

GEWIKT OF GEWOGEN

Hoe besmettelijk is overgewicht?

Geerdt Magiels

Dit is de persoonlijke neerslag van de vierde workshop van de Crosstalks leerstoel *Equal Access to Health and Medical Care*. **Jo Goossens** (bioloog en strategisch denker bij shiftN) belichtte een systemisch perspectief op obesitas. **Ilya Arts** (Wetenschappelijk directeur Maastricht Centre for Systems Biology) ging specifiek in op de systeembio van overgewicht. De workshop werd gemodereerd door **Dirk Avonts** (Huisarts en professor Huisartsgeneeskunde UGent). Deze workshop vond plaats op 8 november 2016 in zaal Madeira van ICAB, Brussel.

William Wadd, arts in Londen in de eerste jaren van de negentiende eeuw, beschreef hoe hij in 1809 de vetste os en de dikste mens in de geschiedenis van de mensheid gezien had. Hij schreef over mannen die meer dan tweehonderd kilogram wogen. Om ze uit hun huizen te krijgen moesten de muren uitgebroken worden. Deze fenomenen weet hij aan de “increasing improvements in the arts of grazing”. Een overvloed aan tussendoortjes was twee eeuwen geleden een probleem geworden. Kinderen met overgewicht waren onderwerp van gesprek en verwondering, en oorzaak van toenemende mortaliteit bij adolescenten. Er werd overigens ook geklaagd over *cant*: slordig denken, gebrek aan eerlijkheid, uitkramen van humbug. Volksverlakkerij was een plaag. Het lijkt wel alsof er in al die tijd niet zo heel veel veranderd is. Obesitas is nog altijd met ons, net als ongefundeerde meningen. Beide hebben met elkaar te maken. Het beleid maakt zich zorgen om obesitas en wil daar wat aan doen. Voedingsadviezen zijn niet van de lucht, net als ideeën over suikertaks of beweeginitiatieven. Het probleem blijkt echter weerbarstig en we beginnen ons langzaam te realiseren hoe dat komt. Het is complex en multifactorieel.

Jo Goossens heeft jarenlang in de voedselindustrie gewerkt om de gezondheid te verbeteren en is met zijn adviesbureau gespecialiseerd in het brengen van helderheid in complexiteit. Dat is waarom de Britse overheid hun de opdracht gaf een systeemkaart van obesitas te maken.

Die vraag was geen verrassing. Het lichaamsgewicht van de gemiddelde wereldburger neemt sinds twintig jaar almaar toe. Het VK is een van de koplopers in Europa, waar 50% van de mensen overgewicht heeft en 20% obees is. Tegen 2030 schat men dat 1 miljard mensen obees zullen zijn. Die toename is al lang aan de gang, is ook al lang gekend en gaf de afgelopen twintig jaar aanleiding tot tal van acties en campagnes. Hoewel we nog nooit over zoveel kennis hebben beschikt, lijkt de obesitasepidemie niet te stuiten en vinden consumenten het steeds moeilijker te beoordelen wat een gezond voedingspatroon is, laat staan het vol te houden. Om betere beleidsstrategieën te kunnen ontwikkelen wilde de Britse overheid zicht krijgen op de factoren die het lichaamsgewicht beïnvloeden.

De systeemonderzoekers vroegen 34 toonaangevende wetenschappers om korte overzichten te maken van alle aspecten die met overgewicht gerelateerd zijn: biologisch, psychologisch, maatschappelijk, cultureel, politiek en economisch. Ze inventariseerden 104 variabelen met 275 verbanden. De puzzelstukjes lagen er, ze moesten alleen nog in elkaar gepast worden. De kern van het systeem dat het lichaamsgewicht bepaalt zijn de mechanismen waarmee het lichaam de beschikbare energie gebruikt, vergaart en opslaat. Rond deze kern tekenden zich vier grote clusters af: de fysiologische processen van honger en verzadiging, de psychologische processen van genot of bevrediging, de fysieke activiteit van een individu en van de groep waar die bij hoort en de voedingsgewoonten, beïnvloed door vraag en aanbod van voedingswaren.

Het eindresultaat is terug te vinden op www.gov.uk/government/publications/reducing-obesity-obesity-system-map. Krachtlijnen verbinden diverse variabelen met elkaar. Sommige versterken elkaar, andere zwakken elkaar af. Het netwerk maakt inzichtelijk hoe bijvoorbeeld individuen in bepaalde contexten meer of minder gaan bewegen en hoe dat energiebehoeften en dus ook eetgedrag beïnvloedt. De systeemkaart toont ook hoe individuele psychologische beweegredenen onder invloed staan van sociale en culturele factoren, terwijl eetgedrag (van snoepen tot diëten)

sterk getekend wordt door het voedingsaanbod, een proces dat op zijn beurt gestuurd wordt door productie, aanbod en marketing van landbouw en voedingsindustrie. Het netwerk laat zien hoe stress en snoepgedrag met elkaar verbonden zijn, waar onderwijs zou kunnen ingrijpen en welke factoren specifiek invloed kunnen uitoefenen op het lichaamsgewicht van kinderen, ouderen, armen of rijken.

De systeemkaart is ook gelaagd. Ze toont welke verbanden meer of minder impact hebben op andere, zowel binnen als tussen clusters. Ze maakt ook inzichtelijk hoeveel empirisch bewijs bestaat voor welke verbanden. Want er zijn nog hiaten in onze kennis: een aantal verbanden berust voorlopig op redelijke aannames en plausibele intuïties. Op het gebied van voeding en lichaamsgewicht is nu eenmaal niet alles even gemakkelijk te onderzoeken. Van de genetische achtergrond van het metabolisme van over- of ondergewicht is nog nauwelijks iets geweten.

Als deze systeemkaart één ding duidelijk maakt is het wel dat het ingewikkelde materie is. Belangrijke drijvende krachten zijn soms moeilijk te beïnvloeden, bepaalde verbanden zijn nauwelijks empirisch hard te maken, dieetverandering zit kruislings op de interactie tussen individueel en groepsgedrag, en gezondheidswaarden zijn sterk afhankelijk van individuele kennis, wensen en behoeften.

De kaart vormt wel een eerste aanzet om mensen te doen inzien welke factoren hun gewicht mee bepalen. Dat kan helpen om de voedings- en bewegingspatronen te identificeren die binnen iemands levenswijze passen en kunnen leiden tot een gezonder gewicht. We staan echter nog ver af van een wetenschappelijke onderbouwde, persoonlijk advies met voorspelbare uitkomsten. De gepersonaliseerde nutrigenomica, geënt op iemands persoonspecifieke genactiviteiten, staat nog in haar kinderschoenen. De interactie tussen metabolische en gedragsfactoren is ingewikkeld en voorlopig niet op individuele schaal te implementeren. We weten wel wat op populatieniveau gezond(er) is, maar niet wat voor een specifiek individu goed is. De systeemkaart geeft wel aan in welke richting we het moeten gaan zoeken. Wat wel zeker is: het zal een werk van lange adem worden met tal van sociaal-maatschappelijk en ethisch complicerende factoren.

Ilja Arts is op zoek naar de individuele kenmerken van over- en ondergewicht. Niet iedereen die te veel of te weinig weegt is ziek. Sumoworstelaars zijn obese sterke atleten, duursporters kampen dan weer dikwijls met ondergewicht. We weten dat overgewicht leidt tot vroegtijdige sterfte, maar bestaat er zoiets als de 'gezonde obees'? De discussie daarover woedt heftig in voedingswetenschappelijke kringen. Daarom werd in Limburg *De Maastricht Studie* opgezet, met als ondertitel: uitdaging voor een gezonde levensstijl. In deze studie brengen onderzoekers de gezondheidsevolutie in kaart van tienduizend mensen, over een periode van meer dan tien jaar. Daarbij zoeken ze naar risicofactoren en fenotypische biomerktekens zoals chronische aandoeningen, cardiovasculaire kenmerken, centraal zenuwstelsel (cognitie, oogfunctie), biomerkers (vet, insuline, bloed, urine) en voedings- en levensstijl. Eind 2016 zijn al meer dan 8000 personen in de studie opgenomen, waarvan ongeveer de helft lijdt aan diabetes type 2. Intrigerend daarbij is bijvoorbeeld dat zowat 37% daarvan geen klinische cardiovasculaire symptomen heeft. Het doel van de studie is om met behulp van de instrumenten en inzichten van de systeembioologie een overzicht te krijgen van de interindividuele verschillen. Het is een interdisciplinaire benadering, waarin de aanzwellende stroom gegevens uit de verschillende 'omics'-disciplines nog zijn plaats moet krijgen. Hoe integreren we de informatie op de verschillende niveaus van gen, eiwit, weefsel, orgaan, individu en ecosysteem, die zich bovendien ook nog eens op verschillende tijdschalen afspelen? En hoe kunnen we op basis daarvan de uitkomsten in gezondheid en welzijn voorspellen?

Binnen De Maastricht Studie lopen verschillende deelstudies. Een daarvan is de YoYo Studie. Twee groepen proefpersonen volgende ieder een strikt dieet: de ene groep een laagcalorisch dieet, de ander een zeer laagcalorisch dieet. Dat laatste bleek een veel groter metabool effect te hebben bij even veel gewichtsverlies. Het is voorlopig een intrigerende vaststelling waar verder geen klinisch belang aan gehecht kan worden. Intrigerend is het wel en het is te verwachten dat dit soort

resultaten in de toekomst nog meer zullen opduiken. Het zijn allemaal stukjes van een puzzel waarvan het totaalbeeld nog verre van duidelijk is.

Bovendien zullen nieuwe onderzoeksmethoden en theoretische inzichten informatie gaan aandragen waarvan we nog niet weten hoe die te interpreteren of gebruiken. Zo is er het microbioom, het recent in kaart gebrachte ecosysteem van 100 biljoen micro-organismen in de darm, een samenspel van meer dan duizend verschillende soorten. De impact daarvan op gezondheid en gedrag en op het lichaamsgewicht is zeer plausibel, maar over het hoe en waarom tasten we voorlopig nog in het duister.

Een andere deelstudie is de KOALA Study. In de jaren 2000-2003 werden bijna 3000 zwangere vrouwen gerekruteerd die ondertussen, samen met hun opgroeiende kinderen worden opgevolgd. Een groep van bijna vijfhonderd moeders had een 'alternatieve levensstijl'. Anno 2016 zijn de kinderen tussen de 13 en 15 jaar oud. Op geregelde tijdstippen werden allerlei medische en fysiologische parameters opgemeten en op hun zesde en zevende werd een stoelgangmonster genomen. Daarin bleek bij de obese kinderen opvallend veel *Methanobrevibacter smithii* voor te komen. Hoe meer *M. smithii*, hoe hoger de BMI. Deze bacterie behoort tot een van de vele bacteriële groepen die met overgewicht geassocieerd worden. Andere bacteriesoorten zijn eerder gerelateerd aan een normaal lichaamsgewicht.

Het laat zien dat deze ene factor niet losstaat van het hele systeem, dat voorlopig nog te complex blijft om te doorgronden. Het is dus ook nog lang niet mogelijk om uit deze fragmentarische kennis op de praktijk gerichte adviezen te destilleren. Dankzij pleister&app-toepassingen kunnen we wel de bloedglucosespiegel in *real life* permanent monitoren en zo misschien te weten komen hoe diabetespatiënten in subtypes kunnen onderscheiden worden. Misschien komen we zo ook te weten waarom bij patiënten die een maagverkleining ondergingen, de symptomen van diabetes verdwijnen nog voor gewichtsverlies intreedt. Er zijn in de complexe wereld van de systeembioïologie nog veel meer vragen dan antwoorden.

Het ontlokte bij de deelnemers aan de workshop pertinente vragen. Hoe kunnen simpele ingrepen ooit deze complexe bio-psychosociale fenomenen onder controle helpen brengen? De lijst gewichtsbepalende factoren is even lang als divers: de indeling van de rekken in de supermarkt of de toeg in het zelfbedieningsrestaurant, het suikergehalte van snacks (de vermindering van de hoeveelheid zout in het voedsel deed meer voor de cardiovasculaire gezondheid dan geneesmiddelen), de mogelijkheden om te bewegen (van trappen in de plaats van liften tot fitness op het werk), de aanleg van veilige fietspaden, de beschikbaarheid van begrijpelijke en betrouwbare kennis, de kwaliteit van het voedsel dat geserveerd wordt in grootkeukens (70% van al het verorberde voedsel in België!) of het veelvuldige gebruik van antibiotica tijdens de eerste levensjaren (meer obesitas op latere leeftijd).

Dat speelt zich allemaal af in een maatschappelijk spanningsveld waar overheid en industrie elk hun eigen belangen hebben, terwijl waarden voortdurend evolueren. Overgewicht wordt steeds 'gewoner' in het straatbeeld en bepaalt mee wat we normaal vinden. Tegelijkertijd bepalen verschuivende waarden mee wie verantwoordelijk wordt gehouden voor ziekte en gezondheid. Is jouw gewicht jouw verantwoordelijkheid of die van de maatschappij? Pijnpunt is in ieder geval dat slechts 2% van het gezondheidsbudget naar preventie gaat en dat daar nog veel terrein braak ligt om gezondheidsproblemen die het gevolg zijn van overgewicht op latere leeftijd vroegtijdig een halt toe te roepen.

Ook deze overwegingen zijn niet nieuw. De Amsterdamse arts Samuel Sarphati was een armendokter in de negentiende eeuw. Hij verhoogde de gezondheid van de armen door hun leefomstandigheden (ondervoeding, gebrekkige hygiëne) te verbeteren. Voor hem was het efficiënter en humaner om vermijden dat mensen in de rivier sukkelden dan ze halfverdronken stroomafwaarts uit het water te vissen en te verzorgen. Het recent opgerichte Sarphati Institute heeft obesitas hoog op de prioriteitenlijst staan. Professor Jaap Seidell is een van de oprichters. Volgens hem is overgewicht geen welvaartsziekte maar een politiek probleem als gevolg van grote

maatschappelijke verschillen. Bij jongeren tussen 2 en 25 heeft 54% van de laagopgeleiden vergeleken met slechts 17% van de hoogopgeleiden overgewicht, bij obesitas 28% versus 1%. In welvarend Amsterdam Zuid zijn 10% van de kinderen obees, in de achterstandswijk Nieuw West 35%. Als de kinderen nog maar vijf maanden oud zijn zie je de verschillen al.

Armoede is een even complex en gelaagd probleem als overgewicht. Alle interessante problemen in onze wereld zijn systemische vraagstukken. Dankzij nieuwe inzichten en krachtiger onderzoeksmethoden staan we wellicht op de drempel van een nieuw tijdperk om daar met kennis en wijsheid wat aan te doen.