



# Metabool Syndroom

**Een ongezonde leefstijl kan leiden tot een verhoogd risico op chronische ziekten, waaronder diabetes mellitus type 2 en hart- en vaatziekten. Dat verhoogde risico is meetbaar aan de hand van risicofactoren, zoals overgewicht, verhoogde bloeddruk, een ongunstig bloedlipidenpatroon en ongevoeligheid voor het hormoon insuline. Als meerdere van deze risicofactoren gelijktijdig opspelen spreekt men van het “Metabool Syndroom”. Het Metabool Syndroom vormt een bedreiging voor de volksgezondheid, ook bij jongere leeftijdsgroepen.**

In deze position paper verschaft Kenniscentrum suiker & voeding informatie over het Metabool Syndroom op basis van (recente) wetenschappelijke inzichten en ze beschrijft haar standpunt over de relatie tussen suiker en het Metabool Syndroom.

## Wat is het Metabool Syndroom?

Het Metabool Syndroom is een aandoening waarin het risico op de chronische ziekten – diabetes mellitus type 2 en hart- en vaatziekten – sterk is verhoogd. Men spreekt van het Metabool Syndroom als tenminste 3 van de volgende diagnostische criteria zich gelijktijdig voordoen<sup>1</sup>:

1. Verhoogde nuchtere bloedglucosewaarden ( $\geq 100$  mg/dL)
2. Verhoogde bloeddruk ( $\geq 130/85$  mm Hg);
3. Laag HDL-cholesterol (mannen  $< 1,0$  mmol/L; vrouwen  $< 1,3$  mmol/L)
4. Verhoogde serum-triglyceriden ( $\geq 1,7$  mmol/L)
5. Verhoogde buikomtrek (mannen  $> 102$  cm; vrouwen  $> 88$  cm)

Naast bovengenoemde diagnostische criteria zijn er nog enkele andere met elkaar samenhangende afwijkingen bekend als kenmerkend voor het Metabool Syndroom. Deze kenmerken zijn een ontstekingsbevorderende status (verhoogde CRP-waarden; C-reactive protein) en een pro-

trombotische toestand (verhoogde stollingsfactor en PAI-1 waarden)<sup>2,3</sup>. Een hoge plasmawaarde van PAI-1 is in verband gebracht met trombosevorming en blijkt een goede voorspeller van het Metabool Syndroom te zijn<sup>2,3</sup>.

## Hoe ontstaat het Metabool Syndroom?

Er is nog veel onduidelijkheid over het ontstaan van het Metabool Syndroom. Er zijn verschillende hypothesen over de onderliggende oorzaken van het Metabool Syndroom. De meest geaccepteerde theorie is die van insulineresistentie. Daardoor wordt ook wel gesproken over het “Insuline Resistentie Syndroom”<sup>2</sup>.

### Insulineresistentie

Het hormoon insuline wordt gemaakt in de alvleesklier en verlaagt het glucosegehalte van het bloed. Insuline zorgt ervoor dat glucose uit het bloed wordt opgenomen door spieren, organen en andere weefsels. Het houdt daarmee de glucosespiegel in het bloed in balans. Wanneer de cellen in het lichaam niet meer goed reageren op insuline zijn ze er ongevoeliger voor geworden. Men spreekt dan over insulineresistentie. Bij insulineresistentie nemen de cellen minder glucose op uit het bloed door afname van het aantal insulinereceptoren of verminderde gevoeligheid van de receptoren. Hierdoor stijgt het bloedglucosegehalte.

Insulineresistentie kan het gevolg zijn van een chronische lage ontstekingsgraad, die veroorzaakt wordt door toename van abdominaal vetweefsel. Bij mensen met obesitas zijn verhoogde waarden van cytokines - ontstekingsmediatoren - gemeten in het vetweefsel. Een voorbeeld van zo'n cytokine, is interleukine-6 (IL-6). Uit onderzoek met muizen blijkt dat chronische blootstelling aan IL-6 kan leiden tot insulineresistentie<sup>2,4,5</sup>. Al moet er wel voorzichtig omgegaan worden met deze bevinding, omdat gevonden resultaten bij dieren niet zomaar vertaald kunnen worden naar mensen<sup>6</sup>.

## Preventie van het Metabool Syndroom

Overgewicht en gebrek aan lichamelijke activiteit verhogen de kans op het krijgen van het Metabool Syndroom. Daarnaast zijn er nog andere factoren die de ontwikkeling van het Metabool Syndroom kunnen verhogen. Zo blijkt dat hogere leeftijd, roken en een erfelijke aanleg de kans op het krijgen van het Metabool Syndroom verhogen<sup>2,11-13</sup>, net zoals een excessieve alcohol inname<sup>2,11,14</sup>.

Op basis van de huidige kennis van het Metabool Syndroom kunnen slechts algemene adviezen worden gegeven ter preventie van deze aandoening. Kernadvies voor preventie van het Metabool Syndroom is een leefstijl die wordt gekenmerkt door een gezond gewicht met voldoende beweging en een verantwoorde voeding, gebaseerd op de Richtlijnen goede voeding van de Gezondheidsraad<sup>15</sup>. Dat betekent onder meer: het eten van voldoende groente, fruit, volkorenproducten en peulvruchten; het beperken van consumptie van rood en met name bewerkt vlees; zo min mogelijk suikerhoudende dranken drinken en het beperken van de inname van keukenzout tot maximaal 6 gram per dag. Om de gezondheid van de algemene bevolking te bevorderen, bracht de Gezondheidsraad in 2017 beweegrichtlijnen uit. Deze beweegrichtlijnen voor volwassenen adviseren om minstens 150 minuten per week aan matig intensieve inspanning te doen en minstens tweemaal per week spier- en botversterkende activiteiten te verrichten<sup>16</sup>.

### Gevolgen van het Metabool Syndroom

Mensen met het Metabool Syndroom hebben een 3-4 keer verhoogde kans op het ontstaan van diabetes mellitus type 2 en een 2-3 keer verhoogde kans op het ontstaan van hart- en vaatziekten in vergelijking met personen zonder het Metabool Syndroom<sup>8</sup>.

Ook is er bewijs dat het Metabool Syndroom kan zorgen voor een hogere zoutgevoeligheid, i.e. het effect dat de inname van zout heeft op de bloeddruk. Dit komt omdat er geen insulineresistentie is in de nieren. In de nieren zorgt de verhoogde insulineaarde ervoor dat zout (natrium) opnieuw opgenomen wordt, waardoor er meer zout behouden blijft in je lichaam, met als resultaat een hogere gevoeligheid voor zout<sup>9,10</sup>.

### De prevalentie van Metabool Syndroom

De laatste cijfers die bekend zijn over de prevalentie van het Metabool Syndroom in Nederland, komen uit 2012. Toen schatte het RIVM het percentage mannen en vrouwen in de leeftijd van 30-70 jaar met Metabool Syndroom op respectievelijk 34 en 24%. De percentages nemen toe naarmate de leeftijd stijgt. In de leeftijd van 60-70 jaar heeft bijna de helft van bevolking er mee te maken<sup>7</sup>.

## De rol van voeding

Overgewicht vergroot de kans op het krijgen van het Metabool Syndroom, waarbij obesitas (en vooral toename van vetweefsel bij de buik) de kans op het Metabool Syndroom nog meer vergroot. Overgewicht ontstaat als iemand gedurende een langere periode via voedingsmiddelen en dranken meer energie binnenkrijgt dan dat het lichaam verbrandt. Mensen met overgewicht doen er goed aan hun energie-inname te verminderen. Kleinere porties en minder calorieën zijn daarbij belangrijk. Dit houdt dus ook in minder calorieën uit suikers.

In hoeverre de verhouding tussen eiwitten, vetten en koolhydraten in de voeding bij het ontstaan van het Metabool Syndroom een rol speelt is nog onzeker. In een meta-analyse is geanalyseerd in hoeverre verandering in de inname van macronutriënten bijdraagt aan verbetering van de componenten van het Metabool Syndroom bij personen met obesitas zonder hart- en vaatziekten<sup>17</sup>. Uit de resultaten blijkt dat zowel koolhydraatarme als vetarme voedingspatronen kunnen leiden tot gewichtsverlies. Beide voedingspatronen kunnen de componenten van het Metabool Syndroom verbeteren. De meta-regressie toonde aan dat gewichtsverlies het meest effectief is om de nuchtere bloedglucosespiegel te verlagen, onafhankelijk van de inname van macronutriënten.

### Glycemische index

Suiker verhoogt - net als andere verteerbare koolhydraten - de postprandiale (i.e. na de maaltijd) bloedglucosespiegel en daarmee de vraag naar insuline. In een meta-analyse is een positieve correlatie gevonden tussen de glycemische index (GI) en het Metabool Syndroom<sup>18</sup>. Een mogelijke verklaring die de onderzoekers hiervoor gaven is dat bij voedingsmiddelen met dezelfde hoeveelheid

koolhydraten, het voedingsmiddel met een hoge GI voor een grotere vraag naar insuline zorgt dan het voedingsmiddel met een lage GI. Wanneer de insuline behoefte chronisch verhoogd is, kan dit uiteindelijk leiden tot insulineresistentie. De Nederlandse Diabetes Federatie geeft in hun voedingsrichtlijnen aan dat het vervangen van hoog glycemische producten door laag glycemische producten een kleine verbetering van de glucoseregulatie geeft<sup>19</sup>. Het effect van suiker op de bloedglucosepiegel (GI = 65) is lager dan dat van gemakkelijk verteerbare koolhydraten, zoals in witbrood (GI = 75) en gekookte aardappelen (GI = 78). Dit komt doordat suiker (sacharose) voor 50% uit fructose bestaat en voor 50% uit glucose. Fructose zorgt met een GI van 15 voor een minder sterke stijging van de bloedglucoseconcentratie<sup>20</sup>. Naast GI wordt ook gebruik gemaakt van de glycemische last (GL). De GL houdt zowel rekening met de hoeveelheid koolhydraten in een product als de hoeveelheid koolhydraten die men van dat product eet<sup>21</sup>. De GL geeft daardoor een meer reëel beeld, omdat er rekening wordt gehouden met de hoeveelheid koolhydraten in een portie. Zie kader voor verdere uitleg over GI en GL.

### Fructose

Wat betreft fructose: uit een meta-analyse blijkt dat een overmatige consumptie ervan (>100 gram per dag) het LDL-cholesterol en tryglyceriden concentraties verhoogt wat kan leiden tot negatieve gezondheidseffecten<sup>22</sup>. In Nederland consumeren we gemiddeld 41 gram fructose per dag (1-79 jaar) volgens de laatste Voedselconsumptiepeiling 2012-2016<sup>23,24</sup>. Deze inname is lager dan de fructose-inname in 2007-2010. Toen consumeerden we in Nederland gemiddeld 49 gram fructose per dag (7-69 jaar)<sup>25</sup>. Twee derde van deze fructose-consumptie is in de vorm van sacharose (kristalsuiker) en een derde wordt geconsumeerd als 'vrije' fructose (grotendeels uit fruit). Een andere meta-analyse toonde aan dat fructose alleen een nadelig effect op bloedlipiden had wanneer het werd toegevoegd aan bestaande voedingspatronen om extra calorieën te leveren (+21% tot +35% energie). Wanneer fructose isocalorisch uitgewisseld werd voor andere koolhydraten, werden er echter geen nadelige effecten meer gevonden op bloedlipiden<sup>26</sup>.

Een derde meta-analyse keek naar het effect van verschillende voedingsproducten met fructose op het ontstaan van het Metabool Syndroom. Hierbij werd gevonden dat suikerhoudende dranken (met sacharose) geassocieerd waren met een hoger risico

op het Metabool Syndroom. Dit effect was echter niet te zien bij andere fructose-bevattende voedselproducten, zoals fruit en honing. Fruit had zelfs een beschermende factor voor het krijgen van het Metabool Syndroom<sup>27</sup>. Hoewel de studies in deze meta-analyse gecorrigeerd hebben op confounders, was er één studie die niet corrigeerde op de totale energie-inname en twee studies die niet corrigeerden op overgewicht (i.e. een belangrijke component voor het Metabool Syndroom). Volgens de onderzoekers kunnen er resterende confounders zijn, die bijdragen aan de waargenomen associaties. De onderzoekers concludeerden dat richtlijnen, die adviseren om de inname van vrije suikers te beperken, wellicht opnieuw onderzocht moeten worden, doordat de negatieve associatie tussen suikerhoudende dranken en het Metabool Syndroom, zich niet uitstrekt tot andere fructose-bevattende voedselproducten.

### Glycemische index en glycemische last

De glycemische index (GI) geeft een inschatting voor de snelheid waarmee de glucoseconcentratie in het bloed stijgt gedurende 2 uur na inname van 50 gram koolhydraten. Dit wordt vervolgens uitgedrukt als percentage ten opzichte van 50 gram van een referentie (witbrood of glucose). Een voedingsmiddel met een hoge GI (> 70) geeft een snellere stijging van de bloedglucoseconcentratie dan een voedingsmiddel met een lage GI (< 55). De GI hangt niet alleen van het type koolhydraten af, maar ook van bijvoorbeeld de bereidingswijze, bewerking van een product en de individuele factoren (gastro-intestinale motiliteit, insulinegevoeligheid, fysieke activiteit). Mensen eten doorgaans bij een maaltijd niet alleen koolhydraten, maar ook eiwitten en vetten. Dit heeft ook invloed op de GI.

De GI gaat dus uit van een inname van 50 gram van een bepaald product. Er wordt niet altijd 50 gram van een product geconsumeerd, en daarom kan er ook gebruik worden gemaakt van de glycemische last (GL). De GL houdt zowel rekening met de hoeveelheid koolhydraten in een product als de hoeveelheid koolhydraten die van het product gegeten wordt. De GL wordt berekend door de hoeveelheid koolhydraten in een portie te vermenigvuldigen met de GI en te delen door 100. Een GL groter of gelijk aan 20 is hoog, en een GL kleiner of gelijk aan 10 is laag<sup>21</sup>.

## Suikerhoudende dranken

In de Richtlijnen goede voeding van de Gezondheidsraad staat geen advies over de maximale inname van suikers. Wel adviseert de Gezondheidsraad om zo min mogelijk suikerhoudende dranken te drinken<sup>15</sup>. Onder suikerhoudende dranken vallen reguliere frisdranken en vruchtensappen, maar ook vruchtensappen met het opschrift 'ongezoet' of 'zonder toegevoegde suikers' en gezoete zuivel dranken. Deze dranken kunnen ook (van nature aanwezige) suikers bevatten.

Er zijn verscheidene onderzoeken gedaan naar de relatie tussen de consumptie van suikerhoudende dranken en het Metabool Syndroom<sup>27-35</sup>. De gevonden resultaten zijn uiteenlopend. De meeste studies vonden een positieve associatie tussen suikerhoudende dranken en het Metabool Syndroom<sup>28,30-33</sup>. De studie van PREDIMED liet zien dat wanneer suikerhoudende dranken af en toe werden gedronken (1 – 5 drankjes per week), er geen associatie was met het Metabool Syndroom. De onderzoekers vonden wel een positieve associatie wanneer suikerhoudende dranken vaker dan 5 keer per week werden geconsumeerd<sup>32</sup>. Deze associatie kan toegeschreven worden aan een ongezonde leefstijl, omdat mensen met een hogere inname van suikerhoudende dranken ook vaker een hogere inname hebben van vet en suikerrijke producten. Er is voor dergelijke confounders gecorrigeerd. Een aantal onderzoeken die specifiek keken naar het effect van vruchtensappen op het Metabool Syndroom, zagen geen associatie tussen deze twee<sup>29,30,34</sup>. Een verklaring die onderzoekers hiervoor geven, was dat vruchtensappen naast suiker ook verschillende micronutriënten en vezels bevatten. Deze componenten kunnen fungeren als potentiële beschermers tegen het Metabool Syndroom, omdat ze de postprandiale respons kunnen beïnvloeden<sup>30</sup>.

## Standpunt Kenniscentrum suiker & voeding

Kernadvies voor preventie van het Metabool Syndroom is een leefstijl die wordt gekenmerkt door een gezond gewicht met voldoende beweging en een verantwoorde voeding met volop groente, fruit en volkoren producten en matig in zout. Een matige consumptie van suiker past in een gevarieerd voedingspatroon, gebaseerd op de Richtlijnen goede voeding. Dit houdt in zo min mogelijk suikerhoudende dranken drinken. Suikerhoudende dranken verzadigen minder ten opzichte van vaste

voedingsmiddelen met suikers. Hierdoor krijgt men snel te veel energie binnen. Overconsumptie van voedingsstoffen en calorieën – waaronder ook uit suiker – is niet goed en kan op den duur leiden tot overgewicht en daarmee samenhangende chronische ziekten, zoals het Metabool Syndroom.

*Kenniscentrum suiker & voeding is de volgende deskundigen dankbaar voor hun onafhankelijke en kritische bijdragen aan deze position paper:*

- De [Wetenschappelijke Raad van Kenniscentrum suiker & voeding](#), die bestaat uit experts op het gebied van voeding, gezondheid en communicatie.
- Prof.dr.ir. G.J. Schaafsma, emeritus hoogleraar Voeding en Levensmiddelen, Wageningen University

*Hilversum, oktober 2021*

## Referenties

- [1] **Alberti, K. et al.** Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international . *Circulation* **120**, 1640–1645 (2009).
- [2] **McCracken, E., Monaghan, M. & Sreenivasan, S.** Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin. Dermatol.* **36**, 14–20 (2018).
- [3] **Rahamon, S. K. et al.** Changes in mediators of inflammation and pro-thrombosis after 12 months of dietary modification in adults with metabolic syndrome. *Afr. Health Sci.* **17**, 453–462 (2017).
- [4] **Bao, P., Liu, G. & Wei, Y.** Association between IL-6 and related risk factors of metabolic syndrome and cardiovascular disease in young rats. *Int. J. Clin. Exp. Med.* **8**, 13491 (2015).
- [5] **Kim, Y. D. et al.** Metformin ameliorates IL-6-induced hepatic insulin resistance via induction of orphan nuclear receptor small heterodimer partner (SHP) in mouse models. *Diabetologia* **55**, 1482–1494 (2012).
- [6] **Leenaars, C. H. C. et al.** Animal to human translation: a systematic scoping review of reported concordance rates. *J. Transl. Med.* **17**, 1–22 (2019).
- [7] **Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu.** Metabool syndroom, naar leeftijd en geslacht. [www.RIVM/NLDEMaat](#) (versie 01-2012) (2012).
- [8] **Galassi, A., Reynolds, K. & He, J.** Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am. J. Med.* **119**, 812–819 (2006).
- [9] **Fujita, T.** Insulin resistance and salt-sensitive hypertension in metabolic syndrome. (2007).

- [10] **Yanai, H. et al.** The underlying mechanisms for development of hypertension in the metabolic syndrome. *Nutr. J.* **7**, 1–6 (2008).
- [11] **Park, Y.-W. et al.** The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Arch. Intern. Med.* **163**, 427–436 (2003).
- [12] **Sun, K., Liu, J. & Ning, G.** Active smoking and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis of prospective studies. (2012).
- [13] **Lipińska, A. et al.** Does family history of metabolic syndrome affect the metabolic profile phenotype in young healthy individuals? *Diabetol. Metab. Syndr.* **6**, 1–6 (2014).
- [14] **Fan, A. Z. et al.** Patterns of alcohol consumption and the metabolic syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **93**, 3833–3838 (2008).
- [15] **Gezondheidsraad.** Richtlijnen goede voeding 2015. [https://www.gezondheidsraad.nl/binaries/gezondheidsraad/documenten/adviezen/2015/11/04/richtlijnen-goede-voeding-2015/201524\\_Richtlijnen+goede+voeding+2015.pdf](https://www.gezondheidsraad.nl/binaries/gezondheidsraad/documenten/adviezen/2015/11/04/richtlijnen-goede-voeding-2015/201524_Richtlijnen+goede+voeding+2015.pdf) (2015).
- [16] **Gezondheidsraad.** Beweegrichtlijnen 2017. (2017).
- [17] **Willems, A. E. M., Sura-de Jong, M., van Beek, A. P., Nederhof, E. & van Dijk, G.** Effects of macronutrient intake in obesity: a meta-analysis of low-carbohydrate and low-fat diets on markers of the metabolic syndrome. *Nutr. Rev.* **79**, 429–444 (2021).
- [18] **Zhang, J.-Y. et al.** The association between glycemic index, glycemic load, and metabolic syndrome: A systematic review and dose–response meta-analysis of observational studies. *Eur. J. Nutr.* **59**, 451–463 (2020).
- [19] **Nederlandse Diabetes Federate.** NDF Voedingsrichtlijn Diabetes. (2020).
- [20] **Atkinson, F. S., Foster-Powell, K. & Brand-Miller, J. C.** International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. *Diabetes Care* **31**, 2281–2283 (2008).
- [21] **Voedingscentrum.** Glycemische index. <https://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/glycemische-index.aspx>.
- [22] **Zhang, Y. H. et al.** Very high fructose intake increases serum LDL-cholesterol and total cholesterol: a meta-analysis of controlled feeding trials. *J. Nutr.* **143**, 1391–1398 (2013).
- [23] **RIVM.** Voedselconsumptiepeiling 2012–2016. <https://www.waetnederland.nl/> (2018).
- [24] **Sluik, D., Feskens, E.** Nevo tabel met individuele suikers. Wageningen UR (2013).
- [25] **Sluik, D., Engelen, A. & Feskens, E. J. M.** Suikerconsumptie in Nederland: resultaten uit de Nederlandse Voedselconsumptiepeiling 2007–2010. Wageningen UR (2013).
- [26] **Chiavaroli, L. et al.** Effect of fructose on established lipid targets: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *J. Am. Heart Assoc.* **4**, e001700 (2015).
- [27] **Semnani-Azad, Z. et al.** Association of major food sources of fructose-containing sugars with incident metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw. open* **3**, e209993–e209993 (2020).
- [28] **Zhang, X. et al.** Dose–response association between sugar- and artificially sweetened beverage consumption and the risk of metabolic syndrome: A meta-analysis of population-based epidemiological studies. *Public Health Nutr.* 1–13 (2020).
- [29] **Sundborn, G. et al.** Are liquid sugars different from solid sugar in their ability to cause metabolic syndrome? *Obesity* **27**, 879–887 (2019).
- [30] **Velasquez-Melendez, G. et al.** Sweetened soft drinks consumption is associated with metabolic syndrome: cross-sectional analysis from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *J. Am. Coll. Nutr.* **36**, 99–107 (2017).
- [31] **Appelhans, B. M. et al.** Beverage intake and metabolic syndrome risk over 14 years: the Study of Women’s Health Across the Nation. *J. Acad. Nutr. Diet.* **117**, 554–562 (2017).
- [32] **on behalf of the PREDIMED Investigators.** Frequent consumption of sugar- and artificially sweetened beverages and natural and bottled fruit juices is associated with an increased risk of metabolic syndrome in a Mediterranean population at high cardiovascular disease risk. *J. Nutr.* **146**, 1528–1536 (2016).
- [33] **Kang, Y. & Kim, J.** Soft drink consumption is associated with increased incidence of the metabolic syndrome only in women. *Br. J. Nutr.* **117**, 315–324 (2017).
- [34] **Simpson, E. J., Mendis, B. & MacDonald, I. A.** Orange juice consumption and its effect on blood lipid profile and indices of the metabolic syndrome; a randomised, controlled trial in an at-risk population. *Food Funct.* **7**, 1884–1891 (2016).
- [35] **Trapp, G. et al.** Energy drink intake and metabolic syndrome: A prospective investigation in young adults. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* **30**, 1679–1684 (2020).