



Position Paper

Koolhydraatarme voeding bij diabetes type 2

Commissie voeding Diabetes Liga
Commissie Evidence-based Diëtetiek VBVD

Versie juni 2020

Colofon

Leden van de Commissie Evidence-based Diëtetiek (EBD) van de Vlaamse Beroepsvereniging van Diëtisten (VBVD)



Mertens, Ilse	zelfstandig diëtist-diabeteseducator
Van Hemelryck, Nena	diëtist, wetenschappelijk content en lay-out designer
Matthys, Christophe	wetenschappelijk coördinator competentiecentrum klinische voeding, Universitair Ziekenhuis Leuven; universitair docent, KU Leuven
Vanhouwaert, Erika	onderzoeker-lector Expertisecentrum Health Innovation, Hogeschool UC Leuven Limburg; zelfstandig diëtist
Declercq, Dimitri	diëtist-diabeteseducator, Universitair Ziekenhuis Gent

Leden van de Commissie Voeding Diabetes Liga



Van Gils, Carolien	diëtist-diabeteseducator, Universitair Ziekenhuis Antwerpen
Renaerts, Liesbeth	diëtist-diabeteseducator, Universitair Ziekenhuis Leuven
Weynants, Evy	diëtist-diabeteseducator, Sint-Trudo ziekenhuis
Declercq, Dimitri	diëtist-diabeteseducator, Universitair Ziekenhuis Gent
Vanderstraeten, Ria	zelfstandig diëtist

Geraadpleegde expertise

Commissie Voeding Diabetes Liga

- Sofie Vandembulcke

Commissie EBD VBVD

- Ann Bellekens

Artsen:

- Roman Vangoitsenhoven, UZ Leuven
- Eveline Dirinck, UZ Antwerpen

Alle rechten voorbehouden.

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand en/of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of op enige andere manier zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

© 2020, VBVD

Uitgegeven in eigen beheer

Lay-out: Nena Van Hemelryck

Samenvatting en standpunt

Het aantal publicaties omtrent een koolhydraatarme voeding en het effect op gewicht, cardiovasculaire risicofactoren en glucoseparameters bij patiënten met diabetes type 2 neemt sterk toe. In deze 'position paper' wordt in eerste instantie nagegaan wat wordt verstaan onder een 'koolhydraatarme voeding'. Daarnaast wordt onderzocht wat de wetenschappelijke onderbouwing is voor de toepassing van een koolhydraatarme voeding bij patiënten met diabetes type 2.

Algemeen kan gesteld worden dat de wetenschappelijke literatuur omtrent koolhydraatarme voeding bij diabetes type 2 een grote heterogeniteit vertoont, zowel wat betreft de gehanteerde definitie voor deze voeding als de methodologie van de studies en de terug te vinden effecten op klinische parameters.

Als antwoord op een eerste onderzoeksvraag omtrent de definitie van een koolhydraatarme voeding, werd op basis van consensus besloten om volgende definities te hanteren, waarbij een koolhydraatarme voeding wordt ingedeeld in 4 mogelijke categorieën. Categorieën zijn: een voeding zeer laag aan koolhydraten (20-50g/dag), een voeding laag aan koolhydraten (51-129g/dag), een voeding gematigd aan koolhydraten (130-230g/dag) en een voeding rijk aan koolhydraten (>230g/dag).

In een tweede gedeelte werd nagegaan of een koolhydraatarme voeding een effect heeft op klinische parameters bij patiënten met diabetes type 2. De literatuur omtrent het effect van dit dieet op de glycemiecontrole, de cardiovasculaire gezondheid en/of gewichtsverlies bij volwassenen met diabetes type 2 is niet sluitend. Op basis van de huidige evidentie wordt het gebruik van een koolhydraatarm dieet bijgevolg niet als standaardtherapie aanzien. De behandeling van patiënten met diabetes type 2 gebaseerd op een geïndividualiseerde aanpak, op basis van het huidig voedingspatroon, de medische behandeldoelen en persoonlijke en culturele voorkeuren, wordt aanbevolen. Een koolhydraatarme voeding kan m.a.w. één van de mogelijke dieetbehandelingsstrategieën zijn.

Inherent aan de nutritionele samenstelling van een koolhydraatarme voeding zijn een aantal nadelige effecten te verwachten, zoals nutriëntentekorten, negatieve gevolgen voor de nierfunctie en cardiovasculaire gezondheid,... Deze potentiële nadelen werden tot op heden nog onvoldoende bestudeerd op lange termijn en voornamelijk bij personen met diabetes type 2 én overgewicht/obesitas.

“Het gebruik van een koolhydraatarme voeding bij patiënten met diabetes type 2, met of zonder overgewicht of obesitas, wordt niet aanzien als standaard voedingstherapie, maar evenzeer niet afgeraden. Verschillende strategieën zijn mogelijk, individualisering van de dieetaanpak wordt aanbevolen. Bij de keuze van de voedingstherapie is het uitermate belangrijk om rekening te houden met de bevindingen van het diëtistisch onderzoek, het metabool profiel van de patiënt en zijn of haar persoonlijke voorkeuren.”

Inhoud

Colofon	2
Samenvatting en standpunt	3
Inleiding	5
Methode	6
Resultaten en discussie	8
Algemene discussie.....	22
Praktische uitwerking	24
Referenties	29

Inleiding

Diabetes type 2 is een progressieve chronische aandoening die wordt gekenmerkt door een relatieve insulinedeficiëntie en insulineresistentie. De behandeling steunt op aanpassingen van de levensstijl, met in het bijzonder aandacht voor voeding en lichaamsbeweging, eventueel aangevuld met medicatie. Binnen de totale groep van diabetespatiënten wordt ongeveer 90-95% vertegenwoordigd door personen met diabetes type 2, waarvan een belangrijke groep eveneens overgewicht of obesitas heeft. Diabetes type 2 verhoogt sterk het risico op cardiovasculaire aandoeningen (Domus Medica, 2015; IDF, 2017; Davies et al., 2018).

Uit de literatuur blijkt enerzijds dat een evenwichtige voeding, gekenmerkt door voldoende voedingsvezels, fruit, groenten, noten, peulvruchten en een beperkte inname van alcohol, bewerkte graanproducten, rood of bewerkt vlees en gesuikerde dranken een gunstig effect heeft op de diabetesregulatie, gewichtsevolutie en bloedlipiden (NDF, 2015; Evert et al., 2019). Bij een gezonde evenwichtige voeding, die vandaag de basis vormt voor de voedingstherapie bij diabetes, raadt de Belgische Hoge Gezondheidsraad [HGR] (2016) daarom een inname van 50-55 energie% koolhydraten aan, waarvan maximaal 10 energie% toegevoegde suikers. European Food Safety Authority (EFSA, 2010; EFSA, 2017) beveelt een spreiding aan tussen 45 en 60 energie% koolhydraten en een SACN (Scientific Advisory Committee on Nutrition) review (2015) raadt minimaal 50 energie% koolhydraten aan, met nadruk op de kwaliteit van de koolhydraten.

De laatste decennia verschijnt anderzijds meer en meer literatuur over andere mogelijke voedingsinterventies ter preventie of behandeling van diabetes type 2. Verschillende eetpatronen werden beschreven en bestudeerd, zoals het mediterrane voedingspatroon, DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension) voedingspatroon, of veganistisch eetpatroon (Evert et al., 2019). Het inspelen op de verdeling van de macronutriënten behoort ook tot de mogelijkheden (Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), 2017; Evert et al., 2019). Recentelijk is er een groeiend aantal publicaties omtrent een (matige) lage koolhydraatinname en het effect op gewicht, cardiovasculaire risicofactoren en glucoseparameters bij patiënten met diabetes type 2 verschenen.

Gezien deze pleiade aan aanbevelingen rond de koolhydraatinname werd in 2015 vanuit de Commissie Voeding (Diabetes Liga) en de Commissie Evidence-based Diëtetiek (EBD) (Vlaamse Beroepsvereniging voor Voedingsdeskundigen en Diëtisten - VBVD) beslist een 'standpuntbepaling of position statement' te formuleren over het gebruik van koolhydraatarme diëten bij de behandeling van personen met diabetes type 2.

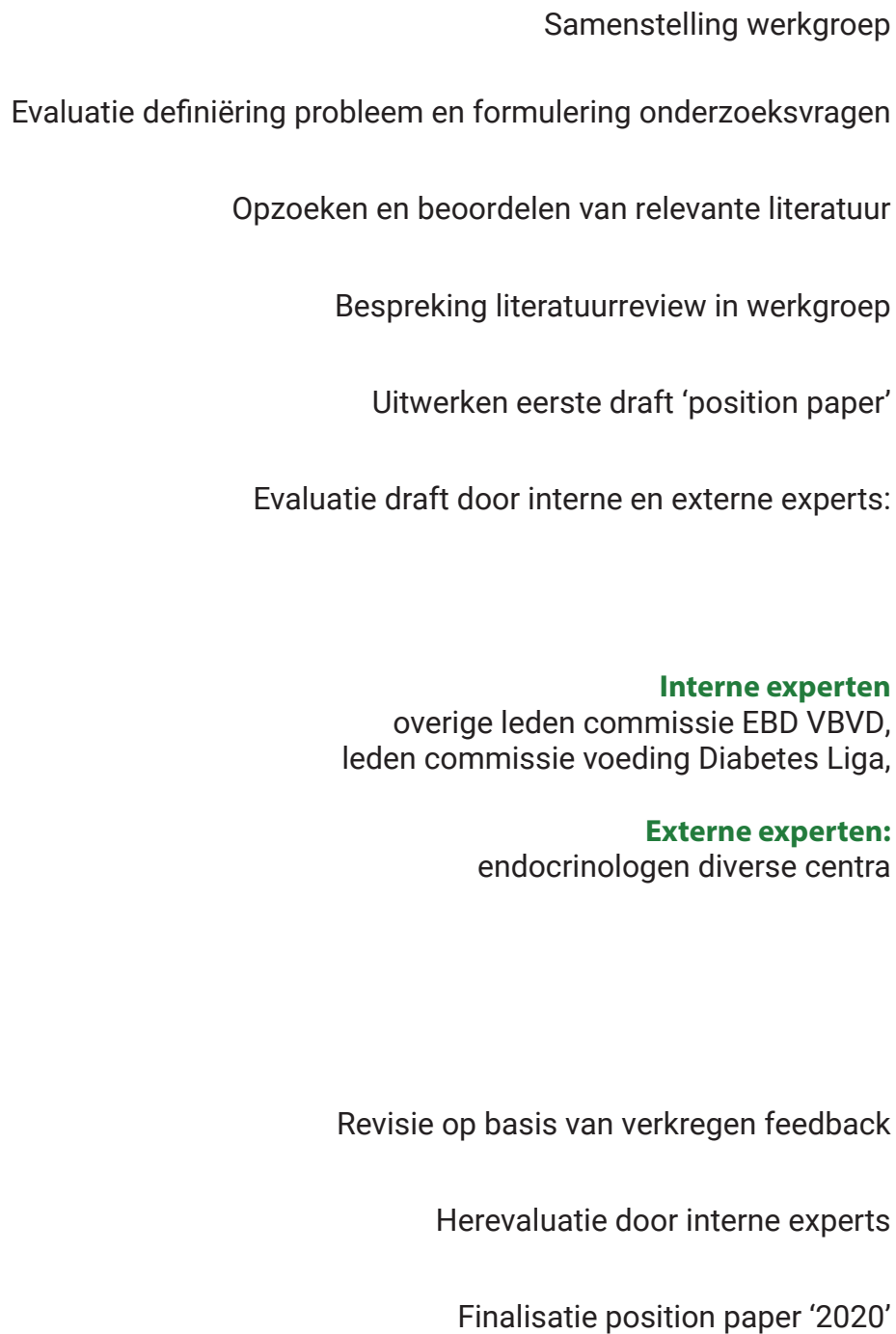
Sinds de publicatie van de position paper in 2016 zijn er verschillende nieuwe studies verschenen omtrent het gebruik van verschillende soorten voedingsinterventies, wat voor de auteurs een herevaluatie van de 'position paper' op basis van de nieuwe literatuur wenselijk maakte. In overeenstemming met de eerste versie heeft het huidige vernieuwde 'position statement' tot doel antwoord te bieden op twee problemen. Allereerst is er het gebrek aan eenduidigheid omtrent de hoeveelheid koolhydraten die via een koolhydraatarm dieet worden aangebracht. In deze 'position paper' wordt daarom een definitie van een 'koolhydraatarm dieet' geformuleerd. Vervolgens wordt op basis van deze definitie geantwoord op de vraag of koolhydraatarme diëten een gunstig effect hebben op bepaalde klinische parameters bij personen met diabetes type 2 en bijgevolg een klinisch relevante gezondheidswinst opleveren. Nieuw aan de versie van 2019 is het toevoegen van een paragraaf van de werkingshypothesen die in de literatuur zijn terug te vinden over koolhydraatarme diëten.

Tot slot wordt in het document opnieuw getracht om de huidige wetenschappelijke inzichten te vertalen naar praktische richtlijnen voor gezondheidswerkers.



Methode

Procedure 2019-2020



Onderzoeksvragen

Volgende vraagstelling wordt gehanteerd in de position paper:

1. Hoe wordt een koolhydraatarme voeding gedefinieerd?
2. Wat is het effect van een koolhydraatarme voeding op klinische parameters bij patiënten met diabetes type 2?
 - A) Wat is het effect op glucosemetabolisme, lipidenprofiel en bloeddruk?
 - B) Wat is het effect op het gewicht bij de subpopulatie met overgewicht of obesitas?

Literatuurstudie

Het opzoeken van de literatuur werd stapsgewijs aangepakt volgens een getrapte manier en omvat verschillende stappen. Er werd zoveel mogelijk rekening gehouden met de PRISMA richtlijnen voor de uitvoering van deze literatuurstudie.

In eerste instantie werd gezocht naar (a) richtlijnen, zowel algemene richtlijnen over diabetesbehandeling als specifieke voedingsrichtlijnen bij diabetes. Voor het opzoeken werden diverse databases (TRIPdatabase, EBMPactienet, National Guideline Clearinghouse, Guidelines International Database) geraadpleegd alsook publicaties van (inter)nationale diabetesverenigingen en overheidsinstellingen. Voor de huidige 'position paper' geldt dat publicaties die verschenen zijn vóór 2013 als gedateerd beschouwd worden en bijgevolg niet werden geïncludeerd. Dertien richtlijnen werden weerhouden, waarvan 7 algemene behandelrichtlijnen (HAS, 2014; Domus Medica, 2015; NICE, 2015; IDF, 2017; SIGN, 2017; CDA, 2018; ADA, 2019) en 6 specifieke voedingsrichtlijnen (SFD, 2014; AND, 2015; NDF, 2015; van Veen-Lievaert, 2017; Diabetes UK, 2018; Evert et al., 2019) zoals weergegeven in tabel 3 en 4.

Als tweede stap werd gezocht naar (b) systematische reviews via PubMed (Medline), The Cochrane Library en TRIP-database. Gebruikte (combinaties van) Mesh-termen zijn: "Diabetes Mellitus, type 2", "Diabetes Mellitus, type 2/diet therapy", "Diet, Carbohydrate-Restricted". Publicaties waarvan de fulltext-versie niet in de Engelse, Nederlandse of Franse taal beschikbaar was, werden geëxcludeerd. Publicaties die verschenen zijn na maart 2019 werden niet meegenomen in de bespreking. Uiteindelijk werden 11 systematische reviews weerhouden (zie tabel 5).

Als laatste werden via PubMed ook (c) primaire studies opgezocht. Dit betreft de RCT's (gerandomiseerde gecontroleerde studies) die na de inclusiedatum van de meest recente systematische review verschenen zijn of niet werden opgenomen in de geïncludeerde systematische reviews (enkel indien gepubliceerd na 2012).

Resultaten en discussie

Definitie koolhydraatarme voeding

Onderzoeksvraag 1: Hoe wordt een koolhydraatarme voeding gedefinieerd?

In 6 van de 13 richtlijnen omtrent de behandeling van diabetes type 2 wordt geen definitie vermeld van een koolhydraatarme voeding. Zeven richtlijnen geven definities: drie richtlijnen omschrijven een koolhydraatarme voeding als maximum 40 energie% uit koolhydraten, 2 richtlijnen tussen de 26 en 45 energie%, 1 richtlijn als maximum 33 energie% koolhydraten en 1 richtlijn als maximum 26 energie% koolhydraten. Vijf richtlijnen geven ook een bijkomende definitie van een voeding zeer laag in koolhydraten met vier richtlijnen als maximum 50 gram koolhydraten per dag en 1 richtlijn tussen de 20 en 70 gram koolhydraten per dag.

Tabel 1 geeft een overzicht van de definities van een voeding (zeer) laag in koolhydraten. De definities zijn niet eenduidig en variëren van 26 tot maximum 45 energie% voor een voeding laag in koolhydraten en van 10 tot 13 energie% voor een voeding zeer laag in koolhydraten. Vanaf 45 energie% koolhydraten wordt er steeds over een koolhydraatrijke voeding gesproken. Omwille van de heterogene definities is het in eerste instantie onmogelijk om de resultaten van de verschillende richtlijnen éénduidig te interpreteren.

Tabel 1: Overzicht van de in richtlijnen gebruikte definities van een koolhydraatarm dieet

RICHTLIJN	BENAMING	KOOLHYDRATEN (g/dag)	KOOLHYDRATEN (energie%)
ALGEMENE DIABETESRICHTLIJNEN			
Diabetes Canada (CDA), 2018	Voeding laag in koolhydraten		≤ 40
ADA, 2019	Voeding zeer laag in koolhydraten	20 – 50 'nonfiber'	< 26
	Voeding laag in koolhydraten	/	26 – 45
VOEDINGSSPECIFIEKE DIABETESRICHTLIJNEN			
NDF, 2015	Voeding zeer laag in koolhydraten	20 – 70	/
	Voeding laag in koolhydraten	/	≤ 40
Dieetbehandelingsrichtlijnen, 2017	Voeding laag in koolhydraten	/	≤ 40
SIGN, 2017	Voeding zeer laag in koolhydraten	< 50	< 13
	Voeding laag in koolhydraten	< 110	< 33
Diabetes UK, 2018	Voeding zeer laag in koolhydraten	< 50	≤ 10
	Voeding laag in koolhydraten	< 130	≤ 26
Evert et al., 2019	Voeding zeer laag in koolhydraten	20 – 50 'nonfiber'	< 26
	Voeding laag in koolhydraten	/	26 – 45

In de richtlijnen wordt als bron vaak verwezen naar de definitie voor een koolhydraatarme voeding van de narratieve review van Feinman et al. (2015) (zie tabel 2). De auteurs baseren zich voor deze indeling op een eerder verschenen review van Accurso et al. (2008) rond koolhydraatarme voeding bij diabetes.

Tabel 2: Definitie koolhydraatarme voeding (Accurso et al., 2008; Feinman et al., 2015)

REFERENTIE	INDELING	KOOLHYDRATEN (g/dag)	KOOLHYDRATEN (energie%)
Feinman et al., 2015	Voeding zeer laag aan koolhydraten	20 - 50	≤ 10
	Voeding laag aan koolhydraten	51 - 129	11 - 25
	Voeding gematigd aan koolhydraten	130 - 230	26 - 45
	Voeding rijk aan koolhydraten	> 230	> 45

De definiëring van Feinman et al. (2015) geeft een indeling in 4 categorieën van aanbeveling voor koolhydraten. Categorie 1, of een voeding met zeer laag gehalte aan koolhydraten (Very Low Carbohydrate Ketogenic Diet - VLCKD), is gebaseerd op de hoeveelheid koolhydraten waarbij een voeding ketogeen is (<50g/dag). Voor categorie 2 wordt opgeklommen naar de minimumbehoefte aan koolhydraten waarbij geen ketose wordt uitgelokt (130g/dag). Deze minimale behoefte aan koolhydraten is gebaseerd op de aanbevelingen door ADA en komt overeen met een hoeveelheid koolhydraten tussen 51g en 129g per dag of 10 tot 25 energie% (bij een dagelijkse inname van 2000 kcal), wat in lijn is met de minimum aanbeveling voor koolhydraten van de Institute of Medicine (IoM, 2005). Bij categorie 3 of een voeding gematigd aan koolhydraten (26-45 energie%) wordt verwezen naar de benaderde inname van koolhydraten van voor de obesitasepidemie in de USA (+/- 43 energie%). De laatste categorie 4 is een voeding rijk aan koolhydraten (>45 energie%) waarvoor de auteurs zich baseerden op de gemiddelde aanbeveling voor koolhydraten in een evenwichtige voeding in de Verenigde Staten (45-65 energie%), evenals op de aanbevelingen van de ADA. Deze streefwaarden liggen in de lijn van de voedingsaanbevelingen van de HGR in België (2016).

Feinman et al. (2015) geven geen duiding over de verdeling van de overige macronutriënten (vetten en eiwitten) per voedingspatroon. In geen enkele categorie wordt er gespecificeerd wat het aanvaardbaar gehalte aan enkelvoudige en complexe koolhydraten is. Op basis van consensus werd geopteerd om ook in de update van 2020 de bovenstaande definitie te hanteren, omwille van volgende redenen:

- duidelijk afgelijnde indeling (4 categorieën voedingspatronen), wat gebruiksvriendelijk en praktisch is,
- duidelijk onderscheid tussen koolhydraatbeperkte voeding die wel of niet ketogeen is. Dit heeft belangrijke implicaties voor de praktijk, aangezien de toepassing en indicaties sterk verschillen.

Antwoord op onderzoeksvraag 1

Op basis van consensus werd besloten om voor deze 'position paper' bovenstaande definitie van Accurso et al. (2008) en Feinman et al. (2015) te hanteren (zoals weergegeven in tabel 2). Een koolhydraatarme voeding brengt minder dan 230 g koolhydraten per dag aan en kan naargelang de koolhydraataanbreng verder ingedeeld worden in een voeding zeer laag, laag of gematigd aan koolhydraten.

Tabel 3: Overzicht aanbevelingen omtrent koolhydraatarme voeding bij diabetes type 2 uit algemene diabetesrichtlijnen

Richtlijn Auteur, datum	Koolhydraatarme voeding als algemeen beleid bij diabetes type 2	Koolhydraatarme voeding bij overgewicht en obesitas en diabetes type 2
HAS, 2014	Koolhydraten hebben een onmisbare plaats in de voeding van een diabetespatiënt door hun effect op de verzadiging en hun voedingswaarde.	Een gewichtsverlies van 5 à 10% heeft een bewezen positief effect op de glycemie en HbA1c. Geen vermelding van de ideale verhouding aan macronutriënten.
Domus Medica, 2015	De principes van voedingsadvies voor mensen met diabetes zijn dezelfde adviezen rond gezonde voeding voor de algemene populatie: caloriebeperking bij overgewicht (BMI > 25); een evenwichtige en gevarieerde voeding volgens de regels van de Actieve Voedingsdriehoek met specifieke verhoudingen tussen koolhydraten, vetten en proteïnen. Koolhydraatbeperking wordt niet vermeld.	Moedig patiënten met overgewicht aan om minstens 5 tot 10% van hun lichaamsgewicht te verliezen. (Grade 1A) Geen vermelding koolhydraatbeperkt dieet.
NICE, 2015	Individualiseer de aanbevelingen voor koolhydraat- en alcoholinname, alsook het maaltijdenpatroon. De veiligheid van koolhydraatarme diëten is onvoldoende aangetoond op lange termijn, waardoor het gebruik ervan niet aanbevolen kan worden. 'Research recommendation': Wat is de effectiviteit van koolhydraatarme diëten bij volwassenen met diabetes mellitus type 2?	De lezer wordt verwezen naar de NICE Obesity Guideline (2014): Geen vermelding koolhydraatbeperkt dieet. De focus van de richtlijn ligt eerder op de mogelijkheden van caloriebeperking en niet op de samenstelling van macronutriënten.
SIGN, 2017	Er is onvoldoende onderbouwing om een aanbeveling te formuleren omtrent het gebruik van specifieke diëten ter verbetering van de glycemiecontrole. Er is geen literatuur rond patiënttevredenheid, levenskwaliteit of ziekenhuisopname-frequentie in verhouding tot specifieke diëten. Er is onvoldoende onderbouwing om een vergelijking te maken tussen het optreden van hyper- en hypoglycemie bij het gebruik van verschillende diëten.	Patiënten met diabetes type 2 kunnen verschillende dieetadviezen krijgen om gewichtsverlies te bekomen die ook de glycemiecontrole kunnen bevorderen. Opties omvatten: calorierestrictie, beperken van de vetinname, consumptie van KH met eerder lage dan hoge GI én het beperken van de totale koolhydraatinname (een minimum van 50g/dag blijkt veilig voor een periode van minstens 6 maanden) (Grade B).
IDF, 2017	Koolhydraatbeperking wordt niet vermeld Aan personen met Diabetes Mellitus type 2 wordt bij voorkeur een vezelrijk dieet met lage glycemische index geadviseerd.	Koolhydraatbeperking wordt niet vermeld Geen aparte aanbevelingen bij overgewicht en obesitas.
CDA, 2018	Bij volwassenen met diabetes kan de macronutriëntenverdeling variëren van 45% tot 60% koolhydraten, 15% tot 20% eiwit en 20% tot 35% vet om individuele aanpassing van de nutritionele therapie toe te laten, op basis van patiëntvoorkeuren en behandeldoelstellingen [Grade D, Consensus].	Bij diabetespatiënten met overgewicht of obesitas, zou een nutritioneel gebalanceerd, caloriebeperkt dieet gevolgd moeten worden om een lager en gezonder gewicht te bereiken en behouden (Grade A, Level 1A). Laag KH-dieet wordt niet vermeld als optie
ADA, 2019	Er bestaat geen ideale verdeling van de energie-aanbreng aan koolhydraten, vetten en eiwitten voor personen met diabetes; de verhouding van macronutriënten wordt best geindividualiseerd rekening houdend met metabole doelen en beoogde energie-aanbreng.	Diëten die eenzelfde calorische restrictie opleggen, maar verschillen in eiwit-, koolhydraat-, of vetaanbreng zijn even effectief in het behalen van gewichtsverlies (A). De keuze van het dieet wordt best gebaseerd op basis van de gezondheidstoestand van de patiënt en diens voorkeuren.

De graderingen die bij de richtlijnen vermeld worden, zijn onaangepast overgenomen en volgen dus een richtlijnspecifieke methode.

Tabel 4: Overzicht aanbevelingen omtrent koolhydraatarme voeding bij diabetes type 2 uit voedingsspecifieke diabetesrichtlijnen

Richtlijn Auteur, datum	Koolhydraatarme voeding als algemeen beleid bij diabetes type 2	Koolhydraatarme voeding bij overgewicht en obesitas en diabetes type 2
SFD, 2014	Een koolhydraatbeperkte voeding is ongepast ter gebruik bij diabetespatiënten. Een voeding die minder dan 50g KH per dag aanbrengt is ketogeen en induceert een insulineresistentie. Bijkomend is dit type voeding vaak rijk aan bepaalde verzadigde vetzuren die insulineresistentie in de hand kunnen werken en waarvan de nadelige effecten op het lipidenprofiel welgekend zijn. De aanbevolen dagelijkse hoeveelheid koolhydraten bedraagt 50-55 energie%. Deze hoeveelheid kan verlaagd worden tot 45 energie% op voorwaarde dat de aanbreng van enkelvoudig onverzadigde vetzuren verhoogd wordt tot 20 energie%.	Geen vermelding koolhydraatbeperkt dieet
AND, 2015	De macronutriëntensamenstelling van het gezonde eetpatroon moet geïndividualiseerd worden met een geschikte energieaanbrengst. Verschillende hoeveelheden van koolhydraten of vet blijken geen verschillend effect op A1c of insuline te hebben, onafhankelijk van gewichtsverlies.	Voor volwassenen met overgewicht of obesitas moet een energiebeperkt, gezond eetpatroon worden aangemoedigd. Geen vermelding koolhydraatbeperkt dieet.
NDF, 2015	Er is voldoende bewijs dat meerdere voedingspatronen zoals een mediterraan voedingspatroon en een laag-koolhydraat voeding, ieder met andere verhoudingen van macronutriënten, een positief effect kunnen hebben op glucosewaarden en cardiovasculaire risicofactoren (B)	Het mediterrane en laagkoolhydraat voedingspatroon komen het meest in aanmerking voor mensen met diabetes type 2 en overgewicht/obesitas. (B) Op korte termijn (< 1 jaar) is er relatief overtuigend bewijs dat koolhydraatbeperking bij diabetes mellitus type 2 met overgewicht gunstiger is wat betreft lichaamsgewicht, dan vetbeperking. Er zijn onvoldoende gegevens om datzelfde te concluderen voor effecten op langere termijn. (B)
Dieetbehandelingsrichtlijn, 2017	Er is geen 'ideale' hoeveelheid koolhydraten voor mensen met diabetes mellitus. De hoeveelheid koolhydraten wordt individueel door de diëtist bepaald. De hoeveelheid koolhydraten dient niet per definitie te worden beperkt bij mensen met diabetes, echter een koolhydraatbeperking kan bij mensen met type 2 diabetes gunstig zijn voor de glucose regulatie.	Voor mensen met diabetes mellitus type 2 en een te hoog gewicht blijken het mediterrane en koolhydraatbeperkte voedingspatroon het meest in aanmerking te komen. Op korte termijn (< 1 jaar) is er relatief overtuigend bewijs dat koolhydraatbeperking bij diabetes mellitus type 2 met een hoog gewicht gunstiger is wat betreft lichaamsgewicht, lipiden en cardiovasculair risico dan vetbeperking. Er zijn onvoldoende gegevens om datzelfde te concluderen voor effecten op de langere termijn.
Diabetes UK, 2018	Bied individuele educatie om mensen te ondersteunen bij het identificeren en kwantificeren van hun koolhydraatinname, moedig voedingsmiddelen aan met laag glycemische index en overweeg om de totale hoeveelheid koolhydraten te verminderen (3).	Algemeen bewijs suggereert dat laagkoolhydraat diëten veilig en effectief zijn op korte termijn voor gewichtsverlies. Lange termijn neveneffecten blijven onbekend.
Evert et al. , 2019 (ADA)	Macronutriënten: uit de literatuur blijkt dat er geen ideaal percentage is voor de aanbreng van energie uit KH, vetten of eiwitten. Om die reden dient de verdeling van macronutriënten gebaseerd te zijn op het huidig voedingspatroon, de metabole doelen en persoonlijke voorkeuren van de patiënt Eetpatronen: het werd aangetoond dat het verminderen van de inname van koolhydraten het meeste invloed heeft op het verbeteren van de glucosewaarden. Dit kan toegepast worden bij verschillende eetpatronen die voldoen aan de persoonlijke noden en voorkeuren van de patiënt. Voor bepaalde patiënten die de doelstellingen van bloedglucosewaarden niet halen of waarbij het verminderen van de glucoseverlagende medicatie een prioriteit is, is het verminderen van de totale koolhydraatinname met een eetschema laag of zeer laag in koolhydraten een betrouwbare benadering.	Om gewichtsverlies te ondersteunen en HbAc1, cardiovasculaire risicofactoren en levenskwaliteit te verhogen bij volwassenen met diabetes, moet voedingsadvies een geïndividualiseerd eetplan bevatten dat resulteert in gewichtsverlies in combinatie met verhoogde fysieke activiteit.

De graderingen die bij de richtlijnen vermeld worden, zijn onaangepast overgenomen en volgen dus een richtlijnspecifieke methode.

Koolhydraatarme voeding bij diabetes mellitus type 2

Onderzoeksvraag 2: wat is het effect van een koolhydraatarme voeding op klinische parameters bij patiënten met diabetes type 2?

De huidige richtlijnen en systematische reviews worden gekenmerkt door variatie in gemeten klinische parameters. Deze variatie zorgt ervoor dat er geen homogeniteit is in de resultaten van de verschillende publicaties. In het merendeel van de richtlijnen worden aanbevelingen rond koolhydraatarme diëten geformuleerd in twee toepassingsgebieden: het algemeen voedingsbeleid bij diabetes type 2 (in functie van de invloed op het glucosemetabolisme, het lipidenprofiel en de bloeddruk) en het beleid bij de subpopulatie met overgewicht of obesitas (in functie van de invloed op het gewicht). Dit heeft geleid tot het formuleren van twee aparte deelonderzoeksvragen omtrent de twee toepassingsgebieden.

Koolhydraatarme voeding als algemeen beleid bij diabetes mellitus type 2

Onderzoeksvraag 2A: wat is het effect van een koolhydraatarme voeding op het glucosemetabolisme, lipidenprofiel en de bloeddruk bij patiënten met diabetes type 2

(a) Richtlijnen

Drie richtlijnen formuleren geen aanbevelingen (Domus Medica, 2015; IDF, 2017; CDA, 2018), drie andere adviseren tegen het gebruik van koolhydraatarme diëten (HAS, 2014; SFD, 2014; NICE, 2015), terwijl de meerderheid (n=7) het koolhydraatarm dieet als één van verschillende mogelijke behandelopties beschouwen.

De tegenstanders (n=3) adviseren tegen het gebruik van koolhydraatarme voeding (variërend in definitie) in deze context om verschillende redenen: onvoldoende bewijs voor de veiligheid op lange termijn, een mogelijk schadelijk effect (cardiovasculair) op lange termijn door de bijbehorende verhoging van de vetinname en een verlies van verzadigingsgevoel (HAS, 2014; SFD, 2014; NICE, 2015).

Enkele richtlijnen geven aan dat er te weinig gegevens zijn om de effecten van koolhydraatarme voeding op lange termijn te beoordelen (NDF, 2015; van Veen-Lievaert, 2017). De overige richtlijnen (n=7) beschouwen een koolhydraatarme voeding als één van de mogelijke dieetstrategieën ter bevordering van de glycemiecontrole en cardiovasculaire gezondheid (AND, 2015; NDF, 2015; van Veen-Lievaert, 2017; SIGN, 2017; Diabetes UK, 2018; Evert et al., 2019; ADA, 2019).

Het belang van een individualisering van de voorgestelde dieettherapie wordt in verschillende richtlijnen benadrukt. Bij de keuze voor een bepaald dieet wordt daarbij best uitgegaan van het huidige voedingspatroon, de metabole behandeldoelen (bv. bij dyslipidemie, hypertensie, nefropathie, ...) en de persoonlijke voorkeuren (tradities, cultuur, religie, gezondheidsovertuigingen, financiële mogelijkheden, voedselvoorkeuren ...) van de patiënt (Domus Medica, 2015; NDF, 2015; NICE, 2015; IDF, 2017; SIGN, 2017; van Veen-Lievaert, 2017; CDA, 2018; Diabetes UK, 2018; Evert et al., 2019; ADA, 2019).

De aanbevelingen omtrent het gebruik van koolhydraatarme voeding als algemeen beleid bij diabetes type 2 zijn uiteenlopend. De meerderheid beschouwt het koolhydraatarm dieet als één van de mogelijke behandelopties, maar steeds op maat van het individu.

(b) Systematische reviews

Over de jaren heen zijn verschillende systematische reviews gepubliceerd over het effect van koolhydraatarme voeding op diverse klinische parameters: glycemiecontrole (nuchtere glycemie, HbA1c), insulinegevoeligheid, basale insuline niveaus, cardiovasculair risico (LDL- en HDL-cholesterol, triglyceriden, totaal cholesterol,...) en bloeddruk. In de onderstaande paragrafen worden de bevindingen van de verschillende systematische reviews weergegeven per klinische parameter. Een overzicht van de geraadpleegde systematische reviews is terug te vinden in tabel 5.

Klinische parameters: glucosemetabolisme

In het artikel van Ajala et al. (2013), een systematische review en meta-analyse, werd HbA1c geselecteerd als uitkomstparameter om een vergelijking te maken tussen de verschillende laag-koolhydraat voedingspatronen en hun respectievelijke controle voedingspatroon. Het controle voedingspatroon was telkens sterk variërend. In deze studie werd gebruik gemaakt van het 'gewogen gemiddelde verschil' om de verschillende interventie studies met elkaar te vergelijken.

Op basis van acht studies die een koolhydraatarme voeding met een controledieet vergeleken werd een statistisch significant verschil van 0.12% in HbA1c vastgesteld ten voordele van de koolhydraatarme voeding. Een vergelijking van een mediterraan dieet (3 studies) met andere voedingspatronen toonde aan dat er een significante daling was van 0.47% in HbA1c.

Naude et al. (2014) selecteerden in hun systematische review en meta-analyse studies met een focus op koolhydraatarme voedingspatronen en iso-calorische diëten bij personen met overgewicht of obesitas. De analyses bij type 2 diabetes patiënten was een sub-analyse van deze paper. De meta-analyse van het gemiddelde verschil in HbA1c tussen de verschillende voedingspatronen toont geen verschil op 3 en 6 maanden, 1 en 2 jaar na de start van de studies. Een gelijkaardig resultaat werd vastgesteld voor nuchtere bloedglucose.

De systematische review en meta-analyse van Franz et al. (2015) selecteerde verschillende studies met de focus op gewichtsverlies. In de verschillende studies waarbij een gewichtsverlies van < 5% na 12 maanden werd bekomen, werd er een daling van 0.2% in HbA1c vastgesteld, doch niet significant verschillend ten opzichte van de oorspronkelijke meting. Indien een mediterraan dieet of de intensieve levensstijlinterventie van de Look_AHEAD trial werd gevolgd, beide resulterend in meer dan 5% gewichtsverlies, kon een significante daling in HbA1c vastgesteld worden van respectievelijk 1.2% en 0.6% (Esposito et al., 2009 & Look_AHEAD Research Group, 2014).

In de systematische review van Emadian et al. (2015) werd vastgesteld dat negen van de elf interventiestudies een positief effect toonden op HbA1c op het einde van de interventie, doch slechts vier waren statistisch significant. Van de vier studies die een effect vertoonden werd in drie studies gecorrigeerd voor het gebruik van glucoseverlagende medicatie, telkens werd het positief effect van een koolhydraatarm voedingspatroon op HbA1c behouden. De studies duurden minimum 40 weken en maximum 4 jaar.

Huntriss et al. (2017) includeerden 18 studies voor een meta-analyse om het effect van een laag-koolhydraat voedingspatroon te bestuderen. De eerste vaststelling was de heterogeniteit in de definitie van een laag-koolhydraat voedingspatroon. In totaal vertoonden 15 van de 18 studies een hoog risico voor bias. Desalniettemin toonde deze meta-analyse een positief effect op een laag-koolhydraat voedingspatroon op HbA1c (geschat effect = -0.28%, 95% CI: -0.53, -0.02).

In de studie van Snorgaard et al. (2017) werden 10 studies geïnccludeerd. Een laag-koolhydraat voedingspatroon wordt geassocieerd met een gemiddeld effect van 0.34% op HbA1c gedurende het eerste jaar, na twee jaar kan men geen verschil meer vaststellen. De striktheid van het dieet was geassocieerd met een sterker glucose verlagend effect (R=0.85).

Korsmo-Haugen et al. (2018) berekenden in een meta-analyse, waarin 23 studies werden geïnccludeerd, dat een laag-koolhydraat dieet een positief effect heeft op HbA1c (-1.0 mmol/mol; CI, -1.9, -0.1 [-0.09%; CI, -0.17, -0.01]) in vergelijking met een hoog-koolhydraat dieet. Subgroep analyses suggereren dat het voordeel beperkt is tot de eerste 6 maanden.

In een kleinere systematische review en meta-analyse van Meng et al. (2018) werden 9 relevante studies geïdentificeerd. Op basis van deze meta-analyse werd vastgesteld dat een laag-koolhydraat dieet een significant effect had op HbA1c (gemiddeld effect: -0.44; 95% CI: -0.61,-0.26).

Sainsbury et al (2018) focusten in hun meta-analyse op studies (n=25) met verschillende samenstelling van laag-koolhydraat voedingspatronen en op de tijdsduur. Sainsbury et al. stelden vast dat HbA1c daalde bij laag-koolhydraat diëten, voornamelijk als de koolhydraat aanbrenge < 26% van de totale energie bedroeg, na drie maanden (gemiddeld effect: -0.47%, 95% CI: -0.71, -0.23) en zes maanden



(gemiddeld effect: -0.36%, 95% CI: -0.62, -0.09) maar er werd geen verschil vastgesteld na 12 of 24 maanden. Bij matig laag-koolhydraat diëten met een koolhydraataanbreng tussen 26-45 En% werd geen verschil vastgesteld.

In een recente systematische review en meta-analyses werd vastgesteld dat HbA1c geoptimaliseerd was na 6 maanden bij personen met een laag-koolhydraat voedingspatroon ten opzichte van een laag-vet voedingspatroon (-1.38%; 95% CI: -2.64%, -0.11%). De auteurs geven er echter wel een lage-evidentie aan door het grote betrouwbaarheidsinterval. Na 1 jaar stelt men terug een verschil vast, maar met een zeer groot betrouwbaarheidsinterval (gemiddeld verschil: -0.36%; 95% CI: -0.58%, -0.14%). Na twee jaar was elk verschil verdwenen (van Zuuren et al., 2018).

De systematische review van Papamichou et al. (2019) vond 15 interventiestudies met een interventieduur van meer dan 6 maanden. Vier van deze studies rapporteerden een daling van de HbA1c waarde na implementatie van het laag-koolhydraat dieet.

Op basis van de verschillende systematische reviews en meta-analyses kan men concluderen dat een koolhydraat-arme voeding een beperkt positief effect heeft op HbA1c, zeker in de eerste maanden van de interventie. De striktheid van het dieet speelt tevens een rol, maar hoe strenger, hoe moeilijker om vol te houden. Het verschil in HbA1c varieert tussen 0.1 en 0.4 % met uitzondering van de meta-analyse van van Zuuren et al, maar daar geven de auteurs zelf de lage betrouwbaarheid van de studies aan.

Op langere termijn (>1jaar) is er geen verschil in effect op HbA1c tussen een laag-koolhydraat dieet en andere voedingspatronen.

Klinische parameters: lipidenprofielen

In de studie van Ajala et al. (2013), systematische review en meta-analyse, werd het verschil in HDL-cholesterol, LDL-cholesterol en triglyceriden gehanteerd als uitkomstparameter om een vergelijking te maken tussen de verschillende koolhydraatarme voedingspatronen en hun respectievelijke controle voedingspatroon. Op basis van acht studies, die een koolhydraatarme voeding met controledieet vergeleken, werd een statistisch significant verschil van 3.09 mg/dl in HDL-cholesterol vastgesteld ten voordele van de koolhydraatarme voeding, doch er was geen significant verschil in LDL-cholesterol of triglyceriden.

Naude et al. (2014) vergeleken in hun systematische review en meta-analyse studies met koolhydraatarme voedingspatronen versus isocalorische diëten. De meta-analyse toont geen verschil tussen de voedingspatronen in effect op lipiden.

De systematische review en meta-analyse van Franz et al. (2015), met een specifieke focus op gewichtsverliesinterventies van minimum 12 maanden, tonen aan dat er een daling was van totaal cholesterol (0,7 mg/dL) in de interventiegroepen ten opzichte van de controlegroepen, doch dit was niet statistisch significant ($p=0,93$). Een gelijkwaardig resultaat werd gevonden voor de LDL-cholesterol, HDL-cholesterol en triglyceriden. Significante verbeteringen werden wel vastgesteld bij een subpopulatie personen die meer dan 5% gewichtsverlies realiseerden: een daling van 4,4 mg/dl in LDL-cholesterol ($p<0,001$), een stijging van 3,9 mg/dl in HDL-cholesterol ($p<0,0001$) en een daling van 29,3 mg/dl in triglyceriden ($p<0,0001$).

De meta-analyse van Huntriss et al. (2017) toont een positief effect van een laag-koolhydraat voedingspatroon op HDL-cholesterol (geschat effect = 0.06 mmol/L, 95% CI 0.04-0.09) en triglyceriden (geschat effect = -0.24 mmol/L, 95% CI -0.35 tot -0.13). Er werd geen effect vastgesteld voor totale cholesterol en LDL-cholesterol.

In de studie van Snorgaard et al. (2017) werd geen effect vastgesteld op LDL-cholesterol, andere lipidenparameters werden niet opgenomen in de studie.

Korsmo-Haugen et al. (2018) kwamen tot de conclusie dat een laag-koolhydraat dieet een positief effect heeft op triglyceriden (-0.13 mmol/L; CI, -0.24, -0.02) in vergelijking met een hoog-koolhydraat dieet maar geen effect op HDL-, LDL-cholesterol en totaal cholesterol.

In een kleine meta-analyse van Meng et al. (2018) werd een positief effect van een laag-koolhydraat dieet vastgesteld op triglyceriden (gemiddeld effect: -0.33; 95% CI: -0.45, -0.21) en HDL cholesterol (gemiddeld effect: 0.07; 95% CI: 0.03, 0.11) maar er werd geen verschil vastgesteld voor totaal en LDL cholesterol.

Tabel 5: Overzicht systematisch reviews koolhydraatarm dieet bij diabetes mellitus type 2 (deel 1)

Publicaties	Inclusiecriteria			Outcome-parameters	# studies	Conclusie
	Selectiecriteria studies	Deelnemers studie	Interventie Definitie laag KH			
Ajala et al., 2013*	Data: tot 2011 Design: RCT Duur: > 6m	>18j DM type 2 alle BMI	Laag KH: 25gKH/dag tot 45En%	hoogKH, eiwitrijk, vegetarisch, veganis- tisch, laagGI, vezelrijk, mediterraan	Gewichtsevolutie, HbA1c, HDL, LDL, TG	9 laag KH Meta-analyse: laag KH vs andere diëten (vetarm, lage GI, mediterraan, hoog KH): significante daling HbA1C (-0,12) en stijging HDL (3.09mg/dl); geen significant verschil in gewichtsverlies, LDL, TG
Naude et al., 2014*	Data: tot 03/2014 Design: RCT Duur: > 12 w n > 10, Engelstalig	>18j BMI >25 DM type 2 (subgroep)	Laag KH (hoog eiwit, hoog vet variant): < 45 En%	Uitgebalanceerd isoca- lorisch	Gewichtsevolutie, bloeddruk, bloedlipi- den, HbA1C, nuchtere glycemie	5 laag KH: 1 hoog vet, 4 hoog eiwit Weinig tot geen verschil in geen enkele outcome op termijn van 2 jaar
Emadian et al., 2015	Data: tot 2015 Design: RCT + Gemiddeld G-verlies niet significant tussen groepen, Duur: > 6m	BMI > 25 DM type 2	Alle energiebeperkte diëten, geen specifieke definitie voor laag KH	Ander dieet of controle	HbA1C	11 (5 laagKH) Er is onvoldoende onderbouwing om te stellen dat een specifiek dieet superieur is aan een ander in de behandeling van volwassen DM type 2 patiënten met overgewicht of obesitas. Er is nog steeds onvoldoende bewijs om een ideaal percentage aan KH, vetten of eiwitten te benoemen.
Franz et al., 2015*	Data: 2000-2014 Design: RCT Duur: > 1 j	BMI > 25 DM type 2	Energiebeperkt dieet: Subgroep laag KH: <25 En% KH/dag, Subgroep eiwitrijk: >30En% eiwit+40En% KH	Geen criteria	Gewichtsevolutie, HbA1c, Bloedlipiden, Bloeddruk	2 laag KH + 2 eiwitrijk Het verminderen van de totale energie-inname is belangrijker dan wijzigingen in de verhoudingen van macronutriënten. Een aparte meta-analyse voor de laag KH was niet significant voor geen enkele outcome.
Huntriss et al., 2017*	Data: tot juni 2016 Design: RCT Engelstalig	>18j DM type 2	LaagKH: volgens de- finitie auteur primaire studie (van <20g tot 52 energie%)	Variatie aan diëten (laagvet, mediterraan, hoogGI)	HbA1c, medicatie, bloeddruk, Chol, LDL, HDL, gewichtsevo- lutie, TG, dieetcom- pliance	18 (6 in me- ta-analyse) Statistisch significante verschillen ten gunste van de LaagKH voor HbA1c, HDL, TG en systolische bloeddruk na 1 jaar + sterkere daling diabetesmedicatie. Gewicht: LaagKH blijkt beter dan controlediëten op vroegere tijdstippen, op 1 jaar geen verschil. Geen verschillen in Chol, LDL of diastolische bloeddruk tussen de groepen. Compliance aan 'zeer laag' KH-dieten blijkt niet realistisch, maar 'laag' en 'gemiddeld' KH-dieten zijn wel haalbaar.
Meng et al., 2017*	Data: 2005-2014 Design: RCT Duur: 12 w tot 2 j	DM type 2	LaagKH: <130g KH per dag of <26 En% KH	Normaal tot hoogKH	Gewichtsevolutie, nuchtere plasmag- lucose, HbA1c, TG, HDL, LDL, Chol	9 LaagKH heeft een gunstig effect op HbA1c bij patiënten met DM type 2 in vergelijking met de controlegroep (-0,44) (er werd geen opdeling gemaakt tussen korte en lange termijn). LaagKH heeft een gunstig effect op cardiovasculaire risicofactoren, met name een positief effect op de TG en HDL, maar er is geen evidentie dat laagKH een gunstig effect heeft op Chol en LDL. Geen significant effect van LaagKH op gewichtsverlies op lange termijn, wel op korte termijn.

GI: glycemische index, KH: koolhydraten, DM: Diabetes Mellitus, Chol: totaal cholesterol, HDL: High Density Lipoprotein, LDL: Low Density Lipoprotein, TG: triglyceriden, En%: energiepercentage, QOL: quality of life = levenskwaliteit, RCT: Randomised Controlled Trial, CCT: Controlled Clinical Trials * : systematische review + meta-analyse

Tabel 5: Overzicht systematisch reviews koolhydraatarm dieet bij diabetes mellitus type 2 (vervolg)

Publicaties	Inclusiecriteria			Outcome-parameters	# studies	Conclusie	
	Selectiecriteria studies	Deelnemers studie	Interventie Definitie laag KH				Controle
Snorgaard et al., 2017*	Data: 2004-2014 Design: RCT	DM type 2	LaagKH: <45 En% gecombineerd met vetrijk of eiwitrijk of beide	45-60 En% KH	HbA1c ($\leq 1j$, $>1j$), BMI ($\leq 1j$, $>1j$), LDL, QOL, dropout rate	10	LaagKH heeft groter effect op de glycemiecontrole op korte termijn (3-6 maanden). Er is echter sprake van heterogeniteit, volgens de auteurs is er desondanks toch sprake van klinische significantie. De grote van het effect is gecorreleerd met de absolute KH-inname, hoe groter de beperking, hoe groter het glycemieverlagend effect. Op lange termijn was het effect op de HbA1c vergelijkbaar tussen de twee groepen. Er was geen verschil in effect op de glycemie naargelang de KH in de laagKH groep werden vervangen door eiwitten, vetten of beide. Geen verschil in effect op lichaamsgewicht, BMI, LDL en QOL.
Sainsbury et al., 2018*	Data: 1980-2016 Design: RCT Duur: 3m – 2j	>18j DM type 1+2	LaagKH: <50gKH/dag tot < 45 en%	>45 en%	HbA1c, Gewichts-evolutie, Bloedlipiden, Bloeddruk, Medicatiegebruik, Nierfunctie	25	Op korte termijn (3-6 maanden) geeft het KH-arm dieet een grotere daling in HbA1c, voornamelijk te wijten aan gewichtsverlies. Daling voornamelijk bij het laag KH dieet (<26 EN%), geen significant verschil met het gematigd of hoog KH dieet. Beide groepen zien minder effectiviteit op lange termijn (12-24 maanden). Geen evidentie voor negatieve impact op cardiovasculaire factoren. Na 3-6 maanden reductie in Chol en LDL bij beide groepen. Verder onderzoek nodig naar veiligheid, lange termijn effecten en het gebruik bij patiënten met DM type 1 (slechts 1 studie geïncludeerd)
Van Zuuren et al., 2018*	Data: 1995-2016 Design: RCT(33) + CCT(3), Duur: 8w – 2j	DM type 2	LaagKH: < 40 En%	< 30 En% vet	HbA1c, glycemie, bloedlipiden, gewichtsevolutie, middelomtrek, bloeddruk, QOL	36 (17 in meta-analyse)	Op korte termijn (<1j) grotere daling HbA1c bij laagKH (-1,38% verschil), op langere termijn quasi geen verschil. KH-beperking heeft met een laag tot matige evidentie een beperkt positief effect op plasmagluucose, triglyceriden en HDL. Weinig tot geen verschil in LDL, gewicht, bloeddruk, QOL, middelomtrek.
Korsmo-Haugen et al., 2019*	Data: 1983-2006 Design: RCT Duur: > 3m	> 18j DM Type 2	LaagKH < 40 En% KH	> 40 en% KH	Gewicht, HbA1c, lipiden, bloeddruk, compliance	23	Uit meta-analyse blijkt een iets grotere daling van HbA1c in voordeel van laagKH, maar hoofdzakelijk door toedoen van kortertermijnstudies (<6maand) en studies met hoog risico op bias. Geen verschil in gewicht, bloeddruk of bloedlipiden zowel op korte als lange termijn. Klein verschil in triglyceriden (0.13 mmol/l) ten voordele van laagCHO.
Papamichou et al., 2019	Design: RCT Duur: > 6m Engelstalig	> 18j DM Type 2	LaagKH (< 45 En% KH), mediterraan, vegetarisch, veganistisch, intermitterend vasten of macrobiotisch	Laagvet (≤ 30 En% vet)	HbA1c, gewicht, lipidenprofiel, bloeddruk	15 laagKH	Geen consistente verschillen tussen laagKH en laagvet op lange termijn. Meer studie nodig hieromtrent. Geen significant verschil in gewicht tussen laagKH en laagvet op het moment dat de studies werden afgerond. Geen significante verschillen in lipidenprofiel en bloeddruk tussen laagKH en laagvet.

GI: glycemische index, KH: koolhydraten, DM: Diabetes Mellitus, Chol: totaal cholesterol, HDL: High Density Lipoprotein, LDL: Low Density Lipoprotein, TG: triglyceriden, En%: energiepercentage, QOL: quality of life = levenskwaliteit, RCT: Randomised Controlled Trial, CCT: Controlled Clinical Trials * : systematische review + meta-analyse

In de systematische review van van Zuuren et al. (2018) kwam men tot de conclusie dat een voedingspatroon met minder dan 40 energie% koolhydraten in vergelijking met een laag-vet voedingspatroon (< 30 energie %) een verbetering gaf in triglyceriden en HDL concentraties op korte termijn. Er werd geen verschil vastgesteld in de LDL concentraties.

In de studie van Papamichou et al. (2019) werden geen significante verschillen in lipidenprofiel teruggevonden tussen laag-koolhydraat en laag-vet diëten.

Op basis van de verschillende systematische reviews en meta-analyses kan geconcludeerd worden dat een koolhydraatarme voeding een beperkt positief effect heeft op HDL-cholesterol en triglyceriden. Deze bevindingen dienen met enige voorzichtigheid geïnterpreteerd te worden, gezien de grote heterogeniteit in de resultaten en de studieduur. Voor totaal cholesterol en LDL-cholesterol werden geen verschillen teruggevonden.

Klinische parameters: bloeddruk

Naude et al. (2014) vergeleken in hun systematische review en meta-analyse studies met koolhydraatarme voedingspatronen versus iso-calorische diëten. De resultaten van de meta-analyse toonden geen verschil in systolische en diastolische bloeddruk na 3 en 6 maanden alsook niet 1 en 2 jaar na de start van de studies.

De meta-analyse van Huntriss et al. (2017) toont een positief effect van een laag-koolhydraat voedingspatroon op de systolische bloeddruk (geschat effect = -2.74 mmHg, 95% CI -5.27 to -0.20). Er werd geen effect vastgesteld voor diastolische bloeddruk.

Korsmo-Haugen et al. (2018) konden geen effect op de bloeddruk vaststellen.

Volgens van Zuuren et al. (2018) kon men geen verschil in bloeddruk vaststellen tussen een voedingspatroon met minder dan 40 energie% koolhydraten in vergelijking met een laag-vet voedingspatroon (< 30 energie%).

In de systematische review van Papamichou et al. (2019) werd in de meerderheid van de studies geen significant verschil in bloeddruk gevonden tussen de laag-koolhydraat en laag-vet diëten.

Het effect van een koolhydraatarme voeding op de bloeddruk werd in beperkte mate bestudeerd. Globaal komt men tot de vaststelling dat er geen verschil is.

Discussie systematische reviews

De gehanteerde inclusiecriteria in de verschillende reviews is zeer variabel: de studiedesigns, de minimale of maximale duur van de studies, de karakteristieken van de proefpersonen (leeftijd, BMI, type diabetes, diabetesduur), de gehanteerde definities voor een koolhydraatarme voeding (van <25 energie% tot <45 energie%) en de controlediëten. Het aantal geïncludeerde studies is dan ook zeer uiteenlopend (van 2 tot 25 studies), waarbij er een beperkte overlap bestaat tussen de verschillende reviews, zoals weergegeven in tabel 6. De kwaliteit van de systematische reviews wordt onvoldoende gegarandeerd, door een gebrek aan het gebruik van erkende methodologie (bijv. PRISMA richtlijnen). In de reviews werd al dan niet rekening gehouden met de verschillende covariabelen, zoals medicatiegebruik/aanpassingen tijdens de interventie, veranderingen in het fysieke activiteitspatroon, verschillen in macronutriëntenverdeling (specifiek naar het gehalte van de verschillende soorten vetzuren) en calorische aanbrenge tussen de bestudeerde voedingspatronen. Daarboven komt dat het effect van langdurige trials vaak moeilijk aan te tonen is, daar het niet eenvoudig is na te gaan in welke mate de deelnemers het voorgestelde voedingspatroon effectief volgen.

Op basis van de huidige studies is het moeilijk om te verklaren of het potentieel positieve effect van koolhydraatarme voedingspatronen te wijten is aan de macronutriëntensamenstelling of eerder te wijten is aan het gewichtsverlies dat in de verschillende studies wordt vastgesteld. Studies die gebruik maken van een mediterraan voedingspatroon geven de meest positieve resultaten, al voldoet dit niet aan een klassiek koolhydraatarm voedingspatroon zoals voorgesteld in deze paper. Factoren die in een mediterraan voedingspatroon bijdragen tot het verbeterde HbA1c en lipidenprofiel zijn de hogere consumptie van voedingsvezels en van mono-onverzadigde vetzuren.

Globaal kan er uit de verschillende systematische reviews besloten worden dat er weinig wetenschappelijke evidentie is om één soort voedingspatroon boven een ander te verkiezen maar dat men rekening dient te houden met de studieduur en met het gewenste voedingspatroon van de patiënt.



Tabel 6: geïncludeerde studies per systematische review

Auteur, jaartal	Type studie	Ajala et al., 2013	Naude et al., 2014	Emadian et al., 2015	Franz et al., 2015	Huntriss et al., 2017	Meng et al., 2017	Snorgaard et al., 2017	Sainsbury et al., 2018	Van Zuuren et al., 2018	Korsmo-Haugen et al., 2019
Hockaday, 1978										X	
de Bont, 1981	RCT									X	
Garg, 1994											X
Walker, 1995	RCT									X	X
Lerman-Garber, 1995	RCT									X	
Gumbiner, 1998	CCT									X	
Walker, 1999	RCT										X
Parker, 2002	RCT		X						X		
Facchini, 2003	RCT										X
Samaha, 2003	RCT	X							X		X
Brinkworth, 2004	RCT		X								X
Miyashita, 2004	RCT									X	
Stern, 2004	RCT	X									
Nielsen, 2005	CCT									X	
Pohl, 2005						X					
Daly, 2006	RCT					X	X		X		X
Brunerova, 2007									X		
Dyson, 2007	RCT								X		
McLaughlin, 2007	RCT										X
Haimoto, 2008	RCT	X									
Wolever, 2008	RCT	X				X		X	X	X	X
Westman, 2008	RCT	X				X	X		X		X
Shai, 2008	RCT								X	X	X
Brehm, 2009									X		
Davis, 2009	RCT	X			X	X	X	X	X	X	X
Esposito, 2009	RCT			X		X					
Jönsson, 2009	RCT										X
Pohl, 2009						X					
Strychar, 2009									X		
Iqbal, 2010	RCT	X		X			X	X			
Elhayany, 2010	RCT	X		X				X	X	X	X
Wycherley, 2010									X		
Yancy, 2010		X									
Fabricatore, 2011									X		
Goldstein, 2011	RCT	X				X	X				X
Larsen, 2011	RCT		X	X	(X)	X		X	X		X
Bozzetto, 2012	RCT									X	
Guldbrand, 2012	RCT		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Nutall, 2012	RCT									X	
Krebs, 2012	RCT		X		(X)			X	X		X
Luger, 2013	RCT								X		X
Shirai, 2013						X					
Jenkins, 2014	RCT										X
Jonasson, 2014	RCT					X					X
Mayer, 2014						X					
Pedersen, 2014	RCT								X		X
Rock, 2014	RCT					X			X		
Saslow, 2014	RCT						X	X	X		
Tay, 2014	RCT					X	X	X		X	
Yamada, 2014	RCT					X	X	X	X	X	X
Tay, 2015						X			X		
Goday, 2016	RCT									X	
Watson, 2016									X		
Sato, 2017A	RCT								X		
Sato, 2017B	RCT										
Tay, 2018	RCT										

(c) Primaire studies

De gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) van Sato et al. (2017) en Tay et al., (2018) werden in geen van de systematische reviews opgenomen (zie tabel 6). De studies worden hier kort besproken.

De recentste studie van Tay et al. (2018) is een vervolg studie van hun eerder gepubliceerde resultaten (zie vorig rapport). In deze studie werden deelnemers opgevolgd gedurende een periode van twee jaar. De gerandomiseerde studie bij patiënten met diabetes type 2 en obesitas gaat het effect van een energiebeperking van $\pm 30\%$ (-500/-1000 kcal per dag) bij zowel een voedingsadvies rijk aan koolhydraten (53 energie% KH) als arm aan koolhydraten (14 energie% KH of <50g KH/dag) na op verschillende klinische parameters. Op basis van de 61 deelnemers stelde men vast dat de dalingen in bloeddruk, HbA1c en nuchtere glucose gelijkaardig waren tussen beide groepen. Er werd ook geen verschil vastgesteld in LDL-cholesterol, eGFR en albuminurie. Een verbetering werd wel vastgesteld in het gebruik van diabetesmedicatie, HDL-cholesterol en triglyceriden bij het volgen van een laag-koolhydraat dieet.

De studie van Sato et al (2017) is een opvolgstudie van hun RCT. De opvolgperiode is hier 1 jaar na de interventie periode van 6 maanden. Na 1 jaar kon men de positieve effecten van een laag-koolhydraat dieet niet meer vaststellen op HbA1c, alsook niet voor triglyceriden, LDL- en HDL-cholesterol.

Deze studies bevestigen het potentieel positief effect van een koolhydraatarme voeding op een aantal klinische parameters, in lijn met de systematische reviews.

Antwoord op onderzoeksvraag 2A:

Studies omtrent het gebruik van een koolhydraatarme voeding als algemeen beleid bij diabetes type 2 vertonen een grote heterogeniteit in studieontwerp. Dit maakt het moeilijk om de resultaten van deze studies te vergelijken en conclusies over de effecten op het glucosemetabolisme, lipidenprofiel en bloeddruk te formuleren. Uit de literatuur blijkt een beperkt positief effect van deze voeding op HbA1c op korte termijn (<6 maanden). Op langere termijn (> 1 jaar) kan dit effect niet meer worden vastgesteld. Een potentieel positief effect op HDL-cholesterol en triglyceriden is eveneens terug te vinden in de literatuur, echter meer studie is nodig om dit effect te bevestigen.



Koolhydraatarme voeding bij diabetes mellitus type 2 en overgewicht of obesitas

Onderzoeksvraag 2B: wat is het effect van een koolhydraatarme voeding op het gewicht van patiënten met diabetes type 2 en overgewicht of obesitas?

a) Richtlijnen

Verskillende richtlijnen formuleren geen aanbevelingen (HAS, 2014; SDF, 2014; Domus Medica, 2015; NICE, 2015; IDF, 2017). Anderen leggen de nadruk op energiebeperking (AND 2015, CAD 2018 Evert et al., 2019, CDA 2018, ADA 2019), waarbij koolhydraatbeperking een mogelijke optie is om dit gewichtsverlies te bekomen (SIGN 2017, Evert et al., 2019, ADA 2019). Drie richtlijnen geven aan dat een koolhydraatbeperkt dieet op korte termijn een gunstig effect heeft op gewicht, maar dat er onvoldoende bewijzen zijn voor effecten of nevenwerkingen op lange termijn (NDF, 2015, van Veen-Lievaart, 2017; Diabetes UK, 2018)(zie tabel 4).

De aanbevelingen over het gebruik van koolhydraatarme diëten in kader van overgewicht en obesitas bij diabetes type 2 zijn niet eenduidig. In enkele richtlijnen wordt koolhydraatbeperking vernoemd als mogelijke optie, binnen het kader van een energiebeperking.

b) Systematische reviews

Op basis van de eerder beschreven systematische reviews werd tevens de effectiviteit van gewichtsverlies geëvalueerd. De meta-analyse van Naude et al. (2014) toonde aan dat in beide groepen (laag-koolhydraat versus controle dieet) een gelijkaardig gewichtsverlies werd bekomen na 3, 6, 12 en 24 maanden. Franz et al. (2015) konden op basis van een meta-analyse geen statistisch significant verschil aantonen in gewichtsverlies tussen een laag-koolhydraatdieet en een controledieet. Ajala et al. (2013) vonden in hun meta-analyse gelijkaardige resultaten.

De meta-analyse van Huntriss et al. (2017) toont geen effect van een laag-koolhydraat voedingspatroon op het gewicht. Deze conclusie werd bevestigd door Korsmo-Haugen et al. (2018). Deze laatste studie suggereert wel een positief effect op korte termijn (< 6 maanden) voor een koolhydraatarm dieet.

In de studie van Snorgaard et al. (2017) werd geen effect vastgesteld op BMI en middelomtrek.

In de studie van Meng et al. (2018) werd op basis van een sub-analyse een positief effect gevonden van een laag-koolhydraat dieet op gewichtsverlies (gemiddeld effect: -1.18; 95% CI: -2.32, -0.04) op voorwaarde dat de studie minder dan 12 maanden duurde.

In de systematische review van van Zuuren et al. (2018) werd gewicht, BMI en middelomtrek bestudeerd. In de 16 studies die data rapporteerden was een klein beperkt effect vast te stellen (-2.04 kg, 95% CI: -3.23, -0.85 kg) indien een laag-koolhydraat voedingspatroon werd gevolgd voor minstens 8 tot 16 weken. Bij de vergelijking van de BMI werd geen verschil vastgesteld tussen de twee voedingspatronen. De middelomtrek werd in 6 studies bestudeerd, maar er werd geen tot een klein verschil vastgesteld.

In de systematische review van Papamichou et al. (2019) vond slechts 1 van de 15 interventiestudies een significant verschil in gewicht tussen laag-koolhydraat en laag-vet diëten bij het beëindigen van de interventie.

Op basis van de huidige systematische reviews kan besloten worden dat in vergelijking met andere voedingsinterventies (diëten of voedingspatronen) blijkt dat een koolhydraatarme voeding een beperkt groter gewichtsreducerend effect heeft op korte termijn (< 1 jaar) bij patiënten met diabetes type 2 en overgewicht of obesitas. Op langere termijn kan geen verschil in gewichtsreductie weerhouden worden tussen de verschillende voedingspatronen.

c) Primaire studies

De vervolgstudie van Tay et al. (2018) toonde aan dat er na een interventie van 2 jaar een gelijkaardige reductie was in gewicht en lichaamsvet bij een koolhydraatarm en een koolhydraatrijk voedingspatroon.

De opvolg RCT van Sato et al. (2017) kan het superieure effect van een laag-koolhydraat dieet op gewicht en BMI na 1 jaar niet bevestigen.

Bovenstaande primaire studies sluiten aan bij de resultaten van de systematische reviews en geven aan dat een koolhydraatarme voeding geen groter gewichtsverlies veroorzaakt op lange termijn (>1 jaar) bij patiënten met diabetes type 2 én overgewicht of obesitas dan andere dieetinterventies.

Antwoord op onderzoeksvraag 2B

Op basis van de huidige literatuur kan worden besloten dat het gebruik van koolhydraatarme voeding bij patiënten met diabetes type 2 en overgewicht of obesitas geen groter gewichtsverlies geeft dan andere dieetinterventies.

Samenvatting literatuur

Algemeen kan gesteld worden dat de wetenschappelijke literatuur omtrent koolhydraatarme voeding bij diabetes type 2 een grote heterogeniteit vertoont, zowel voor wat betreft de gehanteerde definitie van deze voeding als van het studieontwerp en de effecten op klinische parameters.

Als antwoord op de eerste onderzoeksvraag omtrent de definitie van een koolhydraatarme voeding, werd op basis van consensus besloten om de definitie van Accurso et al. (2008) en Feinman et al. (2015) te hanteren. Dit voedingspatroon wordt hier ingedeeld in 4 mogelijke categorieën: een voeding zeer laag aan koolhydraten (20-50g/dag), een voeding laag aan koolhydraten (51-129g/dag), een voeding gematigd aan koolhydraten (130-230g/dag) en een voeding rijk aan koolhydraten (>230g/dag).

In een tweede gedeelte werd nagegaan of een koolhydraatarme voeding een effect heeft op klinische parameters bij patiënten met diabetes type 2. Op een eerste deelonderzoeksvraag over het effect van een koolhydraatarme voeding op glucosemetabolisme, lipidenprofiel en bloeddruk kon geen duidelijk antwoord geformuleerd worden omwille van de grote verschillen in ontwerpen van de geraadpleegde studies. Uit deze literatuur blijkt een beperkt positief effect van deze voeding op HbA1c (op korte termijn, geen verschil op lange termijn), HDL-cholesterol en triglyceriden. Verder onderzoek is echter wenselijk.

Het effect van een koolhydraatarme voeding op het gewicht van patiënten met diabetes type 2 en overgewicht of obesitas werd nagegaan als tweede deelonderzoeksvraag. Er kon geen duidelijk voordeel aangetoond worden in gewichtsverlies van een koolhydraatbeperkte voeding ten opzichte van een andere dieetinterventie.

Vanuit bovenstaande bevindingen wordt de volgende position statement geformuleerd:

“Het gebruik van een koolhydraatarme voeding bij patiënten met diabetes type 2, met of zonder overgewicht of obesitas, wordt niet aanzien als standaard voedingstherapie, maar evenzeer niet afgeraden. Verschillende strategieën zijn mogelijk, individualisering van de dieetaanpak wordt aanbevolen. Bij de keuze van de voedingstherapie is het uitermate belangrijk om rekening te houden met de bevindingen van het diëtistisch onderzoek, het metabool profiel van de patiënt en zijn of haar persoonlijke voorkeuren.”

Algemene discussie

(a) Nadelige effecten

Bezorgdheid wordt geuit over de langetermijneffecten van laag-koolhydraat diëten op de gezondheid. (Dyson et al., 2015; Diabetes UK, 2018; Evert et al., 2019). Algemeen zijn er weinig studies gebeurd omtrent de mogelijke nadelen van deze diëten op lange termijn (NDF, 2015; Diabetes UK, 2018; ADA, 2019; Evert et al., 2019).

De mogelijke nadelige effecten variëren al naargelang de graad van restrictie in koolhydraten en de karakteristieken van de patiënt (Kirkpatrick et al., 2019). Het beperken van de koolhydraataanbreng in de voeding gaat gepaard met een verhoging van de eiwit- en/of vetinname, met een bijkomend verzadigend effect. Dit heeft een mogelijk nadelig effect op respectievelijk de nierfunctie en het cardiovasculair risico.

Het cardiovasculair risico geassocieerd met laag-koolhydraat diëten is afhankelijk van de preciese samenstelling van het dieet. De meeste studies leggen geen restrictie op de hoeveelheid verzadigd vet. Deze kunnen het LDL-cholesterol doen toenemen (Kosinski et al., 2017). Lange termijn, gerandomiseerde studies die het effect bestuderen van de verschillende effecten van de hoeveelheid verzadigde versus onverzadigde vetten op glycemie, cardiovasculaire risicofactoren of klinische eindpunten zijn nodig (Kosinski et al., 2017; Evert et al., 2019).

Een tijdelijke stijging van urinezuur bij zeer laag-koolhydraatdiëten werd gedocumenteerd zonder een geassocieerde stijging in gal- of nierstenen (Hallberg et al., 2019; Kirkpatrick et al., 2019), alsook een stijging van bloedureum zonder een geassocieerde verandering in nierfunctie (Hallberg et al., 2019).

Het periodiek opvolgen van gewicht, glycemie, bloeddruk, nierfunctie en elektrolyten is aangewezen. Laag-koolhydraat diëten worden afgeraden bij patiënten met chronische nieraandoeningen, patiënten met een gestoord eetpatroon, zwangeren en vrouwen die borstvoeding geven (ADA, 2019; Evert et al., 2019).

Een andere bezorgdheid is de mogelijks lage inname van belangrijke, gezondheidsbevorderende nutriënten die geleverd worden door koolhydraathoudende voedingsmiddelen. Hierbij gaat het voornamelijk over vitaminen, mineralen, voedingsvezels, antioxidanten die terug te vinden zijn in ongeraffineerde koolhydraatbronnen (Kirkpatrick et al., 2019). Een theoretische berekening van de nutriëntenaanbreng van koolhydraatarme diëten laat vele (potentiële) tekorten zien, mede afhankelijk van de graad van koolhydraatbeperking: thiamine, foliumzuur, vitamine C, ijzer en magnesium (Dyson et al., 2015). Effecten van deze potentiële nutriëntentekorten op klinische parameters werden tot op heden niet bestudeerd. Het bewaken van een uitgebalanceerd voedingspatroon blijft ten allen tijde een aandachtspunt.

(b) Aandachtspunten

Medicatie

Het verminderen van de koolhydraatinname kan gepaard gaan met een verhoogd risico op hypoglycemie, voornamelijk bij patiënten met insuline of insulinesecretagogen. Daarom is het belangrijk dat bij elke vorm van koolhydraatbeperking, die al dan niet gewichtsverlies tot doel heeft, de patiënt met type 2 diabetes medisch opgevolgd wordt zodat eventuele aanpassingen van diabetes- en bloeddrukmedicatie kunnen doorgevoerd worden. De medicatie wordt, indien relevant, best verlaagd alvorens met het dieet van start te gaan. Frequente opvolging van de glycemie is noodzakelijk (Dyson et al., 2015; Feinman et al., 2015, Evert et al., 2019). Murdoch et al. (2019) publiceerden een praktische richtlijn over het aanpassen van diabetesmedicatie voor patiënten met type 2 diabetes die een laag-koolhydraat dieet volgen.

Zowel SGLT2 inhibitoren als zeer laag-koolhydraatdiëten stimuleren ketogenese. Daarom is het belangrijk om bij gebruikers van dit type medicatie, en met een significante insuline-insufficiëntie, extra waakzaam te zijn op

het voorkomen van een SGLT2-geïnduceerde euglycemische diabetische ketoacidose (Rosenstock & Ferrannini, 2015; Tay et al. 2018; CDA, 2018; Kirkpatrick et al., 2019; Murdoch et al., 2019). Ook bij patiënten die behandeld worden met insuline is er een verhoogd risico op ketoacidose bij zeer laag-koolhydraatdiëten (CDA, 2018).

Lange termijn aanpassingen in gedrag en leefstijl

De aangewezen aanpak bij diabetes type 2 bestaat uit een combinatie van het verbeteren van het voedingspatroon, het verhogen van de fysieke activiteit en, indien nodig, het geven van psychologische ondersteuning. De invulling van de globale ondersteuning en de intensiteit ervan kan de resultaten van het koolhydraatbeperkt dieet positief beïnvloeden.

Bij de volledige aanpak dienen voedingsaanpassingen steeds gecombineerd te worden met extra lichaamsbeweging. Een combinatie van aërobe en anaërobe activiteiten resulteert in stabielere glucosewaarden. Hierbij is het belangrijk om voor regelmatige aërobe inspanning met lage intensiteit te kiezen zodat vooral de vetreserve en niet de glyco-geenvoorraad wordt aangesproken. De hoeveelheid spierweefsel kan behouden blijven door krachttraining om zo sarcopenie en daling van het energieverbruik te voorkomen (Domus Medica, 2015; NDF, 2015; Diabetes Liga, 2019).

(c) Werkingsmechanisme

Voorstanders van het gebruik van koolhydraatbeperkte voeding bij type 2 diabetes argumenteren dat type 2 diabetes een aandoening is van "koolhydraten-intolerantie" met een centrale rol voor insuline en als resultaat verhoogde glycemiewaarden. Volgens dit "koolhydraten-insuline" model resulteert een voeding rijk aan koolhydraten met hoge glycemische index in een verhoogde insuline spiegel die circulerend glucose en vrije vetzuren in de vetcel opslaat. Bij een voeding laag in koolhydraten daalt de insulinespiegel in het bloed met omgekeerde, positieve effecten (Ludwig & Ebbeling, 2018).

De alternatieve visie schrijft de positieve effecten van een koolhydraatarme voeding vooral toe aan het optreden van een negatieve energiebalans met gewichtsverlies en niet zozeer aan de vermindering van de hoeveelheid koolhydraten op zich (Hall & Chung, 2018).

Een ander argument dat aangehaald wordt ten voordele van koolhydraatbeperkte voeding is dat deze de compliance aan het dieet vergroot. Het verzadigend effect van de hogere inname van vetten en eiwitten kan ook een betere compliance tot gevolg hebben door het minder ervaren van periodes van honger (Kirkpatrick et al. 2019, Feinman et al. 2015).

Een beter inzicht in de rol van calorie-inname, voorgeschreven of spontaan, op de effecten van een koolhydraatbeperkte voeding is belangrijk (Hallberg et al., 2019).

Een koolhydraatbeperkte voeding, met name deze zeer laag in koolhydraten, zorgt in de beginfase voor een sneller gewichtsverlies. Dit heeft mogelijk ook een positief effect op de motivatie van de patiënt.

Praktische uitwerking

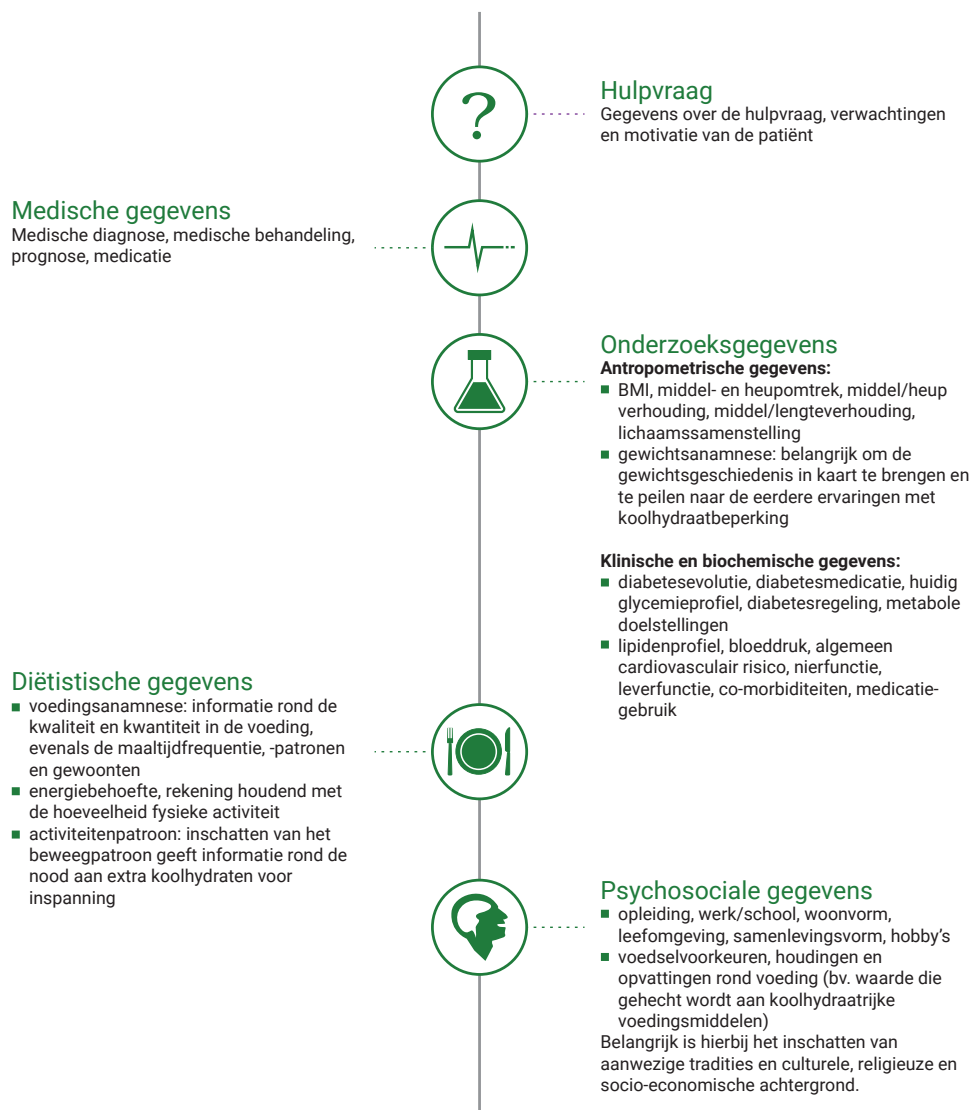
De specifieke voedingsaanpak die gekozen wordt voor de patiënt met type 2 diabetes heeft het meest kans op slagen wanneer deze op maat uitgewerkt wordt. Hiervoor is het nodig om eerst een grondig diëtistisch onderzoek uit te voeren en vervolgens op basis van deze gegevens en de gestelde metabole doelen een aanpak te selecteren.

Diëtistisch onderzoek

In het diëtistisch onderzoek integreert de diëtist kennis, inzicht, vaardigheden en attitude van de patiënt om een doelgericht advies op maat te leveren (Leibbrandt et al., 2016; Diabetes Liga, 2019).

Het diëtistisch onderzoek verloopt in verschillende fasen. In de eerste fase, de screening, zal de behandelend arts of diëtist nagaan of diëtistisch onderzoek en behandeling geïndiceerd zijn.

De diëtistische anamnese vormt de volgende fase. Hierbij worden de nodige gegevens verzameld om een duidelijk beeld te krijgen van de patiënt en de hulpvraag (zie figuur 1).



Figuur 1: Diëtistisch onderzoek

Het vaststellen van de hulpvraag gebeurt door volgende zaken na te vragen :



- komt patiënt op eigen initiatief of is hij/zij doorverwezen door de huisarts?
- klachtenbeleving
- inzicht in relatie tussen leefstijlfactoren en klachten
- eigen-effectiviteit
- emoties gelinkt aan het ziektebeeld
- verwachtingen, wensen m.b.t. het hulpaanbod

Na het onderzoeken van de hulpvraag worden aanvullende medische gegevens en diabetesgegevens geregistreerd:

- administratieve gegevens
- medische voorgeschiedenis en algemene gezondheidsstatus
- specifieke diabetesgegevens zoals diabetesevolutie, behandeling, complicaties, ...
- medicatie
- supplementen
- labo-uitslagen
- gegevens andere zorgverleners
- bijkomende risicofactoren voor cardiovasculair lijden



In een volgende fase wordt het eerste hulpaanbod geformuleerd, rekening houdend met de reden van doorverwijzing, hulpvraag en eigen mogelijkheden.

Vervolgens worden gegevens rond leefomgeving, woon- en leefsituatie, werk/opleidingsniveau en steun van de omgeving bepaald, mede om het ICF schema te kunnen opstellen bij het maken van de diëtistische diagnose.



Het bepalen van de mate van fysieke activiteit en het verzamelen van antropometrische gegevens vullen deze gegevens aan.

Het uitvoeren van een uitgebreide voedingsanamnese is belangrijk om een advies op maat te kunnen leveren. Hiervoor kunnen verschillende methodieken gebruikt worden. Extra aandacht dient besteed te worden aan de gebruikelijke inname van koolhydraten, kennis rond koolhydraten en koolhydraatbronnen, emotionele beleving rond koolhydraatrijke voedingsmiddelen zoals brood, pasta, aardappelen en fruit, voorkomen van emotioneel eten en lijngericht eetgedrag.



Diëtistische diagnose

De diëtistische diagnose is het beroepsspecifieke oordeel van de diëtist rond het gezondheidsprofiel van de patiënt en vormt de schakel tussen het diëtistisch onderzoek en het behandelplan. Het geeft het verband weer tussen het voedingsprobleem, de oorzaak ervan en de gevolgen voor de patiënt (Leibbrandt et al., 2016; Diabetes Liga, 2019).

Behandelplan met voedingsadvies

Bij het opstellen van het behandelplan worden achtereenvolgens het hulpaanbod besproken, multidisciplinaire en diëtistische behandeldoelen geformuleerd, subdoelen vastgelegd en uitvoeringsafspraken gemaakt (Leibbrandt et al., 2016; Diabetes Liga, 2019).

Koolhydraatbeperkte voeding is binnen het hulpaanbod één van de mogelijke dieetinterventies bij patiënten met diabetes type 2, zoals aangegeven in de richtlijnen van de verschillende overkoepelende organisaties. Als na het diëtistisch onderzoek, in overleg met de patiënt en het multidisciplinair team, geopteerd wordt om een koolhydraatbeperking te hanteren, dan zijn er verschillende opties (zie figuur 2). De opties worden hieronder uitgebreider toegelicht. De indeling is gebaseerd op de eerder in de 'position paper' vermelde definities (zie 'Definitie koolhydraatarm dieet').

Categorie 1: Voeding zeer laag aan koolhydraten

Definitie: een voeding zeer laag aan koolhydraten is een voeding die minimaal 20 en maximaal 50g koolhydraten per dag aanbrengt en dus ketogeen is.

Bij patiënten met diabetes type 2 wordt aanbevolen om de keuze voor een zeer laag-koolhydraten dieet op individuele basis te beslissen, op voorschrift van de arts te laten gebeuren én een voortdurende medische en nutritionele begeleiding te garanderen (EFSA, 2015). Bloed-elektrolyten, nierfunctie en leverfunctie moeten regelmatig opgevolgd worden, zeker tijdens de eerste maanden.

De zeer laag-koolhydraat diëten kunnen gebruikt worden onder de vorm van gewone voedingsmiddelen (kitchen prepared protein sparing modified fast; PSMF) of via totale vervangvoeding. De preparaten moeten voldoen aan de recente richtlijn van EFSA (2015). De behoefte aan de verschillende micronutriënten moet in rekening worden gebracht. In overleg met de arts, kan het gebruik van supplementen overwogen worden.

De mogelijke negatieve metabole gevolgen op langere termijn (> 8-12 weken) bij het hanteren van een voeding zeer laag aan koolhydraten zijn heden onvoldoende bestudeerd. Het formuleren van adviezen omtrent de ideale en maximale duurtijd is op deze basis onmogelijk (EFSA, 2015; NDF, 2015).

Het belangrijkste aandachtspunt bij een voeding zeer laag aan koolhydraten (koolhydraatintake < 50 g) is het optreden van ketose. Bij deze ketogene diëten is een intensieve opvolging van de glycemie aanbevolen met de nodige aanpassingen van de medicatie door de behandelende geneesheer. Eveneens is het belangrijk de patiënt te informeren over mogelijke nadelige gevolgen van ketose zoals hoofdpijn, slechte smaak en acetongeur. Voldoende drinken (min. 2 liter per dag) is hierbij een belangrijk advies.

Categorie 2 en 3: Voeding laag aan koolhydraten

Binnen deze categorie wordt een onderscheid gemaakt tussen:

- een voeding laag aan koolhydraten: 51 tot 129 g koolhydraten/dag¹
- een voeding gematigd aan koolhydraten: 130 tot 230 gram koolhydraten/dag

Een eerste stap bij het toepassen van een koolhydraatbeperkte voeding is het aanpassen van de hoeveelheid toegevoegde suikers. Een koolhydraatbeperkt voedingspatroon betekent meer dan enkel het beperken van koolhydraten. Ook de procentuele verdeling van vetten en eiwitten kan variëren. Uit de literatuur blijken geen duidelijke richtlijnen omtrent de ideale verhouding aan macronutriënten bij het beperken van de koolhydraataanbreng (Diabetes Liga, 2019).

Wat energie betreft kan de keuze gemaakt worden voor een ad libitum inname of een calorier restrictie. Koolhydraatbevattende voedingsmiddelen zijn vaak een belangrijke bron van vezels. Bij een koolhydraatbeperkte voeding is het belangrijk om extra aandacht aan de vezelinname te schenken.

Toegevoegde suikers

Zoals geldt voor de algemene bevolking, is de inname van koolhydraten uit groenten, fruit, volwaardige granen, peulvruchten en melk aan te bevelen boven de inname van koolhydraatbronnen met toegevoegde vetten, suikers of zout. Een eerste stap in het beperken van de hoeveelheid koolhydraten is dan ook te bekijken of toegevoegde suikers uit het voedingspatroon weggelaten kunnen worden. Toegevoegde suikers worden beschreven als mono- en disacchariden welke toegevoegd worden aan voeding tijdens de verwerking en de bereiding (HGR, 2016). De WHO breidt in zijn aanbevelingen deze definitie uit naar de term 'vrije suikers' die naast de toegevoegde suikers ook de van nature aanwezige suikers in honing, stropen, fruitsappen en fruitconcentraten omvat (WHO, 2015).



¹ Omdat de energie-inname van de patiënt volgens de aanbevelingen in deze position statement zeer sterk kan variëren, wordt geopteerd om de definities in aantal gram koolhydraten per dag te hanteren en niet in energiepercentages.

Energie

Een koolhydraatrestrictie kan gecombineerd worden met een caloriebeperking of de calorie-inname kan ad libitum zijn. Bij de diabetespatiënt met overgewicht (BMI > 25 kg/m²) kan het streven naar gewichtsverlies aangewezen zijn (Diabetes Liga, 2019). Indien dit niet haalbaar is, is het stabiliseren van het gewicht een goede doelstelling. Het is belangrijk dat de diëtist de patiënt met type 2 diabetes met overgewicht informeert over de verschillende mogelijke diëetstrategieën (NDF, 2015).

Eiwitten

Er is geen energie% eiwitten aan te bevelen voor personen met type 2 diabetes voor het optimaliseren van glucosewaarden, het verbeteren van de cardiovasculaire risicofactoren of het beïnvloeden van de nierfunctie (Evert et al., 2019 NDF, 2015, Diabetes Liga 2019). Er bestaat heden geen literatuur die de ideale of maximale eiwitaanbreng kan staven. De HGR stelt de maximuminname op 25 energie% voor een gezond voedingspatroon (HGR, 2016). Bij een lage koolhydraatinname is deze bovengrens echter niet realistisch.

Vetten

Er is eveneens geen energie% vetten aan te geven dat gunstig is voor alle mensen met diabetes (Diabetes Liga, 2019). De HGR (2016) beveelt aan om maximaal 30-35 energie% vet per dag te gebruiken, met < 10% verzadigde vetzuren (VV) en meer specifiek ≤ 8% van de atherogene VV (C12:0 laurinezuur, C14:0 myristinezuur en C 16:0 palmitinezuur). Ook dit is vaak niet realistisch bij een lange koolhydraatinname. Hierbij is het belangrijk om de inname van producten met verzadigd vet te beperken en te vervangen door producten met enkelvoudig (EOV) of meervoudig onverzadigde vetzuren (MOV) (NDF, 2015; ESC/EAS, 2019; SACN, 2015; Mensink, 2016). Er zijn aanwijzingen dat de gezondheidseffecten van de verschillende verzadigde vetzuren verschillen en dat de samenstelling van de voedingsmiddelen waarin ze voorkomen een invloed heeft (Astrup, 2019).

Voedingsvezel

Het is belangrijk voldoende aandacht aan de kwaliteit van de voeding te besteden, de richtlijnen van de HGR (2016) in acht te nemen en te streven naar een inname van 30 gram voedingsvezel per dag (Mozaffarian, 2016). De koolhydraatrijke producten die gebruikt worden bevatten daarom best zoveel mogelijk voedingsvezels zoals volkoren brood, volkoren pasta, zilvervliesrijst, peulvruchten, koolhydraatrijke groenten en fruit (Mozaffarian, 2016). Een koolhydraatbeperkte voeding kan voedingsvezels aanbrengen onder de vorm van volwaardige granen, groenten, noten, zaden, pitten en fruit. Indien de noodzakelijke hoeveelheid vezels niet kan worden bereikt, kan voor vezelsupplementen (specifiek fermenteerbare vezel is een meerwaarde) gekozen worden. Het gradueel opbouwen van de voedingsvezelinname is aanbevolen in het kader van een optimale gastro-intestinale tolerantie.

Stapsgewijze verhoging van koolhydraatinname

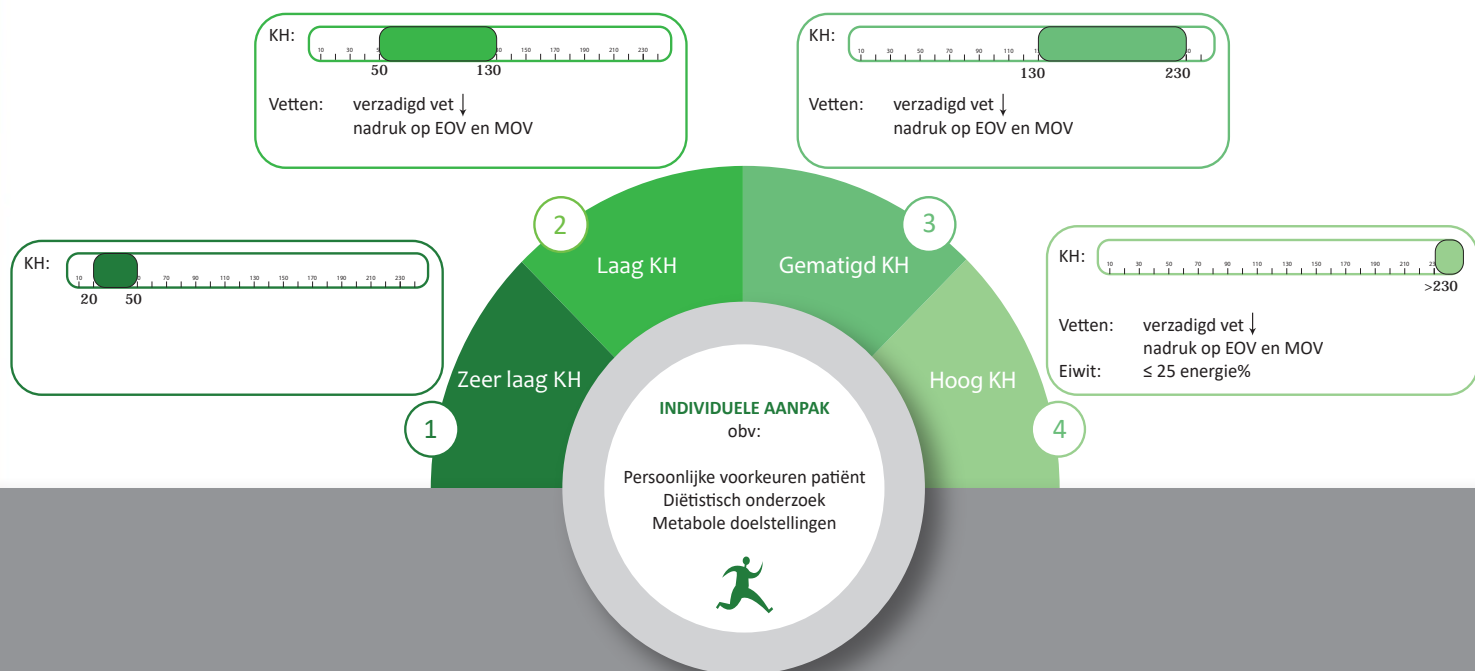
Het is belangrijk dat de patiënt goed begeleid wordt bij het terug verhogen van de koolhydraatinname (Kirkpatrick et al., 2019). Het stapsgewijs toevoegen van koolhydraten is wenselijk bv één koolhydraatportie per keer.

Categorie 4: voeding rijk aan koolhydraten

Definitie: een voeding rijk aan koolhydraten levert meer dan 230g koolhydraten per dag.

Binnen de categorie 'hoge koolhydraatinname' (>230 g of > 45 energie%) vallen de huidige richtlijnen van de HGR (2016) die tot doel hebben gezondheid te behouden en te promoten. De richtlijnen adviseren om 50 tot 55% van de totale energie-inname te halen uit koolhydraten. Voor een inname van 2000 kcal voor de gemiddelde vrouw en 2500 kcal voor de gemiddelde man, stemt dit overeen met respectievelijk 250 tot 275 gram en 313 tot 343 gram koolhydraten per dag.

Figuur 2: Schematische weergave op basis van de koolhydraataanbreng



Referenties

- Academy of Nutrition and Dietetics [AND] (2015). Diabetes type 1 and 2 evidence-based nutrition practice guideline. <https://www.andeal.org>. Online geraadpleegd op 11 september 2018.
- Accurso, A., Bernstein, R.K., Dahlqvist, A., Draznin, B., Feinman, R.D., Fine, E.J. et al. (2008). Dietary carbohydrate restriction in type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome: time for a critical appraisal. *Nutrition & Metabolism*, 5, 9.
- Ajala, O., English, P., & Pinkney, J. (2013). Systematic Review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*, 97, 505-516.
- American Diabetes Association [ADA](2019). Lifestyle management: Standards of Medical Care in Diabetes - 2019. *Diabetes Care*, 42 (Suppl. 1): S46–S60.
- American Diabetes Association [ADA](2019). Obesity management for the treatment of type 2 diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes- 2019. *Diabetes Care*, 42 (Suppl. 1): S81–S89.
- Astrup, A., Bertram, H.C., Bonjour, J.P., de Groot, L.C., de Oliveira Otto, M.C., Feeney, E.L. et al. (2019). WHO draft guidelines on dietary saturated and trans fatty acids: time for a new approach? *BMJ*, 366, I4137.
- Bozzetto, L., Prinster, A., Annuzzi, G., Costagliola, L., Mangione, A., Vitelli, A. et al., (2012). Liver fat is reduced by an isoenergetic MUFA diet in a controlled randomized study in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*, 35, 1429-1435.
- Brehm, B.J., Lattin, B.L., Summer, S.S., Boback, J.A., Gilchrist, G.M., Jandacek, R.J., & D'Alessio, D.A. (2009). One-year comparison of a high-monounsaturated fat diet with a high-carbohydrate diet in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 32(2), 215-220.
- Brinkworth, G.D., Noakes, M., Parker, B., Foster, P., & Clifton, P.M. (2004). Long-term effects of advice to consume a high-protein, low-fat diet, rather than a conventional weight-loss diet, in obese adults with type 2 diabetes: one-year follow-up of a randomised trial. *Diabetologia*, 47, 1677–1686.
- Brunerova, L., Smejkalova, V., Potockova, J., & Andel, M. (2007). A comparison of the influence of a high-fat diet enriched in monounsaturated fatty acids and conventional diet on weight loss and metabolic parameters in obese non-diabetic and Type 2 diabetic patients. *Diabetic Medicine*, 24(5), 533-540.
- Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee [CDA] (2018). Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Canadian Journal of Diabetes*, 42(Suppl 1), S1-S325.
- de Bont, A.J., Baker, J.A., St Leger, A.S., Sweetnam, P.M., Wragg, K.G., Stephens, S.M., & Hayes, T.M. (1981). A randomised controlled trial of the effect of low fat diet advice on dietary response in insulin independent diabetic women. *Diabetologia*, 21, 529-533.
- Diabetes Liga (2019). Voedingsprotocol bij diabetes. Gent: Diabetes Liga.
- Daly, M.E., Paisey, R., Millward, B.A. et al. (2006). Short-term effects of severe dietary carbohydrate-restriction advice in type 2 diabetes-a randomized controlled trial. *Diabet Med*, 23, 15-20.
- Davis, N.J., Tomuta, N., Schechter, C. et al. (2009). 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*, 32(7), 1147-1152.
- Diabetes UK (2018). Evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. Online geraadpleegd op 16 juli 2019: <https://www.diabetes.org.uk/professionals/position-statements-reports/food-nutrition-lifestyle/evidence-based-nutrition-guidelines-for-the-prevention-and-management-of-diabetes>

- Domus Medica (2015). Richtlijn voor goede medische praktijkvoering: Diabetes Mellitus Type 2. Antwerpen: Domus Medica.
- Dyson, P.A., Beatty, S. & Matthews, D.R. (2007). A low-carbohydrate diet is more effective in reducing body weight than healthy eating in both diabetic and non-diabetic subjects. *Diabet Med*, 24 (12), 1430-1435.
- Dyson, P. (2015). Low Carbohydrate Diets and Type 2 Diabetes: What is the Latest Evidence? *Diabetes Ther*, 6, 411-424.
- EFSA Panel on Dietetic products, Nutrition, and Allergies (2010). Scientific opinion on dietary reference values for carbohydrates and dietary fibre. *EFSA Journal*, 8(3), 1462-1539.
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (2015). Scientific opinion on the essential composition of total diet replacements for weight control. *EFSA Journal*, 13(1), 3957-4109.
- EFSA (2017). Dietary Reference Values for nutrients. Summary Report. EFSA supporting publication 2017:e15121.; doi:10.2903/sp.efsa.2017.e15121
- Elhayany, A., Lustman, A., Abel, R., Attal-Singer, J., & Vinker, S. (2010). 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 Obes Metab*, 12, 204-209.
- Emadian, A., Andrews, R.C., England, C.Y., Wallace, V., & Thompson, J.L. (2015). The effect of macronutrients on glycaemic control: a systematic review of dietary randomised controlled trials in overweight and obese adults with type 2 diabetes in which there was no difference in weight loss between treatment groups. *Br J Nutr*, 114, 1656-1666.
- Esposito, K., Maiorino, M.I., Ciotola, M. et al. (2009). Effects of Mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: A randomized trial. *Ann Intern Med*, 151 (5), 306-314.
- European Society of Cardiology, & European Atherosclerosis Society [ESC/EAS](2019). 2019 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *European Heart Journal*, doi: doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
- Evert, A.B., Dennison, M., Gardner, C.D., Garvey, C.D., Lau, K.H.K., MacLeod, J. et al. (2019). Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care*, 42(5), 731-754.
- Fabricatore, A.N., Wadden, T.A., Ebbeling, C.B., Thomas, J.G., Stallings, V.A., Schwartz, S., & Ludwig, D.S. (2011). Targeting dietary fat or glycemic load in the treatment of obesity and type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 92(1), 37-45.
- Facchini, F.S., & Saylor, K.L. (2003). A low-iron available, polyphenol-enriched, carbohydrate-restricted diet to slow progression of diabetic nephropathy. *Diabetes*, 52, 1204-1209.
- Feinman, R.D., Pogozelski, W.K., Astrup, A.A., Bernstein, R.K., Fine, E.J., Westman, E.C. et al. (2015). Dietary Carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: Critical review and evidence base. *Nutrition*, 31, 1-13.
- Franz, M.J., Boucher, J.L., Rutten-Ramos, S., & vanWormer, J. (2015). Lifestyle Weight-Loss Intervention Outcomes in Overweight and Obese Adults with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Acad Nutr Diet*, 115, 1447-1463.
- Garg, A., Bantke, J.P., Henry, R.R., Couston, A.M., Griver, K.A., Ratz, S.K. et al. (1994). Effects of varying carbohydrate content of diet in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *JAMA*, 271(18), 1421-1428.
- Goday, A., Bellido, D., Sajoux, I., Crujeiras, A.B., Burguera, B., Garcia-Luna, P.P. et al. (2016). Short-term safety, tolerability and efficacy of a very-low-calorie-ketogenic diet interventional weight loss program versus hypocaloric diet in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutrition & Diabetes*, 6, e230.
- Goldstein, T., Kark, J.D., Berry, E.M., Adler, B., Ziv, E., & Raz, I. (2011). The effect of a low carbohydrate energy-unrestricted diet on weight loss in obese type 2 diabetes patients – a randomized controlled trial. *E-Spen, European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*, 6, e178-186.
- Guldbrand, H., Dizdar, B., Bunjaku, B., Lindström, T., Bachrach-Lindström, M., Fredrikson, M. et al. (2012). 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*, 55, 2118–2127.

- Gumbiner, B., Low, C.C., & Reaven, P.D. (1998). Effects of a monounsaturated fatty acid-enriched hypocaloric diet on cardiovascular risk factors in obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 21, 9-15.
- Haimoto, H., Iwata, M., Wakai, K., & Umegaki, H. (2008). Long-term effects of a diet loosely restricting carbohydrates on HbA1c levels, BMI and tapering of sulfonylureas in type 2 diabetes: a 2-year follow-up study. *Diabetes Res Clin Pract*, 79, 350–356.
- Hall, K.D., & Chung, S.T. (2018). Low-carbohydrate diets for the treatment of obesity and type 2 diabetes. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 21: 308-312.
- Hallberg, S.J., Gershuni, V.M., Hazbun, T.L., & Athinarayanan, S.J. (2019). Reversing type 2 diabetes: a narrative review of the evidence. *Nutrients*, 11, E766.
- Haute Autorité de Santé [HAS](2014). Guide parcours de soins: Diabète de type 2 d'adulte. Online geraapleegd op 19 september 2019: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1735060/fr/guide-parcours-de-soins-diabete-de-type-2-de-l-adulte.
- Hoge Gezondheidsraad [HGR] (2016). Voedingsaanbevelingen voor België-2016. HGR nr. 9285. Brussel: Hoge Gezondheidsraad.
- Hockaday, T.D., Hockaday, J.M., Mann, J.I., & Turner, R.C. (1978). Prospective comparison of modified fat-high-carbohydrate with standard low-carbohydrate dietary advice in the treatment of diabetes: one year follow-up study. *British Journal of Nutrition*, 39, 357-362.
- Huntriss, R., Campbell, M., & Redwell, C. (2018). The interpretation and effect of low-carbohydrate diet in the management of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Clin Nutr*, 72(3), 311-325.
- Institute of Medicine [IoM](2005). Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. Washington, D.C.: The National Academies Press.
- International Diabetes Federation [IDF](2017). IDF Clinical Practice Recommendations for managing Type 2 Diabetes in Primary Care. Online geraadpleegd op 17 september 2019: <https://idf.org/our-activities/care-prevention/type-2-diabetes.html>
- Iqbal, N., Vetter, M.L., Moore, R.H., Chittams, C.L., Dalton-Bakes, C.V., Dowd, M., et al. (2010). Effects of a low-intensity intervention that prescribed a low-carbohydrate vs a low-fat diet in obese, diabetic participants. *Obesity*, 18, 1733-1738.
- Jenkins, D.J., Kendall, C.W., Vuksan, V., Faulkner, D., Augustin, L.S, Mitchell, S. et al. (2014). Effect of lowering the glycemic load with canola oil on glycemic control and cardiovascular risk factors: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 37(7), 1806-1814.
- Jonasson, L., Guldbbrand, H., Lundberg, A.K., & Nystrom, F.H. (2014). Advice to follow a low-carbohydrate diet has a favourable impact on low-grade inflammation in type 2 diabetes compared with advice to follow a low-fat diet. *Annals of Medicine*, 46(3), 182-187.
- Jönsson, T., Granfeldt, Y., Åhrén, B., et al. (2009). Beneficial effects of a Paleolithic diet on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a randomized cross-over pilot study. *Cardiovasc Diabetol*, 8:35.
- Kirkpatrick, C.F., Bolick, J.P., Kris-Etherton, P.M. et al. (2019). Review of current evidence and clinical recommendations on the effects of low-carbohydrate (including ketogenic) diets for the management of body weight and other cardiometabolic risk factors: A scientific statement from the National Lipid Association Nutrition and Lifestyle Task Force. *J Clin Lipidol* (in press)
- Korsmo-Haugen, H.K., Brurberg, K.G., Mann, J., & Aas, A.M. (2019). Carbohydrate quantity in the dietary management of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 21(1), 15-27.
- Krebs, J.D., Elley, C.R., Parry-Strong, A., Lunt, H., Drury, P.L., Bell, D.A. et al. (2012). 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*, 55, 905-914.

- Larsen, R.N, Mann, N.J., Maclean, E., & Shaw, J.E. (2011). The effect of high-protein, low-carbohydrate diets in the treatment of type 2 diabetes: a 12 month randomised controlled trial. *Diabetologia*, 54, 731–740.
- Leibbrandt, A., Pensaert, L., Scholten, H., Verweij, M., & Turkeli, E. (2016). *Het diëtistisch consult*. Amsterdam, Nederland: Boom.
- Lerman-Garber, I., Gulias-Herrero, A., Palma, M.E., Valles, V.E., Guerrero, L.A., Garcia, E.G. et al. (1995). Response to high-carbohydrate and high monounsaturated fat diets in hypertriglyceridemic non-insulin dependent diabetic patients with poor glycemic control. *Diabetes, Nutrition & Metabolism*, 8(6), 339-345.
- Look AHEAD Research Group (2014). Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention: the Look AHEAD study. *Obesity (Silver Spring)*, 22, 5–13
- Ludwig, D.S., & Ebbeling, C.B. (2018). The Carbohydrate-Insulin model of obesity. Beyond “Calories in, Calories Out”. *JAMA Internal Medicine*, 178(8), 1098-1103.
- Luger, M., Holstein, B., Schindler, K., Kruschitz, R., & Ludvik, B. (2013). Feasibility and efficacy of an isocaloric high-protein vs. standard diet on insulin requirement, body weight and metabolic parameters in patients with type 2 diabetes on insulin therapy. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 121(5), 286-294.
- Mayer, S.B., Jeffreys, A.S., Olsen, M.K., McDuffie, J.R., Feinglos, M.N., & Yancy, W.S. (2014). Two diets with different haemoglobin A1c and glycaemic medication effects despite similar weight loss in type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*, 16, 90-93.
- McLaughlin, T., Carter, S., Lamendola, C. et al. (2007). Clinical efficacy of two Hypocaloric diets that vary in overweight patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 30 (7), 1877-1879.
- Mensink, R.P. (2016). *Effects of saturated fatty acids on serum lipids and lipoproteins: a systematic review and regression analysis*. Geneva: World Health Organisation.
- Meng, Y., Bai, H., Wang, S., Li, Z., Wang, Q., & Chen, L. (2017). 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*, 131, 124-131.
- Miyashita, Y., Koide, N., Ohtsuka, M., et al. (2004). Beneficial effect of low carbohydrate in low calorie diets on visceral fat reduction in type 2 diabetic patients with obesity. *Diabetes Res Clin Pract*, 65, 235-241.
- Mozaffarian, D. (2016). Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes and obesity: a comprehensive review. *Circulation*, 133(2), 187-225.
- Murdoch, C., Unwin, D., Cavan, D., et al. (2019). Adapting diabetes medication for low carbohydrate management of type 2 diabetes: a practical guide. *Br J Gen Pract*, 69, 360-361.
- National Institute for Health and Care Excellence [NICE](2014). *Obesity: identification, assessment and management*. Online geraadpleegd op 15 maart 2016: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg189>
- National Institute for Health and Care Excellence [NICE](2015). *Type 2 diabetes in adults: management*. Online geraadpleegd op 14 maart 2016: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28>
- Naude, C.E., Schoonees, A., Senekal, M., Young, T., Garner, P., & Volmink, J. (2014). Low Carbohydrate versus Isoenergetic Balanced Diets for Reducing Weight and Cardiovascular Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 9(7): e100652. Doi: 10.1371/journal.pone.0100652
- Nederlandse Diabetes Federatie [NDF](2015). *NDF Voedingsrichtlijn diabetes 2015*. Online geraadpleegd op 19 september 2019: <http://www.zorgstandaarddiabetes.nl/wp-content/uploads/2015/06/DEF-NDF-Voedingsrichtlijn-Diabetes-2015-versie-1.3.pdf>
- Nielsen, J.V., Jonsson, E. & Nilsson, A.K. (2005). Lasting improvement of hyperglycaemia and body weight: low-carbohydrate diet in type 2 diabetes. *Ups J Med Sci*, 110 (2), 179-183.
- Nuttall, F.Q., & Gannon, M.c. (2012). Effect of a LoBAG30 diet on protein metabolism in men with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Nutrition & Metabolism*, 9(1), 43.

- Papamichou, D., Panagiotakos, D.B. & Itsiopoulos, C. (2019). Dietary patterns and management of type 2 diabetes: a systematic review of randomised clinical trials. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular diseases*, 29(6), 531-543.
- Parker, B., Noakes, M., Luscombe, N., & Clifton, P. (2002). Effect of a high-protein, high-monounsaturated fat weight loss diet on glycemic control and lipid levels in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 25, 425-430.
- Pedersen, E., Jesudason, D.R., & Clifton, P.M. (2014). High protein weight loss diets in obese subjects with type 2 diabetes mellitus. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases*, 25(5), 554-562.
- Pohl, M., Mayr, P., Mertl-Roetzer, M., Lauster, F., Lerch, M., Eriksen, J. et al. (2005). Glycaemic control in type II diabetic tube-fed patients with a new enteral formula low in carbohydrates and high in monounsaturated fatty acids: a randomised controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition*, 59, 1221-1232.
- Pohl, M., Mayr, P., Mertl-Roetzer, M., Lauster, F., Haslbeck, M., Hipper, B., et al. (2009). Glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus with a disease-specific enteral formula: stage II of a randomized, controlled multicenter trial. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 33, 37-49.
- Rock, C.L., Flatt, S.W., Pakiz, B., Taylor, K.S., Leone, A.F., Brelje, K. et al. (2014). Weight loss, glycemic control, and cardiovascular disease risk factors in response to differential diet composition in a weight loss program in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 37(6), 1573-1580.
- Rosenstock, J., & Ferrannini, E. (2015). Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Predictable, Detectable, and Preventable Safety Concern With SGLT2 Inhibitors. *Diabetes Care*, 38(9), 1638-1642.
- Sainsbury, E., Kizirian, N.V., Patridge, S.R., Gill, T., Colaguri, S., & Gibson A.A. (2018). Effect of dietary carbohydrate restriction on glycemic control in adults with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*, 139, 239-252.
- Samaha, F.F., Iqbal, N., Seshadri, P. et al. (2003). A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Eng J Med*, 348, 2074-2081.
- Saslow, L.R., Kim, S., Daubenmier, J.J., Moskowitz, J.T., Phinney, S.D., Goldman, V. et al. (2014). A randomized pilot trial of a moderate carbohydrate diet compared to a very low carbohydrate diet in overweight or obese individuals with type 2 diabetes mellitus or prediabetes. *PLoS ONE*, 9, e91027.
- Sato, J., Kanazawa, A., Makita, S., Hatae, C., Komiya, K., Shimizu, T. et al. (2017A). A randomized controlled trial of 130g/dag low-carbohydrate diet in type 2 diabetes with poor glycemic control. *Clinical Nutrition*, 36(4), 992-1000.
- Sato, J., Kanazawa, A., Hatae, C., Makita, S., Komiya, K., Ikeda, F. et al. (2017B). One year follow-up after a randomized controlled trial of a 130 g/day low-carbohydrate diet in patients with type 2 diabetes mellitus and poor glycemic control. *PLoS One*, 12(12), e0188892.
- Scientific Advisory Committee on Nutrition [SACN](2015). Carbohydrates and Health. Online geraadpleegd op 19 22 oktober 2019: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/445503/SACN_Carbohydrates_and_Health.pdf
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network [SIGN](2017). Management of diabetes: A national clinical guideline. Online geraadpleegd op 16 juli 2019: <https://www.sign.ac.uk/assets/sign116.pdf>
- Shai, I., Schwarzfuchs, D., Henkin, Y., Shahar, D.R., Witkow, S., Greenberg, I. et al. Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group (2008). Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *The New England Journal of Medicine*, 359(3), 229-241.
- Shirai, K., Saiki, A., Oikawa, S., Teramoto, T., Yamada, N., Ishibashi, S., et al. (2013). The effects of partial use of formula diet on weight reduction and metabolic variables in obese type 2 diabetic patients – multicenter trial. *Obesity Research & Clinical Practice*, 7, e43-54.
- Sievenpiper, J., Chan, C., Dworatzek, P., Freeze, C. & Williams, S. [CDA](2018). Nutrition therapy. *Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines expert committee*. *Canadian Journal of Diabetes*, 42, S64-S79.
- Snorgaard, O., Poulsen, G.M., Andersen, H.K., & Astrup, A. (2017). Systematic review and meta-analysis of dietary carbohydrate restriction in patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 23; 5(1): e000354.

- Société Francophone du Diabète [SFD] (2014). Référentiel de bonnes pratiques Nutrition & Diététique: Diabète de type 2 de l'adulte. Médecin des maladies Métaboliques, 8, S1.
- Stern, L., Iqbal, N., Seshadri, P., Chicano, K.L., Daily, D.A., McGrory, J., Williams, M. et al. (2004). The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one year follow-up of a randomized trial. *Ann Intern Med*, 140, 778–785.
- Strychar, I., Cohn, J.S., Renier, G., Rivard, M., Aris-Jilwan, N., Beauregard, H. et al. (2009). Effects of a diet higher in carbohydrate/lower in fat versus lower in carbohydrate/higher in monounsaturated fat on postmeal triglyceride concentrations and other cardiovascular risk factors in type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 32(9), 1597-1599.
- Tay, J., Luscombe-Marsh, N.D., Thompson, C.H., Noakes, M., Buckley, J.D., Wittert, G.A., et al. (2014). A very low-carbohydrate, low-saturated fat diet for type 2 diabetes management: a randomized trial. *Diabetes Care*, 37(11), 2909-2918.
- Tay, J., Luscombe-Marsh, N.D., Thompson, C.H. et al. (2015). Comparison of low- and high-carbohydrate diets for type 2 diabetes management: a randomized trial. *Am J Clin Nutr*, 102(4), 780-790.
- Tay, J., Thompson, C.H., Luscombe-Marsh, N.D., Wycherley, T.P., Noakes, M., Buckley, J.D. et al. (2018). 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 & Metabolism*, 20(4), 858-871.
- van Veen-Lievaart, M.E. (2017). *Dieetbehandelingsrichtlijn 5: Diabetes Mellitus type 1 en 2 bij volwassenen*. Rotterdam: 2010 Uitgevers.
- van Zuuren, E.J., Fedorowicz, Z., Kuijpers, T., & Pijl, H. (2018). 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. *Am J Clin Nutr*, 108(2), 300-331.
- Walker, K.Z., O'Dea, K., Nicholson, G.C., & Muir, J.G. (1995). Dietary composition, body weight, and NIDDM. Comparison of high-fiber, high-carbohydrate, and modified-fat diets. *Diabetes Care*, 18, 401-403.
- Walker, K.Z., O'Dea, K., & Nicholso, G.C. (1999). Dietary composition affects regional body fat distribution and levels of dehydroepiandrosterone sulphate (DHEAS) in post-menopausal women with type 2 diabetes. *European Journal of Clinical Nutrition*, 53, 700-705.
- Watson, N., Dyer, K., Buckley, J., Brinkworth, G., Coates, A., Parfitt, G. et al. (2016). Effects of low-fat diets differing in protein and carbohydrate content on cardiometabolic risk factors during weight loss and weight maintenance in obese adults with type 2 diabetes. *Nutrients*, 8(5), E289.
- Westman, E.C., Yancy, W.S., Mavropoulos, J.C. et al. (2008). The effects of a low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-glycemic index diet on glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Nutr and Metab*, 19 (5), 36.
- Wolever, T.M., Gibbs, A.L., Mehling, C., Chiasson, J.L., Connelly, P.W., Josse, R.G. et al. (2008). 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 glycated hemoglobin but reduction in C-reactive protein. *Am J Clin Nutr*, 87, 114–125.
- World Health Organization (WHO) (2015). *Guideline: sugars intake for adults and children*. Geneva: WHO.
- Wycherley, T.P., Noakes, M., Clifton, P.M., Cleanthous, X., Keogh, J.B. & Brinkworth, G.D. (2010). A high-protein diet with resistance exercise training improves weight loss and body composition in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 33(5), 969-976.
- Yamada, Y., Uchida, J., Izumi, H. et al. (2014). A non-calorie-restricted low-carbohydrate diet is effective as an alternative therapy for patients with type 2 diabetes. *Intern Med*, 53, 13-19.
- Yancy, W.S., Westman, E.c., McDuffie, J.R., Grambow, S.C., Jeffreys, A.S., Bolton, J. et al. (2010). A randomized trial of a low-carbohydrate diet vs orlistat plus a low-fat diet for weight loss. *Arch Intern Med*, 170(2), 136-145.