

Gepersonaliseerde voeding

Erfelijke aanleg, insulinegevoeligheid, microbiom

Bloedglucose in gareel met ijs en pizza

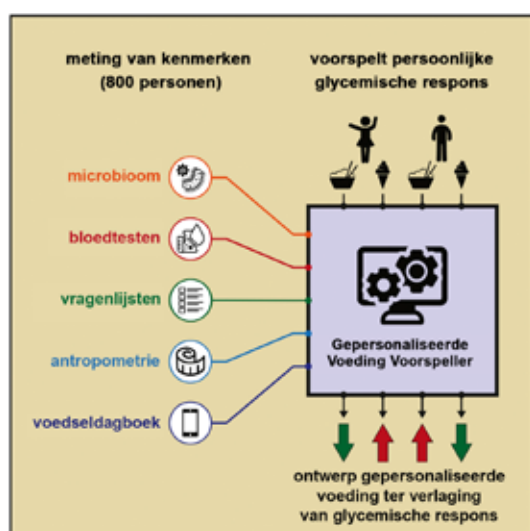
Israëlische onderzoekers hebben een rekenmodus ontwikkeld voor een dieet op maat dat het bloedglucose reguleert. Een huzarenstukje dat zelfs rekening houdt met het microbiom. En dat alles op zijn kop zet dat we dachten te weten over de glycemische index.

Als u denkt dat de glycemische index een goed uitgangspunt is voor voedingsadviezen, dan is het tijd voor een kleine paradigmashift. Recent Israëlisch onderzoek van de wetenschappers Eran Segal en Eran Elinav dat in het tijdschrift *Cell* werd gepubliceerd, laat zien dat de postprandiale glycemische respons (PPGR) na het eten van een identieke maaltijd verschilt van persoon tot persoon.¹

Glycemische index op individueel niveau

De Israëlische onderzoekers ontwierpen een 'lerend' algoritme op basis van bloedparameters, voedingsgewoonten, antropometrische data, fysieke activiteit en darmflora gemeten in een cohort van 800 proefpersonen. Eén van de twee hoofdonderzoekers Eran Segal legt desgevraagd trots uit: 'we konden op een gegeven moment nauwkeurig de persoonlijke PPGR voorspellen op een bepaald type maaltijd.

De relatie tussen de PPGR en de glycemische index is waarschijnlijk veel minder sterk dan we dachten. We denken nu dat dit verklaart waarom diëten die gebaseerd zijn op de GI zulke wisselende resultaten laten zien. Diëten met een lage glycemische index zijn overigens al veel langer controversieel.²



Eerste fase

Het onderzoek van Segal en Elinav bestond uit drie fases. In de eerste fase deden 800 proefpersonen mee. Het ging om mensen met een normaal gewicht, met overgewicht en die leden aan zwaarlijvigheid.

Tijdens deze eerste fase - die zeven dagen duurde - werd het bloedglucose van de proefpersonen continu gemeten. Daarnaast keken de onderzoekers naar een lange lijst factoren die van invloed konden zijn op de PPGR. Het ging onder andere om:

- samenstelling van het microbiom;
- samenstelling van de maaltijden (via een voedseldagboek);

- lichaamskenmerken (gewicht, spiermassa, vetmassa);
- lichamelijke activiteit (sporten, zitten, slapen);
- bloedwaarden (HbA1c).

Het bleek dat de interindividuele verschillen tussen deze 600 proefpersonen erg groot waren.

Tweede fase

In de tweede fase werd met deze gegevens een algoritme ontwikkeld. Een algoritme is een wiskundig model. Het is een eindige reeks instructies die vanuit een gegeven begintoestand naar een beoogd doel leiden. Algoritmes staan in beginsel los van computerprogramma's, al worden voor de uitvoering ervan vaak computers gebruikt. Het algoritme van Segal en Elkinav kon de PPGR van een willekeurig individu op een maaltijd voorspellen gebruikmakend van de eerder genoemde gegevens. Het algoritme werd vervolgens getest (gevalideerd) op 100 proefpersonen die drie gestandaardiseerde maaltijden kregen. Dat protocol werd nogmaals herhaald. Het algoritme bleek te werken: het voorspelde accuraat de PPGR van de deelnemers als reactie op de testmaaltijden.

Derde fase

Voor de derde fase werden vervolgens 26 nieuwe testpersonen geworven. Hun bloedglucose werd een week lang geobserveerd en daarnaast werden bij hen dezelfde factoren gemeten als bij de eerste groep van 800 personen. Die werden gebruikt om het algoritme te laten voorspellen hoe ze op een maaltijd zouden reageren. Vervolgens kregen 13 proefpersonen een week lang maaltijden die volgens het algoritme een lage PPGR hadden (goed dieet). De andere 13 proefpersonen kregen een week lang maaltijden die juist een hoge PPGR voorspelden volgens het algoritme (slecht dieet). Vervolgens werden de rollen omgekeerd. Dus elke deelnemer had een week lang een slecht dieet gevolgd en een week lang een goed dieet. Opmerkelijk was dat de samenstelling van de maaltijden vaak zo tegen de intuïtie inging dat noch de deelnemers noch de diëtistes konden aangeven wat een slechte of een goede maaltijd was. Zo bleken in een 'goed' dieet producten te zitten als ijs, chocolade, pizza en zelfs alcohol. Maar het

algoritme bleek in staat voor 80% juist te voorspellen welk gevolg een maaltijd voor de bloedglucose heeft. Dit betekent waarschijnlijk dat de onderzoekers met het algoritme een instrument in handen hebben om mensen te helpen hun maaltijden zo samen te stellen dat hun bloedglucose in het gareel blijft.

Sterk individueel bepaald

Het onderzoek leverde een aantal opmerkelijke resultaten op. Zo werd gevonden dat de PPGR na het eten van exact dezelfde maaltijd sterk kan verschillen van de ene tot de andere persoon. Een broodje met boter bijvoorbeeld, kan bij persoon A een hoge PPGR geven van 79 mg/dl/uur maar bij persoon B een lage PPGR van 15 mg/dl/uur.

Het onderzoek liet verder zien dat erfelijke aanleg, de insulinegevoeligheid, de darmflora en het glucosetransport vanuit de darm richting het bloed factoren zijn die een rol spelen bij individuele verschillen in de PPGR. Niet verrassend blijken mensen met een hoger gewicht, hoger C-reactief proteïne (marker voor ontstekingen), hogere bloeddruk en hoger HbA1c op alle voeding een gemiddeld hogere PPGR te hebben. Simpel gezegd: (pre)-diabeten en mensen met overgewicht zijn minder goed in staat hun bloedglucose in de hand te houden dan gezonde personen. Ook was er duidelijk sprake van een individuele 'koolhydraatgevoeligheid', die bij de een groter was dan bij de ander. En vezels bleken tijdens de maaltijd de PPGR te verhogen, maar een grote inname gedurende 24 uur, bleek juist de PPGR erna te verlagen.

Al veel langer controversieel

We zijn er eindelijk een beetje aan gewend dat de glycemische respons het resultaat is van de glycemische index en van de totale hoeveelheid koolhydraten die een maaltijd bevat. Maar dit onderzoek ondersteunt dit niet. Kunnen de tabellen met de GI's van levensmiddelen nu de prullenbak in? Onderzoeker Segal nog eens: 'Diëten met een lage glycemische index zijn al veel langer controversieel. Hoewel ons onderzoek niet de effectiviteit van een laag-GI-dieet heeft onderzocht, hebben we wel de redenering erachter bekeken. Het idee achter een laag-GI-dieet is dat de

glycemische reactie op een product een intrinsieke eigenschap is van het product. Dat betekent dat we in staat zouden moeten zijn om te voorspellen hoe iemand reageert door uit te gaan van de gemiddelde reactie van een kleine groep andere mensen op dat product. Ons onderzoek laat zien dat dit niet werkt op individueel niveau, omdat individuele reacties teveel afwijken van het statistische gemiddelde. Dat betekent dat zelfs als een laag-GI-dieet werkt op populatieniveau, er altijd individuen binnen een populatie zijn waarvoor het niet werkt. Wij denken dat dit verklaart waarom het laag-GI-dieet weinig succes heeft.’

Belangrijke rol van microbiom

Interessant is ook de rol van het microbiom. Mede op basis van de kenmerken hiervan kon de PPGR accuraat voorspeld worden. De aanwezigheid van Proteobacteria en Enterobacteriaceae in de darmen hing samen met een hogere PPGR. Eubacterium rectale en Alistipes genus beschermen juist tegen hoge PPGRs. Deze bacterie zet koolhydraten en vezels om in stoffen die de gastheer goed kan opnemen. Segal: ‘Eerder onderzoek heeft laten zien dat E. rectale geassocieerd is met verbeteringen in de glycemische respons én in de insuline-respons. Daarnaast is er een negatieve relatie met diabetes type-2.’

Een aantal bacteriën die geassocieerd worden met obesitas bleken ook samen te gaan met hogere PPGRs. Bijvoorbeeld de Parabacteroides distasonis en Bacteroides thetaiotaomicron.

De week dat de 26 proefpersonen een ‘goed’ dieet volgden, bracht positieve veranderingen in hun microbiom: de Bifidobacterium adolescentis nam bijvoorbeeld af. Lage concentraties van deze bacterie zijn gevonden bij mensen die gemakkelijk kunnen afvallen. Na het volgen van het ‘slechte dieet’ ging de concentratie van deze bacterie juist omhoog. Onderzoeker Segal weet niet hoe het microbiom het bloedglucose aanstuurt, alleen dat er sprake is van een correlatie. ‘Allereerst vonden we een correlatie tussen de globale samenstelling van het microbiom en de PPGR na het eten van een standaardmaaltijd. Vervolgens keken we naar kenmerken van het microbiom en hun bijdrage aan de PPGR en daarna naar de veranderingen die in het microbiom optraden na het volgen van een goed of slecht dieet. Op al die niveaus zien we dat

het microbiom een relatie heeft met de PPGR van verschillende levensmiddelen.’

Antibiotica, allergie en lichamelijke activiteit

Als het microbiom zo’n belangrijke rol speelt, is een van de belangrijke vragen aan Segal of antibiotica van invloed zijn op de resultaten. ‘Dat kunnen we op dit moment niet zeggen, want we hebben alleen deelnemers geselecteerd die minstens drie maanden lang geen antibiotica hadden geslikt.’ Een andere gedachte die opkomt na lezen van het onderzoek is dat voedselallergie misschien een rol speelt. Het zou één verklaring kunnen zijn voor de wisselende reacties van verschillende individuen op identieke levensmiddelen. Een allergische reactie gaat gepaard met een toename van cortisol, dat zorgt voor een stijging van het bloedglucose. Ook hier heeft Segal nog niet naar gekeken. Wel keek hij naar de impact van lichamelijke activiteit. ‘Ons algoritme laat zien dat na beweging de PPGR lager uitpakt. Helemaal zeker weten doen we dit overigens niet, want misschien is sprake van interactie met andere eigenschappen van het algoritme.’

Personalisatie

Segal en Elinav denken dat ze met het algoritme een belangrijk instrument in handen hebben om persoonlijke diëten te ontwerpen, die de bloedglucose laag houden en diabetes, overgewicht en het metabool syndroom kunnen helpen voorkomen of zelfs terugdraaien. Deze onderzoekers kwamen eerder naar buiten met de spraakmakende publicatie die erop wijst dat kunstmatige zoetstoffen zoals saccharine het microbiom kunnen veranderen in een ‘obese’ microbiom.² Dit onderzoek werd eerder in *ORTHOMagazine* (nr.6 2014) besproken. De wetenschappers willen nu hun nieuwste resultaten zo snel mogelijk uitdiepen in een vervolgstudie. De vrijwilligers staan inmiddels in de rij om mee te mogen doen.

1. Zeevi D, Korem T, [...] Elinav E, Segal E. Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses. *Cell* 2015; 163(5):1079-94

2. Suez J, Korem T, [...], Segal E, Elinav E. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature* 2014; 514(7521):181-6