

# Darmgezondheid, micro-biotica en (graan)vezels

Veel diëtisten zijn op de hoogte van de 'vezelrichtlijn', maar weten niet hoe deze tot stand gekomen is. Dat is echter wel interessant om te weten, zeker omdat **voedingsvezels van belang zijn voor de darmgezondheid en de microbiota.**

Het rapport *Richtlijn voor de vezelconsumptie* dateert al van 2006, en bij recente herziening van de voedingsnormen en de Richtlijn goede voeding bleek de aanbeveling van 3,4 g/MJ of van 14 g/1000 kcal nog steeds valide.<sup>1</sup> In het rapport werden vezels gedefinieerd als verbindingen analoog aan koolhydraten en lignine, en daaraan verwante stoffen, die in de dunne darm van de mens niet worden verteerd of opgenomen. Deze belangrijke fysiologische eigenschap vertaalt zich in de praktijk in:

- Verbetering van de dikkedarmfunctie door effecten op passagetijd, ontlastingsgewicht en door effecten van bacteriële fermentatieproducten
- Effecten op hart- en vaatziekten, diabetes en overgewicht door verlaging van het serum-LDL-cholesterol en verlaging van de postprandiale bloedglucose en insulineniveaus.

### Gezondheidsraad versus Institute of Medicine

De richtlijn van de Gezondheidsraad (GR) verschilde in nogal wat opzichten van het door het Institute of Medicine (IOM) in 2002 uitgebrachte rapport, dat desondanks op dezelfde norm uitkwam.<sup>2</sup> De richtlijn van de GR is van toepassing op de vezelconsumptie via een gemengde voeding, bestaande uit producten die niet met geïsoleerde en gezuiverde voedingsvezels zijn verrijkt. Het IOM nam in de definitie ook toegevoegde, later als functioneel bestempelde, voedingsvezels mee en definieerde een adequate inneming van 3,4 g/MJ voor alle leeftijden, met uitzondering van kinderen van 1 jaar of jonger.

Met name dit onderscheid van functionele voedingsvezels stuitte op veel weerstand. Het zou suggereren dat van nature in de voeding aanwezige voedingsvezels niet functioneel zouden zijn of werken. Overigens is ook in de definitie van de Codex Alimentarius, naast de van nature in voedsel voorkomende koolhydraatpolymeren, de via bewerking verkregen en synthetische koolhydraatpolymeren, zoals polydextrose, partieel gehydrolyseerde guar gom en de uit voeding geïsoleerde inuline, in de definitie opgenomen.<sup>3</sup> De GR stelde vast dat een adequate inneming of een voedingsnorm voor vezels, gezien de complexe verzameling van verbindingen, niet te definiëren was (zoals ook het geval was bij een vitaminenorm). Daarbij speelde mee dat de verschillen in energie-inname voor kinderen in richtlijnen per leeftijdsklasse en geslacht worden vastgesteld. Wat velen zich niet (meer) realiseren is dat de GR uitging van de fysiologische effecten van voedingsvezels bij obstipatie. En dat ze daarna de bevindingen heeft afgezet tegen de hoogste kwantiteiten van voedingsvezels die beschermende effecten hadden ten aanzien van coronaire hartziekten en sterfte. Ook werd gekeken naar de wetenschappelijke stand van zaken ten aanzien van diabetes, overgewicht en colorectaal carcinoom. De bevindingen hieruit waren wel ondersteunend, maar te zwak om op te nemen in de richtlijn. Wel bleek vooral de graanvezel van belang bij diabetes en obesitas. Het IOM baseerde zich vooral op coronaire hartziekten. Een bovengrens voor de vezels (uit vezelrijke voeding) bleek niet nodig, omdat het volumineuze karakter van de voeding, en de gastro-intestinale klachten, de inname vanzelf beperken.

## Fecaal gewicht

Zoals vermeld ging de GR uit van de fysiologische effecten van voedingsvezel bij obstipatie. Bij een fecaal gewicht van minder dan 160 tot 200 gram is er een lineair verband tussen fecesgewicht en darm passagesnelheid. Bij een hoger fecaal gewicht is dit effect verdwenen en is de darm-passagetijd altijd korter dan 48 uur.<sup>4,5</sup> Deze dagelijkse fecale hoeveelheid is te behalen met 32 tot 45 gram voedingsvezel per dag.<sup>5-7</sup> Uit prospectieve cohortstudies naar het effect van voedingsvezel bij coronaire hartziekten bleken dit ook de hoeveelheden, in het bovenste kwantiel, die beschermend werken op coronaire hartziekten en sterfte.<sup>8-13</sup> Mediaan kwam men zo uit op 3,4 g/MJ. Pereira et al konden in hun gepoolde studies bovendien aantonen dat een toename van graanvezelconsumptie met 10 gram per dag 25% reductie gaf in de fatale afloop. Eenzelfde toename van vezels uit fruit gaf een 16% daling van alle coronaire hartziekten, en een 30% daling van fatale coronaire hartziekten. Vezels uit groenten speelden geen rol.<sup>11</sup>

## Volkoren graanvezels

### Meta-analyses

Sinds 2006 is het bewijs ten aanzien van preventie en behandeling van diabetes en colorectaal carcinoom (CRC) sterk toegenomen. Vooral volkoren graanvezels staan hierbij in de belangstelling. Zo lieten twee meta-analyses in 2011 en 2017, en een recente uit 2019, een significante reductie zien in het risico op CRC met 8 tot 10% per 10 gram (volkoren) graanvezel, zonder een significant effect van vezels uit groenten, fruit en peulvruchten.<sup>14-16</sup> De meta-analyse uit 2017 toonde tevens een beschermend effect van graanvezels en fruitvezels op colorectale poliepen, een voorstadium van CRC.<sup>15</sup> Deze bevindingen betekenden voor de dagelijkse praktijk dat met een toename van 90 gram volkoren brood (3 sneden) per dag tot een inname van 210 tot 225 gram per dag (7 tot 8 sneden) een lineaire dosis-response curve in de vermindering van het risico op cardiovasculaire vaatziekten, CRC en mortaliteit te zien is.<sup>15-17</sup> Belangrijk in dit alles is dat er ook plausibele mechanismen aan de bevindingen ten grondslag liggen. Voor het CRC zijn dit:

- de toename van fecale bulk en verkorte passagetijd, waardoor er minder langdurig contact is met verdunde potentiële carcinogenen
- het door de voedingsvezel binden en verdunnen van secundaire galzuren en andere carcinogenen en de lagere fecale pH door de fermentatie van de vezel, en daardoor het verhinderen van bacteriële afbraak van voedselproducten en galzuren tot potentiële carcinogenen
- de gunstige effecten van de fermentatieproducten, zoals korteketenvezuren, en de gunstige veranderingen in de microbiota.<sup>18,19</sup>

## LIEVER VERZELRIJKE VOEDING

**Diëten worden vaak geconfronteerd met aandoeningen waarbij een vezeltekort een rol speelt. Te gauw laten zij zich verleiden tot het voorschrijven van vezelsupplementen, zoals psyllium, multifiber of optifiber, zonder te beseffen dat vezelrijke voeding naast vezels ook meer micronutriënten, zoals mineralen en vitamines en bioactieve stoffen, levert, die niet aanwezig zijn in supplementen. In deze tijd van voedingshypes van koolhydraatbeperking, intermitterend vasten en glutenfobie en bij het voorschrijven van een FODMAP-beperkt dieet staan granen, groenten en fruit in een kwaad daglicht. Maar niet alleen de mens, maar ook zijn microbiota heeft een gebalanceerde voeding nodig.**

Vooraf de korteketenvezuren (KKV) en de samenstelling van de microbiota staan in onderzoek centraal.<sup>20</sup>

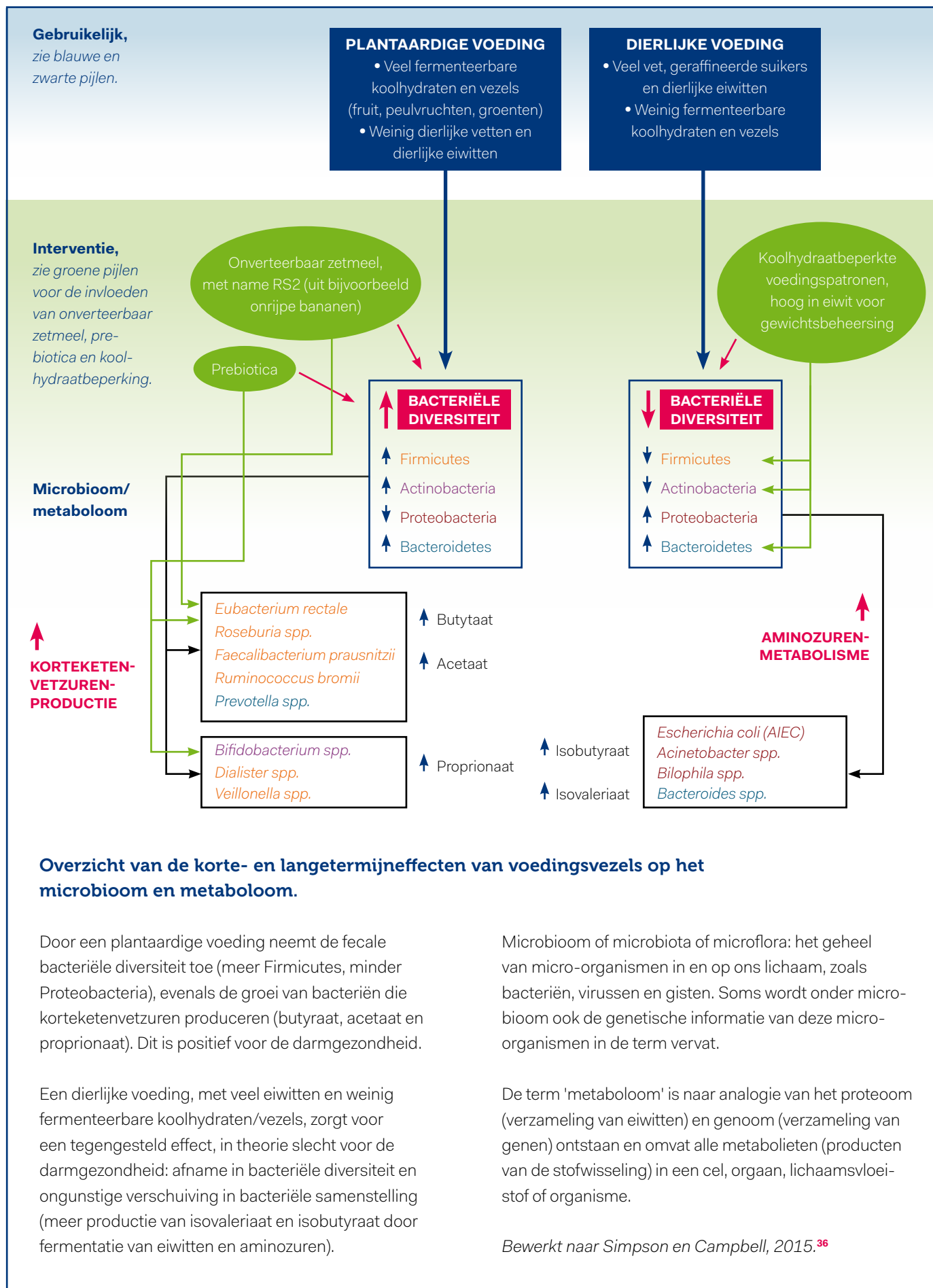
### Korteketenvezuren

De KKV's, zoals butyraat, propionaat en acetoacetaat, beschermen de darmintegriteit en hebben via G-proteïne gekoppelde receptoren enerzijds een gunstige invloed op de energiehuishouding en vet- en glucosemetabolisme, en anderzijds een vertragend effect op de maaglediging, een remmend effect op inflammatie (naast regulerende effecten op immuunsysteem, celproductie en celdifferentiatie).<sup>20</sup>

### Microbiota

Beperking van voedingsvezel blijkt zich (in een muizenexperiment) over generaties in negatieve zin uit te spreiden door een afname van de bacteriële diversiteit. Dit is ook verklaarbaar uit het feit dat bij een vezeltekort bacteriën, die van koolhydraten moeten leven, de koolhydraten in de slijmlaag van het darmepitheel gaan opsouperen.<sup>20,21</sup> Dit betekent een afname van de darmintegriteit, een laaggradige ontsteking in de darmwand en gevoeligheid voor bacteriële darminfecties. Veel vergelijkend onderzoek is gedaan met inheemse stammen. Hierbij werd een voeding rijk aan vezels en fermenteerbare koolhydraten (fruit, groenten, peulen) en arm aan dierlijk vet en eiwit vergeleken met een juist omgekeerd voedingspatroon van de Westerse bevolking. Bij de laatstgenoemden was een duidelijke afname in bacteriële diversiteit en ongunstige verschuiving in bacteriële samenstelling te zien.<sup>22-25</sup> Dit effect is al bij jonge kinderen aanwezig, zo bleek uit de vergelijking van Italiaanse kinderen met die in Burkina Faso.<sup>26</sup> De trend van (soms extreme koolhydraatbeperking) bij diabetes, obesitas en FODMAP-beperking baart in dit licht zorgen.<sup>27-32</sup>

>>



**Figuur 1. Impact van voedingsvezel op microbioom en metabooloom.**

## Interventieonderzoek

Interventieonderzoek is dan interessanter. Zo werden tien gezonde vrijwilligers met een gebruikelijke inname van 9,3 gram vezel/1000 kcal/dag op een plantaardige voeding óf een dierlijke voeding gezet. De plantaardige voeding bevatte granen, fruit, groenten en peulen, met 25,6 gram vezel/1000 kcal/dag. De dierlijke voeding was rijk in vlees, eieren en kaas, met 0 gram vezel/1000 kcal/dag. Zij volgden beide diëten gedurende vijf dagen, met daartussen een uitwasperiode.<sup>33</sup> Op de dierlijke voeding nam de diversiteit van de microbiota sterk af. De galtolerante bacteriën en Actinobacteriaceae namen sterk toe en de Firmicutes (betrokken bij de plantenvezelvertering) namen af. Bij de plantaardige voeding was ten teken van de koolhydraatfermentatie een toename van de KKV's te zien. Bij de dierlijke voeding, door eiwitfermentatie, een toename van isovaleriaat en isobutyraat. Tevens nam op de dierlijke voeding de fecale galzuuruitscheiding toe, werden primaire galzuren in secundaire galzuren omgezet en ontstond door sulfaatreductie veel ontsteking-veroorzakend zwavelwaterstof. Zodra een vrijwilliger naar plantaardig switchte, herstelde alles snel ten goede.

## Afrikaans versus Amerikaans

Gezien het bovengenoemde CRC-risico werden Afrikaanse Amerikanen in Pittsburg omgezet van een voeding laag in vezel en hoog in dierlijk eiwit en vet, naar de voeding van agrarische Zuid-Afrikanen in Durban, die een voeding hoog in koolhydraten, vezels en onverteerbaar zetmeel aten.<sup>34</sup> De Zuid-Afrikanen werden op de Amerikaanse voeding gezet. Allemaal kregen ze een colonoscopie met bipten voorafgaand aan en volgend op de voedingsinterventie. De Amerikanen lieten een gunstige verbetering zien met toename van koolhydraatfermentatie, afname van secundaire galzuursynthese met 70%, afname van choline en een afname van

### FYSIOLOGISCHE EFFECTEN VEZELS

**Omdat voedingsvezels niet verteerbaar zijn, hebben ze in de dunne darm belangrijke fysiologische effecten. Deze fysiologie betreft verlaging van serumcholesterol en postprandiale bloedglucose- en insulineaarden, belangrijk bij hart- en vaatziekten, diabetes en overgewicht. Er wordt steeds meer bekend over het belang van voedingsvezels op de darmgezondheid, niet alleen wat betreft darmfunctie, maar ook wat betreft darmontstekingen, darmpoliepen en darmkanker. Het weglaten van vezels, en dan vooral van graanvezels, door allerlei voedingshypes baart dan ook grote zorgen.**

### PREVENTIEVE WERKING VEZELS

**Voedingsvezels blijken van eminent belang voor de gezondheid in het algemeen en die van de darm meer in het bijzonder, en steeds duidelijker wordt de rol van vezelrijke voeding in de preventie van hart- en vaatziekten, diabetes type II, overgewicht en kanker enerzijds, en in de preventie van darm- poliepen en colorectale kanker en van darmklachten zoals obstipatie en diarree anderzijds.**

de mucosale ontsteking en celwoekering en toename van butyraatvormende bacteriën. Choline speelt een rol bij hart- en vaatziekten, omdat het via trimethylamine in de lever wordt omgezet in trimethylamine-N-oxide dat atherogeen is. Bij de Zuid-Afrikanen trad het omgekeerde beeld op, met veel Clostridium-bacteriën en een afname van butyraatvormende, methaanvormende en sulfaatreducerende bacteriën en een toename van secundaire galzuursynthese met 400%. Ook de cholinespiegel nam sterk toe. In de bipten was duidelijk een ongunstige toename van markers voor epitheelproliferatie en ontsteking te zien bij de switch naar laagvezel-hoogvet-voeding.

## Metaboliëten

Met het oog op de rol van met name graanvezels onderzochten Jefferson en Adolphus de effecten van (volle) graanvezels op bacteriesamenstelling en fermentatiemetaboliëten.<sup>35</sup> In 25 van de 40 studies was op genus- of speciesniveau en op diversiteit een duidelijk gunstig effect te zien, met in 23 van de studies een duidelijk prebiotisch effect. In 25 van de 26 studies vonden zij verhoogde metaboliëten als resultaat van koolhydraatfermentatie.

## Belang vezels in voeding

Het moge duidelijk zijn: darmgezondheid hangt samen met een voeding rijk in vezels en beperkt in dierlijk eiwit en vet, met mogelijk dus een speciale rol voor volkoren graanproducten. Voor de diëtist is het belangrijk zich te realiseren dat alles draait om vezels aanwezig in de voeding en veel minder om vezels in supplementen.

### AUTEUR

E.M.H. MATHUS-VLIEGEN MDL-ARTS NP, EMERITUS HOOG- LERAAR KLINISCHE VOEDING, AMSTERDAM UMC

### CONTACT

E.MATHUS-VLIEGEN@AMSTERDAMUMC.NL

>>

## LITERATUUR

- 1 Gezondheidsraad. Richtlijn voor de vezelconsumptie. Den Haag: Gezondheidsraad, 2006; publicatie 2006/03.
- 2 Institute of Medicine. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington: National Academy Press; 2002.
- 3 WHO/FAO. 2009. Report of the 30th session of the codex committee on nutrition and foods for special dietary uses. ALINORM; 02/32/26.
- 4 Spiller GA. Suggestions for a basis on which to determine a desirable intake of dietary fiber. In: Spiller GA, editor. CRC Handbook of Dietary Fiber In Human Nutrition. Boca Raton, Florida, USA: CRC press 1993:351-54.
- 5 Spiller GA, Story JA, Wog LG et al. Effect of increasing levels of hard wheat fiber on fecal weight, minerals and steroids and gastrointestinal transit time in healthy young women. *J Nutr* 1986;116:778-85.
- 6 Cummings JH, Bingham SA, Heaton KW et al. Fecal weight, colon cancer risk, and dietary intake of nonstarch polysaccharides (dietary fiber). *Gastroenterol* 1992;103:1783-9.
- 7 Monro JA. Adequate intake values for dietary fiber based on faecal bulking indexes of 66 foods. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:32-9.
- 8 Pietinen P, Rimm EB, Korhonen P et al. Dietary fiber and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men. The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *Circulation* 1996;94:2720-7.
- 9 Rimm EB, Ascherio C, Giovannucci E et al. Vegetables, fruit, and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *JAMA* 1996;275:447-51.
- 10 Wolk A, Manson JE, Stampfer MJ et al. Long-term intake of dietary fiber and decreased risk of coronary heart disease among women. *JAMA* 1996;281:1998-2004.
- 11 Pereira MA, O'Reilly E, Augustsson K et al. Dietary fiber and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 2004;164:370-6.
- 12 Bazzano LA, He J, Ogden LG et al. Dietary fiber intake and reduced risk of coronary heart disease in US men and women: the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-Up Study. *Arch Intern Med* 2003;163:1897-904.
- 13 Mozaffarian D, Kumanyika SK, Lemaitre RN et al. Cereal, fruit, and vegetable fibre intake and risk of cardiovascular disease in elderly individuals. *JAMA* 2003;289:1659-66.
- 14 Aune D, Chan DSM, Lau R et al. Dietary fibre, wholegrains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ* 2011;343:d6617.
- 15 Stephen A, Champ MM-J, Choran SJ et al. Dietary fibre in Europe: current state of knowledge on definitions, sources, recommendations, intakes and relationships to health. *Nutr Res Rev* 2017;30: 149-90.
- 16 Reynolds A, Mann J, Cummings J et al. Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet* 2019; 393: 434-45.
- 17 Aune D, Keum N, Giovannucci E et al. Whole grain consumption and risk of cardiovascular disease, cancer, and all cause and cause specific mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies *BMJ* 2016;353:i2716.
- 18 Scheppach W, Luehrs H, Melcher R et al. Antiinflammatory and anticarcinogenic effects of dietary fibre. *Clin Nutr Suppl* 2004;1:51-8.
- 19 Vandeputte D, Falony G, Viera-Silva S et al. Stool consistency is strongly associated with gut microbiota richness and composition, enterotypes and bacterial growth rates. *Gut* 2016;65:57-62.
- 20 O'Grady J, O'Connor EM, Shanahan F. Review article: dietary fibre in the era of microbiome science. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;49:506-15.
- 21 Desai MS, Seekatz AM, Koropatkin NM et al. A dietary fiber-deprived gut microbiota degrades the colonic mucus barrier and enhances pathogen susceptibility. *Cell* 2016;167:1339-53.
- 22 Yatsunenkov T, Rey FE, Manary MJ et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature* 2012;486: 222-7.
- 23 Lin A, Bik EM, Costello EK et al. Distinct distal gut microbiome diversity and composition in healthy children from Bangladesh and the United States. *PLoS ONE* 2013; 8: e53838.
- 24 Ou J, Carbonero F, Zoetendal EG et al. Diet, microbiota, and microbial metabolites in colon cancer risk in rural Africans and African Americans. *Am J Clin Nutr* 2013; 98: 111-20.
- 25 Gomez A, Petrzekova KJ, Burns MB et al. Gut microbiome of coexisting BaAka pygmies and Bantu reflects gradients of traditional subsistence patterns. *Cell Reports* 2016;14:2142-53.
- 26 De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010 107: 14691-6.
- 27 Duncan SH, Belenguer A, Holtrop G et al. Reduced dietary intake of carbohydrates by obese subjects results in decreased concentrations of butyrate and butyrate-producing bacteria in feces. *Appl Environ Microbiol* 2007; 73:1073-8.
- 28 Brinkworth GD, Noakes M, Clifton PM et al. Comparative effects of very low-carbohydrate, high-fat and high-carbohydrate, low-fat weight-loss diets on bowel habit and faecal shortchain fatty acids and bacterial populations. *Brit J Nutr* 2009; 101:1493-502.
- 29 Russell WR, Gratz SW, Duncan SH et al. High-protein, reduced carbohydrate weight-loss diets promote metabolite profiles likely to be detrimental to colonic health. *Am J Clin Nutr* 2011;93:1062-72.
- 30 Staudacher H, Lomer MCE, Anderson J et al. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *J Nutr* 2012;142:1510-8
- 31 Halmos EP, Christophersen CT, Bird AR et al. Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment *Gut* 2015;64: 93-100.
- 32 Dieterich W, Schuppan D, Schink et al. Influence of low FODMAP and gluten-free diets on disease activity and intestinal microbiota in patients with non-celiac gluten sensitivity. *Clin Nutr* 2019;38:697-707.
- 33 David LA, Maurice CF, Carmody RN et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* 2014;505:559-63.
- 34 O'Keefe SJD, Li JV, Lahti L et al. Fat, fibre and cancer risk in African Americans and rural Africans. *Nature Communic* 2015;6:6342; DOI: 10.1038/ ncomms7342.
- 35 Jefferson A, Adolphus K. The Effects of Intact Cereal Grain Fibers, Including Wheat Bran on the Gut Microbiota Composition of Healthy Adults: A Systematic Review. *Front Nutr* 2019; doi 10.3389/fnut.2019.00033.
- 36 Simpson HL and Campbell BJ. Review article: dietary fibre-microbiota interactions. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42(2):158-79.