



Honderden complementaire behandelaars en reguliere artsen die verder kijken dan hun neus lang is weten dat het kan: het tot staan brengen en zelfs omkeren van diabetes type-2. Niet met medicijnen, maar door de leefstijl van patiënten te veranderen. Nieuwe wetenschappelijke inzichten ondersteunen die aanpak.

Door: Willem Koert

Leefstijlfactoren

Hoe deze samenhangen met diabetes

Ongeveer 800.000 Nederlanders hebben diabetes. Hun cellen zijn niet in staat glucose uit het bloed op te nemen en te gebruiken als brandstof. Bij een groep van enkele honderdduizenden Nederlanders komt dat door een aangeboren defect. Hun pancreas produceert geen insuline, het hormoon dat cellen dwingt om glucose op te nemen. Deze mensen moeten daarom synthetische insuline injecteren. Bij een half miljoen Nederlanders met diabetes is iets anders aan de hand. Zij zijn geboren met een goed functionerende pancreas, maar hebben op latere leeftijd toch diabetes gekregen. De verworven variant heet diabetes type-2, de aangeboren variant diabetes type-1.

Overgewicht is daarbij een belangrijke factor, blijkt uit cijfers van RIVM. Ongeveer zeventig procent van alle 65.000 mensen die jaarlijks diabetes type-2 krijgen, heeft de ziekte te danken aan te grote vetlagen. De snelheid waarmee het aantal mensen vanwege een ongezonde leefwijze diabetes-2 ontwikkelt, neemt toe. Steeds meer mensen worden te dik. Gezondheidswetenschappers vrezen dat ons land hetzelfde staat te wachten als de Verenigde Staten. Daar verdubbelt het aantal mensen met

diabetes-2 in minder dan tien jaar. Van alle tieners heeft inmiddels al zeven procent een voorstadium van de nieuwe volksziekte.

Overbelaste vetcellen

In Wageningen bestudeert prof. Michael Müller, hoogleraar Voeding, Metabolisme en Genomics de effecten van voeding op moleculair niveau. Diabetes type-2 is een onderwerp dat in zijn werk steeds terugkeert. Diabetes type-2 ontstaat in vetweefsels, die door een overmaat aan voedingsstoffen bijna letterlijk uit hun voegen groeien, vertelt Müller. “Vetcellen nemen glucose en vetzuren op uit het bloed en slaan dat op als vetdruppels. Vetcellen kunnen een factor vier toenemen in grootte, maar als die grens is bereikt, gaat het fout.”

Te grote vetcellen slagen er niet meer om al hun opgeslagen vetzuren vast te houden, en dus lekken er kleine beetjes vetzuren weg, de bloedbaan in. Daarmee begint een cascade van processen, die uiteindelijk uitmonden in diabetes-2. De lekkende vetcellen gaan dood. Ze plegen zelfmoord in een proces dat onderzoekers apoptose noemen. Macrofagen en andere immuuncellen, deels al aanwezig in het vetweefsel en deels afkomstig uit andere delen van het lichaam, gaan op zoek

naar de stervende vetcellen. “Onder de microscoop zie je dat de immuuncellen rondom de overvolle vetcellen ‘crown-like structures’ vormen”, vertelt Müller.¹ “Ze omsingelen de stervende vetcellen en ruimen ze op.”

De vetweefsels worden daardoor trouwens niet kleiner. Voor elke vetcel die immuuncellen afbreekt, maken de vetweefsels een nieuwe aan. Maar de continue sloopwerkzaamheden van de immuuncellen sturen het functioneren van de vetcellen in de war. “Vetcellen en immuuncellen geven ontstekingswitten af als Tumor Necrose Factor-alpha en Interleukine-1 bèta”, legt Müller uit. “Die ontstekingswitten maken vetcellen doof voor insuline. Sommige kunnen via het bloed in het lichaam komen, en blokkeren daar in organen de werking van insuline.”

Ectopisch vet

Insuline laat vetcellen niet alleen voedingsstoffen opnemen en omzetten in vet. Het zorgt er ook voor dat vet opgeslagen blijft. Het vermindert van de gevoeligheid voor insuline zorgt er dus voor, dat nog meer vetcellen vetzuren gaan lekken, en dat er nog meer immuuncellen afreizen naar de vetlagen. De overvoede vetlagen veranderen in een chronische ont-

stekingshaard, van waaruit vrije vetzuren en ontstekingsiwitten door het lichaam reizen. De vetzuren laten zich opnemen door de cellen van de organen, zoals de lever en de spieren. Dit zogenoemde ectopische vet verslechtert de werking van de organen, mede omdat ze gevoeliger worden voor ontstekingsiwitten.

De lever vervet, en spiercellen nemen minder glucose op uit het bloed naarmate ze meer vetzuren hebben opgeslagen. Glucose blijft steeds langer circuleren in het bloed, en vormt schadelijke verbindingen. Deze kunnen bijvoorbeeld de ooglen minder doorschijnend maken.

Uiteindelijk scheiden de nieren het in steeds grotere concentraties circulerende glucose uit, samen met vocht. Daarom moeten mensen met onbehandelde diabetes vaak urineren en hebben ze meer dorst dan normaal.

Ontstekingen

Ondertussen blijven de vetreserves ontstekingsiwitten afscheiden. De ontstekingen breiden zich uit naar de vervette lever, de overbelaste nieren, de vaatwanden – en naar eigenlijk alle

delen van het lichaam. En op steeds meer plekken verliezen cellen, door een overmaat aan vetzuren en ontstekingsiwitten, het vermogen om glucose op te nemen.

Door een overmaat aan voedingsstoffen groeien de vetweefsels uit hun voegen

Het voorafgaande verklaart de vermoeidheid, die mensen met diabetes-2 in het beginstadium ervaren, of de spierzwakte. Of de wonden die slecht genezen, of de almaar terugkerende infecties op de huid. Of de verhoogde kans op andere ziekten, zoals artritis, nieraandoeningen, hart- en vaatziekten, oogaandoeningen, de ziekte van Alzheimer en sommige vormen van kanker. De ontstekingsreacties en de rondzwervende vetzuren bereiken uiteindelijk ook de pancreas, en de insulineproducerende bètacellen. In een reeks complexe reacties kunnen die bètacellen het loodje leggen, waardoor het lichaam het vermogen verliest om insuline aan te maken. Als de bètacellen zijn vernietigd is de patiënt, net als iemand met diabetes type-1, aangewezen op synthetische insuline. Ondanks de ernst van de aandoening raadplegen veel mensen met diabetes type-2 niet direct een arts. Naar schatting lopen in Nederland een kwart miljoen mensen rond met diabetes zonder dat ze zich daarvan bewust zijn.

Nieuwe inzichten

De tijd dat reguliere artsen diabetes type -2 per definitie met medicijnen

bestrijden is voorbij. De zorgstandaarden stellen dat artsen minstens drie maanden moeten wachten met het inzetten van geneesmiddelen bij een diabetespatiënt, en dat artsen hun patiënten eerst moeten proberen te behandelen via een verbetering van de leefstijl en het lichaamsgewicht.

Als die aanpak geen vruchten afwerpt, grijpen artsen in eerste instantie naar middelen die de pancreas stimuleren om meer insuline aan te maken, zoals glipizide, of middelen die de cellen gevoeliger maken voor insuline, zoals metformine. Dat volstaat in een vroeg stadium van diabetes, maar als de ontstekingsreacties in kracht blijven toenemen, verliezen ze uiteindelijk hun werking. Dan zetten artsen insuline in - en als ook insuline niet meer werkt, dan is de beurt aan thiazolidinediones. Die laatste groep middelen prikkelt overspannen vetcellen om opgeslagen vetzuren vast te houden en stimuleert het ontstaan van nieuwe vetcellen.

Complementaire en reguliere behandelaars weten dat er alternatieve behandelingen zijn voor diabetes-2. Het moment dat diabetespatiënten insuline moeten gaan gebruiken is praktisch altijd een point of no return. Toediening van insuline is dan weliswaar een bittere noodzaak, maar het betekent het definitieve einde voor de bètacellen in de pancreas. Zolang dat stadium nog niet is aangebroken, kunnen leefstijlveranderingen grote gezondheidseffecten hebben, weten behandelaars. Studies bevestigen dit.

Afvallen èn bewegen

Een belangrijk en voor de hand liggend wapen tegen diabetes type-2 is afvallen, zegt TNO-man prof. Renger Witkamp, tevens hoogleraar Voeding en Farmacologie aan Wageningen



Universiteit. Maar, zo voegt Witkamp daar in één adem aan toe, aan plompverloren afvallen kleeft een onderbelicht risico.

“Als mensen met een verminderde gevoeligheid voor insuline en een voorstadium van diabetes-2 afvallen, dan knapt hun glucosetofwisseling zienderogen op. Het is in de praktijk wel erg moeilijk om mensen te laten afvallen. Je ziet daarom nu studies verschijnen waarin onderzoekers daarvoor gebruik maken van chirurgische maagverkleiningen. Daarin verliezen te dikke mensen tientallen kilo's en zakt hun nuchtere suiker- en insulinespiegel met tientallen procenten.² Nu is een maagverkleining een hele drastische ingreep. Maar ook in studies waarin dikke mensen zonder operatie een paar kilo afvallen zie je overtuigende verbeteringen.”

Onderzoekresultaten

Wetenschappers zien die effecten soms al binnen enkele dagen optreden. “De inflammatoire tonus vermindert”, zegt Witkamp. “Dat wil zeggen dat de intensiteit van de ontstekingsreacties in het lichaam vermindert.” Het minpunt van afvallen door minder eten in deze groep is dat de

concentratie vrije vetzuren daardoor toeneemt. “De vrije vetzuren gaan door het lichaam zwerven”, zegt Witkamp. “Als die vervolgens in organen terechtkomen, dan word je daar niet gezonder op.”

Afvallen moet samengaan met meer lichaamsbeweging

Verhoogde sterfkans

Dat onbedoelde effect verklaart misschien de onderzoeksbevindingen die Scandinavische epidemiologen in 2005 rapporteerden in PLoS Medicine.³ In die studie volgden de onderzoekers drieduizend redelijk gezonde mensen vanaf de jaren zeventig tot het einde van de twintigste eeuw. Ze ontdekten dat de mensen die in de jaren zeventig probeerden om met een dieet af te vallen een verhoogde sterftekans hadden. Hun kans om te overlijden was groter dan die van mensen die niet afvielen, en zelfs groter dan die van mensen die zwaarder werden.

Een soortgelijke Amerikaanse studie uit 2004 liet zien dat afvallen de sterftekans vermindert bij mensen die weliswaar te zwaar zijn, maar geen extreem overgewicht hebben. Bij obese mensen, met een BMI boven de 30, verhogen afvalpogingen de sterftekans juist. “Afvallen moet samen gaan met meer lichaamsbeweging”, concludeert Witkamp. “Lichaamsbeweging zorgt er voor dat de spieren vetzuren kunnen verbranden. Een keertje sporten in het weekeinde heeft niet zoveel effect, elke dag een half uur wandelen

wel. Een paar keer per week sporten is nog beter.”

Nederlandse Diabetes Federatie

Hoewel lichaamsbeweging ook goed uitpakt bij diabeten die insuline gebruiken, geldt voor deze groep dat ze tijdens intensieve lichaamsbeweging last kunnen krijgen van een plotse daling van hun suikerspiegel. Insulinegebruikers moeten leren hoe ze vlak voor of tijdens sport een beetje meer koolhydraten moeten innemen, of wat minder insuline moeten spuiten. Ze zullen daarvoor hun bloedwaarden nauwgezet moeten monitoren. Richtlijnen daarvoor zijn opgesteld door de Nederlandse Diabetes Federatie.⁴

Beweging en spiermassa

Ook lichaamsbeweging zonder dieet heeft een positief effect op de glucosehuishouding, vinden steeds meer gezondheidswetenschappers. “Tien jaar geleden lag het accent nog op voeding”, zegt prof. Müller. “Op minder voeding, preciezer geformuleerd. Een gezonder dieet met minder calorieën verminderde de kans op diabetes, was de consensus. Maar nu wordt steeds duidelijker dat beweging op zichzelf al sterke positieve effecten heeft.”

Müller doelt dan niet op de verbranding van kilocalorieën door beweging, maar op de effecten van beweging op spiercellen. Lichaamsbeweging stimuleert het enzym AMP-activated protein kinase (AMPK) in spiercellen. Metformine, een diabetesmedicijn dat artsen in de eerste stadia van diabetes type-2 inzetten, werkt ook in op AMPK. Via dat enzym verhoogt de spiercel de aanmaak van het eiwit glucose transporter-4 (GLUT4). Via GLUT4 nemen spiercellen glucose op uit de bloedbaan. Het effect van meer GLUT4 in spiercellen is aanzienlijk, zegt Müller. “Bij gezonde mensen is het spierweef-



sel het belangrijkste orgaan. Spieren die actief zijn nemen meer glucose op uit het bloed en verminderen dus de stress in vetweefsel.”

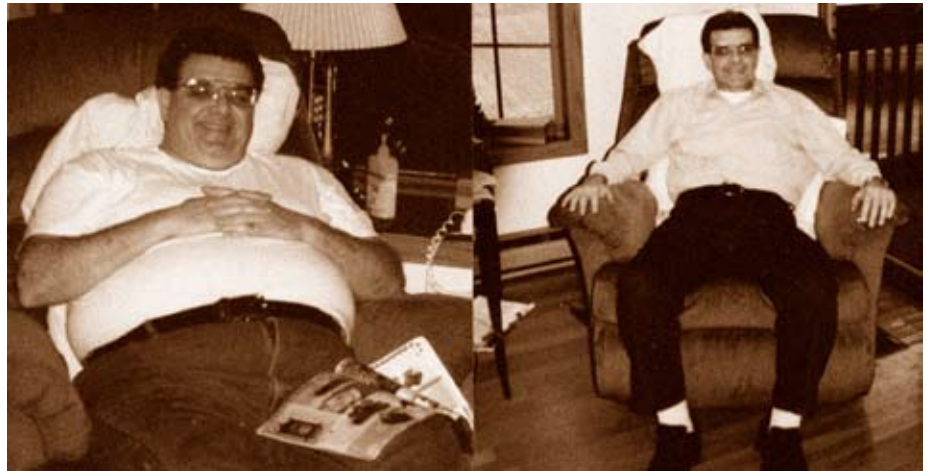
Minder ontstekingsfactoren

In studies waarin onderzoekers mensen met diabetes type-2 laten sporten, verminderen binnen enkele weken de concentraties van ontstekingsfactoren, ook als de proefpersonen daardoor niet afvallen.⁵ Voor een deel komt dat doordat de spieren meer glucose uit het bloed vissen, en de gevoeligheid voor insuline dus toeneemt.⁶ Een ander deel van de positieve effecten komt waarschijnlijk op het conto van ontstekingsremmende factoren die spiermassa uitscheidt, vermoedt Müller. “Een nieuw inzicht is dat actief spierweefsel myokines afgeeft.⁷ Myokines zijn eiwitten die ontstekingen afremmen, en de kans op chronische ziekten als diabetes en arteriosclerose kunnen verminderen.”

Slaap

Een derde leefstijlfactor die de kans op diabetes-2 verkleint, is voldoende slaap. Studies vertellen dat minder dan zes uur slaap per nacht, meer dan negen uur slaap en een slechte kwaliteit van de slaap het risico op diabetes-2 met tientallen procenten verhogen.⁸ Vooral de kwaliteit van de slaap is belangrijk. In een Zweeds onderzoek hadden mannen die vaak 's nachts wakker werden bijna vijf keer verhoogd risico op diabetes type-2 dan mannen die goed sliepen.⁹

“Het effect van slaap op de glucosestofwisseling is sterker dan we dachten”, zegt prof. Witkamp. “Een paar maanden geleden publiceerden onderzoekers uit Leiden een studie waarin al na één halfdoorwaakte nacht de glucosetofwisseling was ontregeld.”¹⁰ Een ander effect van slaapttekort, dat



indirect het ontstaan van diabetes in de hand werkt, is dat mensen die te weinig slapen meer gaan eten. In een Franse studie aten studenten een kwart meer als ze gedurende een nacht vier uur hadden geslapen in plaats van acht.¹¹ Waarschijnlijk komt dat doordat al na één nacht niet slapen de aanmaak van eetlusthormonen als ghreline toeneemt.¹² Het ligt voor de hand dat een verhoogde eetlust overgewicht in de hand werkt.

Beweging heeft effect op de structuur van de spiercellen

Onbewerkt voedsel

Complementaire behandelaars waarschuwen al jaren voor de negatieve invloed van onze westerse voeding op diabetes. In Nederland fulmineert de orthomoleculaire arts Boudewijn Felperlaan bijvoorbeeld tegen ‘hooggeconcentreerde koolhydraten’ of ‘suikerbommen’ in onze voeding. De tijd is voorbij dat complementaire behandelaars daarin diametraal tegenover de reguliere voedingswetenschap staan. Dat een dieet met veel geraffineerde koolhydraten ongezond is en overgewicht in de hand werkt staat ondertussen wel vast. Ook alternatieve voedingspatronen waarin het gebruik van

koolhydraten aan banden is gelegd zijn niet langer taboe.

“Een relatief snelle manier om af te vallen is een atkinsachtig dieet dat de inname van koolhydraten beperkt, en vooral eiwitten en vetten levert”, zegt prof. Müller. Het Atkinsdieet bevat veel eiwitten. Eiwitten verzadigen, en verminderen de eetlust. Bovendien verhogen eiwitten de stofwisseling een beetje, waardoor je meer verbrandt. In studies remmen dat soort diëten ook ontstekingsprocessen, hoewel er ook aanwijzingen zijn dat een voedingspatroon met veel dierlijke producten uiteindelijk de aanmaak van ontstekingsfactoren weer aanmoedigt. Het originele Atkinsdieet bevatte weer wel veel dierlijk verzadigd vet, en daarvan weten we dat het niet gezond is voor hart en bloedvaten.”

Eco-Atkins

Hoewel de paleobeweging stelt dat we eigenlijk veel onbewerkt vlees zouden moeten eten, zijn onze genen waarschijnlijk beter toegerust op een dieet met veel onbewerkte plantaardige producten dan op een dieet met veel dierlijke producten. Mensen eten ‘pas’ 90.000 jaren vlees. Al die miljoenen jaren daarvoor waren we voornamelijk aangewezen op laagcalorisch plantaardig voedsel, waarvan we grote hoeveelheden moesten eten om onze dagelijkse hoeveelheid calorieën binnen te krijgen. “Voor mensen in de steentijd was er niets mis met vlees”, zegt Müller. “Vlees was een verrijking van het menu en maakte het mogelijk

om energie te investeren in iets anders dan pure overleving. Maar voor ons, in dit bewegingsarme tijdperk waarin we continu eten, zijn dierlijke producten niet optimaal.”

Dat wil niet zeggen dat Müller de eiwitrijke en koolhydraatarme diëten heeft afgeschreven. “Je kunt ook eiwitrijk en koolhydraatarm eten op basis van plantaardige producten. Eco-Atkins, heet die benadering. De eerste studies zijn positief.¹³ In het Eco-Atkins dieet passen soja, granen en noten als eiwitbronnen, net als groenten, fruit en plantaardige oliën.”

Ontstekingsremmers

“Omega-3-vetzuren, de vetzuren die je vindt in vis, hebben een ontstekingsremmende werking”, zegt Michael Müller. “Een paar weken geleden verscheen in Cell een studie van University of California, San Diego, die nieuw licht deed schijnen op dat effect.¹⁴ Volgens die studie hebben de immuuncellen in de vetlagen van diabetes een soort sensor die gevoelig is voor omega-3-vetzuren. Via die sensor zwakken omega-3-vetzuren de ontstekingsreacties af en stimuleren ze de werking van vetcellen.”

Müller en zijn onderzoekers hebben zelf veel onderzoek gedaan naar een eiwit in vetcellen dat PPAR-gamma heet. Via dat eiwit prikkelen omega-3-vetzuren vetcellen om vetten op te nemen.

De thiazolidinediones, het laatste redmiddel van de medische wetenschap voor mensen met een gevorderde diabetes, werken trouwens op dezelfde manier. Ook die grijpen aan op PPAR-gamma.

Onbekende mogelijkheden

Er moeten in natuurlijke en minimaal bewerkte voedingsmiddelen nog meer stoffen zitten die kunnen wat visolie

kan, weet Renger Witkamp zeker. En er moet met dezelfde natuurlijke voedingsmiddelen nog veel meer mogelijk zijn om diabetes type-2 te bezweren. “Je kunt denken aan nog nauwelijks onderzochte bestanddelen van kruiden. Misschien zijn er wel honderden natuurlijke stoffen die ons kunnen helpen. Maar het is nog maar de vraag of we ze ooit zullen vinden. Voor dit soort onderzoek is gewoon geen geld. Als wetenschapper ben je tegenwoordig volledig afhankelijk van subsidies van bedrijven of grote fondsen

Slaapgebrek zou de aanmaak van eetlusthormonen verhogen

van de overheid. Grote bedrijven willen uiteindelijk hun eigen producten verkopen, terwijl de meeste fondsen voedingsonderzoek betalen dat erg fundamenteel is. Ergens tussen die twee gebieden in ligt een veld waar we veel meer vooruitgang zouden kunnen boeken, en daar zit het onderzoek naar natuurlijke voedingsmiddelen en kruiden ook bij. Maar dat veld laten we noodgedwongen zitten.”

Referenties

- 1 Strissel KJ, Stancheva Z, Miyoshi H, Perfield JW 2nd e.a.. Adipocyte death, adipose tissue remodeling, and obesity complications. *Diabetes*. 2007 Dec;56(12):2910-8.
- 2 Inge TH, Miyano G, Bean J, Helmrath M, Courcoulas A e.a.. Reversal of type 2 diabetes mellitus and improvements in cardiovascular risk factors after surgical weight loss in adolescents. *Pediatrics*. 2009 Jan;123(1):214-22.
- 3 Sørensen TI, Rissanen A, Korkeila M, Kaprio J. Intention to lose weight, weight changes, and 18-y mortality in overweight individuals without co-morbidities. *PLoS Med*. 2005 Jun;2(6):e171.
- 4 Nederlandse Diabetes Federatie (NDF)



(2000), Sport en bewegen bij diabetes mellitus. NDF, Leusden.

- 5 Kadoglou NP, Iliadis F, Angelopoulou N, Perrea D, Ampatzidis G, Liapis CD, Alevizos M. The anti-inflammatory effects of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007 Dec;14(6):837-43.
- 6 Oberbach A, Tönjes A, Klötting N, Fasshauer M e.a.. Effect of a 4 week physical training program on plasma concentrations of inflammatory markers in patients with abnormal glucose tolerance. *Eur J Endocrinol*. 2006 Apr;154(4):577-85.
- 7 Brandt C, Pedersen BK. The role of exercise-induced myokines in muscle homeostasis and the defense against chronic diseases. *J Biomed Biotechnol*. 2010;2010:520258.
- 8 Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2010 Feb;33(2):414-20.
- 9 Mallon L, Broman JE, Hetta J. High incidence of diabetes in men with sleep complaints or short sleep duration: a 12-year follow-up study of a middle-aged population. *Diabetes Care*. 2005 Nov;28(11):2762-7.
- 10 Donga E, van Dijk M, van Dijk JG, Biermasz NR, Lammers GJ, van Kralingen KW, Corssmit EP, Romijn JA. A single night of partial sleep deprivation induces insulin resistance in multiple metabolic pathways in healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Jun;95(6):2963-8.
- 11 Brondel L, Romer MA, Nougues PM, Touyarou P e.a.. Acute partial sleep deprivation increases food intake in healthy men. *Am J Clin Nutr*. 2010 Jun;91(6):1550-9.
- 12 Schmid SM, Hallschmid M, Jauch-Chara K, Born J e.a.. A single night of sleep deprivation increases ghrelin levels and feelings of hunger in normal-weight healthy men. *J Sleep Res*. 2008 Sep;17(3):331-4.
- 13 Jenkins DJ, Wong JM, Kendall CW, Esfahani A e.a.. The effect of a plant-based low-carbohydrate (“Eco-Atkins”) diet on body weight and blood lipid concentrations in hyperlipidemic subjects. *Arch Intern Med*. 2009 Jun 8;169(11):1046-54.
- 14 Oh da Y, Talukdar S, Bae EJ, Imamura T e.a.. GPR120 is an omega-3 fatty acid receptor mediating potent anti-inflammatory and insulin-sensitizing effects. *Cell*. 2010 Sep 3;142(5):687-98.