

Eiwitname en lichaamsgewichtsregulatie

M.S. WESTERTERP-PLANTENGA

De rol van eiwit in de regulatie van het lichaamsgewicht is tot nu toe onderbelicht gebleven. Recente publicaties doen echter vermoeden dat eiwit hierin juist een sleutelrol zou kunnen spelen, vooral vanwege effecten op verzadiging, thermogenese en lichaamssamenstelling. Dit zou kunnen impliceren dat de aanbeveling voor het percentage eiwit in de voeding in de praktijk zou kunnen stijgen, terwijl de totale energie-inname wordt beperkt. Dit geldt niet alleen in energiebalans, maar ook tijdens gewichtsverlies, en tijdens de daaropvolgende periode van gewichtsbehoud. Op de lange termijn speelt verzadiging nog steeds een belangrijke rol, in die zin dat er dankzij het hoge eiwitgehalte in het dieet, en ondanks energiebeperking, sprake is van duurzame verzadiging. Verder blijft de bijdrage van de verbeterde lichaamssamenstelling en de relatief verhoogde thermogenese tijdens een hoogeiwit-energiebeperkt dieet op de lange duur van essentieel belang.

Trefwoorden: Voedselinnameregulatie; lichaamsgewichtsregulatie; verzadiging; lichaamssamenstelling; thermogenese; energie-efficiëntie

Obesitas, inclusief de daarmee gepaard gaande morbiditeit zoals het metabool syndroom en cardiovasculaire ziekten, is één van de grootste bio-medische problemen van de laatste decennia. Efficiënte, effectieve and bruikbare instrumenten voor preventie en behandeling zijn noodzakelijk. Echter, de lichaamsgewichtsregulatie berust op verschillende mechanismen: als één mechanisme wordt beïnvloed, compenseert een ander mechanisme daarvoor (1). Daarom wordt gezocht naar een behandeling die meerdere targets gelijktijdig beïnvloedt, zowel op de korte als de lange termijn. Een verhoogde eiwitname zou volgens onze hypothese aan dat doel kunnen beantwoorden, en wel om de volgende drie redenen:

- eiwit bevordert de opslag van vetvrije massa in plaats van vetmassa (2),
- eiwit heeft een lage energie-efficiëntie (kg gewichtstoename/kJ energie-inname) bij overvoeding (3, 4),

Capgroep Humane Biologie, Nutrım, Universiteit van Maastricht

Correspondentie: Dr. Margriet S. Westerterp-Plantenga, NUTRİM, Capgroep Humane Biologie, Universiteit van Maastricht, Postbus 616, 6200 MD Maastricht
E-mail: M.Westerterp@hb.unimaas.nl

- eiwit veroorzaakt een sterkere verzadiging dan de andere macronutriënten, bij dezelfde energie-inname (5).

Eerst wordt het verzadigende en thermogene effect van eiwit nader toegelicht. Vervolgens wordt het effect van een verhoogdeiwitdieet op gewichtsverlies behandeld. Tenslotte volgt het effect van een verhoogdeiwitdieet op gewichtsbehoud na gewichtsverlies. In deze laatste situatie zijn de drie elementen van de gestelde hypothese getoetst.

Verzadiging

Afstemming van de energie-inname op het energiegebruik vindt plaats door middel van honger, verzadiging en sensorische signalen. Dit zijn de belangrijkste regulerende factoren voor maaltijdgrootte, maaltijdfrequentie en voedselselectie.

Ten aanzien van het verzadigende effect van de macronutriënten eiwit, koolhydraat en vet geldt de volgende hiërarchie: eiwit is het meest verzadigend, gevolgd door koolhydraat, en dan door vet (5, 7-10). Ook is er een prioriteit in substraatoxidatie, die dezelfde volgorde heeft: eerst eiwit, dan koolhydraat, dan vet (5, 8, 10). In een tweetal gecontroleerde experimenten in de respiratiekamer is een verband aangetoond tussen het verzadigende effect van eiwit en de dieet-geïnduceerde thermogenese (5, 11). De proefpersonen, jonge vrouwen van normaal gewicht, werden gevoed in energiebalans, met een vast maaltijdpatroon, en een vast activiteitsprotocol. Het voedsel was telkens identiek wat betreft hoeveelheden energie, gewicht en volume en bestond uit organoleptisch vergelijkbare producten. Het menu verschilde alleen in de samenstelling van de macronutriënten: in het eerste experiment bestond een hoogeiwitdieet uit respectievelijk 30/60/10 energieprocent (en%) eiwit/koolhydraat/vet, en het normaaleiwitdieet bestond uit respectievelijk 10/30/60 en% eiwit/koolhydraat/vet. Met het hoogeiwitdieet bleek de verzadiging de gehele dag hoger te zijn, terwijl de honger en de eetlust minder waren. De relatief hogere verzadiging ten gevolge van het hoogeiwitdieet werd zowel tijdens de maaltijden als tijdens de maaltijdintervallen gezien. Ook de dieet-geïnduceerde thermogenese op het hoogeiwitdieet bleek hoger. Verzadiging was positief gerelateerd aan de 24-uurs-dieetgeïnduceerde thermogenese; één van de componenten van het energiegebruik. Een verklaring voor deze relatie wordt geleverd door de waarneming dat een toename in energiegebruik een toename in zuurstofconsumptie betekent en ook een toename in lichaamstemperatuur,

waarop het verzadigend gevoel van de proefpersonen geconditioneerd lijkt te zijn (5). Verhoogde verzadigingsscores worden ook gezien in situaties met een beperkte zuurstofbeschikbaarheid, zoals op grote hoogte, en in COPD-patiënten (11).

Dus wanneer proefpersonen, in dit geval jonge slanke vrouwen, eenzelfde hoeveelheid gewicht, volume en energie aan voedsel innemen met een identiek maaltijdpatroon en vergelijkbare menu's, bleek het verschil in verzadiging bij een hoogeiwitdieet vergeleken met een normaaleiwitdieet gerelateerd te zijn aan de 24-uurs-dieetgeïnduceerde thermogenese: een component van het energiegebruik.

In het tweede experiment werden voor het hoog- en normaaleiwitdieet respectievelijk de volgende macronutriëntensamenstellingen gebruikt: 30/40/30 en 10/60/30 en% eiwit/koolhydraat/vet, dus koolhydraat werd tegen eiwit uitgewisseld. Ook hier was de verzadiging en de dieetgeïnduceerde thermogenese over 24 uur hoger, en de honger lager, op het hoogeiwitdieet (12). Gedurende het hoogeiwitdieet was verzadiging gerelateerd aan het 24-uurs-energiegebruik en de 24-uurs-energie-inname. De ghrelineconcentraties waren op geen enkel moment verschillend tussen de twee diëten, evenmin als de 'oppervlakte onder de curve' van ghreline over de dag berekend. De concentraties 'glucagon like peptide-1' (GLP-1) waren verhoogd na het diner in de hoogeiwitconditie (12). Geconcludeerd werd dat tijdens een hoogeiwitdieet vs. een normaaleiwitdieet, waarbij eiwit tegen koolhydraat was uitgewisseld, de 24-uursverzadiging was verhoogd in relatie tot het energiegebruik, niet in relatie tot ghreline, en incidenteel tot of GLP-1 (12).

Daarnaast werd een sterkere verzadiging bij een verhoogd-eiwitdieet aangetoond op langere termijn, tijdens een periode van gewichtsbehoud na gewichtsverlies (13, 14). Deze verhoogde verzadiging bevorderde het gewichtsbehoud bij mannen en vrouwen met overgewicht die 18 en% eiwit innamen na een gewichtsverlies van $7,5 \pm 2,0\%$ over 4 weken, in vergelijking met de controlegroep die 15 en% als eiwit consumeerde en ongeveer 26% in gewicht toenam (13, 14).

Dergelijke waarnemingen zouden kunnen samenhangen met de gebruikte eiwitbron. Zo blijkt het energiegebruik na consumptie van varkensvlees 2% hoger te zijn dan na gebruik van plantaardig eiwit zoals soja (15). Ook is op de korte termijn een verschil in verzadiging gevonden tussen wei- en caseïne-eiwit. Door een verschil in verteringsproces wordt wei-eiwit sneller gemetaboliseerd. Caseïne coaguleert in de maag onder invloed van maagzuur. Daardoor wordt de maaglediging vertraagd en wordt op korte termijn een lagere postprandiale concentratie aan aminozuren waargenomen (16, 17). Op korte termijn geeft wei-eiwit een sterkere verzadiging, parallel aan verhoogde aminozuurconcentraties in het bloed en een verhoogde toename van twee verzadigingshormonen, cholecystokinine en GLP-1 (16, 17).

Samengevat: eiwit speelt een sleutelrol in de regulatie van de voedselinname via verzadiging en dieetgeïnduceerde thermogenese. Eiwit is meer verzadigend dan respectievelijk koolhydraat en vet, zowel op

korte termijn, over 24 uur, als op lange termijn. De thermogenese speelt hierbij een belangrijke rol. De rol van verzadigingshormonen dient nader te worden onderzocht. Kleine kortetermijnverschillen zijn gebleken bij gebruik van verschillende eiwitbronnen: 'snelle' eiwitten zouden meer verzadigend zijn dan 'trage' eiwitten en dierlijk eiwit zou een hoger energiegebruik impliceren dan plantaardig eiwit. Op de lange termijn is echter ook een verhoogde verzadiging en verhoogde thermogenese gevonden met een hoogeiwitdieet met eiwit dat uit diverse bronnen afkomstig was (5, 13, 14, 18-21).

Gewichtsverlies

In verschillende studies zijn de effecten bestudeerd van een hoogeiwitdieet (waarmee gewichtsverlies werd beoogd) op de energie-inname en de veranderingen van lichaamsgewicht en lichaamssamenstelling. Het controledieet bevatte een normaal energiepercentage eiwit. Bijvoorbeeld, Skov et al. (18) vergeleken een hoogeiwitdieet met een controledieet en bepaalden het gewichtsverlies na 27 weken. De energie-inname was ad libitum. Effecten van 25/45/30 vs. 12/58/30 en% eiwit/koolhydraat/vet op het gewichtsverlies bij obese proefpersonen ($BM \geq 30 \text{ kg/m}^2$) werden onderzocht. Zowel het gewichtsverlies (8,9 vs. 5,1 kg) als het vetverlies (7,6 vs. 4,3 kg) waren significant hoger in de groep met het hoogeiwitdieet vergeleken met de groep met het normaal-eiwitdieet, en dit was gerelateerd aan een lagere energie-inname (5,0 vs. 6,2 MJ/dag; $p < 0,05$).

Dumesnil et al. (19) vonden een gunstig effect van een hoogeiwitdieet op de lichaamsgewichtsregulatie wanneer ad libitum werd gegeten (8,8 vs. 11,7 MJ/dag), bovendien was het metabool profiel op het hoogeiwitdieet aanzienlijk verbeterd. Het gewichtsverlies bedroeg 2,3 kg na 6 dagen, in vergelijking met 0 kg op het hoogkoolhydraatdieet. Echter, wanneer de hoogeiwit- en hoogkoolhydraatdiëten iso-energetisch werden aangeboden, was er geen verschil in gewichtsverlies (19).

Laymen et al. vonden gedurende een gewichtsverliesperiode bij vrouwen een verbeterde lichaamssamenstelling en verbeterde bloedlipidenprofielen op een hoogeiwitdieet in vergelijking met een hoogkoolhydraatdieet (20). Het gewichtsverlies was echter niet significant, omdat de energie-inname vergelijkbaar was (20).

Brehm et al. vonden een sterker gewichtsverlies (8,5 vs. 3,9 kg; $p < 0,001$) en sterker vetverlies (4,8 vs. 2,0 kg; $p < 0,01$) tijdens 6 maanden hoogeiwit-laagkoolhydraat-hoogvetdieet vs. een normaaleiwit-hoogkoolhydraat-laagvetdieet (21).

Samengevat blijkt het gewichtsverlies op een hoogeiwitdieet over het algemeen groter te zijn dan op een normaaleiwitdieet, wanneer de energie-inname 'ad libitum' is, wat een verminderde energie-inname op het hoogeiwitdieet impliceert (18, 21). Naast de metabole effecten speelt de energie-inname een belangrijke rol. De meeste studies laten op een hoogeiwitdieet een verbeterde lichaamssamenstelling en een verbeterd metabool profiel zien.

Gewichtsbehoud

Het effect van een hoogeiwitdieet op gewichtsbehoud na gewichtsverlies werd bestudeerd bij mannen en vrouwen met overgewicht of obesitas. Na $7,5 \pm 2,0\%$ gewichtsverlies kwam de groep op een hoogeiwitdieet (18 vs. 15 en% eiwit) slechts 1 kg aan over 3 maanden, terwijl de controlegroep 2 kg aankwam. Na 6, respectievelijk 12, maanden was dit 1 en 3 kg. Dit resultaat hing samen met een verbeterde lichaams-samenstelling (13, 14). De hoogeiwitgroep kwam enkel aan in vetvrije massa terwijl de controlegroep aankwam in vetmassa en vetvrije massa. Ook was in de hoogeiwitgroep het metabool profiel verbeterd, de energie-efficiëntie (kg gewichtstoename/kJ energie-inname) was lager in deze groep, en de verzadiging was hoger (13, 14). Hiermee werd dus evidentie gevonden voor de combinatiehypothese dat een hoogeiwitdieet gewichtsbehoud bevordert door middel van effecten op (i) lichaamssamenstelling, (ii) energie-efficiëntie en (iii) verzadiging (13, 14). Van belang is hier, dat er geen verschil in fysieke activiteit was tussen de groepen. Verder onderzoek zal moeten uitwijzen hoe deze paradox van toename in eiwitinname en afname in energie-inname kan worden benut.

Literatuur

1. Westerterp-Plantenga MS. Food Intake, Metabolism and Obesity in Humans. In: The control of food and fluid intake in health and disease. Eds: M J G Farthing, D Mahalanabis. Nestle Nutrition Workshop series 2003; 51: 195-221.
2. Jean C, Rome S, Mathe Y. Metabolic evidence for adaptation to a high protein diet in rats. *J Nutr* 2001; 131: 91-98.
3. Stock MJ. Glutony and thermogenesis revisited. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23: 1105-1117.
4. Dulloo AG, Jacquet J. Low-protein overfeeding: a tool to unmask susceptibility to obesity in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23: 1118-1121.
5. Westerterp-Plantenga MS, Rolland V, Wilson SAJ, and KR Westerterp. Satiety related to 24 h diet-induced thermogenesis during high protein/carbohydrate vs. high fat diets measured in a respiration chamber. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 495-502.
6. Pullar JD, Webster AJF. The energy cost of fat and protein disposition in the rat. *Br J Nutr* 1977; 37: 355-363.
7. Latner JD, Schwartz M. The effects of a high-carbohydrate, high protein or balanced lunch upon later food intake and hunger ratings. *Appetite* 1999; 33: 119-128.
8. Eisenstein J, Roberts SB, Dallal G, Saltzman E. High-protein weight-loss diets: are they safe and do they work? A review of experimental and epidemiologic data. *Nutr Rev* 2002; 60: 189-200.
9. Hall WL, Millward DJ, Long SJ, Morgan LM. Casein and whey exert different effect on plasma amino acid profiles, gastrointestinal hormone secretion and appetite. *Br J Nutr* 2003; 89: 239-248.
10. Raben A, Agerholm-Larsen L, Flint A, *et al.* Meals with similar energy densities but rich in protein, fat, carbohydrate, or alcohol have different effects on energy expenditure and substrate metabolism but not on appetite and energy intake *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 91-100.
11. Westerterp-Plantenga MS, Westerterp KR, Rubbens M, *et al.* Appetite at 'high altitude'; operation Everest-Comex: a simulated ascent of the Mt. Everest. *J Appl Physiol* 1999; 87: 391-399.
12. Lejeune MPGM, Westerterp KR, Adam TCM, Luscombe-Marsh ND, Westerterp-Plantenga MS. 24h satiety, GLP-1, ghrelin, energy- and substrate metabolism during a high-protein diet measured in a respirator chamber. *Submitted.*
13. Westerterp-Plantenga MS, Lejeune MPGM, Nijs I, *et al.* High protein intake sustains weight maintenance after body weight loss in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 57-64.
14. Lejeune MPGM, Kovacs EMR, Westerterp-Plantenga MS. Additional protein intake limits weight regain after weight loss in humans. *Br J Nutr* 2005; 93: 281-289.
15. Mikkelsen PB, Toubro S, Astrup A. Effect of fat-reduced diets on 24h energy expenditure: comparisons between animal protein, vegetable protein, and carbohydrate *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1135-1141.
16. Billeaud C, Guillet J, Sandler B. Gastric emptying in infants with or without gastro-oesophageal reflux according to the type of milk. *Eur J Clin Nutr* 1990; 4: 577-583.
17. Boirie Y, Dangin M, Gachon P, *et al.* Slow and fast dietary proteins differently modulate postprandial protein accretion. *PNAS USA* 1997; 94: 14930-14935.
18. Skov AR, Toubro S, Ronn B, *et al.* Randomized trial on protein vs. carbohydrate in ad libitum fat reduced diet for the treatment of obesity. In *J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23: 528-536.
19. Dumesnil JG, Turgeon J, Tremblay A, *et al.* Effect of a low-glycemic index-low-fat-high protein diet on the atherogenic metabolic risk profile of abdominally obese men. *Br J Nutr* 2001; 86: 557-568.
20. Laymen DK, Boileau RA, Erickson DJ, *et al.* A reduced ratio of dietary carbohydrate to protein improves body-composition and blood lipid profiles during weight loss in adult women. *J Nutr* 2003; 133: 411-417.
21. Brehm BJ, Seeley RJ, Daniels SR, *et al.* A randomized trial comparing a very low carbohydrate diet and a calorie-restricted low fat diet on body weight and cardiovascular risk factors in healthy women. *JCEM* 2003; 88: 1617-1623.

Summary

Protein-intake and body weight regulation. MS Westerterp-Plantenga. Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2005; 30: 196-198

The role of protein in body-weight regulation has been under-exposed so far. Recent findings suggest that protein plays a key role in the regulation of food intake through satiety, which is related to diet-induced thermogenesis. Protein also plays a key role in body weight regulation through its effect on thermogenesis and body composition. A high percentage of energy from dietary protein limits body-weight (re)gain through its satiety and energy-inefficiency. This may imply that the recommendations for protein intake would increase, while total energy intake may decrease. This does not only hold for the energy-balance situation, but also during a negative energy balance, i.e. during weight loss, and during weight maintenance thereafter. In the long term, satiety still is sustained despite a low energy intake. Furthermore, the contributions of an improved body composition and a continuously increased thermogenesis support long-term weight maintenance.

Keywords: food-intake regulation; body-weight regulation; satiety; body-composition; thermogenesis; energy efficiency.