

A photograph showing a person from the back, wearing a yellow ribbed sweater. They are holding a small, crumpled piece of yellow paper in their right hand. In the background, a television screen is visible, displaying a colorful, blurry image that appears to be a person on a stage. The scene is dimly lit, with the primary light source being the TV screen and the sweater's color. The overall mood is contemplative or artistic.

Het verband tussen b

Het komt steeds meer voor: de combinatie van een verhoogde bloedsuikerspiegel met overmatig buikvet, een abnormale vetsamenstelling van het bloed en een hoge bloeddruk, kortweg het metabool syndroom. Dat mondt bij een bepaalde bloedsuikerwaarde uit in diabetes type 2. De oorzaak van dit complex van symptomen was tot nu toe niet bekend. In het tijdschrift **Diabetes** opperen onderzoekers nu dat het ontstaat door een verstoorde regeling vanuit de hersenen en niet in de eerste plaats door wat mensen eten. Hoe een zittend leven tot diabetes type 2 kan leiden.

door BART MEIJER VAN PUTTEN

buik en hersenen

“De afgelopen eeuw is het leefpatroon in de geïndustrialiseerde landen dramatisch veranderd. Er is nu altijd voedsel in overvloed. We eten veel meer tussendoortjes en de hoofdmaaltijd is verschoven naar 's avonds. Daar komt bij dat we ook veel minder bewegen; er zijn maar weinig schommelingen tussen activiteit en inactiviteit. Dat alles resulteert in tegenstrijdige informatie voor de biologische klok in de hersenen. Wij denken dat die onbalans uiteindelijk leidt tot het metabool syndroom”, aldus Felix Kreier, die als onderzoeker in opleiding werkt bij het Nederlands Instituut voor Hersenonderzoek in Amsterdam en bij de Leidse afdeling Endocrinologie. Onder leiding van prof. dr. Ruud Buijs van het AMC in Amsterdam en prof. dr. Hans Romijn van het LUMC bestudeert hij de rol die het autonome zenuwstelsel speelt bij de vetstofwisseling.

Fietsen en lopen

“Vóór de val van de muur”, vertelt Kreier, “heeft men een groot onderzoek opgezet onder de Oost- en West-Duitse jeugd. Genetisch waren er weinig verschillen, maar de Oost-Duitse jongeren waren veel magerder. Het was verbluffend hoe snel die in de jaren daarna dikker geworden zijn. Dat was niet alleen een kwestie van voeding; ze fietsen en liepen vroeger veel meer, omdat er weinig bussen en geen auto's waren. Iets dergelijks is - veel langzamer - in westerse landen ook gebeurd. Je kunt het gerust een omgevingsmutatie noemen.”

“Al in 1947 was bekend dat overmatig buik-

vet vaak samengaat met beginnende diabetes type 2, een afwijkende vetsamenstelling van het bloed en een te hoge bloeddruk”, zegt endocrinoloog Romijn. “Het bleef overigens duister wat precies het onderlinge verband was tussen die verschijnselen. Vandaar dat het later ook wel syndroom X genoemd werd. In 1998 lanceerde de Wereldgezondheidsorganisatie de term ‘metabool syndroom’ om aan te geven dat er sprake was van een stofwisselingsstoornis in een aantal orgaansystemen tegelijk.” Het metabool syndroom komt heel veel voor, in de Verenigde Staten bij maar liefst een kwart van de bevolking. Romijn: “Hoeveel Nederlanders eraan lijden is niet precies bekend, maar het moeten er veel zijn. Bij het metabool syndroom hoort een verhoogde bloedsuikerspiegel, die op den duur – het is een glijdende schaal – kan overgaan in diabetes. We weten al dat vijf tot zes procent van de bevolking aan diabetes type 2 lijdt. Het voorstadium zal dus nog wijder verbreid zijn.”

Hypothese: diabetes type 2 ontstaat door ontregeling van autonoom zenuwstelsel

Nieuw is nu, dat hersenonderzoekers zich zijn gaan bezighouden met diabetes, aldus neuro-endocrinoloog Buijs: “In de afgelopen jaren hebben endocrinologen tientallen hormonen ontdekt die allemaal bijdragen aan de vetstofwisseling, maar tot nu toe was het niet duidelijk hoe dat wordt gecoördineerd. Het is een heel complex systeem en zonder sturing zou het tot een chaos verworden. Daar is pas onlangs aandacht voor gekomen. Zo is onze samenwerking ontstaan met de Amsterdamse en Leidse endocrinologen.”

Regelcentrum

Onderin de hersenen ligt de hypothalamus, het centrale regelcentrum voor het autonoom zenuwstelsel. Dat deel van het zenuwstelsel stuurt buiten de wil om het functioneren van de inwendige organen via twee tegengestelde systemen: het sympathische zenuwstelsel en het parasympathische zenuwstelsel. Het sympathische zenuwstelsel zorgt voor de aanpassing van ons lichaam bij activiteit, terwijl het parasympathische zenuwstelsel het lichaam aanpast tijdens rust. Bij inspanning zorgt de sympathische invloed voor een versnelde hartfrequentie, hogere bloeddruk en versterkte doorbloeding van de skeletspieren. De spijsvertering wordt dan op een laag pitje gezet. In de herstelfase daarna zet het parasympathische zenuwstelsel het maag-darmkanaal dan weer aan om voedsel te verteren.

Twee jaar geleden hebben de Amsterdams/Leidse hersenonderzoekers en endocrinolo-

Lees verder op pagina 6

Tot teleurstelling van de dames nam hun gewicht niet af

Vervolg van pagina 5

gen gezamenlijk bewezen dat er parasymphatische zenuwvezeltjes uitkomen in het vetweefsel. Het buikvet en het onderhuidse vet bleken zelfs vanuit aparte hersengebiedjes te worden verzorgd. Die zogenoemde somatotopie verklaart waarom de vetopbouw per plaats aan het lichaam kan verschillen. Zo komt het dat mensen op één plaats heel veel vet hebben zitten, bijvoorbeeld de typische appelvormige vetopslag aan de buik bij oudere mannen en het peervormige vet op de billen en de heupen bij vrouwen. “De ontdekking dat er twee gescheiden zenuwsystemen inwerken op het vetweefsel - het sympathische en het parasymphatische systeem - was een absolute doorbraak”, is het commentaar van Romijn. “De tot dan toe gebruikelijke hersenloze modellen zijn nu vervangen en dat heeft veel verhelderd.”

Onderuit zakken

Essentieel bij de autonome regulatie is de centrale biologische klok in de hypothalamus. Die reageert op het daglicht en zorgt ervoor dat de sympathische en parasymphatische activiteit elkaar ritmisch afwisselen. Bij het aanbreken van de dag werkt de biologische klok als een wekker: hij geeft een signaal om het lichaam via het sympathische zenuwstelsel voor te bereiden op een periode van activiteit. Tegen de avond zet hij juist de

parasymphatische invloed op gang, zodat het lichaam weer kan herstellen. Kreier: “De biologische klok zorgt er samen met het autonoom zenuwstelsel voor dat onze energie zo effectief mogelijk gebruikt wordt, dat wil zeggen: alleen als het nodig is.”

“Het probleem is dat we tegenwoordig ook overdag voortdurend wisselen tussen actieve en inactieve fasen”, vervolgt Kreier. “We hollen naar het werk, waar we achter de computer zitten, dan snel naar een vergadering, waar we weer onderuit zakken. Bij patiënten met een metabool syndroom zie je dat het dag-en-nachtritme verstoord is: de bloeddruk daalt bij hen 's nachts niet meer zo sterk en er zijn minder schommelingen in de glucose-opname in de weefsels.” De onderzoekers denken dat de flexibiliteit minder groot is doordat het westerse leven ingrijpend veranderd is. Er zijn minder wisselingen tussen het energieverbruik in de actieve en inactieve fasen. Dat alles leidt tot tegenstrijdige informatie naar de biologische klok.

Nachtbraken

Die verstoring blijft niet ongestraft, zo laat Buijs zien aan de hand van een Japanse studie: “Er is daar kort geleden een onderzoek bij medisch studenten gedaan naar de invloed van het dag-en-nachtritme op de stofwisseling. De helft van de studenten moest op het daar gebruikelijke tijdstip van

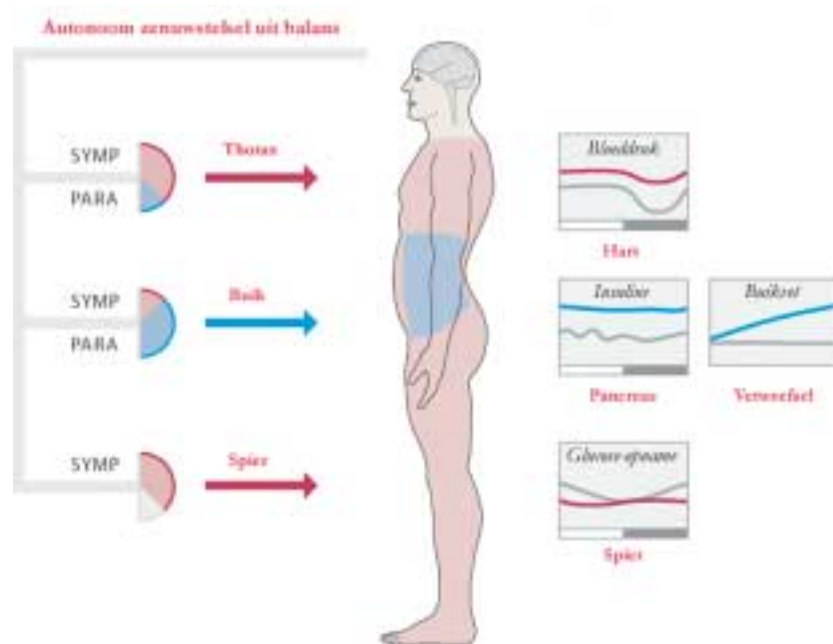
zeven uur opstaan en om tien uur 's avonds weer naar bed, terwijl de andere helft veel later moest opstaan, laat eten en pas om twee à drie uur naar bed - kortom het leefpatroon van een westerse student. Dat nachtbraken bleek een enorme impact te hebben op de stofwisseling. Bij de opblijvers ging het insulineniveau in het bloed de volle 24 uur van de dag sterk omhoog. Dat wijst erop dat de verstoring heel ingrijpend is. Allerlei regelkringen raken in de war.”

Ons overvloedige en chaotische leven kan dus als gevolg hebben dat het autonoom stelsel uit evenwicht raakt. Dat is dan ook het probleem bij patiënten met het metabool syndroom, denken de onderzoekers. Bij hen is de parasymphatische activiteit op het buikvetweefsel verhoogd, terwijl tegelijk op hart en skeletspieren juist de sympathische invloed overheerst. Anders dan bij gezonde mensen, waar de activiteit van het sympathische en het parasymphatische zenuwstelsel elkaar afwisselen, werken bij deze patiënten de parasymphatische en de sympathische activiteit dus tegelijkertijd op verschillende plaatsen in het lichaam.

Perifeer vet

Als de Amsterdams/Leidse verklaring voor het ontstaan van het metabool syndroom juist is, zouden maatregelen gericht op de autonome regelcentra of op de biologische klok moeten helpen. Dat is inderdaad het geval. Buijs: “Bij wijze van experiment heeft men een aantal dames met een flink overgewicht een tijdje mee laten doen aan een lichamelijk oefenprogramma in het kader van de preventie van diabetes type 2. Tot grote teleurstelling van de deelnemers nam hun gewicht helemaal niet af. Maar toen men preciezer keek, bleek dat het vet ineens op een andere plaats zat: meer perifeer in plaats van centraal. Tegelijk was hun insulinegevoeligheid met wel veertig procent gestegen. Dat wijst erop dat, als er op het goede moment een signaal naar de hersenen wordt gestuurd, de ontspoorde stofwisseling zich verbazingwekkend snel kan herstellen!”

“Tegen het metabool syndroom helpt alleen een betere leefstijl”, besluit Romijn. “We weten nu dat betrekkelijk kleine veranderingen in de manier van leven grote gevolgen kunnen hebben. Iets minder vet eten of in plaats daarvan meervoudig onverzadigde vetten plus elke week in totaal 150 minuten stevig wandelen is al genoeg. Het advies om flink te gaan joggen of aan fitness te doen geven we niet meer. Kijk, gemiddeld loopt een volwassene maar 800 meter per dag. Als je dat opvoert naar twee kilometer per dag, is er al duidelijk effect en dat moet toch haalbaar zijn!” ■



UIT *DIABETES* 2003:2653. IN HET BUIKCOMPARTIMENT OVERHEERST DE PARASYMPATHISCHE ACTIVITEIT (BLAUW), WAT RESULTEERT IN EEN VERHOOGDE INSULINE-UITSCHEIDING EN EEN TOENAME VAN HET BUIKVET, VERGELEKEN MET DE NORMALE WAARDEN (GRIJS). IN CONTRAST DAARMEE DOMINEERT HET SYMPATHISCHE ZENUWSTELSEL IN HET BORST- EN BEWEGINGSCOMPARTIMENT, MET ALS GEVOLG EEN HOGE BLOEDDRUK EN EEN VERSLECHTERDE GLUCOSE-OPNAME IN DE SKELETSPIEREN. DE WITTE EN GRIJZE BLOKJES ONDERAAN DE CURVES 'BLOEDDRUK', 'INSULINE' EN 'GLUCOSE-OPNAME' GEVEN DAG EN NACHT AAN.