



De maximale opslagcapaciteit van energie wordt bepaald door een persoonlijke vetdrempel. Als deze overschreden wordt zal de lever het resterende glucose omzetten naar triglyceriden (lipogenese) die vervolgens door adipocyten worden opgenomen. Deze cellen worden geleidelijk groter en hormonaal actiever waardoor macrofagen worden aangetrokken en celdood kan optreden. Dit leidt tot een constante laaggradige ontsteking welke bijdraagt aan systemische en pathologische insulineresistentie, die gepaard gaat met hyperinsulinemie.

Hyperinsulinemie neemt verder toe wanneer de lever, spieren en het vetweefsel ongevoelig worden voor de hoge insulinespiegels. De pancreas moet steeds meer insuline produceren om de bloedglucosespiegel onder controle te houden.

## Omgevingsfactoren

Overmatig eten van voeding met een overheersende hoeveelheid sucrose, fructose, witmeel en plantaardige oliën is de hoofdoorzaak voor het ontstaan van insulineresistentie (figuur). Het gebruik hiervan is toegenomen omdat voedingsrichtlijnen verzadigd vet ontmoedigden vanwege de associatie met een hartinfarct. Overconsumptie van geraffineerde koolhydraten en plantaardige oliën in bak-, braad- en bewerkte producten nam toe. Met name het meervoudig onverzadigde omega-6-linolzuur is bij grotere hoeveelheden via inflammatie debet aan het ontstaan van metabole disfunctie.

De invloed van veranderde omgevingsfactoren is groot. We koken minder zelf en gebruiken meer geprepareerde voedingsmiddelen. De invloed van hypersmakelijke producten op endorfinen en dopamine in de hersenen leidt vanaf jonge leeftijd al tot een vaak onbewuste afhankelijkheid van koolhydraten.

Epi-genetica, (Zuid-)Aziatische etniciteit, inactiviteit, roken, bestrijdingsmiddelen, luchtvervuiling, stress, slaap-, zonlicht- en vitamine D-tekort zijn de deeloorzaken van insulineresistentie. Dit geldt ook voor het frequente gebruik van diverse geneesmiddelen, zoals sulfonyleumderivaten, exogeen insuline en corticosteroiden.

Hyperinsulinemie en insulineresistentie staan aan de basis van chronische aandoeningen. Chronische hyperinsulinemie geeft een permanent anabole status van vetopslag. Als dit beperkt blijft tot subcutaan vet zijn de metabole consequenties beperkt, maar dit geldt niet als het vet als gevolg van hyperinsulinemie rondom (visceraal) en in organen (ectopisch) wordt opgeslagen [2]. Mede onder invloed van leeftijd en etniciteit kan het percentage visceraal vet fors toenemen met nadelige gevolgen. Zo komt meer leptine vrij, maar zonder een gevoel van verzadiging ten gevolge van leptineresistentie door hyperinsulinemie.

Buikomvang en daarmee de buikomvang/lengte-ratio nemen geleidelijk toe. Ectopisch vet verstoort de insulinewerking in onder meer de spieren en de lever [3]. Insulinespiegels zijn vaak jarenlang ongemerkt te hoog [4]. De lang bestaande metabole ontregeling wordt pas diabetes mellitus type 2 genoemd wanneer de nuchtere glucose boven de 7 mmol/l blijft. De insulineafgifte van de pancreas raakt verstoord mede door glucose- en lipotoxiciteit en/of inflammatie van de betacellen.

## Maximale opslagcapaciteit energie bepaald door een persoonlijke vetdrempel

Patiënten met metabole disfunctie of diabetes hebben een sterk verhoogde kans op een hartinfarct, beroerte, perifere vaatlijden en overlijden aan cardiovasculaire oorzaken [5]. Hyperglykemie, hyperinsulinemie en een overmaat aan linolzuur zijn schadelijk voor de vaatwand en medeverantwoordelijk voor het ontstaan van atherosclerose, dat meer een inflammatoire conditie dan een primair LDL-cholesterol gemedieerde ziekte is. De triglyceriden/HDL-ratio (>2) is een marker voor LDL van lage dichtheid

## KRACHTTRAINING, EMOTIEBEHEER

Leefstijladviezen bij metabole disfunctie:

- vermijd geraffineerde koolhydraten, zoals tafelsuiker, fructose, witmeelproducten;
- vermijd geraffineerde omega 6-bevattende plantaardige oliën;
- gebruik complexe koolhydraten (volkorenproducten, groenten en fruit) met mate;
- gebruik plantaardige en/of dierlijke eiwitbronnen;
- gebruik natuurlijk plantaardig en/of dierlijk vet tot verzadiging;
- eet maximaal twee maaltijden per dag en geen tussendoortjes;
- verbeter emotiebeheer, ontspanning, slaap en zonlichtexpositie;
- stop met roken en bij leververvetting met alcohol;
- doe regelmatig aan lichaamsbeweging, inclusief krachttraining.

en daarmee een goede predictor voor hart- en vaatziekten [6]. Ook de relatie met hypertensie is evident [7]. De bloeddruk wordt hoger wanneer hyperinsulinemie zorgt voor zoutretentie en activatie van het renine-angiotensine-aldosteron en sympathicus systeem.

## Metabole gezondheid

Duidelijkheid over de pathofysiologie van metabole disfunctie heeft consequenties voor de behandeling. Aan patiënten met diabetes, hypertensie of doorgemaakte hart- en vaatziekten kan een stevige leefstijlinterventie worden geadviseerd, die aansluit op de grondoorzaak. Deze is gericht op herstel van de metabole gezondheid, gekenmerkt door een normale buikomvang, bloeddruk, bloedglucose- en insulinespiegels en triglyceriden/-HDL-ratio.

Voldoende slaap, ontspanning, zonlicht, stoppen met roken en beweging bevordert de gevoeligheid voor insuline, maar de sleutel voor een blijvend resultaat zit in de voeding. De eerste stap bestaat uit het vermijden van voeding met toegevoegde suikers, geraffineerd zetmeel en linolzuurbevattende zaadoliën. De basis wordt dan gevormd door gevarieerde onbewerkte voeding dat goed en langdurig verzadigt.

Afhankelijk van de individuele tolerantie voor koolhydraten is er min of meer ruimte voor volkorenproducten, zetmeelhoudende groenten en fruit. Om de vetverbranding en daarmee de afname van gewicht, buikomvang, bloeddruk en bloedsuikers goed op gang te krijgen kan een striktere beperking van koolhydraten en zuivel een goede optie zijn. Periodiek vasten in combinatie met een koolhydraatbeperking is een effectieve manier om de insulinehuishouding te optimaliseren.

## De sleutel voor een blijvend goede metabole gezondheid zit in de voeding

De impact op bloedsuikers en bloeddruk kan zo sterk zijn, dat medicatie actief kan worden afgebouwd en soms gestaakt. Dit geldt in het beste geval ook voor topische steroïden, PPI's, antidepressiva en antihistaminica.

## Omwenteling

De toename van het aantal chronische ziekten is te verklaren door de grote veranderingen in voeding en leefomgeving in de laatste vijftig jaar. Dit heeft geleid tot hyperinsulinemie en insulineresistentie bij een groot gedeelte van de bevolking en dat op steeds jongere leeftijd. Het symptomatisch bestrijden van de afzonderlijke ziektebeelden verklaart de toegenomen behoefte aan farmacotherapie, ingrepen en daarmee zorgkosten.

Een op maat gesneden interventie gericht op metabole fitheid is het antwoord. Vanuit preventief oogpunt hoort een gezonde leefstijl vanaf jonge leeftijd aangeleerd te worden. Met een maatschappelijke omwenteling in deze richting kan gezond oud worden zonder chronische ziekten weer de norm worden. ■

Rogier Larik en Anne-Margreeth Krijger zijn beiden apotheker en lid van de SIG Diabetes. Yvo Sijpkens is internist en verbonden aan de Stichting je leefstijl als medicijn.

Zie voor de literatuurreferenties: [pw.nl](http://pw.nl).

Oorzaken en gevolgen van metabole disfunctie.

