

Hieronder volgen enkele recente hoogtepunten uit ons toegepaste klinische onderzoeksprogramma.

Endotheelfunctie

In 2013 hebben wij de resultaten gepubliceerd van een onderzoek naar de effecten van type A-proanthocyanidinen uit veenbessen (cranberry's) op de endotheelfunctie bij gezonde sporters. Flow-gemedieerde vaatverwijding (FMD) van de arteria brachialis is een graadmeter voor endotheelrespons. Consumptie van een polyfenolenmengsel dat rijk is aan veenbessen verbeterde de FMD met 2,8%. In een systematische beoordeling en meta-analyse, door Ras et al., van 23 onderzoeken met meer dan 14.000 proefpersonen werd het gepoolde algehele risico van een cardiovasculaire gebeurtenis met 8% verminderd met elke 1% verbetering van de FMD.

Ontsteking

Wij zijn geïnteresseerd in postprandiale ontsteking als een model voor ontstekingsrespons in een gezonde populatie en in het begrijpen van de potentiële bijdrage van herhaalde oxidatieve stress en ontsteking aan endotheeldysfunctie, verminderde glucoserespons en cardiovasculaire gebeurtenissen over een langere periode. Op dit moment onderzoeken we hoe resveratrol, een polyfenol in rode wijn, en curcumine, een bestanddeel uit curcuma, de acute CRP-respons na een vetrijke maaltijd kunnen verlagen bij gezonde personen met centrale obesitas. Daarnaast onderzoeken we hoe dergelijke polyfenolen invloed zouden kunnen uitoefenen op de expressie van inflammatoire genen.

Insulineresistentie

Een onlangs afgerond klinisch onderzoek met proefpersonen met overgewicht en (prediabetische) insulineresistentie heeft een opvallend beschermend effect aangetoond van aardbei- en veenbesextracten. Vergeleken met placebo doen deze extracten de insulinegevoeligheid met ongeveer 20% toenemen en voorkomen ze een hyperinsulinemische respons onmiddellijk na een glucosebelasting. Dergelijke uitkomsten vormen veelbelovende aanwijzingen voor een rol van polyfenolen in voeding of supplementen bij het afremmen van de progressie van insulineresistentie in een vroeg stadium tot type II-diabetes.

Cognitieve functie

Onder voedingsmiddelen die rijk zijn aan polyfenolen, hebben bosbessen bijzondere voordelen bij het vertragen van leeftijdgerelateerde achteruitgang van geheugen en motoriek dankzij potentiële mechanismen voor vermindering van oxidatieve stress en ontsteking, en/of verandering in neuronale signalering. Onze preklinische resultaten ondersteunen een dergelijke rol voor bosbes- en druifextracten bij verbetering van geheugen- en leerfuncties bij oudere dieren, en er staat een zes maanden durend klinisch onderzoek met 200 proefpersonen op het programma.

Bij elkaar ondersteunen deze uitkomsten zowel de algehele als de specifieke gezondheidsvoordelen van polyfenolen, doordat ze de pathofysiologische processen van metabool syndroom en gerelateerde aandoeningen afzwakken. Deze bevindingen duiden op een rol voor voedingsinterventies op basis van polyfenolen die gericht zijn op specifieke aandoeningen en gepersonaliseerde gezondheidsdoelen.

Enzymen

Onlangs hebben wij binnen het INAF een onderzoek afgerond naar de effecten van systemische enzymen op ontsteking bij verder gezonde mannen en vrouwen met een verhoogd CRP (C-reactief proteïne, een ontstekingsmarker), gerelateerd aan verschijnselen van metabool syndroom. Na vier weken waren de

serumspiegels van IL-6 en CRP bij de mannen verlaagd, maar bij de vrouwen niet. De verschillen die in dit onderzoek werden vastgesteld, kunnen mogelijk deels worden toegeschreven aan de menopauzale status van de vrouwelijke proefpersonen, aangezien CRP-spiegels onderhevig zijn aan modulering door hormonen en bij vrouwen vaak verhoogd zijn; daarnaast hingen de hogere baseline-waarden voor IL-6 bij de mannelijke proefpersonen mogelijk samen met een sterkere mate van viscerale adipositas. Eerdere gegevens ondersteunen een effectieve vermindering van de inflammatoire respons bij zowel mannen als vrouwen.

Dit is echter het tweede project waarin we verschillen hebben vastgesteld tussen mannen en vrouwen in de aan de verschijnselen van metabool syndroom gerelateerde inflammatoire respons, hetgeen aangeeft dat verder onderzoek noodzakelijk is.

Update over onderzoek naar visolie

Wij blijven investeren in onderzoek naar de gezondheidsvoordelen van omega-3 vetzuren van vis, als onderdeel van ons klinische onderzoeksprogramma. Onlangs hebben wij laten zien dat suppletie van 1 g/dag van een krachtige visolie bij gezonde proefpersonen de omega-3 index verhoogde en zorgde voor hogere scores voor geestelijke gezondheid. Daarnaast hebben wij meegewerkt aan een groot lopend onderzoek waarin bij mannen en vrouwen met metabool syndroom de effecten van EPA op subklinische ontsteking worden vergeleken met die van DHA.

Ten slotte kunnen we met trots melden dat we hebben meegewerkt aan een onderzoek van de Universiteit van Washington in St. Louis (USA) naar de rol van 2 g/dag EPA ter bevordering van een gezonde gemoedstoestand en verbetering van cardiale factoren bij proefpersonen die zowel leden aan depressie als aan coronaire hartziekte. De relaties tussen metabole, cardiovasculaire en cognitieve gezondheid en de toepassing van bepaalde omega-3 fracties bij de aanpak van onderliggende, bijdragende factoren nemen steeds duidelijkere vormen aan. Dit inzicht kan belangrijke en brede implicaties hebben voor de klinische praktijk en de volksgezondheid.

Recente publicaties uit ons door onderzoekers geïnitieerde onderzoeksprogramma:

* Dagelijkse suppletie van EPA plus DHA (3 g/dag) bij volwassenen met lichte cognitieve stoornis (MCI, mild cognitive impairment) liet vergeleken met placebo na vier weken geen enkel significant effect zien op cognitieve functie, cerebrale hemodynamiek of bloeddruk (van de Rest O, Claassen JA, Kessels RPC, Geleijnse JM, Rikkert O, de Groot LCPGM: Effect of high dose fish oil supplementation on cerebral blood flow and cognitive performance in patients with mild cognitive impairment: A proof of concept study; J Aging Res Clin Practice 2(4):325-332, 2013).

* Alfa-liponzuur plus acetyl-L-carnitine, toegediend in dagdoses van respectievelijk 1.000–3.000 mg en 600–1.800 mg, leidt volgens een 12 weken durend gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek met 40 volwassenen niet tot vermindering van bipolaire depressie. Er is meer onderzoek nodig om beter inzicht te krijgen in de rol van de mitochondriale functie bij depressie (Brennan BP, Jensen JE, Hudson JI, Coit CE, Beaulieu A, Pope HG, Renshaw PF, Cohen BM : A placebo-controlled trial of acetyl-L-carnitine and α -lipoic acid in the treatment of bipolar depression; J Clin Psychopharmacol 33(5):627-635, 2013. [PMID 23948785](#)

* Vergeleken met placebo zorgde suppletie van de combinatie van epigallocatechinegallaat (EGCG) (282 mg/dag) en resveratrol (200 mg/dag) gedurende 3 dagen voor een significant verhoogd nuchter en postprandiaal energieverbruik bij gezonde, proefpersonen met een stabiel overgewicht. Er is langduriger onderzoek nodig om de implicaties van deze bevindingen voor algehele metabole gezondheid en gewichtsbeheersing te beoordelen (Most J, Goossens GH, Jocken JWE, Blaak EE: Short-term supplementation with a specific combination of dietary polyphenols increases energy expenditure and alters substrate metabolism in overweight subjects; Int J Obes 38(5): 698-706, 2013. [PMID 24317366](#))

* Vitamine D3 in een dagdosis van 1.000 IE, maar niet 400 IE, verminderde het verlies van botmineraaldichtheid gedurende 1 jaar bij postmenopauzale vrouwen (Macdonald HM, Wood AD, Aucott LS, Black AJ, Fraser WD, Mavroeidi A, Reid DM, Secombes KR, Simpson WG, Thies F: Hip bone loss is attenuated with 1000 IU but not 400 IU daily vitamin D3: a 1 year double-blind RCT in postmenopausal women; J Bone Miner Res 28(10):2202-2213, 2013. [PMID 23585346](#))

* Resveratrol in een dosis van 200 mg Fallopija japonica, gestandaardiseerd op 20% transresveratrol (40 mg transresveratrol) gedurende 6 weken hielp bij de handhaving van een gezonde inflammatoire balans in reactie op intensieve lichaamsbeweging (Zahedi HS, Jazayeri S, Ghiasvand R, Djalali M, Eshraghian MR: Effects of Polygonum Cuspidatum Containing Resveratrol on Inflammation in Male Professional Basketball Players; Int J Prev Med 4(Suppl 1):S1-4 2013. [PMID 23717757](#))

[Overzicht](#) van met steun van Atrium Innovations door onderzoekers geïnitieerde onderzoeken (PDF)