

De natuur is een alledaags maar complex gegeven. Idem voor onze voeding. Soms trekken bepaalde zaken ineens de aandacht of we stellen vast dat we het antwoord op schijnbaar eenvoudige vragen schuldig moeten blijven. Bijvoorbeeld, waarom lijkt de ontdekking van bruin vetweefsel bij volwassenen een nieuwe hot issue in de strijd tegen obesitas? We zochten het voor u uit.

Bruin vetweefsel lijkt een nieuwe hot issue in de strijd tegen obesitas. Waarom?

De ontdekking van bruin vetweefsel bij volwassenen is zeer recent. Tot voor enkele jaren dacht men dat bruin vetweefsel enkel bij baby's voorkwam maar bij volwassenen nagenoeg onbestaand was of van geen fysiologisch belang. Ondertussen staat het onderzoek naar de rol van bruin vetweefsel hoog op de agenda en volgen de resultaten elkaar zeer snel op. Men is het er intussen over eens dat bruin vetweefsel een belangrijke rol speelt in de energiehomeostase bij volwassenen. Dat en de vaststelling dat slanke mensen meer bruin vetweefsel hebben dan obesen voedt de hoop dat de activatie van de aanmaak van bruin vetweefsel een efficiënte behandeling van overgewicht en obesitas kan worden. Zijn dergelijke hoge verwachtingen op basis van de huidige stand in het onderzoek terecht? U leest het hier.

Bruin versus wit vetweefsel

Het lichaamsvet zit voornamelijk opgeslagen in wit vetweefsel. Witte adipocyten zijn sferische cellen van verschillende groottes die voor 90 % gevuld zijn met een enkele vetdruppel. De mitochondriën in witte adipocyten zijn dun, langwerpig en variëren in aantal. De belangrijkste functie van wit vetweefsel is de opslag van energie in de vorm van triglyceriden. De witte adipocyten zuigen zich in periodes van overvloed vol vet als reserve voor de magere jaren. Omdat er voor heel wat westerlingen nog nauwelijks magere jaren zijn, vertaalt zich dat in een toenemende hoeveelheid lichaamsvet en dus toenemend overgewicht (1,2). Lang werd gedacht dat het vetweefsel niet meer was dan een passieve opslagplaats voor energie. Sinds de jaren 90 van de vorige eeuw weet men echter dat vetweefsel veeleer als een actieve endocriene klier moet worden beschouwd met een eigen hormoonproductie (o.a. leptine). Verder onderzoek is nodig om meer inzicht te verwerven in wat dit betekent voor onder meer de pathogenese van metabole aandoeningen zoals hypertriglyceridemie en diabetes (3).

Bruine adipocyten verschillen sterk van hun witte tegenhangers. Tabel 1 somt de belangrijkste verschillen op. Bruin vetweefsel heeft een totaal andere functie. Het opgeslagen vet wordt verbrand om warmte te produceren als het lichaam dreigt af te koelen. Daarom zitten ze boordevol grote, ronde mitochondriën. Deze mitochondriën stellen een specifiek eiwit, "uncoupling protein" 1 (UCP1) of thermogenine, vrij. Dit eiwit ontkoppelt de oxidatieve fosforylering in de productie van ATP, de universele energiemolecule, waardoor de energie uit de vetten rechtstreeks in warmte wordt omgezet. Bruin vetweefsel



© Shutterstock

is sterk dooraderd (4 tot 6 maal meer dan wit vetweefsel) zodat de aanvoer van energierijke stoffen en zuurstof en de afgifte van warmte aan het bloed verzekerd zijn. Dit verklaart ook hun bruine kleur. Tot slot is de zenuwvoorziening in bruin vetweefsel denser dan in wit vetweefsel. Zodra de temperatuur van het lichaam dreigt te dalen sturen de hersenen via het sympatisch zenuwstelsel prikkels uit naar bruin vetweefsel om de productie van warmte op te drijven (1,2,3).

De ontdekking van bruin vet bij volwassenen was onverwacht

De aanwezigheid van relatief grote hoeveelheden bruin vet bij baby's was al lang bekend (4). Baby's zijn gevoeliger voor

TABEL 1

Eigenschappen van witte en bruine adipocyten (2).

	Witte adipocyten	Bruine adipocyten
Functie	Energie-opslag	Warmteproductie
Morfologie	Een enkele vetdruppel; wisselende hoeveelheid mitochondriën	Meerdere kleine vacuolen; rijk aan mitochondriën
Typische eiwitten	Leptine	UCP1
Relatie met BMI	Grote hoeveelheden zijn geassocieerd met een toenemend risico op obesitasgerelateerde aandoeningen	Grote hoeveelheden zijn geassocieerd met een lager risico op obesitasgerelateerde aandoeningen
Relatie met leeftijd	Nemen toe met de leeftijd in verhouding tot het totale lichaamsgewicht	Nemen af met de leeftijd

onderkoeling omdat ze een relatief grotere huidoppervlakte hebben in verhouding tot hun volume. Ze verliezen ook veel warmte via hun hoofd. Bruin vetweefsel bij baby's komt op enkele heel specifieke plaatsen in het lichaam voor (tabel 2). Bij volwassenen is rillen, waarbij de spieren voortdurend samentrekken, de beste manier om warmte te produceren. Baby's hebben nog maar weinig spieren. Hun mogelijkheid om zich op te warmen door te rillen is dan ook beperkt. De thermogenese door bruin vet is daarom voor baby's van levensbelang. Men ging ervan uit dat naarmate kinderen beter in staat zijn om te rillen, de nood aan thermogenese vanuit bruin vetweefsel minder wordt. Als gevolg hiervan vermindert de hoeveelheid bruin vet zodat er bij volwassenen uiteindelijk geen relevante hoeveelheid meer van terug te vinden is. Deze veronderstelling werd recent echter ontkracht door verschillende onafhankelijk van elkaar uitgevoerde studies. Zij hebben aangetoond dat bruin vet ook bij volwassen mensen voorkomt (5). Deze ontdekking gebeurde eerder bij toeval toen men op zoek ging naar de oorzaak van frequente vals-positieve resultaten bij de opsporing van tumoren door middel van een fluorodeoxyglucose-positron-emissie-tomografie (FDG PET) in bepaalde zones zoals boven het sleutelbeen en in de nek.

Er zijn grote individuele verschillen. Sommige volwassenen hebben nog relatief veel actief bruin vetweefsel, anderen nagenoeg geen. De onderzoeksmethodes vertonen momenteel nog beperkingen (bv. de metingen moeten gebeuren bij een strikt gecontroleerde temperatuur) waardoor het niet altijd eenvoudig is om resultaten met elkaar te vergelijken. Toch stelt men enkele opvallende tendensen vast. De hoeveelheid bruin vet neemt af met de leeftijd. Vrouwen hebben gemiddeld meer bruin vet dan mannen. Personen die buiten werken en regelmatig aan koude temperaturen worden blootgesteld hebben meer bruin vet dan personen die kantoorwerk doen. De hoeveelheid bruin vet daalt naarmate de BMI en de totale hoeveelheid lichaamsvet toenemen. Diabetespatiënten hebben minder bruin vet dan niet-diabetici (2,4,6).

Er is nu ook beige vetweefsel

De kennis over de ontwikkeling van adipocyten is nog beperkt. Op dit ogenblik kent men ook nog niet alle factoren die de aanmaak van wit of bruin vetweefsel regelen. Bruine adipocyten hebben niet dezelfde progenitorcellen als witte adipocyten.

TABEL 2

Plaatsen in het lichaam waar bruin vet voorkomt bij baby's en volwassenen (4).

Baby	Volwassene
Tussen de schouderbladen	
Boven het sleutelbeen	Boven het sleutelbeen
Oksel	
Nek	Nek
	Paravertebraal
Suprarenaal	Suprarenaal

Bruine adipocyten zijn veeleer verwant aan spiercellen en onderscheiden zich van witte adipocyten door de productie van UCPI. Nieuw onderzoek vond vetcellen die dezelfde functionaliteit hadden als bruine vetcellen maar toch niet van dezelfde progenitorcellen afkomstig waren. Deze vetcellen produceerden eveneens UCPI en waren betrokken bij de productie van warmte als respons op koude prikkels, maar zij waren ingebed in wit vetweefsel. Omdat deze vetcellen noch wit, noch bruin zijn, worden ze beige vetcellen genoemd (7). Momenteel is nog onduidelijk of deze beige vetcellen van oorsprong witte vetcellen zijn die werden omgevormd tot bruine (bijvoorbeeld onder impuls van lage temperaturen) dan wel bruine vetcellen die pas later tussen het witte vetweefsel tot expressie zijn gekomen (1). Er zijn steeds meer aanwijzingen voor het feit dat bruin vetweefsel dat bij volwassenen voorkomt in werkelijkheid geen echt bruin vetweefsel is, zoals bij baby's, maar veeleer tot de beige variant behoort (8).

Bruin vet, een wapen in de strijd tegen obesitas?

Om op gewicht te blijven moet de balans tussen de energienname via de voeding en het energieverbruik in evenwicht zijn. Meer energie verbruiken kan het makkelijkst door meer te bewegen. De recente inzichten over bruin vetweefsel en hun rol in de thermogenese doen vermoeden dat er misschien ook nog een andere weg is om extra energie te verbruiken. De vaststelling dat slanke mensen meer actief bruin (of beige) vetweefsel hebben, sterkt dit vermoeden (9).

De thermogenese vanuit bruin vetweefsel wordt geactiveerd door het lichaam bloot te stellen aan milde lage temperaturen. Bij zeer lage temperaturen zal het lichaam dadelijk overschakelen naar warmteproductie door rillen. Bij milde koude blijft dit rillen uit en wordt er vooral energie gehaald uit de verbranding van vet in bruin vetweefsel. Bij obese mensen is de thermogenese vanuit bruin vetweefsel bij milde koude lager dan bij slanke mensen. Hiervoor zijn twee mogelijke verklaringen. Hun lichaamsvet vormt een betere isolatielaag waardoor ze minder warmte verliezen en minder thermogenese nodig hebben om hun lichaamstemperatuur op peil te houden. Anderzijds verloopt de thermogenese vanuit bruin vetweefsel bij obesen mogelijk minder efficiënt waardoor ze minder energie kunnen gebruiken voor warmteproductie en hierdoor net meer vet opstapelen. Opvallend is dat morbide obesen die na de plaatsing van een maagband veel zijn afvallen, meer bruin vetweefsel hebben dan voor de operatie (10). De aanmaak van meer bruin vetweefsel bij gewichtsverlies kan mogelijk bijdragen tot een beter gewichtsbehoud.

Daarnaast zijn er ook aanwijzingen dat de thermogenese die gepaard gaat met de vertering van voedsel (voedselgeïnduceerde thermogenese) en de thermogenese vanuit bruin vetweefsel als reactie op milde koude geregeld worden door gemeenschappelijke mechanismen. Personen die in staat bleken om de overvloedige energie van een te energiedense voeding grotendeels kwijt te raken door een hogere voedselgeïnduceerde thermogenese, vertoonden ook een hogere thermogenese-activiteit van bruin vetweefsel bij milde koude.

Ten slotte is er ook veel onderzoek naar de mogelijkheden om meer bruin vetweefsel aan te maken en te activeren via medicatie (11). Bijvoorbeeld een behandeling met het hormoon irisine. Dit hormoon komt vrij in de spieren na langdurige inspan-

ningen en zou de aanmaak van beige vetweefsel stimuleren. Voor de commercialisering van deze geneesmiddelen is het echter nog te vroeg. Meer onderzoek is nodig naar de efficiëntie. Bovendien zijn er ook nog te veel nevenwerkingen die moeten worden tegengewerkt.

Besluit

De ontdekking van bruin (of beige) vetweefsel bij volwassenen en de zoektocht naar de mechanismen die de thermogenese in dit vetweefsel sturen, lijken veelbelovend in de strijd tegen obe-

sites. Momenteel valt echter nog moeilijk in te schatten wat de relevantie hiervan in de toekomst zal zijn. Op basis van de huidige stand van het onderzoek kunnen nog maar weinig concrete adviezen worden gegeven. Alleen lijkt vast te staan dat je lichaam regelmatig blootstellen aan milde koude de thermogenese zonder rillen kan stimuleren. Dat draagt bij tot een hoger energieverbruik. Je zet de verwarming in de winter dus best niet te hoog. In de zomer is luchtige kleding het meest geschikt. Dergelijke maatregelen zijn dus niet alleen gunstig voor het klimaat op aarde maar mogelijk ook voor je eigen gezondheid.

LITERATUUR

1. Cinti S. The adipose organ at a glance. *Dis Model Mech.* 2012; 5 (5): 588-594
2. Saely C. et al. Brown versus White Adipose Tissue: A Mini-Review. *Gerontology* 2012; 58: 15-23
3. Fliers E. et al. Vetweefsel: een geïnnerveerde endocriene klier. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2002; 146 (22): 1976-1979
4. Tews D. & Wabitsch M. Renaissance of Brown Adipose Tissue. *Horm Res Paediatr* 2011; 75: 231-239
5. Nedergaard J. et al. Unexpected evidence for active brown tissue in adult humans. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2007; 293: E444-E452
6. Richard D. et al. Control and physiological determinants of sympathetically mediated brown adipose tissue thermogenesis. *Frontiers in Endocrinology*. Februari 2012, volume 3, artikel 36 - www.frontiersin.org
7. van Marken Lichtenbelt M. Bruin vet bij de mens: is het bruin of beige? Lezing tijdens het 15^e Voedings- en Gezondheidscongres. Brussel, 17 november 2012
8. Wu J. et al. Beige adipocytes are a distinct type of thermogenic fat cell in mouse and human. *Cell.* 2012; 150 (2): 366-376
9. van Marken Lichtenbelt M. Human brown fat and obesity: methodological aspects. *Frontiers in Endocrinology* Oktober 2011; volume 2, artikel 52 - www.frontiersin.org
10. Vijgen et al. Increase in Brown Adipose Tissue Activity after Weight Loss in Morbidly Obese Subjects. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2012; 97: E1229-E1233
11. Boss O. & Farmer S. Recruitment of brown adipose tissue as a therapy for obesity-associated diseases. *Frontiers in Endocrinology*. Februari 2012, volume 3, artikel 14 - www.frontiersin.org

Belangenconflict

De auteur is tewerkgesteld bij NICE, onderdeel van VLAM vzw. NICE werkt met steun van de Vlaamse overheid.

H. De Geeter

Ontdek de nieuwe reeks NICE-TO-KNOW-folders

Tips en tricks om de verschillende maaltijdmomenten gezond en gevarieerd in te vullen.

Gerealiseerd door NICE in samenwerking met het VIGeZ (Vlaams Instituut voor Gezondheidspromotie en Ziektepreventie)



**NIEUWE reeks
NICE-TO-KNOW-folders!**

- Goed gemutst de ochtend door – Tips en tricks voor een gezond ontbijt
- Een deugddoende middagbreak – Tips en tricks voor een gezonde lunch
- Warm eten 's middags of 's avonds – Tips en tricks voor de warme maaltijd
- Een opkikkertje nodig? – Tips en tricks voor gezonde tussendoortjes

De folders zijn beknopt en ter zake.

- ✓ Wat je moet weten
- ✓ Ga na welk maaltijd- of tussendoortjestype je bent
- ✓ Het ontbijt, de lunch, de warme maaltijd en gezonde tussendoortjes: concreet
- ✓ Enkele lekkere, verrassende recepten

Ideaal voor gezondheidswerkers en voedingsvoorlichters om patiënten/cliënten te sensibiliseren voor een gezonde eet- en leefstijl.

Meer weten, gratis bestellen en downloaden:
www.nice-info.be > Brochures

Je vindt er ook de eerste reeks NICE-TO-KNOW-folders met tips en tricks voor kinderen, adolescenten, vrouwen, mannen en 60-plussers.