

De gezondheid van Obelix?

Over Feestmalen en Toverdrankjes

PROF. DR. IR. E.J.M. FESKENS

Inaugurele rede bij de aanvaarding van het ambt van persoonlijk hoogleraar Voeding en het Metabole Syndroom aan Wageningen Universiteit op 13 november 2008



WAGENINGEN UNIVERSITEIT

WAGENINGEN UR

De gezondheid van Obelix? Over Feestmalen en Toverdrankjes

PROF. DR. IR. EDITH FESKENS

Inaugurele rede bij de aanvaarding van het ambt van Persoonlijk Hoogleraar
'Voeding en Metabool Syndroom' aan Wageningen Universiteit op 13 november 2008



WAGENINGEN **UR**

For quality of life

Met dank aan Marie-José Dirkse-Feskens en medewerkers van Communication Services van WUR voor het ontwerpen van de voorkant.

Het ontwerp is gebaseerd op het schilderij Foodscapes (1964) van de IJslandse kunstenaar Erró (Guðmundur Guðmundsson) met behulp van een digitale afbeelding verkregen van het Moderna Museet te Stockholm.

De afbeeldingen in de tekst zijn voor het merendeel afkomstig uit de avonturen van Asterix.

• • •

De gezondheid van Obelix? Over Feestmalen en Toverdrankjes

Mijnheer de Rector, Geachte aanwezigen,

“Zo’n 2000 jaar geleden was heel Gallië (zo heette Frankrijk toen) bezet door soldaten van Caesar, de Romeinse veldheer. Heel Gallië? Nee, een kleine nederzetting bleef moedig weerstand bieden...” Met deze woorden, en dit plaatje, begint elk boek van Asterix, de populaire Franse stripserie over Asterix en zijn grote vriend, Obelix.

Het eerste verhaal, Asterix de Galliër, verscheen in 1959. Wat veel mensen zich misschien niet zo realiseren, is dat bij het schrijven, René Goscinny en tekenaar Albert Uderzo zich bijzonder uitgebreid in de oudheid hebben verdiept. Zozeer, dat we volgens twee Nederlandse geschiedkundigen de stripserie daadwerkelijk kunnen zien als een verbeelding van de tijd van Julius Caesar, maar dan in komische vorm (1).

Zo gebeurt in de aflevering ‘Asterix en het IJzeren schild’ (2) het volgende:

Het stamhoofd Heroïx¹ ligt ziek in bed, en druïde Panoramix komt hem behandelen. De diagnose: Heroïx heeft last van zijn lever; en volgens Panoramix komt dat omdat hij te veel gegeten en gedronken heeft.

En wat vraagt Heroïx? Of Panoramix één van zijn beroemde toverdrankjes voor hem kan brouwen... Maar helaas, Panoramix adviseert een dieet, en Heroïx moet gaan kuren, bij druïde Diagnostix.



¹ Heroïx is de hoofdman van het dorp. In de oorspronkelijke Nederlandse vertalingen en in het Frans heet hij Abraracourcix. Dit is een woordspeling: à bras raccourcis betekent letterlijk met verkorte armen, maar figuurlijk altijd klaar om erop te slaan (Bron: wikipedia NL).

Onderweg neemt Heroïx het er nog even van, wie zou dat niet? Maar in het kuuwoord krijgt hij een zeer streng dieet voorgeschreven, van hoofdzakelijk in water gekookte groente... En het heeft effect, kijk maar, hij is afgevallen, en zijn broek en tuniek zitten los. Maar onderweg naar huis doet Heroïx nieuwe krachten op in verschillende uitspanningen, en als hij thuis aan komt zit zijn tuniek weer strak om zijn buik....

En of dit nu kwaad kan voor zijn lever, of andere gezondheidsproblemen? In alle Asterix- boeken bij mij thuis, en dat zijn er nogal wat, heb ik daar verder niets over teruggevonden. Maar, hier wil ik het de komende 45 minuten wel graag met u over hebben!

Laten we daarom terugkeren van het jaar 59 v.Chr. naar nu, anno 2008. Ik zal tijdens deze lezing ingaan op recente ontwikkelingen in het onderzoek naar overgewicht, diabetes, en het metabole syndroom, en de manieren waarop we deze zouden kunnen behandelen, maar vooral ook zouden kunnen voorkomen. Een oratie zoals deze is ook bij uitstek de plaats om plannen voor toekomstig onderzoek te presenteren, en om over gevolgen voor het onderwijs na te denken. Ik hoop dat u na afloop niet alleen wat meer weet over Voeding en het Metabole Syndroom, het onderwerp waarop ik actief zal zijn, maar ook over de rol die de Wageningen Universiteit in het onderzoek en onderwijs kan en zal spelen.



Wat is het Metabole Syndroom?

Bij het nadenken over de titel van de rede heb ik allerlei opties de revue laten passeren. Wat opviel was dat voor veel mensen het begrip Metabool Syndroom niet erg duidelijk was. Maar wanneer ik zei dat het vooral over Overgewicht en Diabetes zou gaan, klaarden de gezichten op.

Dit is niet zo gek: het metabole syndroom is ook geen officiële ziekte, en bestaat volgens sommige mensen (3,4) zelfs niet! Maar wat we er meestal mee bedoelen is dat er een voorstadium bestaat van ouderdomsdiabetes (type 2 diabetes), en hart- en vaatziekten, waarbij mensen de ziekten nog niet hebben, maar al wel allerlei, wat we noemen, cardio-metabole risicofactoren (5). Dus, risicofactoren die te maken hebben met het hart en de stofwisseling.

Een belangrijk kenmerk van het syndroom is dat de risicofactoren onderling sterk samenhangen. Denkt u nog maar eens terug aan Heroïx: hij had een dikke buik, en had last van zijn lever. Naar wat we nu weten zou dat inderdaad duiden op een verhoogd risico voor diabetes en hart- en vaatziekten (6). En, het is dat druïde Diagnostix nog geen bloeddruk kon meten of bloedonderzoek kon doen, maar grote kans dat hij bij Heroïx ook een hoge bloeddruk, of een hoge concentratie glucose (suiker) of triglyceriden (vet) in het bloed gevonden zou hebben. En, had Diagnostix foto's kunnen maken van de halsslagader, dan had hij waarschijnlijk al het begin van atherosclerose kunnen zien (7).

Definitie, Prevalentie en Gezondheidsrisico's

Voor de definitie van het metabole syndroom houden we tegenwoordig in principe het volgende lijstje aan (Tabel 1): iemand wordt beoordeeld op de volgende factoren: middelomtrek (taille), bloeddruk, en bloedconcentraties van glucose, triglyceriden en HDL-cholesterol (het goede cholesterol). Merk op dat het 'kwade' cholesterol, het LDL-cholesterol, dus géén deel uitmaakt van het metabole syndroom. Voor deze vijf factoren zijn afkappunten vastgesteld, en bij aanwezigheid van drie of meer van deze factoren is er sprake van het metabole syndroom.

*Tabel 1. Criteria voor diagnose Metabool Syndroom; bij 3 of meer factoren wordt het syndroom geacht aanwezig te zijn**

Risicofactor	Grenswaarden
Middelomtrek	mannen groter/gelijk 102 cm vrouwen groter/gelijk 88 cm
Bloeddruk	groter/gelijk 130/85 mmHg
Bloed glucose	groter/gelijk 5,6 mmol/l
Bloed triglyceriden	groter/gelijk 1,7 mmol/l
Bloed HDL-cholesterol	mannen kleiner dan 1,05 mmol/l vrouwen kleiner dan 1,30 mmol/l



**Oorspronkelijk definitie en criteria van de US National Cholesterol Education Program (NCEP), Expert Panel Adult Treatment Panel-III (ATP-III) uit 2001, later in 2005 aangepast door een werkgroep van de American Heart Association (AHA)/ National Heart, Lung and Blood Lung Institute (NHLBI) (5)*

Vaak zijn er dan ook andere cardio-metabole factoren aanwezig, zoals veranderingen in stollingsfactoren, in lever- of in vaatfunctie. Je zou deze definitie van het metabole syndroom dan ook kunnen zien als de top van een ijsberg, met onder de zeespiegel een minstens even groot deel aan andere, milde, cardio-metabole verstoringen (4).

Afgemeten aan deze criteria hebben we vorig jaar gezien dat van alle Nederlanders tussen de 30 en 60 jaar, 15% van de mensen het metabole syndroom heeft, ongeveer 1 op de 6 (8). Deze groep heeft een vier-maal verhoogde kans om diabetes te ontwikkelen. En ondanks hun normale LDL-cholesterol hebben ze een tweemaal verhoogde kans op hart- en vaatziekten. Dus, door de diagnose metabool syndroom mee te nemen krijgen we een beter beeld van het aantal Nederlanders met een voorstadium van diabetes en hart- en vaatziekten: samen met een hoog LDL-cholesterol gaat het uiteindelijk om een kwart van de mensen tussen de 30 en 60 jaar, en een nog groter percentage van de mensen van boven de 60.

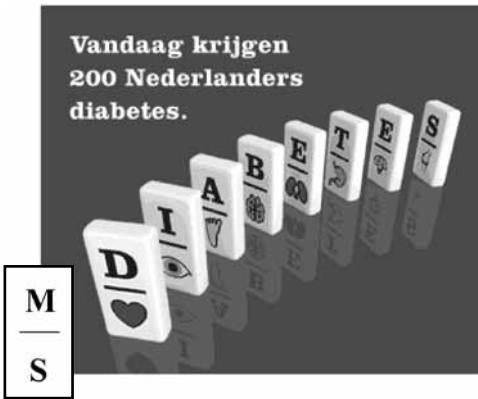
• • •

Is dat belangrijk? Jazeker! U moet zich realiseren dat per dag in Nederland 116 mensen² aan hart- en vaatziekten overlijden (9). En per dag krijgen 200 mensen te horen dat ze diabetes hebben. Het Diabetesfonds noemt dit getal van 200 op dit moment ook in zijn campagne (11).

Domino-effect

Als we verder kijken, naar de gevolgen van het metabole syndroom, kunnen we dat dan ook het beste illustreren aan de hand van het kernthema van de huidige campagne: Diabetes heeft een Domino-effect.

Met deze campagne wil het fonds uitdrukken dat diabetes vaak het begin is van andere aandoeningen, aan het hart, de ogen, voeten, hersenen, nieren etc. Diabetes kan het begin zijn van een domino-effect, en moet daarom serieus worden genomen. Het allerbeste is om diabetes te voorkomen of uit te stellen. Wat dat betreft hoort er vandaag in ieder geval nog één dominosteen aan vooraf te gaan, met de letter MS: van Metabool Syndroom.



.....

² Het getal 116 per dag is gebaseerd op de doodsorzaken in Nederland in 2006 (9). Sinds begin van de jaren '80 neemt de sterfte aan hart- en vaatziekten af, zowel bij mannen als vrouwen. In het meest recente rapport van de Werkgroep Cijfers van de Nederlandse Hartstichting (december 2008) zijn de doodsorzaken uit 2007 verwerkt; toen ging het om 113 gevallen per dag.

Metabole oorzaken onder de zeespiegel

Maar daarmee hebben we de onderliggende oorzaken nog niet precies te pakken. Er is één theorie die zegt dat het metabole syndroom veroorzaakt wordt door wat we noemen insuline-resistentie (11). Bij insuline-resistentie zijn de spieren en andere organen relatief ongevoelig geworden voor de werking van het hormoon insuline. De bloedsuikers blijven daarom hoog, en gaan de vaatwand beschadigen. Dus: er kan nóg een domino-steen aan het begin van het rijtje worden toegevoegd, nu met de letters IR.

Maar evengoed zouden we ook abdominale obesitas, een dominosteen met de letters AO, aan het begin kunnen zetten: het vetreservoir in de buikholte als algemene onderliggende factor.

Wat Panoramix namelijk nog niet wist, en tot voor 15 jaar geleden eigenlijk niemand, is dat een vetcel niet alleen dient voor de opslag van overtollig vet, dus als reserve, maar zelf ook allerlei hormonen en signaalstoffen produceert (12, 13). Deze signalen zorgen er onder andere ook voor dat het lichaam meer insuline-resistent wordt, en dat de vaatfunctie verslechtert (12). Ook komen uit het verweefsel stoffen vrij die wijzen op de aanwezigheid van een milde, maar langdurige, dus chronische, ontsteking (12, 13).

Van het vet in de buikholte, het abdominale vet, weten we dat dit het meest actief is (14). Vandaar dat we het proberen te meten (met nadruk op proberen!) met de middelomtrek. Mensen met veel intra-abdominaal vet hebben namelijk vaak een appelvormig lichaam. De middelomtrek is dan ook een belangrijk onderdeel van de definitie van het metabole syndroom.

Overigens kan vet zich ook op allerlei andere plaatsen in het lichaam nestelen, bijvoorbeeld als kleine vetdruppeltjes in de spieren, in de lever, rond de vaatwand, en in de hartspier. Dit noemen we het ectopische vet (15). Deze kleine vetdepots zijn ook niet bepaald gunstig. Ze zijn bijvoorbeeld óók geassocieerd met een toename in insuline-resistentie (14,15).

Er zijn, gelukkig voor sommigen van ons, ook wel vetdepots in het lichaam die relatief onschuldig zijn (14). Het onderhuidse vet is niet zo actief als dat in de

. . .

buikholte. En het vetdepot op de dijen, vooral aanwezig bij vrouwen met de bekende peer-vorm, wordt eigenlijk alleen aangesproken tijdens zwangerschap en lactatie, en kan verder –gelukkig- niet zoveel kwaad (16).

Wat we nog niet weten

Het is dus niet alleen belangrijk om te weten hoe vaak het metabole syndroom in Nederland voorkomt, maar ook welke metabole factoren er precies aan voorafgaan. Een betere toepassing van beeldvormende-technieken kan ons daar in de toekomst zeker bij helpen.

Tenslotte bestaat er op dit terrein nog een andere interessant fenomeen: van alle mensen met abdominale obesitas heeft in ons onderzoek 25% toch géén hoge bloeddruk, of hoge glucose- of triglyceridenconcentraties, of laag HDL-cholesterol in het bloed (Tabel 2). Dat wil zeggen, ze lijken metabool gezond te zijn. Dit percentage komt overeen met dat uit Amerikaans onderzoek (17).

Dit is niet alleen prettig voor de personen zelf, maar ook voor ons: dit is een interessante onderzoeksgroep. Om meer inzicht te krijgen in de oorzaken van het metabole syndroom kunnen we juist leren van proefpersonen waarin de bekende risicofactoren om de één of andere reden niet clusteren.

Tabel 2. Percentage van deelnemers met verschillend aantal risicofactoren (bloeddruk, bloedglucose, triglyceriden en HDL-cholesterol) in de groep met abdominale obesitas (grote middelomtrek)

Aantal Risicofactoren	(%) van deelnemers met abdominale obesitas
0	25
1	20
2 of meer (~metabool syndroom)	55

Gegevens afkomstig uit het MORGEN-onderzoek van het RIVM, deel uitmakend van het project van AIO-project van Marieke Bos

Is het metabole syndroom aangeboren?

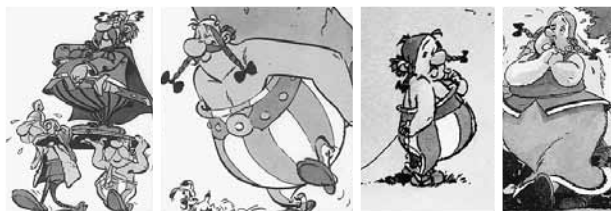
Heroïx behoorde dus tot de mensen met een dikke buik en mét metabole klachten. Maar hoe zat dat met Obelix? Hij is mijn verhaal tot nu nog niet aan bod gekomen, terwijl hij toch het prototype is van iemand met abdominale obesitas. Juist met hem is inderdaad iets bijzonders aan de hand; hij ziet er wel een beetje hetzelfde uit als Heroïx, met zijn dikke buik, maar.... ik heb hem in geen enkel boek echt ziek gezien. Hij is dus in principe één van die gezonde ‘appelvormen’ waar ik het zojuist over had.

Genetica

Waar zou dit aan kunnen liggen? Je zou kunnen denken: het is de leeftijd. Bij het ouder worden nemen bloeddruk en bloedsuikers toe. Maar in ons eigen onderzoek was dat geen verklaring.

Eén factor waar wij zeer geïnteresseerd in zijn is de rol van erfelijke aanleg. Hier ziet u de kleine Obelix en zijn moeder. Wat valt op? Hij ziet er al uit als Obelix, dus hij was al aan de dikke kant nog voordat hij in de ketel met toverdrank was gevallen. En kijk eens naar zijn moeder: die heeft ook een herkenbare lichaamsbouw.

Wat zegt dat? Het kán zijn dat Moeder Obelix haar zoon de dikke genen heeft meegegeven, maar juist niet de genen voor diabetes, of voor ectopische vetopslag. Dat kán. Het gen PPARgamma is zo'n gen, dat een variatie heeft die samengaat met méér obesitas maar tegelijkertijd minder diabetes (18).



Maar op dit terrein is verder nog veel werk te doen. Recent hebben Zweedse onderzoekers aangetoond dat we met de genen die tot nu toe ontdekt zijn maar 4% van het risico op metabool syndroom kunnen verklaren (19). Terwijl schattingen uit onderzoek bij tweelingen laat zien dat 30 tot 80% van de variatie in de onderdelen van het metabole syndroom erfelijk zou zijn (20).

Dit kan een aantal dingen betekenen. Eén ervan is: we hebben nog niet VER genoeg gezocht. Dat klopt zeker, want er zijn veel biologische mechanismen die een rol spelen bij het metabole syndroom: stofwisseling, maar ook eetlust en verzadiging (21), en vetverbranding tijdens lichamelijke activiteit (22), en misschien zelfs aanleg voor bepaalde darmflora (23). Dit betekent, in theorie, dat er in vele onderliggende processen milde verstoringen kunnen zijn, die uiteindelijk, in een omgeving met een overvloed aan feestmalen, leiden tot overgewicht.

Maar we moeten vooral ook BETER gaan zoeken. De omgevingsfactoren die ik net noemde, voeding en bewegen, zouden ook beter in het genetisch onderzoek betrokken moeten worden. Alleen zó kan een goed beeld worden verkregen van de invloed van erfelijke gevoeligheid (24, 25). Dat is niet altijd gemakkelijk, want het exact meten van wat iemand eet, of in het verleden gegeten heeft, is verre van eenvoudig. En ditzelfde geldt ook voor lichamelijke activiteit. Toch moeten we het weten.

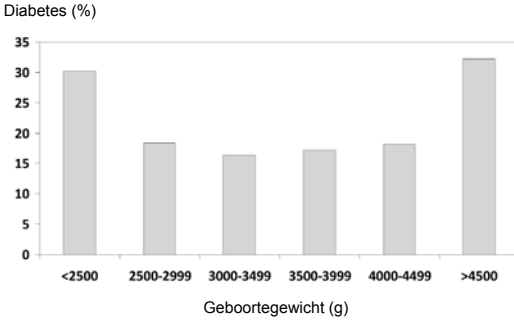
Daarnaast zijn er ook nieuwe statistische methoden nodig om de grote hoeveelheid aan verzamelde gegevens te analyseren. Hiermee maken we zelf ondertussen ook goede vooruitgang, zodat we bijvoorbeeld nu onderlinge interacties tussen genen, of tussen genen en voeding, beter kunnen opsporen (26,27).

Epigenetica

Een laatste belangrijk punt is de rol van Moeder Obelix. Onderzoek heeft aangetoond dat baby's met een hoog geboortegewicht vaker diabetes ontwikkelen, deels omdat hun moeders al zwangerschapsdiabetes hadden. Maar ook een laag geboortegewicht is een risicofactor. Dit weten we onder andere uit de Nederlandse

Hongerwinter-onderzoeken (28), en uit deze grafiek (Figuur 1), van onderzoek bij de Pima Indianen in de VS (29).

Figuur 1. Relatie tussen geboortegewicht (gram) en prevalentie van diabetes (%) bij Pima Indianen (29)



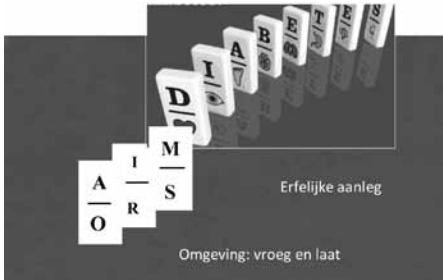
Het kan zijn dat diabetes vaak in bepaalde families voorkomt, niet alleen omdat de samenstelling van het DNA bij moeder en kind hetzelfde is (de genetica), maar ook doordat al in de baarmoeder het DNA op bepaalde manieren wordt veranderd, of beter gezegd: geprogrammeerd. Dit zijn zgn. epigenetische veranderingen (30). Een slechte voedingstoestand van de moeder zou er bijvoorbeeld voor kunnen zorgen dat de foetus extra zuinig wordt met energie, en later bij overvoeding sneller metabool syndroom krijgt (31). In de toekomst zullen we bij het onderzoek dan ook meer aandacht moeten besteden aan de voedingsstatus van de moeder.

Feestmalen of Toverdrankjes?

Behalve uit een plaatje van zijn moeder we weten inderdaad niets over het genetische paspoort van Obelix, of over zijn geboortegewicht. Wat we wél weten, en heel goed weten, is dat hij als kind in de ketel met toverdrank is gevallen. Zou het misschien daar mee te maken hebben? Laten we nog een terugkijken naar ons Dominospel.

We kunnen nu concluderen dat de stenen keurig rechtop staan, op een kleedje gevormd door erfelijke aanleg, en omgeving tijdens en na de bevruchting. Elk moment kunnen de steentjes omvallen. Zouden we de reeks ergens kunnen onderbreken, zodat er uiteindelijk niet zoveel steentjes omver gaan? Of zouden we kunnen zorgen dat al de steentjes steviger rechtop komen te staan, zodat ze überhaupt niet gaan vallen?

In het vervolg van deze lezing wil ik graag onderscheid maken tussen twee manieren om aan preventie te werken. Bij het eerste deel, vandaag onder de noemer Toverdrankjes, wil ik verder ingaan op de mogelijkheden voor behandeling van metabole syndroom en overgewicht, en de rol die voeding daarbij speelt. Dit noemen we ook wel secundaire preventie. Dit is een poging om de reeks domino-steentjes te onderbreken. In het deel Primaire preventie zal ik daarna terugkomen op de Feestmalen, de factoren van het groene kleedje, die ervoor zorgen dat de steentjes gaan wiebelen, wat we in principe dus willen voorkomen.



Therapie: een toverdrankje?

Laten we dus eerst de therapie, de behandeling of secundaire preventie, onder de loep nemen. Bij het metabole syndroom is er sprake van een clustering van verschillende (cardio)metabole risicofactoren, die in principe allemaal één voor één met medicatie kunnen worden aangepakt. Want.... net zoals Heroïx in de Romein-

se tijd, willen ook wij, in de 21e eeuw, graag een gemakkelijke en snelle oplossing: een 'quick fix', oftewel een toverdrankje. Of een pilletje, dat is natuurlijk ook goed.

Medicatie, dieet en leefstijladvies

Voor hoge bloeddruk, bloedlipiden, hoog glucose en insulineresistentie bestaan deze al. Iemand die deze risicofactoren heeft moet daarom vaak drie verschillende medicijnen gebruiken.

Maar juist de clustering van risicofactoren en de gemeenschappelijk onderliggende metabole oorzaken bieden nog veel meer aanknopingspunten dan alleen een serie pilletjes. En dat had Panoramix destijds ook al gezien: Heroïx moest op dieet! Daardoor zouden zijn overgewicht en gezondheidsproblemen verdwijnen. En dat is natuurlijk ook het prettige aan voeding: het heeft effect op alle metabole systemen en organen.

We zien Heroïx dan ook braaf zitten achter een bord met alleen gekookte groente. Door dit strenge energie-beperkte dieet was hij in negatieve energiebalans terecht gekomen. Na deze kuur had zijn lichaam opnieuw een sterke behoefte aan voedsel; op de terugweg naar huis at hij weer *nét* zoveel als voor de kuur, en hij was snel weer op zijn oude gewicht. Het lange-termijn effect bleef bij hem dus uit, en dit is ook meteen één van de belangrijkste problemen bij dieet als therapie voor overgewicht.

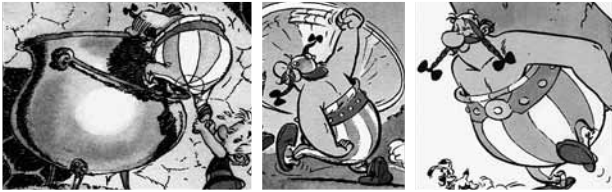


Binnenkort hebben we de eerste resultaten van een pilot-onderzoek naar de lange termijn-effecten van drie verschillende aanpakken voor gewichtsverlies. We vergeleken onder andere de aanpak van de diëtist met een intensiever programma, dat ook lichamelijke oefeningen bevatte, en met de boeken van Sonja Bakker. We bekijken het

gewicht na 10 maanden, en ook de middelomtrek, voedselconsumptie, eetgedrag, en het beweegpatroon.

Want op dit moment van het verhaal is het goed om ons te realiseren dat het woord dieet afkomstig is van het Griekse woord diata. En dat betekent oorspronkelijk: leefstijl. Dus niet alleen gericht op voeding, maar ook op andere aspecten, zoals lichamelijke activiteit.

Want dat is mogelijk óók een verklaring voor de gezondheid van Obelix. Misschien heeft hij door de overvloed aan toverdrank, toen hij klein was zoveel spierweefsel ontwikkeld dat hij supersterk is geworden. En juist actieve spieren verbranden het vet, zodat er uiteindelijk weinig vet op de verkeerde plekken in zijn lichaam zit. En juist de dagelijkse activiteit van Obelix is heel wat groter dan die van Heroïx. Is dit een verzinsel, over de magische werking van de toverdrank van Panoramix? Zeker, ik heb het zelf bedacht. Maar vergist u zich niet, de eerste proef met een pil die werkt op hetzelfde mechanisme als lichamelijke activiteit is laatst al gerapporteerd, onder de noemer: een pilletje voor een betere conditie (32,33). Ik ben benieuw of dat iets wordt.



Een gezond gewicht is mogelijk

Het jo-jo-en van het gewicht, zoals bij Heroïx, belooft helaas niet veel goeds voor het succes van een eventueel volgende kuur. Uit verschillende onderzoeken blijkt dat dat succes mede afhankelijk is van of men vóór die tijd al afslankpogingen heeft gedaan (34-36). Juist mensen die eerdere dieetpogingen rapporteren, vallen het minste af. Dat kan natuurlijk een gemeenschappelijke biologische oorzaak

hebben, deze mensen verliezen misschien sowieso moeilijk gewicht. Maar het kan ook temaken hebben met een ongunstig metabool of psychisch effect van een streng dieet als zodanig. Daar zijn inderdaad aanwijzingen voor (36,37). Wat mij daarom laatst verontruste waren de cijfers van TNO die lieten zien dat 50% van de meisjes tussen 13 en 18 jaar ongezond lijnt³; en dat is niet alleen nú ongezond, maar mogelijk ook in de toekomst, en zou zelfs kunnen leiden tot meer in plaats van minder overgewicht.

Naast het beperkte lange-termijn effect en het jo-jo-en is er nog een derde probleem bij het afvallen, wat deels ook het jo-jo-en en de teleurstellende lange-termijn effecten veroorzaakt. We weten namelijk uit verschillende onderzoeken dat we met een combinatie van gezonde voeding en gezond bewegen maximaal 5 tot 10% van het lichaamsgewicht kunnen verliezen (37-39). Dat is dus voor iemand van 80 kg een verlies van 4 tot 8 kilo. Dat lijkt misschien weinig, en het is zeker minder dan wat Heroïx aan gewicht verloor. Maar deze bescheiden hoeveelheid is zeker voldoende voor gunstige effecten op het metabole syndroom. Zo hebben wij in samenwerking met Ellen Blaak van de universiteit van Maastricht een interventiestudie uitgevoerd, de SLIM studie, die liet zien dat met een gezonde voeding en meer bewegen de bloedglucosewaarde voldoende daalt, terwijl het gewicht gemiddeld genomen maar met 2 kg afneemt (40,41). Dus dat is goed nieuws! Maar.... bijna iedereen wil MEER afvallen, en het liefst terug naar een maatje 36.

Het is goed om ons te realiseren dat dát dus niet kan. Tenminste, niet zonder drastische ingrepen, zoals bijvoorbeeld een maagverkleining. Maar.... het hóeft ook niet, en we moeten het ook niet willen, juist om het jo-jo-effect te voorkomen.

Wat we nog moeten onderzoeken

De komende jaren zullen we meer aandacht moeten besteden aan de lange-termijn effecten van voedings- en beweegadviezen, om ze zo effectief en efficiënt mogelijk te maken. Ook de effecten op lichaamssamenstelling, en de vetopslag in het lichaam zullen hierbij onderzocht moeten worden. En natuurlijk zal het scala

³ Exacte referentie is niet terug te vinden, e.e.a. wordt in diverse krantenartikelen geciteerd, o.a. Volkskrant van 5 oktober 2004 n.a.v een presentatie tijdens Nederlands Congres voor Eetgedrag, Rotterdam.

aan cardio-metabole risicofactoren geëvalueerd moeten worden, om daadwerkelijk de vermindering in risico op diabetes en hart- en vaatziekten goed te kunnen inschatten.

Een tweede aandachtspunt bij therapie is de specifieke samenstelling van de voeding: gaat het om alleen minder calorieën, of juist ook om een andere samenstelling? Zo zijn er aanwijzingen dat de optimale verhouding van vetten en koolhydraten in de voeding anders is bij mensen met en zonder insulineresistentie (22,42,43). En dat deze verhouding niet zozeer belangrijk is bij het afvallen zelf, maar wél bij het behoud van het gewichtsverlies (37).

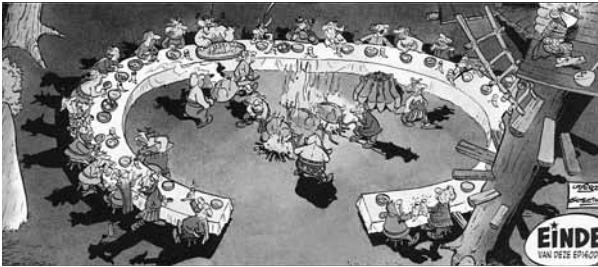
Er zijn dus nog genoeg vragen. Maar we hebben ook gezien dat de therapie, zoals afvallen bij overgewicht, niet zo eenvoudig is. Daarom moeten we ons óók richten op (primaire) preventie.

Preventie: gezondere Feestmalen

Zoals ik al eerder noemde is het doel van primaire preventie het onderliggende kleedje van de dominostenen aan te pakken. Een ongezonde voeding en ongezond beweegpatroon zijn de (beïnvloedbare) factoren die de steentjes kunnen laten vallen.

Het feestmaal is zo'n typisch voorbeeld van een ongezonde, want overdadige, voeding. In de tijd van Obelix was het feestmaal bijzonder, en werd alleen aangereicht bij een overwinning op de Romeinen, aan het einde van een avontuur. Maar in de huidige maatschappij lijkt er elke dag sprake te zijn van een feestmaal: we kunnen eten wat we willen, wanneer we willen. Samen met de evolutie in het werk en vervoer tot vormen die lichamelijke inspanning zoveel mogelijk beperken, vormt dit wat we noemen de obesogene omgeving (44).

Op dit moment wordt er in Nederland al hard gewerkt om deze obesogene omgeving aan te pakken, bijvoorbeeld door het Convenant Overgewicht (45). Het idee is dat de mensen verleid moeten worden tot een gezonde voeding en tot gezond bewegen, door de omgeving van iedereen zo aan te passen dat dik worden moeilijker wordt (46).



Veel verschillende partners en instanties spelen hierbij een rol. De voedingsmiddelenindustrie bijvoorbeeld, met acties om het gehalte aan vet, suiker en zout in de producten kritisch tegen het licht te houden, en zo mogelijk te verlagen. Zo krijgt de consument zonder dat hij er bewust voor kiest, bijna automatisch minder vet of zout binnen. Dit maakt de Feestmalen dus wat gezonder. Ook letten sommige fabrikanten op de portiegrootte, zo worden de Feestmalen dus iets kleiner.

Ook andere partners zijn hard aan het werk: zo wordt het aanbod van producten in sommige schoolkantine's aangepast, en worden projecten over gezonde voeding op lagere scholen en in wijken opgestart.

Wetenschappelijk onderbouwing

U vraagt zich misschien af wat dit met mijn onderzoek te maken heeft? Het is op de eerste plaats belangrijk om te realiseren dat voordat zo'n praktijkproject begonnen kan worden, er vaak al jaren van wetenschappelijk onderzoek aan vooraf is gegaan.

De preventie van diabetes is een goed voorbeeld (zie kader). Toen ik in 1991 mijn proefschrift af had stond de epidemiologie van diabetes eigenlijk nog in haar kinderschoenen, en kwam de stroom aan publicaties over risicofactoren daarna pas goed op gang. We konden vaststellen wat de effecten van overgewicht en inactiviteit op het risico voor diabetes waren, en welke factoren in de voeding een rol speelden (47-50). Op basis daarvan kon de theoretisch te behalen gezondheidswinst geschat worden. Zoals u ziet zouden we theoretisch 90% van de diabetesgevallen kunnen voorkomen (51).

Korte Historie Preventie Type 2 Diabetes Mellitus

- Hoe vaak komt de ziekte voor?
 - 650.000 Nederlanders hebben diabetes
- Wat zijn risicofactoren?
 - Overgewicht, abdominale obesitas, inactiviteit, veel verzadigd vet, weinig voedings-vezel, roken
- Wat zou de theoretische gezondheidswinst zijn als die factoren zouden verdwijnen?
 - 90% van het aantal ziektegevallen zou niet optreden
- Wat gebeurt er als we daadwerkelijk de risicofactoren aanpakken?
 - 50% minder ziektegevallen (Finland, VS, en in SLIM)

We zijn nu 17 jaar verder, en we hebben ondertussen overtuigend bewijs verzameld dat door een gezonde leefstijl diabetes uitgesteld, of zelfs voorkómen kan worden. Dit blijkt uit 2 grote onderzoeken in Finland en de VS (52,53), maar ook uit onze eerder genoemde SLIM studie. Deze interventie, met gezonde voeding en gezond bewegen, die meer dan 4 jaar duurde, leidde tot een halvering van het aantal diabetesgevallen, wat ook precies overeenkwam met de resultaten uit het buitenland (41).

Dat is een heel mooi traject geweest. Maar.... we zijn er nog niet. Het ging bijvoorbeeld bij de SLIM studie om een wetenschappelijke interventie, onder zo ideaal mogelijke omstandigheden, uitgevoerd op een universiteit. Dan blijkt de interventie te werken.

Maar bij invoering van zo'n wetenschappelijk verantwoorde interventie in een huisartsenpraktijk komen weer een aantal nieuwe vragen naar voren. In de SLIM studie, bijvoorbeeld, rekruteerden we vrijwilligers, die meestal behoorlijk gemotiveerd waren om hun leefstijl te veranderen. De deelnemers kregen ook een onkostenvergoeding voor hun deelname. In de dagelijkse praktijk gaat het er heel anders aan toe. Dit betekent dat we de daadwerkelijke interventie in de huisartsenpraktijk, of gemeente, goed moeten evalueren. Hierbij zullen de bekende onderwerpen aan bod moeten komen: werkt het (efficacy), en vooral: helpt het in de praktijk (effectiviteit) en is het kosten-effectief (efficiëntie)?

Hieraan kunnen we vanuit de universiteit een belangrijke bijdrage leveren, en dit is dan ook een mooi voorbeeld van wat we noemen translationeel onderzoek, de brug tussen wetenschap en praktijk (54,55).

Het meest bijzondere is, naar mijn idee, dat de Wageningen Universiteit eigenlijk alle disciplines in huis heeft om de belangrijke vragen rondom preventie op te lossen: experts op het terrein van de fysieke omgeving, voedselketen, voedingsmiddelen, marketing, psychosociale factoren, fysiologie, en natuurlijk voeding. Een nóg mooier voorbeeld van een translationele activiteit zou zijn als we Wageningen op de kaart zouden kunnen zetten als De Gezonde Voedingsstad: VADA SANA⁴.

Daarin zouden we kunnen laten zien dat Gezonde Voeding lekker is, goed vol te houden, en daadwerkelijk bijdraagt aan de gezondheid op de lange termijn. Zo zouden we net als het dorpje van Asterix en Obelix de vijand (in ons geval: ongezondheid) buiten de deur kunnen houden.



.....

⁴ Geïnspireerd door o.a. La Ville Santé (zie www.lavilles-sante.com), oorspronkelijk een project in twee Noord-Franse steden Fleurbaix en Laventie.

Wat gaan we doen?

U begrijpt, VADA SANA is toekomstmuziek, en meer een droomwens. Maar wat we de komende jaren in ieder geval wél gaan doen is het volgende:

Allereerst: (nog) meer multidisciplinair onderzoek. De Afdeling Humane Voeding bestudeert de relatie tussen Voeding en Gezondheid met vier (binnenkort vijf) leerstoelgroepen vanuit drie verschillende, elkaar aanvullende, gezichtspunten: de cel, het individu, en de populatie. Ik werk vanuit het populatiegezichtspunt. Maar voor inzicht in de relatie tussen voeding en het metabool syndroom, en de daadwerkelijke verbeteringen in de gezondheidssituatie, is samenwerking met de andere groepen onontbeerlijk, zoals u ook uit mijn lezing begrepen zult hebben. Mogelijkheden voor het uitvoeren van grotere gecontroleerde voedingsproeven, mogelijkheden voor snelle genotyperingen van proefpersonen en een goed geoutilleerde ruimte voor metabool onderzoek zijn aandachtspunten bij de faciliteiten van onze groep.

Naast samenwerking binnen de Afdeling zal ook samenwerking met andere leerstoelgroepen van de Universiteit belangrijk zijn, net zoals samenwerking met partners van buiten. Deze zal ik dan ook zeker voortzetten.

Eén onderzoekslijn zal bestaan uit wat we noemen etiologisch onderzoek. Het zal bijdragen aan het inzicht in de oorzaken van het metabool syndroom, en mogelijkheden voor Preventie. Hierbij zullen we het natuurlijk beloop van het metabole syndroom in de tijd volgen, en de relatie met de verschillende aspecten van voeding onderzoeken; denk hierbij aan de inneming van voedingsstoffen, zoals voedingsvezels; de consumptie van voedingsmiddelen, zoals groente&fruit of vis; voedingspatronen, zoals de mediterrane voeding; en eetgedrag, bijvoorbeeld de snelheid van eten, schranzen of ‘pitsen’⁵. Hierbij zullen we ook de genetische gevoeligheid meenemen, en zullen de gezonde ‘appels’, zoals Obelix, in het bijzonder bestudeerd worden.

⁵ Komt waarschijnlijk van afpitsen, volgens het WNT (online versie geraadpleegd januari 2009) 'thans alleen nog in gewestelijke spraak bekend, stond nagenoeg gelijk met *afplukken*...: eigenlijk gezegd van dingen, die men met de vingers allengs afknijpt of afplukt, doch overdrachtelijk ook gebezigd van andere zaken, voor *gaandeweg afhalen, langzaam wegnemen*'. Bijvoorbeeld zoals in het Brabants "Zit nie zo te pitsen" zei een moeder tot een kind, dat weinig eetlust had en daarom traag hier en daar een rozijntje uit de rijstebrij peuterde.

Een ander deel zal zich meer richten op interventies, die zowel bijdragen aan inzicht in de oorzaken als mogelijkheden voor therapie en preventie. Eén voorbeeld hiervan komt uit het pas gestarte universiteitsbrede strategische programma op het terrein van Voeding, Gezondheid en Gedrag. Dit programma heeft als thema Verzadiging (56). Hierbij werken we onder andere nauw samen met Levensmiddelenchemie, Dierwetenschappen en AFSG om te zien of de verzadigende werking van de voeding positief beïnvloed kan worden door gezonde, en ook smakelijke, plantaardige producten. Hierin staan de vezels in de voeding centraal, omdat we weten dat we in Nederland daar te weinig van binnen krijgen (57).

De twee lijn, tenslotte, zal meer gericht zijn op de toepassing van het onderzoek in de volksgezondheid. Als eerste wil ik hier het onderzoek noemen met groepen in China en Vietnam, en mogelijk andere ‘emerging economies’. Dáár zijn namelijk op dit ogenblik de belangrijkste problemen: er is nog steeds ondervoeding, maar tegelijkertijd nemen overgewicht en obesitas, en dus metabool syndroom, sterk toe (58-60). De omstandigheden daar zijn heel anders dan bij ons. Daaruit kunnen we nieuwe dingen leren over de oorzaken. En samen met onze eigen ervaringen kunnen we helpen preventie ter plekke goed vorm te geven.

Het nationale deel heb ik al eerder besproken. Het gaat specifiek in op de Nederlandse situatie, en de implementatie van enkele wat we noemen ‘evidence based’ interventies, zoals SLIM. Hierbij zullen we nauw samenwerken met onder andere de GGD Gelre-IJssel, in het kader van de academische werkplaats, AGORA (61). Het onderzoek naar de implementatie van de SLIM studie wordt financieel ondersteund door het Diabetes Fonds in het kader van het zogenaamde Diafolio-programma.

Tenslotte zal ik aandacht blijven houden voor de methodologie. Voedingsonderzoek is namelijk niet eenvoudig. Vaak vergelijken we het met onderzoek naar geneesmiddelen, maar voeding is anders: het werkt op alle organen, niet alleen op bijvoorbeeld het hart; de componenten werken vaak onderling samen; en misschien wel het allerbelangrijkste ... we kunnen niet zonder. Dat is heel wat anders dan bij een pilletje of een toverdrankje. Het is een uitdaging om daar goede onderzoeksmethoden voor te blijven vinden, en duidelijk te maken wanneer er nu wél een effect is en wanneer niet. Dat is nodig, want we zien dat mensen in

verwarring raken over wat nu wel en niet gezond is. Dat is misschien lastig te voorkomen, want er zijn in principe 16 miljoen voedingsexperts in Nederland. Maar, we moeten er wel wat aan doen.

Onderwijs

En dat brengt me bij het onderwijs. Ik denk dat de opleiding Voeding&Gezondheid zeer geschikt is om mensen af te leveren op alle fronten die ik vanmiddag heb besproken. Deze opleiding is daarmee uniek in Nederland. En misschien wel wereldwijd. Zo ben ik zelf ook een product van deze opleiding, samen met vriendinnen, die met dezelfde studie klinisch chemicus zijn geworden, of proefdierpatholoog, of werkzaam zijn in Public Health, bij de farmaceutische industrie of het hoger agrarisch onderwijs.

Mijn insteek zal zijn om het onderwerp Voeding en Metabool Syndroom in diverse vakken, in diverse fasen van de opleiding, goed naar voren te brengen. Daarbij is naar mijn idee op enkele terreinen ook meer aandacht nodig voor de methodologie, zoals de moleculaire epidemiologie en het onderzoek naar voedingspatronen.

Niet alleen binnen mijn onderzoek, maar ook bij anderen bestaat de behoefte om wat meer te integreren met andere expertises binnen de universiteit. Dit kan ook gevolgen hebben voor het onderwijs. Inter-specialisaties tussen voeding en gedrag of tussen voeding en dierwetenschappen zijn al eerder door anderen geopperd. Voor zover dat mogelijk is zal ik daar graag mijn steentje aan bijdragen.



Dankwoord

We zijn nu bijna aan het eind gekomen van de lezing, een geschikt tijdstip om nog bij enkele dingen stil te staan. Zo hebben heel veel mensen een bijdrage geleverd aan het feit dat ik hier nu achter het kathedraal sta. Teveel om op te noemen, maar, ik ben ze allemaal, stuk voor stuk, bijzonder dankbaar voor hun grote dan wel kleine bijdrage. Dit geldt ook de verschillende subsidiegevers, u ziet hun logo's hier⁶.

Enkele personen wil ik met name noemen. Allereerst, de rector prof. Martin Kropff, en overige leden van de Raad van Bestuur, die vorig jaar hebben besloten mij tot persoonlijk hoogleraar te benoemen. Ik waardeer het zeer dat ik aan mijn 'alma mater' zo'n mooie positie kan gaan bekleden.

De twee hoogleraren die mij hebben voorgedragen zijn prof. Frans Kok en prof. Pieter van 't Veer. Ook in hun rol als mee-lezer, bij de voorbereiding voor vandaag, vulden zij elkaar goed aan. Ik bedank jullie beiden voor het vertrouwen dat jullie in mij hebben, en de goede raad en adviezen die tot deze positie hebben geleid.

De laatste hoogleraar in dit rijtje is niet de minste: prof. Daan Kromhout. Hij was achtereenvolgens mijn promotor, labhoofd, sectordirecteur, en nu deeltijd collega. Het klinkt obligaats, maar ik meen het van harte: ik heb bijzonder veel van je geleerd, en hoop nog lang met je te kunnen samenwerken.



⁶ Nederlandse Hartstichting, Diabetesfonds Nederland, EU KP6 en KP7, Top Institute Food and Nutrition (TIFN).

Tenslotte: familie, vrienden, en collega's, ex-collega's, AIOs, PhDs and students: ik vind het zeer bijzonder dat jullie vandaag in zo grote getale aanwezig zijn, en ik hoop dat jullie vanmiddag in mijn lezing iets van je gading hebt kunnen terugvinden. Zo niet, dan hebben we daar straks de toverdrankjes en het feestmaal voor!

Pap en Mam, en de 2 zusjes: we hebben een heel fijn gezin, en hopelijk weten jullie, dat zonder jullie brede belangstelling en ruime inzichten 'ons Dit' vandaag geen professor was geworden!

Tenslotte, Henk en Ivo: samen met zijn drieën zijn we één. Met, en dank zij, jullie liefde, zorgzaamheid, en inspiratie blijven we ongetwijfeld een mooie toekomst tegemoet gaan.

Ik heb gezegd.

Referenties

1. Van Royen R, van der Vegt S. Asterix en de Waarheid. Amsterdam, Uitgeverij Bert Bakker, 1997.
2. Goscinny R, Uderzo A. (Asterix) Het ijzeren schild. Parijs, Hachette Livre, 1999.
3. Gale EA. The myth of the metabolic syndrome. *Diabetologia* 2005;48(9):1679-83.
4. Grundy SM. Does a diagnosis of metabolic syndrome have value in clinical practice? *Am J Clin Nutr* 2006;83(6):1248-51.
5. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112(17):2735-52.
6. Perlemuter G, Bigorgne A, Cassard-Doulcier AM, Naveau S. Nonalcoholic fatty liver disease: from pathogenesis to patient care. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007;3(6):458-69.
7. Hulthe J, Bokemark L, Wikstrand J, Fagerberg B. The metabolic syndrome, LDL particle size, and atherosclerosis: the Atherosclerosis and Insulin Resistance (AIR) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20(9):2140-7.
8. Bos MB, de Vries JHM, Wolffenbuttel BHR, Verhagen H, Hillege JL, Feskens EJM. De prevalentie van het metabool syndroom in Nederland. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2007;151(43): 2382-8.
9. Vaartjes I, van Dis SJ, Peters RJG, Bots ML. Hart- en vaatziekten in Nederland 2007, cijfers over leefstijl- en risicofactoren, ziekte en sterfte. Den Haag, Nederlandse Hartstichting, 2007.

• • •

10. Zie www.diabetesfonds.nl bij persbericht 20 oktober 2008.
11. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37(12):1595-607.
12. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 2006;14;444(7121):860-7.
13. Wang P, Mariman E, Renes J, Keijer J. The secretory function of adipocytes in the physiology of white adipose tissue. *J Cell Physiol* 2008;216(1):3-13.
14. Després JP, Lemieux I, Bergeron J, Pibarot P, Mathieu P, Larose E, et al. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28(6):1039-49.
15. Lettner A, Roden M. Ectopic fat and insulin resistance. *Curr Diab Rep* 2008;8(3):185-91.
16. Seidell JC, Han TS, Feskens EJ, Lean ME. Narrow hips and broad waist circumferences independently contribute to increased risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Intern Med* 1997;242(5):401-6.
17. Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, Wylie-Rosett J, Sowers MR. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). *Arch Intern Med* 2008;168(15):1617-24.
18. Argmann CA, Cock TA, Auwerx J. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma: the more the merrier? *Eur J Clin Invest* 2005;35(2):82-92.

19. Sjögren M, Lyssenko V, Jonsson A, Berglund G, Nilsson P, Groop L, Orholm-Melander M. The search for putative unifying genetic factors for components of the metabolic syndrome. *Diabetologia* 2008;51(12):2242-51. Epub 2008 October 14.
20. Terán-García M, Bouchard C. Genetics of the metabolic syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007;32(1):89-114.
21. Mela DJ. Determinants of food choice: relationships with obesity and weight control. *Obes Res* 2001;9 Suppl 4:249S-255S.
22. Blaak EE, Saris WH. Substrate oxidation, obesity and exercise training. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2002 Dec;16(4):667-78.
23. DiBaise JK, Zhang H, Crowell MD, Krajmalnik-Brown R, Decker GA, Rittmann BE. Gut microbiota and its possible relationship with obesity. *Mayo Clin Proc* 2008;83(4):460-9.
24. Pollex RL, Hegele RA. Genetic determinants of the metabolic syndrome. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2006;3(9):482-9.
25. Williams CM, Ordovas JM, Lairon D, Hesketh J, Lietz G, Gibney M, van Ommen B. The challenges for molecular nutrition research 1: linking genotype to healthy nutrition. *Genes Nutr* 2008;3(2):41-9.
26. Heidema AG, Boer JM, Nagelkerke N, Mariman EC, van der A DL, Feskens EJ. The challenge for genetic epidemiologists: how to analyze large numbers of SNPs in relation to complex diseases. *BMC Genet* 2006;7:23.
27. Heidema AG, Feskens EJ, Doevendans PA, Ruven HJ, van Houwelingen HC, Mariman EC, Boer JM. Analysis of multiple SNPs in genetic association studies: comparison of three multi-locus methods to prioritize and select SNPs. *Genet Epidemiol* 2007;31(8):910-21.

• • •

28. de Rooij SR, Painter RC, Phillips DI, Osmond C, Michels RP, Godsland IF, Bossuyt PM, Bleker OP, Roseboom TJ. Impaired insulin secretion after prenatal exposure to the Dutch famine. *Diabetes Care* 2006;29(8):1897-901.
29. Pettitt DJ, Jovanovic L. Birth weight as a predictor of type 2 diabetes mellitus: the U-shaped curve. *Curr Diab Rep* 2001;1(1):78-81.
30. Mathers JC. Nutritional modulation of ageing: genomic and epigenetic approaches. *Mech Ageing Dev* 2006;127(6):584-9.
31. Ross SA, Milner JA. Epigenetic modulation and cancer: effect of metabolic syndrome? *Am J Clin Nutr* 2007;86(3):s872-7.
32. Narkar VA, Downes M, Yu RT, Emblar E, Wang YX, Banayo E, et al. AMPK and PPARdelta agonists are exercise mimetics. *Cell* 2008;134(3):405-15.
33. Goodyear LJ. The exercise pill--too good to be true? *N Engl J Med* 2008;359(17):1842-4.
34. Korkeila M, Rissanen A, Kaprio J, Sorensen TI, Koskenvuo M. Weight-loss attempts and risk of major weight gain: a prospective study in Finnish adults. *Am J Clin Nutr* 1999;70(6):965-75.
35. Kroon J. Weight loss of women involved in a comprehensive weight loss program. Are they able to reach their goals? Thesis Epidemiology and public health, Wageningen, March 2008.
36. Elfhag K, Rössner S. Who succeeds in maintaining weight loss? A conceptual review of factors associated with weight loss maintenance and weight regain. *Obes Rev* 2005;6(1):67-85.
37. Hill JO. Understanding and addressing the epidemic of obesity: an energy balance perspective. *Endocr Rev* 2006;27(7):750-61.

38. Shaw K, Gennat H, O'Rourke P, Del Mar C. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD003817.
39. Dansinger ML, Tatsioni A, Wong JB, Chung M, Balk EM. Meta-analysis: the effect of dietary counseling for weight loss. *Ann Intern Med* 2007;147(1):41-50.
40. Mensink M, Blaak EE, Corpeleijn E, Saris WH, de Bruin TW, Feskens EJ. Lifestyle intervention according to general recommendations improves glucose tolerance. *Obes Res* 2003;11(12):1588-96.
41. Roumen C, Corpeleijn E, Feskens EJ, Mensink M, Saris WH, Blaak EE. Impact of 3-year lifestyle intervention on postprandial glucose metabolism: the SLIM study. *Diabet Med* 2008;25(5):597-605.
42. Corpeleijn E, Mensink M, Kooi ME, Roekaerts PM, Saris WH, Blaak EE. Impaired skeletal muscle substrate oxidation in glucose-intolerant men improves after weight loss. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16(5):1025-32.
43. Chaput JP, Tremblay A, Rimm EB, Bouchard C, Ludwig DS. A novel interaction between dietary composition and insulin secretion: effects on weight gain in the Quebec Family Study. *Am J Clin Nutr* 2008;87(2):303-9.
44. Swinburn B, Egger G, Raza F. Dissecting obesogenic environments: the development and application of a framework for identifying and prioritizing environmental interventions for obesity. *Prev Med* 1999;29(6 Pt 1):563-70.
45. Zie www.convenantovergewicht.nl. Geraadpleegd 10 november 2008.
46. Daar AS, Singer PA, Persad DL, Pramming SK, Matthews DR, Beaglehole R, et al. Grand challenges in chronic non-communicable diseases. *Nature* 2007;450(7169):494-6.

• • •

47. Feskens EJM. De rol van voeding bij het ontstaan van diabetes mellitus type II en van glucose-intolerantie; mogelijkheden voor preventie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992;136(35):1701-6.
48. Feskens EJ, Loeber JG, Kromhout D. Diet and physical activity as determinants of hyperinsulinemia: the Zutphen Elderly Study. *Am J Epidemiol* 1994;140(4):350-60.
49. Feskens EJ, Tuomilehto J, Stengård JH, Pekkanen J, Nissinen A, Kromhout D. Hypertension and overweight associated with hyperinsulinaemia and glucose tolerance: a longitudinal study of the Finnish and Dutch cohorts of the Seven Countries Study. *Diabetologia* 1995;38(7):839-47.
50. Baan CA, Feskens EJM. Preventie van diabetes mellitus type 2. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:1677-80.
51. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, Willett WC. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 2001;345(11):790-7.
52. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. ; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle; among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344(18):1343-50.
53. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346(6):393-403.
54. Glasgow RE, Emmons KM. How can we increase translation of research into practice? Types of evidence needed. *Annu Rev Public Health* 2007;28:413-33.

55. Pronovost PJ, Berenholtz SM, Needham DM. Translating evidence into practice: a model for large scale knowledge translation. *BMJ* 2008 Oct 6;337:a1714.
56. Zie www.satiety.wur.nl, de website van het project. Geraadpleegd 18 januari 2009.
57. Gezondheidsraad. Richtlijn voor de vezelconsumptie Den Haag, Gezondheidsraad, 2006. (publicatie nr 2006/03)
58. Yang G, Kong L, Zhao W, Wan X, Zhai Y, Chen LC, Koplan JP. Emergence of chronic non-communicable diseases in China. *Lancet*. 2008;372(9650):1697-705. Epub 2008 Oct 17.
59. He Y, Zhai F, Ma G, Feskens EJ, Zhang J, Fu P, Van't Veer P, Yang X. Abdominal obesity and the prevalence of diabetes and intermediate hyperglycaemia in Chinese adults. *Public Health Nutr* 2008 Nov 6:1-7. [Epub ahead of print]
60. Tuan NT, Tuong PD, Popkin BM. Body mass index (BMI) dynamics in Vietnam. *Eur J Clin Nutr* 2008;62(1):78-86.
61. Zie www.ggdgelre-ijssel.nl, bij Over de GGD / Academische Werkplaats AGORA. Geraadpleegd 10 november 2008.



Bijna iedereen kent Obelix, de grote vriend van de Asterix....
Juist mensen met een ruime middelomtrek, zoals Obelix, hebben vaak last van het 'metabole syndroom' en daarmee een verhoogd risico op diabetes en hart- en vaatziekten. De rede 'Over Feestmalen en Toverdrankjes' is gericht op de oorzaken, de behandeling en de preventie van dit syndroom, vooral vanuit het (toekomst)perspectief van de voedingswetenschappen. Belangrijkste boodschap: preventie is mogelijk, en de Wageningen Universiteit kan hier een bijzondere bijdrage aan leveren.

ISBN 978-90-8585-267-4