

Diabetes : preventie en behandeling ; deel 2.

Melatonine

Melatonine bleek in een dagdosis van 5 mg zoals op grond van ander onderzoek te verwachten was bij patiënten met diabetes type 1 in vergelijking met een placebo de bloeddruk te verlagen (1). Er is echter meer : melatonine in een dagdosis van 10 mg blijkt bij patiënten met diabetes type 2 , die reeds metformine gebruiken de glucosetolerantie 's nachts en na het eten te verbeteren (2).

Biotine

Biotine bleek in een dosering van 16 mg per dag de nuchtere bloedsuikerspiegels bij patiënten met diabetes type 1 in vergelijking met een placebo aanzienlijk te verbeteren (3). Voorts bleek biotine in hoge doses na 1-2 maanden in vergelijking met placebo bij diabetespatiënten de neuropathie te verminderen (4). Verder bleek biotine in een dosering van 61,4 micromol (= 10,3 mg) per dag de triglyceriden bij patiënten met diabetes type 2 in vergelijking met een placebo te kunnen verlagen ; bij deze dosering was er van de biotine echter geen effect op de suikerspiegels (5). Kortom biotine lijkt zinvol bij diabetes, maar je moet het wel hoog doseren (lieft iets van 16 mg per dag).

Vitamine E

De oudste onderzoeken met vitamine E, die ik ken zijn 2 onderzoeken met E bij diabetes type 1. In een gerandomiseerd dubbelblind onderzoek vonden Gisinger et al (6) bleek vitamine E de thromboxaan—A2-produktie te verlagen ; dit wijst erop dat vitamine E de kans op vaatproblemen door diabetes vermindert. In een ander gerandomiseerd onderzoek bij patiënten met diabetes type 1 (7), bleek vitamine E de plaatjesaggregatie te verminderen. Ook dit wijst op een gunstig effect van vitamine E bij diabetes type 1, althans voor zover het de bloedvaten betreft. Een search op pubmed leverde nog veel meer relevante literatuur.

Zo blijkt vitamine E in een dosis van 50 mg per dag bij rokende mannen de kans op diabetes type 2 niet te verlagen (8). Dit sluit preventie van diabetes 1 en of 2 bij andere subgroepen bij een andere/hogere dosis E niet uit. Er is evenwel geen bewijs dat je door E-suppletie de kans op diabetes kan verminderen.

Wat is nu het effect van E-suppletie bij bestaande diabetes, om te beginnen met diabetes type 1. Orale antioxydanththerapie met 1 gram vitamine C en 800 IU vitamine E per dag blijkt in vergelijking bij placebo de endotheelfunctie bij patiënten met diabetes type 1 wel, maar die van patiënten met diabetes type 2 niet te verbeteren (9). Giannini et al (10) zagen dat dagelijks 1200 IU vitamine E bij patiënten met diabetes type 1 de oxydatieve stress verminderde, maar dat de albumineexcretie in de urine niet afnam. Crino et al (11) vonden bij kinderen, die net diabetes type 1 hadden gekregen (en uiteraard allemaal met insuline werden behandeld) met dagelijks 15 mg vitamine E per kg en 25 mg nicotinamide per kg of alleen met 25 mg nicotinamide per kg extra het volgende : de HbA1c-niveau's veranderden niet ; het gunstige C-peptide ging in de vitamine E groep evenwel omhoog. Mijn conclusie is dat er aanwijzingen zijn dat vitamine E gunstig is bij diabetes type 1, maar niet meer dan dat. Naar vitamine E en diabetes type 2 is veel meer onderzoek verricht. Fuller et al (12) vonden met 1200 IU D-alpha-tocopherol-acetaat bij patiënten met diabetes type 2 in vergelijking met placebo een vermindering van de oxydeerbaarheid van het LDL, maar geen vermindering van het HbA1c.

Lonn et al (13) vonden in een gerandomiseerd dubbelblind onderzoek bij oudere patiënten met diabetes en hartproblemen geen enkel effect van dagelijks 400 IU vitamine E op hart- en vaatziekten en totale mortaliteit. Milman et al (14) vonden echter bij patiënten met diabetes type 2, die het haptoglobine 2-2-genotype hadden met 400 IU vitamine E per dag wel een vermindering van de cardiovasculaire gebeurtenissen in vergelijking met placebo. Sacco et al (15) konden met vitamine E bij gezonden dan wel patiënten met diabetes type 2 of ze er nu wel of geen aspirine bij gebruikten, geen effect van dagelijks 300 mg vitamine E in vergelijking met placebo vaststellen. In dubbelblinde gerandomiseerde studies met softere parameters worden wel in het algemeen allerlei voordelen van vitamine E-suppletie gevonden, Zo vermindert dagelijks 200 mg vitamine E bij patiënten met continue subcutane insulineinfusie in vergelijking met placebo de oxydatieve stress (16). Iets dergelijks is ook door Wu et al (17) en ook door Ble-Castillo et al (18) gevonden bij diabetes type 2 patiënten die met klassieke middelen behandeld worden.

Clarke et al (19) vonden met 500 mg mixed tocopherols in vergelijking met placebo geen effect op de bloedplaatjesaggregatie. Ward et al (20) vonden meer verschillende typen vitamine E bij patiënten met diabetes type 2 een licht bloeddrukverhogend effect. Economides et al (21) vonden met E aanwijzingen in de zelfde richting als Ward.

Boshtam et al (22) vonden met vitamine E (200 IU per dag) in vergelijking met placebo bij patiënten met diabetes type 2 op lagere termijn geen effect op de nuchtere suikerspiegel.

Gaede et al (23) vonden met de combinatie van dagelijks 1250 mg vitamine C plus 680 IU vitamine E in vergelijking met placebo een vermindering van de albuminurie bij patiënten met diabetes type 2. De vraag is hier natuurlijk : heeft vitamine E alleen ook bij deze patiënten dit gunstige effect?

Mijn eindconclusie is dat vitamine E alleen bij diabetes en mede daaruit voortvloeiende ziekten niet van aantoonbaar belang is, al zijn er wel aanwijzingen in die richting (zie expliciet referentie 14). Extra vitamine E is overigens sowieso wel verstandig in geval van omega-3-vetzurensuppletie.

Omega-3-vetzuren

Omega-3-vetzuren blijken in staat hypertriglyceridemie, ook een risicofactor bij diabetes, ook bij expliciet diabetes type 2 te verminderen ; reeds een paar gram per dag heeft dat effect (24, op glycemische parameters was er althans met 2 gram omega-3 in de ethylester vorm geen effect). In 2 andere onderzoeken (25 en 26) werd iets vergelijkbaars gevonden en in een meta-analyse gebaseerd op 7 gerandomiseerde studies was dit nog nadrukkelijker het geval (27). Dustan et al (28) vonden in een gerandomiseerd onderzoek bij patiënten met diabetes type 2 met 3,6 gram visolie per dag naast daling van de triglyceriden, ook een stijging van het HDL2-cholesterol, maar een lichte daling van het HDL3-cholesterol. Patiënten met diabetes type 1 lijken voor wat de diabetes betreft, nog beter op omega-3-vetzuren te reageren ; in een gerandomiseerd onderzoek vonden Stiefel et al (29) met 330 mg EPA en 660 mg DHA per dag, een duidelijke daling van het Hb1Ac. Wat microalbuminurie bij diabetes type 1 betreft, die werd in het gerandomiseerde dubbelblinde onderzoek van Myrup et al (30) niet door 4,6 gram omega-3-vetzuren per dag tegengegaan.

Axelrod et al (31) vonden dat 2,5 gram omega-3-vetzuren in de vorm van visoliecapsules in vergelijking met saffloerolie de plaatjesaggregatie bij patiënten met diabetes type 2-patiënten verminderde ; dit en andere resultaten pleiten voor een gunstig effect van visolie mbt de bloedstolling. Voor een positieve rol van visolie pleit ook dat reeds 0,6 gram omega-3-vetzuren per dag in staat is de bloeddruk te verlagen (36).

Visolie-omega-3 heeft ook invloed op lipoproteïnen ; zo verhoogt bij diabetes type 1-patiënten Max-EPA het gunstige lipoproteïne A-1 (33). Visolie (4gram EPA/DHA) vermindert daarentegen de niveau's van het schadelijke LpB:C (37).

Dagelijks 3 gram visolie met daarin 1,8 gram omega-3-vetzuren vermindert bij patiënten met diabetes type 2 in vergelijking met placebo niet het gewicht, maar wel de adipositas ; de insulinegevoeligheid werd evenwel niet beïnvloed (34).

Bij patiënten die reeds een infarct gehad hebben en of ze nu diabetes 2 hebben of niet, omega-3-vetzuren in een dagdosis van 1 gram vermindert de kans op een 2^e infarct en expliciet de kans op ' sudden death' (35).

Tevens is aangetoond, dat juist EPA in gerandomiseerde studies depressies vermindert (32).

Kortom suppletie met omega-3-vetzuren of je nu diabetes hebt of niet, is zeer verstandig.

Vitamine C

Vitamine C verlaagt (ook) ook bij patiënten met diabetes type 2 de bloeddruk, hetzij in combinatie met E (200 mg vitamine C en 150 mg vitamine E per dag) , waarbij dan ook het malonaldehyde daalt (38 ; zie ook 40), hetzij in combinatie met magnesium (600 mg magnesium en 2 gram vitamine C per dag), maar ook alleen in een dosering van 500 mg of 2 gram per dag (39 respectievelijk 43), maar in twee andere onderzoeken (respectievelijk 2 gram en 1 gram vitamine C per dag) daalde de bloeddruk weer niet (42,47). Hoe het ook is, vitamine C met E is klaarblijkelijk gunstig, waarbij E ook nog eens peroxydatie van omega-3-vetzuren tegengaat. Ook magnesium is op zichzelf gunstig (zie verderop). Of vitamine C met betrekking tot de bloeddruk bij diabetes type 2 alleen iets doet, is niet duidelijk, wel is het zo dat het de flexibiliteit van het vaatstelsel die door hyperglycemie verminderd kan zijn , in stand helpt houden (41,43). Ook de combinatie van 1800 mg vitamine E en 1 gram C per dag of 9 gram L-arginine per dag verbeterden bij patiënten met diabetes type 2 de flow (51).

Hoge doses C (6 gram per dag) deed de capillaire resistentie dalen (pleit weer voor een bloeddruk verlagend effect van vitamine C) verminderen bij patiënten met diabetes type 1 het lekken van albumine in de urine (44).

De combinatie van C en E heeft bij patiënten met diabetes type 2 overigens een vergelijkbaar effect (45 ; zie ook 23 onder subhoofdstuk Vitamine E). McAuliffe et al (47) vonden ook bij patiënten met diabetes 2 met vitamine C alleen (1 gram per dag) een vermindering van de albumineexcretie in de urine.

Afkhami en Shojaoddiny (46)) vonden bij in totaal 84 patiënten met diabetes type 2 na 6 weken met 500 mg geen, maar met 1 gram vitamine C per dag wel een verlaging van de nuchtere bloedsuiker ; ook de triglyceriden, het insuline en het HbA1c daalden. Met een gram per dag vonden McAuliffe (47) echter bij 20 patiënten met diabetes type 2 na 1 jaar geen daling van het HbA1c. Konen et al (48) vonden bij 22 patiënten met diabetes type 2 met dagelijks 400 mg vitamine E plus 500 mg vitamine C na 1 jaar geen verbetering van de glycemische controle. Paolisso et al (49) vonden bij 40 patiënten met diabetes type 2 met dagelijks 2 keer 500 mg vitamine C na 4 maanden wel een verbetering van de glycemische controle ; ook het insuline en het LDL daalden. Chen et

al (54) vonden bij 32 diabetes-type-2-patienten met 800 mg vitamine C per dag in 4 weken slechts een niet significante verbetering van de nuchtere bloedsuiker. Slechts 2 van 5 studies m.b.t. de glycemische controle en vitamine C zijn significant ; een voorlopige statistische analyse mijnerzijds, eenvoudig met het binomium van Newton, leidt tot de conclusie dat dit eenzijdig getoetst net geen toevallig resultaat is of m.a.w. 1 gram vitamine C per dag is bij patienten met diabetes type 2 ter verbetering van de glycemische controle verdedigbaar.

Hoe zit het met de invloed van vitamine C op de oxydatieve stress bij diabetes type 2? Neri et al (50) vonden bij patienten met onbehandelde diabetes type 2 met de dagelijkse combinatie van NAC 600 mg, 300 mg vitamine E en 250 mg vitamine C een vermindering van diverse parameters gerelateerd aan oxydatieve stress. Tessier et al (52) vonden met 1 gram vitamine C per dag bij patienten met diabetes type 2 weliswaar een stijging van het glutathion, ook intracellulair, maar geen vermindering van de peroxydatiegevoeligheid van het LDL door gammastraling (uiteraard had men een andere meer logische peroxydatieparameter kunnen kiezen). De combinatie van dagelijks 800 IU vitamine E en 500 mg vitamine C gaat de oxydatiegevoeligheid van LDL met koper aantoonbaar tegen (53), hetgeen wat met vitamine E alleen gevonden is, al niet verbazingwekkend is (zie hiervoor onder vitamine E).

Tousoulis et al (55) vonden bij patienten met diabetes type 2, die ook heel duidelijk hartpatient waren met vitamine C een verbetering van de reactieve hyperaemie op nitraat en een stijging van het plasminogeenactivatorgehalte (wat wijst op een toegenomen vermogen om stolsels op te lossen).

Al met al lijkt dagelijks 1-2 gram vitamine C in ieder geval voor patienten met diabetes type 2 zinvol.

Magnesium

Magnesium verlaagt bij patienten met diabetes, die geen diureticum gebruiken de bloeddruk. Ook Guerrero-Romero en Rodriguez-Moran (56) vonden dat in een gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek met 450 mg magnesium per dag. Ook dagelijks 384 mg magnesium bleek de bloeddruk bij patienten met diabetes type 2 te verlagen (59).

Paolisso et al (57) vonden dat vitamine E de reactiviteit van brachiale arterien verbetert en dat dit met een hogere intracellulaire concentratie van magnesium (magnesium zit voornamelijk intracellulair) samengaat. Al met al blijkt dat vitamine E in combinatie met omega-3-vetzuren, vitamine C en magnesium toch bij diabetes van belang is. Meer nu over magnesium. Op basis van 9 gerandomiseerde dubbelblinde studies concluderen Song et al (58), dat een dagsuppletie van mediaan 360 mg de glucosetolerantie bij patienten met diabetes type 2 na een mediane duur van 12 weken verbetert d.w.z. vooral de nuchtere glucosespiegel verbetert ; het HDL ging omhoog, maar de bloeddruk veranderde niet significant, al zou een hoger gedoseerde magnesiumsuppletie dat wellicht wel doen (zie de voorafgaande alinea).

De Leeuw et al (60) vonden dat het handhaven van een normale magnesiumspiegel bij patienten met diabetes type 1, de ontwikkeling van neuropathie vertraagt.

Vitamine D

Zoals bekend is nu ook regulier (zie het recente advies van de Gezondheidsraad uit september 2008 ; toets op Google gewoon vitamine D en gezondheidsraad in) het inzicht gegroeid dat de optimale daginname van vitamine D veel hoger moet liggen dan voorheen werd gedacht : nu wordt kinderen uit risicogroepen dagelijks 10 mcg en voor volwassenen uit risicogroepen 20 mcg extra aanbevolen, overeenkomende met respectievelijk 400 en 800 IU vitamine D per dag extra. Schuitemaker komt in zijn boek 'Nieuw licht op vitamine D en chronische ziekten' (ISBN 9789076161105). tot een meer algemene en feitelijk hogere aanbeveling : hij raadt volwassenen bijvoorbeeld een dagdosis van 50 mcg oftewel 2000 IU vitamine D aan. Daarbij komt dat een meta-analyse van 18 gerandomiseerde studies (dus geen selectie, zoals vaak bij tegenstanders van suppletie het geval is) een vermindering van de totale sterfte laat zien. De dosering varieerde daarbij wel van 300 tot 2000 IU per dag met 528 IU als gemiddelde ; let wel hierbij heb ik het over suppletie : de totale gemiddelde daginname was dus nog een stuk hoger.

Pittas et al (62) vonden bij gezonde blanken met 700 IU vitamine D plus 500 mg calcium per dag in vergelijking met placebo na 3 jaar bij de mensen met een normale nuchtere bloedglucosewaarde geen verandering, maar bij mensen met een reeds afwijkende waarde een duidelijk geringere verslechtering dan met placebo. De Boer et al (63) vonden bij gezonde vrouwen met dagelijks 1000 mg calcium en 400 IU vitamine D extra in vergelijking met placebo na 7 jaar geen effect op het aantal diabetesgevallen. Het zou interessant zijn dit onderzoek met een hogere dosis te herhalen en daarbij juist ook naar risicogroepen te kijken. Bonakdaran et al (64) zagen bij dialysepatienten met vitamine D-suppletie versus placebo binnen 8 weken een duidelijk verbetering van de glucosetolerantie ; dit bleek zowel uit de nuchtere bloedsuikerspiegel als uit het HbA1C ; ook de triglyceriden en het cholesterol bleken bij deze dialysepatienten te verbeteren. Dit alles is deels niet verbazingwekkend omdat er bij dialysepatienten nu eenmaal vaker een vitamine D-tekort voorkomt.

Nu meer over vitamine D bij diabetespatiënten. Bij patiënten met diabetes type 2, die een lage vitamine D-spiegel hebben, bleek een enkel shot van 100.000 OIU vitamine D2 bleek de reactiviteit van de arteriewanden te verbeteren; los hiervan bleek ook de bloeddruk te dalen.

Pitocco et al gaven patiënten met een gemiddelde leeftijd van 13 jaar, waarbij net diabetes type 1 was vastgesteld om de dag 0,25 mcg vitamine D3 per kg per dag. Dit bleek het eerste half jaar in vergelijking met nicotinamide (25 mg per kg per dag) de insulinebehoefte te verlagen. Aan de hand van dit onderzoek valt over nicotinamide uiteraard niets te zeggen omdat er geen groep was die niets extra of een placebo gebruikte.

Nicotinamide

Olmos et al (67) vond dat bij jongeren met een verhoogd risico op diabetes type 1, 1200 mg nicotinamide per vierkante meter per dag in vergelijking met placebo het risico op diabetes type 1 over een termijn van 5 jaar aanzienlijk verlaagde. Cabrera-Rode et al (68) vonden echter in een iets groter, verder vergelijkbaar onderzoek echter geen effect van nicotinamide. Gale et al (69) vonden in een veel groter verder vergelijkbaar onderzoek wederom geen preventieve werking van nicotinamide. Ook Lampeter et al (70) vonden met nicotinamide bij voornoemde risicogroep geen preventief effect mbt diabetes type 1. De overall conclusie is dat het met nicotinamide alleen niet lukt om diabetes type 1 te voorkomen.

Vidal et al (71) vonden bij patiënten met net gediagnosticeerde diabetes type 1 geen effect van 3 keer 700 mg nicotinamide per dag. Visalli et al (72) vonden 25 dan wel 50 mg nicotinamide per kg eveneens geen aantoonbaar effect bij net gediagnosticeerde diabetes type 1. Een meta-analyse gebaseerd op 10 gerandomiseerde studies, waarvan 5 met placebo vond van extra nicotinamide bij net gediagnosticeerde diabetes type 1, wel een verbetering d.w.z. een deel van de beta-cellen bleef langer in tact; ook bij evaluatie van uitsluitend de placebo-gecontroleerde studies bleef er sprake van een significant verschil (73).

Duidelijk is dat nicotinamide diabetes type 1 niet voorkomt; wel is duidelijk dat nicotinamide het beloop van diabetes type 1 iets gunstiger maakt.

Zink

Dagelijks 30 mg elementair zink extra vermindert t.o.v. placebo bij patiënten met diabetes type 2, aanzienlijk de uitscheiding van albumine in de urine (74). Verder blijkt dagelijks 50 mg zink (net als melatonine), de glucosetolerantie bij patiënten met diabetes type 2 te verbeteren (2). Roussel et al (75) vonden dat dagelijks 30 mg zink, ontstekingscomponenten samenhangend met diabetes type 2, vermindert, zonder de glucosetolerantie duidelijk te verbeteren. Gupta et al (76) vonden dat dagelijks 660 mg zinksulfaat de glucosetolerantie verbetert en de neuropathie vermindert. Faure et al (77) vond bij patiënten met diabetes type 2 eveneens dat extra zink een zekere preventie van neuropathie bewerkstelligt bij patiënten met diabetes type 2. Ook Al-Marouf en Al-Sharbatti (78) vinden met zinksuppletie (30 mg per dag) bij patiënten met diabetes type 2 in een gerandomiseerd dubbelblind onderzoek een verbetering van de glucosetolerantie. De belangrijkste overall conclusie van de literatuur aangaande zink en diabetes is: zink verbetert de glucosetolerantie bij patiënten met diabetes type 2.

(Overige) kruiden

Thee op basis van vijgenbladeren blijkt bij patiënten met diabetes type 1 in een gerandomiseerd dubbelblind cross-over onderzoek de glucosespiegels te verbeteren (79).

In 2 gerandomiseerde dubbelblinde studies is gevonden dat 30 capsules van de *Opuntia ficus indica*, een cactus, de glucosespiegel vlak na de maaltijd bij diabetes-type 2 patiënten verlaagt (80 en 81). De dosering is evenwel niet praktisch.

Zowel bij type 1 als type 2 diabetes is gevonden dat dagelijks 15-25 gram fenegriekzaad in water de glucosetolerantie verbetert (82,83 en 84).

Psylliumvezels (7 tot 15 gram per dag in 3 porties) verbeteren de glucosetolerantie door vertraging van de maaglediging (85,86).

Middelen expliciet nuttig voor vaatcomplicaties bij diabetes

Het mag duidelijk zijn dat alles wat de glucosetolerantie verbetert ook zal helpen om het ontstaan van vaatcomplicaties door diabetes tegen te gaan. Nochtans zijn er een aantal middelen die geen of geen bekend effect op de glucosetolerantie hebben, maar wel helpen om vaatcomplicaties te voorkomen/te behandelen. Het best onderbouwd is Ginkgo Biloba: zie 87. De dosering is 3 keer 1 cerenorm of 3 keer 1 Tavinon (de geregistreerde vorm).

Behandelingsprotocol diabetes op basis van dit en het voorgaande artikel. Uiteraard moet reguliere behandeling niet verontachtzaamd worden, daar een zo goed mogelijke regulatie van de glucosehuishouding het doel is. Pas wanneer de regulatie weer normaal is (wat niet bij type 1, maar wel bij type 2 kan voorkomen) kan de reguliere behandeling in overleg met de desbetreffende behandelaar verminderd worden.

In het algemeen : zorg voor 3-4 uur intensieve lichaamsbeweging per week, eet vezelrijk, caloriebeperkt d.w.z. : gebruik olijfolie, eet veel vooral vette vis; juist wel complexe koolhydraten, maar weinig enkelvoudige/simpele koolhydraten en beperk verzadigd vet (dus weinig of geen rood vlees). Expliciet bij type 2 is streven naar afvallen verstandig, al is minder calorierijk eten en meer bewegen al een stap in die richting.

Het protocol voor type 1 is : een multi (met 100 mg vitamine E, 200 mcg selenium, 200 mcg chroom en 12 mg zink) ; 16 mg biotine ; 2 keer 1 gram vitamine C ; 2-3 gram visolie ; 400 mg magnesium ; 800 IU vitamine D, deels via de multi ; in beginstadium 2 keer 1 gram nicotinamide ; drink thee op basis van vijgenbladeren en dagelijks 15-25 gram fenegriekzaad, dat een poos in water heeft kunnen zwellen.

Het protocol voor type 2 is : een multi (met 100 mg vitamine E, 200 mcg selenium, 200 mcg chroom en 12 mg zink), melatonine 5 mg voor slapen ; 2 keer 300 mg liponzuur ; Q10 100 mg 2 keer 1; Panax ginseng 2 keer 450 mg ; 2 keer 15 ml aloe vera-sap ; 800 mcg chroom ; 2 keer 1 gram vitamine C ; 2-3 gram visolie ; 400 mg magnesium ; 800 IU vitamine D, deels via de multi ; 30 mg zink, deels via de multi en 15-25 gram fenegriekzaad dat een poos in water heeft kunnen zwellen.

Ingeval van neuropathie komt erbij : pyridoxaal-5-fosfaat 50 mg ; 1000 mcg B12, neem 2 gram carnitine per dag en indien nog geen liponzuur : 2 keer 300 mg liponzuur.

Ingeval van doorbloedingsstoornissen : 3 keer Tavegil of 3 keer cerenorm erbij.

Uiteraard is alle suppletie op dagbasis. Voor diabetes type 2 zijn er veel meer middelen ; het is niet onlogisch dat een aantal van deze ook bij type 1 werken ; hiertoe is onderzoek nodig. Het is ook aannemelijk dat veel van de genoemde middelen ook preventief werken ; ook hiertoe is nader onderzoek gewenst. Tot slot wil ik opmerken, dat het ook mogelijk en handig is om eerst een selectie van de best onderbouwde middelen te maken, ten einde het overzichtelijk te houden en pas indien het resultaat niet optimaal is meer te nemen.

Referenties

- 1) Cavallo A et al ; *Pediatr Diabetes* 2004 Mar; 5(1):26-31 ; PMID 15043687.
- 2) Hussain SA et al ; *Saudi Med J* 2006 Oct; 27(10):1483-8 ; PMID 17013468.
- 3) Coggeshall JC et al ; *Ann N Y Acad Sci* 447: 389-92; 1985.
- 4) Koutsikos D et al ; *Biomed Pharmacother* 1990;44(10):511-4 ; PMID 2085665.
- 5) Revilla-Monsalve C et al ; *Biomed Pharmacother* 2006 May;60(4):182-5 ; PMID 16677798.
- 6) Gisinger C et al ; *Diabetes* 37: 1260-4 ; 1988.
- 7) Colette C et al ; *Am J Clin Nutr* 47: 256-61 ; 1988.
- 8) Kataja-Tuomola M et al ; *Diabetologia* 2008 Jan; 51(1):47-53 ; PMID 17994292.
- 9) Beckman JA et al ; *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003 dec; 285(6):H2392-8 ; PMID 12881209.
- 10) Giannini C et al ; *Diabetes Metab Res Rev* 2007 Oct;23(7):539-46 ; PMID 17266173.
- 11) Crino A et al ; *Eur J Endocrinol* 2004 May;150(5):719-24 ; PMID 15132730.
- 12) Fuller CJ et al ; *Am J Clin Nutr* 1996 May ; 63(5):753-9 ; PMID 8615360.
- 13) Lonn E et al ; *Diabetes Care* 2002 Nov; 25(11):1919-27. PMID 12401733.
- 14) Milman U et al ; *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008 Feb;28(2):341-7 ; PMID 18032779.
- 15) Sacco M et al ; *Diabetes Care* 2003 Dec ; 26(12) : 3264-72 ; PMID 14633812.
- 16) Park S en Choi SB ; *Am J Clin Nutr* 2002 Apr ; 75(4): 728-33 ; PMID 11916760.
- 17) Wu JH et al ; *Clin Chem* 2007 Mar; 53(3): 511-9 ; PMID 17272491.
- 18) Ble-Castillo JL et al ; *Biomed Pharmacother* 2005 Jul; 59(6):290-5 ; PMID 15932790.
- 19) Clarke MW et al ; *Am J Clin Nutr* 2006 jan ; 83(1):95-102. PMID 16400056.
- 20) Ward NC et al ; *J Hypertens* 2007 Jan; 25(1):227-34 ; PMID 17143195.
- 21) Economides PA et al ; *Diabetes* 2005 Jan; 54(1): 204-11 ; PMID 15616030.
- 22) Boshtam M et al ; *Int J Vitam Nutr Res* 2005 sep;75(5):341-6 ; PMID 16477766.
- 23) Gaede P et al ; *Diabet Med* 2001 Sep; 18(9):756-60 ; PMID 11606175.
- 24) Sirtori CR et al ; *Atherosclerosis* 1998 Apr;137(2):419-27 ; PMID 9622285.
- 25) Sirtori CR et al ; *Am J Clin Nutr* 1997 Jun; 65(6):1874-81 ; PMID 9174486.
- 26) Rivelles AA et al ; *Diabetes Care* 1996 Nov; 19(11):1207-13. PMID 8908381.
- 27) Hartweg J et al ; *Curr Opin Lipidol* 2009 Feb; 20(1):30-8.
- 28) Dunstan DW et al ; *Diabetes Care* 1997 Jun; 20(6):913-21 ; PMID 9167099.
- 29) Stiefel P et al ; *Ann Nutr Metab* 1999; 43(2): 113-20, PMID 10436310.
- 30) Myrup B et al ; *Scand J Clin Lab Invest* 2001;61(5):349-56 ; PMID 11569481.
- 31) Axelrod L et al ; *Diabetes Care* 1994 Jan ; 17(1):37-44 ; PMID 8112187.
- 32) Pouwer F et al ; *Diabet Med* 2005 Nov ; 22(11):465-75 ; PMID 16241908.

- 33)Mori T et al ; Diabetes Care 1990 Jul; 13(7):725-32. PMID 2201495.
- 34)Kabir M et al ; Am J Clin Nutr 2007 Dec; 86(6):1670-9 ; PMID 18065585.
- 35)erboom CN et al ; Herz 2006 Dec; 31 Suppl 3:49-59 ; PMID 17575805.
- 36)Jain S et al ; j Assoc Physicians India 2002 Aug;50:1028-33 ; PMID 12421024.
- 37)Hilpert KF et al ; Am J Clin Nutr 2007 Feb;85(2):369-76 ; PMID 17284731.
- 38)Farvid MS et al ; J Am Coll Nutr 2004 Jun; 23(3):272-9 ; PMID 15190052.
- 39)Eriksson J en Kohvakka A ; Ann Nutr Metab 1995; 39(4):217-23 ; PMID 8546437.
- 40)Rodrigo R et al ; Clin Sci (Lond), 2008 May; 114(10): 625-34 ; PMID 17999638.
- 41)Mullan BA et al ; Am J Physiol Heart Circ Physiol 2004 Sep ; 287(3):H1262-8 ; PMID 15087291.
- 42)Darko D et al ; Clin Sci Lond 2002 Oct;103(4):339-44 ; PMID 12241530.
- 43)Mullan BA et al ; Hypertension 2002 Dec;40(6):804-9 ; PMID 12468561.
- 44)Juhl B et al ; Eur J Intern Med 2004 Nov;15(7):428-435 ; PMID 15581746.
- 45)Farvid MS et al ; Diabetes Care 2005 Oct;28(10):2458-64 ; PMID 16186280.
- 46)Afkhami-Ardekani M en Shojaoddiny-Ardekani A ; Indian J Med Res 2007 Nov; 126(5):471-4 ; PMID 18160753.
- 47)McAuliffe AV et al ; Nephron 1998 Nov;80(3):277-84 ; OMID 9807036.
- 48)Konen JC et al ; J Nutr Health Aging 2000;4(2):81-4 ; PMID 10842419.
- 49)Paolisso G et al ; J Am Coll Nutr 1995 Aug; 14(4) :387-92 ; PMID 8568117.
- 50)Neri S et al ; Clin Ther 2005 Nov; 27(11):1764-73 ; PMID 16368447.
- 51)Regensteiner JG et al ; Vac Med 2003;8(3):169-75; PMID 14989557.
- 52)Tessier DM et al ; Arch Gerontol Geriatr 2009 Jan-Feb;48(1):67-72 ; PMID 18077012.
- 53)Upritchard JE et al ; Diabetes Care 2000 Jun;23(6):733-8 ; OMID 10840987.
- 54)Chen H et al ; Am J Physiol Heart Circ Physiol 2006 Jan;290(1):H137-45 ; PMID 16126809.
- 55)Tousoulis D et al ; Diabetes Care ; 2003 Oct;26(10):2749-53 ; 14514574.
- 56)Guerrero- Romero F en Rodriguez-Moran M ; J Hum Hypertens. 2008 Nov 20 ; PMID 19020533.
- 57)Paolisso G et al ; J Clin Endocrinol Metab 2000 Jan;85(1):109-15 ; PMID 106343734.
- 58)Song Y et al ; Diabet Med 2006 Oct ;23(10):1050-6 ; PMID 16978367.
- 59)Purvis JR et al ; Arch Fam Med 1994 Jun;3(6):503-8 ; PMID 8081529.
- 60)De Leeuw I et al ; Magmes Res 2004 Jun;17(2):109-14 ; PMID 15319143.
- 61)Autier P en Gandini S ; Arch Intern Med 2007 Sep 10;167(16):1730-7 ; PMID 17846391.
- 62)Pittas AG et al ; Diabetes Care 2007 Apr;30(4):980-6; PMID 17277040.
- 63)De Boer IH et al ; Diabetes Care 2008 Apr; 31(4):701-7 ; PMID 18235052.
- 64)Bonakdaran S et al ; Saudi J Kidney Dis Transpl 2008 Nov; 19(6):942-7 ; PMID 18974581.
- 65)Sugden JA et al ; Diabet Med 2008 Mar;25(3):320-5 ; PMID 1827940.
- 66)Pitocco D et al ; Diabet Med 2006 Aug; 23(8):920-3 ; PMID 16911633.
- 67)Olmos PR et al ; Diabetes Res Clin Pract 2006 Mar;71(3):320-33 ; PMID 16233932.
- 68)Cabrera Rode E et al ; Autoimmunity 2006 Jun; 39(4):333-40 ; PMID 16891222.
- 69)Gale EA et al ; Lancet 2004 Mar 20;363(9413):925-31 ; PMID 15043959.
- 70)Lampeter EF et al ; Diabetes 1998 Jun; 47(6):980-4 ; PMID 9604880.
- 71)Vidal J et al ; Diabetes Care 2000 Mar;23(3):360-4; PMID 10868866.
- 72)Visalli N et al ; Diabetes Metab Res Rev 1999 May-Jun;15(3):181-5 ; PMID 10441040.
- 73)Pozzili P et al ; Diabetes Care 1996 Dec; 19(12):1357-63 ; PMID 8941464.
- 74)Parham M et al ; Rev Diabet Stud 2008 Summer;5(2):102-9 ; PMID 18795212.
- 75)Roussel AM et al ; J Am Coll Nutr 2003 Aug ; 22(4):316-21 ; PMID 12897047.
- 76)Gupta R et al ; J Assoc Physicians India 1998 Nov;46(11):939-42 ; PMID 11229219.
- 77)Faure P et al ; Eur J Clin Nutr 1995 Apr;49(4):282-8 ; PMID 7796786.
- 78)Al-Marouf RA en Al-Sharbatti SS ; Saudi Med J 2006 Mar;27(3):344-50.
- 79)Serraclara A et al ; Diabnetes Res Clin Pract 39:19-22 ; 1998.
- 80)Fрати Munari ACet al ; Gac Med Mex 128(4):431-6, 1992.
- 81)Fрати Munari ACet al ; Atch Invest Med (Mex) 20(3):211-6; 1989.
- 82)Raghuram TC et al ; Phytother Res 8:83-6;1994.
- 83)Sharma RD et al ; Eur j Clin Nutr 44(4):301-6;1990.
- 84)Madar Z et al ; Eur J Clin Nutr 42: 51-4; 1988.
- 85)Rodriguez-Moran M et al ; J Diabetes Complications 12(5):273-8 ; 1998.
- 86)Pastors GJ et al ; Am J Clin Nutr 53:14531-5 ; 1991.
- 87)Lanthony P en Cosson JP ; J Fr Ophtalmol 11(10):671-4,1988.

