

'Zo'n grote gezondheidswinst is best uniek'

Mensen met overgewicht kunnen – ook zonder gewichtsverlies - gezondheidswinst boeken als ze hun voeding afstemmen op hun stofwisselingsprofiel. Dat ontdekte prof.dr. Ellen Blaak in de PERSON-studie. Ze verwacht dat diëtisten hun voedingsadviezen steeds preciezer op het individu kunnen afstemmen.

TEKST IR. ANGELA SEVERS FOTO'S JONATHAN VOS

Prof.dr. Ellen Blaak doet al heel lang onderzoek naar de rol van voeding bij het voorkomen van ziekten als diabetes type 2 en hart- en vaatziekten. Als hoogleraar Humane biologie - met nadruk op obesitas - aan Maastricht University ontrafelt ze de mechanismen die daarbij een rol spelen. Samen met onder meer Wageningen University & Research voerde Blaak de PERSON-studie

- personalized glucose optimization through nutritional intervention - uit. Daarin is onder andere gekeken naar het effect van gepersonaliseerde voeding op basis van stofwisseling.¹ Blaak: "Voeding heeft een grote invloed op de stofwisseling. De Person studie bewijst dat 'one size fits all' bij voeding niet opgaat."

Wat is de belangrijkste conclusie van de PERSON-studie?

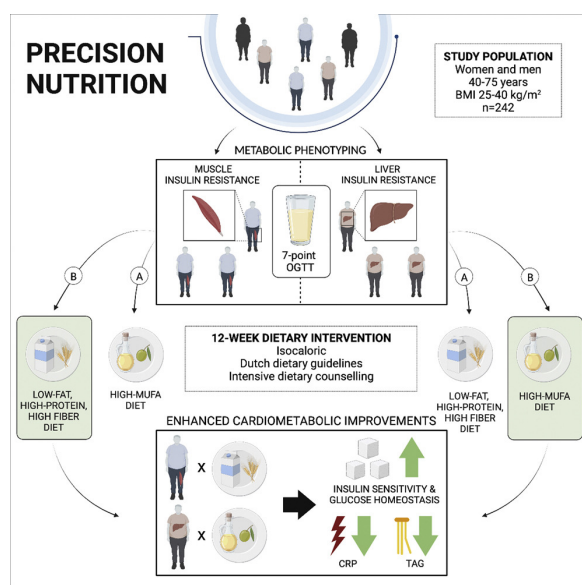
"We hebben voor het eerst aangetoond dat het afstemmen van voeding op iemands stofwisselingsprofiel meer gezondheidswinst oplevert dan alleen het opvolgen van de algemene voedingsadviezen."

Kun je ons eerst iets vertellen over de onderzoeksopzet en stofwisselingsprofielen?

"De 242 deelnemers aan het onderzoek hadden een BMI vanaf 25 en insulineresistentie, maar nog geen diabetes of hart- en vaatziekten. Zij werden ingedeeld in twee groepen op basis van hun stofwisselingsprofiel: de ene groep had spierinsulineresistentie en de andere groep leverinsulineresistentie. Bij spierinsulineresistentie is vooral de insuline-gemedieerde opname van glucose in de cellen verstoord. Bij leverinsulineresistentie wordt de hepatische glucoseafgifte aan het bloed niet goed geremd."

Wat hebben jullie bij de twee groepen onderzocht?

"In het onderzoek is het effect getest van twee verschillende voedingen. Beide voedingen voldeden aan de Richtlijnen goede voeding en waren niet gericht op gewichtsverlies.



Onderzoek naar gepersonaliseerde voeding op basis van stofwisseling uit Person Study.¹



Prof. dr. Ellen Blaak

1989 Afgestudeerd als voedingswetenschapper aan Wageningen University & Research

1993 Gepromoveerd aan Maastricht University (titel proefschrift: The sympathetic nervous system and human energy metabolism in relation to obesity)

1994 Postdoc aan Karolinska Institute in Stockholm (Zweden)

1995 Postdoc aan Maastricht University

1999 Universitair docent aan Maastricht University

2002 Universitair hoofddocent aan Maastricht University

2007-heden Hoogleraar Humane biologie met nadruk op obesitas aan Maastricht University

2016-heden Lid van commissie voeding van de Gezondheidsraad

'Bij de groep met spierinsulineresistentie zorgde de LFHP-voeding voor gezondheidswinst'

Wel was er verschil in de macronutriëntenverhouding. De ene voeding – HMUFA – was relatief vetrijk, met veel enkelvoudig onverzadigde vetzuren uit bijvoorbeeld olijfolie en noten. De andere voeding – LFHP – was een vetarme, eiwitrijke en vezelrijke voeding, met veel groente, zuivel en volkoren producten (Zie Tabel). Het gehalte aan koolhydraten, verzadigd vet en de hoeveelheid calorieën was in beide voedingen gelijk. Bij beide groepen volgde de ene helft gedurende 12 weken de ene voeding en de andere helft de andere voeding.”

Wat zagen jullie, en waren jullie verrast?

“De groepen bleken duidelijk verschillend te reageren op beide voedingen. Bij de groep met spierinsulineresistentie zorgde de LFHP-voeding voor klinisch relevante gezondheidswinst vergeleken met de andere voeding en bij de groep met leverinsulineresistentie was dat juist het geval met de HMUFA-voeding. De insulinegevoeligheid verbeterde met zo'n 20%. Daarnaast verbeterden ook de bloedlipiden - en dan vooral het triglyceridengehalte - en de ontstekingswaarden zoals het CRP-gehalte. Zo'n grote gezondheidswinst boeken zonder gewichtsverlies is best uniek! En dan ook nog met twee voedingen die binnen de richtlijnen goede voeding vallen.”

Jullie hadden ook kunnen kiezen voor een voeding met een laag koolhydraatgehalte. Waarom hebben jullie dat niet gedaan?

“Op de lange termijn lijken laag-koolhydraatdiëten niet beter te werken dan diëten met normalere hoeveelheden koolhydraten, zo laat onderzoek zien. Over ketogene diëten met extreem weinig koolhydraten – 20 tot 50 gram per dag - maak ik me echt zorgen voor de gevolgen op lange termijn. Daarin zitten zo weinig vezels. En ook wat micronutriënten betreft kunnen mensen in de problemen komen als ze niet goed worden begeleid.”

Waar hebben jullie de samenstelling van de twee voedingen op gebaseerd?

“Onder meer op analyses die gedaan zijn met de gegevens van de CORDIOPREV-DIAB studie. Daaruit kwamen al aanwijzingen dat mensen met spier- en leverinsulineresistentie verschillend reageren op een voeding met een relatief laag

Hoe verklaar je dat het precies andersom is?

“Daar zijn we nog volop mee bezig. We denken dat de samenstelling van het darmmicrobioom een rol speelt. Daarnaast willen we onderzoeken of er verschillen zijn in lichaamssamenstelling tussen beide groepen. Sowieso willen we het onderzoek op korte termijn herhalen om de resultaten te bevestigen. In dat onderzoek willen we ook andere factoren dan alleen insulineresistentie meenemen bij het bepalen van stofwisselingsprofielen. Denk bijvoorbeeld aan de samenstelling van het darmmicrobioom, de lichaamssamenstelling en de mate van lichamelijke activiteit. We gaan het aantal stofwisselingsprofielen dus uitbreiden en verfijnen. In dat nieuwe onderzoek willen we niet alleen mensen met overgewicht opnemen die spierinsulineresistent of leverinsulineresistent zijn, maar ook mensen met overgewicht die dat niet zijn. Misschien blijkt er ook een stofwisselingsprofiel te bestaan dat niet gevoelig is voor voeding.”

‘In ons nieuwe onderzoek willen we ook andere factoren dan alleen insulineresistentie meenemen bij het bepalen van stofwisselingsprofielen’

vetgehalte en op een wat meer vetrijke, mediterrane voeding.² We hadden een idee welke voeding optimaal zou zijn voor welk type insulineresistentie. We dachten in eerste instantie dat mensen met spierinsulineresistentie meer baat zouden hebben bij HMUFA en mensen met leverinsulineresistentie bij LFHP. Opvallend genoeg bleek dat in onze studie precies andersom te zijn!”

	HMUFA	LFHP
Vet (energie%)	38	28
waarvan enkelvoudig onverzadigd vet (energie%)	20	10
Eiwit (energie%)	14	24
Vezels (g/MJ)	3	>4

Hoeveelheid macronutriënten in HMUFA-voeding en LFHP-voeding



Hoe vaak komen spier- en leverinsulineresistentie voor?

“Bij mensen met overgewicht heeft ongeveer een op de drie spier- of leverinsulineresistentie. Beide vormen komen ongeveer evenveel voor. De overige twee derde van mensen met overgewicht heeft of een gecombineerde vorm van insulineresistentie of is niet insulineresistent.”

Hoe kun je meten welke vorm van insulineresistentie iemand heeft?

“In ons onderzoek hebben we dat gedaan met een orale glucosetolerantietest. Hierbij is het glucose- en insulinegehalte in het bloed gemeten op 7 tijdstippen gedurende 2 uur na inname van een vaste hoeveelheid glucose. De stijging in de eerste 30 minuten is daarbij een maat voor leverinsulineresistentie, terwijl de latere metingen representatief zijn voor hoe goed de spieren glucose opnemen. In ons vervolgonderzoek willen we kijken of deze test eenvoudiger kan, zodat het in de praktijk makkelijker toegepast kan worden. Hebben we echt alle 7 meetpunten nodig? Tegenwoordig zijn er steeds meer apparaten voor zelfmonitoring van glucoseprofielen. Misschien kan in de toekomst het type insulineresistentie daarmee in kaart worden gebracht.”

Kunnen diëtisten jullie resultaten al in de praktijk toepassen?

“Dat vind ik net iets te vroeg. Ook al bieden onze resultaten aanknopingspunten voor specifieke voedingsadviezen voor subgroepen van mensen met overgewicht. Zeker omdat beide voedingen binnen de Richtlijnen goede voeding vallen en dus sowieso gezond zijn. Maar ik verwacht dat we al binnen een paar jaar de resultaten van vervolgonderzoek hebben, met bijbehorende adviezen voor de praktijk. Door nu zo voorzichtig te zijn, lopen we het risico te worden ingehaald door andere – vaak commerciële –

initiatieven. Die claimen nu al dat ze gepersonaliseerde voedingsadviezen kunnen geven, bijvoorbeeld op basis van DNA of poepmonsters. Maar die adviezen zijn vaak helemaal niet goed onderbouwd. Er zijn wel observationele studies gedaan, maar nog amper prospectieve studies zoals de onze. Als wij gezondheidsprofessionals meer gepersonaliseerde voedingsadviezen willen laten geven, dan zullen we echt met solide bewijs moeten komen.”



Referenties

- 1 Trouwborst I, et al. Cardiometabolic health improvements upon dietary intervention are driven by tissue-specific insulin resistance phenotype: A precision nutrition trial. *Cell Metab.* 2023 Jan 3;35(1):71-83.e5.
- 2 Blanco-Rojo R, et al. The insulin resistance phenotype (muscle or liver) interacts with the type of diet to determine changes in disposition index after 2 years of intervention: the CORDIOPREV-DIAB randomised clinical trial. *Diabetologia* 2016 Jan;59(1):67-76.
- 3 Van der Beek CM, et al. Distal, not proximal, colonic acetate infusions promote fat oxidation and improve metabolic markers in overweight/obese men. *Randomized Controlled Trial Clin Sci (Lond)* 2016 Nov 1;130(22):2073-2082.
- 4 Mensink M, et al. Study on lifestyle-intervention and impaired glucose tolerance Maastricht (SLIM): design and screening results. *Diabetes Res Clin Pract.* 2003 Jul;61(1):49-58.

Waar ben je tot nu toe het meest trots op als je terugkijkt op je carrière?

- 1 “Ons huidige onderzoek in de PERSON Studie. Dat is echt baanbrekend!”
- 2 “De onderzoekslijn op het gebied van darmbacteriën. Daarmee hebben we aangetoond dat de korteketen-vezuren - die bacteriën produceren - positieve effecten hebben op de stofwisseling. Daarbij hebben we met endoscopische canules korteketenvezuren in verschillende delen van de dikke darm toegediend. Zo ontdekten we dat het vooral belangrijk is dat in het distale deel van de dikke darm korteketenvezuren worden gevormd door fermentatie van vezels.³ Dat effect kun je bereiken door een combinatie van snel fermenteerbare vezels en wat moeilijker te fermenteren vezels. Dan fermenteren de vezels niet alleen in het begin van de dikke darm, maar door de hele dikke darm heen. Dat is goed voor de diversiteit van de darmbacteriën.”
- 3 “De SLIM-studie (Study on Lifestyle-intervention and Impaired glucose tolerance Maastricht). Hiermee is aangetoond dat een leefstijlinterventie op basis van de Richtlijnen goede voeding en beweging bij mensen met prediabetes zorgt voor verbetering van de glucosetolerantie en vermindering van het risico op diabetes type 2.⁴ De studie vormt de basis voor de gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) SLIMMER die tegenwoordig door de basisverzekering wordt vergoed.”