcurve, op de manier waarop voeding, medicijnen en beweging vóór de ramadan waren afgestemd en overige persoonsgebonden factoren [489].

De Nederlandse Diabetes Federatie en de Jan van Ooijenstichting hebben een ondersteuningsaanbod ontwikkeld over diabetes en ramadan. Dit aanbod is te downloaden via [de website](#) van de Nederlandse Diabetes Federatie. Daarnaast is informatie te vinden op de website van [eetstoplicht.nl](#).

## 5.8 Sondevoeding

Sondevoeding is noodzakelijk als iemand via de mond niet of onvoldoende voeding kan innemen. Sondevoeding kan continu, op bepaalde momenten op een dag of 's nachts worden toegediend. Bij standaard sondevoeding bestaat er het risico op onregelde bloedglucosewaarden omdat de voeding veel energie en koolhydraten bevat [481, 490]. Vooral het risico op te hoge glucosewaarden is aanwezig [490].

Net als bij drinkvoedingen zijn er speciale sondevoedingen voor mensen met diabetes. Deze voedingen bevatten vaak minder koolhydraten of koolhydraten met een lage glykemische index en meer onverzadigde vetzuren. Er zijn aanwijzingen dat deze speciale sondevoeding voor stabielere bloedglucosespiegels zorgt [481, 490]. Of dit ook op de lange termijn voor een verbetering in bloedglucosewaarden zorgt is niet duidelijk.

Het kan lastig zijn om het insulinegebruik af te stemmen op de sondevoeding. Er spelen veel factoren een rol, zoals stress, ernst van de ziekte en het type sondevoeding. Daarnaast verschilt het van persoon tot persoon hoe er op de sondevoeding en insuline wordt gereageerd. Het is belangrijk om de bloedglucosewaarden in de gaten te houden. De bloedglucose verlagende medicatie dient afgestemd te worden op de persoonlijke behoefte en uitslagen van de bloedglucosemetingen.

Er is niet voldoende bewijs om voor alle mensen met diabetes waarbij sondevoeding geïndiceerd is, de voorkeur te geven aan specifieke sondevoeding boven reguliere sondevoeding. In situaties waarbij de bloedglucose-verlagende medicatie niet aangepast kan worden op de hogere glucosewaarden die bij standaard sondevoeding kunnen optreden, kan specifieke sondevoeding voor mensen met diabetes worden overwogen. Sondevoeding wordt vaak gebruikt in situaties van ondervoeding, oncologie en multimorbiditeit. In deze situaties is begeleiding door gespecialiseerde deskundigen gewenst.

## 5.9 Sporten en bewegen

Het aanmoedigen van sporten en bewegen bij mensen met diabetes is belangrijk. Het verbetert de insulinegevoeligheid en het lipidenprofiel, maar draagt ook bij aan het voorkomen of behandelen van overgewicht. De algemene beweegnorm voor volwassenen om 2,5 uur per week matig intensief te bewegen geldt ook voor mensen met diabetes [29]. Voor kinderen wordt ten minste 1 uur per dag beweging aanbevolen. Er zijn een aantal contra-indicaties te noemen voor het adviseren en stimuleren van extra lichaamsbeweging bij mensen met diabetes mellitus, bijvoorbeeld in het geval van ernstige cardiovasculaire comorbiditeit of ernstige onbehandelde diabetische retinopathie.

Mensen met diabetes die insuline of SU-derivaten gebruiken, moeten weten welke invloed lichamelijke inspanning op hun lichaam en bloedglucosespiegel heeft en hoe zij hier met hun medicijnen en/of voeding rekening mee kunnen houden [29]. Het kan voorkomen dat mensen met diabetes type 1 last krijgen van hypoglykemie tijdens of na het sporten. In het geval van hoge-intensiteit training of stress door bijvoorbeeld een wedstrijd, kan echter ook een te hoge bloedglucosespiegel voorkomen. Het is belangrijk om de bloedglucose voor, tijdens en (tot 72 uur) na het sporten goed te monitoren en adequaat te handelen in het geval van een hypo [29].

Als praktisch advies kan worden geprobeerd om 25-75% minder maaltijdinsuline te gebruiken wanneer er binnen 2 uur voor het sporten wordt gegeten. Vaak zijn er dan geen extra koolhydraten direct voor het sporten nodig. Wanneer er later dan 2-3 uur na een maaltijd wordt gesport kunnen extra koolhydraten voor het sporten nodig zijn. Dit is echter per persoon verschillend en zal door nauwkeurige monitoring duidelijk moeten worden. Binnen een uur sporten na de maaltijd geeft hogere kans op hypoglykemie tijdens sport vanwege de piekwerking van insuline. Naast eten, is het ook belangrijk dat er genoeg wordt gedronken voor het sporten. [491]

Vanwege het risico op hypoglykemie wordt mensen met diabetes die insuline gebruiken dus aanbevolen om voor het sporten iets te eten of minder insuline te gebruiken. Hoewel mensen zonder diabetes soms wordt aangeraden om in de ochtend nuchter te sporten om de vetverbranding te stimuleren, is er geen bewijs dat dit effectief en veilig is voor mensen met diabetes. Een beperkt aantal onderzoeken geeft aan dat de bloedglucosespiegel kan stijgen wanneer mensen met diabetes type 1 in de ochtend gaan sporten op een nuchtere maag [492]. Het is echter onduidelijk of dit komt door het nuchter sporten, of door het algemene fenomeen dat de bloedglucosespiegel in de ochtend hoger kan zijn dan later op de dag [492]. Daarnaast is het risico op hypoglykemie onduidelijk [492].

Bij mensen met diabetes type 2 die geen insuline gebruiken, liet één RCT zien dat sporten op een nuchtere maag voor sterkere daling van de postprandiale glucosespiegel zorgt dan sporten na het ontbijt [493]. Een andere, wat oudere, studie bij mannen met diabetes type 2 liet zien dat de verandering in bloedglucosespiegel bij het sporten op een nuchtere maag afhankelijk is van de bloedglucosewaarde voor het sporten [494]. De langetermijneffecten van nuchter sporten op bijvoorbeeld nuchtere bloedglucosespiegel of HbA1c zijn onduidelijk. Uit studies die verschillende maaltijdmomenten onderzochten, komt naar voren dat er een relatief sterke associatie bestaat tussen het overslaan van het ontbijt en insulineresistentie of type 2 diabetes [495]. Er is dan ook meer onderzoek nodig om de veiligheid van nuchter sporten in de ochtend voor mensen met diabetes te kunnen beoordelen.

Informatie over bewegen voor mensen met (een hoog risico op) diabetes type 2 is beschikbaar via [de NDF module Bewegen](#). Hierin staan ook websites en organisaties genoemd die inspirerende voorbeelden geven.

## 6. Gewichtsverlies bij diabetes

De prevalentie en incidentie van overgewicht en obesitas hebben epidemische vormen aangenomen. In 1990 had één op de drie volwassen Nederlanders (35,1%) matig of ernstig overgewicht. Sindsdien is het aantal Nederlanders met overgewicht sterk gestegen tot meer dan de helft van alle volwassenen (50,1%) in 2019. Het percentage mensen met ernstig overgewicht (obesitas) is in dezelfde periode verdubbeld van 6,2 tot 14,7%. [496]

Meer dan 80% van de mensen met diabetes type 2 heeft overgewicht of obesitas. Overgewicht en obesitas leiden tot een verhoogd risico op hart- en vaatziekten, verschillende vormen van kanker, galziekten, artrose, jicht, infertiliteit, ademhalingsproblemen, menstruatiestoornissen, foetale defecten en slaapapneu [23]. Naarmate het overgewicht toeneemt, wordt de kans op deze ziekten groter [23]. Naast de eerdergenoemde gezondheidsrisico's leidt overgewicht of obesitas bij mensen met diabetes type 1 tot een slechter wordende glykemische regulatie en een verhoogd risico op micro- en macrovasculaire complicaties [497]. Bij mensen met diabetes type 2 leidt overgewicht of obesitas tot een toenemende insulineresistentie, een verslechterde glykemische regulatie en een verhoogd risico op micro- en macrovasculaire complicaties [29].

De basis van de behandeling van overgewicht en obesitas bestaat voor verder gezonde personen uit de Nederlandse Norm Gezond Bewegen en het volgen een energiebeperkt dieet op basis van de Richtlijnen goede voeding waarbij de hoeveelheid vet omlaag is gebracht [23]. Het energiebeperkte dieet volgens de Richtlijnen goede voeding dat geschikt is voor mensen zonder diabetes bevat minder calorieën dan er worden verbruikt, hetgeen noodzakelijk is om af te vallen. Dit geldt ook voor de mensen met diabetes, hoewel meerdere voedingspatronen geschikt zijn om in energiebeperkte vorm te volgen. In de beweegnorm wordt geadviseerd om wekelijks minimaal 150 minuten matig intensief te bewegen, verdeeld over meerdere dagen [498]. Bij mensen met overgewicht/obesitas of een positieve energiebalans (gewichtstoename) wordt geadviseerd dagelijks ten minste een uur matig intensief te bewegen [23]. Voor mensen met diabetes type 2 is er een speciale module [over bewegen in de NDF zorgstandaard](#). Indien er sprake is van overgewicht (BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) en/of een verhoogde buikomvang ( $\geq 102$  cm bij mannen,  $\geq 88$  cm bij vrouwen) is gewichtsverlies gewenst [455]. Een classificatie van overgewicht en obesitas en de bijbehorende gezondheidsrisico's wordt hieronder weergegeven in Tabel 6.

Tabel 6 Classificatie van overgewicht en obesitas en de bijbehorende gezondheidsrisico's (risico op diabetes type 2 en cardiovasculaire ziekten)

Classificatie gewicht	BMI	Risico op diabetes type 2 en cardiovasculaire ziekten	
		Bij een normale buikomvang	Bij een grote buikomvang ( $\geq 102$ cm bij mannen, $\geq 88$ cm bij vrouwen)
Ondergewicht	< 18.5		
'Normaal'	18.5-24.9		
Overgewicht	25-29.9	Verhoogd	Hoog
Obesitas niveau I	30-34.9	Hoog	Zeer hoog
Obesitas niveau II	35-39.9	Zeer hoog	Zeer hoog
Obesitas niveau III	$\geq 40$	Extreem hoog	Extreem hoog

Voor de diagnostiek en behandeling van obesitas is in 2010 een uitgebreide Zorgstandaard geschreven [499]. Hierin wordt beschreven dat de behandeling van overgewicht en obesitas in eerste instantie gericht moet zijn op een blijvend gewichtsverlies van ongeveer 5-15% en/of een afname van

de buikomvang van 10%. Buikomvang is een goede indicatie voor de hoeveelheid abdominaal en totaal lichaamsvet; een factor die het cardiovasculair risicoprofiel beter voorspelt dan de BMI[500]. Met een gewichtsverlies van 5-10% kan al belangrijke gezondheidswinst behaald worden. Indien nodig en de cliënt gemotiveerd is, kan naar meer gewichtsverlies gestreefd worden.

Het doel van een dieetinterventie bij overgewicht of diabetes is gewichtsverlies en een blijvende verbetering van het voedingspatroon en andere leefstijlfactoren, waardoor terugval zo veel mogelijk wordt voorkomen. Niet iedereen valt met hetzelfde dieet even effectief af. Daarom wordt er gezocht naar het dieet met de beste samenstelling voor het individu. Individuele verschillen en voorkeuren zijn een belangrijke parameter voor het slagen van een dieetinterventie [501]. Voor mensen met (een verhoogd risico op) diabetes zijn verschillende voedingspatronen geschikt om gewicht te verliezen. Deze worden besproken in het [hoofdstuk over voedingspatronen](#). De verschillende mogelijkheden dienen door de zorgverlener aan de persoon met diabetes te worden voorgelegd.

Bij mensen met (een verhoogd risico op) diabetes en overgewicht of obesitas zorgt gewichtsreductie van 5% of meer voor verbeteringen in HbA1c, lipidspectrum, bloeddruk en insulinegevoeligheid [13, 502]. Net zoals bij mensen die geen diabetes hebben, wordt gewichtsverlies bereikt wanneer er meer energie wordt verbruikt dan er wordt geconsumeerd. Door het ontstaan van een negatieve energiebalans worden de reserves aangesproken en verliest men gewicht.

Wanneer een persoon met diabetes begeleiding en coaching nodig heeft bij het gewichtsverlies, kan worden doorverwezen naar een diëtist met zorgprofiel 3 of 4<sup>3</sup>. De diëtist stelt de diëtistische diagnose, waarna samen met de cliënt een voedingspatroon met de diabetes specifieke voedingsaspecten wordt besproken.

#### *Uitgangsvraag*

Met welke (dieet)interventies kan bij mensen met (een verhoogd risico op) diabetes op een verantwoorde manier gewichtsverlies worden bereikt en hoe effectief is dit op de lange termijn?

## **6.1 Energierestrictie**

Bij overgewicht of obesitas is het advies om minder calorieën te eten dan er worden verbruikt. Op deze manier ontstaat er een negatieve energiebalans en kan men gewicht verliezen. Er zijn verschillende manieren om de energie-inname te beperken en er is niet één manier aan te wijzen als beste. Het is erg belangrijk dat een energiebeperkt voeding wel volwaardig is, om tekorten aan essentiële voedingsstoffen te voorkomen. Daarnaast moet het dieet praktisch haalbaar zijn en is het belangrijk om spiermassa te behouden door voldoende te bewegen [503].

#### *Uitgangsvraag*

Wat is de rol van continue energierestrictie bij de behandeling van overgewicht of obesitas bij mensen met diabetes?

#### *Bewijs*

---

<sup>3</sup> Zorg zoals diëtisten (met evt. voor betreffende ziekte specialistische expertise) die plegen te bieden, zoals omschreven in artikel 34 van de Wet op de Beroepen in de Individuele Gezondheidszorg, geleverd door een (minimaal) hbo opgeleide voedingskundige, deskundig op voeding en gedrag in relatie tot ziekte en gezondheid, en ingeschreven als Kwaliteitsgeregistreerde in het Kwaliteitsregister Paramedici (KP).

Een meta-analyse waarin verschillende manieren om gewicht te verliezen voor mensen met diabetes type 2 en overgewicht of obesitas worden vergeleken, laat zien dat continue energiereductie in de vorm van caloriebeperkte diëten zorgen voor gewichtsverlies [502]. Na een interventie van een half jaar is het gewichtsverlies ongeveer 3,5%, en na 12 maanden is het gewichtsverlies ongeveer 2,5% [62]. De twee geïncludeerde RCTs die een energiebeperkt dieet voorschreven, lieten gemiddeld een daling in HbA1c, triglyceriden en cholesterolwaarden zien [502]. Ook de diabetesmedicatie, waaronder SU-derivaten en metformine kon in veel gevallen worden verminderd wanneer mensen gewicht verloren met het energiebeperkte dieet [504, 505].

Naast de hoeveelheid energie en de voedingsmiddelen in een energiebeperkt dieet, wordt steeds meer onderzoek gedaan naar de rol van het tijdstip van consumptie. Er zijn aanwijzingen dat het aantal maaltijden en de verspreiding over de dag invloed hebben op de mate van gewichtsverlies en de glucoseregulering [506]. Bij mensen met diabetes is echter nog zeer weinig onderzoek gedaan. Een studie met mensen met diabetes type 2 liet zien dat het eten van twee grote maaltijden per dag voor 12 weken tot meer gewichtsverlies leidde dan het eten van zes kleinere maaltijden [506].

Bij 10 tot 20% van de mensen met nieuw ontdekte diabetes type 2 met overgewicht of obesitas kan met alleen energiereductie een adequate glucoseregulering worden bereikt [13].

Hoewel de prevalentie van overgewicht en obesitas ook bij mensen met diabetes type 1 stijgt, is er beperkt onderzoek gedaan naar strategieën om gewicht te verliezen bij deze groep. Er zijn geen aanwijzingen dat continue energie-reductie bij mensen met diabetes type 1 en overgewicht of obesitas zou moeten worden afgeraden. Een RCT waarin een energiebeperkt mediterraan voedingspatroon werd vergeleken met een energie- en vetbeperkt voedingspatroon bij mensen met diabetes type 1 en metabool syndroom, vond voor beide diëten significant gewichtsverlies na drie en zes maanden [409].

### *Van bewijs naar aanbeveling*

Het heeft de voorkeur een gezond voedingspatroon aan te houden, wat de basis vormt voor een permanente gezonde leefstijl. Verschillende voedingspatronen zijn hiervoor geschikt, zoals een voedingspatroon volgens de 'richtlijnen goede voeding', maar ook een vetbeperkt, koolhydraatbeperkt, mediterraan DASH of vegetarisch voedingspatroon kunnen energiebeperkt zijn en daarmee zorgen voor gewichtsverlies.

### *Aanbevelingen*

- Adviseer bij nieuw ontdekte diabetes type 2 met overgewicht of obesitas energiereductie aan, omdat bij deze groep de kans op adequate glucoseregulering nog aanwezig is (R).
- Adviseer bij overgewicht of obesitas en langer bestaande diabetes type 2 energiereductie aan om gewicht te verliezen (A).
- Adviseer bij overgewicht of obesitas en diabetes type 1 energiereductie aan om gewicht te verliezen (C).
- Let er bij het gebruik van energiebeperking op dat de voeding voldoende micronutriënten, maar ook vezels en eiwit bevat (R).
- Gebruik een van de volgende voedingspatronen die geschikt zijn om in energiebeperkte vorm te gebruiken (R):
  - Vetbeperkt voedingspatroon
  - Koolhydraatbeperkt voedingspatroon
  - Mediterraan voedingspatroon met beperking in de hoeveelheid vetten of koolhydraten
  - Vegetarisch of veganistisch voedingspatroon met beperking in de hoeveelheid vetten of koolhydraten

- DASH-voedingspatroon met beperking in de hoeveelheid vetten of koolhydraten

## 6.2 Gecombineerde Leefstijl Interventies (GLI)

Een gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) focust niet enkel op de voeding, maar ook op beweging, slapen, stress, ontspanning en gedragsverandering op deze gebieden. Zo'n leefstijlinterventie, die sinds 2019 onder voorwaarden vergoed wordt door de basisverzekering, heeft als doel om overgewicht te verminderen. Niet iedereen komt hiervoor in aanmerking. Alleen volwassenen met overgewicht en een extra risicofactor als hart- en vaatziekten, diabetes type 2, slaapapneu of artrose, en volwassenen met obesitas komen in aanmerking voor een gecombineerde leefstijlinterventie. De GLI bestaat naast een intakegesprek uit een combinatie van individuele consulten en groepsbijeenkomsten. Belangrijke voorwaarde voor deelname aan de GLI is aanwezigheid van motivatie tot gedragsverandering.

Een GLI wordt uitgevoerd door hbo-opgeleide en erkende leefstijlcoaches. Bij een GLI wordt over de volgende aspecten coaching gegeven:

- gezonde voeding en het aanleren van gezonde eetgewoontes;
- gezond bewegen conform de richtlijn Gezond Bewegen en hoe dit in te passen in het dagelijkse bestaan;
- het realiseren van de gedragsverandering die nodig is om een gezonde leefstijl te verwerven en te behouden.

Voor mensen met diabetes die deelnemen aan een GLI is het belangrijk dat het voedingsadvies dat als onderdeel van de GLI wordt gegeven, ook is aangepast aan de persoon met diabetes. Dit persoonsgerichte voedingsadvies moet worden gegeven door een diëtist, volgens zorgprofiel 3 en 4<sup>4</sup> uit de Zorgmodule Voeding. Indien de leefstijlcoach in de GLI geen diëtist is en de deelnemer met diabetes aan de GLI op dat moment niet in behandeling is bij een diëtist, dan zal naar een (diabetes)diëtist verwezen moeten worden.

Een GLI-programma bestaat uit een behandelingsfase en een onderhoudsfase. In totaal worden deelnemers aan een GLI twee jaar lang begeleid. Het daadwerkelijke bewegen realiseert de deelnemer in de eigen woon-/leefomgeving en maakt geen onderdeel uit van de interventie. Op de [website van het RIVM](#) zijn de erkende gecombineerde leefstijlinterventie die vanuit de basisverzekering worden vergoed, te vinden.

### *Uitgangsvraag*

Wat is de rol van gecombineerde leefstijlinterventies bij de behandeling van overgewicht en obesitas bij mensen met diabetes?

### *Bewijs*

Het effect van leefstijlinterventies bij mensen met diabetes type 2 op het gewicht is vaak beperkt. Een meta-analyse vergeleek leefstijlinterventies van 12 maanden bij mensen met diabetes type 2, waarbij in de meeste studies wel gewichtsverlies werd behaald, maar niet meer dan 5% [502]. In de studies waar minder dan 5% gewichtsreductie werd behaald, werd geen positief effect op HbA1c, lipidspectrum en bloeddruk gevonden [502]. In de twee RCTs waar meer gewichtsverlies werd gevonden, werden ook gunstige effecten op HbA1c, lipidspectrum en bloeddruk gevonden [427, 507]. Beide studies maakten

---

<sup>4</sup> Zorg zoals diëtisten (met evt. voor betreffende ziekte specialistische expertise) die plegen te bieden, zoals omschreven in artikel 34 van de Wet op de Beroepen in de Individuele Gezondheidszorg, geleverd door een (minimaal) hbo opgeleide voedingskundige, deskundig op voeding en gedrag in relatie tot ziekte en gezondheid, en ingeschreven als Kwaliteitsgeregistreerde in het Kwaliteitsregister Paramedici (KP).



naast een energiebeperkte voeding ook gebruik van regelmatige lichamelijke inspanning en frequent contact met zorgverleners.

Een andere meta-analyse liet zien dat gewichtsreductie door middel van een dieet of een gecombineerde leefstijl interventie geassocieerd is met een verbetering van de kwaliteit van leven van mensen met diabetes type 2 [508]. Vooral de verbeteringen op seksueel en lichamelijk functioneren waren sterker dan bij bariatrische chirurgie of medicamenteuze behandeling van overgewicht [508].

Recentelijk zijn nieuwe onderzoeksresultaten gepubliceerd over de Nederlandse leefstijlinterventie 'Keer diabetes2 Om'. Met deze intensieve interventie worden mensen gedurende zes maanden begeleid om hun leefstijl te verbeteren op het gebied van voeding, beweging, slaap en stress. Hierin verschilt deze interventie dus van de GLI, waarin mensen minder intensief maar langer worden begeleid. Hoewel er geen controlegroep is waarmee de resultaten kunnen worden vergeleken, geeft de studie wel aan dat de interventie voor verbeteringen in gewicht, bloedglucosespiegel en medicatiegebruik zorgde en dat een groot deel van de groep deze verbeteringen wist vast te houden na het stoppen van de interventie [509].

#### *Van bewijs naar aanbeveling*

Het is onduidelijk of een gecombineerde leefstijlinterventie voor mensen met diabetes type 2 meer voordeel oplevert dan alleen een dieetinterventie. Wel is er bewijs dat een beweeginterventie gecombineerd met een dieetinterventie het risico op het ontwikkelen van diabetes type 2 verlaagt bij personen met een hoog risico op diabetes [510-512]. Dat maakt enige toegevoegde waarde bij mensen met diabetes type 2 op indirecte wijze aannemelijk. Bovendien heeft bewegen een gunstige invloed op de (cardiovasculaire) conditie.

Het toevoegen van een beweeginterventie aan een dieetinterventie brengt wel extra kosten met zich mee. Vergoeding is soms mogelijk uit een lokaal programma. De kosteneffectiviteit is moeilijk te bepalen. Een recent artikel over het SLIMMER-diabetes-preventie programma laat zien dat deze interventie duurder is dan de gebruikelijke zorg, maar ook effectiever [513].

Uit de literatuur komt niet duidelijk naar voren hoe lang een leefstijlinterventie zou moeten duren of hoe intensief de begeleiding zou moeten zijn. Verschillende studies suggereren dat vooral de mate van naleving een rol speelt bij de effectiviteit van voedingsinterventies [466].

#### *Aanbevelingen*

- Overweeg een gecombineerde leefstijlinterventie in te zetten voor mensen met (een hoog risico op) diabetes type 2 die gemotiveerd zijn om gewicht te verliezen. (R)
- Ook personen met diabetes type 1 en obesitas (BMI  $\geq$  30) kunnen deelnemen aan een gecombineerde leefstijlinterventie (R).
- Verwijs personen met diabetes type 1 of type 2 die deelnemen aan de GLI naar de (diabetes)diëtist voor persoonsgerichte voedingstherapie indien de leefstijlcoach binnen de GLI geen diëtist is of onvoldoende als diëtist op diabetesgebied geschoold is en ervaring heeft (R).

### **6.3 (Very) Low Energy Diets en maaltijdvervangers**

Het tijdelijk gebruik van (Very) Low Energy Diets (VLED) ter ondersteuning van gewichtsverlies en optimalisering van de glykemische regulatie kan zinvol zijn [29, 514]. Low Energy Diets (LED) bestaan uit 800-1200 kcal per dag en VLEDs uit minder dan 800 kcal per dag [515]. Ze leveren tenminste 50 gram eiwit en bevatten daarnaast alle essentiële vetzuren, vitamines, mineralen en sporelementen



volgens de aanbevolen dagelijkse hoeveelheden. Meestal bestaan VLEDs uit maaltijdvervangers, al dan niet aangevuld met salades en groenten voor de vezelvoorziening. Een VLED wordt meestal voor korte tijd gevolgd (2-4 maanden) en zorgt voor snel gewichtsverlies [515].

### *Uitgangsvraag*

Wat is de rol van very low energy diëts en maaltijdvervangers bij de behandeling van overgewicht bij mensen met diabetes?

### *Bewijs*

Een recente meta-analyse van experimentele studies heeft de literatuur over VLED bij mensen met diabetes type 2 beoordeeld met behulp van GRADE [516]. Hieruit blijkt dat er laag tot zeer laag bewijs is dat het gebruik van VLEDs bij mensen met diabetes type 2 leidt tot snel gewichtsverlies, verbetering van de glykemische regulatie en daling van de concentratie triglyceriden. Het gewichtsverlies dat wordt behaald met een VLED is groter dan bij een LED of minder strenge energiebeperking van 1600 kcal per dag [516].

De langetermijneffecten van VLEDs op de glykemische regulatie en cardiovasculaire risicofactoren zijn echter klein en onzeker. Ook hier is de kwaliteit van het bewijs laag tot zeer laag. Na een follow-up van 1 tot 5 jaar is er geen verschil tussen VLED en LED met betrekking tot gewichtsverlies en triglyceridengehalte [516]. In sommige studies wordt op deze termijn wel een lager nuchter bloedglucose gevonden na VLEDs dan na LEDs [516].

De Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT) werd niet in bovengenoemde meta-analyse meegenomen. DiRECT is een studie waarbij mensen met diabetes type 2 die geen insuline gebruikten een LED volgden voor 12 tot 20 weken. Vervolgens hebben zij een gewichtsbehoud programma gevolgd voor twee jaar [517]. Het programma werd vergeleken met begeleiding volgens de meest recent Britse diabetesrichtlijnen. Het gewichtsverlies in de interventiegroep was na twee jaar groter dan in de controlegroep. Daarnaast was de diabetes bij een derde van de mensen die het LED hadden gevolgd in remissie. In de controlegroep was dit maar bij 3% van de mensen het geval [518]. Het dieet dat in de DiRECT Trial werd gebruikt bevatte zo'n 100 gram eiwit per dag [391], wat twee keer zo veel is als het gestelde minimum van 50 gram.

Een meta-analyse van RCTs met een gemiddelde follow-up van 24 weken laat het effect van maaltijdvervangers bij mensen met diabetes type 2 zien. In de groep die maaltijdvervangers gebruikte werd een grotere gewichtsreductie gevonden (-2,37 kg) ten opzichte van de controlegroep die een ander dieet met calorierestrictie volgde [519].

### *Van bewijs naar aanbeveling*

Het is onduidelijk hoelang een VLED gevolgd zou moeten worden. De studies die zijn meegenomen in de meta-analyse van Huang houden een maximale termijn aan van 12 weken wanneer een VLED aaneengesloten wordt gevolgd [516]. Andere onderzoeken omschrijven een intermitterend gebruik van VLED of maaltijdvervangers, waarbij het dieet wel langer kan worden gevolgd. Zie daarvoor ook het onderdeel [Intermitterend vasten](#).

Bij sommige mensen kunnen bijwerkingen optreden tijdens of na het volgen van een VLED, zoals vermoeidheid, hoofdpijn, duizeligheid, constipatie of hypoglykemie [516]. De bijwerkingen lijken echter niet meer of erger dan bij een ander dieet met energiebeperking [516].

Uit onderzoek blijkt dat eiwitrijke maaltijdvervangers het gewichtsverlies bevorderen en in combinatie met beweging ook zorgen voor spierbehoud [391]. De minimale hoeveelheid van 50 gram kan daarom te weinig zijn.

Er is weinig bekend over het volgen van een VLED bij mensen met diabetes type 1. Er zijn geen studies gevonden waarin het effect en de veiligheid van een VLED met maaltijdvervangers werd onderzocht in deze doelgroep. Er kunnen daarom geen aanbevelingen worden gedaan over het gebruik van een VLED bij mensen met diabetes type 1.

#### *Aanbevelingen*

- Een VLED zou 12 weken aaneensluitend als ook intermitterend ingezet kunnen worden ten behoeve van gewichtsverlies bij mensen met diabetes type 2 en overgewicht of obesitas (A).
- Bij mensen met diabetes type 2 en overgewicht of obesitas die insuline en/of SU-derivaten gebruiken, dient een VLED onder strikte medische begeleiding gevolgd te worden. Een belangrijk aandachtspunt hierbij is het aanpassen van de diabetesmedicatie ter voorkoming van hypoglykemie. Zie hiervoor bijvoorbeeld de [handleiding medicatie-afbouw](#) (R).
- Vanwege het gebrek aan bewijs wordt een VLED voor mensen met diabetes type 1 niet aanbevolen (R)

## **6.4 Beweginginterventies**

Intensiever bewegen heeft een positieve invloed op allerlei lichaamsprocessen die vervolgens tot een betere gezondheid leiden, zoals betere insulinegevoeligheid [498]. Ook draagt meer bewegen bij aan een gezond lichaamsgewicht en een kleinere kans op diabetes en vroegtijdig overlijden [498].

Er bestaan verschillende vormen van beweginginterventies. Zo kan men vooral focussen op aerobe training, zoals bijvoorbeeld wandelen, fietsen, joggen of roeien. Deze vorm van training verbetert de insulinegevoeligheid, longfunctie, immuunfunctie en hartfunctie[520]. Met weerstandstraining wordt vooral aan de spierkracht gewerkt. Dit verbetert de spiermassa, lichaamssamenstelling, kracht, mentale gezondheid, botdichtheid, insulinegevoeligheid, bloeddruk, lipidenprofiel en cardiovasculaire gezondheid[520]. Een combinatie van beiden is natuurlijk ook mogelijk. Andere vormen van beweging, zoals flexibiliteit- of balanstrainingen hebben minder effect op de glucosehuishouding, maar kunnen wel het risico op vallen beperken[520].

#### *Uitgangsvraag*

Wat is de rol van beweginginterventies bij de behandeling van overgewicht en obesitas bij mensen met diabetes?

#### *Bewijs*

Het effect van beweginginterventies bij mensen met diabetes type 2 wordt samengevat in verschillende systematische reviews en meta-analyses. Over het algemeen heeft bewegen gunstige effecten op gewicht, HbA1c, bloeddruk en lipidenprofiel van mensen met diabetes type 2 [521, 522]. Uit de meta-analyses komt naar voren dat de effecten op gewichtsverlies duidelijker zijn voor aerobe training dan voor weerstandstraining [523], hoewel beide vormen voor gewichtsverlies zorgen [522-524]. Daarnaast verbetert weerstandstraining de insulinegevoeligheid [525]. Grotere verbeteringen worden daarnaast behaald bij training onder begeleiding [523], trainen met hogere intensiteit [521, 524] en regelmatig trainen [521-524].

Een meta-analyse die het effect van wandelen heeft onderzocht, laat ook gunstige effecten zien op gewicht en bloedglucoseregulering [526]. Het HbA1c daalde sterker bij interventies waar men begeleid werd bij het wandelen, dan bij studies waar men niet werd begeleid [526]. Ook wanneer mensen gemotiveerd werden in de vorm van groepstrainingen of stappentellers waren de verbeteringen groter [526].

Naar beweeginterventies bij mensen met diabetes type 1 en overgewicht is minder onderzoek gedaan. Een recente RCT liet zien dat deelname aan een 12-weeken durend programma met hoge-intensiteitstrainingen geen effect had op insulinedosering, hypoglykemie, bloeddruk, lipidenprofiel of lichaamsgewicht [527].

### *Van bewijs naar aanbeveling*

Bewegen is gezond, ook voor mensen met diabetes. Naast de positieve effecten op gewicht en HbA1c laten studies zien dat bewegen de kwaliteit van leven verbetert van mensen met diabetes type 2 [528]. Hoeveel gewicht men verliest met bewegen wordt bepaald door de energiebalans: met bewegen wordt energie verbruikt en met voeding wordt de energie aangevuld. Alleen wanneer er meer energie wordt verbruikt dan het lichaam binnenkrijgt, kan er gewichtsverlies ontstaan. De hoeveelheid energie die wordt verbruikt bij bewegen hangt af van meerdere factoren zoals het type beweging, de frequentie, de duur en de intensiteit.

Er is onduidelijkheid over wat voor soort bewegen het beste zou zijn voor mensen met diabetes en overgewicht of obesitas. Zowel aerobe training, weerstandstraining en een combinatie daarvan laten gunstige effecten zien. De effecten op het gewicht lijken groter bij aerobe training dan bij weerstandstraining. Weerstandstraining heeft echter grotere effecten op spiermassa. Aangezien verlies van spiermassa geassocieerd wordt met meer terugval in gewicht, is het gunstig om ook weerstandstraining te beoefenen.

Daarnaast is ook wandelen gezond, hoewel de effecten van intensiever bewegen groter zijn. Het is onduidelijk hoe vaak of hoeveel mensen met diabetes moeten bewegen om het meeste gewichtsverlies te behalen. Onderzoeken wijzen wel uit dat training onder begeleiding beter werkt dan trainen zonder begeleiding [523]. Indien daar aanleiding voor is, kunnen mensen met diabetes dan ook worden begeleid door een beweeg(zorg)professional, zoals een fysiotherapeut. De begeleiding voor mensen met diabetes type 2 is afhankelijk van het zorgprofiel zoals ook in de NDF-module bewegen staat omschreven.

### *Aanbevelingen*

- Adviseer mensen met overgewicht of obesitas en diabetes type 1, 2 of een hoog risico op diabetes type 2 om tenminste 150 minuten per week intensief te bewegen (R).
- Overweeg een aerobe beweeginterventie in te zetten bij mensen met diabetes en overgewicht of obesitas, zoals stevig wandelen/hardlopen, roeien, intensief fietsen en cross trainen, om gewichtsverlies te ondersteunen (A).
- Wanneer iemand gemotiveerd is om weerstandstraining of een combinatie van weerstands- en aerobe training te beoefenen, is dat een goede optie om gewicht te verliezen (R).
- Zie voor meer informatie over bewegen bij diabetes het hoofdstuk [bijzondere situaties](#) en de [NDF module Bewegen](#) voor mensen met diabetes type 2(R).

## 6.5 Intermitterend vasten

Intermitterend vasten is de laatste tijd populair als methode om gewicht te verliezen. Een belangrijk kenmerk van intermitterend vasten is het eten van maaltijden gedurende een bepaald tijdvenster, en het vasten erna. In de vastenperiode wordt niet of weinig gegeten en geen energiehoudende dranken gedronken. In tabel 7 worden verschillende vormen van intermitterend vasten uitgelegd.

Tabel 7 Verschillende vormen van intermitterend vasten en bijbehorende kenmerken

Type intermitterend vasten	Kenmerken
Alternate day fasting	1 dag geen restricties, 1 dag algeheel vasten
Modified alternate day fasting	1 dag geen restricties, 1 dag zeer laagcalorisch
2:5	Vasten op 2 dagen in de week, en 5 dagen geen restricties
1:6	Vasten op 1 dag in de week, en 6 dagen geen restricties
Time-restricted feeding	Iedere dag vasten voor 12-20 uur als een verlengde van nachtelijk vasten, waarbij het ontbijt of het diner wordt overgeslagen. De vastenperiode wordt afgewisseld met een periode om te eten van tussen de 4 en 12 uur.

### *Uitgangsvraag*

Wat is de rol van intermitterend vasten bij de behandeling van overgewicht bij mensen met diabetes?

### *Bewijs*

Er is niet veel onderzoek gedaan naar intermitterend vasten bij mensen met diabetes type 2. De drie interventies die zijn gedaan, verschillen in uitvoering en includeerden weinig deelnemers [529-531]. Zo varieert de duur van de interventie van 3 maanden tot een jaar en de hoeveelheid kilocalorieën die men op een vastendag mocht eten van 400 tot 600. In sommige studies werd een 2:5 schema aangehouden, in andere studies 1:6. In één onderzoek kregen deelnemers op de dag dat ze niet vastten ook een energierestictie en aten zij 1500-1800kcal/dag. Het dieet waarmee het intermitterend vasten wordt vergeleken verschilt per onderzoek, maar is bij alle studies energiebeperkt. De hoeveelheid kilocalorieën varieert hierbij tussen de 1200 en 1800 per dag.

Het gewichtsverlies dat wordt behaald gedurende een interventie met intermitterend vasten varieert van 6,2 tot 9,6kg [529-531]. Dit is ongeveer gelijk aan het gewichtsverlies dat wordt behaald met de diëten met continue energiebeperking. Een jaar na afloop van de interventie is het gewicht nog steeds lager dan vóór het dieet werd gestart, maar wederom niet verschillend van de controlegroep [532]. Het gewichtsverlies gaat gepaard met een kleine verbetering in HbA1c waarvan het onduidelijk is wat de klinische relevantie is. In sommige studies wordt een daling van meer dan 6 mmol/mol gemeten [529, 531], maar in andere studies blijft de gemiddelde daling hieronder [530]. In het onderzoek waarbij mensen een jaar na de interventie weer werden opgevolgd, is het HbA1c weer gestegen, net als bij de controlegroep [532].

Niet alle studies hebben lipidenparameters meegenomen als uitkomstmaat, waardoor er weinig bewijs is voor een effect van intermitterend vasten op cholesterol en triglyceriden.

Naast de studies waarbij een 2:5 of 1:6 schema werd onderzocht, is er een beperkt aantal studies waarbij time-restricted feeding werd onderzocht. Bij deze manier van vasten speelt het tijdstip waarop mensen eten een grote rol. Er is echter nog niet veel onderzoek gedaan naar time-restricted feeding bij mensen met diabetes. Studies geven wel aan dat het tijdstip van de dag invloed heeft op de glucoserespons na een maaltijd [495]. Studies waarin mensen met diabetes type 2 het ontbijt overslaan, laten een stijging in HbA1c en hogere bloedglucosewaarden zien [533]. Studies waarin men juist een

energierijk ontbijt nam en een energiebeperkt diner, daalde de bloedglucosespiegel [534, 535]. In een studie waarin mensen met diabetes type 2 alleen een ontbijt en lunch nuttigden, waren de glucosewaarden gunstiger dan wanneer mensen zes maaltijden verspreid over de dag namen [506].

#### *Van bewijs naar aanbeveling*

In de weinige onderzoeken die er zijn, worden geen klinisch significante nadelen gevonden voor een dieet met intermitterend vasten. In bovengenoemde studies werd het medicatiegebruik nauwlettend gevolgd en zo nodig aangepast. In het algemeen geldt dat er bij het gebruik van insuline een risico bestaat op het krijgen van hypoglykemie wanneer de medicatie niet goed is afgestemd op de eetmomenten [536]. Dit geldt ook voor een voedingspatroon waarbij intermitterend wordt gevast [536]. Daarnaast kunnen er tekorten aan voedingsstoffen ontstaan wanneer de voedingsinname onvoldoende is tijdens de periodes dat er wel wordt gegeten. Vooral een te lage eiwitinname komt voor, maar er kunnen ook tekorten aan vitamines en mineralen ontstaan [536]. Het is daarom belangrijk om te zorgen dat de voeding op de dagen dat men wel eet, voldoende voedingsstoffen bevat. Als er ook niet wordt gedronken tijdens de vastenperiode, bestaat er een risico op uitdroging [536].

Er lijkt geen verband te zijn tussen de lengte van de interventie en het behaalde gewichtsverlies. Het is daardoor onduidelijk hoe lang iemand met diabetes type 2 en overgewicht intermitterend zou moeten vasten om een klinische relevante hoeveelheid gewicht te verliezen. Daarnaast is het niet duidelijk welke manier van intermitterend vasten wel of niet geschikt zijn voor mensen met diabetes type 2. Uit recent onderzoek blijkt dat het tijdstip waarop mensen eten een grote rol speelt, hoewel het nog onduidelijk is in welke mate dit invloed heeft op de bloedglucoseregulering en het gewicht. De gepubliceerde onderzoeken geven aan dat het overslaan van het ontbijt voor mensen met diabetes type 2 voor een verslechtering van het HbA1c en nuchtere glucosewaarden kan zorgen, terwijl het overslaan van het diner dat niet doet. De veiligheid in relatie tot verschillende soorten medicatie is vooralsnog onduidelijk.

Naar het effect of de veiligheid van intermitterend vasten bij diabetes type 1 is nog nauwelijks onderzoek gedaan. Vasten kan tot hypoglykemie leiden wanneer de insulinedosering hier niet goed op is afgestemd.

#### *Aanbevelingen*

- Bij mensen met diabetes type 2 en overgewicht of obesitas die intermitterend willen vasten wordt medische begeleiding aanbevolen. Een belangrijk aandachtspunt hierbij is het aanpassen van de diabetesmedicatie ter voorkoming van hypoglykemie. Zie hiervoor bijvoorbeeld de [handleiding medicatie-afbouw](#) (R).
- Vanwege het risico op hypoglykemie wordt intermitterend vasten niet aanbevolen voor mensen met diabetes 2 die SU-derivaten, insuline en/of SLGT-2 remmers gebruiken. Op individueel niveau kan intermitterend vasten worden overwogen, wanneer een bevoegd zorgverlener de medicatie kan aanpassen (R).
- Zorg voor volwaardigheid van de voeding op dagen dat men meer eet (R).
- Voor mensen met diabetes type 1 lijkt intermitterend vasten ongeschikt vanwege het risico op ketoacidose en hypoglykemie. Adviseer op maat en overleg over de beste strategie (R).

## **6.6 Medicamenteuze behandeling**

Bij de behandeling van overgewicht en obesitas is bij hoge uitzondering plaats voor farmacotherapie. Naar professioneel oordeel van de zorgverlener kan bij onvoldoende effect van een leefstijlinterventie alléén, medicatie overwogen worden ter ondersteuning van een leefstijlinterventie[537].

### *Uitgangsvraag*

Wat is de rol van medicatie bij de behandeling van overgewicht en obesitas bij mensen met diabetes?

### *Bewijs en overwegingen*

Behandeling met orlistat wordt in het algemeen afgeraden, maar kan bij uitzondering worden toegepast bij volwassenen ter ondersteuning van de leefstijlinterventie. Dit geldt alleen wanneer serieuze leefstijlinterventies niet succesvol zijn na één jaar, of vroeg in de behandeling bij volwassenen met een extreem verhoogd gewichtsgerelateerd gezondheidsrisico [537].

Een systematische review laat op basis van verschillende RCTs zien dat orlistat in combinatie met een leefstijlinterventie bij mensen met diabetes type 2 en overgewicht op een termijn van 3, 6 en 12 maanden gemiddeld -2,1 kg meer gewichtsverlies laat zien dan de controlegroep met alleen een leefstijlinterventie. Naast het gewichtsverlies werd ook een daling in HbA1c gevonden [538].

In uitzonderlijke gevallen wordt het combinatiepreparaat naltrexon/bupropion gebruikt als afslankmiddel. Dit geneesmiddel is niet opgenomen in de huidige Nederlandse behandelrichtlijnen voor obesitas en ook niet in het geneesmiddelenvergoedingssysteem. De Engelse gezondheidsorganisatie NICE beveelt naltrexon/bupropion vooralsnog niet aan als een kosteneffectief middel [539].

GLP1-agonisten worden alleen vergoed bij mensen met diabetes type 2 die een BMI hebben van boven de 30 kg/m<sup>2</sup>. GLP1-agonisten voor mensen die niet aan deze voorwaarden voldoen, worden niet vergoed vanuit het basispakket van de zorgverzekeringswet. GLP1-agonisten hebben een gunstig effect op de glykemische regulatie (daling HbA1c 11-18 mmol/mol), het gewicht (gewichtsdaling van 0,5-5,5 kg) en de bloeddruk (daling systolische bloeddruk ongeveer 2-5 mmHg)[143]. Bijwerkingen van GLP1-agonisten (waaronder misselijkheid) kunnen verergeren bij het eten van vet- of koolhydraatrijke voeding, of bij te veel eten.

### *Aanbevelingen*

- Bij de behandeling van overgewicht is een (zeer) beperkte plaats voor farmacotherapie. Enkel in uitzonderlijke gevallen, bij onvoldoende effect van een leefstijlinterventie alléén, kan behandeling met orlistat of GLP1-agonisten worden overwogen bij mensen met een BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> op bepaalde voorwaarden. De behandeling dient ter bevordering van de bloedglucoseregulatie. De middelen leiden daarnaast tot geringe gewichtsafname (R).

## **6.7 Bariatrische chirurgie bij diabetes type 2**

Een bariatrische operatie, zoals een maagverkleining (gastric sleeve) of een maagomleiding (gastric bypass of RYGB), is bedoeld om het lichaamsgewicht flink te verminderen. Volwassenen met een BMI boven de 40 kg/m<sup>2</sup> of boven de 35 kg/m<sup>2</sup> met een belangrijke comorbiditeit, zoals diabetes type 2, cardiovasculaire ziekte of slaapapneusyndroom komen in aanmerking voor deze operaties. Daarnaast moet men aantoonbaar eerdere afvalpogingen hebben gedaan die niet tot succes hebben geleid.

### *Uitgangsvraag*

Wat is de rol van bariatrische chirurgie bij de behandeling van obesitas bij mensen met diabetes type 2?

### *Bewijs*

De richtlijn morbide obesitas bij diabetes type 2 geeft aan dat bariatrische chirurgie bij mensen met diabetes type 2 en een BMI van hoger dan 35 kg/m<sup>2</sup> tot gewichtsverlies leidt [540]. De richtlijn refereert aan een onderzoek bij mensen met diabetes type 2, waarin de deelnemers twee jaar na het krijgen van maagband ruim 85% van hun overgewicht kwijt waren [541]. In de controlegroep die conventioneel werd behandeld lag dit percentage op iets meer dan 20% [541].

Een recente meta-analyse van RCTs en cohortstudies laat ook zien dat mensen met diabetes type 2 die een bariatrische operatie ondergaan, na vijf jaar gemiddeld meer gewicht kwijt zijn dan mensen die een leefstijlinterventie hebben gevolgd [542]. Dit resulteert ook in verbeteringen in HbA1c, HOMA-IR en nuchtere bloedglucosewaarden [542]. Het cardiovasculair risicoprofiel is gunstiger bij de mensen die een bariatrische operatie hebben ondergaan ten opzichte van mensen die op een conventionele manier werden behandeld. Er was echter geen verschil in sterfte door alle oorzaken [542].

Een netwerk meta-analyse laat zien dat een bariatrische operatie in veel gevallen zorgt voor remissie van de diabetes [543]. De aantallen verschillen per studie en lopen uiteen van 30 tot 70% [544]. In sommige studies komt remissie vaker voor na een bariatrische operatie dan bij een leefstijlinterventie, maar dit is niet altijd het geval [543].

### *Van bewijs naar aanbeveling*

Ook in de 'Zorgstandaard voor diagnostiek en behandeling van obesitas' wordt beschreven dat bij extreme obesitas medicamenteuze en chirurgische behandeling voor een deel van de patiënten uitkomst kan bieden. Echter, beide behandelingen moeten worden toegepast in combinatie met programma's voor gewichtsbeheersing [499].

Zoals ook in de 'Richtlijn behandeling van morbide obesitas' van de Nederlandse vereniging voor heelkunde wordt beschreven, treedt bij mensen met diabetes type 2 die een bariatrische operatie ondergaan in veel gevallen verbetering van hyperglykemie bijna onmiddellijk na een maagomlegging (RYGB) en een biliopancreatische diversie met duodenal switch (BDP-DS) op. Mogelijk komt dit door een verandering in darmhormonen of door het vrijkomen van bepaalde stoffen door de operatie. De nuchtere bloedglucosespiegel kan al terugkeren naar normale waarden nog voor ontslag uit het ziekenhuis of gewichtsverlies. [540]

Bij mensen met diabetes type 2 kunnen andere complicaties optreden dan bij mensen die geen diabetes hebben. De 'Richtlijn Bariatrische Chirurgie' vermeldt dat er regelmatig mensen met diabetes type 2 zijn die na een bariatrische operatie aanhoudende diarreeklachten hebben, passend bij het gebruik van metformine. Bij langdurig metforminegebruik is daarom extra aandacht voor adequate vitamine B12-suppletie geboden. Het is van belang attent te zijn op postprandiale hypoglykemische periodes als gevolg van late dumping. Ook vroege dumpingklachten komen vaker voor bij diabetespatiënten [545].

In het algemeen geldt dat voeding een belangrijk onderdeel is van de totale zorg voor de bariatrische patiënt. Pre-operatieve voorlichting over voeding en leefstijl na bariatrische chirurgie wordt bij voorkeur door een diëtist gegeven. Na de ingreep is stapsgewijze uitbreiding van de voeding volgens de daartoe geëigende richtlijn en multidisciplinaire levenslange nazorg aan te bevelen. De procedures voor een bariatrische operatie verschillen echter per ziekenhuis. Voor het pre- en postoperatief beleid wordt daarom verwezen naar het desbetreffende ziekenhuis en/of kliniek. Meer informatie staat ook op [www.richtlijndatabase.nl](http://www.richtlijndatabase.nl) en in de richtlijn behandeling van morbide obesitas van de Nederlandse vereniging voor heelkunde. Informatie over de dieetbehandeling van mensen die een bariatrische operatie ondergaan is ook te vinden in de Artsenwijzer diëtetiek.



### *Aanbevelingen*

- Bij de behandeling van overgewicht is onder voorwaarden plaats voor operatieve behandeling (R). Iemand kan alleen in aanmerking komen voor bariatrische chirurgie als er sprake is van morbide obesitas en indien er na één jaar behandeling met een leefstijlinterventie geen succes bereikt is (< 10% gewichtsverlies).
- Zoals vermeld in de 'Richtlijn Morbide Obesitas' zijn indicaties voor bariatrische chirurgie:
  - BMI  $\geq$  40 kg/m<sup>2</sup>
  - BMI 35-40 kg/m<sup>2</sup> in combinatie met ernstige comorbiditeit zoals diabetes type 2, op voorwaarde dat de patiënt voldoende gezond is om anesthesie en chirurgie te ondergaan en bereid is mee te werken aan levenslange follow-up.
- Volg bij het ontstaan van dumpingklachten de artsenwijzer diëtetiek dumpingsyndroom (R). Hierin staan onder andere de volgende tips:
  - Gebruik frequente, kleine maaltijden.
  - Goed kauwen en rustig eten.
  - Beperk het gebruik van hoogsmolair vloeibaar voedsel en koolhydraatrijke maaltijden, omdat deze vaak slecht worden verdragen.
  - Beperk het gebruik van dranken bij de maaltijden.
  - Beperk het gebruik van mono- en disachariden. Hierdoor zijn vet- en eiwitname relatief hoger.
  - Kies vezelrijke producten.
  - Probeer lactose bevattende melk(producten) in kleine hoeveelheid uit. Deze worden niet altijd goed verdragen. Zure melkproducten zoals yoghurt of lactosevrije melkproducten worden soms beter verdragen.

## **6.8 Bariatrische chirurgie bij diabetes type 1**

Ook steeds meer mensen met diabetes type 1 hebben last van overgewicht of obesitas [2]. Hierdoor zijn er ook steeds meer mensen met diabetes type 1 die een bariatrische operatie ondergaan. De meeste onderzoeken naar deze operaties bij mensen met diabetes type 1 zijn klein en niet van hele goede kwaliteit. Dat maakt het moeilijk om conclusies te trekken.

### *Uitgangsvraag*

Wat is de rol van bariatrische chirurgie bij de behandeling van obesitas bij mensen met diabetes type 1?

### *Bewijs*

Verschillende overzichtsstudies laten zien dat een bariatrische operatie ook bij mensen met diabetes type 1 leidt tot gewichtsverlies [546, 547]. Ook het HbA1c is verbeterd na een bariatrische operatie, hoewel de klinische relevantie van die daling onduidelijk is [546]. De daling in HbA1c is ook niet altijd significant [547]. De gemiddelde insulinebehoefte is wel duidelijk lager na zo'n operatie [546] en gerelateerd aan BMI na de operatie [547].

Een systematische review besteedt aandacht aan nadelige effecten van een bariatrische operatie bij mensen met diabetes type 1 [548]. De onderzoekers geven aan dat bij mensen met diabetes type 1 het risico op ernstige hypoglykemie en diabetische ketoacidose bestaat [548].

De grootste studie naar bariatrische operaties bij mensen met diabetes type 1 is gestart in 2015 [549]. Voorlopige resultaten van het onderzoek geven aan dat de mensen die een maagoperatie ondergingen,

in de jaren daarna evenveel kans op hypoglykemie hadden als de groep zonder operatie [550]. Dit is mogelijk doordat zij goed werden begeleid en in staat waren hun insuline goed af te stemmen op hun vernieuwde eetpatroon. Wel hadden de mensen met een maagomleiding een twee keer zo groot risico om in het ziekenhuis te belanden met ernstige hyperglykemie en diabetische ketoacidose. De onderzoekers waarschuwen daarom dat er goede begeleiding moet zijn bij het bepalen van nieuwe insulineschema's [550].

### *Van bewijs naar aanbeveling*

In tegenstelling tot mensen met diabetes type 2, is er geen bewijs dat bariatrische chirurgie een gunstig effect heeft op de bloedglucosewaarden bij mensen met diabetes type 1. De [richtlijn voor insuline-aanpassing na bariatrische chirurgie](#) geeft aan dat bij mensen met diabetes type 1 de initiële verlaging in insulinedosering niet groter is dan 50%, ter preventie van ketoacidose. Gedurende de eerste maanden na een bariatrische ingreep wordt intensieve begeleiding door een ervaren diabetesteam inclusief een diëtist in hoge mate aanbevolen.

### *Aanbevelingen*

- Vanwege de beperkte kennis over bariatrische chirurgie bij mensen met diabetes type 1, kunnen geen aanbevelingen worden gedaan. Uitvoerig overleg tussen behandelaars is zeer belangrijk (R).
- Zie voor algemene aanbevelingen ook het onderdeel [bariatrische chirurgie bij mensen met diabetes type 2](#).

## **Conclusie gewichtsverlies**

Bij mensen met diabetes en overgewicht of obesitas zorgt gewichtsreductie van 5% of meer voor verbeteringen in HbA1c, lipidspectrum, bloeddruk en insulinegevoeligheid [13, 502]. Omdat veel mensen met diabetes type 2 overgewicht hebben, speelt gewichtsverlies door middel van een voedingsinterventie een belangrijke rol in de voedingstherapie voor deze groep. Er zijn verschillende voedingsinterventies mogelijk om gewicht te verliezen, zoals het gebruik van maaltijdvervangers, continue energierestrictie door de hoeveelheid vetten of koolhydraten te verminderen, of intermitterend te vasten door op bepaalde tijden wel en niet te eten. Ook meer bewegen draagt bij aan gewichtsverlies. Daarnaast zijn er gecombineerde leefstijlinterventies waarin de focus niet alleen op voeding ligt, maar op de gehele leefstijl. Er is niet één methode als beste aan te wijzen voor het verliezen van gewicht bij diabetes en overgewicht of obesitas. Het verbeteren van zowel het beweeg- als voedingspatroon lijkt het meest gunstig. Voor begeleiding van een voedingsinterventie voor gewichtsverlies kan voor mensen met diabetes worden doorverwezen naar een diëtist (zorgprofiel 3 of 4<sup>5</sup>). Mensen met ernstige obesitas kunnen in sommige gevallen aanspraak doen op bariatrische chirurgie of medicatie om gewicht te verliezen. Er is zeer beperkte ruimte voor medicamenteuze behandeling.

- Verwijs naar de diëtist voor dieetadvies op maat, zie hiervoor ook de [artsenwijzer diëtetiek Diabetes Mellitus](#) (R).

---

<sup>5</sup> Zorg zoals diëtisten (met evt. voor betreffende ziekte specialistische expertise) die plegen te bieden, zoals omschreven in artikel 34 van de Wet op de Beroepen in de Individuele Gezondheidszorg, geleverd door een (minimaal) hbo opgeleide voedingskundige, deskundig op voeding en gedrag in relatie tot ziekte en gezondheid, en ingeschreven als Kwaliteitsgeregistreerde in het Kwaliteitsregister Paramedici (KP).

## 7. Voedingstherapie

Voor het begrip 'voedingstherapie' bestaat in Nederland geen vaste definitie. De termen voedingstherapie en dieetbehandeling worden vaak door elkaar gebruikt. Dieetbehandeling wordt gedefinieerd als het geheel van activiteiten dat tot doel heeft een bijdrage te leveren aan het voorkomen, opheffen, verminderen of compenseren van met voeding samenhangende of door voeding beïnvloedbare stoornissen, beperkingen en participatieproblemen [551]. Een dieet wordt omschreven als een voeding die vanwege een medische indicatie is aangepast aan iemands specifieke situatie.

Voedingstherapie speelt een belangrijke rol bij de multidisciplinaire begeleiding van mensen met diabetes. Bij diabetes zijn er duidelijke medische redenen (o.a. verstoord glucose- en lipidenmetabolisme, hypertensie, verminderde nierfunctie) voor het aanpassen van de voeding om de metabole regulatie te optimaliseren. Bij diabetes wordt meestal gesproken over voedingstherapie in plaats van een dieetbehandeling. Het belangrijkste doel van de voedingstherapie is het optimaliseren van de glucoseregulatie. Dit draagt bij aan een verbetering van de kwaliteit van leven, het voorkomen van micro- en macrovasculaire complicaties en zo mogelijk aan het bereiken van remissie.

Voedingstherapie kent verschillende intensiteiten, vormen en doelstellingen. Er is niet een manier van begeleiding aan te geven die het beste werkt. De beste aanpak hangt onder andere af van persoonlijke voorkeuren en lang bestaande voedingsgewoontes. Uit de literatuur toont overtuigend bewijs aan dat intensieve begeleiding, waarbij mensen wekelijks of maandelijks worden begeleid door een diëtist voor meerdere jaren, effectief is in het verbeteren van de leefstijl [552-554]. De langetermijneffecten van intensieve begeleiding zijn echter onduidelijk, waarschijnlijk omdat de meeste interventies stoppen of minder intensief worden. Studies die de kosteneffectiviteit van intensieve begeleiding onderzochten zijn vaak terughoudend vanwege de hoge kosten van intensieve vormen van begeleiding [513, 555].

In verschillende meta-analyses en richtlijnen komt naar voren dat individuele voedingstherapie door een diëtist in het algemeen een effectieve strategie is om het HbA1c en de bloedglucoseregulatie te verbeteren [2, 62, 556]. Een daling in HbA1c van 4 tot 22 mmol/mol wordt gevonden wanneer er met voedingstherapie wordt gestart binnen zes maanden na de diagnose van diabetes type 2 [62]. Bij mensen die al een jaar of langer diabetes hebben, kan voedingstherapie nog steeds bijdragen aan een daling in HbA1c tussen de 7 en 20 mmol/mol [62]. Bij mensen met diabetes type 1 kan voedingstherapie zorgen voor een daling in HbA1c tot 21 mmol/mol [2].

Daarnaast laten resultaten van verschillende studies zien dat voedingstherapie effectief is in het verbeteren van risicofactoren voor hart- en vaatziekten [62]. Zo kan voedingstherapie zorgen voor een daling in LDL-cholesterol van 0,2 tot 0,6 mmol/l bij mensen met diabetes type 2 [62]. Ook de concentratie totaalcholesterol en triglyceride worden lager bij voedingstherapie, hoewel in sommige onderzoeken sprake was van vertekening door het gebruik van lipide-verlagende medicatie [62, 556]. Onderzoek naar de effectiviteit van voedingstherapie laat naast verbeteringen in HbA1c en lipiden ook duidelijke verbeteringen zien in kwaliteit van leven [62].

Voor een goede behandeling is zorgvuldige monitoring van metabole parameters – bloedglucose, lipiden, bloeddruk, lichaamsgewicht en nierfunctie – nodig. Een succesvolle aanpak bestaat daarnaast uit voldoende lichaamsbeweging, stoppen met roken, zorgen voor ontspanning, goede slaapkwaliteit en gedragsverandering om een betere leefstijl in het dagelijks leven te implementeren [62].

In de rest van dit hoofdstuk worden specifieke doelstellingen, de rol van professionals, gesprekstechnieken en zelfmanagement als onderdeel van voedingstherapie voor mensen met diabetes besproken.

## 7.1 Doelstellingen van voedingstherapie bij diabetes

Voedingstherapie bij diabetes heeft een aantal specifieke doelstellingen. Zo moet worden gezorgd voor de inname van volwaardige voeding, met een zo klein mogelijk risico op tekorten [29]. Daarnaast moet de voeding en bloedglucose verlagende medicatie goed op elkaar worden afgestemd. In [bijlage V](#) is een overzicht te vinden van bloedglucoseverlagende medicatie met bijbehorende voedingsadviezen. Ook het beperken van acute klachten van hypo- en hyperglykemie is een doelstelling van voedingstherapie bij diabetes, evenals de preventie of uitstel van diabetes gerelateerde complicaties zoals hart- en vaatziekten, nefropathie, retinopathie- en neuropathie. Voor kinderen met diabetes ligt de focus op het handhaven of optimaliseren van een goede groeicurve.

Het handhaven of optimaliseren van een gezond lichaamsgewicht is ook een doelstelling. Voor volwassenen met diabetes gaat het om een BMI tussen de 18,5 -25 kg/m<sup>2</sup>. Bij een BMI van  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> is afvallen gewenst (5-15% gewichtsverlies). Boven de 70 jaar is afvallen gewenst bij een BMI van  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>.

Ook het handhaven of optimaliseren van de systolische bloeddruk en lipidenprofiel behoort tot de doelstellingen. De streefwaarde voor de systolische bloeddruk voor mensen met diabetes onder de 70 jaar is  $< 140$  mmHg [13]. De LDL-C-streefwaarde bij mensen met diabetes is  $< 2,6$  mmol/l. Bij mensen jonger dan zeventig jaar met hart- en/of vaatziekte is dit  $< 1,8$  mmol/l [557]. In plaats van LDL-C kan ook het non-HDL-C worden gebruikt voor het monitoren van het effect van een cholesterolverlagende behandeling. Hierbij correspondeert een LDL-C van 1,8 en 2,6 mmol/l met een non-HDL-C van 2,6 en 3,4 mmol/l [557]. De overige lipidenfracties zijn geen behandeldoelen, met uitzondering van het voorkomen van sterk verhoogd triglyceridegehalte  $> 10$  mmol/l [557].

Tot slot is het voor mensen met diabetes belangrijk om de bloedglucosewaarden te handhaven of te optimaliseren. Hiervoor worden de nuchtere bloedglucosespiegel, postprandiale glucosespiegel, HbA1c en Time in Range gebruikt. Time in Range (TIR) staat voor het percentage van de gemeten glucosewaarden per periode dat de persoon met diabetes type 1 en 2 die werken met Continue Glucose Monitoring (CGM) of Flash Glucose Monitoring (FGM) in het doelgebied zit. Het doelgebied omvat bloedglucosewaarden tussen 3,9 mmol/l en 10,0 mmol/l. Onderstaand worden de streefwaarden voor deze parameters voor mensen met diabetes type 1 en type 2 apart gepresenteerd.

Tabel 8 Streefwaarden voor bloedglucosewaarden voor mensen met diabetes type 1

Uitkomstmaat	Streefwaarden voor diabetes type 1	Bron
<b>Nuchtere bloedglucose spiegel</b>	Tussen de 4,4 en 7,2 mmol/l	ADA [558]
<b>Postprandiale (2h) glucosespiegel</b>	Onder de 10,0 mmol/l	ADA [558]
<b>HbA1c</b>	$\leq 53$ mmol/mol voor volwassenen en $\leq 58$ mmol/mol voor kinderen. Let op: De leeftijd van de patiënt, de intensiteit van de diabetesbehandeling en de diabetesduur zijn de belangrijkste factoren die van invloed zijn op de HbA1c-streefwaarde. Verder zijn de aanwezigheid van comorbiditeit en complicaties en de ernst daarvan van belang alsook de wens van de patiënt met het oog op de	ADA [558]

	haalbaarheid redenen om van deze richtlijnen af te wijken	
<b>Time in Range (TIR)</b>	Minstens 70% van de tijd de bloedglucosewaarden tussen de 3,9 en 10 mmol/l. Daarnaast geldt een maximum van 4% per dag lager dan 3,9 mmol/l en minder dan 25% van de dag boven de 10 mmol/l [559]	Internationale consensus [559]

Tabel 9 Streefwaarden voor bloedglucosewaarden voor mensen met diabetes type 2

Uitkomstmaat	Streefwaarden voor diabetes type 2	Bron
<b>Nuchtere bloedglucose spiegel</b>	Tussen de 4,5 en 8,0 mmol/l	NHG [13]
<b>Postprandiale (2h) glucosespiegel</b>	Onder de 9,0 mmol/l	NHG [13]
<b>HbA1c</b>	Individueel bepaald. De leeftijd van de patiënt, de intensiteit van de diabetesbehandeling en de diabetesduur zijn de belangrijkste factoren die van invloed zijn op de HbA1c-streefwaarde. Verder zijn de aanwezigheid van comorbiditeit en complicaties en de ernst daarvan van belang alsook de wens van de patiënt met het oog op de haalbaarheid redenen om van de richtlijnen af te wijken. Zie voor de waarden de meest recente NHG-standaard diabetes type 2	NHG [13]
<b>Time in Range (TIR)</b>	Minstens 70% van de tijd de bloedglucosewaarden tussen de 3,9 en 10 mmol/l. Daarnaast geldt een maximum van 1% per dag lager dan 3,0 mmol/l en minder dan 5% van de dag boven de 13,9 mmol/l	Internationale consensus [559]

## 7.2 De rol van voedingstherapie bij insulinetherapie

Voor mensen met diabetes type 1 ligt de primaire focus van voedingstherapie op het afstemmen van de hoeveelheid insuline op de hoeveelheid koolhydraten per eetmoment [29]. Begeleiding door een gespecialiseerd diëtist (zorgprofiel 4) is hierbij noodzakelijk. Insulinetherapie moet worden geïntegreerd in het gebruikelijke eet- en beweegpatroon. Het toedienen van insuline afgestemd op maaltijden vervangt de lichaamseigen insulineproductie op een manier die de gezonde fysiologie nauw benadert[29]. Voor het berekenen van de hoeveelheid insuline die iemand moet toedienen bij een bepaalde maaltijd, zijn verschillende methodes beschikbaar. Mensen die snelwerkende insuline gebruiken door middel van injectie of een insulinepomp, moeten de dosering bij maaltijden en snacks aanpassen op basis van de geplande inname van koolhydraten. Hierbij is het belangrijk dat de persoon met diabetes vaardig is in het tellen en schatten van de hoeveelheid koolhydraten die hij of zij gaat eten. Voor de kleine groep mensen die gebruik maken van vaste doseringen die iedere dag hetzelfde zijn, moet de koolhydraatinname ook iedere dag ongeveer hetzelfde zijn op vaste tijdstippen.[62] .

### *Intensieve insulinetherapie*

In het algemeen kiezen mensen met diabetes type 1 voor een basis/bolusschema met een pen of pomp. Bij een basis/bolusschema met pen moet de insuline meermaals daags worden geïnjecteerd (Multiple Daily Injections, MDI). Bij basis/bolusschema met een pomp is er continue toediening van basisinsuline met extra toedieningen als bolus bij maaltijden of snacks (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion, CSII). In de praktijk start de behandeling met een pen meestal met een langwerkende insuline voor 's nachts, gecombineerd met kortwerkende insuline afgestemd op de drie belangrijkste maaltijden (MDI). Bij CSII wordt zowel voor de basis- en de bolustoediening een kortwerkende insuline gebruikt. Op individueel niveau kunnen afwijkende schema's worden opgesteld, rekening houdend met leeftijd, leefstijl/dagindeling, beroep, comorbiditeit, motivatie, mogelijkheid tot zelfcontrole en zelfregulatie.[560]

### **Praktisch advies:**

Overweeg bij iedereen met diabetes type 1:

- Een educatieprogramma over het gebruik van koolhydraat-insuline ratio, correctiefactor en het juist berekenen van de koolhydraatintake.
- Een glucosemeter of insulinepomp met bolusadviesfunctie al dan niet in combinatie met een smartphone-app.
- Een applicatie als hulpmiddel. Via [www.digitalezorggids.nl](http://www.digitalezorggids.nl) zijn applicaties voor computer, tablet en mobiel te vinden die ondersteunen bij het rekenen met koolhydraten, maar ook andere ondersteunende programma's. Belangrijk als hulpverlener is kritisch te zijn op de gegevens in deze tabellen, de herkomst van de getallen is niet altijd even duidelijk. Raadpleeg zo nodig hiervoor een (gespecialiseerde) diëtist. Voorbeelden van gebruikte applicaties voor de mobiele telefoon zijn: HelpDiabetes, Diapp, Koolhydraatkenner en MijnEetmeter

### *Rekenen met koolhydraten*

Het rekenen met koolhydraten is een manier om de insulinedosering aan te passen aan de hoeveelheid koolhydraten in een maaltijd. Het doel van het rekenen met koolhydraten bij de behandeling van diabetes type 1 is de flexibiliteit in maaltijdkeuze mogelijk te maken door de insulinedosering aan te passen aan de voedselinname zonder een negatief effect op metabole controle en gezondheidsuitkomsten. Een recente meta-analyse laat zien dat het HbA1c van volwassenen met diabetes type 1 ongeveer 5 mmol/mol lager is, wanneer er wordt gerekend met koolhydraten [59]. Voor het voorkomen van hypoglykemie werd geen verschil gevonden en ook voor kwaliteit van leven was het verschil niet significant [59].

### *De insulinegevoeligheidsfactor*

De insulinegevoeligheidsfactor geeft aan hoeveel de bloedglucosespiegel daalt voor elke eenheid insuline die wordt toegediend. De insulinegevoeligheidsfactor wordt ook wel correctiefactor genoemd. Het is belangrijk dit getal te weten, om de bloedglucosespiegel te kunnen corrigeren.

Er bestaan verschillende manieren en berekeningen om tot de insulinegevoeligheidsfactor te komen.

- De 120-regel: Deel 120 door de totale dagdosering insuline (TDD) die de persoon met diabetes gebruik. De uitkomst is de insulinegevoeligheidsfactor.
- De 100-regel: Deel 100 door de totale dagdosering insuline (TDD) die wordt gebruikt. De uitkomst is de insulinegevoeligheidsfactor [561].
- De 80-regel: Deel 80 door de totale dagdosering insuline (TDD) die wordt gebruikt. De uitkomst is de insulinegevoeligheidsfactor.

Gebruik van de 80 regel betekent dat de correctiedosis groter is dan bij gebruik van de 100 regel, waardoor het risico op hypoglykemie na correctie van een hoge bloedglucose toeneemt. Bij het instellen van een boluscalculator heeft het de voorkeur te starten met de 100 regel en de insulinegevoeligheidsfactor aan te scherpen m.b.v. de 80 regel. Voor kinderen bestaan er verfijnde berekeningen voor de insulinegevoeligheid. Raadpleeg hiervoor de gespecialiseerde diabetesteam.

### *Koolhydraat-Insuline Ratio (KIR)*

Om te weten hoeveel insuline moet worden toegediend bij een bepaalde hoeveelheid koolhydraten, wordt de koolhydraat-insuline ratio (KIR) gebruikt. De KIR is individueel bepaald en kan per maaltijd en per tussenmaaltijd variëren. Het gebruik van de individueel bepaalde KIR geeft flexibiliteit en heeft daarom de voorkeur boven het gebruik van standaard verhoudingen. De diëtist gespecialiseerd in

diabetes (zorgprofiel 4)<sup>6</sup> is de aangewezen persoon die de patiënt met diabetes kan begeleiden om de individuele verhouding tussen koolhydraten en insuline te bepalen. Dit gebeurt in nauw overleg met de diabetesverpleegkundige, voldoende gekwalificeerde praktijkondersteuner of het diabetesteam.

Het gebruik van de KIR is met name geschikt voor mensen met diabetes type 1 en mensen met diabetes type 2 zonder eigen aanmaak van insuline. Als mensen met diabetes type 2 nog zelf insuline aanmaken, is de postprandiale glucoselijging mede afhankelijk van wat het lichaam nog aan insuline kan produceren. Bij mensen die te maken hebben met insulineresistentie is het meestal niet mogelijk om met deze ratio te werken. De KIR kan alleen worden berekend bij mensen met diabetes die gebruik maken van insulinepomptherapie of van (ultra)kortwerkend insuline bij de maaltijden in combinatie met 1-2 maal daags (middel)langwerkende insuline.

Er zijn meerdere manieren om de KIR te berekenen. De meest nauwkeurige bepaling gebeurt op basis van een uitgebreid voedingsdagboek, dat bij voorkeur 3-5 dagen wordt bijgehouden. Het dagboek dient minimaal het volgende te bevatten:

- Voedingsmiddel: tijd, soort, hoeveelheid, gewicht en hoeveelheid koolhydraten in grammen.
- Bloedglucosewaarden voor de drie hoofdmaaltijden, 1,5 tot 2 uur na de drie hoofdmaaltijden, voor het slapen gaan en de volgende ochtend nuchter.
- Bij gebruik van tussendoortjes moeten de bloedglucosewaarden voor en 1,5 tot 2 uur na de tussendoortjes eveneens gemeten worden, de glucosewaarde 1,5 tot 2 uur na het tussendoortje is dan de glucosewaarde voor de volgende hoofdmaaltijd.
- Het is in eerste instantie betrouwbaarder om ratio's voor de hoofdmaaltijden te berekenen met een eetpatroon zonder tussendoortjes, later kan bij het nuttigen van tussendoortjes gemeten en berekend worden welke ratio hierbij gebruikt moet worden.
- Insulinedosering en aantal eenheden.
- Activiteiten en bijzonderheden zoals stress, ziekte etc.

De persoon met diabetes zal dus meerdere dagen een voedingsdagboek moeten bijhouden om de KIR te kunnen bepalen. Het is belangrijk dit goed te bespreken. Op basis van één maaltijd met pre- en postprandiale waarde kan geen KIR bepaald worden. Er zijn verschillende factoren die de glucosewaarde kunnen beïnvloeden en door meerdere dagen te betrekken bij de berekening, wordt de invloed van andere factoren naast koolhydraten, verkleind.

Op basis van een meerdaags dagboek kan een redelijke inschatting gemaakt worden van de KIR. Belangrijk voor een betrouwbare uitkomst van de ratio is dat de diabetesregulatie redelijk moet zijn. Dit betekent dat er een goede verhouding basaal-maaltijdinsuline moet zijn met redelijk stabiele glucosewaarden, zoals een redelijk stabiele nuchtere glucosewaarde.

Om de verhouding tussen de koolhydraten en insuline te kunnen bepalen wordt per (tussen)maaltijd gekeken naar de verhouding tussen de gemiddelde hoeveelheid koolhydraten die daarbij geconsumeerd is en de toegediende hoeveelheid insuline. Om de ideale dosis te bepalen, wordt zo nodig een theoretische correctie op basis van de te hoge of te lage postprandiale glucosewaarde op de gegeven dosis insuline gedaan met behulp van de insulinegevoeligheidsfactor. Bij het berekenen van

---

<sup>6</sup> Zorg zoals diëtisten met voor betreffende ziekte specialistische expertise die plegen te bieden, aansluitend op artikel 34 van de Wet op de Beroepen in de Individuele Gezondheidszorg, geleverd door een (minimaal) hbo opgeleide voedingskundige, deskundig op voeding en gedrag in relatie tot ziekte en gezondheid, en ingeschreven als Kwaliteitsgeregistreerde in het Kwaliteitsregister Paramedici (KP)



de juiste verhouding tussen de koolhydraten en insuline wordt bij gebruik van de postprandiale glucosewaarden (1 ½ tot 2 uur na de maaltijd) uitgegaan van een normale stijging van 2-3 mmol/l. Hierbij wordt het gemiddelde genomen van minimaal vijf dagen. Tevens wordt rekening gehouden met bijzondere omstandigheden. Voor een goede diabetesinstelling tussen de 4 en 10 mmol/l is het nodig om voor de maaltijd een bloedglucosespiegel van onder de 7 mmol/l te meten en na de maaltijd van onder de 10 mmol/l.

In de praktijk zal voor iedere maaltijd (ontbijt, lunch, avondmaaltijd en de diverse tussenmaaltijden) apart naar de verhouding tussen koolhydraten en insuline gekeken moeten worden. Er zijn aanwijzingen dat deze verhouding voor het ontbijt lager kan zijn dan later op de dag, waardoor de insulinebehoefte bij het ontbijt hoger is [562]. Na een startperiode van een aantal weken is het belangrijk om met de persoon met diabetes de KIR te evalueren en zo nodig bij te stellen. Dit kan gedaan worden door middel van een uitgebreid voedingsdagboek met een aantal 7-puntsdagcurves of Continu Glucose Monitoring (CGM). De KIR wordt meestal met 1 à 2 stapjes verlaagd of verhoogd (hoe lager het getal des te hoger de insulinedosis). Fouten in de KIR zijn sneller zichtbaar bij grote maaltijden doordat het verschil in insulinedosis dan ook aanzienlijk groter is.

Als alternatief voor een voedingsdagboek kan de KIR worden berekend met behulp van de totale dagdosering insuline (TDD) die de persoon met diabetes gebruikt. Twee gangbare regels om zonder voedingsdagboek de KIR te berekenen zijn:

- De 500-regel: Hierbij wordt 500 gedeeld door de TDD.  $500 : 50 \text{ (TDD)} = 10$  (10 gram koolhydraten op 1 EH insuline) [561]. Als een maaltijd bijvoorbeeld 60 gram koolhydraten bevat, is de maaltijdbolus 6 EH.
- De 300-regel: Hierbij wordt 300 gedeeld door de TDD.  $300 : 50 \text{ (TDD)} = 6$  (6 gram koolhydraten op 1 EH insuline). Als een maaltijd bijvoorbeeld 60 gram koolhydraten bevat, is de maaltijdbolus 10 EH.

Bij deze berekeningen wordt geen rekening gehouden met de hoeveelheid koolhydraten die gegeten wordt per maaltijd. Bovendien wordt slechts één waarde voor de gehele dag berekend, terwijl de KIR in werkelijkheid kan variëren per maaltijdmoment. Met de 500- en 300-regel berekent men dan ook een ratio bij benadering.

Voor goed gebruik van KIR is het van belang dat iemand in staat is om de genuttigde hoeveelheid koolhydraten te berekenen. Hiervoor zijn diverse tabellen, websites en applicaties voor mobiele telefoon beschikbaar. Om goed te kunnen werken met de KIR zijn de volgende drie stappen belangrijk voor de persoon met diabetes:

- Hoeveel gram koolhydraten gaat u eten en hoeveel insuline hoort daar volgens de berekende KIR bij? (Het aantal koolhydraten moet gedeeld worden door de ratio. Wanneer de ratio bijvoorbeeld 1EH voor 10 gram koolhydraten is, en iemand eet een maaltijd met 50 gram koolhydraten, dan is de maaltijdbolus 5EH).
- Hoe hoog is de bloedglucosewaarde en is er een correctiedosis nodig om op de persoonlijke streefwaarde uit te komen?
- Is er sprake van een bijzondere omstandigheid, bijvoorbeeld sport binnen twee uur na de maaltijd? In een dergelijke situatie kan gekozen worden voor een insulinereductie van 25-50% op de maaltijddosis.

### *Bolusadviesfunctie*

Moderne insulinepompen hebben een bolusadviesfunctie, waarbij de hoeveelheid insuline die moet worden toegediend wordt uitgerekend door de pomp. De insulinegevoeligheidsfactor, de KIR en de

streefwaarden kunnen als vaste instellingen in de bolusadviesfunctie worden ingevoerd. In de praktijk betekent dit dat de patiënt voorafgaand aan een maaltijd de hoeveelheid koolhydraten die hij of zij zal gaan eten invoert en de bloedglucosewaarde meet. Op basis hiervan zal de bolusadviesfunctie een advies geven over de benodigde hoeveelheid insuline. Bij aanpassen van dit geavanceerd berekende bolusadvies is het van belang dat in uitzonderingssituaties het bolusadvies in procenten wordt aangepast en niet in eenheden omdat de stappen dan al gauw te groot zullen zijn, met meer risico op ontregeling.

Tot slot kunnen er met pomptherapie bij specifieke maaltijden die veel eiwitten en/of vetten bevatten (denk aan patat, pizza, pannenkoeken of pasta), vertraagd afgegeven bolussen gegeven worden. Met pentherapie kan de insulinedosis opgesplitst worden in twee spuitmomenten, bijvoorbeeld een halve dosis bij de maaltijd en een halve dosis 1 tot 2 uur na de maaltijd. Deze adviezen moeten altijd persoonlijk afgestemd worden.

### **7.3 Goede uitvoering van de voedingstherapie bij diabetes**

Zie [bijlage VI](#) voor de inhoud en taken van de voedingszorg zoals beschreven in de Zorgmodule Voeding behorend bij de NDF-Zorgstandaarden. De Zorgmodule Voeding beschrijft de norm waaraan voedingszorg dient te voldoen, voor zowel kinderen als volwassenen. Het document geeft inzicht in welke niveaus van voedingszorg er zijn en wat nodig is voor adequate voedingszorg geleverd door zorgverleners met de juiste competenties. In de Zorgmodule wordt onderscheid gemaakt in verschillende profielen, zoals die ook worden omschreven in de artsenwijzer. Profiel 1 en 2 betreft de algemene voedingsadviesing en hoort bij de basisvoedingszorg zoals die door een arts, praktijkondersteuner en verpleegkundige/-specialist wordt geleverd. Het werkkterrein van de (gespecialiseerd) diëtist omvat profiel 3 en 4.

Voedingstherapie is een belangrijk onderdeel van het totale behandelplan bij personen met (een hoog risico op) diabetes. Educatie kan zowel in groepsverband of individueel plaatsvinden [29]. Denk bij groepseducatie bijvoorbeeld aan het leren rekenen met koolhydraten bij diabetes type 1. Uit onderzoek blijkt dat de effectiviteit van voedingstherapie bij diabetes het grootst is binnen zes maanden na diagnose [29]. Door het progressieve karakter van diabetes type 2 zijn voedings- en bewegingsinterventies alleen vaak niet effectief genoeg voor adequate glucoseregulatie. Ook nadat met bloedglucose verlagende medicatie is gestart, blijft voedingstherapie een belangrijke component van het behandelplan.

Uit een systematische review en meta-analyse uit 2017 blijkt dat individuele begeleiding door een diëtist een groter effect heeft op een verbetering van HbA1c, gewicht en LDL-cholesterol dan voedingsadvies door overige diabeteshulpverleners bij mensen met diabetes type 2 [556]. De diëtist speelt dan ook een belangrijke rol bij voedingstherapie voor mensen met diabetes.

Andere professionals, zoals huisartsen, praktijkondersteuners, internisten, kinderartsen, diabetesverpleegkundigen en leefstijlcoaches zijn eveneens belangrijk bij de voedingsadviesing. Algemene adviezen over voeding kunnen ook worden gegeven door zorgverleners met kennis van voeding bij diabetes en de relatie met (een hoog risico op) chronische ziekten. Persoonsgerichte voedingsadviezen worden altijd gegeven door een (gespecialiseerde) diëtist. In [bijlage VI](#) zijn de taken van de voedingszorg beschreven volgens de Zorgmodule Voeding behorend bij de NDF Zorgstandaarden.

Het is van groot belang dat alle gevraagde en ongevraagde voedingsadviezen van zorgverleners wetenschappelijk onderbouwd en niet met elkaar in strijd zijn, maar elkaar juist ondersteunen en versterken. Zorgverleners dienen hierbij te werken volgens de meest recente NDF Voedingsrichtlijn Diabetes.

Voedingsvoorlichting, educatie en leefstijlinterventieprogramma's zoals GLI (Gecombineerde Leefstijl Interventie) zijn alleen mogelijk wanneer de samenwerking tussen de verschillende disciplines soepel verloopt en men zich ook op dit terrein van de diabetesbehandeling conformeert aan overeengekomen doelstellingen, werkwijzen en bevoegdheden. In de eerstelijnsgezondheidszorg is een aanpak gewenst waarbij er sprake is van structureel overleg en afstemming tussen de diverse disciplines. In de tweedelijns- en derdelijns-gezondheidszorg is een aanpak vanuit een diabetesteam gewenst. Hierbij is er tevens sprake van overdracht tussen de verschillende gezondheidslijnen.

Overleg en afstemming in de tweede- en derdelijns gezondheidszorg verdient speciale aandacht, aangezien dit in veel gevallen niet structureel gebeurt. Door andere zorgverleners te betrekken en overleggen te plannen, kan de persoon met diabetes de regie behouden en de adviezen van de behandelaars zo goed mogelijk structureel implementeren in de leefstijl. Daarbij gaat het om voeding, maar ook om andere leefstijlfactoren zoals beweging, stoppen met roken, stress, slaap en het goed omgaan met het hebben van (een verhoogd risico op) een chronische ziekte.

### *Implementatie bevorderende factoren*

Er zijn verschillende bevorderende factoren voor het verhogen van de kwaliteit van de voedingszorg binnen een diabetesteam of diabeteszorggroep. In onderstaande tabel is een overzicht opgenomen:

Tabel 10 Factoren die de kwaliteit van de voedingszorg bevorderen.

Implementatie bevorderende factoren
Tijdige verwijzing naar de diëtist voor persoonsgerichte voedingszorg, zie ook de voorkeursmomenten voor verwijzing naar de diëtist later in dit hoofdstuk
De diëtist maakt deel uit van een diabetes-expertgroep of diabeteskwaliteitsgroep binnen een zorggroep of diabetesteam, waarbij de diëtist zowel de diëtisten uit deze zorggroep of diabetesteam vertegenwoordigt als de kwaliteit van de voedingszorg in zijn totaliteit in de gaten houdt.
Verwijsindicaties en niveaus worden geïmplementeerd in het (keten)informatiesysteem van de zorggroep c.q. diabetesteam.
Er is sprake van multidisciplinaire scholing en overleg binnen de zorggroep en diabetesteam, waarbij eveneens het doen van gezamenlijke consulten bijdraagt aan efficiëntie van de zorg en patiëntvriendelijkheid.
Leefstijlcoaches leggen/onderhouden contact met de diabeteshulpverleners van mensen met diabetes in hun GLI-groepen, overleggen met en verwijzen naar diabeteszorgverleners bij voedingsveranderingen- en eventueel benodigde medicatie aanpassingen.
Het zichtbaar in kaart brengen van transmurale afspraken, samenwerking en/of netwerken, interdisciplinair als ook multidisciplinair op diabetesgebied binnen een zorggebied (wijk, dorp/stad, provincie).
De beschikbaarheid van veilige (sociale) platformen als apps en filmpjes die ondersteunen bij het toepassen en volhouden van leefstijlverbeteringen
Het toepassen van persoonsgerichte zorg
Het bevorderen van de eigen regie van de persoon met diabetes
Het gebruik maken van gedeelde besluitvorming

## 7.4 De rol van diverse professionals

In de multidisciplinaire voedingszorg hebben diverse professionals een belangrijke rol. Hieronder wordt de rol van enkele zorgverleners uitgebreider beschreven. Daarnaast hebben ook andere professionals een rol. Afhankelijk van de situatie zijn dit de internist, kinderarts, gynaecoloog, geriater, medisch psycholoog, apotheker, leefstijlcoach en beweeg(zorg)professional. Zij kunnen patiënten wijzen op de mogelijkheden om een diëtist te consulteren. Een diëtistenspreekuur in hetzelfde gebouw kan de samenwerking tussen de diëtist en andere professionals bevorderen.

### *Diabeteszorgverleners*

#### **Huisarts en praktijkondersteuner (POH)**

De huisarts/POH heeft met name een rol in de voedingszorg voor mensen met (hoog risico op) diabetes type 2. Bij deze groep is leefstijladvies de eerste stap in de behandeling en blijft leefstijladvies belangrijk in het vervolg van de behandeling. De huisarts/POH is op de hoogte van de sociale context en levensloop van de persoon met diabetes en geeft algemene voedingsadviezen. Voor persoonsgerichte voedingsadvies verwijst de huisarts/POH naar de diëtist voor advies en begeleiding. Uit onderzoek blijkt dat deze persoonsgerichte adviezen betere effecten hebben dan algemene voedingsadviezen gegeven door huisartsen of POH. Soms is in verband met het eetgedrag een verwijzing naar een psycholoog of POH-GGZ aan te raden. Optimale multidisciplinaire afstemming en samenwerking zijn hierbij het streven.

De huisarts past de diabetesmedicatie aan op het gevolgde voedingspatroon. Bij patiënten die insuline gebruiken is er speciale aandacht nodig voor de afstemming van insuline op de koolhydraatname en koolhydraatverbranding (fysieke activiteit). Indien de POH ook diabetesverpleegkundige is en over de juiste bevoegdheden beschikt (zie verder in dit hoofdstuk onder het kopje 'diabetesverpleegkundige'), kan deze ook de diabetesmedicatie aanpassen. Een POH die de bovengenoemde bevoegdheden niet heeft, mag geen bloedglucose regulerende geneesmiddelen voorschrijven. Ook het aanpassen van de dosering van een geneesmiddel behoort tot het voorschrijven van geneesmiddelen.

Aan zorggroepen is vaak een kaderhuisarts diabetes verbonden. De kaderhuisarts diabetes heeft een adviserende rol.

#### **Diëtist**

Volgens de Zorgmodule Voeding (zorgprofiel 3 en 4) vervult de diëtist een centrale rol in de voedingszorg bij mensen met diabetes type 1 en (een hoog risico op) diabetes type 2 in het adviseren en het ondersteunen van een persoonsgericht voedingspatroon. Het persoonsgerichte voedingspatroon is de basis voor:

- Het optimaliseren van glucoseregulatie
- Het verlagen van cardiovasculaire risicofactoren
- Het bereiken en behouden van een gezond gewicht
- Het voorkomen van complicaties
- Het bevorderen van de algehele gezondheid
- Het bereiken of behouden van een volwaardig voedingspatroon, zo nodig met advies voor benodigde supplementie van vitamines, mineralen en sporelementen.

Tevens betekent dit:

- Het in kaart brengen van persoonlijke behoeften op basis van het huidige voedingspatroon en voorkeuren van het individu, inclusief behoud van plezier dat aan eten wordt beleefd.

- Zorgen dat de voedingstherapie aangepast is aan de wensen en behoeften van het individu (budget, religie, cultuur, overtuiging, kennis), rekening houdend met bijzondere situaties zoals werk, ramadan en vakantie.
- Het aanleren van praktische vaardigheden voor een juiste verdeling van maaltijden en het maken van goede keuzes.
- Het coachen bij het samenstellen van maaltijden en het bereiden van gerechten die passen binnen het voedingspatroon.
- Het opsporen en beslechten van barrières die het afgesproken voedingsgedrag in de weg staan.
- Bij intensieve insulinetherapie: het leren afstemmen van insulinedosering op de koolhydraatname en activiteiten en eventueel alcoholgebruik.
- Het adviseren over lichaamsbeweging in relatie tot voeding en/of insulinegebruik.
- Het evalueren en aanpassen van het advies op basis van zelfgemeten glucosewaarden en/of laboratoriumuitslagen.
- Het berekenen van de koolhydraat-insuline-ratio van de verschillende eetmomenten.
- Het bespreken van mogelijke voedingsaanpassingen bij de verschillende late complicaties.
- Het overleggen met de voorschrijfbevoegde over medicatie-aanpassing wanneer dat nodig is, bijvoorbeeld bij het starten van een koolhydraatbeperking.
- Het verwijzen naar de diabetesverpleegkundige of praktijkondersteuner voor specifieke vragen of problemen, zoals spuitplekken.

Deze doelstellingen kunnen per persoon aangepast worden op basis van leeftijd, duur van diabetes, de algemene gezondheid en comorbiditeit van het individu en andere situaties die extra aandacht vragen. De diëtist baseert zich hierbij op geldende richtlijnen en zorgstandaarden. Indien hiervan wordt afgeweken, moet dit worden verantwoord en worden besproken met collega's.

De diëtist mag de voorgeschreven medicatie afstemmen op de voedingssituatie van de persoon met diabetes om in het geval van insuline te komen tot een optimale KIR. De voorwaarde die de Inspectie van de Gezondheidszorg (IGZ) hierbij stelt, is dat de diëtist de behandeling uitvoert op basis van richtlijnen en/of protocollen en dat de diëtist kan aantonen dat deze bekwaam is [563]. Indien dit niet is vastgelegd adviseert de diëtist over de KIR en geeft dit advies door aan de voorschrijfbevoegde hulpverlener. Zowel met als zonder schriftelijke vastlegging is dit van toepassing voor de gespecialiseerde diëtist op niveau 4 in relatie tot maaltijdinsuline bij mensen op intensieve insulinetherapie (flexibele insulinetherapie of basaal-bolus-regime, pen/pomp).

Taken, verantwoordelijkheden en bevoegdheden moeten binnen het multidisciplinair team waarin de diëtist zorg levert, op elkaar worden afgestemd. Dat betekent dat artsen, verpleegkundigen, diëtisten en andere betrokken (zorg)professionals afspraken moeten maken. De behandelend arts blijft verantwoordelijk voor dit proces en moet zorgdragen voor verantwoorde zorg.

De diëtist speelt verder een centrale rol bij het geven van scholing aan de overige diabeteshulpverleners over algemene voedingsadviezen bij diabetes, het adviseren aan overige hulpverleners welke voorlichtingsmaterialen en educatieprogramma's op voedingsgebied aan de persoon met diabetes meegegeven of geadviseerd kunnen worden in het kader van of ter ondersteuning van gedragsverandering en zelfmanagement op voedings- en leefstijlgebied. De niveau 3 diëtist kan de niveau 4 diëtist consulteren bij problemen of vragen.

Voorkeursmomenten voor verwijzing naar de diëtist:
Direct na het stellen van de diagnose, zowel bij kinderen als volwassenen
Bij volwassenen met overgewicht, ondergewicht of ongewenst gewichtsverlies (> 5 kg in 3 maanden)
Bij kinderen: indien er sprake is van overgewicht, ondergewicht, ongewenst gewichtsverlies afhankelijk van groeicurve
Bij ziekte of afwijkende laboratoriumuitslagen: hart- en vaatziekten, verhoogde bloeddruk, afwijkend lipidspectrum, suboptimale glucoseregulatie, maag-darmproblematiek, gastroparese, nierinsufficiëntie of proteïnurie
Bij wijzigingen in diabetesmedicatie (soort, dosis, toedieningsvorm)
Bij zwangerschap of zwangerschapswens
Bij wijziging persoonlijke situatie (leef-/werkomstandigheden)
Bij eetproblemen
Bij het starten van het gebruik van koolhydraat-insuline ratio of (real-time) sensor
Bij kinderen eind groep 7, begin groep 8 van de basisschool. Voor het bevorderen van zelfredzaamheid is het van belang om dan (opnieuw) te bekijken of het kind in staat is om zelf goed met koolhydraten te rekenen zodat het kind hier goed toe in staat is voor er naar de middelbare school wordt gegaan
Bij tieners/jong volwassenen die van de kinderopklinik naar de volwassen-poliklinik gaan (transitiefase)
Bij het leren toepassen van informatie over koolhydraten op specifieke websites of het leren omgaan met applicaties gericht op rekenen met koolhydraten op bijvoorbeeld mobiele telefoon
Indien er andere specifieke vragen over of problemen met de voeding zijn
Bij het starten met het gebruik van een GLP1-agonist

### Diabetesverpleegkundige en/of verpleegkundig specialist diabetes

De diabetesverpleegkundige geeft algemene voedingsadviezen op basis van de meest recente NDF Voedingsrichtlijn Diabetes. Voor persoonsgerichte voedingsadvies verwijst de diabetesverpleegkundige naar de diëtist voor advies en begeleiding. Optimale multidisciplinaire afstemming en samenwerking zijn hierbij het streven.

Diabetesverpleegkundigen mogen onder bepaalde voorwaarden bloedglucose regulerende geneesmiddelen voorschrijven. Zij moeten de module farmacotherapie gevolgd hebben en de bevoegdheid hebben laten aantekenen in het BIG-register. Taken, verantwoordelijkheden en bevoegdheden moeten binnen het multidisciplinair team waarin de diabetesverpleegkundige zorg levert, op elkaar worden afgestemd. Dat betekent dat artsen, verpleegkundigen en andere betrokken (zorg)professionals afspraken moeten maken.

Ook het aanpassen van de dosering van een geneesmiddel behoort tot het voorschrijven van geneesmiddelen. De diabetesverpleegkundige kan zelfstandig de dosering aanpassen, mits hij/zij de juiste vooropleiding (inclusief een module farmacotherapie) heeft genoten, de geldende protocollen, werkafspraken en randvoorwaarden hierbij in acht neemt en als voorschrijfbevoegde in het BIG-register is ingeschreven.

### Overige zorgverleners

#### Leefstijlcoach

Een (post) hbo-opgeleide leefstijlcoach, bijvoorbeeld fysiotherapeut, diëtist, voedingsdeskundige of andere hbo-beroepsmatige opleiding, kan betrokken zijn bij gedragsverandering op leefstijlgebied van de persoon met diabetes. De gedragsverandering heeft niet alleen betrekking op voeding, maar ook op beweging en andere leefstijlfactoren. Een voorbeeld hiervan is deelname van de persoon met diabetes aan de Gecombineerde Leefstijl Interventie (GLI).

Leefstijlcoaches, die niet tegelijkertijd diëtist zijn of wel diëtist zijn, maar niet direct betrokken zijn bij de diabetesbehandeling van die persoon, geven zoals beschreven in hun beroepsprofiel geen persoonsgericht voedingsadvies [564]. Leefstijlcoaches die geen diëtist zijn geven algemeen voedingsadvies op basis van de 'Richtlijnen goede voeding'. Voor persoonsgericht voedingsadvies overleggen zij met en verwijzen zij naar de diëtist die direct betrokken is bij de diabetesbehandeling van deze persoon. De leefstijlcoach steunt bij het veranderen van voedingsgedrag, bij het ontwikkelen van gezonde eetgewoontes en bij het onderzoeken van overtuigingen en drijfveren die dit gezonde eetgedrag kunnen ondersteunen.

### **Apotheker**

Een apotheker beoordeelt en bewaakt genees- en/of hulpmiddelen te beoordelen en kan de patiënt in het gebruik begeleiden. Bij vragen over een bepaald genees- en/of hulpmiddel kan de apotheker uitleg geven. Ook wanneer de persoon met diabetes van genees- en/of hulpmiddel wenst te veranderen, bijvoorbeeld bij het veranderen van voedingspatroon, kan de apotheker hierin ondersteunen en doorverwijzen naar of contact op nemen met de voorschrijver.

### **Fysiotherapeut**

Fysiotherapeuten kunnen mensen met diabetes begeleiden bij bewegen en sporten. Daarnaast kunnen fysiotherapeuten een actieve leefstijl bevorderen en de mate van fitheid verhogen. Om mensen met een chronische aandoening succesvol en veilig te begeleiden, zijn specifieke kennis en vaardigheden vereist. Met deze kennis en vaardigheden kan de fysiotherapeut een beweegprogramma opstellen dat is afgestemd op de persoon met diabetes.

## **7.5 Gesprekstechnieken die kunnen worden toegepast**

De diabeteszorgverlener of overige professionals betrokken bij de diabeteszorg, zoals de leefstijlcoach, ondersteunt de persoon met (verhoogd risico op) diabetes bij het managen van de gedragingen die de gezondheidsuitkomsten bepalen. Voeding is een van deze gedragingen. De zorgverlener heeft kennis van verschillende theoretische modellen en strategieën op het gebied van zelfmanagement(educatie). Het is noodzakelijk dat een goede training gevolgd wordt voor het uitvoeren van gesprekstechnieken, en dat de methode juist wordt toegepast in de praktijk.

Alle gesprekstechnieken hebben als doel om de persoon met diabetes op een juiste en passende manier te begeleiden. In het kader van persoonsgerichte diabeteszorg speelt het gedachtegoed van Positieve Gezondheid hierin een centrale rol [565]. Met Positieve Gezondheid verplaatst de focus van de behandeling zich van zorg en ziekte naar gedrag en gezondheid, met aandacht voor lichaamsfuncties, mentale functies en beleving, een spirituele/existentiële dimensie, kwaliteit van leven, sociaal-maatschappelijke participatie en dagelijks functioneren [565].

Er zijn diverse gesprekstechnieken en methoden, zoals het 5A-model, Health Counseling en motiverende gespreksvoering (Motivational Interviewing). Veel diabeteszorgverleners in Nederland maken gebruik van motiverende gespreksvoering. Leefstijlcoaches gebruiken het GROW (Goal-Reality-Options-Will) coaching model [566], waar motiverende gespreksvoering ook weer in terug komt. Er bestaat geen gesprekstechniek voor voedingstherapie die ideaal is voor iedereen. In elk geval is het van belang om realistische doelen te stellen. De NHG-zorgmodule leefstijl beschrijft dat kleine stapjes en herhaling hierbij belangrijk zijn [567].



### *5A-model*

Het 5A-model is ontworpen om zorgverleners te helpen zelfmanagementondersteuning in te passen in de zorg. Hierbij staan Achterhalen, Adviseren, Afspreken, Assisteren en Arrangeren centraal. De zorgverlener vraagt de cliënt naar ervaringen, spiegelt die aan de eigen beoordeling van het verloop van de ziekte, weegt samen af wat de beste aanpak is en maakt afspraken over wie wat gaat doen, en welke assistentie daarbij geboden kan worden en door wie. Tenslotte regelt de zorgverlener continuïteit in de ondersteuning tot het volgende contact. [568]

### *Health Counseling*

Deze methode is gebaseerd op sociaalpsychologische en cognitief gedragsmatige theorieën. Het is een systematische methode om leefstijladviezen af te stemmen op de specifieke situatie van de patiënt en gericht op de begeleiding van de deelnemer met als doel hem te motiveren en gestelde doelen ook daadwerkelijk uit te voeren en vol te houden. In de voorbereidende fase wordt gewerkt aan bewustwording, afweging en besluitvorming. In de tweede fase, uitvoering van het advies, wordt aan de gedragsverandering gewerkt. Tijdens de fase 'nazorg' ligt de focus op gedragsbehoud en preventie van terugval [569].

### *Motiverende gespreksvoering*

Een recente systematische review van RCTs laat zien dat motiverende gespreksvoering een effectieve strategie kan zijn om het eetpatroon van mensen met diabetes type 2 aan te passen [570]. Hoewel er geen klinisch relevante verbetering in cholesterolparameters of buikomvang werden gevonden, verbeterde het eetpatroon, de glykemische controle en het BMI van de proefpersonen in de meegenomen studies [570].

### *Cognitieve gedragstherapie*

Naast motiverende gespreksvoering kan cognitieve gedragstherapie mensen met diabetes helpen om diabetesregulatie te verbeteren en angst en depressie te verminderen, ongeacht het type diabetes [571, 572]. Bij mensen met overgewicht kan cognitieve gedragstherapie een hulpmiddel zijn om de voedingsinname te verbeteren en zo gewicht te verliezen [573]. De resultaten bij mensen met diabetes type 2 en overgewicht zijn minder overtuigend [573]. Bij mensen met diabetes type 1 helpt cognitieve gedragstherapie ook om vermoeidheidsklachten te verminderen [574]. Het is onduidelijk of cognitieve gedragstherapie de kwaliteit van leven verbetert [571].

### *Psychologische interventies*

Een Cochrane Review uit 2019 vat het bewijs voor verschillende psychologische interventies voor mensen met diabetes samen [575]. Hierin komen cognitieve gedragstherapie en motiverende gespreksvoering voor, maar ook probleemoplossende therapie, multisysteem therapie, gezinstherapie en gedragsinterventies. Elk van deze interventies had positieve effecten op de mentale gesteldheid van volwassenen en kinderen met diabetes. Er werd geen bewijs gevonden dat psychologische therapieën effect hadden op HbA1c [575].

### *Acceptance and Commitment Therapy*

Acceptance and Commitment Therapy (ACT) is een relatief nieuwe vorm van gedragstherapie die geschikt is voor verschillende problemen zoals angst, depressie, en psychose. ACT is erop gericht om de client te leren zich te richten op zaken die op directe wijze zijn te beïnvloeden, zoals hun eigen gedrag, in plaats van zaken die niet direct te beïnvloeden zijn, zoals emoties en gedachten. Er zijn een aantal RCTs die laten zien dat ACT voor mensen met diabetes type 1 en 2 effectief kan zijn in het verbeteren van het mentale welzijn, zelfzorg en HbA1c-waarden [576-579]. Of deze methode ook

effectief kan worden toegepast om het voedingspatroon van mensen met diabetes te verbeteren is onduidelijk.

### *Gedeelde besluitvorming*

Sommige onderzoeken laten zien dat een medische behandeling beter werkt wanneer de client kan meedenken over de behandeling [580]. Met gedeelde besluitvorming wordt de behandeling gebaseerd op klinisch bewijs en de voorkeuren van de patiënt. Gedeelde besluitvorming is gedefinieerd als een benadering waarbij behandelaren en patiënten samen beslissingen nemen, op basis van het beste beschikbare bewijs [581]. Uit een meta-analyse van observationele en experimentele onderzoeken bij mensen met diabetes type 2 blijkt dat het toepassen van gedeelde besluitvorming ertoe leidt dat mensen met diabetes meer kennis van de ziekte hebben en beter beslissingen kunnen nemen van besluiten [580]. Op basis van de geïncludeerde studies werd geen bewijs gevonden voor een verband met HbA1c [580].

Om mensen wegwijs te maken bij het kiezen van een zorgaanbieder of behandeling zijn verschillende keuzehulpen beschikbaar. De informatie in deze keuzehulpen kan mensen helpen om het gesprek met een behandelaar voor te bereiden en de juiste vragen stellen. Dit maakt het makkelijker om samen te beslissen wat de best passende behandeling is. Bestaande keuzehulpen zijn beschikbaar in de vorm van:

- Behandelkeuzehulpen: deze geven uitgebreid informatie over mogelijke behandelingen en de voor- en nadelen daarvan.
- Consultkaarten: dit is een schematisch overzicht van verschillende behandelingen, bijwerkingen en opties voor niet-behandelen.
- Patiëntinformatietools: die vertalen medische richtlijnen in begrijpelijke taal en zijn gemaakt door cliënten, patiënten en artsen samen.
- Vergelijkingshulpen: zij geven de mogelijkheid om de kwaliteit van zorgaanbieders met elkaar te vergelijken.

## **7.6 Zelfmanagement als onderdeel van voedingstherapie**

Zelfmanagement is het omgaan met de symptomen en behandeling van diabetes, maar omvat ook de lichamelijke, psychische en sociale consequenties en bijbehorende aanpassingen in leefstijl zodat de aandoening optimaal wordt ingepast in het leven. Zelfmanagement betekent ook dat mensen met diabetes zelf kunnen kiezen in hoeverre men de regie over het leven in eigen hand wil houden en richting wil geven aan hoe beschikbare zorg wordt ingezet, om een optimale kwaliteit van leven te bereiken of te behouden [568].

Zelfmanagement veronderstelt de aanwezigheid van kennis, inzicht, motivatie en vaardigheden bij de persoon met diabetes. Niet iedereen kan of wil zelf de regie nemen. Zorgverleners moeten hun educatie rondom voeding daarop afstemmen. Uitgebreide informatie over zelfmanagement en zelfmanagementondersteuning als integraal onderdeel van de diabeteszorg is te vinden in [de zorgstandaard van de NDF](#). Daarnaast geeft de algemene [Zorgmodule Zelfmanagement](#) informatie over zelfmanagement bij chronische ziekten.

Bij een grote groep mensen met insulineafhankelijke diabetes speelt medisch zelfmanagement een grote rol bij het bereiken van een goede bloedglucoseregulatie. Het gaat hierbij om het zelf controleren van bloedglucosewaarden, het toedienen van insuline en zo nodig aanpassen van de dosering en het aanpassen van voeding en/of beweging. Bij dit alles dient rekening te worden gehouden met

schommelingen in bloedglucosewaarden; soort en hoeveelheid voeding, inspanning en stress. Dit zijn dagelijks terugkerende handelingen die ervaring en discipline vereisen en die zich buiten een medische setting en veelal in de thuissituatie afspelen. De persoon met diabetes moet hierbij voor het grootste deel van de tijd zelf zijn ziekte zien te managen.

Bij mensen met diabetes type 2 is de verhouding tussen koolhydraatname en insulinebehoefte door de aanmaak van eigen insuline vaak minder duidelijk dan bij mensen met diabetes type 1. Aan de hand van het diabetesdagboek kan, zoals beschreven onder uitgangsvraag 3 van dit hoofdstuk, geanalyseerd worden of er een meer of minder grote marge in koolhydraatname mogelijk is zonder dat de postprandiale glucosewaarde beïnvloed wordt [561].

### *Factoren die kunnen bijdragen aan zelfmanagement*

Het doen van zelfcontrole geeft inzicht in het effect van voeding op de glucoseregulatie en draagt daarmee bij aan zelfmanagement van diabetes. Zo kan het meten van de bloedglucosespiegel meer inzicht bieden in de factoren die glucosewaarden bepalen en kan op die manier mogelijk de bloedglucoseregulatie verbeteren [582]. Recente meta-analyses en systematische reviews van RCTs en cohortstudies concluderen dat mensen met diabetes type 2 die continue (real-time) glucosemonitoring gebruiken, een betere glucoseregulatie hebben dan mensen die vier keer per dag hun bloedglucosespiegel maten, ook bij mensen die geen insuline gebruikten [583, 584]. Daarnaast is er sprake van een daling in de tijd die men doorbrengt in hypoglykemie [584]. Voor mensen met diabetes type 1 die ouder zijn dan 15 kan continue (real-time) glucose monitoring ook voor verbeteringen in HbA1c zorgen [585].

Recente meta-analyses en systematische reviews naar flash-glucose monitoring (FGM) geven aan dat ook deze methode, ten opzichte van vingerprikken, voor verbeteringen in HbA1c en de kwaliteit van leven kan zorgen van mensen met diabetes type 1 [586, 587]. Een Nederlands onderzoek laat zien dat het gebruik van FGM bij mensen met diabetes type 1 of 2 die insuline gebruiken, geassocieerd is met betere glucoseregulatie en kwaliteit van leven [588]. Daarnaast laten reviews uit Groot-Brittannië en Zweden zien dat deze methode bij mensen met diabetes type 2, in vergelijking met traditionele zelfmonitoring, een kosteneffectieve verbetering is [589, 590].

Sinds 10 december 2019 kunnen mensen met intensieve insulinetherapie aanspraak doen op een flash glucosesensor (FGM), vergoed vanuit het basispakket van de Zorgverzekeringswet. De komst en vergoeding van deze en andere vormen van zelfmonitoring dragen bij aan het bevorderen van zelfregulatie en zelfmanagement door inzicht in TIR-waarden [582-584]. De NDF heeft recentelijk een consensusdocument met kwaliteitscriteria voor optimale en doelmatige inzet van FGM en CGM gepubliceerd. Dit document is te vinden op de website [www.zorgstandaarddiabetes.nl](http://www.zorgstandaarddiabetes.nl).

Naast deze sensoren bestaan er steeds meer digitale systemen die bij kunnen dragen aan betere grip op diabetes. Steeds meer zorgverleners gebruiken bijvoorbeeld digitale systemen waarin ze met patiënten kunnen communiceren, informatie kunnen delen of waarden in de gaten kunnen houden. Voorbeelden van zulke platformen zijn e-Vita en Diabetescoach van MijnGezondheidsPlatform. Daarnaast zijn er ook verschillende apps en websites speciaal ontwikkeld voor mensen met diabetes. Deze apps kunnen bijvoorbeeld helpen bij het bijhouden van bloedglucosewaarden, bloeddruk, Hb1Ac en insuline en mensen kunnen daarnaast vaak invoeren wat ze hebben gegeten. Sommige apps bieden de mogelijkheid om een bloedglucosemeter te koppelen. Op de website van de Digitale Zorggids is een overzicht te vinden van verschillende apps en websites.

Bij veel apps en websites worden naast persoonsgegevens ook medische gegevens verzameld. Bij apps die niet uit Nederland afkomstig zijn, valt het verzamelen van deze persoonsgegevens niet onder de Nederlandse privacywetgeving. In 2018 heeft het RIVM onderzoek gedaan naar de veiligheid van apps als medische hulpmiddelen [591]. Uit dit onderzoek kwam naar voren dat veel gezondheidsapps niet CE-gecertificeerd zijn, waardoor ze niet als veilige medische hulpmiddelen kunnen worden gecertificeerd. De nieuwe regelgeving voor medische hulpmiddelen die in 2020 in werking treedt, moet het makkelijker maken om informatie te vinden over de veiligheid van medische hulpmiddelen, waaronder software.

## Conclusie voedingstherapie

- De doelstellingen van voedingstherapie bij diabetesbehandeling zijn:
  - Inname of streven naar volwaardige voeding;
  - Goede afstemming van voeding en bloedglucose verlagende medicatie.
  - Beperken van acute klachten van hypo- en hyperglykemie.
  - Handhaven of optimaliseren van een gezonde bloedglucosewaarden, gezond lichaamsgewicht en gezond lipidenprofiel.
  - Preventie of uitstel van diabetes gerelateerde complicaties.
- Voedingstherapie is een belangrijk onderdeel van het totale behandelplan voor alle mensen met diabetes type 1 en diabetes type 2 (R).
- Voor mensen met (een hoog risico op) diabetes type 2 en overgewicht draagt gewichtsvermindering in belangrijke mate bij aan het optimaliseren van de diabetesinstelling (A).
- Mensen met diabetes zouden individuele voedingstherapie moeten ontvangen, gegeven door een diëtist met optimale scholing en competenties (R).
- Ook andere zorgverleners betrokken bij de voedingstherapie van mensen met diabetes dienen optimaal geschoold te zijn en te beschikken over competenties om deze zorg te leveren (R)
- Intensieve insulinetherapie kan helpen micro-vasculaire complicaties zoals retinopathie en chronische nierschade te beperken (A).
- Voor mensen met diabetes type 1 kan voorlichting over de werkingsprofielen van verschillende insulinepreparaten en het afstemmen van insuline op de hoeveelheid gebruikte koolhydraten verbeteringen opleveren voor glucoseregulatie (B).
- Het monitoren van de totale hoeveelheid koolhydraten per maaltijd door rekenen of op basis van gedegen ervaringen van de persoon met diabetes type 1 is essentieel voor diabetesmanagement en heeft een sleutelrol bij het bereiken van een optimale diabetesregulatie (A).
- Het rekenen met koolhydraten heeft een positief effect op de behandeluitkomsten van volwassenen en kinderen met diabetes type 1 (B).
- Een bolusadviesfunctie (geïntegreerde functie in (continue) glucosemeter of insulinepomp) kan helpen een betere glucoseregulatie te verkrijgen (B).
- De effectiviteit van voedingstherapie bij diabetes is het grootst indien gestart binnen zes maanden na diagnose (B).
- Huisartsen, praktijkondersteuners, diëtisten, diabetesverpleegkundigen, internisten en leefstijlcoaches dienen met personen met diabetes een overeenkomstig behandelplan af te spreken (R).
- Motivational Interviewing, cognitieve gedragstherapie of gedeelde besluitvorming zijn bewezen effectieve strategieën om het eetpatroon van mensen met diabetes type 2 aan te passen (B). Ook het 5A-model, Acceptance and Commitment Therapy, Health Counseling en psychologische interventies kunnen worden gebruikt om het eetpatroon van mensen met diabetes type 2 aan te passen (R).

- Het getraind zijn in en goed toepassen van gesprekstechnieken op het gebied van gedragsverandering, waaronder op het gebied van voeding, is een voorwaarde voor het toepassen van leefstijlinterventieprogramma's op dit gebied (R).
- Het doen van zelfcontrole geeft inzicht in het effect van voeding op de glucoseregulatie en draagt daarmee bij aan zelfmanagement van diabetes (C).

*Praktisch advies:*

- Zorg voor afstemming tussen bloedglucoseverlagende medicatie en de inname van koolhydraten per eetmoment.
- Stimuleer eigen regie en zelfmanagement, bijvoorbeeld door het gebruik van een app die leefstijlaanpassing ondersteunt.
- Leer mensen met diabetes die insuline gebruiken de hoeveelheid insuline af te stemmen op de hoeveelheid geconsumeerde koolhydraten.
- Stimuleer zelfcontrole bij mensen met diabetes type 1 of zwangerschapsdiabetes en bij mensen met diabetes type 2 onder voorwaarden.
- Overweeg het gebruik van de bolusadviesfunctie (geïntegreerde functie in glucosemeter of insulinepomp).
- Geef mensen met diabetes algemene informatie over voedingsmogelijkheden (competente functionarissen, zie [bijlage VI](#)) en verwijst door naar een diëtist die bekend is met de principes van de meest recente NDF Voedingsrichtlijn Diabetes.
- Draag er zorg voor dat alle gevraagde en ongevraagde voedingsadviezen door de diverse zorgverleners wetenschappelijk onderbouwd en niet met elkaar in strijd zijn, maar elkaar ondersteunen en versterken.
- Overleg structureel en stem af met de diverse disciplines (eerstelijnsgezondheidszorg) of werk vanuit een diabetesteam (tweedelijns gezondheidszorg).
- Streef naar een soepele samenwerking tussen de verschillende disciplines en conformeer aan overeengekomen doelstellingen en werkwijzen.
- Werk volgens de meest recente NDF Voedingsrichtlijn bij diabetes.
- Bekijk voor meer informatie ook: [De zorgstandaard zelfmanagement](#) en [Zorgmodule Zelfmanagement](#) bij chronische ziekten

## 8. Voeding bij kinderen en jongeren

Algemene informatie over diabetes bij jongeren is te vinden in [de zorgwijzer diabetes voor jongeren](#). De module 'Zorg op maat voor jongeren met diabetes' was bij verschijning van deze richtlijn nog niet geautoriseerd.

Diabetes is één van de meest voorkomende chronische ziekten op kinderleeftijd. Onder kinderen wordt in deze richtlijn iedereen in de leeftijd van 0-18 jaar verstaan. Het overgrote deel van de kinderen met diabetes, ongeveer 98%, heeft diabetes type 1 [21]. Tot in de jaren negentig kwam diabetes type 2 vrijwel uitsluitend voor bij volwassenen, maar de laatste jaren wordt een toenemend aantal kinderen met diabetes type 2 gerapporteerd [21]. Recente cijfers van het CBS schatten dat het aantal jongeren tussen de 12-18 jaar met diabetes type 2 op 1200 ligt. Er zijn in Nederlandse statistieken geen gevallen bekend van kinderen onder de 12 jaar met diabetes type 2 [21], maar in de praktijk blijken deze er wel te zijn. De toename van diabetes type 2 lijkt parallel te lopen met de groeiende incidentie van overgewicht en obesitas bij jonge kinderen [592].

Naast diabetes type 1 en 2, bestaan er andere varianten van diabetes die bij kinderen kunnen worden gediagnosticeerd. Zo bestaan er verschillende varianten van MODY (maturity-onset diabetes of the young). Dit zijn zeldzame erfelijke vormen van diabetes die gekenmerkt worden door een jonge aanvangsleeftijd (algemene leeftijd van 10-45 jaar) met behoud van endogene insulineproductie, gebrek aan pancreatische bètacelauto-immuniteit en afwezigheid van obesitas en insulineresistentie. De prevalentie van alle type MODY samen wordt geschat op 1/23.000 bij kinderen. Men schat dat ongeveer 80% van de gevallen verkeerd gediagnosticeerd is als diabetes type 1 of type 2, wat de schatting van de prevalentie en incidentie bemoeilijkt. [33]

Bij kinderen met diabetes type 1 bestaat de behandeling uit het toedienen van insuline en het afstemmen van insuline op de voeding en het leefpatroon. Bij kinderen met diabetes type 2 zal de aandacht vooral gericht zijn op educatie van het gezin over leefstijlveranderingen zoals gezonde voeding en meer beweging. Voor dit onderwerp is geen systematische zoekactie uitgevoerd, maar is de oude richtlijn getoetst op actualiteit. Er is daarom geen overzicht van resultaten uit artikelen toegevoegd als achtergrond.

### *Uitgangsvraag:*

Met welke aspecten dient bij de behandeling van kinderen en jongeren met diabetes rekening te worden gehouden?

### *Bewijs*

#### **Voeding**

De voeding van kinderen met diabetes type 1 en 2 is gebaseerd op de Richtlijnen goede voeding zoals die zijn opgesteld door de Gezondheidsraad [455]. Deze richtlijn is bedoeld voor gezonde mensen vanaf de leeftijd van 12 maanden. Deze richtlijn zou het uitgangspunt moeten zijn voor het hele gezin. Regelmatige hoofdmaaltijden met vaste momenten waar het kind en de familie samen aan tafel zitten dragen bij aan een gezond voedingspatroon en een betere glykemische controle bij kinderen met diabetes type 1 [593].

## Energie

De energie-inname bij kinderen met diabetes type 1 en 2 dient voldoende te zijn voor adequate groei en ontwikkeling, maar moet overgewicht en obesitas voorkomen. Bij kinderen met diabetes type 2 en overgewicht ligt de focus op het beperken van de energie-inname om te zorgen voor gewichtsreductie en het behouden van een gezonde BMI.

In de periode na de diagnose van diabetes is de eetlust en energie-inname van kinderen vaak hoog om gewichtsverlies ten gevolge van onbehandelde diabetes te compenseren. Het gewicht van het kind dient niet alleen gecompenseerd te worden naar het oorspronkelijke gewicht, het dient ook verder te stijgen volgens de groeicurve van het kind [594].

Om het gewicht van een kind te kunnen vergelijken met referentiewaarden, wordt internationaal gebruikt gemaakt van de BMI [595]. De berekening van BMI bij kinderen gaat anders dan bij volwassenen. Op de website van het [Voedingscentrum](#) is de BMI-meter voor kinderen vanaf 2 jaar in te vullen. Bij grenswaarden van BMI (normaal gewicht/overgewicht) kan 'de klinische blik', met als criteria puberteitsstadium, vetverdeling, gespierdheid en etniciteit nader uitsluitsel geven [596]. Dit signaleringsprotocol blijkt goed toepasbaar in de dagelijkse praktijk en wordt veelvuldig gebruikt in Nederland, niet alleen in de Jeugdgezondheidszorg, maar ook door diëtisten en huisartsen.

De energiebehoefte van kinderen kan sterk variëren, afhankelijk van leeftijd, groei en fysieke activiteit[594]. Uit onderzoek blijkt dat kinderen over het algemeen goed luisteren naar hun hongergevoel, maar dat er gemakkelijk te veel wordt gegeten als voeding in overvloed aanwezig is [594].

## Macronutriënten

### Koolhydraten

Er kan geen idealehoeveelheid koolhydraten voor kinderen met diabetes worden aanbevolen, omdat er een bewijs voor is. De totale hoeveelheid koolhydraten in het voedingspatroon en beschikbare insuline zijn de belangrijkste factoren voor glucoserespons en moeten meegenomen worden bij het opstellen van het voedingsbehandelplan.

Er heerst internationale consensus dat kinderen met diabetes type 1 geen extreem lage koolhydraatbeperking zouden moeten volgen [594]. Sterk koolhydraatbeperkte voedingspatronen bij deze groep kunnen zorgen voor groeiachterstanden, cardiovasculair risico en risico op eetstoornissen [594]. Uit onderzoeken naar ketogene voedingspatronen bij kinderen met epilepsie is naar voren gekomen dat deze voedingspatronen onvoldoende voedingsstoffen bevatten en kunnen leiden tot groeiachterstanden [597]. Minder strenge koolhydraatbeperking (30 tot 40-energie%) kan het risico op hypoglykemie verhogen of het effect van glucagon bij de behandeling van hypoglykemie mogelijk schaden [384].

Naar het effect van koolhydraatbeperkte voedingspatronen bij kinderen en jongeren met diabetes type 2 is zeer weinig onderzoek gedaan. Internationale richtlijnen adviseren om bij kinderen met diabetes type 2 vooral op gewichtsverlies te focussen, waarvoor het licht beperken van de koolhydraatinname één van de strategieën kan zijn [598]. De veiligheid van koolhydraatbeperkte voedingspatronen bij kinderen met diabetes type 2 is echter niet onderzocht. Mogelijk zou ook bij deze groep een sterke koolhydraatbeperking voor een verhoogd risico op groeiachterstanden, cardiovasculair risico en eetstoornissen kunnen zorgen [594].



Voor alle kinderen met diabetes is het, net als bij volwassenen, belangrijk om voor ongeraffineerde koolhydraatbronnen te kiezen, zoals volkorenbrood en granen, peulvruchten (erwten, bonen en linzen), fruit en groenten [594]. Producten met (veel) geraffineerde koolhydraten kunnen beter worden vermeden [594].

Het is belangrijk om te achterhalen met welke reden een kind of ouder de koolhydraatname beperkt. De betekenis van een koolhydraatbeperkt voedingspatroon kan per individu verschillen. Als een kind of gezin ervoor kiest om routinematig een voedingspatroon met minder dan 40% van de energie uit koolhydraten te consumeren, moet de volwaardigheid van het voedingspatroon in kaart gebracht worden en zo nodig worden aangepast [594]. Met name de hoeveelheid calcium, B-vitamines, ijzer en vezel kan onvoldoende zijn [599].

Tijdige toediening van insuline (meestal 15 tot 20 minuten, afhankelijk van insulinesoort) vóór de maaltijd of de toevoeging van een matige hoeveelheid eiwit en/of vet aan een maaltijd die voornamelijk koolhydraten bevat, kan helpen bij het verminderen van postprandiale hyperglykemie [594]. Daarnaast kan het vervangen van producten met een hogere glykemische index door producten met een lagere glykemische index en vezelrijke producten helpen [594]. Een voedingspatroon met een lage glykemische index heeft ook bij kinderen gunstige effecten op diabetesregulatie laten zien [517].

### Vetten

Er lijkt voor kinderen met diabetes geen reden te zijn om af te wijken van de vetaanbevelingen zoals die worden gegeven in de 'Richtlijnen goede voeding' [455]. Ook bij kinderen met diabetes is het van belang te streven naar lipidenwaarden die op de desbetreffende leeftijd wenselijk zijn. Dyslipidemie komt bij kinderen met diabetes type 1 en diabetes type 2 vaker voor dan bij leeftijdsgenoten zonder diabetes [600, 601]. Dit leidt tot een verhoogd risico op hart- en vaatziekten op jonge leeftijd. Daarom is een vroegtijdige aanpak van belang [600]. Het gebruik van cholesterolverlagende producten met toegevoegde plantensterolen of -stanolen wordt door de European Food Safety Authority (EFSA) afgeraden voor kinderen jonger dan vijf jaar [140].

### Eiwit

De eiwitname bij kinderen dient afgestemd te worden op het individuele behandelplan. Als richtlijn kan daarvoor de aanbeveling volgens de 'Richtlijnen goede voeding' worden aangehouden [455]. Hierbij is er ongeveer evenveel ruimte voor plantaardige eiwitten als voor dierlijke eiwitten, ook voor kinderen. In 2030 is het streven om 60% van de eiwitten uit plantaardige bronnen te halen en 40% uit dierlijke bronnen. Er is meer inzicht nodig in de praktische haalbaarheid om kinderen te laten eten volgens deze verhouding [602]. Voor kinderen met diabetes is er niet genoeg bewijs om een ideale hoeveelheid eiwit te adviseren voor het optimaliseren van glucosewaarden of het verbeteren van cardiovasculaire risicofactoren [594]. Bij micro-albuminurie en/of nierziekten is overleg met een zorgverlener die hierin gespecialiseerd is, cruciaal.

### Alcohol

Hoewel in Nederland de verkoop van alcohol aan kinderen onder de 18 jaar verboden is en jongeren onder de 18 jaar strafbaar zijn als ze alcohol bij zich hebben op voor publiek toegankelijke plaatsen, leert de ervaring dat er jongeren (ver) onder de 18 jaar zijn die alcohol drinken. Ook na de gewijzigde wetgeving van januari 2014 komen excessen in alcoholgebruik nog steeds voor. Zie voor de effecten van alcohol op de bloedglucosespiegel hoofdstuk 2 van deze richtlijn, [paragraaf alcohol](#).

Tips voor onderwerpen die in een gesprek met jongeren besproken kunnen worden:

- Check je bloedglucose voor het slapen gaan en tijdens de nacht.

- Geef uitleg aan je vrienden wat ze moeten doen bij een hypo.
- Vertel aan je ouders dat je alcohol wilt drinken en bespreek hun eventuele rol daarbij.

### Voedingsvezels

Voedingsvezels, bijvoorbeeld uit granen en groenten, hebben een gunstig effect op de darmfunctie en op het lipidenprofiel. Voor kinderen wordt een geleidelijke toename voor voedingsvezels met de leeftijd geadviseerd, afhankelijk van hoeveel energie zij op een dag binnenkrijgen. Net als voor volwassenen wordt internationaal een aanbeveling van 14 gram vezel per 1000 kcal aangehouden voor kinderen ouder dan 1 jaar [594].

### Micronutriënten

De aanbeveling voor vitamines, mineralen en spoorelementen voor kinderen met diabetes is gelijk aan die voor gezonde kinderen. Vitamine D-suppletie is bij jonge kinderen noodzakelijk en suppletie van vitamine K is voor alle borstgevoede zuigelingen tot drie maanden aanbevolen [498]. Bij kinderen met diabetes type 1 is de vitamine D-status vaak lager dan bij kinderen zonder diabetes [226-228].

### Natrium

Kinderen die op jonge leeftijd te veel zout binnenkrijgen, kunnen op latere leeftijd last krijgen van hun hart of nieren [603]. Dit geldt ook voor kinderen met diabetes [604]. Het advies is daarom om geen extra zout toe te voegen aan het eten. Het is aan te raden kinderen niet te laten wennen aan een zoute smaak.

De Gezondheidsraad adviseert om de zoutinname van alle kinderen te beperken, afhankelijk van leeftijd [252]:

- 3 gram zout (1200 mg natrium) voor de leeftijdsgroep van 1-3 jaar.
- 4,5 gram zout (1800 mg natrium) voor de leeftijdsgroep van 4-8 jaar.
- 6 gram zout (2400 mg natrium) voor de leeftijdsgroep van 9 jaar en ouder.

Gemiddeld krijgen kinderen 5,5 gram zout (1930 mg natrium) per dag binnen uit voedingsmiddelen, waarvan 0,7 gram toegevoegd zout (280 mg natrium) [88].

Voor kinderen met microalbuminurie, die gebruik maken van ACE-remmers is een berekening van de natriuminname gewenst [152]. Een hoge natriuminname kan de werking van ACE-remmers belemmeren.

### Zoetstoffen

Intensieve zoetstoffen kunnen door kinderen veilig worden gebruikt en zijn toepasbaar bij overgewicht of een positieve energiebalans als ze als vervanger van suiker worden gebruikt. Wel dient rekening te worden gehouden met de aanbevolen dagelijkse inname (ADI). Deze wordt berekend aan de hand van het gewicht en is daarom voor kinderen lager dan voor volwassenen. Zie [bijlage II](#) voor een overzicht.

### Hypoglykemie

Bij kinderen die worden behandeld met insuline bestaat het risico op hypoglykemie. Hypoglykemie is het dalen van de bloedglucose tot onder 3,5 mmol/l, wat kan leiden tot klachten en verschijnselen zoals trillen, zweten, hartkloppingen, geeuwen en bewusteloosheid. De symptomen van hypoglykemie dragen negatief bij aan de kwaliteit van leven.

Het krijgen van hypoglykemie of kortweg een hypo kan verschillende oorzaken hebben, zoals te laat eten, het overslaan van een maaltijd, te weinig koolhydraten eten of drinken zonder aanpassing van de medicatie, extra beweging, het gebruik van een te hoge dosis insuline of het gebruik van alcohol. Het is

belangrijk de oorzaak van de hypoglykemie te achterhalen om herhaling zoveel mogelijk te voorkomen. Afhankelijk van de oorzaak kunnen aanpassingen in medicatie en/of voeding nodig zijn.

Tijdens een hypo is het belangrijk om de bloedglucosespiegel zo snel mogelijk weer te doen stijgen. Dit kan het snelste door het eten of drinken van glucose. De benodigde hoeveelheid koolhydraten is verschillend per individu. Als richtlijn kan een hoeveelheid van 0,3 tot 0,5 gram glucose per kilogram lichaamsgewicht worden gebruikt wanneer de bloedglucosewaarde onder de 2,5 mmol/l is gedaald. Is de bloedglucose tussen de 2,5 en 3,5 mmol/l, dan is 0,15 gram glucose per kilogram lichaamsgewicht vaak al voldoende om de bloedglucosespiegel voldoende te doen stijgen. Wanneer er na 15-20 minuten geen verbetering in glucosewaarden te zien is, kan er nogmaals een hoeveelheid glucose worden genomen. Ook na een hypo is het belangrijk om de glucosewaarden te blijven monitoren. Soms kunnen de symptomen na enige tijd afnemen, ook al blijft de bloedglucose laag [488].

Andere koolhydraten kunnen ook worden gebruikt om de bloedglucosespiegel te herstellen, maar werken minder snel of minder goed dan glucose. Er is onvoldoende bewijs om een bepaalde hoeveelheid van andere koolhydraten aan te kunnen bevelen [29]. Ook is er geen bewijs dat eiwitten of vetten in een maaltijd hypoglykemie kunnen voorkomen [29].

### **Honeymoonfase**

Enkele dagen, weken, of zelfs maanden na het starten van de insulinetherapie bij kinderen of jongvolwassenen met diabetes type 1 kan de endogene insulineproductie deels herstellen, waardoor de insulinebehoefte minder wordt. Hierdoor hoeft in deze fase, ook wel de honeymoonfase genoemd, vaak minder insuline gebruikt te worden. De bloedglucosespiegel kan dan dus zonder veel inspanning stabiel blijven, waardoor er minder kans is op ernstige hypoglykemie.

Doordat het lichaam in deze periode zelf ook insuline produceert, is het minder duidelijk hoeveel insuline er nodig is bij een bepaalde hoeveelheid geconsumeerde koolhydraten. Het is in deze fase niet mogelijk om een betrouwbare insuline-koolhydraatratio vast te stellen. De insulinedosering moet dan afgestemd en aangepast worden op basis van de gemeten bloedglucosewaarden en de koolhydraatintake moet de insulinedosering afgestemd en aangepast worden. Pas indien er geen endogene insulineproductie meer is, kan de koolhydraat-insuline-ratio worden bepaald en gebruikt.

Het merendeel van de mensen met diabetes type 1 doorloopt de honeymoonfase. Het komt vooral bij kinderen voor, maar kan ook bij volwassenen optreden [487]. Gemiddeld duurt de periode zo'n 7 maanden [487].

### **Overgewicht**

Ook bij kinderen zijn overgewicht en obesitas de belangrijkste risicofactoren voor de ontwikkeling van diabetes type 2 [605]. Bij kinderen gaat ernstig overgewicht gepaard met complicaties zoals hypertensie, verhoogd cholesterol, klachten aan het bewegingsapparaat en ademhalingsproblemen, maar ook psychosociale klachten en een verminderde kwaliteit van leven [595].

Een recente Cochrane review geeft aan dat gecombineerde leefstijlinterventies, net als bij volwassenen, ook voor kinderen effectief zijn [595]. Wel dient rekening gehouden te worden met de voedingsbehoeften van het kind voor een normale groei en ontwikkeling. Een aanpak alleen gericht op een dieet wordt afgeraden. Effectieve leefstijlinterventies bij kinderen bestaan meestal uit één of meer van de volgende componenten:

- Voedingsadvies met als doel het aanleren van een gezond voedingspatroon.
- Advies met betrekking tot lichamelijke activiteit, het bevorderen van een actieve leefstijl.

- Gedragstherapie gericht op sociale en/of psychologische ondersteuning.

De therapie is zowel gericht op gewichtsverlies en gewichtsbehoud als op gezondheidswinst. Een multidisciplinaire aanpak binnen het behandelteam heeft de voorkeur [606-608]. Een extreme energiebeperking kan leiden tot groeivertragingen. Een optimale groei met daarbij een afbuiging naar lagere percentielcurves voor BMI naar leeftijd zijn daarbij de maat voor een succesvolle therapie [23].

### Diabetesmedicatie

Taken, verantwoordelijkheden en bevoegdheden moeten binnen het multidisciplinair team waarin de diabetesverpleegkundige zorg levert, op elkaar worden afgestemd. Dat betekent dat artsen, verpleegkundigen en andere betrokken zorgprofessionals samen heldere afspraken moeten maken. De apotheker heeft de expertise om aan te geven of bepaalde hulpstoffen in geneesmiddelen niet of in mindere mate gebruikt kunnen worden bij kinderen.

### Insuline

De soort en de hoeveelheid insuline moet worden afgestemd op de voeding en het leefpatroon. Vroeger werd geadviseerd een vaste hoeveelheid koolhydraten per maaltijd te gebruiken. Omdat deze methode het kind weinig flexibiliteit biedt, wordt dit tegenwoordig nog slechts bij uitzondering gedaan. Een reden om deze methode toch nog te volgen kan zijn dat ouders en/of kinderen door omstandigheden niet kunnen of willen rekenen met koolhydraten. Ook in deze situatie is het belangrijk dat zij leren hoe zij kunnen variëren.

Onderzoek heeft aangetoond dat het zeer nauwkeurig rekenen met koolhydraten het HbA1c gehalte significant kan doen dalen en de kwaliteit van leven kan verbeteren [609]. Het werken met de individueel berekende koolhydraat-insulineratio heeft de voorkeur. Hierbij leert het kind en/of de ouder te berekenen welke insulinedosering nodig is bij de desbetreffende hoeveelheid koolhydraten.

Internationale richtlijnen adviseren om bij kinderen met diabetes type 1 de insuline altijd voor de maaltijd te spuiten te bolussen. Enkel bij het gebruik van vette maaltijden kan worden besloten om later te spuiten, omdat de stijging in bloedglucose vertraagd kan verlopen. Voor kinderen die een pomp gebruiken en een vette maaltijd nuttigen wordt geadviseerd een gespreide bolus te gebruiken als dat mogelijk is.

### Koolhydraat-insulineratio

De verhouding tussen de hoeveelheid koolhydraten die het kind eet en de hoeveelheid insuline die wordt gebruikt, moet op individuele basis worden bepaald [594]. De ratio hangt af van leeftijd en gewicht en wordt beïnvloed door veranderingen in de hormoonhuishouding tijdens de puberteit [594, 610]. De koolhydraat-insuline ratio (KIR) kan het beste worden bepaald met behulp van een voedingsdagboek, waarbij per (tussen)maaltijd gekeken wordt naar de verhouding tussen de gemiddelde hoeveelheid koolhydraten die daarbij geconsumeerd is en de toegediende hoeveelheid insuline zoals ook beschreven in hoofdstuk voedingstherapie onder [koolhydraat-insuline ratio](#). In de praktijk zal voor iedere maaltijd (ontbijt, lunch, avondmaaltijd en de diverse tussenmaaltijden) apart naar de verhouding tussen koolhydraten en insuline gekeken moeten worden. Vaak is de KIR in de ochtend lager dan in de middag en de avond, hoewel dat niet altijd het geval is. De ratio varieert bij kinderen meer dan bij volwassenen, mogelijk door meer fluctuaties in de dagelijkse activiteit van het kind [609]. Er moet altijd op individuele basis worden gekeken wat de juiste aanpak is.

Indien het niet mogelijk is om een voedingsdagboek in te stellen, kan gebruik worden gemaakt van standaarden. Om de koolhydraat-insulineratio te bepalen kan gebruik worden gemaakt van de 500-,

300-, of 450-regel voor zeer jonge kinderen die minder dan 10 eenheden insuline per dag nodig hebben [609]. Door het delen van 500, 300 of 450 door de totale dagelijkse insulinedosis (TDD), wordt de ratio berekend.

### Insulinegevoeligheidsfactor

De insuline-gevoeligheidsfactor wordt gebruikt als correctiefactor om een te hoge bloedglucose terug omlaag te brengen. De factor geeft aan hoe sterk de bloedglucosespiegel daalt bij het toedienen van een eenheid insuline. Meestal wordt de 100-regel gebruikt om deze verhouding te berekenen, waarbij 100 wordt gedeeld door de totale dagdosis insuline [609]. Uit recent onderzoek blijkt echter dat de benodigde hoeveelheid insuline bij kinderen vaak minder is, dan berekent met de 100-regel [609]. Bij kinderen jonger dan vier jaar wordt in plaats van de 100-regel ook gebruik gemaakt van de 140- of 120-regel.

Sommige onderzoekers pleiten ervoor om naast koolhydraten ook vetten en eiwitten mee te nemen in de berekening van de hoeveelheid insuline. Dit kan nuttig zijn, omdat de absorptie van koolhydraten onder andere afhangt van de combinatie waarin het gegeten wordt. Een korte studie liet zien dat patiënten die rekening houden met het effect van hun voeding, zoals vetrijke maaltijden en het aanpassen van de hoeveelheid insuline, een lager HbA1c [609] en mogelijk beter lipidenprofiel hebben [611]. Mogelijk hebben sommige kinderen baat bij het rekenen met de vet-eiwitratio. Deze aanpak om naast koolhydraten ook rekening te houden met de hoeveelheid vetten en eiwitten, vergt wel veel inzet van het kind en de ouders of verzorgers.

### Insulinepomp- en pentherapie

Pompthherapie en flexibele insulinetherapie zijn gericht op het verbeteren van de regulatie en maximale flexibiliteit in voedselkeuze. Uit verschillende studies komt naar voren dat het gebruik van een insulinepomp bij kinderen met diabetes type 1 de glucoseregulatie kan verbeteren [612].

Bij insulinepompthherapie is het mogelijk speciale bolussen te geven waarbij de bolus vertraagd wordt toegediend. Bij de vertraagde bolus wordt de insuline over een bepaalde tijd afgegeven. Deze tijd kan zelf ingesteld worden. Het is ook mogelijk een gecombineerde vertraagde bolus te geven waarbij de vertraagde afgifte gecombineerd wordt met een gewone bolus. Hierbij is de verhouding tussen het direct te bolussen deel en het vertraagde deel ook zelf in te stellen (bijvoorbeeld 50% direct en 50% vertraagd, gegeven over twee tot drie uur, soms langer). Deze mogelijkheid wordt veel gebruikt bij maaltijden die traag verteren omdat ze veel vet of eiwit bevatten (bijvoorbeeld patat of pizza). Hulpmiddelen met sensortechnologie, zoals flash of continue glucosemonitoring, maken het inspelen op de bloedglucosespiegel gemakkelijker en dragen bij aan een beter zelfmanagement [613].

Uit onderzoek blijkt dat het toedienen van insuline voor de maaltijd beter is dan het toedienen tijdens of na de maaltijd [594]. Tijdige toediening van insuline 15 tot 20 minuten vóór de maaltijd zorgt voor stabielere bloedglucosewaarden na de maaltijd [594]. In sommige situaties kan de insuline ook (gedeeltelijk) tijdens of na de maaltijd worden gespoten, bijvoorbeeld bij een langdurend diner, bij het eten van gerechten met een lage GI of bij het eten van erg vette, eiwitrijke maaltijden.

### Andere vormen van diabetesmedicatie

Kinderen en jongeren met diabetes type 2 worden medicamenteus behandeld met metforminetabletten [174]. Hoewel in de praktijk kinderen ook met GLP1-agonisten worden behandeld, zijn deze middelen niet opgenomen in het Kinderformularium [614]. De productinformatie geeft alleen doseringen voor volwassenen omdat de veiligheid en werkzaamheid bij kinderen niet zijn vastgesteld.

## Sporten en bewegen

Het aanmoedigen van sporten en bewegen bij kinderen en jongvolwassenen met diabetes is belangrijk. Het verbetert de insulinegevoeligheid en het lipidenprofiel en draagt bij aan het voorkomen of behandelen van overgewicht [491]. Kinderen (en ouders) die insuline toedienen, moeten weten welke invloed lichamelijke inspanning (sporten, maar ook bijvoorbeeld buitenspelen, fietsen en rennen) op hun bloedglucose heeft, en hoe zij hier met de hoeveelheid insuline en/of voeding rekening mee kunnen houden. [594, 615]

Er is weinig bekend over de beste manier om schommelingen in de bloedglucosespiegel bij kinderen als gevolg van beweging te voorkomen. Uit studies blijkt dat aerobe training eerder gepaard met een daling in bloedglucosespiegel, terwijl krachttraining vaker wordt geassocieerd met een stijging van de bloedglucoseconcentraties tijdens het sporten [491]. Hypoglykemie na het sporten komt bij iedere vorm van sport voor [491].

De Nederlandse Beweegrichtlijnen adviseert voor jeugdigen tot 18 jaar dagelijks een uur matig tot zwaar intensieve lichamelijke activiteit, waarbij de sportieve activiteiten minimaal drie dagen per week gericht zijn op het versterken van spieren en botten, zoals hardlopen, springen en andere activiteiten waarbij het lichaam met zijn eigen gewicht belast wordt [498]. Bij goede instructies, controle en hypoglykemiebehandeling, is sporten en bewegen voor kinderen en adolescenten met diabetes goed mogelijk. Wel dient vooral bij kinderen aandacht te worden besteed aan de mogelijkheid van late hypoglykemie ten gevolge van de lichamelijke activiteit.

Als kinderen 's avonds sporten en nog wat eten, volgt daarna een lange nachtpauze. Een nachtelijke hypoglykemie kan met een koolhydraat bevattende snack voorkomen worden. Een zeer late hypoglykemie in de ochtenduren kan echter niet altijd worden voorzien en kan daardoor ernstiger verlopen. Bij insulinetherapie is in dit geval verlaging van de insulinedosering de beste oplossing, al neemt hiermee het risico op een hyperglykemie toe [616]. De psychologische effecten van het doormaken van een hypoglykemie voor kind en omgeving moeten niet onderschat worden. Zeker ernstige hypoglykemie met verlies van bewustzijn heeft veel impact op kind en ouders/verzorgers. Een hypoglykemie kan een grote bedreiging zijn voor het ontwikkelen van een positief zelfbeeld, terwijl sportbeoefening juist een gunstig effect heeft op het zelfbeeld. Bij adolescenten kunnen de hormonale veranderingen voor een extra lastige instelling zorgen tijdens het sporten [615, 617].

## Comorbiditeiten

Kinderen met diabetes type 1 hebben een hoger risico op bijkomende auto-immuniteit, zoals coeliakie, hypothyroïdie en de ziekte van Addison [468, 469]. Bij coeliakie wordt een levenslang glutenvrij dieet voorgeschreven. Voor meer informatie hierover wordt verwezen naar de [Richtlijn Coeliakie uit 2008](#). Zie ook hoofdstuk 4 in deze richtlijn, [paragraaf Coeliakie](#).

### *Van bewijs naar aanbeveling:*

Het is aan te raden niet alleen het kind met diabetes, maar het hele gezin te leren 'gezond te eten'. Het voedingsadvies aan kinderen dient afgestemd te zijn op culturele en individuele gewoonten van het kind. Het is van belang rekening te houden met het feit dat kinderen niet anders willen zijn dan hun leeftijdsgenoten. Een kind hoort van zijn voeding te leren genieten en mag voeding niet gaan zien als een lijst van geboden en verboden. Een 'fixatie' op voeding kan een basis vormen voor eetproblemen. Het is belangrijk dat ouders goed communiceren met kinderdagverblijf, school, buitenschoolse opvang, trainer, ouders van vriendjes etc. Schriftelijke informatie over voeding en hypoglykemie kan handig zijn.

## Aanbevelingen

### Voeding

- De energie-inname bij kinderen met diabetes dient voldoende te zijn voor adequate groei en ontwikkeling, maar moet overgewicht en obesitas voorkomen (R).
- Koolhydraatbeperkte voedingspatronen worden afgeraden bij kinderen, vanwege het risico op groeiachterstanden (bij strenge koolhydraatbeperking) en hypoglykemie (bij minder strenge koolhydraatbeperking). Individuele aanpassingen zijn mogelijk (R).
- Kies voor ongeraffineerde koolhydraatbronnen, zoals volkoren graanproducten, peulvruchten, groente en fruit en vermijd het gebruik van producten met (veel) vrije suikers (B).
- Voor koolhydraten, vetten, eiwitten, voedingsvezels en micronutriënten is geen bewijs beschikbaar dat de behoefte voor kinderen met diabetes afwijkt van de behoefte voor kinderen zonder diabetes. Daarom wordt geadviseerd de Richtlijnen goede voeding op te volgen (R).
- Net zoals voor kinderen zonder diabetes wordt gebruik van plantensterolen of stanolen wordt afgeraden voor kinderen jonger dan vijf jaar (R).
- Net zoals voor kinderen zonder diabetes wordt leeftijdsafhankelijke zoutbeperking aanbevolen (R).
- Net zoals voor kinderen zonder diabetes kunnen intensieve zoetstoffen veilig worden gebruikt mits de gewichtsaafhankelijke ADI niet wordt overschreden (R).

### Hypoglykemie

- Gebruik gewichtsaafhankelijke hoeveelheden glucose om hypoglykemie te behandelen: 0,3 tot 0,5 gram glucose per kilogram lichaamsgewicht worden gebruikt wanneer de bloedglucosewaarde onder de 2,5 mmol/l is gedaald. Is de bloedglucose tussen de 2,5 en 3,5 mmol/l, dan is 0,15 gram glucose per kilogram vaak al voldoende (R).

### Sporten en bewegen

- Kinderen moeten worden aangemoedigd te voldoen aan de Nederlandse Beweegrichtlijnen van de Gezondheidsraad. Deze norm voor jeugdigen tot 18 jaar dagelijks een uur matig tot zwaar intensieve lichamelijke activiteit, waarbij de sportieve activiteiten minimaal drie dagen per week gericht zijn op het versterken van spieren en botten, zoals hardlopen, springen en andere activiteiten waarbij het lichaam met het eigen gewicht belast wordt. Een (minimaal) hbo-opgeleide beweeg(zorg)professional, deskundig op het gebied van bewegen en gedrag in relatie tot ziekte en gezondheid en indien nodig met voor diabetes specialistische expertise, kan individueel toegespitste beweegadviezen geven (R).



## 9. Voeding bij zwangerschap

Algemene informatie over diabetes en zwangerschap is te vinden in de [zorgwijzer diabetes en zwangerschap](#). Algemene informatie over voeding tijdens de zwangerschap (niet specifiek voor vrouwen met diabetes) is te vinden op de website van het [Voedingscentrum](#). De algemene voedingsnormen voor zwangere vrouwen zoals opgesteld door de Gezondheidsraad worden momenteel herzien. Het advies wordt voor 2021 verwacht.

### *Uitgangsvraag*

Met welke aspecten dient bij de behandeling van zwangerschapsdiabetes en vrouwen met diabetes die zwanger willen worden of zijn, rekening te worden gehouden?

### *Bewijs*

#### **Algemeen**

In het algemeen is een gezonde voeding voor zwangere vrouwen gebaseerd op de 'Richtlijnen goede voeding' van de Gezondheidsraad. Het advies omtrent ijzerinname wijkt iets af, omdat de behoefte aan ijzer voor zwangere vrouwen hoger is dan voor vrouwen die niet zwanger zijn. Uit onderzoek blijkt dat 50% van de vrouwen aan het einde van hun zwangerschap een lage ijzerstatus hebben, wat klachten als vermoeidheid en hoofdpijn kan veroorzaken. Er is geen bewijs dat ijzersuppletie tijdens de zwangerschap deze klachten kan voorkomen, maar voldoende ijzerinname via de voeding voorkomt een lage status. [618].

Studies naar vetzuren in de voeding van zwangere vrouwen laten zien dat omega 3-vetzuren die voorkomen in vis gunstige effecten laten zien op de ontwikkeling van het kind [619]. Voedingspatronen die rijk zijn aan transvetzuren en verzadigde vetzuren zijn geassocieerd met verstoringen in het glucose en vetmetabolisme van het kind [619]. Het Voedingscentrum adviseert om twee keer per week vis te gebruiken, waarvan minimaal één keer vette vis [618].

Daarnaast wordt vrouwen die zwanger willen worden aangeraden om 400 microgram foliumzuur te gebruiken vanaf de zwangerschapswens tot tien weken na de zwangerschap [232]. Voor vitamine D geldt voor zwangere vrouwen een suppletie-advies van 10 microgram per dag. Het gebruik van lever(producten) of supplementen met vitamine A wordt afgeraden vanwege het risico op aangeboren afwijkingen bij een te hoge vitamine A dosering. Verder wordt afgeraden om alcohol te gebruiken, omdat ook dit het risico op aangeboren afwijkingen en foetaal alcoholyndroom verhoogt. [618]

#### **Zwangerschapsdiabetes**

Uit verschillende meta-analyses van RCTs en observationele studies komt naar voren dat vrouwen die dieetadvies krijgen voor de zwangerschap een lager risico hebben op het krijgen van zwangerschapsdiabetes [620-623]. Hiermee in lijn ligt de bevinding dat vrouwen die hoog scoren op dieetindexen, dus een gezonder voedingspatroon hebben, een lager risico hebben op zwangerschapsdiabetes [624]. Daarnaast verlaagt fysieke activiteit voor en tijdens de zwangerschap het risico [621-625]. Een vitamine D-tekort is daarentegen juist geassocieerd met een hoger risico op het krijgen van zwangerschapsdiabetes [626-628]. Het is onduidelijk of suppletie met vitamine D het risico verlaagt [629, 630].

Van het supplement inositol werd voorheen gedacht dat het een B-vitamine was, maar inmiddels is bekend dat het lichaam deze stof zelf aanmaakt. Daarnaast zit het in sommige groenten, fruit, noten en

peulvruchten. Inositol is te koop in supplementvorm, als myo-inositol, in combinatie met choline of als poeder. Sommige vrouwen gebruiken inositol in supplementvorm voor of tijdens de zwangerschap, maar over het effect hiervan is weinig bekend. Uit een Cochrane review en recente meta-analyse komt naar voren dat het voedingssupplement inositol mogelijk geassocieerd is met een lagere kans op het krijgen van zwangerschapsdiabetes [631, 632]. Er moet echter meer onderzoek worden gedaan naar de veiligheid van inositol, voordat het nemen van deze supplementen kan worden aangeraden.

Voor vrouwen die zwangerschapsdiabetes hebben, is het belangrijk de bloedglucosespiegel goed te reguleren. Wanneer de glucosewaarden van vrouwen met zwangerschapsdiabetes goed gereguleerd worden, is er een lager risico op macrosomie en keizersneden [633]. Uit verschillende onderzoeken komt naar voren dat dieet- en beweeginterventies tijdens de zwangerschap het risico op complicaties verlagen en het de kans op een keizersnede verkleint [625, 634-637]. Wat de beste dieetinterventie is, is onduidelijk. Er worden gunstige effecten gevonden van een DASH-dieet [638, 639] en een dieet dat de nadruk legt op producten met een lage glykemische index (GI) [640-643]. Beide diëten zijn geassocieerd met een lager geboortegewicht van de baby [638-640, 642, 643] en minder keizersneden [638, 642]. Een meta-analyse laat daarnaast zien dat een dieet met een lage GI kan zorgen voor een lager cholesterolgehalte in het bloed van de moeder [641].

Er wordt ook onderzoek gedaan naar het beperken van de koolhydraatname bij zwangerschapsdiabetes. Uit de meest recente overzichtsstudie komt naar voren dat de beperking van de hoeveelheid koolhydraten tot 40 energie-% resulteert in verbeterde glucoseregulatie tijdens de zwangerschap [644]. De studie laat echter ook zien dat vergelijkbare en mogelijk zelfs gunstigere resultaten kunnen worden bereikt wanneer het dieet meer ongeraffineerde koolhydraten bevat met een lagere GI en het dieet in het algemeen een lager vetgehalte heeft [644]. Een andere recente meta-analyse van RCTs geeft aan dat er geen verschil in bloedglucosespiegel is wanneer zwangere vrouwen een dieet met 40-45 energie-% koolhydraten aanhouden, in vergelijking met een dieet dat meer koolhydraten bevat [640]. Interventiestudies waarbij zwangere vrouwen een dieet met minder dan 40 energie-% koolhydraten volgen, zijn er niet [644]. Een recent observationeel onderzoek uit Amerika laat een verband zien tussen een lage koolhydraatname en een hoger risico op neuralebuisdefecten, dat onafhankelijk lijkt te zijn van de foliumzuurname [645]. Bij geplande zwangerschappen (waarbij waarschijnlijk de foliumzuurname meer aandacht krijgt) was de associatie echter niet significant [645].

Andere onderzoeken focussen zich op probiotica bij zwangerschapsdiabetes. Meta-analyses van RCTs geeft aan dat er mogelijk een positief verband is tussen het gebruik van probiotica en verbeterde insulinegevoeligheid, maar vond geen effect op nuchtere glucose, zwangerschapsduur en geboortegewicht bij vrouwen met zwangerschapsdiabetes [646, 647].

Onderzoeken naar vitamine D bij zwangerschapsdiabetes geven wisselende resultaten. Zo vinden sommige meta-analyses een verbetering van de nuchtere bloedglucosespiegel bij extra (meer dan de aanbeveling) suppletie van vitamine D [648-650], maar vinden anderen dit niet terug [219, 651]. Ook voor cholesterolparameters worden wisselende resultaten gevonden [649, 651]. De kwaliteit van het bewijs wordt beoordeeld als laag [648].

### **Zwangerschap bij pre-existente diabetes**

Vrouwen met diabetes type 1 en type 2 hebben een verhoogd risico op nadelige zwangerschapsuitkomsten, waaronder een miskraam, afwijkingen van de foetus en perinatale sterfte [633]. Ook het risico op pre-eclampsie, vroeggeboorte, intra-uteriene vruchtdood, intra-uteriene groeirestrictie en hyperbilirubinemie is verhoogd. Er is een verband tussen het HbA1c tijdens de periode voor de conceptie en de prevalentie van aangeboren afwijkingen [633]. Goede glucoseregulatie is

daarom van groot belang bij vrouwen met pre-existente diabetes en een zwangerschapswens. Over het algemeen geldt voor het HbA1c een streefwaarde van <53 mmol/mol [13]. Een verbetering in HbA1c richting het streven van 48 mmol/mol voor de zwangerschap is geassocieerd met een lager risico op aangeboren afwijkingen bij de baby [633]. Daarnaast verlaagt een gezond gewicht voor de zwangerschap het risico op complicaties en keizersneden [29].

Slechte regulatie aan het begin van de zwangerschap is geassocieerd met aangeboren afwijkingen en miskramen, en later in de zwangerschap met versnelde groei van de baby, miskramen en neonatale hypoglykemie [633]. In het begin van de zwangerschap stijgt de insulinegevoeligheid, waardoor er minder insuline nodig is om de bloedglucosespiegel laag te houden. Na de 16<sup>e</sup> week neemt de insulinegevoeligheid juist sterk af, waardoor er steeds meer insuline nodig is [652]. Een recente Cochrane-review laat zien dat er weinig onderzoek beschikbaar is naar de effectiviteit van continue glucosemeting bij zwangerschap, maar er zijn aanwijzingen dat het HbA1c lager is bij vrouwen die gebruik maken van continue glucosemetingen in vergelijking met vrouwen die dit niet doen [653].

Vanwege het streven naar strikte bloedglucoseregulatie en minder goede perceptie van hypoglykemie is er een hoger risico op hypoglykemie tijdens de zwangerschap. Desalniettemin heeft het voordelen de bloedglucosespiegel nauwkeurig te reguleren, omdat het risico op nadelige effecten op het ongeboren kind hiermee wordt verlaagd [633].

Er zijn aanwijzingen dat de glucoseregulering verbetert wanneer zwangere vrouwen met pre-existente diabetes gebruik maken van continue glucosemonitoring [653]. Daarnaast wordt ook het risico op aangeboren afwijkingen mogelijk verkleind wanneer al voor de zwangerschap wordt gestart met insulinepomptherapie in combinatie met continue glucosemonitoring [654]. Het wordt aanbevolen om deze groep altijd naar een internist te verwijzen om de diabetes zo goed mogelijk te reguleren voor de zwangerschap.

### **Borstvoeding bij diabetes**

Het geven van borstvoeding is geassocieerd met een lager risico op auto-immuunziekten voor het kind, waaronder diabetes type 1 [655]. Meta-analyses laten ook zien dat het krijgen van borstvoeding geassocieerd is met een lager risico op diabetes type 2 [656-658]. Voor vrouwen helpt het geven van borstvoeding om zwangerschapskilo's kwijt te raken.

Het geven van borstvoeding kan samengaan met dalingen van de bloedglucosespiegel [659]. Er is beperkt onderzoek gedaan naar de oorzaak en het effect van onstabiele glykemie na de bevalling en bij het geven van borstvoeding, maar de behoefte aan insuline lijkt postpartum aanzienlijk te verminderen en het starten van borstvoeding lijkt verder bij te dragen aan een lagere insulinebehoefte [659].

### *Van bewijs naar aanbeveling*

#### **Koolhydraatinname en -bronnen**

Er is geen bewijs voor een ideale hoeveelheid koolhydraten tijdens de zwangerschap. Vanwege het gebrek aan onderzoek zijn de effecten van minder dan 40 energie-% koolhydraten tijdens de zwangerschap onbekend. De American Diabetes Association omschrijft daarnaast dat zwangere vrouwen dagelijks minimaal 175 gram koolhydraten binnen zouden moeten krijgen [29].

Bij zwangerschapsdiabetes is het belangrijk een goed beeld te krijgen van de koolhydraatinname. Zowel de hoeveelheid koolhydraten, de kwaliteit van de koolhydraten, als de verdeling over de dag moeten in kaart worden gebracht. Extra aandacht is nodig voor het gebruik van koolhydraatrijke dranken,

aangezien vrouwen met zwangerschapsdiabetes voor de diagnose vaak veel gezoete dranken gebruiken.

### Bij insulinegebruik

Zowel bij vrouwen met zwangerschapsdiabetes als pre-existente diabetes, komt met name tijdens het eerste trimester misselijkheid en braken veelvuldig voor. Dit kan bij insuliner therapie hypoglykemie veroorzaken, waardoor de insulinedosering extra aandacht vraagt. Het kan nodig zijn om maaltijdinsuline pas na of tijdens de maaltijd te spuiten om hypoglykemie te voorkomen.

De afnemende insulinebehoefte aan het begin van de zwangerschap leidt vooral bij vrouwen met diabetes type 1 tot een hogere kans op hypoglykemie. Later in de zwangerschap stijgt de behoefte weer als gevolg van verminderde insulinegevoeligheid. Tussen week 24 en 28 van de zwangerschap kan de insulinebehoefte wel twee á driemaal zo hoog zijn als voor de zwangerschap. Na 32 weken stabiliseert de insulinebehoefte soms.

Na de bevalling is meestal minder insuline nodig dan tijdens de zwangerschap. Als borstvoeding gegeven wordt, is nog minder insuline nodig en is er een toegenomen risico op hypoglykemie. De eerste weken na de bevalling blijft het maken van dagcurves van belang om voldoende zicht te krijgen op de insulinebehoefte in de nieuwe situatie. Vooral bij vrouwen met diabetes type 1 of met diabetes type 2 die voor de zwangerschap een viermaal daags-insulineschema gebruikten is dit raadzaam.

De eerste weken tot maanden na de bevalling wordt meestal een minder scherpe instelling nagestreefd, om hypoglykemie te voorkomen. Bij vrouwen die gedurende de zwangerschap begonnen zijn met insuline kan deze vaak in overleg met de behandelend internist weer gestaakt worden, tenzij er sprake was van diabetes type 1 die tijdens de zwangerschap aan het licht kwam.

### Streefwaarden

Het doel van de behandeling bij zwangerschapsdiabetes en mensen met diabetes die zwanger zijn, is het behouden van goede glucoseregulatie. Hiervoor gelden lagere streefwaarden dan voor mensen met diabetes die niet zwanger zijn. Er worden internationaal verschillende streefwaarden gehanteerd die worden weergegeven in tabel 11.

Tabel 11 Streefwaarden voor bloedglucosewaarden voor zwangere vrouwen met diabetes zoals vermeld in verschillende richtlijnen

Bron	Nuchter	Postprandiaal 1 uur	Postprandiaal 2 uur
American Diabetes Association 2017 (zwangerschapsdiabetes)	<5,3 mmol/l	<7,8 mmol/l	<6,7 mmol/l
American Diabetes Association 2017 (pre-existente diabetes)	<5,0 mmol/l	<7,2-7,8 mmol/l	<6,7 mmol/l
National Institute for Health and Care Excellence 2015 (iedere vorm van diabetes tijdens zwangerschap)	<5,3 mmol/l	<7,8 mmol/l	<6,4 mmol/l
Nederlandse vereniging voor obstetrie en gynaecologie 2010 (zwangerschapsdiabetes, in versie 2018 niet vermeld)	<5,3 mmol/l	<7,8 mmol/l	<6,7 mmol/l

## Aanbevelingen

### Zwangerschap algemeen

Tijdens de zwangerschap gelden enkele specifieke leefstijladviezen: (R)

- Zorg voor een voedingspatroon rijk aan volkorenproducten, fruit, groenten, peulvruchten en noten, met weinig geraffineerde graanproducten, rood of bewerkt vlees en zonder suikerhoudende dranken.
- Suppletie van foliumzuur wordt aanbevolen vanaf tenminste vier weken voor de conceptie tot acht weken na de conceptie (400 microgram per dag).
- Suppletie van vitamine D wordt aanbevolen tijdens de zwangerschap (10 microgram per dag).
- Het gebruik van supplementen met vitamine A (retinol, retinal, retinyl-acetaat of retinyl-palmitaat) en het gebruik van lever(producten) wordt afgeraden.
- Om te voldoen aan de hogere ijzerbehoefte wordt een iets hogere inname van vlees, vis, kip, eieren en vleesvervangers aanbevolen: 125-150 gram per dag in plaats van 100-125 gram per dag.
- Gebruik geen alcohol en rook niet. Vermijd meeroken zoveel mogelijk.
- Lichaamsbeweging zorgt voor onder andere een betere bloedglucoseregulatie en verbeterde insulinegevoeligheid.
- Voorkom onnodige gewichtstoename, maar lijnen of vasten tijdens de zwangerschap wordt afgeraden. Het advies is om ongeveer evenveel te eten als voor de zwangerschap [660].
- Light-frisdrank en andere lightproducten met zoetstoffen zijn veilig om te nemen tijdens de zwangerschap, mits de ADI niet wordt overschreden. De zoetstoffen zijn niet schadelijk voor het ongeboren kind, maar water is de meest gezonde dorstlesser.

### Zwangerschapsdiabetes

- Om de bloedglucosespiegel niet te veel te laten stijgen, kunnen producten met veel simpele koolhydraten (mono- en disachariden) beter worden vermeden (B).
- Koolhydraten kunnen het beste worden verspreid over de dag, om sterke fluctuaties in de bloedglucosespiegel te voorkomen. (R)
- Kies ongeraffineerde koolhydraatbronnen, zoals volkoren graanproducten, peulvruchten, groente en fruit en beperk het gebruik van producten met (veel) geraffineerde suikers (B).
- Er is geen onderzoek gedaan naar eetpatronen met minder dan 40 energie% koolhydraten bij vrouwen met zwangerschapsdiabetes. Het wordt daarom afgeraden om minder dan 40 energie-% koolhydraten te gebruiken tijdens de zwangerschap (R).
- Het gebruik van (myo)-inositol om het risico op zwangerschapsdiabetes te verkleinen wordt niet aangeraden (R).
- Er is geen bewijs dat de voedingsbehoefte van vrouwen met zwangerschapsdiabetes afwijkt van de voedingsbehoefte van zwangere vrouwen zonder diabetes, inclusief foliumzuur en vitamine D (R).

### Voor en tijdens de zwangerschap bij pre-existente diabetes

- Om de bloedglucosespiegel niet te veel te laten stijgen, kunnen producten met veel simpele koolhydraten (mono- en disachariden) beter worden vermeden (B).
- Koolhydraten kunnen het beste worden verspreid over de dag, om sterke fluctuaties in de bloedglucosespiegel te voorkomen (R).
- Kies ongeraffineerde koolhydraatbronnen, zoals volkoren graanproducten, peulvruchten, groente en fruit en beperk het gebruik van producten met (veel) geraffineerde suikers (B).
- Er is geen onderzoek gedaan naar koolhydraatbeperking tijdens de zwangerschap bij vrouwen met pre-existente diabetes. Het wordt daarom afgeraden om minder koolhydraten te gebruiken tijdens de zwangerschap (R).

- Het doel van de dieetbehandeling voor vrouwen met diabetes die zwanger willen worden of zijn komt neer op het optimaliseren van glykemische controle, het vermijden van grote schommelingen van (postprandiale) bloedglucosespiegel en het voorkomen van hypoglykemie bij vrouwen die insuline gebruiken. Daarnaast moet het lichaam worden voorzien van voldoende energie en voedingsstoffen om een gezonde groei mogelijk te maken, maar versnelde foetale groei te voorkomen (R).
- Voor alle vrouwen met diabetes met een zwangerschapswens is het raadzaam te overleggen met de behandelend arts. Advies inwinnen vóór de zwangerschap, educatie, een goede glucoseregulatie en onmiddellijke behandeling in het geval van complicaties, vormen de basis voor een optimale gezondheid van de baby (R).
- Bied zwangere vrouwen met diabetes voedings- en beweegadviezen aan, omdat dit leidt tot betere glucoseregulatie tijdens de zwangerschap (A).
- Vrouwen die zwanger willen worden of zwanger zijn wordt aangeraden om voldoende te bewegen (150 minuten per week). Bij het voedingsadvies moet rekening worden gehouden met het lichaamsgewicht voor de zwangerschap, de mate van bewegen, het voor de vrouw gebruikelijke voedingspatroon, de gewichtstoename in de zwangerschap en de bloedglucosewaarden (R).
- Er is geen bewijs dat de voedingsbehoefte van zwangere vrouwen met diabetes afwijkt van de voedingsbehoefte van zwangere vrouwen zonder diabetes, inclusief foliumzuur en vitamine D (R).

### **Borstvoeding**

- Voor vrouwen die worden behandeld met insuline bestaat er een verhoogd risico op hypoglykemie in de postnatale periode, vooral tijdens het geven van borstvoeding. Adviseer om een maaltijd of snack beschikbaar te hebben vóór of tijdens het geven van borstvoeding (R).
- Er is geen reden om vrouwen met diabetes type 1 te ontraden om borstvoeding te geven. Zorg wel dat de moeder rekening houdt met het hypoglykemisch effect van het voeden en regelmatig de bloedglucose meet (C).
- Verwijs voor meer advies over het geven van borstvoeding naar een lactatiekundige (R)

# 10. Voeding bij ouderen

Algemene informatie over diabetes bij (kwetsbare) ouderen is te vinden in [de module zorg op maat voor ouderen met diabetes](#).

## *Uitgangsvraag*

Met welke aspecten dient bij de behandeling van kwetsbare ouderen met diabetes rekening te worden gehouden?

## *Bewijs en andere overwegingen*

Uit een aantal studies komt naar voren dat ouderen met diabetes mogelijk een minder goede voedingsstatus hebben dan ouderen die geen diabetes hebben [661, 662]. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat ouderen met diabetes sneller vetvrije massa verliezen dan ouderen die geen diabetes hebben [3]. De energiebehoefte neemt af met het ouder worden, maar de eiwitbehoefte stijgt [3]. Het is daarom van belang om de voedingsstatus in de gaten te houden en aan te passen aan de persoonlijke behoefte.

Net als bij jongere mensen met diabetes, werkt een gepersonaliseerde aanpak vaak het beste. Educatie over diabetes is effectief in het verbeteren van de bloedglucosespiegel, ook bij ouderen [663, 664]. Internationale richtlijnen schrijven voor dat bij ouderen voldoende aandacht moet worden besteed aan educatie en zelfmonitoring [3, 29].

Zoals voor iedereen met diabetes is het doel van de diabetesbehandeling van ouderen om de bloedglucosespiegel zo optimaal mogelijk te reguleren. De glykemische doelstellingen kunnen echter minder streng zijn dan bij jongere mensen, omdat de kwaliteit van leven en levensverwachting vaak belangrijker zijn dan het streven naar lagere bloedglucosewaarden [3, 29]. De streefwaarde van het HbA1c is afhankelijk van de leeftijd, behandeling en ziekteduur. Op basis hiervan zijn er vier categorieën te onderscheiden [13]. Persoonlijke omstandigheden kunnen aanleiding geven om, in overleg met de patiënt, van deze indeling af te wijken.

Tabel 12 HbA1c streefwaarden voor ouderen met diabetes

HbA1c -streefwaarde	Voor wie
≤ 53 mmol/mol	Mensen van 70 jaar en ouder mits alleen behandeld met leefstijladvisering of metformine monotherapie (onafhankelijk van ziekteduur)
54-58 mmol/mol	Mensen van 70 jaar en ouder met een ziekteduur korter dan 10 jaar, die naast metformine ook andere diabetesmedicatie gebruiken
54-64 mmol/mol	Patiënten van 70 jaar en ouder met een ziekteduur van 10 jaar of langer, die naast metformine ook andere diabetesmedicatie gebruiken
Hogere streefwaarde	Kwetsbare ouderen en mensen met een korte levensverwachting (arbitrair: korter dan 5 jaar). Het behandelgoal is vooral het voorkomen van symptomatische hypo- of hyperglykemie. Glucosewaarden van 6-15 mmol/l en HbA1c -waarden van 53-69 mmol/mol zijn bij deze patiënten acceptabel.

Het voorkomen van hypoglykemie is één van de belangrijkste uitgangspunten bij de behandeling van ouderen met diabetes [665, 666]. De manier waarop hypo- of hyperglykemie zich manifesteert bij kwetsbare ouderen kan anders zijn dan bij jongere mensen. Zo kan hypoglykemie bij ouderen zich manifesteren in duizelingen, stemmingswisselingen, honger, bleek zien, hallucinaties, transpireren, beven, instabiliteit, vallen en veranderd of agressief gedrag [667]. Symptomen als verwardheid,



hoofdpijn of cognitieve problemen worden niet altijd met hypoglykemie geassocieerd maar kunnen daar wel een uiting van zijn [668]. Hyperglykemie kan zich kenmerken door zware ademhaling, veel plassen, dorst, veel drinken, misselijkheid, braken en wazig zien. Suffheid, (toegenomen) verwardheid, (toegenomen) incontinentie, (toegenomen) vallen en symptomen lijkend op een beroerte, kunnen aanwijzingen zijn voor zowel een hypo- als hyperglykemie [669].

Hoewel gewichtsverlies voor mensen met diabetes en overgewicht een belangrijk doel van dieetbehandeling kan zijn, is dit bij oudere mensen met diabetes minder relevant. Er zijn namelijk aanwijzingen dat gewichtsverlies bij ouderen met diabetes en overgewicht geen gezondheidsvoordeel oplevert [3]. Verschillende studies geven daarom aan dat gewichtsbehoud een beter doel is voor ouderen met diabetes [670]. Gewichtsverlies bij ouderen zorgt eerder voor verlies van vetvrije massa, waaronder spieren, wat juist ongewenst is [3, 29, 671].

Bewegen wordt wel aangemoedigd, zowel aerobe oefeningen als weerstandstraining [672]. Bij ouderen die voldoende bewegen komt kwetsbaarheid op alle domeinen, niet alleen fysiek, maar ook cognitief, psychisch en sociaal, minder vaak voor dan bij ouderen die onvoldoende bewegen [672]. Voldoen aan de Beweegrichtlijnen 2017 voor ouderen is hierbij voldoende, dus twee tot drie keer per week krachttraining en de combinatie van matig tot zwaar intensieve duurtraining met krachttraining en/of balansttraining [498]. Aangezien voldoende beweging een positieve invloed heeft op alle domeinen van kwetsbaarheid beveelt het RIVM aan om beweeginterventies voor ouderen standaard aan het gemeentelijk aanbod van interventies toe te voegen [672]. Zie voor meer informatie over bewegen bij diabetes type 2 [de NDF module Bewegen](#).

Voor ouderen is het daarnaast belangrijk om voldoende eiwit binnen te krijgen. Met het ouder worden neemt het vermogen om eiwit uit de voeding op te nemen af, waardoor de eiwitbehoefte hoger stijgt. Hoewel de algemene Nederlandse aanbevolen eiwitinname voor ouderen gelijk is aan die voor jongere volwassenen (0,8g/kg lichaamsgewicht), zijn er aanwijzingen dat ouderen gebaat zijn bij een hogere eiwitinname van 1,0 tot 1,2 g/kg lichaamsgewicht [673]. Voor ouderen met chronische aandoeningen, waaronder diabetes, kan de eiwitbehoefte nog hoger zijn [673].

Er is weinig bewijs voor de rol van voeding in de behandeling van diabetes bij ouderen met dementie [3]. Een slechte glykemische controle en een langere duur van diabetes wordt geassocieerd met een verslechtering van de cognitieve functie [29]. Er wordt wel onderzoek gedaan naar praktische manieren om deze groep te ondersteunen, maar tot nu toe is er weinig bekend over de beste methode [3]. In het algemeen is het advies om te voldoen aan de voedingsbehoefte om ondervoeding te voorkomen [3, 29]. Zie hiervoor ook de [Factsheet ouderen en voeding](#) van het Voedingscentrum.

Naast dementie komt parodontitis vaak voor bij deze doelgroep. Een verminderde mondgezondheid komt vaker voor bij mensen met diabetes, maar een verminderde mondgezondheid leidt ook tot een verslechterde glucoseregulatie [674]. Een slecht gebit (pijn, een loszittende prothese) kan leiden tot minder zin in eten. Mondzorg krijgt in de ouderenzorg nog vaak onvoldoende aandacht maar er lopen verschillende verbetertrajecten, die te vinden zijn op [www.zorgvoorbeter.nl/mondzorg](http://www.zorgvoorbeter.nl/mondzorg).

### **Aanbevelingen**

Voor dit hoofdstuk zijn praktische adviezen opgesteld, aangezien de tekst voornamelijk uit beschrijvingen bestaat.

- De doelstelling van de behandeling van diabetes bij ouderen is afhankelijk van levensverwachting en de kwaliteit van leven (R).

- Richt de voedingstherapie voor ouderen met diabetes op gewichtsbehoud en voldoende eiwitinname, maar ook op het voorkomen van hypoglykemie (R).
- Zorg voor het behoud van de spierkracht en de balans (R).

# Referenties

1. AGREE Next Steps Consortium, *AGREE II. Instrument voor de beoordeling van richtlijnen*. 2009.
2. Evert, A.B., et al., *Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: a consensus report*. *Diabetes Care*, 2019. **42**(5): p. 731-754.
3. Dyson, P., et al., *Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes*. *Diabetic medicine*, 2018. **35**(5): p. 541-547.
4. Sievenpiper, J.L., et al., *Nutrition therapy*. *Canadian journal of diabetes*, 2018. **42**: p. S64-S79.
5. American Diabetes Association, *Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes—2020*. 2020, Am Diabetes Assoc.
6. Schönemann, H., *The GRADE handbook*. 2013: Cochrane Collaboration.
7. Weaver, C.M. and J.W. Miller, *Challenges in conducting clinical nutrition research*. *Nutrition reviews*, 2017. **75**(7): p. 491-499.
8. Vanhoutte, E., C. Faber, and I. Merckies, *Statistische significantie of klinische relevantie?* *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*, 2010. **154**(A2516): p. A2516.
9. Voedingscentrum. *Voedingswetenschap: soorten onderzoek uitgelegd*. 2018; Available from: <https://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/voedingswetenschap-soorten-onderzoek-uitgelegd.aspx>.
10. Gezondheidsraad, *Voedingsnormen voor vitamines en mineralen voor volwassenen*. 2018.
11. Devaney, B.L. and S.I. Barr, *DRI, EAR, RDA, AI, UL: Making sense of this alphabet soup*. *Nutrition Today*, 2002. **37**(6): p. 226-232.
12. Volksgezondheidszorg.info. *Diabetes Mellitus, Cijfers en Context, Huidige situatie*. 2019; Available from: <https://www.volksgezondheidszorg.info/onderwerp/diabetes-mellitus/cijfers-context/huidige-situatie>.
13. Barents, E.B., HJG; Bouma, M; Van den Brink-Muinen, A; Dankers, M; Van den Donk, M; Hart, HE; Houweling, ST; IJzerman, RG; Janssen, PGH; Kerssen, A; Palmén, J; Verburg-Oorthuizen, AFE; Wiersma, Tj., *NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 (vierde herziening)*. *Huisarts en Wet*, 2018. **56**(10): p. 512-525.
14. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, *Percentage metabool syndroom naar leeftijd en geslacht*. 2012.
15. Matthews, D.R., et al., *Homeostasis model assessment: insulin resistance and  $\beta$ -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man*. *Diabetologia*, 1985. **28**(7): p. 412-419.
16. Song, Y., et al., *Insulin sensitivity and insulin secretion determined by homeostasis model assessment and risk of diabetes in a multiethnic cohort of women: the Women's Health Initiative Observational Study*. *Diabetes care*, 2007. **30**(7): p. 1747-1752.
17. Hill, N.R., J.C. Levy, and D.R. Matthews, *Expansion of the homeostasis model assessment of  $\beta$ -cell function and insulin resistance to enable clinical trial outcome modeling through the interactive adjustment of physiology and treatment effects: iHOMA2*. *Diabetes care*, 2013. **36**(8): p. 2324-2330.
18. Poortvliet, M., C. Schrijvers, and C. Baan, *Diabetes in Nederland. Omvang, risicofactoren en gevolgen, nu en in de toekomst*. 2007.
19. Diabetesfonds. *Diabetes in cijfers*. 2019 [cited 2020 20-5]; Available from: <https://www.diabetesfonds.nl/over-diabetes/diabetes-in-het-algemeen/diabetes-in-cijfers>.
20. Hummelink, E., *Scope of epidemiology and daily practice in children with type 1 diabetes in the Netherlands*. 2019, Rijksuniversiteit Groningen.
21. Centraal Bureau voor de Statistiek, *Gezondheid en zorggebruik; geslacht, leeftijd, persoonskenmerken[Dataset]*. 2018.
22. Rewers, M. and J. Ludvigsson, *Environmental risk factors for type 1 diabetes*. *The Lancet*, 2016. **387**(10035): p. 2340-2348.
23. Seidell, J. and J. Halberstadt, *Zorgstandaard obesitas*. 2010, Partnerschap Overgewicht Nederland: Amsterdam.
24. Neuenschwander, M., et al., *Role of diet in type 2 diabetes incidence: umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies*. *BMJ (Clinical research ed.)*, 2019. **366**: p. l2368-l2368.
25. Zheng, Y., S.H. Ley, and F.B. Hu, *Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications*. *Nature Reviews Endocrinology*, 2018. **14**(2): p. 88.
26. Houghton, D., et al., *Systematic review assessing the effectiveness of dietary intervention on gut microbiota in adults with type 2 diabetes*. *Diabetologia*, 2018. **61**(8): p. 1700-1711.
27. Özcan, B., et al., *High diabetes distress among ethnic minorities is not explained by metabolic, cardiovascular, or lifestyle factors: findings from the Dutch diabetes pearl cohort*. *Diabetes care*, 2018. **41**(9): p. 1854-1861.
28. E. J. de Boer, et al., *Voeding van Marokkaanse, Turkse, Surinaamse en autochtone Nederlanders in Amsterdam*, R.v.V.e.M. (RIVM), Editor. 2015.
29. Evert, A.B., *American Diabetes Association Guide to Nutrition Therapy for Diabetes*. 3 ed. 2017, Arlington, Virginia: American Diabetes Association.
30. Freire, R., *Scientific evidence of diets for weight loss: different macronutrient composition, intermittent fasting, and popular diets*. *Nutrition*, 2020. **69**: p. 110549.

31. Imamura, F., et al., *Effects of saturated fat, polyunsaturated fat, monounsaturated fat, and carbohydrate on glucose-insulin homeostasis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled feeding trials*. PLoS medicine, 2016. **13**(7): p. e1002087.
32. Richter, B., et al., *Development of type 2 diabetes mellitus in people with intermediate hyperglycaemia*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2018(10).
33. Owen, K. *MODY*. De portaalsite voor zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen 2014 November 2014 April 2020]; Available from: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=NL&Expert=552](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=NL&Expert=552).
34. Kreider, K.E., *The Diagnosis and Management of Atypical Types of Diabetes*. The Journal for Nurse Practitioners, 2019. **15**(2): p. 171-176. e1.
35. Franz, M.J., *Diabetes Nutrition Therapy: Effectiveness, Macronutrients, Eating Patterns and Weight Management*. The American journal of the medical sciences, 2016. **351**(4): p. 374-9.
36. Bantle, J.P., et al., *Postprandial glucose and insulin responses to meals containing different carbohydrates in normal and diabetic subjects*. New England Journal of Medicine, 1983. **309**(1): p. 7-12.
37. Voedingscentrum. *Glycemische Index*. 2019; Available from: <https://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/glycemische-index.aspx>.
38. World Health Organization, *Guideline: sugars intake for adults and children*. 2015, World Health Organization.
39. Namazi, N., B. Larijani, and L. Azadbakht, *Low-carbohydrate-diet score and its association with the risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies*. Hormone and Metabolic Research, 2017. **49**(08): p. 565-571.
40. McEvoy, C.T., et al., *A posteriori dietary patterns are related to risk of type 2 diabetes: findings from a systematic review and meta-analysis*. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, 2014. **114**(11): p. 1759-1775. e4.
41. Greenwood, D.C., et al., *Glycemic index, glycemic load, carbohydrates, and type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies*. Diabetes Care, 2013. **36**(12): p. 4166-71.
42. Livesey, G., et al., *Dietary Glycemic Index and Load and the Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Updated Meta-Analyses of Prospective Cohort Studies*. Nutrients, 2019. **11**(6).
43. Bhupathiraju, S.N., et al., *Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes: results from 3 large US cohorts and an updated meta-analysis*. The American journal of clinical nutrition, 2014. **100**(1): p. 218-32.
44. Micha, R., et al., *Etiologic effects and optimal intakes of foods and nutrients for risk of cardiovascular diseases and diabetes: Systematic reviews and meta-analyses from the Nutrition and Chronic Diseases Expert Group (NutriCoDE)*. PLoS One, 2017. **12**(4): p. e0175149.
45. Tsilas, C.S., et al., *Relation of total sugars, fructose and sucrose with incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies*. Cmaj, 2017. **189**(20): p. E711-e720.
46. Malik, V.S., et al., *Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis*. Diabetes Care, 2010. **33**(11): p. 2477-83.
47. Greenwood, D.C., et al., *Association between sugar-sweetened and artificially sweetened soft drinks and type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies*. The British journal of nutrition, 2014. **112**(5): p. 725-34.
48. de Graaf, C., *Texture and satiation: the role of oro-sensory exposure time*. Physiology & behavior, 2012. **107**(4): p. 496-501.
49. Korsmo-Haugen, H.K., et al., *Carbohydrate quantity in the dietary management of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis*. Diabetes Obes Metab, 2019. **21**(1): p. 15-27.
50. van Zuuren, E.J., et al., *Effects of low-carbohydrate- compared with low-fat-diet interventions on metabolic control in people with type 2 diabetes: a systematic review including GRADE assessments*. The American journal of clinical nutrition, 2018. **108**(2): p. 300-331.
51. Pan, B., et al., *The impact of major dietary patterns on glycemic control, cardiovascular risk factors, and weight loss in patients with type 2 diabetes: A network meta-analysis*. J Evid Based Med, 2019. **12**(1): p. 29-39.
52. Sainsbury, E., et al., *Effect of dietary carbohydrate restriction on glycemic control in adults with diabetes: A systematic review and meta-analysis*. Diabetes Research and Clinical Practice, 2018. **139**: p. 239-252.
53. Schwingshackl, L., et al., *A network meta-analysis on the comparative efficacy of different dietary approaches on glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus*. Eur J Epidemiol, 2018. **33**(2): p. 157-170.
54. Huntriss, R., M. Campbell, and C. Bedwell, *The interpretation and effect of a low-carbohydrate diet in the management of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials*. Eur J Clin Nutr, 2018. **72**(3): p. 311-325.
55. Meng, Y., et al., *Efficacy of low carbohydrate diet for type 2 diabetes mellitus management: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. Diabetes Res Clin Pract, 2017. **131**: p. 124-131.
56. van Wyk, H.J., R.E. Davis, and J.S. Davies, *A critical review of low-carbohydrate diets in people with Type 2 diabetes*. Diabet Med, 2016. **33**(2): p. 148-57.
57. Ojo, O., et al., *The Effect of Dietary Glycaemic Index on Glycaemia in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. Nutrients, 2018. **10**(3): p. 373.

58. Wang, Q., et al., *Effects comparison between low glycemic index diets and high glycemic index diets on HbA1c and fructosamine for patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis*. Prim Care Diabetes, 2015. **9**(5): p. 362-9.
59. Vaz, E.C., et al., *Effectiveness and safety of carbohydrate counting in the management of adult patients with type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis*. Archives of endocrinology and metabolism, 2018. **62**(3): p. 337-345.
60. American Diabetes Association, *5. Lifestyle management: standards of medical care in diabetes—2019*. Diabetes Care, 2019. **42**(Supplement 1): p. S46-S60.
61. Voedingscentrum. Suiker. 2018; Available from: <https://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/suiker.aspx>.
62. Franz, M.J., et al., *Academy of Nutrition and Dietetics nutrition practice guideline for type 1 and type 2 diabetes in adults: systematic review of evidence for medical nutrition therapy effectiveness and recommendations for integration into the nutrition care process*. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, 2017. **117**(10): p. 1659-1679.
63. Bechthold, A., et al., *Food groups and risk of coronary heart disease, stroke and heart failure: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies*. Crit Rev Food Sci Nutr, 2019. **59**(7): p. 1071-1090.
64. Evans, R.A., et al., *Fructose replacement of glucose or sucrose in food or beverages lowers postprandial glucose and insulin without raising triglycerides: a systematic review and meta-analysis*. The American journal of clinical nutrition, 2017. **106**(2): p. 506-518.
65. Evans, R.A., et al., *Chronic fructose substitution for glucose or sucrose in food or beverages has little effect on fasting blood glucose, insulin, or triglycerides: a systematic review and meta-analysis*. The American journal of clinical nutrition, 2017. **106**(2): p. 519-529.
66. Lustig, R.H., *Fructose: metabolic, hedonic, and societal parallels with ethanol*. Journal of the American Dietetic Association, 2010. **110**(9): p. 1307-1321.
67. Zhang, Y.H., et al., *Very high fructose intake increases serum LDL-cholesterol and total cholesterol: a meta-analysis of controlled feeding trials*. The Journal of nutrition, 2013. **143**(9): p. 1391-1398.
68. Chiavaroli, L., et al., *Effect of fructose on established lipid targets: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials*. Journal of the American Heart Association, 2015. **4**(9): p. e001700.
69. Jensen, T., et al., *Fructose and sugar: A major mediator of non-alcoholic fatty liver disease*. J Hepatol, 2018. **68**(5): p. 1063-1075.
70. Wang, D.D., et al., *Effect of fructose on postprandial triglycerides: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials*. Atherosclerosis, 2014. **232**(1): p. 125-133.
71. Chiu, S., et al., *Effect of fructose on markers of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials*. European journal of clinical nutrition, 2014. **68**(4): p. 416-423.
72. Choo, V.L., et al., *Food sources of fructose-containing sugars and glycaemic control: systematic review and meta-analysis of controlled intervention studies*. Bmj, 2018. **363**: p. k4644.
73. Noronha, J.C., et al., *The effect of small doses of fructose and its epimers on glycemic control: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials*. Nutrients, 2018. **10**(11): p. 1805.
74. Kodama, S., et al., *Relationship between intake of fruit separately from vegetables and triglycerides - A meta-analysis*. Clin Nutr ESPEN, 2018. **27**: p. 53-58.
75. Tucker, R.M. and S.-Y. Tan, *Do non-nutritive sweeteners influence acute glucose homeostasis in humans? A systematic review*. Physiology & behavior, 2017. **182**: p. 17-26.
76. Livesey, G., *Health potential of polyols as sugar replacers, with emphasis on low glycaemic properties*. Nutrition Research Reviews, 2003. **16**(2): p. 163-191.
77. EU Science Hub. Sugars and Sweeteners. [cited 2020; Available from: <https://ec.europa.eu/jrc/en/health-knowledge-gateway/promotion-prevention/nutrition/sugars-sweeteners>].
78. Azad, M.B., et al., *Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies*. Cmaj, 2017. **189**(28): p. E929-E939.
79. Imamura, F., et al., *Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction*. Bmj, 2015. **351**: p. h3576.
80. Romo-Romo, A., et al., *Effects of the non-nutritive sweeteners on glucose metabolism and appetite regulating hormones: systematic review of observational prospective studies and clinical trials*. PloS one, 2016. **11**(8): p. e0161264.
81. Mosdøl, A., et al., *Hypotheses and evidence related to intense sweeteners and effects on appetite and body weight changes: A scoping review of reviews*. PloS one, 2018. **13**(7): p. e0199558-e0199558.
82. Liauchonak, I., et al., *Non-Nutritive Sweeteners and Their Implications on the Development of Metabolic Syndrome*. Nutrients, 2019. **11**(3): p. 644.
83. Toews, I., et al., *Association between intake of non-sugar sweeteners and health outcomes: systematic review and meta-analyses of randomised and non-randomised controlled trials and observational studies*. BMJ (Clinical research ed.), 2019. **364**: p. k4718-k4718.
84. Rogers, P.J., et al., *Does low-energy sweetener consumption affect energy intake and body weight? A systematic review, including meta-analyses, of the evidence from human and animal studies*. Int J Obes (Lond), 2016. **40**(3): p. 381-94.
85. Santos, N.C., et al., *Metabolic effects of aspartame in adulthood: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials*. Critical reviews in food science and nutrition, 2018. **58**(12): p. 2068-2081.



86. Nichol, A.D., M.J. Holle, and R. An, *Glycemic impact of non-nutritive sweeteners: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. Eur J Clin Nutr, 2018. **72**(6): p. 796-804.
87. Singh, R.K., et al., *Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health*. Journal of translational medicine, 2017. **15**(1): p. 73-73.
88. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. *Voedselconsumptiepeiling*. 2018; Available from: <https://wateetnederland.nl/>.
89. Russell, W.R., et al., *Impact of Diet Composition on Blood Glucose Regulation*. Crit Rev Food Sci Nutr, 2016. **56**(4): p. 541-90.
90. Veronese, N., et al., *Dietary fiber and health outcomes: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses*. The American journal of clinical nutrition, 2018. **107**(3): p. 436-444.
91. Wang, P.Y., et al., *Higher intake of fruits, vegetables or their fiber reduces the risk of type 2 diabetes: A meta-analysis*. J Diabetes Investig, 2016. **7**(1): p. 56-69.
92. InterAct Consortium, *Dietary fibre and incidence of type 2 diabetes in eight European countries: the EPIC-InterAct Study and a meta-analysis of prospective studies*. Diabetologia, 2015. **58**(7): p. 1394-408.
93. Aune, D., et al., *Whole grain consumption and risk of cardiovascular disease, cancer, and all cause and cause specific mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies*. Bmj, 2016. **353**: p. i2716.
94. Della Pepa, G., et al., *Wholegrain Intake and Risk of Type 2 Diabetes: Evidence from Epidemiological and Intervention Studies*. Nutrients, 2018. **10**(9).
95. Chanson-Rolle, A., et al., *Systematic review and meta-analysis of human studies to support a quantitative recommendation for whole grain intake in relation to type 2 diabetes*. PloS one, 2015. **10**(6).
96. Schwingshackl, L., et al., *Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies*. Eur J Epidemiol, 2017. **32**(5): p. 363-375.
97. Gibb, R.D., et al., *Psyllium fiber improves glycemic control proportional to loss of glycemic control: a meta-analysis of data in euglycemic subjects, patients at risk of type 2 diabetes mellitus, and patients being treated for type 2 diabetes mellitus*. The American journal of clinical nutrition, 2015. **102**(6): p. 1604-14.
98. Jovanovski, E., et al., *Effect of psyllium (Plantago ovata) fiber on LDL cholesterol and alternative lipid targets, non-HDL cholesterol and apolipoprotein B: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. The American journal of clinical nutrition, 2018. **108**(5): p. 922-932.
99. Liu, F., et al., *Effect of inulin-type fructans on blood lipid profile and glucose level: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. Eur J Clin Nutr, 2017. **71**(1): p. 9-20.
100. Kim, E.K., et al., *Improving Effect of the Acute Administration of Dietary Fiber-Enriched Cereals on Blood Glucose Levels and Gut Hormone Secretion*. J Korean Med Sci, 2016. **31**(2): p. 222-30.
101. Li, X., et al., *Short- and Long-Term Effects of Wholegrain Oat Intake on Weight Management and Glucolipid Metabolism in Overweight Type-2 Diabetics: A Randomized Control Trial*. Nutrients, 2016. **8**(9).
102. Malin, S.K., et al., *A whole-grain diet reduces peripheral insulin resistance and improves glucose kinetics in obese adults: A randomized-controlled trial*. Metabolism, 2018. **82**: p. 111-117.
103. Silva, F.M., et al., *Fiber intake and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials*. Nutr Rev, 2013. **71**(12): p. 790-801.
104. Li, B., et al., *Consumption of whole grains in relation to mortality from all causes, cardiovascular disease, and diabetes: Dose-response meta-analysis of prospective cohort studies*. Medicine (Baltimore), 2016. **95**(33): p. e4229.
105. Carvalho, C.M., et al., *Dietary Fiber Intake (Supplemental or Dietary Pattern Rich in Fiber) and Diabetic Kidney Disease: A Systematic Review of Clinical Trials*. Nutrients, 2019. **11**(2).
106. Wong, M.Y.Z., et al., *Dietary intake and diabetic retinopathy: A systematic review*. PLoS One, 2018. **13**(1): p. e0186582.
107. Gezondheidsraad, *Richtlijn voor de vezelconsumptie*. 2006, Gezondheidsraad: Den Haag.
108. European Food Safety Authority, *Dietary Reference Values for nutrients Summary report*. EFSA Supporting Publications, 2017. **14**(12): p. e15121E.
109. Voedingscentrum. *Vetten*. 2018; Available from: <https://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/vetten.aspx>.
110. Mensink, R.P., et al., *Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials*. The American journal of clinical nutrition, 2003. **77**(5): p. 1146-1155.
111. World Health Organization, *Healthy Diet*, W.H. Organization, Editor. 2018.
112. Astrup, A., et al., *WHO draft guidelines on dietary saturated and trans fatty acids: time for a new approach?* Bmj, 2019. **366**: p. l4137.
113. Hooper, L., et al., *Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2020(5).
114. Chen, M., et al., *Dairy fat and risk of cardiovascular disease in 3 cohorts of US adults*. The American journal of clinical nutrition, 2016. **104**(5): p. 1209-1217.
115. Oomen, C.M., et al., *Association between trans fatty acid intake and 10-year risk of coronary heart disease in the Zutphen Elderly Study: a prospective population-based study*. Lancet, 2001. **357**(9258): p. 746-51.
116. Gezondheidsraad, *Transvetzuren - Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015*. 2015, Gezondheidsraad: Den Haag.

117. Bresson, J.-L., et al., *Plant stanol esters and blood cholesterol-Scientific substantiation of a health claim related to plant stanol esters and lower/reduced blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006 [1]: Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies*. EFSA Journal, 2008. **6**(10 (825)).
118. Scientific Committee on Food, *General View of the Scientific Committee on Food on the long-term effects of the intake of elevated levels of phytosterols from multiple dietary sources, with particular attention to the effects on  $\beta$ -carotene (expressed on 26 September 2002)*. 2002.
119. Alhazmi, A., et al., *Macronutrient intakes and development of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies*. J Am Coll Nutr, 2012. **31**(4): p. 243-58.
120. de Souza, R.J., et al., *Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies*. Bmj, 2015. **351**: p. h3978.
121. Schwingshackl, L., et al., *Olive oil in the prevention and management of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies and intervention trials*. Nutr Diabetes, 2017. **7**(4): p. e262.
122. Pimpin, L., et al., *Is Butter Back? A Systematic Review and Meta-Analysis of Butter Consumption and Risk of Cardiovascular Disease, Diabetes, and Total Mortality*. PLoS One, 2016. **11**(6): p. e0158118.
123. Ericson, U., et al., *Food sources of fat may clarify the inconsistent role of dietary fat intake for incidence of type 2 diabetes*. The American journal of clinical nutrition, 2015. **101**(5): p. 1065-80.
124. Merino, J., et al., *Quality of dietary fat and genetic risk of type 2 diabetes: individual participant data meta-analysis*. BMJ, 2019. **366**: p. l4292.
125. Imamura, F., et al., *Fatty acid biomarkers of dairy fat consumption and incidence of type 2 diabetes: A pooled analysis of prospective cohort studies*. PLoS Med, 2018. **15**(10): p. e1002670.
126. Brown, T.J., et al., *Omega-3, omega-6, and total dietary polyunsaturated fat for prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials*. bmj, 2019. **366**: p. l4697.
127. Mitri, J., et al., *Effect of dairy consumption and its fat content on glycemic control and cardiovascular disease risk factors in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled study*. The American Journal of Clinical Nutrition, 2020.
128. Chen, C., X. Yu, and S. Shao, *Effects of Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Glucose Control and Lipid Levels in Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis*. PLoS One, 2015. **10**(10): p. e0139565.
129. Jovanovski, E., et al., *The effect of alpha-linolenic acid on glycemic control in individuals with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials*. Medicine (Baltimore), 2017. **96**(21): p. e6531.
130. O'Mahoney, L.L., et al., *Omega-3 polyunsaturated fatty acids favourably modulate cardiometabolic biomarkers in type 2 diabetes: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials*. Cardiovasc Diabetol, 2018. **17**(1): p. 98.
131. Bahreini, M., et al., *The Effect of Omega-3 on Circulating Adiponectin in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. Can J Diabetes, 2018. **42**(5): p. 553-559.
132. Lin, N., et al., *What is the impact of n-3 PUFAs on inflammation markers in Type 2 diabetic mellitus populations?: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. Lipids Health Dis, 2016. **15**: p. 133.
133. Hu, Y., F.B. Hu, and J.E. Manson, *Marine Omega-3 Supplementation and Cardiovascular Disease: An Updated Meta-Analysis of 13 Randomized Controlled Trials Involving 127 477 Participants*. Journal of the American Heart Association, 2019. **8**(19): p. e013543-e013543.
134. Abdelhamid, A.S., et al., *Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease*. Cochrane Database Syst Rev, 2018. **7**: p. Cd003177.
135. Abdelhamid, A.S., et al., *Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease*. Cochrane Database Syst Rev, 2020. **3**: p. Cd003177.
136. Abbott, K.A., et al., *Do omega-3 PUFAs affect insulin resistance in a sex-specific manner? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. The American journal of clinical nutrition, 2016. **104**(5): p. 1470-1484.
137. Baker, W.L., E.L. Baker, and C.I. Coleman, *The effect of plant sterols or stanols on lipid parameters in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis*. Diabetes research and clinical practice, 2009. **84**(2): p. e33-e37.
138. Wang, J.F., et al., *A combination of omega-3 and plant sterols regulate glucose and lipid metabolism in individuals with impaired glucose regulation: a randomized and controlled clinical trial*. Lipids Health Dis, 2019. **18**(1): p. 106.
139. Trautwein, E.A., et al., *Plant sterols lower LDL-cholesterol and triglycerides in dyslipidemic individuals with or at risk of developing type 2 diabetes; a randomized, double-blind, placebo-controlled study*. Nutr Diabetes, 2018. **8**(1): p. 30.
140. EFSA Panel on Dietetic Products, *Scientific opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006*. EFSA Journal, 2012. **10**(5): p. 2693.
141. Nutrition, S.A.C.o., *Saturated fats and health: SACN report*, P.H. England, Editor. 2019.
142. Voedingscentrum. *Onverzadigd vet*. 2018; Available from: <https://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/onverzadigd-vet.aspx>.
143. Hogewerf, J.B., *Richtlijn GLP1-RA in de eerste lijn*. 2020.



144. Gannon, M.C., et al., *Effect of protein ingestion on the glucose appearance rate in people with type 2 diabetes*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2001. **86**(3): p. 1040-1047.
145. Beelen, J., N.M. de Roos, and L. De Groot, *Protein enrichment of familiar foods as an innovative strategy to increase protein intake in institutionalized elderly*. The journal of nutrition, health & aging, 2017. **21**(2): p. 173-179.
146. Shang, X., et al., *Dietary protein intake and risk of type 2 diabetes: results from the Melbourne Collaborative Cohort Study and a meta-analysis of prospective studies*. The American journal of clinical nutrition, 2016. **104**(5): p. 1352-1365.
147. Tian, S., et al., *Dietary Protein Consumption and the Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies*. Nutrients, 2017. **9**(9): p. 982.
148. Ye, J., et al., *Dietary protein intake and subsequent risk of type 2 diabetes: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies*. Acta diabetologica, 2019. **56**(8): p. 851-870.
149. Dong, J.Y., et al., *Effects of high-protein diets on body weight, glycaemic control, blood lipids and blood pressure in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials*. The British journal of nutrition, 2013. **110**(5): p. 781-9.
150. Zhao, W.-T., et al., *High protein diet is of benefit for patients with type 2 diabetes: An updated meta-analysis*. Medicine, 2018. **97**(46): p. e13149-e13149.
151. Nederlands Huisartsen Genootschap, *NHG-Standaard Chronische nierschade*, in Utrecht: NHG. 2018.
152. Nederlandse Internisten Vereniging, *Diabetische nefropathie Monitoring, diagnostiek en behandeling*. 2006: Utrecht.
153. Li, X.-F., et al., *Efficacy of low-protein diet in diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials*. Lipids in health and disease, 2019. **18**(1): p. 82-82.
154. Rughooputh, M.S., R. Zeng, and Y. Yao, *Protein Diet Restriction Slows Chronic Kidney Disease Progression in Non-Diabetic and in Type 1 Diabetic Patients, but Not in Type 2 Diabetic Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Using Glomerular Filtration Rate as a Surrogate*. PloS one, 2015. **10**(12): p. e0145505-e0145505.
155. Zhu, H.G., et al., *Efficacy of low-protein diet for diabetic nephropathy: a systematic review of randomized controlled trials*. Lipids Health Dis, 2018. **17**(1): p. 141.
156. Federatie Medisch Specialisten, *Chronische nierschade (CNS)* 2018.
157. Yan, B., et al., *Effect of diet protein restriction on progression of chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis*. PloS one, 2018. **13**(11).
158. Rhee, C.M., et al., *Low-protein diet for conservative management of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled trials*. Journal of cachexia, sarcopenia and muscle, 2018. **9**(2): p. 235-245.
159. National Collaborating Centre for Chronic Conditions, *Chronic Kidney Disease (Partial Update)*. Early identification and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, 2014: p. 1-447.
160. Knott, C., S. Bell, and A. Britton, *Alcohol Consumption and the Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Dose-Response Meta-analysis of More Than 1.9 Million Individuals From 38 Observational Studies*. Diabetes Care, 2015. **38**(9): p. 1804-12.
161. Li, X.H., et al., *Association between alcohol consumption and the risk of incident type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis*. The American journal of clinical nutrition, 2016. **103**(3): p. 818-29.
162. Huang, J., X. Wang, and Y. Zhang, *Specific types of alcoholic beverage consumption and risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis*. J Diabetes Investig, 2017. **8**(1): p. 56-68.
163. Sluik, D., et al., *Alcoholic beverage preference and diabetes incidence across Europe: the Consortium on Health and Ageing Network of Cohorts in Europe and the United States (CHANCES) project*. Eur J Clin Nutr, 2017. **71**(5): p. 659-668.
164. Holmes, M.V., et al., *Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data*. Bmj, 2014. **349**: p. g4164.
165. Hirst, J.A., et al., *Short- and medium-term effects of light to moderate alcohol intake on glycaemic control in diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized trials*. Diabet Med, 2017. **34**(5): p. 604-611.
166. Tetzschner, R., K. Norgaard, and A. Ranjan, *Effects of alcohol on plasma glucose and prevention of alcohol-induced hypoglycemia in type 1 diabetes-A systematic review with GRADE*. Diabetes Metab Res Rev, 2018. **34**(3).
167. Tourkmani, A.M., et al., *Hypoglycemia in Type 2 Diabetes Mellitus patients: A review article*. Diabetes Metab Syndr, 2018. **12**(5): p. 791-794.
168. O'Keefe, E.L., et al., *Alcohol and CV Health: Jekyll and Hyde J-Curves*. Prog Cardiovasc Dis, 2018. **61**(1): p. 68-75.
169. Polsky, S. and H.K. Akturk, *Alcohol Consumption, Diabetes Risk, and Cardiovascular Disease Within Diabetes*. Curr Diab Rep, 2017. **17**(12): p. 136.
170. Gezondheidsraad, *Alcohol - Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015*. 2015, Gezondheidsraad: Den Haag.
171. Zhu, W., et al., *Association of alcohol intake with risk of diabetic retinopathy: a meta-analysis of observational studies*. Sci Rep, 2017. **7**(1): p. 4.
172. Dow, C., et al., *Diet and risk of diabetic retinopathy: a systematic review*. Eur J Epidemiol, 2018. **33**(2): p. 141-156.
173. Pastor, A., et al., *Alcohol and recreational drug use in young adults with type 1 diabetes*. Diabetes Res Clin Pract, 2017. **130**: p. 186-195.

174. Farmacotherapeutisch kompas. *Glucagon*. Available from: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/g/glucagon>.
175. Dietary Guidelines Advisory Committee, *Scientific report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee: advisory report to the Secretary of Health and Human Services and the Secretary of Agriculture*. Agricultural Research Service, 2015.
176. Hamer, M. and Y. Chida, *Intake of fruit, vegetables, and antioxidants and risk of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis*. Journal of hypertension, 2007. **25**(12): p. 2361-2369.
177. Eshak, E.S., et al., *Fat-soluble vitamins from diet in relation to risk of type 2 diabetes mellitus in Japanese population*. British Journal of Nutrition, 2019. **121**(6): p. 647-653.
178. Yan, M.K.-W. and H. Khalil, *Vitamin supplements in type 2 diabetes mellitus management: a review*. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 2017. **11**: p. S589-S595.
179. Bolignano, D., et al., *Antioxidant agents for delaying diabetic kidney disease progression: a systematic review and meta-analysis*. PLoS One, 2017. **12**(6): p. e0178699.
180. Valdes-Ramos, R., et al., *Vitamins and type 2 diabetes mellitus*. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets, 2015. **15**(1): p. 54-63.
181. Al-Attas, O.S., et al., *Blood thiamine and its phosphate esters as measured by high-performance liquid chromatography: levels and associations in diabetes mellitus patients with varying degrees of microalbuminuria*. J Endocrinol Invest, 2012. **35**(11): p. 951-6.
182. Thornalley, P.J., et al., *High prevalence of low plasma thiamine concentration in diabetes linked to a marker of vascular disease*. Diabetologia, 2007. **50**(10): p. 2164-2170.
183. Karkabounas, S., et al., *Effects of  $\alpha$ -lipoic acid, carnosine, and thiamine supplementation in obese patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind study*. Journal of medicinal food, 2018. **21**(12): p. 1197-1203.
184. Alaei-Shahmiri, F., et al., *The impact of thiamine supplementation on blood pressure, serum lipids and C-reactive protein in individuals with hyperglycemia: a randomised, double-blind cross-over trial*. Diabetes Metab Syndr, 2015. **9**(4): p. 213-7.
185. Alaei Shahmiri, F., et al., *High-dose thiamine supplementation improves glucose tolerance in hyperglycemic individuals: a randomized, double-blind cross-over trial*. Eur J Nutr, 2013. **52**(7): p. 1821-4.
186. Ding, Y., Y. Li, and A. Wen, *Effect of niacin on lipids and glucose in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized, controlled clinical trials*. Clin Nutr, 2015. **34**(5): p. 838-44.
187. Goldie, C., et al., *Niacin therapy and the risk of new-onset diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials*. Heart, 2016. **102**(3): p. 198-203.
188. Dwyer, J.P., et al., *Pyridoxamine dihydrochloride in diabetic nephropathy (PIONEER-CSG-17): lessons learned from a pilot study*. Nephron, 2015. **129**(1): p. 22-28.
189. Dakshinamurti, K., *Vitamins and their derivatives in the prevention and treatment of metabolic syndrome diseases (diabetes)*. Can J Physiol Pharmacol, 2015. **93**(5): p. 355-62.
190. Lind, M.V., et al., *Effect of folate supplementation on insulin sensitivity and type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials*. The American journal of clinical nutrition, 2019. **109**(1): p. 29-42.
191. Akbari, M., et al., *The Effects of Folate Supplementation on Diabetes Biomarkers Among Patients with Metabolic Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. Horm Metab Res, 2018. **50**(2): p. 93-105.
192. Zhao, J.V., C.M. Schooling, and J.X. Zhao, *The effects of folate supplementation on glucose metabolism and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. Annals of epidemiology, 2018. **28**(4): p. 249-257.e1.
193. Tabrizi, R., et al., *The effects of folate supplementation on lipid profiles among patients with metabolic diseases: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. Diabetes Metab Syndr, 2018. **12**(3): p. 423-430.
194. Raval, A.D., et al., *Vitamin B and its derivatives for diabetic kidney disease*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015(1).
195. Wang, D., J.X. Zhai, and D.W. Liu, *Serum folate, vitamin B12 levels and diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes: A meta-analysis*. Mol Cell Endocrinol, 2017. **443**: p. 72-79.
196. Chapman, L.E., A.L. Darling, and J.E. Brown, *Association between metformin and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis*. Diabetes Metab, 2016. **42**(5): p. 316-327.
197. Niafar, M., et al., *The role of metformin on vitamin B12 deficiency: a meta-analysis review*. Internal and emergency medicine, 2015. **10**(1): p. 93-102.
198. Nederlands Huisartsen Genootschap, *Laboratoriumdiagnostiek Vitamine B12-deficiëntie (LESA)*. 2018.
199. Parry-Strong, A., et al., *Sublingual vitamin B12 compared to intramuscular injection in patients with type 2 diabetes treated with metformin: a randomised trial*. N Z Med J, 2016. **129**(1436): p. 67-75.
200. Jiang, D.Q., et al., *Prostaglandin E1 plus methylcobalamin combination therapy versus prostaglandin E1 monotherapy for patients with diabetic peripheral neuropathy: A meta-analysis of randomized controlled trials*. Medicine (Baltimore), 2018. **97**(44): p. e13020.
201. Khodaeian, M., et al., *Effect of vitamins C and E on insulin resistance in diabetes: a meta-analysis study*. European journal of clinical investigation, 2015. **45**(11): p. 1161-1174.
202. Ashor, A.W., et al., *Effects of vitamin C supplementation on glycaemic control: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials*. Eur J Clin Nutr, 2017. **71**(12): p. 1371-1380.

203. de Paula, T.P., et al., *Effects of individual micronutrients on blood pressure in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials*. Sci Rep, 2017. **7**: p. 40751.
204. Bellou, V., et al., *Risk factors for type 2 diabetes mellitus: An exposure-wide umbrella review of meta-analyses*. PLoS One, 2018. **13**(3): p. e0194127.
205. Lucato, P., et al., *Low vitamin D levels increase the risk of type 2 diabetes in older adults: A systematic review and meta-analysis*. Maturitas, 2017. **100**: p. 8-15.
206. Rafiq, S. and P.B. Jeppesen, *Is Hypovitaminosis D Related to Incidence of Type 2 Diabetes and High Fasting Glucose Level in Healthy Subjects: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies*. Nutrients, 2018. **10**(1).
207. Lu, L., et al., *Association of vitamin D with risk of type 2 diabetes: a Mendelian randomisation study in European and Chinese adults*. PLoS medicine, 2018. **15**(5).
208. Ekmekcioglu, C., D. Haluza, and M. Kundi, *25-Hydroxyvitamin D Status and Risk for Colorectal Cancer and Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Epidemiological Studies*. International journal of environmental research and public health, 2017. **14**(2): p. 127.
209. Seida, J.C., et al., *Clinical review: Effect of vitamin D3 supplementation on improving glucose homeostasis and preventing diabetes: a systematic review and meta-analysis*. J Clin Endocrinol Metab, 2014. **99**(10): p. 3551-60.
210. Swart, K.M., et al., *Effects of vitamin D supplementation on markers for cardiovascular disease and type 2 diabetes: an individual participant data meta-analysis of randomized controlled trials*. The American journal of clinical nutrition, 2018. **107**(6): p. 1043-1053.
211. Krul-Poel, Y.H., et al., *Management of endocrine disease: the effect of vitamin D supplementation on glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis*. European journal of endocrinology, 2017. **176**(1): p. R1-R14.
212. Li, X., et al., *The Effect of Vitamin D Supplementation on Glycemic Control in Type 2 Diabetes Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Nutrients, 2018. **10**(3): p. 375.
213. Wang, Y., et al., *Effects of Vitamin D Supplementation on Renal Function, Inflammation and Glycemic Control in Patients with Diabetic Nephropathy: a Systematic Review and Meta-Analysis*. Kidney Blood Press Res, 2019. **44**(1): p. 72-87.
214. Hu, Z., et al., *Efficacy of vitamin D supplementation on glycemic control in type 2 diabetes patients: a meta-analysis of interventional studies*. Medicine, 2019. **98**(14).
215. Lee, C.J., et al., *The effect of vitamin D supplementation on glucose metabolism in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of intervention studies*. J Diabetes Complications, 2017. **31**(7): p. 1115-1126.
216. Mirhosseini, N., et al., *The effect of improved serum 25-hydroxyvitamin D status on glycemic control in diabetic patients: a meta-analysis*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2017. **102**(9): p. 3097-3110.
217. Poolsup, N., N. Suksomboon, and N. Plordplong, *Effect of vitamin D supplementation on insulin resistance and glycaemic control in prediabetes: a systematic review and meta-analysis*. Diabet Med, 2016. **33**(3): p. 290-9.
218. Wu, C., et al., *Vitamin D supplementation and glycemic control in type 2 diabetes patients: A systematic review and meta-analysis*. Metabolism, 2017. **73**: p. 67-76.
219. Sahebi, R., et al., *The effects of vitamin D supplementation on indices of glycemic control in Iranian diabetics: A systematic review and meta-analysis*. Complement Ther Clin Pract, 2019. **34**: p. 294-304.
220. Beveridge, L.A., et al., *Effect of Vitamin D Supplementation on Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-analysis Incorporating Individual Patient Data*. JAMA Intern Med, 2015. **175**(5): p. 745-54.
221. Lee, K.J. and Y.J. Lee, *Effects of vitamin D on blood pressure in patients with type 2 diabetes mellitus*. Int J Clin Pharmacol Ther, 2016. **54**(4): p. 233-42.
222. Jafari, T., A.A. Fallah, and A. Barani, *Effects of vitamin D on serum lipid profile in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials*. Clin Nutr, 2016. **35**(6): p. 1259-1268.
223. Luo, B.A., F. Gao, and L.L. Qin, *The Association between Vitamin D Deficiency and Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Observational Studies*. Nutrients, 2017. **9**(3).
224. Zhang, J., S. Upala, and A. Sanguankeo, *Relationship between vitamin D deficiency and diabetic retinopathy: a meta-analysis*. Can J Ophthalmol, 2017. **52 Suppl 1**: p. S39-s44.
225. Lv, W.S., et al., *Serum 25-hydroxyvitamin D levels and peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis*. J Endocrinol Invest, 2015. **38**(5): p. 513-8.
226. Feng, R., et al., *Lower serum 25 (OH) D concentrations in type 1 diabetes: A meta-analysis*. Diabetes Res Clin Pract, 2015. **108**(3): p. e71-5.
227. Shen, L., Q.S. Zhuang, and H.F. Ji, *Assessment of vitamin D levels in type 1 and type 2 diabetes patients: Results from metaanalysis*. Mol Nutr Food Res, 2016. **60**(5): p. 1059-67.
228. Liu, C., et al., *Correlation of serum vitamin D level with type 1 diabetes mellitus in children: a meta-analysis*. Nutricion hospitalaria, 2015. **32**(4): p. 1591-1594.
229. Zwakenberg, S.R., et al., *Circulating Phylloquinone Concentrations and Risk of Type 2 Diabetes: A Mendelian Randomization Study*. Diabetes, 2019. **68**(1): p. 220-225.
230. Shahdadian, F., H. Mohammadi, and M.H. Rouhani, *Effect of Vitamin K Supplementation on Glycemic Control: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials*. Horm Metab Res, 2018. **50**(3): p. 227-235.
231. Hannon, B.A., et al., *Use and abuse of dietary supplements in persons with diabetes*. Nutrition & Diabetes, 2020. **10**(1): p. 1-12.

232. Gezondheidsraad, *An evaluation of the EFSA's dietary reference values (DRVs), Part 1 Dietary reference values for vitamins and minerals for adults*. 2018.
233. Pannu, P.K., E.K. Calton, and M.J. Soares, *Calcium and vitamin D in obesity and related chronic disease*, in *Advances in food and nutrition research*. 2016, Elsevier. p. 57-100.
234. Pittas, A.G., et al., *The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2007. **92**(6): p. 2017-2029.
235. Dong, J. and L. Qin, *Dietary calcium intake and risk of type 2 diabetes: possible confounding by magnesium*. European journal of clinical nutrition, 2012. **66**(3): p. 408-410.
236. Muñoz-Garach, A., B. García-Fontana, and M. Muñoz-Torres, *Vitamin D Status, Calcium Intake and Risk of Developing Type 2 Diabetes: An Unresolved Issue*. Nutrients, 2019. **11**(3): p. 642.
237. Tabesh, M., et al., *Effects of calcium-vitamin D co-supplementation on metabolic profiles in vitamin D insufficient people with type 2 diabetes: a randomised controlled clinical trial*. Diabetologia, 2014. **57**(10): p. 2038-2047.
238. Gagnon, C., et al., *Effects of combined calcium and vitamin D supplementation on insulin secretion, insulin sensitivity and  $\beta$ -cell function in multi-ethnic vitamin D-deficient adults at risk for type 2 diabetes: a pilot randomized, placebo-controlled trial*. PloS one, 2014. **9**(10).
239. Gomes, J.M.G., J.D.A. Costa, and R.C.G. Alfenas, *Effect of increased calcium consumption from fat-free milk in an energy-restricted diet on the metabolic syndrome and cardiometabolic outcomes in adults with type 2 diabetes mellitus: a randomised cross-over clinical trial*. The British journal of nutrition, 2018. **119**(4): p. 422-430.
240. Tabesh, M., et al., *Effects of calcium plus vitamin D supplementation on anthropometric measurements and blood pressure in vitamin D insufficient people with type 2 diabetes: a randomized controlled clinical trial*. Journal of the American College of Nutrition, 2015. **34**(4): p. 281-289.
241. Chatterjee, R., et al., *Potassium Measures and Their Associations with Glucose and Diabetes Risk: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)*. PloS one, 2016. **11**(6): p. e0157252-e0157252.
242. Chatterjee, R., et al., *Effects of potassium supplements on glucose metabolism in African Americans with prediabetes: a pilot trial*. The American journal of clinical nutrition, 2017. **106**(6): p. 1431-1438.
243. Wu, J., et al., *Circulating magnesium levels and incidence of coronary heart diseases, hypertension, and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of prospective cohort studies*. Nutrition journal, 2017. **16**(1): p. 60-60.
244. Fang, X., et al., *Dose-Response Relationship between Dietary Magnesium Intake and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis of Prospective Cohort Studies*. Nutrients, 2016. **8**(11).
245. Xu, T., et al., *Nonlinear Reduction in Risk for Type 2 Diabetes by Magnesium Intake: An Updated Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies*. Biomedical and Environmental Sciences, 2015. **28**(7): p. 527-34.
246. Cheungpasitporn, W., et al., *Hypomagnesemia linked to new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis*. Endocrine research, 2016. **41**(2): p. 142-147.
247. Fang, X., et al., *Dietary magnesium intake and the risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes, and all-cause mortality: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies*. BMC medicine, 2016. **14**(1): p. 210-210.
248. Veronese, N., et al., *Effect of magnesium supplementation on glucose metabolism in people with or at risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis of double-blind randomized controlled trials*. Eur J Clin Nutr, 2016. **70**(12): p. 1354-1359.
249. Simental-Mendia, L.E., et al., *A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on the effects of magnesium supplementation on insulin sensitivity and glucose control*. Pharmacol Res, 2016. **111**: p. 272-282.
250. Dibaba, D.T., et al., *The effect of magnesium supplementation on blood pressure in individuals with insulin resistance, prediabetes, or noncommunicable chronic diseases: a meta-analysis of randomized controlled trials*. The American journal of clinical nutrition, 2017. **106**(3): p. 921-929.
251. Tang, H., et al., *Elevated serum magnesium associated with SGLT2 inhibitor use in type 2 diabetes patients: a meta-analysis of randomised controlled trials*. Diabetologia, 2016. **59**(12): p. 2546-2551.
252. Gezondheidsraad, *Natrium -Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015*. 2015: Den Haag.
253. Suckling, R.J., et al., *Modest Salt Reduction Lowers Blood Pressure and Albumin Excretion in Impaired Glucose Tolerance and Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Double-Blind Trial*. Hypertension, 2016. **67**(6): p. 1189-95.
254. Luther, J.M., et al., *Dietary sodium restriction decreases insulin secretion without affecting insulin sensitivity in humans*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2014. **99**(10): p. E1895-E1902.
255. Chen, A.X., et al., *Short-term dietary salt supplementation blunts telmisartan induced increases in plasma renin activity in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus*. Clin Sci (Lond), 2015. **129**(5): p. 415-22.
256. Thomas, M.C., et al., *The association between dietary sodium intake, ESRD, and all-cause mortality in patients with type 1 diabetes*. Diabetes Care, 2011. **34**(4): p. 861-6.
257. Ekinci, E.I., et al., *Dietary salt intake and mortality in patients with type 2 diabetes*. Diabetes Care, 2011. **34**(3): p. 703-9.
258. Whitham, D., *Nutrition for the prevention and treatment of chronic kidney disease in diabetes*. Canadian journal of diabetes, 2014. **38**(5): p. 344-348.

259. Paula, T.P., et al., *Effects of the DASH Diet and Walking on Blood Pressure in Patients With Type 2 Diabetes and Uncontrolled Hypertension: A Randomized Controlled Trial*. J Clin Hypertens (Greenwich), 2015. **17**(11): p. 895-901.
260. Kuwabara, M., et al., *Increased Serum Sodium and Serum Osmolarity Are Independent Risk Factors for Developing Chronic Kidney Disease; 5 Year Cohort Study*. PLoS One, 2017. **12**(1): p. e0169137.
261. Clegg, D.J., M. Cody, and B.F. Palmer. *Challenges in Treating Cardiovascular Disease: Restricting Sodium and Managing Hyperkalemia*. in *Mayo Clinic Proceedings*. 2017. Elsevier.
262. Costello, R.B., J.T. Dwyer, and R.L. Bailey, *Chromium supplements for glycemic control in type 2 diabetes: limited evidence of effectiveness*. Nutr Rev, 2016. **74**(7): p. 455-68.
263. Yin, R.V. and O.J. Phung, *Effect of chromium supplementation on glycated hemoglobin and fasting plasma glucose in patients with diabetes mellitus*. Nutr J, 2015. **14**: p. 14.
264. Bao, W., et al., *Dietary iron intake, body iron stores, and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis*. BMC medicine, 2012. **10**(1): p. 119.
265. Sogaard, K.L., et al., *The role of iron in type 1 diabetes etiology: a systematic review of new evidence on a long-standing mystery*. The review of diabetic studies: RDS, 2017. **14**(2-3): p. 269.
266. Kulprachakarn, K., et al., *Micronutrients and natural compounds status and their effects on wound healing in the diabetic foot ulcer*. The international journal of lower extremity wounds, 2017. **16**(4): p. 244-250.
267. Qiu, Q., et al., *Copper in diabetes mellitus: a meta-analysis and systematic review of plasma and serum studies*. Biological trace element research, 2017. **177**(1): p. 53-63.
268. Fernandez-Cao, J.C., et al., *Dietary zinc intake and whole blood zinc concentration in subjects with type 2 diabetes versus healthy subjects: A systematic review, meta-analysis and meta-regression*. J Trace Elem Med Biol, 2018. **49**: p. 241-251.
269. Ruz, M., et al., *Does zinc really "metal" with diabetes? The epidemiologic evidence*. Current diabetes reports, 2016. **16**(11): p. 111.
270. Chu, A., M. Foster, and S. Samman, *Zinc Status and Risk of Cardiovascular Diseases and Type 2 Diabetes Mellitus-A Systematic Review of Prospective Cohort Studies*. Nutrients, 2016. **8**(11).
271. Fernández-Cao, J.C., et al., *Zinc intake and status and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis*. Nutrients, 2019. **11**(5): p. 1027.
272. El Dib, R., et al., *Zinc supplementation for the prevention of type 2 diabetes mellitus in adults with insulin resistance*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015(5).
273. de Carvalho, G.B., et al., *Zinc's role in the glycemic control of patients with type 2 diabetes: a systematic review*. Biometals, 2017. **30**(2): p. 151-162.
274. Smith, D.M., R.M. Pickering, and G.T. Lewith, *A systematic review of vanadium oral supplements for glycaemic control in type 2 diabetes mellitus*. Qjm, 2008. **101**(5): p. 351-8.
275. Voedingscentrum. Mineralen. 2018; Available from: <https://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/mineralen.aspx>.
276. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, NEVO-online[Dataset].
277. Robertson, T.M., et al., *Starchy carbohydrates in a healthy diet: the role of the humble potato*. Nutrients, 2018. **10**(11): p. 1764.
278. Al-Khudairy, L., et al., *Dietary factors and type 2 diabetes in the Middle East: what is the evidence for an association?--a systematic review*. Nutrients, 2013. **5**(10): p. 3871-3897.
279. Borch, D., et al., *Potatoes and risk of obesity, type 2 diabetes, and cardiovascular disease in apparently healthy adults: a systematic review of clinical intervention and observational studies*. The American journal of clinical nutrition, 2016. **104**(2): p. 489-498.
280. Schwingshackl, L., et al., *Potatoes and risk of chronic disease: a systematic review and dose-response meta-analysis*. European journal of nutrition, 2019. **58**(6): p. 2243-2251.
281. Voedingscentrum, *Verhogen eieren het cholesterol?* 2018.
282. Tamez, M., J.K. Virtanen, and M. Lajous, *Egg consumption and risk of incident type 2 diabetes: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies*. The British journal of nutrition, 2016. **115**(12): p. 2212-8.
283. Djoussé, L., O.A. Khawaja, and J.M. Gaziano, *Egg consumption and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies*. The American journal of clinical nutrition, 2016. **103**(2): p. 474-80.
284. Wallin, A., et al., *Egg consumption and risk of type 2 diabetes: a prospective study and dose-response meta-analysis*. Diabetologia, 2016. **59**(6): p. 1204-13.
285. Richard, C., et al., *Impact of egg consumption on cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes and at risk for developing diabetes: a systematic review of randomized nutritional intervention studies*. Canadian Journal of Diabetes, 2017. **41**(4): p. 453-463.
286. Weggemans, R.M., P.L. Zock, and M.B. Katan, *Dietary cholesterol from eggs increases the ratio of total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol in humans: a meta-analysis*. The American journal of clinical nutrition, 2001. **73**(5): p. 885-891.
287. Shin, J.Y., et al., *Egg consumption in relation to risk of cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis*. The American journal of clinical nutrition, 2013. **98**(1): p. 146-159.
288. Jannasch, F., J. Kröger, and M.B. Schulze, *Dietary patterns and type 2 diabetes: a systematic literature review and meta-analysis of prospective studies*. The Journal of nutrition, 2017. **147**(6): p. 1174-1182.
289. Li, S., et al., *Fruit intake decreases risk of incident type 2 diabetes: an updated meta-analysis*. Endocrine, 2015. **48**(2): p. 454-60.
290. Wu, Y., et al., *Fruit and vegetable consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies*. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2015. **25**(2): p. 140-7.

291. Guo, X., et al., *Associations of dietary intakes of anthocyanins and berry fruits with risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies*. Eur J Clin Nutr, 2016. **70**(12): p. 1360-1367.
292. Guo, X.-f., et al., *Apple and pear consumption and type 2 diabetes mellitus risk: a meta-analysis of prospective cohort studies*. Food & function, 2017. **8**(3): p. 927-934.
293. Jia, X., et al., *Consumption of citrus and cruciferous vegetables with incident type 2 diabetes mellitus based on a meta-analysis of prospective study*. Prim Care Diabetes, 2016. **10**(4): p. 272-80.
294. Fardet, A., C. Richonnet, and A. Mazur, *Association between consumption of fruit or processed fruit and chronic diseases and their risk factors: a systematic review of meta-analyses*. Nutrition reviews, 2019. **77**(6): p. 376-387.
295. Flood-Obbagy, J.E. and B.J. Rolls, *The effect of fruit in different forms on energy intake and satiety at a meal*. Appetite, 2009. **52**(2): p. 416-422.
296. Vigiliouk, E., et al., *Effect of vegetarian dietary patterns on cardiometabolic risk factors in diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. Clinical Nutrition, 2019. **38**(3): p. 1133-1145.
297. Rocha, D.M.U.P., et al., *Effects of blueberry and cranberry consumption on type 2 diabetes glycemic control: A systematic review*. Critical reviews in food science and nutrition, 2019. **59**(11): p. 1816-1828.
298. Huang, H., et al., *Lack of efficacy of pomegranate supplementation for glucose management, insulin levels and sensitivity: evidence from a systematic review and meta-analysis*. Nutrition journal, 2017. **16**(1): p. 67.
299. Poolsup, N., N. Suksomboon, and N.J. Paw, *Effect of dragon fruit on glycemic control in prediabetes and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis*. PLoS One, 2017. **12**(9): p. e0184577.
300. Murphy, M.M., et al., *100% Fruit juice and measures of glucose control and insulin sensitivity: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials*. Journal of nutritional science, 2017. **6**.
301. Qian, F., et al., *Association between plant-based dietary patterns and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis*. JAMA internal medicine, 2019. **179**(10): p. 1335-1344.
302. Maghsoudi, Z., R. Ghasvand, and A. Salehi-Abargouei, *Empirically derived dietary patterns and incident type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis on prospective observational studies*. Public Health Nutrition, 2016. **19**(2): p. 230-241.
303. Chen, G.-C., et al., *Green leafy and cruciferous vegetable consumption and risk of type 2 diabetes: results from the Singapore Chinese Health Study and meta-analysis*. British Journal of Nutrition, 2018. **119**(9): p. 1057-1067.
304. Guo, K., et al., *Meta-analysis of prospective studies on the effects of nut consumption on hypertension and type 2 diabetes mellitus*. J Diabetes, 2015. **7**(2): p. 202-12.
305. Wu, L., et al., *Nut consumption and risk of cancer and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis*. Nutrition reviews, 2015. **73**(7): p. 409-425.
306. Del Gobbo, L.C., et al., *Effects of tree nuts on blood lipids, apolipoproteins, and blood pressure: systematic review, meta-analysis, and dose-response of 61 controlled intervention trials*. The American journal of clinical nutrition, 2015. **102**(6): p. 1347-1356.
307. Ntzouvani, A., S. Antonopoulou, and T. Nomikos, *Effects of nut and seed consumption on markers of glucose metabolism in adults with prediabetes: a systematic review of randomised controlled trials*. British Journal of Nutrition, 2019. **122**(4): p. 361-375.
308. Ribeiro, P.d.M., et al., *Effect of chronic consumption of pistachios (Pistacia vera L.) on glucose metabolism in pre-diabetics and type 2 diabetics: A systematic review*. Critical reviews in food science and nutrition, 2019. **59**(7): p. 1115-1123.
309. Neale, E.P., et al., *Effect of walnut consumption on markers of blood glucose control: a systematic review and meta-analysis*. British Journal of Nutrition, 2020: p. 1-33.
310. Ferreira, H., et al., *Benefits of pulse consumption on metabolism and health: A systematic review of randomized controlled trials*. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2020: p. 1-12.
311. Vigiliouk, E., et al., *Associations between Dietary Pulses Alone or with Other Legumes and Cardiometabolic Disease Outcomes: An Umbrella Review and Updated Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies*. Advances in Nutrition, 2019. **10**(Supplement\_4): p. S308-S319.
312. Tang, J., et al., *Legume and soy intake and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies*. The American Journal of Clinical Nutrition, 2020. **111**(3): p. 677-688.
313. Bielefeld, D., S. Grafenauer, and A. Rangan, *The Effects of Legume Consumption on Markers of Glycaemic Control in Individuals with and without Diabetes Mellitus: A Systematic Literature Review of Randomised Controlled Trials*. Nutrients, 2020. **12**(7): p. 2123.
314. Zhang, X.-M., Y.-B. Zhang, and M.-H. Chi, *Soy protein supplementation reduces clinical indices in type 2 diabetes and metabolic syndrome*. Yonsei medical journal, 2016. **57**(3): p. 681-689.
315. Händel, M.N., et al., *Processed meat intake and chronic disease morbidity and mortality: An overview of systematic reviews and meta-analyses*. PloS one, 2019. **14**(10): p. e0223883-e0223883.
316. Fan, M., et al., *Dietary Protein Consumption and the Risk of Type 2 Diabetes: A Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Studies*. Nutrients, 2019. **11**(11).
317. Zeraatkar, D., et al., *Red and processed meat consumption and risk for all-cause mortality and cardiometabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies*. Annals of Internal Medicine, 2019. **171**(10): p. 703-710.



318. Vernooij, R.W., et al., *Patterns of red and processed meat consumption and risk for cardiometabolic and cancer outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies*. *Annals of internal medicine*, 2019. **171**(10): p. 732-741.
319. Fretts, A.M., et al., *Consumption of meat is associated with higher fasting glucose and insulin concentrations regardless of glucose and insulin genetic risk scores: a meta-analysis of 50,345 Caucasians*. *The American journal of clinical nutrition*, 2015. **102**(5): p. 1266-1278.
320. Gijsbers, L., et al., *Consumption of dairy foods and diabetes incidence: a dose-response meta-analysis of observational studies*. *The American journal of clinical nutrition*, 2016. **103**(4): p. 1111-1124.
321. Soedamah-Muthu, S.S. and J. De Goede, *Dairy consumption and cardiometabolic diseases: Systematic review and updated meta-analyses of prospective cohort studies*. *Current nutrition reports*, 2018. **7**(4): p. 171-182.
322. Khoramdad, M., et al., *Dairy products consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies*. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 2017. **19**(7).
323. Khoramdad, M., et al., *The effect of dairy products subgroups consumption on the risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis*. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 2017. **19**(3).
324. Chen, M., et al., *Effects of dairy intake on body weight and fat: a meta-analysis of randomized controlled trials*. *The American journal of clinical nutrition*, 2012. **96**(4): p. 735-747.
325. Benatar, J.R., K. Sidhu, and R.A. Stewart, *Effects of high and low fat dairy food on cardio-metabolic risk factors: a meta-analysis of randomized studies*. *PLoS One*, 2013. **8**(10): p. e76480.
326. Maersk, M., et al., *Sucrose-sweetened beverages increase fat storage in the liver, muscle, and visceral fat depot: a 6-mo randomized intervention study*. *The American journal of clinical nutrition*, 2012. **95**(2): p. 283-289.
327. Maki, K.C., et al., *Sugar-sweetened product consumption alters glucose homeostasis compared with dairy product consumption in men and women at risk of type 2 diabetes mellitus*. *J Nutr*, 2015. **145**(3): p. 459-66.
328. Alexander, D.D., et al., *Dairy consumption and CVD: a systematic review and meta-analysis*. *The British journal of nutrition*, 2016. **115**(4): p. 737-50.
329. Guo, J., et al., *Milk and dairy consumption and risk of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies*. *Eur J Epidemiol*, 2017. **32**(4): p. 269-287.
330. Zhang, K., et al., *Fermented dairy foods intake and risk of cardiovascular diseases: A meta-analysis of cohort studies*. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2020. **60**(7): p. 1189-1194.
331. Wu, L. and D. Sun, *Consumption of Yogurt and the Incident Risk of Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Nine Cohort Studies*. *Nutrients*, 2017. **9**(3).
332. Chen, G.C., et al., *Cheese consumption and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective studies*. *Eur J Nutr*, 2017. **56**(8): p. 2565-2575.
333. Hjerpsted, J. and T. Tholstrup, *Cheese and cardiovascular disease risk: a review of the evidence and discussion of possible mechanisms*. *Critical reviews in food science and nutrition*, 2016. **56**(8): p. 1389-1403.
334. de Goede, J., et al., *Effect of cheese consumption on blood lipids: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. *Nutr Rev*, 2015. **73**(5): p. 259-75.
335. Virtanen, S.M., et al., *Early introduction of dairy products associated with increased risk of IDDM in Finnish children*. *Diabetes*, 1993. **42**(12): p. 1786-1790.
336. Verge, C.F., et al., *Environmental factors in childhood IDDM: a population-based, case-control study*. *Diabetes care*, 1994. **17**(12): p. 1381-1389.
337. Rosenbauer, J., P. Herzig, and G. Giani, *Early infant feeding and risk of type 1 diabetes mellitus—a nationwide population-based case-control study in pre-school children*. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 2008. **24**(3): p. 211-222.
338. Knip, M., et al., *Effect of hydrolyzed infant formula vs conventional formula on risk of type 1 diabetes: the TRIGR randomized clinical trial*. *Jama*, 2018. **319**(1): p. 38-48.
339. Norris, J.M., et al., *Timing of initial cereal exposure in infancy and risk of islet autoimmunity*. *Jama*, 2003. **290**(13): p. 1713-1720.
340. Ziegler, A.-G., et al., *Early infant feeding and risk of developing type 1 diabetes-associated autoantibodies*. *Jama*, 2003. **290**(13): p. 1721-1728.
341. Couper, J.J., et al., *Lack of association between duration of breast-feeding or introduction of cow's milk and development of islet autoimmunity*. *Diabetes*, 1999. **48**(11): p. 2145-2149.
342. Frederiksen, B., et al., *Infant exposures and development of type 1 diabetes mellitus: The Diabetes Autoimmunity Study in the Young (DAISY)*. *JAMA pediatrics*, 2013. **167**(9): p. 808-815.
343. Jiang, D.Q., et al., *Efficacy and safety of prostaglandin E1 plus lipoic acid combination therapy versus monotherapy for patients with diabetic peripheral neuropathy*. *J Clin Neurosci*, 2016. **27**: p. 8-16.
344. Jiang, D.Q., et al., *Effects of prostaglandin E1 plus methylcobalamin alone and in combination with lipoic acid on nerve conduction velocity in patients with diabetic peripheral neuropathy: A meta-analysis*. *Neurosci Lett*, 2015. **594**: p. 23-9.
345. Jiang, D.Q., et al., *Fasudil combined with methylcobalamin or lipoic acid can improve the nerve conduction velocity in patients with diabetic peripheral neuropathy: A meta-analysis*. *Medicine (Baltimore)*, 2018. **97**(27): p. e11390.
346. Nguyen, N. and J.K. Takemoto, *A Case for Alpha-Lipoic Acid as an Alternative Treatment for Diabetic Polyneuropathy*. *J Pharm Pharm Sci*, 2018. **21**(1s): p. 177s-191s.
347. Wang, X., et al., *Alpha lipoic acid combined with epalrestat: a therapeutic option for patients with diabetic peripheral neuropathy*. *Drug Des Devel Ther*, 2018. **12**: p. 2827-2840.



348. Papanas, N. and D. Ziegler, *Efficacy of alpha-lipoic acid in diabetic neuropathy*. *Expert Opin Pharmacother*, 2014. **15**(18): p. 2721-31.
349. Cakici, N., et al., *Systematic review of treatments for diabetic peripheral neuropathy*. *Diabet Med*, 2016. **33**(11): p. 1466-1476.
350. Koch, W., *Dietary Polyphenols—Important Non-Nutrients in the Prevention of Chronic Noncommunicable Diseases. A Systematic Review*. *Nutrients*, 2019. **11**(5): p. 1039.
351. Rienks, J., et al., *Polyphenol exposure and risk of type 2 diabetes: dose-response meta-analyses and systematic review of prospective cohort studies*. *The American journal of clinical nutrition*, 2018. **108**(1): p. 49-61.
352. Coe, S. and L. Ryan, *Impact of polyphenol-rich sources on acute postprandial glycaemia: a systematic review*. *Journal of nutritional science*, 2016. **5**: p. e24-e24.
353. Del Bo, C., et al., *Systematic review on polyphenol intake and health outcomes: is there sufficient evidence to define a health-promoting polyphenol-rich dietary pattern?* *Nutrients*, 2019. **11**(6): p. 1355.
354. Nova, E., et al., *Potential of Moringa oleifera to Improve Glucose Control for the Prevention of Diabetes and Related Metabolic Alterations: A Systematic Review of Animal and Human Studies*. *Nutrients*, 2020. **12**(7): p. 2050.
355. Rambaran, T.F., et al., *Effect of Berry Polyphenols on Glucose Metabolism: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. *Current Developments in Nutrition*, 2020. **4**(7): p. nzaa100.
356. Zhao, H., et al., *Effect of resveratrol on blood lipid levels in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis*. *Obesity*, 2019. **27**(1): p. 94-102.
357. Guo, X.-F., et al., *Effects of resveratrol supplementation on risk factors of non-communicable diseases: A meta-analysis of randomized controlled trials*. *Critical reviews in food science and nutrition*, 2018. **58**(17): p. 3016-3029.
358. Hausenblas, H.A., J.A. Schoulda, and J.M. Smoliga, *Resveratrol treatment as an adjunct to pharmacological management in type 2 diabetes mellitus—systematic review and meta-analysis*. *Molecular nutrition & food research*, 2015. **59**(1): p. 147-159.
359. Jeyaraman, M.M., et al., *Resveratrol for adults with type 2 diabetes mellitus*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020. **1**(1): p. Cd011919.
360. Palma-Duran, S.A., et al., *Nutritional intervention and impact of polyphenol on glycohemoglobin (HbA1c) in non-diabetic and type 2 diabetic subjects: Systematic review and meta-analysis*. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2017. **57**(5): p. 975-986.
361. Guo, X.-f., et al., *Flavonoid subclasses and type 2 diabetes mellitus risk: A meta-analysis of prospective cohort studies*. *Critical reviews in food science and nutrition*, 2019. **59**(17): p. 2850-2862.
362. Yuan, S., et al., *Chocolate consumption and risk of coronary heart disease, stroke, and diabetes: a meta-analysis of prospective studies*. *Nutrients*, 2017. **9**(7): p. 688.
363. Huang, F.-Y., et al., *Dietary ginger as a traditional therapy for blood sugar control in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis*. *Medicine*, 2019. **98**(13): p. e15054-e15054.
364. Zhu, J., et al., *Effects of Ginger (Zingiber officinale Roscoe) on Type 2 Diabetes Mellitus and Components of the Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018. **2018**: p. 5692962.
365. Namazi, N., et al., *The impact of cinnamon on anthropometric indices and glycemic status in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of clinical trials*. *Complement Ther Med*, 2019. **43**: p. 92-101.
366. Shabani, E., K. Sayemiri, and M. Mohammadpour, *The effect of garlic on lipid profile and glucose parameters in diabetic patients: A systematic review and meta-analysis*. *Primary care diabetes*, 2019. **13**(1): p. 28-42.
367. Grosso, G., et al., *Coffee, caffeine, and health outcomes: an umbrella review*. *Annual review of nutrition*, 2017. **37**: p. 131-156.
368. Carlstrom, M. and S.C. Larsson, *Coffee consumption and reduced risk of developing type 2 diabetes: a systematic review with meta-analysis*. *Nutr Rev*, 2018. **76**(6): p. 395-417.
369. Kim, Y., Y. Je, and E. Giovannucci, *Coffee consumption and all-cause and cause-specific mortality: a meta-analysis by potential modifiers*. *Eur J Epidemiol*, 2019. **34**(8): p. 731-752.
370. Kwok, M.K., G.M. Leung, and C.M. Schooling, *Habitual coffee consumption and risk of type 2 diabetes, ischemic heart disease, depression and Alzheimer's disease: a Mendelian randomization study*. *Scientific reports*, 2016. **6**: p. 36500.
371. Nordestgaard, A.T., M. Thomsen, and B.G. Nordestgaard, *Coffee intake and risk of obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes: a Mendelian randomization study*. *International journal of epidemiology*, 2015. **44**(2): p. 551-565.
372. Kondo, Y., et al., *Effects of coffee and tea consumption on glucose metabolism: a systematic review and network meta-analysis*. *Nutrients*, 2019. **11**(1): p. 48.
373. Dewar, L. and R. Heuberger, *The effect of acute caffeine intake on insulin sensitivity and glycemic control in people with diabetes*. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 2017. **11**: p. S631-S635.
374. Gezondheidsraad, *Koffie - Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015*. 2015: Gezondheidsraad.
375. Fardet, A. and Y. Boirie, *Associations between food and beverage groups and major diet-related chronic diseases: an exhaustive review of pooled/meta-analyses and systematic reviews*. *Nutr Rev*, 2014. **72**(12): p. 741-62.

376. Yang, W.S., et al., *Tea consumption and risk of type 2 diabetes: a dose-response meta-analysis of cohort studies*. The British journal of nutrition, 2014. **111**(8): p. 1329-39.
377. Ferreira, M.A., et al., *Therapeutic potential of green tea on risk factors for type 2 diabetes in obese adults - a review*. *Obes Rev*, 2016. **17**(12): p. 1316-1328.
378. Jing, Y., et al., *Tea consumption and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of cohort studies*. *J Gen Intern Med*, 2009. **24**(5): p. 557-62.
379. Li, Y., et al., *Effects of tea or tea extract on metabolic profiles in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of ten randomized controlled trials*. *Diabetes Metab Res Rev*, 2016. **32**(1): p. 2-10.
380. Gezondheidsraad, *Zuivel - Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015*. 2015: Gezondheidsraad.
381. Liang, J., et al., *Biomarkers of dairy fat intake and risk of cardiovascular disease: A systematic review and meta analysis of prospective studies*. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2018. **58**(7): p. 1122-1130.
382. Turton, J., et al., *An evidence-based approach to developing low-carbohydrate diets for type 2 diabetes management: A systematic review of interventions and methods*. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2019. **21**(11): p. 2513-2525.
383. Turton, J.L., R. Raab, and K.B. Rooney, *Low-carbohydrate diets for type 1 diabetes mellitus: A systematic review*. *PloS one*, 2018. **13**(3): p. e0194987-e0194987.
384. Ranjan, A., et al., *Low-carbohydrate diet impairs the effect of glucagon in the treatment of insulin-induced mild hypoglycemia: a randomized crossover study*. *Diabetes Care*, 2017. **40**(1): p. 132-135.
385. Schmidt, S., et al., *Low versus high carbohydrate diet in type 1 diabetes: A 12-week randomized open-label crossover study*. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2019. **21**(7): p. 1680-1688.
386. Leow, Z., et al., *The glycaemic benefits of a very-low-carbohydrate ketogenic diet in adults with Type 1 diabetes mellitus may be opposed by increased hypoglycaemia risk and dyslipidaemia*. *Diabetic Medicine*, 2018. **35**(9): p. 1258-1263.
387. Danne, T., et al., *International consensus on risk management of diabetic ketoacidosis in patients with type 1 diabetes treated with sodium-glucose cotransporter (SGLT) inhibitors*. *Diabetes Care*, 2019. **42**(6): p. 1147-1154.
388. Seckold, R., et al., *The ups and downs of low-carbohydrate diets in the management of Type 1 diabetes: a review of clinical outcomes*. *Diabet Med*, 2019. **36**(3): p. 326-334.
389. Bolla, A.M., et al., *Low-carb and ketogenic diets in type 1 and type 2 diabetes*. *Nutrients*, 2019. **11**(5): p. 962.
390. McArdle, P., et al., *Carbohydrate restriction for glycaemic control in Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis*. *Diabetic Medicine*, 2019. **36**(3): p. 335-348.
391. Shai, I., et al., *Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet*. *New England Journal of Medicine*, 2008. **359**(3): p. 229-241.
392. Iqbal, N., et al., *Effects of a low-intensity intervention that prescribed a low-carbohydrate vs. a low-fat diet in obese, diabetic participants*. *Obesity*, 2010. **18**(9): p. 1733-1738.
393. Krebs, J., et al., *The Diabetes Excess Weight Loss (DEWL) Trial: a randomised controlled trial of high-protein versus high-carbohydrate diets over 2 years in type 2 diabetes*. *Diabetologia*, 2012. **55**(4): p. 905-914.
394. GuldbRAND, H., et al., *In type 2 diabetes, randomisation to advice to follow a low-carbohydrate diet transiently improves glycaemic control compared with advice to follow a low-fat diet producing a similar weight loss*. *Diabetologia*, 2012. **55**(8): p. 2118-2127.
395. Tay, J., et al., *Effects of an energy-restricted low-carbohydrate, high unsaturated fat/low saturated fat diet versus a high-carbohydrate, low-fat diet in type 2 diabetes: a 2-year randomized clinical trial*. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2018. **20**(4): p. 858-871.
396. Saslow, L.R., et al., *An Online Intervention Comparing a Very Low-Carbohydrate Ketogenic Diet and Lifestyle Recommendations Versus a Plate Method Diet in Overweight Individuals With Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial*. *J Med Internet Res*, 2017. **19**(2): p. e36.
397. De Bont, A., et al., *A randomised controlled trial of the effect of low fat diet advice on dietary response in insulin independent diabetic women*. *Diabetologia*, 1981. **21**(6): p. 529-533.
398. Snorgaard, O., et al., *Systematic review and meta-analysis of dietary carbohydrate restriction in patients with type 2 diabetes*. *BMJ Open Diabetes Research and Care*, 2017. **5**(1).
399. Neuenschwander, M., et al., *Impact of different dietary approaches on blood lipid control in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis*. *Eur J Epidemiol*, 2019. **34**(9): p. 837-852.
400. Larsen, R.N., et al., *The effect of high-protein, low-carbohydrate diets in the treatment of type 2 diabetes: a 12 month randomised controlled trial*. *Diabetologia*, 2011. **54**(4): p. 731-740.
401. Suyoto, P.S.T., *Effect of low-carbohydrate diet on markers of renal function in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis*. *Diabetes Metab Res Rev*, 2018. **34**(7): p. e3032.
402. Seidelmann, S.B., et al., *Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis*. *The Lancet Public Health*, 2018. **3**(9): p. e419-e428.
403. Van der Zijl, N.d.W., Tamara; Kuipers, Elise; van Veen-Bouwman, Mariette; Uytendaal, Melanie; van Strijp, Sandra; de Groot, Nicole; Verhoeven, Simon; Bilo, Henk, *Handleiding demedicaliseren bij diabetes mellitus type 2*. 2018.
404. Diabetes Prevention Program Research Group, *The Diabetes Prevention Program (DPP): description of lifestyle intervention*. *Diabetes care*, 2002. **25**(12): p. 2165-2171.
405. Eriksson, J., et al., *Prevention of type II diabetes in subjects with impaired glucose tolerance: The Diabetes Prevention Study (DPS) in Finland Study design and 1-year interim report on the feasibility of the lifestyle intervention programme*. *Diabetologia*, 1999. **42**(7): p. 793-801.

406. Pan, X.-R., et al., *Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: the Da Qing IGT and Diabetes Study*. *Diabetes care*, 1997. **20**(4): p. 537-544.
407. Sylvetsky, A.C., et al., *A High-Carbohydrate, High-Fiber, Low-Fat Diet Results in Weight Loss among Adults at High Risk of Type 2 Diabetes*. *J Nutr*, 2017. **147**(11): p. 2060-2066.
408. Lindström, J., et al., *High-fibre, low-fat diet predicts long-term weight loss and decreased type 2 diabetes risk: the Finnish Diabetes Prevention Study*. *Diabetologia*, 2006. **49**(5): p. 912-920.
409. Fortin, A., et al., *Comparison of a Mediterranean to a low-fat diet intervention in adults with type 1 diabetes and metabolic syndrome: A 6-month randomized trial*. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 2018. **28**(12): p. 1275-1284.
410. Wolever, T.M., et al., *The Canadian Trial of Carbohydrates in Diabetes (CCD), a 1-y controlled trial of low-glycemic-index dietary carbohydrate in type 2 diabetes: no effect on glycosylated hemoglobin but reduction in C-reactive protein*. *The American journal of clinical nutrition*, 2008. **87**(1): p. 114-125.
411. Davis, N.J., et al., *Comparative study of the effects of a 1-year dietary intervention of a low-carbohydrate diet versus a low-fat diet on weight and glycemic control in type 2 diabetes*. *Diabetes care*, 2009. **32**(7): p. 1147-1152.
412. Lu, M., et al., *Effects of low-fat compared with high-fat diet on cardiometabolic indicators in people with overweight and obesity without overt metabolic disturbance: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials*. *British Journal of Nutrition*, 2018. **119**(1): p. 96-108.
413. Saulle, R., et al., *A systematic overview of the scientific literature on the association between Mediterranean Diet and the Stroke prevention*. *Clin Ter*, 2019. **170**(5): p. e396-e408.
414. Davis, C., et al., *Definition of the Mediterranean Diet; a Literature Review*. *Nutrients*, 2015. **7**(11): p. 9139-9153.
415. Stefler, D., et al., *Mediterranean diet score and total and cardiovascular mortality in Eastern Europe: the HAPIEE study*. *European Journal of Nutrition*, 2017. **56**(1): p. 421-429.
416. Hodge, A.M., et al., *Dietary inflammatory index or Mediterranean diet score as risk factors for total and cardiovascular mortality*. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 2018. **28**(5): p. 461-469.
417. Koloverou, E., et al., *The effect of Mediterranean diet on the development of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of 10 prospective studies and 136,846 participants*. *Metabolism*, 2014. **63**(7): p. 903-911.
418. Schwingshackl, L., et al., *Adherence to a Mediterranean diet and risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis*. *Public health nutrition*, 2015. **18**(7): p. 1292-1299.
419. Bloomfield, H.E., et al., *Effects on health outcomes of a Mediterranean diet with no restriction on fat intake: a systematic review and meta-analysis*. *Annals of internal medicine*, 2016. **165**(7): p. 491-500.
420. García-Fernández, E., et al., *Mediterranean diet and cardiometabolic risk: a review*. *Nutrients*, 2014. **6**(9): p. 3474-3500.
421. Franquesa, M., et al., *Mediterranean diet and cardiometabolic risk: A systematic review through evidence-based answers to key clinical questions*. *Nutrients*, 2019. **11**(3): p. 655.
422. Salas-Salvadó, J., et al., *Erratum. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes With the Mediterranean Diet: Results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial*. *Diabetes Care* 2011;34:14-19. *Diabetes care*, 2018. **41**(10): p. 2259-2260.
423. Toobert, D.J., et al., *Biologic and quality-of-life outcomes from the Mediterranean Lifestyle Program: a randomized clinical trial*. *Diabetes care*, 2003. **26**(8): p. 2288-2293.
424. Toobert, D.J., et al., *Long-term outcomes from a multiple-risk-factor diabetes trial for Latinas: i Viva Bien!* *Translational behavioral medicine*, 2011. **1**(3): p. 416-426.
425. Huo, R., et al., *Effects of Mediterranean-style diet on glycemic control, weight loss and cardiovascular risk factors among type 2 diabetes individuals: a meta-analysis*. *European journal of clinical nutrition*, 2015. **69**(11): p. 1200-1208.
426. Esposito, K., et al., *A journey into a Mediterranean diet and type 2 diabetes: a systematic review with meta-analyses*. *BMJ open*, 2015. **5**(8): p. e008222.
427. Esposito, K., et al., *Effects of a Mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a randomized trial*. *Annals of internal medicine*, 2009. **151**(5): p. 306-314.
428. Elhayany, A., et al., *A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study*. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2010. **12**(3): p. 204-209.
429. Brehm, B.J., et al., *One-year comparison of a high-monounsaturated fat diet with a high-carbohydrate diet in type 2 diabetes*. *Diabetes care*, 2009. **32**(2): p. 215-220.
430. Maiorino, M.I., et al., *Effect of a Mediterranean diet on endothelial progenitor cells and carotid intima-media thickness in type 2 diabetes: follow-up of a randomized trial*. *European journal of preventive cardiology*, 2017. **24**(4): p. 399-408.
431. Estruch, R., et al., *Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet*. *New England Journal of Medicine*, 2013. **368**(14): p. 1279-1290.
432. Salehi-Abargouei, A., et al., *Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-style diet on fatal or nonfatal cardiovascular diseases--incidence: a systematic review and meta-analysis on observational prospective studies*. *Nutrition*, 2013. **29**(4): p. 611-8.
433. Schwingshackl, L., B. Bogensberger, and G. Hoffmann, *Diet Quality as Assessed by the Healthy Eating Index, Alternate Healthy Eating Index, Dietary Approaches to Stop Hypertension Score, and Health Outcomes: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies*. *J Acad Nutr Diet*, 2018. **118**(1): p. 74-100.e11.

434. Esposito, K., et al., *Which diet for prevention of type 2 diabetes? A meta-analysis of prospective studies*. *Endocrine*, 2014. **47**(1): p. 107-16.
435. Chiavaroli, L., et al., *DASH Dietary Pattern and Cardiometabolic Outcomes: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses*. *Nutrients*, 2019. **11**(2).
436. Shirani, F., A. Salehi-Abargouei, and L. Azadbakht, *Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on some risk for developing type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis on controlled clinical trials*. *Nutrition*, 2013. **29**(7-8): p. 939-47.
437. Liese, A.D., et al., *Association of DASH diet with cardiovascular risk factors in youth with diabetes mellitus: the SEARCH for Diabetes in Youth study*. *Circulation*, 2011. **123**(13): p. 1410-7.
438. Barnes, T.L., et al., *Change in DASH diet score and cardiovascular risk factors in youth with type 1 and type 2 diabetes mellitus: The SEARCH for Diabetes in Youth Study*. *Nutr Diabetes*, 2013. **3**: p. e91.
439. Liese, A.D., et al., *Dietary quality and markers of inflammation: No association in youth with type 1 diabetes*. *J Diabetes Complications*, 2018. **32**(2): p. 179-184.
440. Peairs, A.D., et al., *Effects of the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet on glucose variability in youth with Type 1 diabetes*. *Diabetes Manag (Lond)*, 2017. **7**(5): p. 383-391.
441. Azadbakht, L., et al., *Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) eating plan on cardiovascular risks among type 2 diabetic patients: a randomized crossover clinical trial*. *Diabetes Care*, 2011. **34**(1): p. 55-7.
442. Lee, Y. and K. Park, *Adherence to a Vegetarian Diet and Diabetes Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies*. *Nutrients*, 2017. **9**(6).
443. Chiu, T.H.T., et al., *Vegetarian diet, change in dietary patterns, and diabetes risk: a prospective study*. *Nutr Diabetes*, 2018. **8**(1): p. 12.
444. Malik, V.S., et al., *Dietary Protein Intake and Risk of Type 2 Diabetes in US Men and Women*. *American journal of epidemiology*, 2016. **183**(8): p. 715-28.
445. Tonstad, S., et al., *Vegetarian diets and incidence of diabetes in the Adventist Health Study-2*. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2013. **23**(4): p. 292-9.
446. Ahola, A., C. Forsblom, and P.-H. Groop, *Adherence to special diets and its association with meeting the nutrient recommendations in individuals with type 1 diabetes*. *Acta diabetologica*, 2018. **55**(8): p. 843-851.
447. Yokoyama, Y., et al., *Vegetarian diets and glycemic control in diabetes: a systematic review and meta-analysis*. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2014. **4**(5): p. 373-82.
448. Barnard, N.D., et al., *A low-fat vegan diet improves glycemic control and cardiovascular risk factors in a randomized clinical trial in individuals with type 2 diabetes*. *Diabetes Care*, 2006. **29**(8): p. 1777-83.
449. Voedingscentrum. *Vegetarisch, veganistisch en flexitarisch eten*. 2018 24-03-2020]; Available from: <https://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/vegetarisme-veganisme.aspx>.
450. Andrikopoulos, S., *The Paleo diet and diabetes*. *The Medical Journal of Australia*, 2016. **205**(4): p. 151-152.
451. Jönsson, T., et al., *Beneficial effects of a Paleolithic diet on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a randomized cross-over pilot study*. *Cardiovascular diabetology*, 2009. **8**(1): p. 35.
452. Lindeberg, S., et al., *A Palaeolithic diet improves glucose tolerance more than a Mediterranean-like diet in individuals with ischaemic heart disease*. *Diabetologia*, 2007. **50**(9): p. 1795-1807.
453. Masharani, U., et al., *Metabolic and physiologic effects from consuming a hunter-gatherer (Paleolithic)-type diet in type 2 diabetes*. *European journal of clinical nutrition*, 2015. **69**(8): p. 944-948.
454. Jonsson, T., et al., *Subjective satiety and other experiences of a Paleolithic diet compared to a diabetes diet in patients with type 2 diabetes*. *Nutr J*, 2013. **12**: p. 105.
455. Gezondheidsraad, *Richtlijnen goede voeding 2015*. 2015: Gezondheidsraad.
456. Voedingscentrum. *Oerdieet (Paleodieet)*. 2018; Available from: <https://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/paleo-oerdieet.aspx>.
457. Monteiro, C.A., et al., *Ultra-processed foods, diet quality, and health using the NOVA classification system*. *FAO: Rome*, 2019.
458. Machado, P.P., et al., *Ultra-processed foods and recommended intake levels of nutrients linked to non-communicable diseases in Australia: evidence from a nationally representative cross-sectional study*. *BMJ open*, 2019. **9**(8): p. e029544.
459. Voedingscentrum. *Is onbewerkt eten zonder pakjes en zakjes gezonder?* 2018; Available from: <https://www.voedingscentrum.nl/nl/service/vraag-en-antwoord/gezonde-voeding-en-voedingsstoffen/is-onbewerkt-zonder-pakjes-zakjes-en-kant-en-klaarmaaltijden-altijd-gezonder-.aspx>.
460. Srour, B., et al., *Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: prospective cohort study (NutriNet-Santé)*. *BMJ (Clinical research ed.)*, 2019. **365**: p. l1451-l1451.
461. Ley, S.H., et al., *Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies*. *Lancet (London, England)*, 2014. **383**(9933): p. 1999-2007.
462. Canhada, S.L., et al., *Ultra-processed foods, incident overweight and obesity, and longitudinal changes in weight and waist circumference: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil)*. *Public Health Nutrition*, 2019: p. 1-11.
463. Mendonça, R.d.D., et al., *Ultraprocessed food consumption and risk of overweight and obesity: the University of Navarra Follow-Up (SUN) cohort study*. *The American journal of clinical nutrition*, 2016. **104**(5): p. 1433-1440.
464. Monteiro, C.A., et al., *Household availability of ultra-processed foods and obesity in nineteen European countries*. *Public health nutrition*, 2018. **21**(1): p. 18-26.
465. Ruanpeng, D., et al., *Sugar and artificially sweetened beverages linked to obesity: a systematic review and meta-analysis*. *QJM: An International Journal of Medicine*, 2017. **110**(8): p. 513-520.

466. Gibson, A.A. and A. Sainsbury, *Strategies to improve adherence to dietary weight loss interventions in research and real-world settings*. Behavioral Sciences, 2017. **7**(3): p. 44.
467. Krzewska, A. and I. Ben-Skowronek, *Effect of Associated Autoimmune Diseases on Type 1 Diabetes Mellitus Incidence and Metabolic Control in Children and Adolescents*. BioMed research international, 2016. **2016**: p. 6219730.
468. Kahaly, G.J., L. Frommer, and D. Schuppan, *Celiac disease and endocrine autoimmunity - the genetic link*. Autoimmunity Reviews, 2018. **17**(12): p. 1169-1175.
469. Verdu, E.F. and J.S. Danska, *Common ground: shared risk factors for type 1 diabetes and celiac disease*. Nat Immunol, 2018. **19**(7): p. 685-695.
470. Kakleas, K., et al., *Associated autoimmune diseases in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM)*. Autoimmunity Reviews, 2015. **14**(9): p. 781-97.
471. Mulder, C., *CBO-richtlijn Coeliakie en Dermatitis Herpetiformis*. Haarlem: Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen, 2008.
472. Voedingscentrum. *Gluten en het glutenvrij dieet*. 2019; Available from: <https://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/gluten-en-het-glutenvrij-dieet.aspx#blok7>.
473. Farmacotherapeutisch kompas. *GLP1-agonisten*. Available from: [https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/glp1\\_agonisten](https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/glp1_agonisten).
474. Langworthy, J., H.P. Parkman, and R. Schey, *Emerging strategies for the treatment of gastroparesis*. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2016. **10**(7): p. 817-25.
475. Marathe, C.S., et al., *Novel insights into the effects of diabetes on gastric motility*. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2016. **10**(5): p. 581-93.
476. Stein, B., K.K. Everhart, and B.E. Lacy, *Gastroparesis: A Review of Current Diagnosis and Treatment Options*. J Clin Gastroenterol, 2015. **49**(7): p. 550-8.
477. Abell, T., et al., *Treatment of gastroparesis: a multidisciplinary clinical review: The American Motility Society Task Force on Gastroparesis (members in alphabetical order)*. Neurogastroenterology & Motility, 2006. **18**(4): p. 263-283.
478. Abrahamsson, H., *Treatment options for patients with severe gastroparesis*. Gut, 2007. **56**(6): p. 877-83.
479. Parrish, C.R. and J.G. Pastors, *Nutritional management of gastroparesis in people with diabetes*. Diabetes Spectrum, 2007. **20**(4): p. 231-234.
480. Ojo, O., et al., *The effect of diabetes-specific enteral nutrition formula on cardiometabolic parameters in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials*. Nutrients, 2019. **11**(8): p. 1905.
481. Ojo, O. and J. Brooke, *Evaluation of the role of enteral nutrition in managing patients with diabetes: a systematic review*. Nutrients, 2014. **6**(11): p. 5142-5152.
482. Sanz-Paris, A., et al., *Evidence-based recommendations and expert consensus on enteral nutrition in the adult patient with diabetes mellitus or hyperglycemia*. Nutrition, 2017. **41**: p. 58-67.
483. De Paoli, T. and P.J. Rogers, *Disordered eating and insulin restriction in type 1 diabetes: A systematic review and testable model*. Eat Disord, 2018. **26**(4): p. 343-360.
484. Nieto-Martinez, R., et al., *Are Eating Disorders Risk Factors for Type 2 Diabetes? A Systematic Review and Meta-analysis*. Curr Diab Rep, 2017. **17**(12): p. 138.
485. Garcia-Mayor, R.V. and F.J. Garcia-Soidan, *Eating disorders in type 2 diabetic people: Brief review*. Diabetes Metab Syndr, 2017. **11**(3): p. 221-224.
486. Dominguez Coello, S., et al., *Effectiveness of a low-fructose and/or low-sucrose diet in decreasing insulin resistance (DISFRUTE study): study protocol for a randomized controlled trial*. Trials, 2017. **18**(1): p. 369.
487. Fonolleda, M., et al., *Remission phase in paediatric type 1 diabetes: new understanding and emerging biomarkers*. Hormone research in paediatrics, 2017. **88**(5): p. 307-315.
488. Tack, C., M. Diamant, and E. de Koning, *Handboek Diabetes Mellitus*. 2012.
489. Malki, F., *Diabetes in de ramadan, een maand van bezieling*. Tijdschrift voor praktijkondersteuning, 2013. **8**(3): p. 75-79.
490. Davidson, P., C.A. Kwiatkowski, and M. Wien, *Management of Hyperglycemia and Enteral Nutrition in the Hospitalized Patient*. Nutr Clin Pract, 2015. **30**(5): p. 652-9.
491. Riddell, M.C., et al., *Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement*. The lancet Diabetes & endocrinology, 2017. **5**(5): p. 377-390.
492. Toghi-Eshghi, S.R. and J.E. Yardley, *Morning (fasting) vs afternoon resistance exercise in individuals with type 1 diabetes: a randomized crossover study*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2019. **104**(11): p. 5217-5224.
493. Terada, T., et al., *Targeting specific interstitial glycemic parameters with high-intensity interval exercise and fasted-state exercise in type 2 diabetes*. Metabolism, 2016. **65**(5): p. 599-608.
494. Gaudet-Savard, T., et al., *Safety and magnitude of changes in blood glucose levels following exercise performed in the fasted and the postprandial state in men with type 2 diabetes*. European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, 2007. **14**(6): p. 831-836.
495. Henry, C.J., B. Kaur, and R.Y.C. Quek, *Chrononutrition in the management of diabetes*. Nutrition & Diabetes, 2020. **10**(1): p. 1-11.
496. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. *Overgewicht*. Volksgezondheidszorg.info 2020 [cited 2020 31 Maart]; Available from: <https://www.volksgezondheidszorg.info/onderwerp/overgewicht/cijfers-context/samenvatting>.
497. Corbin, K.D., et al., *Obesity in type 1 diabetes: pathophysiology, clinical impact, and mechanisms*. Endocrine reviews, 2018. **39**(5): p. 629-663.



498. Gezondheidsraad, *Beweegrichtlijnen 2017*. 2017.
499. Van Binsbergen, J., et al., *NHG-standaard obesitas*. Huisarts Wet, 2010. **53**(11): p. 609-25.
500. World Health Organization, *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. 2000: World Health Organization.
501. Drabsch, T. and C. Holzapfel, *A Scientific Perspective of Personalised Gene-Based Dietary Recommendations for Weight Management*. *Nutrients*, 2019. **11**(3).
502. Franz, M.J., et al., *Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials*. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 2015. **115**(9): p. 1447-1463.
503. Voedingscentrum. *Dieet*. 2018; Available from: <https://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/dieet.aspx>.
504. Wolf, A.M., et al., *Translating lifestyle intervention to practice in obese patients with type 2 diabetes: Improving Control with Activity and Nutrition (ICAN) study*. *Diabetes care*, 2004. **27**(7): p. 1570-1576.
505. Li, Z., et al., *Long-term efficacy of soy-based meal replacements vs an individualized diet plan in obese type II DM patients: relative effects on weight loss, metabolic parameters, and C-reactive protein*. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2005. **59**(3): p. 411-418.
506. Kahleova, H., et al., *Eating two larger meals a day (breakfast and lunch) is more effective than six smaller meals in a reduced-energy regimen for patients with type 2 diabetes: a randomised crossover study*. *Diabetologia*, 2014. **57**(8): p. 1552-1560.
507. Look AHEAD Research Group, *Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the Look AHEAD trial*. *Diabetes care*, 2007. **30**(6): p. 1374.
508. Martenstyn, J., M. King, and C. Rutherford, *Impact of weight loss interventions on patient-reported outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review*. *Journal of Behavioral Medicine*, 2020: p. 1-19.
509. Pot, G.K., et al., *Lifestyle medicine for type 2 diabetes: practice-based evidence for long-term efficacy of a multicomponent lifestyle intervention (Reverse Diabetes2 Now)*. *BMJ Nutrition, Prevention & Health*, 2020: p. bmjnp-2020-000081.
510. Knowler, W.C., et al., *Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin*. *The New England journal of medicine*, 2002. **346**(6): p. 393-403.
511. Diabetes Prevention Program Research Group, *10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study*. *The Lancet*, 2009. **374**(9702): p. 1677-1686.
512. Slentz, C.A., et al., *Effects of exercise training alone vs a combined exercise and nutritional lifestyle intervention on glucose homeostasis in prediabetic individuals: a randomised controlled trial*. *Diabetologia*, 2016. **59**(10): p. 2088-2098.
513. Duijzer, G., et al., *Cost-effectiveness of the SLIMMER diabetes prevention intervention in Dutch primary health care: economic evaluation from a randomised controlled trial*. *BMC health services research*, 2019. **19**(1): p. 824.
514. Ryrle, H., *The Role of Diet in the Prevention and Management of Type 2 Diabetes October 2018*. 2018.
515. Brown, A. and A. Leeds, *Very low-energy and low-energy formula diets: Effects on weight loss, obesity co-morbidities and type 2 diabetes remission—an update on the evidence for their use in clinical practice*. *Nutrition Bulletin*, 2019. **44**(1): p. 7-24.
516. Huang, Y.S., et al., *Efficacy of Intermittent or Continuous Very Low-Energy Diets in Overweight and Obese Individuals with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analyses*. *J Diabetes Res*, 2020. **2020**: p. 4851671.
517. Alkhatib, A., et al., *Functional Foods and Lifestyle Approaches for Diabetes Prevention and Management*. *Nutrients*, 2017. **9**(12).
518. Lean, M.E., 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*. *The lancet Diabetes & endocrinology*, 2019. **7**(5): p. 344-355.
519. Noronha, J.C., et al., *The effect of liquid meal replacements on cardiometabolic risk factors in overweight/obese individuals with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. *Diabetes care*, 2019. **42**(5): p. 767-776.
520. Colberg, S.R., et al., *Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association*. *Diabetes care*, 2016. **39**(11): p. 2065-2079.
521. Grace, A., et al., *Clinical outcomes and glycaemic responses to different aerobic exercise training intensities in type II diabetes: a systematic review and meta-analysis*. *Cardiovasc Diabetol*, 2017. **16**(1): p. 37.
522. Hayashino, Y., et al., *Effects of supervised exercise on lipid profiles and blood pressure control in people with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials*. *Diabetes research and clinical practice*, 2012. **98**(3): p. 349-360.
523. Pan, B., et al., *Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis*. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 2018. **15**(1): p. 72.
524. Figueira, F.R., et al., *Association between physical activity advice only or structured exercise training with blood pressure levels in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis*. *Sports Med*, 2014. **44**(11): p. 1557-72.
525. Lee, J., D. Kim, and C. Kim, *Resistance training for glycemic control, muscular strength, and lean body mass in old type 2 diabetic patients: a meta-analysis*. *Diabetes Therapy*, 2017. **8**(3): p. 459-473.
526. Qiu, S., et al., *Impact of walking on glycemic control and other cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a meta-analysis*. *PloS one*, 2014. **9**(10): p. e109767-e109767.

527. Lee, A.S., et al., *Effect of High-Intensity Interval Training on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes and Overweight or Obesity: A Randomized Controlled Trial With Partial Crossover*. *Diabetes Care*, 2020. **43**(9): p. 2281-2288.
528. Cai, H., et al., *Effect of exercise on the quality of life in type 2 diabetes mellitus: a systematic review*. *Quality of Life Research*, 2017. **26**(3): p. 515-530.
529. Carter, S., P.M. Clifton, and J.B. Keogh, *The effects of intermittent compared to continuous energy restriction on glycaemic control in type 2 diabetes; a pragmatic pilot trial*. *Diabetes Res Clin Pract*, 2016. **122**: p. 106-112.
530. Carter, S., P.M. Clifton, and J.B. Keogh, *Effect of intermittent compared with continuous energy restricted diet on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized noninferiority trial*. *JAMA network open*, 2018. **1**(3): p. e180756-e180756.
531. Williams, K.V., et al., *The effect of short periods of caloric restriction on weight loss and glycemic control in type 2 diabetes*. *Diabetes Care*, 1998. **21**(1): p. 2-8.
532. Carter, S., P.M. Clifton, and J.B. Keogh, *The effect of intermittent compared with continuous energy restriction on glycaemic control in patients with type 2 diabetes: 24-month follow-up of a randomised noninferiority trial*. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019. **151**: p. 11-19.
533. Ch'ng, L.Z., et al., *Nutritional strategies in managing postmeal glucose for type 2 diabetes: A narrative review*. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 2019. **13**(4): p. 2339-2345.
534. Jakubowicz, D., et al., *High-energy breakfast with low-energy dinner decreases overall daily hyperglycaemia in type 2 diabetic patients: a randomised clinical trial*. *Diabetologia*, 2015. **58**(5): p. 912-919.
535. Park, Y.-M., et al., *A high-protein breakfast induces greater insulin and glucose-dependent insulinotropic peptide responses to a subsequent lunch meal in individuals with type 2 diabetes*. *The Journal of nutrition*, 2015. **145**(3): p. 452-458.
536. Grajower, M.M. and B.D. Horne, *Clinical Management of Intermittent Fasting in Patients with Diabetes Mellitus*. *Nutrients*, 2019. **11**(4): p. 873.
537. Kompas, F. *Obesitas*. 2018; Available from: <https://www.farmacoterapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/obesitas>.
538. Aldekhail, N.M., et al., *Effect of orlistat on glycaemic control in overweight and obese patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. *Obesity reviews*, 2015. **16**(12): p. 1071-1080.
539. National Institute for Clinical Excellence, *Naltrexone–bupropion for managing overweight and obesity*. 2017.
540. Federatie Medisch Specialisten, *Morbide obesitas - Nazorg op het gebied van type 2 diabetes*. 2011.
541. O'brien, P.E., et al., *Systematic review of medium-term weight loss after bariatric operations*. *Obesity surgery*, 2006. **16**(8): p. 1032-1040.
542. Yan, G., et al., *Long-term outcomes of macrovascular diseases and metabolic indicators of bariatric surgery for severe obesity type 2 diabetes patients with a meta-analysis*. *PloS one*, 2019. **14**(12): p. e0224828-e0224828.
543. Park, C.H., et al., *Comparative Efficacy of Bariatric Surgery in the Treatment of Morbid Obesity and Diabetes Mellitus: a Systematic Review and Network Meta-Analysis*. *Obes Surg*, 2019. **29**(7): p. 2180-2190.
544. Sjostrom, L., et al., *Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications*. *Jama*, 2014. **311**(22): p. 2297-304.
545. Padoin, A.V., et al., *Obese patients with type 2 diabetes submitted to banded gastric bypass: greater incidence of dumping syndrome*. *Obesity surgery*, 2009. **19**(11): p. 1481-1484.
546. Ashrafian, H., et al., *Type 1 Diabetes Mellitus and Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Obes Surg*, 2016. **26**(8): p. 1697-704.
547. Hussain, A., *The effect of metabolic surgery on type 1 diabetes: meta-analysis*. *Archives of endocrinology and metabolism*, 2018. **62**(2): p. 172-178.
548. Kirwan, J.P., et al., *Bariatric Surgery in Obese Patients With Type 1 Diabetes*. *Diabetes Care*, 2016. **39**(6): p. 941-8.
549. Höskuldsdóttir, G., et al., *Design and baseline data in the BARIATRIC surgery SUBstitution and Nutrition study (BASUN): a 10-year prospective cohort study*. *BMC endocrine disorders*, 2020. **20**(1): p. 23-23.
550. Hoskuldsdottir, G., et al. *Type 1 diabetes and obesity: Could bariatric surgery be a safe and beneficial option?* in *DIABETOLOGIA*. 2019. SPRINGER 233 SPRING ST, NEW YORK, NY 10013 USA.
551. Nederlandse Vereniging van Diëtisten, *Beroepsprofiel diëtist 2013*. 2014, Datum 10-09-2014. Website: <https://www.nvdietist.nl/ik-ben-professional/de....>
552. Look AHEAD Research Group, *Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention: the look AHEAD study*. *Obesity*, 2014. **22**(1): p. 5-13.
553. Moncrieff, A.E., et al., *Effects of a multicomponent life-style intervention on weight, glycemic control, depressive symptoms, and renal function in low-income, minority patients with type 2 diabetes: results of the community approach to lifestyle modification for diabetes randomized controlled trial*. *Psychosomatic medicine*, 2016. **78**(7): p. 851.
554. Crasto, W., et al., *Multifactorial intervention in individuals with type 2 diabetes and microalbuminuria: the Microalbuminuria Education and Medication Optimisation (MEMO) study*. *Diabetes research and clinical practice*, 2011. **93**(3): p. 328-336.
555. Zhang, P., et al., *Cost-Effectiveness of Structured Lifestyle Intervention in Overweight and Obese Adults with Type 2 Diabetes—Results from the Action for Health in Diabetes (Look AHEAD) Study*. 2018, Am Diabetes Assoc.



556. Møller, G., H.K. Andersen, and O. Snorgaard, *A systematic review and meta-analysis of nutrition therapy compared with dietary advice in patients with type 2 diabetes*. The American journal of clinical nutrition, 2017. **106**(6): p. 1394-1400.
557. Nederlands Huisartsen Genootschap, *NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement (CVRM)(derde herziening)*, in Utrecht: NHG. 2019.
558. American Diabetes Association, 6. *Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2020*. Diabetes Care, 2020. **43**(Supplement 1): p. S66-S76.
559. Battelino, T., et al., *Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range*. Diabetes Care, 2019. **42**(8): p. 1593-1603.
560. Nederlandse Internisten Vereniging. *DM type 1*. 2014; Available from: [https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/diabetes\\_mellitus/dm\\_type\\_1.html](https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/diabetes_mellitus/dm_type_1.html).
561. Holtrop, R., *Dichter bij diabetes: een praktische handleiding*. 2015: Springer.
562. Alcántara-Aragón, V., et al., *Carbohydrate-to-insulin ratio in a Mediterranean population of type 1 diabetic patients on continuous subcutaneous insulin infusion therapy*. Journal of diabetes science and technology, 2015. **9**(3): p. 588-592.
563. Inspectie voor de Gezondheidszorg, *Vraag over aanpassen dosering*, W.e.S. Ministerie van Volksgezondheid, Editor. 2016: Utrecht.
564. Beroepsvereniging voor Leefstijlcoaches Nederland, *Het profiel van de hbo leefstijlcoach*. 2016.
565. Huber, M., et al., *Towards a 'patient-centred' operationalisation of the new dynamic concept of health: a mixed methods study*. BMJ open, 2016. **6**(1).
566. Whitmore, J.K., Carol; David, Susan A. , *GROW grows up: from winning the game to pursuing transpersonal goals*. Beyond goals: effective strategies for coaching and mentoring. 2013.
567. Nederlands Huisartsen Genootschap, *NHG-Zorgmodules Leefstijl*. 2015.
568. Coördinatieplatform Zorgstandaarden en het Kwaliteitsinstituut van VWS, *Zorgmodule Zelfmanagement 1.0*.
569. Gerards, F.B., Resi, *Health counseling: het adviesgesprek in de (para) medische en verpleegkundige zorg*. 2006: Nelissen.
570. Ekong, G. and J. Kavookjian, *Motivational interviewing and outcomes in adults with type 2 diabetes: a systematic review*. Patient education and counseling, 2016. **99**(6): p. 944-952.
571. Uchendu, C. and H. Blake, *Effectiveness of cognitive-behavioural therapy on glycaemic control and psychological outcomes in adults with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. Diabetic Medicine, 2017. **34**(3): p. 328-339.
572. Wang, Z.-d., et al., *Cognitive behavioural therapy on improving the depression symptoms in patients with diabetes: a meta-analysis of randomized control trials*. Bioscience reports, 2017. **37**(2).
573. Berk, K.A., et al., *Group cognitive behavioural therapy and weight regain after diet in type 2 diabetes: results from the randomised controlled POWER trial*. Diabetologia, 2018. **61**(4): p. 790-799.
574. Menting, J., et al., *Potential mechanisms involved in the effect of cognitive behavioral therapy on fatigue severity in Type 1 diabetes*. Journal of consulting and clinical psychology, 2018. **86**(4): p. 330.
575. Law, E., et al., *Psychological interventions for parents of children and adolescents with chronic illness*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2019(3).
576. Shayeghian, Z., et al., *A randomized controlled trial of acceptance and commitment therapy for type 2 diabetes management: The moderating role of coping styles*. PloS one, 2016. **11**(12): p. e0166599.
577. Kaboudi, M., F. Dehghan, and A. Ziapour, *The effect of acceptance and commitment therapy on the mental health of women patients with type II diabetes*. Annals of Tropical Medicine and Public Health, 2017. **10**(6): p. 1709.
578. Hadiyan, M., *Effectiveness of Acceptance & Commitment Therapy (ACT) on separation anxiety disorders in children with type 1 diabetes*. Razi Journal of Medical Sciences, 2018. **24**(164): p. 21-34.
579. Mohammadi, T., et al., *The impact of acceptance and commitment therapy on reducing of depression and anxiety in patients with type-1 diabetes*. Ebnesina, 2018. **20**(1): p. 48-55.
580. Kashaf, M.S., E.T. McGill, and Z.D. Berger, *Shared decision-making and outcomes in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis*. Patient education and counseling, 2017. **100**(12): p. 2159-2171.
581. Den Ouden, H., R.C. Vos, and G. Rutten, *Effectiveness of shared goal setting and decision making to achieve treatment targets in type 2 diabetes patients: A cluster-randomized trial (OPTIMAL)*. Health Expect, 2017. **20**(5): p. 1172-1180.
582. Captieux, M., et al., *Supported self-management for people with type 2 diabetes: a meta-review of quantitative systematic reviews*. BMJ open, 2018. **8**(12): p. e024262-e024262.
583. Park, C. and Q.A. Le, *The Effectiveness of Continuous Glucose Monitoring in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review of Literature and Meta-analysis*. Diabetes Technol Ther, 2018. **20**(9): p. 613-621.
584. Ida, S., R. Kaneko, and K. Murata, *Utility of Real-Time and Retrospective Continuous Glucose Monitoring in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. J Diabetes Res, 2019. **2019**: p. 4684815.
585. Benkhadra, K., et al., *Real-time continuous glucose monitoring in type 1 diabetes: a systematic review and individual patient data meta-analysis*. Clin Endocrinol (Oxf), 2017. **86**(3): p. 354-360.
586. Mancini, G., et al., *Flash Glucose Monitoring: A Review of the Literature with a Special Focus on Type 1 Diabetes*. Nutrients, 2018. **10**(8).
587. Ang, E., et al., *Flash glucose monitoring (FGM): A clinical review on glycaemic outcomes and impact on quality of life*. J Diabetes Complications, 2020: p. 107559.

588. Fokkert, M., et al., *Improved well-being and decreased disease burden after 1-year use of flash glucose monitoring (FLARE-NL4)*. *BMJ Open Diabetes Research and Care*, 2019. **7**(1).
589. Hellmund, R., R. Weitgasser, and D. Blissett, *Cost Calculation for a Flash Glucose Monitoring System for Adults with Type 2 Diabetes Mellitus Using Intensive Insulin - a UK Perspective*. *Eur Endocrinol*, 2018. **14**(2): p. 86-92.
590. Bilir, S.P., et al., *The Cost-effectiveness of a Flash Glucose Monitoring System for Management of Patients with Type 2 Diabetes Receiving Intensive Insulin Treatment in Sweden*. *Eur Endocrinol*, 2018. **14**(2): p. 80-85.
591. van Drongelen, A., et al., *Apps under the medical devices legislation*. 2019.
592. Rietdijk, D. and B. Hart, *Diabetes mellitus type 2 bij kinderen met obesitas*. *Huisarts en wetenschap*, 2015. **58**(8): p. 438-441.
593. Seckold, R., et al., *Dietary intake and eating patterns of young children with type 1 diabetes achieving glycaemic targets*. *BMJ Open Diabetes Research and Care*, 2019. **7**(1): p. e000663.
594. Smart, C.E., et al., *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Nutritional management in children and adolescents with diabetes*. 2018.
595. Brown, T., et al., *Interventions for preventing obesity in children*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019(7).
596. Holthe, J.C.-o., et al., *JGZ-richtlijn Overgewicht*. *JGZ Tijdschrift voor jeugdgezondheidszorg*, 2012. **44**(4): p. 62-68.
597. Cai, Q.-Y., et al., *Safety and tolerability of the ketogenic diet used for the treatment of refractory childhood epilepsy: a systematic review of published prospective studies*. *World Journal of Pediatrics*, 2017. **13**(6): p. 528-536.
598. Zeitler, P., et al., *ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: type 2 diabetes mellitus in youth*. *Pediatric diabetes*, 2018. **19**: p. 28-46.
599. Hanson, F. and J. Brown, *Low-carbohydrate diets for children and young people with type 1 diabetes: Unpicking the evidence*. *Journal of Diabetes Nursing*, 2019. **23**(5).
600. Maahs, D.M., et al., *Dyslipidemia in youth with diabetes: to treat or not to treat? The Journal of pediatrics*, 2008. **153**(4): p. 458-465. e4.
601. Rahbar, A. and A. Hajian, *Dyslipidemia frequency and related factors to blood in children suffering from type 1 diabetes*. 2017.
602. Voedingscentrum. *Verhouding plantaardig en dierlijk eiwit*. 2018; Available from: <https://www.voedingscentrum.nl/nl/pers/standpunten/verhouding-plantaardig-en-dierlijk-eiwit.aspx>.
603. Leyvraz, M., et al., *Sodium intake and blood pressure in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of experimental and observational studies*. *International journal of epidemiology*, 2018. **47**(6): p. 1796-1810.
604. Anderson, J., et al., *Dietary sodium intake relates to vascular health in children with type 1 diabetes*. *Pediatric diabetes*, 2018. **19**(1): p. 138-142.
605. Bjerregaard, L.G., et al., *Change in Overweight from Childhood to Early Adulthood and Risk of Type 2 Diabetes*. *N Engl J Med*, 2018. **378**(14): p. 1302-1312.
606. Mead, E., et al., *Diet, physical activity and behavioural interventions for the treatment of overweight or obese children from the age of 6 to 11 years*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017(6).
607. Al-Khudairy, L., et al., *Diet, physical activity and behavioural interventions for the treatment of overweight or obese adolescents aged 12 to 17 years*. *Cochrane database of systematic reviews*, 2017(6).
608. Colquitt, J.L., et al., *Diet, physical activity, and behavioural interventions for the treatment of overweight or obesity in preschool children up to the age of 6 years*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016(3).
609. Tascini, G., et al., *Carbohydrate counting in children and adolescents with type 1 diabetes*. *Nutrients*, 2018. **10**(1): p. 109.
610. Silverstein, J., et al., *Care of children and adolescents with type 1 diabetes: a statement of the American Diabetes Association*. *Diabetes care*, 2005. **28**(1): p. 186-212.
611. Campbell, M.D., et al., *An additional bolus of rapid-acting insulin to normalise postprandial cardiovascular risk factors following a high-carbohydrate high-fat meal in patients with type 1 diabetes: A randomised controlled trial*. *Diabetes and Vascular Disease Research*, 2017. **14**(4): p. 336-344.
612. Karges, B., et al., *Association of Insulin Pump Therapy vs Insulin Injection Therapy With Severe Hypoglycemia, Ketoacidosis, and Glycemic Control Among Children, Adolescents, and Young Adults With Type 1 Diabetes*. *Jama*, 2017. **318**(14): p. 1358-1366.
613. Al Hayek, A.A., A.A. Robert, and M.A. Al Dawish, *Evaluation of FreeStyle Libre flash glucose monitoring system on glycaemic control, health-related quality of life, and fear of hypoglycemia in patients with type 1 diabetes*. *Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes*, 2017. **10**: p. 1179551417746957.
614. Kinderen, N.K.F.b. *Geneesmiddelen*. Available from: <https://www.kinderformularium.nl/geneesmiddelen/>.
615. NDF, *Bewegen voor mensen met (een hoog risico op) diabetes type 2*. 2018, Nederlandse Diabetes Federatie: Amersfoort.
616. American Diabetes Association, *Prevention of hypoglycemia during exercise in children with type 1 diabetes by suspending basal insulin*. *Diabetes care*, 2006. **29**(10): p. 2200-2204.
617. NDF, *Sport en bewegen bij diabetes mellitus*. 2000: Leusden.
618. Voedingscentrum, *Voeding en zwangerschap Factsheet*. 2015.

619. Mennitti, L.V., et al., *Type of fatty acids in maternal diets during pregnancy and/or lactation and metabolic consequences of the offspring*. The Journal of nutritional biochemistry, 2015. **26**(2): p. 99-111.
620. Tieu, J., et al., *Dietary advice interventions in pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus*. Cochrane Database Syst Rev, 2017. **1**: p. Cd006674.
621. Guo, X.Y., et al., *Improving the effectiveness of lifestyle interventions for gestational diabetes prevention: a meta-analysis and meta-regression*. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology, 2019. **126**(3): p. 311-320.
622. Song, C., et al., *Lifestyle intervention can reduce the risk of gestational diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials*. Obes Rev, 2016. **17**(10): p. 960-9.
623. Rogozinska, E., et al., *Effects of antenatal diet and physical activity on maternal and fetal outcomes: individual patient data meta-analysis and health economic evaluation*. Health Technol Assess, 2017. **21**(41): p. 1-158.
624. Mijatovic-Vukas, J., et al., *Associations of Diet and Physical Activity with Risk for Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Nutrients, 2018. **10**(6).
625. Shepherd, E., et al., *Combined diet and exercise interventions for preventing gestational diabetes mellitus*. Cochrane Database Syst Rev, 2017. **11**: p. Cd010443.
626. Zhang, M.-X., et al., *Vitamin D Deficiency Increases the Risk of Gestational Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Observational Studies*. Nutrients, 2015. **7**(10): p. 8366-8375.
627. Hu, L., et al., *Maternal Vitamin D Status and Risk of Gestational Diabetes: a Meta-Analysis*. Cell Physiol Biochem, 2018. **45**(1): p. 291-300.
628. Lu, M., et al., *Association between vitamin D status and the risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis*. Archives of gynecology and obstetrics, 2016. **293**(5): p. 959-66.
629. Palacios, C., L.K. Kostiuik, and J.P. Peña-Rosas, *Vitamin D supplementation for women during pregnancy*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2019(7).
630. Perez-Lopez, F.R., et al., *Effect of vitamin D supplementation during pregnancy on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. Fertil Steril, 2015. **103**(5): p. 1278-88.e4.
631. Crawford, T.J., et al., *Antenatal dietary supplementation with myo-inositol in women during pregnancy for preventing gestational diabetes*. Cochrane Database Syst Rev, 2015(12): p. Cd011507.
632. Vitagliano, A., et al., *Inositol for the prevention of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. Archives of gynecology and obstetrics, 2019. **299**(1): p. 55-68.
633. National Institute for Clinical Excellence, *Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period*. NICE Guidelines [NG3] Published February, 2015.
634. Brown, J., et al., *Lifestyle interventions for the treatment of women with gestational diabetes*. Cochrane Database Syst Rev, 2017. **5**: p. Cd011970.
635. i-WIP, *Effect of diet and physical activity based interventions in pregnancy on gestational weight gain and pregnancy outcomes: meta-analysis of individual participant data from randomised trials*. Bmj, 2017. **358**: p. j3119.
636. Martis, R., et al., *Treatments for women with gestational diabetes mellitus: an overview of Cochrane systematic reviews*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2018(8).
637. Yamamoto, J.M., et al., *Gestational Diabetes Mellitus and Diet: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials Examining the Impact of Modified Dietary Interventions on Maternal Glucose Control and Neonatal Birth Weight*. Diabetes Care, 2018. **41**(7): p. 1346-1361.
638. Han, S., et al., *Different types of dietary advice for women with gestational diabetes mellitus*. Cochrane Database Syst Rev, 2017. **2**: p. Cd009275.
639. Ha, V., et al., *The effects of various diets on glycemic outcomes during pregnancy: A systematic review and network meta-analysis*. PloS one, 2017. **12**(8).
640. Viana, L.V., J.L. Gross, and M.J. Azevedo, *Dietary intervention in patients with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on maternal and newborn outcomes*. Diabetes Care, 2014. **37**(12): p. 3345-55.
641. Ojo, O., et al., *The Effects of a Low GI Diet on Cardiometabolic and Inflammatory Parameters in Patients with Type 2 and Gestational Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials*. Nutrients, 2019. **11**(7).
642. Wei, J., W. Heng, and J. Gao, *Effects of Low Glycemic Index Diets on Gestational Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials*. Medicine (Baltimore), 2016. **95**(22): p. e3792.
643. Zhang, R., et al., *Effects of low-glycemic-index diets in pregnancy on maternal and newborn outcomes in pregnant women: a meta-analysis of randomized controlled trials*. European journal of nutrition, 2018. **57**(1): p. 167-177.
644. Farabi, S.S. and T.L. Hernandez, *Low-carbohydrate diets for gestational diabetes*. Nutrients, 2019. **11**(8): p. 1737.
645. Desrosiers, T.A., et al., *Low carbohydrate diets may increase risk of neural tube defects*. Birth defects research, 2018. **110**(11): p. 901-909.
646. Pan, J., et al., *Efficacy of probiotic supplement for gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis*. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2019. **32**(2): p. 317-323.
647. Peng, T.R., T.W. Wu, and Y.C. Chao, *Effect of Probiotics on the Glucose Levels of Pregnant Women: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. Medicina (Kaunas), 2018. **54**(5).
648. Rodrigues, M.R.K., et al., *Efficacy of vitamin D supplementation in gestational diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis of randomized trials*. PLoS One, 2019. **14**(3): p. e0213006.

649. Jahanjoo, F., et al., *Maternal and Neonatal Metabolic Outcomes of Vitamin D Supplementation in Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Annals of nutrition & metabolism*, 2018. **73**(2): p. 145-159.
650. Ojo, O., et al., *The Effect of Vitamin D Supplementation on Glycaemic Control in Women with Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials*. *Int J Environ Res Public Health*, 2019. **16**(10).
651. Akbari, M., et al., *The Effects of Vitamin D Supplementation on Glucose Metabolism and Lipid Profiles in Patients with Gestational Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. *Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et métabolisme*, 2017. **49**(9): p. 647-653.
652. Alexopoulos, A.-S., R. Blair, and A.L. Peters, *Management of preexisting diabetes in pregnancy: A review*. *Jama*, 2019. **321**(18): p. 1811-1819.
653. Jones, L.V., et al., *Techniques of monitoring blood glucose during pregnancy for women with pre-existing diabetes*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019. **5**: p. Cd009613.
654. College Perinatale Zorg, *Preconceptie Indicatie Lijst (PIL)*. 2018.
655. Garcia-Larsen, V., et al., *Diet during pregnancy and infancy and risk of allergic or autoimmune disease: A systematic review and meta-analysis*. *PLoS Med*, 2018. **15**(2): p. e1002507.
656. Horta, B.L. and N.P. de Lima, *Breastfeeding and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis*. *Current diabetes reports*, 2019. **19**(1): p. 1.
657. Chowdhury, R., et al., *Breastfeeding and maternal health outcomes: a systematic review and meta-analysis*. *Acta paediatrica*, 2015. **104**: p. 96-113.
658. Horta, B.L., C. Loret de Mola, and C.G. Victora, *Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis*. *Acta paediatrica*, 2015. **104**: p. 30-37.
659. Linden, K., et al., *Well-being, diabetes management and breastfeeding in mothers with type 1 diabetes—An explorative analysis*. *Sexual & reproductive healthcare*, 2018. **15**: p. 77-82.
660. Voedingscentrum. *Alles over gezond eten voor en tijdens de zwangerschap*. 2018; Available from: <https://www.voedingscentrum.nl/nl/zwanger-en-kind/zwanger.aspx>.
661. Vischer, U.M., et al., *The high prevalence of malnutrition in elderly diabetic patients: implications for anti-diabetic drug treatments*. *Diabet Med*, 2010. **27**(8): p. 918-24.
662. Turnbull, P.J. and A.J. Sinclair, *Evaluation of nutritional status and its relationship with functional status in older citizens with diabetes mellitus using the mini nutritional assessment (MNA) tool—a preliminary investigation*. *J Nutr Health Aging*, 2002. **6**(3): p. 185-9.
663. Sherifali, D., et al., *Diabetes self-management programmes in older adults: a systematic review and meta-analysis*. *Diabet Med*, 2015. **32**(11): p. 1404-14.
664. Weinger, K., E.A. Beverly, and A. Smaldone, *Diabetes self-care and the older adult*. *Western journal of nursing research*, 2014. **36**(9): p. 1272-1298.
665. Sircar, M., A. Bhatia, and M. Munshi, *Review of hypoglycemia in the older adult: clinical implications and management*. *Canadian journal of diabetes*, 2016. **40**(1): p. 66-72.
666. Wong, C., *Avoiding hypoglycaemia: a new target of care for elderly diabetic patients*. *Hong Kong Med J*, 2015. **21**(5): p. 444-454.
667. Hope, S.V., et al., *Are we missing hypoglycaemia? Elderly patients with insulin-treated diabetes present to primary care frequently with non-specific symptoms associated with hypoglycaemia*. *Primary care diabetes*, 2018. **12**(2): p. 139-146.
668. Herfst-Raes, I. and B. Hart, *Herkennen hypoglykemieën bij oudere diabetespatiënten is lastig*. *Huisarts en wetenschap*, 2017. **60**(10): p. 517-519.
669. Steunpunt Koel. *Hypo- en hyperglykaemie bij kwetsbare ouderen*. 2019; Available from: <https://www.eerstelijnsprotocollen.nl/diabetes/diabetes/modules/10-diabeteszorg-bij-bijzondere-groepen/10-2-diabeteszorg-bij-kwetsbare-ouderen/10-2-1-hypo-en-hyperglykaemie-bij-kwetsbare-ouderen/>.
670. Stanley, K., *Nutrition considerations for the growing population of older adults with diabetes*. *Diabetes Spectrum*, 2014. **27**(1): p. 29-36.
671. Murphy, R.A., et al., *Adipose tissue, muscle, and function: potential mediators of associations between body weight and mortality in older adults with type 2 diabetes*. *Diabetes Care*, 2014. **37**(12): p. 3213-3219.
672. van Oostrom, S.v.d.A., Daphne; Picavet, Susan; Rietman, Liset; de Bruin, Simone; Spijkerman, Annemieke, *Ouderen van nu en straks: zijn er verschillen in kwetsbaarheid?*, in *De zorg voor morgen begint vandaag*. 2015, RIVM.
673. Bauer, J., et al., *Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group*. *J Am Med Dir Assoc*, 2013. **14**(8): p. 542-59.
674. NDF, *Zorg op maat voor ouderen met diabetes*. 2019.
675. Niemer, S., *Zorgmodule Voeding*. 2012.
676. Yao, B., et al., *Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes: a dose-response analysis of prospective studies*. 2014, Springer.
677. Aune, D., et al., *Whole grain and refined grain consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies*. *European journal of epidemiology*, 2013. **28**(11): p. 845-858.
678. Zhao, L.-m., et al., *Vitamin D intake and type 2 diabetes risk: a meta-analysis of prospective cohort studies*. *African Health Sciences*, 2013. **13**(4): p. 1130-1138.

679. Li, M., et al., *Fruit and vegetable intake and risk of type 2 diabetes mellitus: meta-analysis of prospective cohort studies*. *BMJ open*, 2014. **4**(11).
680. Afshin, A., et al. *Consumption of Nuts and Beans and Risk of Incident Coronary Heart Disease, Stroke, and Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis*. in *Circulation*. 2013. LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS 530 WALNUT ST, PHILADELPHIA, PA 19106-3621 USA.
681. Feskens, E.J., D. Sluik, and G.J. van Woudenberg, *Meat consumption, diabetes, and its complications*. *Current diabetes reports*, 2013. **13**(2): p. 298-306.
682. Gao, D., et al., *Dairy products consumption and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis*. *PloS one*, 2013. **8**(9).
683. Sochol, K.M., et al., *The Effects of Dairy Intake on Insulin Resistance: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials*. *Nutrients*, 2019. **11**(9).
684. Mitri, J., et al., *754-P: Full-Fat and Low-Fat Dairy, within the Same Caloric Intake, Have Similar Impact on A1C and Cardiovascular Risk Factors: A Randomized Controlled Study*. 2019, Am Diabetes Assoc.
685. Ding, M., et al., *Caffeinated and decaffeinated coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review and a dose-response meta-analysis*. *Diabetes care*, 2014. **37**(2): p. 569-586.
686. Jiang, X., D. Zhang, and W. Jiang, *Coffee and caffeine intake and incidence of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of prospective studies*. *European journal of nutrition*, 2014. **53**(1): p. 25-38.
687. Salas-Salvado, J., et al., *Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial*. *Diabetes Care*, 2011. **34**(1): p. 14-9.
688. Kempf, K., et al., *Individualized meal replacement therapy improves clinically relevant long-term glycemic control in poorly controlled type 2 diabetes patients*. *Nutrients*, 2018. **10**(8): p. 1022.



# Bijlagen

## Bijlage I Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de Voedingsrichtlijn is in 2019 een multidisciplinaire werkgroep samengesteld. In deze werkgroep zijn bij de behandeling van mensen met diabetes betrokken specialisten en mensen met diabetes vertegenwoordigd. De werkgroep heeft gedurende een jaar gewerkt aan de totstandkoming van de herziene Voedingsrichtlijn diabetes. Er zijn geen vormen van belangenverstrengeling gemeld.

### *Hoofdonderzoeker en auteur*

#### **Mevrouw I. (Iris) van Damme, Msc**

Onderzoeker voeding en gezondheid, Wageningen Universiteit en Research

### *Voorzitter*

#### **Mevrouw prof. dr. ir. Edith Feskens**

Hoogleraar global nutrition en voorzitter van de vakgroep humane voeding, Wageningen Universiteit en Research

### *Werkgroepleden*

#### **De heer drs. J.J. (Hans) van Wijland**

Huisarts, Diabetes Huisartsen Advies Groep (DiHAG)

#### **De heer prof. dr. H. (Hanno) Pijl**

Internist, Voeding Leeft/Arts en Leefstijl

#### **Mevrouw E. (Elly) Nederend**

(Kinder)diabetesverpleegkundige, V&VN afdeling diabetes, Diabetes Centraal Utrecht

#### **Mevrouw M. (Marianne) Mudde**

(Kinder)diëtist, DNO Diabetesdiëtist, Diabetes centraal

#### **Mevrouw J. (Jeanne) de Jongh** (verv. Marianne Mudde 1-3-2020)

Kinderdiëtist, DNO Diabetesdiëtist, Albert Schweitzer ziekenhuis, polikliniek Diatime

#### **Mevrouw R. (Renée) Langenhuijsen**

Diëtist, DNO Diabetesdiëtist, Radboudumc Nijmegen

#### **Mevrouw E.R.G. (Elise) Kuipers**

Diëtist, DNO Diabetesdiëtist en leefstijlcoach, Diëtistenpraktijk Elise Kuipers Amsterdam

#### **Mevrouw C. (Carin) Koning**

Beleidsadviseur patiëntenvereniging, Diabetesvereniging Nederland

#### **Mevrouw dr. W. (Wendela) Ranitz-Greven**

Internist-endocrinoloog DM1, NIV, Universitair Medisch Centrum Utrecht

#### **Mevrouw drs. C. (Corinne) Bruggers**

Beleidsmedewerker Nederlandse Diabetes Federatie

### *Ambtelijk secretaris*

#### **Mevrouw L.B. (Lisette) Piepers, Msc** (verv. Corinne Bruggers 1-9-2020)

Beleidsmedewerker Nederlandse Diabetes Federatie

### *Met dank aan*

#### **Mevrouw S. (Syska) Walgemoet** voor reactie op onderdeel medicatie

DNO-diabetesdiëtist, Gelre ziekenhuizen Apeldoorn

#### **Mevrouw J. (Judith) Tinselboer** voor tweede review van zoekopdrachten

Student voeding en gezondheid, Wageningen Universiteit en Research

## Bijlage II Overzicht zoetstoffen

Polyolen leveren minder energie per gram dan suiker. Op levensmiddelen die meer dan 10% toegevoegde polyolen bevatten staat op het etiket de waarschuwing: "overmatig gebruik kan een laxerend effect hebben". De EFSA hanteert geen Aanvaardbare Dagelijkse Inname voor polyolen.

Tabel II.I Overzicht polyolen/extensieve zoetstoffen

Zoetstof	Energie in kcal per gram	E-nummer	Kan zitten in
Erythritol	0,2	E968	Bakproducten, chocolade, frisdrank, ijs, kauwgom, snoep, voedingssupplementen en zuivelproducten
Isomalt	2,4	E953	Bakproducten, chocolade, ijs, kauwgom, snoep, voedingssupplementen en zuivelproducten
Lactitol	2,4	E966	Bakproducten, chocolade, ijs, kauwgom, snoep, voedingssupplementen en zuivelproducten
Maltitol (siroop)	2,4	E965	Bakproducten, chocolade, ijs, kauwgom, snoep, voedingssupplementen en zuivelproducten
Mannitol (siroop)	2,4	E421	Bakproducten, chocolade, ijs, kauwgom, sauzen, snoep, voedingssupplementen en zuivelproducten
Polyglycitolstroop	2,4	E964	Bakproducten, chocolade, desserts, ijs, jam, kauwgom, snoep en ontbijtgranen
Sorbitol	2,4	E420	Bakproducten, chocolade, ijs, kauwgom, sauzen, snoep, voedingssupplementen en zuivelproducten
Xylitol	2,4	E967	Bakproducten, chocolade, ijs, kauwgom, snoep, voedingssupplementen en zuivelproducten

Voor overige zoetstoffen is meestal wel een Aanvaardbare Dagelijkse Inname opgesteld.

Tabel II.II Overzicht intensieve zoetstoffen

Zoetstof	Energie in kcal per gram	E-nummer	Kan zitten in	ADI in mg per kg lichaamsgewicht
Acesulfaam-K	Geen	E950	Alcoholische dranken, bakproducten, fruit in blik/glas, groenten in blik/glas, jam, kauwgom, sauzen, voedingssupplementen en zoetjes	9
Advantaam	Geen	E969	Zuivelproducten, snoep, boterhampasta, koek en gebak, zoetjes, soepen, frisdranken, desserts	5
Aspartaam	4 kcal	E951	Zuivelproducten, ijs, chocolade, ontbijtgranen, zoetzure vis in blik of glas, soepen, vruchtendranken, frisdranken Voor PKU-patiënten staat op producten met aspartaam de waarschuwing: "bevat aspartaam (een bron van fenylalanine)" of "bevat een bron van fenylalanine".	40
Aspartaam-acesulfaamzout	Zie losse componenten	E962	Zuivelproducten, snoep, boterhampasta, koek en gebak, zoetjes, soepen, frisdranken, desserts Voor PKU-patiënten staat op producten met aspartaam de waarschuwing: "bevat aspartaam (een	Zie losse componenten



			bron van fenylalanine)” of “bevat een bron van fenylalanine”.	
Cyclamaat	Geen	E952	Fruit in blik of glas, jam, boterhampasta, koek en gebak, zoetjes, vruchtendranken, frisdranken, alcoholische dranken	7
Fructose	4 kcal			
Neohesperidine-DC	Geen	E959	Vetten, boterhampasta, ontbijtgranen, koek en gebak, vlees, soepen, vruchtendranken, alcoholische dranken	5
Neotaam	Geen	E961	IJs, groente en fruit in blik of glas, snoep, koek en gebak, zoetzure vis in blik of glas, soepen, frisdranken, snacks	2
Sacharine	Geen	E954	Zuivelproducten, groenten en fruit in blik of glas, jam, snoep, sauzen, soepen, frisdranken, alcoholische dranken	5
Steviolglycosiden	Geen	E960	Zuivelproducten, zoetzure groenten en fruit in blik of glas, jam, chocolade, kauwgom, sauzen, noten, voedingssupplementen	4
Sucralose	Geen	E955	Zuivelproducten, groenten en fruit in blik of glas, jam, snoep, sauzen, soepen, frisdranken, alcoholische dranken	15
Tagatose	1,5 kcal	Geen	Niet vastgesteld	Niet vastgesteld
Thaumatine	Geen	E957	Zuivelproducten, ijs, chocolade, snoep, kauwgom, zoetjes, frisdranken, voedingssupplementen	Niet gespecificeerd

## Bijlage III Innamenormen vitamines en mineralen

Overgenomen van kernadvies Voedingsnormen voor vitamines en mineralen voor volwassenen – Gezondheidsraad 2018

Tabel III.I Voedingsnormen met een relatief sterke onderbouwing voor Nederlandse volwassenen

Voedingsstof	Subgroep		Voedingsnorm			Herkomst
	Geslacht ♂ of ♀	Leeftijd	Gemiddelde behoefte	Aanbevolen hoeveelheid	Adequate inname	
Vitamine A	♂ ♀		615 µg/dag 525 µg/dag	800 µg/dag 680 µg/dag		GR 2018 GR 2018
Vitamine B1 Thiamine	♂ & ♀		0,072 mg/MJ	0,1 mg/MJ		EFSA
Vitamine B2 Riboflavine	♂ & ♀		1,3 mg/dag	1,6 mg/dag		EFSA
Vitamine B3 Niacine	♂ & ♀		1,3 mg/MJ	1,6 mg/MJ		EFSA
Vitamine B6 pyridoxine	♂ ♂ ♀	18-50 jaar >50 jaar	1,1 mg/dag 1,3 mg/dag 1,1 mg/dag	1,5 mg/dag 1,8 mg/dag 1,5 mg/dag		GR 2003 GR 2003 GR 2003
Folaat	♂ & ♀		200 µg/dag	300 µg/dag		GR 2003
Vitamine B12	♂ & ♀		2,0 µg/dag	2,8 µg/dag		GR 2003
Vitamine C	♂ ♀		60 mg/dag 50 mg/dag	75 mg/dag 75 mg/dag		NCM 2014 NCM 2014
Vitamine D	♂ & ♀ ♂ & ♀	18-69 jaar ≥ 70 jaar	10 µg/dag	20 µg/dag	10 µg/dag	GR 2012 GR 2012
Vitamine K1	♂ & ♀				70 µg/dag	EFSA
Calcium	♂ & ♀ ♂ ♀ ♀ ♂ & ♀	18-24 jaar 25-69 jaar 25-49 jaar 50-69 jaar ≥ 70 jaar	860 mg/dag 750 mg/dag 750 mg/dag	1.000 mg/dag 950 mg/dag 950 mg/dag	1.100 mg/dag 1.200 mg/dag	EFSA EFSA EFSA GR 2000 GR 2000
IJzer	♂ ♀ postmenop. ♀ premenop.		6 mg/dag 6 mg/dag 7 mg/dag	11 mg/dag 11 mg/dag 16 mg/dag		EFSA EFSA EFSA
Jodium	♂ & ♀				150 µg/dag	EFSA
Kalium	♂ & ♀				3,5 g/dag	EFSA
Koper	♂ & ♀		0,7 mg/dag	0,9 mg/dag		NCM 2014
Magnesium	♂ ♀				350 mg/dag 300 mg/dag	EFSA EFSA
Zink	♂ ♀		6,4 mg/dag 5,7 mg/dag	9 mg/dag 7 mg/dag		NCM 2014 NCM 2014

Tabel III.II Voedingsnormen met een zwakke onderbouwing voor Nederlandse volwassenen

Voedingsstof	Subgroep	Voedingsnorm	Herkomst
	Geslacht ♂ of ♀	Adequate inname	
Vitamine B5 Panthotheenzuur	♂ & ♀	5 mg/dag	EFSA
Vitamine E	♂ ♀	13 mg/dag 11 mg/dag	EFSA

Vitamine B8 Biotine	♂ & ♀	40 µg/dag	EFSA
Choline	♂ & ♀	400 mg/dag	EFSA
Fosfor	♂ & ♀	550 mg/dag	EFSA
Mangaan	♂ & ♀	3 mg/dag	EFSA
Molybdeen	♂ & ♀	65 µg/dag	EFSA
Selenium	♂ & ♀	70 µg/dag	EFSA

## Bijlage IV Behandeling hypoglykemie

Het streven is om de bloedglucosespiegel onder normale omstandigheden te laten variëren tussen de 4 mmol/l en 8 mmol/l. Als de bloedglucosespiegel onder de 3,5 mmol/l komt, is er sprake van een hypoglykemie. Het is dan zaak om de bloedglucosespiegel zo snel mogelijk weer te verhogen tot boven de 4mmol/l door het consumeren van (producten met) glucose/koolhydraten.

### Hoeveelheid glucose

De hoeveelheid koolhydraten die nodig is om de juiste stijging van de bloedglucose te verkrijgen, is per persoon verschillend. Als uitgangsbasis kan 0,3-0,5 gram glucose per kg lichaamsgewicht, met een maximum van 20 gram, gehanteerd worden. Voor volwassenen kan uitgegaan worden van 20 gram. Op basis van ervaring in de praktijk kan deze hoeveelheid bijgesteld worden naar een persoonlijk advies. Bij het gebruik van een insulinepomp/closeloop is meestal minder dan 20 gram glucose nodig.

Let op: bij het gebruik van sulfonylureumderivaten, kortwerkende insuline of een veel te hoge dosis langwerkende insuline kan de daling van de bloedglucosespiegel lang aanhouden.

### Producten

In de acute fase kunnen de volgende producten worden gebruikt, in volgorde van afnemende voorkeur op basis van de glykemische index:

- Glucose
- High energy sportdrink
- Limonadesiroop met zo hoog mogelijk glucosegehalte
- Frisdrank met (ongeveer 10%) suiker, zoals cola, sinas, cassis
- Kristalsuiker (suikerklontjes) opgelost in water
- Frisdrank of limonadesiroop die veel fructose bevat
- Vruchtensap
- Producten die ook eiwit/vet/vezels/fructose bevatten zoals fruit, melk, koek en rozijnen.

Tabel IV Overzicht producten en dranken die ongeveer 20 gram glucose bevatten

Merk/product	Hoeveelheid	Hoeveelheid koolhydraten
Dextro energy tabletten	6-7 tabletten van 3 gram	16-20 gram
Dextro Minitabs	13 tabletten van 1,5 gram	20 gram
Glucotabs	5 tabletten van 4 gram	20 gram
Glucosep van Mediq Direct	10 tabletten van 2 gram	20 gram
Hyp(i)ofit gel	1,5 verpakking (let op: 1 verpakking van 18 gram bevat 13,3 gram koolhydraten)	20 gram
Kruidvat druivensuikertabletten	10 tabletten van 2 gram	20 gram
Limonadesiroop (aangelengd met water)	Afhankelijk van aandeel glucose en fructose, gemiddeld 2 eetlepels = 30 ml of 1/5 glas	24 gram
Gewone frisdrank (kies geen light-variant)	200 ml (1 limonadeglas)	20 gram
Sportdrink high energy	125 ml	20 gram
Suiker, opgelost in water	20 gram/4 klontjes (medium)	20 gram
Appel-, sinaasappelsap	200 ml (1 limonadeglas)	20 gram

De samenstelling van limonadesiropen en (vruchten)dranken kan wijzigen doordat bijvoorbeeld glucose (gedeeltelijk) vervangen wordt door het goedkopere fructose of zoetstof, waardoor de hoeveelheid glucose/koolhydraten (veel) lager is dan verwacht. Adviseer regelmatig de voedingswaardewijzer op het etiket te bekijken.

### *Tips*

- Controleer 15-20 minuten na de inname van de geadviseerde hoeveelheid koolhydraten de bloedglucose opnieuw. Is deze onvoldoende gestegen, herhaal dan de procedure.
- Is de bloedglucose voldoende gestegen en duurt het nog meer dan twee uur voordat de volgende maaltijd gebruikt wordt? Adviseer dan, om recidief te voorkomen, een snee brood met hartig beleg of een stuk fruit te eten of een ander product dat ongeveer 15 gram koolhydraten bevat.

Adviseer glucosetabletten of glucosegel in de handtas/sporttas/zak/naast het bed/auto/op school/op het werk te hebben. Blikjes frisdrank (met suiker), limonade op basis van glucose of minipakjes sap van 200 ml bevatten ongeveer 20 gram koolhydraten, net als 125 ml high energysportdrank (hersluitbare fles). Deze kunnen handig zijn voor onderweg.

- Bespreek ook de consequenties van het gebruik van te veel koolhydraten bij een hypoglykemie.

## Bijlage V Medicatie

Bron: Syska Walgemoet, [www.farmacotherapeutischkompas.nl](http://www.farmacotherapeutischkompas.nl)

Tabel V.I Overzicht voedingsadviezen bij diabetesmedicatie, anders dan insuline

Medicatie	Werking	Voedingsadvies	Bijwerkingen
<u>Biguaniden</u> <i>Metformine</i> <i>(Glucophage®)</i> , <i>Glucient®</i>	Vermindert de glucoseproductie in de lever. Verhoogt de insulinegevoeligheid van perifere weefsels (met name spieren, adipocyten), waardoor glucoseopname toeneemt	Koolhydraten: Volgens persoonsgerichte afstemming.	Maagdarmklachten zoals misselijkheid, braken en diarree Verlies van eetlust (als gevolg van verminderde eetlust is gering gewichtsverlies mogelijk)
<u>Sulfonylureumderivaten</u> <i>Tolbutamide (Rastinon®)</i> <i>Glibenclamide (Daonil®)</i> <sup>1</sup> <i>Gliclazide (Diamicron®)</i> <i>Glimepiride (Amaryl®)</i>	Stimuleren de insulineafgifte door de bètacellen van de pancreas.	Koolhydraten: Volgens persoonsgerichte afstemming. Regelmatige koolhydraatverdeling Koolhydraatbevattende tussenmaaltijden kunnen noodzakelijk zijn (i.v.m. hypoglykemie risico). Bij (persisterende) hypoglykemie tijdens de behandeling kan het raadzaam zijn om de dosis te verlagen. Overleg met de bevoegd zorgverlener over de beste aanpak.	Hypoglykemie Gewichtstoename (1-3 kg) Maagdarmstoornissen (minder frequent)
<u>GLP-1 receptor agonisten (injectie)</u> <i>Exenatide</i> <i>(Bydureon®, Byetta®)</i> <i>Liraglutide (Victoza®, Saxenda®)</i> <i>Lixisenatide (Lyxumia®)</i> <i>Dulaglutide (Trulicity®)</i> <i>Semaglutide (Ozempic®)</i>	Verhoogt glucoseafhankelijk insulineafgifte en vermindert glucagonafgifte. Vertraagt de maaglediging en veroorzaakt toename verzadigingsgevoel en vermindering van het gevoel van trek en honger	Koolhydraten: Volgens persoonsgerichte afstemming. Misselijkheid bij aanvang maaltijd. Vette voeding en te veel eten verergeren de misselijkheid	Vooral bij aanvang maagdarmklachten zoals misselijkheid, braken en diarree.
<u>GLP-1 receptor agonisten (oraal)</u> <i>Semaglutide (Rybelsus®)</i>	Verhoogt glucoseafhankelijk insulineafgifte en vermindert glucagonafgifte.	Koolhydraten: Volgens persoonsgerichte afstemming.	Vooral bij aanvang maagdarmklachten zoals misselijkheid, braken en diarree.

	Vertraagt de maaglediging en veroorzaakt toename verzadigingsgevoel en vermindering van het gevoel van trek en honger	Misselijkheid bij aanvang maaltijd, Vette voeding en te veel eten verergeren de misselijkheid Na inname van het tablet mag 30 minuten niets worden gegeten	
<u>DPP-4 remmers</u> <i>Sitagliptine (Januvia®), Ristaben®, Xelevia®)</i> <i>Vildagliptine (Galvus®), Saxagliptine (Onglyza®), Linagliptine (Trajenta®)</i>	Voorkomt hydrolyse van incretine - hormonen, hierdoor blijft werking incretines langer bestaan. Dit verhoogt glucoseafhankelijk de insulineafgifte en vermindert glucagonafgifte.	Koolhydraten: Volgens persoonsgerichte afstemming.	Gastro intestinale klachten, hoofdpijn, griep- of verkoudheidsverschijnselen, infecties van urinewegen en bovenste luchtwegen.
<u>SGLT2 groep</u> <i>Dapagliflozine (Forxiga®)</i> <i>Canagliflozine (Invokana®)</i> <i>Empagliflozine (Jardiance®)</i> <i>Ertugliflozine (Steglatro®)</i>	Remming renale glucoseabsorptie Verwijdering overtollig glucose via de nieren	Koolhydraten: Volgens persoonsgerichte afstemming. Wees voorzichtig bij risicofactoren voor diabetische ketoacidose, zoals een aandoening die leidt tot beperkte inname van voedsel of ernstige uitdroging, koolhydraatbeperkt of ketogeen dieet of alcoholmisbruik.	Genitale en urineweginfecties; polyurie of pollakisurie; bijwerkingen als gevolg van volumedepletie, zoals duizeligheid, hypotensie en uitdroging; Diabetische ketoacidose (dapagliflozine bij diabetes mellitus type 1). Minder frequent: ketoacidose (bij diabetes mellitus type 2). In een aantal gevallen presenteerde deze aandoening zich atypisch met alleen matig verhoogde bloedglucosewaarden.
<u>Overige middelen:</u> <i>Repaglinide (Novonorm®)</i>	Stimuleert de afgifte van insuline door de bètacellen in de pancreas	Koolhydraten: Volgens persoonsgerichte afstemming Let op hypoglykemie risico	Hypoglykemie, buikpijn en diarree.
<i>Acarbose (Glucobay®)</i>	Vertraagt de afbraak van di-, oligo- en polysachariden uit de voeding.	Koolhydraten: Volgens persoonsgerichte afstemming. Medicatie vlak voor of aan het begin van de maaltijd innemen.	Zeer vaak flatulentie. Vaak diarree, met name bij niet naleven van voorgeschreven dieet, te hoge doseringen of gelijktijdig gebruik van (biet- of riet-)suiker. Buikpijn.
<i>Pioglitazon (Actos®)</i>	Bevordert insulinegevoeligheid in vetweefsel via indirecte effecten.	Koolhydraten: Volgens persoonsgerichte afstemming.	Dosisgerelateerde gewichtstoename.

<sup>1</sup> Het gebruik van Glibenclamide wordt door het NHG ontraden in verband met een verhoogd risico op (ernstige) hypoglykemie [13]



Wat betreft de orale medicatie zijn er meerdere combinatiepreparaten op de markt, voorbeelden hiervan zijn:

- Janumet®, een combinatie van sitagliptine en metformine
- Eucreas®, een combinatie van vildagliptine en metformine
- Xigduo®, een combinatie van dapagliflozine en metformine
- Synjardy®, een combinatie van empagliflozine en metformine

Tabel V.II Overzicht voedingsadviezen bij insulinesoorten

Soort insuline	(1) Intrede effect (2) Optimum (3) Totale werking	Voedingsadvies type 1	Voedingsadvies type 2
<u>Ultrakortwerkende insuline</u> <i>Glulisine (Apidra®)</i> <i>Lispro (Humalog®)</i> <i>Aspart (Novorapid® en Fiasp®)</i>	<u>Glulisine:</u> (1) 10-20 min (2) max. 1 uur (3) 2-5 uur <u>Lispro:</u> (1) binnen 15 min (2) max. 1 uur (3) 2-5 uur <u>Aspart:</u> (1) 10-20 min voor Novorapid en 4 min voor Fiasp (2) 1-3 uur (3) 3-5 uur	Mogelijkheid om per maaltijd meer of minder koolhydraten te gebruiken, indien de dosis insuline wordt aangepast aan de inname van koolhydraten. Tussenmaaltijden niet nodig. Extra dosis insuline voor extra koolhydraatbevattende tussenmaaltijd kan nodig zijn.	D.m.v. zelfcontrole nagaan of het nodig is de dosis insuline aan te passen aan wisselende koolhydraatinname. D.m.v. zelfcontrole nagaan of het nodig is een extra dosis insuline voor een koolhydraatbevattende tussenmaaltijd te gebruiken.
<u>Kortwerkende insuline</u> <i>Insuline, gewoon</i> <i>(Humuline Regular®)</i> <i>(Insuman Rapid®)</i> <i>(Insuman Infusat®)</i> <i>(Actrapid®)</i>	(1) ½ - 1 uur (2) 1-4 uur (3) 7-9 uur	Mogelijkheid om per maaltijd meer of minder koolhydraten te eten, indien de dosis insuline wordt aangepast aan de inname van koolhydraten. Koolhydraatbevattende tussenmaaltijden kunnen nodig zijn. Gewone kortwerkende insuline wordt 15-30 minuten voor de maaltijd geïnjecteerd.	D.m.v. zelfcontrole nagaan of het nodig is de dosis insuline aan te passen aan wisselende koolhydraatinname. Koolhydraatbevattende tussenmaaltijden kunnen noodzakelijk zijn. Gewone kortwerkende insuline wordt 15-30 minuten voor de maaltijd geïnjecteerd.
<u>Middellangwerkende insuline, isofaan</u> <i>(Humuline NPH®)</i> <i>(Insulatard®)</i> <i>(Insuman Basal®)</i>	(1) binnen 1,5 uur (2) 4-12 uur (3) 24 uur	Regelmatige vaste koolhydraatverdeling. Koolhydraatbevattende tussenmaaltijden kunnen noodzakelijk zijn. Insuman Basal wordt 45–60 min vóór een maaltijd toegediend	D.m.v. zelfcontrole nagaan in hoeverre regelmatige vaste koolhydraatverdeling nodig is. Koolhydraatbevattende tussenmaaltijden kunnen noodzakelijk zijn. Insuman Basal wordt 45–60 min vóór een maaltijd toegediend
<u>Langwerkende insuline</u> <i>Detemir (Levemir®)</i> <i>Glargine (Lantus® Abasaglar®)</i> <i>Glargine (Toujeo®)</i>	(3) Determir max. 24 uur; Glargine (Lantus en Abasaglar) 24 uur en Glargine (Toujeo) tot 36 uur en Degludec ten minste 42 uur	Regelmatige vaste koolhydraatverdeling. Koolhydraatbevattende tussendoortjes kunnen noodzakelijk zijn	D.m.v. zelfcontrole nagaan in hoeverre regelmatige vaste koolhydraatverdeling nodig is. Koolhydraatbevattende tussenmaaltijden kunnen noodzakelijk zijn.

<i>Degludec (Tresiba®)</i>			
<u>Mengsel ultrakort- en middellangwerkende insuline**</u> ( <i>Humalog mix®</i> ) ( <i>Novomix®</i> )	Humalog Mix: (1) na 15 min (2) (3) 11-24 uur Novomix: (1) binnen 10-20 min (2) 1-4 uur (3) tot 24 uur	Vaste hoeveelheid koolhydraten per maaltijd. Koolhydraatbevattende tussenmaaltijden kunnen nodig zijn.	D.m.v. zelfcontrole nagaan of vaste hoeveelheid koolhydraten per maaltijd nodig is. Koolhydraatbevattende tussenmaaltijden kunnen nodig zijn.
<u>Mengsel kort- en middellangwerkende insuline**</u> ( <i>Insuman Comb®</i> , <i>Humuline®</i> , <i>Mixtard®</i> , <i>Actraphane®</i> )	(1) ½-1 uur (2) 1,5 - 8 uur (3) 11-24 uur	Vaste hoeveelheid koolhydraten per maaltijd. Koolhydraatbevattende tussenmaaltijden kunnen noodzakelijk zijn.	D.m.v. zelfcontrole nagaan of vaste hoeveelheid koolhydraten per maaltijd nodig is. Koolhydraatbevattende tussenmaaltijden kunnen noodzakelijk zijn.
<u>Mengsel ultrakort- en langwerkende insuline</u> <i>70% Degludec en 30% Aspart</i> ( <i>Ryzodeg®</i> )	(1) 10-20 min (2) (3) tenminste 42 uur	Vaste hoeveelheid koolhydraten per maaltijd. Koolhydraatbevattende tussenmaaltijden kunnen noodzakelijk zijn.	D.m.v. zelfcontrole nagaan of vaste hoeveelheid koolhydraten per maaltijd nodig is. Koolhydraatbevattende tussenmaaltijden kunnen noodzakelijk zijn.
<u>Mengsel langwerkende insuline en GLP-1 analoog</u> <i>Degludec en Liraglutide (Xultophy®)</i> <i>16 dosiseenheden =16 E insuline degludec en 0,6 mg liraglutide</i> <i>Glargine en lixisenatide (Suliqua®)</i>	(3) tenminste 42 uur		D.m.v. zelfcontrole nagaan of vaste hoeveelheid koolhydraten per maaltijd nodig is. Koolhydraatbevattende tussenmaaltijden kunnen noodzakelijk zijn.

\*\*In verschillende verhoudingen verkrijgbaar, zoals 30/70.

## Bijlage VI Inhoud en taken van de voedingszorg

In de Zorgmodule Voeding [675] wordt uitgegaan van verschillende niveaus van zorg, stepped care. Indien onvoldoende effect wordt bereikt in het gekozen profiel, stroomt de patiënt door naar een hoger profiel. Andersom kan een patiënt bij voldoende effect van de behandeling terugstromen naar een lager profiel.

De module onderscheidt vier zorgprofielen:

- Zelfmanagement
- Algemeen voedingsadvies
- Individuele dieetbehandeling
- Gespecialiseerde dieetbehandeling

In de Zorgmodule Voeding zijn de volgende taken van de voedingszorg omschreven:

- Profiel 1:** zelfmanagement, er is geen ondersteuning nodig.
- Profiel 2:** er zijn algemene voedingsvragen die door de diabetesverpleegkundige, praktijkondersteuner, huisarts of internist beantwoord kunnen worden of zij verwijzen naar specifieke websites of apps die deze informatie verschaffen.
- Profiel 3:** de diëtist op niveau 3 geeft persoonsgericht voedingsadvies bij onder andere de volgende verwijsindicaties: nieuwe diagnose diabetes type 2, onregelde diabetes type 2, overgewicht/obesitas, afwijkend vetspectrum, hypertensie, albuminurie, zwangerschapsdiabetes. Dit alles zo nodig in combinatie met sociale- of gezinsfactoren, lage gezondheidsvaardigheden, lage voedselvaardigheden en kwetsbaarheid.
- Profiel 4:** de gespecialiseerde diëtist op niveau 4 geeft persoonsgericht voedingsadvies bij onder andere de volgende verwijsindicaties: volwassenen en kinderen met diabetes type 1, kinderen met diabetes type 2, diabetes type 2 met flexibele insuliner therapie, onregelde diabetes type 2 met flexibele insuliner therapie, diabetes type 2 in combinatie met co-morbiditeit en diabetescomplicaties, morbide obesitas, gastroparese, nierinsufficiëntie, zwangerschap. Dit alles zo nodig in combinatie met sociale- of gezinsfactoren, lage gezondheidsvaardigheden of lage voedselvaardigheden en kwetsbaarheid.

In de Zorgmodule Voeding worden de volgende competenties behorende bij de voedingszorg omschreven:

- Profiel 1:** Hier zijn geen zorgverleners betrokken op het gebied van voeding. De inhoud van de zelfstandig te volgen programma's of interventies waar de patiënt op gewezen wordt, dienen gebaseerd te zijn op de Richtlijnen goede voeding en goedgekeurd te zijn door relevante beroepsgroepen, onder andere op gebied van voeding en diëtetiek.
- Profiel 2:** In dit profiel wordt het voedingsadvies, dat gebaseerd is op de Richtlijnen goede voeding, geleverd door zorgverleners met kennis op het gebied van gezonde voeding en de relatie met (een hoog risico op) chronische ziekten.
- Profiel 3:** Zorg zoals diëtisten die plegen te bieden, zoals omschreven in artikel 34 van de Wet op de Beroepen in de Individuele Gezondheidszorg, geleverd door een (minimaal) hbo opgeleide voedingskundige, deskundig op voeding en gedrag in relatie tot ziekte en

gezondheid, en ingeschreven als Kwaliteitsgeregistreerde in het Kwaliteitsregister Paramedici (KP).

**Profiel 4:** Zorg zoals diëtisten met voor betreffende ziekte specialistische expertise die plegen te bieden, aansluitend op artikel 34 van de Wet op de Beroepen in de Individuele Gezondheidszorg, geleverd door een (minimaal) hbo opgeleide voedingskundige, deskundig op voeding en gedrag in relatie tot ziekte en gezondheid, en ingeschreven als Kwaliteitsgeregistreerde in het Kwaliteitsregister Paramedici (KP).

Hoewel de eisen in ontwikkeling zijn en nog niet vastgesteld, stellen sommige zorggroepen in de eerstelijnsgezondheidszorg aanvullende eisen voor diëtisten op zorgprofiel 3 of 4 in het kader van de diabetesbehandeling

Voorbeelden van eisen die gesteld kunnen worden aan een diëtist op niveau 3 zijn:

- Diploma Voeding en Diëtetiek
- Geregistreerd in Kwaliteitsregister Paramedici
- Post hbo-scholing voeding en diabetes
- 1x per 3 jaar bijscholing voeding en diabetes
- 2x per jaar intervisie voeding en diabetes

Voorbeelden van eisen die gesteld kunnen worden aan een diëtist op niveau 4 zijn:

- Bovengenoemde eisen van niveau 3
- Post hbo-scholing gespecialiseerd voeding en diabetes
- 1x per 3 jaar bijscholing gespecialiseerd voeding en diabetes
- 2x per jaar intervisie voeding en diabetes, waaronder insulinetherapie
- Minimaal 6 patiënten per jaar behandeld met intensieve insulinetherapie

# Achtergronddocumentatie

De NDF werkgroep Voedingsrichtlijn 2020 heeft in deze achtergronddocumentatie de huidige stand van de wetenschap samengevat over de relatie tussen diabetes en voedingsstoffen, -middelen en -patronen. De werkwijze die de onderzoeker heeft gebruikt om tot deze onderzoeken te komen staat beschreven in de inleiding van de Voedingsrichtlijn.

De onderzoeken zijn gegroepeerd per thema, waarbij de volgorde en hoofdstuknummering uit de NDF Voedingsrichtlijn 2015 is aangehouden. Voor ieder onderwerp wordt eerst een overzicht gegeven van de adviezen uit andere richtlijnen. Hiervoor zijn per onderwerp ten minste de volgende richtlijnen en documenten geraadpleegd:

- De achtergronddocumenten Nederland Gezondheidsraad uit 2001, 2015 of 2018
- De voedingsrichtlijn voor diabetes van de Nederlandse Diabetes Federatie uit 2015
- De voedingsrichtlijn voor diabetes van de American Diabetes Association *Guide to Nutrition Therapy for Diabetes* uit 2017
- De voedingsrichtlijn voor diabetes van Diabetes Canada uit 2018
- De voedingsrichtlijn voor diabetes van Diabetes UK uit 2018
- De voedingsrichtlijn voor diabetes van Diabetes Association of Australia uit 2018

Onder de adviezen uit andere richtlijnen volgen de resultaten uit de literatuur waarnaar wordt verwezen in de NDF Voedingsrichtlijn Diabetes. De resultaten zijn opgedeeld in onderzoeken die rapporteren over het risico op diabetes type 2 en onderzoeken naar de rol van voeding bij de behandeling van diabetes (type 1 en 2).

Studies rapporteren over verschillende uitkomstwaarden. Geïnccludeerde artikelen moesten ten minste over één van de volgende uitkomstwaarden rapporteren: risico op diabetes, diabetes gerelateerde uitkomstwaarden, hart- en vaatziekten, gewichtsparemeters of complicaties. In dit achtergronddocument worden uitkomstmaten soms aangegeven met een afkorting.

Afkortingen gebruikte uitkomstmaten		Uitleg
RR	Relative risk	De verhouding tussen de kans op een uitkomst in een blootgestelde groep en de kans op een uitkomst in een niet-blootgestelde groep. Een waarde hoger dan 1 geeft een verhoogd risico aan en een waarde lager dan 1 geeft een verlaagd risico aan.
OR	Odds Ratio	Geeft aan of er een verband is tussen twee factoren. Als de waarde gelijk is aan 1, betekent dat dat de twee factoren onafhankelijk zijn. Een waarde groter dan 1 geeft een positieve correlatie aan, een waarde kleiner dan 1 een negatieve correlatie.
AOR	Adjusted Odds Ratio	Odds ratio waarin voor bepaalde factoren is gecorrigeerd
HR	Hazard ratio	De verhouding tussen de kans dat een gebeurtenis zich voordoet in een blootgestelde groep en de kans dat de gebeurtenis zich voordoet in de niet-blootgestelde groep van een onderzoek.
SHR	Summarized hazard ratio	De hazard ratio van meerdere onderzoeken samen
MD	Mean difference	Het gemiddelde verschil in uitkomstwaarde tussen twee groepen

SMD	Standardized mean difference	Gestandaardiseerde waarden worden gebruikt wanneer studies de uitkomstmaten niet in dezelfde eenheden rapporteren. Het gestandaardiseerde gemiddelde geeft het interventie-effect van iedere studie weer ten opzichte van de variantie in die studie en is dus een maat om de effectiviteit van verschillende interventies vergelijken
PMD	Pooled mean difference	Samengevoegde gemiddelden zijn gemiddelde waarden na het samenvoegen van resultaten van individuele onderzoeken. De bijdrage van elk onderzoek aan het gemiddelde verschil wordt gewogen op basis van het aantal deelnemers in een studie.
WMD	Weighed mean difference	Gewogen gemiddelden zijn gemiddelde waarden na het samenvoegen van resultaten van individuele onderzoeken. De bijdrage van elk onderzoek aan het gemiddelde verschil wordt gewogen op basis van het aantal deelnemers in een studie.
ES	Effect size	De effect size geeft de grootte van het effect aan in een gestandaardiseerde vorm. Gestandaardiseerde waarden worden gebruikt wanneer studies de uitkomstmaten niet in dezelfde eenheden rapporteren. De effect size geeft het interventie-effect van iedere studie weer ten opzichte van de variantie in die studie en is dus een maat om de effectiviteit van verschillende interventies vergelijken

Wanneer studies de uitkomstwaarden in andere eenheden dan de SI-eenheden, is een omrekening toegepast. De omgerekende waarden worden weergegeven in vierkante haken.

Uitkomst	SI-eenheid	Metrische eenheid	Omrekenfactor
HbA1c	mmol/mol	%	mmol/mol = % × 10,93
Bloedglucosespiegel	mmol/l	mg/dl	mmol/l = mg/dl × 0,056
Cholesterol (totaal, HDL en LDL)	mmol/l	mg/dl	mmol/l = mg/dl × 0,0259
Triglyceriden	mmol/l	mg/dl	mmol/l = mg/dl × 0,0113



## 2. Nutriënten

### 2.1 Koolhydraten

#### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2001</b>	<p>De Gezondheidsraad adviseert 40 energie-% koolhydraten als aanbevolen hoeveelheid voor mannen en vrouwen boven de 14 jaar. Voor jongere kinderen is de aanbevolen hoeveelheid 45 energie-%. In 2020 geeft de Gezondheidsraad aan te werken aan een herziening van deze voedingsnorm.</p>
<b>Nederland Gezondheidsraad 2015</b>	<p>Glykemische index: De isoenergetische vervanging van 15 energieprocent mono- en disachariden door polysachariden in de vorm van zetmeel verlaagt het LDL-cholesterol met 0,25 mmol/l en onder ad libitum omstandigheden verhoogt een 17 energieprocent hogere inname van mono- en disachariden uit met name suikerhoudende dranken binnen 2,5 maand het lichaamsgewicht met 1 kilogram. Een isoenergetische verlaging van de glykemische index met ongeveer 20 eenheden in combinatie met een hogere vezelinname verlaagt het LDL-cholesterol met 0,2 mmol/l. Een verlaging van de glykemische index met 15 eenheden vermindert onder ad libitum omstandigheden het lichaamsgewicht met 1 kilogram. Een voeding met een glykemische index van 85 hangt bij vrouwen in het algemeen, en bij vrouwen met een hoge BMI in het bijzonder, samen met een ongeveer 10% hoger risico op coronaire hartziekten ten opzichte van een glykemische index van 70. De glykemische index hangt per 5 eenheden samen met een ongeveer 10% hoger risico op diabetes mellitus type 2, wat grotendeels beperkt lijkt tot Noord- Amerikaanse landen. Een voeding met een glykemische belasting van 225 eenheden hangt bij vrouwen in het algemeen, en in het bijzonder bij vrouwen met een hoge BMI, samen met een ongeveer 30% hoger risico op coronaire hartziekten ten opzichte van een glykemische belasting van 135 eenheden. De glykemische belasting hangt per 20 eenheden samen met een ongeveer 5% hoger risico op diabetes mellitus type 2.</p>
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	<p>Er is geen energiepercentage koolhydraten aan te geven dat gunstig is voor alle mensen met diabetes, maar een beperking in zetmeelrijke voedingsmiddelen en producten die veel vrije suikers bevatten, lijkt echter altijd aan te bevelen. Bij mensen met diabetes type 2 en overgewicht zijn een mediterrane voedingspatroon of een matige koolhydraatbeperking (waarbij op de eerste plaats geraffineerde koolhydraten, producten met hoge glykemische last en suikerhoudende dranken beperkt worden) de meest geschikte keuzes. Kies voor koolhydraatbronnen vooral uit volkorengraanproducten, peulvruchten, groenten en fruit. Beperk het gebruik van geraffineerde koolhydraatbronnen zoals witbrood en broodproducten van witmeel, gebak, koekjes en biskwies, vezelarme ontbijtgranen (zoals cornflakes en crispies), witte rijst en pasta.</p>
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	<p>Er is geen bewijs voor een ideale macronutriëntensamenstelling, dus ook niet voor een ideale hoeveelheid koolhydraten. De hoeveelheid koolhydraten moet, net als de andere macronutriënten, op individuele basis worden bepaald. Het verlagen van de totale koolhydraatinname voor mensen met diabetes levert het meeste bewijs voor het verbeteren van bloedglucoseregulering. Dit kan in verschillende voedingspatronen worden toegepast, zolang het patroon voldoet aan de individuele behoeften en voorkeuren. Leg de nadruk op groenten die weinig zetmeel bevatten, vermijd toegevoegde suikers en geraffineerde granen zoveel mogelijk en kies zoveel mogelijk voor volkoren en onbewerkte producten in plaats van bewerkte producten.</p>
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	<p>Een consistent voedingspatroon waarin koolhydraten verspreid over de dag op vaste momenten worden gegeten, kan helpen de bloedglucosespiegel en het gewicht beter te reguleren. Leg de nadruk op producten met een lage glykemische index. Voor mensen met diabetes wordt 45 tot 60 energie-% koolhydraten aanbevolen.</p>

<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	Er is geen bewijs voor een ideale hoeveelheid koolhydraten voor mensen met diabetes. Het vervangen van koolhydraten met een hoge glykemische index door koolhydraten met een lage glykemische index kan de bloedglucosespiegel verbeteren. Er is te weinig bewijs over de effecten van een koolhydraatbeperkt dieet voor mensen met diabetes type 2.
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	Een van de voedingspatronen die het risico op diabetes type 2 zou kunnen verlagen is een matige koolhydraatbeperking (26 tot 45 energie-%). Het beperken van koolhydraten is misschien geen geschikte oplossing voor alle personen met diabetes type 2, maar het kan wel als een mogelijke strategie worden gebruikt bij geschikte personen om hun diabetes zelf te beheren. Het is onduidelijk of dit leidt tot een vermindering van diabetesmedicatie

### Resultaten literatuur

#### Koolhydraten en het risico op diabetes type 2

- De umbrella-review van Neuenschwander (2019) laat geen duidelijk verband zien tussen de totale hoeveelheid koolhydraten en het risico op diabetes type 2 (SHR: 1,11; 95%CI: 1,00 tot 1,23; lage kwaliteit). Ook voor totale suikers, maltose, lactose, fructose (1,09; 95%CI: 0,68 tot 1,75) en glucose zijn de verbanden niet significant en van lage kwaliteit. Voor sucrose werd, per 50 gram per dag, een invers verband met diabetes risico (SHR: 0,91; 95%CI: 0,84 tot 0,99; lage kwaliteit)[24].
- De meta-analyse van Namazi (2017) vond geen associatie tussen een hoge low-carb-diet score en het risico op diabetes type 2 (RR: 1,17; 95%CI: 0,9 tot 1,51). De kwaliteit van de geïncludeerde cohortstudies varieerde sterk[39].
- De meta-analyse van McEvoy (2014) laat op basis van observationele studies zien dat bij een voedingspatroon met veel fruit, groenten, peulvruchten, volkoren graanproducten, vis en kip het risico op diabetes type 2 lager is dan bij een ongezond voedingspatroon met veel suikerhoudende dranken, geraffineerde granen, gefrituurd voedsel en (bewerkt) vlees (OR 0,85; 95%CI: 0,80 tot 0,91; p<0,0001)[40].
- De meta-analyse van Greenwood (2014) laat zien dat het drinken van suikerhoudende frisdrank geassocieerd is met een hoger risico op diabetes type 2 (RR: 1,20 per 330 ml per dag; 95%CI: 1,12 tot 1,29; P< 0,001)[47]. De meta-analyse van Greenwood (2013) laat zien dat er geen verband is tussen de hoeveelheid koolhydraten in iemands dieet en het risico op diabetes type 2 (RR: 0,97 per 50 g koolhydraten/dag; 95%CI: 0,90 tot 1,06; p=0,5)[41].
- De meta-analyse van Malik (2010) geeft op basis van observationeel onderzoek aan dat mensen die 1 of 2 glazen suikerhoudende dranken drinken per dag een 26% hoger risico hebben op diabetes type 2 in vergelijking met mensen die minder dan 1 glas per maand drinken (RR: 1,26; 95%CI: 1,12 tot 1,41)[46].
- Glykemische index/load en het risico op diabetes type 2 De meta-analyse van Bhupathiraju (2014) geeft aan dat voedingspatronen met een hoge glykemische index ( $\pm 57$ ) geassocieerd zijn met een hoger risico op diabetes type 2 in vergelijking met een lage glykemische index ( $\pm 49$ ) (SHR: 1,13; 95%CI: 1,03 tot 1,24). Voor de glykemische load werd een vergelijkbaar verband gevonden (SHR voor een glykemische load van  $\pm 142$  versus  $\pm 93$ : 1,11; 95%CI: 1,05 tot 1,17)[43].
- De meta-analyse van Livesey (2019) laat op basis van prospectieve cohortstudies zien dat een dieet met hoge glykemische index het risico op diabetes type 2 in cohortstudies vergroot (RR: 1,27 per 10 units GI; 95%CI: 1,15 tot 1,40; p<0,001). Een vergelijkbaar verband werd gevonden voor de glykemische load (RR: 1,26 per 80 gram per dag aan glykemische load in een 2000 kcal dieet; 95%CI: 1,15 tot 1,37)[42].
- De meta-analyse van Micha (2017) van RCTs en cohortstudies laat zien dat een dieet met hoge glykemische load in vergelijking met een dieet met lage glykemische load verband houdt met een hoger risico op diabetes type 2 (RR: 1,13; 95%CI: 1,08 tot 1,17;  $I^2=26,4\%$ )[44].

## Koolhydraten en de behandeling van diabetes

- De meta-analyse van RCTs van Vaz (2018) geeft aan dat mensen met diabetes type 1 die met koolhydraten rekenen een lager HbA1c hebben dan de controlegroepen die niet met koolhydraten rekenen (MD: -0,49%; 95%CI: -0,85 tot -0,13 [-5,4 mmol/mol; 95%CI: -9,4 tot -1,4]),  $p = 0,006$  [59].

## Glykemische index

- De meta-analyse van RCTs van Ojo (2018) laat zien dat diëten met een lagere glykemische index kunnen zorgen voor een verbetering in HbA1c bij mensen met diabetes type 2 (MD: -0,5%; 95%CI: -0,6 tot -0,4 [-5,5 mmol/mol; 95%CI: -6,6 tot -4,4]). Er was echter geen verschil in HbA1c met de controlediëten met veel graanvezel of veel tarwevezel[57].
- De meta-analyse van Wang (2015) van RCTs laat zien dat het HbA1c significant lager is bij het gebruik van voedingsmiddelen met een lage glykemische index in vergelijking met voedingsmiddelen met een hoge GI (SMD = -0,42; 95%CI: = -0,69 tot -0,16;  $P < 0,01$ ) bij mensen met diabetes type 1 en 2[58].

## Fructose

- De meta-analyse van Choo (2019) laat op basis van RCTs zien dat er geen verband is tussen de inname van fructose en de bloedglucosespiegel of HbA1c bij mensen met en zonder diabetes. De meeste geïncludeerde studies waren van lage kwaliteit [72].
- De meta-analyse van Noronha (2018) deed onderzoek naar kleine hoeveelheden fructose (minder dan 36 gram per dag verdeeld over drie maaltijden en twee snacks) in experimentele studies bij mensen met en zonder diabetes. Deze hoeveelheid zorgde voor een daling in HbA1c (MD = -0,38%; 95%CI: -0,64% tot -0,13% [-4,2 mmol/mol; 95%CI: -7,0 tot -1,4]) en nuchter glucose (MD = -0,13 mmol/l; 95%CI: -0,24 tot -0,03) zonder de nuchtere insulineaarde te beïnvloeden ( $p > 0,05$ )[73].
- De meta-analyse van Kodama (2018) analyseerde de resultaten van interventies en observationeel onderzoek bij mensen zonder diabetes. Een hogere fruitinname was in deze meta-analyse geassocieerd met een lager risico op hypertriglyceridemie (OR: 0,91 per portie fruit per dag; 95%CI: 0,84 tot 0,98)[74].
- De meta-analyse van Evans (2017) laat zien dat het vervangen van glucose door fructose voor een lagere piek in glucosespiegel zorgt in RCTs (MD: -2,34 mmol/l; 95%CI: -2,62 tot -2,06). Dit effect is vooral groot bij mensen met diabetes type 2[64].
- De meta-analyse van Evans (2017) laat zien dat het vervangen van glucose door fructose in RCTs op de lange termijn (>3 maanden) zorgt voor een lagere nuchtere glucose (-0,14 mmol/l; 95%CI: -0,24 tot -0,036), een lager HbA1c (-10 g/l; 95%CI: -12,90 tot -7,10 [omrekening niet mogelijk] voor mensen met IGT en -6 g/l; 95%CI: -8,47 tot -3,53 [omrekening niet mogelijk] voor gezonde mensen), lagere triglyceriden (-0,08 mmol/l; 95%CI: -0,14 tot -0,02), en lager lichaamsgewicht (-1,40 kg; 95%CI: -2,07 tot -0,74 kg) [65].
- De systematische review van Franz (2017) geeft aan dat extensieve zoetstoffen, waaronder fructose, geen significant effect hebben op HbA1c of insulinespiegels bij mensen met diabetes type 1 of 2 wanneer ze isocalorisch worden vervangen door andere koolhydraten [62].
- De meta-analyse van Chiavaroli (2015) laat op basis van interventies bij mensen zonder diabetes zien dat fructose alleen het lipidenprofiel beïnvloedt wanneer het werd toegevoegd aan het dieet. Wanneer fructose andere koolhydraten verving, werd er geen effect gevonden op cholesterol of triglyceriden. In de studies waar fructose extra calorieën leverde, werd een verhoogd triglyceridespiegel gevonden (MD: 0,26 mmol/l; 95%CI: 0,11 tot 0,41;  $P < 0,001$ ). In het artikel wordt aangegeven dat pas bij meer dan 100 gram fructose per dag een effect op triglyceride wordt gevonden bij mensen zonder diabetes. Bij mensen met diabetes type 2 worden effecten gevonden bij meer dan 60 gram per dag[68].

De meta-analyse van Zhang (2013) geeft op basis van interventiestudies bij mensen zonder diabetes aan dat het vervangen van koolhydraten met een isocalorische hoeveelheid fructose voor een stijging in totaalcholesterol (13,0 mg/dl; 95%CI: 4,7 tot 21,3, [0,34 mmol/l; 95%CI: 0,12 tot 0,55] en LDL-cholesterol (11,6 mg/dl; 95%CI: 4,4 tot 18,9 [0,30 mmol/l; 95%CI: 0,11 tot 0,49]) zorgde, maar alleen bij studies die meer dan 100 gram fructose per dag gebruikten. Bij studies die minder dan 100 gram fructose per dag gebruikten, werd geen effect gevonden[67].

### 2.1.1 Zoetstoffen

#### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Voedingscentrum 2018</b>	Zoetstoffen zitten vaak in producten die niet in de Schijf van Vijf staan. Voor producten buiten de Schijf van Vijf geldt het advies: niet te veel en niet te vaak. Producten met zoetstoffen kunnen een goed alternatief zijn voor suikerhoudende producten, bijvoorbeeld als je op calorieën of je bloedglucosespiegel wilt letten. Sommige mensen willen zoetstoffen of andere E-nummers toch liever vermijden. Vanuit gezondheidsoogpunt is het niet nodig zoetstoffen te vermijden, want producten met E-nummers kun je veilig eten, maar er is ook niets op tegen.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Intensieve zoetstoffen hebben het potentieel de totale energie-inname te verminderen als deze suiker vervangen en er geen compensatie plaatsvindt met calorieën uit andere bronnen. Het gebruik van fructose als zoetmiddel wordt niet specifiek aangeraden. Drinken die gezoet zijn met intensieve zoetstoffen hebben de voorkeur boven dranken die suiker bevatten. Water is de beste dorstlesser. Aandacht voor de ADI van zoetstoffen en het feit dat zuren in (light)frisdranken nadelige effecten op het gebit hebben, is belangrijk.
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Het gebruik van zoetstoffen die geen energie bevatten (non-nutritionele of intensieve zoetstoffen) hebben het potentieel om de totale calorie- en koolhydraatinname te verminderen. Dit geldt alleen als ze worden gebruikt ter vervanging van energie bevattende zoetstoffen en er geen compensatie plaats vindt in de vorm van extra calorieën uit andere voedselbronnen. Hoewel non-nutritionele zoetstoffen geen invloed hebben op de bloedglucosespiegel, bevatten sommige producten die zijn gezoet met deze zoetstoffen wel energie en koolhydraten uit andere stoffen. Een systematische review waarin het gebruik van zoetstoffen bij personen met en zonder diabetes werd onderzocht, vond weinig bewijs dat zoetstoffen voor een afname van het lichaamsgewicht zorgden.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Non-nutritionele zoetstoffen kunnen voor gewichtsverlies zorgen wanneer ze calorieën uit toegevoegde suikers vervangen. Polyolen worden met wisselende snelheid en mate opgenomen in het bloed en hebben geen significante effecten op de bloedglucosespiegel. Snelwerkende insuline afstemmen op deze polyolen is dan ook niet aanbevolen. Hoewel er geen langdurige, gerandomiseerde, gecontroleerde onderzoeken zijn van consumptie van polyolen door mensen met diabetes, lijkt consumptie van maximaal 10 gram per dag door mensen met diabetes geen nadelige effecten te veroorzaken.
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	Het gebruik van artificiële zoetstoffen is veilig voor mensen met diabetes, zolang de ADI niet wordt overschreden. Er is te weinig bewijs om te concluderen dat non-nutritionele zoetstoffen voor gewichtsverlies zorgen en het risico op cardiovasculaire aandoeningen verlagen. Voor mensen die gewend zijn aan suikerhoudende producten, kunnen non-nutritionele zoetstoffen wel zorgen voor een lagere energie-inname.
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-

#### Resultaten literatuur

##### Zoetstoffen en het risico op diabetes type 2

- De meta-analyse van Azad uit 2017 vergeleek mensen met de hoogste inname van intensieve zoetstoffen met de mensen met de laagste inname, en concludeert dat er een 14% hoger risico is op diabetes type 2 bij de mensen met de hoogste inname (RR: 1,14; 95%CI: 1,05 tot 1,25; I<sup>2</sup> 52%)[78].

- De meta-analyse van Imamura uit 2016 laat zien dat hoge consumptie van dranken gezoet met zoetstof wordt geassocieerd met het vaker voorkomen van diabetes type 2, met 25% per drankje per dag (95%CI: 18% tot 33%, I<sup>2</sup>= 70%)[79].
- De systematische review van Romo-Romo (2016) omschrijft dat sommige studies een significant verband vinden tussen de consumptie van dranken gezoet met intensieve zoetstoffen en het ontwikkelen van diabetes type 2. Andere studies vinden dat niet en de auteurs benadrukken dat de associatie vaak niet meer significant blijkt te zijn als BMI wordt meegenomen in de analyses[80].

### Zoetstoffen en de behandeling van diabetes

- De meta-analyse van Toews (2019) geeft op basis van RCTs bij mensen zonder diabetes aan dat er geen verband lijkt te zijn tussen intensieve zoetstoffen en gewichtsverlies in mensen met een gezond gewicht (MD 0,03 kg; 95%CI: -0,03 tot 0,09). In mensen met overgewicht kunnen intensieve zoetstoffen wel voor gewichtsverlies zorgen (MD -1,99 kg; 95%CI: -2,84 tot -1,14). In twee RCTS werd een lager nuchtere bloedglucose gevonden bij mensen die zoetstoffen gebruikten dan bij mensen die suiker gebruikten (MD -0,16 mmol/l; 95%CI: -0,26 tot -0,06). Er werden geen effecten op HOMA-IR gevonden[83].
- In de meta-analyse van Santos (2018) van RCTs komt naar voren dat consumptie van aspartaam niet geassocieerd is met veranderingen in de bloedglucosespiegel vergeleken met een controle (-0,03 mmol/l; 95%CI: -0,21 tot 0,14) of sucrose (0,31 mmol/l; 95%CI: -0,05 tot 0,67). Ook de insulinespiegels, totaalcholesterol en triglyceridenconcentraties werden niet beïnvloed door aspartaamverbruik. HDL-cholesterolspiegels waren hoger bij aspartaam vergeleken met controle (-0,03 mmol/l; 95%CI: -0,06 tot -0,01) en lager bij aspartaam in vergelijking met sucrose (0,05 mmol/l; 95%CI: 0,02 tot 0,09). Lichaamsgewicht veranderde niet na consumptie van aspartaam vergeleken met controle (5,00 kg; 95%CI: -1,56 tot 11,56) of sucrose (3,78 kg; 95%CI: -2,18 tot 9,74). De energie-inname werd niet veranderd door aspartaamverbruik in vergelijking met controle (-0,49 MJ; 95%CI: -1,21 tot 0,22) of sucrose (-0,17 MJ; 95%CI: -2,03 tot 1,69). De meta-analyse neemt studies met en zonder mensen met diabetes mee[85].
- De meta-analyse van Nichol (2018) laat zien dat intensieve zoetstoffen de bloedglucosespiegel verhogen (MD tussen 1 en 29 minuten na consumptie: 0,048 mmol/L (95%CI = -0,037, 0,133). Bij mensen met diabetes type 2 is de stijging nog lager[86].
- De meta-analyse van Rogers (2016) geeft aan dat intensieve zoetstoffen voor een lagere dagelijkse energie-inname zorgen wanneer producten met deze zoetstoffen worden vergeleken met suikerhoudende producten voor een dag bij mensen zonder diabetes (MD -94 kcal; 95%CI: -122 tot -66). Interventies die langer dan een maand duurden geven aan dat de het vervangen van suikerhoudende dranken door dranken met intensieve zoetstoffen ook zorgt voor een lager lichaamsgewicht(MD -1,41 kg; 95%CI: -2,62 tot -0,20), net als wanneer intensieve zoetstoffen worden vergeleken met water (MD -1,24 kg; 95%CI: -2,22 tot -0,26)[84].

## 2.1.2 Voedingsvezels en volkoren producten

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2006</b>	Een hoge vezelinname is geassocieerd met lage mortaliteit, positieve effecten op HbA1c, nuchtere glucose, cholesterol en andere cardiovasculaire markers zoals bloeddruk. De aanbevolen inname is 30-40g/d.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Vanwege de totale gezondheidsvoordelen van voedingsvezels wordt ook aan mensen met diabetes geadviseerd voldoende voedingsvezels te gebruiken (30-40 g/d).
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Mensen met diabetes en mensen met een risico op diabetes worden aangemoedigd om ten minste de hoeveelheid voedingsvezels te consumeren die wordt aanbevolen voor het algemene publiek (14 g/1000 kcal). De verhoging van de vezelinname gebeurt bij voorkeur via voedsel
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	De aanbevolen dagelijkse hoeveelheid totale vezel is 25g/dag voor vrouwen en 38 g/dag voor mannen van 19-50 jaar oud. Voor vrouwen en mannen $\geq 51$ jaar oud, is de inname 21 g/dag en 30 g/dag, respectievelijk.
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	Er zijn geen specifieke aanbevelingen voor personen met diabetes, maar hogere innames, met name van oplosbare vezels, kunnen gunstige effecten hebben op bloedlipidenprofielen en een verminderd risico op CVD en CHD. Innemingen van totale vezel in overeenstemming met de huidige Britse aanbevelingen worden voorgesteld voor mensen met een hoog risico op HVZ
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-

### Resultaten literatuur

#### Vezels en het risico op diabetes type 2

- De umbrella-review Neuenschwander (2019) rapporteert voor verschillende typen voedingsvezels de associatie met het risico op diabetes type 2, afkomstig uit de meta-analyse van het InterAct Consortium uit 2015[92]. Iedere toename van 10 gram graanvezels per dag is geassocieerd met 9% minder risico op diabetes type 2 (SHR: 0,91; 95%CI: 0,87 tot 0,96, hoge kwaliteit bewijs). Voor iedere toename van 10 gram totale voedingsvezel per dag werd ook een lager risico gevonden (SHR: 0,91; 95%CI: 0,87 tot 0,96, redelijke kwaliteit bewijs). Voor iedere toename van 10 gram vezels uit groenten was het verband niet significant (SHR: 0,93; 95%CI: 0,82 tot 1,06, redelijke kwaliteit bewijs), net als voor fruitvezel (SHR 0,95; 95%CI: 0,87 tot 1,03, redelijke kwaliteit bewijs) [24].
- De umbrella-review van Veronese (2018) verwijst naar de meta-analyse van Yao uit 2014[676], waarin een hoge vezelinname wordt geassocieerd met een lager risico op diabetes type 2 (RR: 0,83; 95%CI: 0,73 tot 0,90, bewijsklasse suggestief)[90].
- De systematische review van meta-analyses Micha (2017) geeft aan dat een lage vezelinname is geassocieerd met een hoger risico op diabetes. Iedere inname van 30 gram per dag meer, is geassocieerd met een lager risico van 22% (RR: 0,78; 95%CI: 0,65 tot 0,88)[44].
- De systematische review van Russell (2016) laat zien dat van alle voedingscomponenten het de onoplosbare en matig fermenteerbare granenvezels zijn die de sterkste correlatie met een verminderd risico op het ontwikkelen van diabetes type 2 vertonen. Ook voor een voeding rijk aan fruit en groenten, goede bronnen van oplosbare/fermenteerbare vezels, werd een invers verband aangetoond[89].
- De meta-analyse van Wang (2016) geeft aan dat een hoge inname van fruit, met name bessen, en groene bladgroenten, gele groenten, kruisbloemige groenten of hun vezel is geassocieerd met een lager risico op diabetes type 2[91].



- De meta-analyse van Interact (2015) laat ook een verband zien tussen vezels en risico op diabetes type 2 (RR per 10 g/dag toename van inname = 0,91; 95%CI: 0,87 tot 0,96 voor totale vezel; RR=0,75; 95%CI: 0,65 tot 0,86 voor graanvezel; RR=0,95; 95%CI: 0,87 tot 1,03 voor fruitvezels en RR=0,93; 95%CI: 0,82 tot 1,05 voor plantaardige vezels)[92].

### Volkoren producten en het risico op diabetes type 2

- De umbrella-review van Neuenschwander (2019) verwijst naar de meta-analyse van Schwingshackl (2017)[96]. Iedere extra 30 gram aan volkorenproducten is geassocieerd met een lager risico op diabetes (RR: 0,87; 95%CI: 0,82-0,93,  $I^2 = 91%$ ,  $n = 12$  studies, hoge kwaliteit bewijs). Ook volkoren graanproducten tonen een associatie met een lager risico op diabetes, gebaseerd op de meta-analyse van Aune uit 2013[677] (SHR voor volkoren granen per portie per dag: 0,732; 95%CI: 0,59 tot 0,91, bewijskwaliteit laag; SHR voor volkoren brood per drie sneden per dag: 0,74; 95%CI: 0,56 tot 0,98)[24].
- De systematische review van Della Pepa (2018) geeft aan dat mensen die dagelijks 60-90 gram volkoren producten eten het laagste risico op diabetes type 2 hebben in vergelijking met mensen die bijna nooit volkoren producten eten (RR: 0,68; 95%CI: 0,58 tot 0,81)[94].
- 0,95%CI: De systematische review van meta-analyses van Micha (2017) geeft aan dat iedere 50g volkoren producten per dag geassocieerd is met 22% lager risico op diabetes type 2 (RR: 0,88; 95%CI: 0,83 tot 0,93)[44].
- De meta-analyse van Aune (2016) laat zien dat consumptie van volkoren producten geassocieerd is met een lager risico op diabetes type 2 (RR=0,49; 95%CI: 0,23 tot 1,05;  $I^2=85%$  voor elke 90 gram volkoren producten per dag)[93].
- De meta-analyse van Chanson-Roll (2015) geeft een risicoreductie van 0,3% bij iedere 10 gram extra volkorenproducten voor diabetes type 2 (slope 0,000293; 95%CI: -0,000424 tot -0,000161;  $P < 0,0001$ )[95].

### Vezels en de behandeling van diabetes

- De meta-analyse van RCTS van Jovanovski (2018) laat zien dat suppletie van 10,2 gram psylliumvezel de hoeveelheid LDL-cholesterol in het bloed verlaagt (MD = -0,33 mmol/l; 95%CI: -0,38 tot -0,27;  $P < 0,00001$ ). Ook zorgt de interventie voor een daling in ApoB (MD = -0,05 g/l; 95%CI: -0,08 tot -0,03;  $P < 0,0001$ ). De studie was niet specifiek gericht op mensen met diabetes type 2 en kwaliteit van het bewijs werd beoordeeld als redelijk met GRADE[98].
- De review van Franz (2017) verwijst naar twee studies over vezelinname uit voeding bij mensen met diabetes. In een RCT bij mensen met diabetes type 1 liet een inname van 30 gram vezel per dag een gunstig effect zien op HbA1c. Gecombineerd met data van een studie bij mensen met diabetes type 2, bleek dat bij zowel type 1 als diabetes type 2 20 gram vezel per dag geen effect op HbA1c had. Ook de effecten op cholesterolparameters bij mensen met diabetes type 2 en insulinedosering bij mensen met diabetes type 1 waren niet significant[62].
- De meta-analyse van RCTs van Liu (2017) geeft aan dat suppletie met inulin-type fructans zorgt voor een verlaagde nuchtere insulineconcentratie (MD: -4,01; 95%CI: -5,92 tot -2,09;  $P < 0,0001$ ) en verhoogde HDL (MD: 0,07; 95%CI: 0,00 tot 0,14;  $P = 0,05$ ). Er werden ook mensen zonder diabetes meegenomen in de analyse[99].
- De meta-analyse van Gibb (2015) van RCTs laat een lager HbA1c zien bij mensen met diabetes type 2 die psylliumvezel als supplement gebruiken (MD: -0,97%; 95%CI: -1,94 tot -0,01 [-10,6 mmol/mol; 95%CI: -21,2 tot -0,1]). Ook de nuchtere bloedglucose is lager (MD: -37,0mg/dl; 95%CI: -55,4 tot -18,7 [-2,1 mmol/l; 95%CI: -3,1 tot 1,0])[97].
- De meta-analyse van Silva (2013) geeft aan dat bij mensen met diabetes type 2, vezelrijke diëten, waaronder diëten met vezelrijk voedsel (tot 42,5 g/dag; vier onderzoeken) of supplementen die oplosbare vezels bevatten (tot 15,0 g/dag; negen onderzoeken), een daling in HbA1c kunnen geven

(MD -0,55%; 95%CI: -0,96 tot -0,13 [-6 mmol/mol; 95%CI: -10,5 tot -1,4]) en een geassocieerd zijn met een daling in nuchtere bloedglucose (MD -9,97 mg/dl; 95%CI: -18,16 tot -1,78 [-0,6 mmol/mol; 95%CI: -1 tot -0,1])[103].

- De review van Carvalho (2019) geeft aan dat het verband tussen vezelinname en nefropathie bij diabetes moeilijk te onderzoeken is [105].
- De review van Wong (2018) geeft aan dat hoge inname van vezel geassocieerd is met een lager risico op retinopathie bij diabetes[106].

#### Volkoren producten en de behandeling van diabetes

- De meta-analyse van Li (2016) geeft aan dat diabetes-gerelateerde sterfte met 9% afneemt voor ieder portie volkoren producten (RR: 0,91; 95%CI: 0,76 tot 1,11),  $I^2=84%$ )[104].
- De RCT van Malin (2018) laat zien dat de glucose-gestimuleerde insulinerespons groter is bij mensen met prediabetes die een dieet met volkoren producten volgden, dan wanneer zij hetzelfde dieet met niet-volkoren producten volgden[102].
- De RCT van Kim (2016) laat zien dat de glucosepieken na een maaltijd met volkoren producten lager zijn dan bij een maaltijd zonder volkoren producten. De resultaten zijn echter moeilijk te interpreteren, omdat in deze studie naast de volkoren producten ook uit zuivel, noten en kip werden gegeten door de interventiegroep[100].
- De RCT van Li (2016) toonde alleen een verbetering in HbA1c en triglyceriden bij mensen die iedere dag 100 gram havermout aten, terwijl de groep die 50 gram havermout kreeg minder grote effecten liet zien[101].

## 2.2 Vetten

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2001</b>	<p>De Gezondheidsraad stelt 40 energie-% vet als aanvaardbare bovengrens. De adequate inneming is vastgesteld op 20-40 energie-% bij wenselijk lichaamsgewicht. Bij overgewicht of ongewenste gewichtstoename is dit 20-30/35 energie-%. De adequate inneming voor linolzuur is 2 energie-%, voor alfa-linoleenzuur 1 energie-%, en 0,15 tot 0,2 energie-% voor omega 3-vetzuren uit vis. De aanvaardbare bovengrens voor meervoudig onverzadigde vetzuren is 12 energie-%, voor verzadigde vetzuren is dat 10 energie-% en voor transvetzuren 1 energie-%. In 2020 geeft de Gezondheidsraad aan te werken aan een herziening van deze voedingsnorm.</p>
<b>Nederland Gezondheidsraad 2015</b>	<p>Het vervangen van 10 energieprocent boter door 10 energieprocent zachte margarine verlaagt het LDL-cholesterol met 0,20 mmol/l. De lage inname van transvetzuren vormt voor de commissie de aanleiding om geen afzonderlijke richtlijn voor transvetzuren te formuleren. Wel is van belang dat de inname van transvetzuren laag blijft en gemonitord wordt. Vervang boter, harde margarine en bak- en braadvetten door zachte margarines, vloeibaar bak- en braadvet en plantaardige oliën. Eet een keer per week vis, bij voorkeur vette vis.</p>
<b>European Food Safety Authority 2019 (sectie over vetten is van 2010)</b>	<p>Er is een positieve, dosisafhankelijke relatie tussen de inname van verzadigde vetzuren en LDL-cholesterolconcentraties, wanneer vergeleken met koolhydraten. Er zijn ook aanwijzingen uit voedingsinterventiestudies dat het vervangen van producten die rijk zijn aan verzadigde vetzuren door producten die rijk zijn aan omega-6 meervoudig onverzadigde vetzuren (zonder de totale vetinname te veranderen) het aantal cardiovasculaire gebeurtenissen kan verminderen. Het EFSA-panel concludeert dat verzadigde vetzuren zo laag mogelijk moeten zijn in een gezond voedingspatroon. Het beperken van de inname van verzadigde vetzuren moet worden overwogen bij het vaststellen van voedingsdoelstellingen en aanbevelingen.</p>
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	<p>Indien er geen sprake is van overgewicht, hoeft de totale hoeveelheid vet niet beperkt te worden. Adviseer om de inname van producten die verzadigd vet bevatten te beperken (met uitzondering van zuivelproducten) en te vervangen door producten met enkelvoudig of meervoudig onverzadigde vetzuren. Adviseer om de inname van producten die transvet bevatten te beperken en te vervangen door producten met enkelvoudig of meervoudig onverzadigde vetzuren. Stimuleer voedingsmiddelen rijk aan omega 3-vetzuren, zoals vette vis en noten. Adviseer geen supplementen met omega 3-vetzuren te gebruiken. De inname van 2-3 gram plantensterolen per dag kan zorgen voor een kleine afname van het totale en LDL-cholesterol. Een hogere inname per dag heeft geen additioneel effect</p>
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	<p>Er is geen ideale hoeveelheid vet voor mensen met diabetes. Het wordt aanbevolen om de vetinname af te stemmen op persoonlijke factoren en de nadruk te leggen op de kwaliteit van de vetzuren in plaats van kwantiteit. Van vet wordt gezegd dat het de piek in postprandiale glucoserespons kan beperken, hoewel de resultaten niet consistent zijn. Transvetzuren zijn gerelateerd aan een verhoogd cardiovasculair risico, vanwege het verhogende effect op LDL-cholesterol.</p>
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	<p>Er is geen ideale hoeveelheid of verhouding voor vet. De kwalitatief betere vetbronnen hebben de voorkeur, zoals olie en noten. De aanbevelingen zijn hetzelfde als voor de algemene bevolking: 20-35 energie-% vet, met 5-10 energie-% van linolzuur en 0,6 tot 1,2 energie-% van alfa-linoleenzuur.</p>
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	<p>Er is geen ideale hoeveelheid of verhouding voor vet. Verzadigd vet vervangen door onverzadigd vet heeft positieve effecten op het cardiovasculair risico. Inname van vette vis die veel omega 3-vetzuren bevat, wordt geassocieerd met verlaging van het risico op sterfte en coronair vaatlijden. Er is te weinig bewijs om suppletie</p>

	van omega 3-vetzuren aan te raden. Transvetzuren moeten worden gelimiteerd, net als voor de rest van de bevolking.
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	Sommige studies laten zien dat een vetbeperkt dieet goed werkt om af te vallen voor mensen met diabetes type 2. Het gewichtsverlies lijkt zich echter niet te vertalen naar een reductie in diabetesmedicatie.

## Resultaten literatuur

### Vetten en het risico op diabetes type 2

- De umbrella-review van Neuenschwander (2019) geeft het verband tussen het risico op diabetes en vetinname weer op basis van de meta-analyse van Alhazmi uit 2012[119]. Het verband met totale vetinname is niet significant (SHR 0,93; 95%CI: 0,86 tot 1,01, bewijskwaliteit laag). Ook voor de inname van dierlijk vet was de associatie niet significant (SHR 1,03; 95%CI: 0,95 tot 1,11, lage kwaliteit bewijs). Iedere 10 gram per dag aan plantaardige vetten is geassocieerd met een lager risico (SHR 0,76; 95%CI: 0,68 tot 0,85; redelijke kwaliteit). Ook voor enkelvoudig onverzadigde vetzuren, meervoudige onverzadigde vetzuren, alfa-linoleenzuur, omega 3-vetzuren, EPA en DHA werd geen significant verband gevonden (lage kwaliteit). Voor omega 6-, verzadigde vetzuren en transvetzuren was het verband ook niet significant (zeer lage kwaliteit) [24].

### Verzadigde vetzuren en het risico op diabetes type 2

- De umbrella-review van Neuenschwander (2019) rapporteert ook over het verband tussen verzadigde vetzuren en het risico op diabetes type 2, op basis van de meta-analyse van de Souza (2015)[120]. Er was geen significant verschil in risico op diabetes type 2 tussen mensen met een hoge of lage inname (niet gespecificeerd) aan verzadigde vetzuren (SHR: 0,95; 95%CI: 0,88 tot 1,03). De kwaliteit van bewijs was zeer laag [24].
- De meta-analyse van Imamura (2018) laat zien dat hoge bloedwaarden van bepaalde verzadigde zuivelvetzuren werd geassocieerd met een lager risico voor diabetes type 2. De hazard ratio's per vetzuur wanneer het 90<sup>e</sup> en 10<sup>e</sup> percentiel werden vergeleken waren voor 15:0, HR: 0,80 (0,73-0,87); voor 17:0 HR:0,65 (0,59-0,72); voor t16:1n7, HR:0,82 (0,70-0,96); en voor hun som, HR:0,71 (0,63-0,79)[125].
- In de meta-analyse van de Souza (2015) komt naar voren dat verzadigd vet niet is geassocieerd met het risico op diabetes type 2 (RR: 0,95; 95%CI: 0,88 tot 1,03). Ook transvetzuren laten geen associatie zien met diabetes type 2 (RR:1.10, 0,95 tot 1.27). Dierlijk trans-palmitoleic acid (16:1Δ) gaf een inverse associatie aan met diabetes risico (RR:0,58, 0,46 tot 0,74). De kwaliteit van het bewijs is zeer laag[120].

### Onverzadigde vetzuren en het risico op diabetes type 2

- De Cochrane review en meta-analyse van Brown (2019) geeft op basis van RCTs aan het verband tussen de inname van supplementen met omega 3-vetzuren en de incidentie van diabetes type 2 beperkt is (RR: 1,00; 95%CI: 0,85 tot 1,17). Ook voor HbA1c (MD -0,02%; 95%CI: -0,07% tot 0,04% [-0,2 mmol/mol; 95%CI: -0,8 tot -0,4]) plasma glucose (MD: 0,04; 95%CI: 0,02 tot 0,07 mmol/l), en HOMA-IR (MD: 0,06; 95%CI: -0,21 tot 0,33) werd geen significant verband gevonden[126 a].
- Uit de meta-analyse van Merino (2019) komt naar voren dat een hogere inname van meervoudig onverzadigd vet (PUFA) en omega 6-vetzuren in plaats van koolhydraten wordt geassocieerd met een lager risico op diabetes type 2, met hazard ratio's van 0,90 voor PUFA (0,82 tot 0,98; I<sup>2</sup> = 18,0%, τ<sub>2</sub> = 0,006; per 5% van energie) en 0,99 voor omega 6-vetzuren (0,97 tot 1,00; I<sup>2</sup> = 58,8%, τ<sub>2</sub> = 0,001; per gram per dag). Een hoge inname van enkelvoudig onverzadigd vet in plaats van koolhydraten werd juist geassocieerd met een hoger risico op diabetes type 2 (HR: 1,10; 95%CI: 1,01 tot 1,19; I<sup>2</sup> = 25,9%; τ<sub>2</sub> = 0,006; per 5% energie)[124].

- 

### Olie en vetbronnen en het risico op diabetes type 2

- De meta-analyse van Schwingshackl (2017) naar cohortstudies en RCTS laat zien dat mensen met zeer hoge inname van olijfolie een lager risico hebben op het krijgen van diabetes type 2 in vergelijking met mensen die een lagere inname hebben (RR: 0,84; 95%CI: 0,77, 0,92). De dosis-respons analyse laat zien dat iedere 10g olijfolie per dag het risico op diabetes type 2 met 9% doet afnemen (RR: 0,91; 95%CI: 0,87–0,95; P<0,01; I<sup>2</sup>=0%)[121].
- De meta-analyse van Pimpin (2016) laat zien dat de inname van boter een neutrale tot inverse associatie geeft met diabetes risico (RR = 0,96; 95%CI: = 0,93 tot 0,99; P = 0,021). 95%CI: 95%CI: [122].
- De cohortstudie van Ericson (2015) geeft vergeleek de inname van volvette zuivelproducten met reguliere varianten in een Zweeds cohort van meer dan 26000 individuen. De inname van volvette zuivel was geassocieerd met een lager risico op diabetes type 2 (HR: 0,77; 95%CI: 0,68 tot 0,87; P-trend <0,001). Innames van zowel vetrijk vlees (P-trend = 0,04) als vetarm vlees (P-trend <0,001) gingen gepaard met een verhoogd risico. Er werd geen significant verband waargenomen tussen het totale vetgehalte in de voeding en het risico op diabetes type 2 (P-trend = 0,24), maar de inname van verzadigde vetzuren met 4-10 koolstofatomen, laurinezuur (12: 0) en myristinezuur (14: 0) waren geassocieerd met een verlaagd risico (P-trend <0,01)[123].

### Vetten en de behandeling van diabetes

#### Verzadigde vetzuren bij de behandeling van diabetes

- De Cochrane review van Hooper (2020) geeft op basis van 13 RCTs bij mensen zonder diabetes aan dat het verlagen van het verzadigd vet in de voeding het risico op cardiovasculaire events verlaagt (RR 0,79; 95%CI: 0,99 tot 0,93). Hoe minder verzadigd vet in de voeding, hoe lager het risico op cardiovasculaire events. Subgroepanalyses lieten zien dat het niet uitmaakt of het verzadigd vet wordt vervangen door meervoudig onverzadigd vet of koolhydraten[113].

### Onverzadigde vetzuren en de behandeling van diabetes

- De meta-analyse van Schwingshackl (2017) laat zien dat bij mensen met diabetes type 2 een interventie met olijfolie (2 tot 120 gram per dag) in vergelijking met een vetbeperkt dieet kan leiden tot verlaging van HbA1c (MD: -0,27%; 95%CI: -0,37 tot -0,17 [-3 mmol/mol; 95%CI: -4 tot -1,9]) en nuchtere bloedglucose (MD: -0,44 mmol/l; 95%CI: -0,66, -0,22)[121].
- In de meta-analyse van Imamura (2016) op basis van RCTs komt naar voren dat het iedere 5 energie-% verzadigd vetzuren die wordt vervangen door meervoudig onverzadigde vetzuren een verlagend effect heeft op de nuchtere bloedglucosespiegel, voornamelijk bij mensen met diabetes type 2 (-0,04 mmol/l; 95%CI: -0,07 tot -0,01; p <0,05). Ook voor HbA1c werd een verlaging gevonden (-0,15%; 95%CI: -0,23 tot -0,06 [-1,6 mmol/mol; 95%CI: -2,5 tot -0,7]; p<0,001), en voor HOMA-IR (-4,1% verandering; 95%CI: -6,4 tot -1,6; p<0,05). Voor iedere 5 energie-% verzadigde vetzuren die werd vervangen door enkelvoudig onverzadigde vetzuren werd ook een gunstig effect gevonden op HbA1c en HOMA-IR (-0,12%; 95%CI: -0,19 tot -0,05 [-1,3 mmol/mol; 95%CI: -2,1 tot -0,5]; p<0,001 voor HbA1c en -3,1% verandering; 95%CI: -5,8 tot -0,4; p<0,01, voor HOMA-IR). De nuchtere insuline was significant gestegen (1,2 pmol/l; 95%CI: 0,6 tot 1,8; p<0,001) [31].

### Omega 3-vetzuren en de behandeling van diabetes

- De Cochrane-review van Brown (2019) geeft aan dat er geen effect is van omega 3-suppletie op de bloedglucoseregulatie van mensen met diabetes. Er werd geen effect op HbA1c (-0,02%; 95%CI: -0,07% tot 0,04% [-0,2 mmol/mol; 95%CI: -0,8 tot 0,4]), nuchtere bloedglucosespiegel (0,04 mmol/l; 95%CI: 0,02 tot 0,07), nuchtere insulinespiegel (1,02 pmol/l; -4,34 tot 6,37) of HOMA-IR (0,06, -0,21 tot 0,33) gevonden[126].

- De meta-analyse van Hu (2019) laat een associatie zien tussen omega 3-suppletie en een significant lager risico op myocardinfarcten (RR: 0,92; 95%CI: 0,86 tot 0,99; p=0,02), overlijden aan coronaire hartziekten (CHZ) (RR: 0,92; 95%CI: 0,86 tot 0,98; p=0,014), totaal CHZ (RR: 0,95; 95%CI: 0,91 tot 0,99; p=0,008), sterfte door hart- en vaatziekten (RR: 0,93; 0,88 tot 0,99; p=0,013), en totaal hart- en vaatziekten (RR: 0,97; 95%CI: 0,94 tot 0,99; p=0,015). De meegenomen RCTs includeerden zowel mensen met als zonder diabetes [133].
- De meta-analyse van Bahreini (2018) laat zien dat omega 3-vetzuren zorgen voor verhoogde plasma adiponectine-concentraties bij mensen met diabetes type 2 (0,57 µg/ml (95%CI: 0,15 tot 1,31; p = 0,01, I<sup>2</sup>=74.2%)[131].
- De meta-analyse van O'Mahoney (2018) laat zien dat suppletie van omega 3-vetzuren bij mensen met diabetes type 2 zorgt voor significante daling van LDL-cholesterol (ES: - 0,10; 95%CI: - 0,17 tot - 0,03; p = 0,007), VLDL (ES: - 0,26; 95%CI: - 0,51 tot - 0,01; p = 0,044), triglyceriden (ES: - 0,39; 95%CI: - 0,55 tot - 0,24; p ≤ 0,001), HbA1c (ES: - 0,27; 95%CI: - 0,48 tot - 0,06; p = 0,010), TNF-α (ES: - 0,59; 95%CI: - 1,17 tot - 0,01; p = 0,045) en IL-6 (ES: - 1,67; 95%CI: - 3,14 tot - 0,20; p = 0,026). Alle andere lipidenmarkers en markers voor glykemische controle, vetten en bloeddruk waren niet veranderd[130].
- De meta-analyse van Jovanovski (2017) laat zien dat in vergelijking met een controledieet, een ALA-suppletie van 4,4 gram per dag voor 3 maanden geen effect heeft op HbA1c of nuchtere bloedglucose bij mensen met diabetes type 2[129].
- De meta-analyse van Lin (2016) laat zien dat suppletie van omega 3-vetzuren bij mensen met diabetes type 2 zorgt voor een reductie in CRP (SMD: 1,90; 95%CI: 0,64 tot 3,16). Het effect op harde uitkomstmaten is onduidelijk[132].
- De meta-analyse van Chen (2015) laat zien dat suppletie van omega 3-vetzuren bij mensen met diabetes type 2 zorgt voor een reductie in triglyceriden van 0,24mmol/l. Er werd geen duidelijke verandering in totaalcholesterol, HbA1c, nuchtere plasmaglucose, postprandiale plasmaglucose, BMI of lichaamsgewicht waargenomen [128].

### Plantensterolen en de behandeling van diabetes

- De meta-analyse van Baker (2009) laat zien dat plantensterolen en -stanolen de hoeveelheid totaalcholesterol (WMD: -10,27 mg/dl; 95%CI: -17,56 tot -2,96 [-0,27 mmol/l; 95%CI: -0,45 tot - 0,08]) en LDL-cholesterol (WMD: -12,21 mg/dl; 95%CI: -17,91 tot -6,52 [-0,32 mmol/l; 95%CI: -0,46 tot -0,17]) verlagen bij mensen met diabetes type 2. Het effect op HDL-cholesterol en triglyceriden was niet significant[137].
- De RCT van Wang (2019) laat zien dat de inname van een supplement met omega 3- en plantensterolen bij mensen met diabetes type 2 een daling gaf in triglyceriden, HDL-cholesterol, nuchter glucose, HOMA-IR en HbA1c. Wanneer de plantensterolen als monotherapie werden gegeven, werd er alleen een effect gevonden op triglyceriden en CRP[138].
- De RCT van Trautwein (2018) laat zien dat de inname van plantensterolen (2g/d) zorgde voor een daling in LDL-cholesterol (-4,6%, 95%CI: -8,0 tot -1,2; p = 0,009) en triglyceriden (-8,3%; 95% -15,0 tot -1,1; p = 0,024) bij mensen met (een hoog risico op) diabetes type 2, maar niet voor een verandering in HDL-cholesterol, glucose of insuline[139].



## 2.3 Eiwitten

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2001</b>	De Gezondheidsraad hanteert leeftijds- en geslachtsafhankelijke innamenormen voor eiwit. De aanvaardbare bovengrens is voor iedereen boven de 4 jaar 25 energie-%. De aanbevolen hoeveelheid voor mannen boven de 18 is 8 energie-% (61 g/d), en loopt op tot 11 energie-% (60 g/d) voor mannen boven de 70. Voor vrouwen ligt de aanbevolen hoeveelheid voor 18 jaar en ouder op 9 energie-% (52 g/d) en loopt ook op naar 11 energie-% (51 g/d) voor 70-plussers. In 2020 geeft de Gezondheidsraad aan te werken aan een herziening van deze voedingsnorm.
<b>Nederland Gezondheidsraad 2015</b>	De vervanging van niet-sojaeiwit door 30 gram sojaeiwit (in combinatie met isoflavonen) per dag verlaagt het LDL-cholesterol met ongeveer 0,20 mmol/l. Het effect lijkt sterker bij personen met een hoog LDL-cholesterolgehalte. De vervanging van caseïne door 40 gram sojaeiwit (in combinatie met isoflavonen) per dag verlaagt het LDL-cholesterol met 0,15 mmol/l. De bewijskracht hiervoor is groot. Een inname van totaal eiwit hangt per 10 gram per dag samen met een 10% hoger risico op diabetes mellitus type bij vrouwen. Een inname van dierlijk eiwit hangt per 10 gram per dag samen met een 10% hoger risico op diabetes mellitus type bij vrouwen
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Houd in overleg met het diabetesteam bij mensen met diabetes type 1 en nefropathie met een klaring van $\leq 60$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup> voorlopig $\leq 0,8$ gram eiwit per kg lichaamsgewicht aan en volg hierin de richtlijn van de NIV.
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Er is weinig onderzoek gedaan naar eiwitten bij mensen met diabetes zonder nierproblemen. Mensen met diabetes die wel nierproblemen hebben, moeten streven naar een inname die 0,8 g/kg/d niet overschrijdt.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Er is geen bewijs dat de gebruikelijke eiwit inname (1 tot 1,5 g/kg/d) anders moet zijn bij mensen met diabetes. Dit komt neer op 15-20 energie-% eiwit. De voorkeur gaat uit naar plantaardig en magere eiwitbronnen.
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	Er is onvoldoende bewijs om een bepaalde hoeveelheid eiwitten te adviseren om de postprandiale bloedglucosespiegels op peil te houden.
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-
<b>Nederland Richtlijn Chronische Nierschade 2018</b>	Eiwitbeperking van 0,8 g/kg ideaal lichaamsgewicht per dag wordt niet aanbevolen voor patiënten met chronische nierschade en een eGFR $\geq 30$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup> . Eiwitbeperking van 0,8 g/kg ideaal lichaamsgewicht per dag wordt, conform eerdere richtlijnen, wel aanbevolen voor patiënten met chronische nierschade en eGFR $< 30$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup> .

### Resultaten literatuur

#### Eiwitten en het risico op diabetes type 2

- De umbrella-review van Neuenschwander (2019) geeft op basis van de meta-analyse van Zhao uit 2018 aan dat iedere 5 energie-% eiwit per dag geassocieerd is met een hoger risico op diabetes type 2 (SHR: 1,09; 95%CI: 1,04 tot 1,13, bewijskwaliteit redelijk). Voor dierlijk eiwit werd ook een verhoogd risico gevonden (SHR 1,12; 95%CI: 1,08 tot 1,17, bewijskwaliteit redelijk) Voor plantaardig eiwit lag het risico juist lager, maar was niet significant (SHR: 0,86; 95%CI: 0,74 tot 1,01, bewijskwaliteit laag)[24].
- De meta-analyse van Ye (2019) gaf aan dat een hoge totale eiwitinname geassocieerd was met een verhoogd risico op diabetes type 2 (RR 1.10; P = 0,006), terwijl een gemiddelde totale eiwitinname niet significant geassocieerd was met het risico (RR 1.00; P = 0,917). Een hoger risico



op diabetes werd waargenomen bij een hoge inname van dierlijke eiwitten (RR 1,13; P = 0,013), terwijl een gemiddelde inname van dierlijke eiwitten weinig of geen effect had op het risico (RR 1,06; P = 0,058). Ten slotte had een hoge inname van plantaardig eiwit geen invloed op het T2DM-risico (RR 0,93; P = 0,074), terwijl een matige inname geassocieerd was met een verlaagd risico op T2DM (RR 0,94; P <0,001)[148].

- Ook in de meta-analyse van Tian (2017) komt een associatie naar voren tussen hoge eiwitinname en risico op diabetes type 2 (RR: 1,12; 95%CI: 1,08 tot 1,17). Bij hoge inname van dierlijk eiwit is het risico iets hoger (RR: 1,14; 95%CI: 1,09 tot 1,19) en bij hoge inname van plantaardig eiwit juist iets lager (RR: 0,96; 95%CI: 0,88 tot 1,06)[147].
- De meta-analyse van Shang (2015) laat zien dat een hoge inname van eiwit is geassocieerd met een hoger risico op diabetes type 2 wanneer de hoogste (>21,9 energie-%) en de laagste (<14,5 energie-%) quintielen worden vergeleken (RR: 1,09; 95%CI: 1,06 tot 1,13). Bij hoge inname van dierlijk eiwit (>15,7 energie-%) wordt een vergelijkbare associatie waargenomen (RR: 1,19; 95%CI: 1,11 tot 1,28). Bij hoge inname van plantaardig eiwit (>8,8 energie-%) blijkt het risico juist iets lager (RR:0,95; 95%CI: 0,89 tot 1,02)[146].

### Eiwitten en diabetes zonder diabetische nefropathie

- De meta-analyse van Zhao (2018) laat zien dat diëten met meer dan 30 energie-% eiwit geen effect hebben op het lichaamsgewicht van mensen met diabetes type 2 in vergelijking met diëten met minder dan 30 energie-% uit eiwit (SMD=-0,09; 95%CI=-0,21 tot 0,04, I<sup>2</sup>=0%). Ook werd er geen effect gevonden op de nuchtere bloedglucose (SMD: -0,08; 95%CI: -0,21 tot 0,06; P=0,25) en HbA1c (SMD: -0,07; 95%CI: -0,20 tot 0,06, P=0,27). In subgroepanalyses komt naar voren dat een eiwitrijk, koolhydraatbeperkt en vetrijk dieet gunstigere effecten op gewicht laat zien dan een eiwitbeperkt, koolhydraatrijk, vetbeperkt dieet (SMD: -0,21; 95%CI: -0,38 tot -0,04; p=0,02). Ook voor triglyceriden zijn de effecten duidelijker bij een eiwitrijk, koolhydraatbeperkt en vetrijk dieet dan een eiwitbeperkt, koolhydraatrijk, vetbeperkt dieet (SMD: 0,23; 95%CI: 0,41 tot 0,06; p=0,01)[150].
- De meta-analyse van RCTs van Dong (2013) geeft aan dat een eiwitrijk dieet (25-32 energie-%) bij mensen met diabetes type 2 voor meer gewichtsverlies zorgt dan een dieet met minder eiwitten (15-20 energie-%) op een termijn korter dan zes maanden (PMD: -2,08 kg; 95%CI: -3,25 tot -0,90). Ook het HbA1c was significant lager (PMD: -0,52%; 95%CI: -0,90 tot -0,14 [-5,7 mmol/mol; 95%CI: -9,8 tot -1,5]) maar de nuchtere bloedglucose was niet verschillend. Het lipidenprofiel en de bloeddruk waren ook niet verschillend[149].

### Eiwitten en diabetische nefropathie

- De meta-analyse van Li (2019) van RCTs laat zien dat er redelijke tot hoge kwaliteit bewijs is dat eiwitbeperking (<0,8g/kg/d) significant effectief is in het verlagen van de albumine-excretie (SMD: 0,62; 95%CI: 0,06 tot 1,19) en proteïnurie (SMD: 0,69; 95%CI: 0,22 tot 1,16) in vergelijking met de controlegroep (>0,8g). Er werd geen statistisch verschil gevonden in HbA1c (SMD: 0,17; 95%CI: -0,18 tot 0,51), serumcreatinine (SMD: 0,20; 95%CI: -0,26 tot 0,66) of GFR (SMD: 0,21; 95%CI: -0,29 tot 0,71) tussen de twee groepen[153].
- De meta-analyse van Yan (2018) van RCTs laat zien dat een eiwitbeperkt dieet (0,29 tot 0,9 g/kg/d) het risico op nierfalen verminderde (OR = 0,59; 95%CI: 0,41 tot 0,85; I<sup>2</sup>=56%) en ook het risico op eindstadium nierfalen (OR = 0,64; 95%CI: 0,43 tot 0,96; I<sup>2</sup>=34%), maar er was geen duidelijk verband met totale sterfte (OR = 1,17; 95%CI: 0,67 tot 2,06; I<sup>2</sup>=43%). Niet alle studies includeerden mensen met diabetes[157].
- De meta-analyse van Rhee (2018) van RCTs laat zien dat door een eiwitbeperkt dieet (<0,8g/kg/d) bij mensen met nefropathie het risico op eindstadium nierfalen lager is (Risk Difference: -0,04; 95%CI: -0,07 tot -0,02; I<sup>2</sup>=38%). Voor totale sterfte werd geen effect gevonden (Risk Difference: -0,01; 95%CI: -0,04 tot 0,02; I<sup>2</sup>=0%)[158].

- De meta-analyse van Rughooputh (2018) van RCTs kijkt specifiek naar het effect van eiwitbeperking (gemiddeld  $0,83 \pm 0,15$  g/kg/dag) op GFR bij mensen met nefropathie en diabetes. Hier komt uit naar voren dat eiwitbeperking positieve effecten heeft bij mensen met nefropathie zonder diabetes, of bij mensen met nefropathie en diabetes type 1 ( $-1,50$  ml/min/ $1,73\text{m}^2$ /year; 95%CI:  $-2,73$  tot  $-0,26$ ;  $I^2 = 83\%$ ). Er werd geen effect gevonden bij mensen met diabetes type 2 ( $-0,17$  ml/min/ $1,73\text{m}^2$ /jaar; 95%CI:  $-1,88$  tot  $1,55$ ;  $I^2 = 0\%$ )[154]
- De meta-analyse van Zhu (2018) van RCTs geeft aan dat een eiwitbeperkt dieet niet geassocieerd is met een verbetering in GFR bij mensen met diabetes type 1 of 2 ( $1,59$  ml/min/ $1,73$  m<sup>2</sup>; 95%CI:  $-0,57$  tot  $3,75$ ;  $I^2 = 76\%$ ;  $p = 0,15$ ). Ook voor proteïnurie werd geen verband gevonden ( $-0,48$  g; 95%CI:  $-1,70$  tot  $0,7$ ;  $I^2 = 94\%$ ;  $p = 0,44$ ). In een subgroep-analyse werd wel een verhoogde eiwituitscheiding gevonden bij mensen met diabetes type 2 ( $1,32$  g; 95%CI:  $0,17$  tot  $2,47$ ;  $I^2 = 86\%$ ,  $p = 0,02$ ), voornamelijk omdat er voor een studie die mensen 2 jaar opvolgde (Pijs, 2002) een zeer sterke stijging van proteïnurie werd gerapporteerd die in de originele studie niet kan worden gevonden[155].

## 2.4 Alcohol

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2015</b>	Drink geen alcohol, of maximaal 1 glas per dag
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Adviseer volwassenen vanaf 18 jaar met diabetes geen of matig gebruik te maken van alcoholische dranken. Voorlichting en bewustwording over vertraagde hypoglykemie bij alcoholconsumptie is noodzakelijk indien bloedglucoseverlagende medicatie wordt gebruikt.
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Volwassenen met diabetes of prediabetes die alcohol drinken moeten dit doen met mate (één glas of minder per dag voor volwassen vrouwen en twee glazen of minder per dag voor volwassen mannen)
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Alcoholgebruik moet worden beperkt tot $\leq 2$ standaard drankjes per dag en $< 10$ drankjes per week voor vrouwen en $\leq 3$ standaard drankjes per dag of $< 15$ drankjes per week voor mannen
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	Niet meer dan 14 eenheden per week, gelijkmatig verdeeld over drie dagen of meer met meerdere dagen per week zonder alcohol
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-

### Resultaten literatuur

#### Alcohol en het risico op diabetes type 2

- De umbrella-review van Neuenschwander (2019) rapporteert de resultaten van de meta-analyses van Huang (2017) en Li (2016). Rapporteert een relatief risico van 0,75 (95%CI: 0,67 tot 0,83; hoge kwaliteit) bij een gemiddelde alcoholconsumptie van 12-24g/dag in een niet-lineaire dosis-respons vergelijking. Voor 0-12 g/dag wordt ook een lager risico gevonden (SHR: 0,82; 95%CI: 0,71 tot 0,94; redelijke kwaliteit), maar voor meer dan 24 gram was het verband niet significant[24].
- Uit de meta-analyse van Huang (2017) blijkt consumptie van wijn een significante RR geeft van 0,85 (95%CI: 0,80, 0,89), terwijl die voor bier (0,96 (95%CI: 0,92-1,00)) en sterke drank (0,95 (95%CI: 0,89-1,03)) niet significant was[162].
- De meta-analyse van Sluik (2017) vond een HR per 6gram/dag van 0,96 (95%CI: 0,93, 0,99) voor wijnconsumptie[163].
- De meta-analyse van Li (2016) komt uit op een RR van 0,83 (95%CI: 0,73 tot 0,95) bij 0-12 gram alcohol per dag in vergelijking met minimale consumptie. Voor 12-24 gram per dag was de RR: 0,74 (95%CI: 0,67 tot 0,82) ten opzichte van minimale consumptie[161].
- De meta-analyse van Knott (2015) van 38 observationele studies laat een verhoogd risico op diabetes type 2 zien bij dagelijkse consumptie van meer dan 63 gram alcohol (RR:  $> 1,00$ ). Het laagste risico (RR: 0,72) werd gevonden bij 10-14 g alcohol per dag. Subgroep-analyse naar geslacht wees uit dat het beschermende effect enkel bij vrouwen naar voren komt en niet bij mannen. Wanneer alleen naar studies werd gekeken waarin de referentiegroep bestond uit mensen die nooit alcohol hadden gedronken, verdwenen alle associaties [160].

#### Alcohol en de behandeling van diabetes

- De meta-analyse van Hirst (2018) laat zien dat lichte alcoholconsumptie (mediaan 13 g/dag, 1,5 eenheden/dag) voor langere tijd (6 maanden tot 2 jaar) geen verandering in glucosewaarden of HbA1c geeft bij mensen met diabetes type 2. Ook werd er geen verschil gevonden tussen mensen

met diabetes (type 1 en 2) die 16-80g alcohol (mediaan 20g/2.5 eenheden) en mensen die geen alcohol dronken wat betreft de bloedglucoseconcentratie 0,5, 2, 4 en 24 uur na consumptie[165].

- De systematische review van Tetzschner (2018) geeft aan dat ethanol het risico op hypoglykemie verhoogt. De lage bloedglucosewaarden werden 2 tot 8 uur na consumptie gemeten[166]
- De review van Tourkmani (2018) geeft aan dat alcoholgebruik ook voor mensen met diabetes type 2 een risicofactor voor hypoglykemie is[167].
- De review van O'Keefe (2018) verwijst naar een meta-analyse uit 2006 waarin licht of matig alcoholgebruik geassocieerd was met een significante daling in sterfte. Een maximaal potentieel voordeel werd gevonden bij 0,5 tot 1 alcoholische consumptie per dag voor vrouwen (18% daling van totale sterfte; 99% BI, 13% –22%) en bij 1 tot 2 drankjes per dag voor mannen (daling van totale sterfte van 17% (95%CI, 15% –19%))[168].
- De systematische review van Polsky (2017) geeft aan dat een lage inname van alcohol bij diabetes geassocieerd is met een lager risico op hart- en vaatziekten. Mensen met diabetes die veel alcohol drinken (3-4 standaardglazen per dag) hebben vaker een hoog gehalte van triglyceride en HDL-cholesterol, terwijl het LDL-cholesterol juist lager is[169].
- De meta-analyse van Zhu (2017) toont aan dat er geen significant effect is van alcoholconsumptie op retinopathie(RR: 0,91 (95%CI: 0,79- 1.06))[171].
- De systematische review van Dow (2017) geeft aan dat er geen associatie tussen gemiddelde alcoholinname en retinopathie is, maar dat hoge alcoholconsumptie (>10 glazen/week) wel een risicofactor is voor retinopathie[172].
- De systematische review van Pastor (2017) presenteert een verhoogde mortaliteit en morbiditeit voor jongeren met diabetes type 1 die alcohol gebruiken[173].

## 2.5 Vitamines

### 2.5.1 Vitamine A

#### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2018</b>	Voor vitamine A worden de voedingsnormen uitgedrukt in retinol-activiteitequivalenten (RAE): 1 µg RAE = 1 µg retinol = 12 µg β-caroteen = 24 µg andere carotenoïden. Voor mannen is de gemiddelde behoefte 615 µg/dag en voor vrouwen is dat 525µg/dag. De aanbevolen hoeveelheden liggen iets hoger, op 800 µg/dag en 680 µg/dag voor mannen en vrouwen respectievelijk
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	-
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Het wordt gesuggereerd dat β-caroteen werkt als een antioxidant dat vetperoxidatie zou kunnen voorkomen. Hoge serumwaarden van β-caroteen zijn invers geassocieerd met CRP-levels en witte bloedcellen. Het bewijs is echter beperkt en onvoldoende om suppletie met antioxidanten aan te raden voor het beperken van het risico op diabetes type 2 en hart- en vaatziekten.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Routinematig gebruik van vitamine- en mineralen-supplementen wordt in het algemeen niet aanbevolen.
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	-
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-

#### Resultaten literatuur

##### Vitamine A en het risico op diabetes type 2

- Uit de meta-analyse van Hamer (2007) komt een lager risico voor diabetes type 2 bij mensen met de hoogste carotenoïde-inname, hoger dan 4519 microgram per dag, (RR<sub>hoogste vs laagste inname</sub>: 0,76; 95%CI: 0,58 tot 0,99; P= 0,04) in vergelijking met de laagste inname, lager dan 1862 microgram per dag[176].
- De cohortstudie van Eshak (2018) vond geen associatie tussen het voorkomen van diabetes type 2 en vitamine A inname wanneer het hoogste kwartiel van inname met het laatste kwartiel werd vergeleken (OR: 0,89; 95%CI: 0,71 tot 0,18; p=0,29)[177].

##### Vitamine A en de behandeling van diabetes

- De meta-analyse van Bolignano (2017) laat zien dat antioxidanten, waaronder vitamine A, de albumine secretie kunnen verbeteren bij mensen met diabetische nefropathie (SMD: -0,47; 95%CI: -0,78 tot -0,16), maar er werd geen effect op nierfunctie (GFR) gevonden (MD: -0,12 ml/min/1,73m<sup>2</sup>; 95%CI: -0,06 tot 0,01)[179].
- De systematische review van Yan (2017) geeft aan dat er door tegenstrijdige resultaten in de literatuur geen duidelijke rol voor het aanbevelen van vitamine A suppletie bij diabetes type 2 te verwachten is[178].

## 2.5.2 Vitamine B1 (thiamine)

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2018</b>	De gemiddelde behoefte (AR) is 0,072mg/MJ energie. De aanbevolen hoeveelheid is 0,1mg/MJ. 1MJ = 238,85kcal.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	-
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	De behoefte aan thiamine is afhankelijk van de hoeveelheid koolhydraten die wordt geconsumeerd. Voorlopig klinisch onderzoek suggereert dat hoge doses thiamine (100 mg/ 3 keer per dag) de uitscheiding van albumine in urine bij T2D-patiënten vermindert en de glucosetolerantie kan verbeteren.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Routinematig gebruik van vitamine- en mineralen supplementen wordt in het algemeen niet aanbevolen.
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	In mensen met diabetes type 2 hebben verschillende onderzoeken een lagere concentratie van thiamine omschreven
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-

### Resultaten literatuur

#### Vitamine B1 en het risico op diabetes type 2

- Geen onderzoeken gevonden

#### Vitamine B1 en de behandeling van diabetes

- In de Cochrane Review van Raval (2015) komt geen effect van thiamine op nierfunctie (GFR) bij mensen met diabetes naar voren. In één studie werd een daling in albuminesecretie gevonden bij 300mg thiamine per dag, maar de andere acht studies laten dit niet zien[194].
- De review van Valdes-Ramos (2015) verwijst naar het artikel van Al-Attas uit 2012[181] waarin een lagere thiaminestatus wordt gevonden bij mensen met diabetes type 1 en type 2. De bloedwaarden waren 76% lager bij mensen met diabetes type 1 en 50% lager bij mensen met diabetes type 2 in vergelijking met mensen zonder diabetes[180].
- De RCT van Karkabounas (2018) laat zien dat de nuchtere bloedglucose en HbA1c significant lager waren na een interventie van 8 weken met een mix van alfa-liponzuur, thiamine en carnosine. De nuchtere bloedglucose daalde van  $135,7 \pm 19,5$  mg/dl ( $7,5 \pm 1,1$  mmol/l) naar  $126,5 \pm 16,8$  mg/dl ( $7,0 \pm 0,9$  mmol/l) en het HbA1c van  $8,3\% \pm 0,3\%$  [ $90,7 \pm 3,3$  mmol/mol] naar  $6,03\% \pm 0,58\%$  [ $65,9 \pm 6,3$  mmol/mol];  $p < 0,05$ . De hoeveelheid insuline in het bloed was gestegen na de interventie van  $3,6 \pm 0,7$   $\mu$ IU/ml naar  $6,8 \pm 0,2$   $\mu$ IU/mL;  $p < 0,05$ [183].
- De RCT van Alaei-Shahmiri (2015) geeft aan dat de interventie met driemaal daags een supplement met 100mg thiamine voor zes weken effect heeft op de diastolische bloeddruk van mensen met gestoorde glucosetolerantie ( $71,4 \pm 7,4$  versus  $67,9 \pm 5,8$  mmHg;  $p = 0,005$  voor diastolische bloeddruk en  $120,7 \pm 15,3$  versus  $116,5 \pm 11,0$ ;  $p = 0,06$  voor systolische bloeddruk)[184].
- De RCT van Alaei-Shahmiri (2013) geeft aan dat een interventie met driemaal daags een supplement met 100mg thiamine voor 6 weken de 2-uurs bloedglucosespiegel kan verlagen ( $8,78 \pm 2,20$  versus  $9,89 \pm 2,50$  mmol/l;  $p = 0,004$ ) bij mensen met gestoorde glucosetolerantie. Er werd geen verschil in nuchtere bloedglucose en HOMA-IR gevonden[185].
- De observationele studie van Thornalley (2007) laat zien dat de thiamine concentratie in het plasma 76% lager was bij mensen met diabetes type 1 en 75% lager bij mensen met diabetes type 2 in vergelijking met gezonde vrijwilligers. De thiamine-bloedwaarde voor de gezonde vrijwilligers was

gemiddeld 64,1 nmol/l (95%CI: 58,5 tot 69,7), voor type 1 diabetes 15,3 nmol/l (95%CI: 11,5 tot 19,1;  $p < 0,001$ ) en voor diabetes type 2 16,3 nmol/l (95%CI: 13,0 tot 19,6;  $p < 0,001$ )[182].



### 2.5.3 Vitamine B3 (niacine)

#### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2018</b>	Voor mannen en vrouwen is de gemiddelde behoefte 1,3 mg/MJ. De aanbevolen hoeveelheid ligt iets hoger, op 1,6 mg/MJ.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	-
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Niacine kan het gehalte triglyceriden, LDL-cholesterol en glucose verlagen, en de hoeveelheid HDL-cholesterol verhogen. Suppletie met niacine kan leiden tot verslechtering van de glykemische controle bij personen met diabetes. Nicotinamide voorkwam auto-immuunziekten in dierstudies, wat suggereert dat het de resterende b-celfunctie kan behouden bij mensen die recentelijke de diagnose diabetes type 1 krijgen. Bij een grote studie in 18 landen bij familieleden van mensen die antilichamen tegen bètacellen hadden, heeft nicotinamide in vergelijking met placebo geen effect op het ontstaan van diabetes type 1. Niacine-therapie wordt geassocieerd met een matig verhoogd risico op het ontwikkelen van diabetes.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Routinematig gebruik van vitamine- en mineralen-supplementen wordt in het algemeen niet aanbevolen.
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	In mensen met diabetes type 2 hebben verschillende onderzoeken een lagere concentratie van niacine omschreven
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-

#### Resultaten literatuur

##### Vitamine B3 en het risico op diabetes type 2

- De meta-analyse van Goldie (2016) laat een klein verhoogd risico zien bij mensen die niacine in supplementvorm gebruiken in RCTs (RR: 1,34; 95%CI: 1,21 tot 1,49; I<sup>2</sup>=0%)[187].

##### Vitamine B3 en de behandeling van diabetes

- De meta-analyse van Ding (2015) laat zien dat niacine de lipidenparameters verbetert in RCTs (HDL-cholesterol: +0,27 mmol/l; 95%CI: 0,24 tot 0,30; P < 0,001; LDL-cholesterol: -0,250 mmol/l; 95%CI: -0,47 tot -0,03; P < 0,05; triglyceriden: -0,39 mmol/l; 95%CI: -0,43 tot -0,34; P < 0,001), maar dat de bloedglucosespiegel goed in de gaten moet worden gehouden, omdat deze bij langdurige suppletie (>5 maanden) kan stijgen (+0,085 mmol/l; 95%CI: 0,029 tot 0,141; P < 0,05)[186].

#### 2.5.4 Vitamine B6 (pyridoxine)

##### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2018</b>	Voor alle vrouwen en voor mannen tussen de 18 en 50 jaar is de gemiddelde behoefte 1,1mg/dag. De aanbevolen hoeveelheid is 1,5mg/dag. Voor mannen boven de 50 is de gemiddelde behoefte iets hoger, namelijk 1,3mg/dag. De aanbevolen hoeveelheid voor deze groep is 1,8mg/dag.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Soms blijken supplementen een negatief effect te hebben. Vitamine B tabletten met 2,5 mg foliumzuur, 25 mg vitamine B6 en 1 mg vitamine B12 per dag gaven bij mensen met diabetes type 2 en nefropathie een snellere achteruitgang van de geschatte glomerulaire filtratiesnelheid en meer cardiovasculaire complicaties
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	In mens- en dierstudies zijn tekorten aan pyridoxine geassocieerd met slechte glucosetolerantie en verminderde secretie van insuline en glucagon. Omgekeerd is een verstoorde glucosehuishouding ook geassocieerd met lagere vitamine B6 niveaus. Supplementie met B6 levert wisselende resultaten op, zowel in mensen met diabetes type 2 als in vrouwen met zwangerschapsdiabetes. Pyridoxine wordt ook wel gebruikt bij diabetische neuropathie, maar het bewijs hiervoor is niet overtuigend. Extreem hoge dosering kan juist zorgen voor neuropathie.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Routinematig gebruik van vitamine- en mineralensupplementen wordt in het algemeen niet aanbevolen.
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	In mensen met diabetes type 2 hebben verschillende onderzoeken een lagere concentratie van pyridoxine gevonden
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-

##### Resultaten literatuur

###### Vitamine B6 en het risico op diabetes type 2

- Geen onderzoeken gevonden

###### Vitamine B6 en de behandeling van diabetes

- De review van Yan (2017) geeft aan dat er geen conclusies kunnen worden getrokken over de rol van vitamine B6 bij diabetes. Vitamine B6 is wel een belangrijke determinant van homocysteïne, wat wordt gelinkt aan diabetische complicaties[178].
- De RCT van Dwyer (2015) laat zien dat een dagelijkse dosis van 2x150mg of 2x300 mg pyridoxamine voor 1 jaar geen effect had op neuropathie[188].
-

### 2.5.5 Vitamine B8 (biotine)

#### Adviezen uit andere richtlijnen

Vitamine B8 wordt niet genoemd in de meegenomen andere richtlijnen

#### Resultaten literatuur

##### Vitamine B8 en het risico op diabetes

- Geen onderzoeken gevonden

##### Vitamine B8 en de behandeling van diabetes

- In de review van Dakshinamurti (2015) wordt de mogelijke rol van biotine bij de glucosehuishouding omschreven. Uit dier- en celstudies komt naar voren dat biotine de insulinesecretie kan stimuleren[189].
- De review van Valdez-Ramos (2015) geeft aan dat biotine als cofactor mogelijk een rol speelt in de gluconeogenese, maar er is te weinig onderzoek gedaan om een rol in diabetes te kunnen bevestigen[180].

## 2.5.6 Vitamine B11 (foliumzuur)

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2018</b>	Voor folaat zijn de voedingsnormen uitgedrukt in voedingsfolaaatequivalent (DFE): 1 µg DFE = 0,6 µg foliumzuur in verrijkte voedingsmiddelen of foliumzuur dat als supplement is ingenomen met voedsel = 0,5 µg foliumzuur dat als supplement is ingenomen op een lege maag. De gemiddelde behoefte is 200 µg/dag, de aanbevolen hoeveelheid 300 µg/dag. Voor folaat geldt een suppletieadvies voor vrouwen met een zwangerschapswens: het advies is om naast deze voedingsnorm dagelijks een supplement met 400 µg/dag foliumzuur te gebruiken vanaf ten minste vier weken voor de conceptie tot de achtste week van de zwangerschap.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Soms blijken supplementen een negatief effect te hebben. Vitamine B tabletten met 2,5 mg foliumzuur, 25 mg vitamine B6 en 1 mg vitamine B12 per dag gaven bij mensen met diabetes type 2 en nefropathie een snellere achteruitgang van de geschatte glomerulaire filtratiesnelheid en meer cardiovasculaire complicaties
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	-
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Suppletie met foliumzuur (0,4 tot 1,0 mg) wordt aanbevolen voor vrouwen die zwanger kunnen worden
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	In mensen met diabetes type 2 hebben verschillende onderzoeken een lagere concentratie van foliumzuur omschreven
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-

### Resultaten literatuur

#### Foliumzuur en het risico op diabetes type 2

- De meta-analyse van Lind (2019) concludeert op basis van RCTs dat suppletie met folaat het nuchtere insuline (WMD: -13,47 pmol/l; 95%CI: -21,41 tot -5,53; P < 0,001) en HOMA-IR (WMD: -0,57 units; 95%CI: -0,76 tot -0,37; P < 0,0001) kan verlagen, maar vond geen effect op nuchtere glucose of HbA1c. Er werd ook geen verband gevonden met het risico op diabetes type 2 (RR: 0,91; 95%CI: 0,80 tot 1,04; P = 0,16)[190].

#### Foliumzuur en de behandeling van diabetes

- De meta-analyse van Akbari (2018) geeft een lagere HOMA-IR (SMD: -1,28; 95%CI: -1,99 tot -0,56) en nuchter insuline (SMD -1,28; 95%CI: -1,99 tot -0,56) aan na suppletie van folaat in RCTs, maar geen effect op HbA1c (SMD: -0,29; 95%CI: -0,61 tot 0,03) en nuchter glucose (SMD: -0,30; 95%CI: -0,63 tot 0,02)[191].
- De meta-analyse van Zhao (2018) concludeert dat suppletie van foliumzuur in RCTs de nuchtere glucose (-0,15 mmol/L, 95%CI: -0,29 tot -0,01), HOMA-IR (-0,83, 95%CI: -1,31 tot -0,34) en nuchtere insuline (-1,94 µIU/mL, 95%CI: -3,28 tot -0,61) kan verlagen, maar vond geen effect op diabetes of HbA1c[192].
- De meta-analyse van Tabrizi (2018) geeft aan dat folaatsuppletie in RCTs geen effect heeft op de bloeddruk of lipidenprofiel van mensen met diabetes type 2 (SMD voor systolische bloeddruk: -0,87; 95%CI: -1,83 tot 0,09; SMD voor diastolische bloeddruk: -0,59; 95%CI: -1,55 tot 0,37; SMD voor triglyceriden: 0,10; 95%CI: -0,42 tot 0,63; SMD voor cholesterol 0,06; 95%CI: -0,31 tot 0,43; SMD voor HDL-cholesterol: 0,04; 95%CI: -0,36 tot 0,44 en SMD voor LDL-cholesterol: -0,14; 95%CI: -0,55 tot 0,28)[193].

- De meta-analyse van Wang (2017) concludeert uit observationele studies dat mensen met diabetes met perifere neuropathie vaak een lagere folaatstatus hebben dan patiënten zonder neuropathie (gewogen MD = -1,64; 95%CI: = -2,46 tot -0,81)[195].
- In de systematische Cochrane review van Raval (2015) komt naar voren dat er geen effect is van B-vitamines op de nierfunctie bij mensen met diabetische nierproblemen[194].

### 2.5.7 Vitamine B12 (cobalamine)

#### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2018</b>	De gemiddelde behoefte is 2,0 µg/dag, de aanbevolen hoeveelheid voor mannen en vrouwen boven de 14 jaar is 2,8 µg/dag. Veganisten wordt aangeraden een vitamine B12-supplement te slikken of producten te gebruiken met toegevoegd vitamine B12.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	De relatie tussen vitamine B12 spiegel bij mensen met diabetes die langdurig metformine gebruiken en het optreden van klinische verschijnselen is niet duidelijk. Screening van de vitamine B12 spiegel bij alle mensen met diabetes die metformine gebruiken is op dit moment niet aan te raden. In bepaalde situaties is het aan te raden het serum B12 gehalte en het methylmalaonzuur gehalte te bepalen.
<b>Nederlands Huisartsengenootschap 2018</b>	Er is geen bewijs dat screenen op vitamine-B12-deficiëntie bij metforminegebruikers leidt tot gezondheidswinst, noch dat het kosteneffectief is.
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Het gebruik van metformine wordt geassocieerd met een vitamine B12-tekort. Een recente systematische review beveelt aan om jaarlijkse bloedtesten van vitamine B12-waarden te overwegen bij mensen die metformine gebruiken, vooral bij mensen met bloedarmoede of perifere neuropathie. Deze studie wees uit dat zelfs in afwezigheid van bloedarmoede een B12-tekort voorkwam. De exacte oorzaak van B12-deficiëntie bij mensen die metformine gebruiken, is niet bekend. Sommige onderzoeken wijzen op malabsorptie die kan worden veroorzaakt door metformine, terwijl andere onderzoeken wijzen op verbeteringen in de B12-status met calciumpuppletie. De standaardbehandeling is B12-injecties, maar nieuw onderzoek suggereert dat een hoge dosis orale suppletie even effectief kan zijn. Meer onderzoek is nodig op dit gebied.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Routinematig gebruik van vitamine- en mineralensupplementen wordt in het algemeen niet aanbevolen.
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	-
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-

#### Resultaten literatuur

##### Vitamine B12 en het risico op diabetes type 2

- Geen onderzoeken gevonden

##### Vitamine B12 en de behandeling van diabetes

- De meta-analyse van Jiang (2018) toont dat vitamine B12 in combinatie met prostraglandine grotere verbeteringen in zenuwgeleding laat zien dan alleen prostraglandine (MD: 6,29; 95%CI: 4,63 tot 7,94; P<0,00001; I<sup>2</sup>=90%)[200].
- De meta-analyse van Wang (2017) beschrijft dat mensen met diabetes en perifere neuropathie vaak een lagere B12-status hebben dan patiënten zonder neuropathie (gewogen MD: -70,86 pmol/l; 95%CI: -101,55 tot -40,17)[195].
- De meta-analyse van Chapman (2016) laat zien dat er een hoger risico is op een vitamine B12-tekort bij mensen die langer dan 3 jaar metformine gebruiken (OR: 2,39; 95%CI: 1,46 tot 3,91). De serumconcentratie vitamine B<sub>12</sub> is gemiddeld 57 pmol/L lager bij mensen die zes weken tot drie maanden metformine gebruiken dan bij mensen die geen metformine gebruiken (gewogen MD: -57,14 pmol/l; 95%CI: -79,89 tot -35,48; I<sup>2</sup>=72%) [196].
- De meta-analyse van Niafar (2015) laat zien dat de vitamine B12 spiegels bij mensen die metformine gebruiken lager liggen dan bij mensen die geen metformine gebruiken (MD: -65,8

pmol/l; 95%CI: -78,1 tot -53,6;  $I^2=98\%$ ). De prevalentie van een B12-deficiëntie is ook hoger bij metforminegebruikers (OR: 2,45; 95%CI: 1,74 tot 3,44;  $P<0,0001$ )[197].

- De RCT van Parry-Strong (2016) laat zien dat lage vitamine B12 spiegels bij mensen die metformine gebruiken, kunnen worden gecorrigeerd met injecties of sublinguale supplementen[199].
- In de systematische Cochrane review van Raval (2015) komt naar voren dat er geen effect is van B-vitamines op de nierfunctie bij mensen met diabetische nierproblemen[194].



### 2.5.8 Vitamine C

#### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2018</b>	De gemiddelde behoefte voor mannen is 60mg/dag, en de aanbevolen hoeveelheid ligt op 75mg/dag. Voor vrouwen ligt de gemiddelde behoefte iets lager, op 50mg/dag, maar de aanbevolen hoeveelheid is gelijk.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Er is geen overtuigend bewijs voor de gunstige effecten van vitamine C suppletie
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Vitamine C-niveaus kunnen lager zijn in mensen met diabetes. Vitamine C speelt een rol in verschillende metabole processen, waaronder oxidatie-reductie reacties en koolhydraatmetabolisme. Daarnaast is het een antioxidant en belangrijk voor de immuun functie. Er is geen bewijs dat antioxidanten zouden moeten worden gebruikt om het risico op diabetes type 2 te verlagen. Hogere inname is niet gerelateerd aan een hoger risico op diabetes type 2.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Routinematig gebruik van vitamine- en mineralensupplementen wordt in het algemeen niet aanbevolen.
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	In mensen met diabetes type 2 hebben verschillende onderzoeken een lagere concentratie van vitamine C omschreven
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-

#### Resultaten literatuur

##### Vitamine C en het risico op diabetes

- De umbrella-review van Neuenschwander (2019) laat zien dat vitamine C geassocieerd is met een lager risico op diabetes type 2, op basis van de meta-analyse van Hamer & Chida (2007)[176]. De kwaliteit van bewijs wordt geclassificeerd als zeer laag. Bij de vergelijking tussen een inname van 87,9 mg per dag met minder dan 49,7 mg per dag komt een SHR van 0,66 (95%CI: 0,51 tot 0,85)[24].

##### Vitamine C en de behandeling van diabetes

- De meta-analyse van Ashor (2017) geeft aan dat suppletie van vitamine C (200 tot 6000 mg) niet tot veranderingen in HbA1c en insuline leidt. Subgroep analyses lieten wel zien dat vitamine C de glucoseconcentraties significant verlaagde bij patiënten met diabetes type 2 met -0,44 mmol/l (95%CI: -0,81 tot -0,07; P=0,01) en bij interventies met een duur van meer dan 30 dagen (-0,53%; 95%CI: -0,79 tot -0,10; P=0,02)[202].
- De meta-analyse van de Paula (2017) laat een verband zien tussen vitamine C-suppletie en een daling in diastolische bloeddruk (gewogen MD: -2,88 mmHg; 95%CI: -5,31 tot -0,46; P = 0,020). De systolische bloeddruk was niet veranderd (gewogen MD: -3,93 mmHg; 95%CI: -14,78 tot 6,92; P = 0,478)[203].
- De meta-analyse van Bolignano (2017) laat zien dat er hoge kwaliteit bewijs is (met behulp van GRADE) dat antioxidanten de albuminesecretie kunnen verbeteren. Wanneer alleen naar vitamine C werd gekeken, werd geen significant effect gevonden bij mensen met diabetes type 1 en 2 die vitamine C gesuppleerd kregen (MD -0,30; 95%CI: -0,62 tot 0,02; p=0,07) [179].
- De meta-analyse van Khodaeian (2015) geeft aan suppletie van vitamine C (200 tot 1000 mg) geen effect heeft op insulineresistentie (HOMA-IR) bij mensen met diabetes type 2 (SMD: -0,150; 95%CI: -0,494 tot 0,194; P = 0,391)[201].

### 2.5.9 Vitamine D

#### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2018</b>	Zowel voor volwassenen die geen vitamine D aanmaak in de huid hebben (door een donkere huidskleur, of door geen blootstelling van de huid aan zonlicht) als voor alle vrouwen van 50 tot 70 jaar geldt het advies om dagelijks een supplement met 10 µg vitamine D te gebruiken. Voor alle >70-jarigen geldt het advies om dagelijks een supplement met 20 µg vitamine D te gebruiken.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Er is onvoldoende bewijs voor het gebruik van vitamine D voor het verbeteren van de glucoseregulatie bij mensen met diabetes. Wees bij aan (te)huis gebonden ouderen, chronisch zieken en mensen van niet-westerse afkomst alert op het voorkomen van een vitamine D deficiëntie. Benadruk het belang van dagelijks minstens een kwartier overdag buiten zijn. Blootstellen van ten minste hoofd en handen is voldoende. Voor mensen die geen supplementen in willen nemen, is het gebruik van vitamine D bevattende producten zoals vette vis, margarine, halvarine, bak- en braadproducten extra belangrijk.
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Bewijs uit klinische studies die vitamine D-suppletie evalueerden om de glucoseregulering bij mensen met diabetes te verbeteren, is tegenstrijdig. Epidemiologische studies laten zien dat mensen met een lagere vitamine D spiegel, een hoger risico op diabetes type 2 hebben. Dierstudies laten een associatie zien met de bètacelfunctie.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Suppletie met 10 µg (400 IE) vitamine D wordt aanbevolen voor mensen > 50 jaar oud
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	Hoewel epidemiologische studies een associatie tussen vitamine D en het risico op diabetes aangeven, is er uit klinische studies geen bewijs dat suppletie van vitamine D de insulinegevoeligheid of glykemische controle verbetert bij mensen met een hoog risico op diabetes. In mensen met diabetes type 2 en 1 hebben verschillende onderzoeken een lagere concentratie van vitamine D omschreven
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-

#### Resultaten literatuur

##### Vitamine D en het risico op diabetes:

- De umbrella-review van Neuenschwander (2019) heeft de resultaten van de meta-analyse van Zhao (2013) gerapporteerd[678]. Een lage inname van vitamine D (<100 IU per dag) is geassocieerd met een hoger risico op diabetes dan een hogere inname (800 IU per dag) (SHR 0,92; 95%CI: 0,85 tot 1,00; bewijskwaliteit zeer laag)[24].
- In de umbrella-review van Bellou (2018) komt naar voren dat de hoge serumwaarden van vitamine D geassocieerd zijn met een lager risico op diabetes type 2 (Effect Size: 0,62; 95%CI: 0,54 tot 0,70). De epidemiologische kwaliteit van het bewijs is overtuigend, op basis van de door de auteurs opgestelde eisen[204].
- De meta-analyse van Rafiq (2018) laat zien dat een lage vitamine D-status geassocieerd is met nuchtere bloedglucosespiegel in mensen met diabetes type 2 ( $r = -0,223$ ; 95%CI:  $-0,184$  tot  $-0,261$ ;  $p < 0,001$ ) en in mensen zonder diabetes ( $r = -0,073$ ; 95%CI:  $-0,052$  tot  $-0,093$ ;  $p < 0,001$ )[206].
- Het mendeliaanse randomisatie-onderzoek van Lu (2018) laat zien dat een hogere vitamine D-status in de Europese en Chinese populatie is geassocieerd met een lager risico op diabetes type 2. Iedere 25nmol/l 25(OH)D zoals gemeten met biochemische analyse was geassocieerd met 9% lager risico (95%CI: 0% tot 18%). Wanneer de genetische waarde voor 25(OH)D werd bekeken, was het risico 14% lager (95%CI: 3% tot 23%)[207].

- In de meta-analyse van Lucato (2017) komt naar voren dat lage serumwaarden van vitamine D in vergelijking met hoge waarden, geassocieerd zijn met hoger risico op diabetes type 2 in ouderen (RR = 1,31; 95%CI: 1,11 tot 1,54; I<sup>2</sup> = 37%)[205].
- De meta-analyse van Ekmekcioglu (2017) laat zien dat een hoge vitamine D-status (20-30ng/ml) is geassocieerd met een lager risico op diabetes type 2 in vergelijking met mensen met de laagste status (RR: 0,77; 95%CI: 0,72 tot 0,82; I<sup>2</sup> = 44,5%. Er lijkt een dosis-respons relatie, maar boven een status van 65ng/ml is er juist weer een verhoogd risico op diabetes type 2[208].

### Vitamine D en de behandeling van diabetes type 2:

- De meta-analyse van Wang (2019) vond geen effect van vitamine D-suppletie op HbA1c (SMD: 0,01; 95%CI: -0,09 tot 0,11; P = 0,84; I<sup>2</sup> = 0%) en nuchtere glucose (SMD: -0,05; 95%CI: 0,29 tot 0,20; P = 0,70; I<sup>2</sup> = 0%) bij mensen met diabetische nefropathie[213].
- De meta-analyse van Hu (2019) laat zien dat vitamine D suppletie bij mensen met diabetes type 2 kan zorgen voor verlaging van HbA1c (SMD: -0,17; 95%CI: -0,29 tot -0,05), insulineresistentie (SMD: -0,75; 95%CI: -0,97 tot -0,53), en insuline (SMD: -0,57; 95%CI: -0,78 tot -0,35)[214].
- De meta-analyse van Sahebi (2019) vond een significante verbetering (SMD) voor nuchtere glucose bij het suppleren met vitamine D (95%CI: -0,526 tot -0,136; p=0,001). Ook HbA1c was verbeterd (95%CI: -1,719 tot -0,361; p=0,003) en de HOMA-IR daalde (95%CI: -1,772 tot -0,319; p=0,005). Daarnaast werd duidelijk dat vitamine D-serumwaarden lager waren bij mensen met diabetes, dan bij controles (95%CI: -0,587 tot -0,054; p=0,018)[219].
- De meta-analyse van Swart (2018) laat zien dat vitamine D-suppletie geen effect had op de bloeddruk en HbA1c. De subgroep analyses lieten zien dat er een significante afname van LDL-cholesterolconcentraties is na vitamine D-suppletie bij mensen met <75, <100 en <125 nmol vitamine D-waarden (MD: -0,10 mmol/l; 95%CI: -0,20 tot -0,00 mmol/l, -0,10 mmol/l; 95%CI: -0,18 tot -0,02 mmol/l en -0,07 mmol/L; 95%CI: -0,14 tot -0,00 mmol/l), respectievelijk[210].
- De meta-analyse van Li (2018) laat een kleine verbetering zien op HOMA-IR (SMD: -0,57; 95%CI: -1,09 tot -0,04), maar niet in de andere uitkomstmaten[212].
- De meta-analyse van Wu (2017) laat zien dat vitamine D-suppletie werd geassocieerd met verlaagde HbA1c-waarden (SMD: -0,25; 95%CI: -0,45 tot -0,05), maar er was geen effect op nuchtere bloedglucose (SMD: -0,14; 95%CI: -0,31 tot 0,03). De subgroep analyses suggereerden dat vitamine D-suppletie geassocieerd was met verlaagde HbA1c-waarden (SMD: -0,39; 95%CI: -0,67 tot -0,10) en nuchter glucose (SMD: -0,27; 95%CI: -0,46 tot -0,07) bij patiënten met vitamine D deficiënties[218].
- De meta-analyse van Krul-Poel (2017) laat zien dat er geen effect op HbA1c werd gevonden na suppletie van vitamine D (SMD: 0,12; 95%CI: -0,03 tot 0,26; P = 0,1)[211].
- De meta-analyse van Luo (2017) laat een hoger risico op retinopathie zien bij mensen met een vitamine D-deficiëntie (<20ng/ml) (OR: 2,03; 95%CI: 1,07 tot 3,86). De serumwaarden voor vitamine D waren ook lager bij mensen met diabetische retinopathie (-1,7 ng/ml; 95%CI: -2,72 tot -0,66)[223].
- De meta-analyse van Zhang (2017) laat een associatie zien tussen retinopathie en vitamine D-status (OR: 1,27; 95%CI: 1,17 tot 1,37; P = 0,001; I<sup>2</sup> = 80%). De serumwaarden voor vitamine D waren ook lager bij mensen met diabetische retinopathie (-1,32 ng/ml; 95%CI: -2,50 tot -0,15; P = 0,001; I<sup>2</sup> = 89%)[224].
- De meta-analyse van Lee (2017) vond een kleine daling in HbA1C (-0,32%; 95%CI: -0,53 tot -0,10 [-3,5 mmol/mol; 95%CI: -5,8 tot -1,1]; I<sup>2</sup> = 91,9%) vergeleken met placebo na vitamine D-suppletie maar geen effect op nuchtere bloedglucose (-2,33 mg/dl; -0,1 mmol/l; 95%CI: -6,62 tot 1,95 (95%CI:-0,4 tot 0,1 mmol/l); I<sup>2</sup> = 59,2%), In onderzoeken waarbij een vitamine D-tekort werd opgelost met suppletie (n = 7), waren er grotere effecten op HbA1C (-0,45%; 95%CI: -1,09 tot 0,20 [-4,9 mmol/mol; 95%CI: -11,9 tot 2,2]) en nuchtere glucose (-7,64 mg/dl; 95%CI: -16,25 tot 0,97 [-0,4 mmol/mol; 95%CI: -0,9 tot 0,1]) hoewel niet significant[215].

- De meta-analyse van Mirhosseini (2017) laat zien dat suppletie met meer dan 100 µg/d zorgt voor een daling in HbA1c (MD: -0,30%; 95%CI: -0,45 tot -0,15 [-3,3 mmol/mol; 95%CI: -4,9 tot -1,6]; P < 0,001), nuchtere bloedglucose (MD: -4,9 mg/dl; -0,27 mmol/l; 95%CI: -8,1 tot -1,6 [-0,45 tot -0,09 mmol/l]), en HOMA-IR (MD: -0,66; 95%CI: -1,06 tot -0,26; P = 0,001)[216].
- De meta-analyse van De Paula (2017) laat zien dat vitamine D voor een daling in bloeddruk kan zorgen. Voor systolische bloeddruk is de daling 4,56 mmHg (95%CI: -7,65 tot -1,47; P = 0,004) en voor diastolische daling 2,44 mmHg (95%CI: -3,49, -1,39; P < 0,001)[203].
- De meta-analyse van Lee (2016) geeft het effect van vitamine D op bloeddruk weer. Het effect op systolische bloeddruk was -0,121 mmHg (95%CI: -0,355 tot 0,113; p = 0,311; I<sup>2</sup>= 74,2%). Voor diastolische bloeddruk was het effect -0,160 mmHg (95%CI: -0,298 tot -0,022; p = 0,023; I<sup>2</sup> = 0,0%)[221].
- De meta-analyse van Poolsup (2016) laat zien dat vitamine D geen effect had op HOMA-OR (MD: -0,06; 95%CI: -0,36 tot 0,24) en 2h-OGTT (MD: -0,23 mmol/l; 95%CI: -0,65 tot 0,19). Wel werd er een verbetering in nuchtere glucose (MD; -0,10 mmol/l; 95%CI: -0,18 tot -0,03; P = 0,006) en HbA1c gevonden (MD: -1 mmol/mol; 95%CI: -2 tot 0; P = 0,008)[217].
- De meta-analyse van Jafari (2016) laat zien dat vitamine D suppletie bij mensen met diabetes type 2 de hoeveelheid totaalcholesterol significant verlaagt (-3,74 mg/dl; 95%CI: -7,13 tot -0,34 [-0,1 mmol/l; 95%CI: -0,2 tot 0]; P = 0,031), maar geen effect heeft op triglyceriden (-4,90 mg/dl; 95%CI: -15,11 tot 5,31 [-0,1 mmol/l; 95%CI: -0,2 tot 0,1]; P = 0,347). De hoeveelheid LDL-cholesterol was lager na suppletie van vitamine D (-2,55 mg/dl; 95%CI: -4,83 tot -0,26 [-0,1 mmol/l; 95%CI: -0,13 tot -0,01]; P = 0,029), maar de concentratie HDL-cholesterol veranderde nauwelijks (-0,72 mg/dl; 95%CI: -1,27 tot -0,17 [-0,02 mmol/l; 95%CI: -0,03 tot 0]; P = 0,010)[222].
- De meta-analyse van Lv (2015) laat een duidelijk verband zien met vitamine D-status en diabetische perifere neuropathie (gewogen MD: = -6,36 ng/ml; 95%CI: -8,57 tot -4,14; p<0,00001). Vitamine D-deficiëntie was ook geassocieerd met een hoger risico op neuropathie bij mensen met diabetes type 2 (OR: 2,88; 95%CI: 1,84 tot 4,50; P < 0,00001)[225].
- In de meta-analyse van Seida (2015) had vitamine D geen significante effecten op insulineresistentie (MD<sub>HOMA-IR</sub>: -0,04; 95%CI: -0,30 tot 0,22; I<sup>2</sup> = 45%) of HbA1c (MD: -0,05%; 95%CI: -0,12 tot 0,03 [0,5 mmol/mol; 95%CI: -1,3 tot -0,3]; I<sup>2</sup> = 55%) vergeleken met controles. Vier RCTs vonden geen effect van vitamine D op de progressie naar diabetes type 2 (OR: 1,02; 95%CI: 0,94 tot 1,10; I<sup>2</sup> = 0%)[209].
- De meta-analyse van Beveridge (2015) geeft aan dat er geen effect van vitamine D-suppletie op bloeddruk werd gevonden in mensen met en zonder diabetes (effect size voor systolische bloeddruk: 0,0; 95%CI: -0,8 tot 0,8 mmHg; P=0,97; I<sup>2</sup>=21% en effect size diastolische bloeddruk: -0,1; 95%CI: -0,6 tot 0,5 mmHg; P=0,84; I<sup>2</sup>=20%)[220].

#### Vitamine D en de behandeling van diabetes type 1:

- De meta-analyse van Shen (2016) laat zien dat lagere serumwaarden van vitamine D werden gevonden in mensen met diabetes type 1 (SMD: -0,70; 95%CI: -1,02 tot -0,37) en 2 (SMD:-0,58; 95%CI: -1,16 tot -0,00) in vergelijking met controles[227].
- De meta-analyse van Feng (2015) laat zien dat de serumwaarden voor vitamine D significant lager zijn bij volwassenen met diabetes type 1 dan bij gezonde controles (MD: 2,61 ng/ml; 95%CI: 1,13 tot 4,09; P=0,0005). Ditzelfde werd gevonden in kinderen en adolescenten (MD: 5,69 ng/ml; 95%CI: 2,82 tot 8,55; P<0,0001)[226].
- De meta-analyse van Liu (2015) laat zien dat de serumwaarden voor vitamine D bij kinderen met diabetes type 1 lager zijn dan bij gezonde kinderen (SMD: -0,60; 95%CI: -0,70 tot -0,49; P < 0,05)[228].

### 2.5.10 Vitamine E

#### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2018</b>	Er is een zwakke onderbouwing voor de voedingsnorm voor vitamine E. Een hoeveelheid van 13 mg/dag is adequaat voor mannen. Vrouwen hebben iets minder nodig, 11 mg/dag.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Een systematisch overzichtartikel naar het effect van vitamine E supplementen vond geen effecten van vitamine E bij mensen met diabetes type 2.
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	-
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Routinematig gebruik van vitamine- en mineralen-supplementen wordt in het algemeen niet aanbevolen.
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	Mensen met diabetes type 2 hebben vaker een lagere concentratie van vitamine E
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-

#### Resultaten literatuur

##### Vitamine E en het risico op diabetes

- Geen onderzoeken gevonden

##### Vitamine E en de behandeling van diabetes

- De umbrella-review van Neuenschwander (2019) laat zien dat voldoende inname van vitamine E geassocieerd is met een lager risico op diabetes type 2, op basis van de meta-analyse van Hamer & Chida (2007)[176]. De kwaliteit van bewijs wordt geclassificeerd als zeer laag. Bij de vergelijking tussen een inname van 10 mg per dag met minder dan 0,5 mg per dag komt een SHR van 0,77 (95%CI: 0,63 tot 0,95)[24].
- De meta-analyse van Bolignano (2017) laat een verbetering in nierfunctie zien in onderzoeken waarbij mensen vitamine E gesuppleerd kregen (urinary albumin secretion:  $-0,33$ ; 95%CI:  $-0,61$  tot  $-0,04$ )[179].
- De review van Yan (2017) geeft aan dat verschillende RCTs positieve effecten van vitamine E op glykemische controle laten zien. De auteurs waarschuwen echter ook dat hoge doseringen ( $>400$  IU/dag) zijn geassocieerd met een verhoogd risico op sterfte in de algemene populatie[178].
- De meta-analyse van Khodeian (2015) vindt geen verband tussen vitamine E en HOMA-IR (SMD:  $0,017$ ; 95%CI:  $-0,376$  tot  $0,411$ ;  $P = 0,932$ )[201].

### 2.5.11 Vitamine K

#### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2018</b>	Voor vitamine K1 is de adequate inname 70 µg/dag.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	-
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	-
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Routinematig gebruik van vitamine- en mineralensupplementen wordt in het algemeen niet aanbevolen.
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	-
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-

#### Resultaten literatuur

##### Vitamine K en het risico op diabetes

- De mendeliaanse randomisatiestudie van Zwakenberg (2019) laat zien dat hogere vitamine K1 niveaus geassocieerd zijn met lagere incidentie van diabetes type 2 (RR: 0,93; 95%CI: 0,89 tot 0,97) per iedere natuurlijk logaritmische toename in K1 ((Ln)-nmol/L)[229].

##### Vitamine K en de behandeling van diabetes

- De meta-analyse van Shahdadian (2018) laat geen verband zien tussen vitamine K suppletie en verbeteringen in nuchtere glucose (-0,91 mg/dl; 95%CI: -2,57 tot 0,76 [-0,1 mmol/mol; 95%CI: 0,8 tot 0]; p=0,28), insuline (-0,35 µIU/ml; 95%CI: -1,70 tot 1,00; p=0,61), HOMA-IR (-0,06; 95%CI: -0,32 tot -0,19; p=0,63) en 2-h OGTT (-4,00 mg/dl; 95%CI: -20,00 tot 11,99 [-0,2 mmol/mol; 95%CI: 0,8 tot 0,7]; p=0,62)[230].



## 2.6 Mineralen

### 2.6.1 Calcium

#### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2018</b>	De behoefte en aanbevolen hoeveelheid calcium is leeftijd- en geslachtsafhankelijk. Voor mannen en vrouwen tussen de 18-24 jaar is de gemiddelde behoefte 860 mg/dag. De aanbevolen hoeveelheid voor deze groep is 1.000 mg/dag. Voor mannen tussen de 25-69 jaar is de gemiddelde behoefte 750 mg/dag en de aanbevolen hoeveelheid 950 mg/dag. Dit is gelijk aan het advies voor vrouwen tussen de 25-49 jaar. Voor vrouwen tussen de 50-69 jaar is de adequate inname 1.100 mg/dag. Voor mannen en vrouwen boven de 70 is de adequate inname 1.200 mg/dag.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	-
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Naarmate de nierfunctie afneemt, wordt het vermogen om overtollig calcium uit het bloed te verwijderen verminderd. In latere stadia van diabetische nierziekte, moet hoge inname van calcium worden vermeden. Bij personen met CKD-stadium 3-5 mag het totale elementaire calcium niet hoger zijn dan 2000 mg per dag. Uit het Nurses' Health Study bleek dat proefpersonen die een combinatie van calcium en vitamine D namen, 33% minder vaak diabetes hadden. Een andere studie wees uit dat mensen die calciumsupplementen gebruikten minder vaak diabetes hadden dan niet-gebruikers. Uit een andere studie bleek echter dat inname van calcium en vitamine D het risico op diabetes niet verminderde
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Routinematig gebruik van vitamine- en mineralensupplementen wordt in het algemeen niet aanbevolen.
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	Hogere inname van calcium is geassocieerd met lager risico op diabetes type 2
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	

#### Resultaten literatuur

##### Calcium en het risico op diabetes type 2

- De umbrella-review van Neuenschwander (2019) rapporteert een verband tussen calciuminname en het risico op diabetes type 2, op basis van de meta-analyse van Dong (2012). Mensen met een inname van boven de 2596 mg per dag hebben een lager risico op diabetes dan mensen met een inname van 500 mg per dag (SHR: 0,85; 95%CI: 0,74 tot 0,98). De kwaliteit van het bewijs is gegradeerd als laag [24]
- De review van Munoz (2019) concludeert dat er te weinig bewijs is voor een verband tussen calciuminname en het voorkomen van diabetes type 2 of 1[236].
- De review van Pannu (2016) laat zien dat mensen die tussen de 660 en 1200 mg calcium per dag binnenkrijgen, 18% minder risico hebben op het krijgen van diabetes type 2, vergeleken met mensen die maar 219-600mg per dag binnenkrijgen[233].
- De meta-analyse van Pittas (2007) laat zien dat dat het risico op diabetes type 2 lager is bij een hoge inname van calcium en vitamine D in vergelijking met een lage inname (OR: 0,82; 95%CI: 0,72 tot 0,93 voor 661-1200 mg/dag vs. 219-600 mg/dag). Daarnaast geven ze aan dat vrouwen met de hoogste calcium (>1200 mg/dag) én vitamine D inname (>800 IU/dag) 33% lager risico op diabetes type 2 hadden dan vrouwen met de laagste calcium (<600 mg/dag) en vitamine D inname(<400 IU/dag)[234].



### Calcium en de behandeling van diabetes

- De RCT van Gomes (2018) laat zien dat een energiebeperkt met extra vitamine D (3,5ug) en calcium (1500mg) zorgt voor verbeteringen in buikomtrek (-5,1 cm) en systolische bloeddruk (-16,0 mmHG). De veranderingen in cholesterolparameters waren niet anders dan de controlegroep die een energiebeperkt dieet met minder calcium volgde (800 mg/dag)[239].
- De RCT van Tabesh (2015) laat ook zien dat dat bij mensen met een vitamine D-deficiëntie de combinatie van 1000mg calcium en 50,000IU vitamine D per week voor verbetering zorgt in BMI ( $p = 0,03$ ) en systolische bloeddruk ( $-7,3 \pm 8,7$  mmHg versus  $0,5 \pm 8,2$  mmHg;  $p = 0,001$ ). Diastolische bloeddruk was niet veranderd[240].
- De RCT van Tabesh (2014) laat zien dat bij mensen met een vitamine D-deficiëntie de combinatie van 1000mg calcium en 50,000IU vitamine D per week voor verbetering zorgt in HbA1c ( $-0,70 \pm 0,19\%$ ;  $-8,0 \pm 0,4$  mmol/mol;  $p = 0,02$ ), HOMA-IR ( $-0,46 \pm 0,20$ ;  $p = 0,001$ ), LDL-cholesterol ( $-10,36 \pm 0,10$  mmol/l;  $p = 0,04$ ) en totale/HDL-cholesterol levels ( $-0,91 \pm 0,16$ ;  $p = 0,03$ ). Een supplement met 1000mg calcium zonder vitamine D had geen effect[237].
- De RCT van Gagnon (2014) bij mensen met een hoog risico op diabetes type 2 laat zien dat dagelijks 1.200mg calciumcarbonaat en 200-6000 IU-vitamine D3 geen effect heeft op insulinegevoeligheid. Een post hoc analyse met de gegevens van de mensen met prediabetes, liet wel een verbetering in insulinegevoeligheid (HOMA2%S) zien ten opzichte van de placebogroep ( $p=0,04$ )[238].

## 2.6.2 Kalium

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2018</b>	Voor mannen en vrouwen ligt de adequate inname op 3,5 g/dag.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Bij ernstige nierfunctiestoornissen waarbij sprake is van hyperkaliëmie, moet vaak ook het kalium in de voeding beperkt worden. Daarom zijn dieetzout, mineralenzout en natriumarme dieetproducten in dat geval geen geschikt alternatief. Ook bij het gebruik van RAAS-remmers en kaliumsparende diuretica is het aan te raden voorzichtig te zijn met het gebruik van kaliumzout.
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Een te lage of te hoge inname van kalium kan leiden tot nadelige gevolgen, zoals hartritme stoornissen en plotselinge dood. Kaliumbeperking moet worden overwogen als de serumkaliumspiegels boven het normale bereik liggen. Er is geen bewijsbasis voor beperkingen of verhogingen van kalium in Diabetische nierziekten.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Routinematig gebruik van vitamine- en mineralen supplementen wordt in het algemeen niet aanbevolen.
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	

### Resultaten literatuur

#### Kalium en het risico op diabetes type 2

- De cohortstudie van Chatterjee (2016) geeft aan dat mensen met lage serumwaarden voor kalium (<4,0mmol/l) een hoger nuchter glucose hebben dan mensen met serumwaarden hoger dan 4,5mmol/l (MD 1,3mg/dl; 95%CI: 0,2 tot 2,4; [0,1 mmol/mol; 95%CI: 0 tot 0,1]; p=0,03). Het risico op diabetes type 2 was ook lager in de groep met hogere kaliumstatus (HR: 1,23; 95%CI: 1,04 tot 1,47; p=0,02)[241].

#### Kalium en de behandeling van diabetes

- De systematische review van Dow (2018) omschrijft dat er een verband is tussen gezonde serumwaarden van kalium en lagere nuchtere glucose, betere insulinegevoeligheid en minder retinopathie[172].
- De umbrella-review van Micha (2017) laat zien dat kalium inname gelinkt is aan een lager risico op beroertes (RR: 0,87 per 1.000 mg/d)[44].
- De RCT van Chatterjee (2017) geeft aan dat suppletie met 40mEq kalium per dag de nuchtere glucose van mensen met prediabetes verbetert (-1,1±8,4 mg/dl [-0,1±0,5mmol/l]) in de interventiegroep en een stijging van 6,1±7,6 mg/dl [0,3±0,4 mmol/l] in de placebogroep, p=0,03). De resultaten van een OGTT waren niet anders en ook het HbA1c was niet veranderd[242].

### 2.6.3 Magnesium

#### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2018</b>	Voor mannen ligt de adequate inname op 350mg/dag. Voor vrouwen is de adequate inname 300mg/dag.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Er is een associatie tussen magnesiumdeficiëntie en diabetes type 2. Er is onvoldoende bewijs voor het gebruik van magnesium voor het verbeteren van de glucoseregulatie bij mensen met diabetes. Aanbevolen wordt bij mensen met diabetes die klagen over spierkrampen, spierzwakte of lusteloosheid de magnesiumspiegel in het bloed te controleren.
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Er is toenemend bewijs dat magnesiumstatus is gelinkt aan diabetesrisico in mensen met prediabetes. Verminderde magnesiuminname is gecorreleerd met een verhoogd risico op T2DM. Diabetes kan leiden tot een verhoogd urineverlies van magnesium. Hypo-magnesiumoxide komt vaker voor bij mensen met diabetes in vergelijking met de gezonde populatie en nog meer bij slecht gecontroleerde diabetes. Sommige klinische onderzoeken tonen aan dat magnesiumsupplementen effectief zijn bij het verlagen van de nuchtere bloedsuikerspiegel en bij het verbeteren van de insulinegevoeligheid. Andere studies hebben geen effecten gemeld.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Routinematig gebruik van vitamine- en mineralensupplementen wordt in het algemeen niet aanbevolen.
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	Hogere inname van magnesium in de voeding is in verband gebracht met een lagere incidentie van diabetes type 2. Daarnaast verbetert magnesiumsuppletie de glykemische controle, vermindert het cardiovasculaire risico bij mensen met gediagnosticeerde diabetes en verbetert de insulinegevoeligheid bij degenen met een risico op diabetes.
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	

#### Resultaten literatuur

##### Magnesium en het risico op diabetes type 2

- De umbrella-review van Neuenschwander (2019) rapporteert een verband tussen magnesium en het risico op diabetes type 2, op basis van de meta-analyse van Fang (2016)[247]. Iedere 100 mg per dag magnesium houdt verband met een lager risico op diabetes van 9% (SHR: 0,81; 95%CI: 0,77 tot 0,86). De kwaliteit van het bewijs is gegradeerd als redelijk (Neuenschwander incidence).
- De meta-analyse van Wu (2017) omschrijft een verband tussen lage magnesiumwaarden en een hoger risico op diabetes type 2 (RR: 0,64; 95%CI: 0,50 tot 0,81) wanneer hoge met lage inname werd vergeleken. Er was geen significante lineaire associatie (RR: 0,90; 95%CI: 0,81 tot 1,002)[243].
- De meta-analyse van Fang (2016) omschrijft dat er geen aanwijzingen zijn voor een dosis-responsrelatie tussen magnesiuminname via de voeding en het risico op diabetes type 2. Bij een extra inname van 50mg/dag was het risico 0,88 (95%CI: 0,85 tot 0,92; I<sup>2</sup>=67,2%. Bij een extra inname tussen de 50 en 100mg, 0,81 (95%CI: 0,76 tot 0,86; I<sup>2</sup>=75%). Bij een extra inname tussen de 100 en 150mg 0,77 (95%CI: 0,70 tot 0,83; I<sup>2</sup>=52,3%) en bij meer dan 150mg 0,72 (95%CI: 0,61 tot 0,84; I<sup>2</sup>=54,5%)[244].
- De meta-analyse van Cheungpasitporn (2016) liet een significant verband zien tussen een magnesiumtekort en hoger risico op diabetes type 2 na een niertransplantatie (RR: 1,25; 95%CI: 1,08 tot 1,45)[246].
- De meta-analyse van Xu (2015) beschrijft een verband tussen magnesiuminname en diabetes gevonden wanneer de hoogste met de laagste inname werd vergeleken (RR: 0,77; 95%CI: 0,71 tot

0,82). Bij de dosis-responsanalyse werd een magnesiuminname van 100 mg/dag geassocieerd met een 16% vermindering van het diabetes type 2risico (RR: 0,84; 95%CI: 0,80 tot 0,88), maar er was geen aanwijzing voor een lineair verband ( $P_{\text{nonlinearity}}=0,003$ ) [245].

### Magnesium en de behandeling van diabetes

- De meta-analyse van Dibaba (2017) laat zien dat magnesium suppletie in RCTs de bloeddruk kan verlagen in mensen met een verhoogd risico op diabetes [250].
- De meta-analyse van de Paula (2017) liet op basis van RCTs zien dat dagelijkse suppletie van 450 mg magnesium zowel de systolische (-20,4 mmHg) als diastolische (-8,7 mmHg) bloeddruk kan verlagen bij mensen met diabetes type 2[203].
- De meta-analyse van Veronese (2016) laat zien dat magnesium-behandeling in RCTs de nuchtere plasmagluucose bij mensen met diabetes kan verlagen (SMD: -0,40; 95%CI: -0,80 tot -0,00;  $I^2=77%$ ). Bij mensen met een hoog risico op diabetes verbeterde magnesiumsuppletie de plasmaglucozespiegels na een OGTT van 2 uur aanzienlijk (SMD: -0,35; 95%CI: -0,62 tot -0,07;  $I^2=0%$ ) en vertoonde het ook een daling in HOMA-IR (SMD: -0,57; 95%CI: -1,17 tot 0,03;  $I^2=88%$ )[248].
- De meta-analyse van RCTs van Simental-Mendía (2016) laat een significant effect zien van magnesiumsuppletie op HOMA-IR bij mensen met en zonder diabetes type 2 (gewogen MD: -0,67; 95%CI: -1,20 tot -0,14;  $p=0,013$ ), maar niet op plasmagluucose (gewogen MD: -0,20mmol/l; 95%CI: -0,45 tot 0,05;  $p=0,119$ ), HbA1c (gewogen MD: 0,018mmol/L; 95%CI: -0,10 tot 0,13,  $p=0,756$ ) en insuline (gewogen MD: -2,22mmol/l; 95%CI: -9,62 tot 5,17;  $p=0,556$ )[249].
- De meta-analyse van RCTs van Tang (2016) liet zien dat SGLT2 inhibitors het magnesium niveau in mensen met diabetes kan verhogen, mogelijk door een klasse-effect van de medicatie (canagliflozin: WMD 0,06 mmol/l voor 100 mg en 0,09 mmol/l voor 300 mg; dapagliflozin: WMD 0,1 mmol/l voor 10 mg; empagliflozin: WMD 0,04 mmol/l voor 10 mg en 0,07 mmol/l voor 25 mg; en ipragliflozin: WMD 0,05 mmol/l voor 50 mg)[251].

## 2.6.4 Natrium

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2018</b>	De adequate inname van natrium is 1,5 gram natrium per dag. Dit komt overeen met 3,75 gram zout. De maximale hoeveelheid natrium is 2,4 gram, oftewel 6 gram zout.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Er zijn geen aanwijzingen dat het advies voor mensen met diabetes afwijkt van het advies dat de Gezondheidsraad voor de algemene populatie adviseert.
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Veel organisaties geven aan dat de huidige gemiddelde inname van natrium, die dagelijks 3500 mg is, moet worden verlaagd om hypertensie te voorkomen. Het verlagen van natrium tot de algemene aanbeveling van 2300 mg/dag geeft gunstige effecten op de bloeddruk, maar bij verdere reductie is voorzichtigheid geboden. Sommige onderzoeken die de natriumuitscheiding van urine meten bij mensen met diabetes type 1 en type 2, associëren een verhoogde mortaliteit met de laagste inname van natrium. Bij gebrek aan duidelijk wetenschappelijk bewijs voor baat bij mensen met gecombineerde diabetes en hypertensie, moeten natriuminname-doelen die aanzienlijk lager zijn dan 2300 mg/dag alleen op individuele basis worden overwogen. Bij het individualiseren van aanbevelingen voor de inname van natrium, moet zorgvuldig rekening worden gehouden met kwesties zoals voedselvoordeur, smakelijkheid, beschikbaarheid en extra kosten van verse of speciale natriumarme producten
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Hoewel het advies aan de algemene bevolking ouder dan 1 jaar is om een adequate inname (AI) voor natrium na te streven van 1.000 tot 1500 mg/ dag (afhankelijk van leeftijd, geslacht, zwangerschap en borstvoeding), is er recente bezorgdheid vanuit prospectieve cohortstudies dat lage natriuminname geassocieerd kan zijn met verhoogde mortaliteit bij mensen met type 1 en type 2 diabetes
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	

### Resultaten literatuur

#### Natrium en het risico op diabetes

- Geen onderzoeken gevonden

#### Natrium en de behandeling van diabetes

- De meta-analyse van de Paula (2018) vond een reductie in bloeddruk bij mensen met diabetes type 2 (ongeveer 20mmHg in systolische bloeddruk) bij 3 gram minder zout per dag[203].
- De review van Dow (2018) geeft aan dat er geen associatie is tussen natriuminname en diabetische retinopathie bij mensen met diabetes type 1 of 2[172].
- De meta-analyse van Wong (2018) vond geen associatie tussen natriuminname en diabetische retinopathie[106].
- De umbrella-review van Micha (2017) associeert een hoge inname van natrium met cardiovasculaire aandoeningen en systolische bloeddruk[44].
- De RCT van Suckling (2016) laat zien dat een dieet met minder zout (6,8g ipv 9,4g) leidt tot een daling in bloeddruk (136/81±2/1 mmHg versus 131/80±2/1 mmHg voor systolische bloeddruk; P<0,01) en albumine/creatinine ratio (0,73 mg/mmol (95%CI: 0,5 tot 1.5) versus 0,64 mg/mmol (95%CI: 0,3-1,1; P<0,05). Er waren geen veranderingen in nuchtere glucose, HbA1c of HOMA-IR veroorzaakt[253].
- De RCT van Chen (2015) laat zien dat bloeddrukverlagers (telmisartan 40 mg) minder goed werken wanneer mensen een hoge zoutinname hebben (100 mmol/24uur; P<0,05)[255].

- De RCT van Luther (2014) laat zien dat een natriumbeperkt dieet niet zorgt voor betere insulinegevoeligheid bij mensen zonder diabetes (HOMA-IR:  $-1,0 \pm 10,7\%$ ;  $P = 0,98$ )[254].

## 2.7 Spoorelementen

### 2.7.1 Chroom

#### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2018</b>	-
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Er is onvoldoende bewijs dat chroomsuppletie leidt tot een verbetering van de glykemische regulatie bij mensen met diabetes type 1 en diabetes type 2
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Het voordeel van chroomaanvulling bij personen met diabetes of obesitas is niet duidelijk aangetoond en kan daarom niet algemeen worden aanbevolen.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Oudere studies lieten zien dat een chroomtekort leidde tot verstoorde glucosetolerantie, wat kon worden verholpen met suppletie van chroom. Hierom dacht men dat chroom bij mensen met diabetes ook gunstige effecten kon hebben. Meer recente meta-analyses hebben echter tegenstrijdige resultaten gerapporteerd, waarbij sommigen concluderen dat chroom geen voordeel heeft bij het verminderen van A1C, lipiden of lichaamsgewicht bij mensen met diabetes en anderen die enig voordeel melden, afhankelijk van de gebruikte dosis en formulering. De latere meta-analyse lieten zien dat er sprake was van publicatiebias
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	Er is geen verband tussen chroom en het risico op diabetes type 2. Recente studies suggereren een positief effect van chroompicolinaat op de glykemische controle, hoewel de langetermijneffecten onbekend zijn.
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	

#### Resultaten literatuur

##### Chroom en het risico op diabetes

- Geen onderzoeken gevonden

##### Chroom en de behandeling van diabetes

- De systematische review van Costello (2016) laat zien dat slechts in enkele RCT's een verbetering in nuchtere glucose of HbA1c werd gevonden bij chroomsuppletie bij mensen met diabetes type 2. HbA1c daalde met  $\geq 0,5\%$  in 5 van de 14 studies[262].
- De systematische review van Yin (2015) laat zien dat chroom-gist, biergist en chroom-picolinaat geen statistisch significante effecten op HbA1C hebben bij mensen met diabetes type 2. Bovendien vertoonden chroom- chloride, chroom- gist en chroom- picolinaat in vergelijking met controle geen effect op nuchter glucose. Biergist vertoonde echter wel een statistisch significante afname in nuchtere glucose (-19,23 mg/dl; 95%CI: -35,30 tot -3,16 [-1,1 mmol/mol; 95%CI: -2 tot -0,2];  $I^2=21\%$ )[263].



## 2.7.2 IJzer

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2018</b>	De gemiddelde behoefte aan ijzer ligt voor mannen en postmenopauzale vrouwen op 6mg/dag. De aanbevolen hoeveelheid daarbij is 11mg/dag. Voor premenopauzale vrouwen ligt dit op respectievelijk 7 en 16mg/dag.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	-
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	-
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Routinematig gebruik van vitamine- en mineralensupplementen wordt in het algemeen niet aanbevolen.
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	Er is een verband tussen ijzerinname en een hoger risico op diabetes type 2.
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-

### Resultaten literatuur

#### Ijzer en het risico op diabetes

- De umbrella-review van Neuenschwander (2019) laat geen significant verband zien tussen de inname van ijzer met diabetes type 2, op basis van de meta-analyse van Bao uit 2012[264] (SHR per 5 mg per dag: 1,01; 95%CI: 0,99 tot 1,03, lage kwaliteit bewijs). Voor heemijzer werd een verhoogd risico gevonden (SHR er 1 mg per dag: 1,16; 95%CI: 1,09 tot 1,24, lage kwaliteit bewijs) [24].
- De umbrella-review van Bellou (2018) laat zien dat heemijzer is geassocieerd met het risico op diabetes type 2, mogelijk door een hoge inname van rood vlees[204].
- De systematische review van Sogaard (2017) laat een mogelijke associatie zien tussen ijzerinname en het risico op diabetes type 1[265].

#### Ijzer en de behandeling van diabetes

- - Geen onderzoeken gevonden

### 2.7.3 Koper

#### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2018</b>	De gemiddelde behoefte is 0,7mg/dag. De aanbevolen hoeveelheid is 0,9mg/dag
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	-
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Suppletie is niet aan te raden omdat er vaak een hoge koperstatus wordt gezien bij mensen met diabetes. Koperspiegels zijn vaak verhoogd bij personen met prediabetes of diabetes met retinopathie, hypertensie of macrovaatziekten. Niveaus zijn normaal bij personen met diabetes zonder complicaties.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Routinematig gebruik van vitamine- en mineralen-supplementen wordt in het algemeen niet aanbevolen.
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	-
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-

#### Resultaten literatuur

##### Koper en het risico op diabetes

- Geen onderzoeken gevonden

##### Koper en de behandeling van diabetes

- De systematische review van Kulprachakarn (2017) laat zien dat koper nodig is voor het helen van wonden, maar dat er geen onderzoek is dat aangeeft wat het effect van koper is op het ontstaan en het voorkomen diabetische voeten[266].
- De meta-analyse van Qiu (2015) laat zien dat de koperstatus van mensen met diabetes type 1 en 2 hoger is dan bij mensen zonder diabetes (koper in plasma MD: 1,69  $\mu\text{mol/l}$ ;  $p < 0,0001$ ; koper in serum MD: 4,06  $\mu\text{mol/l}$ ;  $p = 0,005$ ; plasma en serum koper MD = 2,67  $\mu\text{mol/l}$ ;  $p = 0,006$ )[267].

#### 2.7.4 Jodium

##### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2018</b>	De dagelijkse aanbevolen hoeveelheid jodium voor mensen van 18 jaar en ouder is 150 mg/dag.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	-
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	-
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	-
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	-
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-

##### Resultaten literatuur

###### Koper en het risico op diabetes

- Geen onderzoeken gevonden

###### Koper en de behandeling van diabetes

- Geen onderzoeken gevonden

## 2.7.5 Zink

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2018</b>	De gemiddelde behoefte aan zink voor mannen is 6,4mg/dag en voor vrouwen 5,7mg/dag. De aanbevolen hoeveelheid is 9mg/dag voor mannen en 7mg/dag voor vrouwen.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Een Cochrane-review naar de effecten van zinksuppletie bij diabetes type 2 vond slechts één studie: suppletie met zink had geen effect
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Zink heeft een effect op het glucosemetabolisme. In een Cochrane-review werd één onderzoek naar de rol van zink bij diabetespreventie gevonden. Dit onderzoek toonde aan dat een toename van het zinkinname geen invloed. Een later observationeel onderzoek meldde echter dat een hogere zinkinname mogelijk geassocieerd is met een iets lager risico op diabetes type 2 bij vrouwen.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	-
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	Er is geen verband tussen zink en het risico op diabetes type 2, maar mensen met diabetes type 2 hebben vaker lagere zinklevels. Een paar studies heeft laten zien dat zinsuppletie positief effect heeft.
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-

### Resultaten literatuur

#### Zink en het risico op diabetes

- De meta-analyse van Fernandez-Cao (2019) laat zien mensen met een hoge zinkinname een lager risico hebben op diabetes type 2 in vergelijking met mensen met een lage zinkinname (OR: 0,87; 95%CI: 0,78 tot 0,98). Er werd een direct verband gevonden tussen serum/plasma zink en diabetes type 2 (OR: 1,64; 95%CI: 1,25 tot 2,14). Zeer hoge serum/plasma waren geassocieerd met een 64% hoger risico [271].
- De systematische review van Ruz (2016) geeft aan dat er geen bewijs is dat zinksuppletie diabetes type 2 kan voorkomen. Suppletie bij mensen met een zinkdeficiëntie kan de bloedglucose parameters verbeteren[269].
- De systematische review van Chu (2016) laat zien dat er geen verband is tussen inname van zink en het risico op hart- en vaatandoeningen en diabetes type 2[270].
- De Cochrane review van El Dib (2015) toont aan dat er geen bewijs is om zinksuppletie aan te bevelen ter preventie van diabetes type 2. Er zijn geen effecten van zink op HOMA-IR, incidentie van diabetes type 2 en lipidenprofiel[272].

#### Zink en de behandeling van diabetes

- De meta-analyse van Fernandez-Cao (2018) laat zien dat de zinkstatus van mensen met diabetes type 2 lager is dan bij mensen zonder diabetes (MD: -0,40  $\mu\text{mol/l}$ ; 95%CI: -1,59 tot 0,79;  $I^2 = 61,0\%$ )[268].
- De systematische review van de Carvalho (2017) laat zien dat een lager HbA1c geassocieerd is met een hogere hoeveelheid zink in het plasma bij mensen met diabetes type 2. Suppletie van zink verbetert het HbA1c[273].

### 2.7.6 Vanadium

#### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2018</b>	-
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Een systematisch overzichtsartikel naar de effectiviteit van vanadium bij diabetes type 2 vond geen betrouwbare studies
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Vanadium heeft mogelijk een effect op de insulineafgifte. Suppletie zorgt voor verbeterde insulinegevoeligheid in sommige, maar niet in alle studies met mensen met diabetes type 2.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	-
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	Vanadium, een sporenelement dat gewoonlijk wordt gebruikt om diabetes type 2 te behandelen, is niet onderzocht in gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken ter evaluatie van glykemische controle door A1C gedurende een periode van 3 maanden of langer.
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-

#### Resultaten literatuur

##### Vanadium en het risico op diabetes

- Geen studies gevonden

##### Vanadium en de behandeling van diabetes

- De review van Smith (2008) laat zien dat studies waarin vanadium wordt gesuppleerd bij mensen met diabetes type 2 vaak wel positieve resultaten laten zien, maar dat de kwaliteit van de studies erg laag is. Daarnaast kan vanadium zorgen voor maag-darmklachten[274].

# 3 Voedingsmiddelen en supplementen

## 3.1 Aardappel

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2015</b>	De commissie concludeert dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het verband tussen het gebruik van aardappelen en het risico op coronaire hartziekten en diabetes mellitus type 2
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	-
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	-
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	-
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	-
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-

### Resultaten literatuur

#### Aardappel en het risico op diabetes

- De umbrella-review van Neuenschwander (2019) rapporteert een verband tussen aardappelconsumptie en het risico op diabetes type 2, op basis van de meta-analyse van Schwingshackl (2019)[280]. Iedere 150 gram aardappelen per dag is geassocieerd met 18% hoger risico op diabetes (SHR: 1,18; 95%CI: 1,10 tot 1,27, lage kwaliteit bewijs). De groep van gekookte, gebakken en gepureerde aardappelen geeft een iets lager risico aan (SHR: 1,09; 95%CI: 1,01 tot 1,18, lage kwaliteit bewijs) per 150 gram per dag[24].
- De meta-analyse van Schwingshackl (2019) geeft ook nog informatie over het verband tussen aardappelconsumptie en sterfte. Aan dat totale aardappelconsumptie geen associatie geeft met sterfte door alle oorzaken, coronaire hartziekten, beroertes en darmkanker. Een dagelijkse portie gekookte, gebakken of gepureerde aardappelen was ook niet geassocieerd met hypertensie, maar dus wel met het risico op diabetes type 2 (RR: 1,09; 95%CI: 1,01 tot 1,18). Voor iedere dagelijkse consumptie van friet werd een positieve associatie gevonden met diabetes type 2 (RR: 1,66; 95%CI: 1,43 tot 1,94) en hypertensie (RR: 1,37; 95%CI: 1,15 tot 1,63)[280].
- De review van Robertson (2018) laat zien dat het consumeren van aardappelen vaker dan 1 keer per week is geassocieerd met het risico op diabetes type 2 (HR: 1,04; 95%CI: 1,01 tot 1,08) en dat de associatie groter is voor het eten van friet (HR: 1,19; 95%CI: 1,13 tot 1,25)[277].
- De systematische review van Borch (2016) geeft aan dat de meeste studies geen verband tussen aardappelen en diabetes type 2 vinden. Friet van aardappelen gaf wel een positieve associatie met diabetes risico[279].
- De systematische review van Al-Khundairy (2013) laat zien dat het consumeren van aardappelen vaker dan 1 keer per week is geassocieerd met het risico op diabetes type 2 bij mensen die uit het Midden-Oosten komen (OR: 1,38; CI: 1,14 tot 1,67;  $p < 0,001$ )[278].

#### Aardappel en de behandeling van diabetes

- Geen onderzoeken gevonden





## 3.2 Eieren

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2015</b>	Het gebruik van minstens één ei per dag ten opzichte van minder dan één ei per week hangt samen met een ongeveer 40% hoger risico op diabetes mellitus type 2. De inname van cholesterol uit eieren verhoogt per 100 mg per dag (een half ei per dag) het LDL-cholesterol met 0,050 mmol per liter.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	-
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Eerder luidde het advies om de hoeveelheid cholesterol in de voeding te limiteren tot 300 mg/dag. Er blijkt echter geen bewijs te zijn dat cholesterol uit de voeding ook het LDL-cholesterol in het bloed verhoogt. Hoewel sommige mensen sterker op cholesterol uit voeding reageren dan anderen, lijkt er geen effect te zijn van de consumptie van ei op het cholesterolgehalte van mensen met diabetes type 2.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	-
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	Eieren hebben een neutraal effect op cardiovasculaire aandoeningen, hoewel sommige mensen gevoeliger zijn voor het effect van cholesterol uit eieren.
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	Het eten van fruit past in een gezond voedingspatroon voor mensen met diabetes.

### Resultaten literatuur

#### Eieren en het risico op diabetes

- De umbrella-review van Neuenschwander (2019) geeft op basis van de meta-analyse van Schwingshackl uit 2017 het verband aan tussen eieren en diabetes type 2. Per 50 gram per dag werd geen significant verband gevonden (1,08; 95%CI: 0,95 tot 1,22)[24]
- Dertien studies werden opgenomen in de meta-analyse van Schwingshackl (2017) waarin de hoogste met de laagste inname categorie voor ei werd vergeleken (60 vs 0 gram per dag). Er werd geen significante associatie met het risico op diabetes type 2 waargenomen wanneer deze inname categorieën werden vergeleken (RR: 1,08; 95%CI: 0,95 tot 1,22, I<sup>2</sup> = 69%). Voor iedere 30 gram ei per dag was de associatie met diabetes risico ook niet significant (RR: 1,08; 95%CI: 0,95 tot 1,22, I<sup>2</sup> = 77%)[96].
- De meta-analyse van Tamez (2016) laat een significante associatie zien tussen ei consumptie en het risico op diabetes type 2. Voor ieder ei per dag stijgt het risico met 13% (RR: 1,13; 95%CI: 1,04 tot 1,22). De resultaten werden sterk beïnvloed door de afkomst van de studies; wanneer Amerikaanse studies niet werden meegenomen, was het resultaat niet langer significant[282].
- De meta-analyse van Wallin (2016) laat geen significant verband zien tussen ei-consumptie en het risico op diabetes type 2. Vergeleken met mannen die minder dan 1 ei per week consumeerden, waren de HR's 0,98 (95%CI: 0,92 tot 1,05) voor 1-2 eieren per week, 1,11 (95%CI: 0,99 tot 1,24) voor 3-4 eieren per week en 1,11 (95%CI: 0,95 tot 1,29) voor meer dan 5 eieren per week. Subgroepanalyse liet zien dat de associaties in Amerikaanse cohorten wel significant waren[284].
- De meta-analyse van Djoussé (2016) laat geen significante associatie zien tussen ei-consumptie en het risico op diabetes type 2 wanneer de hoogste met de laagste innamecategorie werd vergeleken (RR: 1,09; 95%CI: 0,99 tot 1,20 voor fixed en RR; 1,06; 95%CI: 0,86 tot 1,30 voor random-effect model). Subanalyses naar geografisch gebied, liet een 39% hoger risico op diabetes type 2 zien in Amerikaanse studies (95%CI: 21% tot 60%), terwijl studies uit andere landen geen significant verband lieten zien (RR: 0,89; 95%CI: 0,79 tot 1,02)[283].

### Eieren en de behandeling van diabetes:

- De systematische review van Richard (2017) onderzocht het effect van eieren op cardiovasculaire risicofactoren bij mensen met diabetes type 2. Uit de meeste RCTs bleek dat de consumptie van eieren (6 tot 12 per week) geen invloed had de concentratie totaalcholesterol, LDL-cholesterol, triglyceriden, nuchtere bloedglucosespiegel, insuline of C-reactief proteïne [285].
- De meta-analyse van Weggemans[286] (2001) geeft op basis van interventiestudies aan dat het cholesterol uit eieren tot een hoger LDL-cholesterol leidt (0,050 mmol/l; 95%CI: 0,042 tot 0,058). Iedere 100 mg aan cholesterol uit de voeding per dag verhoogde daarnaast de ratio totaal HDL-cholesterol met 0,02 units (95% CI: 0,010 tot 0,030). De concentratie totaalcholesterol steeg (0,056 mmol/l; 95% CI: 0,046 tot 0,065 mmol/l) net als de concentratie HDL-cholesterol (0,008 mmol/l; 95% CI: 0,005 tot 0,010 mmol/l)[286].
- De meta-analyse van Shin (2013) laat op basis van cohortstudies zien dat mensen met diabetes type 2 die meer dan 1 ei per dag eten een hoger risico op hart- en vaatziekten hebben dan mensen met diabetes die minder dan 1 ei per week eten. Vergelijking van de hoogste innamecategorie ( $\geq 1$  ei per dag) met de laagste ( $< 1$  ei per week of nooit) resulteerde in lager risico voor totaal hart- en vaatziekten, hoewel niet significant (HR: 0,96; 95%CI: 0,88 tot 1,05). Voor ischemische hartziekten (HR: 0,97; 95%CI: 0,86 tot 1,09), beroerte (HR: 0,93; 95%CI: 0,81 tot 1,07), sterfte door ischemische hartziekten (0,98; 95%CI: 0,77 tot 1,24), sterfte door beroerte (HR: 0,92; 95%CI: 0,56 tot 1,50) was het verband ook niet significant. Voor het risico op diabetes type 2 werd wel een hoger risico gevonden (HR: 1,42; 95%CI: 1,09 tot 1,86) en ook bij onderzoeken die werden uitgevoerd bij diabetespatiënten, was het risico op totaal hart- en vaatziekten hoger (HR: 1,69; 95%CI: 1,09 tot 2,62)[287].

## 3.3 Fruit

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2015</b>	Het gebruik van ongeveer 300 gram fruit per dag hangt samen met een 10% lager risico op diabetes mellitus type 2 ten opzichte van ongeveer 50 gram per dag
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Het is bewezen dat een voedingspatroon rijk aan (onder andere) fruit is geassocieerd met een relatief lage kans op diabetes type 2 en een relatief gunstig risicoprofiel bij mensen met diabetes type 2.
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Mensen met diabetes moeten worden aangemoedigd om voldoende vezel binnen te krijgen, door onder andere te zorgen voor voldoende fruitinname. Vers fruit maakt deel uit van een gezond voedingspatroon voor mensen met diabetes.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Het wordt aangeraden om veel producten te eten met een lage glykemische index, zoals fruit. Het eten van fruit is geassocieerd met een lager HbA1c, lager risico op hart- en vaatziekten en een lagere bloeddruk. Er worden geen nadelen gevonden van het eten van fruit voor mensen met diabetes.
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	Een voedingspatroon met (onder andere) veel fruit kan het risico op diabetes verlagen. Mensen met diabetes wordt aangeraden om meer fruit te eten.
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	Het eten van fruit past in een gezond voedingspatroon voor mensen met diabetes.

### Resultaten literatuur

#### Fruit en het risico op diabetes

- De umbrella-review van Neuenschwander (2019) geeft het verband tussen fruit en diabetes type 2 op basis van zes verschillende meta-analyses:
- De meta-analyse van Li (2014) geeft geen verband tussen het risico op diabetes type 2 en fruit en groenten (SHR: 0,96; 95%CI: 0,88 tot 1,05; lage kwaliteit bewijs)[679].
- De meta-analyse van Schwingshackl (2017) geeft geen verband met fruitconsumptie (SHR: 0,98; 95%CI: 0,97 tot 1,00; redelijke kwaliteit bewijs)[96].
- De meta-analyse van Guo (2016) geeft een lager risico voor bessen (SHR: 0,95; 95%CI: 0,91 tot 0,99; redelijke kwaliteit bewijs)[15]. De meta-analyse van Jia (2016) geeft geen verband met citrusvruchten (SHR: 1,02; 95%CI: 0,96 tot 1,08; zeer lage kwaliteit bewijs)[291].
- De meta-analyse van Guo (2017) geeft een lager risico voor appels en peren (SHR: 0,97; 95%CI: 0,96 tot 0,98; lage kwaliteit bewijs)[292].
- De systematische review Fardet (2019) van geeft aan dat de consumptie van ongezoete fruitsap niet is geassocieerd met het risico op diabetes type 2. Gezoete vruchtendranken houden verband met een 28% hoger risico op diabetes type 2[294].
- De meta-analyse van Jannasch (2017) geeft aan dat voedingspatronen met veel groenten, peulvruchten, fruit, kip en vis geassocieerd zijn met een lager risico op diabetes type 2 (RR 0,84; 95%CI 0,77 tot 0,91)[288].
- De meta-analyse van Wang (2016) geeft aan dat fruitinname geassocieerd is met een lager risico op diabetes type 2 (RR: 0,91; 95%CI: 0,87 tot 0,96), in een vergelijking tussen de hoogste en laagste fruitinname[91].
- De meta-analyse van Li (2015) geeft aan dat fruitinname geassocieerd is met een lager risico op diabetes type 2 (RR: 0,92; 95%CI: 0,86 tot 0,97). Een inname van 200 gram liet de sterkte risicodaling zien (13%)[289].
- De meta-analyse van Wu (2015) geeft aan dat twee porties fruit per dag een lager risico op diabetes type 2 laten zien dan fruit in andere hoeveelheden. Het Relatieve Risico op diabetes type 2 0,99;

95%CI: 0,97 tot 1,00 voor iedere portie fruit (0,95 (0,93-0,97), 0,91 (0,89-0,94), 0,88 (0,85-0,92), 0,92 (0,88-0,96) en 0,96 (0,92-1,01) voor 0,5, 1, 2, 3 en 4 porties fruit per dag[290].

- De meta-analyse van Imamura (2015) geeft aan dat de consumptie van vruchtensap niet geassocieerd is met het risico op diabetes type 2 (5%; 95%CI: -1 tot 11%; I<sup>2</sup>=58%)[79].

#### Fruit en de behandeling van diabetes:

- De systematische review van Rocha (2019) onderzocht het effect van blauwe bessen en cranberries op de bloedglucosespiegel van mensen met diabetes type 2. Dagelijkse consumptie van cranberry-sap (240 ml) gedurende 12 weken en bosbessenextract of poedersuppletie (respectievelijk 9,1 tot 9,8 mg anthocyanines) gedurende 8 tot 12 weken toonden een gunstig effect op de nuchtere bloedglucosespiegel[297].
- De meta-analyse van Choo (2018) geeft aan dat fruit een gunstig effect heeft op het HbA1c (-0,19%; 95%CI: -0,35 tot -0,03 [-2,1 mmol/mol; 95%CI: -3,8 tot -0,3]), maar niet op de nuchtere bloedglucosespiegel (-0,04mmol/l; 95%CI: -0,19 tot 0,11) of insulineconcentratie (-0,81pmol/l; 95%CI: -4,58 tot 2,97) van mensen met en zonder diabetes[72].
- De systematische review van Dow (2018) geeft aan dat de consumptie van fruit mogelijk beschermt tegen de ontwikkeling van diabetische retinopathie. Een Japanse cohortstudie liet een 50% lager risico zien bij meer dan 172,3 gram fruit per dag in vergelijking met 53,2 gram per dag. Een cross-sectionele studie uit Amerika gaf ook aan dat fruit met een hoog flavonoïdegehalte geassocieerd was met een lager risico op retinopathie[172].
- De meta-analyse van Huang (2017) vond geen effect van granaatappels op de nuchtere bloedglucose (-0,6mg/dl; 95%CI: -2,79 tot 1,58 [0 mmol/mol; 95%CI: -0,2 tot 0,1]), HOMA-IR (-0,04; 95%CI: -0,53 tot 0,46) of HbA1c (-0,11%; 95%CI: -0,39 tot 0,18 [-1,2 mmol/mol; 95%CI: -4,3 tot -2]) in mensen met en zonder diabetes type 2[298].
- Uit de meta-analyse van Murphy (2017) komt naar voren dat vergeleken met de controlegroep 100% vruchtensap geen significant effect heeft op de nuchtere bloedglucose (-0,13 mmol/l; 95%CI: -0,28 tot 0,01); p = 0,07), nuchter bloedinsuline (-0,24 pmol/l; 95%CI: -3,54 tot 3,05; p = 0,89), HOMA-IR (-0,22; 95%CI: -0,50 tot 0,06; p = 0,13) of HbA1c (-0,001%; 95%CI: -0,38, 0,38 [0 mmol/mol; 95%CI: -4,2 tot 4,2]; p = 0,28). In de geanalyseerde studies deden zowel mensen met als zonder diabetes mee[300].
- De meta-analyse van Poolsup (2017) geeft aan dat drakenfruit geen effect heeft op de nuchtere bloedglucosespiegel van mensen met diabetes type 2 (-26,5mg/dl; 95%CI: -72,6 tot 19,6 [-1,5 mmol/mol; 95%CI: -4 tot 1,1]). In mensen met een hoog risico op diabetes (prediabetes) werd wel een effect gevonden (-15,1 mg/dl; 95%CI: -23,8 tot -6,5 [-0,8 mmol/mol; 95%CI: -1,3 tot -0,4])[299].

## 3.4 Groenten

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2015</b>	Er is gering bewijs dat een hoog gebruik van groente samenhangt met een lager risico op diabetes type 2. Het gebruik vanaf ongeveer 60 gram groene bladgroente per week hangt samen met een 10% lager risico op diabetes type 2 ten opzichte van ongeveer 10 gram per week.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Het is bewezen dat een voedingspatroon rijk aan (onder andere) groenten is geassocieerd met een relatief lage kans op diabetes type 2 en een relatief gunstig risicoprofiel bij mensen met diabetes type 2.
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Mensen met diabetes moeten worden aangemoedigd om voldoende vezel binnen te krijgen, door onder andere te zorgen voor voldoende groente. Groenten maakt deel uit van een gezond voedingspatroon voor mensen met diabetes.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Het wordt aangeraden om veel producten te eten met een lage glykemische index, zoals groenten. Het eten van groenten is geassocieerd met een lager HbA1c, lager risico op hart- en vaatziekten en een lagere bloeddruk. Er worden geen nadelen gevonden van het eten van groenten voor mensen met diabetes.
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	Een voedingspatroon met (onder andere) veel groenten kan het risico op diabetes verlagen. Mensen met diabetes wordt aangeraden om meer groenten te eten.
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	Het eten van groenten past in een gezond voedingspatroon voor mensen met diabetes.

### Resultaten literatuur

#### Groenten en het risico op diabetes

- De umbrella-review van Neuenschwander (2019) geeft het verband tussen groenten en het risico op diabetes type 2 weer op basis van de meta-analyses van Schwingshackl [96], Wang [91] en Chen [303]. Voor totale groente-inname werd geen significant verband gevonden (SHR: 0,98; 95%CI: 0,98 tot 1,00 per 100 gram per dag). Voor gele groenten werd wel een inverse associatie gevonden (SHR: 0,62; 95%CI: 0,52 tot 0,73 voor hoge versus lage inname). Voor kruisbloemige groenten (SHR: 0,93; 95%CI: 0,84 tot 1,02 per 40 gram per dag) en groene groenten (SHR: 0,97; 95%CI: 0,94 tot 1,00) was het verband niet significant[24].
- De meta-analyse van Schwingshackl (2017) vond geen significante associatie tussen groenten-inname en het risico op diabetes type 2 (RR: 0,95; 95%CI: 0,89 tot 1,01)[96].
- De meta-analyse van Qian (2019) onderzocht het verband tussen een plantaardig voedingspatroon en het risico op diabetes type 2. Er werd een significant verband waargenomen tussen hogere naleving van een plantaardig voedingspatroon en het risico op diabetes type 2 (RR: 0,77; 95%CI: 0,71 tot 0,84) in vergelijking met mindere naleving. Het verband werd sterker toen gezonde plantaardige voedingsmiddelen, zoals fruit, groenten, volle granen, peulvruchten en noten, werden opgenomen in de definitie van plantaardige voedingspatronen (RR: 0,70; 95%CI: 0,62 tot 0,79)[301].
- De meta-analyse van Chen (2018) geeft aan dat er geen verband is tussen de inname van groenten en diabetes type 2 (RR: 1,08; 95%CI: 0,98 tot 1,18) in een Chinees cohort. Voor groene bladgroenten (RR: 0,91; 95%CI: 0,84 tot 1,00) en kruisbloemige groenten (0,87; 95%CI: 0,76 tot 1,00) werd met een meta-analyse van 11 cohortstudies geen verband gevonden[303].
- De meta-analyse van Jannasch (2017) geeft aan dat gezonde voedingspatronen met veel groenten, zoals een mediterrane en DASH, in verband staan met een lager risico op diabetes type 2 (RR: 0,84; 95%CI: 0,77 tot 0,91)[288].
- De meta-analyse van Maghsoudi (2016) geeft aan dat gezonde voedingspatronen met veel groenten geassocieerd zijn met een lager risico op diabetes type 2. Zo'n gezond voedingspatroon met veel groenten, fruit, volkoren granen en zaden was geassocieerd met een lager risico op

diabetes type 2 (RR: 0,86; 95%CI: 0,82 tot 0,90, terwijl een ongezond voedingspatroon met veel rood vlees, bewerkte producten, volle zuivelproducten en geraffineerde graanproducten het risico juist verhoogde (RR: 1,30; 95%CI: 1,18 tot 1,43) [302].

- De meta-analyse van Jia (2016) laat zien dat de inname van kruisbloemige groenten geassocieerd is met een lager risico op diabetes type 2 (RR: 0,84; 95%CI: 0,73 tot 0,96)[293].
- De meta-analyse van Wu (2015) geeft aan dat twee tot drie porties groenten per dag het risico op diabetes type 2 kan verlagen. Vergeleken met mensen die helemaal geen groenten eten, werd een voordeel gevonden voor een, twee en drie porties per dag (RR voor 1 portie: 0,96; 95%CI: 0,95 tot 0,99; RR voor 2 porties: 0,94; 95%CI: 0,90 tot 0,98; RR voor 3 porties: 0,94; 95%CI: 0,89 tot 0,98, RR voor 4 porties: 0,96; 95%CI: 0,91 tot 1,01; RR voor 5 porties: 0,98; 95%CI: 0,92 tot 1,05 en RR voor 6 porties: 1,00; 95%CI: 0,93 tot 1,08)[290].
- De meta-analyse van Interact (2015) geeft aan dat vezels uit groenten niet significant worden geassocieerd met een lager risico op diabetes type 2 (RR: 0,93; 95%CI: 0,82 tot 1,05)[92].
- De meta-analyse van Wang (2015) geeft aan dat de inname van groene bladgroenten, (RR: 0,87; 95%CI: 0,81 tot 0,93), gele groenten (0,72; 95%CI: 0,57 tot 0,90) en kruisbloemige groenten (RR: 0,82; 95%CI: 0,67 tot 0,99) geassocieerd is met een lager risico op diabetes type 2 wanneer de mensen met de hoogste inname werden vergeleken met de laagste inname. Ook voor vezels uit groenten werd een gunstig verband gevonden (RR: 0,87; 95%CI: 0,80 tot 0,94)[91].

#### **Groenten en de behandeling van diabetes**

- Geen onderzoeken gevonden

## 3.5 Noten

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2015</b>	Er is grote bewijskracht voor de volgende conclusies: - Consumptie van 35 gram noten of lijnzaad per dag verlaagt het LDL-cholesterol met ongeveer 0,15 mmol/L. - Gebruik van ongeveer 15 gram noten per dag hangt samen met een ongeveer 20 procent lager risico op coronaire hartziekte.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Het is bewezen dat een voedingspatroon rijk aan (onder andere) noten is geassocieerd met een relatief lage kans op diabetes type 2 en een relatief gunstig risicoprofiel bij mensen met diabetes type 2.
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Er is beperkt bewijs dat ongezoeten noten en pinda's, in het bijzonder walnoten, amandelen en pistachenoten, gezond zijn omdat ze gunstige effecten hebben op het lipidenprofiel. Noten passen dan ook in een gezond voedingspatroon.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Het wordt aangeraden om onverzadigde oliën en noten te kiezen als goede vetbronnen. Noten verlagen het HbA1c, risico op coronaire hartziekten, LDL-cholesterol, triglyceriden en de nuchtere bloedglucose. Het enige nadeel is dat sommige mensen allergisch zijn voor (bepaalde) noten.
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	-
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	Het gebruik van noten wordt aangeraden voor mensen met diabetes, net zoals dat voor de rest van de bevolking geldt.

### Resultaten literatuur

#### Noten en het risico op diabetes

- De umbrella-review van Neuenschwander (2019) vond geen significant verband tussen noten en het risico op diabetes type 2 (SHR: 0,89; 95%CI: 0,71 tot 1,12)[24], op basis van de meta-analyse van Schwingshackl uit 2017[96].
- De meta-analyse van Schwingshackl (2017) geeft geen significant verband tussen de consumptie van noten en het risico op diabetes type 2 (RR<sub>o vs 27g/d</sub>: 0,95; 95%CI: 0,85 tot 1,05)[96].
- De umbrella-review van Micha (2017) laat, op basis van de meta-analyse van Afshin uit 2013 waarin noten én peulvruchten als één groep werden beschouwd[680] een lager risico op diabetes type 2 zien voor mensen die 4 porties noten per week gebruiken (RR: 0,87; 95%CI: 0,81 tot 0,94)[44].
- De meta-analyse van Guo (2015) vond geen verband tussen het gebruik van noten en het risico op diabetes type 2 (SRRs = 0,98, 95%CI: 0,84 tot 1,15)[304].
- De meta-analyse van Wu (2015) vond geen verband tussen het gebruik van noten en het risico op diabetes type 2 (SRRs = 0,98, 95%CI: 0,84 tot 1,14)[305].

#### Noten en de behandeling van diabetes

- De meta-analyse van Neale (2020) van RCTs laat geen significant verband zien tussen het gebruik van walnoten (30 tot 56 gram per dag) en de bloedglucosespiegel bij mensen met en zonder diabetes type 2 (WMD: 0,331 mg/dl; 95%CI: -0,817 tot 1,479). Ook op het HbA1c, de nuchtere insulinespiegel of HOMA-IR werd geen effect gevonden[309].
- De systematische review van Ntzouvani (2019) onderzocht het effect van verschillende soorten noten bij mensen met een hoog risico op diabetes type 2 (prediabetes). De studie laat zien dat het gebruik van pistachenoten (57 gram per dag) of amandelen (60 gram per dag) de nuchtere bloedglucose en insulinespiegel kan verbeteren in studies die vier maanden duurden. In studies die langer duurden werd echter geen effect gevonden[307].
- De systematische review van Ribeiro (2019) geeft aan dat studies waarin het effect van pistachenoten op de bloedglucosespiegel wordt onderzocht, gunstige effecten laten zien. Het



gebruik van 50-75 gram van de noten per dag liet een daling in nuchtere bloedglucose, insuline en HOMA-IR zien bij mensen met diabetes type 2 of een gestoord glucosemetabolisme. Er werd geen effect op het HbA1c gevonden[308].

- De meta-analyse van Del Gobbo (2015) van RCTs onderzocht het effect van noten op de bloeddruk en het lipidenprofiel. Het gebruik van één portie noten per dag verlaagde het totaalcholesterol (24,7 mg/dl; 95%CI: 25,3 tot 24,0 [0,64 mmol/l; 95%CI: 0,66 tot 0,62]), LDL-cholesterol (24,8 mg/dl; 95%CI: 25,5 tot 24,2 [0,64 mmol/l; 95%CI: 0,66 tot 0,63] ) en triglyceriden (22,2 mg/dl; 95%CI: 23,8 tot 20,5 [0,3 mmol/l; 95%CI: 0,3 tot 0,2])[306].

## 3.6 Peulvruchten

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2015</b>	Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen het gebruik van peulvruchten en het risico op diabetes type 2. Ook het verband tussen het gebruik van sojaproducten en het risico op diabetes mellitus type 2 is niet eenduidig. Wel verlaagt het gebruik van 130 gram peulvruchten per dag het LDL-cholesterol met ongeveer 0,2 mmol/l ten opzichte van tarwe en groente.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Het is bewezen dat een voedingspatroon rijk aan (onder andere) peulvruchten is geassocieerd met een relatief lage kans op diabetes type 2 en een relatief gunstig risicoprofiel bij mensen met diabetes type 2.
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Een studie naar peulvruchten vond verbeteringen in bloeddruk wanneer peulvruchten werden toegevoegd aan een voedingspatroon met een lage glykemische index.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Peulvruchten passen in een gezond voedingspatroon voor mensen met diabetes vanwege de lage glykemische index
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	-
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-

### Resultaten literatuur

#### Peulvruchten en het risico op diabetes

- De umbrella-review van Neuenschwander (2019) geeft geen duidelijk verband tussen het gebruik van peulvruchten en het risico op diabetes type 2 (SHR: 1,00; 95%CI: 0,92 tot 1,09 voor iedere 50 gram per dag), op basis van de meta-analyse van Schwingshackl uit 2017[24, 96].
- De meta-analyse van Tang (2020) geeft aan dat de inname van tofu, soja-eiwit, en isoflavonen uit soja invers geassocieerd zijn met het risico op diabetes type 2. Voor de totale peulvruchteninname werd echter geen duidelijk verband gevonden (RR: 0,95; 95%CI: 0,79 tot 1,14)[312].
- De systematische review van Ferreira (2020) geeft aan dat peulvruchten in een gezond voedingspatroon passen, omdat er aanwijzingen zijn dat peulvruchten het risico op diabetes type 2 verlagen[310].
- De meta-analyse van Qian (2019) onderzocht het verband tussen plantaardige voedingspatronen en het risico op diabetes type 2. Er werd een significant verband waargenomen tussen een hogere index voor een plantaardig voedingspatroon en een lager risico op diabetes type 2 (RR, 0,77; 95%CI, 0,71-0,84) in vergelijking met een lagere index voor een plantaardig voedingspatroon. De associatie werd versterkt toen gezonde plantaardige voedingsmiddelen, zoals fruit, groenten, volle granen, peulvruchten en noten, werden opgenomen in de definitie van de plantaardige voedingspatronen (RR, 0,70; 95%CI, 0,62-0,79)[301].
- De meta-analyse van Viguiouk (2019) onderzocht het verband tussen peulvruchten en het risico op diabetes. Er werd geen significant verband gevonden (RR: 0,93; 95%CI: 0,83 tot 1,05)[311].
- De meta-analyse van Jannasch (2017) geeft aan dat voedingspatronen met veel peulvruchten, zoals een mediterrane en DASH, in verband staan met een lager risico op diabetes type 2[288].
- De meta-analyse van Schwingshackl (2017) laat zien dat er geen significante associatie is tussen het gebruik van peulvruchten en het risico op diabetes type 2. Wanneer de hoogste met de laagste innamecategorie werd vergeleken, werd geen verschil in risico gevonden (RR: 0,96; 95%CI: 0,87 tot 1,05)[96].

### Peulvruchten en de behandeling van diabetes

- De systematische review van Bielefield (2020) onderzoekt het effect van peulvruchten op de bloedglucosespiegel bij mensen met en zonder diabetes. Studies bij mensen met diabetes type 2 laten soms een lagere nuchtere bloedglucosespiegel zijn bij mensen die voor langere tijd veel peulvruchten gebruiken. Ook voor het HbA1c worden soms gunstige resultaten gevonden. Bij mensen zonder diabetes werden geen significante effecten gevonden[313].
- De meta-analyse van Zhang (2016) geeft aan dat de een interventie met soja-eiwit bij mensen met diabetes type 2 voor een daling in de nuchtere bloedglucosespiegel (WES: -0,207; 95%CI: -0,374 tot -0,040; p=0,015), nuchtere seruminsuline (WES: -0,292; 95%CI: -0,496 tot -0,088; p=0,005), HOMA-IR (WES: -0,346; 95%CI: -0,570 tot -0,123; p=0,002), diastolische bloeddruk (WES: -0,230; 95%CI: -0,441 tot -0,019; p=0,033), LDL-cholesterol (WES, -0,304; 95%CI: -0,461 tot -0,148; p=0,000) en totaalcholesterol (WES: -0,386; 95%CI: -0,548 tot -0,225; p=0,000) kan zorgen[314].
- De meta-analyse van Ojo (2018) laat zien dat een voedingspatroon met een lage glykemische index en veel peulvruchten voor een verbetering in HbA1c kan zorgen bij mensen met diabetes type 2 (-0,5%; 95%CI: -0,6 tot -0,4 [-5,5 mmol/mol; 95%CI: -6,6 tot -4,4])[57].

## 3.7 Vlees

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2015</b>	Er is grote bewijskracht voor de bevinding dat een hoog gebruik van 100-120 gram totaal rood vlees per dag samenhangt met een 15% hoger risico op diabetes type 2. Ook het gebruik van 100-120 gram onbewerkt rood vlees hangt samen met 15% hoger risico op diabetes type 2. Een hoog gebruik van 50 gram bewerkt vlees hangt samen met ongeveer 20% hoger risico op diabetes type 2.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Een gezond voedingspatroon voor mensen met diabetes bevat weinig rood of bewerkt vlees. Inname van gevogelte of rundvlees heeft geen invloed op glucose- of lipidenwaarden
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Ook al bevat vlees transvet, het hoeft om die reden niet te worden vermeden omdat er maar heel weinig transvet inzit. De meeste voedingspatronen die geschikt zijn voor mensen met diabetes bevatten weinig rood en bewerkt vlees.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	De meeste voedingspatronen die geschikt zijn voor mensen met diabetes bevatten weinig rood en bewerkt vlees.
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	Het wordt aangeraden om minder rood en bewerkt vlees te eten.
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	Beperkt het gebruik van bewerkt vlees. Het wordt aangeraden om vooral magere vleessoorten te gebruiken.

### Resultaten literatuur

#### Vlees en het risico op diabetes

- De umbrella-review van Neuenschwander (2019) geeft het verband tussen vlees en diabetes type 2 aan op basis van twee meta-analyses. De associatie tussen totale vleesinname en diabetes komt uit de meta-analyse van Feskens (2013), die een verhoogd risico laat zien (SHR: 1,12; 95%CI: 1,01 tot 1,24)[681]. De verbanden met rood en bewerkt vlees komen uit de meta-analyse van Schwingshackl (2017), waarin voor beide productcategorieën een verhoogd risico werd gevonden (SHR-rood: 1,17; 95%CI: 1,08 tot 1,26; SHR bewerkt: 1,37; 95%CI: 1,22 tot 1,54)[96]. De bewijskwaliteit voor totale vleesinname was redelijk, en voor het bewerkte en rode vlees hoog[24].
- De meta-analyse van Zeraatkar (2019) geeft op basis van cohortstudies aan dat een reductie van 3 porties per week rood vlees in verband staat met een lager risico op diabetes (RR: 0,78; 95%CI: 0,72 tot 0,84), hoewel de kwaliteit van het bewijs zeer laag is. Ook voor bewerkt vlees werd een significant verband gevonden (RR: 0,90; 95%CI: 0,88 tot 0,92; lage kwaliteit bewijs)[317].
- De meta-analyse van Vernooij (2019) geeft op basis van cohortstudies aan dat een lagere inname van rood en bewerkt vlees geassocieerd is met een lager risico op diabetes type 2 (RR: 0,76; 95%CI: 0,68 tot 0,86; zeer lage kwaliteit bewijs)[318].
- De meta-analyse van Fan (2019) geeft aan dat iedere 5-energie% dierlijk eiwit geassocieerd is met een hoger risico op diabetes type 2 (RR: 1,11; 95%CI: 1,07 tot 1,15). In de dosis-respons analyse werd iedere 50 gram rood vlees per dag ook geassocieerd met een hoger risico (RR: 1,11; 95%CI: 1,06 tot 1,16), net als iedere 50 gram aan bewerkt vlees (RR: 1,41; 95%CI: 1,24 tot 1,60)[316].
- In de meta-analyse van Händel (2019) wordt de review van Micha (2017) aangehaald, waarin een significant associatie tussen bewerkt vlees en diabetes type 2 werd gevonden (RR: 1,19; 95%CI: 1,11 tot 1,27)[315].
- De umbrella-review van meta-analyses van Bellou (2018) geeft aan dat een ongezond voedingspatroon met veel rood en bewerkt vlees het risico op diabetes type 2 verhoogt. Als mogelijke verklaring geven de auteurs de aanwezigheid van heem-ijzer in het vlees, want ook dat geeft een positieve associatie met diabetesrisico (RR: 1,28; 95%CI: 1,16 tot 1,41)[204].

- De meta-analyse van Schwingshackl (2017) geeft een verband tussen rood vlees en het risico op diabetes type 2 (RR: 1,21; 95%CI: 1,13 tot 1,30). Iedere 100 gram rood vlees per dag was geassocieerd met een 17% hoger risico op diabetes (RR: 1,17; 95%CI: 1,08 tot 1,26). Voor bewerkt vlees werd ook een hoger risico gevonden (RR: 1,27; 95%CI: 1,20 tot 1,35). Voor iedere 50 g per dag werd een hoger risico van 37% gevonden (RR: 1,37; 95%CI: 1,22 tot 1,55)[96].
- De meta-analyse van Jannasch (2017) geeft aan dat voedingspatronen met geraffineerde granen, suikerhoudende frisdrank en bewerkt vlees geassocieerd zijn met een hoger risico op diabetes type 2 (RR: 1,44; 95%CI: 1,27 tot 1,62)[288].
- De meta-analyse van Tian (2017) geeft een verband aan tussen rood vlees en het risico op diabetes type 2 (RR: 1,22; 95%CI: 1,09 tot 1,36). Voor bewerkt vlees werd ook een hoger risico gevonden (RR: 1,39; 95%CI: 1,29 tot 1,49) [147].

### Vlees en de behandeling van diabetes

- De meta-analyse van Vigiouk (2015) van RCTs laat zien dat het vervangen van dierlijk eiwit (oa uit vlees) door plantaardig eiwit zorgt voor een daling in HbA1c (-0,15%; 95%CI: -0,26 tot -0,05 [-1,6 mmol/mol; 95%CI: -2,8 tot -0,5]), nuchtere bloedglucosespiegel (-0,53 mmol/l; 95%CI: -0,92 tot -0,13) en nuchtere insulineconcentratie (-10,09; 95%CI: -17,31 tot -2,86) bij mensen met diabetes type 1 en 2[296].
- De meta-analyse van Fretts (2015) geeft op basis van cohortstudies en genetisch onderzoek aan dat vleesconsumptie is geassocieerd met hogere nuchtere glucose- en insulinespiegels bij mensen zonder diabetes. Iedere 50 gram extra aan bewerkt vlees was geassocieerd met een hoger nuchtere bloedglucose van 0,021 mmol/l (95%CI: 0,011 tot 0,030). Voor iedere 100 gram was het verband nog sterker (0,037 mmol/l; 95%CI: 0,023 tot 0,051). Wanneer er werd gecorrigeerd voor BMI werd echter geen significant verband meer gevonden[319].

## 3.8 Zuivel

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2015</b>	<p>De bewijskracht is groot voor het verband tussen yoghurt en het risico op diabetes type 2. Het gebruik van 60 of meer gram yoghurt per dag hangt samen met een ongeveer 15% lager risico op diabetes mellitus type 2 ten opzichte van minder dan 10 gram per dag. Het verband tussen het gebruik van totale melk, volle melk, halfvolle en magere melk, gefermenteerde zuivelproducten en kaas en het risico op diabetes type 2 is niet eenduidig, maar een verband tussen het gebruik van totale/volle zuivel en het risico op diabetes mellitus type 2 is onwaarschijnlijk.</p> <p>De bewijskracht is gering voor het verband tussen halfvolle en magere en een lager risico op diabetes type 2.</p>
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	<p>Adviseer om de inname van producten die transvet en verzadigd vet bevatten te beperken (met uitzondering van zuivelproducten) en te vervangen door producten met enkelvoudig of meervoudig onverzadigd vet.</p> <p>Er is geen reden om zuivel te ontraden in het licht van preventie en behandeling van diabetes type 1 en 2. Een hoge zuivelinname heeft een beschermend effect op het ontstaan van diabetes type 2. Er is ook geen reden om volle zuivel te ontraden. Aanbeveling: alle zuivelproducten zonder toegevoegde suiker kunnen worden aangeraden aan mensen met diabetes type 1 en 2, individueel afgestemd in samenspraak met de diëtist.</p>
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	<p>Het feit dat verzadigde vetzuren in de ene studie worden aangemerkt als risicofactor voor diabetes type 2 en in de andere studie als beschermend kan mogelijk worden verklaard door de bron van het verzadigd vet, of doordat sommige onderzoeken op zelfrapportage zijn gebaseerd.</p>
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	<p>Er is geen overtuigend bewijs voor het voordeel van specifieke zuivelproducten als afzonderlijke interventies in de behandeling van diabetes.</p>
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	-
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-

### Resultaten literatuur

#### Zuivel en het risico op diabetes

- De umbrella-review van Neuenschwander (2019) rapporteert over de associatie tussen zuivel en het risico op diabetes type 2, op basis van de meta-analyses van Schwingshackl uit 2017[96], Gijsbers uit 2016[320] en Gao uit 2013[682]. Iedere 200 gram per dag aan zuivel (van elke soort) laat een kleine risicoverlaging zien (SHR: 0,96; 95%CI: 0,94 tot 0,99, redelijke kwaliteit bewijs). Voor gefermenteerde zuivelproducten is het verband niet significant (SHR: 0,94; 95%CI: 0,75 tot 1,17, lage kwaliteit bewijs) wanneer de inname van 260 gram per dag wordt vergeleken met 13 gram per dag. Ook wanneer magere en volle zuivelproducten los worden geanalyseerd wordt per 200 gram per dag geen significant verband gevonden met het risico op diabetes type 2 (SHR *low fat dairy*: 0,96; 95%CI: 0,92 tot 1,00; lage kwaliteit bewijs. SHR *high fat dairy*: 0,98; 95%CI: 0,93 tot 1,04; lage kwaliteit bewijs)[24].
- De meta-analyse van Sochol (2019) van RCTs onderzocht het effect van (magere) zuivel op insulineresistentie bij mensen zonder diabetes. De interventiegroepen waarin de deelnemers zuivel kregen vonden een daling in HOMA-IR (-1,21; 95%CI: -1,74 tot -0,67; p-waarde <0,00001; I<sup>2</sup> = 92%). Ook de tailleomtrek (-1,09 cm; 95%CI: 1,68 tot -0,58; p-waarde <0,00001; I<sup>2</sup> = 94%) en het lichaamsgewicht was lager in de interventietroepen (-0,42 kg; p-waarde <0,00001; I<sup>2</sup> = 92%) [683].

- De meta-analyse van Soedamah-Muthu (2018) geeft aan dat totaal zuivel en magere zuivel (per 200 gram per dag) geassocieerd waren met een 3-4% lager risico op diabetes. Yoghurt was niet-lineair invers geassocieerd met diabetes (RR = 0,86; 95%CI: 0,83 tot 0,90 bij 80 gram per dag). [321].
- De meta-analyse van Imamura (2018) liet zien dat mensen met meer zuivelvetzuren in hun bloed (15:0, 17:0 en t16:1n-7) een lager risico op diabetes type 2 hebben. Mensen die veel van deze vetzuren in hun bloed hebben, hebben gemiddeld een 29% lager risico op diabetes type 2 (hazard ratio: 0,71; 95%CI: 0,63 tot 0,79 voor 10% hoogste versus 10% laagste)[125].
- De meta-analyse van Tian (2017) analyseerde 11 studies, waarvan er 3 niet werden meegenomen in de analyses van Soedamah-Muthu. Tian komt uit op een risico van 0,89 (95%CI: 0,84 tot 0,94; I<sup>2</sup>=48,8%) voor hoge versus lage zuivelconsumptie. Voor volle melk en yoghurt werd ook een lager risico gevonden (respectievelijk RR: 0,87; 95%CI: 0,78 tot 0,96 en RR: 0,83; 95%CI: 0,70 tot 0,98) [147].
- De meta-analyse van Schwingshackl (2017) laat een lager risico op diabetes type 2 zien voor totale zuivelconsumptie (RR per 200 gram per dag: 0,91; 95%CI: 0,85 tot 0,97)[96].
- De meta-analyse van Khoramdad 2017 geeft een significant verband tussen zuivelconsumptie en een lager risico op diabetes type 2 (RR: 0,88; 95%CI: 0,80 tot 0,96). Ook voor magere zuivel werd een lager risico gevonden (RR: 0,81; 95%CI: 0,68 tot 0,96), maar niet voor volvette zuivel (RR 0,98; 95%CI: 0,78 tot 1,24). [322]
- In de meta-analyse van Khoramdad uit 2017 werd voor yoghurt een verband gevonden met een lager diabetes risico (RR: 0,74; 95%CI: 0,65 tot 0,84). Ook voor melk was het verband significant (RR 0,89; 95%CI: 0,82 tot 0,97). De associatie met kaas was niet significant (RR 0,92; 95%CI: 0,82 tot 1,04)[323]
- De meta-analyse van Gijsbers uit 2016 komt uit op een risico op diabetes type 2 van 0,97 (95%CI: 0,95 tot 1,00) per 200 gram zuivel per dag. De auteurs laten zien dat dit verband ook wordt beïnvloed door etniciteit. De associatie is sterker in Aziatische populaties, en minder sterk in Europese populaties. De analyse laat ook zien dat het relatief risico op diabetes type 2 voor volle zuivel iets minder laag is (RR: 0,98; 95%CI: 0,93 tot 1,04 per 200 g/d) in vergelijking met magere zuivel (RR: 0,96; 95%CI: 0,92 tot 1,00 per 200 g/d), hoewel niet significant. Alleen voor yoghurt en roomijs zijn de verbanden significant. Voor yoghurt is het risico voor 80 gram per dag, RR: 0,86 vergeleken met 0 gram per dag (95%CI: 0,83 tot 0,90; P < 0,001; I<sup>2</sup>= 73%). Voor 10 gram roomijs per dag is de RR: 0,84; 95%CI: 0,78 tot 0,85; I<sup>2</sup>=85,7 [320].

### Zuivel en de behandeling van diabetes type 2

- Voor dit onderdeel waren geen meta-analyses of systematische reviews beschikbaar.
- De RCT van Mitri (2020) onderzocht wat het effect is van zuivel bij 111 mensen met slecht gereguleerde diabetes type 2. Een derde van de groep kreeg  $\geq 3$  magere zuivelproducten per dag, een derde kreeg  $\geq 3$  volvette zuivelproducten en een derde veranderde niets aan de zuivelinname. Na 6 maanden was het aandeel calorieën uit verzadigd vet met 3,6% gestegen ten opzichte van het begin van de studie in de volvette zuivel-groep ( $p < 0,0001$ ) en daalde dit met 1,9% in de magere zuivel-groep ( $p < 0,05$ ). Het aandeel calorieën uit eiwitten steeg met 4,5% in de magere zuivel-groep ( $p < 0,0001$ ), maar veranderde niet in de volvette zuivel-groep. Er waren geen verschillen in totale calorie-inname, aandeel calorieën uit koolhydraten of eiwitten, HbA1C, BMI, lichaamsgewicht, lipidenparameters of bloeddruk tussen de twee groepen[684].

### Zuivel en het risico op hart- en vaatziekten bij mensen zonder diabetes

- De meta-analyse van Zhang (2020) geeft aan dat er een verband is tussen een significant verlaagd risico op cardiovasculaire aandoeningen met de inname van gefermenteerde zuivelproducten (OR = 0,83, 95%CI: = 0,76 tot 0,91). In subgroepanalyse waren kaas- en yoghurtconsumpties



geassocieerd met een verlaagd cardiovasculair risico (OR = 0,87, 95%CI: = 0,80 tot 0,94 voor kaas en OR = 0,78, 95% CI = 0,67 tot 0,89 voor yoghurt)[330].

- De meta-analyse van Bechthold (2019) geeft aan dat er met een vergelijking van de hoogste met de laagste categorieën van zuivelinname, geen verband tussen zuivelinname en risico op CHD werd gevonden (RR: 0,99; 95%CI: 0,92 tot 1,07, I<sup>2</sup> = 59%), Ook voor beroerte (RR: 0,96; 95%CI: 0,90 tot 1,01, I<sup>2</sup> = 43%) of hartfalen (RR: 1,00; 95%CI: 0,90 tot 1,10, I<sup>2</sup> = 67%) werden geen verbanden waargenomen. Elke extra dagelijkse 200 g zuivel was niet geassocieerd met risico op coronaire hartziekten (RR: 0,99; 95%CI: 0,96 tot 1,02, I<sup>2</sup> = 55%,) of beroerte (RR: 0,98; 95%CI: 0,96 tot 1,00, I<sup>2</sup> = 50%), maar wel positief geassocieerd met het risico op hartfalen (RR: 1,08; 95%CI: 1,01 tot 1,15). Bij het vergelijken van magere en volle zuivelproducten konden geen significante verschillen worden waargenomen voor coronaire hartziekten en beroerte [63]
- De meta-analyse van Alexander (2016) geeft een associatie aan tussen kaas en coronaire hartziekten (RR: 0,82; 95%CI: 0,72 tot 0,93), magere zuivel en coronaire hartziekten en totale, magere en volle zuivelproducten en totale melk met het risico op beroertes (RR totale zuivel en beroertes: 0,91; 95%CI: 0,83 tot 0,99) over een periode van 5 tot 26 jaar follow-up. Voor volle zuivel en beroertes was het verband gelijk (RR: 0,91; 95%CI: 0,84 tot 0,99). In de meegenomen studies zaten ook mensen met diabetes, maar het merendeel sloot deze mensen uit van deelname[328].
- De meta-analyse van Liang (2018) liet een verband zien tussen bloedwaarden voor zuivelvetzuren en hart- en vaatziekten. De risico's op basis van bloedwaarden voor 15: 0, 17: 0 en trans-16: 1n-7 niveau waren 0,94 (95%CI: 0,77 tot 1,15), 0,82 (95%CI: 0,68 tot 0,99) en 0,82 (95%CI: 0,67 tot 1,02) wanneer het hoogste tertiel werd vergeleken met het laagste tertiel. Subgroepanalyse gaf aan dat er geen associaties waren tussen de concentratie van 15: 0 met CHD en beroerte, maar een negatieve relatie met hartfalen (RR = 0,72, 95%CI: 0,55 tot 0,95). Er werd een nulassociatie waargenomen tussen het circulerende 17: 0- en trans-16: 1n-7-niveau en subtypes van CVD, met uitzondering van slechts één onderzoek dat een negatieve relatie tussen 17: 0 en hartfalen rapporteerde [381].
- De meta-analyse van Guo (2017) laat zien dat er geen associaties werden gevonden voor totale (vetrijke en magere) zuivel en melk met sterfte, CHD of CVD. Inverse associaties werden gevonden tussen totale gefermenteerde zuivelproducten (inclusief zure melkproducten, kaas of yoghurt; per 20 g/ dag) met sterfte (RR 0,98; 95%CI: 0,97 tot 0,99; I<sup>2</sup> = 94,4%) en CVD-risico (RR 0,98, 95%CI: 0,97 tot 0,99; I<sup>2</sup> = 87,5%). Verdere analyses van kaas en yoghurt toonden aan dat kaas een 2% lager risico op HVZ heeft (RR 0,98; 95%CI: 0,95 tot 1,00; I<sup>2</sup> = 82,6%) per 10 g/ dag, maar dat dit niet geldt voor yoghurt[329].
- De meta-analyse van Wu (2017) geeft aan dat, vergeleken met de laagste categorie, de hoogste categorie yoghurtconsumptie niet significant gerelateerd was aan het incidentrisico op HVZ, en de RR was 1,01 (95%CI: 0,95 tot 1,08) met een aanwijzing voor significante heterogeniteit (I<sup>2</sup> = 52%). De inname van yoghurt van ≥200 g / dag was echter significant geassocieerd met een lager risico op HVZ in de subgroepanalyse [331].
- De meta-analyse van Chen (2017) geeft aan dat de samengevatte RR voor hoge vs. lage kaasconsumptie 0,90 (95%CI: 0,82 tot 0,99) was voor totale HVZ (7 onderzoeken, 8076 gebeurtenissen), 0,86 (95%CI: 0,77 tot 0,96) voor CHD (8 onderzoeken, 7631 gebeurtenissen), en 0,90 (95%CI: 0,84 tot 0,97; 7 onderzoeken, 10,449 gebeurtenissen) voor beroerte[332].
- De meta-analyse van Chen (2016) laat zien dat vervanging van zuivel door een isocalorische hoeveelheid koolhydraten (excl. groenten en fruit) geen significante associatie geeft met het risico van totale HVZ (voor een toename van 5% van de energie uit melkvet was de RR 1,02; 95%CI: 0,98, 1,05), coronaire hartziekte (RR: 1,03; 95%CI: 0,98, 1,09) of beroerte (RR: 0,99; 95%CI: 0,93, 1,05) (P > 0,05 voor iedereen). Vervanging van 5% van de energie-inname uit zuivelvetzuren door een equivalente energie-inname uit meervoudig onverzadigd vetzuur (PUFA) of plantaardig vet was geassocieerd met 24% (RR: 0,76; 95%CI: 0,71, 0,81) en 10% (RR: 0,90; 95%CI: 0,87, 0,93) respectievelijk lager risico op HVZ, terwijl de 5% vervanging van energie-inname van ander dierlijk

vet door melkvet geassocieerd was met 6% verhoogd CVD-risico (RR: 1,06; 95%CI: 1,02, 1,09)[114].

### Zuivel en het lipidenprofiel bij mensen zonder diabetes

- De meta-analyse van de Goede (2015) geeft op basis van RCTs aan dat kaas, in vergelijking met boter, het LDL-cholesterol verlaagt (-0,22 mmol/l; 95%CI: -0,29 tot -0,14). Ook het HDL-cholesterol was lager (-0,05 mmol/l; 95%CI: -0,09 tot -0,02), maar de concentratie triglyceriden was niet verschillend[334].
- De review van Hjerpsted (2015) beschrijft het verband tussen kaas en hart- en vaatziekten. Op basis van observationele studies concluderen de auteurs dat het studies die onderzoek doen naar kaas en hart- en vaatziekten tegenstrijdig resultaten vertonen. De meeste observationele studies rapporteren ook geen associatie tussen kaasconsumptie en totaalcholesterol of LDL-cholesterol. Uit interventies waarin de inname van kaas wordt vergeleken met de inname van boter, blijkt dat boter wel voor een stijging in LDL-cholesterol zorgt, maar kaas niet[333].
- De meta-analyse van Benatar (2013) vindt geen aanwijzingen voor een effect van het gebruik van extra halfvolle en magere, en volle zuivel op LDL-cholesterol. Bij een gemiddelde toename van de zuivelinname van 3,6 (SD 0,92) porties per dag werd wel een toename in lichaamsgewicht gevonden, zowel voor magere (+0,82 kg; 95%CI: 0,35 tot 1,28;  $p < 0,001$ ) als voor volvette zuivelproducten (+0,41 kg; 95%CI: 0,04 tot 0,79;  $p = 0,03$ ). De tailleomtrek was niet veranderd (-0,07cm; 95%CI: -1,24 tot 1,10). Ook de HOMA-IR (-0,94; 95%CI: -1,93 tot 0,04 eenheden), nuchtere glucose (+1,32 mg/dl; 95%CI: 0,19 tot 2,45 [0,1 mmol/mol; 95%CI: 0 tot 0,1]); LDL-cholesterol (1,85 mg/dl; 95%CI: -2,89 tot 6,60 [0,05 mmol/l; 95%CI: -0,07 tot 0,17]); HDL-cholesterol (-0,19 mg/dl; 95%CI: -2,10 tot 1,71 [0 mmol/l; 95%CI: -0,05 tot 0,04]); systolische bloeddruk (-0,4 mmHg; 95%CI: -1,6 tot 0,8), diastolische bloeddruk (-0,4 mmHg; 95%CI: -1,7 tot 0,8) of CRP (-1,07; 95%CI: -2,54 tot 0,39 mg/l) werd niet beïnvloed door de zuivelinname[325].

### Zuivel en het verband met diabetes type 1

- Voor dit onderdeel waren geen meta-analyses of systematische reviews beschikbaar.
- De interventiestudie van Knip (2018) deed onderzoek bij kinderen met genetische vatbaarheid voor diabetes type 1 en ten minste één familielid met de ziekte. De ene groep kreeg flesvoeding met koemelk, de andere een hypoallergene versie waardoor de melkeiwitten geen immuunreactie meer oproepen. De kinderen werden tien jaar lang gevolgd, maar in beide groepen kwam diabetes type 1 even vaak voor (een absoluut verschil in risico van 0,8%; 95%CI: -1,6% tot 3,2%; niet significant)[338].
- De cohortstudie van Frederiksen (2013) geeft geen verschil in de leeftijd waarop melkproducten werden geïntroduceerd wanneer kinderen met en zonder diabetes type 1 werden vergeleken (HR: 1,01; 95%CI: 0,93 tot 1,10)[342].
- De cohortstudie van Rosenbauer (2008) laat een klein hoger risico zien bij vroege introductie van koemelkproducten. Het risico voor introductie <5 versus > 5 maanden was 1,34; 95%CI: 1,03 tot 1,74[337].
- De cohortstudie van Norris (2003) geeft geen verband aan tussen de leeftijd waarop zuivel wordt geïntroduceerde aan kinderen, en het hebben van antilichamen tegen de eilandjes van langerhans (introductie bij 1-3 maanden: HR, 0,77; 95%CI: 0,31 tot 1,92; introductie na 7 maanden: 0,89; 95%CI: 0,32 tot 2,49)[339].
- De cohortstudie van Ziegler (2003) laat zien dat de prevalentie van diabetes type 1 niet anders is bij kinderen jonger dan 3 maanden die koemelkproducten kregen in vergelijking met kinderen die alleen borstvoeding krijgen (adjusted HR: 0,8; 95%CI: 0,5 tot 1,4)[340].
- De cohortstudie van Couper (1999) laat zien dat er geen verband is tussen blootstelling aan koemelk en diabetes type 1 (relative risk: 0,91 tot 1,09)[341].

- De observationele studie van Verge (1994) geeft aan dat vroege blootstelling (voor 3 maanden) aan koemelk geassocieerd is met diabetes type 1 in vergelijking met gezonde controles (OR: 1,52; 95%CI: 1,04 tot 2,24)[336].
- De observationele studie van Virtanen (1993) geeft aan dat vroege blootstelling (bij 2-3 maanden) aan koemelk vaker voor kwam in een groep kinderen met diabetes type 1 in vergelijking met gezonde controles (OR voor diabetes type 1: 0,56; 95%CI: 0,25 tot 1,27 tegenover OR voor diabetes bij introductie van zuivel tussen 4-5 maanden: 0,38; 95%CI: 0,15 tot 0,96) en OR voor diabetes bij introductiezuivel na 6 maanden: 0,51; 95%CI: 0,21 tot 1,27) [335].

## 3.9 Alfa-liponzuur

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad</b>	-
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Alfa-liponzuur is een vetzuur dat in geringe hoeveelheden voorkomt in de voeding. Broccoli en spinazie zijn rijk aan alfa-liponzuur. Ook kan alfa-liponzuur in de mitochondriën worden gevormd, waar het functioneert als co-factor in het energiemetabolisme. In Duitsland is alfa-liponzuur geregistreerd voor de indicatie diabetische neuropathie. Het is echter niet duidelijk of de effecten van alfa-liponzuur bij diabetische neuropathie klinisch relevant zijn [191]. Het gebruik van alfa-liponzuur bij diabetische neuropathie kan niet worden aangeraden.
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	A-liponzuur wordt veel gebruikt bij neuropathie. Hoge dosering heeft ook effect op de bloedsuiker. Orale dosering van 600-1800mg verbetert de insulinegevoeligheid en glucose effectiviteit na 4 weken, blijkt uit een aantal oude studies.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	-
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	-
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-

### Resultaten literatuur

#### Alfa-liponzuur en het risico op diabetes

- Geen onderzoeken gevonden

#### Alfa-liponzuur en de behandeling van diabetes

- De meta-analyse van Nguyen (2018) geeft aan dat een dosis van 600mg alfa-liponzuur per dag voor ten minste 3 weken kan zorgen voor een vermindering van neuropathie zonder bijwerkingen[346].
- De meta-analyse van Wang (2018) laat zien dat 600mg alfa-liponzuur in combinatie met 3x50mg epalrestat per dag een effectieve optie is voor mensen met diabetische neuropathie[347].
- De meta-analyse van Wang (2017) laat zien dat monotherapie met alfa-liponzuur minder goed werkt dan de combinatie van alfa-liponzuur en epalrestat[347].
- In de meta-analyse van Cakici (2016) komt naar voren dat in studies met a-liponzuur versus placebo, de totale symptoomscore werd verlaagd met -2,45 (95%CI: -4,52 tot -0,39) bij 600 mg intraveneus a-liponzuur (drie onderzoeken) en werd verlaagd met -1,95 (95%CI: -2,89 tot -1,01) met 600 mg oraal a-liponzuur (twee proeven)[349].
- De meta-analyses van Jiang uit 2015, 2016 en 2018 laten zien dat alfa-liponzuur in combinatie met andere medicatie, zorgt voor een vermindering van symptomen van neuropathie bij mensen met diabetes[343, 344, 439].
- De meta-analyse van Papanas (2014) laat zien dat er bewijs is dat alfa-liponzuur zorgt voor klinisch relevante verbetering van neuropathie[348].

## 3.10 Polyfenolen

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad</b>	-
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Het gebruik van supplementen met flavanolen of polyfenolen kan niet worden aangeraden.
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	-
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	-
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	-
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-

### Resultaten literatuur

#### Polyfenolen en het risico op diabetes

- De systematische review van Nova (2020) onderzocht de effecten van peperwortelboomextract, dat rijk is aan polyfenolen, op het risico op diabetes. De weinige studies in mensen die zijn gedaan laten aanwijzingen zien dat dit extract te postprandiale bloedglucosespiegel kan verlagen. De conclusie van de review luidt echter dat er meer onderzoek nodig is om het verband met het risico op diabetes type 2 te onderzoeken[354].
- De meta-analyse van Guo (2019) onderzocht het verband tussen flavanolen en diabetes type 2. De inname van flavanolen, flavanolen, flavan-3-ols en isoflavonen via de voeding was geassocieerd met een lager risico op diabetes type 2 (respectievelijk RR: 0,86; 95%CI: 0,77 tot 0,97; RR: 0,91; 95%CI: 0,85 tot 0,98; RR: 0,90; 95%: 0,82 tot 0,99 en RR: 0,91; 95%CI: 0,84 tot 0,98). De dosis-responsanalyse toonde aan dat iedere 135 mg/dag van flavanolen (95%CI: 0,92, 0,96; P voor trend <0,001), iedere 50 mg/dag van flavanolen (95%CI: 0,88, 0,99, P voor trend = 0,021), iedere 68 mg/dag van flavan-3-ols (95%CI: 0,92, 0,96, P voor trend <0,001) en iedere 1,8 mg/dag van isoflavonen (95%CI: 0,92, 0,97, P voor trend < 0,001) waren geassocieerd met 6% vermindering van het risico[361].
- De systematische review van Koch (2019) geeft aan dat polyfenolen mogelijk geassocieerd zijn met een lager risico op diabetes type 2[350].
- De systematische review van Del Bo (2019) onderzocht het verband tussen polyfenolen en verschillende gezondheidsfactoren. Sommige cohortstudies observeren een lager risico op diabetes type 2 bij mensen die veel flavanolen gebruiken, maar studies die kijken naar totale polyfenolinname vinden geen verband. Er is dan ook onvoldoende bewijs om een verband tussen polyfenolen en diabetes aan te geven[353].
- In de meta-analyse van Rienks (2018) worden 51 verschillende polyfenolen besproken. De vergelijking tussen het hoogste en laagste kwartiel van inname liet een inverse associatie zien met het risico op diabetes type 2 (HR: 0,56; 95%CI: 0,34 tot 0,93). Ook voor flavonoïden (HR: 0,88; 95%CI: 0,81, 0,96), flavanolen (HR: 0,92; 95%CI: 0,85, 0,98), flavan-3-ols (HR: 0,89; 95%CI: 0,81, 0,99), catechines (HR: 0,86; 95%CI: 0,75, 0,97), anthocyanidines (HR: 0,86; 95%CI: 0,81, 0,91), isoflavonen (HR: 0,92; 0,86, 0,97), daidzein (HR: 0,89; 95%CI: 0,83, 0,95), genistein (HR: 0,92;

95%CI: 0,86, 0,99), stilbenes (HR: 0,44; 95%CI: 0,26, 0,72), en biomarkers van daidzein (HR: 0,81; 95%CI: 0,66, 0,99) en genistein (HR: 0,79; 95%CI: 0,62, 0,99) lieten lagere risicoschatters zien[351].

- De systematische review van Coe (2016) laat zien dat koffieconsumptie in verband wordt gebracht met een lager risico op diabetes type 2, waarschijnlijk door de polyfenolen die in de koffie zitten. Ook bessen met veel polyfenolen hebben gunstige effecten laten zien[352].

### Polyfenolen en de behandeling van diabetes

- De Cochrane review en meta-analyse van Jeyaraman (2020) geeft aan dat er te weinig bewijs is om de veiligheid van resveratrol bij mensen met diabetes type 2 aan te tonen. RCTs laten geen significante effecten zien op HbA1c (MD: 0,1%; 95%CI: -0,02 tot 0,2 [1,1 mmol/mol; 95%CI: -0,2 tot 2,2]) of nuchtere bloedglucosespiegel (verschil van 2 mg/dl; 95%CI: -2 tot 7 [0,1 mmol/mol; 95%CI: -0,1 tot 0,4]). Ook de insulineresistentie was niet verschillend wanneer een behandeling met resveratrol werd vergeleken met placebo (-0,35; 95%CI: -0,99 tot 0,28)[359].
- De meta-analyse van Rambaran (2020) geeft aan dat fenolen uit bessen geen effect hebben het HbA1c (verschil 0,31 mmol/mol; 95%CI: -0,24 tot 0,85) of de HOMA-IR (0,07; 95%CI: -0,09 tot 0,23) in vergelijking met een placebo bij mensen met diabetes type 2 of metabool syndroom. De nuchtere insulinespiegel was wel iets verhoogd (1,10 $\mu$ IU/mL; 95%CI: 0,69 tot 1,51), net als de postprandiale glucoseconcentratie (-0,92 mmol/L; 95%CI: -1,41 tot -0,42). Met een random-effect analyse was echter geen van alle verschillen significant[355].
- De meta-analyse van Zhao (2019) laat zien dat langere interventies (> 6 maanden) met resveratrol zorgen voor een lager triglyceridegehalte in het bloed van mensen met diabetes type 2 (-0,62 mmol/l; 95%CI: -1,04 tot -0,21). Voor kortere interventies en andere parameters werd geen effect gevonden[356].
- De meta-analyse van Palma-Duran (2017) geeft aan dat polyfenolen (in extracten, supplementen of uit voedingsmiddelen) gunstige effecten hebben op HbA1c. Bij mensen met en zonder diabetes werd in experimentele onderzoeken een gemiddelde daling in HbA1c gevonden van 0,53 $\pm$ 0,12% [-5,8 $\pm$ 1,3 mmol/mol]. De daling was significant bij mensen met diabetes type 2, maar niet bij mensen zonder diabetes[360].
- De meta-analyse van Guo (2017) geeft de effecten van supplementen met resveratrol op de bloedglucosespiegel en lipidenwaarden weer bij mensen met en zonder diabetes. Resveratrol zorgde bij mensen met diabetes in RCTS voor een significante daling van de nuchtere bloedglucosespiegel (-19,77 mg/dl; 95%CI: -38,54 tot -0,99 [-1,1 mmol/mol; 95%CI: -2,1 tot -0,1]) en totaalcholesterol (-25,82 mg/dl; 95%CI: -37,46 tot -14,18 [-0,67 mmol/l; 95%CI: -0,97 tot -0,37]). Bij mensen met diabetes type 2 werd ook een significante daling in diastolische bloeddruk gevonden (-6,47 mmHg; 95%CI: -10,38 tot -2,11)[357].
- De meta-analyse van Hausenblas (2015) onderzocht de effecten van resveratrol bij mensen met diabetes type 2. Het HbA1c was significant lager na de interventie (effect size 0,43; 95%CI: 0,10 tot 0,75; p<0,01), net als de systolische bloeddruk (effect size 0,58; 95%CI: 0,09 tot 1,06; p<0,05). De nuchtere bloedglucosespiegel, insulinenwaarden, HOMA-IR en lipidenwaarden waren niet verschillend tussen de groepen die werden behandeld met resveratrol en placebo[358].

## 3.11 Gember

### Adviezen uit andere richtlijnen

Gember wordt niet genoemd in de meegenomen andere richtlijnen

### Resultaten literatuur

#### Gember en het risico op diabetes

- Geen onderzoeken gevonden

#### Gember en de behandeling van diabetes

- In de meta-analyse van Huang (2019) worden acht RCTs met in totaal 454 deelnemers met diabetes type 2 opgenomen. De nuchtere bloedglucose werd vergeleken vanaf de uitgangssituatie vóór consumptie van gember tot follow-up na consumptie van gember. De resultaten vertoonden geen significant verschil in bloedglucosewaarden. Wel was er een kleine daling in HbA1c van 0,46% (95%CI: -0,84 tot -0,09 [-5 mmol/mol; 95%CI: 9,2 tot -1];  $p=0,02$ ,  $I^2=61\%$ )[363]
- In de meta-analyse van Zhu (2018) worden tien RCTs meegenomen waarin gember-supplementen worden onderzocht bij mensen met diabetes type 2. Bij een dosis van 1-3 gram gember per dag voor 6 weken tot 3 maanden, was het HbA1c 1% lager dan bij de placebogroep (95%CI: -1,56 tot -0,44 [-10,9 mmol/mol; 95%CI: -17,1 tot -4,8])[364].



## 3.12 Kaneel

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad</b>	
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Het gebruik van kaneel ter verbetering van de glykemische regulatie wordt niet aangeraden.
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Het gebruik van kaneel in supplementvorm om de glucosehuishouding te verbeteren wordt niet ondersteund door bewijs en wordt daarom niet geadviseerd.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	-
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	Kaneel bevat hydroxychalcone, wat mogelijk de werking van insuline versterkt. Er is te weinig bewijs om dit als effectief aan te merken in mensen met diabetes.
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	

### Resultaten literatuur

#### Kaneel en het risico op diabetes

- Geen onderzoeken gevonden

#### Kaneel en de behandeling van diabetes

- De meta-analyse van Namazi (2019) laat zien dat supplementen met 1-6 gram kaneel per dag de nuchtere bloedsuiker kunnen verlagen (-19,26mg/dl; 95%CI: -28,08 tot -10,45 [-1,1 mmol/mol; 95%CI: -1,6 tot -0,6], I<sup>2</sup>=96,5%) in vergelijking met een placebo. Er was geen effect op HbA1c (-0,24%; 95%CI: -0,48 tot -0,01 [-2,6 mmol/mol; 95%CI: 5,2 tot -4,4]; I<sup>2</sup>: 76,8%; p = 0,0001), BMI (gewogen gemiddeld verschil -0,05 kg/m<sup>2</sup>; 95%CI: -0,52, 0,42; I<sup>2</sup>: 0%; p = 0,91) of insulinegevoeligheid[365].

## 3.13 Knoflook

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad</b>	
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Er is geen overtuigend bewijs voor gunstige effecten van knoflook suppletie
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Het gebruik van knoflook in supplementvorm heeft in mensen met diabetes laten zien dat het de hoeveelheid triglyceriden in het bloed kan verlagen. In gezonde mensen is dit effect minder duidelijk.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	-
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	

### Resultaten literatuur

#### Knoflook en het risico op diabetes

- Geen onderzoeken gevonden

#### Knoflook en de behandeling van diabetes

- De meta-analyse van Shabani (2019) laat zien dat 500 tot 20,000 mg knoflook de hoeveelheid cholesterol (-16,87 mg/dl; 95%CI: -21,01 tot -12,73 [-0,44 mmol/l; 95%CI: -0,54 tot -0,33]; P = 0,001), triglyceriden (-12,44 mg/dl; 95%CI: -18,19 tot -6,69 [-0,1 mmol/l; 95%CI: -0,2 tot -0,1]; P = 0,001), LDL-cholesterol (-9,65 mg/dl; 95%CI: -15,07 tot -4,23 [-0,25 mmol/l; 95%CI: -0,39 tot -0,11]; P = 0,001), nuchter glucose (-10,90 mg/dl; 95%CI: -16,40 tot -5,40 [-0,6 mmol/mol; 95%CI: -0,9 tot -0,3]; P = 0,001) en HbA1c (-0,60 mg/dl; 95%CI: -0,98 tot -0,22; P = 0,001) kan verlagen bij mensen met diabetes type 2 in vergelijking met een placebogroep[366].

## 3.14 Koffie

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2015</b>	Effecten en verbanden met een grote bewijskracht zijn de volgende: - het gebruik van circa vijf tot zes koppen ongefilterde koffie verhoogt het LDL-cholesterol met 0,30 mmol/l - een gebruik van twee tot vier koppen koffie/dag hangt samen met een ongeveer 10% lager risico op coronaire hartziekten - een gebruik van twee tot vier koppen koffie/dag hangt samen met een ongeveer 10% lager risico op beroerte - het gebruik van vijf koppen koffie per dag hangt samen met een 30% lager risico op diabetes type 2. Het verband is vergelijkbaar voor koffie met cafeïne en decaf. Het is onwaarschijnlijk dat er een effect is van/verband is tussen: - het gebruik van gefilterde koffie op het LDL-cholesterol - het gebruik van koffie ten opzichte van decaf gedurende minstens een week op de systolische bloeddruk - het gebruik van koffie en het risico op borstkanker.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Er lijken geen redenen te bestaan om voor mensen met diabetes andere adviezen te hanteren dan voor de algemene populatie.
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Verscheidene studies laten een lager risico op diabetes type 2 zien bij het drinken van meer dan 1 kopje koffie per dag. Gemiddelde koffieconsumptie past daarom in een gezond voedingspatroon voor mensen met diabetes.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	-
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	

### Resultaten literatuur

#### Koffie en het risico op diabetes

- De umbrella-review van Neuenschwander (2019) rapporteert een verband tussen koffie en het risico op diabetes type 2, op basis van de meta-analyses van Ding (2014)[685] en Carlström (2018)[368]. Koffie met cafeïne is geassocieerd met een lager risico op diabetes (SHR: 0,91; 95%CI: 0,89 tot 0,94), net als cafeïnevrije koffie (SHR: 0,94; 95%CI: 0,91 tot 0,98) en totale koffie inname (SHR: 0,94; 95%CI: 0,93 tot 0,95).
- De meta-analyse van Kim (2019) laat een inverse associatie zien tussen koffieconsumptie en sterfte ten gevolge van diabetes, waaruit de grootste risicovermindering naar voren kwam bij consumptie van 2,5 kopje per dag (RR: 0,70; 95%CI: 0,60 tot 0,81). Het relatieve risico op en sterfte ten gevolge van diabetes voor hoge versus lage inname van koffie was 0,76 (95%CI: 0,65 tot 0,90). Per extra kopje koffie per dag was de RR 0,91 (95%CI: 0,88 tot 0,95;  $I^2 = 27,4$ ;  $p = 0,25$ )[369].
- De umbrella-review van Bellou (2018) rapporteert een verband tussen koffie en het risico op diabetes type 2, op basis van de meta-analyse van Ding (2014)[685]. De totale koffie-inname is geassocieerd met een lager risico op diabetes type 2 verlaagd (OR 0,7; 95%CI: 0,65 tot 0,75), waarschijnlijk door een vermindering van insulineresistentie en beter glucosemetabolisme. Het is onduidelijk of de associatie causaal is[204].
- De meta-analyse van Carlström (2018) laat zien dat het gepoolde relatieve risico (RR) 0,71 was voor de hoogste categorie van koffieconsumptie (5 kopjes/d) versus geen consumptie. Het risico op diabetes type 2 daalde met 6% voor elke toename van het aantal koppen per dag koffie. De

resultaten waren vergelijkbaar voor de consumptie van cafeïnehoudende koffie (RR = 0,93; 95%CI: 0,90 tot 0,96) en de consumptie van cafeïnevrije koffie (RR = 0,94; 95%CI: 0,90 tot 0,98)[368].

- De umbrella review van Grosso (2017) laat zien dat cafeïne is geassocieerd met een lager risico op diabetes type 2 (RR: 0,71; 95%CI: 0,67 tot 0,76), op basis van de meta-analyse van Jiang (2014)[367, 686].
- De mendeliaanse randomisatiestudie van Kwok (2016) laat zien dat genetisch voorspelde koffieconsumptie niet geassocieerd was met diabetes type 2 (OR: 1,02; 95%CI: 0,76 tot 1,36)[370].
- De mendeliaanse randomisatiestudie van Nordestgaard (2015) laat zien dat een hoge koffie inname geassocieerd werd met een lager risico voor obesitas, metabool syndroom en diabetes type 2. De hazard ratio's in vergelijking met geen koffie waren: 0,70; 95%CI: 0,54 tot 0,91 voor 0,1 tot 1 kopje per dag, 0,66 (0,51 tot 0,86) voor 1,1 tot 2 kopjes per dag, 0,72 (0,56 tot 0,93) met 2,1 tot 3 kopjes per dag, 0,52 (0,38 tot 0,71) met 3,1 tot 4 kopjes per dag, 0,48 (0,35 tot 0,67) met 4,1 tot 5 kopjes per dag en 0,57 (0,42 tot 0,78) met meer dan 5 kopjes per dag. Er werd geen genetisch bewijs gevonden voor een causaal verband[371].

### Koffie en de behandeling van diabetes

- De meta-analyse van Kondo (2019) laat zien dat het drinken van cafeïnehoudende koffie geen effect op de nuchtere glucose (1,34 mg/dl; 95%CI: -0,52 tot 3,20 [0,1 mmol/mol; 95%CI: 0 tot 0,2]), Ook voor cafeïnevrije koffie werd geen verband gevonden (5,28 mg/dl; 95%CI: -5,34 tot 15,91 [0,3 mmol/mol; 95%CI: -0,3 tot 0,9])[372].
- De systematische review van Dewar (2017) geeft aan dat cafeïne de bloedsuikerspiegel kan verlagen [373].

## 3.15 Thee

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2015</b>	<p>Bij de afleiding van de Richtlijnen goede voeding stelt de commissie effecten en verbanden met een grote bewijskracht centraal. Dit geldt voor de volgende verbanden:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- het gebruik van vijf koppen zwarte thee per dag of drie koppen groene thee per dag verlaagt de systolische bloeddruk met 2 mmg Hg.</li><li>- het gebruik van drie koppen groene thee per dag verlaagt het LDL-cholesterol met 0,05 mmol/l.</li><li>- het gebruik van drie koppen zwarte en groene thee per dag hangt samen met een ongeveer 10% lager risico op beroerte</li><li>- het gebruik van tenminste vier koppen zwarte en groene thee per dag hangt samen met een 15% lager risico op diabetes mellitus type 2.</li></ul> <p>Het is onwaarschijnlijk dat er een effect is van/verband is tussen:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- zwarte en groene thee en het risico op borstkanker en darmkanker</li><li>- groene thee en het risico op darmkanker.</li></ul>
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	<p>In epidemiologisch onderzoek is matig bewijs voor een relatie tussen groene en zwarte thee en een lager risico op hart- en vaatziekten. Er is geen onderzoek gedaan bij mensen met diabetes en er is geen bewijs voor een effect van de consumptie van thee op klinische eindpunten zoals hart- en vaatziekten.</p>
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	-
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	-
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	-
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-

### Resultaten literatuur

#### Thee en het risico op diabetes

- De systematische review van Ferreira (2016) [377] verwijst naar een studie van Jing (2009)[378] waarin naar voren komt dat mensen die meer dan 4 koppen thee per dag drinken een 20% lager risico hebben op diabetes dan mensen die minder of geen thee dronken (RR: 0,8; 95%CI: 0,7 tot 0,93). In het algemeen was er geen verband tussen theeconsumptie en diabetes type 2 (RR: 0,96; 95%CI: 0,92 tot 1,01)[378].
- De umbrella-review van Fardet (2014) geeft aan dat een hoge theeconsumptie het risico op diabetes type 2 met 16% kan verlagen[375].
- De meta-analyse van Yang (2014) laat een invers verband tussen theeconsumptie en diabetes type 2-risico zien, Een toename van 2 kopjes/dag bleek geassocieerd te zijn met een 4,6% (95%CI: 0,9 tot 8,1) lager risico op diabetes type 2. Op basis van de dosis-respons meta-analyse waren de voorspelde relatieve risico's van diabetes voor 0, 1, 2, 3, 4, 5 en 6 koppen thee per dag respectievelijk 1,00 (referentie), 0,97 (95%CI: 0,94 tot 1,01), 0,95 (95%CI: 0,92 tot 0,98), 0,93 (95%CI: 0,88 tot 0,98), 0,90 (95%CI: 0,85 tot 0,96), 0,88 (95%CI: 0,83 tot 0,93) en 0,85 (95%CI: 0,80 tot 0,91)[376].

### Thee en de behandeling van diabetes

- De meta-analyse van Kondo (2018) laat zien dat groene thee een positief effect heeft op de bloedglucosespiegel ( $-2,10$  mg/dl; 95%CI,  $-3,93$  tot  $-0,27$  mg/dl [ $-0,1$  mmol/mol; 95%CI:  $-0,2$  tot  $0$ ];  $p = 0,02$ ) bij mensen met en zonder diabetes type 2. Voor zwarte thee was het effect niet significant ( $-3,56$ mg/dl; 95%CI:  $-8,80$  tot  $1,68$  [ $-0,2$  mmol/mol; 95%CI:  $-0,5$  tot  $0,1$ ])[372].
- De review van Dow (2018) geeft aan dat Chinese groene thee geassocieerd is met een lager risico op retinopathie in vrouwen, maar niet in mannen met diabetes type 1 of 2 (OR  $0,32$ ; 95%CI:  $0,13$  tot  $0,75$  voor vrouwen en OR  $0,79$ ; 95%CI:  $0,30$  tot  $2,06$  voor mannen)[172].
- De meta-analyse van Li (2016) laat zien dat het drinken van thee de nuchtere insulineaarden kan verlagen bij mensen met diabetes type 2 ( $-1,30$  U/l, 95%CI:  $0,36$  tot  $2,24$ ), maar dat er geen effect was op HOMA-IR ( $0,38$ ; 95%CI:  $-0,18$  tot  $0,95$ ), nuchtere glucose ( $-0,05$  mmol/L; 95%CI:  $-0,51$  tot  $0,40$ ), LDL-cholesterol ( $0,07$  mmol/L; 95%CI:  $-0,15$  tot  $0,29$ ), HDL-cholesterol ( $0,01$  mmol/L; 95%CI:  $-0,08$  tot  $0,09$ ), BMI ( $-0,15$  kg/m<sup>2</sup>; 95%CI:  $-0,50$  tot  $0,21$ ), systolische bloeddruk ( $0,35$  mmHg; 95%CI:  $-3,54$  tot  $4,24$ ), diastolische bloeddruk ( $-1,02$  mmHg; 95%CI:  $-3,53$  tot  $1,48$ ), triglyceriden ( $-0,11$  mmol/L; 95%CI:  $-0,28$  tot  $0,05$ ) en totaal nuchter cholesterol ( $-0,05$  mmol/L; 95%CI:  $-0,20$  tot  $0,11$ )[379].

# 4 Voedingspatronen

## 4.1 Koolhydraatbeperkte voedingspatronen

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Voedingscentrum 2018</b>	Mogelijk heeft een koolhydraatarm dieet op de korte termijn een positief effect op de bloedglucosespiegel van patiënten met diabetes type 2, maar erg duidelijk zijn de verschillen met een vetarm dieet niet. Wanneer je met een koolhydraatarm dieet gewicht verliest heeft dit gewichtsverlies ook gunstige effecten op de gevoeligheid van je lichaam voor insuline en op de bloedglucosespiegel. Vooral voor diabetici met overgewicht is gewichtsverlies positief. Naar de langetermijneffecten van een koolhydraatarm dieet op de gezondheid van mensen met diabetes type 2 is meer onderzoek nodig. Als je diabetes hebt en een laag koolhydraat dieet of ketogeen dieet wilt volgen is een goede medische begeleiding en/of begeleiding van een diëtist extra belangrijk.
<b>Nederland Gezondheidsraad 2015</b>	De commissie concludeert dat de vervanging van een isocalorische hoeveelheid koolhydraten door 40 gram eiwit per dag de systolische bloeddruk verlaagt met 2 mmHg. De bewijskracht hiervoor is groot. Een effect van verhoging van de eiwitname en verlaging van de koolhydratenname op de handhaving van gewichtsverlies onder ad libitum omstandigheden is niet eenduidig
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Adviseer bij mensen met diabetes type 2 en overgewicht een mediterraan voedingspatroon of een matige koolhydraatbeperking (waarbij op de eerste plaats geraffineerde koolhydraten, producten met hoge glykemische last en suikerhoudende dranken beperkt worden).
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Een koolhydraatbeperkt dieet (26-45energie-%) zorgt voor HbA1C reductie, gewichtsverlies, lagere bloeddruk, hoger HDL-cholesterol en lagere triglyceriden. Dezelfde effecten worden gevonden voor de strenge koolhydraatbeperking (<26energie-%). Voor geselecteerde volwassenen met diabetes type 2 die niet voldoen aan glykemische doelen of waar het verminderen van antiglykemische medicijnen een prioriteit is, kan het verminderen van koolhydraten een goede methode zijn.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	De effecten op HbA1c zijn onduidelijk, maar een koolhydraatbeperkt dieet verlaagt mogelijk de hoeveelheid triglyceriden in het bloed
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	Het bewijs tot nu toe is beperkt. Sommige studies vinden statisch significant maar kleine verbeteringen in HbA1c (0,3-0,4%) op de korte termijn, maar er is geen verschil meer na 12 maanden.
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	Het verminderen van de koolhydraatname kan een goede manier zijn om het risico op diabetes te verlagen. Het beperken van koolhydraten is misschien geen geschikte oplossing voor alle personen met diabetes type 2, maar het kan een mogelijke strategie zijn voor geschikte personen om hun diabetes zelf te beheren. Dit kan wel of niet leiden tot een vermindering van diabetesmedicatie

### Resultaten literatuur

#### Koolhydraatbeperkte voedingspatronen en het risico op diabetes type 2

- De meta-analyse van Neuenschwander (2019) geeft aan dat het verband tussen een koolhydraatbeperkt dieet en diabetes type 2 niet duidelijk is (SHR 1,17; 95%CI: 0,90 tot 1,51)[24].
- De meta-analyse van Namazi (2017) laat zien dat er geen verband lijkt te zijn tussen een hoge low-carb-diet score en het risico op diabetes type 2 (RR 1,17; 95%CI: 0,9 tot 1,51). De kwaliteit van de geïncludeerde studies varieerde sterk[39].



- De meta-analyse van Greenwood (2013) laat zien dat er geen verband is tussen de hoeveelheid koolhydraten in iemands dieet en het risico op diabetes (RR =0,97 per 50 g koolhydraten/dag; 95%CI: 0,90 tot 1,06; P = 0,5)[41].

### **Koolhydraatbeperkte voedingspatronen en de behandeling van diabetes type 2**

- De netwerk-meta-analyse van Neuenschwander (2019) laat zien dat een koolhydraatbeperkt dieet (<25 energie-%) één van de diëten is waarmee het triglyceridengehalte wordt verlaagd. Het koolhydraatarme dieet was gunstiger dan het controledieet (MD- 0,36 mmol/l; 95%CI: - 0,62 tot - 0,10) het vetarme dieet (MD -0,28 mmol/l; 95%CI: -0,48 tot -0,09) en het lage GI-dieet (MD -0,30 mmol/l; 95%CI: -0,55 tot -0,06). In vergelijking met andere diëten scoort een koolhydraatbeperkt dieet niet beter op LDL-cholesterol en HDL-cholesterol [399].
- De netwerk meta-analyse van Pan (2019) concludeert dat het mediterrane dieet betere effecten laat zien op HbA1c dan een koolhydraatbeperkt dieet, hoewel niet significant. Er werd geschat dat het koolhydraatbeperkte dieet wel het meest effectief zou zijn voor het verhogen van HDL-cholesterol en redelijk effectief voor HbA1c. Er werd geen significante verbetering gezien in gewicht, triglyceriden, totaalcholesterol en LDL-cholesterol bij het vergelijken van een mediterraan, koolhydraatrijk of vetbeperkt dieet met een koolhydraatbeperkt dieet[51].
- De meta-analyse van Korsmo-Haugen (2019) laat zien dat interventies met koolhydraatbeperkt voedingspatroon (5 tot 40 energie-%) voor een daling in HbA1c (-1,00 mmol/mol; 95%CI: -1,9 tot -0,1 [-10,9 mmol/mol; 95%CI: -20,8 tot -1,1]) en triglyceriden zorgt (MD -0,13 mmol/l; 95%CI: -0,24 tot -0,02). Dit effect wordt vooral verklaard door studies met een interventie van 3 tot 6 maanden (MD HbA1c: -0,17%; 95%CI: -0,27 tot -0,08 [-1,9 mmol/mol; 95%CI: -3 tot -0,9] en MD triglyceriden: -0,18 mmol/l; 95%CI: -0,36 tot 0,00). De verschillen in gewicht en cholesterolparameters waren niet significant [49].
- De meta-analyse van van Zuuren (2019) vergelijkt vetbeperkte diëten (<30 energie-%) met koolhydraatbeperkte diëten (<40 energie-%). De koolhydraatbeperkte diëten zorgden voor een sterkere daling in HbA1c dan de vetbeperkte diëten (MD: -1.38%; 95%CI: -2,64 tot -0,11 [-15,1 mmol/mol; 95%CI: -28,9 tot -1,2]; zeer lage kwaliteit) in studies die korter dan zes maanden en in studies van een jaar (MD: -0,36%; 95%CI: -0,58 tot -0,14 [-3,9 mmol/mol; 95%CI: -6,3 tot -1,5]; lage kwaliteit). In studies van twee jaar werd geen verschil meer gevonden. Het triglyceridengehalte was ook lager bij de koolhydraatbeperkte diëten die langer duurden dan 16 weken (MD voor studies 16-26 weken: -0,22 mmol/l; 95%CI: -0,37 tot -0,08; MD voor studies >26 weken: -0,25; 95%CI: -0,47 tot -0,04; MD voor studies 2 jaar: -0,19; 95%CI: -0,32 tot -0,05). Voor HDL-cholesterol werden gunstigere effecten gezien in studies langer dan 26 weken (MD voor studies >26 weken: 0,11 mmol/l; 95%CI: 0,05 tot 0,18; MD2 jaar: 0,12 mmol/l; 95%CI: 0,07 tot 0,17). De verschillen op LDL-cholesterol waren niet significant. Alleen de studies die 8 tot 16 weken duurden lieten significant meer gewichtsverlies zien (MD: -2,04 kg; 95%CI: -3,32 tot -0,8) in de koolhydraatbeperkte groep. De verschillen in bloeddrukdaling tussen de twee diëten was alleen significant na 6 maanden (MD: -1.91mmHg; 95%CI: -3.63 tot -0,18)[50].
- De netwerk-meta-analyse van Schwingshackl (2018) geeft aan dat een koolhydraatbeperkt voedingspatroon (<25 energie-%) het HbA1c verder doet dalen dan een vetbeperkt dieet (MD: - 0,35%; 95%CI: -0,56 tot -0,14 [-3,8 mmol/mol; 95%CI: -6,1 tot -1,5]) of eiwitrijk dieet (MD: - 0,33, 95% - 0,61, - 0,05 [-3,6 mmol/mol; 95%CI: -6,7 tot -0,5]). De verschillen met het mediterrane, Paleo-, vegetarische, lage GI- of gemiddeld koolhydraat-dieet waren niet significant. De hoogste SUCRA-waarde voor HbA1c werd behaald met het koolhydraatbeperkte dieet (84%), wat betekent dat dit dieet het meest gunstig was voor het HbA1c[53].
- De meta-analyse van Sainsbury (2018) laat zien dat koolhydraatbeperkte diëten, in het bijzonder diëten die koolhydraten beperken tot <26% van de totale energie, voor een grotere daling in HbA1c zorgen op 3 maanden (WMD -0,47%, 95%CI: -0,71 tot -0,23 [-5,1 mmol/mol; 95%CI: -7,8 tot -2,5]) en 6 maanden (WMD -0,36%, 95%CI: -0,62 tot -0,09 [-3,9 mmol/mol; 95%CI: -6,8 tot -1]),

maar geen significant verschil op 12 of 24 maanden. Ook het gewicht na 3 maanden was lager (WMD -1,08 kg, 95%CI: -1,93 tot -0,23), maar na zes maanden of langer niet meer. Er werd geen verschil gevonden tussen diëten met 26-45 energie-% koolhydraten en >45 energie-%. Uit subgroepanalyses kwam naar voren dat het HbA1c alleen verbeterde wanneer de deelnemers ook gewicht verloren. Verder zorgden koolhydraatbeperkte voedingspatronen voor een daling van de systolische bloeddruk (-0,2 tot -16,6 mmHg) en diastolische bloeddruk (-0,93 tot -10,0 mmHg), waarbij één onderzoek [400] een significant verschil rapporteerde met een vetbeperkt voedingspatroon [52].

- De meta-analyse van McArdle (2018) laat geen significant effect op HbA1c zien wanneer alle 25 koolhydraatbeperkte diëten (20 tot 232 gram per dag) samen werden genomen. De koolhydraatbeperkte diëten werden vergeleken met veel verschillende soorten controlediëten, zoals vetbeperkt, mediterraan, volgens de ADA-richtlijnen of eiwitbeperkt. Subgroepanalyse toonde aan dat de diëten met 50 tot 130 gram koolhydraten wel een significant effect hadden op HbA1c (WMD: -0,49%; 95%CI: -0,75 tot -0,23 [-5,4 mmol/mol; 95%CI: -8,2 tot -2,5];  $P < 0,001$ ;  $I^2 = 0\%$ ). Er werd geen effect op lichaamsgewicht gevonden. De studies waarin bloeddruk werd meegenomen, rapporteren kleine veranderingen die zelden significant zijn [390].
- De meta-analyse van Suyoto (2018) laat zien dat de nierfunctie van mensen met diabetes type 2 niet verandert bij het volgen van een koolhydraatbeperkt dieet. Er werd geen verschil in GFR (SMD: 0,26; 95%CI: -0,03 tot 0,55;  $P = 0,08$ ), creatinine klaring (SMD: 0,51; 95%CI: -0,38 tot 1,40;  $P = 0,26$ ), albuminurie (SMD: -0,04; 95%CI, -0,75 tot 0,67;  $P = 0,90$ ), serum creatinine (SMD: -0,57; 95%CI: -1,51 tot 0,38;  $P = 0,24$ ) en serum urinezuur (SMD: -0,86; 95%CI: -4,00 tot 2,28;  $P = 0,5$ ) gevonden [401].
- De meta-analyse van Meng (2017) includeerde 9 RCTs met een koolhydraatbeperking, variërende van 5 energie-% tot 130 gram per dag, van drie maanden tot twee jaar. De controle-diëten bestonden uit meer dan 45 energie-% koolhydraten, maar wisselden van samenstelling. Alle studies samen laten geen significant effect op gewichtsverlies zien. Het effect op HbA1c was wel significant (WMD: -0,44; 95%CI: -0,61 tot -0,26 [-4,8 mmol/mol; 95%CI: -6,7 tot -2,8];  $P = 0,00$ ;  $I^2 = 19,6\%$ ), net als het effect op triglyceriden (WMD: -0,33 mmol/l; 95%CI: -0,45, -0,21;  $P = 0,00$ ;  $I^2 = 0\%$ ). Het HDL-cholesterol was hoger na het koolhydraatbeperkte dieet, maar de resultaten wisselden wel sterk per studie (WMD 0,07 mmol/l; 95%CI: 0,03, 0,11;  $P = 0,00$ ;  $I^2 = 40,6\%$ ). Een subgroepanalyse toonde aan dat het effect op gewicht wel significant was voor interventies korter dan 12 maanden (WMD: -1,18; 95%CI: -2,32, -0,04;  $P = 0,04$ ). [55]
- De meta-analyse van Snorgaard (2017) geeft aan dat een koolhydraatbeperkt voedingspatroon (<45 energie-%) voor een lager HbA1c zorgt dan een voedingspatroon met meer koolhydraten (3,7 mmol/mol; 95%CI: 0,7 mmol/l tot 6,9 mmol/mol). Hoe minder koolhydraten, hoe sterker de verbetering in HbA1c ( $R = -0,85$ ,  $p < 0,01$ ). Na 1 jaar werd echter geen verschil meer gevonden [398].

### **Koolhydraatbeperkte voedingspatronen en de behandeling van diabetes type 1**

- De systematische review van Turton (2018) concludeert dat vanwege de significante heterogeniteit van de onderzoeken er niet kon worden bepaald of er significante verschillen in diabetesuitkomsten bestaan tussen koolhydraatarme diëten en diëten met een hoger koolhydraatgehalte. Ze hebben acht studies bekeken die een koolhydraatbeperkt dieet bij mensen met diabetes type 1 onderzochten. De helft hiervan vond geen veranderingen in HbA1c, en de andere helft vond een significante daling. De kwaliteit van het bewijs is zeer laag [383].
- De review van Seckold (2018) beschrijft dat het verlagen van de koolhydraatname tot gevolg kan hebben dat er te weinig insuline wordt gespoten omdat de huidige berekeningen gebaseerd zijn op hogere koolhydraatname. De bloedglucosespiegel kan dan wel adequaat gereguleerd zijn, maar voor andere processen waarbij insuline een rol speelt, kan de insulineconcentratie mogelijk te laag zijn. Een persoonlijke benadering is het meest effectief [388].

- De cross-over RCT van Ranjan (2017) liet 10 mensen met diabetes type 1 een week lang een koolhydraatrijk dieet volgen (>250 gram per dag), gevolgd door een koolhydraatbeperkt dieet volgen voor 1 week (<50 gram per dag). De insuline werd toegediend via een pomp en dus afgestemd op het dieet. Er werd geen verschil gevonden in bloedglucosespiegels tijdens de twee diëten. De mensen konden op het koolhydraatbeperkte dieet de bloedglucosespiegel langer tussen de 3,9 en 10 mmol/l houden ( $83\pm 9\%$  vs.  $72\pm 11\%$ ;  $p=0,02$ ). Ook hadden ze minder lang waarden onder de 3,9 mmol ( $3,3\pm 2.8\%$  vs.  $8.0\pm 6.3\%$ ;  $p=0,03$ ) [384].
- De RCT van Schmidt (2019) onderzocht een koolhydraatbeperkt dieet (<100 gram per dag) voor 12 weken bij 14 mensen met diabetes type 1, waarvan er 10 de studie voltooiden. De insuline werd toegediend via een pomp en dus afgestemd op het dieet. De mensen op het koolhydraatbeperkte dieet verloren  $2,0\pm 2,1$  kg, tegenover een gewichtstoename van  $2,6\pm 1,8$  kg in de groep met een koolhydraatrijk dieet (>250 gram per dag). Er was geen verschil in de tijd waarin de bloedglucosespiegel tussen de 3,9 en 10 mmol/l was ( $68,6\pm 8,9\%$  voor <100g koolhydraten vs.  $65,3\pm 6,5\%$  voor >250 gram koolhydraten;  $p=0,316$ ). Wel was de tijd met lage bloedglucosespiegel (<3,9 mmol/l) korter in de koolhydraatbeperkte groep (1.9 vs. 3.6%,  $P < 0.001$ ) [385].
- De observationele studie van Leow onderzocht de effecten van een koolhydraatbeperkt dieet (<55 gram per dag) bij 11 volwassenen met diabetes type 1. De mensen volgden gemiddeld al 1,5 jaar het koolhydraatbeperkte dieet. Het gemiddelde HbA1c lag onder de streefwaarde van 42 mmol/mol. Wel had het merendeel te hoge totale en LDL-cholesterolwaarden (gemiddeld totaalcholesterol  $7,9\pm 1,9$  mmol/l en LDL-cholesterol  $5,5\pm 1,7$  mmol/l). Ook hadden mensen gemiddeld 0,9 (95%CI: 0,0 tot 2,0) keer per dag een te lage bloedglucosespiegel (<3,0 mmol/l) [386].

## 4.2 Vetbeperkte voedingspatronen

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2015</b>	Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van het gebruik van een laag-vet voedingspatroon met veel groente, fruit en graanproducten op het risico op coronaire hartziekten, beroerte, diabetes type 2, borst- en darmkanker en totale sterfte
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Een vetbeperkt voedingspatroon wordt vaak geadviseerd als strategie om af te vallen of in verband met cardiovasculaire gezondheid. Het is aannemelijk dat een voedingspatroon met weinig vet alleen gunstig is indien het leidt tot energiebeperking en gewichtsverlies
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Er is geen ideale hoeveelheid vetten voor iemand met diabetes. Een vetbeperkt dieet kan het risico op diabetes verlagen en leidt tot gewichtsverlies
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Er is geen ideale hoeveelheid vetten voor iemand met diabetes.
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	Een vetbeperkt dieet kan het risico op hart- en vaatziekten bij mensen met diabetes type 2 verlagen, maar is geen bewijs dat het aantal cardiovasculaire events ook lager is.
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	Er is enig bewijs voor het gebruik van een vetarm dieet te ondersteunen bij het verminderen van het gewicht en HbA1C voor personen met diabetes type 2. Dit onderzoek laat geen effect zien op diabetesmedicatie.

### Resultaten literatuur

#### Vetbeperkte voedingspatronen en het risico op diabetes type 2

- De meta-analyse van Neuenschwander (2019) geeft aan dat er geen duidelijke associatie is tussen de hoeveelheid vet in de voeding en het risico op diabetes type 2 (SHR: 0,93; 95%CI: 0,86 tot 1,01, lage kwaliteit bewijs)[24].
- In de RCT van Eriksson (2014) werden meer dan 500 personen aangespoord om een vezelrijk-vetbeperkt voedingspatroon te volgen. Personen met een lage vet- (<mediaan) en hoge vezel- (> mediaan) inname verloren meer gewicht in vergelijking met degenen die een vetrijk (> mediaan), vezelarm (<mediaan) dieet volgden (3,1 versus 0,7 kg na 3 jaar). In afzonderlijke modellen waren de risicoverhoudingen voor diabetesincidentie tijdens een gemiddelde follow-up van 4,1 jaar (hoogste vergeleken met het laagste kwartiel) 0,38 (95%CI: 0,19-0,77) voor vezelinname, 2,14 (95%CI: 1,16-3,92) voor vetinname en 1,73 (95%CI: 0,89-3,38) voor inname van verzadigd vet, na correctie voor verschillende confounders. Vergeleken met de vetarme/vezelrijke categorie waren de risicoverhoudingen 1,98 (95%CI: 0,98-4,02), 2,68 (95%CI: 1,40-5,10) en 1,89 (95%CI: 1,09-3,30) voor vetarme / respectievelijk vezelarm, vetrijk / vezelrijk en vetarm / vezelarm [408].
- De RCT van het Diabetes Prevention Program laat zien dat het lichaamsgewicht van mensen met een hoog risico op diabetes vooral was geassocieerd met de hoeveelheid vet in het dieet (1,25 ± 0,21 kg/100 kcal, P<0,0001)[407].

#### Vetbeperkte voedingspatronen en de behandeling van diabetes type 2

- De meta-analyse van van Zuuren (2019) vergelijkt vetbeperkte diëten (<30 energie-%) met koolhydraatbeperkte diëten (<40 energie-%). Alleen de studies die 8 tot 16 weken duurden lieten significant minder gewichtsverlies zien in de vetbeperkte groep (MD: -2,04; 95%CI: -3,32 tot -0,8). De vetbeperkte diëten zorgden voor een minder sterke daling in HbA1c dan de koolhydraatbeperkte diëten (MD: -1,38%; 95%CI: -2,64 tot -0,11 [-15,1 mmol/mol; 95%CI: -28,9 tot -1,2]; zeer lage kwaliteit) in studies die korter dan zes maanden en in studies van een jaar (MD: -0,36%; 95%CI: -0,58 tot -0,14 [-4 mmol/mol; 95%CI: -6,3 tot -1,5]; lage kwaliteit). Het triglyceridengehalte was ook lager bij de koolhydraatbeperkte diëten die langer duurden dan 16 weken (MD voor studies 16-26

weken: -0,22 mmol/l; 95%CI: -0,37 tot -0,08; MD voor studies >26 weken: -0,25 mmol/l; 95%CI: -0,47 tot -0,04; MD voor studies 2 jaar: -0,19 mmol/l; 95%CI: -0,32 tot -0,05). De verschillen op HDL- en LDL-cholesterol waren niet significant. De gemiddelde veranderingen in systolische bloeddruk varieerden van -11 mmHg tot + 5mmHg (n=12) [50].

- De netwerk-meta-analyse van Schwingshackl (2018) geeft aan dat een vetbeperkt voedingspatroon minder gunstig is voor het HbA1c dan een mediterraan (MD: -0,32; 95%CI: -0,53 tot -0,11 [-3,5 mmol/mol; 95%CI: -5,8 tot -1,2]) en koolhydraatbeperkt voedingspatroon (<25 energie-%; MD: -0,35%; 95%CI: -0,56 tot -0,14 [-3,8 mmol/mol; 95%CI: -6,1 tot -1,5]). De SUCRA-waarde voor het vetbeperkte voedingspatroon was 22% voor HbA1c en 32% voor nuchtere bloedglucose, wat lager was dan een eiwitrijk, gemiddeld koolhydraat, lage GI- vegetarisch, Paleo, mediterraan of koolhydraatbeperkt voedingspatroon[53].
- De netwerk meta-analyse van Pan (2019) concludeert dat het vetbeperkte voedingspatroon voor HDL-cholesterol het gunstigste eetpatroon is. Voor HbA1c, totaalcholesterol, triglyceriden, gewicht, BMI en buikomtrek zijn andere voedingspatronen gunstiger[51].
- De netwerk-meta-analyse van Neuenschwander (2019) laat zien dat een vetbeperkt voedingspatroon minder effect heeft op LDL-cholesterol dan een vegetarisch (MD voor vegetarisch vs. vetbeperkt: -0,31 mmol/l; 95%CI: -0,53 tot -0,09) of een voedingspatroon met een lage glykemische index (MD voor lage glykemische index vs. vetbeperkt: -0,29 mmol/l; 95%CI: -0,52 tot -0,06). Voor HDL-cholesterol scoort het vetbeperkte patroon minder goed dan een mediterraan patroon (MD voor mediterraan vs. vetbeperkt: 0,12 mmol/l; 95%CI: 0,07 tot 0,18). Het gehalte triglyceriden is bij een vetbeperkt voedingspatroon hoger dan bij een koolhydraatbeperkt voedingspatroon (MD koolhydraatbeperkt vs. vetbeperkt: -0,28 mmol/l; 95%CI: -0,48 tot -0,09). In totaal soort het vetbeperkte voedingspatroon beter dan het vegetarische, eiwitrijke en controledieet, maar minder goed dan het mediterrane, Paleo, koolhydraatbeperkte en lage GI-dieet[399].

### **Vetbeperkte voedingspatronen en de behandeling van diabetes type 1**

- De RCT-studie van Fortin (2018) laat zien dat er geen verschil in gewicht en metabole parameters was wanneer een mediterraan en een vetbeperkt dieet met elkaar werden vergeleken. De middelomtrek was na 6 maanden in beide groepen verminderd (-3,5 cm vetarm; -1,5 cm MED-dieet). BMI daalde ook significant in beide groepen (-0,7 kg/m<sup>2</sup> vetarm; -1,1 kg/m<sup>2</sup> MED-dieet; P=0,56). Er werden geen significante verschillen tussen groepen waargenomen voor andere metabole parameters[409].

## 4.3 Mediterraan voedingspatroon

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2015</b>	<p>Conclusies over het interventieonderzoek naar een mediterrane voeding worden bemoeilijkt door de uiteenlopende definities van een mediterrane voeding en uiteenlopende controlevoedingen. De commissie komt tot de conclusie dat het gebruik van een Mediterraan voedingspatroon ten opzichte van een gebruikelijke westerse voeding het risico op hart- en vaatziekten verlaagt. De bewijskracht voor dit effect is gering. Het effect van een mediterraan voedingspatroon op de systolische en diastolische bloeddruk en het lichaamsgewicht is niet eenduidig.</p> <p>Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van het gebruik van een mediterrane voeding op het LDL-cholesterol, coronaire hartziekten, beroerte, diabetes type 2 en depressie.</p>
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	<p>Het is belangrijk in overleg met de patiënt het meest geschikte voedingspatroon te kiezen, waarbij gekeken wordt naar het patroon dat het dichtst ligt bij wat de patiënt gewend is en dat voor hem het best vol te houden zal zijn. Het mediterrane of laagkoolhydraat voedingspatroon komen hiervoor het meest in aanmerking. Een energiebeperking gecombineerd met het mediterrane dieet geeft verbetering en behoud van normale glucosespiegels. Vergeleken met een laagvet voedingspatroon zorgt een laagkoolhydraat mediterraan voedingspatroon voor een verlaging van HbA1c-waarden en uitstel van medicatiegebruik bij mensen met recent gediagnostiseerde diabetes type 2. Uit een andere studie blijkt dat een mediterraan dieet zonder koolhydraatbeperking ook verbetering in glucoseregulatie oplevert.</p>
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	<p>Een mediterraan dieet verlaagt het risico op diabetes, kan HbA1c verlagen, verlaagt de hoeveelheid triglyceriden, en verlaagt het risico op cardiovasculaire events.</p>
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	<p>Een mediterraan dieet behoort tot de diëten die goed werken voor mensen met diabetes. Het verlaagt het risico op hart- en vaatziekten en kan ook HbA1c verlagen.</p>
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	<p>In mensen met diabetes wordt met een mediterraan dieet een grotere daling in HbA1c, cholesterol en triglyceriden gezien dan bij andere diëten zoals koolhydraatbeperkt of vetbeperkt.</p>
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	<p>Een mediterraan dieet is een van de diëten die het risico op diabetes type 2 verlagen.</p>

### Resultaten literatuur

#### Mediterraan voedingspatroon en het risico op diabetes type 2

- De systematische review van Franquesa (2019) concludeert dat een mediterraan dieet een belangrijke rol speelt in de preventie van diabetes type 2[421].
- De meta-analyse van Jannasch (2017) laat zien dat op basis van cohortstudies een hoge mediterrane dieetscore is gerelateerd aan lager risico op diabetes type 2 (RR: 0,87; 95%CI: 0,82 tot 0,93)[288].
- De systematische review van Schwingshackl (2015) geeft een vergelijking tussen mensen met een hoge mediterrane dieetscore en een lage score, en komt uit op een risk ratio van 0,81[418]
- De systematische review van Bloomfield (2016) beschrijft een HR voor diabetes van 0,7[419]
- De meta-analyse van Kolooverou (2014) geeft aan dat een mensen die zich aan een mediterraan dieet houden geassocieerd worden met 23% lager risico op diabetes type 2 (RR: 0,77; 95%CI: 0,66 tot 0,89)[417].
- De systematische review van Garcia-Fernandez (2014) laat een lager risico zien in drie studies, maar in één studie werd geen associatie gevonden[420]



- De grote PREDIMED-interventie (2011, erratum 2018) randomiseerde mensen met diabetes type 2 óf met een hoog risico op hart- en vaatziekten. De interventiegroepen volgde een mediterrane dieet met olijfolie of met noten en de effecten werden vergeleken met een controlegroep die een dieet volgens de recentste ADA-richtlijnen volgde. Na een gemiddelde follow up van 4 jaar kwam diabetes type 2 significant minder vaak voor in de interventiegroepen in vergelijking met de controlegroepen (HR 0,47; 95%CI: 0,23 tot 0,97 in de olijfoliegroep en 0,47; 95%CI: 0,23 tot 0,98 in de notengroep)[422, 687].

### **Mediterraan voedingspatroon en de behandeling van diabetes type 2**

- De netwerk-meta-analyse van Neuenschwander (2019) geeft aan dat een mediterrane voedingspatroon het HDL-cholesterol van mensen met diabetes type 2 verhoogd (MD: -0,09 mmol/l; 95%CI: 0,04 tot 0,15) en het triglyceridegehalte deed dalen (MD: -0,41 mmol/l; 95%CI: -0,72 tot -0,10) in vergelijking met een controledieet. Subgroepanalyses lieten zien dat de verschillen met het gemiddeld koolhydraatbeperkte, vetbeperkte en eiwitrijke voedingspatroon significant waren voor HDL-cholesterol. Voor triglyceriden was alleen het verschil met vetbeperkt significant. Het verschil voor LDL-cholesterol was niet significant. Het mediterrane dieet was de meest effectieve dieetbenadering om diabetische dyslipidemie helemaal te beheersen (SUCRA: 79%)[399].
- De netwerk meta-analyse van Pan (2019) geeft aan dat een mediterrane voedingspatroon gunstige effecten op HbA1c heeft bij mensen met diabetes type 2 in vergelijking met een vetbeperkt dieet (MD: -0,45%; 95%CI: -0,55 tot -0,34 [-4,9 mmol/mol; 95%CI: -6 tot -3,7]). Ook leidt het voedingspatroon tot gewichtsverlies (MD: -1,18 kg; 95%CI: -1,99 tot -0,37) en verbeteringen in lipidenparameters (MD voor HDL-cholesterol: 0,07mmol/l; 95%CI: 0,04 tot 0,11; MD voor totaalcholesterol: -0,17mmol/l; 95%CI: -0,26 tot -0,08; MD voor triglyceriden: -0,21 mmol/l; 95%CI: -0,27 tot -0,16) in vergelijking met een vetbeperkt voedingspatroon. De verschillen met koolhydraatbeperkte voedingspatroon waren niet significant. Het mediterrane voedingspatroon scoorde hiermee het beste voor deze parameters in vergelijking met een koolhydraatbeperkt, vetbeperkt, koolhydraatrijk of een gemiddeld voedingspatroon[51].
- De netwerk meta-analyse van Schwingshackl (2018) geeft aan dat een mediterrane voedingspatroon voor een lager HbA1c zorgt dan een vetbeperkt patroon (MD: -0,32, 95%CI: -0,53 tot -0,11 [-3,5 mmol/mol; 95%CI: -5,8 tot -1,2]). Alleen het koolhydraatbeperkte voedingspatroon zorgt voor een iets sterkere daling. Het mediterrane dieet was effectiever in het verminderen van de nuchtere glucose in vergelijking met een vetbeperkt dieet (MD: -0,61 mmol/l; 95%CI: -1,03 tot -0,20). De SUCRA-waardes voor HbA1c en nuchter glucose waren respectievelijk 46% en 57%. Op basis van deze ranking kwam het mediterrane voedingspatroon als gunstigste naar voren[53].
- De meta-analyse van Huo (2015) laat zien dat een mediterrane voedingspatroon een groter effect heeft op HbA1c dan diverse controlediëten (MD -0,30%; 95%CI: -0,46 tot -0,14 [-3,3 mmol/mol; 95%CI: -5 tot -1,5]). Ook zorgt een mediterrane voedingspatroon voor een lager gewicht (-0,29 kg; CI, -0,55 tot -0,04), lager totaalcholesterol (-0,14 mmol/l; CI, -0,19 tot -0,09), triglyceriden (-0,29 mmol/l; CI, -0,47 tot -0,10) en hoger HDL-cholesterol (0,06 mmol/l; CI, 0,02 tot 0,10). Ook werd een daling in bloeddruk gevonden (systolisch: -1.45 mm Hg; 95%CI: CI -1.97 tot -0,94 en diastolisch: -1.41 mm Hg; 95%CI: -1.84 tot -0,97)[425].
- De meta-analyse van Esposito (2015) laat betere glykemische controle en cardiovasculair risicoprofiel zien bij mensen met diabetes type 2 die een mediterrane voedingspatroon aanhouden. Een lager HbA1c (MD -0,47%; 95%CI: -0,56 tot -0,38 [-5,1 mmol/mol; 95%CI: -6,1 tot -4,2]) werd gevonden in vergelijking met controlediëten. Ook totaalcholesterol en lichaamsgewicht was lager, maar hiervoor werd alleen data van andere meta-analyses getoond[426].

### **Mediterraan voedingspatroon en de behandeling van diabetes type 1**



- De studie van Fortin (2018) laat zien dat er geen verschil in gewicht en metabole parameters was wanneer een mediterraan en een vetbeperkt dieet met elkaar werden vergeleken. De middelomtrek was na 6 maanden in beide groepen verminderd (-3,5 cm vetarm; -1,5 cm MED-dieet). BMI daalde ook significant in beide groepen (-0,7 kg/m<sup>2</sup> vetarm; -1,1 kg/m<sup>2</sup> MED-dieet; P-interactie = 0,56). Er werden geen significante verschillen tussen groepen waargenomen voor andere metabole parameters[409].

## 4.4 DASH-voedingspatroon

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2015</b>	Het gebruik van een DASH-voedingspatroon met veel groente en fruit al dan niet in combinatie met magere zuivelproducten en minder zout verlaagt de systolische bloeddruk met ongeveer 6 mmHg en de diastolische met ongeveer 3 mmHg ten opzichte van een Amerikaans voedingspatroon. De bewijskracht hiervoor is groot.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Uit een systematisch overzichtartikel van gerandomiseerde studies blijkt dat het DASH voedingspatroon onafhankelijk van gewichtsverlies een positief effect heeft op insulinegevoeligheid
<b>Nederland Voedingscentrum 2018</b>	Onderzoek laat zien dat het DASH-voedingspatroon het risico op een hoge bloeddruk, hart- en vaatziekten, beroerte en diabetes type 2 wellicht verkleint.
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	En DASH-voeding verlaagt het risico op diabetes, veroorzaakt gewichtsverlies en verlaagt de bloeddruk.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Een DASH-voeding verbetert glykemische controle, bloeddruk, en LDL-cholesterol en vermindert het risico op hart- en vaatincidenten.
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	-
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	Een DASH-voeding zou het risico op diabetes type 2 kunnen verlagen

### Resultaten literatuur

#### DASH-voeding en het risico op diabetes type 2

- De umbrella-review van meta-analyses van Chiavaroli (2019) geeft aan dat het DASH-dieet is geassocieerd met een lager risico op diabetes type 2 (RR 0,82; 95%CI: 0,74 tot 0,92)[435].
- De meta-analyse van Schwingshackl (2018) vond ook een lager risico op diabetes type 2 bij mensen die een hoge DASH-index score hadden in vergelijking met mensen die een lage DASH-index score hadden (RR 0,82; 95%CI: 0,78 tot 0,85; I<sup>2</sup>=72%)[433].
- De meta-analyse van Jannasch (2017) vond een lager risico op diabetes type 2 bij mensen die een DASH-voeding volgden (RR = 0,82 (95%CI: 0,74–0,92), I<sup>2</sup>=62%)[288].
- De meta-analyse van Esposito (2014) vond een associatie tussen het aanhouden van een DASH-voeding en lagere incidentie van diabetes type 2 (RR 0,73 (95%CI: 0,65 tot 0,83, I<sup>2</sup> = 0 %)op basis van prospectieve cohortstudies[434].
- De meta-analyse van Shirani (2013) geeft geen significant verband aan tussen het volgen van een DASH-voeding en insulineresistentie bij mensen met een hoog risico op diabetes type 2 (HOMA-IR, MD -0,05; 95%CI: -0,15 tot 0,05; P = 0,30). Ook voor nuchtere glucose werd geen verband gevonden (MD -0,26 mmol/l; 95%CI, -0,56 tot 0,05; P = 0,1)[436].

#### DASH-voeding en de behandeling van diabetes type 2

- De umbrella-review van meta-analyses van Chiavaroli (2019) rapporteert een daling in HbA1c bij mensen met diabetes type 2 en mensen met zwangerschapsdiabetes die een DASH-voeding volgden (MD = -0,53%; 95%CI: -0,62 tot -0,43 [-6 mmol/mol; 95%CI: -7 tot -5])[435].
- Uit de meta-analyse van Salehi-Abargouei (2013) van prospectieve observationele studies komt naar voren dat een DASH-achtig voedingspatroon het risico op hart- en vaatziekten aanzienlijk kan verminderen bij mensen zonder diabetes (RR = 0,80; 95%CI, 0,74-0,86; P <0,001). Ook het risico op coronaire hartziekten (RR = 0,79; 95%CI, 0,71-0,88; P <0,001), beroerte (RR = 0,81, 95%CI, 0,72-0,92; P <0,001) en hartfalen (RR = 0,71, 95%CI, 0,58-0,88; P <0,001) is lager[432].

- De RCT van Paula (2015) geeft aan dat het DASH-dieet in combinatie met wandelen bij mensen met diabetes type 2 gunstige effecten laat zien op de systolische bloeddruk (-6,3 in controlegroep vs. -17,6 mmHg in interventiegroep;  $p=0,021$ ). Ook de diastolische bloeddruk daalde meer in de interventietroep (-0,9 vs. -3,9 mmHg;  $p=0,13$ )[259].
- De RCT van Azadbakht (2011) concludeert dat het lichaamsgewicht significant daalt wanneer mensen met diabetes type 2 voor acht weken een DASH-dieet volgen (-5,0±0,9 kg in de interventiegroep vs. -2,0±0,3 kg in de controlegroep;  $p=0,006$ ). Ook HbA1c daalde significant meer in de interventietroep (-1,7±0,1% [ $19 \pm 1$  mmol/mol] vs. -0,5±0,02% [ $5 \pm 0$  mmol/mol];  $p=0,04$ ), evenals bloeddruk, nuchtere glucose, en LDL-cholesterol. Het HDL-cholesterol was hoger na de interventie[441].

### **DASH-voeding en de behandeling van diabetes type 1**

- De cohortstudie van Liese (2018) vond geen associatie tussen een DASH-voeding en inflammatoire markers bij jongeren met diabetes type 1[439].
- De RCT van Peairs (2017) laat zien dat een DASH-dieet kan zorgen voor een lagere gemiddelde bloedglucosespiegel (CGM) bij jongeren met diabetes type 1 (144,1 vs. 168,9 mg/dl [ $6,3$  vs.  $9,4$  mmol/l],  $p=0,072$ ). Ook brachten ze meer tijd door in een lagere range in vergelijking met gebruikelijke voeding ( $4,4 \pm 4,8\%$  versus  $11,6 \pm 8,9\%$ ,  $p = 0,065$ ), en minder tijd in hoge range met een aangepast DASH-voeding met iets minder koolhydraten ( $39,3 \pm 25,5\%$  versus  $54,1 \pm 19,4\%$ ,  $p = 0,07$ )[440].
- De SEARCH-cohortstudie van Barnes (2013) vond een associatie tussen een hogere DASH-index en een lager HbA1c bij jongeren met diabetes type 1 ( $\beta$  (%) = -0,20,  $P=0,0063$ ). Bij jongeren met diabetes type 2 werd een associatie gevonden met systolische bloeddruk ( $\beta$  (mmHg) = - 2,02,  $P=0,0406$ )[438].
- Een eerder artikel over de SEARCH-studie van Liese (2011) vond een associatie tussen de DASH-index en LDL-cholesterol, LDL: HDL ratio, en HbA1c bij jongeren met diabetes type 1. Een hoge DASH-index was geassocieerd met een 0,07 lager LDL: HDL-cholesterol verhouding en 0,2% lager HbA1c [ $2,0$  mmol/mol] in vergelijking met een lage DASH-index[437].

## 4.5 Vegetarisch/Veganistisch

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad 2015</b>	De commissie concludeert dat een vegetarische voeding de systolische bloeddruk verlaagt ten opzichte van een omnivore voeding. De bewijskracht voor deze bevinding is groot.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	Studies bij mensen met diabetes type 2 met een veganistisch dieet met een laag vetgehalte laten in vergelijking met een conventioneel Westers voedingspatroon geen duidelijke verbeteringen zien voor glucosewaarden, tenzij er sprake is van energiebeperking en gewichtsverlies. Bij mensen met diabetes type 2 laat een vegetarisch voedingspatroon verbeteringen zien op insulineresistentie en oxidatieve stress. Bij mensen met een vegetarisch voedingspatroon is een lagere prevalentie van diabetes type 2 waargenomen.
<b>Nederland Voedingscentrum 2018</b>	Je kunt prima eten met minder of zonder vlees, als je andere producten neemt met voldoende eiwit, ijzer, vitamine B1 en vitamine B12.
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Een vegetarisch of veganistisch dieet is geassocieerd met een lager risico op diabetes type 2, reductie van HbA1c, gewichtsverlies en lagere LDL-cholesterol en non-HDL-cholesterol
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Een vegetarisch dieet is een van de diëten die goed kan werken voor mensen met diabetes. Er is wel een risico op lage vitamine B12 inname.
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	Een vegetarisch dieet, gebaseerd op onbewerkte voedingsmiddelen, kan voor iedereen veel gezondheidsvoordelen bieden, of u nu diabetes hebt of niet.
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	Een vegetarisch of veganistisch voedingspatroon kan het risico op diabetes type 2 verlagen

### Resultaten literatuur

#### Vegetarische/veganistische voedingspatronen en het risico op diabetes type 2

- De meta-analyse van Neuenschwander (2019) geeft een lager risico voor diabetes bij vegetariërs versus niet-vegetariërs (SHR 0,67; 95%CI: 0,54 tot 0,84; lage kwaliteit bewijs[24].
- De meta-analyse van Lee (2017) gaf op basis van observationele studies een lager risico op diabetes type 2 voor vegetariërs versus niet-vegetariërs (OR: 0,73; 95%CI: 0,61 tot 0,87)[442].

#### Recente cohortstudies die daarin niet worden meegenomen:

- De cohortstudie van Chiu (2018) geeft aan dat het volgen van een vegetarisch dieet geassocieerd is met een 35% lager risico op diabetes type 2 (HR: 0,65, 95%CI: 0,46 tot 0,92)[443].
- De cohortstudie van Malik (2016) geeft een verband aan tussen hoge consumptie van dierlijke eiwitten en een hoger risico op diabetes type 2 (HR: 13%; 95%CI: 6 tot 21). Voor hoge consumptie van plantaardig eiwit werd juist een lager risico gevonden (HR: 0,91; 95%CI: 0,84 tot 0,98)[444].
- De cohortstudie van Tonstad (2013) laat zien dat het risico op diabetes type 2 lager ligt bij vegetariërs (OR 0,62; 95%CI: 0,50-0,76) en veganisten (OR: 0,38; 95%CI: 0,24 tot 0,62) in vergelijking met mensen die wel vlees eten[445].

#### Vegetarische/veganistische voedingspatronen en de behandeling van diabetes type 2

- De netwerk-meta-analyse van Neuenschwander (2019) vergelijkt meerdere diëten bij mensen met diabetes en laat zien dat het vegetarische dieet voor een gunstiger effect op LDL-cholesterol zorgt dan een vetbeperkt (MD -0,23 mmol/l; 95%CI: -0,40 tot -0,06), eiwitrijk (MD -0,31 mmol/l; 95%CI: -0,53 tot -0,09), koolhydraatbeperkt (MD -0,29 mmol/l; 95%CI: -0,52 tot -0,06) en controledieet (MD -0,33 mmol/l; 95%CI: -0,55 tot -0,12). Voor HDL-cholesterol waren veel eetpatronen gunstiger dan het vegetarische eetpatroon. De verschillen tussen een vegetarisch eetpatroon en mediterraan (MD

-0,17 mmol/l; 95%CI: -0,23 tot -0,10), gemiddeld koolhydraatbeperkt (-0,09 mmol/l; 95%CI: -0,15 tot -0,02, vetbeperkt (MD -0,08 mmol/l; 95%CI: -0,13 tot -0,06, koolhydraatbeperkt (MD -0,13 mmol/l; 95%CI: -0,20 tot -0,06) en controledieet (MD -0,07 mmol/l; 95%CI: -0,14 tot -0,01) waren significant. De triglyceridewaarden verschilden niet significant. Het vegetarische eetpatroon scoorde het beste voor verbeteringen in LDL-cholesterol (SUCRA 88%), maar het slechtste voor HDL-cholesterol (SUCRA 3%). Voor triglyceriden en alle parameters samen scoorde het dieet gemiddeld (30% voor TG en 40% voor combinatie van HDL, LDL en TG)[399].

- De meta-analyse van Viguiouk (2019) van RCTs laat positieve effecten zien voor HbA1c (MD = -0,29%; 95%CI: -0,45 tot -0,12 [3 mmol/mol; 95%CI: 5 tot 1], P = 0,0006, I<sup>2</sup>=14%) en nuchtere bloedglucose (MD = -0,56 mmol/l; 95%CI: -0,99 tot -0,13 mmol/l; P = 0,01) bij vegetariërs met type 1 en 2 diabetes in vergelijking met diëten met vlees. Ook voor LDL- en niet-LDL-cholesterol werden verbeteringen gezien, net als voor gewicht. De kwaliteit van het bewijs varieert van laag tot redelijk[296].
- De meta-analyse van Yokayama (2014) van gecontroleerde interventies laat zien dat het aanhouden van een vegetarisch dieet voor mensen met diabetes geassocieerd is met een significante vermindering van HbA1c (-0,39 procentpunt; 95%CI: -0,62 tot -0,15; P = 0,001; I<sup>2</sup> = 3,0), en een niet-significante vermindering van de nuchtere bloedglucoseconcentratie (-0,36 mmol/l; 95%CI: -1,04 tot 0,32; P = 0,301; I<sup>2</sup>=0) vergeleken met andere diëten[447].

**RCT die hierin niet werd meegenomen:**

- De RCT van Barnard (2006) concludeerde dat een veganistisch dieet voor mensen met diabetes type 2 voor een grotere verbetering in glykemische parameters en cardiovasculaire risicoprofiel zorgt dan een dieet volgens de ADA-richtlijnen[448].

**Vegetarische/veganistische voedingspatronen en de behandeling van diabetes type 1**

- De cohortstudie van Ahola (2018) laat zien dat in een groep van bijna 1500 Finse mensen met diabetes type 1, 7,0% een vegetarisch voedingspatroon aanhield. Van deze groep voldeed 6,6% aan de Finse voedingsrichtlijnen, tegenover 64,7% bij mensen die geen speciaal eetpatroon aanhielden [446]

## 4.6 Paleo-voedingspatroon

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad</b>	
<b>Nederland Voedingscentrum 2018</b>	Bij het volgen van een Paleo-dieet kunnen op lange termijn tekorten aan bepaalde voedingsstoffen ontstaan, zoals vezels en calcium, door het mijden van graanproducten en (melk)producten. Ook lopen mensen die weinig of geen brood eten een risico op jodiumtekort.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	-
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Een Paleo-dieet laat wisselende resultaten zien voor mensen met diabetes. Er is onvoldoende bewijs om dit dieet aan- of af te raden.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	-
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	-
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-

### Resultaten literatuur

#### Paleo-voedingspatroon en het risico op diabetes type 2

- Geen onderzoeken gevonden

#### Paleo-voedingspatroon en de behandeling van diabetes type 2

- De netwerk-meta-analyse van Neuenschwander (2019) geeft aan dat een Paleo-dieet geen andere effecten op cholesterolparameters heeft dan een ander voedingspatroon. De auteurs trekken de conclusie dat een mediterraan voedingspatroon de meest gunstige benadering met betrekking tot de behandeling van diabetische dyslipidemie was (79%), gevolgd door het Paleo-dieet (73%) en het koolhydraatarme dieet (62%). De resultaten met betrekking tot het paleolithische dieet moeten echter met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd, omdat er voor dit dieet slechts één studie beschikbaar was[399].

#### Recente RCTs die hierin niet werden meegenomen:

- De RCT van Lindeberg uit 2007 liet 29 mannen met ischemische hartziekte en diabetes type 2 of verhoogd nuchter glucose een Paleo-dieet volgden voor 12 weken en vergeleek de resultaten met een mediterraan dieet. Het HbA1c daalde significant in beide groepen, maar niet klinisch relevant ( $-0,13 \pm 0,26\%$  [ $-1 \pm 3$  mmol/mol] in de Paleo-groep en  $-0,03 \pm 0,39$  [ $0 \pm 4$  mmol/mol] in controlegroep). De glucoserespons na een orale glucose-tolerantietest liet betere resultaten zien bij de Paleo-groep. De area-under-the-curve voor glucose nam met 26% af in de Paleo-groep, tegenover 7% in de controlegroep[452].
- De RCT van Masharani uit 2015 liet 14 mensen met diabetes type 2 een Paleo-dieet volgen voor 14 dagen. De resultaten werden vergeleken met 10 mensen die een standaard American Diabetes Association-dieet volgden. Beide groepen verloren gewicht ( $-2,4 \pm 0,7$  vs.  $-2,1 \pm 1,9$  kg). In beide groepen daalde de bloedwaarden voor totaalcholesterol, triglyceriden, HDL-cholesterol en LDL-cholesterol, hoewel alleen de daling in totaalcholesterol en HDL-cholesterol in de Paleogroep significant was. Er werd geen significant verschil gevonden tussen de twee groepen. Ook het HbA1c daalde significant in beide groepen, maar niet verschillend tussen de twee diëten. De daling in HbA1c was in beide groepen significant ( $-0,18 \pm 0,24\%$  [ $-2 \pm 3$  mmol/mol] en  $-0,3 \pm 0,49$  [ $-3 \pm 5$  mmol/mol] voor respectievelijk controle en Paleo). Alleen de Paleogroep liet een daling in nuchtere

bloedglucose zien ( $-1,3 \pm 1,4$  mmol/l), die niet significant verschillend was van de stijging bij de controlegroep ( $0,6 \pm 1,8$  mmol/l)[453].

- De cross-over trial van Jönsson uit 2009 liet 17 mensen met diabetes type 2 een Paleo-dieet volgen voor 3 maanden, of een controledieet. Na 3 maanden wisselden de interventies. In vergelijking met het diabetesdieet, resulteerde het paleolithische dieet in lagere gemiddelde waarden van HbA1c ( $-0,4\%$  [ $4$  mmol/mol],  $p = 0,01$ ), triglyceriden ( $-0,4$  mmol/l,  $p = 0,003$ ), diastolische bloeddruk ( $-4$  mmHg,  $p = 0,03$ ), gewicht ( $-3$  kg,  $p = 0,01$ ), BMI ( $-1$  kg / m<sup>2</sup>,  $p = 0,04$ ) en middelomtrek ( $-4$  cm,  $p = 0,02$ ) en hogere gemiddelde HDL-cholesterol ( $+ 0,08$  mmol/l,  $p = 0,03$ )[451].
- De cross-over trial van Jönsson uit 2013 onderzocht het effect van een Paleo-dieet op verzadiging bij 13 mensen met diabetes type 2. Er werd geen verschil in verzadiging gevonden met een controlegroep die geen Paleo-dieet volgde[454].

### Paleo-voedingspatroon en de behandeling van diabetes type 1

- Geen onderzoeken gevonden



## 4.7 Voedingspatroon met onbewerkte producten

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Nederland Gezondheidsraad</b>	
<b>Nederland Nederland Voedingscentrum 2018</b>	Over het algemeen is kiezen voor minder bewerkt eten en zelf koken met verse producten een goede vuistregel voor een gezonder en duurzamer eetpatroon.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	-
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Kies voor volkoren en minder geraffineerde producten in plaats van bewerkt.
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	-
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	-

### Resultaten literatuur

#### Onbewerkte voeding en het risico op diabetes type 2

- De umbrella-meta-analyse van Neuenschwander uit 2019 heeft op basis van prospectieve cohortstudies voor verschillende voedingsmiddelen de associatie met het risico op diabetes type 2 samengevat en berekend in SHR. Hieruit komt naar voren dat:
- Rood vlees (iedere 100 gram per dag: 1,17; 95%CI: 1,08 tot 1,26; hoge kwaliteit),
- Bewerkt vlees (iedere 50 gram per dag: 1,37; 95%CI: 1,22 tot 1,54; hoge kwaliteit),
- Bacon (iedere twee plakjes per dag: 2,07; 95%CI: 1,40 tot 3,05; hoge kwaliteit),
- Suikerhoudende dranken (ieder glas per dag: 1,26; 95%CI: 1,11 tot 1,43; hoge kwaliteit),
- Witte rijst (iedere portie per dag: 1,23; 95%CI: 1,15 tot 1,31; redelijke kwaliteit),
- Bewerkt rood vlees (iedere 50 gram per dag: 1,44; 95%CI: 1,18 tot 1,76; redelijke kwaliteit),
- Friet (iedere 150 gram per dag: 1,66; 95%CI: 1,43 tot 1,93; redelijke kwaliteit),
- Hotdogs (ieder stuk per dag: 1,92; 95%CI: 1,33 tot 2,78; redelijke kwaliteit),
- En aardappelen (iedere 150 gram per dag: 1,18; 95%CI: 1,10 tot 1,27; lage kwaliteit)  
Geassocieerd zijn met een hoger risico op diabetes type 2. Het gebruik van
- Chocolade (iedere twee stukjes per week: 0,75; 95%CI: 0,63 tot 0,89; redelijke kwaliteit),
- Tarwezemelen (iedere 10 gram per dag: 0,79; 95%CI: 0,72 tot 0,87; redelijke kwaliteit),
- Yoghurt (iedere 50 gram per dag: 0,94; 95%CI: 0,91 tot 0,98; redelijke kwaliteit),
- Totale zuivel (iedere 200 gram per dag: 0,96; 95%CI: 0,94 tot 0,96; redelijke kwaliteit),
- Gele groenten (hoge vs. Lage inname 0,62; 95%CI: 0,52 tot 0,73; lage kwaliteit),
- Volkoren granen (iedere portie per dag: 0,73; 95%CI: 0,59 tot 0,91; lage kwaliteit),
- Volkorenbrood (iedere drie sneden per dag: 0,74; 95%CI: 0,56 tot 0,98; lage kwaliteit)
- Totale granen (iedere drie porties per dag: 0,83; 95%CI: 0,75 tot 0,92; lage kwaliteit)
- Vette vis (166 gram versus 0 gram: 0,89; 95%CI: 0,82 tot 0,96; lage kwaliteit)
- Olijfolie (iedere 10 gram per dag: 0,91; 95%CI: 0,87 tot 0,96; lage kwaliteit)  
Is geassocieerd met een lager risico[24].
- Het rapport van de Food and Agriculture Organization of the United Nations van Monteiro (2019) laat het verband tussen gezondheidseffecten en NOVA-classificering zien. De conclusie luidt dat er meer onderzoek naar het verband tussen productbewerking en diabetes type 2 nodig is[457].

- De cross-sectionele studie van Machado (2019) geeft een verband aan tussen ultra-bewerkte producten en de inname van vrije suikers (gestandaardiseerde  $\beta=0,43$ ,  $p < 0,001$ ); totaal ( $\beta=0,08$ ,  $p < 0,001$ ), verzadigd ( $\beta=0,18$ ,  $p < 0,001$ ) en transvetten ( $\beta=0,10$ ,  $p < 0,001$ ); natrium ( $\beta=0,21$ ,  $p < 0,001$ ) en energiedichtheid ( $\beta=0,41$ ,  $p < 0,001$ ), terwijl een negatief verband werd gevonden met voedingsvezels ( $\beta= -0,21$ ,  $p < 0,001$ ) en kalium ( $\beta=-0,27$ ,  $p < 0,001$ )[458].
- De prospectieve cohortstudie van Srour (2019) laat zien dat diabetes type 2 vaker voorkomt bij mensen met een hoge inname aan ultra-bewerkte voedingsmiddelen. Het totale cohort omvatte meer dan 100,000 Fransen. De prevalentie in de groep met de hoogste inname was 1,7%, tegenover 0,9% in de groep met de laagste inname ( $p < 0,001$ )[460].

### Onbewerkte voeding en de behandeling van diabetes type 2

- De systematische review van Ley (2014) beschrijft dat prudente eetpatronen die rijk zijn aan volle granen, fruit, groenten, peulvruchten, noten, matig alcoholgebruik en minder geraffineerde granen, rood/bewerkt vlees en suikerhoudend dranken het diabetesrisico verminderen en de glykemische controle en bloedlipiden bij mensen met diabetes kunnen verbeteren[461].

### Onbewerkte voeding en het risico op overgewicht

- De prospectieve cohortstudie van Canhada (2019) bij meer dan 10,000 Brazilianen gaf aan gemiddeld dat  $24,6 \pm 9,6\%$  van de energie uit ultra-bewerkte producten afkomstig is. Een hogere inname was gerelateerd aan gewichtstoename (RR 4<sup>e</sup> vs 1<sup>e</sup> kwartiel: 1,33; 95%CI: 1,12 tot 1,58). Er was ook een groter risico op overgewicht (RR: 1,20; 95%CI: 1,03 tot 1,40)[462].
- De cohortstudie van Mendonca (2016) onderzocht bij 8500 Spaanse deelnemers het verband tussen ultra-bewerkte voeding en overgewicht. Na correctie voor potentiële confounders hadden deelnemers in het hoogste kwartiel van ultra-bewerkte voedselconsumptie een hoger risico op het ontwikkelen van overgewicht of obesitas (HR: 1,26; 95%CI: 1,10 tot 1,45; P-trend = 0,001) dan degenen in het laagste kwartiel van consumptie[463].
- De cross-sectionele studie van Monteiro (2018) laat zien dat de inname van ultra-bewerkt voedsel per land verschilt. Op basis van negentien Europese landen is de gemiddelde inname aan onbewerkte of minimaal bewerkte producten 33,9% van de totale gekochte energie-inname, 20,3% voor bewerkte ingrediënten, 19,6% voor bewerkte voedingsmiddelen en 26,4% voor ultra-bewerkte voedingsmiddelen. De gemiddelde beschikbaarheid van ultra-bewerkte voedingsmiddelen in het huishouden varieerde van 10,2% in Portugal en 13,4% in Italië tot 46% in Duitsland en 50,4% in het VK. Er werd een significant positief verband gevonden tussen de nationale beschikbaarheid van ultra-bewerkt voedsel door huishoudens en de nationale prevalentie van obesitas bij volwassenen[464].

### Onbewerkte voeding en de behandeling van diabetes type 1

- Geen onderzoeken gevonden

# 6. Methoden om gewicht te verliezen

## 6.1 Continue energierestrictie

### *Resultaten literatuur*

- De meta-analyse van Franz (2015) vergelijkt verschillende gewichtsverlies-interventies bij mensen met diabetes type 2. Twee van de geïnccludeerde studies gebruikten energierestrictie en zorgden gemiddeld voor 2,4 kg gewichtsverlies over 12 maanden (2,3%). [502].
- De RCT van Wolf (2004) liet zien dat het HbA1c van de mensen die een energiebeperkt dieet volgden na vier maanden 0,59% lager lag dan bij de groep mensen die de standaardzorg kreeg. Na twaalf maanden was het verschil 0.19% en niet meer significant. Wel was het medicatiegebruik significant afgenomen bij de dieetgroep en was de kwaliteit van leven juist verbeterd. Na 12 maanden waren de mensen op het dieet 3,0 kg afgevallen (95%CI: -5,4 tot 0,6 kg)[504].
- De RCT van Li (2005) vergeleek maaltijdvervangers met een energiebeperkt dieet op basis van de ADA-richtlijnen. In de energiebeperkte groep verloren de mensen 2,25±0,72% van hun lichaamsgewicht, tegenover 4,57±0,81% in de groep op maaltijdvervangers ( $p < 0,05$ ). In beide groepen daalde de nuchtere bloedglucosespiegel en het HbA1c, maar de maaltijdvervangers lieten grotere dalingen zien[505].
- De RCT van Kahleova (2014) laat zien dat het eten van ontbijt en lunch effectiever is dan het eten van zes kleine maaltijden in een energiebeperkt dieet voor mensen met diabetes type 2. De groep met twee maaltijden verloor gemiddeld 3,7 kg (95%CI: -4,1 tot -3,4 kg) tegenover 2,3 kg (95%CI: -2,7 tot 2,0) in de groep met zes maaltijden. Ook de nuchtere bloedglucose was meer gedaald in de groep die twee maaltijden per dag kreeg[506].

## 6.2 Gecombineerde leefstijlinterventies

### *Resultaten literatuur*

- De meta-analyse van Franz (2015) vergelijkt verschillende gewichtsverlies-interventies bij mensen met diabetes type 2 en laat zien dat de Look AHEAD studie zorgde voor 8,5% gewichtsverlies na 12 maanden. Het HbA1c daalde met 0,6% [7 mmol/mol] in dezelfde tijd. Groepsinterventies gefocust op gedrag zorgden voor  $3,8 \pm 3,9$  kg gewichtsverlies en een daling in HbA1c van 0,5% [5 mmol/mol][502].

## 6.3 (Very) Low Energy Diets en maaltijdvervangers

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Het vervangen van 1-2 maaltijden door maaltijdvervangers zorgt voor gewichtsverlies bij mensen met diabetes type 2 en overgewicht, soms meer dan bij andere calorie-beperkte diëten. Er is geen bewezen voordeel van maaltijdvervangers speciaal voor mensen met diabetes.
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	Er is bewijs dat VLEDS voor gewichtsverlies zorgen bij mensen met diabetes type 2. De langetermijneffecten en gevolgen voor de diabetesmedicatie zijn echter onbekend. Het kan wel een manier zijn (samen met andere begeleiding), maar niet langer dan 12 weken. Om de voedingswaarde van het dieet tijdens een VLED te waarborgen, wordt het gebruik van maaltijd vervangende producten als veilig en effectief beschouwd voor het beheer, en zelfs potentiële remissie van diabetes type 2 voor een periode van maximaal 12 weken.

### Resultaten literatuur

- De meta-analyse van Huang (2020) analyseerde de effectiviteit van VLED bij mensen met diabetes type 2 en beoordeelde de kwaliteit met GRADE. De VLED-groepen verliezen meer gewicht dan de vergelijkingsarmen (MD: -2,77 kg; 95%CI: -4,81 tot -0,72; p = 0,008; I<sup>2</sup> = 0%). In studies met een follow-up langer dan 1 jaar, was het verschil in gewichtsverlies vergeleken met controles niet significant (MD: -0,84 kg; 95%CI: -3,01 tot 1,32; p = 0,45; I<sup>2</sup> = 0%). VLED's en RYGB (bariatrische chirurgie) hebben vergelijkbare effecten op gewichtsverlies (MD = 2,51 kg; 95%CI: -9,52 tot 14,54; p = 0,37). De VLED-groepen verliezen meer gewicht dan de minder strenge energiebeperking (MD: -6,72 kg; 95%CI: -10,05 tot -3,39; p < 0,0001, I<sup>2</sup> = 55%). Na vijf jaar is het gewichtsverlies echter groter bij minder strenge energierestrictie in vergelijking met VLED (MD: 4,1; 95%CI: 0,13 tot 8,07; p = 0,06). De nuchtere bloedglucose aan het einde van de interventies is lager in de groepen die een VLED volgden (MD: -1,18; 95%CI: -2,05 tot -0,30; p = < 0,05) en ook bij een jaar follow up (MD: -1,43; 95%CI: -2,65 tot -0,20; P = 0,02). Het verschil met RYGB is niet significant (MD: 0,37; 95%CI: -0,22 tot 0,96; p = 0,22) [516].
- In de review van Brown (2019) wordt beschreven dat het gebruik van VLED en maaltijdvervangers tot 12 maanden bij mensen met diabetes type 2 klinisch significant gewichtsverlies van tussen 10% en 15% veroorzaakt. Wanneer een VLED wordt gebruikt in combinatie met strategieën voor het behoud van het gewicht is de methode effectief tot 4 jaar na het starten met het dieet [515].
- Het artikel van Lean (2019) over de DiRECT-trial liet remissie van diabetes zien bij meer dan 30% van de deelnemers die een 12-20 weken durend dieet met maaltijdvervangers volgden. Ook de lange termijneffecten zijn positief [518].
- De RCT van Kempf (2018) laat goede resultaten na een interventie met maaltijdvervangers. Deze studie liet mensen met diabetes type 2 een dieet met maaltijdvervangers volgen en paste na 4 weken het dieet aan op basis van de individuele glucosespiegels. Na 12 weken was het HbA1c gedaald (-0,97%, 95%CI: -1,21 tot -0,74 [11 mmol/mol; 95%CI: 13 tot 8] in de groep die was begonnen met drie maaltijdvervangers per dag en met -0,84%; 95%CI: -1,08 tot -0,61 [9 mmol/mol; 95%CI: 12 tot 7] in de groep met twee maaltijdvervangers per dag). De verbeteringen in gewicht, bloeddruk, nuchtere glucose waren na 12 en na 52 weken wel nog altijd significant [688].

## 6.4 Beweeginterventies

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Mensen met prediabetes op gezond gewicht moet een beweeginterventie met aerobe en weerstandstraining worden aangeraden, in combinatie met een gezond voedingspatroon zoals het mediterrane dieet. Voor mensen met diabetes hebben aerobe en weerstandstraining voordelen, met additieve voordelen voor een combinatie van beiden
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Een intensief leefstijlprogramma waarin voeding met beweging wordt gecombineerd, kan worden gebruikt om gewichtsverlies te bewerkstelligen
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	Bewegen alleen is niet effectief om gewicht te verliezen voor mensen met diabetes type 2, tenzij men meer dan 60 minuten per dag beweegt.
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	Mensen met een hoog risico op diabetes moeten worden aangemoedigd om regelmatig te bewegen om het gewicht te behouden of te verlagen

### Resultaten literatuur

- De meta-analyse van Pan (2018) onderzocht het effect van bewegen bij mensen met diabetes type 2. Zowel aerobe training als weerstandstraining onder begeleiding zorgde voor een daling in HbA1c (-0,30% [3,0 mmol/mol] voor beide categorieën. Bij gecombineerde trainingen was het effect kleiner. Aerobe training zorgde ook voor een verbetering in nuchtere plasmagluucose (9,38 mg/dl lager [0,5 mmol/l]), totaalcholesterol (20,24 mg/dl lager [0,5 mmol/l]), triglyceriden (19,34 mg/dl lager [0,16 mmol/l]) en LDL-cholesterol (11,88 mg/dl lager [0,31 mmol/l]). Weerstandstraining toonde meer voordeel dan geen inspanning bij het verbeteren van de systolische bloeddruk (3,90 mmHg lager) en het totaalcholesterol (22,08 mg/dl lager [0,57 mmol/l]). Bovendien was aerobe training onder begeleiding gunstiger voor het verbeteren van HbA1c en gewichtsverlies dan aerobe training zonder supervisie (HbA1c: 0,60% lager [66 mmol/mol]; gewichtsverlies: 5,02 kg lager) en weerstandstraining zonder supervisie (HbA1c: 0,53% lager [5,8 mmol/mol]) [523].
- De meta-analyse van Grace (2017) van RCTs geeft aan dat bewegen het HbA1c kan verlagen (MD: -0,71%; 95%CI: -1,11 tot 0,31 [8 mmol/mol; 95%CI: 12 tot 3]; p =0,0005). Iedere extra week met beweging deed het HbA1c verder dalen tussen de 0,009 en 0,04% [0,0 en 0,0 mmol/mol]; p=0,002. Trainingen met hoge intensiteit hadden grotere effecten op het HbA1c[521].
- De meta-analyse van Figueira (2014) van RCTs geeft aan dat gestructureerd bewegen geassocieerd is met een lagere systolische bloeddruk bij mensen met diabetes type 2 (WMD -4,22 mmHg; 95%CI: -5,89 tot -2,56) en diastolische bloeddruk (WMD -2,07 mmHg; 95%CI: -3,03 tot -1,11) in vergelijking met controles. Aerobe training en weerstandstraining waren geassocieerd met dalingen in bloeddruk, maar voor een combinatietraining werd dit verband niet gevonden. Een subgroep analyse liet echter zien dat de hoge intensiteit combinatietraining wel was geassocieerd met een daling in systolische bloeddruk (WMD -3,30 mmHg; 95%CI: -4,71 tot -1,89). Gestructureerd bewegen voor meer dan 150 minuten per week was geassocieerd met grotere daling in bloeddruk. Bewegeadvies was ook geassocieerd met een lagere systolische (WMD -2,97 mmHg; 95%CI: -4,52 tot -1,43) en diastolische bloeddruk (WMD -1,41 mmHg; 95%CI: -1,94 tot -0,88) in vergelijking met controles[524].
- De meta-analyse van Qiu (2014) vat het effect van wandelen bij mensen met diabetes type 2 samen. Wandelen verminderde HbA1c significant (MD: -0,50%; 95%CI: -0,78 tot -0,21 [-6 mmol/mol; 95%CI: -9 tot -2]). Begeleid wandelen was geassocieerd met een duidelijke afname van HbA1c (WMD -0,58%, 95%CI: -0,93 tot -0,23 [6 mmol/mol; 95%CI: 10 tot 3]), terwijl niet-begeleid wandelen dat niet was. Verdere subgroepanalyse liet aanwijzingen zien dat wandelen zonder

begeleiding met behulp van motivationele strategieën ook effectief is bij het verlagen van HbA1c (WMD  $-0,53\%$ , 95%CI:  $-1,05$  tot  $-0,02$  [ $-6$  mmol/mol; 95%CI:  $-11$  tot  $0$ ]). Verder verlaag wandelen significant de BMI ( $-0,91$  kg/m<sup>2</sup>; 95%CI:  $-1,22$  tot  $-0,59$  kg/m<sup>2</sup>) en de diastolische bloeddruk (DBP), maar werd er geen significant effect op systolische bloeddruk (SBP), of LDL- en HDL-cholesterol gevonden[526].

- De meta-analyse van RCTs van Hayashino (2012) geeft aan dat gestructureerd bewegen bij mensen met diabetes type 2 een verbetering veroorzaakte in systolische bloeddruk ( $-2.42$  mmHg; 95%CI:  $-4.39$  tot  $-0,45$ ), diastolische bloeddruk ( $-2.23$  mmHg; 95%CI,  $-3.21$  tot  $-1.25$ ), HDL-cholesterol ( $0,04$  mmol/L; 95%CI,  $0,02$ - $0,07$  mmol/L), LDL-cholesterol ( $-0,16$ mmol/l; 95%CI:  $-0,30$  tot  $-0,01$ )[522].



## 6.5 Intermitterend vasten

### Adviezen uit andere richtlijnen

<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Intermitterend vasten kan zorgen voor gewichtsverlies, maar er is geen bewijs dat dit ook leidt tot verbeteringen in HbA1c. De veiligheid van intermitterend vasten bij bepaalde groepen, zoals zwangere vrouwen of mensen met een eetstoornis, is niet onderzocht.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Tot op heden is er beperkt bewijs voor intermitterend vasten bij mensen met diabetes type 2. Een 5:2-dieet lijkt even effectief als continue energiebeperking voor gewichtsverlies en glykemische controle. Zo'n dieet vereist zorgvuldige medicatieaanpassing om hypoglykemie te voorkomen op dagen met strenge energiebeperking.

### Resultaten literatuur

Geen meta-analyses of systematische reviews gevonden.

- In de driearmige RCT van Williams namen 54 personen met diabetes type 2 en overgewicht ( $\geq 20\%$  zwaarder dan hun ideale gewicht) deel aan een 20-weeken durend gedragsprogramma. De proefpersonen werden gerandomiseerd naar een standaard gedragstherapie (SBT) of naar één van twee dieetgroepen. Beide dieetgroepen volgden een zeer laagcalorisch dieet (400-600 kcal/dag) tijdens vijf opeenvolgende dagen voor twee weken. Daarna volgde de ene groep een 1:6 schema voor 15 weken en de andere groep een 2:5 schema om de vijf weken. Tijdens de dag met vasten werd een energie-inname van 400-600 kcal aangehouden, op de andere dagen een energie-inname van 1500-1800 kcal/d. SBT-proefpersonen volgden een dieet van 1500 - 1800 kcal/dag voor de gehele periode van 20 weken. Na de interventie was het gemiddelde gewichtsverlies hoger in de groepen die intermitterend vastten ( $p=0,04$ ). De mensen die gewicht verloren, verbeterden ook het HbA1c en de nuchtere bloedglucosespiegel [531].
- In de pilot-RCT van Carter uit 2016 werden 63 mensen met diabetes type 2 en een BMI boven de  $27\text{kg/m}^2$  gerandomiseerd naar een 5:2 dieet of een continu energiebeperkt dieet van 12 weken. De 5:2-groep ( $n=31$ ) volgde op twee dagen in de week een dieet van 400 – 600 kcal/dag, de andere vijf dagen waren er geen restricties. Dit schema werd 12 weken gevolgd. De controlegroep ( $n=32$ ) volgde een dieet van 1200 - 1500 kcal/dag voor de gehele periode van 12 weken. Er werd geen verschil gevonden in gewichtsverlies of HbA1c[529].
- In de 12-maanden durende RCT van Carter uit 2018 werden 137 mensen met diabetes type 2 en een BMI boven de  $27\text{kg/m}^2$  gerandomiseerd naar een 5:2 dieet of een continu energiebeperkt dieet (CER). De 5:2-groep ( $n=70$ ) volgde op twee dagen in de week een dieet van 500 – 600 kcal/dag, op de andere vijf dagen waren er geen dieetrestricties. De CER-groep ( $n=67$ ) volgde een dieet van 1200 - 1500 kcal/dag dat voor zeven dagen per week werd gevolgd. Er werd geen verschil gevonden in gewichtsverlies, HbA1c of hypoglykemie[530].
- In het artikel van Carter uit 2019 wordt dezelfde studie als hierboven (Carter, 2018) beschreven, maar worden resultaten gerapporteerd na 24 maanden follow up, dus 12 maanden na afloop van de interventie. De deelnemers werden gedurende deze laatste 12 maanden niet meer actief aangespoord om het dieet te volgen. Er werden geen significante verschillen tussen de groepen gevonden[532].
- De RCT van Kahleova (2014) laat zien dat het overslaan van het diner effectiever is dan het eten van zes kleine maaltijden in een energiebeperkt dieet voor mensen met diabetes type 2. De groep met twee maaltijden verloor gemiddeld 3,7 kg (95%CI: -4,1 tot -3,4 kg) tegenover 2,3 kg (95%CI: -2,7 tot 2,0) in de groep met zes maaltijden. Ook de nuchtere bloedglucose was meer gedaald in de groep die twee maaltijden per dag kreeg[506].

## 6.7 en 6.8 Bariatrische chirurgie

### Adviezen uit andere richtlijnen

#### Verenigde Staten American Diabetes Association 2017

Bariatrische chirurgie resulteert in grotere daling van BMI en HbA1c, en bovendien een grotere kans op het optreden van remissie van de diabetes. Dit gebeurt vooral bij mensen die nog niet zo lang diabetes hebben. Bariatrische chirurgie moet daarom worden aanbevolen aan volwassenen met diabetes type 2 die een BMI boven de 35 hebben, wanneer de hyperglykemie niet goed gecontroleerd kan worden ondanks aanpassingen in leefstijl en medicatie. Voor mensen met diabetes type 2 en een BMI tussen de 30 en 34,9 kan een operatie worden overwogen wanneer de diabetes niet onder controle te krijgen is.

### Resultaten literatuur:

#### Bariatrische chirurgie bij diabetes type 2

- De meta-analyse van Yan (2019) laat een hoger gewichtsverlies zien bij bariatrische chirurgie in vergelijking met leefstijlinterventies of conventionele therapie (MD: -8,49 kg/m<sup>2</sup>; 95%CI: -15,01 tot 1,98) na 5 jaar. De meta-analyse laat ook zien er een lager HbA1c werd gevonden (WMD: -0,61%; 95%CI: -0,92 tot -0,3 [-7 mmol/mol; 95%CI: -10 tot -3]; I<sup>2</sup> = 99,9%). Daarnaast is er een verschil in HOMA-IR van -2,75 (95%CI: -3,48 tot -2,03; I<sup>2</sup> = 31,3%). De nuchtere bloedglucosewaarden zijn 1,29 mmol/l lager in mensen die een operatie hebben gehad (95%CI: -2,62 tot 0,04; I<sup>2</sup> = 94,1%). Daarnaast is het risico op een cardiovasculair event lager in de mensen die een bariatrische operatie hebben ondergaan ten opzichte van mensen die op een conventionele manier werden behandeld (HR: 0,52; 95%CI: = 0,39 tot 0,71; I<sup>2</sup> = 0%). Er was echter geen verschil in all-cause-mortality (sterfte door alle oorzaken) tussen de groepen (HR = 0,65; 95%CI: = 0,26 tot 1,64; I<sup>2</sup> = 84,7%)[542].
- De netwerk meta-analyse van Park (2019) laat zien dat een bariatrische operatie in veel gevallen zorgt voor remissie van de diabetes. Studies die hebben bijgehouden hoeveel mensen binnen twee jaar in remissie zijn, komen uit verschillende getallen voor verschillende operaties. De relatieve risico's (RRs) van remissie variëren van 3,61 tot 14,30 wanneer de uitkomsten worden vergeleken met mensen die geen operatie hebben gehad. Voor de studies die naar de middellange termijn keken (3-5 jaar) variëren de RRs van 6,69 tot 31,84[543].
- Een Zweedse cohortstudie (2014) volgde 4047 obese personen, waarvan een deel met diabetes type 2. Bij de groep die een bariatrische operatie kreeg (n= 343) was de remissie van diabetes type 2 na 2 jaar 72,3%. Na 10 en 15 jaar follow-up bleek echter nog maar respectievelijk 38,1% en 30,4% van de mensen in remissie. Bij een grote groep mensen was de diabetes dus weer teruggekomen[544].

#### Bariatrische chirurgie bij diabetes type 1

- De meta-analyse van Ashrafian (2016) laat een gemiddelde daling in BMI zien van 12,92 kg/m<sup>2</sup> (95%CI: -9,06 tot -16,77; I<sup>2</sup> = 93,7%). De gemiddelde daling in HbA1c op basis van 10 studies was 0,93% (95%CI: -1,60 tot -0,26 [-10 mmol/mol; 95%CI: -18 tot -3]; I<sup>2</sup>=80,1%, p=0,006). De gemiddelde daling in insulinebehoefte zien is 0,307 units per kg (95%CI: -0,443 tot -0,172; I<sup>2</sup>=77,1%; p <0,00001). Wanneer de studies van lage kwaliteit uit de analyse werden gehaald, was het verband nog sterker (-0,391 UI/kg; 95%CI: -0,51 tot -0,27; I<sup>2</sup>=0%; p<0,00001)[546].
- De systematische review van Kirwan (2016) laat zien dat een bariatrische operatie bij mensen met diabetes type 1 zorgt voor een significante verminderen van het overgewicht. In de meeste studies zorgt dit voor een daling in insulinebehoefte. Het HbA1c daalt gemiddeld van 8,4±1,3% naar 7,9±1,1% [92±14 mmol/mol naar 86±12 mmol/mol]; P = 0,01. Naast veel voorkomende postoperatieve complicaties zijn er ingrijpende glykemische veranderingen (diabetische ketoacidose en hypoglykemie) en kunnen er maag-darmklachten ontstaan[548].



# 7. Voedingstherapie

## Resultaten literatuur

- De review van Evert (2019) geeft aan dat er sterk bewijs is voor de effectiviteit van voedingstherapie op verbeteringen in HbA1c, wanneer uitgevoerd door diëtisten. Een daling in HbA1c van 2,0% (22 mmol/mol) bij diabetes type 2 en tot 1,9% (21 mmol/mol) bij diabetes type 1 na 3–6 maanden werd gevonden. Het voortzetten van de voedingstherapie is ook nuttig bij het handhaven van glykemische verbeteringen[2].
- De meta-analyse van Ida (2019) laat op basis van zeven RCTs zien dat continue glucosemetingen, in vergelijking met zelfcontrole, voor een significant lagere HbA1c-waarde zorgt (SMD: -0,35; 95%CI: -0,59 tot -0,10; P = 0,006) en kortere tijd in hypoglykemie (SMD: -0,42; 95%CI: -0,70 tot -0,13; P = 0,004)[584].
- De meta-analyse van Park (2018) laat zien dat een continue glucosemeter bij mensen met diabetes type 2 voor een kleine daling in HbA1c kan zorgen (MD: -0,20%; 95%CI: -0,31 tot -0,09 [-2,2 mmol/mol; 95%CI: -3,4 tot -1,0]). Voor flash-glucose meters was er geen significant verschil met de controlegroep (MD: -0,02%; 95%CI: -0,07 tot 0,04 [-0,2 mmol/mol; 95%CI: -0,8 tot 0,4]). In de analyse werden zeven RCTs en drie observationele studies meegenomen[583].
- De meta-analyse van Vaz (2018) laat zien dat het HbA1c lager is van mensen met diabetes type 1 die met koolhydraten rekenen in vergelijking met mensen die dat niet doen (MD: -0,49%; 95%CI: -0,85 tot -0,13 [-5,4 mmol/mol; 95%CI: -9,3 tot -1,4]; p = 0,006, I<sup>2</sup> = 72%)[59].
- De meta-analyse van Møller (2017) laat zien dat voedingstherapie in vergelijking met enkel voedingsadvies zorgde voor lager HbA1c, met een verschil van 0,45%; 95%CI: 0,36% tot 0,53 [5 mmol/mol; 95%CI: 3,9 tot 5,8]. De BMI was 0,55 kg/m<sup>2</sup>; 95%CI: 0,02 tot 1,1 lager in de therapiegroep en het gewicht 2,1 kg; 95%CI: 1,2 tot 2,9 lager. Het LDL-cholesterol was 0,17mmol/l lager; 95%CI: 0,11 tot 0,23[556].
- De review van Franz (2017) laat een daling in HbA1c van 0,3 tot 2,0% [3,3 tot 21,9 mmol/mol] zien na 6 maanden voedingstherapie. Het grootste effect wordt gevonden wanneer er met voedingstherapie wordt gestart binnen zes maanden na de diagnose van diabetes type 2 of als het HbA1c hoger is dan 64 mmol/mol bij start van de therapie. Na een interventie van een jaar kan voedingstherapie nog steeds bijdragen aan een daling in HbA1c tussen de 0,6 en 1,8% [6,6 en 19,7 mmol/mol][62].
- De meta-analyse van Wang (2017) laat zien dat cognitieve gedragstherapie bij mensen met diabetes voor een afname van depressiviteit zorgt in vergelijking met routine-behandelingen. Uit subgroepanalyses bleek dat de resultaten niet werden beïnvloed door het type diabetes[572].
- In het artikel van Saheb Kashaf (2017) staat dat het gebruik van gedeelde besluitvorming geassocieerd is met betere zorg maar weinig veranderingen in klinische uitkomsten bij mensen met diabetes type 2. De meta-analyse geeft aan dat er geen verband is met het gebruik van gedeelde besluitvorming en HbA1c (MD -0,22; 95%CI: -0,57 tot 0,13 [-2,4 mmol/mol; 95%CI: -6,2 tot 1,4]; I<sup>2</sup> = 56%; p=0,23). Er is wel een verbetering in DCS-score (MD: -5,74; 95%CI: -10,63 tot -0,85; I<sup>2</sup>=79%; p=0,02)[580].
- De meta-analyse van elf RCTS van Benkhadra (2017) laat zien dat het gebruik van continue glucosemetingen gepaard gaat met een statistisch significante maar bescheiden afname van HbA1c (-0,276%; 95%CI: -0,465 tot -0,087 [-3,0 mmol/mol; 95%CI: -5,1 tot -1,0])[585].

# 9. Diabetes en zwangerschap

## Adviezen uit andere richtlijnen

<b>NIV/NVOG richtlijn</b>	<a href="https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2018/10/NVOG-richtlijn-Diabetes-mellitus-en-zwangerschap-v3.0-2018.pdf">https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2018/10/NVOG-richtlijn-Diabetes-mellitus-en-zwangerschap-v3.0-2018.pdf</a>
<b>NICE</b>	Adviseer vrouwen met zwangerschapsdiabetes om gezond te eten tijdens de zwangerschap. Leg uit dat producten met een hoge glykemische index moeten worden vervangen door producten met een lage glykemische index.
<b>Nederlandse Diabetesfederatie 2015</b>	<p>Adviezen als alleen behandeld wordt met dieet:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- spreiding van de koolhydraten over de dag</li> <li>- vermijden van koolhydraatpieken per eetmoment. Er is niet concreet aan te geven wanneer er sprake is van koolhydraatpieken. Dit varieert per persoon, afhankelijk van de endogene insulineproductie. Met behulp van zelfcontrole (preprandiaal en 2 uur na de maaltijd) is dit uit te zoeken. Middels zelfcontrole van de bloedglucose kan ook nagegaan worden of het nodig is om een min of meer vaste hoeveelheid koolhydraten per eetmoment aan te houden</li> <li>- een min of meer vaste hoeveelheid koolhydraten per eetmoment</li> </ul> <p>Adviezen als behandeld wordt met dieet plus medicatie (meestal insulinetherapie, intensief schema):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- afstemmen koolhydraten en medicatie</li> <li>- spreiding van de koolhydraten over de dag</li> <li>- gebruik van koolhydraatbevattende tussenmaaltijden alleen adviseren als hiermee hypoglykemie voorkomen kan worden en op verzoek van de vrouw met zwangerschapsdiabetes.</li> </ul> <p>Indien insulinetherapie nodig is, moet er aandacht geschonken worden aan de mogelijke effecten (zoals hypoglykemie).</p> <p>Als er sprake is van overgewicht of obesitas kan gewichtsreductie na de bevalling geadviseerd worden om het risico op het krijgen van diabetes type 2 te verkleinen. Afvallen tijdens de borstvoedingsperiode wordt niet aangeraden.</p>
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	De doelen van het voedingsadvies zijn onder meer: voldoende energie voor een goede foetale/neonatale en maternale ontwikkeling, voldoende zwangerschapsgewichtstoename en het bereiken van de glykemische streefwaarden. De voedingsbehoefte van zwangere vrouwen met diabetes wijkt niet af van de voedingsbehoefte van zwangere vrouwen zonder diabetes. Het voedingsadvies moet gebaseerd zijn op de dagelijkse aanbevolen hoeveelheden voor zwangere vrouwen: minimaal 175 gram koolhydraten, 71 gram eiwit en 28 gram vezels.
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	Vrouwen met diabetes moeten voor de zwangerschap advies krijgen van een multidisciplinair team, inclusief diëtist, proberen optimale glykemische controle te bereiken voor en tijdens de zwangerschap
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	Er zijn drie basiscomponenten belangrijk bij de behandeling van zwangerschapsdiabetes: monitoren van de bloedglucosespiegel, een gezond eetpatroon aanhouden en voldoende bewegen

## Resultaten literatuur

### Voeding en het risico op zwangerschapsdiabetes

- De meta-analyse van Vitagliano (2019) laat zien dat vrouwen die 2x2mg inositol per dag gebruiken, een lager risico hebben op zwangerschapsdiabetes (OR 0,49; 95%CI: 0,24 tot 1,03,  $p = 0,01$ ) en vroeggeboortes (OR 0,35; 95%CI: 0,17 tot 0,74;  $p = 0,006$ ), zonder bijwerkingen[632].
- De meta-analyse van Guo (2019) laat een lager risico op zwangerschapsdiabetes zien bij dieet- en beweeginterventies tijdens de zwangerschap (RR 0,77; 95%CI: 0,69 tot 0,87), ook bij vrouwen zonder overgewicht[621].
- In de Cochrane review en meta-analyse van Palacios (2019) werd een lager risico op zwangerschapsdiabetes gevonden met vitamine D suppletie, voornamelijk bij vrouwen met een vitamine D-deficiëntie (RR: 0,51; 95%CI: 0,27 tot 0,97)[629].
- De meta-analyse van Mijatovic-Vukas (2018) laat op basis van observationele studies met redelijke en hoge kwaliteit zien dat het mediterrane dieet, DASH-dieet en een dieet volgens de *alternative healthy eating index (AHEI)* het risico op zwangerschapsdiabetes verlagen met 15-38%. In vergelijking met vrouwen die niet fysiek actief zijn, werd bewegen voor of tijdens de vroege zwangerschap geassocieerd met respectievelijk 30% en 21% verminderd risico op zwangerschapsdiabetes. Meer dan 90 min/week actieve beweging vóór de zwangerschap werd geassocieerd met 46% verminderde kans op zwangerschapsdiabetes[624].
- De meta-analyse van Hu (2018) geeft aan dat een vitamine D-tekort geassocieerd is met een hoger risico op zwangerschapsdiabetes van 39% (OR: 1,39; 95%CI: 1,20 tot 1,60). Daarnaast was het serumgehalte aan vitamine D lager bij vrouwen die zwangerschapsdiabetes hadden in vergelijking met zwangere vrouwen zonder diabetes (MD: -4,79 nmol/l; 95%CI: -6,43 tot -3,15)[627].
- De Cochrane review van Tieu (2017) laat zien dat vrouwen die dieetadvies krijgen een lager risico hebben op zwangerschapsdiabetes dan vrouwen die geen dieetadvies kregen (RR: 0,60; 95%CI: 0,35 tot 1,04;  $I^2=56%$ ,  $p=0,07$ , zeer lage kwaliteit bewijs). Het effect is groter voor vrouwen met overgewicht. Ook is er een lager risico op hypertensie (RR 0,30; 95%CI: 0,10 tot 0,88; lage kwaliteit), maar niet op pre-eclampsie (zwangerschapsvergiftiging) (RR: 0,61; 96%CI 0,25 tot 1,46, lage kwaliteit). Voor een voedingspatroon met veel producten met een lage glykemische index of extra vezels werd geen effect gevonden[620].
- De meta-analyse van Rogozinska (2017) vond een positief effect van dieet- en beweeginterventies vóór de zwangerschap op het risico op zwangerschapsdiabetes (OR: 0,77; 95%CI: 0,63 tot 0,94) [623].
- Een Cochrane review van Shepherd (2017) vergeleek de effecten van een leefstijlinterventie met de standaardzorg bij zwangere vrouwen. Het volgen van een leefstijlinterventie verlaagde het risico op zwangerschapsdiabetes (RR: 0,85; 95%CI: 0,71 tot 1,01;  $I^2=42%$ , redelijke kwaliteit) en mogelijk ook op een keizersnede (RR: 0,95; 96%CI: 0,88 tot 1,02; redelijke kwaliteit)[625].
- De meta-analyse van Lu (2016) laat zien dat een vitamine D tekort geassocieerd is met een hoger risico op zwangerschapsdiabetes (RR: 1,45; 95%CI: 1,15 tot 1,83;  $p<0,001$ )[628].
- De meta-analyse van Song (2016) laat zien dat een dieet- en/of beweeginterventie tijdens de zwangerschap resulteert in een 18% lager risico op zwangerschapsdiabetes (95%CI: 5 tot 30%,  $p=0,0091$ ). De meest gunstige resultaten werden behaald bij interventies die startten voor de 15<sup>e</sup> week van de zwangerschap[622].
- De meta-analyse van Zhang (2015) laat een associatie zien tussen vitamine D deficiëntie en het risico op zwangerschapsdiabetes (OR = 1,53; 95%CI: 1,33 tot 1,75) [626].
- De meta-analyse van Perez-Lopez (2015) geeft geen effect van vitamine D suppletie op het risico op zwangerschapsdiabetes[630].



- De Cochrane-review van Crawford (2015) liet zien dat het voedingssupplement myo-inositol de kans op zwangerschapsdiabetes mogelijk verlaagt (RR: 0,43, 95%CI: 0,29 tot 0,64, zeer lage kwaliteit)[631].

### *Voeding en de behandeling van zwangerschapsdiabetes*

#### **Leefstijlinterventies**

- De Cochrane review van Martis (2018) geeft aan dat leefstijlaanpassingen, zoals gezonder eten, meer bewegen en zelfmonitoring, de enige manieren zijn om de gezondheid te verbeteren van moeders met zwangerschapsdiabetes en hun kinderen [636].
- De Cochrane review van Brown (2017) laat geen effect van een leefstijlinterventie zien op pre-eclampsie (zwangerschapsvergiftiging), keizersnede, diabetes type 2, perineaal trauma of duur van zwangerschap. Wel halen vrouwen vaker de postpartum gewichtsdoelen (RR: 1,75, 95%CI: 1,05 tot 2,90; lage kwaliteit bewijs). Er werd een lager risico op postnatale depressies (RR 0,49; 95%CI: 0,31 tot 0,7; lage kwaliteit) en macrosomie (RR 0,60; 95%CI: 0,50 tot 0,71) gevonden bij vrouwen die een leefstijlinterventie hadden gevolgd[634].
- De meta-analyse van i-WIP (2017) laat een positief effect zien van een leefstijlinterventie op het risico op keizersnede bij vrouwen met zwangerschapsdiabetes (OR: 0,76; 95%CI: 0,65 tot 0,89; I<sup>2</sup>: 36,8%). Beweeginterventies tijdens de zwangerschap zorgden ook voor een lager risico zwangerschapsdiabetes (OR: 0,66; 95%CI: 0,53 tot 0,83; I<sup>2</sup>=0%)[635].

#### **Dieetinterventie algemeen**

- De meta-analyse van Yamamoto (2018) laat zien dat dieetinterventies bij vrouwen met zwangerschapsdiabetes de nuchtere bloedglucose verlagen (-4,07 mg/dl; 95%CI: -7,58 tot -0,57 [-0,2 mmol/l; 95%CI: -0,4 tot 0,0]; p = 0,02) en resulteert in minder medicatiegebruik (RR-medicatiebehoefte: 0,65; 95%CI: 0,47 tot 0,88; p = 0,006). Daarnaast was er een verband met een lager geboortegewicht (MD: -170,62 g; 95%CI: -333,64 tot -7,60; p = 0,04) en minder macrosomie (RR: 0,49; 95%CI: 0,27 tot 0,88; p = 0,02). De kwaliteit van het bewijs is laag tot zeer laag[637].

#### **DASH-dieet**

- De Cochrane review van Han (2017) geeft aan dat er mogelijk een reductie in keizersneden is bij vrouwen met zwangerschapsdiabetes die een DASH-dieet volgen in vergelijking met andere diëten (RR: 0,53; 95%CI: 0,37 tot 0,76). Voor alle andere diëten werden geen effecten gevonden op verschillende uitkomstmaten[638].
- De meta-analyse van Ha (2017) geeft aan dat het geven van dieetadviezen aan zwangere vrouwen bijdraagt aan verbetering van de bloedglucosewaarden. Welk dieetadvies wordt gegeven, maakt niet veel uit, maar het DASH-dieet laat de meest gunstige effecten zien op nuchter glucose[639].

#### **Laag-glykemische index-dieet**

- De meta-analyse van Ojo (2019) laat op basis van RCTs geen effect zien van een dieet met een lage glykemische index op de LDL- en HDL-cholesterolconcentraties bij vrouwen met zwangerschapsdiabetes, maar er werd wel een daling in totaalcholesterol (-0,11 mmol/l, 95%CI: -0,15 tot -0,07) en triglyceriden (-0,15, 95%CI: -0,20 tot -0,10) gevonden[641].
- De meta-analyse van Zhang (2018) geeft aan dat voedingspatronen met een lage glykemische index de nuchtere bloedglucose verlagen van vrouwen met en zonder zwangerschapsdiabetes in vergelijking met controlediëten (WMD = -0,18 mmol/l, 95%CI: -0,33 tot 0,02). De effecten op gewichtstoename tijdens zwangerschap en geboortegewicht waren niet significant (WMD gewicht tijdens zwangerschap: -0,69 kg; 95%CI: -1,74 tot 0,36 en WMD geboortegewicht: -0,10 kg, 95%CI: -0,23 tot 0,03)[643].
- Uit de meta-analyse van Wei (2016) komt het effect diëten met een lage glykemische index ook naar voren. Het risico op macrosomie bij moeders die een voedingspatroon met een lage



glykemische index aanhielden, was significant lager (RR = 0,27; 95%CI: 0,10 tot 0,71; P = 0,008) dan dat in de controlegroepen, maar er was geen verschil in het risico op keizersneden. Voedingspatronen met een lage glykemische index en extra vezel verlagen het risico op macrosomie boven dat van alleen de voedingspatronen met een lage glykemische index (RR lage GI en veel vezel: 0,17 versus RR lage GI: 0,47). Bij voedingspatronen met een lage glykemische index waarin het niveau van vezel ongeveer gelijk was aan dat in de controlediëten was het risico op insulinegebruik aanzienlijk lager (RR = 0,69; 95%CI: 0,52 tot 0,92; P = 0,01)[642].

- In de meta-analyse van Viana (2014) was een interventiedieet met een laag-glykemische index geassocieerd met een lager risico op insulinegebruik (RR: 0,767; 95%CI: 0,597 tot 0,986; p = 0,039) en een lager geboortegewicht (MD: -161,9 g; 95%CI: -246,4 tot -77,4; p<0,01). Energiereductie en koolhydraatbeperkte diëten hadden geen effect op moeder en kind [640].

### Koolhydraatbeperkte diëten

- De review van Farabi (2019) verwijst naar Nolan (1984), Hernandez (2014), Cypryk (2006), Major (1998), Moreno-Castilla (2013) waarin vrouwen met zwangerschapsdiabetes allemaal diëten met minimaal 40% koolhydraten gebruiken. De resultaten op de korte termijn zijn overwegend positief, maar de auteurs geven aan dat vergelijkbare resultaten ook kunnen worden bereikt met minder sterke koolhydraatbeperking. Studies waarin zwangere vrouwen minder dan 40% koolhydraten gebruiken, zijn er niet[644].
- De cohortstudie van Desrosiers (2018) laat een verband zien tussen koolhydraatname en het risico op neural tube defects (NTD), onafhankelijk van de foliumzuurname. Bij streng koolhydraatbeperkte diëten (<95 g/d) is er een hoger risico op NTD (AOR: 1,30; 95%CI: 1,02 tot 1,67, maar enkel bij ongeplande zwangerschappen. Bij geplande zwangerschappen (waarbij waarschijnlijk de foliumzuurname meer aandacht krijgt) was de associatie niet significant[645].
- De meta-analyse van Viana (2014) geeft aan dat een dieet met 40-45% van de energie uit koolhydraten geen effect heeft op het risico op keizersneden (RR: 1,182; 95%CI: 0,764 tot 1,829; p = 0,588), het risico op insulinegebruik (RR: 1,061; 95%CI: 0,796 tot 1,415; p = 0,685) en het risico op macrosomie (RR: 0,346; 95%CI: 0,063 tot 1,912; p = 0,992) in vergelijking met diëten met meer koolhydraten. De meta-analyse gebruikte de studies van Moreno-Castilla (2013) en Cypryk (2007) [640].

### Probiotica

- Uit de meta-analyse van Pan (2019) blijkt dat probiotica het nuchtere seruminsuline vermindert (SMD: -0,95; 95%CI: -1,73 tot -0,17; p <0,00001) en HOMA-IR (SMD: -1,12; 95%CI: -2,05 tot -0,18; p = 0,02), maar geen impact heeft op nuchtere plasmagluucose (SMD: -0,49; 95%CI: -1,05 tot 0,08; p = 0,09), zwangerschapsduur (SMD: 0,07; 95%CI: -0,20 tot 0,34; p = 0,63) en zwangerschapsgewicht (SMD: -0,11; 95%CI: -0,38 tot 0,16; p = 0,43)[646].
- De meta-analyse van Peng (2018) geeft aan dat het gebruik van probiotica bij zwangere vrouwen in het algemeen voor een daling in nuchtere bloedglucose zorgt (MD: -0,11 mmol/l; 95%CI: -0,19 tot -0,02), maar dat de daling bij vrouwen met GDM niet significant is (MD: -0,10 mmol/l; 95%CI: -0,25 tot 0,05)[647].

### Vitamine D

- De meta-analyse van Sahebi (2019) van Iraanse cohortstudies geeft aan dat vitamine D suppletie wel leidt tot een daling in nuchtere bloedglucose en HbA1c maar dat de dalingen niet significant zijn (MD nuchtere glucose: -0,419 mmol/l; 95%CI: -0,873 tot 0,035; p = 0,071; HbA1C: -1,294%; 95%CI: -3,270 tot 0,681 [-14,1 mmol/mol; 95%CI: -35,7 tot 7,4]; p = 0,199). Wel was suppletie geassocieerd met een verbetering in HOMA-IR (MD: -0,489; 95%CI: -0,924 tot -0,053; p = 0,028) [219].
- De meta-analyse van Rodrigues (2019) laat een voordeel zien van vitamine D-suppletie bij vrouwen met zwangerschapsdiabetes op de nuchtere bloedglucosespiegel (MD: -15,5 mg/dl; 95%CI: -20,32

tot -10,68 [-0,9 mmol/l; 95%CI: -1,1 tot -0,6]), maar de kwaliteit van het bewijs is laag volgens GRADE[648].

- De meta-analyse van Ojo (2019) laat zien dat vitamine D suppletie zorgt voor een daling in nuchtere bloedglucose (-0,46 mmol/l; 95%CI: -0,68 tot -0,25;  $p < 0,001$ ) en HbA1c (-0,37%; 95%CI: -0,65 tot -0,08 [-4 mmol/mol; 95%CI: -7,1 tot -0,9];  $p < 0,01$ ) in vergelijking met de controlegroepen[650].
- De meta-analyse van Jahanjoo (2018) laat een voordeel zien van vitamine D-suppletie bij vrouwen met zwangerschapsdiabetes op nuchtere bloedglucosespiegel (MD: -12,54 mg/dl, 95%CI: -15,03 tot -10,05 [-0,7 mmol/l; 95%CI: -0,8 tot -0,6]), totaalcholesterol (MD: -24,77 mg/dl, 95%CI: -32,57 tot -16,98 [-0,6 mmol/l; 95%CI: -0,8 tot -0,4]), LDL-cholesterol (MD: -18,92; 95%CI: -24,97 tot -12,88 [-0,5 mmol/l; 95%CI: -0,6 tot -0,3]) en HDL-cholesterol (MD: 3,87; 95%CI: 1,20 tot 6,55 [0,1 mmol/l; 95%CI: 0,03 tot 0,2])[649].
- De meta-analyse van Akbari (2017) laat een voordelig effect zien van vitamine D-suppletie bij vrouwen met zwangerschapsdiabetes op de insulinegevoeligheid gemeten met HOMA-IR (SMD -0,66; 95%CI: -1,14 tot -0,18) en LDL-cholesterolconcentratie (SMD -0,33; 95%CI: -0,58 tot -0,07). Er werd geen effect gevonden op nuchtere bloedglucosespiegel, insulinespiegels, HbA1c, totaal-, HDL-cholesterol en triglyceriden[651].

### *Voeding en de behandeling van zwangere vrouwen met diabetes type 1 of 2*

#### **Algemeen, risico op complicaties**

- In de NICE-richtlijn staat beschreven dat vrouwen met diabetes type 1 of type 2 een verhoogd risico op nadelige zwangerschapsuitkomsten hebben, waaronder een miskraam, aangeboren afwijkingen van de foetus en perinatale sterfte. Een verbetering in HbA1c richting het streven van 48 mmol/mol voor de zwangerschap verlaagt waarschijnlijk het risico op aangeboren misvormingen bij de baby[633].
- In het boek van Evert (2017) over voedingstherapie bij mensen met diabetes is terug te vinden dat een gezond gewicht vóór de zwangerschap ( $BMI < 25$ ) het risico op complicaties en keizersneden verlaagt [29].
- In de NICE-richtlijn staat beschreven dat hyperglykemie aan het begin van de zwangerschap is geassocieerd met aangeboren afwijkingen en miskramen. Hyperglykemie later in de zwangerschap is geassocieerd met versnelde groei van de baby, miskramen en neonatale hypoglykemie en calciumtekorten[633].

#### **Glucosemonitoring en insuline**

- De Cochrane review van Jones (2019) van RCTs laat zien dat er weinig onderzoek beschikbaar is naar de effectiviteit van continue glucosemeting tijdens de zwangerschap. De twee studies die werden meegenomen laten positieve resultaten zien voor het HbA1c wanneer continue met intermitterende metingen worden vergeleken, maar het gepoolde resultaat is niet significant (MD -0,37%; 95%CI: -0,78 tot 0,04 [-3,8 mmol/mol; 95%CI: -8,6 tot 0,4]). Wel waren er meer vrouwen die HbA1c-waarden kleiner of gelijk aan 48 mmol/mol bereikten in de 34<sup>e</sup> week van de zwangerschap, maar deze resultaten waren maar op één studie gebaseerd (RR: 1,27; 95%CI: 1,00 tot 1,62). Wel werd bij vrouwen die continue glucosemonitoring gebruikten minder vaak een hoge bloeddruk of pre-eclampsie gezien (RR: 0,85; 95%CI: 0,39 tot 0,85), maar de resultaten voor enkel pre-eclampsie waren niet significant (RR: 0,65; 95%CI: 0,39 tot 1,08) [653].
- In de review van Alexopoulos (2019) wordt beschreven dat de insulinegevoeligheid in het begin van de zwangerschap stijgt, waardoor er minder insuline nodig is om de bloedsuiker laag te houden. Na de 16e week neemt de insulinegevoeligheid juist sterk af, waardoor er steeds meer insuline nodig is[652].

#### **Voeding**

- Op de website van het voedingscentrum staat aangegeven dat zwangere vrouwen ongeveer evenveel kunnen eten als voor de zwangerschap. Het nemen van voeding met zoetstoffen is veilig [660].
- In het boek van Evert (2017) over voedingstherapie bij diabetes is een apart hoofdstuk opgenomen over voeding voor zwangere vrouwen met diabetes. Hierin staat vermeld dat koolhydraten het grootste effect op de bloedglucosespiegel hebben en de inname daarom goed in de gaten moet worden gehouden. Er is geen onderzoek gedaan naar eetpatronen met minder dan 40% koolhydraten bij zwangere vrouwen met diabetes. Om de bloedglucosespiegel niet te veel te laten stijgen, kunnen producten met simpele koolhydraten (hoge glykemische index) beter worden vermeden. Koolhydraten kunnen daarnaast het beste worden verspreid over de dag, om sterke fluctuaties in de bloedglucosespiegel te voorkomen [29].
- De review van Mennitti vat de effecten van vetzuren tijdens de zwangerschap samen (niet specifiek voor diabetes) [619].
- De maternale consumptie van diëten die rijk zijn aan transvetzuren en verzadigde vetzuren kan leiden tot stoornissen in het metabolisme en de ontwikkeling van de nakomelingen, voornamelijk door TLR4-activering en schade in glucose- en lipide-homeostase.
- Het merendeel van de onderzoeken naar vroege blootstelling aan PUFA's, in het bijzonder n-3 PUFA's, toonde voordelen aan bij de ontwikkeling van nakomelingen en epigenetische regulatie, die obesitas, insulineresistentie en het ontstaan van hart- en vaatziekten lijken te voorkomen.

#### *Borstvoeding bij diabetes type 1*

- De meta-analyse van Garcia-Larsen (2018) laat zien dat het geven van borstvoeding geassocieerd is met een lager risico op diabetes type 1 (OR: 0,68; 95%CI: 0,55 tot 0,83; n=9 cohorten). Het geven van exclusief borstvoeding voor meer dan 3 of 4 maanden is ook geassocieerd met een lager risico (OR 0,78; 95%CI: 0,68 tot 0,89; n=32 cohorten)[655].
- Het onderzoek van Linden (2018) vat samen hoe 155 Zweedse moeders met diabetes type 1 tegen borstvoeding aankijken. Deze studie laat zien dat ongeveer tweederde van de moeders in meer of mindere mate instabiele bloedglucosespiegels had ervaren (65,9% na twee en 69,7% na zes maanden). Ongeveer een kwart (25,2% na twee en 25,8% na zes maanden) had hypoglykemische episodes gehad[659].

#### *Borstvoeding bij diabetes type 2*

- De meta-analyse van Horta (2015) geeft aan er een associatie bestaat tussen het krijgen van borstvoeding en een lager risico op diabetes type 2 (OR: 0,65; 95%CI: 0,49 tot 0,86)[658]. Ook in de bijgewerkte versie van de meta-analyse blijft dit verband bestaan (OR: 0,67; 95%CI: 0,56 tot 0,80)[656].
- De meta-analyse van Chowdhury (2015) geeft aan dat borstvoeding geassocieerd is met een 32% lager risico op diabetes type 2[657].

# 10. Diabetes en ouderen

## Adviezen uit andere richtlijnen

<b>NHG standaard</b>	Bij kwetsbare ouderen en mensen met een korte levensverwachting (arbitrair: < 5 jaar) zijn glucosewaarden van 6-15 mmol/l en HbA1c-waarden tot 69 mmol/mol acceptabel.
<b>Nederlandse Diabetes Federatie 2015</b>	-
<b>Verenigde Staten American Diabetes Association 2017</b>	Voedingstherapie bij ouderen met diabetes moet gericht zijn volwaardig voedingspatroon. Doelen zijn een adequate hoeveelheid nutriënten, voldoende vochtinname en voorkomen van gewichtsverlies. De therapie moet gericht zijn op persoonlijke voorkeuren en lang bestaande voedingsgewoontes. Levensverwachting en kwaliteit van leven zijn belangrijk om mee te nemen in het behandelplan
<b>Canada Diabetes Canada 2018</b>	Voedingseducatie kan de metabole controle bij ambulante ouderen met diabetes verbeteren. Hoewel voedingsvoorlichting belangrijk is, is gewichtsverlies misschien niet zo, omdat matige obesitas wordt geassocieerd met een lagere mortaliteit in deze populatie. Aminozuursuppletie kan de glykemische controle en insuline verbeteren gevoeligheid bij deze mensen, hoewel dit controversieel is
<b>Verenigd Koninkrijk Diabetes UK 2018</b>	Er zijn aanwijzingen dat de voedingsstatus van ouderen met diabetes slechter is dan bij gezonde ouderen. Ook ouderen moeten toegang krijgen tot educatie en zelfmanagement. Let op dat mensen geen onnodig gewicht verliezen, dit kan snel gaan bij deze groep. Vooral eiwit, vitamines en mineralen krijgen ze makkelijk te weinig binnen. Naar mensen met dementie en diabetes is weinig onderzoek gedaan.
<b>Australië Diabetes Association of Australia 2018</b>	

## Resultaten literatuur

Voor dit hoofdstuk is geen systematische zoekopdracht gedaan, aangezien de tekst voornamelijk beschrijvend is. Internationale richtlijnen zijn gebruikt als startpunt voor zoekopdrachten.

- De retrospectieve cohortstudie van Hope (2018) geeft aan dat hypoglykemie bij ouderen met diabetes type 1 of 2 zich anders manifesteert dan bij jongeren met diabetes. Misselijkheid, vallen, instabiliteit en depressieve gevoelens werden vaak genoemd als symptomen bij ouderen (>65 jaar) die met insuline werden behandeld[667].
- De review van Sircar (2016) beschrijft waarom het voorkomen van hypoglykemie bij ouderen met diabetes met diabetes type 1 of 2 belangrijk is. Het vergroot de kans op vallen, botbreuken, toevallen en coma's en kan chronische aandoeningen, zoals cognitieve disfunctie en cardiale gebeurtenissen, verergeren[665].
- Uit de meta-analyse van Sherifali (2015) komt naar voren dat uitleg en educatie over voeding bij diabetes effectief is bij ouderen met diabetes type 2 om het HbA1c te verbeteren. Het gepoolde effect op HbA1c was een reductie van -2 mmol/mol (-0,2%; 95%CI: -0,3 tot -0,1). Persoonlijk afgestemde interventies [-3 mmol/mol (-0,2%; 95%CI: -0,4 tot -0,1)] of programma's met een psychologische nadruk [-3 mmol/mol (-0,2; 95%CI: -0,4 tot -0,1)] waren het meest effectief[663].

- De review van Wong (2015) geeft aan dat het voorkomen van hypoglykemie een van de belangrijkste uitgangspunten moet zijn bij de behandeling van ouderen met diabetes type 1 of 2. Het aanhouden van een persoonsgerichte doelstelling op het gebied van bloedglucoseregulering en het opstellen van een managementplan dat rekening houdt met de omstandigheden van de persoon, is een meer praktische benadering voor de behandeling van oudere mensen met diabetes[666].
- De review van Weinger (2014) laat zien dat educatie en zelfzorg bij ouderen met diabetes type 1 of 2 ook een effectieve strategie is om diabetes te reguleren[664]
- De review van Stanley (2014) beschrijft dat het doel van voedingsinterventie voor oudere volwassenen met diabetes type 2 gericht moet zijn op het voldoen aan macro- en micronutriëntenbehoeften, het bereiken van voldoende hydratatie en het handhaven van een redelijk gewicht[670].
- De cohortstudie van Murphy (2014) geeft aan dat ouderen met diabetes type 2 en een BMI onder de 25 kg/m<sup>2</sup> een hoger sterfterisico hebben dan ouderen met diabetes type 2 en een BMI tussen de 25 en 30 kg/m<sup>2</sup> (HR: 1,72; 95%CI: 1.12–2.64). Voornamelijk een grotere spiermassa lijkt dit verband te verklaren[671].
- Uit het prospectieve onderzoek van Vischer (2010) blijkt dat een slechte voedingsstatus (lage MNA) bij 146 ouderen met diabetes type 2 in zorginstellingen geassocieerd is met slechtere HbA1c (Spearman's rho = 0,166, P = 0,067), vooral bij mensen met een hoog risico op ondervoeding (MNA-SF ≤ 11, rho = 0,379, P = 0,0014)[661]. Uit het case-control onderzoek van Turnbull (2002) blijkt dat de voedingsstatus van ouderen met diabetes (ongeacht type) mogelijk slechter is dan van ouderen zonder diabetes. De 35 mensen met diabetes scoorden significant lager op de mini nutritional assessment (MNA) (p<0,01) en hadden lagere albuminescores dan 35 mensen uit de controlegroep (p<0,05)[662].