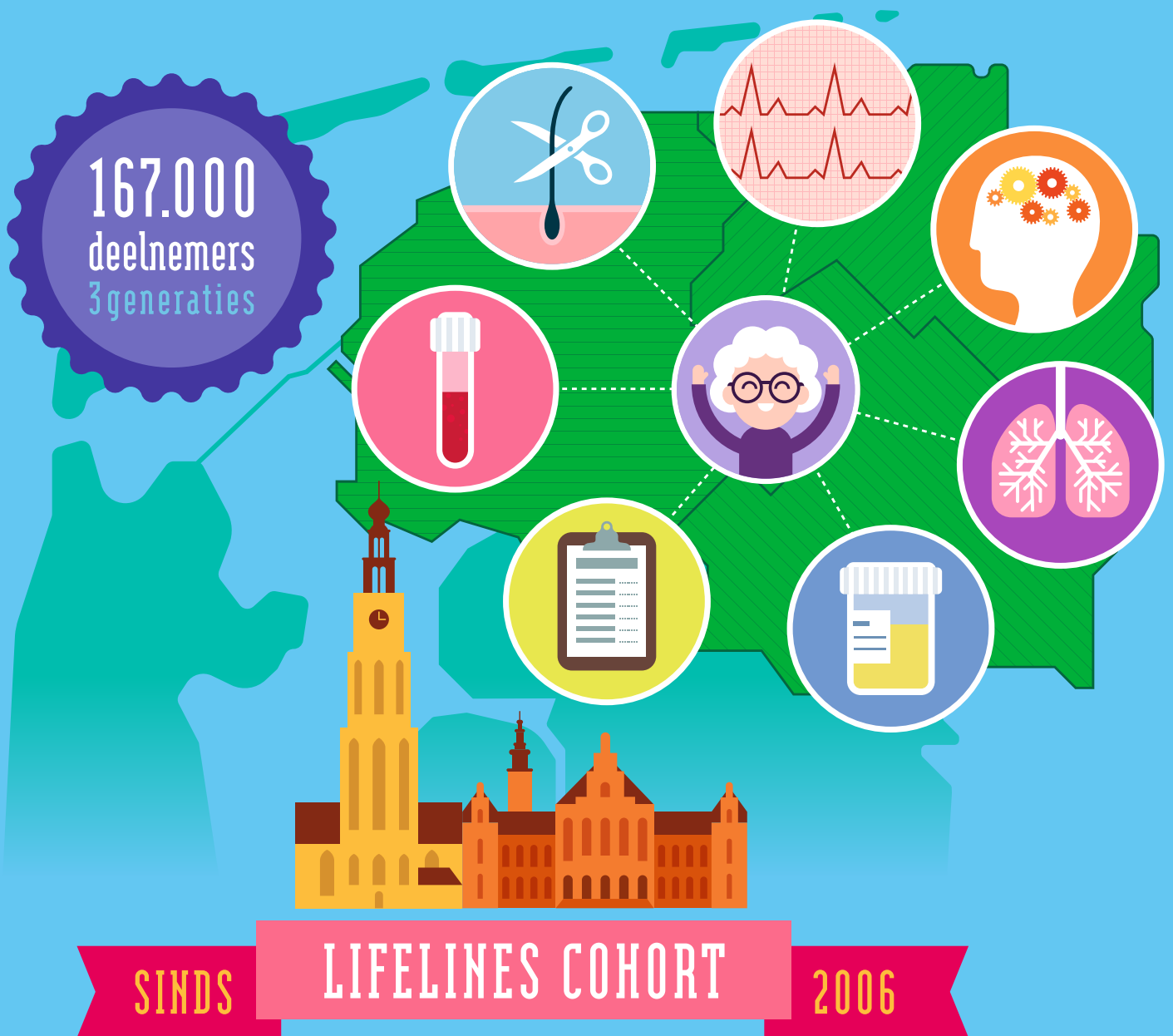


Lifelines: gezond ouder worden





In Nederland lopen een groot aantal cohortonderzoeken die in kaart brengen wat de verbanden zijn tussen voeding en andere risicofactoren op het ontstaan van chronische ziekten en kanker. In Voeding Magazine belichten we in elk nummer een groot cohortonderzoek. Dit keer is het de beurt aan Lifelines; een uniek cohortonderzoek in de noordelijke provincies gericht op gezond ouder worden.

TEKST PROF.DR. GERJAN NAVIS (UMCG RUG AFD. INWENDIGE GENEESKUNDE), DR. EVA CORPELEIJN (UMCG RUG AFD. EPIDEMIOLOGIE), ROB VAN BERKEL (ONDERZOEKSDIËTIST/SCHRIJVER), JOLANDE VALKENBURG EN DR. STEPHAN PETERS (NZO)

BEELD DANNES WEGMAN
FOTOGRAFIE LEONIE KUIZENGA

Met gezond ouder worden, bedoelen we over het algemeen de afwezigheid van (chronische) ouderdomsziekten en het goed kunnen blijven functioneren, zowel fysiek en mentaal als sociaal. Een gezonde eet- en leefstijl helpt om gezond ouder te worden, maar biedt geen garanties. Gezond ouder worden is afhankelijk van verschillende factoren en die factoren beïnvloeden elkaar. Het cohort Lifelines helpt onderzoekers om complexe interacties tussen omgeving, genotype en fenotype te ontrafelen. Dankzij dit unieke cohort komen we steeds meer te weten over hoe we mensen gezond ouder kunnen laten worden.

Wat is Lifelines?

Lifelines is een uniek en grootschalig cohortonderzoek met als thema gezond ouder worden.¹ De werving van deelnemers startte in 2006 en is in 2013 beëindigd nadat het beoogde aantal van minimaal

gevolgd, waarbij ze vragenlijsten invullen en lichaamsmaterialen afstaan, zoals bloed- en urinemonsters. Momenteel zijn er twee onderzoeksrondes afgerond, waarvan de eerste ronde liep van 2006 tot en met 2013 en de tweede ronde van 2014 tot en met 2018. Onlangs is de financiering rondgekregen voor een derde onderzoeksrunde die in 2019 van start zal gaan.

Cohort

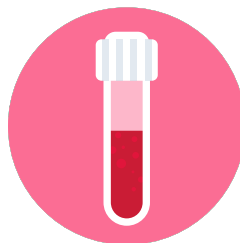
Inwoners (25-50 jaar) van de provincies Groningen, Friesland en Drenthe kregen via hun huisarts de uitnodiging om deel te nemen aan het Lifelines-cohort. Geïnteresseerden uit de drie provincies konden zich ook inschrijven voor deelname. Iedereen mocht deelnemen, behalve mensen met 1) een ernstige psychiatrische of lichamelijke ziekte, 2) een levensverwachting die korter is dan vijf jaar en 3) onvoldoende beheersing van de Nederlandse taal. Deelnemers werd gevraagd of hun familieleden zoals

aanvang bestond het cohort uit 167.729 deelnemers. Voor de derde onderzoeksrunde zullen - door uitval als gevolg van overlijden en stoppen met deelname - naar verwachting ongeveer 150.000 deelnemers worden uitgenodigd.



Lifelines Data- en Biobank

Alle Lifelines-deelnemers kregen bij aanvang en vervolgens iedere 1,5 jaar uitgebreide vragenlijsten toegestuurd. Deze gegevens over leefstijl, gezondheid, ziekten, leefomstandigheden en stress worden opgeslagen in de Lifelines Databank. Daarnaast worden deelnemers - vanaf acht jaar - iedere vijf jaar uitgenodigd om één van de Lifelines onderzoekscentra te bezoeken voor lichamelijk onderzoek (onder andere antropometrie, bloeddruk, longfunctie, hartfilmpje) en afname van lichaamsmaterialen (bloed, urine) voor uiteenlopende metingen. Tijdens de eerste onderzoeksrunde is DNA afgenomen; tijdens de tweede onderzoeksrunde faeces en hoofdhaar. Een deel hiervan is direct naar het centraal laboratorium van het UMCG gestuurd voor analyse. Een ander deel is dezelfde dag bij -80°C opgeslagen in de Lifelines Biobank, een geavanceerde en ISO9001-gecertificeerde 'vrieskist' ter grootte van een kleine sporthal. Met het materiaal in de Lifelines Biobank zijn toekomstige metingen mogelijk.



De Lifelines Biobank is een geavanceerde 'vrieskist' ter grootte van een kleine sporthal

165.000 was bereikt. De deelnemers - allen afkomstig uit de drie noordelijke provincies - worden ten minste 30 jaar lang

partner, kinderen en (schoon)ouders ook wilden meedoen. Dit heeft geleid tot een uniek cohort, met vaak drie generaties. Bij

Het Lifelines cohort is bij uitstek geschikt om regionale verschillen in leefstijl en gezondheid in kaart te brengen

Regionale verschillen in voedingsgewoonten

Door de spreiding over de drie Noordelijke provincies is het Lifelines cohort bij uitstek geschikt om regionale verschillen in leefstijl en gezondheid in kaart te brengen. Deze 'geo-health' benadering heeft een lange historie in de epidemiologie van infectieziekten en de waarde ervan voor niet-besmettelijke ziekten (welvaartsziekten) wordt steeds meer onderkend. In Noord-Nederland bleek sprake van een viertal voedingspatronen, met duidelijke regionale verschillen zowel tussen stad en platteland als tussen verschillende noordelijke regio's. Die verschillen bleven over-

eind, ook na de correctie voor verschillen in leeftijd en geslacht. Na correctie voor de sociaaleconomische status bleef een drietal voedingspatronen over; allen niet optimaal gezond. Vrij vertaald: de meeste mensen eten volgens een suboptimaal patroon, maar de voedingspatronen verschillen per regio. Deze invalshoek biedt een empirische basis voor leefstijlinterventies die de verschillende voorkeuren en gewoontes in de populatie als startpunt nemen in plaats van een one-size-fits-all benadering. Dit is

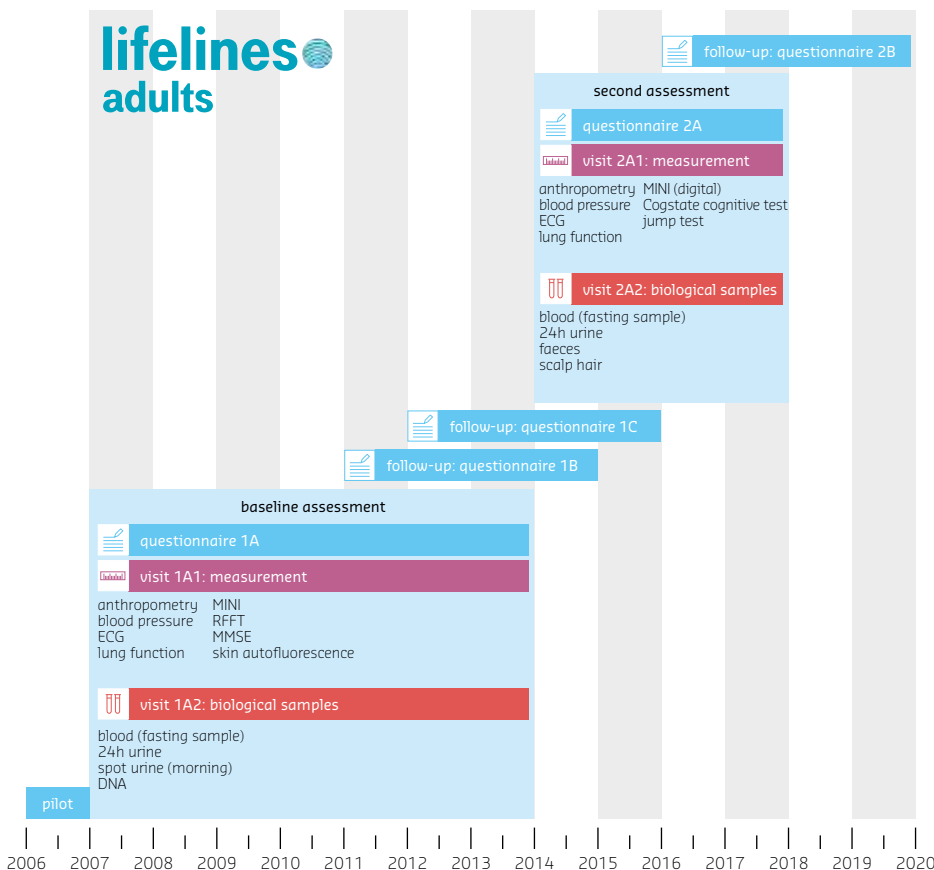
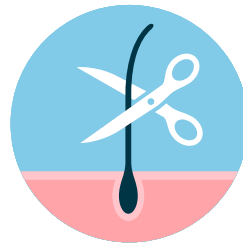
relevant omdat leefstijlinterventies alleen duurzaam effectief zijn als ze aansluiten bij waarden, wensen en voorkeuren van de doelgroep. Het in kaart brengen van regionale verschillen in leefstijl, voeding en gezondheid biedt de mogelijkheid om relevante omgevingsfactoren te identificeren. In vervolgonderzoek wordt die relatie met gezondheid nu in kaart gebracht.

Beschikbare data

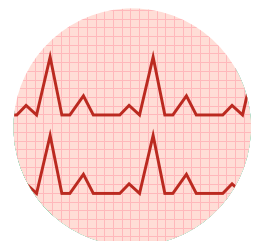
Lifelines bestaat uit een groeiend databestand met diverse informatie over de complexe interacties tussen omgeving, fenotype en genotype. Doel van Lifelines is dat met deze data wereldwijd onderzoek kan worden gedaan naar gezond ouder worden. Lifelines voert zelf geen onderzoek uit; de verzamelde data en lichaamsmaterialen worden tegen kostprijs beschikbaar gesteld voor wetenschappelijk onderzoek. Onderzoekers kunnen een verzoek indienen via www.lifelines.nl onder het kopje informatie. Er is een online database met een actueel overzicht van alle gegevens die beschikbaar zijn voor onderzoekers.² Zij hebben ook de mogelijkheid om binnen de Lifelines infrastructuur aanvullende data en lichaamsmaterialen te verzamelen en kunnen daarvoor een verzoek indienen. Bij goedkeuring wordt aan Lifelines-deelnemers gevraagd extra vragenlijsten in te vullen en/of aanvullende lichaamsmaterialen af te staan. Voorbeelden van studies waarvoor aanvullende data en/of materiaal binnen Lifelines is verzameld, zijn:

Lifelines DEEP

Het primaire doel van Lifelines DEEP is om inzicht te krijgen in de relaties tussen microbiom, genetische, metabole en fenotype variatie. Hiervoor vulden ruim 1.500 deelnemers enkele vragenlijsten in en er werd onder andere extra bloed, faeces en uitademingslucht verzameld. De studie ging april 2013 van start en is inmiddels afgerond.



Figuur 1. Onderzoeksgegevens die zijn en nog worden verzameld voor het Lifelines cohort.





Wat maakt Lifelines uniek?

- Een groot aantal deelnemers
- Een enorme hoeveelheid en diversiteit aan informatie (> 8 miljoen aliquots)
- Een lange volgtijd van de deelnemers (ten minste dertig jaar)
- De mogelijkheid voor onderzoekers om aanvullend onderzoek te doen
- Het is een dwarsdoorsnede van de populatie (gezond en ziek, alle leeftijden, geografische spreiding Noord Nederland)
- Het bevat informatie van drie generaties



Prof.dr. Gerjan Navis

Internist-nefroloog in het UMCG

2000 hoogleraar Experimentele Nefrologie aan Universitair Medisch Centrum Groningen

2015 hoogleraar Voeding in de Geneeskunde aan Universitair Medisch Centrum Groningen

'Ik ben betrokken geweest bij het ontwerp en de start van Lifelines en ben lid van de Scientific Advisory Board. De opzet van Lifelines is van onschatbare waarde voor het verkrijgen van robuuste, real-life kennis over de gezondheidsissues van een verouderende samenleving. Een belangrijke asset is de regionale spreiding van deelnemers over de drie noordelijke provincies om de rol van de sociale en fysieke omgeving bij gezondheid en ziekte te kunnen analyseren. LifeLines beschikt ook over de grootste collectie 24-uurs urine ter wereld: dé nefrologische klassieker die objectieve informatie over de inname van talrijke nutriënten kan verschaffen.'

Lifelines DAG3

Lifelines DAG3 is een darmgezondheids-onderzoek gericht op de rol van het microbioom in het vóórkomen van chronische ziekten en de relatie tussen genvariatie, methylatie, genexpressie en metabolietspiegels. Door 10.000 deelnemers zijn extra vragenlijsten ingevuld en is meer lichaamsmateriaal afgestaan (faeces, neus-, keel-, tongswabs). Het onderzoek ging in augustus 2015 van start.



Lifelines NEXT

Er zijn aanwijzingen dat tijdens de zwangerschap en eerste levensjaren een basis wordt gelegd voor het ontstaan van chronische ziekten. Lifelines NEXT onderzoekt die kwetsbare periode en bevat data van 1.500 moeders en hun

baby's, waarbij onder andere extra bloed, faeces en moedermelk van de moeder en/of baby verzameld. Lifelines NEXT ging in oktober 2016 van start.

ImaLife

Chronische obstructieve longziekten (COPD), hart- en vaatziekten en longkanker zijn de voornaamste doodsoorzaken in

Nederland. Met ImaLife willen onderzoekers meer te weten komen over het ontstaan van deze ziekten en wat de risicofactoren zijn. Bij 12.000 deelnemers van 45 jaar en ouder wordt daarvoor een CT-scan gemaakt van hart en longen. ImaLife ging in 2017 van start.

Newborn proeftuin

Voor deze studie komen alleen Lifelines-NEXT deelnemers in aanmerking, waarbij jonge gezinnen wordt gevraagd om thuis apparaten en producten te testen die de gezondheid en het welzijn verbeteren. Voorbeelden zijn slimme tandenborstels, ➤

Lifelines NEXT bevat data van 1.500 moeders en hun baby's



cieerd met een verhoogd risico op diabetes mellitus type II.³ Bij het risico op diabetes mellitus type II zou de fermentatie van zuivelproducten een rol kunnen spelen. Toekomstige prospectieve studies die gericht zijn op een breed scala aan zuivelproducten is nodig om dit te onderzoeken. Dat kan binnen Lifelines of met andere grootschalige prospectieve cohorten.

De tweede publicatie is een onderzoek naar de bruikbaarheid van de nieuw ontwikkelde 'Lifelines Diet Score' (LLDS).⁴ Hieraan deden 129.369 Lifelines-deelnemers mee. Voor de LLDS zijn op basis van de Richtlijnen Goede Voeding 2015 negen voedselgroepen geselecteerd met een positief gezondheidseffect (groente, fruit, volkoren graanproducten, peulvruchten + noten, vis, oliën + zachte margarines, ongezoete zuivel, koffie en thee) en drie met een negatief gezondheidseffect (rood + bewerkt vlees, boter + harde margarine en suikerhoudende dranken). Deze twaalf voedselgroepen zijn gecombineerd in de LLDS. De consumptie van iedere voedselgroep - in grammen per 1.000 kcal - werden verdeeld in kwintielen (0-4), waardoor de som van de twaalf voedselgroepen resulteert in een LLDS van 0 tot en met 48. Uit de resultaten blijkt dat de LLDS een goed onderscheidend vermogen heeft tussen een hoge en lage consumptie van de geselecteerde voedselgroepen en daardoor een bruikbare tool is om de voedingskwaliteit te beoordelen. ◀

Dr. Eva Corpeleijn

Voedingwetenschapper, hoofddocent Epidemiologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

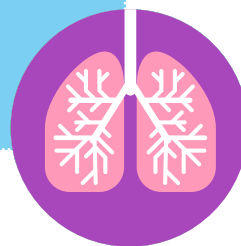
2006 gepromoveerd aan Maastricht University op het gebied van de ontwikkeling van leefstijlinterventies voor de preventie en behandeling van type 2 diabetes

2008 postdoc UMCG Klinische epidemiologie

2010 unit-leider 'Lifestyle Medicine in Obesity and Diabetes'

2017 universitair hoofddocent leefstijl epidemiologie

'De brede opzet van Lifelines is enorm belangrijk voor het ontrafelen van de rol van leefstijl en leefomgeving bij welvaartsziekten zoals obesitas. Door de opzet en het drie-generatie design vormt Lifelines een unieke, toekomstbestendige resource die nog waardevoller wordt naarmate de follow-up toeneemt.'



luiers met sensoren om rode billen te voorkomen en middelen tegen darmkrampjes. Newborn is dit jaar gestart.

Publicaties

De Lifelines Data- en Biobank zijn inmiddels populair bij onderzoekers. Er is een groot aantal studies gepubliceerd waarin de data uit Lifelines zijn gebruikt.

Als voorbeeld noemen we twee recente publicaties die allebei in februari 2018 verschenen. De eerste betreft onderzoek naar de associatie tussen zuivelconsumptie en pre-diabetes en onlangs gediagnosti-



ceerde diabetes mellitus type II, waaraan ruim 110.000 Lifelines-deelnemers meededen.² De resultaten laten zien dat de consumptie van magere en gefermenteerde zuivelproducten is geassocieerd met een lager risico op pre-diabetes. De consumptie van volvette en niet gefermenteerde zuivelproducten bleek geassocieerd met een verhoogd risico op pre-diabetes en onlangs gediagnosticeerde diabetes mellitus type II. Hierbij dient opgemerkt te worden dat een meta-analyse uit 2016 niet laat zien dat de consumptie van volvette zuivel is geasso-

Referenties

- Scholten S, et al. Cohort Profile: LifeLines, a three-generation cohort study and biobank. *Int J Epidemiol*. 2015 Aug;44(4):1172-80.
- Brouwer-Broisma EM, et al. Dairy product consumption is associated with pre-diabetes and newly diagnosed type 2 diabetes in the Lifelines Cohort Study. *Br J Nutr*. 2018 Feb;119(4):442-455.
- Gijsbers L, et al. Consumption of dairy foods and diabetes incidence: a dose-response meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr*. 2016 Apr;103(4):1111-24.
- Vinke PC, et al. Development of the food-based Lifelines Diet Score (LLDS) and its application in 129,369 Lifelines participants. *Eur J Clin Nutr*. 2018 Jun 12.