

HOE VOEDING KAN LEIDEN TOT CHRONISCHE ZIEKTES

Als vet gaat ontsteken

Hart- en vaatziekten, astma, diabetes en zelfs kanker zouden wel eens één ding met elkaar gemeen kunnen hebben: een chronische ontstekingsreactie in het lichaam, die ontstaat in vetweefsel. Voeding speelt hierin een grote rol, blijkt uit nieuwe inzichten van Wageningse voedingswetenschappers.

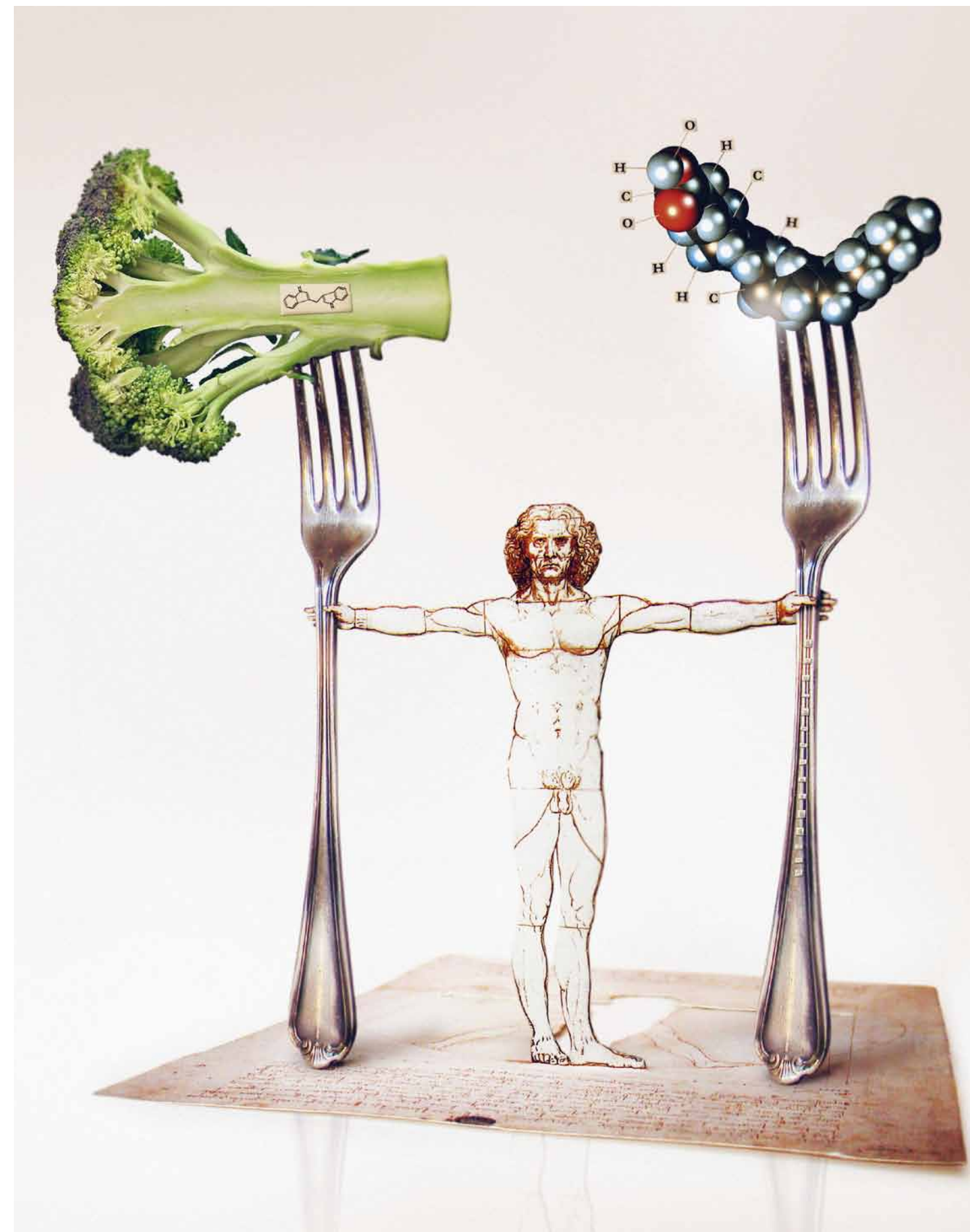
TEKST HANS WOLKERS FOTOGRAFIE REMCO BOHLE ILLUSTRATIE RHONALD BLOMMESTIJN

Verkeerde voeding kan leiden tot overgewicht en het overvullige vet kan chronisch ontstoken raken, met mogelijk hart- en vaatziekten, astma, diabetes en kanker tot gevolg. Dat gegeven heeft de volle aandacht van het Wageningse voedingsonderzoek. Door gezond te eten en, heel belangrijk, overgewicht te vermijden, help je voorkomen dat ontstekingen in je lichaam voet aan de grond krijgen. Talloze chronische ziekten blijken dus indirect een sterke relatie met voeding te hebben. Michael Müller, hoogleraar Voeding, metabolisme en genomics, doet onderzoek naar moleculaire processen rond voeding, met veel aandacht voor het vetmetabolisme. Daarnaast onderzoekt hij hoe je met gezonde voeding en leefstijl de weerbaarheid van het lichaam tegen ziekten kan verhogen. Volgens hem heeft voeding grote invloed op het ontstaan van chronische ontstekingen, doordat bepaalde voedingsmiddelen verschillende genen activeren. Dat toonde zijn onderzoeksgroep aan met zogeheten (nutri)genomics-technieken, waarbij je analyseert welke genen aan- of uitgeschakeld worden door welke voedingsmiddelen,

en welk stofwisselingsroute vervolgens van start gaat. Zo keek Susan van Dijk, promotieonderzoeker bij Müllers groep, naar de genexpressie in het vet van proefpersonen met overgewicht die afwisselend een dieet rijk aan verzadigd of onverzadigd vet kregen. 'Verzadigde vetten bleken ontstekingsprocessen te stimuleren en onverzadigde vetten deden dat niet, of zij stimuleerden juist meer antionstekingsprocessen', vertelt Müller. 'Het dieet beïnvloedt dus welke genen geactiveerd of geïnactiveerd worden.' Volgens Müller kun je met moderne nutrigenomicstechnieken aan de activiteit van verschillende genen zien wie wel en wie niet gezond is, voordat ziekteverschijnselen zich openbaren. Deze technieken zijn ook interessant voor de voedingsindustrie, die hiermee de functionaliteit van nieuwe voedingscomponenten kunnen aantonen.

MOLECULEN VAN PLEZIER

Ook Renger Witkamp, hoogleraar Voeding en farmacologie, vond een duidelijke relatie tussen voeding en ontstekingsprocessen in het lichaam, maar via een >



totaal ander mechanisme. Witkamp onderzoekt de relatie tussen voeding en geneesmiddelen, maar ook het probleem van te veel en te vet eten heeft zijn belangstelling. Hiermee hoopt hij veel welvaartsziekten bij de wortel aan te pakken, want het westerse dieet is te eenzijdig en bevat te veel vet. Blijkbaar is die drang naar meer en ongezonder voedsel enorm. 'Eten is een oerdrift' stelt Witkamp. 'Het lichaam stimuleert en belooft eten met de aanmaak van zogenoemde 'moleculen van plezier'. Lichaamseigen drugs, de endo-cannabinoïden, nemen hierbij een centrale plaats in. Het lichaam produceert die stoffen uit onder meer vetten in de voeding. Ze binden aan dezelfde receptoren als cannabis en zorgen voor de voldoening die we ervaren na een goede maaltijd.'

De endo-cannabinoïden spelen volgens Witkamp ook een centrale rol in het controleren van de ontstekingen, en daardoor waarschijnlijk indirect ook van chronische ziekten. 'Chronische ziekten zoals astma, psoriasis, maar ook aderverkalking, hebben allemaal een ontstekingscomponent die de ziekte veroorzaakt of verergert', legt Witkamp uit. 'Het lijkt erop dat sommige endo-cannabinoïden een belangrijke rol spelen bij het tegengaan van chronische ontstekingen.' Het type voeding

CHRONISCHE ONTSTEKINGEN EN VET

Als je te veel eet gaat het lichaam de extra energie als vet opslaan in organen en vetweefsel. Vetweefsel is in principe een prima opslag voor overtollig vet, maar organen zijn daarop niet berekend. Ze worden hierdoor extra kwetsbaar voor ontstekingen. Orgaanvet is gevoelig, en gaat gemakkelijk ontsteken, waarbij tal van giftige bijproducten ontstaan. In een te vette lever zijn gespecialiseerde levercellen, de Kupffercellen, verantwoordelijk voor deze locale vetontstekingen. Ze kunnen zo grote schade aanrichten: levercellen sterven af en er ontstaat bindweefsel. De lever wordt cirrotisch. Maar de ontsteking kan zich ook uitbreiden; ontstekingsfactoren lekken in het bloed en kunnen zo secundair schade aan andere organen veroorzaken. Bij overgewicht kan het vetweefsel gemakkelijk ontstoken raken doordat de vetcellen te groot worden en uiteindelijk doodgaan. Het lichaam zet vervolgens macrofagen in om dode cellen op te ruimen. Er kan zo een chronische ontsteking ontstaan. Macrofagen zetten het immuunsysteem verder aan tot verhoogde activiteit en dit kan uiteindelijk organen beschadigen. Dus een locale ontsteking kan zich uitbreiden, chronisch worden, en mogelijk zo de basis van chronische ziekten leggen.

'Overgewicht is een steeds terugkomend element bij vele vormen van kanker, hart- en vaatziekten en diabetes'

bepaalt in belangrijke mate welk type cannabinoïden het lichaam vormt. 'Zo zijn cannabinoïden die het lichaam uit visolie maakt, sterk ontstekingsremmend.' Of nog algemener: het spectrum van vetzuren in ons dieet bepaalt welke biologisch actieve moleculen worden gemaakt die chronische ontstekingen stimuleren of juist remmen. Met andere woorden, door de juiste voeding te kiezen kun je tot op zekere hoogte, via aanmaak van bijvoorbeeld ontstekingsremmende cannabinoïden, chronische ontstekingen remmen en misschien zelfs bepaalde ziekten indammen. Gezonde voeding lijkt dus via meerdere mechanismen chronische ontstekingen in vet en organen te remmen. Als je zulke ontstekingen voorkomt, zou je wel eens een heel scala aan chronische ziekten buiten de deur kunnen houden.

VIS MET SPINAZIE

Ellen Kampman, persoonlijk hoogleraar Voeding en kanker, doet veel onderzoek naar de relatie tussen voedingspatroon en het voorkomen van tumoren. Zij benadrukt het belang van voldoende beweging en het voorkomen van overgewicht om gezond te blijven. Kampman vermoedt dat ook bij kanker ontstekingen wel eens een rol zouden kunnen spelen, alleen is nog niet duidelijk hoe dit precies werkt. Wel is volgens haar duidelijk dat een gevarieerd dieet belangrijk is om de kans op kanker zo klein mogelijk te maken. 'Gezonde voeding is een pakket, waarin ook beweging een essentiële rol speelt', legt Kampman uit. 'Er wordt geschat dat we dertig tot veertig procent van alle kankergevallen kunnen voorkomen door goede voeding, meer beweging en niet te zwaar zijn.' Maar overgewicht is de achilleshiel van de westerse mens. 25 jaar geleden was ruim een derde van de Nederlandse volwassenen te zwaar, momenteel >



PROF. ELLEN KAMPMAN
Afdeling Humane voeding van
Wageningen University
Aandachtsgebied: Voeding en
kanker

Ellen Kampman wil beter begrijpen welke invloed overgewicht en de vetverdeling in het lichaam hebben op darm- en borstkanker. Bij dikke darmkanker kijkt ze ook naar onderliggende metabole processen, zoals ontstekingsreacties. Bij borstkanker bestudeert ze het effect van overgewicht op de behandeling ervan. Ze zal in haar onderzoek nauw samenwerken met Ziekenhuis Gelderse Vallei.



PROF. MICHAEL MÜLLER
Afdeling Humane voeding van
Wageningen University,
Nutrigenomics groep
Aandachtsgebied: Nutrigenomics,
genexpressie-analyse, vet-
metabolisme

Michael Müller onderzoekt de effecten van voeding op de gezondheid van organen. Kernvraag is hoe je die door een gezonde leefstijl kunt bevorderen. De focus ligt op de vetstofwisseling en de genen die direct door vetzuren worden gereguleerd. Müller zet nutrigenomics in om inzicht te krijgen in het totaaleffect van voeding, genetische aanleg en omgeving op de metabole gezondheid.

is dat bijna de helft, wat ongetwijfeld ook gevolgen heeft voor het voorkomen van allerlei welvaartsziekten. 'We eten in Nederland te weinig caloriearm plantaardig voedsel', stelt Kampman. 'Slechts vijf procent van de Nederlandse bevolking haalt de aanbeveling van tweehonderd gram groenten en twee stuks fruit per dag.' De gevolgen van die extra kilo's zijn niet mis. 'Overgewicht is risicofactor nummer één bij veel chronische ziekten', stelt ze. 'Het is een steeds terugkomend element voor vele vormen van kanker, hart- en vaatziekten en diabetes.' Met goede voeding is veel winst te behalen. 'We weten zeker dat veel groenten en fruit bepaalde kankers helpen voorkomen, bijvoorbeeld tumoren van het hoofd-halsgebied, en long- en maagkanker', stelt Kampman. Maar ze benadrukt dat het moeilijk is om specifieke voedingsmiddelen aan te wijzen als 'slecht'. 'Het licht allemaal erg subtiel en genuanceerd. Belangrijk is hoe vaak je iets eet en in hoeverre je chronisch bent blootgesteld aan bepaalde stoffen.' Bij een acute blootstelling, bijvoorbeeld een keer een aangebrande steak of vis met spinazie, is het lichaam in staat om de eventuele schade te herstellen. Als je dit iedere dag, gedurende langere tijd zou doen kan het lichaam dit niet bijhouden.

METABOLE CONDITIE

Hoewel chronische ontstekingen volgens de Wageningse voedingswetenschappers een mogelijke centrale factor zijn in het ontstaan van chronische ziekten, spelen bij gezond blijven meer zaken een rol. 'De boodschap is niet makkelijk. Er is geen magische pil die ons gezond houdt, maar duidelijk is wel dat mensen om gezond te blijven, terug moeten naar de voeding', legt Müller uit. Hij onderstreept dat zijn voedingsonderzoek zich niet richt op ziekte, maar op gezondheid: hoe blijf je zo lang mogelijk gezond, hoe kun je je gezondheid nog verbeteren, en welke rol kan voeding daarin spelen? 'Ons onderzoek geeft mensen als het ware een toolbox voor gezond eten mee.' Net als Kampman betoogt Müller dat slecht eten niet bestaat, mits je gevarieerd en afwisselend eet. Dan is ook af en toe een vette hap bij de snackbar volgens hem geen enkel probleem. In dit kader is het volgens Müller belangrijk om in te zien dat gezondheid veel verder gaat dan niet ziek zijn. Gezondheid zit hem in het vermogen van het lichaam zich aan te passen, veerkrachtig te zijn, ofwel in de *ability to adapt*. 'Zoals je met regelmatig sporten je conditie kunt verbeteren, kun

‘Als je ontstekingen voorkomt, zou je wel eens een heel scala aan chronische ziekten buiten de deur kunnen houden’

je ook je metabole conditie trainen, door gevarieerd en gezond te eten', verduidelijkt hij. 'Gevarieerde voeding zet allerlei systemen in je lichaam op scherp en strest het lichaam in lichte mate.' Het lichaam onderneemt vervolgens actie om zich aan de situatie aan te passen en je creëert zo extra capaciteit en veerkracht. Met meer veerkracht kan het lichaam veel meer incasseren en is wat extra gif of een vette hap op zijn tijd niet zo'n ramp. Ook kan een infectie beter het hoofd worden geboden. Bij eenzijdig eten roest je als het ware vast: alle systemen die je niet gebruikt worden minder actief, of verliezen zelfs hun functie helemaal. Er geldt duidelijk een 'use it or lose it'-principe. Dat vastroesten gebeurt op het niveau van de genen: ongebruikte genen verliezen het vermogen zich aan te passen, waardoor de cel delen van haar functie verliest. Müller: 'Dit proces lijkt veel op veroudering: >

ROL VAN DE DARM MOET BENUT WORDEN

De darm heeft een oppervlak van zo'n twee voetbalvelden, waar het lichaam open en bloot in contact staat met de buitenwereld. Niet voor niets is daar zo'n vijftig procent van het immuunsysteem actief. Omdat het westerse voedsel te sterk geoptimaliseerd is, worden de voedingsstoffen er al in het eerste deel van de darm uitgehaald. Door voldoende nutriënten en vezels te eten, benut je de darm over de volle lengte en wordt het systeem op diverse manieren uitgedaagd. De darm helpt de rest van het lichaam een handje met de voedselvertering, door bijvoorbeeld wat voorwerk te doen aan de vetverbranding. Naast de vetverbranding bouwt het darmepitheel vetten in zogeheten chylomicronen in, een soort vetbolletjes in een eiwitjasje, waardoor transport via het lymfsysteem naar de organen gemakkelijker verloopt. Hoe meer vet de darmcellen zelf afbreken, en niet via chylomicronen naar de organen sturen, hoe minder vet een orgaan als de lever hoeft af te breken. Die wordt hierdoor minder belast en houdt meer reserve over voor andere metabole zaken.

ongezonde voeding maakt mensen dan ook sneller oud.' Onverzadigd vet is een belangrijke sleutel in het vergroten van je metabole conditie. Dat komt doordat deze vetten potentieel gevaarlijk zijn: bij de oxidatie door het lichaam ontstaan allerhande schadelijke tussenproducten en het is dan ook zaak die tussenproducten zo snel mogelijk weg te werken. Dit doet het lichaam efficiënt door onverzadigde vetten specifiek te binden aan receptoren, die op hun beurt genen aanzetten die de verbrandingscapaciteit van de cel vergroten. Hierdoor wordt dit vet snel weggevoerd. Prettige bijkomstigheid is dat door die extra capaciteit ook andere vetten sneller worden verwerkt, een duidelijk teken dat het lichaam in goede vorm is. Het omgekeerde geldt ook: een lichaam dat niet in goede vorm is heeft te weinig capaciteit om vet weg te werken. Een structurele verhoging van vet en vettransporteurs, lipoproteïnen, in het bloed is het eerste waarschuwingssignaal voor een dreigend probleem. Als dit proces verder doorsuddert ligt het metabool syndroom op de loer. Dit is een complex van stofwisselingsaandoeningen, waarbij hoge bloeddruk, suikerziekte en verhoogd cholesterol belangrijke symptomen zijn.

BROCCOLI

Naast onverzadigd vet is broccoli een voorbeeld van voeding die het lichaam op scherp stelt. Zoals veel plantaardige voedingsmiddelen bevat deze groente veel bioactieve stoffen, die in lage concentraties niet giftig zijn, maar toch een soort stress veroorzaken in cellen.

ALCOHOL IS KANKERVEROORZAKER NUMMER 1

Onze voeding bevat weinig kankerverwekkende stoffen, maar er zijn uitzonderingen. Van enkele voedingsmiddelen (rood vlees, alcohol, combinaties van groene bladgroente en vis) is bekend dat ze de kans op bepaalde vormen van kanker kunnen vergroten bij veelvuldig gebruik over langere tijd. Vooral liefhebbers van een flinke borrel moeten oppassen. 'De belangrijkste kankerveroorzaker in onze voeding is alcohol', zegt Kampman. 'Behoorlijk wat mensen stellen zich iedere dag, dus chronisch, aan deze giftige, kankerverwekkende stof bloot. Met name de drinkgewoonten van de Nederlandse pubers baren mij grote zorgen.' De jeugd wordt massaal verleid om steeds meer hippe alcoholische drankjes te drinken. De mogelijk grote gevolgen op de gezondheid van dit chronische, overmatige drinkgedrag, dat door het reparatiesysteem van het lichaam niet bij te benen valt, zullen pas veel later duidelijk worden.

‘Gevarieerde voeding stress het lichaam licht en zet allerlei systemen op scherp’

Hierdoor brengt het lichaam meer ontgiftingsenzymen in stelling, die de potentieel gevaarlijke stoffen snel afbreken. De cellen zijn hierdoor ook beter gewapend tegen andere gevaarlijke giften die onbedoeld wél in hoge concentraties in voeding kunnen voorkomen, zoals aflatoxine in graan- en pindaproducten. Ongetrainde cellen kunnen dit soort toxische stoffen in de voeding niet snel genoeg wegwerken. Dit kan leiden tot celbeschadiging en zo kan een mogelijke basis voor een tumor ontstaan. Kortom: wat je niet doodt, dat maakt je sterker. Het probleem van het westerse dieet is dat er te weinig voedingsmiddelen inzitten die het lichaam uitdagen, zoals groenten en vette vis. Hierdoor blijven de aanpassingsmechanismen grotendeels onbenut en krijgen ziekten meer kans. Als je je lijf gezond wilt houden moet je het continu blootstellen aan uitdagende voeding. Müller wil de veerkracht van het lichaam in relatie met gezonde voeding testen bij wat dikkere mannen die ogenschijnlijk gezond zijn, in samenwerking met Ziekenhuis Gelderse Vallei en de hele afdeling Humane Voeding. Müller en zijn afdeling willen de veerkracht testen voor en na een periode met gezonde voeding, door het lichaam licht te stressen en naar het herstel te kijken met alle mogelijkheden die de moderne voedingswetenschap biedt, zoals nutrigenomics en MRI-technieken. 'We willen onder meer kijken hoe snel een grote vetinname weggevoerd wordt, dus in hoeverre is de balans in het lichaam goed gereguleerd? Je kunt zo in een zeer vroeg stadium, voordat er klinische verschijnselen zijn, zien hoe gezond iemand is en of er chronische ziekte dreigt.' Müller hoopt duidelijk te maken dat gezonde voeding wel degelijk zin heeft en hoopt mensen door een lifestyle-verandering naar de goede kant te krijgen. Müller: 'Er is veel winst te behalen want je kunt chronische ziekten wel degelijk uitstellen door met behulp van de juiste voeding je metabole conditie te verbeteren.' ■



PROF. RENGER WITKAMP
Afdeling Humane voeding van
Wageningen University
Aandachtsgebied: Voeding en
farmacologie

Renger Witkamp gaat onder meer werken aan het nabootsen van het effect van de endo-cannabinoïden, die het plezierige gevoel veroorzaken na overvloedig eten. Hij denkt bijvoorbeeld aan methoden die de afbraak van de 'moleculen van plezier' vertragen, of juist de vorming kunstmatig stimuleren. Zo krijg je zonder een uitbundig diner toch een gevoel van voldoening.