

MBOG lezing 5.10.2002 : Ik wil niet zoet zijn - Marijke de Waal Malefijt

Metabool Syndroom X

Syndroom X is de naam die gegeven wordt aan een cluster van symptomen die voorkomt bij iemand. Een gestoorde glucose-intolerantie, hoge bloeddruk, afwijkingen in cholesterol- en lipidenpiegels en centraal overgewicht (ophoping van vetweefsel rond het middel en rond de organen in de buikholte) zijn de belangrijkste componenten van dit syndroom. In een lezing voor de American Diabetes Association in 1988 wees Reaven op het frequent voorkomen van deze combinatie en noemde het "syndroom X". Deze onderzoeker beschouwde hoge bloeddruk, een gestoord glucose-metabolisme, een gestoord lipiden-metabolisme en insuline-resistentie als hoofdkenmerken ervan.

Een betere naam is 'metabool syndroom X' omdat in de cardiologie ook een syndroom X bekend is (cardiovasculair syndroom X). In deze lezing wordt met Syndroom X uitsluitend het metabole syndroom X bedoeld.

Kenmerken

De vijf meest opvallende kenmerken zijn: overgewicht, insulineresistentie en hyperinsulinemie (verhoogd insulinegehalte in het bloed), afwijkingen in bloedvetten (verhoogd gehalte aan triglyceriden en een verlaging van het LDL-cholesterol), een gestoorde glucosetolerantie (incl. afwijkingen van de nuchtere bloedsuikerspiegel, een gestoorde glucosetolerantie en/of diabetes type II) en hoge bloeddruk (zie tabel 1)

Overgewicht	Te hoge totale hoeveelheid vetweefsel Centrale verdeling van lichaamsvet ('appelfiguur') Toename van hoeveelheid vetweefsel rond inwendige organen
Insuline resistentie / hyperinsulinemie	Verhoogd nuchter insulinegehalte (vroeg) Toegenomen respons van bèta-cellen voor glucose (orale glucosetolerantietest) Daling insulinegehalte in bloed (laat) Verminderd glucosetransport naar de weefsels onder invloed van insuline Afgenomen respons van bèta-cellen voor glucose (laat) Verminderd aantal insulinerceptoren in spier- en vetweefsel (laat) Verminderde activiteit van insulinerceptor-gebonden tyrosinekinase Verhoogde expressie van sommige vormen van proteïne kinase C (PKC) Veranderde expressie van glucosetransporter 4 (GLUT4) Verminderde activatie van het enzym glycogeen-synthase in spier en vetweefsel
Bloedlipiden	Verhoging van het triglyceridengehalte (VLDL) Verlaagd HDL-cholesterol Verhoogd LDL-cholesterol (soms) Verlaagde LDL/HDL ratio Verhoogde hoeveelheid vrije vetzuren Verhoogd 'small very dense LDL'
Gestoorde glucosetolerantie / diabetes type II	Vermindering van haantal bèta-cellen Verminderde hoeveelheid insuline in bèta-cellen Verhoogde gevoeligheid voor CAMP-productie in de alvleesklier Diabetische complicaties
Hoge bloeddruk (licht, matig of	Systolische hypertensie

sterk verhoogd)

Diastolische hypertensie

In de navolgende tabel heb ik mijn persoonlijke waarnemingen opgenomen bij cliënten die ik verdacht van Syndroom X

Tabel 2 Persoonlijke bevindingen

Gebied	bevinding	Ref. waarden (Medial Laboratoria)
Chemie: HbA1C	verhoogd	3.0 - 6.0
Endocrinologie Oestradiol 17 bèta Testosteron vrij Progesteron 17 OH Progesteron	verlaagd verlaagd verlaagd verlaagd	100 - 1600 p mol/l 2 - 12 p mol/l 0.1 - 66.8 n mol/l mannen: 1.5 - 7.5 nmol/l vrouwen folliculaire fase: 1.0 - 3.0 nmol/l vrouwen piek v/d cyclus 3.0 - 11 nmol/l vrouwen luteale fase 1.0 - 13 nmol/l vrouwen menopauze 1.0 - 5.0 nmol/l kinderen tot puberteit 0.5 - 4.5 nmol/l
DHEAS Groeihormoon	verlaagd verlaagd	0.5 - 4.6 u mol/l 0 - 15 m u / l
Bloed endocrinologie: TSH T3 vrij T4 vrij	verlaagd verlaagd verlaagd	0.3 - 5.0 m u/l 3.5 - 6.5 p mol/l 10.0 - 23.0 p mol/l
Urine (ELN) T3 T4 T3/T4 ratio	verlaagd verlaagd verlaagd	1400 - 2600 p mol/24h 1800 - 3000 p mol/24h 0.63 - 1.00

Tabel 3 Overige factoren die in verband worden gebracht met syndroom X

Afwijkingen in de bloedstolling	Verhoging van plasmagehalte van plasminogen activator inhibitor a (PAI-1) Vermindering van PAI-1 in weefsels Verhoogd fibrinogeengehalte
Leeftijd	Verhoogd voorkomen op hogere leeftijd
Erfelijke factoren	Onbekend
Veranderingen in eetpatroon	Verhoogde calorische inname Verhoogde inname van vetten
Roken	--
Alcoholgebruik	Niet met alle factoren geassocieerd
Problemen met omgaan met stress	--
Veranderingen in vetweefsel	Verhoogde concentratie leptinen in het bloed Verminderd gehalte aan adiponectine Verandering van hoeveelheid TNF-alfa Veranderde activiteit van het enzym lipoproteïne lipase
Geslachtshormonen	Toename van androgenen bij vrouwen (testosteron) Afname van androgenen bij mannen Afname DHEA Verhoogde LH-spiegel bij vrouwen
Veranderingen in HPA-systeem (hypothalamus-hypofyse-bijniersysteem)	Verhoogde cortisolspiegel, verhoging glucocorticoiden Verminderde functie van glucocorticoidreceptoren

	Verlaagd groeihormoongehalte
Leverfunctieveranderingen	Verhoogde glucoseproductie in de lever Verminderde onderdrukking van glucoseproductie in de lever door insuline Leververvetting (steatose)
Nierbeschadiging	Eerst een verhoogde, dan een verlaagde glomerulaire filtratiesnelheid Microalbuminurie
Verhoogd risico van hart- en vaatziekten	Homocysteïne verhoogd

Hyperinsulinaemie: te vet of te zoet?

Een goede bloedglucoseregulatie is een voorwaarde voor de gezondheid. Hierbij zijn diverse (endocriene) organen betrokken, zoals de alvleesklier, lever, hypothalamus, hypofyse, bijniere en schildklier. Zelfs een milde ontregeling van de glucosespiegel heeft op termijn verstrekende gevolgen. Bloedsuikersontregelingen veroorzaakt een verscheidenheid aan (vage) lichamelijke en psychische klachten. Onvolwaardige voeding, overgewicht, stress en weinig lichaamsbeweging zijn belangrijke oorzaken van een ontregelde glucosetofwisseling. De interactie van het endocriene systeem met organen en weefsels om de bloedglucose op peil te houden, vereist een variëteit aan micronutriënten.

Glycemische index

Montignac is erom verguisd. Zijn dieet dat voor een deel is gebaseerd op de glycemische index (GI) van levensmiddelen, zou niet werken en elke wetenschappelijke basis missen. Het lijkt er steeds meer op dat zijn tegenstanders zich lelijk vergissen. GI is een wetenschappelijke maat voor de glucosepiek die in het bloed ontstaat na het eten van koolhydraten. Verschillende koolhydraten bezitten een verschillende GI.

Recent stapelen de bewijzen zich op dat de GI wel degelijk een belangrijke rol speelt in het verloop van allerlei lichamelijke processen. (zie bijlage 1). Uit epidemiologische studies blijkt bijvoorbeeld dat diëten met een gemiddeld hoge GI de synthese van vet stimuleren en de vetcellen vergroten. Diëten met een lage GI doen het tegenovergestelde.

Insulinerespons

Evenredig met de GI loopt de insulinerespons. Zodra de alvleesklier registreert dat de hoeveelheid glucose in het bloed stijgt, geeft ze insuline af. Insuline zorgt ervoor dat de hoeveelheid glucose in het bloed weer gaat dalen. Dat gebeurt om dat het voor een deel wordt omgezet in glycogeen (de vorm van suiker die wordt opgeslagen in de lever) en voor een deel naar de vetcellen wordt 'gejaagd' die glucosemoleculen omzetten tot vetzuren en die vetzuren vervolgens opslaan. Eén van de neveneffecten van een hoge insulineafgifte is een stijging van de bloeddruk en van het LDL cholesterol in het bloed. En dat verhoogt de kans op hart- en vaatziekten.

Op de lange duur worden vetcellen ongevoelig voor het effect van insuline. De receptoren op de celwanden, die zorgen dat de poorten zich openen voor insuline reken 'lam'. Ze worden **insulineresistent**. Meestal is insulineresistentie een voorportaal voor overgewicht en soms ook voor diabetes. Als de vetcellen eenmaal insulineresistent zijn, gaat de alvleesklier steeds meer insuline produceren om een teveel aan glucose toch uit het bloed te verdrijven. Zoveel dat de bloedsuikerspiegel te sterk kan dalen; er is sprake van hypoglycemie. Op den duur reageren de vetcellen helemaal niet meer op insuline. Er is sprake van type-2-diabetes.

Overigens zijn koolhydraten niet de enige factoren die een rol spelen in de insulineresistentie. Een hoge consumptie van de verkeerde vetten, erfelijke aanleg en vooral gebrek aan beweging vergroten de kans op het ontstaan van insulineresistentie. (**Syndroom X van Reaven**).

Verschillende GI's

Men heeft inmiddels veel factoren ontdekt die de GI van een product beïnvloeden. Om te begrijpen waarom de GI's van verschillende producten onderling zo sterk kunnen verschillen is enige kennis van koolhydraten noodzakelijk. In voeding komen verschillende suikers voor. Glucose en fructose vinden we vooral in vruchten en in honing. Het zijn beide enkelvoudige suikers, die niet aan stukjes geknipt hoeven te worden, maar rechtstreeks vanuit de dunne darm in het lichaam worden opgenomen. Fructose daarentegen moet eerst worden omgezet in glucose. Dit proces verloopt moeizaam en kost veel nutriënten. Daarom heeft fructose een lage GI. (20 %).

Er is een aantal tweevoudige suikers oftewel disacharides. Het zijn lactose (uit melk), saccharose (sucrose of witte kristalsuiker) en maltose (een verteringsproduct van zetmeel). Lactose bestaat uit twee galactosemoleculen die na splitsing in het lichaam kunnen worden omgezet in glucose. Dat splitsen gebeurt in het maagdarmkanaal door het enzym lactase. Het verteren van lactose kan een probleem zijn bij enzymdeficiëntie en/of een slechte conditie van de darmflora. De GI van lactose is 30%- 40 %. Kristalsuiker is een tweevoudig suiker die is opgebouwd uit fructose- en glucosemoleculen. Na splitsing leidt de glucose tot een hoge GI en de fructose tot een lage GI. Het resultaat is dat suiker een GI heeft tussen glucose en fructose in. Maltose bestaat uit twee glucosemoleculen die na splitsing door het enzym maltase snel worden opgenomen in het bloed. De GI van maltose evenaart die van glucose.

Zetmeel

Na onderzoek blijkt de GI van zetmeel veel hoger dan men verwacht had. Hoe kan dit? Grofweg kan zetmeel uit twee types koolhydraten bestaan. Amylose en amylopectine. Beide zetmeeltypen bestaan uit glucosemoleculen en beide worden verteerd door het enzym amylase, dat tijdens het kauwen vrijkomt in het speeksel, maar ook in de dunne darm een deel van zijn werk doet. Er is echter een flink verschil in de structuur van beide zetmelen. Amylose bestaat uit een lange keten die opgerold ligt. Het verteringsenzym amylase kan maar één glucosemolecul tegelijk losbreken van de lange keten. Daardoor is de opname van glucose uit amylose vrij langzaam en de GI van amyloserijke granen relatief laag. Amylopectine bestaat ook uit glucosemoleculen maar heeft een sterk vertakte opbouw. Het is meer klauwvormig. Aan alle kanten kan amylase erbij om de glucosemoleculen 'er af te breken'. Het gevolg is dat na het eten van amylopectine de hoeveelheid glucose in het bloed snel stijgt.

Met name aardappels, mais en tarwe zijn rijk aan amylopectine. ***Kweekmethoden die ervoor hebben gezorgd dat de opbrengst van gewassen toenam, hebben er ook voor gezorgd dat de verhouding amylopectine/amylose is opgeschoven in de richting van amylopectine.*** Dat betekent bovendien dat de gemiddelde GI van onze voeding voortdurend is gestegen! Daarvan zien we nu de gevolgen in een rap tempo om ons heen.

Uit verschillende onderzoeken is gebleken dat de bereidingswijze enorm veel invloed heeft op de GI van een levensmiddel. Bijvoorbeeld pasta 'al dente' heeft een lagere GI dan papgare macaroni. Gepofte, gefrituurde en gebakken aardappelen hebben een zeer hoge GI. Ook combinaties van diverse voedingsmiddelen spelen een rol. Eiwitten zorgen ervoor dat de GI wordt 'gedempt', evenals bepaalde vetten. Bepaalde vezels doen dit ook (bijvoorbeeld guar en pectine) (ultra fiber van firma Euro-nutri). Bepaalde groenten geven in combinatie een lagere GI. Peulvruchten hebben over het algemeen een lage GI. Ze bevatten veel amylase, dat langzaam verteert. Ook bevatten ze veel eiwitten, die de opname van glucose remmen en ze bevatten veel vezels.

Vetten

De afgelopen jaren zijn de inzichten in de consumptie van vet toegenomen. Jarenlang heeft men margarine aangeraden met plantaardige vetten. Dit blijkt geen goed advies te zijn geweest. De hoeveelheid verkeerde vetten (transvetzuren) was teveel en de hoeveelheid goede vetzuren zoals omega 3 was te weinig. De juiste verhouding tussen omega 3 en 6 vetzuren is geheel zoekgeraakt in de moderne voeding, vooral wanneer men alleen plantaardige olie zoals maisolie, zonnebloemolie en margarine gebruikt in de keuken.

Plantaardige olien bevatten linolzuur (LA). LA kan voor een deel worden omgevormd tot gamma-linoleenzuur (GLA). Voor deze omzetting is het enzym delta 6- desaturase (D6D) nodig. Dit enzym wordt door een overmaat aan LA of ALA (alfalinoleenzuur) onderdrukt. Teveel visolie onderdrukt de omzetting van de plantaardige vetzuren en omgekeerd onderdrukt een overconsumptie van plantaardige vetzuren de EPA-vorming (Eicopentaeenzuur).

De activiteit van het enzym D6D vermindert niet alleen door eenzijdige vetzuurconsumptie maar ook door veroudering, cafeïne, transvetzuren, honger, virale infecties, corticosteroiden en anticonceptiepillen. Vit B 6 speelt een belangrijke rol in het vetzuurmetabolisme. Een vitamine B 6 tekort en stress veranderen het vetzuurmetabolisme en ongetwijfeld zijn er nog andere factoren die een belangrijke rol spelen (zoals nutriëntentekorten van B 3, B 12, foliumzuur, zink, magnesium, chroom, vanadium, tyrosine, enz.).

Plantaardige oliën worden voor een klein deel omgezet in GLA en vormen prostoglandines die ontstekingsremmende eigenschappen hebben. GLA werkt gunstig in op hormoonbalansen. Linolzuur wordt voor een deel omgezet in arachidonzuur (AA) door het enzym delta-5-desaturase. Alle celmembranen in het lichaam bevatten arachidonzuur. Het is een voorloper van verschillende cellulaire chemische boodschappers en speelt een rol in de werking van bloedplaatjes en in de slaapfysiologie. Vetzuren zoals arachidonzuur worden ingebouwd in de celmembraan. Bij afbraak van de membraan worden er hormoonachtige stoffen gevormd uit arachidonzuur, de zogenaamde eicosanoiden. Het enzym Cyclo-oxygenase (Cox-2) vormt uit arachidonzuur prostoglandine E2, dat een rol speelt in ontstekingsprocessen en vorming van kankercellen. De enzym Cox-2 activiteit neemt toe bij ouder worden en is in de lever na alcoholgebruik verhoogd. Goede voeding kan Cox-2 afremmen. Vitamine E heeft een regulerend effect. Sesamolie (koudgeperst ongeraffineerd), silimaryn, bromelaine en curcumine hebben een remmende werking op dit enzym en verminderen daardoor de prostoglandine E 2 productie. Hoewel vlees en pinda's en pindaolie arachidonzuur bevatten blijken zij toch maar een klein deel van de lichaamsvoorraad voor hun rekening te nemen. Toch is het wenselijk om de consumptie van vlees en pinda's te beperken. Omega 3 vetzuren worden ook ingebouwd in de celmembraan. Wanneer men regelmatig vette vis eet, wordt EPA ingebouwd in de membraan en ontstaat er een gunstige evenwicht tussen arachidonzuur en EPA.

Cocktail van oliën

In de praktijk is het wenselijk een cocktail te geven van verschillende oliën om de prostoglandinesynthese zo optimaal te laten verlopen. Lijnzaadolie (koudgeperst), borageolie, teunisbloemolie zijn belangrijke oliën en zitten in de **Perfect Balance olie van Witsenburg**. (2 eetlepels per dag onverhit gebruiken). Het is ook mogelijk oliën per capsule in te nemen. Daarnaast is het gebruik van **visolie** capsules aan te raden (2 maal per dag 1 capsule). Vitamine E is extra nodig om oxidatie van de vetzuren te voorkomen. Olijfolie (koudgeperst) is geschikt voor koken en bakken.

Arachidonzuur en bloedsuikers

Het onderwerp van vetgebruik kunnen we niet los koppelen van het insulinemetabolisme. Indien het insulinemetabolisme gestoord is raakt ook het vetzuurmetabolisme ontregeld en waarschijnlijk ook andersom. Een belangrijke ontdekking is dat een toename van de insulinespiegel het enzym 5 desaturase stimuleert en de productie van arachidonzuur (AA) verhoogt. Insuline speelt een belangrijke rol in de glucose- of suikerhuishouding. De pancreas produceert insuline. De hersenen gebruiken glucose en slaan geen suiker op. De spier heeft glucose en vetzuren nodig en slaat maar weinig op. Er is veel glucose nodig en de glucosespiegels worden steeds op peil gehouden. Het lichaam heeft daarom een suikervoorraad aangelegd. In de lever worden onder invloed van insuline enorme hoeveelheden suiker opgeslagen in de vorm van glycogeen, daardoor is de lever het belangrijkste orgaan in de controle van bloedsuikers. Insuline opent een poort door de celmembraan waardoor glucose en vetzuren de cel binnen kunnen komen. Elke cel bevat receptoren voor insuline, die behoren tot de tyrosine-kinase-receptoren. Groeifactoren hechten zich aan dit type receptor en stimuleren groei en celdeling. Nadat insuline zich aan zijn receptor heeft gehecht, ontstaat een prikkeloverdracht binnen de cel **Inositol** (zit van nature in o.a ongebrande noten, orgaanvlees, schilletjes van granen, peulvruchten en lecithine) speelt een rol in deze prikkeloverdracht. Als de bloedsuikerspiegel te laag wordt, zorgt glucagon ervoor dat het in de lever opgeslagen glycogeen wordt vrijgemaakt en glucose aan het bloed wordt afgegeven.

De bloedsuikerspiegel stijgt hierdoor. De glucagon hecht zich aan een zogenaamde 7-helixreceptor. Ook bij deze receptor speelt het membraan gebonden inositol een rol in de informatieoverdracht. Bij gebrek aan inositol raakt de suikerspiegelhuishouding verstoord. De stof is immers nodig voor de informatieoverdracht van zowel insuline- als glucagonreceptoren. De darmcel zelf bevat niet veel enzymen die inositol vrij kunnen maken. Het zijn de bacteriën in de darm die het enzym fytase bevatten en uit vezels met name in het fytaatgedeelte de inositol kunnen vrijmaken. Een juiste darmflora is zeer essentieel voor een optimale inositol hoeveelheid in het lichaam.

Prostaglandine E2, de ontstekingsstimulerende stof die uit arachidonzuur ontstaat, werkt op dezelfde receptor als glucagon. Prostaglandine E 2 gaat een competitie aan met glucagon en verhindert dat glucose vrijkomt uit de levercel. Op deze wijze kan hypoglycemie ontstaan.

IGF-1 (insuline groeifactor-1)

Niet alleen insuline en glucagon bepalen het suikergehalte van het bloed. Er zijn allerlei andere signaalstoffen die mede een bepalende rol spelen. De insuline groeifactor IGF-1 die in de lever wordt geproduceerd, hecht zich competitief aan dezelfde receptor als insuline.

De Glucagon-like-peptide GLP-1 ontstaat in de darm zodra er wordt gegeten. In de pancreas stimuleert dit peptide tot insulineproductie, hetgeen resulteert in extra glycogeenopslag in de lever. Bij een vezelrijke maaltij komt er inder GLP-1 en daardoor minder insuline vrij. Het wordt, evenals alle andere darmpeptiden, ook in de hersenen gemaakt en speelt een grote rol in het verzadigingsgevoel tijdens het eten. Mogelijk speelt deze stof een rol in overgewicht. Een manier om extra vezels binnen te krijgen is het middel **Ultra fiber** (Euro-nutri).. Dit middel kan ingezet worden in een totaal aanpak van hyperinsulinaemie.

Hyperinsulinaemie

Het symptoom dat het meest op de voorgrond staat bij een verhoogd insulinegehalte is overgewicht en wel een toename van de omvang van het middel. Wanneer de taille in omvang groter wordt dan 80% van de heupomvang, is er een goede kans dat men last heeft van hyperinsulinaemie. Men klaagt dan vaak over vermoeidheid, gewrichtsklachten (kraakbeen kan worden aangetast door insulineproblemen, waardoor de kans op artrosevorming toeneemt), slaapproblemen, depressie, geheugen- en concentratieproblemen, hoofdpijn / migraine, gedragsveranderingen, oedeem, veel plassen, PMS- en overgangsklachten, PCO (polycysteus syndroom is cystevorming in de ovaria) bloeddrukveranderingen, spierklachten, oogklachten.

De combinatie van schildklierafwijkingen, verhoogde waarden voor bloed-, triglyceriden en hyperinsulinaemie wordt syndroom X genoemd.

Toename van insuline gaat vaak gepaard met een te hoog testosterongehalte bij vrouwen en afname van DHEA (= dyhydro-epiandrosteron).

Algemene aanpak

De behandeling van hypoglycemie en syndroom X is gericht op het veranderen van het eetpatroon en het aanvullen van de voeding met essentiële nutrienten. Daarnaast zijn stressmanagement en sport en minimaal 30 minuten beweging per dag belangrijk.

Nutriëntenaanvulling

Koolhydraten worden omgezet in glucose en vrijwel alle B vitaminen zijn hierbij betrokken.

B1 speelt een rol bij de aanmaak van insuline evenals **B2, B3 (niacine)** speelt een belangrijke rol in het glucosemetabolisme als onderdeel van de glucose tolerantie factor (GTF). De nuchtere bloedsuikerwaarde daalt en de glucosetolerantie neemt toe (geeft minder hongergevoelens en zoetbehoefte) door de inname van chroom en niacine. Niacinamide beschermt de insulineproducerende bètacellen van de pancreas en voorkomt uitputting van deze cellen.

Daarnaast verlaagt niacine het totaalcholesterol, het triglyceridenniveau en verhoogt het HDL-cholesterol. Met niacine verbetert het lipidenprofiel en daalt de overmatige insulineafgifte. B 3 is als cofactor belangrijk bij heel veel omzettingsprocessen (o.a de aanmaak van hormonen, de prostoglandinesynthese). **Biotine** is nodig voor het binnenloodsen van glucose in de cel en voor de eerste omzetting ervan; de fosforylering door biotine-afhankelijke glucokinase. Het verbetert de glucosetolerantie, vermindert de insulineresistentie en werkt synergetisch met insuline in het verlagen van de bloedsuikerspiegel.

Vit B 5 is essentieel voor de bijnierfuncties en voor de hormoonsynthese o.a van de hypofyse. Helpt bij de afbraak van vetten en cholesterol. **B 6** speelt een belangrijke rol in de prostoglandinesynthese, is betrokken bij de vochtuithouding en is als co factor bij heel veel omzettingsprocessen betrokken. **B 12** tekorten kunnen hypo- en hyperthyreoidie geven, verhoogde homocysteïne spiegels met daardoor kans op hart- en vaatklachten, vermoeidheid, ontsteking van het mondslijmvlies, depressiviteit, bloedarmoede, zenuwontstekingen, stijve spieren, lopen met slepende tred, gevoeligheid voor licht en geluid (dit kan ook komen door B 3 en magnesiumtekort), onaangename lichaamsgeur, cognitieve stoornissen, niet optimale geheugenfuncties. Tekorten van B12 kan men krijgen na parasitaire infecties, leveraandoeningen, medicijngebruik, narcose, zware metalen belasting (amalgam, loden leidingen), cytostatica, stress, zwangerschap, grote sportieve inspanningen, maagslijmvliesontsteking en andere (inflammatoire) aandoeningen van het maagdarmkanaal. Ook de leverontgiftiging (fase II; methylconjugatie) is afhankelijk van B12 voor de detoxificatie van o.a hormonen. Melatonineproductie voor een goede nachtrust zijn B 12 afhankelijk.

Het spooorelement **Chroom** is noodzakelijk voor een goed verloop van de stofwisseling van vetten en koolhydraten, met name op de activiteit van insulinerceptoren. Chroom kan de insulinerceptorkinase-activiteit op de celmembraan aanzienlijk doen stijgen, waardoor er minder insuline nodig is om glucose in de cel te transporteren. Chroom deficiënties leidt tot symptomen van glucose-intolerantie, aanhoudende verhoogde nuchtere insulinewaarden, verhoogde serum cholesterol en triglyceriden en sclerotische plaques in de aorta.

De pancreas bevat relatief hoge concentraties mangaan. **Mangaan** is tevens nodig voor de synthese van het schildklierhormoon. **Zink** is een onderdeel van de insuline-moleculen en is noodzakelijk voor de synthese en opslag van dit hormoon. Zink beschermt de bètacellen tegen beschadiging door vrije radicalen en auto-immuun processen. Bij hyperglycemie kunnen bepaalde eiwitten in het bloed en op de celmembranen overmatig geglycosyleerd worden, waardoor zogenaamde advanced glycosylated end products (AGE's) ontstaan. Door dit proces kan de vrije-radicaaldruk aanzienlijk stijgen. **Selenium** draagt bij aan het neutraliseren hiervan. Tevens vervult het een centrale rol in het metabolisme van de schildklierhormonen. Zink, chroom, mangaan en selenium spelen ook een grote rol in de omzetting van T4 in het actieve T3 hormoon en tevens in de opname van GLUT 4 in de perifere weefsels.

Het is nog relatief kort bekend dat **vanadium** (in de vorm van vanadylsulfaat) de effecten die insuline heeft op vetcellen kan nabootsen. Tevens remt het de synthese van cholesterol in de lever.

Kortom suppletie van veel nutriënten is essentieel in de behandeling van syndroom X!

Bij slecht eten, eetstoornissen, slechte kwaliteit eten e.d is de kans op nutriënten tekorten erg groot. Boulimia, anorexia, familiale belasting, infectieziekten, langdurige stress, milieuvervuiling kunnen nutriëntentekorten geven met als gevolg hyperinsulinaemie.

Afwijkend eetgedrag, maar ook het vele hormoongebruik bij vrouwen, onjuist uitvoeren van alternatieve voeding kunnen allemaal ten grondslag liggen aan bloedsuikerschommelingen.

Omgekeerd kan bloedsuikerschommelingen afwijkend (eet)gedrag veroorzaken. Stress geeft verhoogde uitscheiding van sporenelementen (vooral zink, chroom) en verhoogde glucosespiegels doen dat ook. Bij lage sporenelementen zien we dat mensen minder stressresistent worden. Ook hier weer het beroemde 'kip en ei' verhaal.

Syndroom X

- **Inositol:** membraan gebonden, speelt een rol bij de informatie overdracht van de receptoren van insuline (tyrosine-kinase receptor) en glucagon (hecht zich aan een zogenaamde 7-helixreceptor).
- **Chroom:** nodig bij koolhydraatstofwisseling. Chroom kan de insulinerceptorkinase-activiteit op de celmembraan aanzienlijk doen stijgen, waardoor er minder insuline nodig is om glucose in de cel te transporteren.
- **Mangaan:** de pancreas bevat relatief hoge concentraties mangaan. Een verslechtering van de glucosetolerantie en granulatie van de bètacellen zijn waargenomen bij een mangaantekort. Mangaan is tevens belangrijk bij de synthese van het schildklierhormoon.
- **Zink:** is een onderdeel van de insulinemolecuul en is nodig bij de synthese van dit hormoon. Zink beschermt de bètacellen tegen beschadiging door vrije radicalen en auto-immune processen.
- **Selenium:** bij hyperglycemie kunnen bepaalde eiwitten in het bloed en op de celmembranen overmatig geglycosyleerd worden, waardoor zogenaamde *advanced glycosylated end products* (AGE's) ontstaan. Door dit proces kan de vrije-radicaaldruk aanzienlijk stijgen. Selenium draagt bij aan het neutraliseren hiervan. Selenium vervult tevens een centrale rol in het metabolisme van de schildklierhormonen. Aanwezigheid van voldoende schildklierhormoon (T3) in de cellen van de pancreas en andere organen is essentieel voor een adequate synthese van insuline en de insuline-receptoren.
- **Vanadium:** kan de effecten die insuline op de vetcellen heeft nabootsen. Vanadium remt de synthese van cholesterol in de lever. Vanadium heeft een insulineachtige werking op de doelorganen (spieren, vetweefsel, lever). In de levercellen werd onder invloed van vanadium een toename van de glycolyse en glycogenese en remming van de gluconeogenese gezien. In vetcellen nam de glucoseopname en glucose-oxidatie toe, evenals de lipogenese en afgifte van lipoproteinelipase. De lipolyse daarentegen werd geremd. Vanadium stimuleerde in spierweefsel de opname van glucose, de glucose-oxidatie en de glycogeensynthese.
- **Rubidium:** Er zijn aanwijzingen dat rubidium de schildklier stimuleert. Een belangrijke eigenschap van rubidium is dat het toch nog mineralen en spoorelementen de cel binnen kan brengen wanneer de transportfunctie van de celwand verstoord is. Rubidium (invloed op transportfunctie van celmembranen, overdracht zenuwimpulsen, effect op spiercontractie en vochthuishouding) vertoont een grote verwantschap met kalium.
- **Magnesium:** is een second messenger van het insuline-hormoon. Magnesium kan de glucose-geïnduceerde insuline secretie reduceren. Hypertriglyceridemie komt ook voor bij een magnesiumtekort. Tevens verhoogt magnesium het HDL. Magnesium is een co-factor bij de meeste reacties waarbij ATP betrokken is. Dit is o.a nodig bij kinase-enzymen (die o.a betrokken zijn bij koolhydraat-, vet-, eiwitstofwisseling). (in samenwerking met B6). Een te traag werkende schildklier resulteert in een ernstige vermindering van het intracellulaire magnesium.
- **Vezels :** inositol is aanwezig in bonen en de schilletjes van granen. Het is een bestanddeel van vezels, met name het fytaatgedeelte. De darmcel zelf bevat niet veel enzymen die inositol vrij kunnen maken. Het zijn de bacteriën in de darm die het enzym fytase bevatten. De juiste darmflora speelt een essentiële rol in het vrijmaken van inositol.
- **Darmbacteriën:** de juiste darmflora speelt een rol bij de Vit. B aanmaak en het vrijmaken van inositol uit de voeding.
- **GLA/EPA:** prostoglandine E 2, de ontstekingsstimulerende stof die uit arachidonzuur ontstaat, werkt op dezelfde receptor als glucagon. Prostoglandine E 2 gaat een competitie aan met glucagon en verhindert dat glucose vrijkomt uit de levercel. Een hoge insulinespiegel kan ook de prostoglandine E2 verhogen.
- **P-5-P (pyridoxal-5-phosfaat):** een tekort aan B6 kan een overmaat aan xanthureenzuur geven, hetgeen de pancreas kan beschadigen. Overmatige xanthureenzuur kan bovendien grote hoeveelheden zink cheleren en via de urine verloren doen gaan. B 6 is ook nodig als co-factor bij de prostoglandinesynthese.

- **Niacinamide:** is de niet zure vorm van B3 en is essentieel voor het vrijmaken van energie uit koolhydraten, aminozuren, synthese en oxidatie van vetzuren en is oa. van belang bij de neurotransmitterhuishouding. Als co-enzym (o.a NAD⁺ en NADP⁺) heeft het een functie bij de overdracht van waterstof en elektronen in talloze biochemische reacties. Het speelt een sleutelrol in o.a de glycolyse.
- **Wei (glutamine, taurine, lactoferine, cysteine);** wei bevat veel roeifactoren die een regulerende uitwerking hebben op de suikerspiegel.
- **Tryptofaan:** tryptofaan speelt een rol in de regulatie van de insuline-afgifte. Voor belangrijke omzettingen van tryptofaan zijn vit. B6, magnesium en zink nodig. Tryptofaan, vit B3, vit B6 en zink zijn wederzijds van elkaar afhankelijk. B3 tekort veroorzaakt een depletie van tryptofaan waardoor een serotonine tekort ontstaat. Vit B6 tekort maakt dat tryptofaan niet meer kan worden omgezet in serotonine en belangrijke precursors voor niacine. Hierdoor wordt de zinkopname verstoord en kan een B3 tekort ontstaan. Als men dan te weinig anti-oxidanten binnenkrijgt, wordt er teveel xanthureenzuur geproduceerd (geeft schade aan de pancreas) en hopen zich N- formylkynurenine en kynurenine op, welke de huid lichtgevoelig maken. Dit laatste wordt tegengewerkt door bètacaroteen. Ook darmaandoeningen en slechte darmflora moet worden uitgesloten!
- **Alfa-liponzuur:** oxidatieve stress kan verlaagd worden en de AGE's kan het reduceren. Liponzuur heeft krachtige anti-oxidatieve eigenschappen. Het toxische pyoxynitriet wat met name schadelijk is voor het neurologische systeem, het darmslijmvlies, de bloedvaten en de longen kan onschadelijk worden gemaakt door liponzuur. Liponzuur kan tevens andere anti-oxidanten zoals vit E en glutathion reduceren voor hergebruik en beschermt het LDL cholesterol en andere bloedlipiden tegen oxidatie.
- **Vit E:** ondersteunt de schildklierfunctie, belangrijkste membraan antioxidant, beschermt de hormonen tegen oxidaties, evenals de vetzuren en de membraan-eiwitten en transport-eiwitten.

Het dieet bij metabole syndroom X vanuit de orthomoleculaire diëtetiek bezien:

Dieeteisen:

- Energie: Afhankelijk van stofwisselingsstype (volgens bijvoorbeeld de ayurveda: lucht-ethertype, vuurtype, aarde-watertype), erfelijke factoren, lichamelijke activiteiten, Q.I heup-middelomtrek. Naar behoefte of bij overgewicht (norm: 500 kcal/dag minder).
- Koolhydraten: Totaal: norm 55%-60%. Nu: 45%050%
Mono- en disacchariden: norm max. 25% . Nu: 15% i.v.m hoge G.I (glycemische index) en lege calorieën.
Vezels: norm is 3 gram/MJ ½ onoplosbaar. Nu: 4 gram/MJ en 2/3 oplosbaar en 1/3 onoplosbaar. G.I: voorkeur producten met een lage G.I zoals peulvruchten , volle granen, groenten. Beperken van hoge G.I suikerrijke producten zoals frisdranken, gebak, aardappel, maïs enz. Koolhydraten spreiden over de dag om glucosepiek te voorkomen.
- Eiwit: Norm: 0,8 gram/Kg (kinderen: 1,35-1,6 gram/kg lichaamsgewicht) 10% Eiwit.
Nu: 1,5 gram/kg lichaamsgewicht. 20% Kinderen: 15% eiwit.
Plantaardige eiwitten in de voeding verhogen.
- Vetten: Totaal: 35%
Verzadigd: 10%
Transvetzuren: zo laag mogelijk, max. 1%
Onverzadigd: 15%
Omega-3: EPA en DHA elk 200-300 mg/dag
Omega-6: minimaal 2%-8%
Alpha linoleenzuur: 1%
T.V. kijken kost veel omega 3-vetzuren! Omega 3-vetzuren hebben een heilzame werking op de insulineresistentie, terwijl omega 6-vetzuren de ontwikkeling van insulineresistentie bevorderen.
- Vocht: 1,5 Liter per dag. Geen cafeïne (koffie en cola) houdende dranken, geen alcohol, geen frisdranken.
- Beweging: Minimaal 30 minuten extra per dag (wandelen, fietsen enz.)
- Stress: Leren omgaan met spanningen. Sporten en gezonde ontspanning zoeken (geen drank en XTC feesten). Vroeg leren mediteren.
Oplossen conflictsituaties en zorgen voor harmonieuze leefomstandigheden.
- Roken: Ontmoedigingsbeleid.!
- Anti-conceptie: Heeft negatieve invloed
- Medicatie: Let op relatie voeding en medicatie (let op nutriëntenstatus).
Let op gelijktijdig inname van orthomoleculaire preparaten en reguliere medicatie!

- Bij voorkeur: verse onbewerkte producten en biologische producten. Laat gerechten zo veel mogelijk zelf bereiden met pure ingrediënten.
- Caseïne, soja en tarwe geven een negatieve zinkabsorptie.
- Gluten beperken kan verbetering brengen. Voornamelijk tarwe en rogge geven problemen.
- Meer vezels: Ultra Fiber (Euro-nutri), Oligoinulin (RP Vitamino) (inuline verhogen).
- Kruiden: Momordica charantia
- Meer arginine (tip: cottage cheese/huttekase), L-leucine (Gamoctapro (Nutramin)
- L-carnitine: bij voorkeur kip (oppassen voor allergische reacties)
- Alpha liponzuur verhogen: broccoli, spruitjes, spinazie.
- D-chiro-inositol: vers grapefruitsap
- Tomatensap (lycopeen, suikervrije ketchup, suikervrije tomatenpuree)

- Glutathion: avocado, asperges
- Taurine (insuline receptor): vis
- EPA (bevordert TSH)
- Vitamine B: volle granen, tarwekiemen, ongezoete muesli
- Leverdetoxicatie ondersteunen met name methylering versterken; zwavelhoudende aminozuren zoals: avocado, cottage cheese, gekookt ei, uien, magere kwark, vis.
- A/D: levertraan
- Gamma-oryzanol/FRAC: bevordert de toename van de vetvrije lichaamsmassa (anabool effect), verhoogt de IGF-1 spiegel (insulinegroefactor): Gamoctapro (Nutramin)
- Fosfatidyl-serine en omega-3 vetzuren: Insuline bindt zich aan een membraanreceptor ingebed in de fosfolipiden dubbellaag van de celmembranen. Deze is een tyrosine-kinase. Membraankwaliteit wordt verbeterd door o.a. lecithine (bijv. lecithinenkorrels door de biogarde of magere kwark of over het eten strooien) en lijnzaadolie.
- Let op allergische reacties met name: tarwe, rogge, mais, peulvruchten (soja), melkproducten, ei, kip, kruiden/specerijen, vis, tomaat, paprika, noten, citrus, druiven.
- Let op histaminerijke voedingsmiddelen bijvoorbeeld: zuurkool, worst, bepaalde kaassoorten.
- Bij voorkeur geen additieven (let ook op samenstellingen en/of grondstoffen van de orthomoleculaire preparaten en fytotherapeutische middelen en homeopathische middelen!)
- Zink: tarwekiemen, zonnebloempitten (pasta: limapast), tahin, notenpasta.
- Controle op dysbiose (bacteriële overgroei, schimmels, parasieten e,d), darmflorakwaliteit, PH-waarde ontlasting en bijstellen met speciale voedingsadviezen.
- Voedingsadviezen aanpassen aan stofwisselingstypen (zie de boeken: Ik heb mijn buik er van vol! en Wat heb je op je lever? Plus het kookboek: Op een laag pitje; uitgeverij: Ankh-Hermes: schrijfster: Marijke de Waal Malefijt)

Bovenstaande betekent voor de dagelijkse voeding:

- Dagelijks gebruik van koudgeperste olie rijk aan omega-3-vetzuren (lijnzaadolie, walnotenolie, Perfect Balance). Deze oliën zijn tevens rijk aan vitamine E. Aandachtspunt is dat deze oliën onverhit gebruikt worden door salade, als het zogenaamde Budwigpapje of over het eten gesprendeld en bewaard worden in de koelkast in donker gekleurd glas. Verhitting en licht vernietigt een deel van de hittegevoelige vitamine E en bevordert de vetoxidatie (vrije radicalen!). Adviseer voor het bakken en braden bij voorkeur olijfolie i.v.m. het gunstige effect op de bloedlipiden en laag oxidatievermogen bij verhitting. Voor de smaak kan de olie worden gemengd met wat roomboter.
- Minimaal 2 x per week een portie vette vis (omega-3-vetzuren, vitamine A en E, selenium, vanadium, co-enzym Q10 en methionine) bij voorkeur als vervanger voor vlees. Vlees is een belangrijke bron van verzadigd vet en het ontstekingsbevorderende arachidonzuur.
- Gedoseerd gebruik van ongeraffineerde graanproducten goed gespreid over de dag (ongezoete muesli, zilvervliesrijst, gierst, haver, volkorenbrood etc.) vanwege hoge gehalte aan vezels, vitamine B, vitamine E, magnesium, mangaan, chroom, zink, inositol, molybdeen, selenium en vanadium. Extra aandacht voor regelmatig gebruik van rogge, gerst en haver (in de vorm van vlokken, gemengd granenbrood, als rijstvervanger bij het warme eten) i.v.m. hoge gehalte aan oplosbare vezels.
- Relatief eiwitrijkere, koolhydraatbeperkte voeding door gebruik van eiwitrijk broodbeleg. Beperken c.q. achterwege laten van koolhydraten bij de warme maaltijd.
- Regelmatig gebruik van ongebrande noten en zaden (b.v. door salade), notenmoes, zadenpasta vanwege gehalte aan vitamine E, chroom, magnesium, mangaan, zink, inositol, methionine, omega-6 en omega-3 vetzuren (walnoten, lijnzaad).

- Royaal gebruik van groenten en fruit: minimaal 200-250 gram groenten en 1 glas groentencocktailsap/wortelsap en 2-3 vruchten. Dit vanwege het gehalte aan oplosbare vezels, magnesium, bioflavonoïden, beta-caroteen, vitamine C en E. Extra aandacht voor regelmatig gebruik van kruisbloemigen (broccoli, paksoi, spruiten, kool), bittere groenten (ondersteunen de lever: witlof, andijvie, sla), groene bladgroenten (ondersteunen de lever, rijk aan magnesium) en wortel (rijk aan bètacaroteen).
- Regelmatig gebruik van sojaproducten en peulvruchten: 2 x per week. Dit vanwege het hoge gehalte aan oplosbare vezels, magnesium, mangaan, zink, vitamine B-complex, molybdeen en methionine.
- Beperk het gebruik van mono- en dissachariden, daar deze suikers een goede voedingsbodem vormen voor de uitgroei van pathogene bacteriën, gisten en schimmels. Bovendien leveren producten rijk aan geraffineerde suikers vaak slechts lege calorieën. Deze bevorderen overgewicht en verhogen de behoefte aan stoffen die de koolhydraatverbranding reguleren als vitamine B en magnesium. Alternatieven zijn fruit, ongezwavelde zuidvruchten en beperkt gebruik van producten met ongeraffineerde suikers als fruitbeleg zonder toegevoegde suiker en met vruchtenstroop/moutstroop gezoete producten.

Voorbeeld dagmenu bij Metabole Syndroom X bij kinderen

Afhankelijk van de verstoringen *

- Ontbijt:** Volkoren/bruine/meergranen/spelt boterhammen (naar behoefte eten) met roomboter of Glutenvrij brood(*) en koemelkvrige reformmargarine (*):
Beleg: Vetara vegetarische patés, notenpasta's , avocado, chavrine(A.H), Heiler streichfein, St Moret ligh, Paturain Linesse , eigengemaakt slaatje van groenten en de Rit saus (reform) of reformmayonaisse en groenten , pesto, paprika/tomaattapenades (reform), olijvenpaté, gekookt ei, tofunaisse met groenten, tahin, Humus, linzenpate, (reformhuis), kipfilet, kalkoenham, geiten(smeer)kaas, limapast, vegetarische paté(A.H), vegetarisch broodbeleg(A.H), vis(sardines, makreel, tonijn, zalm van het reformmerk; fontaine), tofuspread, tartex yoghurtspread, vispatés van John West.
- Of**
- Yofu naturel of magere kwark/yoghurt (biogarde) met ongezoet muesli of glutenvrije vlokken, zoals mais-, quinoa- rijstvlokken. Eventueel met Oligoinulin (FOS) of ongezoet vers sap met extra vruchtvlees en eventueel met een lepeltje Gamoctapro.
- Kruidenthee zonder suiker (bv. Celestial groene thee zonder cafeïne, rooibos, vatathee).of
glaasje Lima 3 drank of Mill milk.
- Tussendoor:** Volkoren of knäckebröd of rijstwafels/amaranth knacke/quionacrackers met bovengenoemd beleg. Volkoren soepstengel. Vers fruit wat verdragen wordt. Eventueel extra drainage door middel van:
Heetwaterkuur (1 liter bronwater zonder koolzuur 20 min. koken op een zacht pitje, vervolgens in een thermoskan doen en sloksgewijs over de dag verdelen en zo heet mogelijk opdrinken)
Dranken: tussendoor: kruidenthee, sterk verdunde reform diksappen zonder suiker, Rice dream,
- Lunch:** Zie broodmaaltijd bij ontbijt. Eventueel mee met broodtrommeltje; cherrytomaatjes (geel/rood), radijsjes, worteltjes, vegetarische balletjes.
- Tussendoor:** Eventueel uit school; zelfgemaakte ongebonden soep (zie ook kookboektips) (eventueel gemaakt van Albert H. fond met verse groenten en bv. Quinoa of rijst)of idem als ochtend of reform "cup -a- soep" (merk; Barnhouse)
Fruit; een 1/2 uur voor het diner of lunch vers fruit (geen druiven, banaan).
- Diner:** Groenteschotel (geblancheerde/gestoomde /gekookte groenten) / rauwkostschotelkje met dressing; omeg3-6-9 vetzuren (perfect balance olie./ Udo's choice.).
1 maal per week als uitzondering (indien dit wordt verdragen); gekookte/gebakken aardappelen, of volkoren pasta.
Koolhydraten: * Granen; zilvervliesrijst, bulgur, gierst, quinoa e.d of
* Peulvruchten of
Eiwit: * Rundvlees (Groeneweg)/ lamsvlees(met mate) of
* Gevogelte; kip, kalkoen(scharrel) , zacht gekookt ei of
* Verse vis of Vis (tip; fontaine sardines/tonijn e.d uit reformhuis) of zalm/tonijn op water (John West)
* Vleesvervangers (merk reform Vetara of Vuurdoop) of van de supermarkt
* Cottage cheese, mozzarella, geitenkaas, fetakaas
Vet: * Weinig bakken (roomboter of olijfolie), wel grillen, stomen , koken,
* roerbakken (met mate)

Avond: Na 20.00 uur geen zware gerechten meer nemen!

Eventueel lichte maaltijden bv. speltcrackers met beleg of eventueel een snack zoals; maïschips met zelfgemaakte avocadodip of rijstzoutjes, zonnebloempitten(droog geroosterd met wat Akwariuskruidenzout) , pijnboompitten, ongebrande noten(amandel,hazelnoot e,d), zoute popcorn, volkoren soepstengels met dipsaus van de Rit (cocktail saus), Zonnatura kaas- en kruidenwafeltjes,

Wees verdacht op allergische reacties! Veelvoorkomende reacties : tarwe, rogge, melkprodukten, noten, citrus, kiwi, aardbei, peulvruchten (met name soja), specerijen, ei, vis, tomaat, paprika, kip.!

Geraadpleegde literatuur:

1. Alberti K.G. & P.Z. Zimmet. 1998. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet. Med.* 15(7): 539-553.
2. Anderson e.a., Beneficial effects of chromium for people with diabetes type II, *Diabetes* 1996, 45
3. Anderson e.a., Chromium supplementation of human subjects: effect on glucose, insulin, and lipid variables, *Metabolism* 1983, 32 (9)
4. Armstrong e.a., The dietary treatment on lipid peroxidation and antioxidant status in newly diagnosed noninsulin dependent diabetes, *Free Rad. Biol. Med.*, 1996, 21(5)
5. Van den Berg e.a., Combined vitamine B6 plus folic acid therapy in young patients with atherosclerosis and hyperhomocysteinemia, *J. Vasc. Surgery* 1994, 20 933-940
6. Bodkin, N.L., H.K. Ortmeyer & B.C. Hansen. 1995. Long-term dietary restriction in older-aged rhesus monkeys; effects on insulin resistance. *J. Gerontol.: Biol Sci.* 50: B142-B147
7. Bodkin, N.L. & B.C. Hansen. 1995. Prevention of Syndrome X by long-term dietary restriction (DR) in aged rhesus monkeys. *Gerontologist* 35 (Suppl. 1): 239
8. Dines e.a., Comparison of the effects of evening primrose oil and triglycerides containing γ -linolenic acid on nerve conduction and blood flow in diabetic rats, *J. Pharmacol. Exp. Therapeutics*, 1995, 273 (1)
9. Diabetes Mellitus Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes. 1997. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 20: 1183-1187
10. Docherty e.a., Regulation of insulin gene transcription by nutrients, *Biochem. Soc. Trans.* 1996, 24 (2)
11. Eriksson, J., S. Timela & V. Koivisto. 1997. Exercise and the metabolic syndrome. *Diabetologia* 40: 125-135
12. Evans e.a., Chromium picolinate increases membrane fluidity and the rate of insulin internalization, *J. Inorganic Biochem*, 1992, 46
13. Field e.a., Dietary fat and the diabetic state alter insulin binding and the fatty acid composition of the adipocyte plasma membrane, *Biochem. J.*, 1988, 253 (417-424).
14. Giugliano e.a., Diabetes, hypertension, and vascular disease: which role for oxidative stress?, *Metab.* 1995, 44 (3)
15. Gries e.a., Alternative therapeutic principles in prevention of microvascular and neuropathic complications, *Diabetes Res. Clin. Prac.*, 1995, 28.
16. Halberstam e.a., Oral vanadyl sulphate improves insulin sensitivity in NIDDM but not in obese nondiabetic subjects, *Diabetes*, 1996, 45
17. Hansen, B.C., H.K. Ortmeyer & N.L. Bodkin. 1995 Obesity, insulin-resistance and noninsulin-dependent diabetes in aging monkeys; implications for NIDDM in humans. *In Lessons from Animal Diabets.* V.E. Shafrir & A.E. Renold, Eds.: 93-105. Smith Gordon. UK.
18. Hansen, B.C. 1996. Animal models of the aging-associated metabolic syndrome of obesity. *In Regulation of Body Weight: Biological and Behavioral Mechanisms.* C. Bouchard & G. Bray, Eds;: 45-60. John Wiley & Sons, Chichester, UK
19. Hansen, B.C. 1999. Primate animal models of type 2 diabetes. *In Diabetes Mellitus: A Fundamental and Clinical Text.* D. LeRoith, S.I. Taylor & J.M. Olesky, Eds. Lippincott-Raven Publishers. Philadelphia. PA
20. Hayashi, H., S. Nagasaka, S. Ishikawa, A. Kawakami, K. Rokkaku, T. Nakamura, T. Saito, I. Kusaka, M. Higashiyama, K. Kubota & T. Murakami. 1998. Contribution of a missense mutation (Trp64Arg) in beta3-adrenergic receptor gene to multiple risk factors in Japanese men with hyperuricemia (In Process Citation). *Endocr. J.* 45(6): 779-784

21. E. van Hoogeveen, Hyperhomocysteinemia, diabetes and cardiovascular disease, The Hoorn Study, Vrije Universiteit Amsterdam dec.'98
22. King e.a., The cellulaire and molecular mechanism of diabetic complications, Chron. Complica Diabetes, 1996, 25 (2)
23. Liese, A.D., H.W. Hense, H. Lowel, A. Doring, M. Tietze & U. Keil. 1999. Association of serum uric acid with all-cause and cardiovascular disease mortality and incident myocardial infarction in the MONICA Augsburg cohort. World Health Organization monitoring trends and determinants in cardiovascular diseases. Epidemiology 10(4): 391-397
24. Lindsay, Trivalent chromium and the diabetes prevention program, Med. Hypotheses, 1997, 49
25. Modan, M., H. Halkin, S. Almog, A. Eshkol, M. Shefi, A. Shitrit & Z. Fuchs. 1985. Hyperinsulinemia. A link between hypertension, obesity and glucose intolerance. J. Clin. Invest. 75: 809-817
26. Modan, M., H. Halkin, A. Karasik & A. Lusky. 1987. Elevated serum uric acid-a facet of hyperinsulinaemia. Diabetologia 30: 713-718.
27. Nestler, Regulation of human dehydroepiandrosterone metabolism by insulin, Ann. NY Acad. Sci, 1995, 774
28. Paolisso e.a., Improved insulin response and action by chronic magnesium administration in aged NIDDM subjects, Diabetes Care, 1989 (12)
29. Paolisso e.a., Pharmacologic doses of vitamin E improve insulin action in healthy subjects and NIDDM patients, Am. J. Clin. Nutr. 1993, 57
30. Rantala, A.O., H. Kauma, M. Lilja, M.J. Savolainen, A. Reunanen & Y.A. Kesa-Niemi. 1999. Prevalence of the metabolic syndrome in drug-treated hypertensive patients and control subjects. J. Intern. Med. 245(2): 163-174
31. Reaven, G. 1988. Banting lecture 1988: Role of insulin resistance in human disease. Diabetologia 30: 1595-1607
32. Salway e.a., Effects of Myo-inositol on peripheral-nerve function in diabetes, Lancet, 1978, 1282-1284
33. Shechter e.a., Insulin-like actions of vanadate are mediated in an insulin-receptor-independent manner via non-receptor protein tyrosine kinases and the protein phosphotyrosine phosphates, Mol. Cell Biochem., 1995, 153 (1-2)
34. Skrha e.a., Relation of oxidative stress and fibrinolysis in diabetes mellitus, Diabetic Med. 1996, 13 (9)
35. Sprietsma, Overgewicht, hoge bloeddruk, diabetes mellitus, hart- en vaatziekten, een tekort aan sporenelementen, Ankh Hermes, Deventer 1990
36. Stehouwer e.a. The pathogenesis of vascular complications of diabetes mellitus: one voice of many, Eur. J. Clin. Invest. 1996, 26 (7)
37. Tai, E.S., S.C. Emmanuel, S.K. Chew, B.Y. Tan & C.E. Tan. 1999. Isolated low HDL-cholesterol: an insulin-resistant state only in the presence of fasting hypertriglyceridemia. Diabetes 48(5): 1088-1092
38. Takahashi e.a., Effect of glycemic control on vitamin B12 metabolism in diabetes mellitus, Diabetes Res. Clin. Prac. 1994, 25 (13-17)
39. Thompson e.a., micronutrients and antioxidants in the progression of diabetes, Nutrition Research 1995, 15 (9)
40. Vague, J. La différenciation sexuelle, facteur déterminant des formes de l'obésité. Presse Méd. 1947; 55\ : 339-340.
41. Vague, J. La différenciation sexuelle humaine. Masson Paris
42. Vague, J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. Am. J. Clin. Nutr. 1956; 4: 20-34
43. Vague, J., P. Vague & J. Jubelin. A 35-year follow up of diabetogenic obesity. Int. J. Obes. 1987; 11 (Suppl. 2) : 38

44. Vague, J. P. Vague, J. Jubelin & A. Barre. Forms of obesity and metabolic disorders. Germ. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Innere Medizin 1987; 93: 448-462
45. Valencia, M.E., P.H. Bennett, E. Ravussin, J. Esparza C. Fox & L.O. Schulz. 1999. The Pima Indians in Sonora, Mexico. Nutr. Ref. 57: S55-57; discussion S 57-58
46. Voedingscentrum, rapport "Zo eet Nederland 1998, resultaten van de Voedselconsumptiepeiling 1998, Den Haag 1998
47. Welborg, T.A. , A. Breckenridge, A.H. Rubenstein, C.T> Dollery & T.R. Fraser. Serum insulin in essential hypertension and in peripheral vascular disease. Lancet 1966; 1: 1336-1337
48. Welborg, T.A. & K. Wearne. 1979 Coronary heart disease incidence and cardiovascular mortality in Busselton with reference to glucose and insulin concentrations. Diabetes Care 1979; 2: 154-160.
49. Whaley, M.H. J.B. Kampert, H.W. Kohl III & S.N. Blair. 1999. Physical fitness and clustering of risk factors associated with the metabolic syndrome. Med. Sci. Sports Exercise 31(2): 287-293

Artikelen

Syndrome X: medical nutrition therapy - Roberts K, Dunn K, Jean SK, Lardinois CK
Nutr. Rev. 2000 May; 58(5):154-6-

A significant number of Americans are at risk for developing a condition of insulin resistance termed Syndrome X. Dyslipidemia, resistance to insulin, obesity and blood pressure elevation - the deadly quartet- describe Syndrome X, which increases atherogenic risk and contributes to coronary artery disease. Lifestyle factors such as overeating and physical inactivity play a pivotal role in Syndrome X. This deadly duet has been aptly coined 'hyperactive fork' and 'hypoactive foot' respectively. In addition, emerging evidence suggests that certain nutrients may help protect against Syndrome X. This review provides a brief discussion of diet and lifestyle factors related to Syndrome X.

Perinatal elevation of hypothalamic insulin, acquired malformation of hypothalamic galaninergic neurons and syndrome x-like alterations in adulthood of neonatally overfed rats. ; Plagemann A, Harder T, Rake A, Voits M, Fink H, Rohde W, Dorner G
Brain Res. 1999 Jul 31;836(1-2): 146-55

Overnutrition during critical developmental periods is suggested to be a risk factor for obesity and associated metabolic disorders in later life. underlying mechanisms are unknown. Neuropeptides are essentially involved in the central nervous regulation of body weight. For instance, hypothalamic galanin (GAL) is a stimulator of food intake and body weight gain. To investigate long-term consequences of early postnatal overfeeding, the normal litter size of Wistar rats (n=10; controls) was reduced from day 3 to day 21 of life to only 3 pups per mother (small litters, SL; overnutrition). Throughout life, SL rats displayed hyperphagia ($p < 0.02$), hyperinsulinemia ($p < 0.01$), impaired glucose tolerance ($p < 0.05$), overweight ($p < 0.0001$), elevated triglycerides ($p < 0.001$) and an increased systolic blood pressure ($p < 0.05$). In adulthood, an increase of GAL-neurons in the arcuate hypothalamic nucleus (ARC) was found ($p < 0.001$), positively correlated to body weight ($p < 0.001$). A second experiment revealed hyperinsulinemia ($p < 0.001$) and increased hypothalamic insulin levels ($p < 0.05$) in SL rats during early postnatal life. Already on day 21 of life, i.e. at the end of the critical hypothalamic differentiation period, in SL rats the number of GAL-neurons was increased in the ARC ($p < 0.001$), showing a positive correlation to body weight and insulin ($p < 0.05$). In conclusion, neonatally acquired persisting malformation of hypothalamic galaninergic neurons, induced by early overfeeding and hyperinsulinism, might promote the development of overweight and syndrome X-like alterations during life.

Website: <http://www.dieetcare.nl>

Website: <http://www.nvdietist.nl/odc/>

Marijke de Waal Malefijt, Zuid-Scharwoude (NH)
Tanja Visser, Heerhugowaard
Annemieke Meijler, Rhoon