

Rol van glutamaatsuppletie bij COPD-patiënten



COPD (Chronisch obstructief longlijden) is een complexe en irreversibele chronische ziekte van het ademhalingsstelsel met als belangrijkste subtypen emfyseem en chronische bronchitis. Deze chronische longaandoening wordt onder andere gekenmerkt door een progressieve vernauwing van de luchtwegen. De bekendste oorzaken zijn roken en luchtverontreiniging. In 1990 was het wereldwijd de 6e doodsoorzaak die staat voor 1,3 procent van de kosten voor de gezondheidszorg. Naar verwachting zal COPD in 2020 zijn gestegen naar de derde plaats.

Behalve door de primaire problemen met de ademhaling wordt COPD gekenmerkt door gewichtsverlies, verlies van vetvrije massa, die kan worden gemaskeerd door een normaal lichaamsgewicht en spierzwakte. Er treedt afname van spiermassa op gevolgd door bewegingsproblemen, een verslechterde gezondheidstoestand en verminderde overlevingskansen. Welke (verstoringen van) metabole processen hieraan ten grondslag liggen, is nog niet helemaal duidelijk. Verschillende onderzoeken wijzen in de richting van een verstoorde eiwit- en aminozuurstofwisseling in COPD-patiënten.

Glutamaat

Zo worden bij COPD-patiënten vaak

relatief lagere waarden van het aminozuur glutamaat in de spieren gevonden. Dit wordt in verband gebracht met een verminderde antioxidatieve capaciteit en een versnelde verzuring tijdens inspanning. Verbetering in de glutamaatwaarden in de spier zou tot functionele verbetering bij de COPD-patiënt kunnen leiden. In haar onderzoek *Glutamate Metabolism and Supplementation in COPD* (Universiteit Maastricht, 15 september 2006) brengt Erica Rutten de verstoringen in het eiwit- en aminozuurmetabolisme bij COPD-patiënten beter in kaart. De aandacht gaat vooral uit naar glutamaat. Haar stelling is dat voeding één van de veiligste opties is om het ontregelde metabolisme van patiënten te moduleren.

Suppletie

Voor het onderzoek naar het eiwit- en aminozuurmetabolisme in het lichaam - in de darm, lever en spieren - is gebruik gemaakt van aminozuren met stabiele isotopen. Daarmee was de onderzoeker in staat om aan te tonen dat onder invloed van een inname van 30 mg glutamaat per kg lichaamsgewicht elke 20 minuten, gedurende 80 minuten, de plasmaglutamaatconcentratie op een stabiel

niveau kon worden verhoogd.

Hierdoor steeg de beschikbaarheid van glutamaat voor de organen en de spieren.

Een aantal bevindingen op een rij:

- De myofibrillaire eiwitafbraak was bij cachetische COPD-patiënten hoger dan bij niet-cachetische COPD-patiënten en gezonde controlepersonen. Die verhoogde eiwitafbraak was geassocieerd met een verlaagde glutamaatconcentratie in het bloed.

- Bij COPD-patiënten met een stabiel gewicht is de eiwitstofwisseling tijdens de voeding veranderd, er is onder andere een grotere eiwitopbouw. Dit wordt gezien als een mogelijk adaptief mechanisme om gewichtsafname en spiermassaverlies uit te stellen of te vertragen.

- Zowel veroudering als COPD beïnvloedt de eiwit- en aminozuurstofwisseling.

- Glutamaatsuppletie heeft effect op plasmawaarden van aan glutamaat gelinkte aminozuren als citrulline en ornithine. Verhoogde beschikbaarheid gaf echter geen stijging van het gehalte van glutamaat of daaraan gerelateerde stoffen in de spier te zien. Er was ook geen effect op functionele parameters als het uithoudingsvermogen en de spierversmoeidheid na een fietstest.

Huishoudinkomen beïnvloedt consumptie groente en fruit



Het bewustzijn dat gezondheidsgedrag moet worden bestudeerd in de context van de totale leefomgeving, heeft een duidelijke vlucht genomen. Onderzoeken op dit terrein vormen mede de basis van strategieontwikkeling voor interventies ter bevordering van een gezonde leefstijl op populatieniveau. Door de Erasmus Universiteit is in samenwerking met de Universiteit van Maastricht en het Rijksinstituut voor Milieu (RIVM) een systematische review uitgevoerd naar de huidige inzichten in de

invloed van omgevingsfactoren op de consumptie van groente en fruit. Het onderzoek maakt deel uit van een grotere studie naar de relatie tussen omgevingsfactoren en factoren in de voeding, zoals energie, totaal vet en verzadigd vet. Gekeken is naar de Engelstalige literatuur in de periode 1980-2004.

Voor het onderzoek is uitgegaan van een opzet die al eerder succesvol is toegepast. Hierbij worden vier groepen van omgevingsfactoren onderscheiden, te weten: toegankelijkheid

Vervolg op pagina 33.

Vervolg van pag. 32

en beschikbaarheid (onder andere fysieke en financiële toegankelijkheid van het product of winkels); sociale omstandigheden (sociale omgeving, familie, huwelijk, steun); culturele situatie (eetpatronen, gezondheidsoriëntatie, culturele participatie); materiële stand van zaken (inkomen, huisvesting, woonomgeving, werksituatie).

Groentetuin

Door de onderzoekers wordt een aantal beperkende factoren van het onderzoek genoemd. Zo is de 'grijze' literatuur buiten beschouwing gebleven. Daarbij vertoonden de methoden van onderzoek naar de voedselconsumptie een grote diversiteit, was er weinig bekend over verstoringen van variabelen en werd de sterkte van verbanden nauwelijks aangegeven. Ook betrof het onderzoek uit verschillende landen, waarbij er rekening mee moet worden gehouden dat bepaalde

relaties specifiek kunnen zijn voor een land. Geconcludeerd wordt bovendien dat er een grote diversiteit aan omgevingsfactoren is onderzocht, maar dat het onderzoek zich vaak beperkt tot een enkele studie.

De belangrijkste bevinding van het onderzoek is dat personen met een laag gezinsinkomen altijd een lagere consumptie van groente en fruit hebben. Daarnaast eten getrouwde personen meer groente en fruit dan alleenstaanden. Het hebben van kinderen geeft op dit punt wisselende resultaten. Een goede plaatselijke beschikbaarheid, bijvoorbeeld door het bezit van een eigen groentetuin of door grote zekerheid ten aanzien van de beschikbaarheid van eten, lijkt stimulerend te werken op de consumptie van groente en fruit.

Environmental determinants of fruit and vegetable consumption among adults: a systematic review. Kamphuis, CBM et al. Erasmus Universiteit, Rotterdam.

Positieve of negatieve effecten van alcohol



In de meeste epidemiologische studies wordt een J- of U-vormig verband gevonden tussen alcoholgebruik en het risico op cardiovasculaire ziekten. Dit wil zeggen een hoger risico voor niet-drinkers en zware drinkers en een lager risico voor matige drinkers. Een duidelijke verklaring voor deze relatie is nog niet gevonden. In haar proefschrift *Alcohol and cardiovascular disease. A longitudinal study on the impact of intake measurement and health status* (Universiteit Maastricht, 22 september 2006) heeft Ingrid Friesema een aantal mogelijke verklaringen onderzocht.

Er is gekeken naar het effect van huidige, vroeger en levenslange alcoholconsumptie op cardiovasculaire eindpunten en totale sterfte. Hieruit bleek dat de huidige alcoholconsumptie bij een populatie van 45-70-jarigen was gerelateerd aan lagere risico's op cardiovasculaire ziekten en aan

totale sterfte vergeleken met de nooit-drinkers. Levenslange alcoholconsumptie en die in het verleden bleken niet gerelateerd aan cardiovasculaire ziekte en totale sterfte. Deze bevindingen wijzen eerder op een kortetermijneffect van de alcohol dan op een langetermijneffect. In deze studie zijn de effecten overigens alleen zichtbaar boven de leeftijd van 45 jaar. Het hogere risico bij de niet-drinkers wordt wel toegeschreven aan de aanwezigheid van ziekte. Het uitsluiten van mensen met een ziekte en mensen die aangaven dat hun gezondheid niet zo goed was, veranderde niets aan de uitkomsten wat betreft de risico's.

De gevonden relatie tussen alcoholgebruik en cardiovasculaire ziekten kan waarschijnlijk voor een deel worden verklaard door omgevingsfactoren die het alcoholgebruik beïnvloeden en door de opzet van de studie. Uit de studie komt naar voren dat de relatie tussen alcoholgebruik en cardiovasculaire ziekten minder aanwezig was wanneer er zorgvuldig werd gecorrigeerd voor andere beïnvloedende factoren, dan wanneer er minder werd gecorrigeerd. Maar de verschillen in onderzoekopzet kunnen niet alleen de gevonden verschillen in risico verklaren. Friesema concludeert dat het, tot er meer duidelijkheid is over het onderliggende mechanisme, raadzaam is om voorzichtig te zijn met het promoten van matig alcoholgebruik als gezond.

Signalen

Plant sterol or stanol consumption does not affect erythrocyte osmotic fragility in patients on statin treatment

de Jong A, Plat J, Mensink RP
Eur J Clin Nutr 2006;60:985-90
Universiteit Maastricht

Vitamin D status in relation to one-year risk of recurrent falling in older men and women

Snijder MB, van Schoor NM, Pluijm SM, van Dam RM, Visser M, Lips P
J Clin Endocrinol Metab 2006;91:2980-5
Vrije Universiteit Amsterdam

Quantitative risk assessment of Campylobacter spp. in poultry based meat preparations as one of the factors to support the development of risk-based microbiological criteria in Belgium

Uyttendaele M, Baert K, Ghafir Y, Daube G, De Zutter L, Herman L, Dierick K, Pierard D, Dubois JJ, Horion B, Debevere J
Int J Food Microbiol 2006;111:149-63
Univeristeit Gent

Effect of family-style meals on energy intake and risk of malnutrition in dutch nursing home residents: a randomized controlled trial
Nijs KA, de Graaf C, Siebelink E, Blauw YH, Vanneste V, Kok FJ, van Staveren WA
J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2006;61:935-42
Wageningen Universiteit

Co-ingestion of protein and leucine stimulates muscle protein synthesis rates to the same extent in young and elderly lean men
Koopman R, Verdijk L, Manders RJ, Gijsen AP, Gorselink M, Pijpers E, Wagenmakers AJ, van Loon LJ
Am J Clin Nutr 2006;84:623-32
Universiteit Maastricht

Polymorphisms in the NPY and AGRP genes and body fatness in Dutch adults

van Rossum CT, Pijl H, Adan RA, Hoebee B, Seidell JC
Int J Obes 2006;30:1522-8
RIVM Bilthoven

Effect C-18-vetzuren op risico hart- en vaatziekten



Verzadigd vet heeft een ongunstig effect op risicofactoren van hart- en vaatziekten (HVZ); vervanging van verzadigd door onverzadigd vet geeft een lager risico op HVZ.

Dit effect is echter niet gelijk voor alle (on)verzadigde vetzuren. In het proefschrift van Myriam Thijssen *Dietary C-18 fatty acids: effects on cardiovascular risk markers and fatty acid metabolism* (Universiteit Maastricht, 12 april 2006) worden de effecten van respectievelijk stearinezuur (C18:0), oliezuur (C18:1) en linolzuur (C18:2) vergeleken. Er is gekeken naar een aantal risicofactoren, zoals het serumlipidenprofiel, de plaatjesaggregatie, en de lipidenperoxidatie.

De effecten werden onderzocht in gecontroleerde voedingstrials waarbij 60 procent van het totale vet in de voeding werd uitgewisseld, overeenkomend met 7 en% voor de onderzochte vetzuren. Vijf weken met experimentele voedingen leverden geen significante verschillen op in het serumlipidenprofiel. Ook de in-vitro plaatsjesaggregatie gaf geen verschil te

zien tussen de drie vetzuren. Wel leverde linolzuur bij de ex-vivo gemeten plaatsjesaggregatie een iets gunstiger beeld op dan oliezuur en stearinezuur. De lipidenperoxidatie, gemeten als de uitscheiding van F2-iso-prostanen met de urine, bleek eveneens niet significant verschillend. Dat gold ook voor het effect op ontstekingsmarkers, zoals de expressie van bepaalde cytokines en groeifactoren, en op het gehalte van het acute fase-eiwit CRP in het serum.

CLA

Tenslotte werd het effect van de twee afzonderlijke CLA-isomeren (geconjugeerd linolzuur) - respectievelijk cis-9,trans-11 en trans-10,cis-12 - op de expressie van desaturase- en elongase-enzymen onderzocht. Aan CLA worden gunstige gezondheidseffecten toegeschreven die zouden zijn geassocieerd met effecten op de desaturatie-index. De afzonderlijke CLA-isomeren werden in een placebogecontroleerde parallelstudie verstrekt aan proefpersonen in een zuiveldrink. De totale interventieperiode bedroeg achtien weken. Op transcriptieniveau werd geen verschil gezien in m-RNA-expressie in perifere mononucleaire bloedcellen, wel in de vetzuursamenstelling van de plasmalipiden, wijzend op een verminderde $\Delta 9$ -desaturaseactiviteit, vooral door t10,c12 CLA. Deze schijnbare discrepantie kan het gevolg zijn van een verschil in expressie tussen witte bloedcellen en die in organen als bijvoorbeeld de lever.

Voeding is geen wiskunde

Binnen de voedingswetenschap staan veel zaken nog lang niet vast en zaken die jaren als vaststaand zijn gezien, veranderen plotseling. De omrekeningfactor van bètacaroteen naar retinolequivalenten is er een voorbeeld van. Mede door het werk van onderzoeker Clive West is bekend geworden dat bètacaroteen netto minder retinolequivalenten levert dan we lange tijd hebben gedacht. De Amerikanen waren van de relevantie van die ontdekking al in 2001 bij het vaststellen van de nieuwe aanbevelingen voor vitamine A, overtuigd. En nu volgen we in Nederland met aangepaste waarden in de NEVO-tabel. Dat betekent actie, nu dus ook voor bijvoorbeeld fabrikanten die producten met bètacaroteen verrijken en daarbij een vitamine A-claim voeren. Er is zo maar sprake van misleiding.

Maar als bètacaroteen 50 procent minder retinolequivalenten levert dan we dachten, dan hebben we jaren lang minder vitamine A via de voeding gekregen dan berekend en hebben we wellicht te weinig vitamine A gehad? Vandaar al die brillen en contactlenzen? Maar wat blijkt, aan de ander kant van het spectrum zit de voedingswetenschap ook niet stil. Ook het inzicht over hoe groot onze behoefte aan bijvoorbeeld vitamine A is, evolueert. Laat het Institute of Medicine nu bij haar nieuwe aanbevelingen tot de conclusie zijn gekomen dat we gemiddeld wat minder vitamine A nodig hebben dan we lang hebben gedacht. Gemiddeld ziet het er dus toch niet zo slecht uit en ook de cijfers van de Voedselconsumptiepeiling laten zien dat de gemiddelde Nederlander wat betreft zijn of haar vitamine A-inname via de voeding wel een stootje kan verdragen. Maar op het moment dat ik dit neerschrijf, word ik me er weer meer van bewust: 'Voeding is geen wiskunde', zoals één van mijn leermeesters me regelmatig voorhield. Het zijn niet meer, maar ook niet minder, belangrijke richtgetallen, die ons een gemiddeld inzicht verschaffen, waar we met verstand van zaken mee om moeten gaan.



BOUDEWIJN BREEDVELD VOEDINGSCENTRUM, DEN HAAG